

## Diseño *in silico* de un péptido quimérico con potencial para estimular una respuesta inmunológica contra los virus Zika y Chikungunya.

Vargas-Molinar Krysa Arely<sup>a</sup>, Garza-García Daniel Misael<sup>a</sup>, Gallegos-López Juan Antonio<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup>Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, Pedro de Alba s/n Ciudad Universitaria, San Nicolás de los Garza, N.L., Méx. \*[juan.gallegosp@uanl.edu.mx](mailto:juan.gallegosp@uanl.edu.mx)

**Palabras clave:** arbovirus, vacuna, bioinformática.

### Introducción

Los virus Zika y Chikungunya pertenecen a la familia Flaviviridae y Togaviridae, respectivamente, ambos son arbovirus que causan enfermedades graves en el ser humano, los cuales se transmiten por mosquitos infectados del género *Aedes*<sup>1-2</sup>. El virus del Zika fue aislado por primera vez en Uganda en 1947 de los monos Rhesus. El virus del Chikungunya se aisló por primera vez en Tanzania en 1952. Debido a que estos virus se han extendido rápidamente por el mundo y a la fecha no existe vacuna o tratamiento eficaz, es importante el desarrollo de una vacuna que proteja contra dichos virus. El uso de la bioinformática permite predecir vacunas candidatas con mayor probabilidad el éxito. En el presente estudio se diseñó un péptido quimérico con los epítopes identificados en la proteína NS3 del virus Zika y en la proteína nsP3 del virus Chikungunya.

### Parte experimental

Las secuencias de proteínas no estructurales NS3 y nsP3 del virus Zika y Chikungunya, respectivamente, se obtuvieron del Universal Protein Resource (UniProt). Dichas secuencias se analizaron con la herramienta Bepipred linear epitope prediction del Immune Epitope Data Base (IEDB), para la identificación de péptidos inmunogénicos utilizando un umbral de 0.35. Para la predicción de péptidos antigénicos se empleó la herramienta de antigenicidad Kolaskar & Tongaonkar del IEDB, empleando un umbral de 1.00. Adicionalmente, para determinar los epítopes accesibles se utilizó la herramienta de predicción de accesibilidad superficial del IEDB, utilizando un umbral de 1.0. Así mismo, se determinaron los epítopes hidrofílicos, mediante la herramienta Parker Hydrophilicity Prediction del IEDB, con un nivel de umbral de 3.448. Posteriormente, se diseñó el péptido quimérico uniando los epítopes seleccionados de las proteínas NS3 y nsP3 de los virus del Zika y Chikungunya, respectivamente, mediante la secuencia aminoacídica: eaaak. Finalmente, las propiedades fisicoquímicas del péptido quimérico, tales como la estructura secundaria, antigenicidad y estructura tridimensional, se determinaron mediante herramientas bioinformáticas.

### Resultados y Discusión

En este trabajo se identificó el epítipo: vthasaaqr, en la proteína NS3 del virus Zika. Adicionalmente, se identificó el epítipo: knsatpvgt, en la proteína nsP3 del virus Chikungunya. Ambos epítopes resultaron ser inmunogénicos. Además, los epítopes resultaron ser accesibles (Tabla I y II). En el diseño de vacunas, un epítipo debe ser inmunogénico, para estimular la producción de anticuerpos, adicionalmente el epítipo debe estar accesible al anticuerpo, ya que la unión antígeno-anticuerpo, desencadena la respuesta inmunológica. El péptido quimérico con la secuencia aminoacídica resultante: vthasaaqrreaaaknsatpvgt, mostró un peso molecular de 2.49 kD. Adicionalmente, se predijo que el

péptido quimérico es estable y los epítopes resultaron estar expuestos al solvente. La metodología empleada en este estudio es similar a la empleada por Kulkarni y cols. quienes en el 2015 diseñaron una vacuna tetravalente contra el dengue mediante bioinformática.

**Tabla I.** Epítopes sugerido de la proteína NS3 1 del virus del Zika por el IEDB.

Análisis	Péptido sugerido	Inicio	Termino
Inmunogenicidad	mpvthasaaqrgrignp-kgdeymyggcatdegha	446	485
Antigenicidad	drvidsrrckpvlidgrvila-mpvthasa	421	453
Hidrofilia	saaqr	452	456
Accesibilidad	aqrgrignpknkpgdym	453	472
Consenso	vthasaaqr	448	457

**Tabla II.** Epítopes sugeridos de la proteína nsP3 de virus del Chikungunya por el IEDB.

Análisis	Péptido sugerido	Inicio	Termino
Inmunogenicidad	kwpesfknsatpvgt	40	55
Antigenicidad	atpvgt	49	55
Hidrofilia	at	49	50
Accesibilidad	vykkwpesfkns	37	48
Consenso	knsatpvgt	46	55



**Fig. 1.** Estructura tridimensional del péptido quimérico

### Conclusión

En este estudio, se diseñó *in silico* un péptido quimérico con potencial para estimular una respuesta inmune contra los virus Zika y Chikungunya. No obstante para determinar la eficacia del péptido quimérico, deberán realizarse estudios *in vitro* e *in vivo*.

### Referencias

- Larsen, J. E. P., Lund, O., Nielsen, M. *Immunome Research*, (2006), 2, 2.
- Yang, X., Yu, X. *Rev. Med. Virol*, 2009,19, 77-9