

Propuesta de Trabajo Final: Análisis de variantes en cepas del virus del papiloma humano

- **Integrantes**

- Erdozain, Sofia
- Perez, Ernesto Rafael

- **Introducción**

Existen más de 100 tipos de HPV de los cuales al menos 14 son causantes de cáncer. Los tipos HPV 16 y HPV18 son las principales variantes encontradas en cáncer de cérvix y en lesiones de cérvix pre-cancerosas por lo que son consideradas de alto riesgo (fuente: who). Si bien cada vez más tipos de HPV son considerados de alto riesgo aunque no se encuentren en tejido de cáncer de cérvix debido a que se los encuentra con frecuencia en lesiones escamosas intraepiteliales, las vacunas aprobadas protegen contra los HPV tipo 16 y 18. (fuente: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC145302/>).

El virus de papiloma humano (HPV) es un virus no envuelto, icosaedro de aproximadamente unos 60nm. Su material genético se compone de una sola molécula de ADN circular de 8kb asociado a histonas. Solo una de las hebras se transcribe y da lugar a dos clases de proteínas expresadas por splicing alternativo: las proteínas tempranas que son proteínas no estructurales regulatorias (E1-E7), y las tardías que son las proteínas estructurales L1 y L2 que conforman la cápside (fuente: viral zone). E1 es la Proteína de replicación, encargada de replicación del ADN en conjunto con la Proteína reguladora E2. L1 forma los pentámeros que conforman la cápside y L2 se localiza en la superficie interna del virión en los espacios entre los pentámeros de E1.

- **Objetivos:**

Estudiar las posibles variaciones de las proteínas E1, L1 y L2 entre los tipos de HPV considerados de alto riesgo respecto a los de riesgo bajo/intermedio.

Buscar variantes clínicas en dichas proteínas y determinar su frecuencia. ¿hay mayor frecuencia de variantes en alguna?

- **Estructura:**

Descargar las secuencias de cada proteína para cada tipo de HPV a considerar en el estudio. Clasificarlas por proteína y por tipo de HPV.

Generar un alineamiento múltiple para determinar si hay alguna variación relevante entre las proteínas de las variantes de alto riesgo respecto a las otras.

Hacer un modelo HMMER y luego alinear las variantes Hr contra el modelo. ¿Se observa algo nuevo?

Buscar variantes de cada proteína para los distintos tipos en ClinVar. Graficar la frecuencia para cada una y determinar si existen más variantes para las Hr respecto de las low/intermediate.