

266

**UTILIZAÇÃO DE FERRAMENTAS DE BIOINFORMÁTICA PARA A ANÁLISE DO POTENCIAL DE REATIVIDADE CRUZADA ENTRE EPITOPOS VIRAIS.** *Dinler Amaral Antunes, Gustavo Fioravanti Vieira, Maurício Menegatti Rigo, Jose Artur Bogo Chies (orient.)*

(UFRGS).

A reatividade cruzada é definida como a capacidade de um linfócito T em reconhecer, no contexto do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC), peptídeos não relacionados, provenientes de um mesmo organismo ou de organismos heterólogos. Este fenômeno apesar de comum é ainda bastante desconhecido. O reconhecimento do complexo MHC:peptídeo pelo Receptor de Célula T (TCR) leva à lise da célula apresentadora, o que torna a reatividade cruzada interessante para a resposta imune citotóxica. Realizamos um estudo *in silico* da potencial reatividade cruzada entre os epítopos virais PA224-233 (Influenza) e HBsAg28-39 (HBV) no contexto do MHC murino H-2Db. Obtivemos a estrutura do complexo H-2Db:PA224-233 a partir do Protein Data Bank (1WBY) e construímos o complexo H-2Db:HBsAg30-39 com o programa AutoDock 4 para realizar o docking molecular. O programa Grasp2 foi usado para as análises de topologia e distribuição de cargas, indicando forte correlação estrutural entre o complexo gerado e a estrutura 1WBY. Identificamos, no entanto, uma diferença de cargas em uma posição crítica para o reconhecimento pelo TCR e, para contornar esta diferença, construímos um epítopo de Influenza mutado (R7W), repetindo as análises. Este novo peptídeo apresentou alta afinidade pelo MHC e maior semelhança com o epítopo de HBV, possivelmente induzindo reatividade cruzada. A estratégia deste trabalho pode ser utilizada para simular complexos MHC:peptídeo e o estudo de topologia/potencial do complexo formado nos permite comparar diferentes complexos sob o ponto de vista do TCR, possibilitando discutir reatividade cruzada *in silico*. Em conjunto, estas técnicas apresentam grande potencial de aplicação no estudo de patologias autoimunes e no desenvolvimento de vacinas antivirais de amplo espectro. (PIBIC).