

## Desenvolvimento de uma biblioteca virtual de anticorpos scFv por meio de um pipeline computacional integrado.

Yuri Cardoso Bragine, Juliana Lopes Rangel Fietto, Letícia Alves Lopes, Marcelo Depólo Polêto, Thiago Luange Gomes, Sabrina de Azevedo Silveira.

ODS3: Saúde e Bem-Estar

### Introdução

O processo de engenharia de anticorpos tradicional (in vitro) é demorado e custoso. O design computacional, utilizando inteligência artificial, surge como uma estratégia poderosa para acelerar a descoberta de potenciais candidatos terapêuticos. Este trabalho tem como foco o desenvolvimento de um pipeline para o design racional de fragmentos de anticorpos de cadeia única (scFv), pequenas porções da proteína responsáveis pelo reconhecimento de antígenos. O objetivo é guiar e otimizar a pesquisa em bancada, direcionando os experimentos apenas nos candidatos mais promissores.

### Ações Desenvolvidas

- Web Service: Foi desenvolvido um protótipo de web service com frontend em React e backend em Python/Flask para orquestrar a análise inicial de “hotspots”.
- Otimização de Scripts: O script do Google Colab (ProteinMPNN) foi modificado, parametrizado e otimizado para operar em modo de lote, permitindo o processamento simultâneo de múltiplos scFvs.
- Ferramenta de Integração: Foi criado um script em C++ para converter formatos de arquivo, garantindo a integração entre as etapas do pipeline.
- Geração de Biblioteca Virtual: A metodologia foi validada com sucesso, gerando uma vasta biblioteca de estruturas mutantes para um conjunto de aproximadamente 250 scFvs.

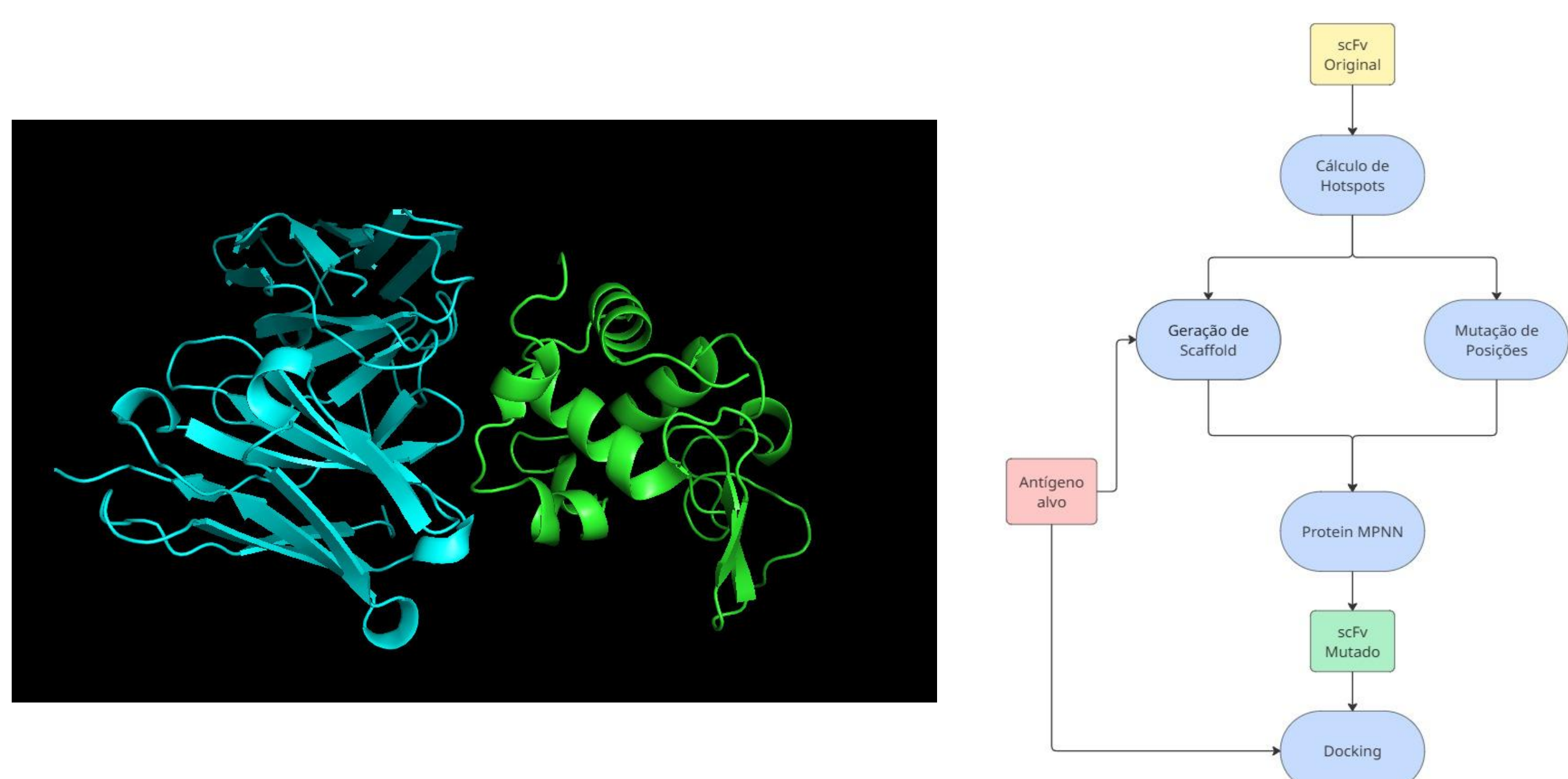
### Objetivos

- Desenvolver e implementar um pipeline bioinformático integrado para a engenharia in silico de scFvs.
- Estabelecer uma metodologia para a identificação de “hotspots” energéticos em estruturas de scFv.
- Comparar duas estratégias de design baseadas em IA: a otimização de sequências para um esqueleto (scaffold) de scFv pré-existente versus o design de sequências para um esqueleto inteiramente novo, gerado do zero (de novo) por um modelo de difusão.
- Realizar a triagem virtual de uma biblioteca de scFvs candidatos utilizando docking molecular para prever a afinidade de ligação.
- Prototipar um webservice funcional para encapsular o pipeline, facilitando seu uso por pesquisadores do laboratório.

### Conclusões

A abordagem computacional desenvolvida estabelece uma base sólida para as próximas fases do projeto, que incluem a filtragem das estruturas com RFdiffusion e a realização de docking molecular. O trabalho demonstra o sucesso na integração de múltiplas ferramentas de bioinformática e IA, criando um fluxo de trabalho semi-automatizado que otimiza e direciona de forma racional os futuros experimentos em laboratório, com potencial para reduzir significativamente o custo e o tempo no desenvolvimento de novas terapias.

### Metodologia



### Bibliografia

1. BIELSKA, Weronika et al. Applying computational protein design to therapeutic antibody discovery-current state and perspectives. *Frontiers in Immunology*, v. 16, p. 1571371, 2025.
2. KRISHNAN, Sowmya Ramaswamy et al. rAbDesFlow: a novel workflow for computational recombinant antibody design for healthcare engineering. *Antibody Therapeutics*, v. 7, n. 3, p. 256-265, 2024.
3. BENNETT, Nathaniel R. et al. Atomically accurate de novo design of single-domain antibodies. *bioRxiv: The Preprint Server for Biology*, 2024.
4. JUMPER, John et al. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *nature*, v. 596, n. 7873, p. 583-589, 2021.

### Apoio Financeiro