

## ANÁLISE *IN SILICO* DA INTERAÇÃO ENTRE LACTOFERRINA BOVINA E PROTEÍNAS BACTERIANAS ENVOLVIDAS NA MASTITE BOVINA

TAVARES, A.M.F.<sup>1</sup>; OLIVEIRA, L.F.<sup>1</sup>; AMORIM, M.J.R.<sup>1</sup>; SANTOS, F.G.<sup>2</sup>; MATOS, A.F.<sup>3</sup>;  
ALMEIDA, A.C.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Mestrando(a) do Programa de Pós Graduação em Produção Animal da UFMG – *Campus* Montes Claros; <sup>2</sup>Doutoranda do Programa de Pós Graduação em Produção Vegetal da UFMG – *Campus* Montes Claros; <sup>3</sup>Zootecnista graduado pela UFMG – *Campus* Montes Claros; <sup>4</sup>Docente da UFMG – *Campus* Montes Claros.

### Introdução

Em ruminantes, algumas proteínas presentes no leite - como lactoferrina, lisozima e lactoperoxidase - têm papel essencial na imunidade inata, atuando contra bactérias ao sequestrar ferro, romper a parede celular ou gerar espécies reativas de oxigênio. Peptídeos bioativos, liberados durante a digestão ou fermentação, também contribuem ao inibir patógenos e modular a resposta imune (Playford; Weiser, 2021). Esses mecanismos naturais ajudam a proteger a glândula mamária e o bezerro, especialmente nos primeiros dias de vida, quando o sistema imune ainda está imaturo. Fortalecer essas defesas, por meio da alimentação ou seleção genética, pode beneficiar a saúde animal e a qualidade do leite (Arai; Iwaoka, 2021).

A lactoferrina bovina (LF) é uma glicoproteína encontrada no leite, com capacidade de se ligar ao ferro e reconhecida por suas propriedades antimicrobianas e imunomoduladoras. Sua estrutura é composta por motivos conservados, envolvidos na ligação ao ferro. Essa habilidade de sequestrar o ferro torna o ambiente menos favorável à multiplicação bacteriana, inibindo o crescimento de diversos microrganismos (Superti, 2020).

A mastite é uma inflamação da glândula mamária, frequentemente causada por bactérias como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Streptococcus agalactiae*. Essa condição representa uma das principais causas de prejuízos econômicos na pecuária leiteira. A lactoferrina atua de forma protetora ao desestabilizar membranas bacterianas, interagir com proteínas de superfície dos patógenos e auxiliar na regulação da resposta imune do hospedeiro (Quintero-Martínez *et al.*, 2024).

Com o avanço das ferramentas computacionais, técnicas de modelagem molecular, como o docking e as simulações de dinâmica molecular, têm se mostrado eficazes para investigar interações entre proteínas e patógenos em nível atômico. Esses métodos permitem identificar afinidades de ligação, locais de interação e mudanças estruturais que ocorrem durante o contato entre a lactoferrina e proteínas bacterianas (Rosilan *et al.*, 2024). Diante disso, este trabalho tem como objetivo realizar uma análise *in silico* das interações entre a lactoferrina bovina e proteínas de bactérias associadas à mastite bovina.

### Material e Métodos

#### *Seleção das proteínas*

Foram selecionadas cinco proteínas a partir do banco de dados Protein Data Bank (PDB): uma lactoferrina bovina (1BLF) e quatro proteínas bacterianas associadas a patógenos causadores de mastite. As proteínas bacterianas escolhidas foram: Bap (*S. aureus*, 7C7R), SasG (*S. aureus*, 7SMH), BspA (*S. agalactiae*, 5DZ9) e EcpB (*E. coli*, 5DFK).

## Docking molecular

DockWEB é uma ferramenta online baseada no método pyDock, desenvolvida para a predição de interações proteína-proteína por meio de *docking* rígido. O servidor utiliza um algoritmo de pontuação que integra componentes de energia eletrostática, energia de dessolvatação e restrições estéricas, fornecendo modelos confiáveis de complexos moleculares. Na simulação, a proteína 1BLF foi definida como proteína ligante, enquanto as proteínas bacterianas foram utilizadas como proteínas receptoras.

## Resultados e Discussão

Os resultados do *docking* molecular (Tabela 1) entre quatro proteínas bacterianas (7SMH, 5DFK, 5DZ9 e 7C7R) e a lactoferrina bovina, avaliados pelo servidor pyDockWEB, evidenciaram diferenças marcantes nas energias de ligação. A proteína 7C7R apresentou a interação mais favorável (-83,820 kcal/mol), sugerindo alta afinidade com a lactoferrina, enquanto a 5DFK registrou a menor afinidade (-23,583 kcal/mol). A análise dos componentes energéticos revelou que a contribuição eletrostática foi o principal fator de estabilização, especialmente para a 7C7R (-96,864 kcal/mol), seguida por interações de van der Waals, mais expressivas em 7SMH (59,548 kcal/mol) e 7C7R (47,490 kcal/mol). Já a energia de dessolvatação, embora favorável para 5DFK e 7SMH, foi desfavorável para 7C7R (+8,294 kcal/mol), o que pode representar um fator de limitação compensado pelas demais interações.

Segundo os critérios do pyDockWEB, energias totais de ligação mais negativas indicam maior estabilidade nos complexos proteína-proteína (Jimenez-Garcia; Pons; Fernandez-Recio, 2013). Assim, mesmo com uma dessolvatação desfavorável, a 7C7R demonstrou o melhor perfil de interação com a lactoferrina bovina, reforçado pelas fortes contribuições eletrostáticas e de van der Waals. Em contraste, a 5DFK se destacou como a menos estável, com interações mais fracas nos três componentes analisados. Esses achados apontam para o potencial diferencial das proteínas bacterianas na formação de complexos estáveis com a lactoferrina, o que pode ter implicações na compreensão de mecanismos moleculares de interação hospedeiro-patógeno.

Proteínas associadas à formação de biofilmes, como Bap e SasG em *S. aureus*, BspA em *S. agalactiae* e EcpB em *E. coli*, desempenham papéis essenciais na adesão e persistência bacteriana durante a mastite bovina. Essas moléculas facilitam a colonização de células epiteliais mamárias, canais dos tetos e superfícies de ordenha, além de contribuírem para a evasão do sistema imune e resistência a antimicrobianos. Como resultado, favorecem infecções crônicas e de difícil tratamento. O bloqueio de tais alvos pode representar uma estratégia promissora para a prevenção e controle da mastite em rebanhos leiteiros (Vargová *et al.*, 2023; Zuo *et al.*, 2025).

Nesse contexto lactoferrina bovina destaca-se como uma molécula de importância central, principalmente por suas propriedades antimicrobianas e imunomoduladoras. Evidências recentes indicam que a lactoferrina é capaz de inibir a formação de biofilmes e comprometer a estabilidade de biofilmes já formados, o que reforça seu potencial como agente terapêutico no controle de infecções intramamárias, especialmente em contextos de resistência antimicrobiana (Khanum *et al.*, 2023).

## Considerações finais

O estudo revelou que a lactoferrina bovina interage de forma distinta com proteínas bacterianas associadas à formação de biofilmes, sendo a 7C7R a que apresentou maior afinidade, enquanto a 5DFK demonstrou a menor. Essas diferenças reforçam o potencial da lactoferrina como

agente terapêutico no controle da mastite bovina, especialmente por suas propriedades antimicrobianas e capacidade de interferir na formação e estabilidade de biofilmes, o que é relevante diante do aumento da resistência a antimicrobianos.

### Agradecimentos

Agradecemos ao Programa de Pós-Graduação em Produção Animal da - Universidade Federal de Minas Gerais pelo apoio e incentivo à realização deste trabalho.

### Referências

- ARAI, K.; IWAOKA, M. Flexible Folding: Disulfide-Containing Peptides and Proteins Choose the Pathway Depending on the Environments. **Molecules**, v 26, n. 1, jan. 2021.
- JIMENEZ-GARCIA, B.; PONS, C.; FERNANDEZ-RECIO, J. pyDockWEB: a web server for rigid-body protein-protein docking using electrostatics and desolvation scoring. **Bioinformatics**, v. 29, n. 13, jul. 2013.
- KHANUM, R.; et al. Lactoferrin modulates the biofilm formation and bap gene expression of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*. **Canadian Journal of Microbiology**, v. 69, n. 2, fev. 2023.
- PLAYFORD, R. J.; WEISER, M. J. Bovine Colostrum: Its Constituents and Uses. **Nutrients**, v. 13, n. 1, jan. 2021.
- QUINTERO-MARTÍNEZ, L. E.; et al. Bovine lactoferrin and chimera lactoferrin prevent and destroy *Salmonella Typhimurium* biofilms in Caco-2 cells. **Biochemistry and Cell Biology**, v. 102, n. 6, dez. 2024.
- ROSILAN, N. F.; et al. Molecular docking and dynamics simulation studies uncover the host-pathogen protein-protein interactions in *Penaeus vannamei* and *Vibrio parahaemolyticus*. **PLoS One**, v. 19, n. 1, jan. 2024.
- SUPERTI, F. Lactoferrin from Bovine Milk: A Protective Companion for Life. **Nutrients**, v. 12, n. 9, ago. 2020.
- VARGOVÁ, M.; et al. Biofilm-Producing Ability of *Staphylococcus aureus* Obtained from Surfaces and Milk of Mastitic Cows. **Veterinary Sciences**, v. 10, n. 6, jun. 2023.
- ZUO, J.; et al. Difference Analysis on Virulence Genes, Biofilms and Antimicrobial Susceptibility of *Escherichia coli* from Clinical and Subclinical Bovine Mastitis. **Veterinary Sciences**, v. 12, n. 2, fev. 2025.

**Tabela 1.** Perfil de Interação Lactoferrina-Proteínas Bacterianas via pyDockWEB

PDB ID	Proteína	Eletrostática	Dessolvatação	VdW	Total
7SMH	SasG	-26.942	-15.475	59.548	-36.462
5DFK	EcpB	-10.636	-16.971	40.235	-23.583
5DZ9	BspA	-34.399	-5.762	13.334	-38.828
7C7R	Bap	-96.864	8.294	47.490	-83.820

Fonte: Autores (2025).