

Caracterización in silico de la proteína PE_PGRS18 de Mycobacterium tuberculosis y su inmunogenicidad

Eva Nelida Jimenez Ruiz¹, Andrea Negrete Paz², Gerardo Vázquez Marrufo ³ y Ma. Soledad Vázquez Garcidueñas² 1 Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, 2 Division de estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Medicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chàvez", 3 Fac. de Medicina Veterinaria y Zootecnia. eva.con@hotmail.com

La tuberculosis es una de las diez principales causas de mortalidad en el mundo, causada principalmente por la especie Mycobacterium tuberculosis. Algunos de los genes pe/ppe de M. tuberculosis codifican para proteínas asociadas con la virulencia y la modulación de la respuesta inmune del hospedero. Estos genes son altamente polimórficos y dichos polimorfismos se han relacionado con variaciones en las propiedades fisicoquímicas de las proteínas para las cuales codifican y con la capacidad de estimular o evadir la respuesta inmune del hospedero. Existe evidencia experimental que apoya la asociación de las proteínas PE/PPE con la micomembrana, o la exposición superficial huésped-patógeno. A demás algunas proteínas PE y PPE de M. tuberculosis han demostrado ser potentes antígenos que son reconocidos por células B y T. En este trabajo se caracterizó in silico a la proteína PE PGRS18 de la cepa Mycobacterium tuberculosis H37Rv para identificar los epítopes de interacción con moléculas de clase I y II del Complejo Mayor de Histocompatibilidad y se buscaron los polimorfismos en el gen que codifica para la proteína PE PGRS18 de las 49 cepas de estudio que estimulan la repuesta inmune del hospedero así como también aquellos que la evaden. En cuanto a la caracterización de la proteína PE PGRS18 se obtuvo que, la mayor parte de la composición de su estructura secundaria está constituida por loops (43.11%), laminas beta (40.04%) y hélices alfa (16.85 %) además un 78.56% de esta proteína es hidrofobica, también se observó una hélice transmembrana en la posición 36-56 aminoácidos, se encontraron varias regiones desordenadas y flexibles dentro de la estructura secundaria, dicha proteína no contiene puentes de disulfuto. Se predijo que es una proteína de secreción además contiene varios sitios de unión proteína-proteína. Dicha proteína tiene un punto isoeléctrico de 4.27 y un peso molecular de 42074.79. Se identificaron 167 epitopes de 8 alelos HLA-A y 222 epitopes de 11 alelos HLA-B de clase I y 124 epitopes de 12 alelos HLA DRB de moléculas clase II. Alrededor de 232 cambios de las secuencias de aminoácidos de las cepas de estudio estimulan la respuesta inmune del hospedero mediada por los linfocitos T CD +8 valrededor de 626 cambios la evaden. Además alrededor de 84 cambios estimulan la respuesta inmune mediada por los linfocitos T CD+4 y 60 cambios la evaden.