

IMUNOINFORMÁTICA APLICADA PROTEÍNAS DE LEPTOSPIRA: UMA ESTRATÉGIA DE VANGUARDA PARA IDENTIFICAÇÃO DE NOVOS CANDIDATOS VACINAIS.

I Simpósio de Microbiologia de Rondônia: Saúde, Ambiente e Inovação., 1ª edição, de 23/03/2021 a 25/03/2021
ISBN dos Anais: 978-65-86861-91-4

RODRIGUES-DA-SILVA; RODRIGO NUNES ¹, CONTE; FERNANDO DE PAIVA ², MAIA;
FERNANDA DE MORAES ³, ATAIDES; LAURA SANT'ANNA ⁴

RESUMO

INTRODUÇÃO: A leptospirose é a zoonose mais disseminada no mundo, acometendo mais de 1 milhão de pessoas e levando a morte cerca de 60 mil pessoas por ano. A doença é causada por bactérias patogênicas do gênero *Leptospira*, transmitidas pelo contato direto com animais reservatórios ou indireto com água ou solo contaminados pela urina de animais infectados. No Brasil, a leptospirose é endêmica e considerada epidêmica em períodos de chuva, acometendo, anualmente, mais de 3.500 pessoas, das quais cerca de 75% evoluem para hospitalizações e resultam em uma letalidade de 11%. Paralelamente, considerando a importância da pecuária no Brasil, a leptospirose representa um risco econômico ao país, uma vez que afeta animais de criação, induzindo abortos, infertilidade, natimortos, redução na produção de leite e morte. Contudo, apesar da relevância para saúde pública e do impacto econômico que a leptospirose representa, a ausência de vacinas protetoras e as atuais ferramentas para monitoramento animal e diagnóstico, contribuem para a elevada taxa de hospitalizações e agravamento dos casos. Nesse contexto, proteases secretadas representam uma interessante alternativa para vacinais, sendo importantes para evasão do sistema imune. Contudo, o vasto repertório de proteínas de leptospiros dificulta sua exploração por métodos tradicionais. Assim, a imunoinformática surge como uma estratégia promissora para avaliação de dados genômicos e subsequente seleção de antígenos candidatos vacinais. **OBJETIVO:** Identificar, dentre proteínas descritas no sobrenadante de cultura e/ou estudos de secretômica de leptospiros, potenciais, muitas das quais associadas à virulência da bactéria e à inativação do complemento. **MÉTODO:** Avaliando a literatura, selecionamos proteínas já descritas no sobrenadante de cultura e/ou estudos de secretômica de bactérias do gênero *Leptospira*. Tais proteínas foram avaliadas quanto ao seu potencial de secreção, utilizando 7 algoritmos de imunoinformática que avaliam localização subcelular de proteínas. Em paralelo, utilizamos os algoritmos Vaxijen e VirulentPred para avaliar o potencial antigênico e a possível associação da proteína a virulência de leptospiros patogênicas, respectivamente. **RESULTADOS:** Até o momento, com base na revisão de literatura, selecionamos 19 proteínas descritas sobrenadante de cultura e/ou estudos de secretômica de bactérias do gênero *Leptospira*, dentre as quais termolisinas e antígenos descritos na superfície da bactéria. Ao explorarmos tais proteínas por ferramentas de imunoinformática, observamos que 63%

¹ Laboratório de tecnologia em anticorpos monoclonais. Instituto de tecnologia em imunobiológicos. Fiocruz, rodrigo.nunes@bio.fiocruz.br

² Laboratório de tecnologia em anticorpos monoclonais. Instituto de tecnologia em imunobiológicos. Fiocruz, fernando.conte@bio.fiocruz.br

³ Laboratório de tecnologia em anticorpos monoclonais. Instituto de tecnologia em imunobiológicos. Fiocruz, fmmaia15@gmail.com

⁴ Laboratório de tecnologia em anticorpos monoclonais. Instituto de tecnologia em imunobiológicos. Fiocruz, santannalaura@gmail.com

(12) delas são descritas como extra-celulares, sendo oito possivelmente secretadas e quatro possivelmente localizadas em fímbrias da bactéria (4). Paralelamente, independentemente da localização subcelular, 89% (17) das proteínas estudadas foram consideradas como potencialmente antigênica e 84% (16) preditas como fator associado a virulência das bactérias. Deste modo, considerando a combinação de análises por imunoinformática destacamos a identificação de 10 proteínas como potenciais candidatas vacinais, antigênicas e associadas e virulência, dentre as quais três preditas como localizadas em fímbrias (genes: LIC10465; LA_0505 e LA_0492) e sete preditas como secretadas (genes: LA_4324; LA_3240; LIC13321; LIC10715; LA_0492; LIC13320; LIC13322 e LIC12631). **CONCLUSÃO:** O uso da imunoinformática permitiu a identificação *in silico* de 10 potenciais candidatos vacinais de *Leptospira*, dentre as quais destacam-se 5 termolisinas. Acreditamos que esta abordagem poderá acelerar o desenvolvimento de novas formulações vacinais contra leptospirose.

PALAVRAS-CHAVE: Candidatos vacinais, Imunoinformática, *Leptospira*, Leptospirose, Termolisina