

**UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

JÉSSICA DA SILVA ABEL

**DESENVOLVIMENTO DE IMUNÓGENOS CANDIDATOS A VACINA
CONTRA GONORREIA**

CRICIÚMA, DEZEMBRO DE 2025

JÉSSICA DA SILVA ABEL

**DESENVOLVIMENTO DE IMUNÓGENOS CANDIDATOS A VACINA
CONTRA GONORREIA**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Andrez Machado de Ávila

CRICIÚMA, DEZEMBRO DE 2025

A139d Abel, Jéssica da Silva.

Desenvolvimento de imunógenos candidatos a
vacina contra gonorreia / Jéssica da Silva Abel.
- 2025.

142 p. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade do Extremo Sul
Catarinense, Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde, Criciúma, 2025.

Orientação: Ricardo Andrez Machado de Ávila.

1. Gonorreia. 2. Gonorreia - Tratamento. 3.
Gonorreia - Vacina. 4. Bioinformática. 5.
Epítipo. 6. Peptídeos. I. Título.

CDD 23. ed. 616.9515079



UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE – UNESC
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA, PÓS-GRADUAÇÃO, INOVAÇÃO E EXTENSÃO
DIRETORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (Mestrado e Doutorado)
Recomendado pela CAPES – Homologado pelo CNE – Portaria N° 609 de 14.03.2019

PARECER

No dia 10 (dez) do mês de dezembro do ano de dois mil e vinte e cinco, às 13 (treze) horas e 30 (trinta) minutos, no Bloco S/Sala 227, após o cumprimento legal de conclusão das disciplinas do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (Mestrado e Doutorado), realizaram-se a apresentação e a consequente defesa da tese intitulada: “**DESENVOLVIMENTO DE IMUNÓGENOS CANDIDATOS A VACINA CONTRA GONORREIA**”, da candidata **Jéssica da Silva Abel**. A Banca examinadora foi composta pelos(as) professores(as): **Dra. Fabricia Cardoso Petronilho** (Membro Relator – UNESC), **Dr. Paulo Cesar Lock Silveira** (Membro Interno – UNESC), **Dr. Eduardo Antônio Ferraz Coelho** (Membro Externo – UFMG) e **Dr. Aleksandro Sobreira Galdino** (Membro Externo – UFSJ). Após a apresentação, a candidata foi arguida pela Banca Examinadora, que assim expressou o resultado final da tese:

Trabalho aprovado


Trabalho não aprovado

Observações:


Criciúma, SC, 10 de dezembro de 2025.

Documento assinado digitalmente
 **FABRICIA CARDOSO PETRONILHO**
Data: 11/12/2025 10:32:22-0300
verifique em <https://validar.itl.gov.br>


Prof. Dra. FABRICIA CARDOSO PETRONILHO
Membro Relator – UNESC

Documento assinado digitalmente
 **PAULO CESAR LOCK SILVEIRA**
Data: 10/12/2025 16:50:43-0300
verifique em <https://validar.itl.gov.br>


Prof. Dr. PAULO CESAR LOCK SILVEIRA
Membro Interno – UNESC

Documento assinado digitalmente
 **EDUARDO ANTONIO FERRAZ COELHO**
Data: 10/12/2025 15:19:26-0300
verifique em <https://validar.itl.gov.br>


Prof. Dr. EDUARDO ANTÔNIO FERRAZ COELHO
Membro Externo – UFMG

Documento assinado digitalmente
 **ALEXSANDRO SOBREIRA GALDINO**
Data: 10/12/2025 15:46:21-0300
verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof. Dr. ALEXSANDRO SOBREIRA GALDINO
Membro Externo – UFSJ

Documento assinado digitalmente
 **RICARDO ANDREZ MACHADO DE AVILA**
Data: 10/12/2025 14:15:52-0300
verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof. Dr. RICARDO ANDREZ MACHADO DE ÁVILA
Orientador(a)

Documento assinado digitalmente
 **JOSIANE BUDNI**
Data: 15/12/2025 13:49:04-0300
verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Profa. Dra. JOSIANE BUDNI
Coordenadora Titular do PPGCS

A tese foi elaborada seguindo o estilo ABNT e será apresentada no formato tradicional. Este trabalho foi realizado nas instalações do Laboratório de Fisiopatologia Experimental do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UNESC.

Aos que caminharam comigo nesta jornada e tornaram o impossível, possível.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, gostaria de agradecer a toda a minha família pelo apoio e incentivo em minha vida acadêmica, por estarem presentes nos momentos mais importantes para mim.

Um agradecimento especial ao meu namorado que me acompanhou em todo o meu processo de formação, sempre presente e me acalmando nos momentos de turbulência. Obrigada por me ouvir, apoiar, confiar em mim e no meu trabalho, sendo o meu maior incentivador.

Aos meus colegas de trabalho, ao grupo Biotech inteiro, deixo aqui o meu MUITO OBRIGADA. Todos, sem exceção, me trouxeram aprendizados valiosos. Às alunas de iniciação científica que passaram ao longo desses anos, obrigada pela oportunidade de colaborar com a formação de vocês e pela troca de conhecimentos. Em especial à “minha” IC, e quase mestranda, Duda S., foi uma honra poder trabalhar contigo. Tenho certeza de que crescemos muito juntas. A todos os colegas de pós-graduação, aprendi imensamente com vocês, especialmente sobre o verdadeiro valor do trabalho em equipe. Gabriel, o “garoto de Harvard”, suas explicações detalhadas e cuidadosas sempre foram preciosas, vou sentir saudades.

Os pós-docs do grupo merecem um agradecimento especial. A Rahisa, que desde a minha graduação exerceu grande influência positiva na minha vida, ela foi e continua sendo uma referência para mim. Sua dedicação e coragem para enfrentar desafios me inspiram profundamente. Além disso, sua companhia nos almoços e cafezinhos fará muita falta. A Mariana sempre foi, para mim, alguém com o dom da palavra: sabe exatamente o que falar e quando falar. Uma profissional admirável, de energia contagiante, cuja ausência é sempre sentida. O Airam e a Mirian, responsáveis pela síntese dos meus inúmeros peptídeos, eles foram essenciais para que meu trabalho acontecesse. Mirian também compartilhou comigo sua grande experiência em bioinformática, o que foi fundamental não apenas para esta tese, mas para outros projetos. O Airam, com sua sinceridade e talento para a escrita (acho mesmo que ele tem o ChatGPT no cérebro!), além de excelente profissional, se tornou um grande amigo e o melhor vizinho que eu poderia ter. Meu muito obrigada a vocês quatro, que contribuíram tanto para minha vida acadêmica

e pessoal.

Não poderia deixar de agradecer ao nosso orientador, o Boss. Prof. Muito obrigada por ter aberto as portas pra mim, e por ter me apoiado durante todos esses anos. Contigo tive a oportunidade de conhecer a pesquisa e iniciar a minha carreira como pesquisadora. Seu método, que nos conduz à independência, às vezes nos deixa confusos, mas no final sempre faz sentido. O Ricardo foi muito mais do que um orientador, em muitas ocasiões também foi um verdadeiro terapeuta (rsrsrs), sinto um imenso privilégio por te ter como orientador.

Durante o doutorado tive o privilégio de realizar um período sanduíche no laboratório do Dr. Myron Christodoulides. O Myron foi fundamental para minha formação. Ele sempre buscava me incluir na rotina do laboratório, mostrando experimentos, explicando cada etapa, e quando meu inglês falhava, fazia questão de desenhar ou pedir que eu repetisse para garantir que eu tivesse compreendido. Sua paciência e dedicação me encantaram e me mostraram um lado mais leve da pesquisa, o que me trouxe ainda mais entusiasmo pelo futuro acadêmico. Além dele, conheci pessoas incríveis nesse período: a Isis, estudante de Medicina; o Ravi, pos-doc no lab e pesquisador indiano; e o Michel, doutorando egípcio, que me ensinou tudo sobre o laboratório, a cidade de Southampton e muito mais.

Agradeço também a prof. Maria Luiza Bazzo, Jessica Martins e Marcos Schorner do Laboratório de Biologia Molecular, Microbiologia e Sorologia – LBMMS da UFSC, que me receberam durante uma semana e me auxiliaram no ensaio bactericida baseado em anticorpos.

Agradeço imensamente ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS-UNESC), pela excelência na pesquisa e no ensino. Agradeço também à CAPES, pela concessão da bolsa de doutorado e pelo apoio que possibilitou a realização do doutorado sanduíche.

“Nada na vida deve ser temido, apenas compreendido.”
— Marie Curie.

RESUMO

A gonorreia, infecção sexualmente transmissível causada por *Neisseria gonorrhoeae*, representa uma crescente ameaça à saúde pública global devido à alta incidência e à rápida disseminação de cepas resistentes a múltiplas classes de antibióticos, o que limita as opções terapêuticas disponíveis. Nesse contexto, o desenvolvimento de uma vacina eficaz é uma estratégia essencial para o controle da doença. O presente estudo teve como objetivo identificar e avaliar epítomos de células B e T, derivados de proteínas de membrana de *N. gonorrhoeae*, visando à construção de imunógenos candidatos à vacina. Inicialmente, foram selecionadas dez proteínas de membrana externa com alto potencial antigênico e realizada a predição *in silico* de epítomos lineares por meio dos preditores IEDB, ABCpred e Rankpep, resultando em 30 epítomos preditos, sendo 10 de células B e 20 de células T. A partir desses dados, foram desenhadas duas proteínas quiméricas, compostas pelos epítomos selecionados, e sintetizados 16 peptídeos individuais. As formulações foram utilizadas na imunização de camundongos BALB/c com adjuvante de Freund, e as respostas imunológicas foram avaliadas por ELISA, ensaio bactericida (SBA) e dosagem de citocinas (IL-4, IL-10, IL-12 e IFN- γ). Os resultados demonstraram que tanto os peptídeos quanto as proteínas quiméricas foram capazes de induzir respostas humorais e celulares significativas. A proteína quimérica de células B também apresentou expressão satisfatória, boa reatividade frente ao extrato proteico e geração de anticorpos funcionais. Dessa forma, os achados reforçam que a integração entre predição bioinformática e validação experimental é uma abordagem eficaz na seleção de epítomos e no desenvolvimento de vacinas baseadas em proteínas quiméricas, representando um avanço significativo rumo à obtenção de uma vacina contra a gonorreia.

Palavras chaves: *Neisseria Gonorrhoeae*; vacina; bioinformática; epítomo; peptídeos.

ABSTRACT

Gonorrhea, a sexually transmitted infection caused by *Neisseria gonorrhoeae*, represents an increasing global public health threat due to its high incidence and the rapid spread of strains resistant to multiple classes of antibiotics, which severely limits available therapeutic options. In this context, the development of an effective vaccine emerges as an essential strategy for disease control. This study aimed to identify and evaluate B- and T-cell epitopes derived from *N. gonorrhoeae* membrane proteins, with the goal of constructing candidate immunogens for vaccine formulation. Initially, ten outer membrane proteins with high antigenic potential were selected, and in silico prediction of linear epitopes was performed using the IEDB, ABCpred, and Rankpep tools, resulting in 30 predicted epitopes, 10 B-cell and 20 T-cell. Based on these data, two chimeric proteins composed of the selected epitopes were designed, and 16 individual peptides were synthesized. The formulations were used to immunize BALB/c mice with Freund's adjuvant, and immune responses were evaluated by ELISA, serum bactericidal assay (SBA), and cytokine quantification (IL-4, IL-10, IL-12, and IFN- γ). The results demonstrated that both peptides and chimeric proteins were able to induce significant humoral and cellular immune responses. The B-cell chimeric protein showed satisfactory expression, strong reactivity against the protein extract, and the generation of functional antibodies. Overall, these findings reinforce that the integration of bioinformatic prediction and experimental validation is an effective strategy for epitope selection and the development of chimeric protein-based vaccines, representing a significant step forward toward the development of a vaccine against gonorrhea.

Keywords: *Neisseria gonorrhoeae*; vaccine; bioinformatics; epitope; peptides.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição mundial da incidência de gonorreia	25
Figura 2 – Fatores de virulência da superfície da bactéria	27
Figura 3 – Processo de infecção do hospedeiro	30
Figura 4 – Sequência da proteína quimera de células B	54
Figura 5 – Sequência da proteína quimera de células T.....	55
Figura 6 – Gel de SDS corado com Comassie Blue da purificação da proteína quimera de células B e T.....	56
Figura 7 – Análise de anticorpos frente aos respectivos imunógenos em amostras de animais imunizados com formulações projetadas para ativação de células B	59
Figura 8 – Análise de anticorpos frente aos respectivos imunógenos em amostras de animais imunizados com formulações projetadas para ativação de células T	60
Figura 9 – Análise de anticorpos frente ao extrato proteico de <i>N. gonorrhoeae</i> em amostras de animais imunizados com formulações projetadas para ativação de células B	61
Figura 10 – Análise de anticorpos frente ao extrato proteico de <i>N. gonorrhoeae</i> em amostras de animais imunizados com formulações projetadas para ativação de células T	61
Figura 11 – Ensaio bactericida baseado em anticorpos	63
Figura 12 – Resultado da análise de citocinas IFN- γ de perfil Th1 em amostras de animais imunizados com formulações projetadas para ativação de células T.....	65
Figura 13 – Resultado da análise de citocinas IL-12 de perfil Th1 em amostras de animais imunizados com formulações projetadas para ativação de células T.....	66
Figura 14 – Resultado da análise de citocinas IL-4 de perfil Th2 em amostras de animais imunizados com formulações projetadas para ativação de células T.....	67
Figura 15 – Resultado da análise de citocinas IL-10 de perfil Th2 em amostras de animais imunizados com formulações projetadas para ativação de células T.....	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Resultado da seleção de proteínas, os códigos foram identificados no *website Genbank*. As características mostram o possível efeito promissor encontrado na literatura de cada proteína. No campo % de similaridade, foi adicionado o resultado encontrado no programa Blast-p de similaridade de proteína de interesse em relação à mesma proteína em diferentes cepas.....52

Tabela 2 – Resultado da predição dos epítomos de células B pelos preditores IEDB e ABCpred. Já os epítomos de células T foram preditos pelo preditor Rankpep.....53

Tabela 3 – Epítomos preditos de proteínas de membrana externa de *N. gonorrhoeae* selecionados para síntese individual e análise *in vivo*.....57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

μ L – Microlitro

μ m – Micrômetro

BSA – Albumina de Soro Bovino (do inglês *Bovine Serum Albumin*)

CDC – Centro de Controle e Prevenção de Doenças (do inglês, *Centers for Disease Control and Prevention*)

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CEUA – Comitê de Ética no Uso de Animais

CD4+ – Células T auxiliares

CR3 – receptor de complemento 3

DCM – Diclorometano

DIC – Diisopropilcarbodiimida

DMF – Dimetilformamida

DNA – Ácido desoxirribonucleico (do inglês *deoxyribonucleic acid*),

ELISA – Ensaio imunoenzimático

TGF- β – fator de crescimento transformador β

F-MOC – 9-Fluorenilmetoxicarbonil

GC – ágar *Gonococcus*

HBP – heptose-1,7-bifosfato

HPV – Papilomavírus Humano (do inglês, *Human Papillomavirus*)

IFN- γ – Interferon-gama

IL-1 – Interleucina-1 beta

IL-4 – Interleucina-4

IL-5 – Interleucina-5

IL-6 – Interleucina-6

IL-10 – Interleucina-10

IL-17 – Interleucina-17

IL-22 – Interleucina-22

IEDB – Banco de Dados de Epítomos Imunológicos (do inglês, *Immune Epitope Database*)

IST – Infecção Sexualmente Transmissível

IPTG – β -D-tiogalactopiranosídeo

L – Litro

LB – Meio de cultura Luria-Bertani

Lih8 – Lipoproteína H.8

LOS – Lipooligossacarídeo

MHC – Complexo Principal de Histocompatibilidade (do inglês, *Major Histocompatibility Complex*)

MIP – Potenciador de Infectividade de Macrófagos (do inglês, *Macrophage Infectivity Potentiator*)

mL – Mililitro

OM – Membrana Externa (do inglês, *Outer Membrane*)

OMS – Organização Mundial da Saúde

OMVs – Vesículas de Membrana Externa (do inglês, *Outer Membrane Vesicles*)

Opa – Proteína Opa (do inglês, *Opacity-associated protein*)

OPD – o-Fenilenediamina Dihidroclorato (*o-Phenylenediamine Dihydrochloride*)

Oxyma – Ácido Etil Ciano Hidroxiamino (do inglês, *Ethyloxycarbonylhydroximinoacetonitrile*)

OWVs – Vesículas de membrana externa (do inglês, *Outer Membrane Vesicles*)

PAMPs – Padrões moleculares associados ao patógeno

PBS – Solução Salina Tamponada com Fosfato (do inglês, *Phosphate-Buffered Saline*)

PBS-T – PBS com Tween 20 (do inglês, *Phosphate-Buffered Saline with Tween 20*)

Por – Porina

RPM – Proteína de redução modificável

rpm – Rotações por Minuto

PRRs – receptores de reconhecimento padrão

SBA – Ensaio Bactericida Mediado por Soro (do inglês, *Serum Bactericidal Assay*)

TAE 1x – Tampão Tris-Acetato-EDTA 1x (do inglês, *Tris-Acetate-EDTA buffer 1x*)

T CD4+ – células T auxiliares

T CD8+ – células T citotóxicas

TFA – Ácido Trifluoroacético (do inglês, *Trifluoroacetic Acid*)

TNF- α – fator de necrose tumoral α

UFC – Unidade Formadora de Colônia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	25
1.1 GONORREIA	25
1. 1.1 Neisseria. gonorrhoeae	28
1.1.2 Fatores de virulência	29
1.1.3 Mecanismo de infecção.....	31
1.2 TRATAMENTO	Erro! Indicador não definido.
1.3 PRINCÍPIOS E AVANÇOS NO DESENVOLVIMENTO DE VACINAS PARA GONORREIA ...	34
2 OBJETIVOS	39
2.1 OBJETIVO GERAL.....	39
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	39
3 MATERIAIS E MÉTODO	41
3.1 BIOINFORMÁTICA	41
3.1.1 Seleção de proteínas	41
3.1.2 Predição de epítopos específicos para células B	41
3.2 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS PEPTÍDEOS	42
3.3 CONSTRUÇÃO DA PROTEÍNA QUIMÉRICA	44
3.4 EXPRESSÃO DA PROTEÍNA QUIMERA POR <i>Escherichia coli</i>.....	44
3.4.1 Transformação de <i>E. coli</i>	44
3.4.2 Isolamento e purificação do DNA.....	45
3.4.3 Digestão dupla dos plasmídeos	45
3.4 EXPRESSÃO DA PROTEÍNA QUIMERA EM LARGA ESCALA.....	47
3.4.1 Diálise da proteína recombinante purificada	48
3.5 PREPARAÇÃO DO EXTRATO PROTEICO DE MEMBRANA EXTERNA (EM)	48
3.6 TESTE <i>in vivo</i>	49
3.6.1 Imunização	49
3.6.2 Coleta de sangue e eutanásia	51
3.7 TITULAÇÃO DE ANTICORPOS PRODUZIDOS	51
3.8 ENSAIO BACTERICIDA.....	52
3.8.1 Preparação do complemento humano	52
3.8.2 Ensaio bactericida	52
3.9 DOSAGEM DE CITOCINAS	53
3.10 ANÁLISES ESTATÍSTICAS	53
4 RESULTADOS	54
4.1 SELEÇÃO DAS PROTEÍNAS	54
4.2 PREDIÇÃO DE EPITOPOS CONFORMACIONAIS	55
4.3 DESENHO DO QUÍMICA DE CÉLULAS B.....	56
4.1 RESULTADO DA EXPRESSÃO	57
4.2 EPÍTOPOS SINTETIZADOS INDIVIDUALMENTE	58
4.3 TITULAÇÃO DE ANTICORPO PRODUZIDA CONTRA OS IMUNÓGENOS	59

4.4 Ensaio bactericida mediado por anticorpos – SBA.....	62
5 DISCUSSÃO	71
6 CONCLUSÃO.....	81

1 INTRODUÇÃO

1.1 GONORREIA

Gonorreia encontra-se entre as mais antigas doenças humanas conhecidas, podendo até mesmo ser encontrada em escrituras bíblicas, sendo que seu agente etiológico foi descoberto e descrito apenas no século passado. Detectada pela primeira vez em 1879 pelo microbiologista alemão Albert Neisser (Albert Neisser, 2016). A gonorreia é uma infecção sexualmente transmissível (IST), causada pela bactéria *Neisseria gonorrhoeae*, muito comum em todo o mundo, e que ainda gera grandes problemas de saúde pública global. Acomete homens e mulheres, sendo transmitida principalmente por contato sexual sem proteção, podendo ser sintomática ou assintomática. Os pacientes com infecção assintomática geram grande preocupação, por terem o diagnóstico mais difícil e aumentarem a disseminação da infecção (Xiong et al., 2016).

Nos casos sintomáticos em homens, ocorre inflamação na uretra que, é identificada pela presença de secreção purulenta, relacionada ao influxo de leucócitos polimorfonucleares. Em decorrência do processo inflamatório, é comum a sensação dolorosa e de queimação durante a micção. Se não tratada, a infecção pode evoluir para epididimite, esteatose uretral e infertilidade. Nas mulheres a infecção assintomática é mais frequente, entretanto, em determinados casos, podem apresentar um leve aumento no corrimento vaginal com ou sem sangramento, presença de dor e sensação de queimação ao urinar. Assim como em homens, se não tratada pode evoluir para casos mais graves, podendo levar a infertilidade, problemas na gestação e doença inflamatória pélvica. Em homens ou mulheres com gonorreia, quando não tratada, a infecção pode se tornar uma doença sistêmica grave (Belkacem et al., 2013). Em homens, 80% dos casos apresentam sintomas, já em mulheres, a maioria não apresenta sintomas específicos. No entanto, o diagnóstico em homens é facilitado pela infecção purulenta, exsudado no pênis, e dor durante a micção. Em mulheres é menos frequente a presença do processo doloroso, já que a infecção normalmente não ocorre na uretra feminina. A presença de secreção vaginal pode ser confundida com diversos outros processos inflamatórios que podem ocorrer com maior frequência na mulher (Geisler et al., 2005; Sweet & Walker, 2011).

A *N. gonorrhoeae* se apresenta como um patógeno de preocupação

global, principalmente devido ao aumento da resistência aos antibióticos e consequentemente redução de tratamentos eficazes. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a estimativa de casos em 2020 foi de 82,4 milhões de casos mundialmente (Unemo et al., 2021). A distribuição de casos de gonorreia pode ser diferente entre os países, estima-se que em países em desenvolvimento as taxas sejam significativamente mais elevadas. A distribuição geográfica da gonorreia é ampla, porém os dados precisos são afetados pela baixa vigilância epidemiológica de determinados países. Estima-se que os casos se concentram em áreas urbanas e em países com sistema de saúde subdesenvolvido ou que não tenham recursos suficientes para prevenção e controle de ISTs (WHO, 2023).

Em países onde a vigilância epidemiológica é mais eficiente, o número de casos registrados aumenta de forma marcante. No Reino Unido, um dos países com mais casos de gonorreia e com melhor vigilância, a prevalência de casos nos últimos 10 anos quase triplicou. Em 2013 foram registrados mais de 31 mil casos confirmados sendo a população na época de 53 milhões. Já em 2022, os registros subiram para cerca de 82 mil casos com a população de 56 milhões, concluindo um aumento desproporcional de casos comparado ao aumento da população (GOV.UK 2023).

Em outros países as proporções de casos contaminados podem variar (Figura 1). Nas américas, o Chile registrou 8,7% de casos de Gonorreia sobre a população total, já na Colômbia 1,1% sobre a população total. No Brasil, os casos de gonorreia não são computados individualmente, sendo apenas divulgados os dados de IST no geral, e por este motivo os dados sobre a prevalência no Brasil são limitados (Gaspar et al., 2023).

Figura 1: Dados epidemiológicos a nível mundial de casos de gonorreia

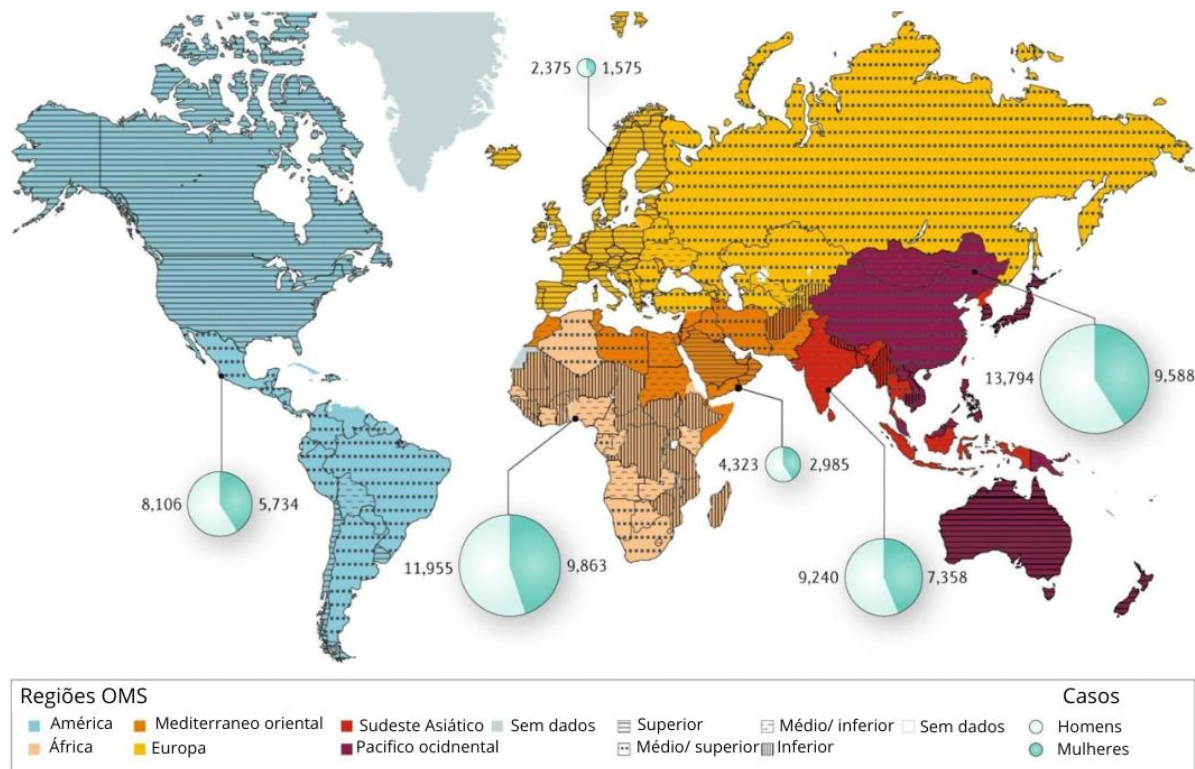


Figura 1 – Distribuição mundial da incidência de Gonorreia (Rowley et al., 2019; Unemo, Seifert, et al., 2019).

O tratamento recomendado pela OMS e CDC (Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos, do inglês: *Centers for Disease Control and Prevention*) para a gonorreia envolve o uso de antibióticos, especialmente cefalosporinas, com destaque para a ceftriaxona administrada por via intramuscular, tanto isoladamente quanto em combinação com azitromicina. Outra opção é a cefixima oral, também isolada ou em associação com azitromicina. Essas estratégias de tratamento podem variar entre os países (Unemo et al., 2021; WHO, 2023).

No entanto, a resistência aos antibióticos apresentada por *N. gonorrhoeae* tem surgido como uma preocupação significativa para toda a rede de saúde global, complicando o tratamento eficaz da gonorreia e aumentando a transmissão. Ao longo das décadas, a gonorreia desenvolveu resistência a múltiplas classes de antibióticos, incluindo penicilinas, tetraciclina, fluoroquinolonas e cefalosporinas. A rápida evolução da resistência antimicrobiana pode ser associada a uma combinação de fatores, incluindo o uso excessivo e inadequado de antibióticos, a disseminação

global de cepas resistentes e a capacidade natural da bactéria de adquirir resistência e evasão do sistema imunológico. Os dados de resistência microbiana são realmente alarmantes, em 2023 um estudo conduzido no Canadá, mostrou que 72,7% das culturas bacterianas de *N. gonorrhoeae*, apresentaram resistência a pelo menos um dos antibióticos utilizados no tratamento durante o ano de 2021 (Sawatzky et al., 2023).

Além da resistência aos antibióticos, os pacientes assintomáticos transmitem a doença a outros hospedeiros e representam uma grande preocupação no controle e tratamento assertivo de gonorreia. Além dos pacientes assintomáticos, há uma grande preocupação em relação aos países nos quais os indivíduos têm dificuldade ou pouco acesso aos serviços de saúde, onde não há acesso ao diagnóstico e tratamento de ISTs (Williams et al., 2023). Diante deste contexto, a *N. gonorrhoeae* emergiu recentemente classificada como superbactéria e tem demonstrado crescente resistência aos antibióticos convencionais, o que representa um desafio significativo para o tratamento eficaz e controle da gonorreia em escala global. Esse aumento significativo da resistência aos antibióticos gera um alerta para que maiores esforços sejam envidados no âmbito da saúde pública, exigindo a busca constante por novas abordagens terapêuticas para combater essa infecção com eficácia em escala global (Unemo et al., 2021).

1.1.1 *Neisseria gonorrhoeae*

A *N. gonorrhoeae* é uma bactéria que pertence à família *Neisseriaceae* causadora da gonorreia. Se apresentam como diplococo Gram-negativas, e possuem duas faces achatadas com aparência de dois grãos de café. A *N. gonorrhoeae* pertence ao gênero *Neisseria* e é considerada o único patógeno verdadeiro deste gênero, os demais são considerados comensais ou oportunistas. As espécies do gênero *Neisseria* são imóveis, aeróbios, não formadores de esporos e em geral bem adaptados em mucosas humanas. *N. gonorrhoeae*, também chamada de gonococo é um patógeno humano obrigatório. Podem residir no interior de vários tipos de células, apresentam características fenotípicas e genotípicas e que auxiliam no escape do sistema imune do hospedeiro (Oliveira Penna et al., 2000; Unemo, Seifert, et al., 2019). *N. gonorrhoeae* pode colonizar mucosa genital, ocular, nasofaríngea e anal. A interação com as células envolve vários fatores de virulência moleculares (Figura 2).

Figura 2: Fatores de virulência da superfície da bactéria

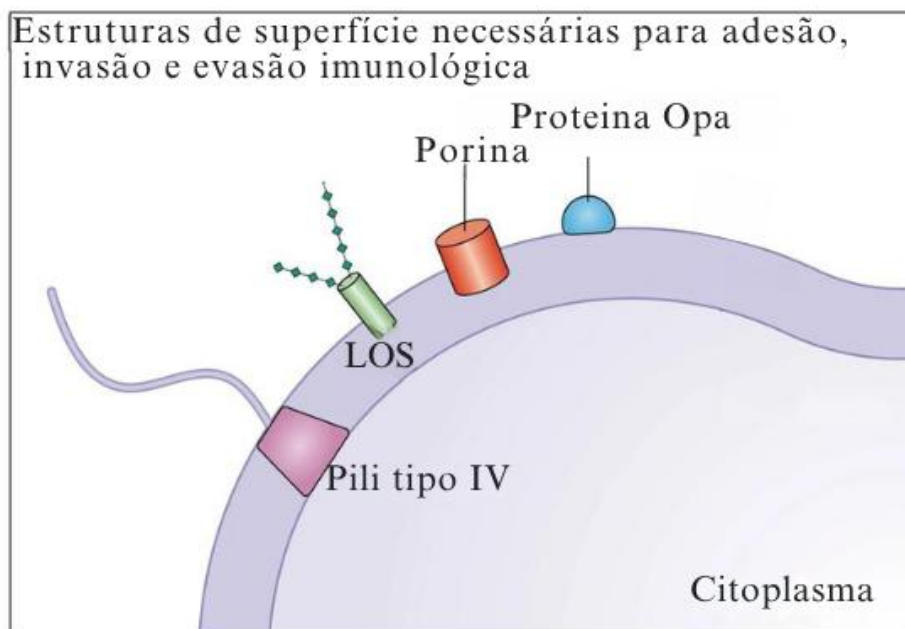


Figura 2 – Fatores de patogênese da bactéria *N. gonorrhoeae*, LOS: Lipooligossacarídeo. Adaptado de Quillin & Seifert, 2018.

1.1.2 Fatores de virulência

Algumas estruturas presentes na bactéria desempenham um papel importante na capacidade do microrganismo interagir com as células humanas. O Pili é um fator de virulência de filamentos flexíveis presente na membrana da bactéria; o pili tipo IV é muito importante para a virulência e patogenicidade da bactéria. Essa estrutura sofre muitas variações antigênicas, o que pode ser a causa de reinfecções. O pili tipo IV é a primeira estrutura responsável pela invasão as células do hospedeiro, além de influenciar na ação de células T auxiliares (CD4+) e impedir a fagocitose. Também já foi alvo de estudos para vacinas contra gonorreia, porém devido a sua alta taxa de mutação, não se mostrou promissor (Hill & Davies, 2009).

O Lipooligossacarídeo (LOS) é encontrado no peptídeo glicano da membrana externa do gonococo. É o principal glicolípido antigênico da membrana, apresentando em sua cadeia o antígeno “O”, o qual diferencia a *N. gonorrhoeae* de outras bactérias Gram-negativas. Alterações normais que ocorrem em carboidratos terminais do LOS alteram a infecção no hospedeiro pelo gonococo, bem como

interações com receptores celulares como lecitina tipo C em macrófagos e células dendríticas. O LOS do fenótipo tipo-C da *N. gonorrhoeae*, foi o primeiro ligante a ser descrito para o receptor de lectina tipo-C em macrófagos. Receptores de lectina tipo-C estão presentes em mucosa genital, sítios de preferência dos gonococos. A variação na estrutura de LOS está relacionada com a sintomatologia da doença, sendo que dependendo desta estrutura, a bactéria pode ser resistente ou não ao soro humano (Van Vliet et al., 2009).

No geral, moléculas de membrana externa conferem a capacidade de resistência ao sistema complemento do hospedeiro, que é um sistema importante e inicial para defesa contra patógenos. Dentre elas estão: a) Porina (Por): principal proteína da membrana externa da *N. gonorrhoeae*. É essencial para a vitalidade da bactéria, está presente em toda a extensão da membrana, faz parte do controle de entrada e saída de moléculas. Existem alguns tipos de proteínas Por expressos pela *N. gonorrhoeae*, no entanto cada gonococo expressa apenas um tipo, denominadas PorA ou PorB, estruturalmente semelhantes, porém imunologicamente diferentes. Assim, cada bactéria expressa exclusivamente PorA ou PorB, nunca ambas simultaneamente (Unemo et al., 2005); b) Proteína de opacidade (Opa): está exposta na membrana da bactéria e quando associada à pili, auxilia na fixação da bactéria as células. Dependendo da proteína Opa, será determinado em qual célula a bactéria irá se internalizar (Higashi et al., 2007); c) Proteína de redução modificável (RPM) ou proteína III: possui semelhança antigênica com a proteína OmpA presente na membrana externa de *Escherichia coli*, assim os anticorpos contra OmpA se ligam a RPM, e bloqueiam a ligação de anti-LOS e anti-Por reduzindo o efeito do sistema imunológico contra *N. gonorrhoeae*. d) Lipoproteína H.8 (Lih8): apresenta propriedades antigênicas, participando no processo de apresentação de antígeno aos anticorpos (Quillin & Seifert, 2018; Unemo, Golparian, et al., 2019). Proteína potenciadora de infecciosidade de macrófagos (MIP) do tipo FKBP: é expressa durante a infecção *in vivo*, descrita como altamente imunogênica, demonstrou ser importante para a sobrevivência bacteriana em macrófagos. Também é importante no escape da ação bactericida mediado pelo sistema imunológico do hospedeiro. No entanto, MIPS não está envolvida no processo de adesão da bactéria, mas é importante para que o processo de infecção ocorra com sucesso (Christodoulides, 2022a).

1.1.3 Mecanismo de infecção

Após o contato com *N. gonorrhoeae*, a infecção inicia-se pela colonização de células do epitélio colunar em alguma mucosa após 1 a 2 horas do contato. Em primeiro momento, a bactéria precisa realizar adesão ao epitélio da mucosa, que é mediada pelos fatores de virulência (poli IV, Opa, LOS e Porinas) (Figura 3 - etapa 1). Após a adesão, as bactérias se replicam e iniciam a colonização, que requer nutrientes do meio extracelular. Para a colonização ocorrer com sucesso, a *N. gonorrhoeae* compete com a microbiota local, podendo afetar negativamente a microbiota do hospedeiro (Figura 3 – etapa 2) (Quillin & Seifert, 2018; Spurbeck & Arvidson, 2010).

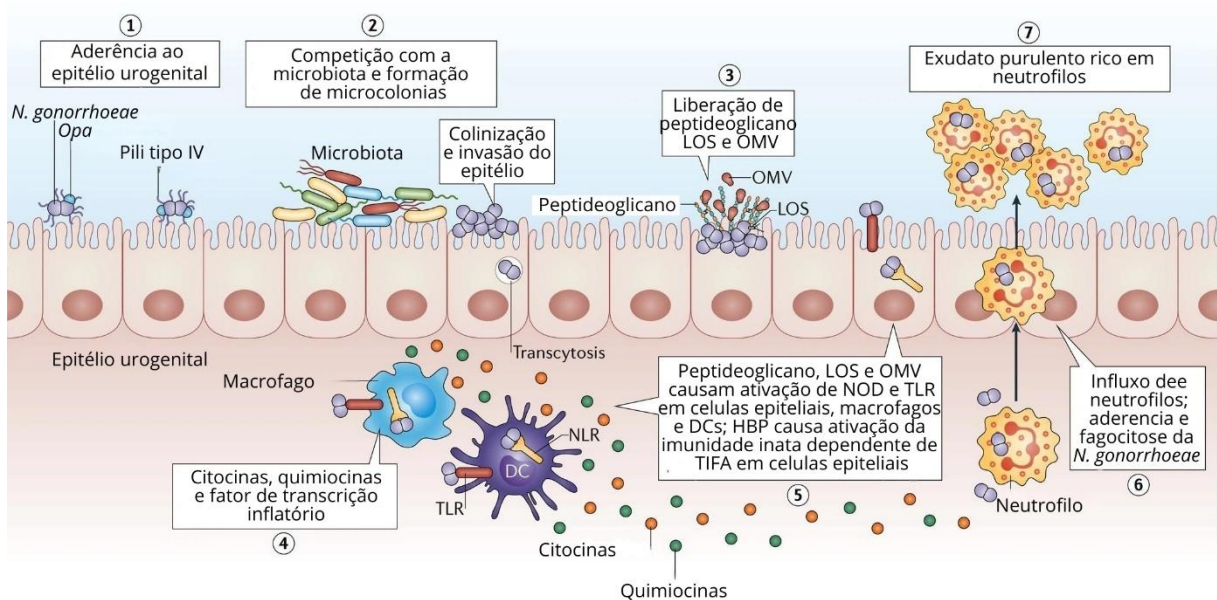
Uma vez que a bactéria está aderida ao epitélio da mucosa, inicia-se a replicação bacteriana extracelular e aquisição de nutrientes do meio extracelular circulante. Embora não estejam totalmente esclarecidos os nutrientes utilizados por *N. gonorrhoeae*, sabe-se que a bactéria capta micronutrientes essenciais, especialmente ferro, zinco e manganês. Para sobreviver e replicar, a *N. gonorrhoeae* se adapta as condições do trato genital, reto ou orofaringe do hospedeiro, sendo capaz de sobreviver em ambiente aeróbico ou anaeróbico (Isabella & Clark, 2011).

Com o processo de adesão e colonização, as bactérias liberam peptidoglicano, LOS, vesículas de membrana externa (OWVs) e pela primeira vez, podem ativar células do sistema imunológico, como as células dendríticas e ativar a liberação de citocinas pró-inflamatórias (Figura 3 – etapa 3) (Mavrogiorgos et al., 2014). As células dendríticas são apresentadoras de antígenos, que modulam positivamente a secreção de citocinas pró-inflamatórias, além de ativar células T. Células T CD4+ ao serem ativadas pelo complexo de histocompatibilidade (MHC) classe II. Já as células T CD8+ (células T citotóxicas), após a apresentação do antígeno por MHC classe I (MHC I), atuam na eliminação integral do patógeno, eliminando as células infectadas (Figura 3 – etapa 4). Com a ativação de células T, também ocorre o estímulo de células B, induzindo a produção de anticorpos com consequente eliminação mais rápida e eficaz do patógeno (Quillin & Seifert, 2018).

N. gonorrhoeae também libera heptose-1,7-bifosfato (HBP), molécula capaz de ativar e influenciar adicionalmente componentes da imunidade (Figura 3 – etapa 5). Com a liberação de mediadores pró inflamatórios, leucócitos polimorfonucleares, ou neutrófilos são recrutados para o local da infecção (Figura 3 – etapa 6). Quando há influxo de neutrófilos suficiente para formar o exsudato

purulento, provavelmente a infecção será sintomática (Figura 3 – etapa 7) (Xiong et al., 2016).

Figura 3 - Processo de infecção no hospedeiro



Nature Reviews | Microbiology

Figura 3 – Processo de infecção de *N. gonorrhoeae*. A *N. gonorrhoeae* inicia pela aderência ao epitélio até ocorrer a colonização, invasão e ativação do sistema imunológico pelos LOS e OMVs, ocorrendo recrutamento de neutrófilos e produzindo exsudato rico em neutrófilos. Adaptado de Quillin & Seifert, 2018.

Embora ocorra o recrutamento de leucócitos e neutrófilos, a *N. gonorrhoeae* tem a capacidade de evitar reconhecimento e ataque do sistema complemento humano por alguns mecanismos; a) no epitélio cervical, a *N. gonorrhoeae* liga-se a receptores de complemento 3 (CR3) da via alternativa do complemento, facilitando a invasão. Além disso, a proteína Por também faz ligação com a proteína C3b e C4b, a qual, quando se liga a receptores do sistema complemento, sinaliza fagocitose do antígeno; b) a *N. gonorrhoeae* liga-se através da proteína Por ao fator H do hospedeiro, apresentando-se como parte do hospedeiro, e conseqüentemente, suprimindo a apoptose por neutrófilos. Esta bactéria é capaz de sobreviver no ambiente extra e intracelular de macrófagos e neutrófilos e modular propriedade de ativação imunológica (Quillin & Seifert, 2018; Steichen et al., 2008).

Apesar da ativação inicial de células do sistema imune inato, a infecção por *N. gonorrhoeae* raramente induz uma resposta imune adaptativa eficaz. A bactéria possui mecanismos de evasão que limitam a ativação de células T auxiliares e a produção de anticorpos neutralizantes, dificultando o estabelecimento de

memória imunológica duradoura. Assim, indivíduos previamente infectados podem apresentar reinfecções sucessivas, mesmo após resposta humoral detectável. A produção de anticorpos específicos ocorre principalmente contra componentes da membrana externa, como PorB, LOS e Opa, mas a alta variabilidade antigênica dessas moléculas reduz o reconhecimento em infecções subseqüentes (Bilek et al., 2009; De Groot et al., 2025a).

1.3 RESPOSTA IMUNOLOGICA NO CONTEXTO DA GONORREIA

O sistema imunológico atua de maneira coordenada para reconhecer e eliminar agentes infecciosos. Inicialmente, ocorre a ativação da imunidade inata, composta por barreiras físicas, células fagocíticas (macrófagos e neutrófilos) e células apresentadoras de antígenos (como as células dendríticas). Essas células reconhecem padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) por meio de receptores de reconhecimento de padrões (PRRs), desencadeando a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-1 β (IL-1 β), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral- α (TNF- α), que promovem o recrutamento de outras células de defesa e a ativação da resposta adaptativa. A ativação de resposta adaptativa ocorre principalmente em órgãos linfoides como linfonodos e baço (Mebius & Kraal, 2005). A diferenciação dos linfócitos T CD4⁺ em subpopulações especializadas depende do microambiente de citocinas gerado durante essa ativação (O'Shea & Paul, 2010).

Ambientes ricos em interleucina-12 (IL-12) e interferon- γ (IFN- γ) favorecem a polarização para o perfil Th1, que estimula respostas celulares efetoras. Por outro lado, a presença de interleucina-4 (IL-4) direciona a diferenciação para o fenótipo Th2, caracterizado pela produção de IL-4, interleucina-5 (IL-5) e interleucina-13 (IL-13), que promovem a ativação de linfócitos B e a produção de anticorpos. Já a indução de IL-6, IL-1 β e fator de crescimento transformador- β (TGF- β) contribui para a formação de células Th17, produtoras de interleucina-17 (IL-17) e interleucina-22 (IL-22), fundamentais para o recrutamento de neutrófilos e defesa de mucosas, mecanismo importante para eliminação de *N. gonorrhoeae*. Assim, as células T CD4⁺ coordenam a ativação de linfócitos B e a secreção de citocinas que modulam a resposta imune, enquanto as células T CD8⁺ eliminam células infectadas. Os linfócitos B, por sua vez, ao serem ativados e se diferenciarem em plasmócitos, produzem anticorpos específicos contra os antígenos do patógeno, neutralizando-o e favorecendo sua eliminação por mecanismos como opsonização e ativação do

sistema complemento. Parte dos linfócitos B e T ativados se diferencia em células de memória, que conferem resposta mais rápida e eficaz em exposições subsequentes ao mesmo agente. Esse processo constitui a base biológica para o desenvolvimento de vacinas, que visam mimetizar a infecção natural e induzir proteção imunológica (Bass et al., 2024; Suan et al., 2017)

Nesse contexto, as vacinas atuam explorando esse mecanismo natural de ativação imunológica. Vacinas baseadas em proteínas quiméricas ou peptídicas têm se destacado como uma abordagem promissora, ao conter epítomos conservados de diferentes proteínas do patógeno, essas formulações permitem o reconhecimento por ambas as vias de apresentação do MHC, promovendo a ativação simultânea das respostas T CD4⁺ e T CD8⁺. Esse processo favorece tanto a produção de anticorpos quanto a ativação de linfócitos citotóxicos, sendo uma resposta combinada essencial para a eliminação de patógenos intracelulares (Girgis et al., 2025). Além disso, por concentrarem regiões imunogênicas específicas, as vacinas quiméricas e peptídicas reduzem riscos de reações adversas, ampliando seu potencial imunoprotetor (Malonis et al., 2020; Mashraqi et al., 2023).

Apesar da ativação inicial de células do sistema imune inato, a infecção por *N. gonorrhoeae* raramente induz uma resposta imune adaptativa eficaz. A bactéria possui mecanismos que limitam a ativação de células T auxiliares e a produção de anticorpos neutralizantes, dificultando o estabelecimento de memória imunológica duradoura. Assim, indivíduos previamente infectados podem apresentar reinfecções sucessivas, mesmo após resposta humoral detectável (Pizza & Rappuoli, 2015). A produção de anticorpos específicos ocorre principalmente contra componentes da membrana externa, como PorB, LOS e Opa, mas a alta variabilidade antigênica dessas e outras moléculas reduz o reconhecimento em infecções subsequentes (Oberfell & Seifert, 2015; Sadarangani et al., 2011). A ausência de imunidade protetora natural ressalta a necessidade de estratégias vacinais capazes de induzir respostas tanto humorais quanto celulares de memória, direcionadas a epítomos conservados entre cepas da bactéria.

1.4 PRINCÍPIOS E AVANÇOS NO DESENVOLVIMENTO DE VACINAS PARA GONORREIA

Apesar de todos os avanços nas últimas décadas, o desenvolvimento de uma vacina eficaz contra *N. gonorrhoeae* continua sendo um desafio. Um dos principais obstáculos está relacionado a habilidade da bactéria modificar

rapidamente a estrutura de superfície, dificultando o reconhecimento pelo sistema imune, e facilitando reinfecções.

As consequências da infecção gonocócica ultrapassam o campo clínico e atingem dimensões sociais e econômicas. As complicações decorrentes da infecção não tratada, como doença inflamatória pélvica, gravidez ectópica e infertilidade, geram alto custo aos sistemas de saúde, especialmente em países de baixa e média renda, onde o acesso ao diagnóstico e ao tratamento é limitado (Unemo et al., 2021). Assim, a proteção duradoura é uma necessidade, e espera-se que as estratégias vacinais sejam capazes de fornecê-la.

As vacinas são estratégias promissoras no combate a doenças infecciosas. Uma das doenças mais severas do mundo, a varíola, foi erradicada com uma vacina produzida por Edward Jenner em 1796 (Costa da Silva, D. K. 2021). Décadas depois, desenvolvimento das primeiras vacinas laboratoriais ocorreu no século XIX, quando Louis Pasteur criou a vacina contra o antraz em 1881. Desde então, a implementação da tecnologia no desenvolvimento de vacinas evoluiu significativamente. Em 2020, essa evolução tornou-se evidente com a pandemia do coronavírus, quando, apenas um ano após o primeiro caso detectado, vacinas foram desenvolvidas em tempo recorde para controle da doença (WHO, 2024).

As vacinas consistem em gerar imunidade como forma de proteção aos indivíduos, onde o sistema imunológico deve ser estimulado para produção de anticorpos e memória imunológica. Com isso, frente a um agente infeccioso, o organismo é capaz de gerar resposta imunológica mais rápida e eficaz. A vacinação tem grande importância na proteção individual e coletiva, contendo a transmissão de doenças e até sua erradicação (Plotkin et al., 2017). Cada tecnologia utilizada na produção de vacinas apresenta vantagens e limitações, e a escolha da abordagem depende das características específicas do patógeno alvo.

Há inúmeras formas de produção de vacinas e uma variedade de mecanismos e tecnologias são utilizadas para desenvolver uma vacina eficiente de forma que proteja grande parte da população vacinada, reduzindo a incidência da doença, com uma robusta resposta imunológica duradoura e acessível para toda a população. Um exemplo são as vacinas baseadas no patógeno atenuado, o qual estará inativado por processos químicos, calor ou radiação. Porém, nesse tipo de vacina existe o risco de reversão da virulência do patógeno e assim causar os efeitos da infecção ao indivíduo vacinado (Hotez, 2024; Lim et al., 2024).

Já as vacinas baseadas em vetor viral utilizam um vírus seguro para

entregar uma proteína do antígeno de interesse, empregando no vírus para desencadear uma resposta imunológica e sendo incapazes de gerar doença. Em vacinas baseadas em ácidos nucleicos, a sequência de DNA (Ácido desoxirribonucleico, do inglês *deoxyribonucleic acid*) ou RNA é incorporada no indivíduo com o objetivo de produzir uma proteína imunogênica de interesse. Essa informação genética é utilizada pelo indivíduo para produção da proteína imunogênica, desencadeando a resposta imunológica (Bergstrom et al., 2024; Wei et al., 2024). Essa metodologia é nova e sua eficácia ainda está sob investigação.

As vacinas de proteína recombinante são produzidas baseadas em uma proteína de interesse produzida com uso de biotecnologia. Essas vacinas são seguras e eficazes, porém podem ser menos imunogênicas do que outras metodologias, mas para isso usa-se adjuvantes para aumentar e modular as respostas imunes (C. da Costa et al., 2024). No entanto, essas metodologias de produção (vetor viral, baseada em ácidos nucleicos ou proteínas recombinantes) com apenas um antígeno, podem não ser eficaz contra gonorreia devido a capacidade de escape do sistema imune e por isso se torna interessante a busca por desenvolver uma vacina múltiplos epítomos imunogênicos.

No caso da gonorreia, devido à alta taxa de mutação da bactéria, e à habilidade de evadir o sistema imunológico, metodologias com patógeno atenuado podem não ser adequadas. Além disso, muitas das metodologias disponíveis reúnem, no geral, apenas um alvo antigênico, o que pode limitar a eficácia da resposta imunológica. Existem grandes desafios para o desenvolvimento da vacina para *N. gonorrhoeae*, pelo fato de a bactéria apresentar a capacidade de se modificar rapidamente, variedade de cepas infectantes e ausência de memória imunológica.

Há muitas expectativas no desenvolvimento de vacina para gonorreia como estratégia mais eficaz no controle da prevalência e incidência desta enfermidade (Wetzler et al., 2016). Estudos baseados em modelos de simulação já anteciparam o impacto que a introdução de uma vacina para gonorreia teria na população. Se jovens recebessem uma vacina de eficácia de 50%, em 20 anos a prevalência de infecções por *N. gonorrhoeae* seria reduzida em 90% e uma vacina com eficácia de 100%, levaria 7,5 anos para uma redução de 90% da prevalência (Craig et al., 2015).

Na Nova Zelândia, jovens foram submetidos a uma vacina contra *Neisseria meningitidis* de vesículas de membrana externa, onde foi observada uma redução nas taxas de gonorreia naquela população. Este relato foi motivo de muito

estudo, e trouxe esperança no desenvolvimento de vacinas contra gonorreia (Petousis-Harris et al., 2017).

Recentemente alguns alvos antigênicos têm se mostrado promissores, um dos alvos em estudos é a proteína MIP localizada na membrana externa *Neisseria*, a expressão dessa proteína pareceu ser importante para a sobrevivência da bactéria e macrófagos, além de estar presente e conservada em todos os gonococos e meningococos já avaliados (Christodoulides, 2022a). A identificação dos epítomos dessa e outras proteínas poderia oferecer oportunidades de desenvolver vacinas de primeira geração contra *N. gonorrhoeae*.

Assim, é interessante considerar o uso de metodologia que exploram abordagens múltiplas e visam regiões específicas que sejam reconhecidas pelo sistema imunológico. Nesse sentido, a bioinformática surge como uma alternativa promissora. O uso da bioinformática tem revolucionado o desenvolvimento de imunógenos, permitindo uma abordagem mais racional, precisa e eficiente. Por meio da bioinformática, é possível avaliar proteínas antigênicas conservadas entre as cepas da bactéria e identificar regiões que sejam reconhecidas pelo sistema imunológico (epítomos). Com essa estratégia, é possível projetar vacinas contendo vários epítomos, podendo ser de células T e B, com maior potencial de induzir respostas imunológicas amplas e robusta (Girgis et al., 2025). Anteriormente, as células B já foram os únicos alvos para o desenvolvimento de vacinas, no entanto através da bioinformática pode-se explorar também o MHC de células T, a fim de possibilitar uma maior interação com todo o sistema imunológico (Barh et al., 2010; Naveed et al., 2022; Nemat Zargaran et al., 2021).

O desenvolvimento de uma vacina utilizando a bioinformática para identificar os epítomos de células T e B contra *N. gonorrhoeae* pode ser a melhor estratégia para controlar essa infecção a longo prazo. Tendo em vista, o sucesso no desenvolvimento de vacinas contra outras doenças como por exemplo *Neisseria meningitidis* e Papilomavírus Humano (HPV). O processo de desenvolvimento de vacinas envolve algumas etapas que demandam alto custo e muito tempo para execução. Com o uso da bioinformática em algumas etapas iniciais é possível facilitar este processo, reduzindo o tempo e custos financeiros necessários para a determinação de antígenos e testes comparativos com outras espécies e patógenos (Naveed et al., 2022). Diante dos desafios apresentados pela resistência antimicrobiana e ausência de vacinas eficazes contra *N. gonorrhoeae*, torna-se

essencial investigar novos alvos antigênicos. Nesse contexto, a bioinformática permite identificar epítomos de células B e T promissoras para o desenvolvimento de candidatos vacinais, estratégia que fundamenta o presente trabalho.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver epítomos lineares específicos de células B e T derivados de proteínas antigênicas de *N. gonorrhoeae*, para produção de imunógenos candidatos a vacina contra gonorreia.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Selecionar proteínas de membrana da *N. gonorrhoeae*;
- II. Predizer epítomos específicos para células B e epítomos específicos para células T humanas das proteínas selecionadas, por meio de ferramentas de bioinformática;
- III. Desenhar duas proteínas quiméricas, uma com os epítomos de células B e outra com epítomos de células T;
- V. Sintetizar e caracterizar os peptídeos selecionados a partir das proteínas de membrana da bactéria *N. gonorrhoeae*;
- VI. Expressar a partir de *E. coli* BL21 as proteínas de epítomos de células B e T;
- VII. Aplicar protocolo vacinal em camundongos usando os peptídeos sintéticos e as proteínas quiméricas como imunógenos associado a adjuvante de Freud, a fim de induzir resposta imune e avaliar resposta humoral e celular;
- VIII. Mensurar os níveis de anticorpos específicos induzidos pela imunização com os peptídeos sintéticos e a proteína quimérica de células B e T, por meio de ensaio imunoenzimático (ELISA), a fim de avaliar a resposta humoral gerada;
- IX. Avaliar a capacidade bactericida dos soros de animais imunizados com os peptídeos e a proteína quimérica de células B, por meio do ensaio de SBA (do inglês, *Serum Bactericidal Assay*), a fim de verificar a indução de anticorpos funcionais capazes de promover a morte bacteriana mediada por complemento;
- X. Mensurar os níveis de citocinas IL-4, IL-10 e IL-12 em

homogeneizado de baços dos camundongos submetidos aos imunógenos de células T.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo pré-clínico com uso de análises *in silico*, *in vivo* e *in vitro*. Todas as etapas experimentais foram conduzidas em conformidade com normas éticas e regulamentações nacionais referentes ao uso de animais e material biológico. O protocolo foi previamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob número 7.606.549, garantindo o uso adequado de amostras biológicas humanas, e pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) sob protocolo 069/2024, assegurando que todas as práticas envolvendo animais respeitassem os princípios de redução, refinamento e substituição (3Rs).

3.1 BIOINFORMÁTICA

3.1.1 Seleção de proteínas

As proteínas antigênicas foram selecionadas com base na literatura científica e os seguintes critérios foram usados para a escolha: a) Estar presente na membrana externa da bactéria e b) ter demonstrado anteriormente algum potencial para uso em vacinas. Com a definição das proteínas, as mesmas foram localizadas no banco de dados *GenBank* e as sequências *FASTA* referentes a cepa FA1090 de cada proteína. As proteínas foram avaliadas pelo algoritmo BLAST-p (Gish & States, 1993) e alinhadas com as sequências da mesma proteína em outra cepa, com a finalidade de verificar a similaridade e conservação da proteína entre as cepas.

3.1.2 Predição de epítomos específicos para células B

Os epítomos para células B foram investigados e preditos por dois preditores de bioinformática. O ABCpred, o qual por meio das sequências de aminoácidos das proteínas selecionadas prediz epítomos lineares de células B usando algoritmo que baseia-se em parâmetros como *window size* e *score* (relaciona-se a especificidade, que determina a percentagem de epítomos não serem preditos corretamente; sensibilidade que diz respeito a percentagem de epítomos preditos corretamente; valor de predição positiva, que mede a probabilidade de um epítomo predito seja de fato um epítomo) através de uma rede

neural artificial (Saha & Raghava, 2006). Aqui foi utilizado *window size* 18 e *score* ≥ 0.8 .

O outro preditor utilizado foi o *Immune Epitope Database* (IEDB), um web-site que possui uma série de algoritmos voltados para predição de epítomos de células B. Foi utilizado os algoritmos *Emini Surface Accessibility Prediction* (Emini et al., 1985) que identificam na sequência da proteína os resíduos de aminoácidos mais acessíveis, e o algoritmo *Kolaskar and Tongaonkar antigenicity scale*, que identifica os aminoácidos mais antigênicos e que possivelmente são reconhecidos por anticorpos (Emini et al., 1985). Nessa análise foi utilizado *window size* 6, 10, 14 e 18 e *score* ≥ 1.000 . Os resultados das análises *IEDB* e *ABCpred* foram combinados e usados para selecionar os epítomos.

3.1.4 Predição de epítomos específicos para células T

A predição de epítomos de células T CD4+ e T CD8+ das proteínas foi realizada através do programa de bioinformática *Rankpep* (Reche PA, Reinherz EL 2007) *Prediction of peptide-MHC binding using profiles. Methods Mol Biol.*, 409:185-200. A sequência *FASTA* completa de cada proteína foi adicionada no campo *input*; após, os alelos humanos (HLA_A0201, HLA_A0301, HLA_A24, HLA_B0702, HLA_H2Db e HLA_H2Dd) e alelos de roedores (HLA_H2Kb, HLA_H2Kd, HLA_H2Kk, HLA_H2Ld e HLA_A2402) correspondentes para células T CD8+ (MHC I) foram selecionados. Da mesma forma foram selecionados os alelos humanos (HLA_DRB1*0101, HLA_DR1, HLA_DR2, HLA_DR3, HLA_DR4, HLA_DR5, HLA_DRB1*0801, HLA_DR8, HLA_DR9, HLA_DRB1*1101, HLA_DR11, HLA_DRB1*1201, HLA_DR12, HLA_DRB1*1301, HLA_DR13, HLA_DRB1*1501, e HLA_DR15) e alelos de roedores (HLA_H21Ab, HLA_H21Ad, HLA_H21As, HLA_H21Ed e HLA_H21Eb) para células TCD4+ (MHC II). No *Rankpep* foram considerados os epítomos com maiores de probabilidades de ser epítomos e que estavam presente na maior parte dos alelos selecionados.

3.2 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS PEPTÍDEOS

As sequências dos epítomos foram sintetizadas de forma automatizada pelo equipamento Multi pep-1-CEM. Nesta técnica, o N- terminal de cada

aminoácido é protegido por 9-fluorenil metoxicarbonil (*FMOC*). Além disso, existe um grupo de proteção adicional nas cadeias laterais para evitar reações colaterais. A síntese é realizada em uma seringa de 6 mL com um filtro de polietileno hidrofóbico 3 x 9 (mm) (#20 μm). O resíduo de aminoácido C-terminal é ancorado por meio de seu grupo ácido carboxílico em suporte sólido insolúvel, resina Rink. O grupo *FMOC* é removido por 4-metilpiperidina 25% em dimetilformamida (DMF) em dois ciclos de desproteção, incubando a solução na seringa por 5 e 15 min. Após são feitas três lavagens com DMF e uma com diclorometano (DCM). O acoplamento do primeiro aminoácido à resina é realizado por ativação do grupo carboxílico com os reagentes de acoplamento, DIC (N, N-diisopropilcarbodiimida) e Oxyma (etil 2-ciano-2- (hidroxiimino) acetato) por 30 min. Em seguida, são feitas quatro lavagens com metanol intercalado com DMF e uma última lavagem com DCM. Os ciclos de desproteção e acoplamento são realizados até que a cadeia peptídica na resina seja totalmente sintetizada por sucessivas ligações peptídicas que acoplam resíduos de aminoácidos do C-terminal em direção ao N-terminal. Após o último ciclo de desproteção, a etapa de clivagem é realizada para remover os grupos de proteção da cadeia lateral e clivar a cadeia peptídica da resina. A solução de clivagem é composta por ácido trifluoroacético (TFA), H₂O deionizada trietilsilano, 1,2-etanoditiol (92,5: 2,5: 2,5: 2,5, v/v). A clivagem dura em média 3 h, onde a resina é incubada na solução de clivagem. Após, a solução é filtrada e recolhida em um tubo tipo Falcon. Em seguida, o peptídeo é precipitado em éter etílico gelado (~4°C) e mantido overnight (-20 °C) para ser recuperado por centrifugação. A primeira etapa de centrifugação (10.000 \times g, por 10 minutos a 4°C), é realizada após o overnight e posterior descarte do sobrenadante. Em seguida, o peptídeo é lavado com éter etílico gelado, recentrifugado (10.000 \times g, por 10 minutos a 4°C), o sobrenadante descartado mais uma vez e, em seguida, o peptídeo é diluído, e posteriormente, é liofilizado.

Os peptídeos sintéticos foram caracterizados por espectrometria de massa com ionização por *electrospray* (Xevo TQ-S micro Triplo Quadrupolo, com fonte de ionização de geometria Z-Spray, acoplado a um sistema UPLC - *Waters Corporation*, USA). As amostras dos peptídeos foram diluídas em água acidificada (0,1% de ácido fórmico) e introduzidas no equipamento por infusão em modo de ionização positiva. Os espectros de massas foram obtidos e analisados pelo software *MassLynx*, versão V4.2 SCN1001.

Os peptídeos caracterizados foram armazenados prontos para o uso, diluídos a 2mg/mL em água ultrapura na temperatura de ~8°C.

3.3 CONSTRUÇÃO DA PROTEÍNA QUIMÉRICA

Para a construção da proteína quimérica, foram utilizadas as sequências dos epítomos selecionados conforme no item 3.1.2 para a quimera de células B e 3.1.3 para quimera de células T, todo o procedimento realizado a partir desse tópico (construção e expressão) com as proteínas seguiram iguais para ambas as proteínas quiméricas.

A fim de evitar sobreposição entre os epítomos e flexibilidade, foi adicionado resíduos de aminoácidos (espaçadores) entre cada sequência epitópica. Foi definido o uso dos aminoácidos “GSG” como espaçadores, a escolha destes espaçadores entre cada epítomo foi baseada de acordo com as características físico-química do aminoácido, visando estabilidade e solubilidade da proteína e de forma a deixar o epítomo disponível na proteína quimera. A distribuição dos epítomos na estrutura quimérica foi escolhida de forma a mimetizar a disposição em sua proteína de origem. Após definição da estrutura, para validação, foi avaliado a solubilidade da proteína quimera utilizando o programa de bioinformática *PepCalc* e as propriedades físico-químicas da proteína através do algoritmo *ProtParam*.

Por fim, a sequência de aminoácidos da proteína quimera foi submetida ao *web-site* ABCpred e Rankpep a fim de confirmar a presença dos epítomos. Com a sequência finalizada, foi então traduzida para uma sequência de nucleotídeos correspondentes, utilizando o Mapa do Código Genético Padrão. A sequência de nucleotídeos foi encaminhada para síntese da molécula de RNAm que foi inserido em um plasmídeo, no qual foi incorporado em bactérias *E. coli* para expressão de proteínas (Dias et al., 2018; Martins et al., 2017).

3.4 EXPRESSÃO DA PROTEÍNA QUIMERA POR *Escherichia coli*

3.4.1 Transformação de *E. coli*

O DNA utilizado para transformação foi obtido por meio do serviço GeneArt (Thermo Fisher Scientific). Cepas de *Escherichia Coli* DHS α foram

misturadas com 10µL do DNA, homogeneizado suavemente e incubado no gelo por 30 minutos. Após a incubação em gelo a mistura foi submetida a choque térmico a 42 °C por 45 segundos e retornado ao gelo por 5 minutos. Em seguida, foi adicionado 500µL de caldo Luria-Bertani (LB) e plaqueado em ágar LB contendo ampicilina e incubado a 37 °C *overnight*.

3.4.2 Isolamento e purificação do DNA

Foi utilizado o sistema Wizard® Plus SV Minipreps DNA Purification System (Promega) para isolar e purificar o DNA plasmidial das células transformadas. Inicialmente, uma colônia foi selecionada do ágar LB seletivo com uma alça estéril e inoculado em caldo LB suplementado com antibióticos e incubado *overnight* com agitação de 200rpm e 37 °C. Na manhã seguinte, a cultura líquida foi centrifugada (5500 rpm) durante 5 minutos. Após, o pellet foi descartado e ressuspenso em 250µL da solução de ressuspensão fornecida pelo kit e transferido para um tubo estéril de 1,5 mL, e então foi adicionado a solução de lise celular (250µL) homogeneizado e incubado em temperatura ambiente por 5 minutos. Posteriormente, foi adicionado 350µL da solução de neutralização, foi homogeneizado e centrifugado por 10 minutos (13.000 rpm).

Após a centrifugação, uma coluna de centrifugação foi inserida em um novo tubo de 1,5mL e o lisado foi transferido para a coluna. Foi centrifugado novamente por 1 minuto (13.000 rpm), o filtrado foi descartado e a coluna reinserida no tudo. Foi realizado um processo de lavagem na coluna com a solução de lavagem fornecida pelo kit diluída previamente em 95% de etanol. Seguido por centrifugação por 1 minuto (13.000 rpm). O filtrado descartado outra vez e a lavagem repetida com 250 µL da mesma solução, e centrifugação de 2 minutos (13.000 rpm). Após nova centrifugação, a coluna foi transferida para um novo tubo estéril e centrifugada por 1 minuto novamente para remoção completa do etanol. Por fim, foi adicionado na coluna 50µL de água livre de nuclease para eluição do DNA plasmidial, incubado por 1 minuto e centrifugado por mais 1 minuto (13.000 rpm) a coluna foi descartada o DNA armazenado a -20°C.

3.4.3 Digestão dupla dos plasmídeos

Foi utilizado enzimas de restrição BamHI e HindIII (Promega) para realizar a digestão dupla dos plasmídeos isolados e do vetor de expressão. Para

cada amostra de DNA (do inglês *deoxyribonucleic acid*), um tudo de 1,5mL foi colocado em gelo e adicionado 50µL de água ultrapura, 5 µL Buffer E 10x (Promega), 2µL BSA (do inglês *Bovine serum albumin*) 1x, 10µL DNA, 1µL de enzima 1 e 1µL da enzima 2. Os reagentes foram misturados com pipetagem e centrifugados por 10 segundos (8.000 rpm) em temperatura ambiente. Os tubos foram incubados por 3 horas a 37°C. após a incubação as amostras foram submetidas a eletroforese em gel de agarose 0,9%.

3.4.4 Eletroforese por gel de agarose

O gel de agarose foi preparado adicionando 0,45g de agarose Hi-Res Standard (AGTC Bioproducts) em 50mL de tampão Tris-Acetato-EDTA (TAE) 1x. a mistura foi aquecida em microondas por 3 minutos até a dissolução completa do pó. Após a solução esfriar a temperatura ambiente, 5µL de corante SYBR® Safe DNA gel stain (Invitrogen) foi adicionado e misturado. A solução foi despejada no molde com o pente já posicionado deixado até solidificação. Após, solidificar, o pente foi removido e o gel alocado no sistema de eletroforese horizontal coberto com tampão TAE 1x. no primeiro poço foi adicionado 5 µL do marcado de peso molecular (Bioline) e as amostras de DNA foram misturadas com o corante (Bioline) e aplicadas nos demais poços. A corrida aconteceu por 60 minutos e 80V. Ao terminar, a corrente foi desligada e as bandas de DNA foram visualizadas em luz UV. As bandas de DNA foram extraídas do gel sob luz UV utilizando um bisturi limpo, sendo os fragmentos transferidos para tubos de 1,5mL. Foram adicionados 10 µL da solução de ligação à membrana para cada 10 mg de gel, e as amostras foram agitadas por vórtex e incubadas em banho-maria a 50–65°C até completa dissolução.

3.4.5 Ligação do DNA ao vetor de expressão

O vetor de expressão pET-SUMO foi utilizado para expressar as proteínas recombinantes quimera. Para a ligação do DNA ao vetor, um tubo estéril de 1,5 mL foi colocado no gelo, e adicionado 1µL de T4 Ligase buffer 10x (termo Fisher), 6µL de do DNA extraído pelo gel de agarose, 2µL do SUMO e 1µL do T4 ligase enzyme (Thermo Fisher). A solução foi homogeneizada por pipetagem, centrifugada a 3.000 rpm por 10 segundos, e incubada overnight a

4°C.

Após a incubação, o produto de ligação foi mantido por 1 hora à temperatura ambiente antes de ser utilizado ou armazenado a -20°C até o uso.

3.4.6 Expressão da proteína quimera em larga escala

Cepas de *Escherichia Coli* BL21 foram misturadas com 10µL do DNA (contendo a sequência das proteínas de interesse) e transformadas em células competentes conforme descrito no item 3.4.1, com uma pequena modificação no antibiótico, que foi usado Canamicina para a cepa BL21. Após a transformação e crescimento em ágar LB contendo Canamicina, foi realizado uma subcultura de uma colônia em 2,5 mL de caldo LB contendo Canamicina, incubação *overnight*, 200 rpm e 37°C. Em frascos de 1 litro (contendo 250mL de caldo LB, Canamicina e suplementado com 1% de glicose) foram usados para transferir todo o conteúdo da subcultura líquida juntamente com 250µL de isopropil β-D-tiogalactopiranosídeo (IPTG) (0,2g/mL), e incubado por 24 horas, 16°C e 200 rpm.

Após a expressão em larga escala, todo o conteúdo dos frascos foi centrifugado (Beckam Coulter) a 5.500 rpm por 30 minutos a 4°C. o sobrenadante foi descartado e o pellet ressuspendido em 20mL de tampão de lise (10 mM tris-Hcl; 100mM de fosfato de sodio monobasico; 6M cloreto de guanidina 5mM de amidazol). Foi adicionado 20mg de lisoenzima e sonicado durante 10 minutos (20` on/ 20` of). Após a sonicação, o sobrenadante passou por ultracentrifugação (Optima L-80 XP Ultracentrifuge) a 20.000 rpm, 4°C durante 20 minutos.

O sobrenadante resultante da centrifugação foi coletado em um tubo de 50 mL. Para a purificação da proteína, 1 mL de resina de agarose de afinidade His Ni-NTA PureCube 50% (Cube Biotech/ Thermo Fisher) foi transferido ao frasco de suspensão, após ressuspensão, para um outro tubo de 15 mL. A resina foi deixada em repouso para decantação espontânea, em seguida, o sobrenadante foi removido. Depois disso, a resina foi ressuspensa em 2,5 mL de tampão de lise, a resina foi deixada decantar novamente e 2 mL do sobrenadante foram descartados. Em seguida, 10 mL da solução foram adicionados a cada 1 mL de resina e incubados com agitação a 4°C por 1 hora. Após a incubação, a suspensão foi vertida em uma coluna de fluxo por gravidade. A primeira solução que passou pela coluna foi coletada (rotulado como fluxo de passagem). Depois disso, a coluna foi lavada 5 vezes com tampão de lavagem de 5 mL cada, e o

líquido que passou foi coletado em um tubo, (rotulado como lavagem). Finalmente, a proteína foi eluída 5 vezes usando 0,5 mL de tampão de eluição, e cada eluição foi coletada em um tubo de 1,5 mL separado (rotulada "E1-E5"). Para avaliar a qualidade da purificação, as amostras foram corridas em gel SDS-PAGE a 14% (p/v). Após a eletroforese, os géis foram corados com azul de Coomassie e descoloridos.

3.4.6.1 Diálise da proteína recombinante purificada

A amostra contendo a proteína foi colocada em uma membrana de diálise, com ambas as extremidades fechadas. A membrana foi então colocada dentro de um cilindro medidor de 2 L contendo o tampão de diálise (10 mM HEPES, pH 6,8) e um peso foi adicionado na extremidade da membrana para mantê-la submersa. Um agitador magnético foi usado para agitar o tampão de diálise, que foi realizado a 4°C *overnight*. A enzima SUMO protease foi adicionada à proteína purificada com SUMO na proporção de 1:200 e incubada durante o processo de diálise para remover a tag SUMO da proteína recombinante. A tag 6xHis-SUMO e a SUMO protease foram removidas da solução de proteína dialisada usando 1 mL de suspensão de agarose de afinidade His Ni-NTA PureCube 50% (Cube Biotech). A proteína purificada sem a tag SUMO e sem a SUMA protease foi coletada e armazenada em -20°C até serem utilizadas.

3.5 PREPARAÇÃO DO EXTRATO PROTEICO DE MEMBRANA EXTERNA (ME)

N. gonorrhoeae (cepa FA1090) foram inoculadas em uma placa com ágar Gonococcus (GC) e incubadas em 37°C com 5% de CO₂. No dia seguinte, algumas colônias centrais foram selecionadas e inoculadas com a técnica de estria em novas 6 placas com ágar GC e por fim incubado nas mesmas condições anteriores. Após 18-20h de incubação o crescimento bacteriano foi coletado e ressuspensão em caldo GC, 200µL da suspensão bacteriana foi transferido para 30 placas grandes (15 centímetros de diâmetro) e incubadas em 37°C com 5% de CO₂ por 24h. Após a incubação, cada placa foi analisada quanto a pureza das culturas, o crescimento bacteriano foi todo removido e ressuspenso em 50mL de lítio 0,2M, a suspensão bacteriana foi colocada em banho-maria com agitação magnéticas continua por 3h na temperatura de 45°C. O sobrenadante

foi removido e centrifugado por três vezes a 10.000 rpm por 30 min para remoção dos restos celulares. O sobrenadante resultante da centrifugação foi centrifugado novamente a 37.000 rpm por 2h, em seguida, o sobrenadante foi descartado e o pellet ressuspensão em 1mL de água ultrapura (Girgis et al., 2025). O teor de proteína foi quantificado conforme o método de Lowry (Lowry et al., 1951), e o extrato proteico armazenado em -80°C até a utilização.

3.6 EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL

Para este estudo, camundongos machos e fêmeas Balb/c com 60 dias de vida foram obtidos da colônia de criação da Unesc (Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil). Os animais foram alojados com acesso *ad libitum* a comida e água. Foram mantidos em um ciclo claro/escuro de 12 horas (06h00 às 18h00) a uma temperatura de 23 ± 1 °C. Aos 21 dias pós-natal, após o desmame, os filhotes machos e fêmeas foram alojados com cinco animais por caixa.

3.6.1 Imunização

Os animais foram distribuídos em 21 grupos experimentais, com 5 animais por grupo. Cada animal recebeu quatro doses do imunizante, administrado com um intervalo de 14 dias. Como adjuvante, utilizou-se adjuvante completo de Freund's na primeira imunização e incompleto nas demais, conforme o cronograma experimental. Os antígenos foram diluídos em água para injetáveis (Farmace L.: 23C10300D). Os animais foram imunizados com um volume final de 100µL de solução via subcutânea, sendo 50µL de adjuvante e 50µL do antígeno. Os animais foram divididos da seguinte forma:

- 1- Grupo controle Negativo: administração de água para injetáveis (50µL) + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50µL) (n=5);
- 2- Grupo controle Positivo imunizado com extrato de proteínas de membrana da bactéria *N. gonorrhoeae* - ME: imunização com 10 µg do extrato proteico + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50µL) (n=5);
- 3- Grupo experimental B-NHBA-1: imunização com 100ug do peptídeo + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50µL) (n=5);
- 4- Grupo experimental T/B-BAME-1: imunização com 100ug do peptídeo +

metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50 μ L) (n=5);

5- Grupo experimental B-MTRE-1: imunização com 100ug do peptídeo + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50 μ L) (n=5);

6- Grupo experimental B-MIP-1: imunização com 100ug do peptídeo + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50 μ L) (n=5);

7- Grupo experimental B-OMPA-1: imunização com 100ug do peptídeo + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50 μ L) (n=5);

8- Grupo experimental T/B-MAFA-1: imunização com 100ug do peptídeo + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50 μ L) (n=5);

9- Grupo experimental T/B-TBPA-1: imunização com 100ug do peptídeo + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50 μ L) (n=5);

10- Grupo experimental Proteína quimérica B: imunização com 10ug da proteína + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50 μ L) (n=5);

11- Grupo experimental T-OMP-1: imunização com 100ug do peptídeo + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50 μ L) (n=5);

12- Grupo experimental T-OMP-2: imunização com 100ug do peptídeo + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50 μ L) (n=5);

13- Grupo experimental T-LST-1: imunização com 100ug do peptídeo + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50 μ L) (n=5);

14- Grupo experimental T-LST-2: imunização com 100ug do peptídeo + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50 μ L) (n=5);

15- Grupo experimental T-BAME-2: imunização com 100ug do peptídeo + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50 μ L) (n=5);

16- Grupo experimental T-MTRE-1: imunização com 100ug do peptídeo + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50 μ L) (n=5);

17- Grupo experimental T-MAFA-2: imunização com 100ug do peptídeo + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50 μ L) (n=5);

18- Grupo experimental T-TBPA-2: imunização com 100ug do peptídeo + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50 μ L) (n=5);

19- Grupo experimental Proteína quimérica T: imunização com 10ug da proteína + metade do volume de administração de adjuvante de Freund (50 μ L) (n=5).

3.6.2 Coleta de sangue, baço e eutanásia

Após sete dias da última imunização os animais passaram por uma coleta de sangue realizada via retro orbital. Foram coletados ~300µL de sangue total e, em seguida, centrifugados a 22°C, 3.000 rpm por dez minutos, para a obtenção do soro. O soro foi armazenado a -20°C para os ensaios. Após a coleta, os animais receberam injeção de Tiopental para eutanásia por método químico. Após a eutanásia, foi realizado a coleta do baço onde foram homogeneizados com tampão fostato salino (PBS) 1x 1mg/mL, centrifugado a 3.000 rpm por 10 minutos e o sobrenadante foi separado e armazenado em -20°C até a utilização.

3.7 TITULAÇÃO DE ANTICORPOS PRODUZIDOS

Foi realizado ELISA do tipo indireto, com as amostras séricas dos animais imunizados com peptídeos ou proteína quimérica de células B e T. Para realização do ELISA foram utilizadas placas de alta ligação (Costar 3590, Corning). A sensibilização foi realizada com 20 µg/poço de peptídeo ou 2 µg/poço de proteína quimérica ou 2 µg/poço de extrato proteico em tampão carbonato (coating buffer pH 9,6), overnight a ~4 °C. Em seguida, as placas foram lavadas duas vezes com PBS contendo 0,05% de *Tween* 20 (PBS-T) e então bloqueadas com 250 µL de BSA 5% em PBS-T a 37 °C por 1 h. Após o tempo de incubação, os poços foram lavados três vezes com PBS-T, e as amostras diluídas em tampão de incubação 1:25 e realizado diluição seriada até 1:3200 para as placas sensibilizada com os peptídeos. Para a placa sensibilizada com extrato proteico ou bactéria foi realizado apenas a diluição 1:50. As placas com amostras foram incubadas a 37 °C por 1 h. Em seguida, os poços foram novamente lavados quatro vezes com PBS-T e incubados com 100 µL/poço de imunoglobulina G (IgG) anti-mouse conjugado com peroxidase (Sigma-Aldrich), diluído conforme recomendação do fabricante em tampão incubação a 37 °C durante 1 h, em seguida lavados quatro vezes com PBS-T. Após a incubação, a detecção colorimétrica foi realizada pela solução de o-fenilenodiamina (OPD) (0,2 µg/µL em tampão citrato, pH 5,2) com 2 µL de peróxido de hidrogênio. A reação foi incubada por 20 min no escuro em temperatura ambiente e interrompida com ácido sulfúrico 2 M. A densidade óptica foi mensurada a 492 nm (OD492) em espectrofotômetro de placa *SpectraMax M3* (*Molecular Devices*, EUA) (Scusell

et al., 2022).

3.8 ENSAIO BACTERICIDA

3.8.1 Preparação do complemento humano

Soro sanguíneo humano, proveniente de doador sem histórico prévio de infecção por *N. gonorrhoeae* (CEP 7.606.549), foi coletado e deixado em repouso à temperatura ambiente por 30 minutos para coagulação. A amostra foi então centrifugada a 2.500 rpm por 20 minutos a 12 °C. O soro foi removido, filtrado com filtro de 0,22µm e armazenado a -80°C em alíquotas de 500 µL em tubos de 1,5 mL. O soro humano é necessário para servir como fonte exógena de sistema complemento humano.

3.8.2 Ensaio bactericida - SBA

O ensaio bactericida foi realizado em placas estéreis de 96 poços. Os soros imunes, produzidos pela imunização de peptídeos ou proteína quimérica de células B, foram previamente inativados por temperatura (56°C por 30 minutos) para inativação do complemento endógeno. Foi então preparado uma suspensão bacteriana de *N. gonorrhoeae*, com 10 colônias em 1mL de água ultrapura.

1. Controle 1: somente com o meio de cultura;
2. Controle 2: somente suspensão bacteriana (10µL de suspensão bactéria + 140µL de água ultrapura);
3. Controle 3: somente humano (150µL)
4. Controle 4: suspensão bacteriana (10µL) + complemento humano (140µL)
5. Grupos experimentais: suspensão bacteriana (10µL) + soro imune (70µL) + complemento humano (70µL)

As soluções foram preparadas em placa de 96 poços estéril, a placa foi agitada e incubada a 37°C com 5% de CO₂ durante 30 minutos. Em seguida, alíquotas de 10µL de cada poço foram inoculadas em ágar GC e incubadas novamente a 37°C com 5% de CO₂. No dia seguinte, as unidades formadoras de colônia (UFC) foram contadas, e atividade bactericida foi considerada quando

houve inibição do crescimento bacteriano de pelo menos 50% comparado ao controle (Christodoulides et al., 1993).

3.9 DOSAGEM DE CITOCINAS

As citocinas foram quantificadas nos sobrenadantes dos homogenizados de baço dos animais imunizados com os peptídeos ou com a proteína correspondente aos epítomos de células T. Os níveis de IFN- γ , IL-4, IL-10 e IL-12 foram determinados por ELISA de captura, utilizando kits BD OptEIA™ específicos para camundongos (PharMingen®, EUA), seguindo rigorosamente as instruções do fabricante.

3.10 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

As análises estatísticas dos dados foram executadas por meio do software GraphPad Prism versão 10.4.1. Os dados foram expressos em média e erro padrão médio e analisados estatisticamente pela análise de variância (ANOVA) de uma via, seguida pelos pós-testes de Bonferroni. O nível de significância estabelecido para o teste estatístico é de $P < 0,05$.

4 RESULTADOS

4.1 SELEÇÃO DAS PROTEÍNAS

As proteínas foram selecionadas com base em dados da literatura, resultando na escolha de 10 proteínas de membrana.. Das 10 proteínas de membrana externa escolhidas, oito já haviam apresentado anticorpos bactericidas em estudos anteriores. Realizou-se também análise de similaridade pelo algoritmo Blast-p de cada proteína entre as cepas de *N. gonorrhoeae*. A maioria das proteínas apresentou similaridade entre as cepas perto de 100%, conforme mostra a Tabela 1.

Tabela 1 – Resultado da seleção de proteínas, os códigos foram identificados no *website Genbank*. As características mostram o possível efeito promissor encontrado na literatura de cada proteína. No campo % de similaridade, foi adicionado o resultado encontrado no programa Blast-p de similaridade de proteína de interesse em relação a mesma proteína em diferentes cepas.

PROTEÍNA	COD. GENBANK	CARACTERÍSTICAS	% DE SIMILARIDADE
ACP	6GQ4_A	Proteína de membrana externa Anticorpos bactericidas (Humbert et al., 2017)	100 – 99,03 %
NHBA	GFL74303.1	Proteína de membrana externa Anticorpos bactericidas (Semchenko et al., 2020a; Song et al., 2023)	100 – 87,94%
MIP	WP_003689673.1	Proteína de membrana externa Anticorpos bactericidas (Christodoulides, 2022b)	100 – 98,9 %
MTRE	CAA64891.1	Proteína de membrana externa Anticorpos bactericidas (Song et al., 2023)	100 – 92,36 %
TBPA	WP_044271332.1	Proteína de membrana externa Anticorpos bactericidas (Greenawalt et al., 2022)	99,89 – 97,34%
MAFA	WP_003689567.1	Proteína de membrana externa Antigênico (Girgis et al., 2025)	100 – 98,4%
NSPA	WP_003690719.1	Proteína de membrana externa Anticorpos bactericidas (Lewis et al., 2019)	100 – 97,13%
OMPA	WP_003703604.1	Proteína de membrana externa Importante na invasão (Holley et al., 2023)	100 – 98,67%
LST	P72074.1	Proteína de membrana externa Anticorpos bactericidas (Jen et al., 2021)	100 – 95,96%
BAME	WP_003689992.1	Proteína de membrana externa Anticorpos bactericidas (Zielke et al., 2016a)	100 – 99,2%

Tabela 1. Fonte: Autora

4.2 PREDIÇÃO DE EPITOPOS LINEARES

Os epítopos foram preditos pela combinação dos diferentes algoritmos do *website* IEDB e ABCpred para os epítopos de células B, e Rankpep para os epítopos de células T (informações detalhadas da predição APÊNDICE B e APÊNDICE C). Ao final foram preditos 10 epítopos para células B e 20 para células T (tabela 2).

Tabela 2 – Resultado da predição dos epítopos de células B pelos preditores IEDB e ABCpred. Já os epítopos de células T foram preditos pelo preditor Rankpep

<u>EPÍTOPOS DE CÉLULAS B</u>		
PROTEÍNA	SEQUÊNCIA DE AMINOÁCIDOS DOS EPITOPOS SELECIONADOS	POSIÇÃO NA PROTEÍNA DE ORIGEM
ACP	YDDAGKIKDALVRQLYSPVRWTETVN	235-260
NHBA	SPDVKSADTPSKPAAP	24
MIP	SGLQYKITKQGKQPTK	149-166
MtrE	NSEIYRKQYMIERNL	83-98
TbpA	LRHQDYQQHANRAYSLKTPPQNNGKKINP	506-536
MafA	VRTDYTPRYETTAETT	98-114
nspA	DLDAGYRYNYVGKVVNVK	142-160
ompA	VGGYMDYQEQLRQNL	73-88
Lst	PYVIEDYILREIKKNPHTRY	296-315
BamE	LRDAFHTDRWDYTFNTRNGI	65-85
<u>EPÍTOPOS DE CÉLULAS T</u>		
BamE	FPSYKLIKIIQG	26-36
nspA	ISAGYRINDLRFA	50-62
BamE	LRDAFHTDRWDYTFNTRNGI	65-85
MIP	AVYDGKEI	86-94
ACP	YTALVAAEA	94

ompA	IQRQGNQIR	95-103
MafA	VRTDYTYPRYETTAETT	98-114
Lst	RAYFFYLPYGLNK	102-114
MIP	MKFLQEQQAKAV	106-117
ompA	VQYPDTTLTIN	135-145
nspA	DL DAGYRYNYVGKVN NVK	142-160
ACP	YDDAGKIKDALVRQLYSPVRWTETVN	235-260
MafA	AAYKENYALWM	250-260
NHBA	FAPEGNYRYL	280-289
MtrE	DIRAAEHALKQ	283-293
Lst	LFRQADIPIL	356-365
NHBA	GKYSYRPTDA	405-414
TbpA	RLSYDRQGIGL	424-434
MtrE	YKALGGGLKRDTQ	452-464
TbpA	LRHQDY YYQH ANRAYSLKTPPQNN GKKINP	506-536

Fonte: Autora, 2025

4.3 DESENHO DA PROTEÍNA QUIMERA DE CÉLULAS B

Com os epítomos de células B definidos, foi realizado o desenho de uma proteína quimera, com apenas epítomos de células B. Para a construção, os epítomos selecionados foram organizados em sequência linear com os aminoácidos GSG entre cada epítomo (Figura 4).

Figura 4– Sequência da proteína quimera de células B, com os epítomos alocados lado a lado com a sequência de “GSG” como espaçador



Figura 4: Sequência de proteína quimérica de células B, desenhada com os epítomos preditos com os *website* ABCpred e IEDB. Fonte: Autora, 2025

Da mesma forma, com os epítomos de células T foi construído uma proteína quimera, uma com apenas epítomos de células T (Figura 5). Para construção, os epítomos selecionados foram organizados em sequência linear com os aminoácidos GSG entre cada epítomo e no início da sequência foi adicionado uma G a fim de melhorar a solubilidade da sequência.

Figura 5– Sequência da proteína quimera de células T, com os epítomos alocados lado a lado com a sequência de “GSG” como espaçador



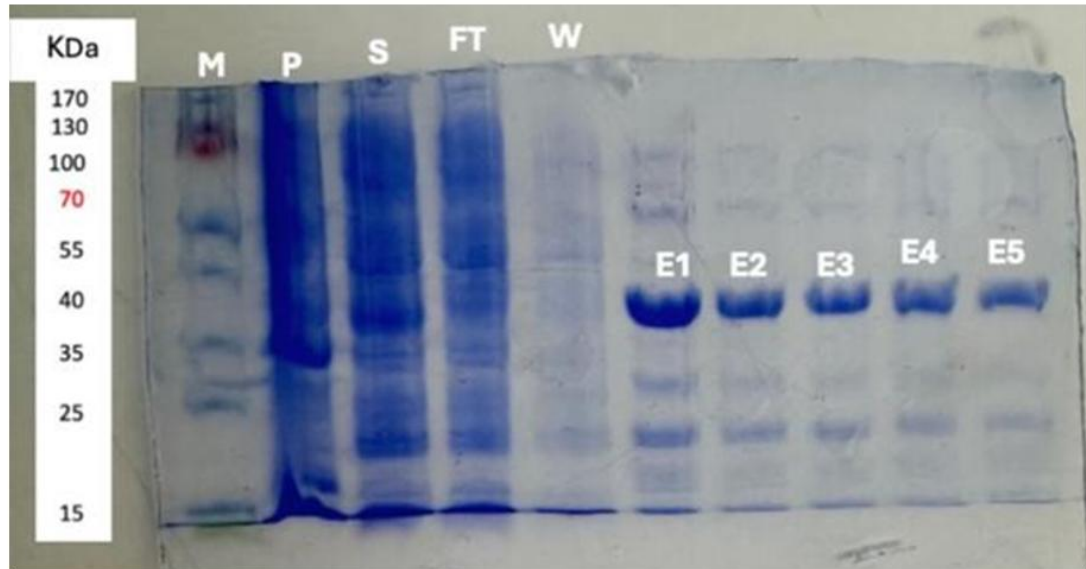
Figura 5: Sequência de proteína quimérica de células T, desenhada com os epítomos preditos com os *website* Rankpep. Fonte: Autora, 2025

5.1 RESULTADO DA EXPRESSÃO

A proteína quimérica composta pelos epítomos de células B foi expressa, conforme observado na análise por gel de SDS-PAGE, uma vez a banda apareceu exatamente na linha correspondente ao peso molecular de 40 kDa (Figura 6.a). Por outro lado, como mostrado na Figura 6.b, não detectou-se a expressão da proteína quimérica contendo os epítomos de células T, onde nenhuma banda foi observada na análise.

Figura 6– Gel de SDS corado com Comassie Blue da purificação da proteína quimera de células B e T

a)



b)

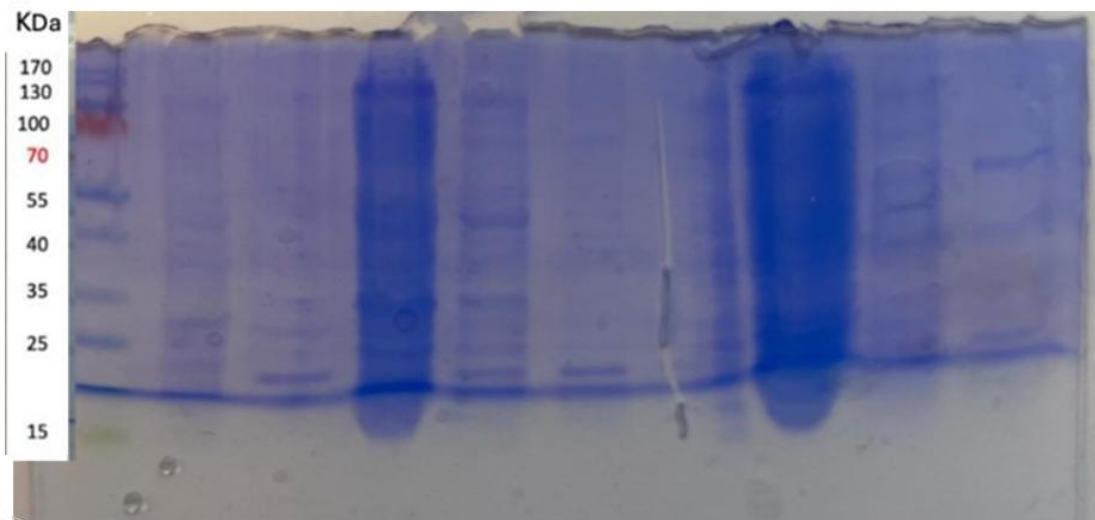


Figura 6a – Gel de SDS foi realizado para avaliar a expressão das proteínas de células B. M= padrão de peso molecular; P= pellet resultante da centrifugação; S= sobrenadante resultante da centrifugação; FT= fluido da resina; W= solução de Wash; E1-E5= solução de eluição contendo a proteína quimera em diferentes tempos da purificação. 6.b Gel de SDS foi realizado para avaliar a expressão da proteína de células T. Fonte: Autora, 2025.

5.2 EPÍTOPOS SINTETIZADOS INDIVIDUALMENTE

Dos dez epítomos preditos para células B, sete foram selecionados aleatoriamente e sintetizados para serem testados individualmente. Dos vinte epítomos preditos para células T, nove foram selecionados aleatoriamente para serem sintetizados para as análises experimentais individuais, sendo que três deles (T/B-MAFA-1, T/B-TBPA-1 e T/B-BAME-1) coincidiu como predito tanto para células B

quanto para células T, dessa forma o mesmo grupo experimental foi utilizado para análises de resposta humoral de celular. Na coluna “Nome do peptídeo”, foi atribuído um código a cada uma das sequências epitópicas selecionadas aleatoriamente para síntese e testes *in vitro*. A nomenclatura foi definida iniciando-se pela letra correspondente ao tipo de ativação celular pretendida (B ou T). Em seguida, foi adicionado o código da proteína da qual o epítipo foi retirado.

Tabela 3 – Epítipos preditos de proteínas de membrana externa de *N. gonorrhoeae* selecionados para síntese individual e análise *in vivo*

EPÍTOPOS PREDITOS PARA CELULAS B			
NOME DO PEPTÍDEO	PREDIÇÃO	SEQUÊNCIA DE AMINOÁCIDOS	PESO MOLECULAR (EXPASY) G/MOL
EPÍTOPOS PREDITOS PARA CELULAS B			
B-NHBA-1	B	SPDVKSADTPSKPAAP	1567.72
T/B-BAME-1	B	LRDAFHTRWDYTFNTRNGI	2585.78
B-MTRE-1	B	NSEIYRKQYMIERNL	2071.34
B-MIP-1	B	SGLQYKITKQGKQPTK	1990.33
B-OMPA-1	B	VGGYMDYQEQLRQNL	19770.19
T/B-MAFA-1	B	VRTDYTYPRYETTAETT	2067.20
T/B-TBPA-1	B	LRHQDYQQHANRAYSLKTPPQNNGKKINP	3616.02
EPÍTOPOS PREDITOS PARA CELULAS T			
NOME DO PEPTÍDEO	PREDIÇÃO	SEQUÊNCIA DE AMINOÁCIDOS	PESO MOLECULAR (EXPASY) G/MOL
T-OMPA-1	T	IQRQGNQIR	1112.26
T-OMPA-2	T	VQYPDTTLTIN	1264.40
T-MTRE-1	T	DIRAAEHALKQ	1251.41
T/B-BAME-1	T	LRDAFHTRWDYTFNTRNGI	1293.57
T-BAME-2	T	FPSYKLIKIQG	
T-LST-1	T	RAYFFYLPYGLNK	1651.93
T-LST-2	T	LFRQADIPIL	1185.43
T/B-MAFA-1	T	VRTDYTYPRYETTAETT	2067.20
T-MAFA-2	T	AAYKENYALWM	1359.56
T/B-TBPA-1	T	LRHQDYQQHANRAYSLKTPPQNNGKKINP	1277.45
T-TBPA-2	T	RLSYDRQGIGL	

Fonte: Autora, 2025

5.3 RESPOSTA HUMORAL

5.3.1 Níveis de anticorpo produzidos contra os imunógenos

A resposta humoral induzida pelos epítipos individualmente ou pela proteína quimera foi avaliada por meio da titulação de anticorpos pelo ensaio de ELISA indireto. Nessa análise, foi possível determinar as capacidades dos soros dos animais

em reconhecer os antígenos, quantificando a intensidade da resposta específica. As amostras foram testadas preliminarmente em ensaios de titulação por diluições seriadas, iniciando em 1:25 até 1:3200. Os resultados a seguir apresentam dados referentes à diluição 1:100. Esta diluição na análise de titulação anterior, na maioria dos grupos, apresenta, majoritariamente, as amostras acima do *cut-off*, evidenciando a diluição eficaz de detecção. Os resultados das demais diluições são apresentados no apêndice B.

Todos os grupos experimentais apresentaram um aumento significativo nos níveis de anticorpos comparados ao grupo controle negativo, com exceção dos experimentais B-BAME-1 e T/B-MAFA-1 que apresentaram baixa reatividade, com baixos níveis de anticorpos detectados pelo ensaio (Figura 7).

Figura 7 - Análise de anticorpos frente aos respectivos imunógenos em amostras de animais imunizados com formulações projetadas para ativação de células B.

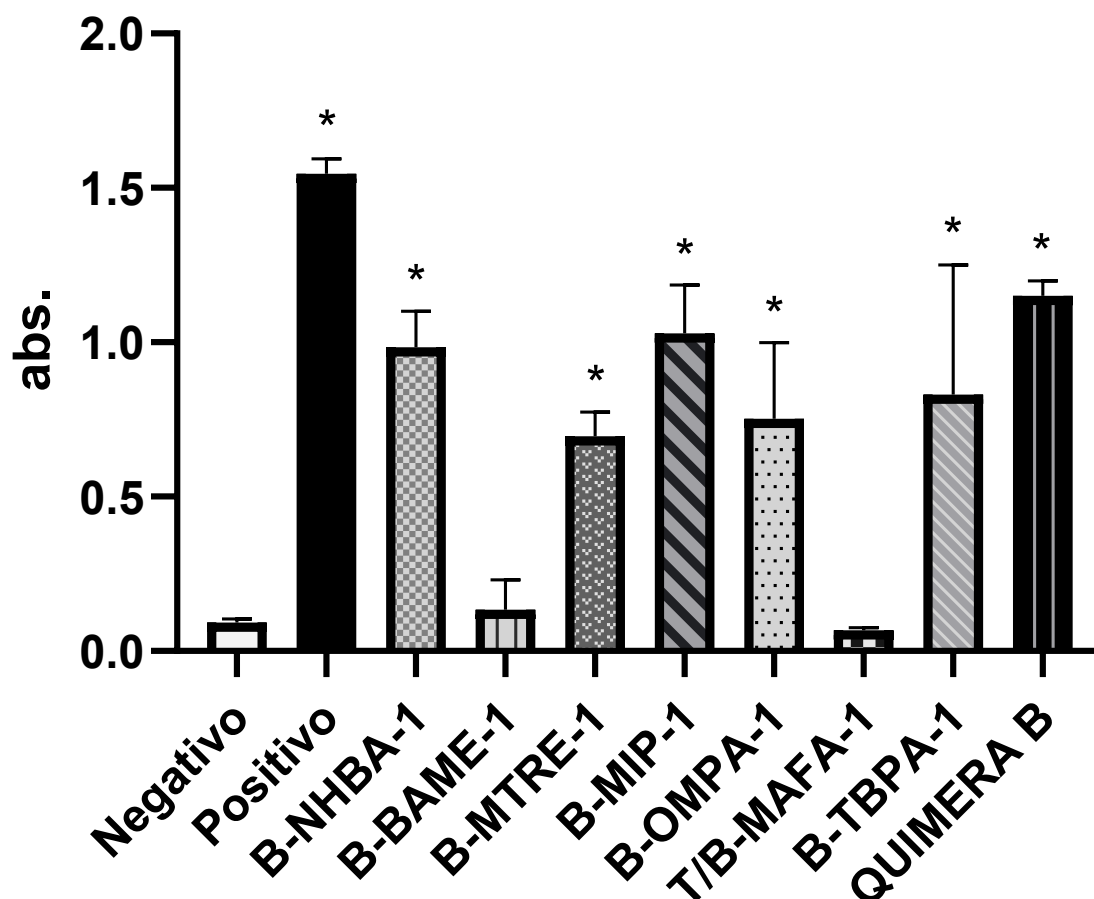


Figura 7: Mensuração de anticorpos específicos contra os peptídeos e proteínas quimera de células B. As amostras de soros foram coletadas 7 dias após a última imunização e submetidas a ensaio de ELISA. A diluição das amostras séricas 1:100. Os valores são expressos como média \pm E.P.M. * $p < 0,05$ vs. Controle negativo, de acordo com ANOVA de uma via seguida do teste bonferroni. Fonte: Autora, 2025

A resposta humoral também foi avaliada para os grupos experimentais e receberam imunógenos projetados para ativação de células T. Foi avaliada a quantificação de anticorpos específicos contra os peptídeos e a proteína quimérica de células T (Figura 8). Observou-se que as formulações T-NHBA-2, T-TBPA-2, T-LST-2, T-TBPA-1 e a proteína quimérica T apresentaram níveis de anticorpos significativamente superior em relação ao grupo negativo. Esses resultados indicam que tais imunógenos foram capazes de induzir uma resposta humoral específica.

Figura 8- Análise de anticorpos frente aos respectivos imunógenos em amostras de animais imunizados com formulações projetadas para ativação de células T.

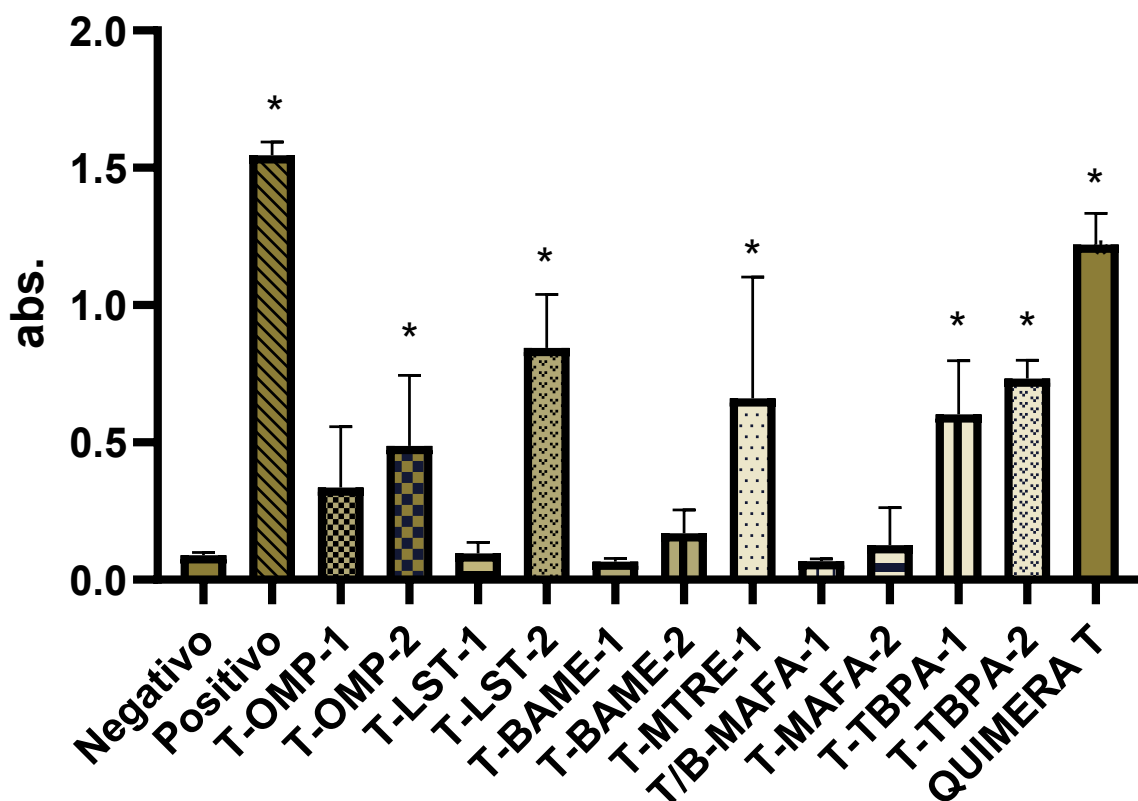


Figura 8: Mensuração de anticorpos específicos contra os peptídeos e proteínas quimera de células T. As amostras de soros foram coletadas 7 dias após a última imunização e submetidas a ensaio de ELISA. A diluição das amostras séricas 1:100. Os valores são expressos como média \pm E.P.M. * $p < 0,05$ vs. Controle negativo, de acordo com ANOVA de uma via seguida do teste bonferroni. Fonte: Autora, 2025

5.3.2 Níveis de anticorpo produzidos contra os imunógenos frente ao extrato proteico de *N. gonorrhoeae*

A resposta humoral avaliada por ELISA indireto, utilizando placas sensibilizadas com o extrato proteico de bactéria *N. gonorrhoeae*, a fim de detectar a presença de anticorpos específicos nos soros dos animais imunizados com epítomos ou quimera de células B (Figura 9). Observa-se que o grupo controle negativo apresentou níveis basais de reconhecimento, enquanto o grupo controle positivo (imunizados com as proteínas de membrana) exibiu aumento no reconhecimento de anticorpos. Entre os grupos experimentais, destacam-se T/B-MAFA-1, B-TBPA-1 e proteína quimérica B, que apresentaram aumento significativo dos níveis de anticorpos quando comparados com o grupo controle negativo.

Figura 9- Análise de anticorpos frente ao extrato proteico de *N. gonorrhoeae* em amostras de animais imunizados com formulações projetadas para ativação de células B.

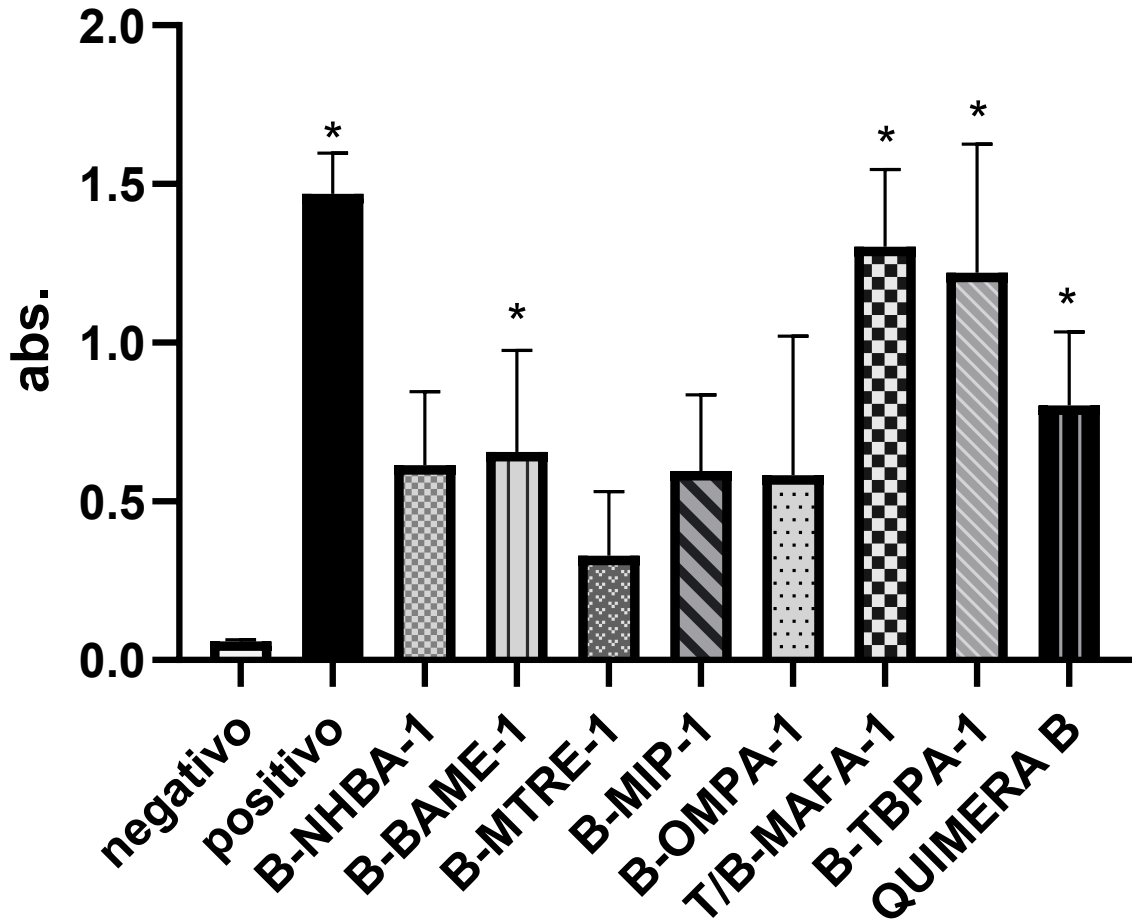


Figura 9: Mensuração de anticorpos produzidos pelos imunógenos projetados para ativação de células B, frente ao extrato proteico de *N. gonorrhoeae*. As amostras de soros foram coletadas 7 dias após a última imunização e submetidas a ensaio de ELISA indireto. A diluição das amostras séricas 1:50. Os valores são expressos como média ± E.P.M. *p < 0,05 vs. Controle negativo, de acordo com ANOVA de uma via seguida do teste bonferroni. Fonte: Autora, 2025.

Também foi avaliado a resposta humoral desenvolvida pelas formulações projetadas para ativação de células T. O ensaio foi realizado avaliando a reatividade das proteínas da bactéria da *N. gonorrhoeae* com as amostras séricas por meio de ELISA indireto. Para isso foi utilizando placas sensibilizadas com o extrato proteico de *N.gonorrhoeae* com o objetivo de detectar anticorpos específicos presentes nos soros dos animais imunizados com epítomos ou proteína quimérica de células T (Figura 10). Observou-se que o grupo controle positivo, imunizado com o extrato proteico bacteriano, exibiu aumento expressivo na ligação dos anticorpos. Entre os grupos experimentais, destacaram-se T-BAME-2, T-LST-2, T/B-MAFA-1, T-MAFA-2, T-

TBPA-1 e a proteína quimérica T, que apresentaram níveis significativamente superior de reconhecimento do antígeno bacteriano quando comparados ao controle negativo. Indicando que tais formulações projetadas para células T foram capazes de induzir anticorpos com capacidade de reconhecer epítomos presentes na superfície da bactéria.

Figura 10- Análise de anticorpos frente ao extrato proteico de *N. gonorrhoeae* em amostras de animais imunizados com formulações projetadas para ativação de células T.

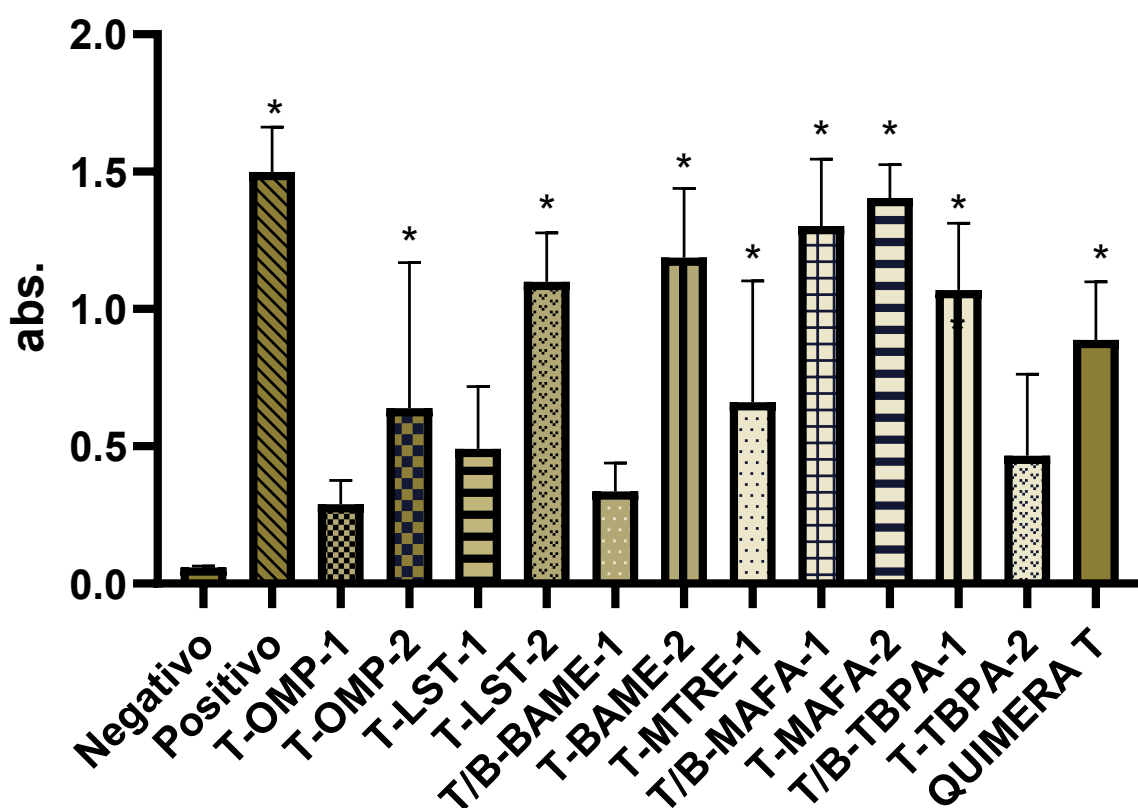


Figura 10: Mensuração de anticorpos produzidos pelos imunógenos projetados para ativação de células T, frente ao extrato proteico de *N. gonorrhoeae*. As amostras de soros foram coletadas 7 dias após a última imunização e submetidas a ensaio de ELISA indireto. A diluição das amostras séricas 1:50. Os valores são expressos como média ± E.P.M. *p < 0,05 vs. Controle negativo, de acordo com ANOVA de uma via seguida do teste bonferroni. Fonte: Autora, 2025

5.3.3 Ensaio bactericida mediado por anticorpos - SBA

Os anticorpos produzidos pela imunização *in vivo* com os peptídeos individuais e com a proteína quimera de células B foram avaliados por meio do ensaio bactericida, a fim de avaliar a resposta humoral desencadeada pelas formulações. O

ensaio permitiu verificar a capacidade dos soros em interferir no crescimento bacteriano (Figura 11). Nesse ensaio, os soros provenientes dos animais imunizados são incubados com suspensão bacteriana na presença de sistema complemento humano e as colônias são quantificadas após incubação. Os resultados são expressos em porcentagem de efeito bactericida, considerando o grupo negativo como efeito bactericida de 0%. Entre os sete peptídeos utilizados nas imunizações, cinco produziram anticorpos com efeitos bactericidas sendo os grupos experimentais T/B-BAME-1 ($\approx 93\%$), B-MTRE-1 ($\approx 93\%$), B-MIP-1 ($\approx 100\%$), B-TBPA-1 ($\approx 100\%$), e quimera B ($\approx 93\%$). Enquanto dois (B-NHBA-1 e T/B-MAFA-1) se mostram insuficientes para inibir o crescimento bacteriano, pois não atingindo o ponto de corte considerado para inibição efetiva do crescimento bacteriano que foi calculado baseado no resultado do controle negativo.

Figura 11- Ensaio bactericida baseado em anticorpos com as a ostras séricas dos animais imunizados com as formulações projetas para ativação de células B

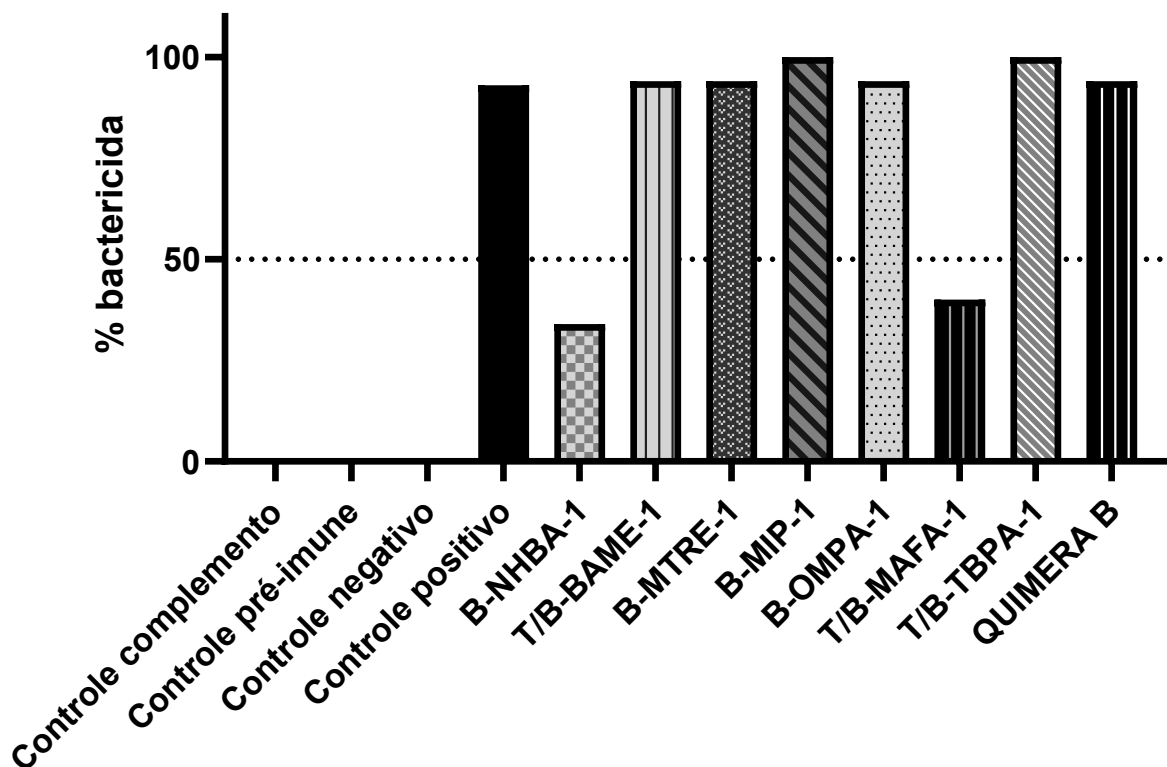


Figura 11: Ensaio bactericida mediado por amostras séricas de animais imunizados com os peptídeos e proteína quimera. As amostras de soro dos animais foram submetidas a suspensão bacteriana e complemento humano e o número de colônias foi quantificado. Controle complemento: suspensão bacteriana + sistema complemento humano; controle pré imune: suspensão bacteriana + amostras séricas dos animais pré protocolo de imunização; Controle negativo: suspensão bacteriana + amostras séricas de animais imunizados sem formulações antigênica; controle positivo: suspensão bacteriana + amostras séricas de animais imunizados com extrato proteico da *N. gonorrhoeae*. A inibição de 50%

ou mais em relação ao grupo controle indica atividade bactericida mediada por anticorpos, cada ponto representa o valor de quantidade de colônias observado em cada grupo experimental. Fonte: Autora, 2025.

5.4 REPOSTA CELULAR

5.4.1 Determinação dos níveis de citocinas do perfil Th1/Th2

A quantificação das citocinas nos homogeneizados de baço permitiu avaliar o perfil imune induzido pelas diferentes formulações vacinais. Foram determinados os níveis de IFN- γ , IL-12, IL-4 e IL-10, com a finalidade de caracterizar as respostas Th1, Th2 reguladora, respectivamente. Observou-se que as concentrações de IFN- γ e IL-12 variaram entre as formulações (Figura 12). Foi detectado altos níveis de IFN- γ nos grupos experimentais T-MTRE-1 e T-TBPA-2, não mostrando diferença estatística em comparação ao grupo controle positivo, indicando uma resposta do tipo Th1 (Figura 12).

Figura 12- Resultado da análise de citocinas IFN- γ de perfil Th1 em amostras de animais imunizados com formulações projetadas para ativação de células T.

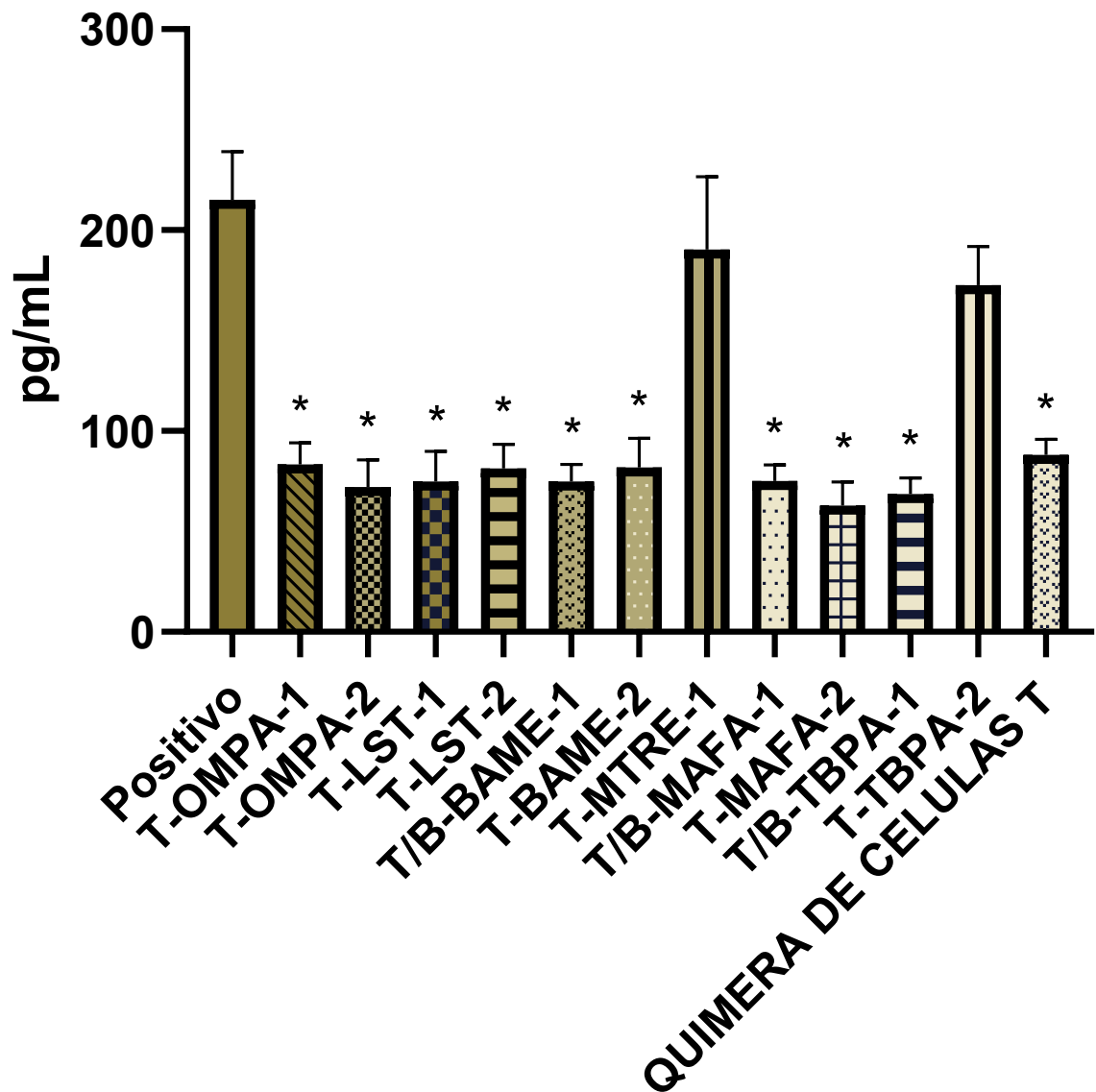


Figura 12: Mensuração de IFN- γ em amostras de homegeinizado de baços de animais imunizados com peptídeos ou proteína quimérica. As amostras de soros foram coletadas 7 dias após a última imunização. Os valores são expressos como média \pm E.P.M. * $p < 0,05$ vs. Controle positivo, de acordo com ANOVA de uma via seguida do teste bonferroni. Fonte: Autora, 2025

Em relação a IL-12, todos os grupos experimentais apresentaram níveis significativamente inferior comparado ao controle positivo. Ainda assim, é possível observar uma elevação no grupo experimental T-OMP-2, T-LST-1, T-LST2, T/B-BAME-1, T-MTRE-1 e T/B-MAFA-1 nos níveis de IL-12, reforçando a hipótese da ativação da resposta do tipo Th1 (Figura 13).

Figura 13- Resultado da análise de citocinas IL-12 de perfil Th1 em amostras de animais imunizados com formulações projetadas para ativação de células T.

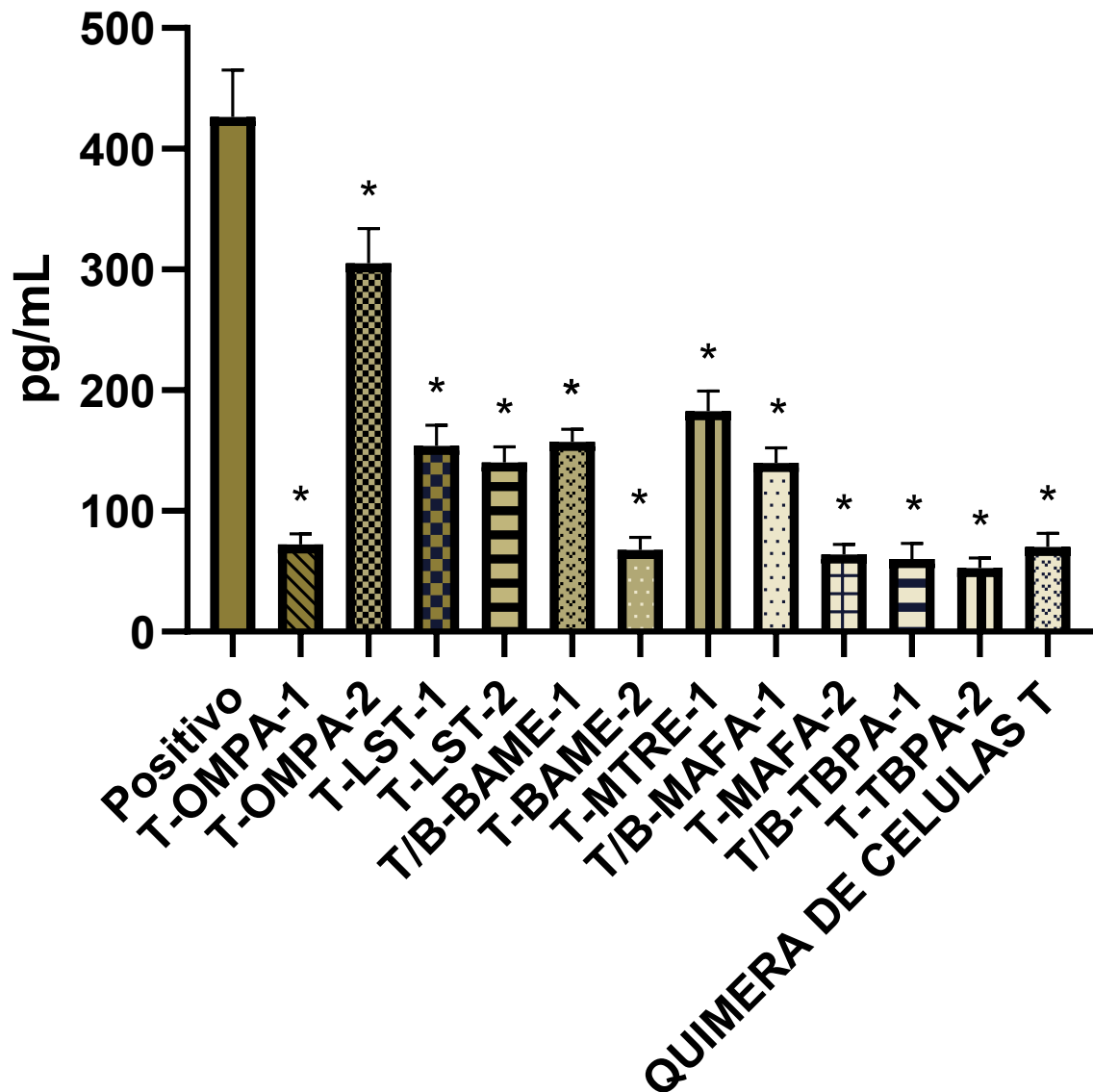


Figura 13: Mensuração de IL-12 em amostras de homegeinizado de baços de animais imunizados com peptídeos ou proteína quimérica. As amostras de soros foram coletadas 7 dias após a última imunização. Os valores são expressos como média \pm E.P.M. * $p < 0,05$ vs. Controle positivo, de acordo com ANOVA de uma via seguida do teste bonferroni. Fonte: Autora, 2025

A avaliação das concentrações de IL-4 e IL-10 foram determinadas por ELISA nos soros dos animais imunizados com os peptídeos e quimera de células T. Em relação à IL-4 (Figura 14), observou-se que todos os grupos os grupos experimentais apresentaram baixos níveis comparado ao grupo positivo.

Figura 14 - Resultado da análise de citocinas IL-4 de perfil Th2 em amostras de animais imunizados com formulações projetadas para ativação de células T.

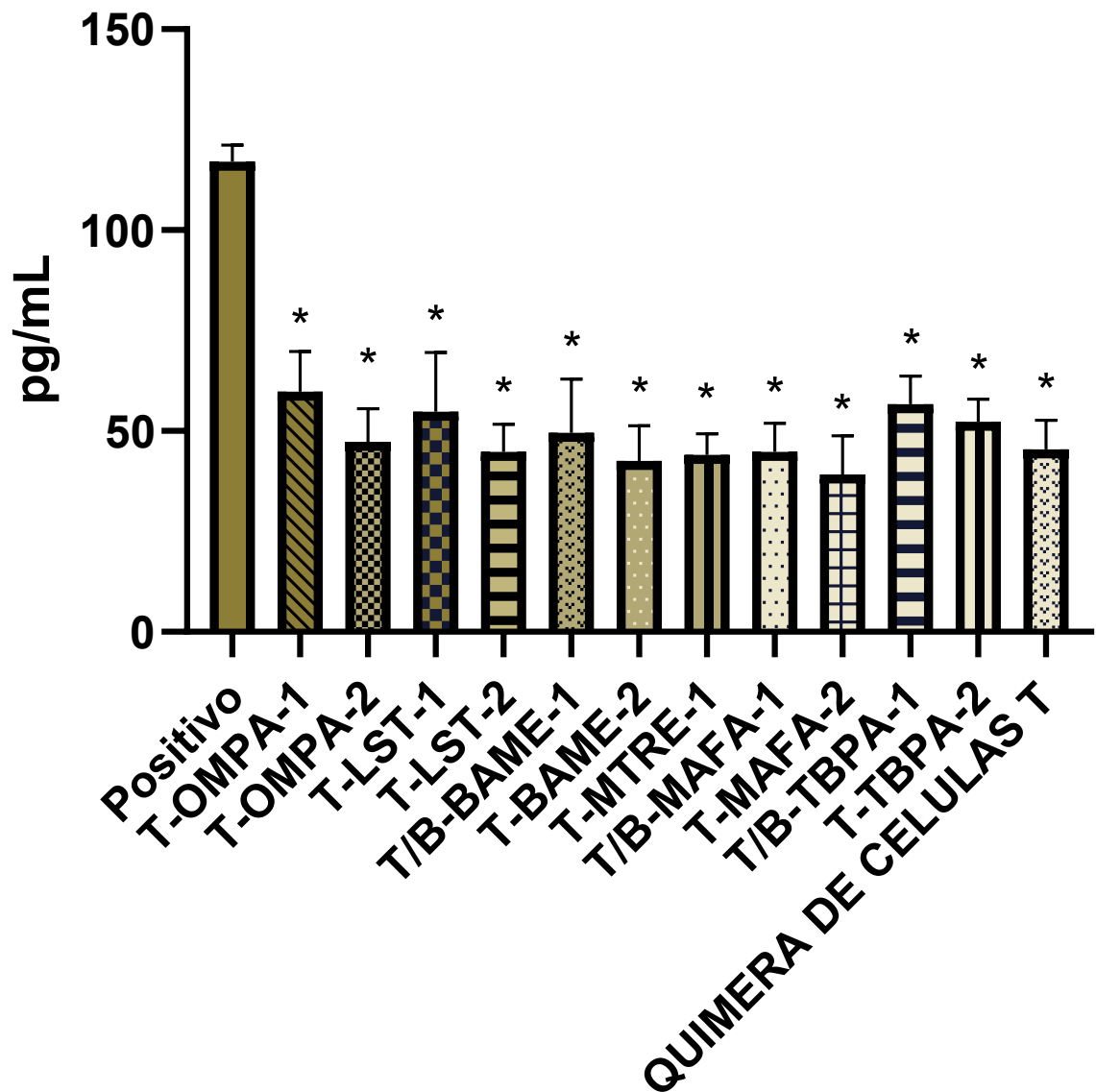


Figura 14: Mensuração de IL-4 em amostras de homegeinizado de baços de animais imunizados com peptídeos ou proteína quimérica. As amostras de soros foram coletadas 7 dias após a última imunização. Os valores são expressos como média \pm E.P.M. * $p < 0,05$ vs. Controle positivo, de acordo com ANOVA de uma via seguida do teste bonferroni. Fonte: Autora, 2025.

A IL-10, citocina com função imunorregulatória, apresentou níveis aumentados nos grupos T-OMPA-2, T-LST-1, T/B-BAME-1, T-BAME-2, T/B-TBPA-1 e proteína quimérica de células T quando comparados ao grupo controle positivo podendo indicar uma resposta do tipo Th2 (Figura 15).

Figura 15 - Resultado da análise de citocinas IL-10 de perfil Th2 em amostras de animais imunizados com formulações projetadas para ativação de células T.

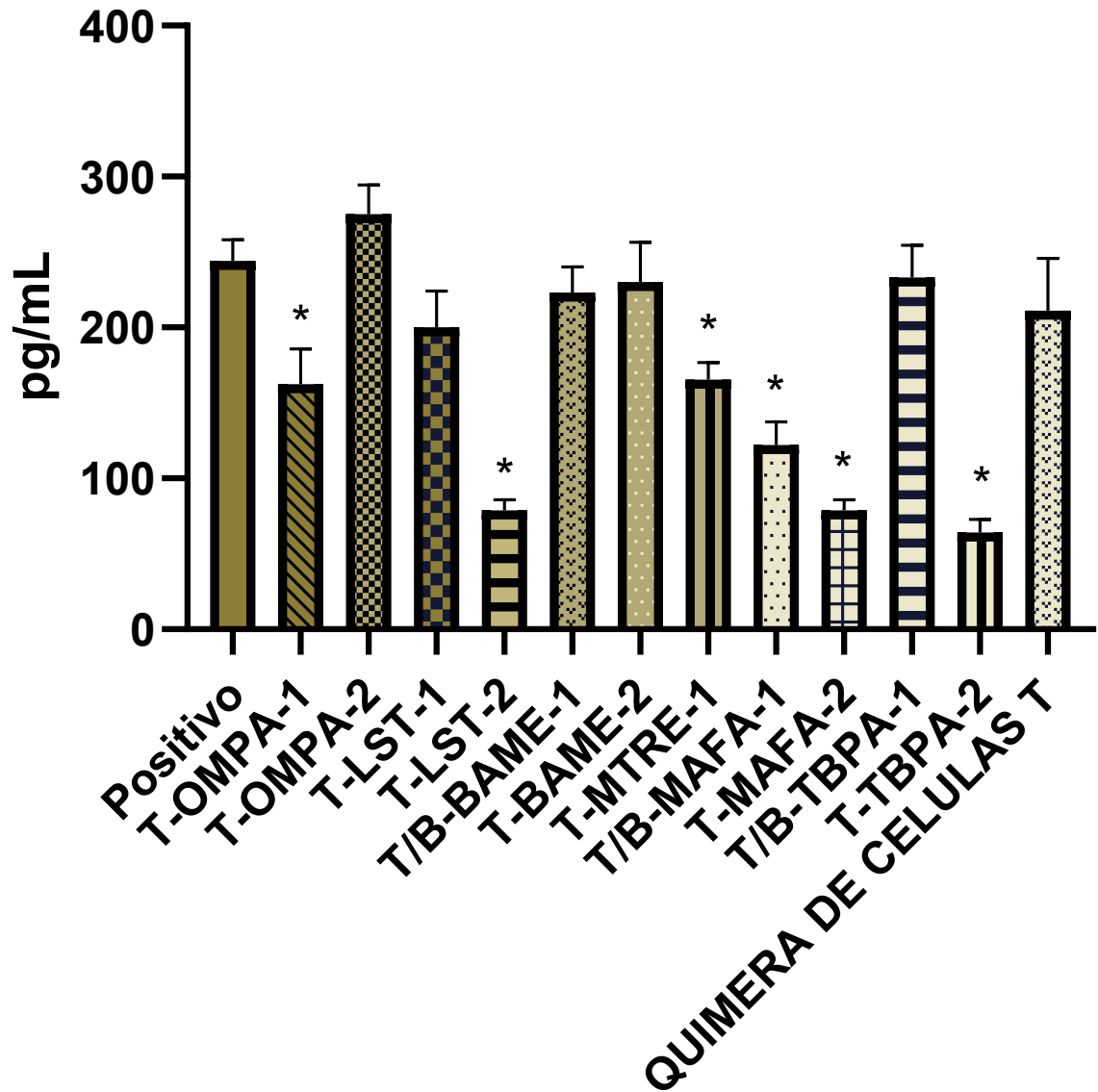


Figura 15: Mensuração de IL-10 em amostras de homegeinizado de baços de animais imunizados com peptídeos ou proteína quimérica. As amostras de soros foram coletadas 7 dias após a última imunização. Os valores são expressos como média \pm E.P.M. * $p < 0,05$ vs. Controle positivo, de acordo com ANOVA de uma via seguida do teste bonferroni. Fonte: Autora, 2025

5 DISCUSSÃO

N. gonorrhoeae é o agente causador da infecção sexualmente transmissível conhecida como gonorreia. A infecção pela *N. gonorrhoeae* vem se caracterizando como uma preocupação de saúde pública global, com milhares de casos registrados anualmente. Dados epidemiológicos indicam que a população em maior vulnerabilidade socioeconômica tem maior suscetibilidade a infecção. Além disso, uma das grandes preocupações dos últimos tempos é sobre a resistência aos antibióticos. Nos últimos anos o registro infecções resistentes a antibióticos cresceram, existem poucos antibióticos capazes de combater a *N. gonorrhoeae* (Lahra et al., 2024; Yakobi et al., 2024; Yurube et al., 2025). Esse aumento na resistência aos antibióticos pode levar a uma “epidemia silenciosa”, agravando a situação atual e sobrecarregando os sistemas de saúde.

Apesar dos conhecimentos existentes sobre a infecção ainda existem dificuldades significativas no desenvolvimento de novos tratamentos e vacinas eficazes. Os esforços para o desenvolvimento de uma vacina contra a gonorreia têm enfrentado desafios significativos devido à capacidade do patógeno de modificar sua estrutura de superfície e assim evadir as respostas imunes, o que torna necessária a exploração de antígenos conservados e imunogênicos, além de desenhos vacinais inovadores (Li, 2023). É importante ressaltar que a infecção por *N. gonorrhoeae* normalmente não confere imunidade protetora duradoura, pois a bactéria apresenta alta variabilidade antigênica e capacidade de supressão da resposta imune, como modulação da resposta de linfócitos T e resistência à ação de complemento (Lovett & Duncan, 2019).

Nesse trabalho foram investigados novos imunógenos candidatos à vacina contra gonorreia, para isso, foi realizada uma seleção criteriosa das proteínas de membrana externa que se baseou em dados da literatura, conforme tabela 1, que apresentaram previamente potencial promissor dessas proteínas em vacinas futuras contra gonorreia. A ACP (6GQ4_A) foi incluída por estar associada à indução de anticorpos com atividade bactericida contra *N. gonorrhoeae* (Humbert et al., 2017a) e apresentar alta conservação entre as cepas (99,03–100%), característica essencial para formulações vacinais de amplo espectro. A NHBA (GFL74303.1) foi selecionada devido ao seu reconhecido papel na indução de anticorpos bactericidas e participação em formulações vacinais licenciadas contra *N. meningitidis*, que demonstrou efeitos

contra gonorreia, mostrando também elevada similaridade entre isolados gonocócicos (87,94–100%) (Semchenko et al., 2020a; Song et al., 2023). A MIP (WP_003689673.1) e a MTRE (CAA64891.1) foram escolhidas por apresentarem elevada identidade de sequência (acima de 92%) e potencial de induzir resposta imune protetora mediada por anticorpos bactericidas (Christodoulides, 2022b; Song et al., 2023). A TBPA (WP_044271332.1), envolvida na captação de ferro e essencial para a sobrevivência bacteriana, foi incluída em virtude de sua antigenicidade e ampla conservação (97,34–99,89%) (Greenawalt et al., 2022). A MAFA (WP_003689567.1), recentemente descrita como antígeno de superfície imunogênico (Girgis et al., 2025), também apresentou alta conservação entre as cepas analisadas (98,4–100%). A NSPA (WP_003690719.1) foi incorporada pela sua capacidade de induzir anticorpos bactericidas e potencial de mediação da adesão bacteriana (Lewis et al., 2019). A OMPA (WP_003703604.1) foi selecionada por seu papel na invasão celular (Holley et al., 2023) e pela conservação superior a 98% entre cepas. A LST (P72074.1) e a BAME (WP_003689992.1) completam a seleção de proteínas por apresentarem epítomos altamente conservados (95,96–100%) e já terem sido associadas à geração de anticorpos com atividade bactericida (Jen et al., 2021; Zielke et al., 2016a).

A escolha das dez proteínas reflete uma estratégia que combina conservação entre cepas, acessibilidade de epítomos e evidências experimentais de imunogenicidade, buscando maximizar o potencial protetor da formulação vacinal proposta. A alta similaridade observada entre as sequências dessas proteínas nas diferentes cepas de *N. gonorrhoeae* reforça sua conservação e, conseqüentemente, a possibilidade de gerar respostas imunológicas de amplo espectro. Sendo uma característica essencial para o desenvolvimento de vacinas eficazes contra um patógeno geneticamente diverso e de rápida adaptação, como a gonococo (Baarda et al., 2021; Harrison et al., 2025).

A predição de epítomos foi realizada para todas as dez proteínas selecionadas. Para isso preditores, como IEDB e ABCpred, permitiram a identificação de regiões potencialmente reconhecidas por células B. Essa abordagem combinada aumenta a confiabilidade dos epítomos selecionados, uma vez que diferentes métodos consideram distintos parâmetros estruturais e imunológicos, visando compensar as limitações individuais de cada método e aumentar a confiabilidade do conjunto final de epítomos. A metodologia adotada já demonstrou resultados promissores anteriormente, em estudos conduzidos pelo nosso grupo de pesquisa, que

demonstraram resultados promissores tanto no desenvolvimento de protótipos para diagnóstico quanto em formulações vacinais (Borghezan et al., 2025; S. S. Costa et al., 2025; Scussel et al., 2022). Com base nisso, projetamos dez epítomos de células B utilizando os preditores IEDB e ABCpred, e 20 para células T com o uso do *website* Rankepep, sendo selecionado epítomos para alelos de humanos e roedores. Cinco dos epítomos preditos para células B também foram reconhecidos como epítomos de células T e adicionados a sequência da quimera de células T.

Com os epítomos, duas quimeras foram desenvolvidas: uma de epítomos de células B e outra de epítomos de células T. A estratégia de reunir múltiplos epítomos em uma única sequência quimérica visa maximizar a cobertura antigênica e otimizar o processo de expressão e de purificação (Fujita & Taguchi, 2011; Lage et al., 2020). O desenho das proteínas quiméricas foi planejado com a inserção de espaçadores do tipo GSG entre os epítomos, favorecendo a flexibilidade estrutural e a exposição dos epítomos.

A partir das análises de predição, foram selecionados sete epítomos de células B e nove epítomos de células T para síntese e posterior avaliação experimental *in vivo*. Um dos epítomos (MAFA-1) foi identificado como potencialmente reconhecido tanto por células B quanto por células T, sendo, portanto, utilizado nas análises de ambas as respostas imunológicas. Tanto os peptídeos individuais quanto a proteína quimérica foram empregados em um protocolo vacinal.

A análise de expressão das proteínas quiméricas revelou resultados distintos entre as construções. A proteína quimérica composta pelos epítomos de células B foi expressa com sucesso, apresentando uma banda nítida no SDS-PAGE com peso molecular compatível com o previsto (~40 kDa). Esse resultado indica que o desenho da sequência, incluindo o uso de espaçadores flexíveis do tipo GSG, favoreceu a exposição dos epítomos e a solubilidade da proteína, permitindo sua expressão em *E. coli* (Câmara et al., 2025; Ramos et al., 2023). Sabe-se da importância do arranjo estrutural e da composição de aminoácidos na estabilidade de proteínas quiméricas expressas em sistemas bacterianos (Hussain et al., 2021; Terpe, 2006).

Embora a expressão da proteína quimérica de células T não tenha sido plenamente confirmada por métodos físico-químicos, optou-se por prosseguir com os ensaios *in vivo*. Ensaio em modelos animais permitem avaliar diretamente a imunogenicidade bem como respostas celulares específicas, dados que são

importantes para julgar o potencial da formulação vacinal. Várias limitações na etapa de expressão (solubilidade reduzida, ou sensibilidade do método de detecção) podem explicar a falta de confirmação e, mesmo assim, não excluir a possibilidade da presença de epítomos capazes de induzir respostas protetoras (Matos et al., 2023). Portanto, entendemos que a caracterização *in vivo* seria o caminho a fim de demonstrar efeito imunológico de forma preliminar. entretanto, os resultados obtidos orientariam investigações subsequentes mais detalhadas.

Os dados de ELISA, realizados com as amostras séricas dos animais imunizados com imunógenos de células B, foram realizados por meio do teste de Elisa indireto, o que mostrou que quase todos imunógenos foram capazes de ativar resposta imunológica humoral. Sendo os anticorpos produzidos a partir dos peptídeos B-NHBA-1, B-MTRE-1, B-MIP-1, B-OMP-1, B-TBPA-1 e a quimera de células B, com níveis acima do controle negativo. Por outro lado, os peptídeos B-BAME-1 e B-MAFA-1 não apresentaram reatividade detectável por ELISA. Isso corrobora a literatura que aponta que nem todo epítomo predito *in silico* reflete em imunogenicidade *in vivo* (Liljeroos et al., 2015). Visto que a imunogenicidade de um peptídeo pode depender de fatores como conformação estrutural, e eficiência de apresentação para as células imunológicas. Aspectos relacionados à estabilidade do peptídeo, degradação durante o processamento antigênico e à afinidade com os receptores de células B e T também influenciam diretamente na indução de resposta imune. Assim, a ausência de reconhecimento detectável para os peptídeos B-BAME-1 e B-MAFA-1 pode estar associada à limitação na ativação das vias necessárias para a produção de anticorpos específicos. Além disso, alguns peptídeos necessitam de condições especiais para funcionarem no ensaio de ELISA, como modificação de pH de determinados tampões para facilitar a adsorção do peptídeo na placa, e nesse trabalho não foi testada nenhuma variação do protocolo (Heyduk et al., 2018; Yin et al., 2021). Assim, a ausência de resposta pode ser reflexo de limitação estrutural ou limitação da técnica de avaliação utilizada, visto que os anticorpos produzidos por B-MAFA-1 reconheceram o extrato proteico.

Quando se observa o resultado do reconhecimento dos anticorpos com o extrato proteico da bactéria, percebe-se que apenas os anticorpos produzidos por B-MAFA-1, B-TBPA-1 e proteína quimera reconheceram efetivamente, isso pode ser explicado pela maior presença de regiões epitópicas acessíveis no extrato proteico e por outro lado, os grupos experimentais que não obtiveram o bom reconhecimento

podem apresentar menor quantidade dessas regiões epitópicas para a ligação dos anticorpos (De Groot et al., 2025b; Pallesen et al., 2017; Zeng et al., 2023).

A capacidade dos anticorpos de impedir o crescimento bacteriano é um dos parâmetros mais relevantes na avaliação de candidatos vacinais contra *N. gonorrhoeae*, uma vez que a ação bactericida está diretamente associada à proteção conferida *in vivo* (Jen et al., 2019; Matthias et al., 2025; Semchenko et al., 2020a). No presente estudo, os anticorpos gerados pela imunização com os peptídeos individuais e com a proteína quimérica composta exclusivamente por epítomos de células B foram avaliados por meio do ensaio bactericida mediado por anticorpos. Esse ensaio baseia-se na capacidade do soro dos animais imunizados com a presença de complemento humano, de promover a morte bacteriana por formação de complexo de ataque à membrana, sendo considerado um método essencial para determinar a eficácia de anticorpos gerados por vacinas (Belcher et al., 2023)

Os resultados do ensaio de SBA demonstraram efeitos bactericida em cinco dos grupos experimentais (B-BAME-1 (≈93%), B-MTRE-1 (≈93%), B-MIP-1 (≈100%), B-TBPA-1 (≈100%), e quimera B (≈93%), indicando que os epítomos selecionados estão expostos e são relevantes para o reconhecimento da superfície bacteriana. Em contrapartida, outros dois epítomos testados (B-NHBA-1 e B-MAFA-1) não apresentaram efeito bactericida, sugerindo que nem todas as regiões antigênicas preditas *in silico* possuem capacidade de induzir anticorpos protetores. Essa diferença pode estar relacionada a diversos fatores, incluindo a ausência de resíduos críticos para o reconhecimento por linfócitos B. Os epítomos lineares sintéticos podem se apresentar de forma distinta daquela observada em proteínas nativas, e dessa forma produzindo anticorpos não funcionais (Beernink et al., 2008). No entanto, a atividade bactericida observada com a maiorias das formulações projetadas nesse trabalho sugere que a resposta humoral induzida pelos epítomos lineares de células B, foi suficiente para promover a geração de anticorpos funcionais. Esse achado é relevante, pois demonstra que peptídeos podem induzir anticorpos capazes de ativar mecanismos de defesa, reduzindo a dependência de proteínas completas e minimizando potenciais reações cruzadas com proteínas do hospedeiro. A proteína quimérica de células B também induziu anticorpos com atividade bactericida, reforçando que a combinação de epítomos lineares pode potencializar a imunogenicidade e ampliar o espectro de reconhecimento (Fujita & Taguchi, 2011; Tavassoli Razavi et al., 2025). Essa característica é interessante em uma vacina

contra *N. gonorrhoeae*, visto que é uma bactéria variável e resistente. Trabalhos anteriores apontam que a organização espacial de múltiplos epítomos pode aumentar a densidade antigênica e promover respostas mais robustas (Dorigatti & Schubert, 2020; Fujita & Taguchi, 2011).

Os resultados do SBA obtidos neste estudo demonstram o potencial dos epítomos de células B selecionados em induzir anticorpos com efeito bactericida contra *N. gonorrhoeae*. Além disso, o grupo controle positivo, imunizado com o extrato de proteínas de membrana, apresentou atividade bactericida, por outro lado, o sistema complemento humano isolado não apresentou nenhum efeito bactericida, demonstrando que o ensaio bactericida foi conduzido de forma adequada e sensível à detecção de anticorpos funcionais. Esses controles reforçam que a ausência de efeito em alguns grupos experimentais no ensaio bactericida não decorre de falhas técnicas, mas de diferenças em imunogenicidade dos epítomos e funcionalidade dos anticorpos. Esses achados fortalecem a proposta de utilização de antígenos sintéticos e quiméricos como estratégia promissora para o desenvolvimento de vacinas contra a gonorreia, especialmente diante do aumento alarmante de cepas multirresistentes (Unemo, Golparian, et al., 2019; Unemo & Shafer, 2014; Yakobi et al., 2024). Em resumo, a integração dos resultados de ELISA e do ensaio bactericida fornece uma interpretação da imunogenicidade, distinguindo entre simples reconhecimento antigênico e capacidade funcional, um aspecto crítico no desenvolvimento de vacinas contra *N. gonorrhoeae*.

Avaliou-se também a resposta de anticorpos para as formulações projetadas para ativar resposta de células T, uma vez que a resposta de células T estimula a produção de anticorpos por células B, tornando uma resposta imunológica mais robusta e duradoura. Observou-se que alguns imunógenos formulados para células T foram capazes de induzir níveis significativos de anticorpos quando comparados ao grupo negativo, destacando-se os grupos experimentais T-NHBA-2, T-TBPA-2, T-LST-2, T-TBPA-1 e quimera T. Também foi avaliado a reatividade dos anticorpos gerados *in vivo* frente ao extrato da bactéria *N. gonorrhoeae* e os grupos experimentais T-BAME-2, T-LST-2, T/B-MAFA-1, T-MAFA-2, T-TBPA-1 e a proteína quimérica T apresentaram níveis de anticorpos significativamente maiores relacionado ao grupo negativo. Esses resultados indicam que, embora os peptídeos tenham sido selecionados com base em epítomos reconhecidos por linfócitos T, a ativação dessas células pode ter promovido cooperação com linfócitos B, resultando em produção de

anticorpos específicos contra *N. gonorrhoeae*. Destaca-se que a indução de anticorpos é relevante no desenvolvimento de vacinas contra *N. gonorrhoeae*, uma vez que, embora a infecção natural pela bactéria não gere imunidade protetora duradoura, estudos indicam que anticorpos capazes de reconhecer antígenos de membrana externa podem contribuir para a neutralização bacteriana (Belcher et al., 2023; Leduc et al., 2020). Dessa forma, a produção de anticorpos observada após a imunização com as formulações testadas nesse trabalho apresenta descobertas importantes para o futuro desenvolvimento de vacinas contra gonorreia (Semchenko et al., 2020b).

Com a finalidade de avaliar resposta celular, foram quantificadas citocinas em amostras de baço dos animais imunizados com os peptídeos e a quimera de células T. Essa análise permitiu indicar o perfil imune induzido pelas diferentes formulações. Foram avaliados os níveis de IFN- γ , IL-12, IL-4 e IL-10, com a finalidade de avaliar as respostas Th1, Th2 e reguladoras, respectivamente, visto que são as respostas mais procuradas em vacinas contra *N. gonorrhoeae* por ser mais eficaz que a resposta mediada por Th17 presente na infecção (Belcher et al., 2023).

A análise do conjunto de citocinas avaliadas revelou que as formulações vacinais foram capazes de modular a resposta imune de forma diferenciada, dependendo da composição antigênica utilizada. O aumento nos níveis de IFN- γ em determinados grupos indica a indução de uma resposta do tipo Th1. A IL-12 é um potente indutor da diferenciação de linfócitos T CD4⁺ em células Th1, promovendo a produção de IFN- γ e a ativação de mecanismos celulares efetores (Yu et al., 2015). Nesse trabalho, observou-se que as concentrações de IFN- γ e IL-12 variaram entre as formulações (Figura 12), no entanto, percebem-se valores mais elevados nos grupos imunizados com T-MTRE-1 e T-TBPA-2 nos níveis de IFN- γ , o que sugere uma tendência de ativação de resposta de linfócitos Th1 (Connell et al., 2025). A ativação de resposta celular do tipo Th1 está associado a mecanismos importantes para a eliminação de infecção por *N. gonorrhoeae*, estimula a ativação de macrófagos e promove o aumento da expressão de moléculas de MHC, intensificando a apresentação de antígenos. Além disso, o IFN- γ favorece a diferenciação de linfócitos T CD8⁺ citotóxicos e a produção de IgG subclasses opsonizantes, que facilitam a fagocitose bacteriana. Esses processos são essenciais para a eliminação de patógenos intracelulares e para o desenvolvimento de uma resposta imune protetora e duradoura. No contexto da gonorreia, onde a bactéria apresenta múltiplos

mecanismos de evasão imunológica, a indução de uma resposta Th1 robusta é considerada importante, visto que pode auxiliar o sistema imune em eliminar as células infectadas (Lage et al., 2023; Ruiz-Campillo et al., 2024; Song et al., 2023; Yu et al., 2015).

Já os baixos níveis de IL-12 podem ser explicados, pois esta citocina é produzida por APCs para diferenciação de células e indução da produção de IFN- γ . Após isso, os níveis de IL-12 podem voltar aos níveis basais e IFN- γ se mantém alto. Por outro lado, o grupo controle positivo manteve um nível elevado de IL-12; isso pode ser devido à variedade antigênica que continua estimulando receptores de reconhecimento nas APCs e sustenta a produção de IL-12 por mais tempo (Schwarz & Carson, 2022).

Em relação à IL-4, observou-se que todos os grupos experimentais apresentaram baixos níveis comparados ao grupo positivo. Por outro lado, a IL-4 é a principal indutora da diferenciação de linfócitos T CD4⁺ em células Th2, estimulando a produção de anticorpos pelas células B e favorecendo a troca de classe para IgG1 e IgE. A IL-4 promove uma resposta predominantemente humoral, eficaz na neutralização de antígenos extracelulares. Já a IL-10 desempenha papel regulador, controlando a intensidade da inflamação e evitando danos teciduais, mas também contribuindo para a manutenção de células de memória e para a modulação do equilíbrio entre respostas Th1 e Th2 (Ruiz-Campillo et al., 2024). No presente estudo a IL-10, apresentou níveis aumentados nos grupos T-OMPA-2, T-LST-1, T-BAME-1, T-BAME-2, T-TBPA-1 e proteína quimérica de células T. Além disso, a presença de IL-10 pode favorecer a manutenção de células de memória e a longevidade da resposta imune (Nelson et al., 2024).

Embora a ausência de um grupo negativo seja um fator limitante para a interpretação dos dados, os resultados obtidos oferecem evidências preliminares de imunógenos capazes de promover um perfil imune com predominância de características Th1 ou Th2, evidenciado pelos níveis de IFN- γ e IL-10 para alguns imunógenos (Nelson et al., 2024; Ruiz-Campillo et al., 2024). Esses achados demonstram o potencial imunogênico das formulações e justificam a continuidade das análises com a inclusão de controles adicionais, a fim de consolidar o padrão de resposta observado.

A análise integrada das respostas celular e humoral evidencia a capacidade das formulações de modular o sistema imune de maneira específica e complementar,

reforçando o potencial imunogênico das formulações e justificando a continuidade dos estudos com a inclusão de controles adicionais para consolidar o padrão de resposta observado. No geral, os resultados obtidos demonstram que a alguns dos imunógenos testados foi capaz de induzir resposta imune humoral e celular, evidenciando o potencial imunogênico das formulações. Entre eles, destaca-se os grupos experimentais T/B-MAFA-1, B-NHBA-1, B-MTRE-1, T/B-TBPA-1 e a proteína quimérica de epítomos de células B e T por gerar produção de anticorpos específicos, com reconhecimento tanto dos peptídeos sintéticos quanto pelo extrato proteico de *N. gonorrhoeae*, indicando uma resposta direcionada contra antígenos naturalmente expressos pela bactéria, e também pela evidencia dos anticorpos funcionais demonstrados no ensaio de SBA. Além disso, os resultados dos níveis de citocinas avaliados em homogeneizado de baços indicam ativação de resposta celular em alguns grupos, resposta importante na eliminação de patógenos intracelulares, como no caso da *N. gonorrhoeae* (Belcher et al., 2023; Lovett & Duncan, 2019; Tavassoli Razavi et al., 2025).

Em face dos resultados promissores, são reconhecíveis as limitações do estudo atual que foi uma abordagem pioneira na seleção de múltiplos epítomos para uma vacina contra gonorreia. Este trabalho representa um primeiro passo na identificação de antígenos com potencial imunogênico. Como perspectivas para adereçar estas limitações, o uso de abordagens de modelagem estrutural e simulações de dinâmica molecular poderia contribuir para a seleção de imunógenos mais eficazes. Além disso, a avaliação *in vivo* da proteção bacteriana e a análise de subclasses de IgG bem como outras classes de imunoglobulinas poderão fornecer informações mais detalhadas sobre a eficácia e o tipo de resposta imune induzida. Também seria relevante reavaliar o adjuvante e formulações alternativas poderá otimizar o desempenho imunológico das futuras versões vacinais, tornando os resultados subsequentes mais robustos e translacionais.

6 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste trabalho demonstram que a integração entre predição bioinformática e validação experimental é uma estratégia eficaz para a seleção de epítomos e o desenvolvimento de vacinas baseadas em proteínas quiméricas. Alguns epítomos mostraram-se particularmente promissores em ambas as avaliações, tanto pela forte resposta humoral e atividade bactericida observada (T/B-BAME-1, B-MTRE-1, B-MIP-1, B-OMP-1, T/B-TBPA-1 e quimera de células B) quanto pela resposta celular evidenciada pelos níveis de IL-10 (T-OMP-2, T-LST-1, T/B-BAME-1, T-BAME-2, T/B-TBPA-1 e quimera de células B) e IFN- γ (T-MTRE-1 e T-TBPA-2), viabilizando esses peptídeos como candidatos a antígenos vacinais em estudos futuros (Zielke et al., 2016b). Apesar de não ser possível a caracterização da proteína quimérica de T, outro destaque são as proteínas quiméricas de células B e T, que apresentaram boa reatividade dos anticorpos gerados com o extrato proteico da *N. gonorrhoea*. Além disso, a quimera de células B, apresentou indução de anticorpos funcionais evidenciados pelo ensaio SBA, representando um avanço significativo no contexto do desenvolvimento de imunógenos candidatos à vacina contra a gonorreia.

REFERÊNCIAS

- Baarda, B. I., Zielke, R. A., Holm, A. K., & Sikora, A. E. (2021). *Comprehensive Bioinformatic Assessments of the Variability of Neisseria gonorrhoeae Vaccine Candidates*. <https://doi.org/10.1128/mSphere>
- Barh, D., Narayan Misra, A., Kumar, A., & Azevedo, V. (2010). Bioinformation A novel strategy of epitope design in Neisseria gonorrhoeae. *Bioinformation*, 5(2), 77–82. <http://us.expasy.org/sprot>
- Bass, A. R., Stratton, K., Kumova, O. K., & Rosenberg, D. (2024). Evidence review of the adverse effects of COVID-19 vaccination and intramuscular vaccine administration. In *Evidence Review of the Adverse Effects of COVID-19 Vaccination and Intramuscular Vaccine Administration*. National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/27746>
- Beernink, P. T., Welsch, J. A., Bar-Lev, M., Koeberling, O., Comanducci, M., & Granoff, D. M. (2008). Fine antigenic specificity and cooperative bactericidal activity of monoclonal antibodies directed at the meningococcal vaccine candidate factor H-binding protein. *Infection and Immunity*, 76(9), 4232–4240. <https://doi.org/10.1128/IAI.00367-08>
- Belcher, T., Rollier, C. S., Dold, C., Ross, J. D. C., & MacLennan, C. A. (2023). Immune responses to Neisseria gonorrhoeae and implications for vaccine development. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 14). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1248613>
- Belkacem, A., Caumes, E., Ouanich, J., Jarlier, V., Dellion, S., Cazenave, B., Goursaud, R., Lacassin, F., Breuil, J., & Patey, O. (2013). Changing patterns of disseminated gonococcal infection in france: Cross-sectional data 2009-2011. *Sexually Transmitted Infections*, 89(8), 613–615. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2013-051119>
- Bergstrom, C., Fischer, N. O., Kubicek-Sutherland, J. Z., & Stromberg, Z. R. (2024). mRNA vaccine platforms to prevent bacterial infections. In *Trends in Molecular Medicine*. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2024.02.013>
- Bilek, N., Ison, C. A., & Spratt, B. G. (2009). Relative contributions of recombination and mutation to the diversification of the opa gene repertoire of Neisseria gonorrhoeae. *Journal of Bacteriology*, 191(6), 1878–1890. <https://doi.org/10.1128/JB.01518-08>
- Borghazan, L. A., de Sousa Machado, L. C., Neves Oliveira, I. B., Fagundes, M. Í., Apolidório, N. S., Dutra da Silva, R. C., Freire, V. G., Schafer, A. A., Scussel, R., & Machado-De-Ávila, R. A. (2025). Design of Epitopes from Treponema pallidum Lipoprotein Antigens for Syphilis Diagnosis and Treatment Prognosis. *ACS Infectious Diseases*, 11(6), 1606–1622. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.5c00155>
- Câmara, R. S. B., Silva, A. L., Freitas, C. S., Lage, D. P., Galvani, N. C., Chaves, A. T., Assis, B. P. N., Pimenta, B. L., Falcão, K. O. M., Dias, S. S. G., Rodrigues, M. M., Tavares, G. S. V., Galdino, A. S., Tupinambás, U., da Costa Rocha, M. O., Gonçalves, D. U., Chávez-Fumagalli, M. A., Christodoulides, M., Machado-de-Ávila, R. A., ... Pereira, I. A. G. (2025). Urine- and serum-based ELISA using a new recombinant chimeric protein to diagnose tegumentary and visceral leishmaniasis: a preliminary study. *Experimental Parasitology*, 275. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2025.108980>
- Christodoulides, M. (2022a). Update on the Neisseria Macrophage Infectivity Potentiator-Like PPlase Protein. In *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.861489>
- Christodoulides, M. (2022b). Update on the Neisseria Macrophage Infectivity Potentiator-Like PPlase Protein. In *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.861489>
- Christodoulides, M., Mcguinnessj~, B. T., & Heckels, J. E. (1993). Immunization with synthetic peptides containing epitopes of the class 1 outer-membrane protein of Neisseria meningitidis : production of bactericidal antibodies on immunization with a cyclic peptide. In *Journal of General Microbiology* (Vol. 139).
- Connell, S. J., Crotts, S., Reis, R., Lensing, M. M., Kahl, P., Henderson, N., Ayush, O., Zhu, Z., Ortolan, L. S., Ko, A. C., Shriver, E. M., Carter, K. D., Harty, J. T., Goverman, J. M., & Jabbari, A. (2025). T H 1 effector CD4 T cells rely on IFN-γ production to induce

- alopecia areata. In *Sci. Adv* (Vol. 11). <https://www.science.org>
- Costa, S. S., Ribeiro, N. R., dos Reis Cruz, L., Moreira, G. J. L., Martins, V. T., Lage, D. P., Vale, D. L., Costa, C. V. S., Galvani, N. C., Luiz, G. P., de Oliveira, M. E., Machado-de-Ávila, R. A., Carvalho, A. M. R. S., Eleutério, N. M., Fernandes, A. P. S. M., Coelho, E. A. F., Roatt, B. M., Menezes-Souza, D., & Duarte, M. C. (2025). Potential immunoprophylactic use of a multi-epitope protein of CD4⁺ and CD8⁺ T cells against visceral leishmaniasis in Balb/c mice. *Research in Veterinary Science*, *194*. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2025.105820>
- Craig, A. P., Gray, R. T., Edwards, J. L., Apicella, M. A., Jennings, M. P., Wilson, D. P., & Seib, K. L. (2015). The potential impact of vaccination on the prevalence of gonorrhoea. *Vaccine*, *33*(36), 4520–4525. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.07.015>
- da Costa, C., Benn, C. S., Nyirenda, T., Mpabawani, E., Grewal, H. M. S., Ahmed, R., Kapata, N., Nyasulu, P. S., Maeurer, M., Hui, D. S., Goletti, D., & Zumla, A. (2024). Perspectives on development and advancement of new tuberculosis vaccines. In *International Journal of Infectious Diseases*. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.106987>
- De Groot, A. S., Mattei, A., Gabriel, B., Calderini, J., Roberts, B. J., Lelias, S., McAllister, M., Boyle, C., Martin, W., & Richard, G. (2025a). Immunogenicity of Generic Peptide Impurities: Current Orthogonal Approaches. *Pharmaceutical Research*, *42*(5), 805–818. <https://doi.org/10.1007/s11095-025-03843-1>
- De Groot, A. S., Mattei, A., Gabriel, B., Calderini, J., Roberts, B. J., Lelias, S., McAllister, M., Boyle, C., Martin, W., & Richard, G. (2025b). Immunogenicity of Generic Peptide Impurities: Current Orthogonal Approaches. *Pharmaceutical Research*, *42*(5), 805–818. <https://doi.org/10.1007/s11095-025-03843-1>
- Dias, D. S., Ribeiro, P. A. F., Martins, V. T., Lage, D. P., Costa, L. E., Chávez-Fumagalli, M. A., Ramos, F. F., Santos, T. T. O., Ludolf, F., Oliveira, J. S., Mendes, T. A. O., Silva, E. S., Galdino, A. S., Duarte, M. C., Roatt, B. M., Menezes-Souza, D., Teixeira, A. L., & Coelho, E. A. F. (2018). Vaccination with a CD4⁺ and CD8⁺ T-cell epitopes-based recombinant chimeric protein derived from *Leishmania infantum* proteins confers protective immunity against visceral leishmaniasis. *Translational Research*, *200*, 18–34. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2018.05.001>
- Dorigatti, E., & Schubert, B. (2020). Joint epitope selection and spacer design for string-of-beads vaccines. *Bioinformatics*, *36*, 1643–1650. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btaa790>
- Dyegila Karolinne Costa da Silva. (2021). *Vacinação e Hesitação vacinal: percepção de médicos da atenção primária a saúde*.
- Emini, E. A., Hughes, J. V., Perlow, D. S., & Boger, J. (1985). Induction of Hepatitis A Virus-Neutralizing Antibody by a Virus-Specific Synthetic Peptide. In *JOURNAL OF VIROLOGY*. <https://journals.asm.org/journal/jvi>
- Fujita, Y., & Taguchi, H. (2011). Current status of multiple antigen-presenting peptide vaccine systems: Application of organic and inorganic nanoparticles. In *Chemistry Central Journal* (Vol. 5, Issue 1). <https://doi.org/10.1186/1752-153X-5-48>
- Gaspar, P. C., Rowley, J., Pascom, A. R. P., Korenromp, E., Pascual, F., Pereira, G. F. M., & Miranda, A. E. (2023). Gonorrhoea prevalence in adults in Brazil: Spectrum-STI trend estimation, 2000–2020. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, *56*. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0203-2023>
- Geisler, W. M., Yu, S., & Hook, E. W. (2005). Chlamydial and gonococcal infection in men without polymorphonuclear leukocytes on gram stain: Implications for diagnostic approach and management. *Sexually Transmitted Diseases*, *32*(10), 630–634. <https://doi.org/10.1097/01.olq.0000175390.45315.a1>
- Girgis, M. M., Humbert, M. V., McCormick, C. J., & Christodoulides, M. (2025). Antigenicity in mice of a recombinant *Neisseria gonorrhoeae* MafA 2/3 protein. *Virulence*, *16*(1). <https://doi.org/10.1080/21505594.2025.2580086>
- Gish, W., & States, D. J. (1993). Identification of protein coding regions by database similarity search. *Nature Genetics*, *3*(3), 266–272. <https://doi.org/10.1038/ng0393-266>

- GOV.UK 2023. (n.d.). *Sexually transmitted infections (STIs): annual data tables*.
- Greenawalt, A. N., Stoudenmire, J., Lundquist, K., Noinaj, N., Gumbart, J. C., & Cornelissen, C. N. (2022). Point Mutations in TbpA Abrogate Human Transferrin Binding in *Neisseria gonorrhoeae*. *Infection and Immunity*, *19*(11). <https://doi.org/10.1128/iai.00414-22>
- Harrison, O. B., Bash, M., Ramirez-Bencomo, F., Thistlethwaite, A., Jones, R., Stejskal, L., Sanders, E., Feavers, I. M., Jerse, A., Derrick, J. P., Tang, C. M., & Maiden, M. C. J. (2025). Investigating genetic, antigenic, and structural diversity in the *Neisseria gonorrhoeae* outer membrane protein, PorB: implications for vaccine design. *MBio*. <https://doi.org/10.1128/mbio.01309-25>
- Heyduk, E., Hickey, R., Pozzi, N., & Heyduk, T. (2018). Peptide ligand-based ELISA reagents for antibody detection. *Analytical Biochemistry*, *559*, 55–61. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2018.08.012>
- Higashi, D. L., Lee, S. W., Snyder, A., Weyand, N. J., Bakke, A., & So, M. (2007). Dynamics of *Neisseria gonorrhoeae* attachment: Microcolony development, cortical plaque formation, and cytoprotection. *Infection and Immunity*, *75*(10), 4743–4753. <https://doi.org/10.1128/IAI.00687-07>
- Hill, S. A., & Davies, J. K. (n.d.). *Pilin gene variation in Neisseria gonorrhoeae: reassessing the old paradigms*.
- Holley, C. L., Dhulipala, V., Maurakis, S. A., Greenawalt, A. N., Read, T. D., Cornelissen, C. N., & Shafer, W. M. (2023). Transcriptional activation of ompA in *Neisseria gonorrhoeae* mediated by the XRE family member protein NceR. *MBio*, *14*(4), e0124423. <https://doi.org/10.1128/mbio.01244-23>
- Hotez, P. J. (2024). A Journey in Science: Molecular vaccines for global child health in troubled times of anti-science. In *Molecular Medicine* (Vol. 30, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s10020-024-00786-y>
- Humbert, M. V., Awanye, A. M., Lian, L. Y., Derrick, J. P., & Christodoulides, M. (2017). Structure of the *Neisseria* Adhesin Complex Protein (ACP) and its role as a novel lysozyme inhibitor. *PLoS Pathogens*, *13*(6). <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006448>
- Hussain, H., McKenzie, E. A., Robinson, A. M., Gingles, N. A., Marston, F., Warwicker, J., & Dickson, A. J. (2021). Predictive approaches to guide the expression of recombinant vaccine targets in *Escherichia coli*: a case study presentation utilising Absynth Biologics Ltd. proprietary *Clostridium difficile* vaccine antigens. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *105*, 5657–5674. <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11405-9>
- Isabella, V. M., & Clark, V. L. (2011). Deep sequencing-based analysis of the anaerobic stimulon in *Neisseria gonorrhoeae*. *BMC Genomics*, *12*. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-12-51>
- Jen, F. E. C., Ketterer, M. R., Semchenko, E. A., Day, C. J., Jennings, M. P., Seib, K. L., & Apicella, M. A. (2021). The Ist sialyltransferase of *neisseria gonorrhoeae* can transfer keto-deoxyoctanoate as the terminal sugar of lipooligosaccharide: A glyco-achilles heel that provides a new strategy for vaccines to prevent gonorrhea. *MBio*, *12*(2). <https://doi.org/10.1128/mBio.03666-20>
- Jen, F. E. C., Semchenko, E. A., Day, C. J., Seib, K. L., & Jennings, M. P. (2019). The *Neisseria gonorrhoeae* methionine sulfoxide reductase (MsrA/B) is a surface exposed, immunogenic, vaccine candidate. *Frontiers in Immunology*, *10*(FEB). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00137>
- Lage, D. P., Machado, A. S., Freitas, C. S., Vale, D. L., Linhares, F. P., Cardoso, J. M. O., Oliveira-da-Silva, J. A., Ramos, F. F., Pereira, I. A. G., Ludolf, F., Tavares, G. S. V., Bandeira, R. S., Oliveira, J. S., Menezes-Souza, D., Duarte, M. C., Galdino, A. S., Christodoulides, M., Chávez-Fumagalli, M. A., Roatt, B. M., ... Coelho, E. A. F. (2023). Recombinant endonuclease III protein from *Leishmania infantum* associated with Th1-type adjuvants is immunogenic and induces protection against visceral leishmaniasis. *Molecular Immunology*, *155*, 79–90. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2023.01.011>
- Lage, D. P., Ribeiro, P. A. F., Dias, D. S., Mendonça, D. V. C., Ramos, F. F., Carvalho, L. M., Steiner, B. T., Tavares, G. S. V., Martins, V. T., Machado, A. S., Oliveira-Da-silva, J. A.,

- Santos, T. T. O., Freitas, C. S., Oliveira, J. S., Roatt, B. M., Machado-De-ávila, R. A., Humbert, M. V., Christodoulides, M., & Coelho, E. A. F. (2020). Liposomal formulation of chimerat, a multiple t-cell epitope-containing recombinant protein, is a candidate vaccine for human visceral leishmaniasis. *Vaccines*, *8*(2), 1–20. <https://doi.org/10.3390/vaccines8020289>
- Lahra, M. M., van Hal, S., & Hogan, T. R. (2024). Australian Gonococcal Surveillance Programme, 1 October to 31 December 2023. *Communicable Diseases Intelligence* (2018), *48*. <https://doi.org/10.33321/cdi.2025.49.036>
- Leduc, I., Connolly, K. L., Begum, A., Underwood, K., Darnell, S., Shafer, W. M., Balthazar, J. T., MacIntyre, A. N., Sempowski, G. D., Duncan, J. A., Little, M. B., Rahman, N., Garges, E. C., & Jerse, A. E. (2020). The serogroup B meningococcal outer membrane vesicle-based vaccine 4CMenB induces cross-species protection against *Neisseria gonorrhoeae*. *PLoS Pathogens*, *16*(12). <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008602>
- Lewis, L. A., Rice, P. A., & Ram, S. (2019). *Role of Gonococcal Neisserial Surface Protein A (NspA) in Serum Resistance and Comparison of Its Factor H Binding Properties with Those of Its Meningococcal Counterpart*. <https://doi.org/10.1128/IAI>
- Li, L. (2023). *Public Health Theses School of Public Health*. <https://elischolar.library.yale.edu/ysphtdl>
- Liljeroos, L., Malito, E., Ferlenghi, I., & Bottomley, M. J. (2015). Structural and Computational Biology in the Design of Immunogenic Vaccine Antigens. In *Journal of Immunology Research* (Vol. 2015). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2015/156241>
- Lim, C. M. L., Komarasamy, T. V., Adnan, N. A. A. B., Radhakrishnan, A. K., & Balasubramaniam, V. R. M. T. (2024). Recent Advances, Approaches and Challenges in the Development of Universal Influenza Vaccines. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, *18*(3). <https://doi.org/10.1111/irv.13276>
- Lovett, A., & Duncan, J. A. (2019). Human immune response and the natural history of *neisseria gonorrhoeae* infection. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 10, Issue FEB). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03187>
- Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., & Randall, R. J. (n.d.). *PROTEIN MEASUREMENT WITH THE FOLIN PHENOL REAGENT**. <http://www.jbc.org/>
- Malonis, R. J., Lai, J. R., & Vergnolle, O. (2020). Peptide-Based Vaccines: Current Progress and Future Challenges. In *Chemical Reviews* (Vol. 120, Issue 6, pp. 3210–3229). American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00472>
- Martins, V. T., Duarte, M. C., Lage, D. P., Costa, L. E., Carvalho, A. M. R. S., Mendes, T. A. O., Roatt, B. M., Menezes-Souza, D., Soto, M., & Coelho, E. A. F. (2017). A recombinant chimeric protein composed of human and mice-specific CD4+ and CD8+ T-cell epitopes protects against visceral leishmaniasis. *Parasite Immunology*, *39*(1). <https://doi.org/10.1111/pim.12359>
- Mashraqi, M. M., Alzamami, A., Alturki, N. A., Almasaudi, H. H., Ahmed, I., Alshamrani, S., & Basharat, Z. (2023). Chimeric vaccine design against the conserved TonB-dependent receptor-like β -barrel domain from the outer membrane *tbpA* and *hpuB* proteins of *Kingella kingae* ATCC 23330. *Frontiers in Molecular Biosciences*, *10*. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1258834>
- Matos, A. da S., Soares, I. F., Baptista, B. de O., de Souza, H. A. dos S., Chaves, L. B., Perce-da-Silva, D. de S., Riccio, E. K. P., Albrecht, L., Totino, P. R. R., Rodrigues-da-Silva, R. N., Daniel-Ribeiro, C. T., Pratt-Riccio, L. R., & Lima-Junior, J. da C. (2023). Construction, Expression, and Evaluation of the Naturally Acquired Humoral Immune Response against *Plasmodium vivax* RMC-1, a Multistage Chimeric Protein. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(14). <https://doi.org/10.3390/ijms241411571>
- Matthias, K. A., Connolly, K. L., Jerse, A. E., Kumova, O. K., Macintyre, A. N., Gray, M. C., Thomas, K. S., Criss, A. K., Zielke, R. A., Li, L., Sikora, A. E., Ramirez-Bencomo, F., Thistlethwaite, A., Derrick, J. P., Lu, W.-E., & Bash, M. C. (2025). Evaluation of Immunization Route in Induction of Vaccine-Mediated Anti-Gonococcal Immune Responses in a Murine Model of Ascending Infection. *The Journal of Infectious*

- Diseases*. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaf445>
- Mebius, R. E., & Kraal, G. (2005). Structure and function of the spleen. In *Nature Reviews Immunology* (Vol. 5, Issue 8, pp. 606–616). <https://doi.org/10.1038/nri1669>
- Naveed, M., Makhdoom, S. I., Ali, U., Jabeen, K., Aziz, T., Khan, A. A., Jamil, S., Shahzad, M., Alharbi, M., & Alshammari, A. (2022). Immunoinformatics Approach to Design Multi-Epitope-Based Vaccine against Machupo Virus Taking Viral Nucleocapsid as a Potential Candidate. *Vaccines*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/vaccines10101732>
- Nelson, C. E., Foreman, T. W., Fukutani, E. R., Kauffman, K. D., Sakai, S., Fleegle, J. D., Gomez, F., Gould, S. T., Le Nouën, C., Liu, X., Burdette, T. L., Garza, N. L., Lafont, B. A. P., Brooks, K., Lindestam Arlehamn, C. S., Weiskopf, D., Sette, A., Hickman, H. D., Buchholz, U. J., ... Barber, D. L. (2024). IL-10 suppresses T cell expansion while promoting tissue-resident memory cell formation during SARS-CoV-2 infection in rhesus macaques. *PLoS Pathogens*, 20(7 July). <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1012339>
- Nemati Zargaran, F., Akyä, A., Ghadiri, K., Ranjbarian, P., & Rostamian, M. (2021). Detecting the Dominant T and B Epitopes of *Klebsiella pneumoniae* Ferric Enterobactin Protein (FepA) and Introducing a Single Epitopic Peptide as Vaccine Candidate. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, 27(4), 2209–2221. <https://doi.org/10.1007/s10989-021-10247-3>
- Obergfell, K. P., & Seifert, H. S. (2015). Mobile DNA in the Pathogenic *Neisseria*. *Microbiology Spectrum*, 3(1). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.mdna3-0015-2014>
- Oliveira Penna, G., Abrahão Hajjar, L., & Magalhães Braz, T. (2000). Gonorréia Gonorrhoea. In *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* (Vol. 33, Issue 5).
- O'Shea, J., & Paul, W. E. (2010). Mechanisms underlying lineage commitment and plasticity of helper CD4 + T cells. In *Science* (Vol. 327, Issue 5969, pp. 1098–1102). <https://doi.org/10.1126/science.1178334>
- Pallesen, J., Wang, N., Corbett, K. S., Wrapp, D., Kirchdoerfer, R. N., Turner, H. L., Cottrell, C. A., Becker, M. M., Wang, L., Shi, W., Kong, W. P., Andres, E. L., Kettenbach, A. N., Denison, M. R., Chappell, J. D., Graham, B. S., Ward, A. B., & McLellan, J. S. (2017). Immunogenicity and structures of a rationally designed prefusion MERS-CoV spike antigen. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(35), E7348–E7357. <https://doi.org/10.1073/pnas.1707304114>
- Petousis-Harris, H., Paynter, J., Morgan, J., Saxton, P., McArdle, B., Goodyear-Smith, F., & Black, S. (2017). Effectiveness of a group B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea in New Zealand: a retrospective case-control study. *The Lancet*, 390(10102), 1603–1610. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31449-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31449-6)
- Pizza, M., & Rappuoli, R. (2015). *Neisseria meningitidis*: Pathogenesis and immunity. In *Current Opinion in Microbiology* (Vol. 23, pp. 68–72). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2014.11.006>
- Plotkin, S., Robinson, J. M., Cunningham, G., Iqbal, R., & Larsen, S. (2017). The complexity and cost of vaccine manufacturing – An overview. In *Vaccine* (Vol. 35, Issue 33, pp. 4064–4071). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.003>
- Quillin, S. J., & Seifert, H. S. (2018). *Neisseria gonorrhoeae* host adaptation and pathogenesis. In *Nature Reviews Microbiology* (Vol. 16, Issue 4, pp. 226–240). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.169>
- Ramos, F. F., Pereira, I. A. G., Cardoso, M. M., Bandeira, R. S., Lage, D. P., Scussel, R., Anastacio, R. S., Freire, V. G., Melo, M. F. N., Oliveira-da-Silva, J. A., Martins, V. T., Tavares, G. S. V., Vale, D. L., Freitas, C. S., Chaves, A. T., Caporali, J. F. M., Vassallo, P. F., Ravetti, C. G., Nobre, V., ... Ludolf, F. (2023). B-Cell Epitopes-Based Chimeric Protein from SARS-CoV-2 N and S Proteins Is Recognized by Specific Antibodies in Serum and Urine Samples from Patients. *Viruses*, 15(9). <https://doi.org/10.3390/v15091877>
- Rowley, J., Hoorn, S. Vander, Korenromp, E., Low, N., Unemo, M., Abu-Raddad, L. J., Chico, R. M., Smolak, A., Newman, L., Gottlieb, S., Thwin, S. S., Broutet, N., & Taylor, M. M. (2019). Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: Global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bulletin of the World Health Organization*, 97(8).

- <https://doi.org/10.2471/BLT.18.228486>
- Ruiz-Campillo, M. T., Pacheco, I. L., Abril, N., Bautista, M. J., Martínez-Moreno, Á., Martínez-Moreno, F. J., Buffoni, L., Pérez, J., Molina-Hernández, V., & Zafra, R. (2024). Evaluation of Th1/Th2, regulatory cytokines and transcriptional factor FoxP3 in sheep immunized with a partially protective and non-protective vaccine and challenged with *Fasciola hepatica*. *Veterinary Research*, 55(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s13567-024-01308-8>
- Sadarangani, M., Pollard, A. J., & Gray-Owen, S. D. (2011). Opa proteins and CEACAMs: Pathways of immune engagement for pathogenic *Neisseria*. In *FEMS Microbiology Reviews* (Vol. 35, Issue 3, pp. 498–514). <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2010.00260.x>
- Saha, S., & Raghava, G. P. S. (2006). AlgPred: Prediction of allergenic proteins and mapping of IgE epitopes. *Nucleic Acids Research*, 34(WEB. SERV. ISS.). <https://doi.org/10.1093/nar/gkl343>
- Sawatzky, P., Lefebvre, B., Diggle, M., Hoang, L., Wong, J., Patel, S., Van Caesseele, P., Minion, J., Garceau, R., Jeffrey, S., Haldane, D., Lourenco, L., Gravel, G., Mulvey, M., & Martin, I. (2023). Antimicrobial susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* in Canada, 2021. *Canada Communicable Disease Report*, 49(09), 388–397. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v49i09a05>
- Schwarz, E., & Carson, W. E. (2022). Analysis of potential biomarkers of response to IL-12 therapy. In *Journal of Leukocyte Biology* (Vol. 112, Issue 3, pp. 557–567). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/JLB.5RU1221-675R>
- Scussel, R., Feuser, P. E., Luiz, G. P., Galvani, N. C., Fagundes, M. Í., Gonçalves Dal-Bó, A., Hermes de Araújo, P. H., Coelho, E. A. F., Chávez-Olórtegui, C., & Machado-De-Ávila, R. A. (2022). Peptide-Integrated Superparamagnetic Nanoparticles for the Identification of Epitopes from SARS-CoV-2 Spike and Nucleocapsid Proteins. *ACS Applied Nano Materials*, 5(1), 642–653. <https://doi.org/10.1021/acsanm.1c03399>
- Semchenko, E. A., Day, C. J., & Seib, K. L. (2020a). The *neisseria gonorrhoeae* vaccine candidate nhba elicits antibodies that are bactericidal, opsonophagocytic and that reduce gonococcal adherence to epithelial cells. *Vaccines*, 8(2). <https://doi.org/10.3390/vaccines8020219>
- Semchenko, E. A., Day, C. J., & Seib, K. L. (2020b). The *neisseria gonorrhoeae* vaccine candidate nhba elicits antibodies that are bactericidal, opsonophagocytic and that reduce gonococcal adherence to epithelial cells. *Vaccines*, 8(2). <https://doi.org/10.3390/vaccines8020219>
- Song, S., Wang, S., Jiang, X., Yang, F., Gao, S., Lin, X., Cheng, H., & van der Veen, S. (2023). Th1-polarized MtrE-based gonococcal vaccines display prophylactic and therapeutic efficacy. *Emerging Microbes and Infections*, 12(2). <https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2249124>
- Spurbeck, R. R., & Arvidson, C. G. (2010). *Lactobacillus jensenii* surface-associated proteins inhibit *Neisseria gonorrhoeae* adherence to epithelial cells. *Infection and Immunity*, 78(7), 3103–3111. <https://doi.org/10.1128/IAI.01200-09>
- Steichen, C. T., Shao, J. Q., Ketterer, M. R., & Apicella, M. A. (2008). Gonococcal cervicitis: A role for biofilm in pathogenesis. *Journal of Infectious Diseases*, 198(12), 1856–1861. <https://doi.org/10.1086/593336>
- Suan, D., Sundling, C., & Brink, R. (2017). Plasma cell and memory B cell differentiation from the germinal center. In *Current Opinion in Immunology* (Vol. 45, pp. 97–102). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2017.03.006>
- Sweet, R., & Walker. (2011). Gonorrhea infection in women: prevalence, effects, screening, and management. *International Journal of Women's Health*, 197. <https://doi.org/10.2147/ijwh.s13427>
- Tavassoli Razavi, F., Salari, N., Emami, A., Haghmorad, D., & Baharlou, R. (2025). Peptide vaccines: an innovative therapeutic approach against antibiotic-resistant bacterial infections. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 16). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1567584>

- Terpe, K. (2006). Overview of bacterial expression systems for heterologous protein production: From molecular and biochemical fundamentals to commercial systems. In *Applied Microbiology and Biotechnology* (Vol. 72, Issue 2, pp. 211–222). <https://doi.org/10.1007/s00253-006-0465-8>
- Todesjahr von ALbert Neisser. (2016). *Die Siechenkrippe des Lepramuseums*.
- Unemo, M., Golparian, D., & Eyre, D. W. (2019). Antimicrobial Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* and Treatment of Gonorrhoea. In *Methods in Molecular Biology* (Vol. 1997, pp. 37–58). Humana Press Inc. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9496-0_3
- Unemo, M., Lahra, M. M., Escher, M., Eremin, S., Cole, M. J., Galarza, P., Ndowa, F., Martin, I., Dillon, J. A. R., Galas, M., Ramon-Pardo, P., Weinstock, H., & Wi, T. (2021). WHO global antimicrobial resistance surveillance for *Neisseria gonorrhoeae* 2017–18: a retrospective observational study. *The Lancet Microbe*, 2(11), e627–e636. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00171-3](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00171-3)
- Unemo, M., Norlé N, O., & Fredlund, H. (2005). The *porA* pseudogene of *Neisseria gonorrhoeae*-low level of genetic polymorphism and a few, mainly identical, inactivating mutations. *APMIS*, 113, 410–419.
- Unemo, M., Seifert, H. S., Hook, E. W., Hawkes, S., Ndowa, F., & Dillon, J. A. R. (2019). Gonorrhoea. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0128-6>
- Unemo, M., & Shafer, W. M. (2014). Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st Century: Past, evolution, and future. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(3), 587–613. <https://doi.org/10.1128/CMR.00010-14>
- Van Vliet, S. J., Steeghs, L., Bruijns, S. C. M., Vaezirad, M. M., Blok, C. S., Arenas Busto, J. A., Deken, M., Van Putten, J. P. M., & Van Kooyk, Y. (2009). Variation of *Neisseria gonorrhoeae* lipooligosaccharide directs dendritic cell-induced T helper responses. *PLoS Pathogens*, 5(10). <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000625>
- Wei, M. Z., Chen, L., Zhang, R., Chen, Z., Shen, Y. J., Zhou, B. J., Wang, K. G., Shan, C. L., Zhu, E. P., & Cheng, Z. T. (2024). Overview of the recent advances in porcine epidemic diarrhea vaccines. In *Veterinary Journal* (Vol. 304). Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2024.106097>
- Wetzler, L. M., Feavers, I. M., Gray-Owen, S. D., Jerse, A. E., Rice, P. A., & Deal, C. D. (2016). Summary and recommendations from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) workshop “Gonorrhoea Vaccines: The Way forward.” In *Clinical and Vaccine Immunology* (Vol. 23, Issue 8, pp. 656–663). American Society for Microbiology. <https://doi.org/10.1128/CVI.00230-16>
- WHO. (2023). *Gonorrhoea (Neisseria gonorrhoeae infection)*.
- WHO. (2024). *A Brief History of Vaccination*.
- Williams, E., Williamson, D. A., & Hocking, J. S. (2023). Frequent screening for asymptomatic chlamydia and gonorrhoea infections in men who have sex with men: time to re-evaluate? In *The Lancet Infectious Diseases* (Vol. 23, Issue 12, pp. e558–e566). Elsevier Ltd. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00356-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00356-0)
- Xiong, M., Lan, L., Feng, T., Zhao, G., Wang, F., Hong, F., Wu, X., Zhang, C., Wen, L., Liu, A., McCulloch Best, J., & Tang, W. (n.d.). *Analysis of the sex ratio of reported gonorrhoea incidence in Shenzhen, China*. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015>
- Yakobi, S. H., Magibile, Y. B., & Pooe, O. J. (2024). A systematic review of *Neisseria gonorrhoeae* drug resistance development in South Africa. In *Brazilian Journal of Microbiology* (Vol. 55, Issue 2, pp. 1053–1063). Springer Nature. <https://doi.org/10.1007/s42770-024-01281-6>
- Yin, L., Wu, Q., Lin, Z., Qian, K., Shao, H., Wan, Z., Liu, Y., Ye, J., & Qin, A. (2021). A Peptide-Based Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Detecting Antibodies Against Avian Infectious Bronchitis Virus. *Frontiers in Veterinary Science*, 7. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.619601>
- Yu, S., Jia, L., Zhang, Y., Zhong, J., Yang, B., & Wu, C. (2015). IL-12 induced the generation of IL-21-and IFN- γ -co-expressing poly-functional CD4⁺ T cells from human naive CD4⁺ T cells. *Cell Cycle*, 14(21), 3362–3372. <https://doi.org/10.1080/15384101.2015.1093703>

- Yurube, T., Shigemura, K., Kobayashi, Y., Maeda, T., Nishimura, N., Yamada, A., Kotani, K., Horii, S., Yoshida, H., & Osawa, K. (2025). Susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* to Zoliflodacin and Quinolones in Hyogo Prefecture, Japan. *Pathogens*, *14*(8), 831. <https://doi.org/10.3390/pathogens14080831>
- Zeng, X., Bai, G., Sun, C., & Ma, B. (2023). Recent Progress in Antibody Epitope Prediction. In *Antibodies* (Vol. 12, Issue 3). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/antib12030052>
- Zielke, R. A., Wierzbicki, I. H., Baarda, B. I., Gafken, P. R., Soge, O. O., Holmes, K. K., Jerse, A. E., Unemo, M., & Sikora, A. E. (2016a). Proteomics-driven antigen discovery for development of vaccines against gonorrhea. *Molecular and Cellular Proteomics*, *15*(7), 2338–2355. <https://doi.org/10.1074/mcp.M116.058800>
- Zielke, R. A., Wierzbicki, I. H., Baarda, B. I., Gafken, P. R., Soge, O. O., Holmes, K. K., Jerse, A. E., Unemo, M., & Sikora, A. E. (2016b). Proteomics-driven antigen discovery for development of vaccines against gonorrhea. *Molecular and Cellular Proteomics*, *15*(7), 2338–2355. <https://doi.org/10.1074/mcp.M116.058800>

APÊNDICE A – Resultados da análise de similaridade – Blast-p

ACP

>WBS96657.1 ACP S-malonyltransferase [Neisseria gonorrhoeae]

MSFAFFFFPGQGSQSLGMMNGFAEHVIVKNTFDEASAILGQDLWAMINGSDAEIIIGQTVNTQPIMLAAGVA
 VYRAYLEVGGKTPAAVAGHSLGEY TALVAAEALDFADAVKLVRLRAELMQSAVPQGVGAMAAIILGLEDEQ
 VRQICAESAQGEVVEAVNFNSPGQVVIAGNAAAVGRTMAAAKEAGAKRALPLPVSVP SHCSLMKPAADKL
 AETLKTVEIKQPQIRVIHNADVAAAYDDAGKIKDALVRQLYSPVRWTETVNALVSDGIAESAECSPGKVL
 A
 GLAKRINKAAACSALTDAGQITAFIEAH

Blast-p

Description	Scientific Name	Per. Identity	Accession
Chain A, Adhesin [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	6GQ4_A
adhesin [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	WP_192212474.1
adhesin [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	WP_172761074.1
adhesin [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	QOG39680.1
hypothetical protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	WP_010355785.1
adhesin [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,03	WP_172765610.1
hypothetical protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,03	WP_047923865.1
adhesin [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,03	WP_263316075.1
adhesin [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	WP_071198165.1
adhesin [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,03	WP_263344817.1
adhesin [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,03	WP_146711130.1
adhesin [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,03	WP_218461106.1
adhesin [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,06	WP_247838839.1

adhesin [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,03	WP_258830666.1
Adhesin component [Neisseria gonorrhoeae NCCP11945]	Neisseria gonorrhoeae NCCP11945	100	ACF30864.1
adhesin [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	ASQ72645.1
adhesin [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	96,12	WP_071197617.1
adhesin [Neisseria gonorrhoeae SK36809]	Neisseria gonorrhoeae SK36809	99,03	KLS18916.1
hypothetical protein NGO_1981 [Neisseria gonorrhoeae FA 1090]	Neisseria gonorrhoeae FA 1090	99,03	AAW90589.1
adhesin [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	SUA25265.1

NHBA

>WBS97733.1 transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]

MFKRSVIAMACIFPLSACGGGGGGSPDVKSADTPSKPAAPVVAENAGEGVLPKEKKDEEAAGGAPQADTQ
 DATAGEGSQDMAAVSAENTGNGGAATTDNPKNEDAGAQNMPQNAAESANQTGNNQPAGSSDSAPASNPA
 PANGGSDFGRTNVGNSSVVIDGPSQNITLTHCKGDSNGDNLLDEEAPSKSEFEKLSDEEKIKRYKKDEQR
 ENFVGLVADRVKKDGNTNKYIIFYTDKPPTRSARSRRSLPAEIPVNPQADTLIVDGEAVSLTGHSGNIF
 APEGNYRYLTYGAEKLPGGSYALRVQGEPAKGEMLVGTAVYNGEVLHFHMENGRPYPSGGRFAAKVDFGS
 KSVDMIIDSGDDLHMGTTQKFKAAIDGNGFKGTWTENGDDVSGRFYGPAGEEVAGKYSYRPTDAEKGFG
 VFAGKKDRD

Blast-p

Descrição	Nome científico	Percentual de identidade	Acesso
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	GFL74303.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	WP_172765632.1
membrane protein [Neisseria gonorrhoeae MU_NG21]	Neisseria gonorrhoeae	90,68	KLS80420.1

	MU_NG21		
membrane protein [Neisseria gonorrhoeae NG-k51.05]	Neisseria gonorrhoeae NG-k51.05	90,68	APW54064.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,89	WP 100059343.1
conserved hypothetical protein [Neisseria gonorrhoeae 35/02]	Neisseria gonorrhoeae 35/02	90,44	EEZ44572.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,65	WP 003699266.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,65	WP 003688133.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,65	WP 124743261.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,42	WP 197099355.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,42	WP 235220580.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,42	WP 003701776.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,42	WP 172762384.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,42	MDO6101215.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,42	WP 115094524.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,42	WP 106336464.1

transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,42	WP 262880455.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,42	WP 050163006.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,42	WP 241532608.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,42	WP 003694467.1
hypothetical protein AN239_05710 [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,42	KRH89452.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,19	WP 241527700.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,19	WP 050172863.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,19	WP 126321963.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,19	WP 263768055.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,19	WP 050159265.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,42	WP 250328417.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,19	WP 218422872.1
transferrin-binding protein-like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,19	WP 197099502.1
transferrin-binding protein-	Neisseria	90,19	WP 050164939.1

like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	gonorrhoeae		
transferrin-binding protein- like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,19	WP_057295772.1
transferrin-binding protein- like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	89,95	WP_103195269.1
transferrin-binding protein- like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	90,89	WP_172763753.1
transferrin-binding protein- like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	88,63	QOG50371.1
transferrin-binding protein- like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	88,4	QOG48494.1
transferrin-binding protein- like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	88,17	WP_192370666.1
transferrin-binding protein- like solute binding protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	87,94	WP_192391062.1

MIP

>WBS97733.1 transferrin-binding protein-like solute binding protein
[Neisseria gonorrhoeae]

MFKRSVIAMACIFPLSACGGGGGGSPDVKSADTPSKPAAPVVAENAGEGVLPKEKKDEEAAGGAPQADTQ
DATAGEGSQDMAAVSAENTGNGGAATTDNPKNEDAGAQNMPQNAAESANQTGNNQPAGSSDSAPASNPA
PANGGSDFGRTNVGNVVIDGPSQNTLTHCKGDCNGDNLDEEAPSKSEFEKLSDEEKIKRYKKDEQR
ENFVGLVADRVKKDGTNKYIIFYTDKPPTRSARSRRSLPAEIPVIPVQADTLIVDGEAVSLTGHSGNIF
APEGNRYRLTYGAEKLPGGSYALRVQGEPAKGEMLVGTAVYNGEVLHFHMENGRPYPSGGRFAAKVDFGS
KVDGIIDSGDDLHMGTTQKFKAIDGNGFKGTWTENGGDVSGRFYGPAGEEVAGKYSYRPTDAEKGFGF
VFAGKKDRD

Blast-p

Descrição	Nome científico	Percentual de identidade	Acesso
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-	Neisseria	100	WP_003689673.1

trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	gonorrhoeae		
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,63	QOG42881.1
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,63	WP_235231139.1
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,63	WP_047918995.1
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,63	WP_235243234.1
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,63	WP_192391372.1
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,26	WP_047924172.1
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,26	WP_192370256.1
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,26	WP_218422881.1
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,26	WP_003702005.1
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,26	WP_192369614.1
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,26	QOG52393.1
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,26	WP_047949951.1
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,26	WP_192214328.1

gonorrhoeae]			
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,9	WP_047917694.1
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,9	WP_033910665.1
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,9	WP_003692236.1
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,53	WP_197097852.1
peptidylprolyl isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	KRH88796.1
peptidyl-prolyl isomerase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,09	SUA20707.1

MtrE

>WBS95977.1 multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE
[Neisseria gonorrhoeae]

MNTTLKTTLTSVAAAFALSACTMIPQYEQPKVEVAETFQNDTSVSSIRAVDLGWHDYFADPRLQKLIDIA
LERNTSLRTAVLNSEIYRKQYMIERNLLPTLAANANGSRQGSLSGGNVSSSYNVGLGAASYELDLFGRV
RSSSEAAALQGYFASVANRDAHLSLIATVAKAYFNERYAEEAMSLAQRVLKTREETYKLSSELYKAGVIS
AVALRQQEALIESAKADYAHAARSREQARNALATLINRPIPEDLPAGLPLDKQFFVEKLPAGLSSEVLLD
RPDIRAAEHALKQANANIGAARAAFFPSIRLTGSGVTGVELGGLFKSGTGVWAFAPSITLPIFTWGTNK
ANLDVAKLRQQAQIVAYESAVQSAFQDVANALAAAREQLDKAYDALSKQSRASKEALRLVGLRYKHGVSGA
LDLLDAERISYSAEGAALSAQLTRAENLADLYKALGGGLKRDQTGK

Blast-p

Descrição	Nome científico	Percentual de identidade	Acesso
mtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	CAA64891.1
Chain A, MtrE protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	4MT0_A
multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	95,33	WP_003695680.1

multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	95,12	WP 012503795.1
multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	95,12	WP 339740741.1
multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	95,12	WP 003698759.1
multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	95,12	WP 003693770.1
multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	94,9	WP 047919039.1
multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	95,12	WP 241531990.1
multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	94,9	WP 010951247.1
multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	94,9	WP 197099496.1
multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	94,69	WP 047920497.1
multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	95,13	WP 050161446.1
multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	94,9	WP 047952688.1
multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	94,92	WP 047926245.1
multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	94,27	WP 050171386.1
multidrug efflux transporter	Neisseria	94,06	WP 050154596.1

outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	gonorrhoeae		
multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	93,42	WP 263328741.1
multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	92,57	MDO6026360.1
multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	92,36	WP 123778911.1

TbpA

>KAE9498558.1 transferrin-binding protein 1 [Neisseria gonorrhoeae]

MQQQHLFRFNILCLSLMTALPAYAENVQAGQAQEKQLDTIQVKAKKQKTRRDNEVTGLGKLVKTADTLSK
EQVLDIRDLDTRYDPGIAVVEQGRGASSGYSIRGMDKNRVALTVDGLAQIQSYTAQAALGGTRTAGSSGAI
NEIEYENVKAVEISKGSNSVEQSGALAGSVAFQTKTADDVIGRQWGIQSKTAYSGKNRGLTQSIALA
GRIGGAEALLIRTGRHAGEIRAHEAAGRGVQSFNRLVPVDDASTYAYFIVEEECKNEGYEKCKAKKDVDG
KDERQTVSTRDYTGPNRFLADPLSYESRSWLFPRGFRFENKRHYIGGILERTQQTFDTRDMTVPAFLTKA
VFDENKKYGSIRGYGKYAGGRKYSGLITNGENGAEVGAEYGTGVFYDETHTKSRYGLEYVYTNADKDTWA
DYARLSYDRQGIGLDNHFQQTHCSADGSDKYCRPSADKPSSYYKSDRVIYGESHRLQLAFAFKKSFDTAKI
RHNLVNLGYDRFGSDLRHQDYYYQHANRAYSLKTPPQNNGKKINPNGSEKNPYWVSIGGGNVVTGQICL
FGNNTYTDCTPRSINGKSYAAVRDNRVLRGWADVGAGLRYDYRSTHSDDGSVSTGTHRTLSTWNTGIVLK
PADWLDLTYRTSTGFRLPSFAEMYGWRSGGKIKAVKIDPEKSFNKEAGIVFKGDFGNLEASWFNNAYRDL
IVRGYEAQIKDGKEQVKGDPAYLNAQSARITGINILGKIDWNGVWDKLPEGWYSTFAYNRVVRDIIKRA
DRTDIQSHLFDIAIQPSRYVVGSGYDQPEGKVGVMGLTYSKAKEITELLGSRALLNGNSRDTKATARRTR
PWYIVDVSGYYTVKKHFTLRAGVYNLLNHRVYVTWENVRQTAAGAVNQHKNVGVYNRYAAPGRNYTFSLEM
KF

Blast-p

Descrição	Nome científico	Percentual de identidade	Acesso
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,89	WP 044271332.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,78	WP 055389644.1

gonorrhoeae]			
lactoferrin/transferrin family TonB-dependent receptor [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,78	WP 215215783.1
TonB-dependent transferrin- binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,78	WP 071198219.1
TonB-dependent transferrin- binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,78	WP 235271612.1
TonB-dependent transferrin- binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,67	WP 263936373.1
TonB-dependent transferrin- binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,78	MDO6029028.1
TonB-dependent transferrin- binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,78	WP 139596720.1
TonB-dependent transferrin- binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,56	WP 136168940.1
TonB-dependent transferrin- binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,14	WP 050172154.1
TonB-dependent transferrin- binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,56	WP 050165040.1
TonB-dependent transferrin- binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,56	WP 215352552.1
TonB-dependent transferrin- binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,56	WP 103195369.1
TonB-dependent transferrin- binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,46	WP 304666335.1
TonB-dependent transferrin- binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,46	MDO6082431.1

TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99, 24	WP 315911610.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99, 46	WP 172763257.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99, 35	WP 235230839.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99, 24	WP 082298907.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99, 24	WP 164823271.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99, 24	WP 263315449.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99, 24	MDO6101457.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99, 24	WP 235220125.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99, 24	WP 235230437.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99, 24	WP 263358826.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98, 6	WP 235220832.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99, 02	WP 339732918.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99, 35	MDO6092317.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99, 13	MDO6011144.1

binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	gonorrhoeae		
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,02	WP 003689380.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,91	WP 235270099.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,91	WP 262881548.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,02	WP 263343633.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,38	WP 235220771.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,13	WP 047921538.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,8	WP 055378665.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,69	WP 047950412.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,69	MDO6017160.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,91	WP 307751069.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,7	WP 241533769.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,81	WP 104691749.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,8	WP 126321970.1

gonorrhoeae]			
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,8	WP_139595873.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,59	WP_047917850.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,8	WP_263354291.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,7	WP_169577286.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,69	WP_215319191.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,7	WP_241536241.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,8	WP_192370310.1
lactoferrin/transferrin family TonB-dependent receptor [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,69	WP_203029610.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,59	WP_061182269.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,48	WP_124935087.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,48	WP_050303836.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,48	WP_071198193.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,26	WP_241536145.1

TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,26	WP_235272185.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,48	WP_047926705.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,37	WP_082295501.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,15	WP_050157443.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,94	WP_123768389.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,26	WP_241534145.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,37	WP_071242691.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,37	WP_241499912.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,15	WP_050388291.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,15	WP_241535293.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,94	WP_319078388.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,04	WP_050155721.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,05	WP_071226649.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,93	WP_047949087.1

binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	gonorrhoeae		
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,04	WP_050159241.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,72	WP_050172661.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,82	WP_047919346.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,61	WP_235220031.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,83	WP_241535201.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,72	WP_304672908.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,71	QOG48803.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,71	WP_341931088.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,72	WP_118781308.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,72	WP_339764016.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,61	WP_071226784.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,61	WP_047926935.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,5	WP_235231173.1

gonorrhoeae]			
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,61	WP_308477723.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,39	WP_057321740.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,71	WP_136818139.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,72	WP_202148373.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,61	WP_263955069.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,39	WP_123812549.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,72	WP_215227015.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,5	WP_123778694.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,61	MDO6400515.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,71	WP_339749991.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,28	WP_003705730.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,5	WP_341948156.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,5	WP_050169749.1

TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,61	WP_307754068.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,5	WP_235242757.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,28	WP_082298555.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,39	WP_050169646.1
TonB-dependent transferrin-binding protein TbpA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,39	MDO6059871.1

MafA

>WBS97547.1 adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]

MRARLLIPIILFSVFILSACGTLTGIPSHGGGKRFAVEQELVAASARA AVKMDLQALHGRKVALYIATMG
DQGSGLTGGRYSIDALIRGEYINSPAVRTDYTYPRYETTAETTSGGLTGLTTSLSLTLNAPALSRTQSDG
SGSRSSLGLNIGMGDYRNETLTTNPRDTAFLSHLVQTVFFLRGIDVSPANADTDVFINIDVFGTIRNR
TEMHLYNAETLKAQTKLEYFAVDRTNKLLIKPKTNAFEAAKYKENYALWMPYKVKSGIKPTEGLMVDFS
DIQPYGNHTGNSAPSVEADNSHEGYGYSDEAVRQHRQGP

Blast-p

Descrição	Nome científico	Percentual de identidade	Acesso
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	WP_003689567.1
adhesin [Neisseria gonorrhoeae SK33414]	Neisseria gonorrhoeae SK33414	100	KLR78364.1
adhesin [Neisseria gonorrhoeae SK36809]	Neisseria gonorrhoeae SK36809	100	KLS18839.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,68	WP_003691615.1
adhesin [Neisseria gonorrhoeae SK8976]	Neisseria gonorrhoeae SK8976	99,68	KLR80105.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,68	WP_235219751.1

gonorrhoeae]	gonorrhoeae		
adhesin [Neisseria gonorrhoeae MIA_2011_03-09]	Neisseria gonorrhoeae MIA_2011_03-09	99,68	KLS35494.1
MafA-like protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,68	CNQ04807.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,68	WP_047917657.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,68	WP_003705804.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,68	WP_123771665.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,68	QOG46832.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,68	WP_235270376.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,68	WP_071226850.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,36	WP_235231089.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,68	WP_017147232.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,36	WP_123812452.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,68	WP_047949605.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,68	WP_235243131.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,68	WP_050154629.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,36	WP_260237023.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,36	WP_235231396.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,68	WP_235270984.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,36	WP_307752022.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,36	WP_050303821.1

adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,36	WP 235231094.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,36	WP 235271933.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,36	WP 003703130.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,36	WP 235220038.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,36	WP 050158454.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,36	WP 124743218.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,04	WP 263074875.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,36	WP 235232878.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,68	WP 339762444.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,04	WP 071226790.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,04	WP 071200452.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,04	WP 082284923.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,04	WP 010361737.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,72	WP 197097394.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,72	WP 235220835.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,72	WP 057321803.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,72	WP 241527855.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,68	TJW88210.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	WP 154396676.1
adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,35	WP 248616315.1

adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,4	WP_197097918.1
--------------------------------------	-----------------------	------	--

NspA

>WBS96864.1 outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]

MKKALAALIALALPAAALAEGASGFYVQADAAHAKASSSLGSAKGFSPRISAGYRINDLRFVADYTRYKN
 YKQAPSTDFKLYSIGASVIYDFDTQSPVKPYFGARLSINRASAHLGGSDSFSKTSAGLGLVLAGVSYAVTP
 NVDL DAGYRYNYVGKVN NVKVRSGELSAGVRVKF

Blast-p

Descrição	Nome científico	Percentual de identidade	Acesso
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	WP_003690719.1
NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	ACJ64703.1
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,43	WP_003696762.1
NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,43	ACJ64701.1
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,43	WP_003687568.1
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,85	WP_003699523.1
NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,85	ACJ64700.1
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,85	WP_139591884.1
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,85	WP_241499583.1
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,28	WP_241527714.1

gonorrhoeae]			
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,28	WP 229930229.1
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,85	WP 146711145.1
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,85	WP 260239858.1
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,28	WP 235219667.1
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,28	WP 123771520.1
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,28	WP 197097286.1
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,7	WP 003706672.1
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,28	WP 003692671.1
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	WP 307753930.1
outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	97,13	WP 033910700.1
NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	ACJ64699.1
NspA [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,35	ACJ64698.1
membrane protein [Neisseria gonorrhoeae SK14515]	Neisseria gonorrhoeae SK14515	100	KLR99548.1

OmpA

>WBS96134.1 OmpA family protein [Neisseria gonorrhoeae]

MTFFFKPSTVVLTASALALSGCVADPVTGQQSPNKSSAMYGLGGAAVCGIVGALTHSGKGARNSALACGAIG
 AGVGGYMDYQEQRRLRQNLAGTQIEIQRQGNQIRLVMPESVTFATGSAALGGSAQYALNTAAQTLVQYPDT
 TLTINGHTDNTGSDAVNNPLSQHRAQAVAYYLQTRGVAASRLTVYGYGSHMPVASNATVEGRAQNRREI
 LINPDQRAVNAARHM

Blast-p

Descrição	Nome científico	Percentual de identidade	Acesso
OmpA family protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	WP_003703604.1
OmpA family protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,56	WP_050164197.1
OmpA family protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,56	WP_082298690.1
OmpA family protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,56	WP_025455913.1
OmpA family protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,56	WP_003705684.1
membrane protein [Neisseria gonorrhoeae SK708]	Neisseria gonorrhoeae SK708	99,11	KLR97125.1
OmpA family protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,56	MDO6071724.1
OmpA family protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,11	WP_115094332.1
OmpA family protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,11	WP_308472747.1
OmpA family protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,11	WP_341948283.1
OmpA family protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,11	WP_047949914.1
OmpA family protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,11	WP_050304260.1
OmpA family protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	98,67	WP_050161490.1
ompA family protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,54	EEZ44244.1

35/02]	35/02		
conserved hypothetical protein [Neisseria gonorrhoeae 1291]	Neisseria gonorrhoeae 1291	99,07	EEH62726.1
OmpA family protein [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,5	WP_308475315.1
hypothetical protein AN239_07090 [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	KRH89279.1
hypothetical protein CKX32_12825 [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,49	PAX25316.1

Lst

>AA41921.1 Lst [Neisseria gonorrhoeae]

MGLKKVCLTVLCLIVFCFGIFYTFDRVNQGERNAVSLKDKLFNEEGKPVNLIFCYTILOMKVAERIMAO
HPGERFYVVLMSNRNEKYDYFNQIKDKAERAYFFYLPYGLNKSFNFIPTMAELKVKSMMLPKVKRIYL
ASLEKVSIAAFLSTYPDAEIKTFDDGTNNLIRESSYLGGEFAVNGAIKRNFARMMVDWSIAKTRNASDE
HYTIFKGLKNIMDDGRRKMTYLPFLDASELKAGDETTGGTVRILLGSPDKEMKEISEKAAKNFNIQYVAPH
PRQTYGLSGVTALNSPYVIEDYILREIKKNPHTRYEITYFFSGAALTMKDFPNVHVYALKPASLPEDYWL
KPVYALFRQADIPILAFDDKNQSHGKSK

Blast-p

Descrição	Nome científico	Percentual de identidade	Acesso
RecName: Full=N-acetyllactosaminide alpha-2,3-sialyltransferase; AltName: Full=CMP-N- acetylneuraminate:beta-galactoside alpha-2,3-sialyltransferase; Short=CMP-Neu5Ac:beta-galactoside alpha-2,3-sialyltransferase; AltName: Full=Lipooligosaccharide sialyltransferase; Short=LOS sialyltransferase [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	P72074.1
N-acetyllactosaminide sialyltransferase [Neisseria alpha-2,3-	Neisseria gonorrhoeae	99,73	WP_003690950.1

gonorrhoeae]				
N-acetyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	99,46	WP 047951685.1
N-acetyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	99,46	WP 050164354.1
N-acetyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	99,19	WP 010358521.1
N-acetyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,92	WP 250099162.1
N-acetyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,92	WP 047926865.1
N-acetyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	99,19	WP 192214722.1
N-acetyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	99,46	WP 192391665.1
N-acetyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,92	WP 241531937.1
N-acetyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	99,19	WP 103195325.1
N-acetyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	99,19	QOG40638.1
N-acetyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,92	WP 235227664.1
N-acetyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,92	WP 172763235.1
N-acetyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,92	QOG50174.1

N-acetyllectosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	99,19	WP 104691783.1
N-acetyllectosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,65	WP 115094022.1
N-acetyllectosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,92	WP 003688007.1
N-acetyllectosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,66	WP 341986400.1
N-acetyllectosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,65	WP 003698280.1
N-acetyllectosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,65	WP 308476022.1
N-acetyllectosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,65	WP 307754522.1
N-acetyllectosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,65	WP 071197986.1
N-acetyllectosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,38	WP 136818148.1
N-acetyllectosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,38	MDO6007333.1
N-acetyllectosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,65	WP 115307132.1
N-acetyllectosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,38	WP 172762339.1
N-acetyllectosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,65	WP 047951269.1
N-acetyllectosaminide	alpha-2,3-	Neisseria	98,38	WP 047952903.1

sialyltransferase gonorrhoeae]	[Neisseria	gonorrhoeae		
N-acetylactosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,38	WP 267717618.1
N-acetylactosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,38	WP 172765518.1
N-acetylactosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,65	WP 250065491.1
N-acetylactosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,65	QOG53968.1
N-acetylactosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,38	WP 047920581.1
N-acetylactosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,65	WP 215360893.1
N-acetylactosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,38	WP 050172198.1
N-acetylactosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,38	WP 235271880.1
N-acetylactosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,38	WP 241537428.1
N-acetylactosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,11	WP 215356693.1
N-acetylactosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	98,11	WP 123785774.1
N-acetylactosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	97,84	WP 050391000.1
N-acetylactosaminide sialyltransferase	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	97,3	WP 050159876.1

gonorrhoeae]			
N-acetyllactosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	97,3 WP_050173459.1
N-acetyllactosaminide sialyltransferase gonorrhoeae]	alpha-2,3- [Neisseria	Neisseria gonorrhoeae	95,96 WP_071197673.1

BamE

>AAW90399.1 outer membrane protein assembly factor BamE [Neisseria gonorrhoeae FA 1090]

MNKTLILALSALFSLTACSVVERVSLFPSYKLIKIIQGNELEPRAVAALRPGMTKDQVLLLLGSPILRDAFH
TDRWDYTFNTSRNGIIKERSNLTVYFENGVLVRTEGDALQNAAEALRAKQNADKQ

Blast-p

Descrição	Nome científico	Percentual de identidade	Acesso
outer membrane protein assembly factor BamE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	100	WP_003689992.1
outer membrane protein assembly factor BamE [Neisseria gonorrhoeae]	Neisseria gonorrhoeae	99,2	WP_047918686.1

Accessibility + ABCpred >0.8 (Strain FA 1090)

“Legenda”

1. IEDB acessibilidade

2. ABCpred

3. IEDB antigenicidade

Em negrito: Aa comum entre ABCpred e IEDB -accessibility - widow size 10

Sublinhado: Aa em comum elites em TOP1 TOP2 TOP3... conforme score

SUGESTAO DE EPITOPO em vermelho

>WBS96657.1 ACP S-malonyltransferase [Neisseria gonorrhoeae]

MSFAFFFPQGSQSLGMMNGFAEHVIVKNTFDEASAILGQDLWAMINGSDAEIIIGQTVNTQPIMLAAGVA
 VYRAYLEVGGKTPAAVAGHSLGEY TALVAAEALDFADAVKLVRLRAELMQSAVPQGVGAMAAIIGLEDEQ
 VRQICAESAQGEVVEAVNFNSPGQVVIAGNAAVGRMTMAAAKEAGAKRALPLPVSVP SHCSLMKPAADKL
 AETLKTVEIKQPQIRVIHNADVAA**YDDAGKIKDALVRQLYSPVRWTETVN**ALVSDGIAESAECSPGKVL
 GLAKRINKAAACSALTDAGQITAFIEAH

MSFAFFFPQGSQSLGMMNGFAEHVIVKNTFDEASAILGQDLWAMINGSDAEIIIGQTVNTQPIMLAAGVA
 MSFAFFFPQGSQSLGMMNGFAEHVIVKNTFDEASAILGQDLWAMINGSDAEIIIGQTVNTQPIMLAAGVA
 MSFAFFFPQGSQSLGMMNGFAEHVIVKNTFDEASAILGQDLWAMINGSDAEIIIGQTVNTQPIMLAAGVA

VYRAYLEVGGKTPAAVAGHSLGEY TALVAAEALDFADAVKLVRLRAELMQSAVPQGVGAMAAIIGLEDEQ
VYRAYLEVGGKTPAAVAGHSLGEY TALVAAEALDFADAVKLVRLRAELMQSAVPQGVGAMAAIIGLEDEQ
 VYRAYLEVGGKTPAAVAGHSLGEY TALVAAEALDFADAVKLVRLRAELMQSAVPQGVGAMAAIIGLEDEQ

VRQICAESAQGEVVEAVNFNSPGQVVIAGNAAVGRMTMAAAKEAGAKRALPLPVSVP SHCSLMKPAADKL
 VRQICAESAQGEVVEAVNFNSPGQVVIAGNAAVGRMTMAAAKEAGAKRALPLPVSVP SHCSLMKPAADKL
 VRQICAESAQGEVVEAVNFNSPGQVVIAGNAAVGRMTMAAAKEAGAKRALPLPVSVP SHCSLMKPAADKL

AETLKTVEIKQPQIRVIHNADVAA**YDDAGKIKDALVRQLYSPVRWTETVN**ALVSDGIAESAECSPGKVL
 AETLKTVEIKQPQIRVIHNADVAA**YDDAGKIKDALVRQLYSPVRWTETVN**ALVSDGIAESAECSPGKVL
 AETLKTVEIKQPQIRVIHNADVAA**YDDAGKIKDALVRQLYSPVRWTETVN**ALVSDGIAESAECSPGKVL

GLAKRINKAAACSALTDAGQITAFIEAH

GLAKRINKAAACSALTDAGQITAFIEAH

GLAKRINKAAACSALTDAGQITAFIEAH

COMUM ENTRE ABC E IEDB

MSFAFFFPQGSQSLGMMNGFAEHVIVKNTFDEASAILGQDLWAMINGSDAEIIIGQTVNTQPIMLAAGVA
 VYRAYLEVGGKTPAAVAGHSLGEY TALVAAEALDFADAVKLVRLRAELMQSAVPQGVGAMAAIIGLEDEQ
 VRQICAESAQGEVVEAVNFNSPGQVVIAGNAAVGRMTMAAAKEAGAKRALPLPVSVP SHCSLMKPAADKL
 AETLKTVEIKQPQIRVIHNADVAA**YDDAGKIKDALVRQLYSPVRWTETVN**ALVSDGIAESAECSPGKVL
 GLAKRINKAAACSALTDAGQITAFIEAH

TOP 1 NO ABCpred

MSFAFFFPQGSQSLGMMNGFAEHVIVKNTFDEASAILGQDLWAMINGSDAEIIIGQTVNTQPIMLAAGVA
 VYRAYLEVGGKTPAAVAGHSLGEY TALVAAEALDFADAVKLVRLRAELMQSAVPQGVGAMAAIIGLEDEQ
 VRQICAESAQGEVVEAVNFNSPGQVVIAGNAAVGRMTMAAAKEAGAKRALPLPVSVP SHCSLMKPAADKL
 AETLKTVEIKQPQIRVIHNADVAA**YDDAGKIKDALVRQLYSPVRWTETVN**ALVSDGIAESAECSPGKVL
 GLAKRINKAAACSALTDAGQITAFIEAH

TOP 2 NO ABCpred

MSFAFFFPQGSQSLGMMNGFAEHVIVKNTFDEASAILGQDLWAMINGSDAEIIIGQTVNTQPIMLAAGVA
 VYRAYLEVGGKTPAAVAGHSLGEY TALVAAEALDFADAVKLVRLRAELMQSAVPQGVGAMAAIIGLEDEQ

VRQICAESAQGEVVEAVNFNSPGQVVIAGNAAVGR**TMAAAKEAGAKRAL**PLPVSVP SHCSLM**KPAAD**KL
 AETLK**TVEIKQPQIRV**IHNADVAAAYDD**AGKIKDALVRQLYSPVRWTE**T**VN**ALVSDGIAESA**EC**SPGK**VLA**
 GL**AKR**INKAAAC**SAL**T**DAGQITAFIEAH**

TOP 3 NO ABCpred

MSFAFFFPQGSQSLGMMNGFAEHV**IVKNTFDE**ESA**AILGQDLWAMINGS**DAE**II**GQTVNTQ**PIMLAAGVA**
 VYRAY**LEV**GGKTPAAVAGHSLGEY**TALVAAEALDFADAVKLVRLRAELMQSAV**PQGVGAMAA**ILGLEDEQ**
 VRQICAESAQGEVVEAVNFNSPGQVVIAGNAAVGR**TMAAAKEAGAKRAL**PLPVSVP SHCSLM**KPAAD**KL
 AETLK**TVEIKQPQIRV**IHNADVAAAYDD**AGKIKDALVRQLYSPVRWTE**T**VN**ALVSDGIAESA**EC**SPGK**VLA**
 GL**AKR**INKAAAC**SAL**T**DAGQITAFIEAH**

Antigenicidade

MSFAFFFPQGSQSLGMMNGFAEHV**IVKNTFDE**ESA**AILGQDLWAMINGS**DAE**II**GQTVNTQ**PIMLAAGVA**
 VYRAY**LEV**GGKTPAAVAGHSLGEY**TALVAAEALDFADAVKLVRLRAELMQSAV**PQGVGAMAA**ILGLEDEQ**
 VRQICAESAQGEVVEAVNFNSPGQVVIAGNAAVGR**TMAAAKEAGAKRAL**PLPVSVP SHCSLM**KPAAD**KL
 AETLK**TVEIKQPQIRV**IHNADVAAAYDD**AGKIKDALVRQLYSPVRWTE**T**VN**ALVSDGIAESA**EC**SPGK**VLA**
 GL**AKR**INKAAAC**SAL**T**DAGQITAFIEAH**

EPITOPO

MSFAFFFPQGSQSLGMMNGFAEHV**IVKNTFDE**ESA**AILGQDLWAMINGS**DAE**II**GQTVNTQ**PIMLAAGVA**
 VYRAY**LEV**GGKTPAAVAGHSLGEY**TALVAAEALDFADAVKLVRLRAELMQSAV**PQGVGAMAA**ILGLEDEQ**
 VRQICAESAQGEVVEAVNFNSPGQVVIAGNAAVGR**TMAAAKEAGAKRAL**PLPVSVP SHCSLM**KPAAD**KL
 AETLK**TVEIKQPQIRV**IHNADVAAAYDD**AGKIKDALVRQLYSPVRWTE**T**VN**ALVSDGIAESA**EC**SPGK**VLA**
 GL**AKR**INKAAAC**SAL**T**DAGQITAFIEAH**

>WBS97733.1 transferrin-binding protein-like solute binding protein
[Neisseria gonorrhoeae]

MFKR**S**VIAMAC**I**FPLSACGGGGGG**SPDVKSADTPSKPAAP**VVAENAGEGV**LPKEKKDEE**AAGGAPQADTQ
 DATAGEGSQDMAAVSAENTGNGGAAT**TDNPKNEDAGAQN**DMPQ**NAE**SANQ**TGNNQ**PAGSSDS**A**PAS**NPA**
 PANGGSD**F**GR**T**NVGNSV**VIDGPSQ**NI**TLTHCKG**DSCNGD**NLLDEE**APSKSE**F**E**K**LS**D**E**E**K**I**K**R**Y**K**K**D**E**Q**R
 ENFVGLVADRV**KKDGT**NKY**II**FY**TDKPP**TR**SAR**SR**RS**LP**AEI**PL**IPVNQ**AD**TLIVD**GEAVSL**TGH**SGN**I**F
 APEG**NYR**Y**LT**Y**GAE**KL**P**GG**S**Y**ALR**VQ**GE**PA**K**G**E**ML**V**GT**AV**Y**NG**E**V**L**H**F**H**M**E**N**GR**PY**PS**GG**R**F**AA**K**V**D**F**GS
 K**S**V**D**G**I**I**D**S**G**D**L**H**M**G**T**Q**K**F**K**A**I**D**G**N**G**F**K**G**T**W**T**E**NG**G**D**V**S**G**R**F**Y**G**P**A**G**E**E**V**A**G**K**Y**S**R**P**T**D**A**E**K**G**G**F**G
 V**F**A**G**K**K**D**R**D

MFKR**S**VIAMAC**I**FPLSACGGGGGG**SPDVKSADTPSKPAAP**VVAENAGEGV**LPKEKKDEE**AAGGAPQADTQ
 MFKR**S**VIAMAC**I**FPLSAC**GGGGGGSPDVKSADTPSKPAAP**VVAENAGEGV**LPKEKKDEE**AAGGAPQADTQ
 MFKR**S**VIAMAC**I**FPLSACGGGGGG**SPDVKSADTPSKPAAP**VVAENAGEGV**LPKEKKDEE**AAGGAPQADTQ

DATAGEGSQDMAAVSAENTGNGGAAT**TDNPKNEDAGAQN**DMPQ**NAE**SANQ**TGNNQ**PAGSSDS**A**PAS**NPA**
 DATA**GE**GSQD**MAAVSAENTGNGGAATTDNPKNEDAGAQN**DMPQ**NAE**SANQ**TGNNQ**PAGSSDS**A**PAS**NPA**
 DATAGEGSQDMAAVSAENTGNGGAAT**TDNPKNEDAGAQN**DMPQ**NAE**SANQ**TGNNQ**PAGSSDS**A**PAS**NPA**

PANGGSD**F**GR**T**NVGNSV**VIDGPSQ**NI**TLTHCKG**DSCNGD**NLLDEE**APSKSE**F**E**K**LS**D**E**E**K**I**K**R**Y**K**K**D**E**Q**R
 PAN**G**GGSD**F**GR**T**NVGNSV**VIDGPSQ**NI**TLTHCKG**DSCNGD**NLLDEE**APSKSE**F**E**K**LS**D**E**E**K**I**K**R**Y**K**K**D**E**Q**R
 PANGGSD**F**GR**T**NVGNSV**VIDGPSQ**NI**TLTHCKG**DSCNGD**NLLDEE**APSKSE**F**E**K**LS**D**E**E**K**I**K**R**Y**K**K**D**E**Q**R

ENFVGLVADRV**KKDGT**NKY**II**FY**TDKPP**TR**SAR**SR**RS**LP**AEI**PL**IPVNQ**AD**TLIVD**GEAVSL**TGH**SGN**I**F
 ENFVGLVADRV**KKDGT**NKY**II**FY**TDKPP**TR**SAR**SR**RS**LP**AEI**PL**IPVNQ**AD**TLIVD**GEAVSL**TGH**SGN**I**F
 ENFVGLVADRV**KKDGT**NKY**II**FY**TDKPP**TR**SAR**SR**RS**LP**AEI**PL**IPVNQ**AD**TLIVD**GEAVSL**TGH**SGN**I**F

APEG**NYR**Y**LT**Y**GAE**KL**P**GG**S**Y**ALR**VQ**GE**PA**K**G**E**ML**V**GT**AV**Y**NG**E**V**L**H**F**H**M**E**N**GR**PY**PS**GG**R**F**AA**K**V**D**F**GS
 APEG**NYR**Y**LT**Y**GAE**KL**P**GG**S**Y**ALR**VQ**GE**PA**K**G**E**ML**V**GT**AV**Y**NG**E**V**L**H**F**H**M**E**N**GR**PY**PS**GG**R**F**AA**K**V**D**F**GS
 APEG**NYR**Y**LT**Y**GAE**KL**P**GG**S**Y**ALR**VQ**GE**PA**K**G**E**ML**V**GT**AV**Y**NG**E**V**L**H**F**H**M**E**N**GR**PY**PS**GG**R**F**AA**K**V**D**F**GS

K**S**V**D**G**I**I**D**S**G**D**L**H**M**G**T**Q**K**F**K**A**I**D**G**N**G**F**K**G**T**W**T**E**NG**G**D**V**S**G**R**F**Y**G**P**A**G**E**E**V**A**G**K**Y**S**R**P**T**D**A**E**K**G**G**F**G
 K**S**V**D**G**I**I**D**S**G**D**L**H**M**G**T**Q**K**F**K**A**I**D**G**N**G**F**K**G**T**W**T**E**NG**G**D**V**S**G**R**F**Y**G**P**A**G**E**E**V**A**G**K**Y**S**R**P**T**D**A**E**K**G**G**F**G

KSV DGI I DSGDDLHMG TQKFKAA I DGN GFKGTW TENG GGDV SGRFYGPAGEE VAGKYSYRPTDAEKGGFG

VFAGKKDRD
VFAGKKDRD
VFAGKKDRD

COMUM ENTRE ABC E IEDB

MFKRSVIAMACIFPLSACGGGGGGSPDV**KSADTPS**KPAAPVVAENAGEGVL**LPKEKKDEE**AAGGAPQADTQ
DATAGEGSQDMAAVSAENTGNGGAAT**TDNPKNEDAGAQNMPQNAE**SANQTGNNQPAGSSSDS**APAS**NPAPANGGSDFGRTNVGNSVVIDGSPQNI TLTHCKGDSCNGDNLLD**EE**APSKSEFEKLSDEEKIKRYKKDEQR
ENFVGLVADRVRKKGDTNKYIIIFYT**DKPPTRSAR**SRRLPAEIPLI PVNQADTLIVDGEAVSLTGHSGNIF
APEG**NYRYLTY**GAEKLPGGSYALRVQGEPAKGEMLVGTAVYNGEVLHFHMEN**GRPY**PSGGRFAAKVDFGS
KSV DGI I DSGDDLHMG TQKFKAA I DGN GFKGTW TENG GGDV SGRFYGPAGEE VAGKYSYRPTDAEKGGFG
VFAGKKDRD

TOP 1 NO ABC (0.94)

MFKRSVIAMACIFPLSACGGGGGGSPDV**KSADTPS**KPAAPVVAENAGEGVL**LPKEKKDEE**AAGGAPQADTQ
DATAGEGSQDMAAVSAENTGNGGAAT**TDNPKNEDAGAQNMPQNAE**SANQTGNNQPAGSSSDS**APAS**NPAPANGGSDFGRTNVGNSVVIDGSPQNI TLTHCKGDSCNGDNLLD**EE**APSKSEFEKLSDEEKIKRYKKDEQR
ENFVGLVADRVRKKGDTNKYIIIFYT**DKPPTRSAR**SRRLPAEIPLI PVNQADTLIVDGEAVSLTGHSGNIF
APEG**NYRYLTY**GAEKLPGGSYALRVQGEPAKGEMLVGTAVYNGEVLHFHMEN**GRPY**PSGGRFAAKVDFGS
KSV DGI I DSGDDLHMG TQKFKAA I DGN GFKGTW TENG GGDV SGRFYGPAGEE VAGKYSYRPTDAEKGGFG
VFAGKKDRD

TOP 2 NO ABC (0.94): NAO APARECEU NO IEDB

TOP 3 NO ABC (0.92)

MFKRSVIAMACIFPLSACGGGGGGSPDV**KSADTPS**KPAAPVVAENAGEGVL**LPKEKKDEE**AAGGAPQADTQ
DATAGEGSQDMAAVSAENTGNGGAAT**TDNPKNEDAGAQNMPQNAE**SANQTGNNQPAGSSSDS**APAS**NPAPANGGSDFGRTNVGNSVVIDGSPQNI TLTHCKGDSCNGDNLLD**EE**APSKSEFEKLSDEEKIKRYKKDEQR
ENFVGLVADRVRKKGDTNKYIIIFYT**DKPPTRSAR**SRRLPAEIPLI PVNQADTLIVDGEAVSLTGHSGNIF
APEG**NYRYLTY**GAEKLPGGSYALRVQGEPAKGEMLVGTAVYNGEVLHFHMEN**GRPY**PSGGRFAAKVDFGS
KSV DGI I DSGDDLHMG TQKFKAA I DGN GFKGTW TENG GGDV SGRFYGPAGEE VAGKYSYRPTDAEKGGFG
VFAGKKDRD

TOP 4 NO ABC (0.92)

MFKRSVIAMACIFPLSACGGGGGGSPDV**KSADTPS**KPAAPVVAENAGEGVL**LPKEKKDEE**AAGGAPQADTQ
DATAGEGSQDMAAVSAENTGNGGAAT**TDNPKNEDAGAQNMPQNAE**SANQTGNNQPAGSSSDS**APAS**NPAPANGGSDFGRTNVGNSVVIDGSPQNI TLTHCKGDSCNGDNLLD**EE**APSKSEFEKLSDEEKIKRYKKDEQR
ENFVGLVADRVRKKGDTNKYIIIFYT**DKPPTRSAR**SRRLPAEIPLI PVNQADTLIVDGEAVSLTGHSGNIF
APEG**NYRYLTY**GAEKLPGGSYALRVQGEPAKGEMLVGTAVYNGEVLHFHMEN**GRPY**PSGGRFAAKVDFGS
KSV DGI I DSGDDLHMG TQKFKAA I DGN GFKGTW TENG GGDV SGRFYGPAGEE VAGKYSYRPTDAEKGGFG
VFAGKKDRD

Antigenicidade

MFKRSVIAMACIFPLSACGGGGGGSPDV**KSADTPS**KPAAPVVAENAGEGVL**LPKEKKDEE**AAGGAPQADTQ
DATAGEGSQDMAAVSAENTGNGGAAT**TDNPKNEDAGAQNMPQNAE**SANQTGNNQPAGSSSDS**APAS**NPAPANGGSDFGRTNVGNSVVIDGSPQNI TLTHCKGDSCNGDNLLD**EE**APSKSEFEKLSDEEKIKRYKKDEQR
ENFVGLVADRVRKKGDTNKYIIIFYT**DKPPTRSAR**SRRLPAEIPLI PVNQADTLIVDGEAVSLTGHSGNIF
APEG**NYRYLTY**GAEKLPGGSYALRVQGEPAKGEMLVGTAVYNGEVLHFHMEN**GRPY**PSGGRFAAKVDFGS
KSV DGI I DSGDDLHMG TQKFKAA I DGN GFKGTW TENG GGDV SGRFYGPAGEE VAG**GKY**SYRPTDAEKGGFG
VFAGKKDRD

Epitopo

MFKRSVIAMACIFPLSACGGGGGGSPDV**KSADTPS**KPAAPVVAENAGEGVL**LPKEKKDEE**AAGGAPQADTQ
DATAGEGSQDMAAVSAENTGNGGAAT**TDNPKNEDAGAQNMPQNAE**SANQTGNNQPAGSSSDS**APAS**NPAPANGGSDFGRTNVGNSVVIDGSPQNI TLTHCKGDSCNGDNLLD**EE**APSKSEFEKLSDEEKIKRYKKDEQR
ENFVGLVADRVRKKGDTNKYIIIFYT**DKPPTRSAR**SRRLPAEIPLI PVNQADTLIVDGEAVSLTGHSGNIF
APEG**NYRYLTY**GAEKLPGGSYALRVQGEPAKGEMLVGTAVYNGEVLHFHMEN**GRPY**PSGGRFAAKVDFGS

KSV DGI I DSGDDLHMG TQKFKAA I DNGFGK TWTENG GGDV SGRFYGPAGEE VAGKYSYRPTDAEKGGFG
VFAGKKDRD

cepa aleatoria nao encontrado FA1090

>CBE70799.1 macrophage infectivity potentiator [*Neisseria gonorrhoeae*]
MNTIFKISAL T LSAALALSACGKKEAAPASASEPAAASAAQGD TSSIGGTMQQASYAMGVDIGRSLKQMK
EQGAEIDLKVF T DAMQAVYDGKEIKMTEEQAQEVMMKFLQEQQAKAVEKHKADAKANKEKGEAFLKENAA
KDGVKTTASGLQYK I TKQGKGKQPTKDDIVTVEYEGRLIDGT VFDSSKANGGPATFPLSQVIPGWTEGVR
LLKEGGEATFYIPSNLAYREQ GAGEKIGPNATLVFDVKLVKIGAPENAPAKQPDQVDIKKVN

MNTIFKISAL T LSAALALSACGKKEAAPASASEPAAASAAQGD TSSIGGTMQQASYAMGVDIGRSLKQMK
MNTIFKISAL T LSAALALSACGKKEAAPASASEPAAASAAQGD TSSIGGTMQQASYAMGVDIGRSLKQMK
MNTIFKISAL T LSAALALSACGKKEAAPASASEPAAASAAQGD TSSIGGTMQQASYAMGVDIGRSLKQMK

EQGAEIDLKVF T DAMQAVYDGKEIKMTEEQAQEVMMKFLQEQQAKAVEKHKADAKANKEKGEAFLKENAA
EQGAEIDLKVF T DAMQAVYDGKEIKMTEEQAQEVMMKFLQEQQAKAVEKHKADAKANKEKGEAFLKENAA
EQGAEIDLKVF T DAMQAVYDGKEIKMTEEQAQEVMMKFLQEQQAKAVEKHKADAKANKEKGEAFLKENAA

KDGVKTTASGLQYK I TKQGKGKQPTKDDIVTVEYEGRLIDGT VFDSSKANGGPATFPLSQVIPGWTEGVR
KDGVKTTASGLQYK I TKQGKGKQPTKDDIVTVEYEGRLIDGT VFDSSKANGGPATFPLSQVIPGWTEGVR
KDGVKTTASGLQYK I TKQGKGKQPTKDDIVTVEYEGRLIDGT VFDSSKANGGPATFPLSQVIPGWTEGVR

LLKEGGEATFYIPSNLAYREQ GAGEKIGPNATLVFDVKLVKIGAPENAPAKQPDQVDIKKVN
LLKEGGEATFYIPSNLAYREQ GAGEKIGPNATLVFDVKLVKIGAPENAPAKQPDQVDIKKVN
LLKEGGEATFYIPSNLAYREQ GAGEKIGPNATLVFDVKLVKIGAPENAPAKQPDQVDIKKVN

COMUM ENTRE ABC E IEDB

MNTIFKISAL T LSAALALSACGKKEAAPASASEPAAASAAQGD TSSIGGTMQQASYAMGVDIGRSLKQMK
EQGAEIDLKVF T DAMQAVYDGKEIKMTEEQAQEVMMKFLQEQQAKAVEKHKADAKANKEKGEAFLKENAA
KDGVKTTASGLQYK I TKQGKGKQPTKDDIVTVEYEGRLIDGT VFDSSKANGGPATFPLSQVIPGWTEGVR
LLKEGGEATFYIPSNLAYREQ GAGEKIGPNATLVFDVKLVKIGAPENAPAKQPDQVDIKKVN

TOP 1 NO ABC (0.92): NAO APARECEU NO IEDB

TOP 2 NO ABC (0.92)

MNTIFKISAL T LSAALALSACGKKEAAPASASEPAAASAAQGD TSSIGGTMQQASYAMGVDIGRSLKQMK
EQGAEIDLKVF T DAMQAVYDGKEIKMTEEQAQEVMMKFLQEQQAKAVEKHKADAKANKEKGEAFLKENAA
KDGVKTTASGLQYK I TKQGKGKQPTKDDIVTVEYEGRLIDGT VFDSSKANGGPATFPLSQVIPGWTEGVR
LLKEGGEATFYIPSNLAYREQ GAGEKIGPNATLVFDVKLVKIGAPENAPAKQPDQVDIKKVN

TOP 3 NO ABC (0.91)

MNTIFKISAL T LSAALALSACGKKEAAPASASEPAAASAAQGD TSSIGGTMQQASYAMGVDIGRSLKQMK
EQGAEIDLKVF T DAMQAVYDGKEIKMTEEQAQEVMMKFLQEQQAKAVEKHKADAKANKEKGEAFLKENAA
KDGVKTTASGLQYK I TKQGKGKQPTKDDIVTVEYEGRLIDGT VFDSSKANGGPATFPLSQVIPGWTEGVR
LLKEGGEATFYIPSNLAYREQ GAGEKIGPNATLVFDVKLVKIGAPENAPAKQPDQVDIKKVN

TOP 4 NO ABC (0.91): NAO APARECEU NO IEDB

Antigenicidade

MNTIFKISAL T LSAALALSACGKKEAAPASASEPAAASAAQGD TSSIGGTMQQASYAMGVDIGRSLKQMK
EQGAEIDLKVF T DAMQAVYDGKEIKMTEEQAQEVMMKFLQEQQAKAVEKHKADAKANKEKGEAFLKENAA
KDGVKTTASGLQYK I TKQGKGKQPTKDDIVTVEYEGRLIDGT VFDSSKANGGPATFPLSQVIPGWTEGVR
LLKEGGEATFYIPSNLAYREQ GAGEKIGPNATLVFDVKLVKIGAPENAPAKQPDQVDIKKVN

Epitopo

MNTIFKISALTLISAALALSACGKKEAAPASASEPAAASAAQGDTS SIGGTMQQASYAMGVDIGR**SLKQMK**
EQGAEIDLKVFTDAMQAVYDGKEIK**MTEEQAQ**EVMMKFL**QEQQAKAVEKHKADAKANKE**KGEAFLKENAA
 KDGVKTTASGL**QYKIKQKQKQPTK**DDIVTVEYEGRLIDGTVFDSSKANGGPATFPLSQVIPGWTEGVR
 LLKEGGEATFYIPSNLAYRE**Q**GAGEKIGPNATLVFDVKLVKIGAPE**NAPAKQPD**QVDIKKVN

>WBS95977.1 multidrug efflux transporter outer membrane subunit MtrE
 [Neisseria gonorrhoeae]

MNTTLKTTLTSVAAAFALSACTMIP**QYEQPKVEVA**ETFQNDTSVSSIRAVDLGWHDYFADPRLQKLIDIA
 LERNTSLRTAVLN**SEIYRKQYMIERNNL**LPTLAANANGSRQGSLSGGNVSSSYNVGLGAASYELDLFGRV
 RSSSEAAALQGYFASVANRDAAHLSLIATVAKAYFNERYAEEMSLAQ**RVLKTREETYKLS**ELRYKAGVIS
 AVALRQQ**EALIESAKADY**AHAARSREQARNALATLINRPIPEDLPAGLPLDKQFFVEKLPAGLSSEVLLD
 RPDIRAAEHALKQANANIGAARAAFFPSIRLTG**SVGTGSVELGGLFKSGTGV**WAFAPSITLPIFTWGTNK
 ANLDVAKLRQQAQIVAYESAVQSAFQDVANAL**AAREQLDKAYDALS**KQSRASKEALRLVGLRYKHGVS
 GVALDLDLDAERISYSAEGAALSAQLTRAENLADLYKALGGGLKRD**TQTGK**

MNTTLKTTLTSVAAAFALSACTMIP**QYEQPKVEVA**ETFQNDTSVSSIRAVDLGWHDYFADPRLQKLIDIA
 MNTTLKTTLTSVAAAFALSACTMIP**QYEQPKVEVA**ETFQNDTSVSSIRAVDLGWHDYFADPRLQKLIDIA
 MNTTLKTTLTSVAAAFALSACTMIP**QYEQPKVEVA**ETFQNDTSVSSIRAVDLGWHDYFADPRLQKLIDIA

LERNTSLRTAVLN**SEIYRKQYMIERNNL**LPTLAANANGSRQGSLSGGNVSSSYNVGLGAASYELDLFGRV
 LERNTSLRTAVLN**SEIYRKQYMIERNNL**LPTLAANANGSRQGSLSGGNVSSSYNVGLGAASYELDLFGRV
 LERNTSLRTAVLN**SEIYRKQYMIERNNL**LPTLAANANGSRQGSLSGGNVSSSYNVGLGAASYELDLFGRV

RSSSEAAALQGYFASVANRDAAHLSLIATVAKAYFNERYAEEMSLAQ**RVLKTREETYKLS**ELRYKAGVIS
 RSSSEAAALQGYFASVANRDAAHLSLIATVAKAYFNERYAEEMSLAQ**RVLKTREETYKLS**ELRYKAGVIS
 RSSSEAAALQGYFASVANRDAAHLSLIATVAKAYFNERYAEEMSLAQ**RVLKTREETYKLS**ELRYKAGVIS

AVALRQQ**EALIESAKADY**AHAARSREQARNALATLINRPIPEDLPAGLPLDKQFFVEKLPAGLSSEVLLD
 AVALRQQ**EALIESAKADY**AHAARSREQARNALATLINRPIPEDLPAGLPLDKQFFVEKLPAGLSSEVLLD
 AVALRQQ**EALIESAKADY**AHAARSREQARNALATLINRPIPEDLPAGLPLDKQFFVEKLPAGLSSEVLLD

RPDIRAAEHALKQANANIGAARAAFFPSIRLTG**SVGTGSVELGGLFKSGTGV**WAFAPSITLPIFTWGTNK
 RPDIRAAEHALKQANANIGAARAAFFPSIRLTG**SVGTGSVELGGLFKSGTGV**WAFAPSITLPIFTWGTNK
 RPDIRAAEHALKQANANIGAARAAFFPSIRLTG**SVGTGSVELGGLFKSGTGV**WAFAPSITLPIFTWGTNK

ANLDVAKLRQQAQIVAYESAVQSAFQDVANAL**AAREQLDKAYDALS**KQSRASKEALRLVGLRYKHGVS
 GVALDLDLDAERISYSAEGAALSAQLTRAENLADLYKALGGGLKRD**TQTGK**
 ANLDVAKLRQQAQIVAYESAVQSAFQDVANAL**AAREQLDKAYDALS**KQSRASKEALRLVGLRYKHGVS
 GVALDLDLDAERISYSAEGAALSAQLTRAENLADLYKALGGGLKRD**TQTGK**

LDLLDAERISYSAEGAALSAQLTRAENLADLYKALGGGLKRD**TQTGK**
 LDLLDAERISYSAEGAALSAQLTRAENLADLYKALGGGLKRD**TQTGK**
 LDLLDAERISYSAEGAALSAQLTRAENLADLYKALGGGLKRD**TQTGK**

COMUM ENTRE ABC E IEDB

MNTTLKTTLTSVAAAFALSACTMIP**QYEQPKVEVA**ETFQNDTSVSSIRAVDLGWHDYFADPRLQKLIDIA
 LERNTSLRTAVLN**SEIYRKQYMIERNNL**LPTLAANANGSRQGSLSGGNVSSSYNVGLGAASYELDLFGRV
 RSSSEAAALQGYFASVANRDAAHLSLIATVAKAYFNERYAEEMSLAQ**RVLKTREETYKLS**ELRYKAGVIS
 AVALRQQ**EALIESAKADY**AHAARSREQARNALATLINRPIPEDLPAGLPLDKQFFVEKLPAGLSSEVLLD
 RPDIRAAEHALKQANANIGAARAAFFPSIRLTG**SVGTGSVELGGLFKSGTGV**WAFAPSITLPIFTWGTNK
 ANLDVAKLRQQAQIVAYESAVQSAFQDVANAL**AAREQLDKAYDALS**KQSRASKEALRLVGLRYKHGVS
 GVALDLDLDAERISYSAEGAALSAQLTRAENLADLYKALGGGLKRD**TQTGK**

TOP 1 NO ABC (0.93)

MNTTLKTTLTSVAAAFALSACTMIP**QYEQPKVEVA**ETFQNDTSVSSIRAVDLGWHDYFADPRLQKLIDIA

LERNTSLRTAVLNS**EIYRKQYMI**ERNNLLPTLAANANGSRQGSLSGGNVSSSYNVGLGAASYELDLFGRV
 RSSSEAAALQGYFASVANRDAAHLSLIATVAKAYFNERYAEEAMSLAQRVLKTREETYKLSERLYKAGVIS
 AVALRQQ**EALIESAKADYAHAARSREQ**ARNALATLINR**PIPE**DLPAGLPLDKQFFVEKLPAGLSSEVLLD
 RPD**DIRAAEHALK**QANANIGAARAAFFPSIRLTGSGVTGSELGGLFKSGTGWVAFAPSITLPIFTWGT**NK**
 ANLDVAKLRQQAQIVAYESAVQSAFQDVANALA**AREQLDKAYDALS**KQSRASKEALRLVGLRYKHGVS
 LDLLDAER**ISY**SAEGAALSAQLTRAENLADLYKALGGGL**KRD**TQTGK

TOP 2 NO ABC (0.93)

MNTT**LK**TTLTSVAAAFALSACTMIP**QYEQPKVEVA**ETFQNDTSVSSIRAVDLGWH**DYFADP**RLQKLIDIA
 LERNTSLRTAVLNS**EIYRKQYMI**ERNNLLPTLAANANGSRQGSLSGGNVSSSYNVGLGAASYELDLFGRV
 RSSSEAAALQGYFASVANRDAAHLSLIATVAKAYFNERYAEEAMSLAQRVLKTREETYKLSERLYKAGVIS
 AVALRQQ**EALIESAKADYAHAARSREQ**ARNALATLINR**PIPE**DLPAGLPLDKQFFVEKLPAGLSSEVLLD
 RPD**DIRAAEHALK**QANANIGAARAAFFPSIRLTGSGVTGSELGGLFKSGTGWVAFAPSITLPIFTWGT**NK**
 ANLDVAKLRQQAQIVAYESAVQSAFQDVANALA**AREQLDKAYDALS**KQSRASKEALRLVGLRYKHGVS
 LDLLDAER**ISY**SAEGAALSAQLTRAENLADLYKALGGGL**KRD**TQTGK

TOP 3 NO ABC (0.93)

MNTT**LK**TTLTSVAAAFALSACTMIP**QYEQPKVEVA**ETFQNDTSVSSIRAVDLGWH**DYFADP**RLQKLIDIA
 LERNTSLRTAVLNS**EIYRKQYMI**ERNNLLPTLAANANGSRQGSLSGGNVSSSYNVGLGAASYELDLFGRV
 RSSSEAAALQGYFASVANRDAAHLSLIATVAKAYFNERYAEEAMSLAQRVLKTREETYKLSERLYKAGVIS
 AVALRQQ**EALIESAKADYAHAARSREQ**ARNALATLINR**PIPE**DLPAGLPLDKQFFVEKLPAGLSSEVLLD
 RPD**DIRAAEHALK**QANANIGAARAAFFPSIRLTGSGVTGSELGGLFKSGTGWVAFAPSITLPIFTWGT**NK**
 ANLDVAKLRQQAQIVAYESAVQSAFQDVANALA**AREQLDKAYDALS**KQSRASKEALRLVGLRYKHGVS
 LDLLDAER**ISY**SAEGAALSAQLTRAENLADLYKALGGGL**KRD**TQTGK

Antigenicidade

MNTT**LK**TTLTSVAAAFALSACTMIP**QYEQPKVEVA**ETFQNDTSVSSIRAVDLGWH**DYFADP**RLQKLIDIA
 LERNTSLRTAVLNS**EIYRKQYMI**ERNNLLPTLAANANGSRQGSLSGGNVSSSYNVGLGAASYELDLFGRV
 RSSSEAAALQGYFASVANRDAAHLSLIATVAKAYFNERYAEEAMSLAQRVLKTREETYKLSERLYKAGVIS
 AVALRQQ**EALIESAKADYAHAARSREQ**ARNALATLINR**PIPE**DLPAGLPLDKQFFVEKLPAGLSSEVLLD
 RPD**DIRAAEHALK**QANANIGAARAAFFPSIRLTGSGVTGSELGGLFKSGTGWVAFAPSITLPIFTWGT**NK**
 ANLDVAKLRQQAQIVAYESAVQSAFQDVANALA**AREQLDKAYDALS**KQSRASKEALRLVGLRYKHGVS
 LDLLDAER**ISY**SAEGAALSAQLTRAENLADLYKALGGGL**KRD**TQTGK

Epitopo

MNTT**LK**TTLTSVAAAFALSACTMIP**QYEQPKVEVA**ETFQNDTSVSSIRAVDLGWH**DYFADP**RLQKLIDIA
 LERNTSLRTAVLNS**EIYRKQYMI**ERNNLLPTLAANANGSRQGSLSGGNVSSSYNVGLGAASYELDLFGRV
 RSSSEAAALQGYFASVANRDAAHLSLIATVAKAYFNERYAEEAMSLAQRVLKTREETYKLSERLYKAGVIS
 AVALRQQ**EALIESAKADYAHAARSREQ**ARNALATLINR**PIPE**DLPAGLPLDKQFFVEKLPAGLSSEVLLD
 RPD**DIRAAEHALK**QANANIGAARAAFFPSIRLTGSGVTGSELGGLFKSGTGWVAFAPSITLPIFTWGT**NK**
 ANLDVAKLRQQAQIVAYESAVQSAFQDVANALA**AREQLDKAYDALS**KQSRASKEALRLVGLRYKHGVS
 LDLLDAER**ISY**SAEGAALSAQLTRAENLADLYKALGGGL**KRD**TQTGK

>KAE9498558.1 transferrin-binding protein 1 [Neisseria gonorrhoeae]

MQQQHLFRFNILCLSLMTALPAYAENVQAGQAQEKQLDTIQVAKKQKTRRDNEVTGLGKLVKTADTLSK
 EQVLDIRDLDTRYDPGIAVVEQGRGASSGYSIRGMDKNRVALTVDGLAQIQSYTAQAALGGTRTAGSSGAI
 NEIEYENVKAVEISKGSNSVEQGSALAGSVAFAFQTKTADDVIGEGRWGIQSKTAYSGKNRGLTQSI
 ALA GRIGGAEALLIRTGRHAGEIRAHEAAGRQVQSFNRLVPVDDASTYAYFIVEEECKNEGYEKCKAKKDV
 DGRKDERQTVSTRDYTGPNRFLADPLSYESRSWLFRRPGRFRFENKRHYIGGILERTQQTFTDRDMTPAFLTKA
 VFDENKKYGSIRGYGKYAGGRKYSGLITNGENGAEVGAEYGTGVFVYDETHTKSRYGLEYYVTNADKDTWA
 DYARLSYDRQIGLDNHFQOOTHCSADGSDKCRPSADKPSYYKSDRVIYGESHRLLQAFAFKKSFDTAKI
 RHNLSVNLGYDRFSG**LRHQDYQQHANRAYSLKTPPPQNGKKINP**NGSEKNPYWVSIGGGNVVDTGICL
 FGNNTYTDCTPRINSKGSYYAAVRDNRVLRWADVAGLRYDYRSTHSDDGSVSTGTHRTLSWNTGIVL
 KPADWLDLTYRTSTGFRLPFAEMYGWRSGGKIKAVKIDPEKSNKEAGIVFKGDFGNLEASWFNNAYRDL
 IVRGYEAQIKDGKEQVKGDPAYLNAQSARITGINILGKIDWNGVWDKLPPEGWYSTFAYNRVRVRIKKRA
 DRTDIQSHLFDIAIQPSRYVVGSGYDQPEGKVGVMGLTYSKAKEITELLGSRALLNGNSRDTKATARRTR
 PWYIVDVSGYYTVKKHFTLRAGVYNLLNHRYVTWENVRQTAAGAVNQHKNVGVYNRYAAPGRNYTFSLEM
 KF

MQQQHLFRFNILCLSLMTALPAYAENVQAGQAQEKQLDTIQVKAKKQKTRRDNEVTGLGKLVKTA DTLSK
 MQQQHLFRFNILCLSLMTALPAYAENVQAGQAQEKQLDTIQVKAKKQKTRRDNEVTGLGKLVKTA DTLSK
 MQQQHLFRFNILCLSLMTALPAYAENVQAGQAQEKQLDTIQVKAKKQKTRRDNEVTGLGKLVKTA DTLSK

EQVLDIRDLTRYDPGIAVVEQGRGASSGYSIRGMDKNRVALTVDGLAQIQSYTAQAALGGTRTAGSSGAI
 EQVLDIRDLTRYDPGIAVVEQGRGASSGYSIRGMDKNRVALTVDGLAQIQSYTAQAALGGTRTAGSSGAI
 EQVLDIRDLTRYDPGIAVVEQGRGASSGYSIRGMDKNRVALTVDGLAQIQSYTAQAALGGTRTAGSSGAI

NEIEYENVKAVEISKGSNSVEQGSALAGSVAFQTKTADDVIGEGRQWGIQSKTAYS GKNRGLTQSI
 NEIEYENVKAVEISKGSNSVEQGSALAGSVAFQTKTADDVIGEGRQWGIQSKTAYS GKNRGLTQSI
 NEIEYENVKAVEISKGSNSVEQGSALAGSVAFQTKTADDVIGEGRQWGIQSKTAYS GKNRGLTQSI

GRIGGAEALLIRTGRHAGEIRAHEAAGRQVQSFNRLVPVDDASTYAYFIVEEECKNEG YEKCKAKKDVDG
 GRIGGAEALLIRTGRHAGEIRAHEAAGRQVQSFNRLVPVDDASTYAYFIVEEECKNEG YEKCKAKKDVDG
 GRIGGAEALLIRTGRHAGEIRAHEAAGRQVQSFNRLVPVDDASTYAYFIVEEECKNEG YEKCKAKKDVDG

KDERQTVSTRDYTGPNRFLADPLSYESRSWLFPRGFRFENKRHYIGGILER TQOTFDTRDMTPVPAFLT
 KDERQTVSTRDYTGPNRFLADPLSYESRSWLFPRGFRFENKRHYIGGILER TQOTFDTRDMTPVPAFLT
 KDERQTVSTRDYTGPNRFLADPLSYESRSWLFPRGFRFENKRHYIGGILER TQOTFDTRDMTPVPAFLT

VF DENKKYGSIRGYGKYAGGRKYSGLITNGENGAEVGAEGYGTGVFYDETHTKSRYGLE YVYTNADKDTWA
 VF DENKKYGSIRGYGKYAGGRKYSGLITNGENGAEVGAEGYGTGVFYDETHTKSRYGLE YVYTNADKDTWA
 VF DENKKYGSIRGYGKYAGGRKYSGLITNGENGAEVGAEGYGTGVFYDETHTKSRYGLE YVYTNADKDTWA

DYARLSYDRQIGLDNHFQQTHCSADGSDKYCRPSADKPSYYKSDRVIYGESHRLLQAAFKKS FDTAKI
 DYARLSYDRQIGLDNHFQQTHCSADGSDKYCRPSADKPSYYKSDRVIYGESHRLLQAAFKKS FDTAKI
 DYARLSYDRQIGLDNHFQQTHCSADGSDKYCRPSADKPSYYKSDRVIYGESHRLLQAAFKKS FDTAKI

RHNLVNLGYDRFGSDLRHQDYQYQHANRAYSLKTPPQNGKKINPNGSEKNPYWVSI GGGNVVTGQICL
 RHNLVNLGYDRFGSDLRHQDYQYQHANRAYSLKTPPQNGKKINPNGSEKNPYWVSI GGGNVVTGQICL
 RHNLVNLGYDRFGSDLRHQDYQYQHANRAYSLKTPPQNGKKINPNGSEKNPYWVSI GGGNVVTGQICL

FGNNTYTDCTPRS INKSYAAVRDNVRLGRWADVGAGLR YDYRSTHSDDGSVSTGTHRTL
 FGNNTYTDCTPRS INKSYAAVRDNVRLGRWADVGAGLR YDYRSTHSDDGSVSTGTHRTL
 FGNNTYTDCTPRS INKSYAAVRDNVRLGRWADVGAGLR YDYRSTHSDDGSVSTGTHRTL

PADWLDLTYRTSTGFRLPSFAEMYGWRSGGKIKAVKIDPEKSFNKEAGIVFKGDFGNLEASWFNNAYRDL
 PADWLDLTYRTSTGFRLPSFAEMYGWRSGGKIKAVKIDPEKSFNKEAGIVFKGDFGNLEASWFNNAYRDL
 PADWLDLTYRTSTGFRLPSFAEMYGWRSGGKIKAVKIDPEKSFNKEAGIVFKGDFGNLEASWFNNAYRDL

IVRGYEAQIKDGKEQVKGDPAYLNAQSARITGINILGKIDWNGVWDKLEPGWYSTFAYNRVVRDIKKRA
 IVRGYEAQIKDGKEQVKGDPAYLNAQSARITGINILGKIDWNGVWDKLEPGWYSTFAYNRVVRDIKKRA
 IVRGYEAQIKDGKEQVKGDPAYLNAQSARITGINILGKIDWNGVWDKLEPGWYSTFAYNRVVRDIKKRA

DRTDIQSHLFDIAIQPSRYVVGSGYDQPEGKQWVNGMLTYSKAKEITELLGSRALLNGNSRDTKATARRTR
 DRTDIQSHLFDIAIQPSRYVVGSGYDQPEGKQWVNGMLTYSKAKEITELLGSRALLNGNSRDTKATARRTR
 DRTDIQSHLFDIAIQPSRYVVGSGYDQPEGKQWVNGMLTYSKAKEITELLGSRALLNGNSRDTKATARRTR

PWYIVDVSGYYTVKKHFTLRAGVYNLLNHRVYVTWENVRQTAAGAVNQHKNVGVYNR YAAPGRNYTFSLEM
 PWYIVDVSGYYTVKKHFTLRAGVYNLLNHRVYVTWENVRQTAAGAVNQHKNVGVYNR YAAPGRNYTFSLEM
 PWYIVDVSGYYTVKKHFTLRAGVYNLLNHRVYVTWENVRQTAAGAVNQHKNVGVYNR YAAPGRNYTFSLEM

KF
 KF
 KF

COMUM ENTRE ABC E IEDB

MQQQHLFRFNILCLSLMTALPAYAENVQ**AGQAQEKQLD**TIQ**VKAKKQK**TRRDNEVTGLGKLVKTAD**TL**SK
 EQ**VLDIRDLTRY**DPGIAVVEQGRGASSGYSIR**GM**DKNRVALTVDGLAQIQSYTAQAALGGTRTAGSSGAI
 NEIE**Y**ENVKAVEISKGSNSVEQGSALAGSVAFQTKTADDVIGEGR**Q**WGIQSK**TAYS**GKNRGLTQSI
 ALA GRIGGAEALLIRTGRHAGEIRAHEAAGRQVQSFNRLVVPDDASTYAYFIVEEEE**CK**NEG**YEKCKA**KKDV
 DG KDERQ**TVSTRDYTG**PNRFLADPLSYES**RS**WLFRPG**FRFENK**RHYIGGILERT**QQT**FDT**TR**DMTVPAFLTKA
 VFDENK**KYGS**IRGY**KYAGGR**KYSGLITNGENGAEVGAEYGTGVFYD**ETH**TKSR**Y**GLEYV**YTNAD**KDTWA
 DY**ARLS**YDRQIGLDNHFQQT**HC**SADGS**DKYCRPSADKPS**SYKSDRVIYGESHRLLQAAFK**KS**FDTAKI
 RHNLSVNLGYDRFGSD**LRHQD**Y**Y**QH**AN**RAYSL**KTPPQ**NG**KKIN**PNGSEKNPYWVSIGGGNVVTGQICL
 FGNNTY**TDCT**PRS**ING**KSY**AA**VRDNVRLGRWADV**GAGLR**Y**DYRSTH**SDDGSVSTG**THR**TL**SWNT**GIVLK
 PADWLDLTYRTSTG**FRLPS**FAEMYGWRSGGKIKAVK**IDPEKSFN**KEAGIVFKGDFGNLEASWFNNAYRDL
 IVRGYE**AQIKDGKEQVK**GDPAYLNAQ**SARITGINIL**GKIDWNGVWDK**LPE**GWYSTFAYNRVVRDIKKRA
 DRTDIQSHLFD**AIQPSRYV**VGSGY**DQPEG**KWGVNGMLTY**SKAKE**I**TELL**SRALLNGNSRD**T**KATARRTR
 PWYIVDVSGY**YTVK**KHF**TL**RAGVYNLLNHR**YV**T**WEN**VRQ**TA**AGAVNQ**HKNV**GVYNR**YAAP**GRNY**TF**SLEM
 KF

TOP 1 NO ABC (0.96)

MQQQHLFRFNILCLSLMTALPAYAENVQ**AGQAQEKQLD**TIQ**VKAKKQK**TRRDNEVTGLGKLVKTAD**TL**SK
 EQ**VLDIRDLTRY**DPGIAVVEQGRGASSGYSIR**GM**DKNRVALTVDGLAQIQSYTAQAALGGTRTAGSSGAI
 NEIE**Y**ENVKAVEISKGSNSVEQGSALAGSVAFQTKTADDVIGEGR**Q**WGIQSK**TAYS**GKNRGLTQSI
 ALA GRIGGAEALLIRTGRHAGEIRAHEAAGRQVQSFNRLVVPDDASTYAYFIVEEEE**CK**NEG**YEKCKA**KKDV
 DG KDERQ**TVSTRDYTG**PNRFLADPLSYES**RS**WLFRPG**FRFENK**RHYIGGILERT**QQT**FDT**TR**DMTVPAFLTKA
 VFDENK**KYGS**IRGY**KYAGGR**KYSGLITNGENGAEVGAEYGTGVFYD**ETH**TKSR**Y**GLEYV**YTNAD**KDTWA
 DY**ARLS**YDRQIGLDNHFQQT**HC**SADGS**DKYCRPSADKPS**SYKSDRVIYGESHRLLQAAFK**KS**FDTAKI
 RHNLSVNLGYDRFGSD**LRHQD**Y**Y**QH**AN**RAYSL**KTPPQ**NG**KKIN**PNGSEKNPYWVSIGGGNVVTGQICL
 FGNNTY**TDCT**PRS**ING**KSY**AA**VRDNVRLGRWADV**GAGLR**Y**DYRSTH**SDDGSVSTG**THR**TL**SWNT**GIVLK
 PADWLDLTYRTSTG**FRLPS**FAEMYGWRSGGKIKAVK**IDPEKSFN**KEAGIVFKGDFGNLEASWFNNAYRDL
 IVRGYE**AQIKDGKEQVK**GDPAYLNAQ**SARITGINIL**GKIDWNGVWDK**LPE**GWYSTFAYNRVVRDIKKRA
 DRTDIQSHLFD**AIQPSRYV**VGSGY**DQPEG**KWGVNGMLTY**SKAKE**I**TELL**SRALLNGNSRD**T**KATARRTR
 PWYIVDVSGY**YTVK**KHF**TL**RAGVYNLLNHR**YV**T**WEN**VRQ**TA**AGAVNQ**HKNV**GVYNR**YAAP**GRNY**TF**SLEM
 KF

TOP 2 NO ABC (0.95)

MQQQHLFRFNILCLSLMTALPAYAENVQ**AGQAQEKQLD**TIQ**VKAKKQK**TRRDNEVTGLGKLVKTAD**TL**SK
 EQ**VLDIRDLTRY**DPGIAVVEQGRGASSGYSIR**GM**DKNRVALTVDGLAQIQSYTAQAALGGTRTAGSSGAI
 NEIE**Y**ENVKAVEISKGSNSVEQGSALAGSVAFQTKTADDVIGEGR**Q**WGIQSK**TAYS**GKNRGLTQSI
 ALA GRIGGAEALLIRTGRHAGEIRAHEAAGRQVQSFNRLVVPDDASTYAYFIVEEEE**CK**NEG**YEKCKA**KKDV
 DG KDERQ**TVSTRDYTG**PNRFLADPLSYES**RS**WLFRPG**FRFENK**RHYIGGILERT**QQT**FDT**TR**DMTVPAFLTKA
 VFDENK**KYGS**IRGY**KYAGGR**KYSGLITNGENGAEVGAEYGTGVFYD**ETH**TKSR**Y**GLEYV**YTNAD**KDTWA
 DY**ARLS**YDRQIGLDNHFQQT**HC**SADGS**DKYCRPSADKPS**SYKSDRVIYGESHRLLQAAFK**KS**FDTAKI
 RHNLSVNLGYDRFGSD**LRHQD**Y**Y**QH**AN**RAYSL**KTPPQ**NG**KKIN**PNGSEKNPYWVSIGGGNVVTGQICL
 FGNNTY**TDCT**PRS**ING**KSY**AA**VRDNVRLGRWADV**GAGLR**Y**DYRSTH**SDDGSVSTG**THR**TL**SWNT**GIVLK
 PADWLDLTYRTSTG**FRLPS**FAEMYGWRSGGKIKAVK**IDPEKSFN**KEAGIVFKGDFGNLEASWFNNAYRDL
 IVRGYE**AQIKDGKEQVK**GDPAYLNAQ**SARITGINIL**GKIDWNGVWDK**LPE**GWYSTFAYNRVVRDIKKRA
 DRTDIQSHLFD**AIQPSRYV**VGSGY**DQPEG**KWGVNGMLTY**SKAKE**I**TELL**SRALLNGNSRD**T**KATARRTR
 PWYIVDVSGY**YTVK**KHF**TL**RAGVYNLLNHR**YV**T**WEN**VRQ**TA**AGAVNQ**HKNV**GVYNR**YAAP**GRNY**TF**SLEM
 KF

TOP 3 NO ABC (0.95): NAO APARECEU NO IEDB

TOP 4 NO ABC (0.93)

MQQQHLFRFNILCLSLMTALPAYAENVQ**AGQAQEKQLD**TIQ**VKAKKQK**TRRDNEVTGLGKLVKTAD**TL**SK
 EQ**VLDIRDLTRY**DPGIAVVEQGRGASSGYSIR**GM**DKNRVALTVDGLAQIQSYTAQAALGGTRTAGSSGAI
 NEIE**Y**ENVKAVEISKGSNSVEQGSALAGSVAFQTKTADDVIGEGR**Q**WGIQSK**TAYS**GKNRGLTQSI
 ALA GRIGGAEALLIRTGRHAGEIRAHEAAGRQVQSFNRLVVPDDASTYAYFIVEEEE**CK**NEG**YEKCKA**KKDV
 DG KDERQ**TVSTRDYTG**PNRFLADPLSYES**RS**WLFRPG**FRFENK**RHYIGGILERT**QQT**FDT**TR**DMTVPAFLTKA
 VFDENK**KYGS**IRGY**KYAGGR**KYSGLITNGENGAEVGAEYGTGVFYD**ETH**TKSR**Y**GLEYV**YTNAD**KDTWA
 DY**ARLS**YDRQIGLDNHFQQT**HC**SADGS**DKYCRPSADKPS**SYKSDRVIYGESHRLLQAAFK**KS**FDTAKI

RHNL SVN LGYDRFGSDLRHQDY YYQH ANRAYSLKTPPQNGKKINP NGSEKNPYWVSIGGGNVVTGQICL
 FGNNTYTDCTPRSINGKSYAAVRDNVRLGRWADVGAGLRDYRSTHSDDG SVSTGTHRTL SWNTGIVLK
 PADWLDLTYRTSTGFRLPSFAEMYGWRSGGKIKAVKIDPEKSFNKEAGIVFKGDFGNLEASWFNNAYRDL
 IVRGYEAQIKDGKEQVKGDPAYLNAQSARITGINILGKIDWNGVWDKLEGWYSTFAYNRVRVRIK KRA
 DRTDIQSHLFD AIQPSRYVVGSGYDQPEGK WGVNGMLTYSKAKEITELLGSRALLNGNSRDTKATARRTR
 PWYIVDVSGYYTVK KHF TLRAGVYNLLNHRYVTWENVRQTAAGAVNQHKNVGVYNRYAAPGRNYTFSLEM
 KF

Antigenicidade

MQQQHLFRFNILCLSLMTALPAYAENVQAGQAQEKQLDTIQVKAKKQKTRRDNEVTGLGKLVKTADTLSK
 EQVLDIRDLTRYDPGIAVVEQGRGASSGYSIRGMDKNRVALTVDGLAQIQSYTAQAALGGTRTAGSSGAI
 NEIEYENVKAVEISKGSNSVEQGS GALAGSVAFQTKTADDVIGEGRQWGIQSKTAYS GKNRGLTQSI ALA
 GRIGGAEALLIRTGRHAGEIRAHEAAGRQVQSFNRLVPVDDASTYAYFIVEEEECKNEGYEKCKAKKDVDG
 KDERQTVSTRDYTGPNRFLADPLSYESRSWLF RPFGRFENKRHYIGGILERTQOTFDTRDMTPAFLTKA
 VF DENKKYGSIRGYKYGAGGRKYSGLITNGENGAEVGAEYGTGVFYDETHTKSRYGLEYVYTNADKDTWA
 DYARLSYDRQIGLDNHFQQTHCSADGSDKYCRPSADKPS SYKSDRVIYGESHRLLQA AFKKSFD TAKI
 RHNL SVN LGYDRFGSDLRHQDY YYQH ANRAYSLKTPPQNGKKINP NGSEKNPYWVSIGGGNVVTGQICL
 FGNNTYTDCTPRSINGKSYAAVRDNVRLGRWADVGAGLRDYRSTHSDDG SVSTGTHRTL SWNTGIVLK
 PADWLDLTYRTSTGFRLPSFAEMYGWRSGGKIKAVKIDPEKSFNKEAGIVFKGDFGNLEASWFNNAYRDL
 IVRGYEAQIKDGKEQVKGDPAYLNAQSARITGINILGKIDWNGVWDKLEGWYSTFAYNRVRVRIK KRA
 DRTDIQSHLFD AIQPSRYVVGSGYDQPEGK WGVNGMLTYSKAKEITELLGSRALLNGNSRDTKATARRTR
 PWYIVDVSGYYTVK KHF TLRAGVYNLLNHRYVTWENVRQTAAGAVNQHKNVGVYNRYAAPGRNYTFSLEM
 KF

Epitopo

MQQQHLFRFNILCLSLMTALPAYAENVQAGQAQEKQLDTIQVKAKKQKTRRDNEVTGLGKLVKTADTLSK
 EQVLDIRDLTRYDPGIAVVEQGRGASSGYSIRGMDKNRVALTVDGLAQIQSYTAQAALGGTRTAGSSGAI
 NEIEYENVKAVEISKGSNSVEQGS GALAGSVAFQTKTADDVIGEGRQWGIQSKTAYS GKNRGLTQSI ALA
 GRIGGAEALLIRTGRHAGEIRAHEAAGRQVQSFNRLVPVDDASTYAYFIVEEEECKNEGYEKCKAKKDVDG
 KDERQTVSTRDYTGPNRFLADPLSYESRSWLF RPFGRFENKRHYIGGILERTQOTFDTRDMTPAFLTKA
 VF DENKKYGSIRGYKYGAGGRKYSGLITNGENGAEVGAEYGTGVFYDETHTKSRYGLEYVYTNADKDTWA
 DYARLSYDRQIGLDNHFQQTHCSADGSDKYCRPSADKPS SYKSDRVIYGESHRLLQA AFKKSFD TAKI
 RHNL SVN LGYDRFGSDLRHQDY YYQH ANRAYSLKTPPQNGKKINP NGSEKNPYWVSIGGGNVVTGQICL
 FGNNTYTDCTPRSINGKSYAAVRDNVRLGRWADVGAGLRDYRSTHSDDG SVSTGTHRTL SWNTGIVLK
 PADWLDLTYRTSTGFRLPSFAEMYGWRSGGKIKAVKIDPEKSFNKEAGIVFKGDFGNLEASWFNNAYRDL
 IVRGYEAQIKDGKEQVKGDPAYLNAQSARITGINILGKIDWNGVWDKLEGWYSTFAYNRVRVRIK KRA
 DRTDIQSHLFD AIQPSRYVVGSGYDQPEGK WGVNGMLTYSKAKEITELLGSRALLNGNSRDTKATARRTR
 PWYIVDVSGYYTVK KHF TLRAGVYNLLNHRYVTWENVRQTAAGAVNQHKNVGVYNRYAAPGRNYTFSLEM
 KF

>KAE9495530.1 adhesin MafA [Neisseria gonorrhoeae]

MRARLLIPILFSVFILSACGTLTGIPSHGGGKRF AVEQELVAASARA AVKDMDLQALHGRKVALYIATMG
 DQGSGLTGGRYSIDALIRGEYINSPAVRTDYTYPRYETTAETTSGGLTGLTTSLSLTLNAPALSRTQSDG
 SGRSSSLGLNIGMGDYRNETLTTNPRDTAFLSHLVQTVFFLRGIDVVS PANADTDVF INIDVFGTIRNR
 TEMHLYNAETLKAQTKLEYFAVDRTNKKLLIKPKTNAFEAAYKENYALWMPYKVS KGIKPT EGLMVDFS
 DIQPYGNHTGNSAPSVEADNSHEGYGYSDEAVRQHRQGP

MRARLLIPILFSVFILSACGTLTGIPSHGGGKRF AVEQELVAASARA AVKDMDLQALHGRKVALYIATMG
 MRARLLIPILFSVFILSACGTLTGIPSHGGGKRF AVEQELVAASARA AVKDMDLQALHGRKVALYIATMG
 MRARLLIPILFSVFILSACGTLTGIPSHGGGKRF AVEQELVAASARA AVKDMDLQALHGRKVALYIATMG

DQGSGLTGGRYSIDALIRGEYINSPAVRTDYTYPRYETTAETTSGGLTGLTTSLSLTLNAPALSRTQSDG
 DQGSGLTGGRYSIDALIRGEYINSPAVRTDYTYPRYETTAETTSGGLTGLTTSLSLTLNAPALSRTQSDG
 DQGSGLTGGRYSIDALIRGEYINSPAVRTDYTYPRYETTAETTSGGLTGLTTSLSLTLNAPALSRTQSDG

SGRSSSLGLNIGMGDYRNETLTTNPRDTAFLSHLVQTVFFLRGIDVVS PANADTDVF INIDVFGTIRNR
 SGRSSSLGLNIGMGDYRNETLTTNPRDTAFLSHLVQTVFFLRGIDVVS PANADTDVF INIDVFGTIRNR
 SGRSSSLGLNIGMGDYRNETLTTNPRDTAFLSHLVQTVFFLRGIDVVS PANADTDVF INIDVFGTIRNR

TEMHLYNAEETLKAQTKLEYFAVDRTNKKLLIKPKTNAFEAAYKENYALWMGPYKVSKGIKPTEGLMVDFS
 TEMHLYNAEETLKAQTKLEYFAVDRTNKKLLIKPKTNAFEAAYKENYALWMGPYKVSKGIKPTEGLMVDFS
 TEMHLYNAEETLKAQTKLEYFAVDRTNKKLLIKPKTNAFEAAYKENYALWMGPYKVSKGIKPTEGLMVDFS

DIQPYGNHTGNSAPSVEADNSHEGYGYSDEAVRQHRRQGQP
 DIQPYGNHTGNSAPSVEADNSHEGYGYSDEAVRQHRRQGQP
 DIQPYGNHTGNSAPSVEADNSHEGYGYSDEAVRQHRRQGQP

COMUM ENTRE ABC E IEDB

MRARLLIPIILFSVFILSACGTLTGIPSHGGGKRFAVEQELVAASARAAVKDMDLQALHGRKVALYIATMG
 DQGSGLTGGRYSIDALIRGEYINSPAVRTDYTYPRYETTAEETTSGLTGLTTSLSLTLNAPALSRTQSDG
 SGRSSSLGLNIGGMGDYRNETLTTNPRDTAFLSHLVQTVFFLRGIDVVSPANADTDVFINIDVFGTIRNR
 TEMHLYNAEETLKAQTKLEYFAVDRTNKKLLIKPKTNAFEAAYKENYALWMGPYKVSKGIKPTEGLMVDFS
 DIQPYGNHTGNSAPSVEADNSHEGYGYSDEAVRQHRRQGQP

TOP 1 NO ABC (0.93)

MRARLLIPIILFSVFILSACGTLTGIPSHGGGKRFAVEQELVAASARAAVKDMDLQALHGRKVALYIATMG
 DQGSGLTGGRYSIDALIRGEYINSPAVRTDYTYPRYETTAEETTSGLTGLTTSLSLTLNAPALSRTQSDG
 SGRSSSLGLNIGGMGDYRNETLTTNPRDTAFLSHLVQTVFFLRGIDVVSPANADTDVFINIDVFGTIRNR
 TEMHLYNAEETLKAQTKLEYFAVDRTNKKLLIKPKTNAFEAAYKENYALWMGPYKVSKGIKPTEGLMVDFS
 DIQPYGNHTGNSAPSVEADNSHEGYGYSDEAVRQHRRQGQP

TOP 2 NO ABC (0.90) NAO APARECEU NO IEDB

TOP 3 NO ABC (0.89)

MRARLLIPIILFSVFILSACGTLTGIPSHGGGKRFAVEQELVAASARAAVKDMDLQALHGRKVALYIATMG
 DQGSGLTGGRYSIDALIRGEYINSPAVRTDYTYPRYETTAEETTSGLTGLTTSLSLTLNAPALSRTQSDG
 SGRSSSLGLNIGGMGDYRNETLTTNPRDTAFLSHLVQTVFFLRGIDVVSPANADTDVFINIDVFGTIRNR
 TEMHLYNAEETLKAQTKLEYFAVDRTNKKLLIKPKTNAFEAAYKENYALWMGPYKVSKGIKPTEGLMVDFS
 DIQPYGNHTGNSAPSVEADNSHEGYGYSDEAVRQHRRQGQP

TOP 4 NO ABC (0.89)

MRARLLIPIILFSVFILSACGTLTGIPSHGGGKRFAVEQELVAASARAAVKDMDLQALHGRKVALYIATMG
 DQGSGLTGGRYSIDALIRGEYINSPAVRTDYTYPRYETTAEETTSGLTGLTTSLSLTLNAPALSRTQSDG
 SGRSSSLGLNIGGMGDYRNETLTTNPRDTAFLSHLVQTVFFLRGIDVVSPANADTDVFINIDVFGTIRNR
 TEMHLYNAEETLKAQTKLEYFAVDRTNKKLLIKPKTNAFEAAYKENYALWMGPYKVSKGIKPTEGLMVDFS
 DIQPYGNHTGNSAPSVEADNSHEGYGYSDEAVRQHRRQGQP

Antigenicidade

MRARLLIPIILFSVFILSACGTLTGIPSHGGGKRFAVEQELVAASARAAVKDMDLQALHGRKVALYIATMG
 DQGSGLTGGRYSIDALIRGEYINSPAVRTDYTYPRYETTAEETTSGLTGLTTSLSLTLNAPALSRTQSDG
 SGRSSSLGLNIGGMGDYRNETLTTNPRDTAFLSHLVQTVFFLRGIDVVSPANADTDVFINIDVFGTIRNR
 TEMHLYNAEETLKAQTKLEYFAVDRTNKKLLIKPKTNAFEAAYKENYALWMGPYKVSKGIKPTEGLMVDFS
 DIQPYGNHTGNSAPSVEADNSHEGYGYSDEAVRQHRRQGQP

Epitopo

MRARLLIPIILFSVFILSACGTLTGIPSHGGGKRFAVEQELVAASARAAVKDMDLQALHGRKVALYIATMG
 DQGSGLTGGRYSIDALIRGEYINSPAVRTDYTYPRYETTAEETTSGLTGLTTSLSLTLNAPALSRTQSDG
 SGRSSSLGLNIGGMGDYRNETLTTNPRDTAFLSHLVQTVFFLRGIDVVSPANADTDVFINIDVFGTIRNR
 TEMHLYNAEETLKAQTKLEYFAVDRTNKKLLIKPKTNAFEAAYKENYALWMGPYKVSKGIKPTEGLMVDFS
 DIQPYGNHTGNSAPSVEADNSHEGYGYSDEAVRQHRRQGQP

>WBS96864.1 outer membrane beta-barrel protein NspA [Neisseria gonorrhoeae]

MKKALAALIALALPAAALAEGASGFYVQADAAHAKASSSLGSAKGFSPRISAGYRINDLRFVAVDYTRYKN
 YKQAPSTDFKLYSIGASVIYDFDTQSPVKPYFGARLSLNRASAHLGSDSFSKTSAGLGLVLAGVSYAVTP
 NVDLDAGYRYNYVGKVN~~NVK~~NVRSGELSAGVRVKE

MKKALAALIALALPAAALAEGASGFYVQADAAHAKASSSLGSAKGFSPRISAGYRINDLRFVAVDYTRYKN
 MKKALAALIALALPAAALAEGA~~SGFYVQADAAHAKASS~~SLGSAKGFSPRISAGYRINDLRFVAVDYTRYKN
 MKKALAALIALALPAAALAEGASGFYVQADAAHAKASSSLGSAKGFSPRISAGYRINDLRFVAVDYTRYKN

YKQAPSTDFKLYSIGASVIYDFDTQSPVKPYFGARLSLNRASAHLGSDSFSKTSAGLGLVLAGVSYAVTP
 YKQAPSTDFKLYSIGASVIYDFDTQSPVKPYFGARLSLNRASAHLGSDSFSKTSAGLGLVLAGVSYAVTP
 YKQAPSTDFKLYSIGASVIYDFDTQSPVKPYFGARLSLNRASAHLGSDSFSKTSAGLGLVLAGVSYAVTP

NVDLDAGYRYNYVGKVN~~NVK~~NVRSGELSAGVRVKE
 NVDDL~~DAGYRYNYVGKVN~~NVKNVRSGELSAGVRVKE
 NVDLDAGYRYNYVGKVN~~NVK~~NVRSGELSAGVRVKE

COMUM ENTRE ABC E IEDB
 MKKALAALIALALPAAALAEGASGFYVQADAAHAKASSSLGSAKGFSPRISAGYRINDLRFVAVDYTRYKN
 YKQAPSTDFKLYSIGASVIYDFDTQSPVKPYFGARLSLNRASAHLGSDSFSKTSAGLGLVLAGVSYAVTP
 NVDLDAGYRYNYVGKVN~~NVK~~NVRSGELSAGVRVKE

TOP 1 NO IEDB (0.84)
 MKKALAALIALALPAAALAEGASGFYVQADAAHAKASSSLGSAKGFSPRISAGYRINDLRFVAVDYTRYKN
 YKQAPSTDFKLYSIGASVIYDFDTQSPVKPYFGARLSLNRASAHLGSDSFSKTSAGLGLVLAGVSYAVTP
 NVDLDAGYRYNYVGKVN~~NVK~~NVRSGELSAGVRVKE

TOP 2 NO IEDB (0.82)
 MKKALAALIALALPAAALAEGASGFYVQADAAHAKASSSLGSAKGFSPRISAGYRINDLRFVAVDYTRYKN
 YKQAPSTDFKLYSIGASVIYDFDTQSPVKPYFGARLSLNRASAHLGSDSFSKTSAGLGLVLAGVSYAVTP
 NVDLDAGYRYNYVGKVN~~NVK~~NVRSGELSAGVRVKE

TOP 3 NO IEDB (0.82)
 MKKALAALIALALPAAALAEGASGFYVQADAAHAKASSSLGSAKGFSPRISAGYRINDLRFVAVDYTRYKN
 YKQAPSTDFKLYSIGASVIYDFDTQSPVKPYFGARLSLNRASAHLGSDSFSKTSAGLGLVLAGVSYAVTP
 NVDLDAGYRYNYVGKVN~~NVK~~NVRSGELSAGVRVKE

Antigenicidade
 MKKALAALIALALPAAALAEGASGFYVQADAAHAKASSSLGSAKGFSPRISAGYRINDLRFVAVDYTRYKN
 YKQAPSTDFKLYSIGASVIYDFDTQSPVKPYFGARLSLNRASAHLGSDSFSKTSAGLGLVLAGVSYAVTP
 NVDLDAGYRYNYVGKVN~~NVK~~NVRSGELSAGVRVKE

Epitopo
 MKKALAALIALALPAAALAEGASGFYVQADAAHAKASSSLGSAKGFSPRISAGYRINDLRFVAVDYTRYKN
 YKQAPSTDFKLYSIGASVIYDFDTQSPVKPYFGARLSLNRASAHLGSDSFSKTSAGLGLVLAGVSYAVTP
 NVDLDAGYRYNYVGKVN~~NVK~~NVRSGELSAGVRVKE

>WBS96134.1 OmpA family protein [Neisseria gonorrhoeae]

MTEFFKPSTVVL~~TASALALSGCVADPVTGQOSP~~PNKSAMYGLGGAAVCGIVGALTHSGKGARNSALACGAIG
 AGVGGYMDYQE~~QRLRQNI~~LAGTQIEIQRQGNQIRLVMPEVTFATGSAALGGSQAQYALNTAAQTLVQYPDT
 TLTINGHTDNTGSDAVNPLSQHRAQAVAYYLQTRGVAASRLTVYGYGSHMPVASNATVEGRAQNRREI
 LINPDPQRAVNAARHM

MTEFFKPSTVVL~~TASALALSGCVADPVTGQOSP~~PNKSAMYGLGGAAVCGIVGALTHSGKGARNSALACGAIG
 MTEFFKPSTVVL~~TASALALSGCVADPVTGQOSP~~PNKSAMYGLGGAAVCGIVGALTHSGKGARNSALACGAIG
 MTEFFKPSTVVL~~TASALALSGCVADPVTGQOSP~~PNKSAMYGLGGAAVCGIVGALTHSGKGARNSALACGAIG

AGVGGYMDYQE~~QRLRQNI~~LAGTQIEIQRQGNQIRLVMPEVTFATGSAALGGSQAQYALNTAAQTLVQYPDT
 AGVGGYMDYQE~~QRLRQNI~~LAGTQIEIQRQGNQIRLVMPEVTFATGSAALGGSQAQYALNTAAQTLVQYPDT
 AGVGGYMDYQE~~QRLRQNI~~LAGTQIEIQRQGNQIRLVMPEVTFATGSAALGGSQAQYALNTAAQTLVQYPDT

TLTINGHTDNTGSDAVNNPLSQHRAQAVAYYLQTRGVAASRLTVYGYGSHMPVASNATVEGRAQNRVEI
 TLTINGHTDNTGSDAVNNPLSQHRAQAVAYYLQTRGVAASRLTVYGYGSHMPVASNATVEGRAQNRVEI
 TLTINGHTDNTGSDAVNNPLSQHRAQAVAYYLQTRGVAASRLTVYGYGSHMPVASNATVEGRAQNRVEI

LINPDQRAVNAARHM
 LINPDQRAVNAARHM
 LINPDQRAVNAARHM

COMUM ENTRE ABC E IEDB

MFFFKPSTVVLTASALALSGCVADPVTGQQS PNKSAMYGLGGAAVCGIVGALTHSGKGARNSALACGAIG
 AGVGGYMDYQEQRLRQNLAGTQIEIQRQGNQIRLVMPE SVTFATGSAALGGSQAQYALNTAAQT LVQYPDT
 TLTINGHTDNTGSDAVNNPLSQHRAQAVAYYLQTRGVAASRLTVYGYGSHMPVASNATVEGRAQNRVEI
 LINPDQRAVNAARHM

TOP 1 NO ABC (0.95): NAO APARECEU NO IEDB

TOP 2 NO ABC (0.92)

MFFFKPSTVVLTASALALSGCVADPVTGQQS PNKSAMYGLGGAAVCGIVGALTHSGKGARNSALACGAIG
 AGVGGYMDYQEQRLRQNLAGTQIEIQRQGNQIRLVMPE SVTFATGSAALGGSQAQYALNTAAQT LVQYPDT
 TLTINGHTDNTGSDAVNNPLSQHRAQAVAYYLQTRGVAASRLTVYGYGSHMPVASNATVEGRAQNRVEI
 LINPDQRAVNAARHM

TOP 3 NO ABC (0.89): NAO APARECEU NO IEDB

TOP 4 NO ABC (0.88): NAO APARECEU NO IEDB

TOP 5 NO ABC (0.87)

MFFFKPSTVVLTASALALSGCVADPVTGQQS PNKSAMYGLGGAAVCGIVGALTHSGKGARNSALACGAIG
 AGVGGYMDYQEQRLRQNLAGTQIEIQRQGNQIRLVMPE SVTFATGSAALGGSQAQYALNTAAQT LVQYPDT
 TLTINGHTDNTGSDAVNNPLSQHRAQAVAYYLQTRGVAASRLTVYGYGSHMPVASNATVEGRAQNRVEI
 LINPDQRAVNAARHM

Antigenicidade

MFFFKPSTVVLTASALALSGCVADPVTGQQS PNKSAMYGLGGAAVCGIVGALTHSGKGARNSALACGAIG
 AGVGGYMDYQEQRLRQNLAGTQIEIQRQGNQIRLVMPE SVTFATGSAALGGSQAQYALNTAAQT LVQYPDT
 TLTINGHTDNTGSDAVNNPLSQHRAQAVAYYLQTRGVAASRLTVYGYGSHMPVASNATVEGRAQNRVEI
 LINPDQRAVNAARHM

Epitope

MFFFKPSTVVLTASALALSGCVADPVTGQQS PNKSAMYGLGGAAVCGIVGALTHSGKGARNSALACGAIG
 AGVGGYMDYQEQRLRQNLAGTQIEIQRQGNQIRLVMPE SVTFATGSAALGGSQAQYALNTAAQT LVQYPDT
 TLTINGHTDNTGSDAVNNPLSQHRAQAVAYYLQTRGVAASRLTVYGYGSHMPVASNATVEGRAQNRVEI
 LINPDQRAVNAARHM

>AA41921.1 Lst [Neisseria gonorrhoeae]

MGLKKVCLTVLCLIVFCFGIFYTFDRVNQGERNAVSLKDKLFNEEGKPVNLI FCYTILOMKVAERIMAO
 HPGERFVYVLMSENREKYDYFNFQIKDKAERAYFFYLPYGLNKSFNFIPTMAELKVKSMLLPKVKRIYL
 ASLEKVSIAAFLSTYPDAEIKTFDDGTNNLIRESSYLGGEFAVNGAIKRNFARMMVGDWSIAKTRNASDE
 HYTIKGLKNIMDDGRRKMTYLPLEDASELKAGDETTGGTVRILLGSPDKEMKEISEKAAKNFNIIQYVAPH
 PRQTYGLSGVTALNS PYVIEDYILREIKKNPHTRY EITYTFSGAALTMKDFPNVHVYALKPASLPEDYWL
 KPYYALFRQADIPILAFDDKNQSHGKSK

MGLKKVCLTVLCLIVFCFGIFYTFDRVNQGERNAVSLKDKLFNEEGKPVNLI FCYTILOMKVAERIMAO
 MGLKKVCLTVLCLIVFCFGIFYTFDRVNQGERNAVSLKDKLFNEEGKPVNLI FCYTILOMKVAERIMAO
 MGLKKVCLTVLCLIVFCFGIFYTFDRVNQGERNAVSLKDKLFNEEGKPVNLI FCYTILOMKVAERIMAO

HPGERFYVVLMS**ENRNEKYDYDFNQIKDKAER**AYFFYLPYGLNKSFNFIPTMAELKVKSM**L**LPVKRIYL
HPGERFYVVLMSENRNE****KYDYDFNQIKDKAERAYFFYLPYGLNKSFNFIPTMAELKVKSM**L**LPVKRIYL
 HPGERFYVVLMS**ENRNE**KYDYDFNQIKDKAERAYFFYLPYGLNKSFNFIPTMAELKVKSM**L**LPVKRIYL

ASLEKVSIAAFLSTY**PDAEIKT**FDDGTNNLI****RESSYLGGFAVNGAIKRN**FARMMVGDWS**IA**KTRNASDE**
 ASLEKV**SIAAFLSTY**PDAEIKT**FDDGTNNLI****RESSYLGGFAVNGAIKRN**FARMMVGDWS**IA**KTRNASDE**
 ASLEKVSIAAFLSTY**PDAEIKT**FDDGTNNLI****RESSYLGGFAVNGAIKRN**FARMMVGDWS**IA**KTRNASDE****

HYTIFKGLKNI**MDDGRRKMT**YLPLFDASE**LKAGDE**TGGTVRILLGS**PKEMKEISEKAAKN**FNIQYV**APH**
HYTIFKGLKNIMDDG**RRKMT**YLPLFDASE**LKAGDE**TGGTVRILLGS**PKEMKEISEKAAKN**FNIQYV**APH**
 HYTIFKGLKNI**MDDGRRKMT**YLPLFDASE**LKAGDE**TGGTVRILLGS**PKEMKEISEKAAKN**FNIQYV**APH**

PROTYGLSGVTALNSPYVIEDY**ILREIKKNPHTRY**EIYTF**FSGAAL**TMKDFPNVHVYALKPA**SLPEDYWL**
PROTYGLSGVTALNSPYVIEDY**ILREIKKNPHTRY**EIYTF**FSGAAL**TMKDFPNVHVYALKPA**SLPEDYWL**
PROTYGLSGVTALNSPYVIEDY**ILREIKKNPHTRY**EIYTF**FSGAAL**TMKDFPNVHVYALKPA**SLPEDYWL**

KPVYALFRQADIPILAFD**DKNQ**SHGKSK
KPVYALFRQADIPILAFDDKNQSHGKSK
 KPVYALFRQADIPILAFD**DKNQ**SHGKSK

COMUM ENTRE ABC E IEDB
 MGLKKVCLTVLCLIVFCFGIFYTFDRVNQGERNAVSLLKDKLFNEEGKPVNLIFCYTILOMKVAERIM**AO**
 HPGERFYVVLMS**ENRNEKYDYDFNQIKDKAER**AYFFYLPYGLNKSFNFIPTMAELKVKSM**L**LPVKRIYL
 ASLEKVSIAAFLSTY**PDAEIKT**FDDGTNNLI****RESSYLGGFAVNGAIKRN**FARMMVGDWS**IA**KTRNASDE**
 HYTIFKGLKNI**MDDGRRKMT**YLPLFDASE**LKAGDE**TGGTVRILLGS**PKEMKEISEKAAKN**FNIQYV**APH**
PROTYGLSGVTALNSPYVIEDY**ILREIKKNPHTRY**EIYTF**FSGAAL**TMKDFPNVHVYALKPA**SLPEDYWL**
 KPVYALFRQADIPILAFD**DKNQ**SHGKSK

TOP 1 NO ABC (0.94)
 MGLKKVCLTVLCLIVFCFGIFYTFDRVNQGERNAVSLLKDKLFNEEGKPVNLIFCYTILOMKVAERIM**AO**
 HPGERFYVVLMS**ENRNEKYDYDFNQIKDKAER**AYFFYLPYGLNKSFNFIPTMAELKVKSM**L**LPVKRIYL
 ASLEKVSIAAFLSTY**PDAEIKT**FDDGTNNLI****RESSYLGGFAVNGAIKRN**FARMMVGDWS**IA**KTRNASDE**
 HYTIFKGLKNI**MDDGRRKMT**YLPLFDASE**LKAGDE**TGGTVRILLGS**PKEMKEISEKAAKN**FNIQYV**APH**
PROTYGLSGVTALNSPYVIEDY**ILREIKKNPHTRY**EIYTF**FSGAAL**TMKDFPNVHVYALKPA**SLPEDYWL**
 KPVYALFRQADIPILAFD**DKNQ**SHGKSK

TOP 2 NO ABC (0.89)
 MGLKKVCLTVLCLIVFCFGIFYTFDRVNQGERNAVSLLKDKLFNEEGKPVNLIFCYTILOMKVAERIM**AO**
 HPGERFYVVLMS**ENRNEKYDYDFNQIKDKAER**AYFFYLPYGLNKSFNFIPTMAELKVKSM**L**LPVKRIYL
 ASLEKVSIAAFLSTY**PDAEIKT**FDDGTNNLI****RESSYLGGFAVNGAIKRN**FARMMVGDWS**IA**KTRNASDE**
 HYTIFKGLKNI**MDDGRRKMT**YLPLFDASE**LKAGDE**TGGTVRILLGS**PKEMKEISEKAAKN**FNIQYV**APH**
PROTYGLSGVTALNSPYVIEDY**ILREIKKNPHTRY**EIYTF**FSGAAL**TMKDFPNVHVYALKPA**SLPEDYWL**
 KPVYALFRQADIPILAFD**DKNQ**SHGKSK

TOP 3 NO ABC (0.89)
 MGLKKVCLTVLCLIVFCFGIFYTFDRVNQGERNAVSLLKDKLFNEEGKPVNLIFCYTILOMKVAERIM**AO**
 HPGERFYVVLMS**ENRNEKYDYDFNQIKDKAER**AYFFYLPYGLNKSFNFIPTMAELKVKSM**L**LPVKRIYL
 ASLEKVSIAAFLSTY**PDAEIKT**FDDGTNNLI****RESSYLGGFAVNGAIKRN**FARMMVGDWS**IA**KTRNASDE**
 HYTIFKGLKNI**MDDGRRKMT**YLPLFDASE**LKAGDE**TGGTVRILLGS**PKEMKEISEKAAKN**FNIQYV**APH**
PROTYGLSGVTALNSPYVIEDY**ILREIKKNPHTRY**EIYTF**FSGAAL**TMKDFPNVHVYALKPA**SLPEDYWL**
 KPVYALFRQADIPILAFD**DKNQ**SHGKSK

Antigenicidade
 MGLKKVCLTVLCLIVFCFGIFYTFDRVNQGERNAVSLLKDKLFNEEGKPVNLIFCYTILOMKVAERIM**AO**
 HPGERFYVVLMS**ENRNEKYDYDFNQIKDKAER**AYFFYLPYGLNKSFNFIPTMAELKVKSM**L**LPVKRIYL
 ASLEKVSIAAFLSTY**PDAEIKT**FDDGTNNLI****RESSYLGGFAVNGAIKRN**FARMMVGDWS**IA**KTRNASDE**
 HYTIFKGLKNI**MDDGRRKMT**YLPLFDASE**LKAGDE**TGGTVRILLGS**PKEMKEISEKAAKN**FNIQYV**APH**
PROTYGLSGVTALNSPYVIEDY**ILREIKKNPHTRY**EIYTF**FSGAAL**TMKDFPNVHVYALKPA**SLPEDYWL**

KPVYALFRQADIPILAFDDKNQSHGKSK

EPITOPO

MGLKKVCLTVLCLIVFCFGIFYTFDRVNQGERNAVSLKDKLFNEEGKPVNLIFCYTILOMKVAERIMAO
 HPGERFYVVLMS**ENRNE**KYDYFNQIKDKAERAYFFYLPYGLNKSFNFIPTMAELKVKSMLLPKVKRIYL
 ASLEKVSIAAFLSTY**PDAEIKT**FDDGT**NNLI**RESSYLGGEFAVNGAIKRNFARMMVGDWSIAK**TRNASDE**
 HYTIFKGLKNIMDDG**RRKMT**YLPPLFDASE**LKAG**DETTGGTVRILLGS**PD**KEMKEISEKAAKNFNIQYVAP**H**
PRQTYGLSGVTALNSPYVIEDY**ILREIKKNPHTRY**EIYTFFSGAALTMKDFPNVHVYALKPAS**SLPEDYWL**
 KPVYALFRQADIPILAFDDKNQSHGKSK

>AAW90399.1 outer membrane protein assembly factor BamE [Neisseria gonorrhoeae FA 1090]

MNKTLLILALSALFSLTACSVSRVSLFPSYKLIKIQGNELEPRAVAALRPGMTKDQVLLLLGSPILRDAFH
TDRWDYTFNTSRNGIIKERSNLTVYFENGVLVRTEGDALQNAAEALRAKQNAADKQ

MNKTLLILALSALFSLTACSVSRVSLFPSYKLIKIQGNELEPRAVAALRPGMTKDQVLLLLGSPILRDAFH
 MNKTLLILALSALFSLTACSVSRVSLFPSYKLIKIQGNELEPRAVAALRPGMTKDQVLLLLGSPILRDAFH
 MNKTLLILALSALFSLTACSVSRVSLFPSYKLIKIQGNELEPRAVAALRPGMTKDQVLLLLGSPILRDAFH

TDRWDYTFNTSRNGIIKER**SNLT**VYFENGVLVRTE**GDAL**QNAAEALRAKQNAADKQ
TDRWDYTFNTSRNGIIKERSNLTVYFENGVL**VRTEGDAL**QNAAEALRAKQNAADKQ
TDRWDYTFNTSRNGIIKERSNLTVYFENGVLVRTE**GDAL**QNAAEALRAKQNAADKQ

COMUM ENTRE ABS E IEDB

MNKTLLILALSALFSLTACSVSRVSLFPSYKLIKIQGNELEPRAVAALRPGMTKDQVLLLLGSPILRDAFH
TDRWDYTFNTSRNGIIKERSNLTVYFENGVLVRTEGDALQNAAEALRAKQNAADKQ

TOP 1 NO ABC (0.88)

MNKTLLILALSALFSLTACSVSRVSLFPSYKLIKIQGNELEPRAVAALRPGMTKDQVLLLLGSPILRDAFH
TDRWDYTFNTSRNGIIKERSNLTVYFENGVLVRTEGDALQNAAEALRAKQNAADKQ

TOP 2 NO ABC (0.87)

MNKTLLILALSALFSLTACSVSRVSLFPSYKLIKIQGNELEPRAVAALRPGMTKDQVLLLLGSPILRDAFH
TDRWDYTFNTSRNGIIKERSNLTVYFENGVLVRTEGDALQNAAEALRAKQNAADKQ

TOP 3 NO ABC (0.83)

MNKTLLILALSALFSLTACSVSRVSLFPSYKLIKIQGNELEPRAVAALRPGMTKDQVLLLLGSPILRDAFH
TDRWDYTFNTSRNGIIKERSNLTVYFENGVLVRTEGDALQNAAEALRAKQNAADKQ

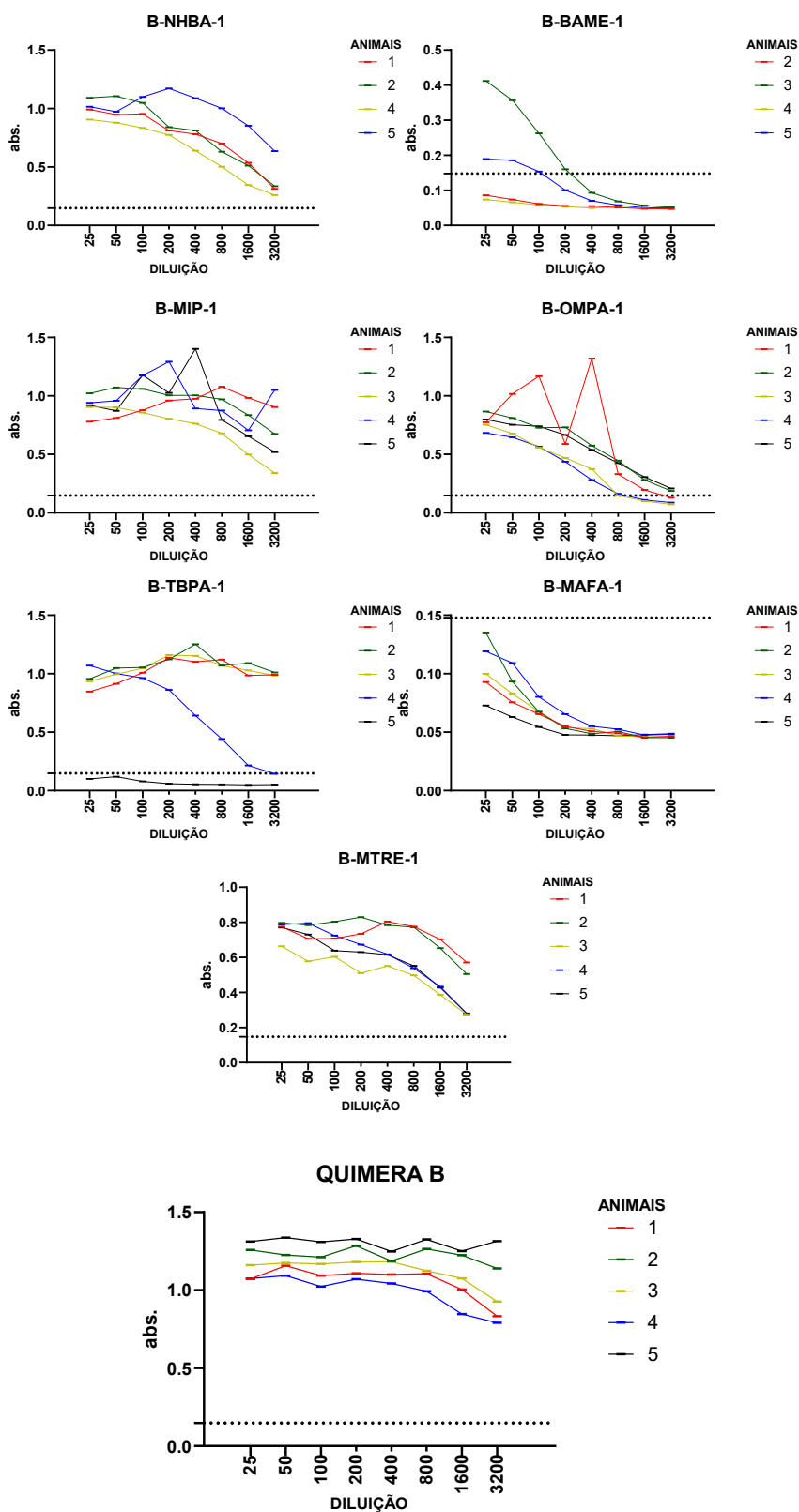
EPITOPO

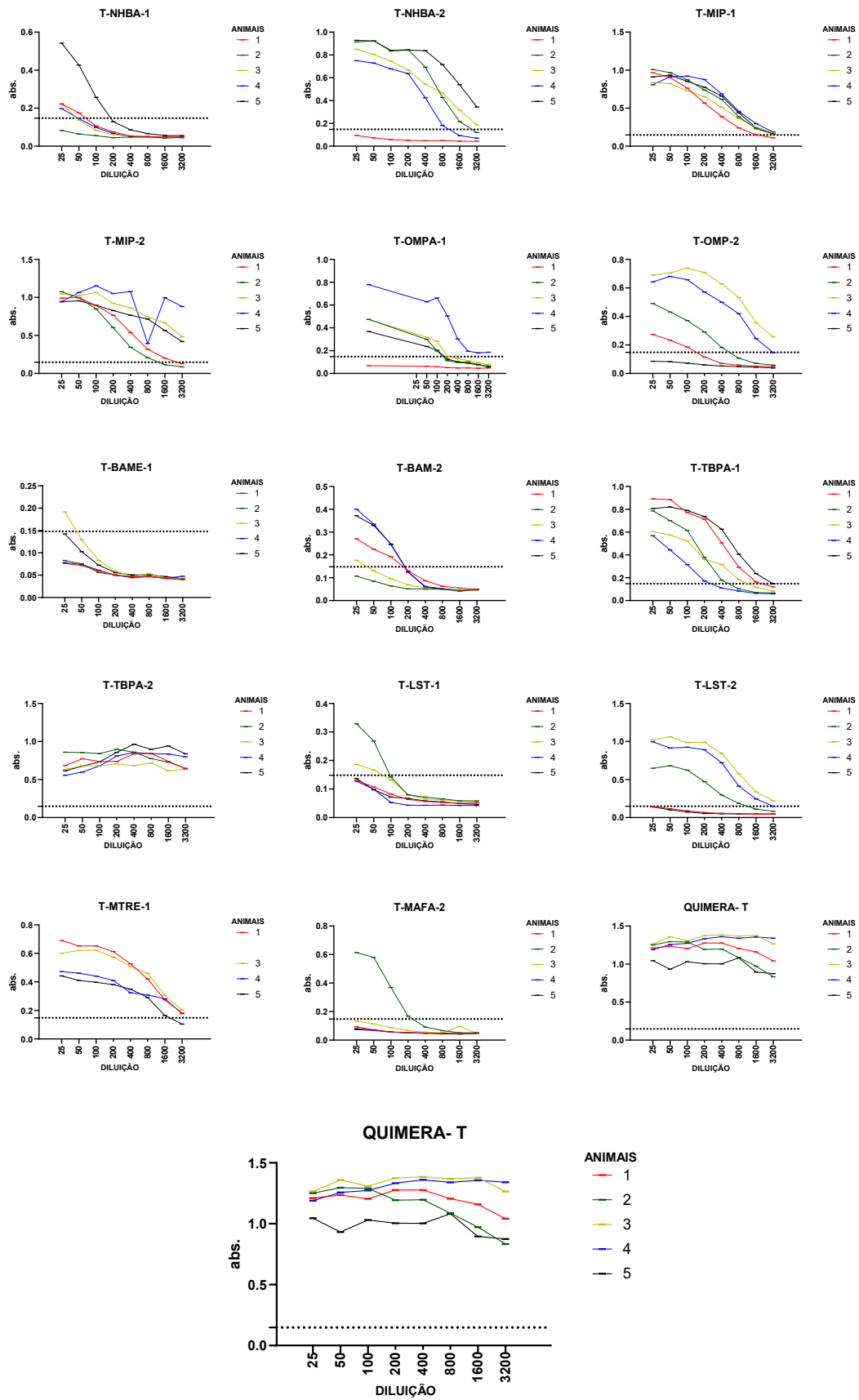
MNKTLLILALSALFSLTACSVSRVSLFPSYKLIKIQGNELEPRAVAALRPGMTKDQVLLLLGSPILRDAFH
TDRWDYTFNTSRNGIIKERSNLTVYFENGVLVRTEGDALQNAAEALRAKQNAADKQ

APÊNDICE C –predição de células T

Epitopo	Proteína	Alelo apresentou como epítipo
FPSYKLIKII QG	BamE	HLA-B*0702, H2-Db, H2-Dd, H2-Kk, H2-Ld, HLA-DR3, HLA-DR8(DRB1*0801), HLA-DR9, HLA-DR11(DRB1*1101), DR12(DRB1*1201), DR13(DRB1*1301), DR15(DRB1*1501), I-Eb, I-Ed
LRDAFHTRWDYTFNTS RNGI	BamE	HLA-DR2, HLA-DR3, HLA-DR4, HLA-DR3, HLA-DR8(DRB1*0801), DR11(DRB1*1101), DR12(DRB1*1201), DR15(DRB1*1501), H2-Kb, H2-Kk, I-Eb
ISAGYRINDLRFA	NspA	H2-Dd, H2-Kb, HLA-DR1, HLA-DR3, HLA-DR5, DR8(DRB1*0801), DR12(DRB1*1201), I-As, I-Eb, HLA-A*2402
DLDAGYRYNYVGKVVNV K	NspA	HLA-DR4, HLA-DR5, DR8(DRB1*0801), H2-Kb, HLA-DR1, HLA-DR3, H2-Kk
AVYDGKEI	MIP	HLA-A*0301, H2-Db, H2-Kb, H2-Kd, H2-Kk, HLA-DR2, HLA-DR3, DR13(DRB1*1301), I-Eb
MKFLQEQQAKAV	MIP	HLA-A*0301, HLA-A*24, H2-Kk, HLA-DR1, HLA-DR3, DR12(DRB1*1201), I-Ad, I-Eb, I-Ed
YTALVAAEA	ACP	I-Ab, ,I-Eb, HLA-DR11(DRB1*1101), HLA-DR1(DRB1*0101), HLA-DR4
YDDAGKIKDALVRQLYS PVRWTETVN	ACP	HLA-DR2, HLA-DR3, HLA-DR4, HLA-A*0301, DR15(DRB1*1501), HLA-DR5, HLA-A*0201, HLA-A*24, H2-Kd, DR1(DRB1*0101), DR11(DRB1*1101), DR12(DRB1*1201), DR13(DRB1*1301)
IQRQGNQIR	OmpA	HLA-A*0301, H2-Kd, HLA-DR4, DR12(DRB1*1201), DR13(DRB1*1301), I-Ed
VQYPDTTLTIN	OmpA	HLA-A*2402, HLA-A*24, HLA-B*2702, H2-Db, H2-Kb, H2-Kd, HLA-DR2, HLA-DR9, DR12(DRB1*1201), I-Ab, I-Ed
VRTDYTYPRYETTAETT	MafA	HLA-A*2402, H2-Kd, H2-Kk, HLA-DR1, HLA-DR2, HLA-DR3, HLA-DR4, DR13(DRB1*1301), I-Ad, I-As,

		I-Eb, DR8(DRB1*0801), HLA-DR9, DR13(DRB1*1301), I-Ab, I-As
AAYKENYALWM	MafA	HLA-A*2402, HLA-A*24, HLA-DR1, DR1(DRB1*0101), HLA-DR2, HLA-DR4, HLA-DR5, HLA-DR9, DR11(DRB1*1101), DR12(DRB1*1201), I-Ab
RAYFFYLPYGLNK	Lst	HLA-A*2402, HLA-A*24, H-Ld, DR1(DRB1*0101), HLA-DR2, DR8(DRB1*0801), HLA-DR9, DR15(DRB1*1501), I-Ab, HLA-B*2702, H2-Kb, HLA-DR4, I-Eb
LFRQADIPIL	Lst	HLA-A*2402, HLA-A*24, HLA-A*0201, DR1(DRB1*0101), HLA-DR3, I-Ab, H2-Kd
FAPEGNYRYL	NHBA	HLA-B*2702, DR1(DRB1*0101), DR12(DRB1*1201), DR13(DRB1*1301)
GKYSYRPTDA	NHBA	I-Ab, I-As, I-Eb, I-Ed, HLA-DR1, HLA-DR2, HLA-DR5, H2-Kb, H2-Kd
DIRAAEHALKQ	MtrE	HLA-A*0301, DR8(DRB1*0801), DR12(DRB1*1201), DR15(DRB1*1501), I-Ad, I-Eb, I-Ed
YKALGGGLKRDTQ	MtrE	HLA-A*0201, H2-Dd, HLA-DR1, DR1(DRB1*0101), HLA-DR2, HLA-DR5, DR15(DRB1*1501), I-Eb, I-Ed
RLSYDRQGIGL	TbpA	HLA-A*2402, HLA-A*24, H2-Kb, H2-Kd, HLA-DR3, DR13(DRB1*1301), I-Eb, I-As
LRHQDYYYQHANRAYSL KTPPQNNGKKINP	TbpA	HLA-A*0301, HLA-DR1, HLA-DR3, I-Eb, I-As, I-Ad, HLA-A*2402, H2-Ld, HLA-DR1, DR1(DRB1*0101), HLA-DR2, HLA-DR4, HLA-DR5, HLA-DR9, DR11(DRB1*1101), DR12(DRB1*1201), DR13(DRB1*1301), DR15(DRB1*1501), I-Ed, I-Ad, H2-Dd,





APENDICE F – Resultados bruto do ensaio SBA

CONTROLES

GRUPOS/ANTÍGENO	UFC	% bactericida (vs salina)
ESTERILIDADE	0	0%
SUSPENSÃO BACTERIANA + COMPLEMENTO HUMANO (SEM SORO)	>100	0%
SORO PRÉ-IMUNE	38	0%
GRUPO NEGATIVO/ SALINA	15	0%
GRUPO POSITIVO/ OM	1	93%
GRUPOS EXPERIMENTAIS		
B-NHBA-1	10	34%
B-BAME-1	1	94%
B-MTRE-1	1	94%
B-MIP-1	0	100%
B-OMPA-1	1	94%
B-MAFA-1	9	40%
B-TBPA-1	0	100%
QUIMERA B	1	93%

APENDICE G – Parecer CEUA



Universidade do Extremo Sul Catarinense
Comissão de Ética no Uso de Animais



PARECER CONSUBSTANCIADO

O Comitê de Ética no Uso de Animais, normatizada pela Resolução n. 03/2017/Câmara Propex e pela Lei Federal 11.794/08, analisou o projeto abaixo e emitiu **PARECER REPROVADO** em seus aspectos éticos e metodológicos de acordo com a Lei Federal 11.794/08. Ao encaminhar novamente o projeto para análise por esta comissão, favor grifar todas as alterações realizadas e sugeridas pelo CEUA. **O PROJETO DEVE SER RESSUBMETIDO COM O MESMO NÚMERO DE PROTOCOLO**, caso seja gerada uma nova submissão o projeto será cancelado. Qualquer dúvida, entrar em contato pelo e-mail ceua@unesc.net.

Protocolo: 69/2024

Professor responsável: RICARDO ANDREZ MACHADO DE AVILA

Título: Desenvolvimento de duas proteínas quiméricas candidatas à vacina contra Gonorreia

Os comentários gerais sobre a reprovação do projeto se encontram a seguir.

Observar a data de início e certificar-se que ela está prevista para após a próxima reunião (29/10/2024).

Comentários Gerais:

Resumo: O número total de animais deve aparecer no resumo, bem como o sexo. Ainda quantos animais serão utilizados para cada análise imunológica e indicar qual será a análise.

O resumo não apresenta detalhes como: quantos animais serão inclusos no estudo, detalhamento sobre administração das vacinas, doses, período de administração, os Grupos experimentais, quais amostras serão analisadas e o que será avaliado. Além disso no resumo não devem aparecer citações.

Na justificativa não se justifica a necessidade da inclusão dos animais no estudo.

Substituir o método de eutanásia pois tiopental não é utilizado.

7. JUSTIFICATIVA

Falta a justificativa da utilização dos animais neste estudo.

9.4. PLANEJAMENTO ESTATÍSTICO/DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Explicar de forma mais clara a distribuição dos grupos e o estudo piloto. Ainda, a parte dos métodos (como por exemplo, ELISA, eutanásia e análise estatística) devem ficar na parte do item 14 (**DESCRIÇÃO DETALHADA DE TODOS OS PROCEDIMENTOS**).

9.5. GRAU DE INVASIVIDADE (GI)*: GI2 ou GI3?

12.1. MÉTODO DE EUTANÁSIA



**Universidade do Extremo Sul Catarinense
Comissão de Ética no Uso de Animais**



Porque a lidocaína será utilizada via intraperitoneal e não subcutânea?

Observação: A coleta de sangue será via retroorbital, sem anestesia. Porque não utilizar anestesia, como o isoflorano e fazer a coleta retro-orbital ou coletar de um vaso?

Criciúma-SC, 15 de setembro de 2024.

A handwritten signature in blue ink that reads 'Josiane Budni'.

Josiane Budni
Coordenadora da CEUA

APENDICE H – Parecer CEP

UNIVERSIDADE DO EXTREMO
SUL CATARINENSE - UNESC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DE TOXICIDADE DE BIOMATERIAIS E SISTEMAS NANOPARTICULADOS FUNCIONALIZADOS COM CO-PRODUTOS BIOTECNOLÓGICOS

Pesquisador: Ricardo Andrez Machado de Ávila

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 88931225.8.0000.0119

Instituição Proponente: Universidade do Extremo Sul Catarinense

Patrocinador Principal: Universidade do Extremo Sul Catarinense

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.606.549

Apresentação do Projeto:

As informações contidas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram obtidas dos documentos contendo as Informações Básicas sobre o Projeto de Pesquisa.

Este projeto visa avaliar a segurança de biomateriais poliméricos e nanomateriais metálicos (prata, ouro, cobre e ferro), funcionalizados com coprodutos biotecnológicos, como peptídeos bioativos. A nanotecnologia, em particular, revolucionou a área biomédica ao possibilitar o uso de materiais em escala nanométrica com propriedades físico-químicas únicas. Nanopartículas metálicas são destacadas por sua capacidade de atravessar barreiras biológicas, promover interações celulares seletivas e viabilizar terapias direcionadas, como no caso do tratamento de tumores. Ainda, a combinação dessas nanopartículas com peptídeos bioativos e pequenas cadeias de aminoácidos com funções biológicas específicas tem demonstrado alto potencial para o desenvolvimento de nanomateriais híbridos multifuncionais. A funcionalização de nanopartículas com peptídeos permite não apenas maior especificidade de ação, mas também melhora na biodisponibilidade e estabilidade das moléculas terapêuticas. A biotecnologia aliada à nanotecnologia tem impulsionado o desenvolvimento de sistemas terapêuticos inovadores, porém, a crescente aplicação de nanomateriais levanta preocupações sobre sua toxicidade.

Endereço: Avenida Universitária, 1.105 Bloco R1, sala 109, primeiro andar

Bairro: Universitário

CEP: 88.806-000

UF: SC

Município: CRICIUMA

Telefone: (48)3431-2606

E-mail: cep@unesc.net

UNIVERSIDADE DO EXTREMO
SUL CATARINENSE - UNESC



Continuação do Parecer: 7.606.549

Nanopartículas, embora eficazes, podem causar efeitos adversos como citotoxicidade, genotoxicidade e hemotoxicidade. A hipótese do projeto é que a funcionalização com moléculas bioativas reduz esses efeitos nocivos, tornando os materiais mais seguros para uso iomédico. Para testar essa hipótese, serão realizados ensaios in vitro com culturas celulares humanas e amostras de sangue humano, comparando os efeitos tóxicos de materiais funcionalizados e não funcionalizados. A pesquisa integra biotecnologia, nanotecnologia e toxicologia para promover o desenvolvimento de materiais mais eficazes e seguros, contribuindo com evidências para o uso responsável dessas tecnologias emergentes. O projeto também busca fortalecer critérios regulatórios e apoiar avanços terapêuticos que priorizem a saúde e o bem-estar da população.

HIPÓTESE

Biomateriais poliméricos e nanomateriais de prata, ouro, cobre e ferro, quando funcionalizadas com coprodutos biotecnológicos, apresentam menor toxicidade em células humanas, reduzindo os efeitos hemotóxicos, genotóxicos e citotóxicos observados em sua forma não funcionalizada.

DESENHO EXPERIMENTAL

A execução experimental da pesquisa será realizada durante 2025 a 2034. Para a seleção da amostra será realizado um questionário para averiguar as condições de saúde do participante voluntário da pesquisa, a fim de avaliar se o mesmo está dentro dos critérios de inclusão.

AMOSTRA DA PESQUISA

Mediante o consentimento do participante da pesquisa, membro da equipe, por meio do TCLE, e após a aplicação do questionário de saúde, será informado ao participante que a coleta de sangue será por punção venosa, utilizando material estéril. Todos os procedimentos de coleta serão realizados dentro da dependência do Laboratório de Fisiopatologia Experimental da UNESC, respeitando as normas de segurança para coleta de sangue por meio de profissionais habilitados. A coleta de sangue será realizada por biomédicos ou farmacêuticos, vinculados ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UNESC, também orientados pelo professor Dr. Ricardo Andrez Machado de Ávila. Esses profissionais são devidamente

Endereço: Avenida Universitária, 1.105 Bloco R1, sala 109, primeiro andar
Bairro: Universitário **CEP:** 88.806-000
UF: SC **Município:** CRICIUMA
Telefone: (48)3431-2606 **E-mail:** cep@unesc.net

UNIVERSIDADE DO EXTREMO
SUL CATARINENSE - UNESC



Continuação do Parecer: 7.606.549

habilitados e altamente capacitados, com anos de experiência em coletas de sangue. Esses profissionais também possuem competência técnica para oferecer assistência em saúde ao participante da pesquisa, caso ocorra dor ou desconforto durante o procedimento. Serão realizadas coletas de amostras de sangue humano periférico em até 100 indivíduos voluntários, saudáveis, adultos de ambos os sexos. Utilizando material descartável e estéril minimizando o risco de infecção e ausência de transmissão de doenças. Serão coletados 4 mL, de cada voluntário, por punção venosa, com auxílio de seringa e agulha estéreis e descartáveis, em tubos contendo anticoagulante. Cada amostra será identificada por um código exclusivo, previamente atribuído a cada participante, garantindo a rastreabilidade dos dados. As amostras serão coletadas no Laboratório de Fisiopatologia Experimental (FISIOPAT) da UNESC, onde serão processadas conforme método analítico conveniente ao objetivo deste estudo. Após o processamento, os remanescentes das amostras serão descartados, e quando necessário, serão armazenados por até dois dias sob refrigeração, para análises futuras. A guarda provisória das amostras e processamento serão realizadas nas dependências do Laboratório de Fisiopatologia Experimental da Universidade do Extremo Sul Catarinense, sob responsabilidade do professor Dr. Ricardo Andrez Machado de Ávila. Todas as diretrizes éticas serão respeitadas e aplicadas de acordo com o estabelecido pela CONEP e consonância ao Comitês de Ética em Pesquisa institucional.

O Laboratório de Fisiopatologia Experimental, bem como o MULTILAB, laboratório multiusuário do PPGCS, que está sob a liderança do pesquisador, Dr. Ricardo Andrez, contam com uma série de equipamentos necessários para realização desta pesquisa. O FISIOPAT conta com balança, capelas de fluxo laminar, centrífugas refrigeradas, Leitor de Elisa, sistema de eletroforese e western blot, e uma capela química com exaustor. Já o MULTILAB possui salas de equipamentos: as quais contém conjunto de equipamentos de alta tecnologia e Sala de Cultura. Atualmente, são disponibilizados aos usuários, uma balança semi-micro analítica Modelo HPBG 2285BI BEL marca BEL ENGINEERING, um Microscópio invertido Nikon Eclipse Ti-U, um sistema cromatográfico HPLC Prominence Shimadzu, um 7500 FAST Real Time-PCR system, um Citômetro de fluxo BD FACSVerser e outro Citômetro de Fluxo BD FACSLYRIC 3L8C IVD, um Contador de Cintilação Líquida modelo 300SL Hidex, um Espectrômetro de Massa Maldi TOF/TOF acoplado a um ultraHPLC (Waters). Atendendo assim, toda a necessidade de infraestrutura para realização das análises e processamento das amostras biológicas desta pesquisa.

Endereço: Avenida Universitária, 1.105 Bloco R1, sala 109, primeiro andar

Bairro: Universitário **CEP:** 88.806-000

UF: SC **Município:** CRICIUMA

Telefone: (48)3431-2606

E-mail: cep@unesc.net

Continuação do Parecer: 7.606.549

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados serão analisados por testes de normalidade, seguidos de testes de homogeneidade de variâncias, teste para avaliar significância das diferenças entre grupos e post-hoc para comparações múltiplas (Jerrold H. Zar, 2009). Valores de $p < 0,05$ serão considerados estatisticamente significativos. As análises estatísticas serão realizadas usando o software GraphPad Prism 10.4.1.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL

Avaliar a hemotoxicidade, genotoxicidade, e citotoxicidade de produtos biotecnológicos, biomateriais e sistemas nanoparticulados.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Avaliar a hemotoxicidade de biomateriais e nanopartículas de prata, ouro, cobre e ferro através do ensaio de hemólise.
2. Avaliar a genotoxicidade de biomateriais e nanopartículas de prata, ouro, cobre e ferro através do ensaio cometa.
3. Avaliar a citotoxicidade de biomateriais e nanopartículas de prata, ouro, cobre e ferro através do ensaio de mecanismo de morte celular por citometria de fluxo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos

O procedimento de coleta de sangue por punção venosa pode acarretar a formação de hematoma, que é originado pelo extravasamento do sangue para o tecido, durante o procedimento ou após. A dor local se caracteriza por ser o sintoma de maior desconforto ao paciente. Sendo esta dor, do durante e após a punção, considerada de baixa intensidade e suportável (Andriolo et al., 2010). A fim de minimizar estes riscos, todos os procedimentos de coleta serão realizados por profissionais altamente capacitados, e habilitados para este fim, os quais já tem vasta experiência em coletas de sangue, e que possuem capacidade técnica para realizar assistência em saúde em caso de dor e desconforto durante o procedimento para com o participante de pesquisa. Todos os procedimentos serão realizados dentro da dependência do Laboratório de Fisiopatologia Experimental da UNESC, respeitando as normas de segurança para coleta de sangue.

A identificação das amostras será cadastrada por códigos e todas as informações relacionadas a identidade dos voluntários não serão divulgadas. Desta forma, garante-se total

Endereço: Avenida Universitária, 1.105 Bloco R1, sala 109, primeiro andar

Bairro: Universitário **CEP:** 88.806-000

UF: SC **Município:** CRICIUMA

Telefone: (48)3431-2606

E-mail: cep@unesc.net

UNIVERSIDADE DO EXTREMO
SUL CATARINENSE - UNESC



Continuação do Parecer: 7.606.549

anonimato do participante de pesquisa.

Benefícios - Não há benefícios diretos aos participantes e sim benefícios indiretos para estes e toda sociedade, uma vez esta pesquisa visa avaliar a toxicidade de novos produtos biotecnológicos e biomateriais de vasta aplicação à área da saúde, por meio de ensaios de hemotoxicidade, genotoxicidade e citotoxicidade.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresentada é relevante e de significativa contribuição científica. Ao finalizar a pesquisa espera-se determinar a concentração efetiva e segura de biomateriais e nanopartículas que não causem danos as células e/ou ao DNA

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos devidamente inseridos na PB

Recomendações:

Não foram observados óbices éticos

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa, vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997.

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados.

Endereço: Avenida Universitária, 1.105 Bloco R1, sala 109, primeiro andar

Bairro: Universitário **CEP:** 88.806-000

UF: SC **Município:** CRICIUMA

Telefone: (48)3431-2606

E-mail: cep@unesc.net

**UNIVERSIDADE DO EXTREMO
SUL CATARINENSE - UNESC**



Continuação do Parecer: 7.606.549

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2126906.pdf	21/05/2025 17:28:08		Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	21/05/2025 17:26:00	Ricardo Andrez Machado de Ávila	Aceito
Declaração de concordância	unesc.pdf	21/05/2025 17:24:14	Ricardo Andrez Machado de Ávila	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	21/05/2025 10:16:22	Ricardo Andrez Machado de Ávila	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	21/05/2025 10:16:14	Ricardo Andrez Machado de Ávila	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	20250515NanoBiotech_TCLE2025.pdf	21/05/2025 10:09:55	Ricardo Andrez Machado de Ávila	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	20250401_PROJETO_CEP_Nps_hemoli se.pdf	21/05/2025 10:08:45	Ricardo Andrez Machado de Ávila	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CRICIUMA, 30 de Maio de 2025

**Assinado por:
Marco Antônio da Silva
(Coordenador(a))**

Endereço: Avenida Universitária, 1.105 Bloco R1, sala 109, primeiro andar
Bairro: Universitário **CEP:** 88.806-000
UF: SC **Município:** CRICIUMA
Telefone: (48)3431-2606 **E-mail:** cep@unesc.net