

REA.01 - Identificação de epítomos lineares de célula-B específicos das proteínas de Envelope e Não-Estrutural I de vírus ZIKA

Rodrigo Nunes Rodrigues da Silva^{1*}; Rodrigo Muller¹; Hilton Nascimento¹; Fernando de Paiva Conte¹.

¹Fiocruz/Bio-Manguinhos;

Introdução:

Embora a infecção pelo vírus ZIKA (ZIKV) resulte na maioria das vezes em quadros assintomáticos ou de sintomatologia autolimitada, a exposição ao vírus durante a gravidez pode levar a efeitos devastadores no desenvolvimento fetal, resultando em casos de microcefalia, patologias oculares e anormalidades cardíacas em neonatos; além de complicações neurológicas como meningoencefalite, mielite aguda e síndrome de Guillain-Barré. Neste cenário, considerando a sintomatologia indistinguível entre outras arboviroses, o desenvolvimento de um diagnóstico sensível e específico permitiria uma melhor estimativa das da incidência de infecções assintomáticas, sintomáticas, síndromes neurológicas e complicações neonatais associadas a infecção pelo vírus.

Atualmente, o diagnóstico do ZIKV é realizado por técnicas moleculares, sendo empregado em pacientes sintomáticos. Paralelamente, apesar do menor custo, métodos de diagnóstico sorológicos são dificultados pela alta reatividade cruzada com outros *Flavivirus*, especialmente em áreas endêmicas para doenças como Dengue e Febre amarela. Neste cenário, este trabalho visa o desenvolvimento de anticorpos monoclonais específicos contra o ZIKV.

Objetivo:

Identificar *in silico* e validar epítomos de célula-B, com potencial alvo diagnóstico, nas proteínas de Envelope (Proteína-E) e Não-Estrutural-1 (NS-1) de ZIKV.

Metodologia:

(1) Através da combinação de diferentes algoritmos de identificação *in silico* (BepiPred, NetSurP, EMINI-Surface-Accessibility, TepiToll), identificar epítomos lineares de célula B e epítomos T-CD4, em camundongos BALB/c, nas proteínas E e NS1 de ZIKV; (2) validar os epítomos preditos, utilizando amostras de pacientes infectados por ZIKV e animais imunizados com ZIKV (ELISA).

Resultado:

Resultados preliminares: inicialmente, identificamos sete epítomos lineares de célula-B na proteína-E e seis na NS-1. Cada sequência identificada foi comparada as sequências de proteínas homólogas de outros Flavivirus, variando em similaridade de 17% a 60% na proteína-E e de 8% a 77% de similaridade nas sequências preditas para NS-1. Adicionalmente, buscando obter sequências com maior potencial imunogênico, realizamos a predição de epítomos T-CD4, considerando os alelos murinos H2-IAd e H2-IEd, encontrando onze epítomos de célula T na proteína-E e seis na proteína NS-1. Dentre estes, oito epítomos T-CD4 preditos se encontram parcialmente inseridos ou próximos a epítomos de célula-B, podendo ser utilizados na construção de peptídeos de maior potencial imunogênico.

Conclusão:

Identificamos 13 sequências como potenciais alvos de célula -B nas proteínas de Envelope e NS-1 de ZIKV. Considerando a baixa similaridade observada entre parte das sequências encontradas nas proteínas de ZIKV e seus homólogos nas proteínas de Dengue e Febre amarela, acreditamos que será possível a validação de alvos específicos para ZIKV. Para validar os alvos identificados *in silico*, as sequências obtidas serão produzidas como peptídeos sintéticos e testadas por ELISA contra amostras de camundongos imunizados com ZIKV inativado; amostras de macacas *Rhesus* infectadas com o vírus e amostras de pacientes diagnosticadas com ZIKV durante a gestação.

Palavras-chave: Zika virus; Epítomos; *in silico*