

Diseño de una vacuna mediante bioinformática contra los virus Dengue, Zika y Chikungunya

Daniel Misael Garza García^a, María del Carmen Ojeda Zacarías^a, María Guadalupe Rojas Verde^a, Claudio Guajardo Barbosa^a y Juan Antonio Gallegos López^{a*}

^aFacultad de Ciencias Biológicas, UANL, Pedro de Alba Ciudad Universitaria, San Nicolás de los Garza, N.L., México.

*juan.gallegoslp@uanl.edu.mx

Palabras clave: arbovirus, vacuna, bioinformática, modelado molecular.

Introducción

El virus del Dengue, Zika y Chikungunya son arbovirus que causan graves enfermedades en el ser humano. La infección por el virus del Zika durante el embarazo puede provocar microcefalia en el feto, en el caso del virus del Dengue puede provocar fiebre hemorrágica y el virus Chikungunya ocasiona dolores articulares, que pueden persistir por meses. Su transmisión se da por picadura de mosquitos del género *Aedes*. En los últimos años estos virus se han extendido rápidamente por el mundo. A pesar de los esfuerzos realizados para obtener una vacuna contra dichos virus, hasta la fecha no se cuenta con una vacuna aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés). Es por ello que es importante desarrollar una vacuna que proteja contra dichos virus. El empleo de la bioinformática, permite predecir epítopes que pueden despertar una respuesta inmunológica contra microorganismos patógenos. En el presente estudio se diseñó un péptido quimérico con potencial para estimular una respuesta inmunológica contra los cuatro serotipos del virus del Dengue, el virus Zika y el virus Chikungunya.^{1,2}

Parte experimental

Se realizó una Búsqueda de secuencias proteicas de los virus del Dengue, Zika y Chikungunya, en la base de datos de Uniprot, se realizó un alineamiento múltiple de la proteína NS3 de los cuatro serotipos del Dengue y del virus del Zika y se calculó una secuencia consenso. La secuencia consenso y la proteína NSP2 del virus Chikungunya, fueron analizadas para detectar epítopes con potencial para estimular una respuesta inmunológica, mediante programas de inmunoinformática de la Immune Epitope Database and Analysis Resource (IEDB), los epítopes obtenidos se analizaron con Blastp para verificar su similitud con proteínas humanas. Adicionalmente, se construyó el modelo teórico de la estructura 3D de la proteína consenso NS3 y de la proteína NSP2 con los programas Phyre 2 y SPARKS-X. Finalmente, se construyó un péptido quimérico con los epítopes obtenidos de la proteína NS3 consenso y de la proteína NSP2, respectivamente.

Resultados y discusión

Los análisis de las proteínas NS3 consenso (Dengue, Zika) y NSP2 (Chikungunya) con los programas inmunoinformáticos arrojaron los epítopes SAAQRRGR y RYAVEAYD, con potencial para estimular una respuesta inmunológica, respectivamente. El análisis del epítopo SAAQRRGR con Blastp no mostró similitud con proteínas humanas, en cambio el epítopo RYAVEAYD mostró una identidad del 26% para la proteína polimerase 9 de *Homo sapiens*. El inciso A de la figura 1,

muestra la estructura 3D de la proteína consenso NS3, la cual mostró una identidad del 82% con la proteasa-helicasa del virus del Dengue con código del PDB: 2vbc. El inciso B muestra la estructura 3D de la proteína NSP2 del virus Chikungunya que mostró un 50.3% de identidad con la poliproteína de alfavirus con el código PDB: 4gua. En ambos casos los epítopes se encontraron en la superficie de las proteínas. En el inciso C se muestra la estructura 3D de los dos epítopes obtenidos unidos a través de residuos de aminoácidos. En la figura 2 se muestra la secuencia del péptido quimérico que contiene el epítopo de la proteína consenso NS3 y el epítopo de la proteína NSP2 unidos mediante una unión de residuos de aminoácidos.

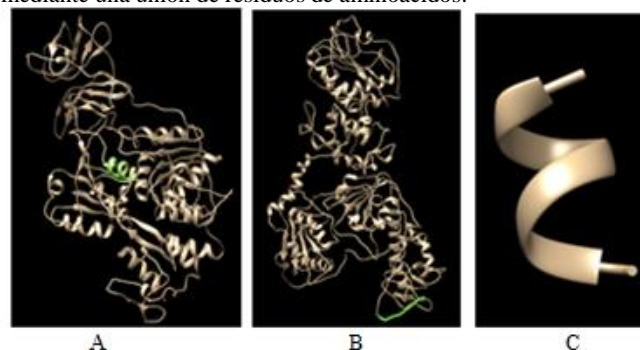


Fig. 1. Estructura tridimensional de la proteína consenso NS3 (A), de la proteína NSP2 (B) y del péptido quimérico (C).



Fig. 2. Secuencia aminoacídica del péptido quimérico.

Los resultados obtenidos en este trabajo son similares a los obtenidos por Kullkarni y colaboradores, quienes en el 2015 diseñaron de una vacuna tetravalente contra los cuatro serotipos del virus del Dengue, utilizando un enfoque la bioinformático.

Conclusión

Se diseñó un péptido quimérico con potencial para estimular una respuesta inmunológica contra los cuatro serotipos del virus del Dengue, el virus Zika y el virus Chikungunya.

Referencias

1. Kantor, I. Med 2016, 76, 93-97.
2. Fahimi H; Sadeghizadeh M; Mohammadipour M. ClinExp Vaccine Res 2016,5,41-49.