



Análise *in silico* para detecção de mutações em regiões antigênicas de *Toxoplasma gondii* com implicações na sensibilidade de imunoenaios

Gabriel Nogueira Araujo, Alba Lucínia Peixoto Rangel

A toxoplasmose é a doença causada pela infecção pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. O principal método de diagnóstico é a detecção de anticorpos com afinidade ao parasito em amostras de soros, através do ensaio ELISA. A doença ocasionalmente causa complicações inclusive oculares e cerebrais. O diagnóstico correto é fundamental no tratamento dos casos sintomáticos. Um estudo anterior do Laboratório de Biologia do Reconhecer analisou amostras sorológicas da população de Campos dos Goytacazes. O estudo envolveu imunoenaios com kits de diagnóstico sorológicos comercialmente disponíveis. Esses ensaios apresentaram menor proporção de resultados positivos, comparado às análises de detecção de DNA do parasita nas mesmas amostras de soros, por técnica de biologia molecular. O motivo da divergência é desconhecido. Uma possível explicação envolve a grande diversidade genética de *T. gondii* na região norte fluminense e que essa diversidade pode ter sido desconsiderada no desenvolvimento dos imunoenaios comerciais. O imunoensaio contém antígenos de captura (AC) que são proteínas imunogênicas presentes no parasito causador da doença. O AC é responsável pela captura de eventuais anticorpos presentes na amostra. Mutações não-sinônimas são variações genéticas que causam trocas de aminoácido na proteína traduzida. Anticorpos produzidos pelo hospedeiro possuem especificidade a regiões imunogênicas (epítomos) de determinada proteína do parasito. Alterações conformacionais induzidas por trocas de aminoácidos podem descaracterizar os epítomos. Dessa forma, um hospedeiro infectado poderia produzir anticorpos com afinidade aos antígenos do parasito infectante, mas sem afinidade aos antígenos presentes no imunoensaio. Nesse caso ilustrado, o resultado do imunoensaio seria negativo. O objetivo do presente trabalho inclui investigar a eficácia de kits comerciais usualmente utilizados para diagnóstico de infecções por *T. gondii*. Sequências de variantes do protozoário para genes de proteínas, comumente utilizadas como antígenos de captura em imunoenaios, como SRS29B, GRA7 e GRA8 serão avaliadas. O sequenciamento genético será empregado para a caracterização das variantes endêmicas em Campos. Serão empregados métodos computacionais como análise filogenética, predição de estrutura secundária e predição de epítomos lineares. Simulações de dinâmica molecular serão utilizadas para verificar o impacto da variação observada da sequência de aminoácidos na conformação das proteínas. Os resultados obtidos ajudarão a esclarecer o papel da diversidade genética de parasitos na eficácia de imunodiagnósticos, promovendo o desenvolvimento de imunoenaios mais precisos.

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF
Fomento da bolsa (quando aplicável): CAPES