



LA FRECUENCIA ALELICA EN LA POBLACION NO INFLUIRIA EN EL NUMERO DE EPITOPES CON RESTRICCIÓN PARA HLA-I DISPONIBLES EN EL VIRUS HIV

Daniel Gutson	(FuDePAN)
Rafael Garabato	(FuDePAN)
Marcos Oviedo	(FuDePAN)
Darío Dilernia	(CNRS)
R. Daniel Rabinovich	(CNRS)

protein

proteasome

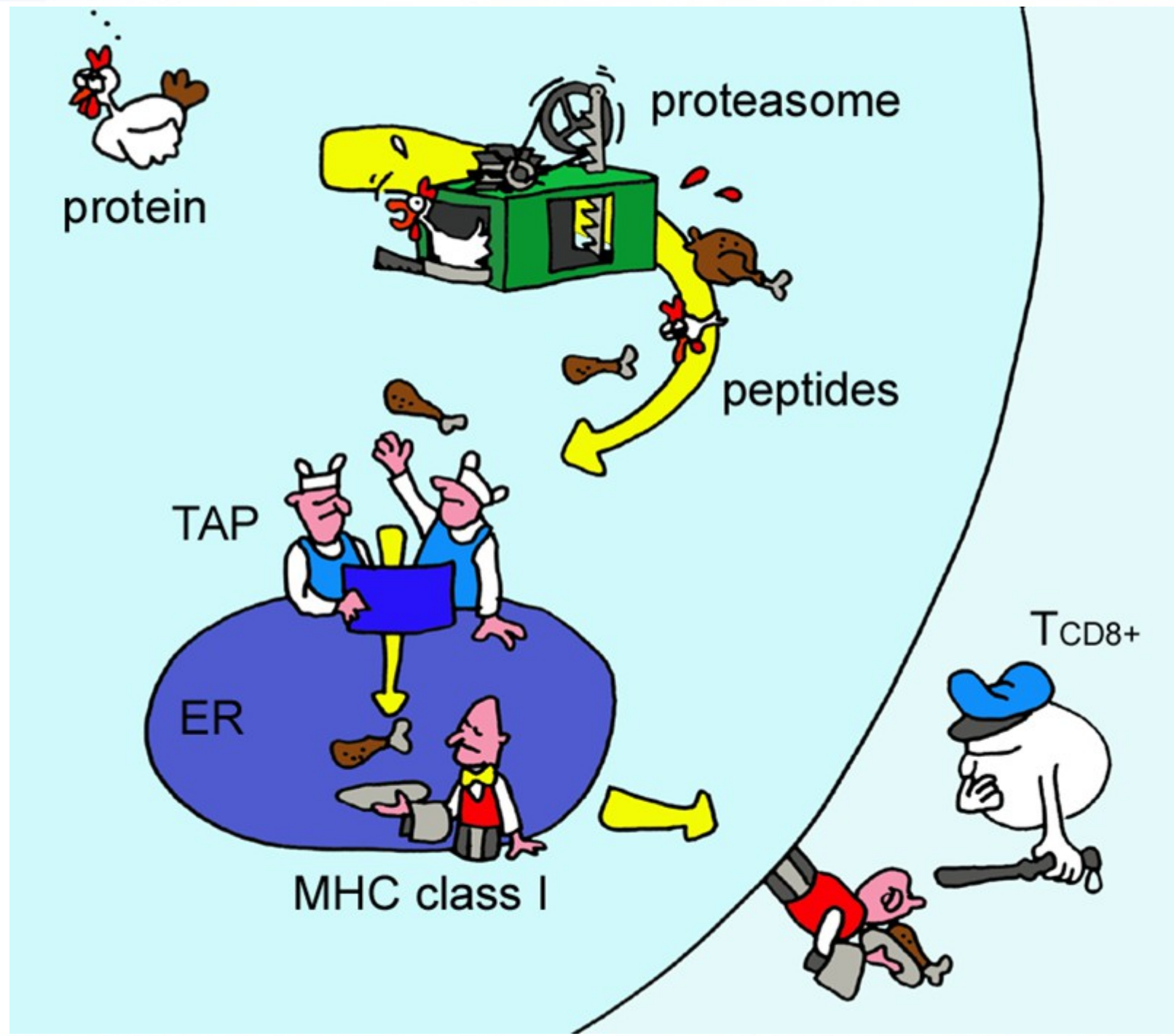
peptides

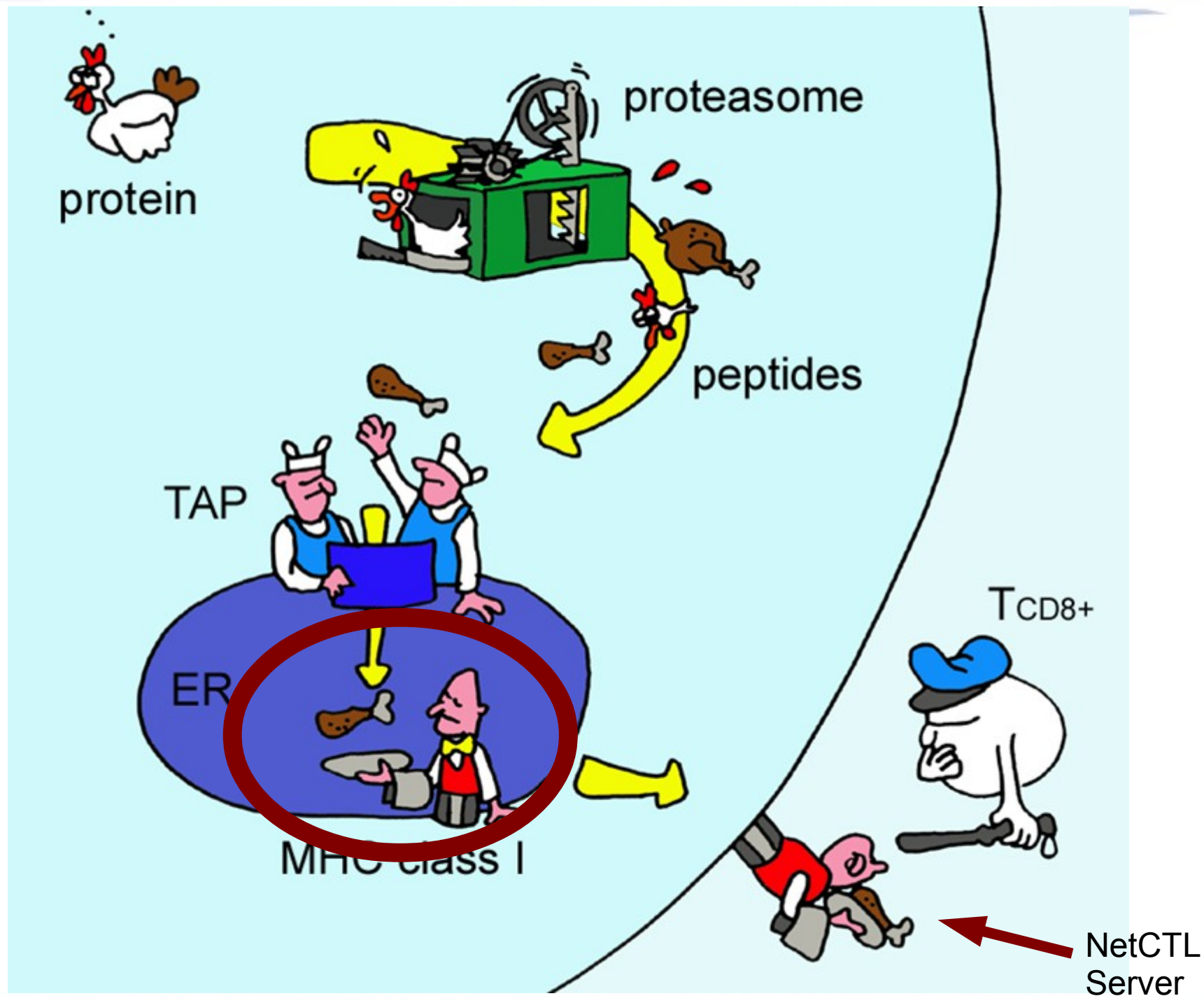
TAP

ER

MHC class I

T_{CD8+}





$\Delta\text{HLA} \Rightarrow \Delta\text{HIV} ?$

Q1: ¿Cuando el HIV se instala en una población con distinta freq. de un alelo (HLA-1) determinado, cambiará la cantidad de sitios reconocibles?

America

HLA (A24 +)

Africa

HLA (A24 -)

America

HIV Americano

Africa

HIV Africano



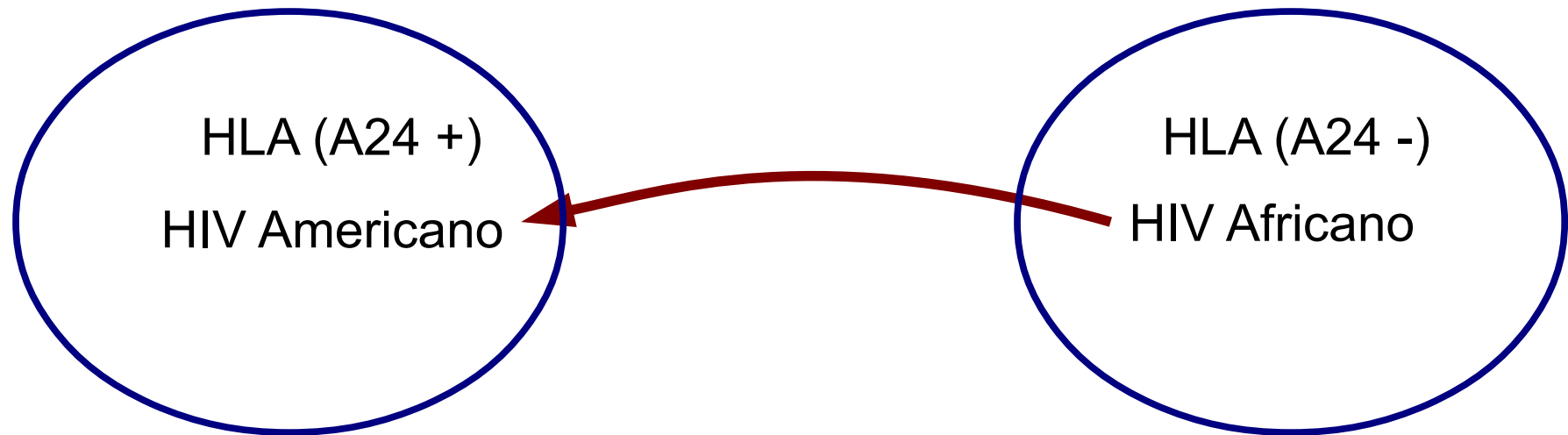
America

HLA (A24 +)
HIV Americano

Africa

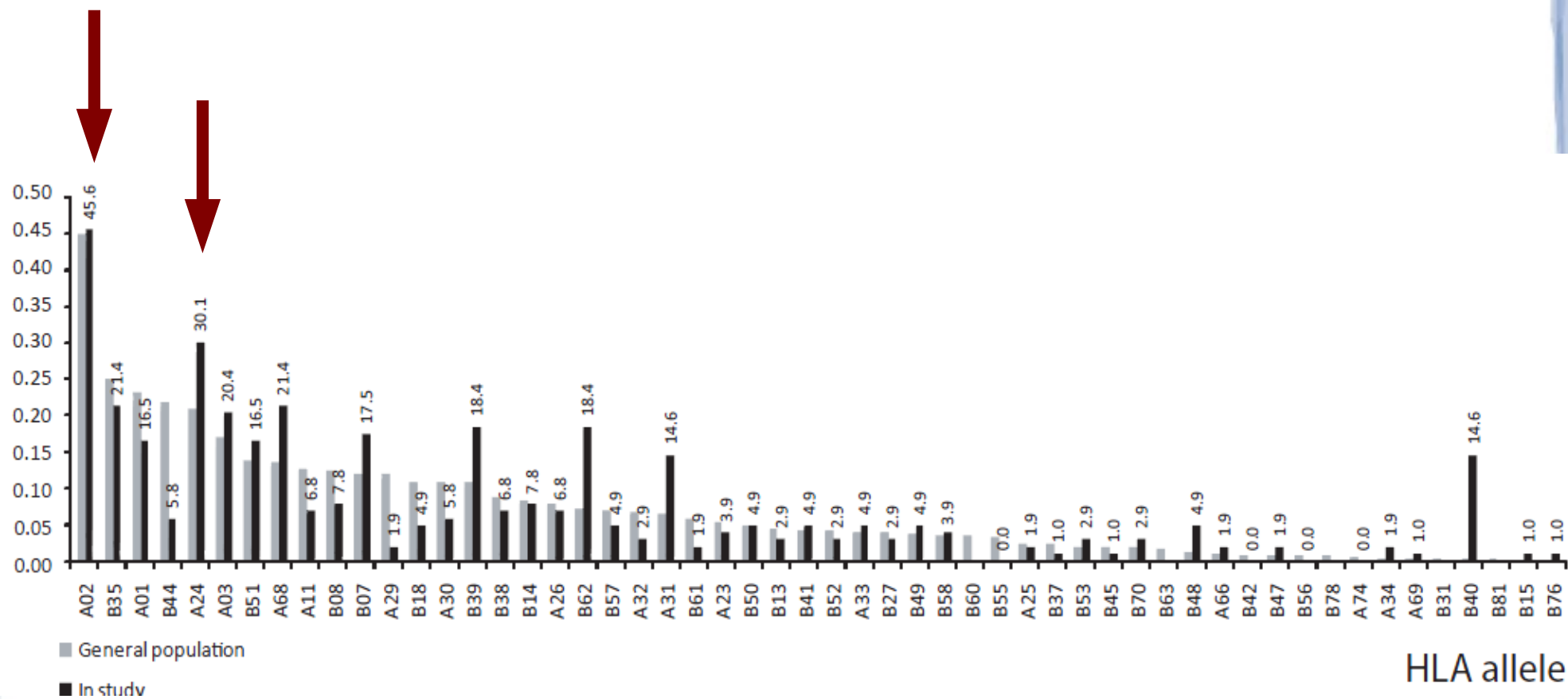
HLA (A24 -)
HIV Africano



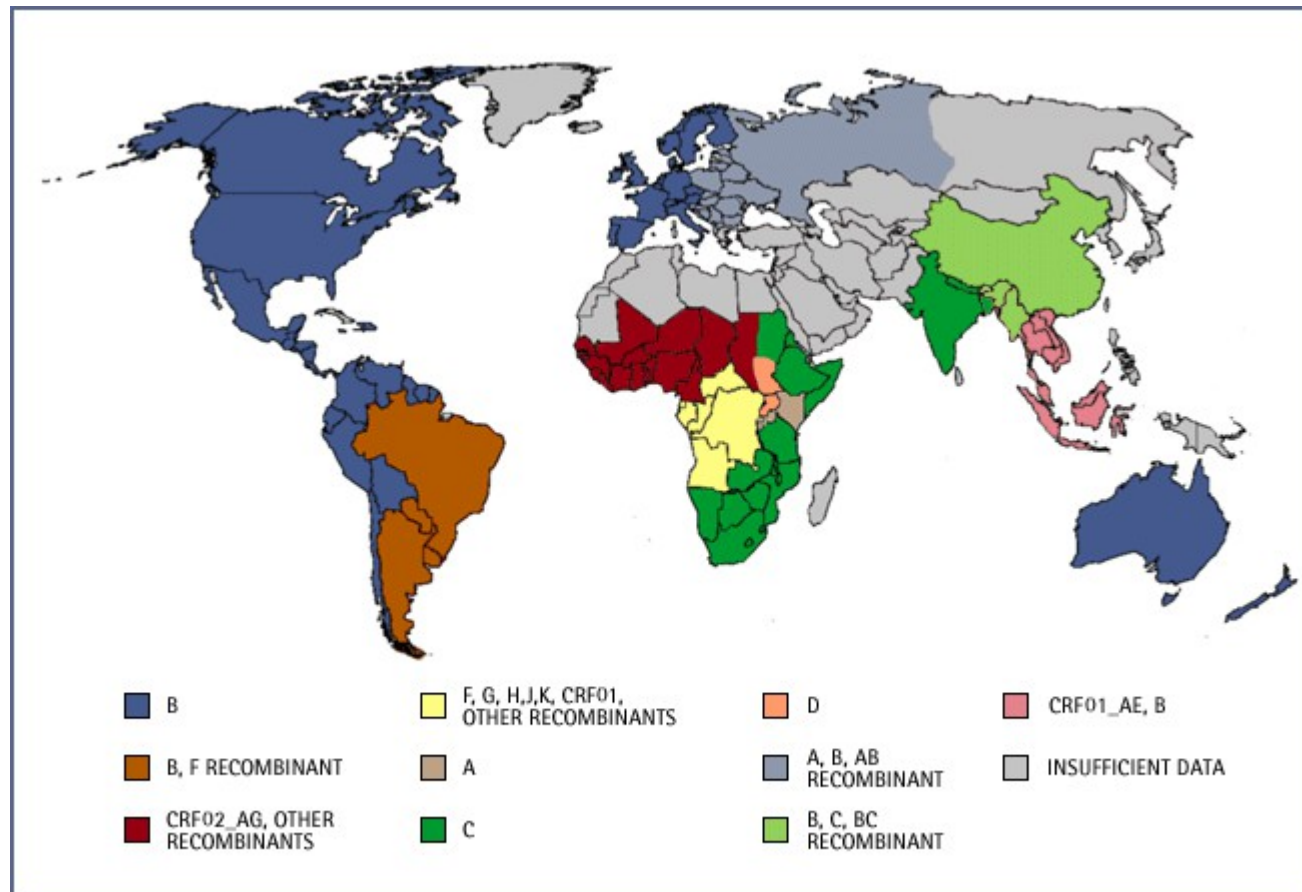


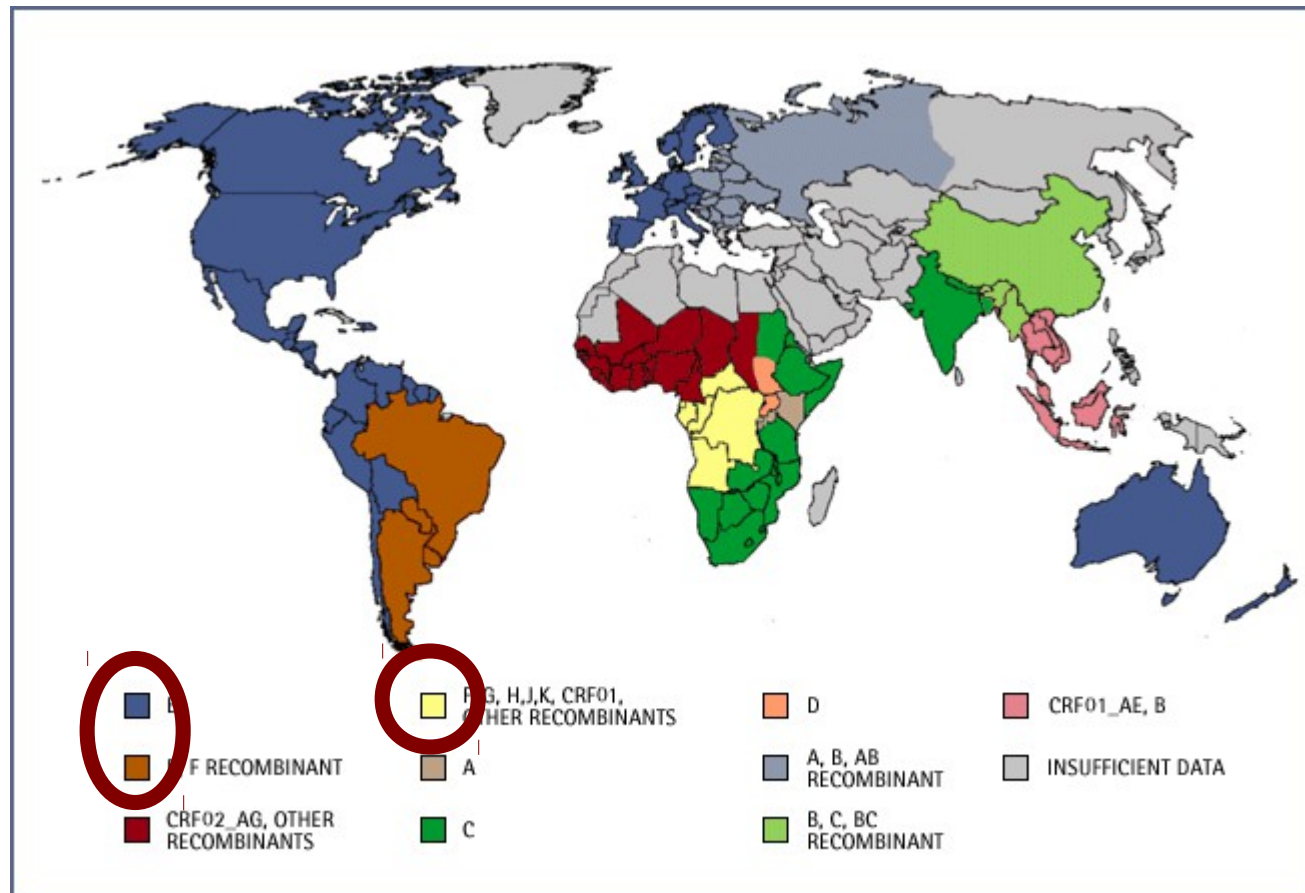
$\Delta\text{HLA} \Rightarrow \Delta\text{HIV}$

?



	Arg.	Africa
A02	45%	20%
A24	30%	1%

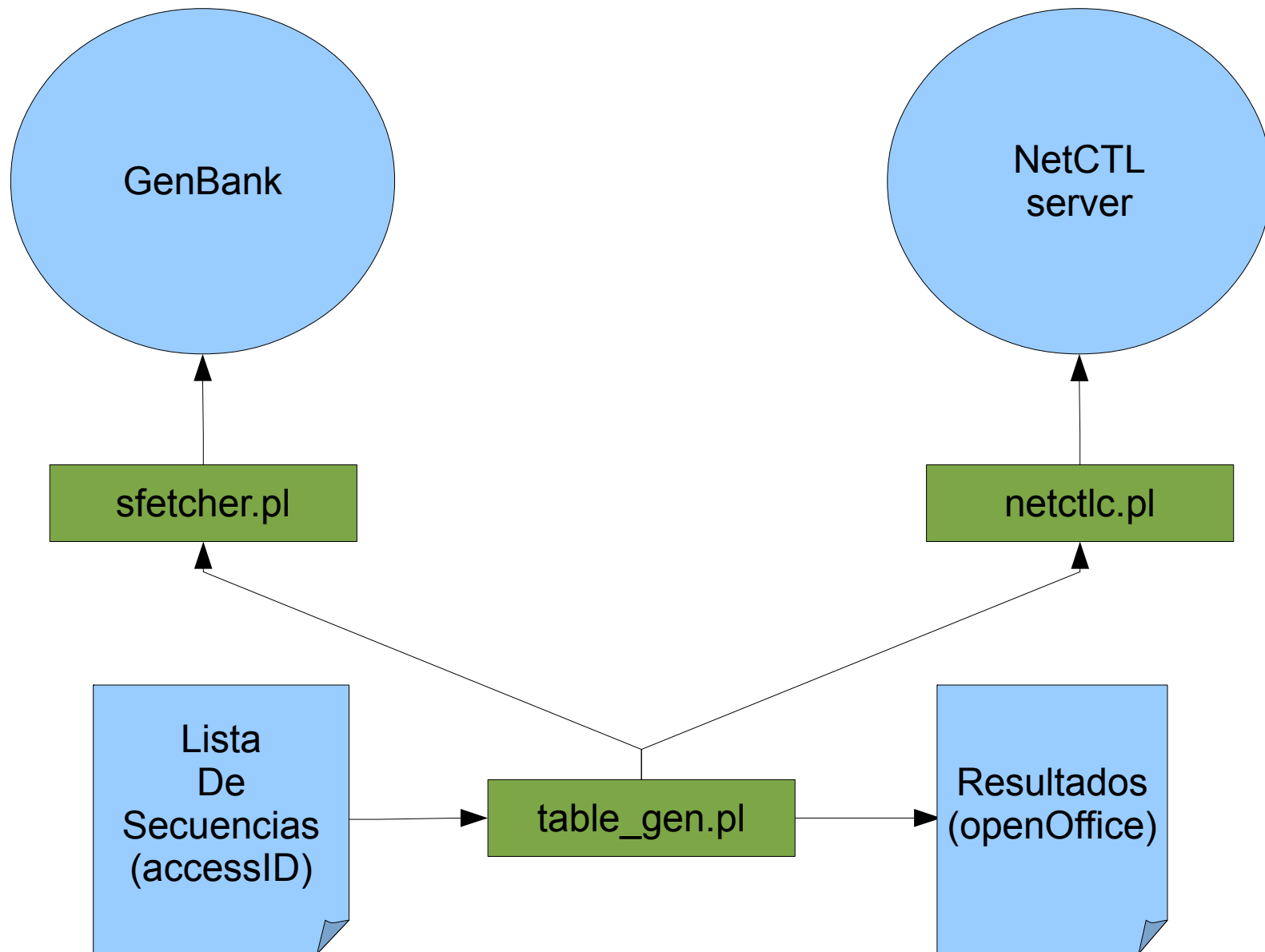




Set de Datos

- 144 secuencias (incl. SIV)
 - 66 GAG
 - 78 ENV
 - 100x random control
- 12 Haplotipos

(101 x 144 x 12 = **174,528** procesamientos)



Análisis CUANTITATIVO



parámetro considerado: cantidad de sitios

GAG



ENV



	A02	A24
A	12,5 ± 1,52	6,67 ± 0,82
B 	11,33 ± 1,41	8 ± 0,5
F1 	14 ± 1,55	8,67 ± 1,21
F2	13,33 ± 0,58	10,33 ± 1,15
BF	11,75 ± 1,5	9 ± 0,82
SIV	11,75 ± 2,09	6 ± 1,54

A02	A24
35,5 ± 2,43	29,83 ± 2,79
36,11 ± 3,06	28,22 ± 3,07
33,5 ± 2,74	25,67 ± 0,82
32 ± 2,16	26,5 ± 1,29
27,67 ± 14,47	20,33 ± 9,07
38,54 ± 4,22	25,69 ± 3,38

Resultado: El cambio de frecuencia alélica **NO** influyó en el número de sitios reconocibles.

Análisis CUANTITATIVO



parámetro considerado: cantidad de sitios

GAG



ENV



	A02	A24
A	12,5 ± 1,52	6,67 ± 0,82
B 	11,33 ± 1,41	8 ± 0,5
F1 	14 ± 1,55	8,67 ± 1,21
F2	13,33 ± 0,58	10,33 ± 1,15
BF	11,75 ± 1,5	9 ± 0,82
SIV	11,75 ± 2,09	6 ± 1,54

A02	A24
35,5 ± 2,43	29,83 ± 2,79
36,11 ± 3,06	28,22 ± 3,07
33,5 ± 2,74	25,67 ± 0,82
32 ± 2,16	26,5 ± 1,29
27,67 ± 14,47	20,33 ± 9,07
38,54 ± 4,22	25,69 ± 3,38

Resultado: El cambio de frecuencia alélica **NO** influyó en el número de sitios reconocibles.

¿Y secuencias random?

- respetando composición aminocídica
- 100x cada secuencia.

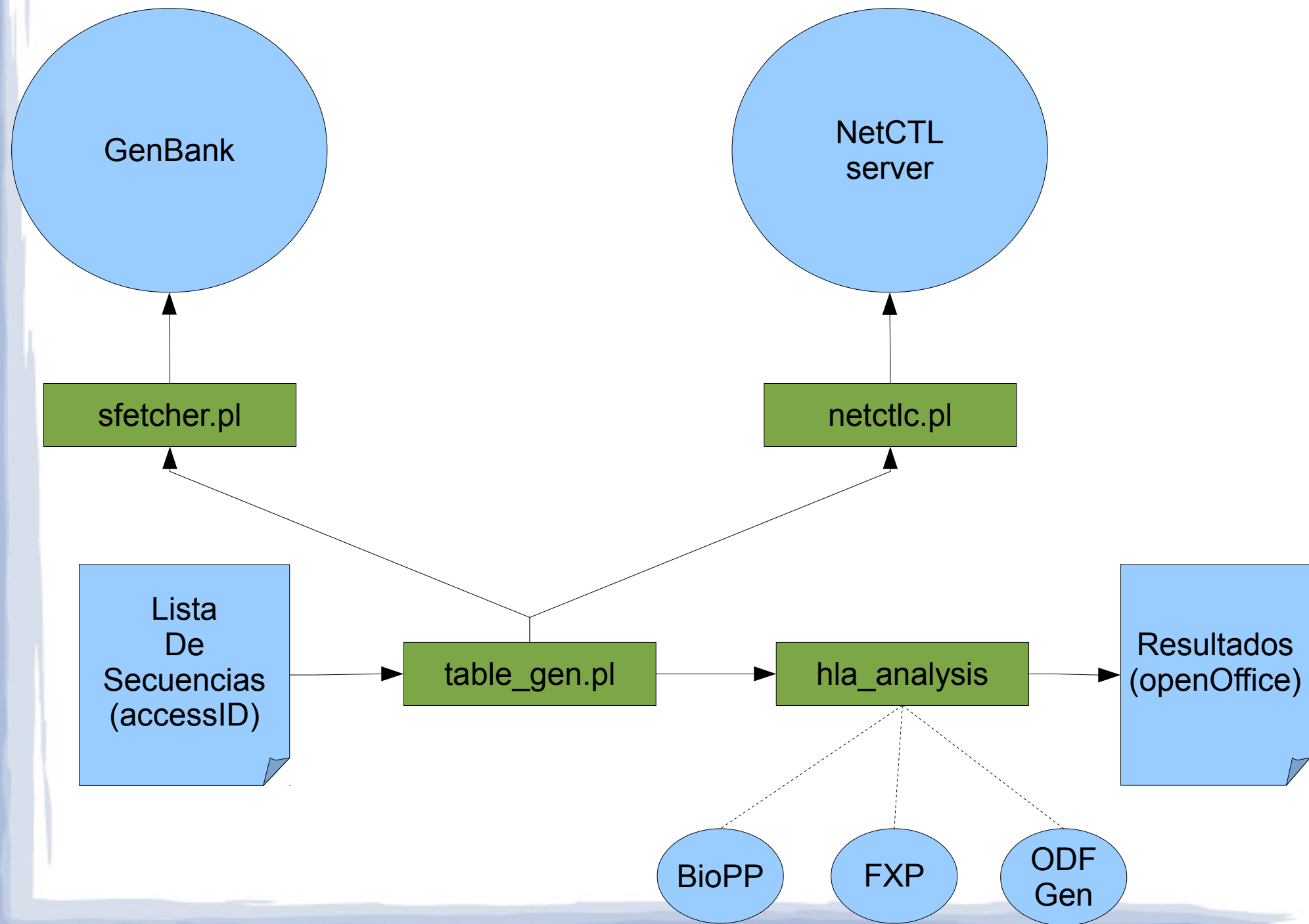
Rta: **NO** diferencias significativas.
(entre reales y random).

Siguiente pregunta, más cualitativa:

Q2: Si bien el número de sitios reconocidos es similar en dos subtipos, cuántos péptidos se conservan?

Análisis CUALITATIVO

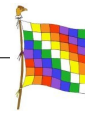
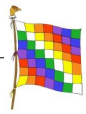
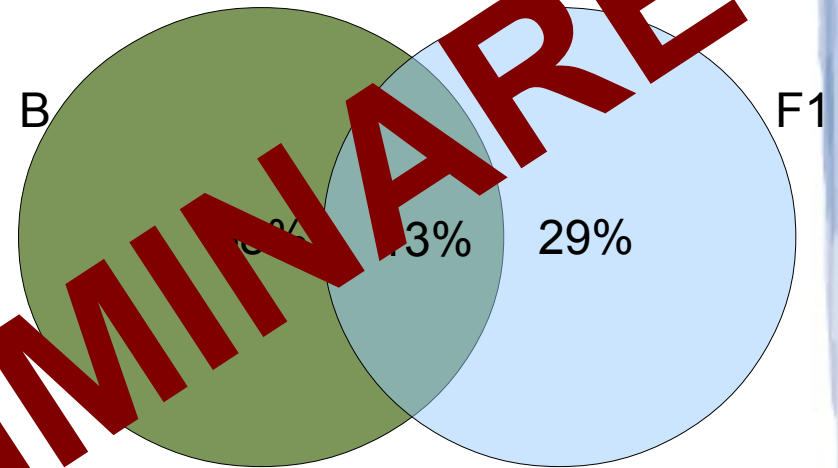
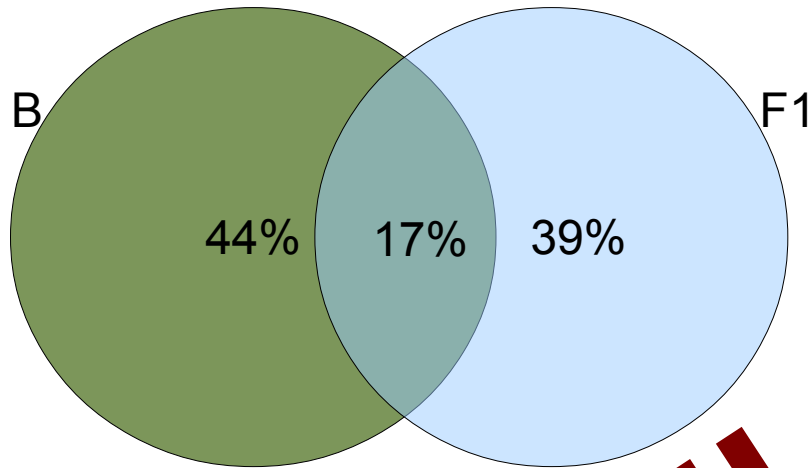
parámetro considerado: péptidos reconocidos
compartidos y no compartidos



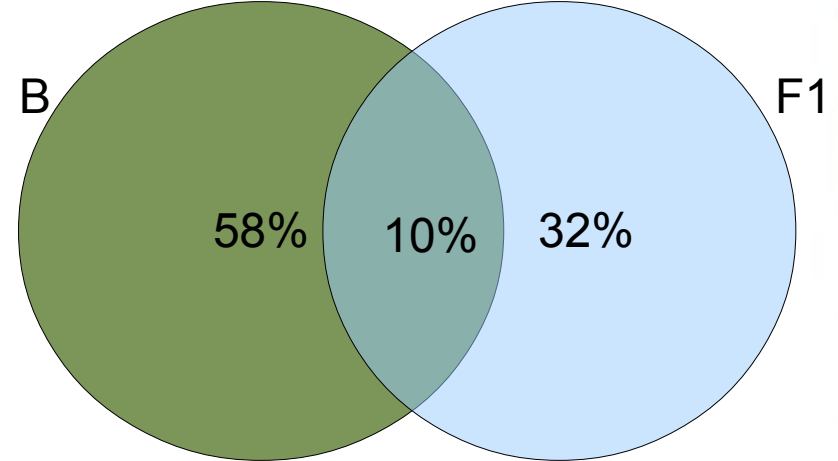
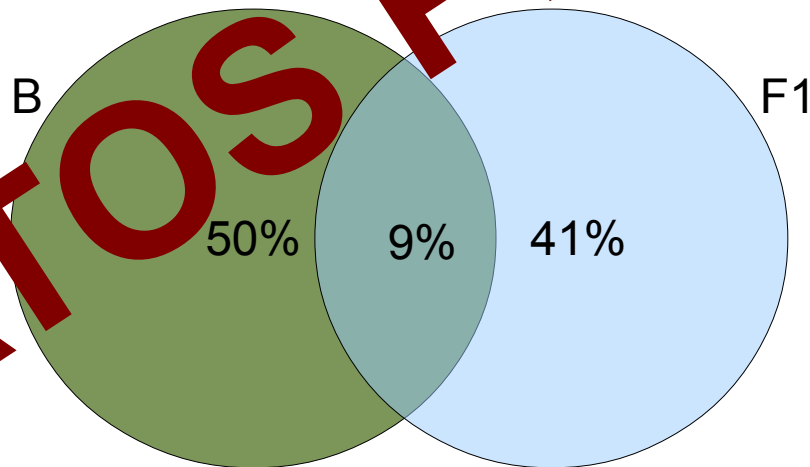
GAG

ENV

A02



A24

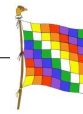
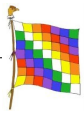
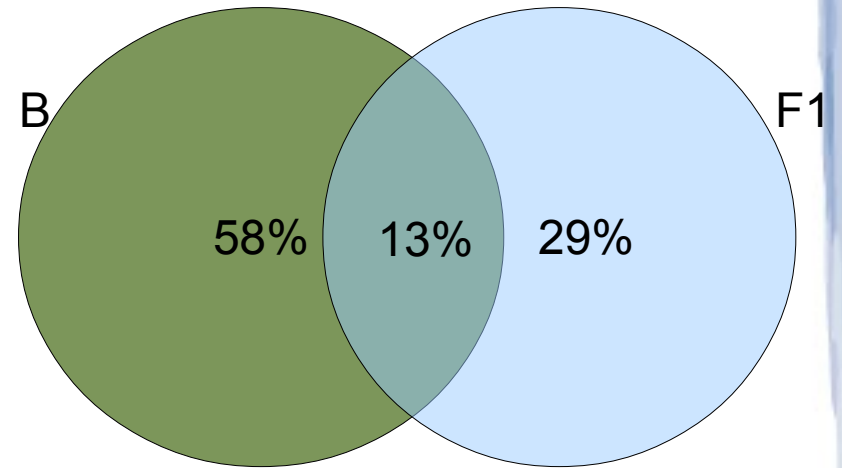
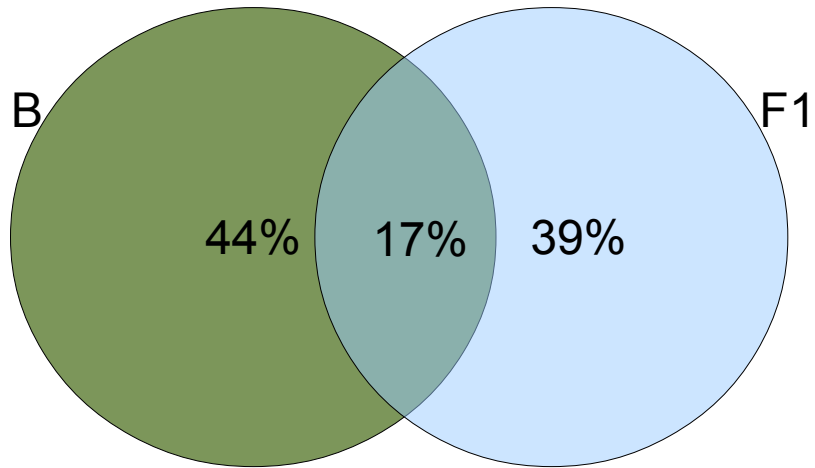


DATOS PRELIMINARES

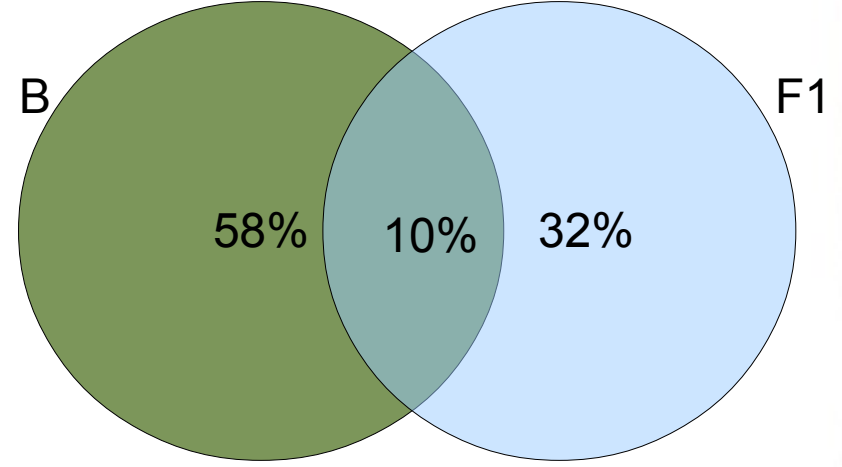
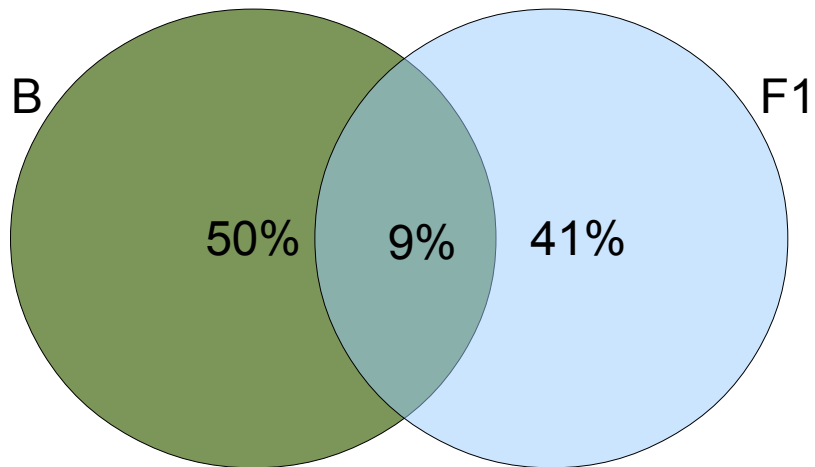
GAG

ENV

A02



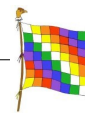
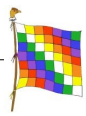
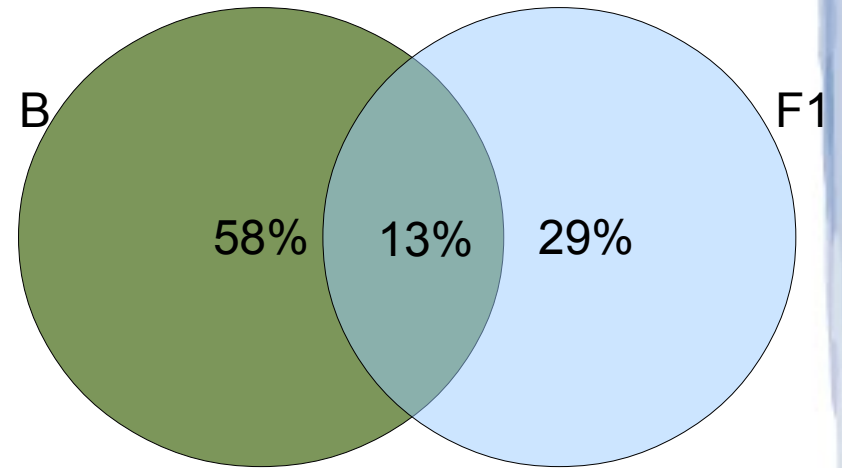
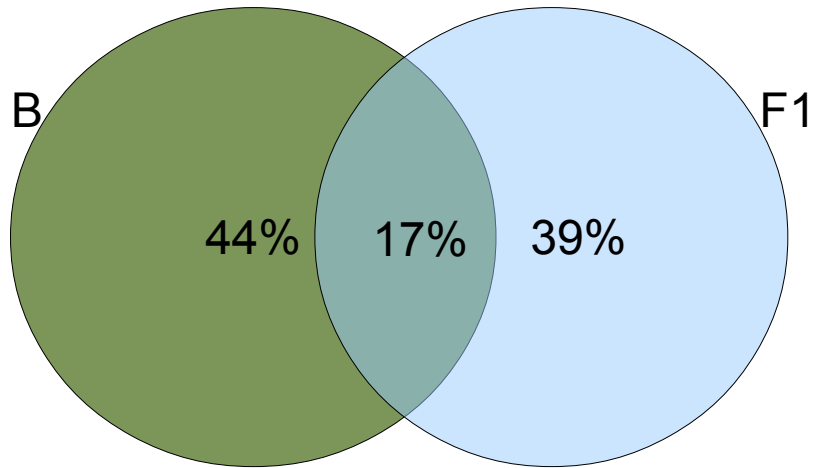
A24



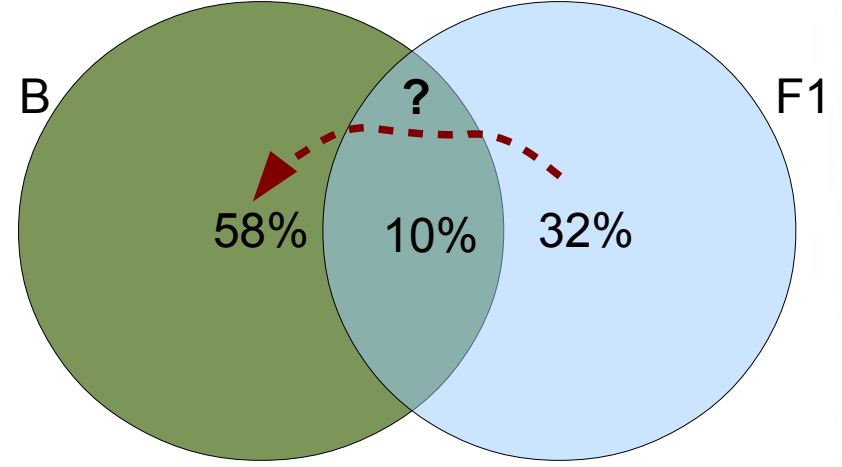
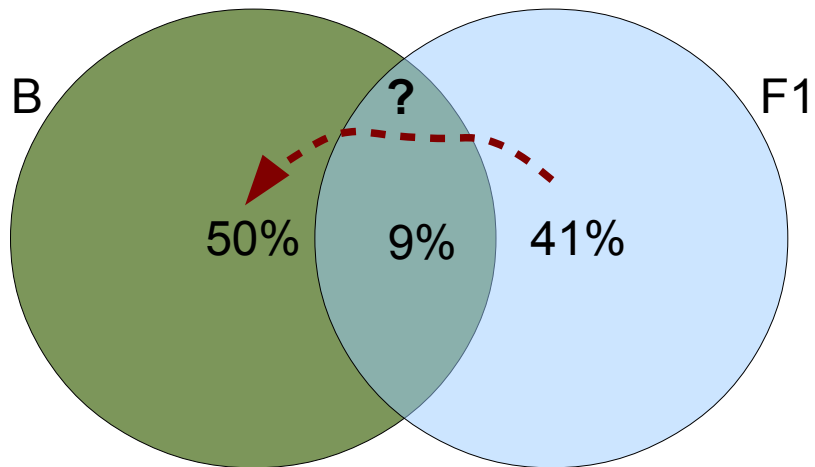
GAG

ENV

A02



A24



Conclusiones

- Contamos con software para analizar en forma masiva los sitios reconocibles por distintos alelos
- El número de sitios reconocibles (a nivel POBLACIONAL) no dependería de la presión ejercida por la prevalencia de un alelo (HLA-1).
- A priori, se registran pocos sitios compartidos cuando se comparan secuencias de distintos subtipos.

Detalles de Implementación

- Software desarrollado ad-hoc
- Perl
 - Servidor NetCTL server
 - GenBank
- C++
 - Operaciones de conjuntos
- GPLv3 => Software Libre

Próximos pasos

- Usar más secuencias
- Criterio de comparación de péptidos: por posiciones traducidas por alineamientos en vez de por secuencia
- Analizar otros haplotipos y subtipos
- Considerar regiones variables y constantes (ej de ENV)

Gracias!

info@fudepan.org.ar

hla-hiv-analyzer.googlecode.com

Agradecimientos:

- Ing. Pablo Jorge.