

Título: Construção, Expressão e Avaliação da Resposta Imune Humoral Naturalmente Adquirida contra a RMC-1 de *Plasmodium vivax*, uma Proteína Quimérica Multiestágio

Autores: Ada da Silva Matos¹; Isabela Ferreira Soares¹; Barbara de Oliveira Baptista¹; Hugo Amorim dos Santos De Souza¹; Lana Bitencourt Chaves¹; Daiana de Souza Perce-da-Silva²; Evelyn Kety Pratt Riccio¹; Letusa Albrecht³; Rodrigo Nunes Rodrigues-da-Silva¹; Arturo Reyes-Sandoval⁴; Cesar Lopez-Camacho⁴; Cinthia Magalhães Rodolphi¹; Rafael Amaral Donassolo³; Ana Paula Dinis Ano Bom⁵; Patrícia C. da Costa Neves⁵; Fernando de Paiva Conte⁵; Paulo Renato Rivas Totino¹; Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro¹; Josue da Costa Lima Junior¹

Filiações: 1. FIOCRUZ/IOC, RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL; 2. CENTRO UNIVERSITÁRIO ARTHUR SÁ EARP NETO/FACULDADE DE MEDICINA DE PETRÓPOLIS (UNIFASE/FMP), PETRÓPOLIS - RJ - BRASIL; 3. FIOCRUZ/INSTITUTO CARLOS CHAGAS, CURITIBA - PR - BRASIL; 4. THE JENNER INSTITUTE, UNIVERSITY OF OXFORD, OXFORD - ENGLAND; 5. FIOCRUZ/BIOMANGUINHOS, RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL.

Introdução: Nas Américas, *P. vivax* é a principal espécie causadora da malária. Devido à complexidade do ciclo de vida do parasita, uma vacina contendo múltiplos antígenos expressos em diferentes estágios do parasita representaria uma abordagem eficaz. **Objetivos:** construir uma proteína recombinante quimérica, PvRMC-1, composta por epítomos de PvCyRPA, um candidato do estágio eritrocitário; PvCelTOS, um candidato do estágio pré-eritrocitário; e epítomos de Pvs25, do estágio sexual, avaliar seu reconhecimento em amostras de indivíduos expostos e a imunogenicidade em modelos murinos. **Resultados e Discussão:** A antigenicidade foi avaliada por ELISA para IgM e IgG (total e subclasses) em 301 indivíduos naturalmente expostos da Amazônia brasileira, sendo reconhecida por IgG (54%) e IgM (40%) nos indivíduos estudados, com predominância de IgG1 (70%) e IgG3 (69%), sugerindo o sucesso na construção e confirmando a antigenicidade desse antígeno. Em seguida, avaliamos a imunogenicidade da PvRMC-1 formulada com três adjuvantes distintos: Stimune, AddaVax ou hidróxido de alumínio (Al(OH)₃), em camundongos BALB/c. Os resultados sugeriram uma capacidade de induzir resposta humoral em todas as formulações, tanto para o PvRMC-1 completo quanto para todos os epítomos lineares de células B avaliados individualmente, com altos títulos de anticorpos mantidos até 136 dias após a imunização inicial. A avaliação da resposta celular por ELISPOT, os esplenócitos dos camundongos foram ativados, produzindo IFN-γ em resposta aos epítomos peptídicos de PvCelTOS e PvCyRPA, confirmando a presença de epítomos de células T na PvRMC-1. Entre os adjuvantes, o hidróxido de alumínio apresentou resposta celular notável, enquanto Stimune e AddaVax induziram uma resposta imune mais abrangente, englobando componentes celulares e humorais. **Conclusão:** Nossos achados indicam que o PvRMC-1 foi expressa com sucesso, é reconhecida por anticorpos naturais e representa um promissor candidato vacinal multiestágio.

