



ÁREA TEMÁTICA: Virología estructural.

<https://dx.doi.org/10.14482/sun.01.512.223>

ACV-2025-082

Caracterización y dinámica de interacción de cepa autóctona de Uruguay del virus del dengue tipo 2 (DENV-2) con receptores celulares mediante una aproximación *in silico*

FLORENCIA CANCELA¹, SANTIAGO RENDON-MARIN², NATALIA GOÑI³,
SANTIAGO MIRAZO¹

¹ Laboratorio de Ecología Viral y Virus Zoonóticos, Unidad Académica de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene-Facultad de Medicina, Universidad de la República (Uruguay).

² Grupo de Investigaciones Biomédicas Uniremington, Facultad de Ciencias de la Salud, Programa de Medicina, Corporación Universitaria Remington, Medellín (Colombia).

³ Departamentos de Laboratorios de Salud Pública, Ministerio de Salud Pública (Uruguay).

Correspondencia: Santiago Mirazo. smirazo@higiene.edu.uy

RESUMEN

Introducción: La infección por el virus del dengue (DENV) es una de las arbovirosis más comunes en regiones tropicales y subtropicales, y constituye un importante problema de salud pública. En 2024, Uruguay registró un récord histórico de casos autóctonos (712) e importados (413), principalmente asociados a DENV-2. Las herramientas bioinformáticas son versátiles para analizar la relación patógeno-hospedero, incluyendo interacciones entre proteínas virales y receptores celulares. El objetivo de este estudio fue analizar *in silico* la interacción entre la glicoproteína E (gE) de cepas de DENV-2 de circulación autóctona y receptores celulares humanos involucrados en el ciclo replicativo.

Métodos: A partir de muestra de paciente agudo, la proteína gE de una cepa autóctona de DENV-2 se secuenció luego de PCR solapante, se predijo estructura secundaria y modeló con AlphaFold. El modelo fue refinado con ModRefiner y validado computacionalmente. Las estructuras de DC-SIGN, L-SIGN, heparán sulfato y cepa de DENV-2 de referencia se obtuvieron del PDB. Se realizaron simulaciones de acoplamiento molecular mediante HADDOCK y ClusPro, seguido de análisis de interacción de complejos gE-receptor, comparados con cepas reportadas.

Resultados: Se obtuvo la secuencia completa de la cepa autóctona mediante secuenciación. El modelo tridimensional obtenido luego del refinamiento mostró valores favorables de validación, con un 99 % de aminoácidos en regiones favorables. El análisis de alineamiento estructural y acoplamiento molecular mediante diferentes herramientas muestra una capacidad diferencial de interacción, mediante número de miembros por clúster y puntajes de acoplamiento, donde se conservan interfases de interacción, incluso con estructuras reportadas en el PDB para los receptores empleados.

Conclusiones: Es el primer estudio de caracterización molecular y estructural que se lleva a cabo utilizando cepas uruguayas de DENV-2. Futuros estudios *in vitro* e *in vivo* son necesarios para determinar si estas cepas poseen diferencias que determinen cambios en tropismo y patogénesis del DENV circulante en Uruguay.

Palabras clave: dengue, glicoproteína E, receptores humanos, *in silico*, Uruguay.