

O USO DE QUIMERAS LIPO-PEPTÍDICAS NA PRODUÇÃO DE VACINAS CONTRA A ESQUISTOSSOMOSE

Luciana Lara dos Santos¹, Gustavo Henrique Ribeiro Viana¹, José Augusto Ferreira Perez Villar¹, Hérica de Lima Santos¹, Eduardo Sérgio da Silva¹, Moacyr Comar Junior¹, Alex G. Taranto¹, Rosy Iara Azambuja¹, Cristina Fonseca Toscano², Rute Cunha Figueiredo³, Anderson Miyoshi⁴; Débora de Oliveira Lopes^{1*}

Atualmente a principal forma adotada para controle da esquistossomose é a quimioterapia; no entanto, o uso de fármacos por vários anos não impediu que a doença continuasse em expansão pelo mundo, principalmente porque o tratamento não impede as constantes reinfecções dos indivíduos que vivem nas áreas endêmicas. Diante desse cenário, vários pesquisadores em todo o mundo buscam o desenvolvimento de uma vacina antiesquistossomótica, visando à erradicação da doença. Um fato interessante nesse contexto é que, diferentemente de outras vacinas, como de vírus e bactérias, uma vacina contra o *Schistosoma* que não seja totalmente esterilizante, mas que consiga reduzir significativamente a carga parasitária também representa uma estratégia interessante no combate a essa doença. As pesquisas para o desenvolvimento de uma vacina antiesquistossomótica ganharam novas direções com os avanços da biologia molecular, bioinformática e, especialmente, com o sequenciamento do genoma do *Schistosoma mansoni*. Essas ferramentas forneceram uma maneira rápida e eficiente de análise de sequências gênicas e proteicas, facilitando a caracterização *in silico* de candidatos vacinais nesse complexo parasito. A bioinformática vem contribuindo efetivamente para a obtenção de diversas informações preliminares importantes na

identificação de potenciais alvos vacinais, entre elas, a determinação de pequenas regiões peptídicas imunogênicas passíveis de reconhecimento pelo sistema imune – os epítomos (estratégia de vacinologia reversa).

Diante do contexto apresentado, formou-se um grupo multidisciplinar constituído por pesquisadores de três áreas (bioinformática, modelagem molecular e parasitologia/imunologia), provenientes de quatro conceituados institutos de pesquisa no Brasil (Centro de Pesquisas René Rachou, Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal de São João del-Rei e Universidade Federal de Ouro Preto). Esse grupo se uniu em busca da síntese de uma vacina antiesquistossomótica feita de epítomos provenientes da associação das técnicas de vacinologia reversa, modelagem e docking molecular, proliferação celular, ensaios de proteção e granulomas. Essa abordagem inovadora combina previsões *in silico* de prováveis epítomos com sua validação experimental *in vitro/vivo*, sendo, portanto, ferramenta extremamente valiosa na busca de uma vacina eficaz.

Até o momento, 20 epítomos, constituídos por 15 aminoácidos, foram selecionados através de ensaios *in silico* pela avaliação da afinidade por moléculas de MHCII (modelagem e docking molecular) e estabilidade. Esses epítomos foram sintetizados, e

¹ Universidade Federal de São João del-Rei

² Fiocruz – Centro de Pesquisas René Rachou

³ Universidade Federal de Ouro Preto

⁴ Universidade Federal de Minas Gerais

* debora@ufsj.edu.br

foi avaliada a sua capacidade em estimular a proliferação de linfócitos TCD4 (ensaio de proliferação celular) e proteção. Desses, dois epítomos se sobressaíram tanto das análises *in silico* quanto nas análises *in vitro/in vivo*, sugerindo que eles apresentaram potencial para compor um coquetel vacinal contra a doença. Tais epítomos estão sendo patenteados, e, no momento, objetiva-se a seleção de novos alvos vacinais usando essa metodologia para a síntese de uma quimera peptídica feita de epítomos

imunodominantes. É importante ressaltar que experimentos *in vivo* também estão sendo conduzidos, e resultados parciais indicam que esses dois epítomos induziram 44% de proteção em modelo murino, após infecção com cercárias.

Diante do acima exposto, pretende-se, ao desenvolver esse projeto, descobrir e testar novos epítomos imunodominantes para a síntese de um futuro coquetel vacinal esterilizante ou que reduza a carga parasitária/patologia. ■