PREDIÇÃO DE PEPTÍDEOS DERIVADOS DAS PROTEÍNAS GroEL E FLAGELINA DE Salmonella enterica SOROVAR Typhi ESTIRPE Ty2 RECONHECIDOS POR ALELOS DO ANTÍGENO LEUCOCITÁRIO HUMANO

<u>Ana Lídia Sousa de Castro¹</u>; Jean Carlos Silva Del Castillo²; Carlos Alberto Marques de Carvalho³

- 1. Acadêmica do Curso de Biomedicina da Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém/PA, Brasil
- 2. Acadêmico do Curso de Biomedicina da Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém/PA, Brasil
- 3. Professor Adjunto do Departamento de Patologia da Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém/PA, Brasil

Introdução: A febre tifoide é uma doença sistêmica aguda com alta morbimortalidade, predominante em países emergentes com condições socioeconômicas desfavorecidas. Seu agente etiológico, a bactéria Salmonella enterica sorovar Typhi, possui estirpes patogênicas de elevado interesse médico-farmacológico e relevância clínica-epidemiológica, dentre as quais se destaca a Ty2, cuja interação com o sistema imune adaptativo humano é bastante estudada e requerida para a fabricação de vacinas. Dentre os alvos de S. enterica Typhi Ty2 mais consistentemente identificados por linfócitos T CD8+ e T CD4+, destacam-se as proteínas GroEL e flagelina, respectivamente, ainda que os peptídeos potencialmente apresentados variem em função dos alelos do antígeno leucocitário humano (HLA) predominantes na população de estudo. Objetivos: Predizer os peptídeos derivados das proteínas GroEL e flagelina de S. enterica Typhi Ty2 com maior afinidade pelos alelos mais frequentes do HLA de classes I e II, respectivamente, bem como as frequências desses alelos na população brasileira. Materiais e Métodos: As sequências aminoacídicas das proteínas GroEL e flagelina foram obtidas por tradução conceitual a partir do genoma de referência de S. enterica Typhi Ty2 disponível no GenBank (código de acesso: NC_004631.1) e submetidas em formato FASTA ao servidor TepiTool, utilizando o método consenso na configuração padrão para baixo número de peptídeos para avaliar as afinidades de ligação desses peptídeos aos alelos de HLA-I A/B e HLA-II DRB1 mais frequentes, respectivamente. Ademais, utilizou-se a Allele Frequency Net Database (AFND) para analisar a frequência de tais alelos na população brasileira. Resultados: Quanto à GroEL, os peptídeos AEDVEGEAL, AVKVTLGPK e KGRNVVLDK apresentaram as maiores afinidades de ligação ao HLA-I (alelos B*40:01 e A*30:01), ao passo que, quanto à flagelina, os peptídeos DSDYATEVSNMSRAQ, QNRFNSAITNLGNTV e MAQVINTNSLSLLTQ apresentaram as maiores afinidades de ligação ao HLA-II (alelos DRB1*04:01 e DRB1*13:02). Em relação a tais alelos de HLA, observaram-se as seguintes frequências na população brasileira: 1,4% para B*40:01, 2,5% para A*30:01, 3,5% para DRB1*04:01 e 5,0% para DRB1*13:02. Conclusão: Os peptídeos derivados da GroEL com maiores afinidades de ligação ao HLA-I se concentram majoritariamente na metade amino-terminal da proteína, enquanto os peptídeos derivados da flagelina com maiores afinidades de ligação ao HLA-II se concentram majoritariamente na metade carboxi-terminal da proteína. Para ambas as proteínas, tais peptídeos podem ser reconhecidos com alta afinidade por alelos de HLA com frequência relativamente elevada na população brasileira, fornecendo base para o desenvolvimento de estratégias de imunização contra a febre tifoide potencialmente efetivas no contexto nacional.