

## **V2 Mapeamento dos epitopos B do vírus do papilloma humano: procura de biomarcadores e vaccina**

Salvatore Giovanni de Simone<sup>1</sup>, Gilda M. S. Barbosa<sup>2</sup>, Alcina F. Ficol<sup>2</sup>, Fabio B. Russomano<sup>3</sup>, Sergio Meneses Amaro Filho<sup>3</sup>, Jose A. Nery<sup>4</sup>

<sup>1</sup> CDTS, Fiocruz

<sup>2</sup> IOC, Fiocruz

<sup>3</sup> IFF, Fiocruz

<sup>4</sup> Santa Casa de Misericórdia

**Introdução:** O papiloma humano é uma das Doenças Sexualmente Transmissíveis de maior incidência e prevalência no mundo, sendo o câncer cervical o segundo tipo de câncer mais comum entre mulheres no mundo. Os vírus do papiloma humano (HPVs) podem ser divididos em alto e de baixo risco oncogênico e mais de 100 diferentes genótipos foram identificados. Dentre os tipos oncogênicos, em geral, o HPV-16 é o tipo mais frequente em todas as regiões do mundo, seguido do HPV-18, entretanto no Brasil estes dados não estão bem definidos. Por outro lado, quando se trata dos demais tipos virais, observam-se grandes variações nas frequências tanto no Brasil quanto em outras partes do mundo. A possibilidade da aplicação geral de uma vacina para HPV requer um amplo conhecimento do repertório antigênico dos tipos e subtipos virais encontrados em nosso País. Portanto, devido à falta de conhecimento da imunogenicidade da maioria dos vírus e do alto custo de alguns kits internacionais disponíveis, é fundamental o conhecimento dos epitopos dos vírus circulantes em nosso País para o desenvolvimento de kits nacionais de baixo custo para o SUS. Este estudo aplica metodologias de microarranjo de peptídeos para, selecionar epitopos específicos e desenvolver: (a) novos kits de diagnóstico precoce, (b) de marcadores virais e (c) entender o funcionamento das vacinas disponíveis.

**Objetivo:** Identificar os epitopos B lineares das oito proteínas que constituem o HPV-16 (E1, E2, E4, E5, E6, E7 e L1, L2).

**Metodologia:** Os soros humanos foram obtidos de pacientes com tumores cervicais, penianos e outras lesões associadas ao HPV. As lesões foram caracterizadas citologicamente e por PCR. Uma biblioteca composta de 780 peptídeos sintéticos (15 mer com sobreposição de 9 aa) cobrindo toda a extensão das 8 proteínas que compõem o vírus foi sintetizada pela técnica de Spotsynthesis em membranas celulósicas e a reatividade antígeno-anticorpo medida por quimioluminescência usando um scanner MF-ChemiBis. Ferramentas de bioinformática foram empregadas para alinhar as diferentes proteínas e buscar homologias e divergências nos epitopos em mais de uma centena de vírus da mesma família (oncogênicos ou não).

**Resultados:** Cerca de 60 epitopos foram identificados com sucesso nas 8 proteínas, entretanto a proteína E5 não se mostrou imunogênica. Apesar da enorme semelhança estrutural entre os grupos virais, a aplicação das ferramentas de bioinformática permitiu evidenciar epitopos grupoespecíficos e identificar no mapa imunológico a não inclusão nos determinantes antigênicos dos pontos de maior mutação viral.

**Conclusão:** A identificação dos epitopos específicos reconhecidos por anticorpos humanos induzidos em resposta a infecções por HPV deverá ser útil para: (a) entendermos o funcionamento das vacinas, e (b) o desenvolvimento de testes diagnósticos que permitam o mapeamento rápido do tipo viral infectante, desta forma direcionado o prognóstico e possivelmente a detecção precoce do câncer.

**Palavras-Chave:** Hpv, Vacina, Epitopos, Diagnóstico