

Nuevos epítopes B y T, consenso de tropomiosina involucradas en reactividad cruzada entre diez especies diferentes. Un estudio *in silico*

Luis Fang,¹ Dalgys Martínez,^{1,3} Catherine Meza-Torres,^{1,4} Ana Moreno-Woo,¹ Nicole Pereira-Sanandrés,^{1,2} Alex Domínguez Vargas,^{1,2} Gloria Garavito,^{1,2} Eduardo Egea^{1,2}

¹Universidad del Norte. División Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina. Barranquilla, Colombia

²Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia

³Universidad de Cartagena. Instituto de Investigaciones Inmunológicas. Cartagena, Colombia

⁴Centro Andaluz de Biología del Desarrollo, Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España

Correspondencia:

Luis Fang

Lfang@uninorte.edu.co

Rev Alerg Mex 2024; 71 (1): 60

<https://doi.org/10.29262/ram.v71i1.1367>

Resumen

Objetivo: Este estudio tuvo como objetivo identificar mediante métodos *in silico* epítopes B y T consenso de tropomiosina de especies de camarón, ácaros del polvo doméstico, insectos y nematodos asociados a enfermedades alérgicas en países tropicales.

Métodos: El análisis *in silico* incluyó tropomiosina de ácaros (Der p 10, Der f 10, Blo t 10), insectos (Aed a 10, Per a 7, Bla g 7), camarones (Lit v 1, Pen m 1, Pen a 1), y nematodo (Asc l 3). Todas las secuencias se tomaron de la base de datos UniProt. Los epítopes IgE lineales se predijeron con AlgPred 2.0 y se validaron con BepiPred 3.0. Los epítopes de células T de unión a MHC-II se predijeron utilizando el servidor IEDB, que implementa nueve métodos predictivos (método de consenso, biblioteca combinatoria, NN-align-2.3, NN-align-2.2, SMM-align, Sturniolo, NetMHCIIpan -3.1 y NetMHCIIpan -3.2). Estas predicciones se centraron en diez alelos HLA-DR y 2 HLA-DQ asociados con enfermedades alérgicas. Posteriormente, se identificaron epítopes consenso B y T presentes en todas las especies.

Resultados: Se identificaron 12 secuencias que se comportaron como epítopes de IgE y, también, como epítopes de células B. Tres de ellas: 160RKYDEVARKLAMVEA174, 192ELEELRVVGNLKSLEVSEEKAN213 y 251KEVDRLEDELV261, fueron consenso en todas las especies. Once péptidos mostraron una fuerte unión (rango percentil $\leq 2,0$) a HLA-DRB1*0301, *0402, *0411, *0701, *1101, *1401 y a HLA-DQA1*03:01/DQB1*03:02, o HLA-DQA1*05:01/DQB1*02:01. Solo se encontraron dos secuencias: 167RKLAMVEADLERAEERAETGESKIVLEELRV199 con fuerte afinidad por HLA-DQA1*03:01/DQB1*03:02, y HLA-DQA1*05:01/DQB1*02:01. Se identificaron dos secuencias que son epítopes B y T, y son consenso entre especies: 167RKLAMVEA174 y 192ELEELRV199.

Conclusiones: Estos datos describen tres secuencias que pueden explicar la reactividad cruzada de IgE entre las especies analizadas. Además, los epítopes B y T consenso se pueden usar para investigaciones *in vitro* adicionales, y pueden ayudar a diseñar inmunoterapia basada en proteínas de múltiepítopes para enfermedades alérgicas relacionadas con la tropomiosina.

Palabras clave: Alérgeno; IgE; Reactividad cruzada; Tropomiosina.

Abstract

Objective: This study aimed to identify by *in silico* methods tropomyosin consensus B and T epitopes of shrimp species, house dust mites, insects, and nematodes associated with allergic diseases in tropical countries.

Methods: *In silico* analysis included tropomyosin from mites (Der p 10, Der f 10, Blo t 10), insects (Aed a 10, Per a 7, Bla g 7), shrimp (Lit v 1, Pen m 1, Pen a 1), and nematode (Asc l 3); all sequences were taken from the UniProt database. Linear IgE epitopes were predicted with AlgPred 2.0 and validated with BepiPred 3.0. MHC-II binding T cell epitopes were predicted using the IEDB server, which implements nine predictive methods (consensus method, combinatorial library, NN-align-2.3, NN-align-2.2, SMM-align, Sturniolo, NetMHCIIpan -3.1, and NetMHCIIpan -3.2) these predictions focused on 10 HLA-DR and 2 HLA-DQ alleles associated with allergic diseases. Subsequently, consensus B and T epitopes present in all species were identified.

Results: We identified 12 sequences that behaved as IgE-epitopes and B-cell epitopes, three of them: 160RKYDEVARKLAMVEA174, 192ELEELRVVGNLKSLEVSEEKAN215, 251KEVDRLEDELV261 were consensus in all species. Eleven peptides (T-epitopes) showed strong binding (percentile rank ≤ 2.0) to HLA-DRB1*0301, *0402, *0411, *0701, *1101, *1401, HLA-DQA1*03:01/DQB1*03:02, and HLA-DQA1*05:01/DQB1*02:01. Only two T-epitopes were consensus in all species: 167RKLAMVEADLERAEERAETGESKIVLEELRV199, and 218EEeY KQIKT LTaKLKAEARAEFAERSV246. Subsequently, we identified 2 B and T epitope sequences and reached a consensus between species 167RKLAMVEA174 and 192ELEELRV199.

Conclusions: These data describe three sequences that may explain the IgE cross-reactivity between the analyzed species. In addition, the consensus B and T epitopes can be used for further *in vitro* investigations and may help to design multiple-epitope protein-based immunotherapy for tropomyosin-related allergic diseases.

Keywords: Allergen; IgE; Cross-reactivity; Tropomyosin.