

Rancangan vaksin tetravalen virus dengue dengan backbone protein capsid dengv-2 melalui homology modeling

Kanty Hanisty, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20436331&lokasi=lokal>

Abstrak

Demam Berdarah Dengue (DBD) telah menjadi global pandemik dan menjangkiti lebih dari 25% populasi dunia serta menjadi ancaman bagi Asia yang merupakan area endemik untuk DENV (Dengue Virus) 1, 2, 3, dan 4. Penderita di wilayah tersebut dapat terserang penyakit dengue lebih dari satu kali oleh serotipe virus dengue yang berbeda sehingga dibutuhkan langkah yang efektif untuk menanggulangi keempat serotipe sekaligus. Pada penelitian ini dilakukan perancangan vaksin peptida yang bersifat tetravalen dengan backbone protein capsid DENV-2. Perancangan didasarkan atas prediksi epitope terhadap sel T dan sel B pada sistem imun manusia menggunakan server NetMHCIIpan dengan parameter MHC HLA (Human Leukocyte Antigen) kelas II dan mode algoritma Artificial Neural Network (ANN), serta prediksi epitope terhadap sel B yang dilakukan dengan server Immune Epitope Database (IEDB). Enam sekuens vaksin diperoleh atas dasar variasi posisi epitope DENV-1, 3, dan 4 yang menjadi substituen pada backbone DENV-2. Analisa BLASTp menunjukkan bahwa keenam sekuens vaksin ini mempunyai 73 - 75 % identity dengan sekuens protein capsid DENV-2 native sehingga hasil rancangan vaksin tersebut dapat dilakukan prediksi struktur tersier melalui metode homology modeling. Evaluasi struktur tersier vaksin ditinjau dari Ramachandran Plot, jumlah residu yang tumpang tindih, dan VAST. Dari hasil evaluasi, diperoleh dua rancangan vaksin terbaik yaitu Vaksin 3 dan Vaksin 5 dengan persentase residu non glisin pada disallowed region berkisar 7,50 % dan 8,75 %, tidak ada residu yang tumpang tindih, serta score VAST 6,0. Rancangan vaksin tersebut kemungkinan besar memiliki kesamaan fungsional dengan protein capsid DENV-2 native dalam merangsang respon imun tubuh dan memiliki kualitas struktur protein yang baik.

<hr>

Dengue becomes global pandemic in more than 25% of world population. The patient can be infected in more than once by other serotypes because Asia is endemic area for DENV-1, 2, 3, 4. So, we need the effective way to prevent all serotypes. On this research, tetravalent vaccine with capsid DENV-2 protein as the backbone have been designed based on T-cell and B-cell epitope prediction of human immune system. Epitope prediction servers that were used are NetMHCIIpan server and Immune Epitope Database (IEDB) server with HLA class II and Artificial Neural Network (ANN) algorithm mode. Six sequences of vaccine design are obtained, based on variation of DENV-1, 3, 4 epitope position. BLASTp analysis showed that all of vaccine designs have similarity score about 73 - 75 % thus can be predicted through homology modeling. Evaluation of tertiary structures have been seen on Ramachandran Plot, number of residue making clashes, and VAST similarity searching. Based on the result, Vaccine 3 and Vaccine 5 are the best vaccine designs with percentage of non-glycine residue on disallowed region about 7,50 % and 8,75 %, no residue making clashes, and VAST score about 6,0. The vaccine designs have been optimized that have functional similarity with native capsid DENV-2 protein thus can induced the human immune system and have good qualities.