

İnsan Solunum Sinsityal Virüsünün Protein Dizisi Çeşitliliği Dinamiklerinin İncelenmesi

ÖZET

İnsan solunum sinsityal virüsü (hRSV), dünya çapında en bulaşıcı virüslerden biridir ve bronşiolit ve pnömoni gibi alt solunum yolu enfeksiyonlarına yol açabilir. Lisanslı profilaktik hRSV aşısı bulunmamaktadır. hRSV'nin büyük ölçekli proteom çapında dizi çeşitliliği analizinde kullanılacak ve epitop bazlı hRSV aşısı tasarımı için potansiyel aşı hedeflerinin tanımlanmasına yol açacak çok sayıda hRSV dizisi halka açık veri tabanlarında mevcuttur.

Bu çalışma, virüsün mevcut tüm protein dizilerine odaklanmıştır. Dizi verileri, halka açık NCBI Virüs ve Virüs Patojen Veritabanı ve Analiz Kaynağı (VIPR) veritabanlarından toplanmıştır. Protein dizisi verileri havuz oluşturularak birleştirilmiş ve benzer diziler CD-HIT kullanılarak çıkarılmıştır. Bireysel protein veri kümeleri oluşturmak için 11 hRSV proteininin UniProt referans kayıtları kullanılarak toplanan diziler üzerinde BLASTp analizi yapılmıştır. Her protein veri seti, MUSCLE programı kullanılarak hizalanmıştır. Dizi çeşitliliği, proteinin uzunluğu boyunca örtüşen her 9-mer (nonamer) (1-9, 2-10, vb.) pozisyonu için Shannon entropisi kullanılarak ölçülmüştür. Bundan sonra, T-hücre epitopları, IEDB veritabanı kullanılarak deneysel olarak ispatlanan epitoplar ile eşleştirilmiş ve IEDB'nin önerdiği yardımcı araçlar kullanılarak epitop tahmini yapılmıştır. Tahmin sonuçlarımızı desteklemek için, seçilen epitopların MHC I ve II'ye karşı moleküler docking analizleri ve moleküler dinamik simülasyonları yapılmıştır.

VIPR ve NCBI Virus veritabanlarından toplanan toplam dizi sayısı 93.382'dir. Benzer dizilerin çıkartılmasından sonra, sayı 12.413'e düşmüştür (~%87'lik bir azalma). hRSV için gözlemlenen maksimum entropi değeri, M2-2 proteininde 43'üncü nonamer pozisyonunda ~4.2 olarak bulunmuştur. Bununla birlikte, proteom çapında ortalama entropi genel olarak düşüktür (~0.8) ve bu nedenle yüksek korunmuşluk göstermektedir ve bu değerler ~0.5 (protein N) ile ~2.3 (protein M2-2) arasındadır. Varyantların çoğu (~%55) 0 ile 1 entropi aralığı arasındadır. Nonamer pozisyonlarının yaklaşık yarısı (~%51) yüksek oranda korunmuş olarak sınıflandırılmıştır (indeks insidansı \geq %90). Epitop tahmini için 2269 yüksek oranda korunmuş nonamer dizisi seçilmiştir. 2269 nonamer dizisinden, sırasıyla MHC Sınıf I ve II için 997 ve 235 epitop tahmin edilmiştir.

Bu çalışma, hRSV proteomundaki dizi çeşitliliği ve bunların potansiyel aşı hedefleri hakkında bilgi sağlamaktadır. Proteomun ve tahmin edilen epitoplarının yüksek düzeyde korunması, profilaktik hRSV aşısı tasarımı için daha fazla araştırmanın gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Viral dizi analizi, immünoinformatik, aşı hedef keşfi