

Perancangan vaksin peptida untuk avian influenza (H5N1) di Indonesia menggunakan protein hemagglutinin neuraminidase dan matrik 2 secara in silico

Rame, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20236704&lokasi=lokal>

Abstrak

Influenza) AI H5N1 merupakan salah satu penyakit menular akibat virus yang sangat menakutkan karena dapat menjadi pandemik dan mortalitasnya yang sangat tinggi pada manusia. Vaksin AI H5N1 untuk manusia sangat sulit dibuat terkait tingginya HLA polymorphism pada manusia dan virus H5N1 yang mudah bermutasi melalui antigenic drift dan reassortment. Beberapa epitope telah diprediksi dari perwakilan protein hemagglutinin, neuraminidase, dan matrik 2 baik host human maupun host avian yang diseleksi melalui multiple sequence alignment (server T-Coffee). Pendekatan in silico dilakukan melalui kombinasi prediksi pada tahap-tahap respon imun oleh adanya antigen yaitu; proteasomal cleavage (PAPROC), Transporter Antigen Processing (TAP) binding (TAPPred), dan Major Histocompatibility complex (MHC) I binding (ProPredI) pada 47 allele Human Leukocyte Antigen (HLA) A, B dan C. Untuk meningkatkan respon imun, epitope MHC II juga diprediksi melalui ProPredII pada 51 allele HLA-DR. Epitope B-cell diprediksi dengan DiscoTope 1.0 server (conformational epitope) dan BepiPred 1_0b Server (sequential epitope). Vaksin peptida polyvalent (polytope) diperoleh dari kombinasi terbaik epitope B-cell dan T-cell sebagai representasi variasi allele HLA dan protein virus sehingga diharapkan mampu memberikan respon imun humoral dan selular terhadap lebih dari satu subtipe virus H5N1 dan/ atau mencegah virus influenza tipe A lain. Kandidat vaksin ditentukan berdasarkan konservasi score dan evaluasi visual accessibility struktur 3D. Struktur 3D virus dan vaksin diprediksi dan dimodelling menggunakan server CPHmodels dan Molecular Visualisation & Modelling (MVM). Hasil struktur 3D dianalisis dan divalidasi menggunakan MVM, Ramachandran Plot (RAMPAGE), BLASTp (database protein human- PDB virus native), dan FeatureMap3D. Kandidat vaksin peptida yang terdiri dari 260 asam amino dari epitope MHC I, MHC II, dan B-cell ternyata masih memiliki struktur 3D yang mirip dengan protein envelope virus native sehingga diprediksi dapat memicu respon imun yang sama seperti pada protein virus native.