

## Diseño de una vacuna *in silico* contra los serotipos del Virus de Papiloma Humano, frecuentes en la mujer Mexicana

Rafael Alejandro Garza-Paz<sup>a</sup>, Martha Guerrero-Olazarán<sup>a</sup>, José María Viader-Salvadó<sup>a</sup>, Edy Luz Cab-Barrera<sup>a</sup> y Juan Antonio Gallegos-López<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup>Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, Pedro de Alba s/n, San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México.

\*juan.gallegosp@uanl.edu.mx

**Palabras clave:** Virus del Papiloma Humano, bioinformática, epítotope.

### Introducción

El virus del papiloma humano (VPH), es un virus que puede ser transmitido por contacto sexual. Este virus infecta las células epiteliales basales de la piel y membranas mucosas, causando verrugas y cáncer<sup>1-2</sup>. Las vacunas disponibles comercialmente como, Gardasil, Gardasil-9 y Cervarix, ofrecen protección sólo contra los serotipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58<sup>3</sup> del VPH. En cambio los serotipos del VPH más comunes en la mujer Mexicana son: 16, 18, 31, 33, 39, 45, 52, 58, 59, 66, y 70<sup>4</sup>. Debido a lo anterior, las vacunas comerciales no pueden proteger a la mujer Mexicana, contra todos los serotipos de VPH que la aquejan, por lo cual es de gran importancia desarrollar una vacuna que si le proporcione la protección adecuada. En este estudio, se diseñó una vacuna mediante bioinformática, con potencial para estimular una respuesta inmunológica contra los serotipos del VPH más frecuentes en la mujer Mexicana.

### Parte experimental

Primeramente, se obtuvieron secuencias aminoácidas de la proteína L1 de los serotipos del VPH 16, 18, 31, 33, 39, 45, 52, 58, 59, 66, y 70 de la base de datos de UniProt. Luego se realizó un alineamiento múltiple con dichas secuencias con el programa Bioedit y se calculó una secuencia consenso. Posteriormente, se predijo un epítotope de la secuencia aminoácida consenso empleando el programa Antigen Sequence Properties del Immune Epitope Database (IEDB). Después, el epítotope obtenido se analizó con el programa BLAST del National Center for Biotechnology Information, para descartar una alta similitud entre el epítotope consenso y proteínas humanas. Finalmente, se predijo la estructura 3-D de la secuencia consenso de la proteína L1 con el programa Swiss-Model, se visualizó con el programa DeepView y se verificó la accesibilidad del epítotope consenso en la superficie de la proteína.

### Resultados y Discusión

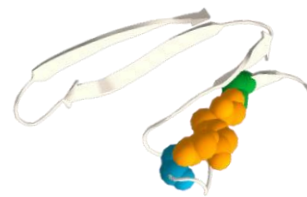
En la Tabla I se muestra el epítotope sugerido por los programas de inmunoinformática de la IEDB, el cual mostró ser inmunogénico, hidrofílico, antigénico y accesible. Para el diseño de una vacuna, es esencial que el epítotope seleccionado sea inmunogénico, para que pueda estimular la producción de

anticuerpos. También es necesario que el epítotope este accesible al anticuerpo, ya que dicha unión permite inducir una respuesta inmunológica<sup>5</sup>.

**Tabla I.** Péptidos sugeridos por la IEDB de la secuencia consenso de la proteína L1 del serotipos de VPH frecuentes en la mujer Mexicana.

Análisis	Péptido sugerido	Inicio	Termino
Inmunogenicidad	DNRDNVSVVDYK	1	10
Antigenicidad	NVSVVDYKQTQLCIIGCKP	5	22
Hidrofilia	DNVSVVDY	4	10
Accesibilidad	DNVSVVDYKQT	4	13

El epítotope seleccionado no mostro alta similitud con alguna proteína humana, descartando la posibilidad de alguna reacción cruzada. La figura 1 muestra, en formato de listón, el modelo teórico de la estructura 3-D de la secuencia consenso de la proteína L1 de los serotipos de VPH más comunes en la mujer Mexicana. Adicionalmente, en formato de esferas se muestra el epítotope SLYNPDT cual se encuentra en la superficie de la proteína.



**Fig. 1.** Modelo teórico de la estructura 3-D de la proteína L1 consenso. El epítotope seleccionado se muestra en formato de esferas.

### Conclusión

En este estudio se predijo mediante bioinformática, el epítotope SLYNPDT de la proteína consenso L1, de los serotipos del VPH más comunes en la mujer Mexicana, con potencial para estimular una respuesta inmunológica contra dichos virus.

### Referencias

1. Sabeena, S. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2017, 43, 429-435
2. Martins, T. R. Virology Journal. 2016, 13, 138.
3. Ma B. J Formos Med Assoc. 2010, 109, 481-483.
4. A-Lemarroy, A. Journal of medical virology. 2015, 87, 871-884.
5. Sharmin, R.; Islam, A. BMC Bioinformatics, 2014, 15, 161.