



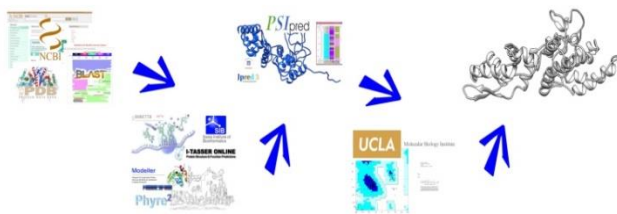
Modelado del Monómero de la Fosfoproteína del Virus de la Rabia

Eduardo M Dávila González¹, Fernando G Bastida González^{1,2}, José Correa Basurto³, Paola B Zarate Segura^{1,4}, Laboratorio de Biología Molecular ESM-IPN¹, ISEM², Laboratorio de modelado de la ESM-IPN³, Departamento de Bioprocesos de UPIBI-IPN⁴, Plan de San Luis y Díaz Mirón s/n, Col. Casco de Santo Tomas, México, D.F., CP: 11340. Tel: (55)57296000. Email: lalodvi@gmail.com.

Palabras clave: Fosfoproteína, Modelado, Rabia.

Introducción. La rabia es una enfermedad mortal Cosmopolitan con excepción de algunas islas como Japón, Inglaterra y la Antártida, causada por el virus dela rabia. El genoma del virus de la rabia codifica para 5 proteínas: Nucleoproteína, Fosfoproteína, Glicoproteína, Matrixproteína y la Polimerasa dependiente de RNA Viral. La fosfoproteína está formada por 297aa, en su estructura presenta los sitios de unión a la N-RNA, al complejo nucleoproteico y a la polimerasa dependiente de RNA viral además de su sitio de dimerizacion³. La Fosfoprotéina es importante para la transcripción y replicación del virus, participando como cofactor en estos procesos donde ayuda a anclar a la polimerasa dependiente de RNA viral con la nucleoproteína; de igual forma la fosfoproteína juega un papel importante en la inhibición del sistema inmune del huésped siendo un antagonista del INF α/β ². En la actualidad no se cuenta con un modelo de la Fosfoprotéina que nos permita estudiar su interacción con el entorno biológico, se generó un modelo In Silico del monómero de la fosfoproteína del virus de la rabia. El modelo está completo, cuenta con sus sitios de unión al complejo nucleoproteico, al N-RNA, a la polimerasa dependiente de RNA viral y su sitio de dimerización¹; fue validado obteniendo un factor de calidad del 79.3 (ERRAT) y un 97.6% de residuos en sitios favorables y permitidos (RAMACHANDRAN).

Metodología.



Resultados. La secuencia consenso se obtuvo al realizar un Blast, seleccionando la secuencia más conservada. Los templates utilizados fueron seleccionados según su identidad con la secuencia consenso así como su parentesco con el virus (Tabla 1).

Tabla 1 Templates utilizados para el modelo de la fosfoproteína del virus de la rabia

PDB ID	Description
1VY1	Dominio del C-Terminal de la polimerasa del virus de la rabia
3OAI	Cristal de la Fosfoproteína
3L32	Dominio de Dimerización de la Fosfoproteína del virus de la rabia
2WZL	Dominio de unión de la N-RNA de la fosfoproteína del virus <i>Mokola</i>

Para el modelado se utilizaron los templates antes mencionados y el software Modeller. Se seleccionó el modelo que tuvo mayor semejanza en la estructura secundaria con respecto a una predicción obtenido por PsiPred y el que mejor empalmo con el template; El modelo cuenta con todos sus sitios estructurales (Fig.1). Fue validado por el servidor SAVES obteniendo un factor de calidad del 79.3 y un 97.6% de residuos en sitios favorables y permitidos (Fig.2).

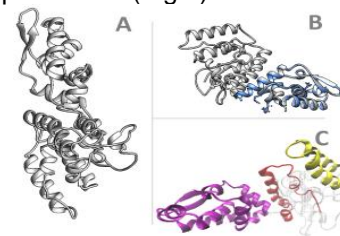


Fig. 1 Resultados. (A) modelo del monómero de la. (B) Alineamiento del modelo con el template. (C) Estructuras de la fosfoproteína

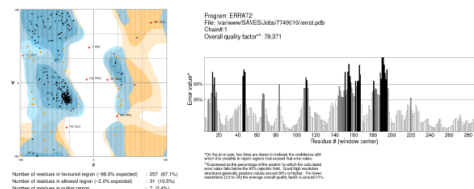


Fig. 2 Validación. Gráficos obtenidos por el servidor SAVES

Conclusiones.

- Se generó el modelo del monómero de la fosfoproteína del virus de la rabia.
- Se obtuvo un modelo con los sitios de unión al complejo nucleoproteico, a la N-RNA, Polimerasa dependiente de RNA viral y su dominio de dimerización.
- Se obtuvieron valores aceptables en la validación del modelo.

Agradecimiento. IPN – ESM

Bibliografía.

1. Ivanov , I., Crépin, T., Jamin, M., & Ruigrok, R. H. (10 de Enero de 2010). Structure of the Dimeration Domain of the Rabies Virus Phosphoprotein. Francia: Journal Of Virology.
2. Brzozka, K., Finke, S., & Conzelmann, K.-K. (8 de Febrero de 2005). Identification of the Rabies Virus Alpha/Beta Interferon Antagonist: Phosphoprotein P Interferes With Phosphorylation of Interferon Regulatory Factor 3. Munich, Alemania: Journal Of Virology.
3. Schnell MJ, M. J. (2010). The cell biology of rabies virus: using stealth to reach the brain. Recuperado el 30 de Junio de 2014, de Nature reviews Microbiology: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19946287>