eVitroKhem. 2025; 4:152
doi: 10.56294/evk2025152

COMUNICACIÓN BREVE

Utility of immunoinformatics in epitope mapping for vaccine and therapeutic design

Utilidad de la inmunoinformática en el mapeo de epítopos para el diseño de vacunas y terapias

Carlos Alfredo Miló Valdés[1], Lidia Cecilia Pérez Acevedo[2], Adrián Alejandro Vitón-Castillo[1,3]

[1]Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Hospital Pediátrico Provincial Docente "Pepe Portilla", Departamento de Inmunología. Pinar del Río, Cuba.
[2]Centro de Inmunología Molecular. La Habana, Cuba.
[3]AG Editor. Buenos Aires, Argentina.

Citar como: Miló Valdés CA, Pérez Acevedo LC, Vitón-Castillo AA. Utility of immunoinformatics in epitope mapping for vaccine and therapeutic design. eVitroKhem. 2025; 4:152. https://doi.org/10.56294/evk2025152

Enviado: 05-08-2024 **Revisado:** 11-12-2024 **Aceptado:** 21-04-2025 **Publicado:** 22-04-2025

Editor: Prof. Dr. Javier Gonzalez-Argote

Autor para la correspondencia: Adrián Alejandro Vitón Castillo

ABSTRACT

Epitope identification is largely the basis for the development of new vaccine candidates and immunotherapies. However, traditional methods for epitope identification present certain limitations in terms of time and high costs, hence experimentation in this field is targeted and rationalized. The development of omics, as well as the introduction of bioinformatics techniques and tools in biomedical specialties, has allowed the development of immunoinformatics, which has the capacity to speed up the discovery process. The present communication aims to describe the potential of immunoinformatics in epitope mapping for the design of vaccines and therapies.

Keywords: Immunoinformatics; Vaccines; Epitopes; Antigens; Computational Biology; Vaccine Development.

RESUMEN

La identificación de epítopos constituye en gran medida las bases para el desarrollo de nuevos candidatos vacunales e inmunoterapias. Sin embargo, los métodos tradicionales para la identificación de epítopos presentan ciertas limitaciones en cuanto tiempos y elevados costos, de ahí que la experimentación en este campo sea orientada y racionalizada. El desarrollo de las ómicas, así como la introducción de técnicas y herramientas de bioinformática en las especialidades biomédicas ha permitido el desarrollo de la inmunoinformática, la cual posee la capacidad de agilizar los procesos de descubrimiento. La presente comunicación tiene como objetivo describir las potencialidades de la inmunoinformática en el mapeo de epítopos para el diseño de vacunas y terapias.

Palabras clave: Inmunoinformática; Vacunas; Epítopos; Antígenos; Biología Computacional; Desarrollo de Vacunas.

INTRODUCCIÓN

El mapeo de epítopos - la identificación precisa de las regiones de un antígeno que son reconocidas por el sistema inmunitario - constituye una piedra angular en la inmunología moderna, así como su aplicación en el desarrollo de terapéuticas. Estas regiones, las cuales se denominan epítopos, interactúan con los anticuerpos,

© 2025; Los autores. Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea correctamente citada

los receptores de linfocitos B (BCR) y linfocitos T (TCR), activando la respuesta inmune.[1]

Conocer la estructura del antígeno, así como las interacciones epítopo-parátopo resulta indispensable para la concepción, diseño y desarrollo racional de vacunas eficaces y seguras, así como para la creación de inmunoterapias y herramientas diagnósticas avanzadas.

Las vacunas peptídicas y de subunidades se desarrollan tomando como base la identificación de epítopos inmunodominantes de linfocitos B y T. Estas estrategias vacunales tienen como objetivo inducir respuestas inmunes con alta especificidad y potencia, orientadas a los componentes del patógeno que resultan indispensables para la protección, minimizando de forma simultánea, la carga antigénica innecesaria y las posibles implicaciones biológicas atribuibles al uso de patógenos enteros.[2]

En este contexto, la aplicación de técnicas de bioinformática permitió el desarrollo de una nueva subespecialidad, la inmunoinformática, la cual se basa en la aplicación de herramientas bioinformáticas para dar soluciones eficientes y aceleradas, a los problemas de la práctica profesional en el campo de la inmunología y la vacunología.

Esta subespecialidad ha dotado de herramientas adecuadas para la identificación de proteínas con potencial uso en la terapéutica, la modelación de su actividad inmunogénica, y por ende, acelerar de forma exponencial, las fases iniciales del descubrimiento y desarrollo de vacunas.[3]

La presente comunicación tiene como objetivo describir las potencialidades de la inmunoinformática en el mapeo de epítopos para el diseño de vacunas y otras terapias.

DESARROLLO

El análisis de la literatura sugiere que las vacunas basadas en epítopos, desarrolladas mediante la aplicación de técnicas y herramientas de inmunoinformática pueden causar una respuesta inmune robusta y potencialmente duradera, dirigiéndose a antígenos específicos con alta precisión.[4]

Este enfoque trae consigo un cambio de paradigma en el diseño de vacunas, avanzando desde una aproximación más empírica de “aislar, inactivar e inyectar”, hacia un paradigma racional y molecularmente informado.[5]

Con estas herramientas el fin cambia desde el hallazgo de un antígeno que cumpla con el objetivo deseado, hacia la comprensión a nivel molecular del ¿por qué? o el ¿cómo funciona?, lo cual permite la selección deliberada de las regiones antigénicas de relevancia para lograr la respuesta inmune protectora deseada.[1] Sobre esta comprensión profunda de las interacciones hospedero-patógeno se desarrollarán las vacunas de nueva generación.

Limitantes de los métodos tradicionales

No constituye un secreto la existencia de limitaciones en los métodos tradicionales para la selección de epítopos a emplear en el desarrollo de vacunas. Si se analizan técnicas como el *Deep Mutational Scanning*, el uso de *fagos display* o la síntesis y cribado de bibliotecas de péptidos superpuestos, es evidente su potencia; sin embargo, estas requieren una suma considerable de tiempo, recursos económicos y personal altamente cualificado. Además, no puede garantizarse con total certeza, la capacidad para cribar un elevado volumen y diversidad de proteínas, o de definir con precisión, los epítopos, especialmente los conformacionales. Un ejemplo lo constituye la identificación de epítopos lineales mediante síntesis de todos los péptidos posibles que cubren una proteína antigénica, la cual resulta en altos costos y duración.[6]

Otro punto clave reside en las desventajas de las vacunas tradicionales, ya sean inactivas o vivas atenuadas. Las vacunas inactivas requieren del uso de adyuvantes para potenciar la respuesta inmune; de igual forma, pueden ofrecer una inmunidad de corta duración. Por su parte, las vacunas vivas atenuadas, aunque se caracterizan por una mayor inmunogenicidad, pueden sufrir de una reversión a la virulencia, específicamente en individuos inmunocomprometidos.[7] Además, requieren de una cadena de frío rigurosa para su almacenamiento y transporte, y no escapan del riesgo de inestabilidad. Por otra parte, no debe descartarse que, aunque se sugiere una mayor seguridad de las vacunas recombinantes o sintéticas, estas a menudo pueden ser de baja inmunogenicidad.[8]

Estas barreras enlentecen el ritmo del proceso de innovación y desarrollo, y a su vez, limitan el alcance de la exploración científica. Dado los costes de los procesos experimentales, así como su duración, la selección de antígenos o candidatos vacunales a estudiar necesita ser dirigido y racional, con lo cual pueden pasarse por alto epítopos o antígenos prometedores resultado de la de las limitaciones de infraestructura y recursos.

Ventajas potenciales de las herramientas inmunoinformáticas

Una posible solución a las barreras inherentes a los métodos experimentales tradicionales reside en la aplicación de la inmunoinformática. Esta área emergente de la ciencia integra diferentes disciplinas, como la informática, matemática, bioquímica y las llamadas ómicas (genómica, proteómica, transcriptómica, inmunogenómica y otras). Gracias a ello, permite el análisis a gran escala de las funciones del sistema inmune,

así como de datos inmunitarios.[9]

Los métodos inmunoinformáticos pueden reducir exponencialmente el tiempo y los costos asociados al desarrollo de vacunas, gracias a la posibilidad de mapear y analizar la evolución de componentes biológicos *in silico* previo a su estudio in vitro o in vivo.[10] Además, puede acelerar la identificación de antígenos y selección de epítopos con capacidad para la inducción de una respuesta inmune robusta y específica.[3]

Estas herramientas tienen el potencial de desarrollar análisis racionales, sistémicos y altamente paralelos, con capacidad de operación a escala masiva, lo cual resulta complejo con los métodos tradicionales.[9] Un ejemplo es el cribado de genomas completos de patógenos para la selección de nuevos antígenos, lo cual abre las puertas al desarrollo de estrategias vacunales contra enfermedades para las cuales actualmente no existen soluciones efectivas.[11]

La capacidad predictiva *in silico* de la inmunogenicidad de péptidos y proteínas se ha convertido en uno de los objetivos centrales y distintivos de este campo.[12]

Otra ventaja de estas técnicas y herramientas es que no solo aceleran el descubrimiento, sino que conducen a la democratización de la información y el acceso a fases iniciales de la investigación en vacunas. Muchas herramientas predictivas, así como bases de datos biológicos son de acceso público y gratuito,[13] lo cual permite a laboratorios con limitaciones en cuanto a recursos, generar hipótesis y seleccionar candidatos para su futura validación. Y, si bien se conoce que la validación experimental resulta en altos costos,[14] esta capacidad para filtrar candidatos *in silico* reduce la carga experimental inicial.

Limitaciones de las herramientas inmunoinformática

A pesar de sus ventajas, estas herramientas no están exentas de limitaciones. Dado que la base de su uso radica en la información, la disponibilidad de datos biológicos es una de ellas. A pesar de contar con bases de datos biológicos, en ocasiones estos pueden ser limitados para una enfermedad, gen o proteína específica.[7] De ahí que, a medida que aumente la recolección, mapeo y almacenamiento digital de datos, mayores serán sus horizontes de aplicación.

De igual forma, no basta con contar con datos, estos deben ser de calidad, amplia diversidad e interoperables, resultando estas en otras limitaciones. Según se logren franquear estas limitantes, el entrenamiento de los mecanismos de implicados en estas herramientas se expandirán, contarán con un mejor entrenamiento y por ende propiciarán soluciones más efectivas.

CONSIDERACIONES FINALES

La inmunoinformática no solo acelera la investigación en el desarrollo de vacunas, sino que permite el modelar y analizar la complejidad biológica de la respuesta inmunitaria y sus relaciones. Estas herramientas y técnicas, confinadas a la diversidad de patógenos abre nuevas vías para abordar, de forma eficiente y racional, situaciones que durante mucho tiempo han resultado complejas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Keen MM, Keith AD, Ortlund EA. Epitope mapping via in vitro deep mutational scanning methods and its applications. Journal of Biological Chemistry. 2025; 301(1):108072. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021925824025742

2. Patronov A, Doytchinova I. T-cell epitope vaccine design by immunoinformatics. Open Biol . enero de 2013; 3(1):120139. https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsob.120139

3. Habib A, Liang Y, Xu X, Zhu N, Xie J. Immunoinformatic Identification of Multiple Epitopes of gp120 Protein of HIV-1 to Enhance the Immune Response against HIV-1 Infection. IJMS. 2024; 25(4):2432. https://www.mdpi.com/1422-0067/25/4/2432

4. Zafar S, Bai Y, Muhammad SA, Guo J, Khurram H, Zafar S, et al. Molecular dynamics simulation-based prediction of T-cell epitopes for the production of effector molecules for liver cancer immunotherapy. Sehgal SA, editor. PLoS ONE. 2025; 20(1):e0309049. https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0309049

5. Rosario-Cruz R, Domínguez-García DI, López-Silva S, Rosario-Domínguez F. Immunoinformatics and tick vaccinology. Explor Immunol. 2023; 1-16.

6. Ansari H, Raghava GP. Identification of conformational B-cell Epitopes in an antigen from its primary

sequence. Immunome Res. 2010; 6(1):6. http://www.immunome-research.com/content/6/1/6

7. Moise L, Gutiérrez AH, Khan S, Tan S, Ardito M, Martin WD, et al. New Immunoinformatics Tools for Swine: Designing Epitope-Driven Vaccines, Predicting Vaccine Efficacy, and Making Vaccines on Demand. Front Immunol. 2020; 11:563362. https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2020.563362/full

8. I AA, G VRT, Aguilar-S Á, T ÁHS. Promesas y limitaciones de las vacunas génicas. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. 2006; 37(2):26-37. https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57937205

9. Tong JC, Ren EC. Immunoinformatics: Current trends and future directions. Drug Discov Today. 2009;14(13):684-9. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108239/

10. Prawiningrum AF, Paramita RI, Panigoro SS. Immunoinformatics Approach for Epitope-Based Vaccine Design: Key Steps for Breast Cancer Vaccine. Diagnostics (Basel). 2022;12(12):2981.

11. Bock C, Datlinger P, Chardon F, Coelho MA, Dong MB, Lawson KA, et al. High-content CRISPR screening. Nat Rev Methods Primers. 2022 ;2(1):8. https://www.nature.com/articles/s43586-021-00093-4

12. De Dios Hernández D. In silico exploration of potential breast cancer drugs. Interamerican Journal of Health Sciences. 2024 ;4:171. https://ijhsc.uai.edu.ar/index.php/ijhsc/article/view/47

13. Immune Epitope Database and Analysis Resource (IEDB) | NIAID: National Institute of Allergy and Infectious Diseases. 2024. https://www.niaid.nih.gov/research/immune-epitope-database

14. Satam H, Joshi K, Mangrolia U, Waghoo S, Zaidi G, Rawool S, et al. Next-Generation Sequencing Technology: Current Trends and Advancements. Biology (Basel). 2023;12(7):997.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Carlos Alfredo Miló Valdés, Lidia Cecilia Pérez Acevedo, Adrián Alejandro Vitón Castillo.

Redacción – borrador inicial: Carlos Alfredo Miló Valdés, Lidia Cecilia Pérez Acevedo, Adrián Alejandro Vitón Castillo.

Redacción – revisión y edición: Carlos Alfredo Miló Valdés, Lidia Cecilia Pérez Acevedo, Adrián Alejandro Vitón Castillo.