

259

MAPEAMENTO DE EPITOPOS IMUNOGÊNICOS DA HSP 70 DE *Mycobacterium tuberculosis*. Luiz Carlos Rodrigues ⁽¹⁾, José Artur Bogo Chies ⁽¹⁾, e Cristina Bonorino ⁽²⁾. (1) Departamento de Genética, UFRGS. (2) Departamento de Ciências Microbiológicas, PUCRS.

As HSPs (*heat shock proteins*) são proteínas que ocorrem desde microrganismos até seres humanos, e estão envolvidas na resposta ao estresse celular cumprindo um papel homeostático. São proteínas chaperone, ou seja, proteínas que se ligam e estabilizam formas não estáveis de uma proteína. Apesar de seu alto grau de conservação filogenética, foi verificado que as HSPs constituíam antígenos importantes em várias infecções. Tanto anticorpos como células T anti HSP foram detectados no contexto de doenças diversas como, malária, sífilis, tuberculose e várias outras infecções bacterianas. A imunização de camundongos com HSP 70 de *M. tuberculosis* gera uma resposta do tipo secundária, rápida e constituída exclusivamente de IgG. O mesmo padrão de resposta pode ser induzido se conjugarmos a essa proteína peptídeos de *Plasmodium*, HIV, ou mesmo haptenos. Isso mostra que a HSP70 pode funcionar como um excelente adjuvante, potenciando respostas imunes, podendo ser utilizado em vacinação. Contudo, dada a conservação da proteína, é necessário que se determinem os epitopos capazes de induzir tal resposta. Imunizações com a proteína inteira poderiam gerar respostas autoimunes. Para isso, o gene codificador da proteína HSP70 clonado no plasmídeo pY311 foi arbitrariamente dividido em 3 segmentos, e 3 conjuntos de primers específicos foram desenhados, com sítios de enzimas de restrição nas extremidades. Os fragmentos foram amplificados e clonados em pGEx, para serem expressos como proteínas de fusão. Os peptídeos recombinantes assim obtidos foram utilizados para imunizar camundongos BALB/c e a resposta gerada analisada por ELISA e comparada com a induzida pela proteína inteira. Os resultados indicam quais os segmentos que contêm epitopos imunogênicos e não geram respostas autoimunes. O uso de peptídeos da HSP70 para modular respostas imunes, por exemplo, vacinação, são discutidos.