6º Simposio Argentino de Procesos Biotecnológicos
SAPROBIO 2021
"Transfiriendo biotecnología para el desarrollo"

4BAV

IDENTIFICACIÓN Y SÍNTESIS DE EPITOPES DE TOXINA DEL VENENO DE *PHONEUTRIA NIGRIVENTER* PARA SU APLICACIÓN COMO INMUNÓGENOS

IGLESIAS-GARCÍA Lucía C.[a,b]; BARREDO VACCHELLI Gabriela R.[a,b]; ACOSTA, Gerardo[c,d]; MINOIA, Juan M.[a,b]; ALBERICIO, Fernando[c,d]; CAMPERI, Silvia A.[a,b]

a) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Biotecnología, Buenos Aires, Argentina
b) CONICET-Universidad de Buenos Aires, Instituto de Nanobiotecnología (NANOBIOTEC), Buenos Aires, Argentina
c) CIBER-BBN, Networking Centre on Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine, and Department of Organic Chemistry, University of Barcelona, Barcelona, Spain.
d) Institute of Advanced Chemistry of Catalonia (IQAC-CSIC), Spanish National Research Council (CSIC), Jordi Girona 18-26, 08034 Barcelona, Spain.
scamperi@ffyb.uba.ar

Los envenenamientos provocados por la araña *Phoneutria nigriventer* (araña del banano) constituyen una emergencia médica tratable con antídotos adecuados. Para su producción se requiere la captura de las arañas y la extracción del veneno por electroestimulación, método engorroso, peligroso y de bajo rendimiento. Son necesarios, por lo tanto, nuevos enfoques para una producción más eficiente que satisfaga la demanda a nivel nacional y regional. La neurotoxina Tx2-6 (δ-ctenitoxina-Pn2a) es la principal causante de los síntomas de envenenamiento por *Phoneutria nigriventer* en humanos (Foneutrismo o Ctenismo). Tx2-6 es un péptido cíclico altamente estable frente a proteasas debido a sus numerosos puentes disulfuro, los cuales forman estructuras similares a nudos (nudos de Cys). Debido a su alta estabilidad, se dificulta su digestión en las células presentadoras de antígenos, la cual es necesaria para desencadenar la respuesta inmune adaptativa, por lo que es poco inmunogénico.

En el presente trabajo, se identificaron los epitopes de la neurotoxina Tx2-6 y se diseñaron y sintetizaron derivados de los mismo para su utilización como inmunógenos en la producción de antiveneno para picadura por *Phoneutria*.

Para identificar los epitopes en la toxina se utilizó la herramienta "MHC-II Binding Predictions" del programa "Immune Epitope Database Analysis Resource". La zona más inmunogénica se sintetizó en fase sólida empleando la química Fmoc/tBu sobre la resina Rink-Amide-MBHA con aminoácidos protegidos. Una vez elongado cada péptido, se escindió de la resina y desprotegieron las cadenas laterales por acidólisis con ácido trifluoroacético (TFA). Además, se diseñaron y sintetizaron péptidos ramificados o MAPs "Multiple antigenic peptides" y lipopéptidos, incorporando ácido palmítico en el N-terminal. Los péptidos se caracterizaron por RP-HPLC con columna de C-18 Utilizando como eluyentes Agua/acetonitrilo con 0,045% y 0,036% respectivamente de TFA. y por MALDI-TOF MS.

Tanto los péptidos lineales con y sin ácido palmítico como los péptidos ramificados fueron obtenidos con alta pureza. El lipopéptido ramificado se obtuvo con baja pureza por lo que se deberá optimizar su síntesis. Todos estos péptidos serán evaluados como inmunógenos para reemplazar o