

Sintesis Senyawa Imunotoksin Konjugat Asam Bongkreik-Antibodi Anti-CD3 Dan Uji Sitotoksik Terhadap Sel T CD3+ Dalam Sel Mononuklear Darah Tepi = Synthesis Of Immunotoxin Of Anti-CD3 MAb-Bongkreikic Acid And Cytotoxic Effect Against CD3+ T Cells In Peripheral Blood Mononuclear Cell

Khafsah Sangadah, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920521198&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar belakang: Imunotoksin adalah salah satu bentuk terapi target pada kanker berupa konjugasi antara antibodi monoklonal dengan molekul toksin. Antibodi menghantarkan toksin ke sel kanker dan menyebabkan kematian sel. Pada penelitian ini, toksin mitokondria asam bongkreik dikonjugasikan dengan antibodi anti-CD3 menjadi senyawa konjugat asam bongkreik-antibodi anti-CD3, dan digunakan SMDT sebagai model uji spesifisitas.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa konjugat antara asam bongkreik dengan antibodi monoklonal anti-CD3 dan uji spesifisitas secara in-vitro pada SMDT.

Metode: Uji in-silico dilakukan untuk memprediksi situs konjugasi. Sintesis imunotoksin asam bongkreik-antibodi anti-CD3 dilakukan secara kimiawi menggunakan penaut EDC.HCl/Sulfo-NHS. SMDT digunakan sebagai model uji spesifisitas.

Hasil: Molecular docking menunjukkan bahwa asam amino lisin, asparagin dan glutamin dari Fc IgG2a berinteraksi secara kovalen dengan gugus karboksilat dari asam bongkreik. Serapan senyawa konjugat pada panjang gelombang 280 nm dan 260 nm menunjukkan adanya serapan protein dan asam bongkreik. Inkubasi SMDT dengan senyawa konjugat menunjukkan jumlah sel hidup yang lebih tinggi dibandingkan dengan inkubasi asam bongkreik ($p < 0.05$) ataupun dengan antibodi anti-CD3 ($p < 0.05$).

Kesimpulan: Uji in-silico menunjukkan adanya interaksi antara gugus karboksilat dari asam bongkreik dengan gugus amina primer dari imunoglobulin. Uji in-vitro senyawa konjugat menunjukkan efek sitotoksik lebih rendah dibandingkan dengan asam bongkreik maupun antibodi anti-CD3.

.....Background: Immunotoxin is a form of targeted therapy in cancer in the form of conjugation between monoclonal antibodies and toxins. Antibodies will deliver toxins to cancer cells and cause cell death. In this study, mitochondrial toxin bongkreikic acid was conjugated with anti-CD3 monoclonal antibodies into anti-CD3 monoclonal antibody-bongkreikic acid conjugate, and PBMC was used as a specificity test model.

Objective: This study aims to synthesize conjugate between bongkreikic acid with anti-CD3 monoclonal antibodies and in-vitro specificity tests on PBMC. Method: An in-silico test was performed to predict the conjugation site. The synthesis of anti-CD3 monoclonal antibody-bongkreikic acid was carried out chemically using EDC.HCl/Sulfo-NHS crosslinker. PBMC was used as a specificity test model.

Results: Molecular docking showed that the amino acids lysine, asparagine, and glutamine from Fc IgG2a interact covalently with the carboxylic group of bongkreikic acid. The spectroscopy measurement of conjugate compounds at wavelengths of 280 nm and 260 nm indicates the absorption of proteins and bongkreikic acid. PBMC incubation with conjugate compounds showed a higher number of living cells compared to bongkreikic acid ($p < 0.05$) or with anti-CD3 antibodies ($p < 0.05$).

Conclusion: In-silico studies show an interaction between the carboxylic group of bongkreikic acid and the

primary amine group of immunoglobulin. In-vitro assays of conjugate compounds showed lower cytotoxic effects compared to bongkrelic acid and anti-CD3 antibodies.