

## Pengembangan konjugat cetuximab-puromisin sebagai imunotoksin untuk menghambat viabilitas sel kanker payudara tipe triple negative = Development of cetuximab-puromycin conjugate as an immunotoxin to inhibit the viability of triple negative breast cancer cells

Diah Puspitasari, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20521823&lokasi=lokal>

---

### Abstrak

Kanker merupakan masalah kesehatan yang bersifat life-threatening. Obat yang paling banyak digunakan dan dikembangkan sejak lama untuk terapi kanker adalah kemoterapi. Zat ini bersifat toksik pada sel, namun tidak bersifat spesifik terhadap sel target sehingga mengakibatkan berbagai macam efek yang tidak diinginkan. Monoklonal antibodi telah dikembangkan dan digunakan sebagai target-specific therapy, namun nilai survival rate sebagian monoklonal antibodi pada kanker sekitar 20%. Oleh karena itu, dalam praktek klinis, pemberian monoklonal antibodi dikombinasikan dengan agen kemoterapi. Untuk efektivitas dan meminimalisir efek yang tidak diinginkan, dibutuhkan suatu agen antikanker dengan efek sitotoksik yang selektif pada sel target, yaitu imunotoksin. Tujuan: Studi ini memperkenalkan pendekatan baru untuk mengkonjugasikan monoklonal antibodi (Cetuximab) dan toksin (Puromycin) yang dibuat untuk menghambat proliferasi sel kanker payudara tipe triple negative (TNBC) secara selektif dan untuk meningkatkan efikasi monoklonal antibodi dalam menyebabkan kematian sel target. Bahan dan metode: Cetuximab dikonjugasikan dengan Puromycin menggunakan suatu linker heterobifungsional, yaitu SATP (Succinimidyl-acetylthiopropionate) dan diuji pada sel lestari kanker payudara tipe triple negative (MDA-MB-231) yang mengekspresikan reseptor EGF (epidermal growth factor). Cetuximab merupakan monoklonal antibodi yang menargetkan reseptor EGF dengan menghambat pengikatan ligan reseptor tersebut. Sel lestari MCF-7 digunakan sebagai sel kontrol karena memiliki ekspresi EGFR yang rendah. Perhitungan sel dilakukan sebagai pengujian viabilitas sel pada inkubasi 24 jam, 48 jam, dan 72 jam setelah pemberian senyawa konjugat. Hasil: Hasil studi menunjukkan penurunan signifikan jumlah sel hidup pada kelompok senyawa Konjugat 20 µg/mL yang dikultur pada sel MDA-MB-231 dibandingkan dengan yang dikultur pada MCF-7 setelah 24 jam, 48 jam, dan 72 jam inkubasi. Pada seluruh waktu inkubasi, penurunan signifikan jumlah sel hidup MDA-MB-231 juga teramati pada kelompok senyawa Konjugat 20 µg/mL dibandingkan dengan kelompok Cetuximab 20 µg/mL. Kesimpulan: Senyawa konjugat menunjukkan target-specific effect pada sel kanker payudara tipe triple negative melalui sel lestari MDA-MB-231 dan menunjukkan perbaikan efikasi Cetuximab dibandingkan dengan kelompok kontrol (Cetuximab). Di masa depan, senyawa konjugat Cetuximab – Puromisin dapat menjadi terapi antikanker potensial untuk kanker payudara tipe triple negative.

.....Cancer is life-threatening disease and being global health problems. Chemotherapy is one of the most used therapy for cancer since many years ago. But, this substance is also toxic for normal cell, which is not specific to the target cells. Consequently, chemotherapy has various side effects in the patients with cancer. Monoclonal antibody (MAb) has been developed for specific therapy which only has killing effect in cancer cells, but the survival rate of most MAbs around 20%. Therefore, in clinical practice, MAbs administration should combine with chemotherapeutic agents. For effectiveness of therapy and to minimize the adverse effects, anticancer agent with selective cytotoxic effect on target cells is needed, the immunotoxin.

**Objective:** This study introduces a novel approach to conjugate monoclonal antibody (Cetuximab) and toxin (Puromycin), called immunotoxin, in order to selectively inhibit proliferation of triple negative breast cancer (TNBC) and to enhance the efficacy of MAb in target cells killing. **Materials and methods:** Cetuximab was conjugated with Puromycin using heterobifunctional linker, i.e SATP (Succinimidyl-acetylthiopropionate) and tested on triple negative breast cancer cell lines (MDA-MB-231) which expressed EGFR (epidermal growth factor receptor). Cetuximab is MAb which targets EGFR. MCF-7 was also used as control cells since it has low or no EGFR expression. Cell counting were conducted as viability assay at 24 hours, 48 hours, and 72 hours after conjugate treatment. **Results:** The results showed the significant reduction of live cells number in Conjugate 20 µg/mL cultured in MDA-MB-231 compared to MCF-7 after 24 hours, 48 hours, and 72 hours incubation. In all time period of incubation, significant reduction of MDA-MB-231 live cells number was also observed in Conjugate 20 µg/mL compared to Cetuximab 20 µg/mL. **Conclusion:** Synthesized conjugate showed its target-specific effect in triple negative breast cancer cells through MDA-MB-231 and improved the efficacy of Cetuximab on MDA-MB-231 compared to control group (Cetuximab). In the future, conjugate Cetuximab – Puromycin can be a potential anticancer therapy in treating triple-negative breast cancer.