

## SELEÇÃO DE EPÍTOPOS VACINAIS CONTRA *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* NA MASTITE BOVINA: UMA ABORDAGEM EM IMUNOINFORMÁTICA

OLIVEIRA, L.F.<sup>1</sup>; TAVARES, A.M.F.<sup>1</sup>; FONSECA, S.A.<sup>1</sup>; SANTOS, F.G.<sup>2</sup>; MATOS, A.F.<sup>3</sup>;  
ALMEIDA, A.C.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Mestrando(a) do Programa de Pós Graduação em Produção Animal da UFMG – *Campus* Montes Claros; <sup>2</sup>Doutoranda do Programa de Pós Graduação em Produção Vegetal da UFMG – *Campus* Montes Claros; <sup>3</sup>Zootecnista graduado pela UFMG – *Campus* Montes Claros; <sup>4</sup>Docente da UFMG – *Campus* Montes Claros.

### Introdução

A bioinformática e a imunoinformática transformaram o desenvolvimento de vacinas ao permitir a identificação rápida e precisa de antígenos e epítomos por meio de análises computacionais. Essas tecnologias possibilitam o estudo de genomas de patógenos, a previsão de sequências imunogênicas e o desenho racional de vacinas. A imunoinformática complementa esse processo ao prever epítomos capazes de induzir respostas imunes eficazes, reduzindo tempo e custos em comparação aos métodos tradicionais de desenvolvimento vacinal (Pereira et al., 2021).

A mastite bovina, frequentemente causada por *Staphylococcus aureus*, representa uma séria ameaça à saúde de vacas leiteiras, provocando queda na produção de leite, prejuízos econômicos e maior uso de antibióticos. A doença inflama a glândula mamária e pode se tornar crônica, dificultando o tratamento devido à resistência bacteriana e à formação de biofilmes (Tavares et al., 2024).

Vacinas convencionais têm demonstrado eficácia limitada, o que impulsionou o uso da vacinologia reversa, permite a triagem de proteínas imunogênicas como potenciais candidatas vacinais. Essa estratégia visa proteínas conservadas e altamente antigênicas, aumentando as chances de sucesso vacinal (Bezerra et al., 2023). Este trabalho propõe o uso integrado da imunoinformática para identificar epítomos imunodominantes de *S. aureus* com potencial para compor vacinas contra a mastite bovina.

### Material e Métodos

#### *Obtenção das Sequências Proteicas*

Foram selecionadas duas sequências proteicas disponíveis no banco de dados *Universal Protein Resource* (UniProt) (<https://www.uniprot.org/>), que oferece informações abrangentes sobre sequências de proteínas e suas respectivas funções biológicas. As proteínas escolhidas foram a SraP (*Serine-Rich Surface Protein* – Q2FUW1) e a SasG (*Surface protein G* – Q2G2B2), ambas oriundas da cepa *Staphylococcus aureus* NCTC 8325. A escolha dessas proteínas se deu por serem componentes de superfície e estarem associadas à formação da matriz extracelular sintetizada por *S. aureus*. A análise da presença de peptídeos sinal, bem como sua exclusão das sequências, foi baseada nas informações fornecidas pelo próprio UniProt.

#### *Predição de Epítomos de Células T*

Para a identificação de potenciais epítomos reconhecidos por moléculas do MHC classe II, foi utilizada a ferramenta *MHC-II Binding Predictions*, disponível no servidor do *Immune Epitope*

*Database* (IEDB) (<http://tools.iedb.org/mhcii/>). Essa análise permitiu prever peptídeos com maior afinidade de ligação às moléculas do MHC II, fundamentais na resposta imune adaptativa mediada por células T auxiliares.

### *Predição de Antígenos Protetores e Vacinas de Subunidades*

A fim de avaliar o potencial antigênico das proteínas selecionadas e sua aplicabilidade em estratégias de vacinas baseadas em subunidades, foram empregados os servidores VaxiJen 2.0 (<https://www.ddg-pharmfac.net/vaxijen/VaxiJen/VaxiJen.html>) e VaxiJen 3.0 (<https://www.ddg-pharmfac.net/vaxijen3/home/>). Essas ferramentas utilizam métodos baseados em propriedades físico-químicas para prever a capacidade de uma proteína atuar como antígeno protetor, sem a necessidade de alinhamento com outras sequências conhecidas.

## Resultados e Discussão

A mastite bovina segue como um dos principais entraves da pecuária leiteira, estimulando o desenvolvimento de vacinas como alternativa sustentável ao uso excessivo de antibióticos. As vacinas atuais geralmente visam patógenos como *S. aureus* e *E. coli*, mas sua eficácia ainda é limitada devido à variabilidade das cepas e à habilidade desses microrganismos de driblar o sistema imunológico (El-Sayed; Kamel, 2021).

A análise de antigenicidade das sequências proteicas de SraP e SasG, cujos resultados estão sumarizados na Tabela 1, evidenciou diferenças marcantes no potencial imunogênico entre as regiões avaliadas. Destacam-se, nesse contexto, as sequências SEVYSPISPIKIATQ (de SraP) e SGGFKIDTGYTYSS (de SasG), que apresentaram escores elevados de ligação ao MHC classe II (superiores a 0,94 no IEDB) e 100% de predição positiva de antigenicidade segundo o VaxiJen 3.0.

Dos dez peptídeos analisados, quatro apresentaram escores superiores ao limiar de 0,4 no VaxiJen 2.0, o que indica um potencial antigênico relevante de acordo com os critérios estabelecidos na literatura. Entre eles, três derivados da proteína SraP se destacaram por seus altos escores: TSTISIVSTDASGNK (1,1679), GTSTISIVSTDASGN (1,0418) e ISPIKIATQDNSGNA (0,9974). Além desses, o peptídeo VNSGGFKIDTGYTYT, derivado da proteína SasG, apresentou um escore de 0,5530, indicando um potencial antigênico moderado. Os demais peptídeos obtiveram valores abaixo de 0,4, sugerindo uma menor capacidade de induzir resposta imune. Esses achados reforçam o potencial dos peptídeos da proteína SraP como candidatos promissores para investigações futuras em estratégias de imunização.

O IEDB é uma ferramenta amplamente utilizada na bioinformática para prever epítomos imunológicos, como aqueles que interagem com moléculas do MHC-II. Combinando algoritmos avançados, dados experimentais e aprendizado de máquina, o IEDB contribui significativamente para a identificação de alvos em pesquisas de vacinas, imunoterapia e doenças autoimunes (Vita *et al.*, 2019). Já os servidores VaxiJen, que avaliam o potencial antigênico com base em propriedades físico-químicas, utilizam modelos independentes de alinhamento. A versão 2.0 adota um ponto de corte padrão de 0,4 para classificar uma sequência como antigênica, enquanto a versão 3.0 oferece maior precisão e inclui novos grupos patogênicos em sua base de dados (Sotirov; Dimitrov, 2024).

Os achados indicam que os peptídeos avaliados possuem características físico-químicas compatíveis com boa apresentação antigênica, favorecendo o reconhecimento por células T. A presença de resíduos hidrofóbicos e/ou carregados pode contribuir para a estabilidade da interação com moléculas do MHC, reforçando o potencial dessas sequências como candidatas promissoras para o desenvolvimento de vacinas ou testes imunodiagnósticos. No entanto, análises funcionais adicionais ainda são necessárias para confirmar sua eficácia em ensaios *in vitro* e *in vivo*.

## Considerações finais

A abordagem bioinformática mostrou-se eficaz na triagem de epítomos com alta afinidade por MHC-II e elevado escore antigênico, oferecendo subsídios relevantes para o desenvolvimento de estratégias vacinais mais específicas e sustentáveis. As perspectivas futuras apontam para o uso de vacinas multiepitópicas e o emprego de novas para otimizar a entrega e eficácia dos imunizantes, acompanhando a tendência da medicina veterinária de precisão em um cenário cada vez mais voltado para a redução do uso de antibióticos.

## Agradecimentos

Agradecemos ao Programa de Pós-Graduação em Produção Animal da - Universidade Federal de Minas Gerais pelo apoio e incentivo à realização deste trabalho.

## Referências

- BEZERRA, E. A. G.; et al. Uso de ferramentas de bioinformática na seleção de epítomos imunoprotetores para design de vacina contra *Haemonchus contortus*. **Revista Unimontes Científica**, v. 25, n. 1, fev. 2023.
- EL-SAYED, A.; KAMEL, M. Bovine mastitis prevention and control in the post-antibiotic era. **Tropical Animal Health and Production**, v. 53, n. 2, mar. 2021.
- PEREIRA, N. G.; et al. Bioinformática como ferramenta na análise de epítomos antigênicos no design de vacinas contra *Anaplasma marginale*, *Leishmania* spp., SARS-Cov-2 e toxina de *Clostridium septicum*. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 4, abr. 2021.
- SOTIROV, S.; DIMITROV, I. Application of Machine Learning Algorithms for Prediction of Tumor T-Cell Immunogens. **Applied Sciences**, v. 14, n. 10, mai. 2024.
- TAVARES, A. M. F.; et al. Multidrug Resistance And Phenotypic Characterization Of Biofilm Formation By *Staphylococcus Aureus*: Contributions To Public Health. **Journal Of Humanities And Social Science**, v. 29, n. 11, nov. 2024.
- VITA, R.; et al. The Immune Epitope Database (IEDB): 2018 update. **Nucleic Acids Research**, v. 47, n. 1, jan. 2019.

**Tabela 1.** Avaliação de epítomos das proteínas SraP e SasG: escores de ligação ao MHC-II e predição de antigenicidade

Proteína	Ligação do MHC-II (IEDB)		Antigenicidade	
	Sequência	Escore	VaxiJen 2.0	VaxiJen 3.0
SraP	SEVYSPISPIKIATQ	0.9456	0.0891	100%
	TSTISIVSTDASGNK	0.9418	1.1679	100%
	QSTVTVVSTDQANNK	0.9205	0.6053	66%
	GTSTISIVSTDASGN	0.9050	1.0418	66%
	ISPIKIATQDNSGNA	0.8980	0.9974	100%
SasG	SGGFKIDTGYIYTSS	0.9646	0.3635	100%
	SFDITRDSKNVVEST	0.9769	0.4763	34%
	GSFDITRDSKNVVES	0.9735	0.2696	34%
	NSGGFKIDTGYIYTS	0.9596	0.4213	66%
	VNSGGFKIDTGYIYT	0.9406	0.5530	100%

Fonte: Autores (2025).