

**USO DA IMUNOINFORMÁTICA PARA DESENHO VACINAL
BASEADA EM PROTEÍNAS E EPÍTOPOS DE *CORYNEBACTERIUM
PSEUDOTUBERCULOSIS***

Daniela Droppa-Almeida^{3,4}, e-mail: danieladroppa@gmail.com;
Felipe Santos Rocha^{1,4}, e-mail: felipe.srocha@souunit.com.br
Tatiane Batista dos Santos^{1,4}, e-mail: tatianebdos@souunit.com.br;
Bruna Mylena Alves de Souza^{1,4}, e-mail: bruna.mylena@souunit.com.br;
Glenda Amaral da Silva⁴; e-mail: glendaamaral7@gmail.com;
Francine Ferreira Padilha^{3,4} (Orientador), e-mail: fpadilha@yahoo.com.br

¹Universitário Tiradentes/Enfermagem/Aracaju/SE.

²Universidade Tiradentes/Biomedicina/Aracaju/SE.

³Universitário Tiradentes/Pós-Doc em Saúde e Ambiente/Aracaju/SE.

⁴Instituto de Pesquisa e Tecnologia/Aracaju/SE

**Área e subárea do conhecimento conforme tabela do CNPq, incluir o código específico.
(Fonte Arial 10, negrito, justificado, espaço simples).**

2.00.00.00-6 - Ciências Biológicas 2.12.00.00-9 - Microbiologia

RESUMO: Introdução: A vacinação tem sido considerada o melhor custo benefício, seja para saúde humana ou animal. A Linfadenite Caseosa (LC) é uma enfermidade infectocontagiosa que acomete ovinos e caprinos, no entanto o agente etiológico (AE) é capaz de infectar outros hospedeiros levando a quadros clínicos distintos. Seu AE é a bactéria Gram-positiva *Corynebacterium pseudotuberculosis*, esta bactéria sobrevive por meses no ambiente e no organismo devido a uma reação do sistema imunológico leva a formação de piogranulomas que podem ser encontrados em linfonodos e em alguns órgãos. Atualmente a vacina comercial apresenta baixa proteção dos animais e necessita de reforços anuais, tornando deste modo uma estratégia dispendiosa. A busca por uma vacina eficaz para LC é recorrente e diversos genomas já foram sequenciados no intuito de obter informações pertinentes para gerar uma vacina eficaz, utilizando neste contexto a vacinologia reversa. Das estratégias vacinais mais testadas no meio científico destaca-se o uso de proteínas recombinantes e peptídeos, neste contexto pode-se usar ferramentas de bioinformáticas disponível que auxiliarão na escolha de antígenos vacinais. **Objetivo:** Diante disso o objetivo desse trabalho foi utilizar ferramentas de bioinformática para selecionar antígenos de *C. pseudotuberculosis* para formular uma vacina contra LC. **Metodologia:** Para isso usou-se o software Vaxign que através do genoma bacteriano selecionado escolhe as proteínas extracelular, após essas proteínas foram caracterizadas

com o uso de Protparam, VaxiJen, AlgPred, predição de epítomos pelo IEDB e uso do Vaccine CAD para melhorar a entrega desses peptídeos. **Resultados:** Um total de 22 proteínas foram preditas pelo Vaxign e após as caracterizações com o Protparam, VaxiJen e AlgPred apenas 10 seguiram para predição de epítomos pelo IEDB. Em relação aos epítomos as 10 apresentaram em torno de 7 regiões capazes de ativar o sistema imunológico e todas essas sequências peptídicas foram utilizadas no Vaccine CAD que fornece espaçamentos capazes de melhorar a entrega e ativação da resposta imune, melhorando neste contexto a eficácia vacinal. **Conclusão:** Diante dos resultados foi possível encontrar 10 potenciais antígenos que podem formular uma vacina recombinante e cada um desses antígenos foi capaz de apresentar epítomos que interagem com a resposta imunológica podendo compor uma vacina peptídica baseada em múltiplos epítomos. Ambas formulações vacinais tem apresentado resultados promissores na área de vacinas por serem estratégias seguras e capazes de ativar uma resposta imunológica eficaz.

Palavras-chave: Bioinformática, Linfadenite Caseosa, vacina.

ABSTRACT: Introduction: Vaccination has been considered the best cost benefit, either for human or animal health. Caseous lymphadenitis (CLA) is an infectious disease that affects sheep and goats, however the etiological agent (EA) is able to infect other hosts leading to different clinical conditions. Its EA is the Gram-positive bacterium *Corynebacterium pseudotuberculosis*, this bacterium survives for months in the environment and in the body due to an immune system reaction leads to the formation of pygranulomas that can be found in lymph nodes and in some organs. Currently, the commercial vaccine has low animal protection and needs annual reinforcements, thus making it an expensive strategy. The search for an effective vaccine for LC is recurrent and several genomes have already been sequenced in order to obtain pertinent information to generate an effective vaccine, using reverse vaccinology in this context. Among the most tested vaccine strategies in the scientific environment, the use of recombinant proteins and peptides stands out. In this context, bioinformatics tools can be used to assist in the choice of vaccine antigens. **Main:** In view of this, the objective of this study was to use bioinformatics tools to select antigens from *C. pseudotuberculosis* to formulate a vaccine against CLA. **Methodology:** For this, the Vaxign software was used, which through the selected bacterial genome chooses extracellular proteins, after these proteins were characterized with the use of Protparam, VaxiJen, AlgPred, prediction of epitopes by IEDB and use of Vaccine CAD to improve delivery of those peptides. **Results:** A total of 22 proteins were predicted by Vaxign and after characterization with Protparam, VaxiJen and AlgPred, only 10 followed for

prediction of epitopes by IEDB. Regarding the epitopes, the 10 presented around 7 regions capable of activating the immune system and all these peptide sequences were used in Vaccine CAD, which provides spacing capable of improving the delivery and activation of the immune response, improving in this context the vaccine efficacy. **Conclusion:** In view of the results, it was possible to find 10 potential antigens that can formulate a recombinant vaccine and each of these antigens was able to present epitopes that interact with the immune response and can compose a peptide vaccine based on multiple epitopes. Both vaccine formulations have shown promising results in the vaccine area as they are safe strategies and capable of activating an effective immune response.

Keywords: Bioinformatics, Caseous Lymphadenitis, vaccine.

Referências/references:

ARAÚJO, Carlos Leonardo et al. Prediction of new vaccine targets in the core genome of *Corynebacterium pseudotuberculosis* through omics approaches and reverse vaccinology. **Gene**, v. 702, p. 36-45, 2019.

GUERRERO, Jorge Antonio Varela et al. Isolation and molecular characterization of *Corynebacterium pseudotuberculosis* from sheep and goats in Mexico. **Microbial pathogenesis**, v. 117, p. 304-309, 2018.

SHI, Junge et al. Cofilin-1, peroxiredoxin-1, and galectin-3: Major proteins released by macrophages infected with *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **Veterinary microbiology**, v. 239, p. 108461, 2019.

HE Y, Xiang Z, Mobley HLT. Vaxign: the first web-based vaccine design program for reverse vaccinology and an application for vaccine development. *J Biomed Biotechnol.* 2010;2010:297505. Epub 2010 Jul [PMID:20671958] [Journal Link]

XIANG Z, He Y. 2009. Vaxign: a web-based vaccine target design program for reverse vaccinology. *Procedia in Vaccinology.* Volume 1, Issue 1, Pages 23-29.

XIANG Z, He Y. Genome-wide prediction of vaccine targets for human herpes simplex viruses using Vaxign reverse vaccinology. *BMC Bioinformatics.* 2013, 14(Suppl 4):S2 (8 March 2013). PMID: 23514126; PMCID: PMC3599071.