



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Trabajo de fin de Carrera titulado:

Identificación de posibles epítomos vacunales del virus Chikungunya mediante vacunología inversa e inmunoinformática como propuesta de una vacuna *in silico*.

Realizado por:

Belén Estefanía Endara Toapanta

Director del proyecto:

Ing. Rubén Alexander Maldonado Orbe MSc.
Co tutor: Ing. Manuel Andrés Herrera Yela MSc.

Como requisito para la obtención del título de:

INGENIERA EN BIOTECNOLOGÍA

Quito, 14 marzo del 2025

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Yo, Belén Estefanía Endara Toapanta, ecuatoriano/a, con Cédula de ciudadanía N°1753719663, declaro bajo juramento que el trabajo aquí desarrollado es de mi autoría, que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional, y se basa en las referencias bibliográficas descritas en este documento.

A través de esta declaración, cedo los derechos de propiedad intelectual a la

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL SEK, según lo establecido en la Ley de Propiedad Intelectual, reglamento y normativa institucional vigente.



Belén Estefanía Endara Toapanta

C.I.: 1753719663

DECLARACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con el estudiante, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.

Ing. Rubén Alexander Maldonado Orbe MSc.

LOS PROFESORES INFORMANTES:

JUAN CARLOS NAVARRO CASTRO

MANUEL ANDRÉS HERRERA YELA

Después de revisar el trabajo presentado lo han calificado como apto para su defensa oral ante el tribunal examinador.

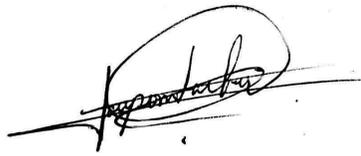
Juan Carlos Navarro Castro PhD

Ing. Manuel Andrés Herrera Yela MSc

Quito, 14 de marzo de 2025

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.



Belén Estefanía Endara Toapanta

C.I.: 1753719663

Agradecimientos

Agradezco a mi tutor, MSc. Alexander Maldonado, por su guía y paciencia en este proceso al igual que a mi co-tutor Ing. Manuel Andrés Herrera Yela MSc, quien en sus clases supo transmitir el conocimiento que me llevo después de 4 años de carrera. Agradezco a la Universidad Internacional SEK por abrirme sus puertas desde el primer momento y a la calidad de profesores que ha lo largo de este tiempo puede aprender de ellos. Sin duda, profesores que inspiran, tales como Johanna Medrano quien forjó una educación académica sensacional. También a mi familia, por su constante motivación y apoyo emocional. A mis amigas de carrera que siempre me brindaron momentos de mucha alegría y me demostraron el equilibrio entre el estudio y la diversión. Por otro lado, agradezco a las personas que la vida me permitió conocer durante este período académico y que compartieron la ciencia conmigo aunque no conocían sobre este mundo de la biotecnología, me llenaron de amor y alegría. Gracias a Dios por permitirme tener la oportunidad de poder crecer profesionalmente y brindarme la constancia y disciplina necesaria para esta ingeniería.

Dedicatoria

Dedico este trabajo a la Belén que entró a la carrera con muchas dudas, con muchos miedos, con mucho dolor y que encontró en la ciencia algo en qué enfocarse y en el camino aprender a ganar fuerza. Asimismo, dedico cada una de las fases de este recorrido a las versiones de mi misma que muchas veces llegaron a dudar de mi capacidad en esta disciplina tan importante. Y por último, dedico este trabajo a todas las personas que aman la biotecnología o la ciencia, porque no es sencillo, hay muchas barreras que afrontar pero que aún así no las detiene.

Resumen

El virus de Chikungunya (CHIKV) representa una amenaza significativa para la salud pública en América Latina, con casos recurrentes en varios países de la región. La necesidad de desarrollar una vacuna eficaz es urgente, especialmente debido a la propagación del virus y la falta de opciones preventivas adecuadas. En este contexto, se presenta la importancia de abordar la diversidad genética del virus y optimizar el desarrollo de una vacuna de amplio espectro.

En este estudio, se agruparon secuencias genéticas de CHIKV de nueve países de América Latina para la creación de un genoma consenso. Esto garantizó una mayor cobertura poblacional al considerar la diversidad genética de las cepas circulantes. Se identificaron epítomos vacunales dirigidos a células B contra el CHIKV, fueron seleccionados por su alta capacidad para inducir una respuesta inmunitaria. Se implementaron herramientas bioinformáticas para el desarrollo y diseño de una vacuna *in silico*, y la simulación de la respuesta inmune. Con la anotación estructural, se identificaron las proteínas estructurales E1 y E2, responsables de la interacción del virus con las células del huésped, y a partir de dichas glicoproteínas, se identificaron epítomos potenciales que mejoren la especificidad de la respuesta inmune. Se diseñaron tres variantes de vacunas, con los 6 epítomos que aprobaron las pruebas de antigenicidad, alergenicidad, toxicidad y estabilidad, cada una fue construida con un adyuvante específico. La vacuna V2 mostró potencial inmunológico en la simulación de la respuesta inmune en donde reveló una alta producción de células B durante un período de 35 días, lo que indicó una respuesta inmune eficaz en los primeros días. Estos resultados demuestran que la bioinformática es una disciplina poderosa y eficiente para realizar análisis rápidos y detallados en la investigación de vacunas, proporcionando un nivel de confiabilidad adecuado para la etapa de diseño inicial. Sin embargo, los datos obtenidos en este estudio requieren validación experimental, por lo que será necesario realizar pruebas *in vitro* e *in vivo*.

Palabras clave: epítomo 1; bioinformática 2; vacuna 3; genoma 4; adyuvante 5; proteínas 6.

Abstract

The Chikungunya virus (CHIKV) represents a significant public health threat in Latin America, with recurring cases in several countries in the region. The need to develop an effective vaccine is urgent, especially due to the spread of the virus and the lack of adequate preventive options. In this context, it is crucial to address the genetic diversity of the virus and optimize the development of a broad-spectrum vaccine. In this study, genetic sequences of CHIKV from nine Latin American countries were grouped to create a consensus genome. This approach ensured greater population coverage by considering the genetic diversity of circulating strains. Vaccine epitopes targeting B cells against CHIKV were identified and selected based on their high capacity to induce an immune response. Bioinformatics tools were implemented for the development and design of an *in silico* vaccine and immune response simulation. Through structural annotation, the structural proteins E1 and E2, responsible for the interaction of the

virus with host cells, were identified. From these glycoproteins, potential epitopes were identified to improve the specificity of the immune response. Three vaccine variants were designed, containing the six epitopes that passed antigenicity, allergenicity, toxicity, and stability tests, each built with a specific adjuvant. The V2 vaccine showed immunological potential, as the immune response simulation revealed high production of B cells over a 35-day period, indicating an effective immune response during the initial days. These results demonstrate that bioinformatics is a powerful and efficient discipline for conducting rapid and detailed analyses in vaccine research, providing an adequate level of reliability for the initial design stage. However, the data obtained in this study require experimental validation, making it necessary to conduct in vitro and in vivo tests.

Keywords: epitope 1; bioinformatics 2; vaccine 3; genome 4; adjuvant 5; proteins 6