

DetECCIÓN DE EPÍTOPES ALTAMENTE CONSERVADOS EN LA PROTEÍNA L1 CONSENSO DE DIFERENTES TIPOS DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.

Roberto David Rivera-Pinales^a, Juan Antonio Gallegos-López^{a*}

^a Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, Pedro de Alba s/n Ciudad Universitaria, San Nicolás de los Garza, N.L., Mex.

*juan.gallegosp@uanl.edu.mx

Palabras clave: Virus del Papiloma Humano, bioinformática, vacuna.

Introducción

El cáncer de cuello uterino, el cual es el segundo cáncer más común en la mujer, está relacionada con los tipos del Virus Papiloma Humano (VPH) de alto riesgo: 16 y 18. Para la prevención de esta enfermedad se han desarrollado varias vacunas: una de ellas es Cervarix, la cual protege contra los tipos 16 y 18; Gardasil, la cual protege contra los tipos 6, 11, 16 y 18; y Gardasil-9, que protege contra los tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 del VPH. Estas vacunas han sido introducidas exitosamente en el mercado y ofrecen una protección cercana al 100%. A pesar de esto, estas vacunas ofrecen protección sólo contra los tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 del VPH. En cambio, los tipos del VPH que infectan a la mujer Mexicana son: 16, 18, 39, 45, 52, 58, y 71¹. La proteína L1 es un blanco importante para las vacunas del VPH, ya que es una proteína inmunogénica. En este trabajo se identificó un epítotope altamente conservado en la secuencia consenso de la proteína L1 de diferentes tipos de VPH que infectan a la mujer mexicana.

Parte experimental

Mediante un alineamiento múltiple de la proteína L1 de los diferentes tipos del Virus del Papiloma Humano, que infectan a la mujer mexicana, se determinaron regiones conservadas, estas regiones fueron analizadas con herramientas bioinformáticas del Immune Epitope Database and Analysis Resource (IEDB), para verificar que estas regiones conservadas fueran accesibles, inmunogénicas, hidrofílicas y antigénicas. Adicionalmente, la proteína L consenso fue comparada con secuencias aminoacídicas de las bases de datos empleando el programa Blastp del NCBI, para descartar un alto porcentaje de identidad con secuencias de proteínas del ser humano. Así mismo, se generó una estructura teórica de la proteína L consenso utilizando el programa SWISS-MODEL. Finalmente, la proteína se visualizó con el programa Swiss-PdbViewer y se verificó la accesibilidad del epítotope seleccionado en la superficie de la estructura de la proteína.

Resultados y discusión

Se detectó el péptido NQLFVTVVDTTTRSTN altamente conservado de la proteína L1 de los tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 39, 45, 52, 58, 59, 66 y 70 de VPH que infectan a la mujer

mexicana. Adicionalmente, este péptido mostró ser inmunogénico, antigénico, hidrofílico y accesible, las cuales son características necesarias para que un péptido pueda ser empleado como vacuna². Así mismo, la proteína L1 consenso mostró un 37% de identidad con la proteína kelch-like protein 10 isoform 2 de *Homo sapiens*, lo cual indica que es poco probable que la vacuna aquí diseñada pueda inducir una respuesta inmune contra alguna proteína del humano³. La estructura 3D de la proteína L consenso mostró un 99% de identidad con la estructura de la proteína L1 del Virus del Papiloma Humano con código de PDB: 1dzl. Además el epítotope seleccionado resultó estar en la superficie de la estructura de la proteína modelada.

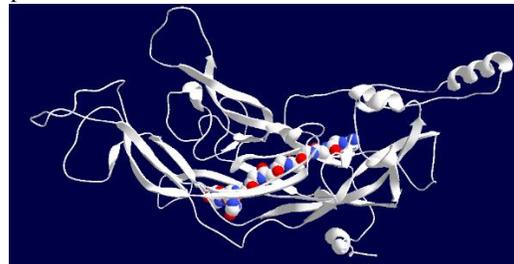


Fig. 1. Estructura de la proteína L consenso visualizada con el programa Swiss-PdbViewer, además se observa el epítotope seleccionado.

Conclusión

En este trabajo se identificó por primera vez el epítotope NQLFVTVVDTTTRSTN con potencial para estimular una respuesta inmunológica contra los tipos de VPH que infectan a la mujer mexicana. No obstante, se requerirán de más estudios *in vitro* e *in vivo* para corroborar la eficacia del epítotope.

Referencias

1. Aguilar-Lemarroy, A., Vallejo-Ruiz, V., Cortés-Gutiérrez, E. I., Salgado-Bernabé, M. E., Ramos-González, N. P., Ortega-Cervantes, L., & Piña-Sánchez, P. J Med Virol. 2015, 87(5), 871-884.
2. Wang, L. F., & Yu, M. Curr Drug Targets. 2004, 5(1), 1-15.
3. Harper, D. M., Franco, E. L., Wheeler, C. M., Moscicki, A. B., Romanowski, B., Roteli-Martins, C. M. 2006, The Lancet, 367(9518), 1247-1255