



ÁREAS TEMÁTICAS: Virología estructural.

<https://dx.doi.org/10.14482/sun.01.700.426>

ACV-2025-113

Análisis *in silico* de unión a HLA de péptidos derivados de retrovirus endógenos humanos (HERV) modulados por el estado serológico en artritis reumatoide

TULIO J. LOPERA¹, SANTIAGO RENDÓN-MARÍN², JULIETA M. MEJÍA³,
GEYSSON FERNÁNDEZ⁴, DANIEL RODRÍGUEZ⁵, JUAN C. DÍAZ⁵, MAURICIO ROJAS^{1,6},
DIANA CASTAÑO^{1,7}

¹ Grupo de Inmunología Celular e Immunogenética, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia).

² Grupo de Investigaciones Biomédicas Uniremington, Facultad de Ciencias de la Salud, Programa de Medicina, Corporación Universitaria Remington, Medellín (Colombia).

³ Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá (Colombia).

⁴ Grupo Biología y Control de Enfermedades Infecciosas - BCEI, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia).

⁵ IPS Artmédica, Medellín (Colombia).

⁶ Unidad de Citometría de Flujo, Sede de Investigación Universitaria, Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia).

⁷ Institute for Immunology and Immune Health, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA (USA).

Correspondencia: Diana Castaño. diana.castano@pennmedicine.upenn.edu

Financiación: Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia (Minciencias, código 111589785974, contrato 651-2021). Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología (ICGEB, contrato CRP/22/017, referencia CRP/COL21-01). CODI, Universidad de Antioquia (Acta N°. 2022-53070).

RESUMEN

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica y multifactorial, en la que convergen factores genéticos, ambientales e inmunológicos. Los retrovirus endógenos humanos (HERV) han despertado interés por su posible contribución a la fisiopatología de AR. Diversos estudios sugieren que HERV pueden encontrarse desregulados en pacientes con AR, aunque su papel en la modulación de la respuesta inmune aún no es claro. El objetivo de este estudio fue explorar *in silico* las interacciones inmunogénicas potencialmente inducidas por HERV diferencialmente expresadas según estado serológico en células mononucleares de sangre periférica (CMSP) y plaquetas en una cohorte de 26 pacientes con AR, comparados con 6 donantes sanos.

Métodos: Se aislaron CMSP y plaquetas, las cuales fueron sometidas a análisis de RNA-seq y análisis bioinformático para detectar HERV. Se predijeron epítopos mediante el IEDB de La Jolla con afinidad por HLA-I y HLA-II de HERV detectados. Se modelaron las estructuras 3D de alelos de HLA-II de interés en AR con AlphaFold y se validaron computacionalmente. Se realizaron acoplamientos moleculares de péptidos derivados de HERV y HLA mediante diferentes herramientas computacionales. Finalmente, se hicieron análisis de interacción molecular y validación estructural.

Resultados: Se seleccionaron cinco candidatos HERV: dos de CMSP: 3692 ($p = 0,0004$) y 1742 ($p = 0,004$); y de plaquetas: 5918 ($p=0,0043$) y K-7 ($p=0,0280$) en pacientes seronegativos y 2613 ($p = 0,001$) en pacientes con AR. Se predijeron diversos péptidos inmunogénicos tanto para HLA-I como HLA-II con puntaje cercano a 1. Los péptidos de HERV con mayor potencial inmunogénicos exhibieron valores de unión altamente favorables con HLA-II de interés comparadas con péptidos control.

Conclusiones: La identificación de HERV y su potencial interacción con HLAs podrían sugerir la participación en la patogénesis de AR. Estos hallazgos resaltaron la necesidad de estudios *in vitro* e *in vivo* para confirmar su relevancia y evaluar su utilidad como biomarcadores o mediadores inmunitarios.

Palabras clave: artritis reumatoide, retrovirus endógenos humanos, plaquetas, células mononucleares, unión a HLA.