

Perbedaan Pola Infeksi Virus Zika pada Sel-sel Mamalia dan Efek Antivirus Alpha-Mangostin In Vitro = Differential Infection Patterns of Zika Virus in Mammalian Cell Lines and Antiviral Effects of Alpha-Mangostin In Vitro

Justus Thomas Obiajulu Sievers, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20523814&lokasi=lokal>

Abstrak

Zika virus (ZIKV) adalah flavivirus yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes* yang biasanya hanya menyebabkan gejala demam ringan pada orang dewasa yang sehat, tetapi membawa risiko cacat lahir yang tinggi pada fetus jika terinfeksi selama kehamilan. ZIKV bisa bermutasi dan kemungkinan untuk menyebar ke area baru. Dengan belum adanya vaksin Zika yang disetujui, bahan alam seperti xanthone yang didapatkan dari ekstrak dari tanaman seperti manggis merupakan salah satu agen antivirus yang menjanjikan. Studi ini mengkarakterisasi infektifitas strain ZIKV Indonesia, kemudian meneliti efek antivirus alpha-mangostin (a-M), sejenis xanthone yang diekstraksi dari kulit buah manggis, terhadap ZIKV dalam tiga skenario perlakuan. Infeksi dan pertumbuhan ZIKV di galur sel secara signifikan berbeda antar sel dan dari waktu ke waktu (two-way ANOVA $p < 0,01$ di semua assay) dan bereplikasi dengan baik di galur sel A549 dan ginjal, tetapi tidak pada galur sel HepG2 atau sel darah putih. a-M secara efektif mengurangi titer virus dalam skenario full- dan post-treatment dengan selektivitas yang baik (SI = 6,14, 3,31, masing-masing), tetapi kurang efektif dalam mengurangi protein virus intraseluler (SI = 2,21, 1,78, masing-masing), dengan ribavirin (sebagai control) menunjukkan lebih sedikit efek, tetapi selektivitas yang lebih baik di semua skenario. Molecular docking menunjukkan a-M mengikat dengan baik ke kantung protein yang relevan pada protein replikasi ZIKV: NS1, NS3-helicase dan RdRp. Studi ini menyimpulkan bahwa ZIKV Indonesia mempunyai sifat yang mirip dengan strain lain di dunia dan a-M adalah antivirus ZIKV yang menjanjikan dengan toksisitas yang relatif rendah, dan bekerja dengan menghambat replikasi ZIKV, namun masih perlu dikonfirmasi dengan penelitian lebih lanjut.

.....Zika virus (ZIKV) is a flavivirus transmitted by the bite of *Aedes* mosquitoes which usually causes only mild fever symptoms in healthy adults, but carries a high risk of birth defects in fetuses if infected during pregnancy. ZIKV has a history of mutations and is likely to spread to new areas. With no approved vaccine, xanthenes in extracts from plants such as mangosteen represent promising antiviral agents. This study first characterized the infection patterns of the Indonesian ZIKV strain, then investigated antiviral effects of alpha-mangostin (a-M), a xanthone extracted from mangosteen pericarp, against it in three treatment scenarios. ZIKV infection progressed significantly differently between cells and over time (two-way ANOVA $p < 0.01$ in all assays) and replicated well in A549 and kidney cell lines, but not HepG2 or white blood cell lines. a-M effectively reduced viral titer in A549 in full and post treatment scenarios with good selectivity (SI = 6.14, 3.31, respectively), but was less effective in reducing intracellular viral protein (SI = 2.21, 1.78, respectively), with ribavirin showing less effect, but better selectivity in all scenarios. Molecular docking showed a-M binding well to pockets of interest on the ZIKV replication proteins NS1, NS3-helicase and RdRp. This study concludes that Indonesian ZIKV is similar to other strains in terms of cell line infectivity and a-M is a promising antiviral agent with relatively low toxicity, and works by inhibiting ZIKV replication, which should be confirmed with further research.