

Bambu Enterprise: desenvolvimento uma plataforma web para execução de modelos QSAR e descoberta de drogas anti-câncer

LUCAS MOCELLIN GOULART ¹; EDUARDO GRUTZMANN FURTADO ²;
DARLING DE ANDRADE LOURENÇO ³; ISADORA LEITZKE GUIDOTTI ⁴;
FREDERICO SCHMITT KREMER ⁵

¹ Omixlab, Universidade Federal de Pelotas - lmocellingoulart@gmail.com

² Omixlab, Universidade Federal de Pelotas - grutzmann9@gmail.com

³ Omixlab, Universidade Federal de Pelotas - darlinglourengo@gmail.com

⁴ Omixlab, Universidade Federal de Pelotas - leitzke.gi@gmail.com

⁵ Omixlab, Universidade Federal de Pelotas - fred.s.kremer@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

O processo de descoberta e prospecção de fármacos, ou Pipeline de Descobrimto de Fármacos (*Drug Discovery Pipeline*, DDP) como é comumente chamado, é um processo trabalhoso e muitas vezes custoso, que envolve triagem de milhares de pequenos compostos orgânicos e a definição das prioridades como alvos específicos ou busca por uma propriedade biológica definida. Já que a DDP tende a ser demorada, são aplicados métodos de automatização do processo, resultando na triagem de alto rendimento, ou *High Throughput Screening* (HTS) (ATTENE-RAMOS; AUSTIN; XIA, 2014). Além disso, métodos computacionais podem ser aplicados para realizar um *Virtual Screening* (VS), como é o caso do projeto em questão, onde bibliotecas de resultados provenientes de HTS foram utilizadas para o treinamento de modelos preditivos para realizar o VS.

Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) é um método computacional que se baseia na estrutura de biomoléculas para fornecer estimativas a respeito das propriedades, como sua atividade biológica (GAD, 2014). Se trata de um método aplicável nas *pipelines* de *Virtual Screening* (VS), que são importantes para o processo de descobrimto de fármacos, pois reduzem o número de moléculas que passarão para outros processos *in silico* e posteriormente *in vitro*, resultando numa triagem mais direcionada e com redução de custos e tempo. Modelos QSAR podem ser construídos utilizando algoritmos estatísticos ou de *Machine Learning*, e ser treinados com base em dados de HTS anteriores.

Neste contexto, o Bambu é uma ferramenta de linha de comando que automaticamente gera modelos QSAR a partir de conjuntos de dados de bioensaios. A ferramenta é desenvolvida com base em pacotes de quimioinformática e AutoML, e permite a construção e validação de modelos com somente alguns comandos (GUIDOTTI et al., 2023). Atualmente a ferramenta Bambu é aplicável apenas por meio de linha de comando, ou através de uma plataforma limitada chamada Caramel, este artigo apresenta o desenvolvimento de uma nova plataforma de acesso ao Bambu, a Bambu Enterprise, uma plataforma desenvolvida em React JS. A Bambu Enterprise utiliza o código inicial do Bambu para processar moléculas e gerar modelos QSAR de uma forma mais visual e mais bem apresentada, com todos os tratamentos de segurança

necessários para uma plataforma gratuita com autenticação de usuário e registro de projetos, com possibilidade de processamento de diversas moléculas.

2. METODOLOGIA

O Bambu Enterprise está sendo desenvolvido em duas frentes separadas, o *back-end* e o *front-end*. No desenvolvimento da porção de *back-end* foi utilizada a linguagem python, mais especificamente um framework web em Python chamado Flask (<https://flask.palletsprojects.com/en/2.3.x/>) e a biblioteca para acesso a bancos de dados SQL denominada SQLAlchemy (<https://www.sqlalchemy.org>), que é utilizado para administrar os dados da aplicação, recebendo e enviando dados para o *front*. A ferramenta segue uma arquitetura REST, onde cada aspecto da aplicação pode ser controlado através de diferentes requisições HTTP (POST, GET, DELETE e PUT), que servem de meio de comunicação entre o *front-end* e o *back-end*. Para o projeto e teste da arquitetura foi utilizada a ferramenta Postman(<https://www.postman.com>).

Para o desenvolvimento da porção *front-end* foi utilizada a biblioteca JavaScript React (<https://react.dev>), para a criação da interface de usuário e a administração das solicitações HTTP da aplicação. Nesta parte do desenvolvimento também foi formulado o sistema de autenticação de usuários da aplicação, com registro e login, e rotas exclusivas para usuários logados. Por fim, foram implementadas também metodologias de segurança para tornar rotas privadas inacessíveis em caso de usuários não logados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Bambu Enterprise atualmente é composto por uma estrutura de páginas que compõem a plataforma. Na tela *Home*, tela inicial da aplicação, é possível ver uma apresentação do projeto e seus colaboradores, na parte superior uma barra de navegação que aparece em todas as páginas da aplicação, ela é composta de um botão *Home* que exibe o logo da projeto, e ao clique redireciona para a página principal, ao lado dois botões são exibidos dependendo do estado da aplicação, “logado” ou “deslogado”. Caso o estado atual seja deslogado, o usuário visualiza um botão de “Sign Up” que o redireciona para uma tela de registro, e um botão de “Login” que o redireciona para a aba de autenticação de suas credenciais criadas na aba de registro. Na aba de registro o usuário deve digitar um nome de usuário, um e-mail e uma senha, em caso de alguma credencial repetida, ou seja já utilizada por outro usuário, a aplicação retorna um erro avisando qual das informações já está sendo utilizada. Em caso de um estado logado, o usuário visualizara um botão “Logout” que altera o estado da aplicação para deslogado e limpa todas as informações armazenadas no *local storage*, e um botão “Projects” que redireciona o usuário para a página de criação de projetos.

Na página de criação de projetos é possível visualizar uma lista com todos os projetos criados e um botão “New Project” que redireciona para uma página com um *input* e um botão que ao clicar, redireciona o usuário novamente para a aba de Projetos, mas agora com seu projeto listado. Na lista de projetos, todos os componentes da lista funcionam como “Links” para a página personalizada do projeto, onde é possível fazer o *upload* de moléculas e a criação de *Jobs*. Ao enviar um arquivo ele automaticamente é exibido em uma tabela junto com suas

informações e uma “CheckBox” que pode ser marcada, na parte inferior da tabela se encontra um botão de “Delete” para a exclusão de arquivos marcados. Ao criar um *Job* o mesmo é automaticamente exibido em uma lista também, e assim como no caso dos projetos, seu nome funciona como um link para a sua página e o mesmo pode ser selecionado e apagado, possibilitando a exclusão de um ou mais jobs ao mesmo tempo.

Na página de *jobs* é possível selecionar em uma lista de moléculas que foram enviadas, apenas aquelas que se deseja passar para análise, assim como o modelo QSAR de análise pelo qual as moléculas irão passar.

Figura 1. Tela de configuração de projeto criado na plataforma Bambu Enterprise, mostrando o registro de moléculas e a criação de *jobs*.

4. CONCLUSÕES

O Bambu Enterprise é uma plataforma gratuita que disponibiliza uma ferramenta extremamente útil para Drug Discovery de forma segura e facilitada para o usuário. Tendo em vista a importância de ferramentas de criação de modelos QSAR para o descobrimento de novos fármacos e a complexidade da linha de comando da ferramenta, pode-se concluir que a criação de uma plataforma como esta cumpre o papel de quebra da barreira da Informática para o profissional de outras áreas de conhecimento científico, tendo em vista que o conhecimento em informática avançada passa a não ser mais necessário.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATTENE-RAMOS, M. S.; AUSTIN, C. P.; XIA, M. High Throughput Screening. Em: WEXLER, P. (Ed.). **Encyclopedia of Toxicology (Third Edition)**. Oxford: Academic Press, 2014. p. 916–917.

GAD, S. C. QSAR. Em: WEXLER, P. (Ed.). **Encyclopedia of Toxicology (Third Edition)**. Oxford: Academic Press, 2014. p. 1–9.

GUIDOTTI, I. L. et al. Bambu and its applications in the discovery of active



molecules against melanoma. **Journal of Molecular Graphics and Modelling**, v. 124, p. 108564, nov. 2023. -