

V11 - *Bordetella pertussis*: MAPEAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DOS EPITOPOS DA TOXINA PERTUSSIS E PERTACTINA

Flávio Rocha da Silva¹, Luiz A.L. Teixeira Pinto¹, Alexandre de Oliveira Saísse¹, Luciano Pinho Gomes¹, Salvatore Giovanni De Simone^{1 e2}

1- Laboratório de Bioquímica Proteína e Peptídeo- Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz.

2- Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Inovação em Doenças Negligenciadas ((INCT-IDN)/Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS), Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brazil,

Introdução: A coqueluche é uma doença respiratória re-emergente, com ocorrência de cerca de 50 milhões casos e ≥ 300 mil mortes/ano em todo mundo. É causada pela bactéria *Bordetella pertussis* e atualmente vem apresentando um crescente problema de saúde pública em países desenvolvidos e em desenvolvimento, As principais causas apontadas para o ressurgimento são: (a) mudança genética da bactéria, (b) aumento do número de portadores assintomáticos, (c) seleção natural de variantes resistentes à vacina e (d) perda da imunidade. No Brasil, são notificados em média 2 mil casos/ano e crianças \geq um ano de idade, pertencem ao grupo que apresenta taxas de incidência e letalidade mais acentuadas. A vacinação pode ser feita com dois tipos de imunógenos, a vacina celular (DTP-Hib) e a vacina acelular (DTPa). Devido aos efeitos adversos da vacina celular, estudos têm sido desenvolvidos para o aperfeiçoamento de vacinas acelulares, capazes de induzir uma boa resposta imunológica, sem causar efeitos colaterais graves. A vacina DTPa (normalmente contem 5 proteínas) é preparada com componentes antigênicos de *pertussis* obtidos por técnicas moleculares ou tornados atóxicos por tratamento químico. Os componentes são a hemaglutinina, pertactina, fímbrias sorotipo 2 e 3 e toxina pertussis detoxificada, sendo este o componente em maior concentração.

Objetivo: Neste estudo realizamos o mapeamento de todos os epitopos B lineares da toxina pertussis (TP, subunidades S1 a S5) e pertactina induzidas pela vacina DTP e DTPa utilizada no PNI.

Metodologia: Uma biblioteca peptídica cobrindo toda a extensão das proteínas foi preparada semi-automaticamente utilizando a técnica F-moc em membranas celulósicas funcionalizadas. Os peptídeos positivos com 14 aminoácidos de extensão e cobertura de 9 resíduos foram revelados pela reatividade com soros de camundongos imunizados com a vacina DTP e DTPa (tri-valente) empregando método quimioluminescente.

Resultados: Do arranjo peptídico foram identificados 41 epitopos B lineares utilizando soro de animais vacinados com DTP e 23 epitopos identificados utilizando a vacina DTPa. Estes epitopos possuíam 4-12 aminoácidos e estavam localizados na superfície das moléculas e portanto expostos ao sistema imune do hospedeiro.