

Respon imun spesifik terhadap protein-protein human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) pada beruk (*Macaca nemestrina*) yang Diimunisasi dengan regimen vaksin DNA HIV-1 berbasis gen utuh dan regimen vaksin DNA HIV-1 berbasis genom yang diacak

Joko Pamungkas, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=83625&lokasi=lokal>

Abstrak

Dalam upaya menginduksi kekebalan berspektrum luas yang responsif terhadap sub tipe-sub tipe HIV-1 yang berbeda, telah diteliti imunisasi vaksin DNA menggunakan vektor plasmid DNA dan virus fowlpox rekombinan dengan memanfaatkan gen-gen HIV-1 yang dirancang dari runutan konsensus turunan sub tipe-sub tipe HIV-1 di dunia yang mengekspresikan semua protein dari genom HIV-1 dengan peptida berukuran 30 asam amino yang overlapping dan tersusun secara acak (scrambled antigen vaccines, atau SAVINE).

Tiga grup hewan coba yang terdiri dari masing-masing tujuh beruk (*Macaca nemestrina*) diimunisasi dengan regimen vaksin DNA standar dengan vektor plasmid DNA pHIS-64 dan vektor virus fowlpox rekombinan (rFPV) berbasis gen gag dan pol dan HIV-1 sub tipe B, regimen vaksin DNA SAVINE dengan vektor pHIS-64 dan vektor rFPV berbasis genom HIV-1 yang diacak, serta vektor plasmid pHIS-64 dan FPV yang tidak mengandung gen sebagai grup kontrol. Respon kebal selular diamati dengan teknik ELiSpot dan pewamaan silokin intraselular, sedangkan respon kebal humoral diamati dengan teknik ELISA. Pada ketujuh hewan coba yang diimunisasi dengan vaksin DNA HIV-1 standar, secara umum hasil penelitian menunjukkan terinduksinya respon kebal selular terhadap protein Gag HIV-1 serta respon kebal humoral yang ditunjukkan dengan terdeteksinya antibodi terhadap protein p24 HIV-1. Respon kebal selular silang terhadap protein Gag HIV-1 dari sub tipe yang berbeda juga ditunjukkan pada grup yang sama. Namun upaya melakukan imunisasi boosting ke-dua dengan vektor rFPV tidak menunjukkan perbaikan induksi respon kebal. Berbeda dari grup hewan coba yang menerima regimen vaksin DNA HIV-1 standar, pada grup yang menerima regimen vaksin DNA HIV-1 SAVINE secara umum tidak menunjukkan adanya induksi respon kebal, kecuali pada satu ekor hewan yang menunjukkan respon kebal selular yang lebih luas terhadap protein Pol dan protein-protein lain HIV-1 meski pada tingkat induksi yang amat rendah. Pengembangan teknologi vaksin SAVINE terus diperbaiki dan disempurnakan dengan kemungkinan melibatkan vektor virus aktif yang lain sehingga induksi respon kebal yang diharapkan bisa tercapai.

<hr>

T cell immunity plays a critical role in controlling HIV-1 viremia, and encoding a limited set of HIV-1 genes within DNA and poxvirus vectors can, when used sequentially, induce high levels of T cell immunity in primates. However, a limited breadth of T cell immunity exposes the host to potential infection with either genetically diverse HIV-1 strains or T cell escape variants of HIV-1. In an attempt to induce maximally broad immunity, we examined DNA (prime) and recombinant Fowlpox virus (rFPV, boost) vaccines encoding all HIV-1 genes derived from a global HIV-1 consensus sequence, but expressed as multiple overlapping scrambled 30 amino acid segments (scrambled antigen vaccines, or SAVINES).

Three groups of 7 pigtail macaques (*Macaca nemestrina*) were immunized with sets of DNA and rFPV expressing Gag/Pol antigens only, the whole genome SAVINE antigens, or no HIV-1 antigens. T cell immunity was monitored by ELISpot and intracellular cytokine staining, while the humoral immune response was monitored by p24 antibody capture ELISA. High levels of cross-subtype HIV-specific T cell immunity to Gag were consistently induced in the 7 macaques primed with DNA and rFPV vaccines expressing Gag/Pol as intact proteins. The humoral immunity was also induced in the animals from the same group. It was however, difficult to repeatedly boost immunity with further rFPV immunizations, presumably reflecting high levels of anti-FPV immunity. Unfortunately, this vaccine study did not consistently achieve a broadened level of T cell immunity to multiple HIV genes utilizing the novel whole-virus SAVINE approach, with only one of 7 immunized animals generating broad T cell immunity to multiple HIV-1 proteins. Further refinements are planned with alternate vector strategies to evaluate the potential of the SAVINE technology.