

Predição in silico de epítomos antigênicos para produção de uma vacina humana contra leishmaniose visceral

Por meio de análises in silico, procurou-se identificar e selecionar epítomos de *Leishmania infantum* potencialmente capazes de disparar resposta imunogênica para elaboração de uma vacina comercial contra a leishmaniose visceral humana. Realizou-se a seleção de sequências para obtenção de um banco de dados específico e, posteriormente, analisou-se a similaridade genética com complexo de espécies causadoras de Leishmaniose Visceral (LV). Foram selecionadas sequências de interesse de *L. infantum*. Em seguida, fez-se a predição de estrutura secundária das sequências proteicas e a obtenção de epítomos reconhecidos por célula B juntamente com sua predição de afinidade de epítomos por MHC de classe II. Após esse processo, fez-se a modelagem de estrutura terciária das proteínas para análise do modelo proteico gerado. Observou-se, pela análise in silico, as proteínas desejáveis, e a partir de suas estruturas tridimensionais, foi possível chegar na predição dos epítomos conformacionais. Destaca-se, ainda, que a confiabilidade destes resultados carece de experimentos em bancadas.

Palavras-chave: Bioinformática; Imunógeno; *Leishmania infantum*.

In silico prediction of antigenic epitopes for the production of a human visceral leishmaniasis vaccine

Through in silico analyzes, we sought to identify and select *Leishmania infantum* epitopes potentially capable of triggering an immunogenic response to develop a commercial vaccine against human visceral leishmaniasis. Sequences were selected to obtain a specific database and, afterwards, the genetic similarity with a complex of species causing Visceral Leishmaniasis (LV) was analyzed. Sequences of interest of *L. infantum* were selected. Secondary structure prediction of protein sequences and B cell recognized epitopes were predicted along with their prediction of MHC class II epitope affinity. After this process, the tertiary protein structure modeling was performed to analyze the generated protein model. By in silico analysis, the desirable proteins were observed, and from their three-dimensional structures, it was possible to predict the conformational epitopes. It is also noteworthy that the reliability of these results require experiments on benches.

Keywords: Bioinformatics; Immunogen; *Leishmania infantum*.

Topic: **Imunologia**

Received: **23/11/2018**

Approved: **25/01/2019**

Reviewed anonymously in the process of blind peer.

Lafayette Modesto de Macedo Junior
Universidade Federal de Lavras, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8164518870362447>
lafayette.macedo@ufla.br

Tuane Ferreira Melo
Universidade Federal de Lavras, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7003071033672294>
tuaneferreiramel@gmail.com

Ana Paula Peconick
Universidade Federal de Lavras, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4999231814389477>
anappeconick@ufla.br



DOI: 10.6008/CBPC2236-9600.2019.001.0008

Referencing this:

MODESTO JUNIOR, L. M.; MELO, T. F.; PECONICK, A. P.. O uso do laser não ablativo no rejuvenescimento facial. **Scire Salutis**, v.9, n.1, p.62-71, 2019. DOI: <http://doi.org/10.6008/CBPC2236-9600.2019.001.0008>

INTRODUÇÃO

Em 1990, iniciou-se o Projeto Genoma Humano marcando o início da Era Genômica, que segundo Prosdocimi (2002), foi propiciada devido aos avanços científicos na biologia molecular e a evolução dos sequenciadores de código genético. Isso gerou um grande volume de informações referentes não apenas ao Genoma Humano, mas que também, se estendeu a diversos organismos (SANTOS et al., 2003).

Em meio à massiva quantidade de informação obtida, surge a necessidade de buscar interpretações, identificando a função dos genes bem como sua relação na estrutura e funcionamento dos organismos. Binneck (2004) propôs uma metodologia que permitia organizar, manipular, analisar e interpretar esse grande volume de informações em tempo hábil a partir dos bancos genômicos de forma a atender as exigências do meio científico.

Nesse sentido Arbex et al. (2006), Lesk (2007) e Prosdocimi (2002) concordam que a bioinformática teve papel de destaque, pois além de suprir a necessidade vigente, permaneceu em constante evolução, ampliando a gama de ferramentas e recursos computacionais disponíveis ao meio científico, e de acordo com Prosdocimi et al. (2004) e Verli (2014), este destaque foi alavancado pela facilitação do acesso à *internet*, otimização dos recursos computacionais (*hardwares* e *softwares*) e não requerer altos investimentos financeiros para sua utilização. As ferramentas de bioinformática buscam respostas através de algoritmos computacionais que fazem o alinhamento das sequências e traçam similaridades gerando inferências biológicas como: filogenia, estrutura de proteínas, função de domínios proteicos, comparações entre genomas (intra e/ou interespecíficos).

Diante das vantagens apresentadas, estes recursos mostram-se promissores em pesquisas biomédicas. Outrossim, as pesquisas biomédicas são dispendiosas no quesito tempo e recursos financeiros porque a partir das análises *in silico* é possível selecionar e excluir elementos de acordo com sua relevância para a pesquisa de interesse. Portanto, diminuem o número de elementos candidatos aos testes *in vivo* que demandam maior tempo e investimento (ARAUJO, 2008; TEUFEL, 2006).

No Brasil, a Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde (ANPPS) determina atenção prioritária às doenças negligenciadas que inclui: dengue, Doença de Chagas, esquistossomose, hanseníase, leishmaniose, malária e tuberculose. Este estudo terá enfoque na leishmaniose, que atualmente carece de métodos diagnósticos com maior confiabilidade e especificidade de modo a diminuir as possibilidades de reação cruzada com outras doenças causadas por parasitos da família *Trypanosomatidae* (FREIRE et al., 2009), disponibilização de novas drogas eficazes no tratamento e identificação de epítomos com capacidades imunogênicas para o desenvolvimento de vacinas (SANTOS et al., 2013).

A bioinformática trouxe avanços nas áreas genômicas e proteômicas tornando-se uma metodologia útil no desenvolvimento de vacinas por meio dos métodos de vacinologia reversa e vacinas gênicas (PINTO et al., 2011). Dessa forma, o trabalho de análises *in silico* de sequências de *Leishmania infantum* buscou-se em bancos de dados genômicos, baseando-se em similaridade genética, a seleção de epítomos antigênicos potencialmente capazes de disparar resposta imunogênica ao se ativar linfócitos B humanos e produzir

células de memória. Ao atender tais perspectivas, é possível elaborar uma vacina comercial humana contra a leishmaniose visceral.

MATERIAIS E MÉTODOS

Buscou-se nucleotídeos, ESTs, e genes de proteínas relevantes no GenBank™, utilizando-se o filtro para a espécie *Leishmania infantum* JPCM5 (taxid:435248) de modo a obter-se um banco de dados específico de sequências para análise. A partir do banco de dados específico foi realizado um alinhamento megablast contra dados genômicos de um complexo de espécies causadoras da leishmaniose visceral (LV) (taxid:38574). Posteriormente obteve-se similaridades entre as sequências comparadas, separando-as através de filtros do próprio GenBank™ as que mostraram similaridade significativa ou alta similaridade (superior a 94%).

Após agrupamento das sequências do complexo causador de LV em similaridade significativa ou alta, estas foram comparadas com informações de um banco de dados específico contendo o genoma da *L. infantum*, o GeneDB. Realizou-se um alinhamento TBLASTX para verificar quais sequências apareciam conservadas em comum entre os dados do complexo de espécies causadores da LV (obtidas no GenBank™, taxid:38574) e os dados de *L. infantum* presentes no GeneDB. Por meio das sequências que obtiveram similaridade relevante, selecionou-se quais proteínas seriam submetidas para a predição da estrutura secundária das proteínas através da ferramenta PHD, retornando como resultados quais trechos da(s) sequência(s) apresentam alfa-hélice, fita estendida ou randômica além de loops e alças.

As proteínas selecionadas também foram submetidas à predição de epítomos reconhecidos por linfócitos B humano pelo banco de dados do IEDB Analysis Resource, por meio de algoritmos que calculam: hidrofobicidade, antigenicidade, flexibilidade e acessibilidade. Os epítomos de seleção foram testados quanto a afinidade de se ligarem a células de MHC-II de humanos utilizando a ferramenta NetMHCII do disponibilizado por Center of Biological Sequence Analysis (CBS).

Para as sequências proteicas de interesse usou-se a ferramenta SWISS-MODEL. Dessa maneira, obteve-se a estrutura dimensional das proteínas (quando possível, algumas não reconhecem homologia) e obtenção dos resultados em arquivo de formato PDB. Para avaliação dos modelos proteicos gerados utilizou-se a ferramenta Procheck disponibilizada em PDBsum_EBI, a fim de analisar a qualidade destes modelos.

RESULTADOS

A busca de sequências de proteínas relevantes realizada no GenBank™ para a *Leishmania infantum* JPCM5 (taxid:435248) retornou: ESTs pesquisadas com as palavras-chave: *Leishmania chagasi* (13.678 itens), *Leishmania Infantum* (14.025 itens), MSP *Leishmania* (197 itens), antigen *leishmania* (11 itens), A2 *leishmania* (350 itens), elongation factor 2 *leishmania* (6 itens), S-adenosylhomocysteine hydrolase *leishmania* (2 itens), enolase *leishmania* (463 itens), 14-3-3 protein-like protein *leishmania* (182 itens), L-PSP *leishmania* (176 itens), reiske iron-sulfur protein precursor *leishmania* (19 itens), GTP-binding protein Rab1 *leishmania* (189 itens), peroxiredoxin *leishmania* (585 itens), HSP70 *leishmania* (2623 itens), co-chaperone

grpe leishmania (243 itens), kmp11 leishmania (63 itens), PapLE22 leishmania (1 item), CpA leishmania (97 itens), CpB leishmania (186 itens).

Além desses, genes pesquisados com as palavras-chave: leishmania chagasi (8 itens), leishmania infantum (13.852 itens), elongation factor 2 leishmania (339 itens), MSP leishmania (26 itens), antigen leishmania (352 itens), a2 leishmania (41 itens), S-adenosylhomocystein hydrolase leishmania (8 itens), enolase leishmania (14 itens), 14-3-3 protein-like-protein leishmania (22), metalopeptidase leishmania (85 itens), L-PSP leishmania (7 itens), reiske iron-sulfur protein precursor leishmania (6 itens), GTP-binding protein Rab1 leishmania (31 itens), tryparedoxine leishmania (70 itens), peroxiredoxin leishmania (29 itens), HSP70 leishmania (256 itens), co-chaperone grpe leishmania (11 itens), kmp11 leishmania (18 itens), PapLE22 leishmania (7 itens), cpA leishmania (4 itens), cpB leishmania (16 itens).

Por meio da seleção de sequências específicas, houve a formação do banco de dados mais restrito, que contém dados de proteínas com potencial de carregar epítomos imunogênicos. A proteína MSP é uma proteína de superfície relacionada à virulência da *Leishmania* e inibenzimas formadoras do fagolisossoma; proteína A2 é predominante nas formas amastigotas e conferem a sobrevivência em altas temperaturas no interior do hospedeiro; elongation factor 2 envolvida na tradução e alongação da cadeia polipeptídica no ribossomo; S-adenosylhomocysteine hydrolase leishmania inibidor competitivo de processos intracelulares de metilação e fator de virulência.

Enolase atua na transcrição, migração de células, ativação de metalo-proteases e receptor de plasminogênio; 14-3-3 protein-like protein leishmania controla metabolismo, controle da expressão gênica, fatores de transcrição, resposta a stress, atividade apoptótica e morte celular; metalopeptidase leishmania conhecido como fator de virulência em *Leishmania major* e *Leishmania mexicana*; L-PSP leishmania atua em conjunto com a metalopeptidase com função da sobrevivência nas células do hospedeiro; reiske iron-sulfur protein precursor leishmania participa no processo de sinalização para programação de morte celular do hospedeiro e atividade oxiredutase e ubiquitinação no citocromo-c; GTP-binding protein Rab1 leishmania atua no controle e tráfego da secreção de proteínas do parasito.

Em continuidade, tryparedoxine leishmania protege contra atividades oxidativas de resposta do hospedeiro e encontra-se em maior volume nas espécies mais infectantes; peroxiredoxin função similar e em conjunto com a tryparedoxine e também possui papel na diferenciação celular e detoxificação celular; HSP-70 atua em resposta a choque térmico, regula crescimento, desenvolvimento e diferenciação celular e sua ausência leva a diminuição na replicação e na virulência, co-chaperone grpe componente do complexo de translocação de peptídeos de membrana de mitocôndrias e enovelamento de proteínas junto a chaperonas.

Kmp-11 proteína de membrana da ordem *Kinetoplastida*, com função da infectividade e virulência, expressa em menor concentração nas amastigotas e em maior concentração nas promastigotas, confere diminuição na virulência por meio de bloqueio realizado por anticorpos monoclonais anti-KMP-11; PapLE22 proteína nuclear de promastigota, na presença de anticorpos específicos leva a redução de parasitos circulantes em hospedeiro; Cpa e Cpb em organismos que tiveram infecção por *Leishmania* possuem anticorpos anti-Cpa e anti-CpB sugerindo ser alvo importante de resposta imunológica.

hidrofilicidade chegar a regiões com potencial de se apresentar como um epítipo linear imunogênico. Assim posteriormente pode ser empregado no desenvolvimento de antígenos quiméricos com capacidade de reconhecimento por linfócitos B e, conseqüentemente, ser um candidato a uso em vacinas. Na predição de acessibilidade uma pontuação máxima de: GP63 (6,965); A2 (4,176); tryparedoxin (4,610); peroredoxin (7,056); HSP70 (5,474); Cystein peptidase (8,062); PapLE22 (8,120); CpA (5,918); CpB (8,929); LACK (4,565); Histone H1 (4,017) e LCR1 (6,938).

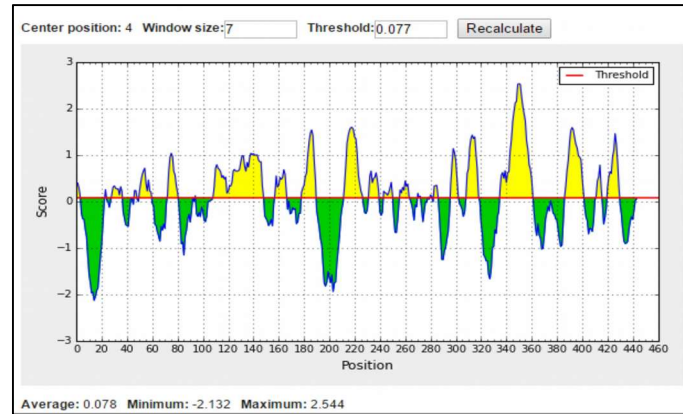


Figura 3: Análise de acessibilidade da proteína CpB pelo IEDB.

Para a predição de antigenicidade: GP63 (1,256); A2 (1,349), tryparedoxin (1,150); peroxidoredoxin (1,236), HSP70 (1,250); cystein peptidase (1,254), PapLE22 (1,233); CpA (1,262); CpB (1,342); LACK (1,220); Histone H1 (1,331) e LCR1 (1,242). Para a predição de flexibilidade: GP63(1,129), A2 (1,086); tryparedoxin (1,088); peroxidoredoxin (1,095); HSP70 (1,129); cystein peptidase (1,109); PapLE22 (1,101); CpA (1,094); CpB (1,138); LACK (1,089); histone H1 (1,103) e LCR1 (1,135). Para a predição de Hidrofilicidade: GP63 (7,500); A2 (4,171); tryparedoxin (6,486); peroxidoredoxin (6,386); HSP70 (7,543); cystein peptidase (7,943); PapLE22 (5,829); CpA (6,757); CpB (7,229); LACK (6,186); histone H1 (5,357) e LCR1 (7,171). A partir da comparação dos dados acima foram selecionados epítopos lineares pelo Bepipred do IEDB, que resultou na figura 4.

PROTEINA	INÍCIO	FIM	SEQUENCIA
GP63	565	597	ANVKGAKDFAGDSDDSSSSAGDAADRAAMQRWND
	513	527	CDTATRYSVQVRGS
A2	123	155	VGPQAVGPQSVGPLSVGPQSVGPLSVGPQSVGP
	89	106	LSVGPQSVGPLSVGPQAV
Peroxiredoxin			QYADENGDAIPCGWKPGQPTLDTTKAGEFF
			VNTPRKKGGLGE
HSP70	609	628	KYEADDRQRDRVEAKNGLE
	637	656	TLGDSNVSGKLDSDKATLN
	668	684	SNQEAATKEEYEHKQKEL
	232	247	YFNDSQRQATKDAGTI
PapLE22	63	92	AAAVTKRITVTSPEDEVASMDRAYSVRPC
	3	24	AIKAEFKLTKDVTWRRPVA
	145	169	APVAYEKKQNEIEHAVQVRAYADK
CpA	46	62	KKRHGKPFGEDEAEEGR
	186	195	NIDGCGNGL
	207	238	HNGTVPTEDSYPPYTSAGGTRPPCHDNGTVGAK
	244	266	SLPHDEEEIAAYVGNKGPVAVAV
CpB	108	148	AKQHAQGHYRKARADLSAVPDAVDWREKGAIVPVKNQGACG
	335	361	PVSAHVPRSLTPGPGTESEERAPKRV
histone h1	18	39	RCHAPISSAPRTRVCGSSSFP
	150	164	CTSEGTPIRDSFNL
	166	175	RSLAQSYAAM

Figura 4: Quadro de peptídeos selecionados como epítopos linear das proteínas de interesse.

Na verificação de afinidade dos epítopos em relação a capacidade de se ligarem a células MHC-II por meio da NethMHCII foi delimitado a utilização de 15 alelos. A ferramenta retorna quando há valores de

afinidade significativo e o nível de ligação, classificando-as em ligação forte (SB) e ligação fraca (WB). Foi obtido como resultados de ligação forte os seguintes epítopos e as com ligações fracas foram descartadas. A figura 5 traz os grupos GP63, Peroxiredoxin, HSP70, PapLE22, CpA, CpB e Histone H1, respectivamente.

Allele	pos	peptide	core 1-log50k(aff)	affinity(nM)	%Rank	Identity	Bind Level
HLA-DRB10101	6	RTYSVQVRGSANVKG	SVQVRGSAN	0.6432	47.5	32.00	Sequence SB

Allele	pos	peptide	core 1-log50k(aff)	affinity(nM)	%Rank	Identity	Bind Level
HLA-DRB10101	67	EIAAYVGNKMPVAVA	YVGNKMPVA	0.7330	18.0	16.00	Sequence SB

Allele	pos	peptide	core 1-log50k(aff)	affinity(nM)	%Rank	Identity	Bind Level
HLA-DRB10101	28	TPIRDQFQNLRSLAQ	FQNLRSLAQ	0.7737	11.6	8.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	29	PIRDSFQNLRSLAQS	FQNLRSLAQ	0.8805	8.7	8.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	30	TRDSFQNLRSLAQSY	FQNLRSLAQ	0.8281	6.4	4.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	31	RDSFQNLRSLAQSYVA	FQNLRSLAQ	0.8443	5.4	2.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	32	DSFQNLRSLAQSYAA	FQNLRSLAQ	0.8151	7.4	4.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	33	SFQNLRSLAQSYAAM	LRSLAQSYA	0.8312	6.2	4.00	Sequence SB

Allele	pos	peptide	core 1-log50k(aff)	affinity(nM)	%Rank	Identity	Bind Level
HLA-DRB10101	54	QKELYFNDQSRQATK	LYFNDQSRQ	0.6836	30.7	32.00	Sequence SB

Allele	pos	peptide	core 1-log50k(aff)	affinity(nM)	%Rank	Identity	Bind Level
HLA-DRB10101	26	AGEFFVITPRKIKGGL	FFVITPRKIK	0.6743	33.9	32.00	Sequence SB

Allele	pos	peptide	core 1-log50k(aff)	affinity(nM)	%Rank	Identity	Bind Level
HLA-DRB10101	18	ASHDRAYESVSRPCAI	YESVSRPCAI	0.6678	36.4	32.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	19	SHDRAYESVSRPCAI	YESVSRPCAI	0.7282	18.9	16.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	20	HDRAYESVSRPCAIK	YESVSRPCAI	0.7715	11.8	8.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	21	DRAYESVSRPCAIKE	YESVSRPCAI	0.7855	10.2	8.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	22	RAYESVSRPCAIKEF	YESVSRPCAI	0.7776	11.1	8.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	23	AYESVSRPCAIKEFK	YESVSRPCAI	0.7153	21.8	16.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	24	YESVSRPCAIKEFKG	YESVSRPCAI	0.6610	39.2	32.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	31	AIAKEFKGLTTKDVV	FKGLTTKDV	0.6811	31.5	32.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	32	IAKEFKGLTTKDVVT	FKGLTTKDV	0.7460	15.6	16.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	33	AKEFKGLTTKDVVTI	FKGLTTKDV	0.8861	8.1	8.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	34	KEFKGLTTKDVVTIR	FKGLTTKDV	0.7786	11.0	8.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	35	EFKGLTTKDVVTIRR	FKGLTTKDV	0.7345	17.7	16.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	36	FKGLTTKDVVTIRRP	FKGLTTKDV	0.7083	23.5	16.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	41	TKDVVTIRRPVAAPV	IRRPVAAPV	0.6720	34.8	32.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	42	KDVVTIRRPVAAPVA	IRRPVAAPV	0.7495	16.6	16.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	43	DVVTIRRPVAAPVAV	IRRPVAAPV	0.7947	9.2	8.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	44	VVTIRRPVAAPVAVY	IRRPVAAPV	0.8104	7.8	4.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	45	VTIRRPVAAPVAVYK	IRRPVAAPV	0.7879	9.9	8.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	46	TIRRPVAAPVAVYKIK	IRRPVAAPV	0.7437	16.0	16.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	47	IRRPVAAPVAVYKIKD	IRRPVAAPV	0.6951	27.1	16.00	Sequence SB

Allele	pos	peptide	core 1-log50k(aff)	affinity(nM)	%Rank	Identity	Bind Level
HLA-DRB10101	3	QHAQHYRKARADLS	YRKARADLS	0.7785	11.0	8.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	4	HAGQHYRKARADLSA	YRKARADLS	0.8203	7.0	4.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	5	AGQHYRKARADLSAV	YRKARADLS	0.8591	5.1	1.25	Sequence SB
HLA-DRB10101	6	QGQHYRKARADLSAVP	YRKARADLS	0.8452	5.3	2.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	7	QHYRKARADLSAVPD	YRKARADLS	0.8265	6.5	4.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	8	HYRKARADLSAVPDA	YRKARADLS	0.7942	9.3	8.00	Sequence SB
HLA-DRB10101	9	YRKARADLSAVPDAV	YRKARADLS	0.7488	15.1	16.00	Sequence SB

Figura 5: Grupos GP63, Peroxiredoxin, HSP70, PapLE22, CpA, CpB e Histone H1, respectivamente.

Baseando-se na estrutura secundária, a ferramenta SWISS-MODEL faz a modelagem da estrutura terciária (tridimensional) a partir do método por homologia. Por meio da estrutura terciária de uma proteína já conhecida, o algoritmo realiza comparações para resultar na modelagem tridimensional da proteína de interesse. O conhecimento destas estruturas mais complexas é fundamental, pois serve de alicerce para a identificação de epítopos conformacionais, os quais são maioria de epítopos de linfócitos B. Além disso, carrega informações sobre a complexidade química que refletirão na imunogenicidade. Os modelos retornados pelo SWISS-MODEL, conforme se vê nas figuras 6, 7 e 8.

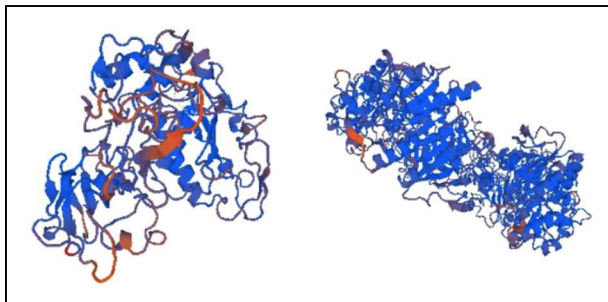


Figura 6: Modelo 3D da proteína GP63 (esquerda) e peroxiredoxin (direita).

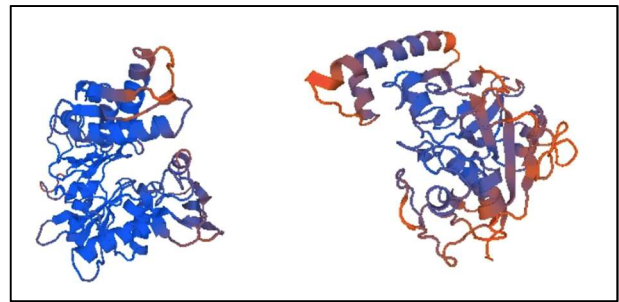


Figura 7: Modelo 3D da proteína HSP70 (esquerda) e CpB (direita).



Figura 8: Modelo 3D da histone H1.

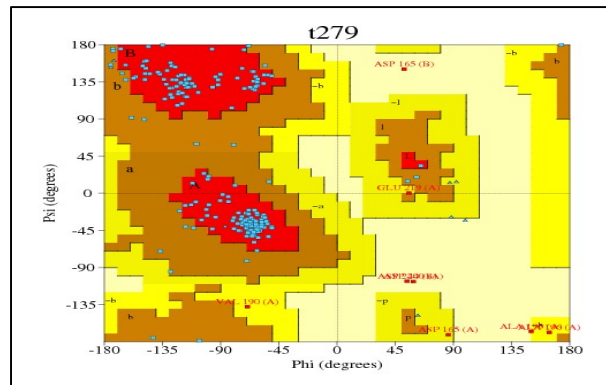


Figura 13: Gráfico de Ramachandran para a proteína histone H1, região mais favorável (A, B, L), adicionais mais permissivas (a, b, l), permissivas (\sim a, \sim b, \sim l, \sim p) e não permissivas (bege), quadrados azuis significam a distribuição dos resíduos.

DISCUSSÃO

Por meio dos alinhamentos de sequências por algoritmos BLAST, tornou-se possível obter sequências conservadas de diferentes espécies de *Leishmania*. Estas relacionadas com a leishmaniose visceral. Apresentando sequências representativas ao serem disparadas contra o banco de dados GenBank e demonstrando altos índices de similaridade. Tais informações foram representativas de proteínas consideradas potencialmente imunogênicas. A análise *in silico* das proteínas elegidas tornou capaz a predição de epítomos lineares que computacionalmente apresentaram-se relevantes por servirem de alicerce na identificação de antígenos capazes de disparar resposta imunogênica ao se ligarem a linfócitos B humanos e produzir células de memórias. Esse cenário é desejável ao se buscar fragmentos proteicos candidatos à elaboração de vacinas.

Neste estudo as proteínas que alcançaram resultados das análises *in silico* mais desejáveis foram a: GP63, peroxiredoxin, HSP70, CpB e Histone H1. Sabendo-se que a maioria dos epítomos de linfócitos B são conformacionais, foi realizada a modelagem comparativa da estrutura terciária destas proteínas que apresentaram representatividade aceitável segundo os diagramas de Ramachandran. Porém estas carecem de maiores estudos a partir da sua estrutura tridimensional para se chegar na predição dos epítomos conformacionais.

CONCLUSÕES

As proteínas que não conseguiram atingir as perspectivas mínimas na obtenção de antígenos de interesse não devem ser descartadas, pois podem ser submetidas a outras ferramentas e metodologias de bioinformática. Os resultados *in silico* por meio das possibilidades de predições e simulações apresentam boa confiabilidade, agilidade na obtenção das informações e são feitos por um método barato. Porém, é importante destacar que a confiabilidade destes resultados carece de experimentos em bancadas.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, N. D.. A era da bioinformática: seu potencial e suas aplicações para as ciências da saúde. **Estudos de Biologia**, v.30, n.70, p.1473-148, 2008.

ARBEX, W.; SILVA, M. V. G. B. D.; COSTA, V. M. M. S.. Bioinformática como ferramenta nas pesquisas atuais. In: ENCONTRO DE GENÉTICA E MELHORAMENTO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA, 3. **Anais**. Viçosa: 2006.

BINNECK, E.. As ômicas: integrando a bioinformação. **Biotecnologia, Ciência e Desenvolvimento**, Londrina, n.32, p.28-37, 2004.

FREIRE, C. C. M.; LOBO, L. T. C.; XIMENES, M. F. F. M.. Uma abordagem da bioinformática na avaliação de especificidade de antígenos utilizados em ensaios imunoenzimáticos para diagnóstico da Leishmaniose visceral. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Natal, v.41, n.2, p.139-142, 2009.

LESK, A. M.. **Introdução à Bioinformática**. Porto Alegre: Artmed, 2007.

PINTO, E. F.; MATTA, N. E.; CRUZ, A. M.. Vacinas: progressos e novos desafios para o controle de doenças imunopreveníveis. **Acta Biológica Colombiana**, v.16, n.3, p.197-212, 2011.

PROSDOCIMI, F.; COUTINHO, G.; NINNECW, E.; SILVA, A. F.; REIS, A. N.; MARTINS, A. C.; CAMARGO FILHO, F..

Bioinformática: Manual do Usuário. **Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento**, n.29, 2002.

PROSDOCIMI, F.; SANTOS, F. R.. Sobre informática, genômica e ciência. **Ciência Hoje**, Belo Horizonte, v.35, n.209, p.54-57, 2004.

SANTOS, F. R.; ORTEGA, J. M.. **Bioinformática aplicada à Genômica**. Belo Horizonte: 2003.

SANTOS, R. T.; DUARTE, A. A.. **Desenvolvimento de métodos de bioinformática para busca in-silico de epítomos T CD8+ humanos no proteoma da leishmania braziliensis**. Salvador: 2013.

TEUFEL, A.; KRUPP, M.; WEINMANN, A.; GALLE, P. R.. Current bioinformatics tools in genomic biomedical research. **International Journal of Molecular Medicine**, v.17, n.6, p.967-973, 2006.

VERLI, H.. **Bioinformática: da biologia à flexibilidade molecular**. Porto Alegre, 2014.

A CBPC – Companhia Brasileira de Produção Científica (CNPJ: 11.221.422/0001-03) detém os direitos materiais desta publicação. Os direitos referem-se à publicação do trabalho em qualquer parte do mundo, incluindo os direitos às renovações, expansões e disseminações da contribuição, bem como outros direitos subsidiários. Todos os trabalhos publicados eletronicamente poderão posteriormente ser publicados em coletâneas impressas sob coordenação da **Sustenere Publishing**, da Companhia Brasileira de Produção Científica e seus parceiros autorizados. Os (as) autores (as) preservam os direitos autorais, mas não têm permissão para a publicação da contribuição em outro meio, impresso ou digital, em português ou em tradução.