

## مقاله مروری

# ایمونوفورماتیک: نگاهی نو در فهم عملکرد سیستم ایمنی، پایگاه‌های داده و

## پیش‌گویی اپی‌توپ‌های ایمونوژنیک

- محمد مهدی رنجبر<sup>۱</sup> (Ph.D)، نایبعلی احمدی<sup>۱</sup> (Ph.D)، خدایار قربان<sup>۱\*</sup> (Ph.D)، آرش قلیانچی لنگرودی<sup>۳</sup> (Ph.D)، مریم دامنش<sup>۴</sup> (M.D)، حمیدرضا امینی<sup>۵</sup> (M.Sc)، بیژن صدیقی مقدم<sup>۶</sup> (Ph.D)
- ۱- گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران
- ۲- مرکز تحقیقات پروتئومیکس، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۳- گروه میکروبی‌شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
- ۴- گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران
- ۵- گروه ژنتیک، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران، کرج، ایران
- ۶- گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

### چکیده

سابقه و هدف: ایمونوفورماتیک یا ایمونولوژی محاسباتی اخیراً به عنوان زمینه‌ای مهم و نوین نقش چشمگیری را در علوم آنالیز، مدل‌سازی و پیش‌گویی عمل‌کرد سیستم ایمنی، طراحی واکسن‌های جدید، تحقیقات آلرژی‌زایی و اکتشافات دارویی داشته است. این علم نه تنها سبب تسریع تحقیقات علمی شده بلکه به علت تعامل آن با پروژه‌های ژنوم منجر به دستیابی به اطلاعات بسیار زیادی در ارتباط با ایمنی‌شناسی گردیده است. در واقع ایمونوفورماتیک همانند پلی میان آزمایشات تجربی و رهیافت‌های محاسباتی می‌باشد. موفقیت‌های این شاخه از علم به طور وسیعی به سبب ارتباط مستقیم آن با سلامتی جهانی، واجد اهمیت استراتژیک می‌باشد و در کنار آن، از نگاهی دیگر سبب کاهش زمان و هزینه‌ها در فرآیند تحقیقات علمی می‌شود. این مقاله، پایگاه‌های مختلف عمومی و اختصاصی ایمنی‌شناسی، رهیافت‌های پیش‌گویی اپی‌توپ‌های سلول B و T و مبانی بیوانفورماتیک واکسن‌ها را مرور می‌کند و نیز کاربردهای ایمونوفورماتیک را بر می‌شمارد. در واقع هدف اصلی این مقاله آشنایی هر چه بیش‌تر و هدایت محققان ایرانی به سمت و سوی کاربرد پایگاه‌ها و ابزارهای پیشرفته ایمونولوژی در تحقیقاتشان می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: ایمونوفورماتیک، ایمونولوژی محاسباتی، پایگاه داده‌ها، اپی‌توپ‌ها، پیش‌گویی ایمونولوژیکی

ایمنولوژی محاسباتی (Computational Immunology)

می‌باشد که در حین تکمیل پروژه‌های ژنوم انسان و جانداران پیشرفت‌های شگرفی را تجربه کرده است. به منظور بحث در مورد روش‌ها، اساس محاسباتی، پایگاه‌های داده و ابزارهای در دسترس و موارد استفاده از آن‌ها، در ابتدا می‌بایست

### مقدمه

امروزه پیشرفت‌های بسیاری در دانش بویای ایمونولوژی رخ داده و شاخه‌های بسیاری در این علم سر برآورده‌اند. یکی از نوپاترین دانش‌ها در ایمونولوژی که به نوعی با آینده این علم گره خورده ایمونوفورماتیک (Immunoinformatics) یا

مختصری در مورد ساختار و عملکرد پاسخ ایمنی و اپی توپها صحبت شود.

سیستم ایمنی و اپی توپها: لئوسیت‌های T و B تنها سلول‌هایی هستند که توانایی شناسایی و افتراق شاخص‌های آنتی‌ژنی مختلف را به طور اختصاصی دارند و بنابراین مسئول دو مشخصه اصلی پاسخ ایمنی اکتسابی یعنی ویژگی و خاطره می‌باشند. این خصوصیات لئوسیت‌ها به علت داشتن گیرنده‌های اختصاصی در سطح غشاء سلولی در سلول T (TCR) و در سلول B (BCR) آن‌ها می‌باشد [۱،۲]. توانایی شناخت و پیوند اختصاصی یک آنتی‌ژن با BCR یا TCR، مربوط به قسمت‌های محدودی از آنتی‌ژن می‌باشد که آن را شاخص‌های آنتی‌ژنیک یا اپی توپ (Epitope) می‌نامند. اپی توپها در نقاط مختلف آنتی‌ژن واقع شده‌اند و بسته به محل آن‌ها در مولکول، نام‌گذاری می‌شوند. شاخص‌هایی که در زوایای مولکول آنتی‌ژن قرار دارند، شاخص‌های فضایی نامیده می‌شوند [۳،۴]. شاخص‌های فضایی به وسیله سلول‌های لئوسیت B و آنتی‌بادی‌ها شناسایی می‌شوند. شاخص‌هایی که شامل باقی‌مانده‌های مجزائی از آمینواسیدها در درون توالی پروتئین بوده و در سطح صاف مولکول هستند، اپی توپ‌های خطی نامیده می‌شوند. اپی توپ‌های خطی به وسیله هر دوی سلول لئوسیت B و T (MHC) کلاس I و II شناسایی می‌شوند [۳،۴]. از این رو علیه شاخص‌های ردیفی و نهفته یک مولکول، بیش‌تر واکنش ایمنی سلولی یا ازدیاد حساسیت تاخیری صورت می‌گیرد. شاخص‌های فضایی قدرت ایمنی‌زایی بیش‌تری نسبت به سایر اپی توپ‌های یک آنتی‌ژن داشته و سبب تولید آنتی‌بادی بیش‌تری نیز می‌شوند (Immunodominant) می‌باشند. در حقیقت واکنش ایمنی علیه یک آنتی‌ژن برآیند جمع جبری واکنش ایمنی لئوسیت‌های مختلف علیه اپی توپ‌های آن آنتی‌ژن است [۴،۳].

امکان پیشگویی اپی توپها پتانسیل وسیعی برای طراحی واکسن، پیشگیری از بیماری‌ها نظیر بیماری‌های، تشخیص و درمان پاتوژن‌های ویروسی [۵]، انگلی [۶]، باکتریایی [۷] و

هم‌چنین پروتئین‌های آلرژی‌هازا [۸،۹] را میسر می‌کند. پیشرفت واکسن‌ها در گذشته انحصاراً متکی بر تجربیات ایمنی‌شناسی و بیوشیمی بوده است که معایب آن‌ها هزینه بالا، زمان‌بر بودن، ایمونوژنیسیته پائین فرآورده و احتمال برگشت‌پذیری به حالت پاتوژن حاد می‌باشد [۱۰].

مفهوم ایمونوفورماتیک: با شکوفایی یافته‌های ایمونولوژی در مقالات علمی که به سبب استفاده از فنون تجربی در طی زمان حاصل گردیده بود، مقدار وسیعی از اطلاعات عمل‌کردی، بالینی و اپیدمیولوژیکی به دست آمد. در این میان توسعه رهیافت‌های جدید محاسباتی جهت ذخیره و آنالیز این اطلاعات امری ضروری به نظر می‌رسید. لذا محققان به طور روزافزونی به سمت استفاده از قابلیت‌های منابع و نرم‌افزارهای بیوانفورماتیکی در برخی از حوزه‌های ایمنی‌شناسی، جهت یافتن آگهی، افزایش کیفیت و کارایی تحقیقات خود روی آورده‌اند [۱۱].

به منظور شناسایی دقیق شاخص‌های آنتی‌ژنتیک نیاز به به‌دست آوردن پروتئین مورد نظر از ارگانسیم و شناخت مناسب قطعات پپتیدی به دست آمده از آن و آزمایش بر روی آن‌ها جهت شناسایی فعالیت ایمنی‌زایی می‌باشد. این چنین مطالعاتی طاقت‌فرسا، زمانبر و پرهزینه بوده، بنابراین تلاش و توجه محققین به سمت توسعه روش‌های سریع‌تر نظیر پیشگویی، مبتنی بر توالی آمینو اسید پروتئین مورد بررسی می‌باشد.

در سال‌های اخیر ایمونوفورماتیک یا ایمونولوژی محاسباتی به طور وسیعی به عنوان رهیافت قدرتمندی جهت آنالیز، مدل‌سازی و پیشگویی عمل‌کرد سیستم ایمنی در دو حالت سلامتی و بیماری مورد توجه قرار گرفته است [۱۲]. خصوصاً این‌که سبب تسهیل توسعه واکسن‌های نوین مبتنی بر داده‌های ژنومیک و پرتومیک شده است [۵،۸]. این چنین واکسن‌هایی، به خصوص آن‌هایی که بر علیه بیماری‌هایی عفونی هستند (بیماری‌های که سبب ابتلا و مرگ گروه زیادی در تمام جهان می‌شوند) حائز اهمیت استراتژیک از نظر سلامتی جهانی می‌باشند [۱۳].

موجب درک بهتر پاسخ‌های ایمنی و تکامل تدریجی پاتوژن تحت فشار ایمنی می‌شوند.

(ب) پایگاه داده اپی‌توپ‌ها و ساختارهای آنتی‌بادی برای سلول B. اپی‌توپ‌های سلول B شاخص‌های آنتی‌ژنیک هستند که در سطح پاتوژن‌های بوده و با پذیرنده سلول B واکنش می‌دهند. اپی‌توپ‌های سلول B به طور ضمنی حامل اطلاعاتی از آنتی‌ژن‌ها و روش اتصال آن‌ها هستند. حدود ۹۰٪ از اپی‌توپ‌های سلول B، اپی‌توپ‌های فضایی هستند. در جدول ۲ فهرست پایگاه‌های سلول B و شرحی از عمل‌کرد آن‌ها به طور خلاصه ذکر شده است.

(ج) پایگاه داده اپی‌توپ سلول T. پاسخ عمل‌کردی سلول T نیازمند پیوند متصل‌شونده به MHC و میان‌کنش مناسب میان لیگاند - پیپتید MHC با یک پذیرنده سلول T (TCR) می‌باشد. در جدول ۳ نام پایگاه داده‌های اپی‌توپ‌های سلول T و ساختار MHC به همراه نشانی و شرحی مختصری از عمل‌کرد پایگاه قید شده است [۱۸]. مجموعه ژنی MHC در موش H-2، در انسان HLA، در خرگوش RLA، در گاو BOLA، در گوسفند Ovar نامیده می‌شوند [۲۰].

پیشگویی اپی‌توپ‌های سلول B. ایمنی‌شناسان از موفقیت‌های بیوانفورماتیک که در به کارگیری توالی ژنوم انسان حاصل شده، الهام گرفتند و به سمت الگوریتم‌های مشابهی به منظور حل مشکلات پیشگویی اپی‌توپ‌ها رهنمون شدند (جدول ۴). پیشگویی اپی‌توپ‌های پیوسته سلول B بسیار مشابه به پیشگویی اپی‌توپ سلول T است که اساساً مبتنی بر خصوصیات و ویژگی‌های آمینواسیدها، نظیر هیدروفیلیسیته (آبدوستی)، بار الکتریکی، نواحی سطحی در معرض، ساختار ثانویه و غیره است اما پیشگویی اپی‌توپ‌های غیر پیوسته و فضایی نیاز به شناخت از ساختار D۳ کمپلکس Ag-Ab و سایر مسائل نیز دارد. تجربیات پیشگویی در مورد سلول‌های B عموماً بر مبنای اپی‌توپ‌های خطی است و برای اپی‌توپ‌های خطی هم ابزارهای پیشگویی‌کننده بر مبنای توالی وجود دارد و هم بر مبنای ساختار، اما ابزارهای پیشگویی‌کننده برای اپی‌توپ‌های غیر پیوسته سلول B محدود می‌باشند [۱۴، ۲۱].

با در دست داشتن اطلاعات کافی، دسترسی به فن‌آوری‌های جدید شناسایی، الگوریتم‌های طبقه‌بندی شده و ابزارهای محاسبه‌ای که مناطق با آنتی‌ژنیسیته بالا را در پروتئین پیش‌بینی می‌کنند تقریباً می‌توان با احتمال بالایی نواحی ایمونوژنیک را در پروتئین شناسایی کرد [۱۴، ۱۵]. نقشه‌یابی پتانسیل اپی‌توپ‌های سلول B و T این امکان را به ایمنی‌شناس می‌دهد که ژنوم پاتوژن را جهت بررسی پروتئین‌های آنتی‌ژنیک مورد پایشو آنالیز قرار دهد و از هزینه‌ها و زمان می‌کاهد که این روش به واکنش‌یون معکوس (Reverse Vaccinology) معروف می‌باشد [۱۶]. این روش طراحی چون نیاز به کشت پاتوژن و سپس استخراج پروتئین‌های آنتی‌ژنیک را با روش‌های مرسوم محدود می‌کند، با اهمیت می‌باشد.

### پایگاه‌های داده‌ها (Databases)

(الف) پایگاه‌های داده ایمونومیک. امروز دانش بشر از پاسخ‌های ایمنی به اپی‌توپ‌های سلول‌های B و T به طور شگرفی در حال افزایش است. پایگاه‌های داده مربوط به اطلاعات اپی‌توپ‌ها، ابزارهای بیوانفورماتیک و الگوریتم‌های پیشگویی‌کننده، به درک ساختار و توالی اپی‌توپ‌های آمینواسیدها کمک شایانی می‌کنند [۱۷]. هم‌چنین این پایگاه‌ها دسترسی سریع و دقیق به اطلاعات ایمونولوژیک مورد نظر از انبوهی از داده‌ها، امکان طبقه‌بندی حساب شده اطلاعات آن‌ها، امکان جستجوهای متنوع برای کاربر و امکان مقایسه بهتر داده‌ها را مهیا می‌کنند. فهرست برخی از پایگاه داده‌های عمومی ایمنی‌شناسی در حوزه‌های مختلف در جدول ۱ ذکر شده است.

تعامل سازنده‌ای میان رشد مجموعه‌های پایگاه داده‌های مرتبط با ایمونولوژی نظیر GenBank/GenPept, SWISS-PROT, PIR, DDBJ/DAD, EMBL/TrEMBL, PROSITE, PDB و غیره وجود دارد که در این میان پایگاه داده IMGT کیفیت بالای شرح نویسی توالی DNA و پروتئینی Ig, TCR و MHC می‌باشد. این ابزارهای محاسباتی

جدول ۱. فهرست برخی از پایگاه داده های عمومی ایمنی شناسی در حوزه های مختلف [۲، ۱۴، ۱۵].

پایگاه داده	نشانی (URL)	شرح مختصری از عملکرد پایگاه
IMGT®	<a href="http://www.imgt.org">http://www.imgt.org</a>	منبع علمی یکپارچه ای است که مختص TR، MHC، IGH، ابرخانواده IG، ابرخانواده MHC و پروتئین های مرتبط با سیستم ایمنی انسان و گونه های مهرداران است. IMGT شامل ۶ پایگاه داده اینترنتی برای توالی ها، ژن ها و آنالیز ساختار 3D و بیش از ۱۰۰۰۰ صفحه از منابع وب می باشد. استاندارد سازی اطلاعات مبتنی بر IMGT-ONTOLOGY، توسط WHO/IUIS* تأیید شده است.
IEDB (ImmuneEpitope Database and Analysis Resource Database)	<a href="http://www.immuneepitope.org">http://www.immuneepitope.org</a>	از منابع اصلی برای اطلاعات مرتبط با اپی توپ های سلول T و آنتی بادی انسانی، پریمات های غیر انسانی، جوندگان و گونه های دیگری می باشد. همچنین در این پایگاه ابزارهای پیشگویی اپی توپ سلول T و B، ابزارهای آنالیز اپی توپ، و نیز پیشگویی نحوه پردازش پپتیدی در دسترس است.
AntiJen	<a href="http://www.jenner.ac.uk/antijen">http://www.jenner.ac.uk/antijen</a>	این پایگاه داده، حاوی بیش از ۲۴۰۰۰ ورودی از اطلاعات اتصال لیگندهای MHC، کمپلکس های TR-peptide-MHC، اپی توپ های سلول T، TAP، اپی توپ های سلول B و واکنش های ایمنی پروتئین-پروتئین است. همچنین حاوی کتابخانه پپتیدی، رونوشتی از داده های اعداد و ضریب انتشار می باشد.
Los Alamos HIV databases	<a href="http://www.hiv.lanl.gov">http://www.hiv.lanl.gov</a>	این پایگاه داده حاوی توالی های HIV، نزدیک به ۱۰۰۰ اپی توپ سلول T سایتوتوکسیک متعلق به HIV-1، حدود ۱۰۲۳ اپی توپ سلول T یاریگر مربوط به HIV-1، ۱۴۴۸ ناحیه اتصال آنتی بادی، جهش های مرتبط با مقاومت دارویی و آزمایش واکسن می باشد. این تارنما همچنین امکان دسترسی به تعداد زیادی از ابزارها، جهت آنالیز این اطلاعات را فراهم می سازد.
IPD	<a href="http://www.ebi.ac.uk/ipd">http://www.ebi.ac.uk/ipd</a>	شامل یک دسته پایگاه داده اختصاصی مرتبط با ژن های پلی مورف سیستم ایمنی است. IPD از چهار پایگاه داده تشکیل شده است: IPD-KIR، برای توالی های پذیرنده های شبه IG سلول-های کشنده؛ IPD-MHC، برای توالی های IPD-MHC از گونه های مختلف حیوانات؛ IPD-HPA، برای آلوانتی ژن هایی که تنها بر سطح پلاکت ها بیان می شوند؛ و IPD-ESTAB، برای دسترسی به پایگاه قابل جستجوی رده سلول های سرطانی اروپا، و یک بانک سلول شناسایی ایمنی شناسی رده های سلولی ملانوما.
MMDB	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/MMDB/mmdb.shtml">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/MMDB/mmdb.shtml</a>	دارای فهرستی از ساختارهای کریستالی آنتی بادی ها، HLA و TCRها می باشد.

\* WHO: The World Health Organization, IUIS: The International Union of Immunological Societies

از هر دو سو باز است که این امر سازگار با پپتیدهای با طول متنوع (عموماً ۱۳ تا ۲۵ آمینواسید) می باشد. هم چنین نتایج پیشگویی عناصر متصل شونده به MHC کلاس II با دقت و صحت بسیار کم تری از MHC کلاس I انجام می شود. نرم افزارهای پیشگویی کننده MHC کلاس I و II دارای دقت و درستی پیشگویی قابل تحسین بین ۹۰-۷۰٪ برای عناصر متصل شونده و ۸۰-۴۰٪ برای عناصر غیر متصل شونده با دامنه محدودی از پوشش آلی MHC و طول پپتیدی ثابت می باشند [۱۹]. خلاصه ابزارهای موجود و روش مورد استفاده در آنها در جدول ۵ آورده شده است [۱۸].

پیشگویی اپی توپ های سلول T، اپی توپ های سلول T معمولاً به طور غیر مستقیم به واسطه شناسایی عناصر متصل شونده به MHC کلاس I و II پیشگویی می شوند. از این رو شناسایی پپتیدهای متصل شونده به MHC بخشی اساسی را در تمام الگوریتم های پیشگویی کننده اپی توپ های سلول های T را تشکیل می دهد. در کل پیشگویی اپی توپ برای سلول T بسیار ساده تر از سلول B بوده و ابزارهایی پیشگویی کننده اپی توپ های آن نیز قدمت بیش تری دارند [۱۹، ۱۰]. روش پیشگویی برای MHC کلاس I و II با یک دیگر متفاوت است بدین سبب که شیار اتصال MHC کلاس I بسته است، در حالی که شیار اتصال MHC کلاس II

جدول-۲: پایگاه داده اپی توپ ها و ساختارهای آنتی بادی برای سلول B مختلف [۲، ۱۰، ۱۸، ۱۹].

پایگاه داده	آدرس وبگاه	شرحی از عملکرد
CED(Conformational Epitope Database)	<a href="http://immunet.cn/ced/">http://immunet.cn/ced/</a>	این پایگاه اطلاعات به خوبی توصیف شده فضایی را نگهداری می کند.
Bcipep	<a href="http://www.imtech.res.in/raghava/bcipep">http://www.imtech.res.in/raghava/bcipep</a>	پایگاه داده های اپی توپ های سلول B با ایمونوزنسیته های متغییر
Epitome	<a href="http://cubic.bioc.columbia.edu/services/epitome/">http://cubic.bioc.columbia.edu/services/epitome/</a>	این پایگاه اطلاعاتی را از حدود ۱۵۰ آنتی ژن در ساختار کمپلکس آنتی ژن-آنتی بادی ذخیره کرده است.
ABcheck	<a href="http://www.bioinf.org.uk/abs/seqtest.html">http://www.bioinf.org.uk/abs/seqtest.html</a>	همردیفی* توالی آنتی بادی جهت شناسایی خطاهای توالی یابی
ABG	<a href="http://www.ibt.unam.mx/vir/structure/structure.html">http://www.ibt.unam.mx/vir/structure/structure.html</a>	راهنمای ساختارهای آنتی بادی و هرمدیفی توالی ها
AntiJen	<a href="http://www.jenner.ac.uk/antijen/">http://www.jenner.ac.uk/antijen/</a>	داده های کمی اتصال برای پروتئین ها، که شامل اپی توپ های سلول B هم می شود.
IEDB	<a href="http://epitope2.immuneepitope.org/home.do">http://epitope2.immuneepitope.org/home.do</a>	پایگاهی برای اپی توپ های سلول T و B
IEDB Ab Epitope	<a href="http://www.immuneepitope.org/tools/bcell/iedb_input">http://www.immuneepitope.org/tools/bcell/iedb_input</a>	ابزاری مبتنی بر شناسایی اپی توپ های پیوسته
IMGT/IG	<a href="http://imgt.cines.fr/cgi-bin/IMGTlect.jv">http://imgt.cines.fr/cgi-bin/IMGTlect.jv</a>	ساختارهای ایمونوگلوبولین و توالی های شرح نویسی شده
JenPep۲,۰	<a href="http://www.jenner.ac.uk/JenPep/">http://www.jenner.ac.uk/JenPep/</a>	مجموعه ای از مقایس های کمی اتصال برای MHC کلاس ۱ و ۲، فهرستی از اپی توپ غالب و تحت غالب سلول T که شرح نویسی شده اند، یک سری از داده های کیفی اتصال پپتید به TAP، اپی توپ های سلول B و شکل گیری کمپلکس peptide-MHC-TR
PPI-PRED	<a href="http://bmbpcu36.leeds.ac.uk/ppi_pred/index.html">http://bmbpcu36.leeds.ac.uk/ppi_pred/index.html</a>	پیشگویی هم کنشگری پروتئین-پروتئین
SACS	<a href="http://www.bioinf.org.uk/abs/sacs">http://www.bioinf.org.uk/abs/sacs</a>	خلاصه ای از ساختارهای آنتی بادی ها
CID	<a href="http://ludwig-sun5.unil.ch/CancerImmunomeDB/">http://ludwig-sun5.unil.ch/CancerImmunomeDB/</a>	حاوی اسنادی از آنتی ژن هایی که محرک ترشح آنتی بادی در بیماران سرطانی می باشند.
ClusPro	<a href="http://nrc.bu.edu/cluster/Rigid">http://nrc.bu.edu/cluster/Rigid</a>	داکینگ* پروتئین-پروتئین
ConSurf	<a href="http://consurf.tau.ac.il">http://consurf.tau.ac.il</a>	شناسایی نواحی عملکردی در پروتئین هایی با ساختارهای شناخته شده
DNAPLOT	<a href="http://vbase.mrc-cpe.cam.ac.uk">http://vbase.mrc-cpe.cam.ac.uk</a>	همردیفی ژن نوآرانی شده V با نزدیکترین ژنهای V، D و J ژرم لاین
HaptenDB	<a href="http://www.imtech.res.in/raghava/haptendb/">http://www.imtech.res.in/raghava/haptendb/</a>	فهرستی از هاپتن ها (مولکول های کوچک) و جستجوی های تشابه ساختاری
HIVImmunology	<a href="http://www.hiv.lanl.gov/immunology">http://www.hiv.lanl.gov/immunology</a>	اپی توپ های HIV برای سلول B، و حاوی نقشه های اپی توپ های خطی پروتئوم و نقل قول های مقالات است.

جدول-۳: پایگاه های داده مرتبط با اپی توپ ها سلول T و ساختار MHC. به برخی از این پایگاههای در متن اشاره شده است [۱۴، ۱۵].

نشانی	شرح مختصری از پایگاه
<a href="http://www.allelefrequencis.net">http://www.allelefrequencis.net</a>	فراوانی های HLA و پلی مرفیسم های آن
<a href="http://www.jenner.ac.uk/antijen">http://www.jenner.ac.uk/antijen</a>	داده های کمی اتصال برای MHC، TCR و TAP binder
<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gv/mhc/main.cgi?cmd=init">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gv/mhc/main.cgi?cmd=init</a>	داده های ژنتیکی و بالینی مرتبط با HLA
<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/mhc_HLA_n/a">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/mhc_HLA_n/a</a>	پایگاه داده مردم شناسی فراوانی های HLA

پایگاه داده اتصال پپتیدها و اپی توپ های سلول T	<a href="http://immunax.dfci.harvard.edu/epimhc/">http://immunax.dfci.harvard.edu/epimhc/</a>
حاوی اطلاعاتی از HLA، آنتی ژن ها و پپتیدها است.	<a href="http://sdmc.krdl.org.sg:8080/fimm">http://sdmc.krdl.org.sg:8080/fimm</a>
اپی توپ های سلول CD8 T و CD4 هیپاتیت C، نقشه اپی تویی پرتوم	<a href="http://hcv.lanl.gov/immuno/">http://hcv.lanl.gov/immuno/</a>
ایمنی شناسی اپی توپ های سلول T و نواحی اتصال آنتی بادی در HIV	<a href="http://www.hiv.lanl.gov/">http://www.hiv.lanl.gov/</a>
لیگاندها و موتیف های HLA	<a href="http://hlaligand.ouhsc.edu/prediction.htm">http://hlaligand.ouhsc.edu/prediction.htm</a>
پایگاه داده اپی توپ های سلول T	<a href="http://epitope2.immuneepitope.org/home.do">http://epitope2.immuneepitope.org/home.do</a>
توالی های همردیف شده و شرح نویسی شده برای HLA بوسیله کمیته نامگذاری سازمان بهداشت جهانی (WHO)	<a href="http://www.ebi.ac.uk/imgt/hla/allele.htm">http://www.ebi.ac.uk/imgt/hla/allele.htm</a>
توالی های پذیرنده های سلول T که همردیف و شرح نویسی شده اند	<a href="http://imgt.cines.fr/textes/IMGTrepertoire">http://imgt.cines.fr/textes/IMGTrepertoire</a>
هابلوتاایپ MHC های مرتبط با بیماری ها همراه با اطلاعات ژنتیکی	<a href="http://www.sanger.ac.uk/HGP/Chr6/MHC">http://www.sanger.ac.uk/HGP/Chr6/MHC</a>
تشریح و توصیف سرشت کپلکس های پروتئین MHC - پپتید	<a href="http://sege.ntu.edu.sg/wester/mhcp/query.htm">http://sege.ntu.edu.sg/wester/mhcp/query.htm</a>
حاوی عناصر متصل شونده و غیر متصل شونده به MHC و TAP و همچنین اپی توپ های سلول T	<a href="http://www.imtech.res.in/raghava/mhcbn">http://www.imtech.res.in/raghava/mhcbn</a>
اپی توپ های عرضه شده به وسیله MHC	<a href="http://wehih.wehi.edu.au/mhcpep/">http://wehih.wehi.edu.au/mhcpep/</a>
حاوی داده هایی از موتیف ها	<a href="http://www.hiv.lanl.gov/content/immunology/motif_scan">http://www.hiv.lanl.gov/content/immunology/motif_scan</a>
تشریح و توصیف سرشت اتصال پپتید و کمپلکس TCR/MHC /peptide	<a href="http://surya.bic.nus.edu.sg/mpidt MHC/">http://surya.bic.nus.edu.sg/mpidt MHC/</a>
پایگاه داده حاوی اطلاعات ساختاری و ترکیب های MHC/peptide/TCR	<a href="http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do">http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do</a>
یک پایگاه داده قابل جستجو است که حاوی بیش از ۴۵۰۰ لیگاندها MHC ثبت شده و موتیف های پپتیدی از انسان و گونه های دیگر می باشد. پیوندهای نیز به پایگاههای داده EMBL و PubMed در آن گنجانده شده است. به علاوه پیشگویی لیگاندها برای تعدادی از محصولات آلی MHC در دسترس است.	<a href="http://www.syfpeithi.de">http://www.syfpeithi.de</a>
بررسی پردازش و مقایسه کارایی روش های مختلف پیشگویی	<a href="http://www-bs.informatik.uni-tuebingen.de/Software/FRED">http://www-bs.informatik.uni-tuebingen.de/Software/FRED</a>

جدول ۴ - منابع موجود جهت پیشگویی اپی توپ های سلول [B۱۱، ۱۴، ۱۹-۱۷].

شرح عملکرد	نشانی تارنما (URL)	پایگاه داده /سرور
پیشگویی اپی توپ خطی سلول B با مدل شبکه عصبی مصنوعی	<a href="http://www.imtech.res.in/raghava/abcpred/">http://www.imtech.res.in/raghava/abcpred/</a>	ABCpred
شناسایی اپی توپ های سلول B	<a href="http://bioinfo.bgu.ac.il/cgi-bin/emboss.pl?action">http://bioinfo.bgu.ac.il/cgi-bin/emboss.pl?action</a>	ANTIGENIC
پیشگویی اپی توپهای خطی سلول B بواسطه خصوصیات فیزیکوشیمیایی	<a href="http://www.imtech.res.in/raghava/bcpred/">http://www.imtech.res.in/raghava/bcpred/</a>	BCEPred
پیشگویی اپی توپ خطی سلول B	<a href="http://www.cbs.dtu.dk/services/BepiPred">http://www.cbs.dtu.dk/services/BepiPred</a>	BepiPred
پیشگویی اپی توپ های غیر پیوسته سلول B	<a href="http://pepito.proteomics.ics.uci.edu/">http://pepito.proteomics.ics.uci.edu/</a>	BEPro(PEPITO)
پیشگویی اپی توپ های فضایی برای پروتئین ها	<a href="http://202.41.70.74:8080/cgi-bin/cep.pl">http://202.41.70.74:8080/cgi-bin/cep.pl</a>	CED
پیشگویی اپی توپ خطی و فضایی با استفاده از ساختار 3D	<a href="http://bioinfo.ernet.in/cep.htm">http://bioinfo.ernet.in/cep.htm</a>	CEP
پیشگویی اپی توپ ها غیر پیوسته مبتنی بر ساختار	<a href="http://www.cbs.dtu.dk/services/DiscoTope Sequence">http://www.cbs.dtu.dk/services/DiscoTope Sequence</a>	DiscoTope
پیشگویی اپی توپ های خطی و فضایی بر مبنای روش نمایش فازی	<a href="mailto:elro@novozymes.com">elro@novozymes.com</a>	EMT
پیشگویی اپی توپ های غیر پیوسته مبتنی بر نمایش فازی	<a href="mailto:mumey@cs.montana.edu">mumey@cs.montana.edu</a>	EPIMAP

جدول- ۵: سرورها و ابزارهای پیشگوی کننده اپی توپ های سلول [T، ۱۰، ۱۹].

سرور/ابزار پیشگوی کننده	نشانی (URL)	شرح مختصری از نحوه عملکرد
AntiBP	<a href="http://www.imtech.res.in/raghava/antibp/">http://www.imtech.res.in/raghava/antibp/</a>	پیشگوی پپتید های اپی توپی باکتری ها
ARB matrix	<a href="http://epitope.liai.org:8080/tools/matrix/iedb_input?matrixClass=I,II">http://epitope.liai.org:8080/tools/matrix/iedb_input?matrixClass=I,II</a>	پیشگوی پپتید متصل شونده به HLA
BIMAS	<a href="http://www-bimas.cit.nih.gov/molbio/hla_bind/Predicts_HLA/peptide_half_time_of_disassociation">http://www-bimas.cit.nih.gov/molbio/hla_bind/Predicts_HLA/peptide_half_time_of_disassociation</a>	از روش های مبتنی بر ماتریکس جهت پیشگوی HLA کلاس I و نیمه عمر جدائی پپتید استفاده می کند
CTLpred	<a href="http://www.imtech.res.in/raghava/ctlpred">http://www.imtech.res.in/raghava/ctlpred</a>	پیشگوی اپی توپ های سلول CTL مدل شبکه عصبی (ANN) و SVM
EpiDirect	<a href="http://www.epipredict.de/index.html">http://www.epipredict.de/index.html</a>	پیشگوی اپی توپ ها و لیگندهای سلول T محدود به MHC کلاس II
EpiMatrix® or EpiVaxb	<a href="http://www.epivax.com">http://www.epivax.com</a>	الگوریتم های آن مبتنی بر ماتریکس و پروفایل پاکت بوده و هر دو کلاس HLA کلاس I و II را پیشگوی می کند.
ElliPro	<a href="http://tools.immuneepitope.org/tools/ElliPro">http://tools.immuneepitope.org/tools/ElliPro</a>	جزء دسته روشهای پیشگوی کننده اپی توپ برای سلول T مبتنی بر ساختار می باشد و ابزاری است که شکل تعقیب یافته ای از روش Thorton، الگوریتم خوشه بندی باقیمانده، برنامه MODELLER و JMOL viewer را به کار می گیرد. این ابزار اپی توپ آنتی بادی را در توالی و ساختار پروتئین، پیشگوی و تجسم می کند.
Epitoolkit	<a href="http://www.epitoolkit.org">http://www.epitoolkit.org</a>	جزء دسته روشهای پیشگوی کننده اپی توپ برای سلول T مبتنی بر ساختار می باشد. سروری حاوی چندین روش پیشگوی برای لیگندهای MHC کلاس I و II، و آنتی ژن های کملکس سازگاری نسجی مینور می باشد. همچنین این سرور می تواند تاثیر جهش را روی اپی توپ های سلول T بررسی کند.
IEDB binding	<a href="http://www.immuneepitope.org/analyze/html/mhc_processing.html">http://www.immuneepitope.org/analyze/html/mhc_processing.html</a>	پیشگوی اپی توپ های CTL، اتصال TAP و نواحی برش پروتئوزومی
IEDB, MHC I	<a href="http://tools.immuneepitope.org/analyze/html">http://tools.immuneepitope.org/analyze/html</a>	پیشگوی پپتید های متصل شونده به MHC کلاس I با استفاده از روش های ANN، ARB و SMM
IEDB, MHC II	<a href="http://tools.immuneepitope.org/analyze/html/mhc_II_binding.html">http://tools.immuneepitope.org/analyze/html/mhc_II_binding.html</a>	پیشگوی عناصر متصل شونده به MHC کلاس II
LpPep		HLA کلاس I را با مدل برنامه نویسی خطی پیشگوی می کند.
IMTECH	<a href="http://www.imtech.res.in/raghava/mhc/page4.html">http://www.imtech.res.in/raghava/mhc/page4.html</a>	پیشگوی امتیاز اتصال به MHC
MHC bench	<a href="http://www.imtech.res.in/raghava/mhcbench/">http://www.imtech.res.in/raghava/mhcbench/</a>	ارزیابی الگوریتم های پیشگوی کننده اتصال پپتید به MHC
MHC2Pred	<a href="http://www.imtech.res.in/raghava/mhc2pred">http://www.imtech.res.in/raghava/mhc2pred</a>	روش مبتنی بر الگوریتم SVM جهت پیشگوی تصادفی عناصر متصل شونده به MHC II
MHCPred	<a href="http://www.jenner.ac.uk/MHCPred">http://www.jenner.ac.uk/MHCPred</a>	جزء دسته روشهای پیشگوی کننده اپی توپ برای سلول T مبتنی بر ساختار است. یک ابزار است که با Perl طراحی شده است و از روش QSAR دوبعدی جهت پیشگوی استفاده می کند و هر دو MHC کلاس I و II را پوشش می دهد.
MHC-THREAD	<a href="http://www.csd.abdn.ac.uk/~gilk/MHC-Thread/">http://www.csd.abdn.ac.uk/~gilk/MHC-Thread/</a>	پتانسیل پتید ها برای اتصال MHC کلاس II پیشگوی می کند
MMBPred	<a href="http://www.imtech.res.in/raghava/mmbpred/">www.imtech.res.in/raghava/mmbpred/</a>	پیشگوی از طریق روش های مشتق از ماتریکس برای پیشگوی اپی توپ HLA کلاس I انجام می دهد. پیشگوی براساس ماتریکس های کمی ۴۷ آلل MHC صورت می گیرد.

MHC Thread	<a href="http://www.csd.abdn.ac.uk/~gjl/MHC-Thread">www.csd.abdn.ac.uk/~gjl/MHC-Thread</a>	از روش بندکشی جهت پیشگویی HLA کلاس I استفاده می کند
MotifScan	<a href="http://www.hiv.lanl.gov/content/immunology/motif_scan">http://www.hiv.lanl.gov/content/immunology/motif_scan</a>	موتیف های باقیمانده لنگرگاهی HLA را پیدا می کند.
NETCTL server1.2	<a href="http://www.cbs.dtu.dk/services/NetCTL">http://www.cbs.dtu.dk/services/NetCTL</a>	از یک الگوی بهبود یافته از مدل شبکه عصبی جهت پیشگویی اپی توپ های MHC کلاس I برای سلول T استفاده می کند. سپس در جهت یکپارچه سازی پیشگویی پپتید متصل شونده به MHC کلاس I، برش پروتئوزومی در ناحیه C انتهایی و کفایت عمل ناقل TAP عمل می کند.
NETMHCserver 3.0	<a href="http://www.cbs.dtu.dk/services/NetMHC">http://www.cbs.dtu.dk/services/NetMHC</a>	HLA کلاس I را با مدل شبکه عصبی مصنوعی پیشگویی می کند.
nHLAPred	<a href="http://www.imtech.res.in/raghava/nhlapred/">http://www.imtech.res.in/raghava/nhlapred/</a>	پیشگویی اپی توپ های HLA کلاس I مبتنی بر مدل شبکه عصبی
PREDEP	<a href="http://margalit.huji.ac.il">http://margalit.huji.ac.il</a>	پیشگویی اپی توپ HLA کلاس I
Predict	<a href="http://research.i2r.a-star.edu.sg/fimm">http://research.i2r.a-star.edu.sg/fimm</a>	از الگوریتم شبکه عصبی مصنوعی جهت پیشگویی هر دو کلاس HLA کلاس I و II استفاده می کند.
ProPred	<a href="http://www.imtech.res.in/raghava/propred/">http://www.imtech.res.in/raghava/propred/</a>	جزء دسته روشهای پیشگویی کننده اپی توپ برای سلول T مبتنی بر ساختار می باشد. ابزاری گرافیکی است که برای پیشگویی مناطق اتصال MHC کلاس II در توالی های آنتی ژنیک پروتئین است. این ابزار از ماتریکس هایی برای ۵۱ آلل HLA-DR که از یک پایگاه داده پروفایل پاکت استخراج شده اند، استفاده می کند
ProPred-1	<a href="http://www.imtech.res.in/raghava/propred1">http://www.imtech.res.in/raghava/propred1</a>	پیشگویی پپتید متصل شونده به MHC کلاس I
RANKPEP	<a href="http://immunax.dfci.harvard.edu/Tools/rankpep.html">http://immunax.dfci.harvard.edu/Tools/rankpep.html</a>	پیشگویی پپتید های متصل شونده به MHC کلاس I و II
SMM	<a href="http://cagt.bu.edu/page/SMM_submit">http://cagt.bu.edu/page/SMM_submit</a>	پیشگویی پپتیدی های واجد افینیتی (میل ترکیبی) بالا برای اتصال به HLA-A2
SVMHC	<a href="http://www-bs.informatik.uni-tuebingen.de/SVMHC/">http://www-bs.informatik.uni-tuebingen.de/SVMHC/</a>	پیشگویی اپی توپ های HLA کلاس I و II با استفاده از الگوریتم SVM
SYFPEITHI	<a href="http://www.syfpeithi.de">http://www.syfpeithi.de</a>	از روش Extended-anchor استفاده می کند و پیشگویی اپی توپ های HLA کلاس I و II، موتیف های اتصال و هردیفی اپی توپ های را انجام می دهد.
Tepitope	<a href="http://www.vaccinome.com">http://www.vaccinome.com</a>	جزء دسته روشهای پیشگویی کننده اپی توپ برای سلول T مبتنی بر ساختار می باشد که از روش پروفایل پاکت (مبتنی بر ماتریکس) استفاده می کند و تنها پیشگویی HLAII را انجام می دهد.

## بحث و نتیجه گیری

این مقاله حاوی پایگاه های مفید ایمنی شناسی، ابزارها و وب سرورهای مهم در علم ایمونوفورماتیک می باشد و توانسته به نحوی نشان دهد که چطور دانش ایمونوفورماتیک قادر است زمان و هزینه در تحقیقات علمی کاهش دهد. این موارد می توان در طراحی واکسن های پیشرفته (پلی توپی، کایمیریک و موزائیکی)، ایمنی درمانی، و طراحی آنتی بادی های تشخیصی - درمانی و غیره کمک شایانی بنماید.

در آینده نه چندان دور پیشرفت علم ایمونوفورماتیک تأثیرات فزاینده و چشمگیری را در سلامتی عمومی خواهد داشت. این علم در حال حاضر در ابتدای مسیر پیشرفت و ترقی می باشد. هم چنین استفاده از رهیافت های کموافورماتیک در طراحی دارو می تواند کمک شایانی به علم ایمونوفورماتیک در درمان بیماری ها بنماید [۲۲].



[7] Farhadi T, Ranjbar MM, Ghasemi Y. Designing and modeling of complex DNA vaccine based on MOMP of Chlamydia trachomatis; An in silico approach. J Theor Biol 2015 (In press).

[8] Ranjbar MM, Nabian S, Mousavi-Nasab SD, Taheri M, Ghorban K, Dadmanesh M, et al. Comprehensive phylogenetic, similarity and allergenicity analysis of Boophilus genus tick Tropomyosin protein. J Paramed Sci 2013; 4: 70-82. (Persian).

[9] Ranjbar MM, Nabian S, Ahmadi N, Ghorban K, Sazmand A, Hekmati-Moghaddam SH. Immunoinformatics and similarity analysis of house dust mite tropomyosin. Novel Biomed 2015; 3 (In press).

[10] De Groot AS. Immunomics: discovering new targets for vaccines and therapeutics. Drug Discov Today 2006; 11: 203-209.

[11] Ranjbar MM, Mousavi-Nasab SD, Nazoktabar A, Ahmadi N, khoshnevisan R, Esfandyari S, et al. Immunoinformatics and epitope prediction methods dynamic science with promising achievements. J Ilam Uni Med Sci 2013; 21: 300-309 (persian).

[12] Petrovsky N, Brusica V. Computational immunology: The coming of age. Immunol Cell Biol 2002; 80: 248-254.

[13] Beaglehole R, Bonita R. What is global health? Glob Health Action 2010; 3: 5142.

[14] Saha S, Raghava G. Prediction of continuous B-cell epitopes in an antigen using recurrent neural network. Proteins 2006; 65: 40-48.

[15] Sweredoski MJ, Baldi P. COBEpro: a novel system for predicting continuous B-cell epitopes. Protein Eng Des Sel 2009; 22: 113-120.

[16] Davies MN, Flower DR. Harnessing bioinformatics to discover new vaccines. Drug Disc Today 2007; 12: 389-395.

[17] Peters B, Sidney J, Bourne P, Bui H-H, Buus S, Doh G, et al. The immune epitope database and analysis resource: from vision to blueprint. PLOS Biol 2005; 3: e91.

[18] Tomar N, De RK. Immunoinformatics: an integrated scenario. Immunol 2010; 131: 153-168.

[19] Yang X, Yu X. An introduction to epitope prediction methods and software. Rev Med Virol 2009; 19: 77-96.

[20] Nikbakht-Brojeni Gh, Ghasemi F, Asadian F. Allelic polymorphism in exon 2 of the BoLA-DRB3 gene in Iranian Holstein cow populations. Anim Prod Res 2012; 1: 33-41 (Persian)

[21] Tong JC, Ren EC. Immunoinformatics: Current trends and future directions. Drug Disc Today 2009; 14: 684-689.

[22] Ranjbar MM, Golabdar S, Khajuei-Nezhad M. Chemoinformatics: strong and effective knowledge on design of new Drug. Pejvad 2014; 3: 45-49 (Persian).

لازم به ذکر می‌باشد دانشمندان کلیه زمینه‌های علوم پزشکی در ایران می‌بایست در صورت نیاز دانش ایمونوفورماتیک را در پروژه‌های تحقیقاتی خود به کار گیرند، زیرا که ابزارهای بیوانفورماتیک و ایمونوفورماتیک در حال حاضر به دقت و بلوغ نسبی جهت استفاده در تحقیقات رسیده‌اند و برای حصول به نتایج چشمگیر تحقیقاتی چشم‌پوشی از آن‌ها تقریباً غیر ممکن به نظر می‌آید.

## تشکر و قدردانی

نویسندگان بدین وسیله از کلیه کسانی که در پیش برد و نگارش این مقاله همکاری نموده‌اند، کمال تشکر را می‌نمایند.

## منابع

[1] Kimbrell DA, Beutler B. The evolution and genetics of innate immunity. Nat Rev Genet 2001; 2: 256-267.

[2] Korber B, LaBute M, Yusim K. Immunoinformatics comes of age. PLOS Comput Biol 2006;2(6): e71.

[3] Van Regenmortel M. Synthetic peptides versus natural antigens in immunoassays. Ann Biol Clin 1993; 51: 39-41.

[4] Langeveld JP, Martinez-Torrecuadrada J, Boshuizen RS, Meloen RH, Ignacio Casal J. Characterisation of a protective linear B cell epitope against feline parvoviruses. Vaccine 2001; 19: 2352-2360.

[5] Ranjbar MM, Ghorban K, Alavian SM, Keyvani H, Dadmanesh M, Ardakany AR, et al. GB virus C/hepatitis G virus envelope glycoprotein E2: computational molecular features and immunoinformatics study. Hepat Mon 2014; 13: e15342.

[6] Ranjbar MM, Gupta SK, Ghorban K, Nabian S, Sazmand A, Taheri M, et al. Designing and modeling of complex DNA vaccine based on tropomyosin protein of boophilus genus tick. Appl Biochem Biotechnol 2015; 175: 323-339.

## Review Article

# Immnoinformatics: novel view in understanding of immune system function, databases and prediction of immunogenic epitopes

Mohammad Mehdi Ranjbar (Ph.D)<sup>1</sup>, Nayeb Ali Ahmadi (Ph.D)<sup>2</sup>, Khodayar Ghorban (Ph.D)<sup>\*1</sup>, Arash Ghalyanchi Langeroudi (Ph.D)<sup>3</sup>, Maryam Dadmanesh (M.D)<sup>4</sup>, Hamid-Reza Amini (M.Sc)<sup>5</sup>, Bijan Sedighi Moghaddam (Ph.D)<sup>6</sup>

1- Dept. of Immunology, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Proteomics Research Center, and Dept. of Medical Lab Technology, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Dept. of Microbiology, University of Tehran, Tehran, Iran

4- Dept. of infectious diseases, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- Dept. of Genetics, University College of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

6- Dept. of Immunology, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

(Received: 11 Aug 2015; Accepted: 07 Sep 2015 )

Immunoinformatics or computational immunology has recently emerged as an important role player in the field of analytic sciences, remodelling and prediction of immune function, novel vaccine designing, allergenic analysis and drug discovery. Immunoinformatics has an important role in improving the immunological studies and its rapid development after human Genome sequencing project, as well as other organisms, has led to a great opportunity of access to huge immunological relevant information. This field of science acts as a connection between laboratory experiments and computational sciences. These achievements extensively have vital strategic value from the perspective of global health and besides, it is less time and cost consuming. This article, reviews different general and specific immunological databases, predicts approaches to both B and T cell epitopes and principle of vaccine bioinformatics and finally describes applications of Immnoinformatics. In fact the main aim of this review was to introduce this technique to Iranian researchers who are less familiar with this immunological analytic tool, hoping this would provide them with new and up to date approach toward their immunological studies.

**Keywords:** Immunoinformatics, Computational immunology, Factual databases, Epitopes, Immunologic prediction

---

\* Corresponding author. Tel: +98 9127138775

kh.ghorban@gmail.com