



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Ciencias Biológicas
Escuela Académico Profesional de Genética y Biotecnología

**“Análisis genómico de *Mannheimia haemolytica*
serotipo A2 para la identificación de potenciales
candidatos vacunales contra neumonía”**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Biólogo Genetista
Biotecnólogo

AUTOR

Julio Eduardo JUSCAMAYTA LÓPEZ

ASESOR

Dr. Lenin MATURRANO HERNÁNDEZ

Lima, Perú

2013

RESUMEN

Mannheimia haemolytica es considerado el principal agente etiológico del complejo neumónico en bovinos y ovinos y ha sido asociado a casos neumónicos en crías de alpacas, causando pérdidas y limitando su productividad. La disponibilidad de la secuencia del genoma de *M. haemolytica* junto con herramientas bioinformáticas nos ha permitido identificar potenciales candidatos vacunales de vital importancia para el control de esta enfermedad. Se diseñó un pipeline usando programas bioinformáticos y scripts en Perl para la anotación de las secuencias del genoma completo de *Mannheimia haemolytica* serotipo A 2 , obteniéndose 2656 CDSs, de las cuales 1948 fueron asignados a una función, con un e-value $\leq 1e-10$ y un % identidad $>90\%$. Se utilizó el enfoque genómico de la vacunología reversa para la identificación de factores de virulencia, a partir de las secuencias codificantes de *M. haemolytica* A 2, teniendo como criterio proteínas asociadas a membrana con hélices transmembrana ≤ 1 , proteínas con péptidos señal de secreción y de lipoproteínas, conservación de secuencias entre diferentes serotipos de *M. haemolytica* y otros patógenos de la familia Pasteurellaceae, y la no similitud de secuencias con el hospedero. El uso de herramientas bioinformáticas permitió la selección final de 26 proteínas, la mayoría de ellos asociados a membrana externa, que podrían ser usados como potenciales candidatos vacunales para el control de la enfermedad.

Palabras clave: *Mannheimia haemolytica*, pasteurelosis neumónica, anotación, factores de virulencia, candidatos vacunales, vacunología reversa.

ABSTRACT

Mannheimia haemolytica is considered the main causative agent of pneumonic complex in cattle and sheep and has been associated with cases of pneumonic in young alpacas, causing losses and limiting their productivity. The availability of the genome sequence of *M. haemolytica* with bioinformatics tools allowed us to identify potential vaccine candidates critical to controlling this disease. We designed a pipeline using bioinformatics programs and Perl scripts for the annotation of the complete genome sequences of *Mannheimia haemolytica* A 2, yielding 2656 CDSs, of which 1948 were assigned to a function with an e-value $\leq 1e-10$ and a $>90\%$ identity. We use the reverse vaccinology genomic approach for identifying virulence factors from the coding sequences of *M. haemolytica* A 2, taking as criterion membrane associated proteins with transmembrane helices ≤ 1 , proteins with lipoprotein and secretion signal peptides, sequence conservation between different serotypes of *M. haemolytica* and other pathogens of the Pasteurellaceae family, and no sequence similarity with the host. Using bioinformatics tools have allowed the final selection of 26 proteins most of them associated to outer membrane that could be used as potential vaccine candidates for control of disease.

Keywords: *Mannheimia haemolytica*, pneumonic pasteurellosis, annotation, virulence factors, vaccine candidates, reverse vaccinology.