BRIEF REPORT

Design of a Multi-epitope Peptide Vaccine against SARS-CoV-2 based on Immunoinformatics Data

Seyed Alireza Habibi[1],
Amin Azizan[1],
Yahya Ehteshaminia[1],
Farhad Jadidi-Niaragh[2],
Seyed Ehsan Enderami[3],
Esmaeil Akbari[4],
Saeid Abediankenari[5],
Hadi Hassannia[3]

[1] BSc Student in Medical Laboratory, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Assistant Professor, Immunology Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Immunonogenetics Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Associate Professor, Immunonogenetics Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Professor, Immunonogenetics Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 17, 2020 ; Accepted September 22, 2020)

Abstract

Background and purpose: In 2019, the world has witnessed the emergence of a virus that caused acute respiratory distress syndrome in human with high mortality rates (approximately 3.7%). So far, no effective treatment has been proven against COVID-19. This study aimed at designing a multi-epitope vaccine combining several T-cell and B-cell epitopes of the SARS-CoV-2.

Materials and methods: Based on immunoinformatics strategies, B-cell and T-cell epitopes were predicted using immune Epitope Database and Analysis Resource (IEDB). Then, the appropriate predicted epitopes were joined to each other by suitable linkers, and the multi-epitope vaccine constructed was suggested as a vaccine candidate against SARS-CoV-2.

Results: In this study, 28 B-cell epitopes and 33 T-cell epitopes were predicted. Then, to design the multi epitope vaccine, 5 epitopes were used from the virion surface of spike protein and one epitope was used from intravirion region of the Envelope, Membrane, and Nucleocapsid proteins that later on were joined with flexible glycine linker.

Conclusion: Based on the immunoinformatics results obtained, it seems that different epitopes from SARS-CoV-2 structural proteins have high ability to stimulate humoral and cellular immune responses, so the multi-epitope vaccine designed with these epitopes, can help to accelerate the production of effective vaccines against COVID-19.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, vaccine, epitope, Immunoinformatics

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (190): 126-132 (Persian).

* **Corresponding Author: Hadi Hassannia -** Immunonogenetics Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: Hadi3977@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-15]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی ام شماره 190 آبان سال 1399 (132-126)

طراحی واکسن پپتیدی مولتی اپی توپ علیه SARS-CoV-2 مبتنی بر داده های ایمنوانفورماتیک

سید علیرضا حبیبی[1]
امین عزیزان[1]
یحیی احتشامی نیا[1]
فرهاد جدیدی نیارق[2]
سید احسان اندرامی[3]
اسماعیل اکبری[4]
سعید عابدیان کناری[5]
هادی حسن نیا[3]

چکیده

سابقه و هدف: در سال 2019، جهان شاهد ظهور ویروسی تنفسی در انسان بود که سبب بروز سندرم حاد تنفسی با میزان مرگ و میر بالا شد. SARS-CoV-2 به‌سرعت در جهان منتشر شد و تاکنون درمان موثری برای آن پیدا نشده است. در این مطالعه، ما قصد داریم یک واکسن مولتی اپی‌توپ با ترکیب چندین اپی‌توپ سلول T و سلول B ویروس COVID-19 طراحی کنیم.

مواد و روش‌ها: جهت بررسی‌های ایمنوانفورماتیکی، اپی‌توپ‌های سلول B و سلول T با استفاده از سرور IEDB پیش‌بینی شدند. سپس اپی‌توپ‌های برتر به وسیله لینکر مناسب به یکدیگر متصل شدند و توالی مولتی اپی‌توپ حاصل به عنوان کاندید ساخت واکسن علیه SARS-CoV-2 پیشنهاد شد.

یافته‌ها: در این مطالعه، 28 اپی‌توپ سلول B و 33 اپی‌توپ سلول T پیش‌بینی شدند، سپس برای طراحی واکسن مولتی اپی‌توپ از 5 اپی‌توپ با بیش‌ترین میزان ایمنوژنیسیتی در ناحیه خارج ویریونی پروتئین Spike و یک اپی‌توپ از هر کدام از پروتئین‌های Envelope، Membrane، Nucleocapsid که در ناحیه داخل ویریونی قرار داشتند، انتخاب شده و با استفاده از لینکرهای انعطاف پذیر گلایسینی به هم متصل شدند.

استنتاج: براساس نتایج ایمنوانفورماتیک ب‌دست آمده به نظر می‌رسد اپی‌توپ‌های مختلفی از پروتئین‌های ساختاری SARS-CoV-2 توانایی بالایی در تحریک پاسخ‌های ایمنی هومورال و سلولی داشته باشند، لذا واکسن مولتی‌اپی‌توپ طراحی شده با این اپی‌توپ‌ها می‌تواند کمک شایانی در تسریع تولید واکسن موثر علیه COVID-19 داشته باشد.

واژه های کلیدی: SARS-CoV-2، COVID-19، واکسن، اپی توپ، ایمنوانفورماتیک

مقدمه

ظهور قرن بیستم همراه با پیدایش ویروس‌های جدید بوده است، آخرین مورد از ظهور ویروس‌های نوپدید، اپیدمی ویروس SARS-CoV-2 در شهر ووهان چین و انتقال سریع آن به سراسر جهان بود که منجر شد

مولف مسئول: هادی حسن نیا: آمل: خیابان فیاض بخش، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پیراپزشکی آمل E-mail: Hadi3977@yahoo.com
1. دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
2. استادیار، مرکز تحقیقات ایمنی شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
3. استادیار، مرکز تحقیقات ایمنوژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
4. دانشیار، مرکز تحقیقات ژنتیک ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
5. استاد، مرکز تحقیقات ایمنوژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت: 1399/2/28 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1399/2/31 تاریخ تصویب: 1399/7/1

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-15]

سازمان جهانی بهداشت (WHO) در دسامبر 2019، شرایط اضطراری جهانی را اعلام کند(2،1).

از آن‌جایی‌که تا کنون درمان موثری برای ویروس COVID-19 یافت نشده است تاکنون ملیون‌ها انسان در سرتاسر جهان به این بیماری مبتلا شده‌اند و متاسفانه حدود 4 درصد افراد مبتلا جان خود را از دست داده‌اند و این آمارها رو به افزایش است. SARS-CoV-2، ویروسی پوشش دار دارای RNA تک رشته‌ای مثبت و متعلق به خانواده کروناویریده است(3،2). ژنوم ویروس SARS-CoV-2 به طول 29/8 کیلوباز دارای 14 قالب خواندن باز (ORF) می‌باشد که 27 پروتئین را کد می‌کند. در انتهای '3 ژنوم، چهار پروتئین ساختمانی شامل پروتئین سطحی Spike (S)، Envelope (E)، Membrane (M) و Nucleocapsid (N) کد می‌شود(4). پروتئین S در اتصال و ورود ویروس به سلول میزبان نقش دارد، پروتئین N ژنوم ویروس را در ریبونوکلئوکپسید مارپیچی بسته‌بندی می‌کند، پروتئین M نقش اساسی در شکل‌دهی و مونتاژ ویروس دارد و پروتئین E نیز با ایجاد منفذ در انتقال یون‌ها و ایجاد ویریون نقش دارد(6،5،2). در حال حاضر هیچ واکسن یا درمان ضد ویروسی اختصاصی تایید شده‌ای توسط WHO برای SARS-CoV-2 وجود ندارد، به‌طوری‌که شناسایی گزینه‌های دارویی در اسرع وقت برای پاسخ به شیوع این ویروس بسیار مهم است(7). لذا هدف از این مطالعه بررسی داده‌های ایمنوانفورماتیک برای یافتن اپی‌توپ‌های موثر و ایمنوژن جهت طراحی واکسن می‌باشد(8).

مواد و روش‌ها

ابتدا جهت بررسی ایمنوانفورماتیکی توالی آمینواسیدی پروتئین‌های ساختاری S، E، M و N از پایگاه اطلاعات ژنی NCBI استخراج شد. سپس، موقعیت نواحی خارج ویریونی، درون غشایی و داخل ویریونی توسط ابزار UniProt به‌دست آمد.

در این مطالعه ناحیه اکتودومین پروتئین‌های ساختاری SARS-CoV-2، برای پیش‌بینی اپی‌توپ‌های سلول B انتخاب شدند و برای غربالگری، پارامترهایی نظیر میزان آنتی‌ژنیسیته، هیدروفیلی، در دسترس بودن و سطحی بودن پپتیدها، انعطاف‌پذیری و قطبیت در نظر گرفته شد. ابتدا برای پیش‌بینی اپی‌توپ‌های خطی سلول B از الگوریتم BepiPred 2.0 که در سرور IEDB در دسترس می‌باشد، استفاده شد و اپی‌توپ‌های پیش‌بینی شده با استفاده از حد آستانه 0/55، مشخص شدند و توالی‌هایی بیش‌تر از 7 آمینواسید، انتخاب شدند. در آخر امتیاز آنتی‌ژنیسیته اپی‌توپ‌های مورد نظر از سرور VaxiJen v2.0 بازیابی شدند و اپی‌توپ‌هایی با امتیاز بیش‌تر از حد آستانه 0/4، به عنوان اپی‌توپ‌های مناسب سلول B انتخاب شدند. برای پیش‌بینی اپی‌توپ‌های لنفوسیت‌های T کشنده و T یاریگر به ترتیب از ابزار MHC کلاس I و کلاس II سرور IEDB استفاده شد. از آن‌جایی که سلول‌های T برخلاف سلول‌های B محدود به ناحیه اکتودومین نیستند کل توالی‌های پروتئینی M، N، S و E بررسی شدند و برای این منظور از الگوریتم NetMHCPan 4.0، برای پیش‌بینی اپی‌توپ‌هایی به‌طول 9 آمینواسید برای آلل‌های رایج MHC کلاس I انسانی (HLA-A, B, C) و از الگوریتم IEDB recommended 2.22 برای پیش‌بینی اپی‌توپ‌هایی به طول 15 آمینواسید برای آلل‌های رایج MHC کلاس II انسانی (HLA-DR) استفاده شد. برای پیش‌بینی‌اپی توپ سلول T یاریگر، پپتیدهایی با صدک اجماع متوسط[1] ≥ 20 درصد و از سوی دیگر برای پیش‌بینی اپی‌توپ‌های سلول T کشنده، پپتیدهایی با امتیاز 0/5 ≥ انتخاب شد. همچنین برای پیش‌بینی آلرژنیسیته پپتیدها از سرور AllergenFP v.1.0 و برای بررسی سمیت پپتیدها از سرور ToxinPred که برای مشخص کردن پپتیدهای کوتاه سمی یا غیرسمی می‌باشد، استفاده شد.

1- Median consensus percentile

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-15]

پس از انتخاب پپتیدهای مناسب که دارای بیش‌ترین میزان همپوشانی اپی‌توپ‌های سلول‌های B و T (کشنده و یاریگر) بودند، پپتیدهای مذکور توسط انواع توالی‌های اتصالدهنده پپتید (لینکر) با موقعیت‌های متفاوت در کنار هم قرار گرفته و میزان آنتی‌ژنیسیته بر اساس سرور VaxiJen v2.0 ارزیابی گردید. توالی‌های مولتی اپی‌توپی که حداکثر آنتی‌ژنیسیته را در میان موقعیت‌های متفاوت قرار گیری پپتیدها در کنار هم داشتند، انتخاب شدند. همچنین میزان ضریب پایداری و نیمه عمر در شرایط in vivo وin vitro با استفاده از ابزار ProtParam از سرور ExPASy محاسبه شد.

یافته ها و بحث

نتایج بررسی ساختار توالی پروتئین‌های SARS-CoV-2 به‌دست آمده از سرور UniProt در جدول شماره 1 نشان داده شده است.

بر همین اساس جهت انتخاب اپی توپ سلول B، از میان 37 اپی‌توپ پیش‌بینی شده، 28 اپی‌توپ که در ناحیه خارج ویریونی قرار داشتند انتخاب شدند. همچنین از توالی پروتئین‌های S، M، N و E تعداد 72 اپی‌توپ موثر سلول T کشنده و 43 اپی‌توپ موثر سلول T یاریگر شناسایی شد (جدول شماره 2).

محل اتصال آنتی‌بادی با پروتئین‌های سطحی ویروس بر توانایی بدن در مقاومت در برابر بیماری بسیار موثر است لذا با در نظر گرفتن معیارهای مختلفی همچون آنتی‌ژنیسیته، آلرژنیسیته، سمیت و میزان همپوشانی اپی‌توپ‌ها با اپی توپ‌های سلول T در نهایت 5 اپی‌توپ مناسب از پروتئین S، 2 اپی‌توپ از ناحیه NTD، یک اپی‌توپ از نواحی (RBD، HR و S1 cleavage) جهت استفاده در واکسن مولتی اپی‌توپ انتخاب شدند.

ناحیه NTD و RBD نقش مهمی در شناسایی سلول هدف برای ویروس دارند به‌طوری‌که اتصال آنتی بادی به ناحیه RBD از زیرواحد S1 پروتئین اسپایک موجب مسدود کردن میانکنش ویروس با گیرنده میزبان (ACE2) می‌شود(9). از میان دو اپی توپ انتخاب شده از ناحیه NTD، یک اپی‌توپ بیش‌ترین آنتی‌ژنیسیته سلول B و یک اپی‌توپ حداکثر همپوشانی بین سلول T و سلول B را داشت. اپی‌توپ انتخاب شده از ناحیه RBD آلرژن شناسایی شد اما به‌دلیل اهمیت بالای این ناحیه، با استفاده از لینکر "KK" آلرژنیسیته توالی مذکور خنثی شد.

جدول شماره 1: تقسیم بندی نواحی پروتئین های ساختاری و تعداد اپی توپ های هر ناحیه

پروتئین	تعداد کل آمینو اسید	نواحی پروتئینی	جایگاه	تعداد اپی توپ های خطی سلول B	تعداد اپی توپ های سلول T	
					MHC I	MHC II
Spike glycoprotein	1273	خارج ویریونی	13-1213	28	48	19
		درون غشایی	1214-1234	1	1	1
		داخل ویریونی	1235-1273	0	0	0
Membrane glycoprotein	222	خارج ویریونی	2-19	0	2	0
			72-79			
		درون غشایی	20-40	0	1	2
			51-71			
			80-100			
		داخل ویریونی	41-50	3	9	6
			101-222			
Envelope protein	75	خارج ویریونی	16-1	0	0	1
		درون غشایی	17-37	0	0	4
		داخل ویریونی	38-75	1	2	3
Nucleocapsid phosphoprotein	418	خارج ویریونی	0	0	0	0
		درون غشایی	0	0	0	0
		داخل ویریونی	1-418	4	9	7

جایگاه 12-1 از توالی spike glycoprotein ناحیه تطیمی می باشد که فاقد اپی توپ موثر می باشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-15]

جدول شماره 2 : آنالیز ایمنوانفورماتیکی پروتئین های ساختاری SARS-CoV-2

پروتئین	توالی	جایگاه	MHC1 (Score of CD8)	MHC2 (Median consensus percentile of CD4)	Ab (Antigenicity score)	آلرژیسیته سمیت
S	***NLTTRTQL *SQCVNLTTRT SQCVNLTTRTQL	13-24	Yes (0.58)	No	Yes (1.36)	غیر آلرژن غیر سمی
	**TQDLFLPFFSNVTWFHAIHV ***LPFFSNVTW *FHAIHVSGTNG TQDLFLPFFSNVTWFHAIHVSGTNG	51-75	Yes (0.80)	Yes (19)	Yes (0.88)	غیر آلرژن غیر سمی
	**SLLIVNNATNVVIKV ***TLDSKTQSL *TLDSKTQSLLIVNNATNV TLDSKTQSLLIVNNATNVVIKV	109-130	Yes (0.55)	Yes (14)	Yes (0.72)	غیر آلرژن غیر سمی
	EFVFKNIDGYFKIYS *,FVFKNIDGY EFVFKNIDGYFKIYS	191-205	Yes (0.78)	Yes (13)	No	آلرژن غیر سمی
	**IGINITRFQTLLALH ***INITRFQTL IGINITRFQTLLALH	231-245	Yes (0.70)	Yes (18)	No	غیر آلرژن غیر سمی
	**TRFQTLLALHRSYLT ***LLALHRSYL TRFQTLLALHRSYLT	236-250	Yes (0.55)	Yes (9.2)	No	غیر آلرژن غیر سمی
	**VFNATRFASVYAWNR ***NATRFASVY VFNATRFASVYAWNR	341-355	Yes (0.75)	Yes (9.3)	No	غیر آلرژن غیر سمی
	*IAWNSNNLDSK IAWNSNNLDSK	434-444	No	No	Yes (1.24)	آلرژن غیر سمی
	***VASQSIIAY *SYQTQTNSPRRARSVASQSIIAYTMSLGAENSVAYSNNSIA SYQTQTNSPRRARSVASQSIIAYTMSLGAENSVAYSNNSIA	673-713	Yes (0.96)	No	Yes (0.41)	غیر آلرژن غیر سمی
	***TEILPVSMTK *TISVTTEILPVSMTKTSVDCT TISVTTEILPVSMTKTSVDCT	719-739	Yes (0.79)	No	Yes (1.34)	غیر آلرژن غیر سمی
	**IPFAMQMAYRFNGIG ***IPFAMQMAY IPFAMQMAYRFNGIG	896-910	Yes (0.98)	Yes (6.5)	No	آلرژن غیر سمی
	**AEIRASANLAATKMS *RASANLAATKMSECVLGQ AEIRASANLAATKMSECVLGQ	1016-1036	No	Yes (13)	Yes (0.40)	غیر آلرژن غیر سمی
	*GINASVVNIQ GINASVVNIQ	1171-1180	No	No	Yes (1.04)	غیر آلرژن غیر سمی
	**IWLGFIAGLIAIVMV ***FIAGLIAIV IWLGFIAGLIAIVMV	1216-1230	Yes (0.82)	Yes (18)	No	غیر آلرژن غیر سمی
E	**LVKPSFYVYSRVKNL ***YVYSRVKNL LVKPSFYVYSRVKNL	51-65	Yes (0.86)	Yes (17)	No	غیر آلرژن غیر سمی
	**FYVYSRVKNLNSSRV ***YVYSRVKNL FYVYSRVKNLNSSRV	56-70	Yes (0.86)	Yes (15)	No	غیر آلرژن غیر سمی
M	**WICLLQFAYANRNRF ***FAYANRNRF WICLLQFAYANRNRF	31-45	Yes (0.86)	Yes (11)	No	غیر آلرژن سمی
	**FIASFRLFARTRSMW ***RLFARTRSM FIASFRLFARTRSMW	96-110	Yes (0.79)	Yes (13)	No	غیر آلرژن غیر سمی
	**SELVIGAVILRGHLR ***SELVIGAVIL SELVIGAVILRGHLR	136-150	Yes (0.91)	Yes (20)	No	غیر آلرژن غیر سمی
	**KEITVATSRTLSYYK ***KEITVATSRTL KEITVATSRTLSYYK	166-180	Yes (0.79)	Yes (11)	No	غیر آلرژن غیر سمی
N	**QFAPSASAFFGMSRI ***ASAFFGMSRI QFAPSASAFFGMSRI	306-320	Yes (0.84)	Yes (17)	No	غیر آلرژن غیر سمی

اپی توپ های سلول B (*) و اپی توپ های سلول T (** : MHC II و *** : MHC I) مشخص شده است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-15]

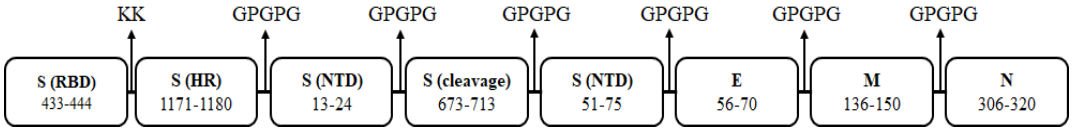
مطالعات نشان داده‌اند ناحیه HR از زیرواحد S2 پروتئین S شدیداً محافظت شده است و نقش موثری در ادغام غشای ویروس با سلول میزبان دارد(11). فلذا در مطالعه حاضر یک اپی‌توپ از ناحیه HR انتخاب شد. همچنین ناحیه S_1 cleavage نیز تاثیر به‌سزایی در ورود ویروس به اندوزوم سلول میزبان دارد و جزء نقاط حساس برای تولید آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده ویروس می‌باشد(12)، لذا یک اپی‌توپ نیز از این ناحیه انتخاب شد. علاوه بر این هم راستا با نتایج سایر مطالعات(2،13،14) با توجه به عدم محدودیت فضایی سلول T در شناسایی اپی‌توپ‌های مشتق از ویروس، از هر کدام از پروتئین‌های E، M و N یک اپی‌توپ دارای همپوشانی بین سلول T کشنده و یاریگر انتخاب شد که در ناحیه داخل ویریونی قرار گرفته بودند. از لینکر "GPGPG" به عنوان لینکر مناسب جهت اتصال اپی‌توپ‌ها مورد استفاده قرار گرفت. در نهایت توالی حاصل (تصویر شماره 1).

به طول 176 آمینو اسید، با آنتی ژنیسیته 0/5477 در سرور Vaxijen v2.0، وزن مولکولی 18275/49 دالتون، نیمه عمر 20 ساعت در شرایط in vitro و 30 دقیقه در شرایط in vivo به عنوان کاندید ساخت واکسن مولتی اپی‌توپ پیشنهاد شد. بررسی این مولتی اپی‌توپ در سرورهای AllergenFP v.1.0، AllerTOP v. 2.0 و ToxinPred نیز نشان داد که این توالی غیرسمی و غیرآلرژن است.

یافته‌های حاصل از آنالیز ایمنوانفورماتیک SARS-CoV-2 در این مطالعه حاکی از وجود اپی‌توپ‌های متعدد در پروتئین‌های ساختاری با توانایی بالا در تحریک پاسخ‌های ایمنی هومورال و سلولی بوده است و این قابلیت را دارند که از آن‌ها به عنوان کاندید واکسن COVID-19 استفاده شود. در نهایت اگر واکسن طراحی شده بتواند در مراحل پیش بالینی عملکرد مورد انتظار را داشته باشد، انتظار می رود که بتوان از آن برای مقابله با COVID-19 استفاده کرد.

سپاسگزاری

از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران برای حمایت از این تحقیق در قالب طرح تحقیقاتی شماره 7995 و کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1399.7995 تشکر می‌شود.



تصویر شماره 1: توالی مولتی اپی توپ مناسب جهت سنتز واکسن

References

1. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MRJV. Preliminary identification of potential vaccine targets for the COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2) based on SARS-CoV immunological studies. Viruses 2020; 12(3): 254.
2. Rasheed MA, Raza S, Zohaib A, Yaqub T, Rabbani M, Riaz MI, et al. In Silico Identification of Novel B Cell and T Cell Epitopes of Wuhan Coronavirus (2019-nCoV) for Effective Multi Epitope-Based Peptide Vaccine Production.Preprints 2020.
3. ul Qamar MT, Shahid F, Ali U, Aslam S, Fatima I, Fareed AZ, et al. Structural modeling and conserved epitopes prediction against SARS-COV-2 structural proteins for vaccine development. Research Square 2020.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-15]

4. Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China.Cell Host & Microbe 2020; 27(3): 325-328.
5. Huang X, Pearce R, Zhang YJb. Computational Design of Peptides to Block Binding of the SARS-CoV-2 Spike Protein to Human ACE2. 2020.
6. Zhang C, Zheng W, Huang X, Bell EW, Zhou X, Zhang YJJopr. Protein structure and sequence re-analysis of 2019-nCoV genome refutes snakes as its intermediate host or the unique similarity between its spike protein insertions and HIV-1. J Proteome Res 2020; 19(4): 1351-1360.
7. Lurie N, Saville M, Hatchett R, Halton J. Developing Covid-19 Vaccines at Pandemic Speed.N Engl J Med 2020; 382: 1969-1973.
8. Enayatkhani M, Hasaniazad M, Faezi S, Guklani H, Davoodian P, Ahmadi N, et al. Reverse vaccinology approach to design a novel multi-epitope vaccine candidate against COVID-19: an in silico study. Journal of Biomolecular Structure and Dynamics 2020 (just-accepted): 1-19.
9. Skwarczynski M, Toth IJCs. Peptide-based synthetic vaccines. Chem Sci 2016; 7: 842-854.
10. Chi X, Yan R, Zhang J, Zhang G, Zhang Y, Hao M, etal. A potent neutralizing human antibody reveals the N-terminal domain of the Spike protein of SARS-CoV-2 as a site of vulnerability. Biorexiv 2020.
11. Elshabrawy HA, Coughlin MM, Baker SC, Prabhakar BSJPo. Human monoclonal antibodies against highly conserved HR1 and HR2 domains of the SARS-CoV spike protein are more broadly neutralizing. Plos One 2012; 7(11): e50366.
12. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Pöhlmann S. A Multibasic Cleavage Site in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Is Essential for Infection of Human Lung Cells. Molecular cell 2020; 78(4): 779-784.e5.
13. Grifoni A, Sidney J, Zhang Y, Scheuermann RH, Peters B, Sette AJC-H-M-D--. Candidate targets for immune responses to 2019-Novel Coronavirus (nCoV): sequence homology-and bioinformatic-based predictions. Cell Host & Microbe 2020.
14. Fast E, Chen BJb. Potential T-cell and B-cell Epitopes of 2019-nCoV. Biorexiv 2020.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-15]