

Avaliação das proteínas E140 e RBP2a como antígenos vacinais contra malária

Vitor Antunes da Silva¹, Rodolfo Ferreira Marques^{1,2}, Guilherme Antonio de Souza Silva¹, Anna Caroline Campos Aguiar³, Carolina Bione Garcia Teles⁴, Norbert Pardi⁵, Daniel Youssef Bargieri¹

¹ Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP)

² Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA)

³ Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal do Estado de São Paulo (UNIFESP)

⁴ Centro de Pesquisa em Medicina Tropical (CEPEM)

⁵ Universidade da Pensilvânia (UPenn)

Introdução: A malária causa ainda hoje milhares de mortes por ano, problema agravado pelo contínuo surgimento de resistência aos fármacos e pela eficácia limitada das vacinas disponíveis. No cenário brasileiro, uma dificuldade adicional é a predominância de *Plasmodium vivax*, para o qual não há vacinas licenciadas nem descoberta frequente de novos antígenos.

Objetivos: Avaliar o potencial das proteínas E140 de *P. berghei* e *P. vivax* e da proteína RBP2a de *P. vivax* como antígenos para vacinas de fase sanguínea contra a malária.

Métodos: Para o antígeno E140, foram desenvolvidas formulações vacinais baseadas em mRNA das ortólogas de *P. berghei* e *P. vivax*. A imunogenicidade foi avaliada em camundongos por ensaios de ELISA, e as células B caracterizadas por citometria de fluxo. A resposta funcional foi investigada por meio de desafio experimental com *P. berghei* e por ensaios *in vitro* de inibição da invasão de reticulócitos por *P. vivax*. Para a RBP2a de *P. vivax*, a região de ligação ao reticulócito foi expressa e purificada como proteína recombinante, utilizada na imunização de camundongos, e sua imunogenicidade avaliada. Também foram conduzidos ensaios funcionais analisando o bloqueio, por anticorpos anti-RBP2a, da ligação da proteína a seu receptor CD98.

Resultados: As formulações de mRNA contra E140 induziram níveis de anticorpos altos e sustentados, com ativação potente de células B específicas, e a imunização com PvRBP2a resultou em elevados títulos de anticorpos. Os resultados de impacto funcional da E140 indicam redução significativa da parasitemia em camundongos imunizados e indução de anticorpos capazes de inibir a invasão de reticulócitos.

Conclusão: Os resultados obtidos indicam que E140 e RBP2a são alvos promissores, capazes de induzir boa resposta imunológica, com indícios de proteção vacinal significativa. Esses dados representam um passo importante no desenvolvimento de uma vacina contra a malária no Brasil.