

## Estudio sobre proteínas estructurales y no estructurales del virus del dengue

### Study on Structural and non-structural proteins of Dengue Virus

Gonçalves Cristina<sup>1</sup>, Francisco Telöken<sup>2</sup>, Souza Souza<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad de San Martín de Porres, Peru

<sup>2</sup>Facultad de Ciencia, Universidad Científica del Sur, Peru

<sup>3</sup>Facultad de Biología, Universidad de Piura, Peru

#### Resumen

La fiebre del dengue es una de las infecciones virales transmitidas por artrópodos más importantes que se ha convertido en un importante problema de salud pública en todo el mundo. A nivel mundial, 2.500 millones de personas corren el riesgo de infección y ~ 5 millones de personas son hospitalizadas con fiebre hemorrágica del dengue (DHF) anualmente en el sudeste asiático, el Pacífico y América.

**Palabras clave:** dengue, proteínas, genoma, estructural, no estructural

#### Abstract

Dengue fever is one of the most important arthropod-borne viral infections that has become a major public health problem across the world. Globally, 2.5 billion people are at the risk of infection and ~5 million persons are hospitalized with dengue haemorrhagic fever (DHF) annually in Southeast Asia, the Pacific and the America.

**Keywords:** Dengue, proteins, Genome, Structural, non-structural

#### 1. Introducción

La fiebre del dengue es uno de los artrópodos más importantes. infecciones virales transmitidas que se han convertido en un público importante problema de salud en todo el mundo. A nivel mundial, 2.5 mil millones de personas corren el riesgo de infección y ~ 5 millones de personas son hospitalizados con dengue hemorrágico (DHF) anualmente en el sudeste asiático, el Pacífico y América. Las epidemias de dengue se han expandido en varias zonas geográficas. áreas en los últimos años. Los cuatro serotipos del dengue virus (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4) se identifican en Asia, África y América [1]. Dengue El virus pertenece al género Flavivirus dentro del Familia Flaviviridae. Las partículas de virión son aproximadamente 500 Å de diámetro y se componen de un positivo, genoma de ARN monocatenario. El genoma de 10.8 kb de DENV se traduce en un único polipéptido largo, es decir, escindido por proteasas dando como resultado la generación de tres estructuras proteicas: cápside (C), membrana (M) y envoltura (E) glicoproteínas; y siete proteínas no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5). La cápside la proteína tiene una longitud de 120 aminoácidos que interviene en el empaquetamiento del genoma viral y formación de la nucleocápside, mientras que prM (165 aa) y glicoproteína de la envoltura (495 aa) actúan como acompañantes para plegar y ensamblar la proteína E antes de dividirse en péptido pr y Proteína M (~ 75 aminoácidos) [2]. La proteína E contiene un sitio o sitios de unión al receptor celular para la unión inicial con la proteína del receptor de la célula huésped. Cada DENV comparte alrededor del 65% del genoma, que es aproximadamente el mismo grado de relación genética que el Nilo occidental El virus comparte con el virus de la encefalitis japonesa. A pesar de estas diferencias, cada serotipo causa casi idénticos síndromes en humanos y circula en el mismo ecológico nicho [3].

#### 2. Metodología

Actualmente, hay algunas bases de datos como Flavitrack, y Dengue Info. Estas bases de datos contienen secuencias del genoma. junto con herramientas de análisis de secuencia como pairwise y alineación de secuencia múltiple. Por otra parte, las bases de datos presentan solo la lista de secuencias que están disponibles en Centro Nacional de Información Biotecnológica (NCBI) en diferentes categorías [4]. Todos los enlaces están conectados a NCBI base de datos. DENVDB es otra base de datos desarrollada por la Universidad Nacional de Singapur que proporciona las secuencias proteicas de DENV en formato FASTA. Eso sería más ventajoso para el usuario, si la proteómica Los detalles están disponibles además de las secuencias en la base de datos. Por lo tanto, DENVirDB se ha desarrollado con el objetivo de proporcionar información de secuencia junto con la anotación computacional en una plataforma para facilitar científicos para recuperar la valiosa información. Es el repositorio de secuencias de secuencias de genomas y proteínas de > 90 aislamientos reportados en nueve países del sur de Asia [5].

PHP / MySQL se utilizó para diseñar una interfaz web dinámica y construir una base de datos relacional para almacenar información de secuencias completas del genoma del virus del dengue y secuencias de proteínas de cada genoma con anotaciones y resultados. La consistencia de datos y la no redundancia fueron mantenidas mediante el uso de técnicas de normalización. MySQL es capaz de motores de almacenamiento personalizados, agrupación de compromisos, reunir múltiples transacciones de múltiples conexiones juntos para aumentar el número de confirmaciones por segundo. Los datos de la base de datos están disponibles gratuitamente para ver y copiar los datos disponibles [6]. La tabla del genoma contiene campos como Id, nombre, tipo, Número de acceso NCBI, número de acceso DENVirDB, país, tamaño del genoma, referencia, posiciones inicial y final de cada proteína, Id de proteína y secuencias en formato FASTA. La tabla de proteínas se compone de Id de proteína, país, organismo, tipo, número de acceso NCBI, proteína DENVirDB número de acceso, longitud de secuencia, pI teórico, composición de aminoácidos y también la estructura secundaria de detalles [7]. Protein Id actúa como clave principal en la tabla de proteínas para recuperar fácilmente los datos. En la tabla completa del genoma, el campo Id se mantiene único y se establece como clave principal para evitar entradas de datos duplicadas y también permite recuperar registros de ambas tablas simultáneamente [8]. La mesa fue organizada en función de país, tipo y proteína nombre para una recuperación sin esfuerzo de registros. La página de ayuda es también se da al usuario para que siga la página de búsqueda [9].

DENVirDB proporciona información completa sobre genoma y secuencias de proteínas del virus del dengue. Está creado en dos categorías, como el genoma completo base de datos para todos los serotipos y bases de datos de proteínas para todas las proteínas virales [10]. La arquitectura de la base de datos está dada. Los principales recursos de esta base de datos fueron recuperados de NCBI [11]. El genoma completo Las secuencias del virus del dengue se almacenan manualmente Archivado diseñado [12]. Las secuencias proteicas de cada nucleótido la entrada se anotó computacionalmente y se almacenó en formato de archivo especial [13].

### 3. Resultados

La información de cada secuencia se dio en el formato de archivo que contiene tres secciones. La primera parte del archivo presenta la información de secuencia como nombre, número de acceso, tamaño del genoma y organismo. DENVirDB se designa con detalles de un número de dominio de acceso único, detalles estructurales secundarios predichos, enlaces a estructura tridimensional depositada en proteínas banco de datos (PDB), secuencias disponibles en formato FASTA y referencias. Contiene 980 proteínas de ambas estructuras y proteína no estructural de cuatro serotipos de dengue virus en nueve países.

La base de datos se puede buscar a través de la búsqueda básica y búsqueda avanzada. En la búsqueda básica del genoma, nucleótido las secuencias se recuperan en función de los países, mientras que en búsqueda básica de proteínas, la selección se basa en proteínas virales y serotipos. La búsqueda avanzada del genoma permite al usuario para buscar en el país y el serotipo. Similar, la búsqueda avanzada de proteínas proporciona resultados sobre la base de Proteínas virales, serotipos y países. Además de esto, se puede acceder a los datos a través de la accesión DENVirDB número. También tiene la opción de recuperación de secuencia para ver solo las secuencias en formato FASTA.

### 4. Conclusiones

La página de inicio de la base de datos contiene algunas herramientas para análisis de secuencia como Find Codon, complementario predicción de cadena, composición de base y traducción herramienta. En la herramienta Find Codon, la ventana principal consta de dos áreas de texto para obtener la secuencia de nucleótidos y el codón para lo cual se debe realizar la búsqueda. La secuencia de nucleótidos tiene que ser dado en las áreas de texto en complementario Herramienta de predicción de hebras y GC% de predicción. Traducción herramienta convierte las secuencias de nucleótidos dadas a ARNm secuencia y luego a la secuencia de proteínas.

DENVirDB es una base de datos exclusiva para el virus del dengue para proporcionarse secuencias de genoma y proteína, para facilitar accesibilidad de grandes datos en una categoría definida. También proporciona un recurso útil de información sobre el molecular y propiedades estructurales de diferentes aislamientos de dengue virus en un solo clic. La información también sería útil para comprender el mecanismo de la patogénesis viral y la diversidad genética de diferentes serotipos con respecto a varios aislamientos geográficos. Será actualizado periódicamente con secuencias recién depositadas. Los datos de la base de datos se actualizarán al incluir información sobre interacción viral-huésped-vector y motivos estructurales de proteínas virales en el futuro.

## Referencias

- [1] Setién, Á.A., Baltazar, A.G., Leyva, I.O., Rojas, M.S., Koldenkova, V.P., García, M.P.-P., Ceballos, N.A., Romero, G.G., Villegas, E.O.L., Malacara, J.B.M., Marín, C.A. “Ectoparasitic hematophagous dipters: potential reservoirs of dengue virus?”, (2017) *Gaceta medica de Mexico*, 153 (2), pp. S82-S90.
- [2] Parra-Álvarez, S., Coronel-Ruiz, C., Castilla, M.G., Velandia-Romero, M.L., Castellanos, J.E. “High correlation in dengue antibodies and antigen detection using serum or plasma samples”, (2015) *Revista Facultad de Medicina*, 63 (4), pp. 687-693.
- [3] Orm, S.A., Jiménez, A., Carrozza, M., Ochoa, H., Herrera, F. “Dengue virus types identified in patients attended at Medical Center Dr. Rafael Guerra Méndez, Valencia, Carabobo, Venezuela”, (2012) *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 52 (1), pp. 121-124.
- [4] Santos-Sanz, S., Sierra-Moros, M.J., Oliva-Iñiguez, L., San-Chez-Gómez, A., Suarez-Rodriguez, B., Simón-Soria, F., Amela-Heras, C. “Possible introduction and autochthonous transmission of dengue virus in Spain”, (2014) *Revista Espanola de Salud Publica*, 88 (5), pp. 555-567.
- [5] Celis, A., Moros, Z., Gerder, M., Pagano, F., Vizzi, E., Liprandi, F. “Selection of heparin-sensitive dengue virus variants in BHK-21 cells”, (2014) *Investigacion Clinica (Venezuela)*, 55 (2), pp. 155-167.
- [6] Castro-Mussot, M.E., Machain-Williams, C., Loroño-Pino, M.A., Salazar, M.I. “Immune response and immuno pathogenesis in infections with dengue virus”, (2013) *Gaceta Medica de Mexico*, 149 (5), pp. 531-540.
- [7] Tovar, J.H., Pinzón, M.A., Rincón, D.F., Jiménez-Canizalez, C.E., Mondragón-Cardona, Á., Arrieta-Mendoza, M.E. “Anesthetic considerations in the patient with dengue virus disease”, (2018) *Revista Chilena de Anestesia*, 47 (1), pp. 20-26.
- [8] Agudelo-Salas, I.Y., Quinceno, N., Duque, J., Bosch, I., Restrepo, B.N. “Serum activity of CK and CK-MB in patients with dengue virus infection”, (2017) *Revista de Salud Publica*, 19 (4), pp. 460-467.
- [9] Odreman-Macchioli, M., Vielma, S., Atchley, D., Comach, G., Ramirez, A., Pérez, S., Téllez, L., Quintero, B., Hernández, E., Muñoz, M., Mendoza, J. “Analysis of real time PCR amplification efficiencies from three genomic region of dengue virus”, (2013) *Investigacion Clinica (Venezuela)*, 54 (1), pp. 5-19.
- [10] Camacho, D.E., Ferrer, E., Triana-Alonso, J.L., Ferreras, A.C., Graterol, H., Comach, G., Triana-Alonso, F. “Amplification of the 5'UTR-C region of the genome of the four serotypes of Dengue virus”, (2012) *Salus*, 16 (3), pp. 60-68.
- [11] Camacho-García, D.E., Ferrer, E., Tenorio, A., Franco, L., Comach, G. “Molecular epidemiology of Dengue virus”, (2012) *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 52 (1), pp. 1-13.
- [12] Usme-Ciro, J.A., Gómez-Castañeda, A.M., Gallego-Gómez, J.C. “Molecular detection and typing of dengue virus by RT-PCR and nested PCR using degenerated oligonucleotides”, (2012) *Salud Uninorte*, 28 (1), pp. 1-15.
- [13] Lopez, H., Neira, J., Morales, M.A., Fabbri, C., D'Agostino, M.L., Zitto, T. “Saint Louis encephalitis virus in Buenos Aires city during the outbreak of dengue in 2009”, (2011) *Medicina*, 71 (3), pp. 247-250.