



"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"



UNIVERSIDAD DE SONORA

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TECNOLÓGICAS POSGRADO EN BIOCIENCIAS

Diseño de una nanovacuna multiepitópica contra *Leishmania mexicana*

Presenta: Isis Pérez Concepción

Director: Dr. Armando Tejeda Mansir

Co-Director: Dr. Roberto Guzmán Zamudio

Resumen

Leishmania mexicana es uno de los principales agentes causantes de leishmaniasis cutánea en América. La resistencia del patógeno a los fármacos y la carencia de vacunas para humanos, estimulan la búsqueda de alternativas para controlar la enfermedad. El objetivo del presente estudio es diseñar una nanovacuna multiepitópica contra *L. mexicana* mediante inmunoinformática. Se analizó *in silico* el proteoma del parásito y se preseleccionaron 151 probables antígenos. De las proteínas no homólogas con el proteoma humano, se seleccionaron 12 epítopenos de células B y T, los cuales se combinaron en varias construcciones de vacuna. La variante de vacuna más estable en simulación dinámica, consta de 48.66 % de enrollamiento aleatorio, 10.71 % de giro beta, 21.43 % de hebra extendida y 19.20 % de hélice alfa. Los estudios de simulación inmunológica mostraron una inducción significativa de respuesta de linfocitos T y B. Además, la molécula forma un complejo estable con receptores tipo Toll 2, 4 y 9 de acuerdo a la predicción realizada en ClusPro y HDOCK. Estos resultados sugieren el potencial del péptido como candidato para prevenir la leishmaniasis cutánea. En próximos estudios se validará la clonación *in vitro* de la molécula diseñada en el vector PCRII®-TOPO®.

Abstract

Leishmania mexicana is a main causative agent of cutaneous leishmaniasis in America. Pathogen resistance to anti-leishmanial drugs and the lack of a vaccine for humans, stimulates the research of alternatives to control the disease. In this study, we aim to design a multiepitopic nanovaccine against *L. mexicana* using an immunoinformatics approach. We analyze the parasite proteome *in silico*, shortlisting 151 probable antigens. From non-homologous proteins to the human host, 12 top-ranking immunogenic B- and T-cell epitopes were selected and linked to merge multi-epitope vaccine constructions. The structure of the more stable molecule comprised 48.66% random coil, 10.71% beta-turn, 21.43% extended strand, and 19.20% alpha helix. In immunological simulation studies, significant levels of T and B lymphocytes were elicited upon administration of the vaccine construct. Moreover, the molecule is predicted to form a stable complex with Toll-like receptors 2, 4, and 9. These results suggest that the peptide could be a potential candidate for vaccine development against cutaneous leishmaniasis. Further studies are required to validate *in vitro* cloning using PCRII®-TOPO® technology.