

شناسایی یک اپی‌توپ ایمونوژنیک مشترک از پروتئین IA-2 با بهره‌گیری از سه سرور پیش‌بینی جهت طراحی واکسن‌های تحمل‌زا در دیابت نوع ۱

سیما الفتی^۱، امیرمسعود جالوند^۱، معصومه جالوند^۲، حامد اسمعیل لشگریان^۳، حدیث رحیمی^۴، مریم زند^۵

چکیده

مقدمه: دیابت شیرین نوع ۱ (T1D)، یک بیماری خودایمنی است که سلول‌های بتای پانکراس را تخریب می‌کند و منجر به تولید کمتر انسولین می‌شود. واکسن‌های تولوژنیک به عنوان یک رویکرد جدید برای متوقف کردن واکنش‌های خودایمنی در T1D با القای پاسخ‌های تنظیمی ظهور کرده‌اند. ابزارهای بیوانفورماتیک پیشرفته مانند TepiTool، SYFPEITHI در شناسایی اپی‌توپ‌های مؤثر برای این منظور کمک می‌کنند. در این مطالعه، اپی‌توپ بالقوه APGFGSERGAPLAFa به عنوان کاندیدای واکسن امیدوارکننده برای پیشگیری یا درمان T1D شناسایی شد.

روش‌ها: توالی کامل اسید آمینه پروتئین IA-2 از پایگاه داده UniProt به دست آمد IA-2، که با دیابت نوع ۱ مرتبط است، پروتئینی در سلول‌های بتای پانکراس است که به عنوان یک اتوانتی‌ژن عمل می‌کند. برای یافتن اپی‌توپ‌های کلاس II که می‌توانند پاسخ ایمنی را در دیابت نوع ۱ تحریک کنند، از چندین ابزار برای پیش‌بینی میزان اتصال توالی‌های پپتیدی از IA-2 به آل‌های رایج MHC کلاس II استفاده شد. آل‌های کلیدی HLA، به ویژه DRB101:01، DRB301:01، DRB401:01 و DRB501:01 که با خطر بالای دیابت نوع ۱ مرتبط هستند، مورد آنالیز قرار گرفتند. اپی‌توپ‌هایی که نمرات بالایی دریافت کردند، بیشتر مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: اپی‌توپ APGFGSERGAPLAFa به عنوان تنها پپتید رایج با اختصاصیت مشترک در هر سه سرور شناسایی شد. علاوه بر این، در SYFPEITHI امتیاز بالایی کسب کرد و در بین پنج پپتید برتر در TEPITOOL قرار گرفت.

نتیجه‌گیری: استفاده‌ی همزمان از چندین ابزار پیش‌بینی اپی‌توپ می‌تواند دقت در شناسایی اهداف ایمونولوژیکی را افزایش دهد. با این حال، تحقیقات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است.

واژگان کلیدی: واکسن؛ اتوانتی‌ژن؛ اپی‌توپ

ارجاع: الفتی سیما، جالوند امیرمسعود، جالوند معصومه، لشگریان حامد اسمعیل، رحیمی حدیث، زند مریم. شناسایی یک اپی‌توپ ایمونوژنیک مشترک از پروتئین IA-2 با بهره‌گیری از سه سرور پیش‌بینی جهت طراحی واکسن‌های تحمل‌زا در دیابت نوع ۱. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳: ۹۸۰-۹۸۲.

References

1. Acevedo-Calado MJ, Pietropaolo SL, Morran MP, Schnell S, Vonberg AD, Verge CF, et al. Autoantibodies directed toward a novel IA-2 variant protein enhance prediction of type 1 diabetes. *Diabetes* 2019; 68(9): 1819-29.
2. Naserke HE, Ziegler A-G, Lampasona V, Bonifacio E. Early development and spreading of autoantibodies to epitopes of IA-2 and their association with progression to type 1 diabetes. *J Immunol* 1998; 161(12): 6963-9.

۱- گروه زیست فناوری پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران.

۲- استادیار زیست فناوری پزشکی، گروه زیست فناوری پزشکی و ژنتیک، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران.

۳- دانشیار ژنتیک مولکولی، گروه زیست فناوری پزشکی و ژنتیک، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران.

۴- کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران.

۵- گروه زیست فناوری پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: حامد اسمعیل لشگریان: دانشیار ژنتیک مولکولی، گروه زیست فناوری پزشکی و ژنتیک، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران

Email: Hamedlshkarian2@gmail.com

3. Mendis T, Filipova B, Wang JJ, Pietropaolo M, Jackson MW. Affinity purification of serum-derived anti-IA-2 autoantibodies in type 1 diabetes using a novel MBP-IA-2 fusion protein. *Biochem Biophys Rep* 2023; 33: 101413.
4. Zaeifi D, Azarnia M. Network Cluster Analysis of PPI and Phenotype Ontology for Type 1 Diabetes Mellitus. *Iran J Biotechnol* 2024; 22(1): e3502.
5. Bian X, Wasserfall C, Wallstrom G, Wang J, Wang H, Barker K, et al. Tracking the antibody immunome in type 1 diabetes using protein arrays. *J Proteome Res* 2017; 16(1): 195-203.

Identification of a Common Immunogenic Epitope of IA-2 Protein Using Three Prediction Servers for the Design of Tolerogenic Vaccines in Type 1 Diabetes

Sima Olfati¹, Amir Masoud Jalalvand¹, Masumeh Jalalvand²,
Hamed Esmail Lashgarian³, Hadis Rahimi⁴, Maryam Zand⁵

Abstract

Background: Type 1 diabetes (T1D) is an autoimmune disease that destroys pancreatic β -cells, leading to less insulin production. Tolerogenic vaccines have emerged as a new approach to stop autoimmune reactions in T1D by inducing regulatory responses. Advanced bioinformatics tools like IEDB, TepiTool, and SYFPEITHI help in identifying effective epitopes for this purpose. In this study, identified the potential epitope APGFGSERGAPLAF A as promising vaccine candidate for T1D prevention or treatment.

Methods: The full amino acid sequence of the IA-2 protein was obtained from the UniProt database. IA-2, linked to type 1 diabetes, is a protein in pancreatic beta cells that acts as an autoantigen. To find Class II epitopes that could trigger an immune response in type 1 diabetes, several tools were used to predict how well peptide sequences from IA-2 bind to common MHC class II alleles. Key HLA alleles, specifically DRB1*01:01, DRB3*01:01, DRB4*01:01 and DRB5*01:01, which are associated with an elevated risk of type 1 diabetes, underwent analysis. Epitopes that received high scores were further examined to identify the most appropriate candidates for future diabetes treatments or diagnostic purposes.

Findings: The APGFGSERGAPLAF A epitope was identified as the sole common peptide exhibiting shared specificity across all three servers. Furthermore, it achieved high scores in SYFPEITHI and was placed among the top five peptides in TEPITOOL.

Conclusion: The simultaneous use of multiple epitope prediction tools can increase the accuracy in identifying immunological targets. However, further research is needed in this field.

Keywords: Diabetes, Tolerogenic vaccines, Epitope

Citation: Olfati S, Jalalvand A, Jalalvand M, Lashgarian HE, Rahimi H, Zand M. **Identification of a Common Immunogenic Epitope of IA-2 Protein Using Three Prediction Servers for the Design of Tolerogenic Vaccines in Type 1 Diabetes.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(827): 980-2.

1- Department of Medical Biotechnology, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

2- Assistant Professor, Department of Medical Biotechnology, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

3- Associate Professor, Department of Medical Genetics and Biotechnology, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.

4- Student Research Committee, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.

5- Department of medical biotechnology, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

Corresponding Author: Hamed Esmail Lashgarian, Associate Professor, Department of Medical Genetics and Biotechnology, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran; Email: Hamedlashkarian2@gmail.com