

2.0 Resumo

A Sm14 e paramiosina são antígenos vacinais do *S. mansoni* capazes de induzir proteção em modelo murino e são reconhecidos por indivíduos resistentes à infecção pelo *S. mansoni*. Recentemente nosso grupo identificou epitopos da Sm14 e paramiosina preferencialmente reconhecidos por PBMCs de indivíduos resistentes a infecção e reinfecção por *S. mansoni* [Sm14 (32-48), Sm14 (53-69), Para (6-22), Para (210-226), Para (355-371)]. A fim de investigar o potencial protetor destes epitopos sintéticos, formulações vacinas baseadas em peptídeos foram preparadas usando uma mistura de peptídeos da Sm14 e paramiosina ou Sm14 ou paramiosina separadamente. Imunização de camundongos com mistura total de peptídeos ou peptídeos da Sm14 foi capaz de induzir uma resposta imune do tipo Th1 que foi associada respectivamente a uma redução na carga de vermes de {(29%, 28%) e (26%, 36.7%)}; redução do número de ovos viáveis/fêmea de 46% e 67%; redução no número de granulomas de 52% e 61% e na área dos granulomas de 43% e 54%. Por outro lado, imunização com peptídeos da paramiosina não induziu imunidade protetora ou redução da patologia e foi associada a uma resposta imune do tipo Th2. Uma vez que os ovos nos tecidos são a principal causa da patologia e os vermes adultos não se replicam dentro do hospedeiro mamífero, uma vacina anti-fecundidade poderia reduzir a patologia humana e transmissão da doença. Aqui nós observamos que imunização com epitopos de células T da Sm14 previamente reconhecidos por indivíduos resistentes parece ser capaz de induzir redução na fecundidade e redução da

patologia e, portanto são candidatos em potencial a compor uma vacina de subunidades contra esquistossomose.

3.0 Abstract

Sm14 and paramyosin are *S. mansoni* antigens able to induce partial protection in the murine model, and are recognized by individuals resistant to *S. mansoni*. Recently our group has identified Sm14 and paramyosin epitopes preferentially recognized by PBMC of *S. mansoni* resistant individuals [Sm14 (32-48), Sm14 (53-69), Para (6-22), Para (210-226), Para (355-371)]. In order to investigate the protective potential of these synthetic epitopes peptide-based vaccines formulations were prepared using a mixture of Sm14 and paramyosin peptides or Sm14 or paramyosin separately. Immunization of mice with peptide total mixture or Sm14 peptides were able to induce a Th1 type of immune response, that was associated respectively with a significant reduction on worm burden [(29%; 28%) and (26%; 36.7%)]; reduction in the number of viable eggs/female worms (46% and 67%); reduction in the number of granuloma (52% an 61%) and granuloma area (43% and 54%). On the other hand, paramyosin peptide immunization did not engender protective immunity or pathology reduction and it was associated with a Th2 type of immune response. Since eggs in host tissues are the major cause of pathology, and schistosomes do not replicate within their mammalian hosts, an anti-fecundity vaccine, could decrease human pathology and disease transmission. Here we observed that immunization with Sm14 T cell epitopes previous recognized by resistant individuals seems to be able to

induce reduction in fecundity and pathology, and therefore are potential candidates to compose a subunit vaccine against schistosomiasis.