

TÍTULO: PREDIÇÃO DE EPÍTOPOS ANTIGÊNICOS SECRETADOS EM VESÍCULAS EXTRACELULARES DE *PARACOCCIDIOIDES BRASILIENSIS* COMO CANDIDATOS VACINAIS CONTRA A PARACOCCIDIOIDOMICOSE (PCM).

AUTORES: GONCALVES, N.S^{2,1}. PADOVAN, A.C.B^{1,2}

INSTITUIÇÃO: 1-LABIOMOL: LABORATÓRIO DE BIOLOGIA MOLECULAR DE MICRORGANISMOS, DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA E IMUNOLOGIA DA UNIFAL-MG (RUA GABRIEL MONTEIRO DA SILVA, 700, SALA Q125, CEP: 37130-001, CENTRO – ALFENAS – MG, BRASIL). 2- PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE FUNGOS, DEPARTAMENTO DE MICOLOGIA DA UFPE (AV. DA ENGENHARIA, S/N, CIDADE UNIVERSITÁRIA, REFERÊNCIA: TÉRREO DO CENTRO DE BIOCÊNCIAS, CEP: 50740-570, RECIFE – PE, BRASIL)

RESUMO:

Paracoccidioides brasiliensis (*Pb*) é um fungo termodimórfico causador da paracoccidioidomicose (PCM), micose granulomatosa sistêmica endêmica na América Latina. A infecção ocorre por inalação de conídios e está associada principalmente com hospedeiros imunocompetentes que habitam e/ou trabalham em áreas rurais endêmicas. A PCM pode afetar múltiplos órgãos e já se observa emergência de resistência aos antifúngicos, tornando a doença grave e até fatal. Diversos fungos patogênicos secretam vesículas extracelulares (VE) que carregam componentes importantes para o metabolismo celular, virulência, patogenicidade, regulação fisiológica, e antígenos sinalizadores para o sistema imune. Neste contexto, a prevenção da PCM por meio da vacinação é uma alternativa promissora. Assim, este trabalho investigou proteínas fúngicas de *Pb* secretadas em VE que podem exibir potencial antigênico vacinal por meio da tecnologia de vacinologia reversa. Para isso, foram selecionadas 24 proteínas de *Pb* homólogas a outros fungos a partir de trabalho prévio publicado. Em seguida, foram avaliadas no VaxiJen v2.0 para testar seu potencial antigênico (*score* >0,5), resultando em 22 proteínas antigênicas e duas não antigênicas. As proteínas foram analisadas quanto a similaridade com proteínas do genoma humano pela ferramenta NCBI-tBLASTn. Das 22 proteínas, apenas uma foi selecionada, a “Cobalamin-independent synthase” (FungiDb PABG_07587), que apresentava *score* antigênico de 0,6943 e 0% de similaridade com proteínas do genoma humano. Esta proteína foi analisada na ferramenta TEPITOOL, sendo identificados 83 epítopos com capacidade de reconhecimento pelo MHC de classe II humano (HLAs); destes, 57 foram classificados como antigênicos em análise de epítopos no VaxiJen v2.0. Como candidato vacinal foi selecionado o epítipo 75 com *score* antigênico de 0,5202 combinado ao maior número de reconhecimentos de HLAs de 14 alelos. Conclui-se que a proteína secretada em VE é antigênica e conservada em diferentes gêneros fúngicos, apresentando epítopos com potencial para o desenvolvimento de vacina contra *Pb* e até mesmo, pan-fungos, reduzindo os riscos de desenvolvimento de infecções invasivas ou disseminadas como a PCM, e também, a mortalidade por doenças fúngicas.

Palavras-chave: *Paracoccidioides brasiliensis*, vacina, vacinologia reversa, vesícula extracelular.

Development Agency: CNPq – Universal: 429302/2016-9