



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Desenvolvimento de uma ferramenta automatizada para a construção de complexos pMHC para aplicação em estudos imunológicos
Autor	CAIO DINIZ DE FARIAS
Orientador	JOSE ARTUR BOGO CHIES

Esse trabalho se insere numa pesquisa que consiste na busca de padrões compartilhados entre epitopos virais imunogênicos objetivando a aplicação deste conhecimento no desenvolvimento de vacinas racionalizadas que considerem tanto a variabilidade genética dos vírus como dos indivíduos a serem imunizados. Levando isso em consideração nosso grupo de pesquisa desenvolveu o Banco de Dados CrossTope. O CrossTope se constitui no primeiro repositório de estruturas tridimensionais de complexos peptídeo:MHC (pMHC), incluindo dados curados sobre imunogenicidade, relações de similaridade e reatividade cruzada. Os complexos hospedados por este banco de dados são obtidos principalmente por construção *in silico* de complexos pMHC usando uma nova abordagem (D1-EM-D2 - Docking1-EnergyMinimization-Docking2) desenvolvida pelo nosso grupo. Nesse momento, o banco de dados contém 182 estruturas não redundantes de complexos pMHC (169 modelos e 13 cristais) de dois alelos humanos (HLA-B*27:05 e HLA-A*02:01) e dois alelos murinos (H2-Kb e H2-Db). É importante salientar que a técnica para modelagem de complexos pMHC é complexa e envolve uma combinação de várias ferramentas de bioinformática as quais incluem a modelagem de epitopos, minimizações de energia, dinâmica e ancoramentos moleculares. Dentro deste contexto o objetivo deste trabalho foi desenvolver uma ferramenta automatizada para a construção de complexos pMHC para ser disponibilizada no sítio do Banco de Dados CrossTope (www.crosstope.com.br).

Para atingir esse objetivo foi desenvolvido um portal web para cada usuário, com um banco de dados próprio para os serviços requeridos. Satisfeitas as exigências ferramentais, introduziu-se a linguagem "shell script" para automatizar e otimizar os scripts, aprimorando-se os referidos procedimentos. A ferramenta desenvolvida permite que os usuários construam de forma automatizada o complexo pMHC de seu interesse, fornecendo apenas a sequência linear de aminoácidos (formato FASTA) do epitopo que deseja modelar no contexto do MHC escolhido. Quando estiver pronto, o usuário recebe em seu email a estrutura do complexo pMHC modelado. Esta ferramenta possibilita que pesquisadores do mundo todo possam ter acesso a informações estruturais dos seus possíveis alvos imunogênicos em um curto período de tempo, sem a necessidade de dominar ferramentas de bioinformática complexas e que necessitam de alto poder computacional. De posse destes complexos o usuário pode desenvolver várias análises que contribuam para o entendimento dos mecanismos imunogênicos, dos processos envolvidos no fenômeno de reatividade cruzada e dos elementos que podem ser empregados no desenvolvimento de vacinas generalistas.