

Desarrollo *in silico* de Vacuna contra la proteína VP40 del virus Ebola

Leonardo Monterrubio Morales^a, Angel Raygoza Reyna^a y Juan Antonio Gallegos-López^{a*}

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

* juan.gallegosp@uanl.edu.mx.

Palabras clave: In silico, Vacuna, Ebola, Epitopes, Matriz proteica.

Introducción

El ebolavirus perteneciente a la familia Filoviridae es uno de los patógenos con mayor virulencia estudiados, capaz de infectar a primates y humanos, se tiene registrado de los primeros casos desde 1976 cerca del río ebola en Zaire actualmente la República del Congo, los brotes han aumentado exponencialmente en los últimos 20 años llegando a convertirse en una crisis de salud internacional en el año 2014¹. El cuadro clínico presente por la infección incluye fiebre, diarrea, vomito, sangrado y con una alta frecuencia la muerte, las estadísticas de la pandemia de 2014 mostraron que de 28,000 casos 11,000 de ellos fallecieron. Lamentablemente no se cuenta con un tratamiento específico para el ebola, solo procedimientos que mitiguen la sintomatología, por ende el interés en diseñar epitopes con altos niveles de antigenicidad capaces de mostrar una alta respuesta inmunitaria ante la proteína VP40 una de las partes más importantes del virus presente en las 7 variantes registradas del patógeno², por su función de encapsular los componentes víricos al igual que la liberación de partículas virales infecciosas. En este estudio se diseñó, una vacuna *in silico* contra la proteína VP40 del virus ebola

Metodología

La secuencia de la proteína VP40 del virus ebola se obtuvo de la base de datos Universal Protein Resource (Uniprot). Dicha secuencia de aminoácidos registrada se analizó con el servidor bioinformática Inmune Epitope Database And Analysis Resource (IEDB) aplicando cuatro análisis; Análisis Bepipred predijo epitopes lineales de célula B usando el modelo Hidden Markov con un umbral de 0.350, el análisis Emini Surface Accessibility calculo las secuencias con mayor accesibilidad proteica utilizando un umbral 1.00, el análisis Kolaskar and Tongaonkar antigenicity cuantifico el nivel de antigenicidad de la secuencias empleando un umbral de 1.025, así mismo la prueba Parker Hydrophilicity predijo los epitopes hidrofílicos presentes en la secuencia, finalmente los epitopes obtenidos se compararon con proteínas humanas así mismo se obtuvo la estructura tridimensional y la posición de los epitopes con el modelo obtenido de Protein Data Bank (PDB) corroborando con el Software SwissPDBview si los epitopes se encontrar en áreas accesibles de la proteína.

Resultados y discusión

En este trabajo se identificaron dos epitopes: ADQKTYSFDS y NKSGKKGNSADLT SPEK de la secuencia proteica VP40, ambos epitopes resultaron ser inmunogenicos y acecible. Para su uso en el diseño de vacunas, un epitope debe ser inmunogenicos, para estimular la producción de anticuerpos, al igual que estar en una posición accesible para el anticuerpo, ya que el reconocimiento antígeno-anticuerpo desencadena la respuesta, inmunológica (Fig.1.), en la fig. 2 se muestra de la estructura tridimensional de la proteína VP40 con código de PDB 4LDB.

Además los epitopes seleccionados resultaron estar accesibles en la superficie de la proteína. Nuestra metodología empleada en esta investigación es similar a la empleados por Rajes Dash y Rasel Dash que en 2017 diseñaron epitopes con alta inmunogenicidad contra la glicoproteína presente en el virus ebola³; Por su parte los epitopes obtenidos tienen baja similitud con proteínas humanas lo que indica que no incitarían a una reacción cruzada.

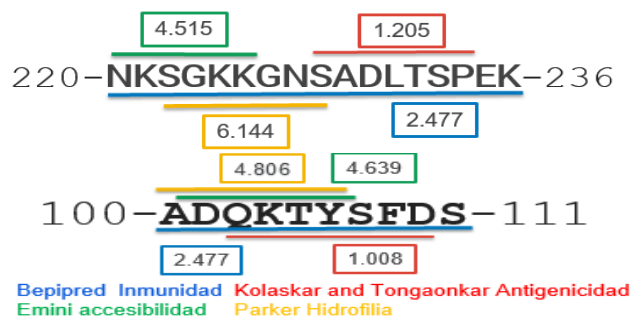


Figura 1. Valores y epitopes predichos por los análisis IEDB

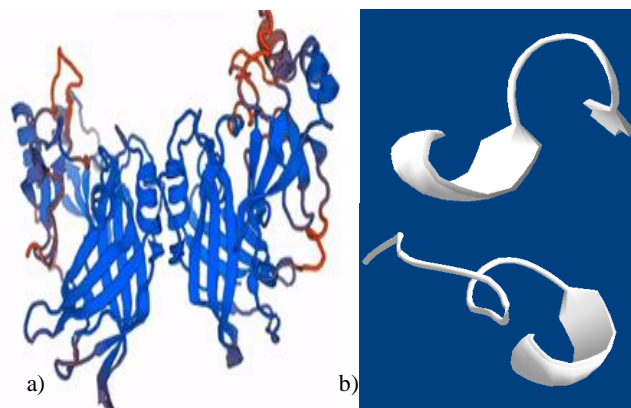


Figura 2. Estructura tridimensional de matriz proteica Vp40 (a) y epitopes predichos (b)

Conclusiones

En este trabajo los epitopes identificados por primera vez con herramientas bioinformáticas, tiene el potencial de ser considerado como vacunas con capacidad de inducir una respuesta inmune favorable para prevenir la infección del virus del ebola.

Referencias

1. Kourtis, A. P., Appelgren, K., Chevalier, M. S., & McElroy, A; Pediatric I. D. Journal, 2015, 34, 893-897.
2. Kadanali, A., & Karagoz, G; Northern C. Istanbul; 2, 81-86.
3. Dash, R., Das, R., Junaid, M., Akash, M. F., Islam, A., & Hosen, S; Advances A. B. C; 2017, 10, 11- 28