

DESAIN VAKSIN BASIS *MULTI-EPITOPE* UNTUK TERAPI *TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER* (TNBC) DENGAN EKSPLORASI ANTIGEN *A-KINASE ANCHORING PROTEIN 3* (AKAP3) MENGGUNAKAN PENDEKATAN BIOINFORMATIKA

Zahrotun Nafiah

Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah
Mada

INTISARI

A-Kinase Anchoring Proteins 3 (AKAP3) adalah kelompok *Cancer Testis Antigen* (CTA) yang dapat memengaruhi proliferasi sel dan dapat menjadi target potensial untuk pengembangan terapi kanker payudara, terutama pada kasus *Triple-Negative Breast Cancer* (TNBC). Penelitian ini bertujuan untuk mendesain vaksin berbasis *multi-epitope* untuk terapi TNBC dengan eksplorasi AKAP3 dengan pendekatan bioinformatika. *Epitope* untuk *Cytotoxic T Lymphocyte* (CTL), *Helper T Lymphocyte* (HTL), dan sel B dipilih dan dianalisis secara *in silico* untuk menilai antigenisitas, alergenitas, toksisitas, dan imunogenisitasnya. Vaksin yang dirancang terdiri dari masing-masing tiga *epitope* CTL, HTL, dan sel B, yang dikombinasikan dengan protein ribosomal 50S L7/L12 sebagai adjuvan serta dioptimalkan menggunakan *linker* spesifik (EAAAK, KK, AAY, dan GPGPG) untuk memperkuat struktur dan memaksimalkan pemrosesan antigen. Analisis cakupan populasi menunjukkan tingkat aksesibilitas yang tinggi, yaitu 99,28% di Indonesia dan 100% di seluruh dunia. Studi *molecular docking* menunjukkan interaksi yang kuat dengan *toll-like receptor-4* (TLR-4) (-839,8 kcal/mol), mendukung potensinya dalam mengaktifkan respons imun. Simulasi *molecular dynamics* (MD) membuktikan stabilitas struktur vaksin dalam kondisi fisiologis, sementara analisis kloning *in silico* memastikan integrasi yang berhasil ke dalam vektor ekspresi pET28(+), sehingga memungkinkan produksi protein rekombinan dalam *Escherichia coli*. Simulasi imun juga berhasil memprediksi aktivasi imunitas seluler dan humoral yang efektif, menunjukkan potensi efikasi vaksin terhadap TNBC. Hasil penelitian ini menggarisbawahi potensi vaksin berbasis *multi-epitope* AKAP3 sebagai strategi imunoterapi baru untuk TNBC, yang memerlukan validasi eksperimental dan penelitian pra-klinis lebih lanjut.

Kata kunci: TNBC, AKAP3, vaksin, *multi-epitope*, imunoterapi, bioinformatika.

DESIGN OF A MULTI-EPITOPE BASED VACCINE FOR TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER (TNBC) THERAPY BY EXPLORING THE ANTIGEN A-KINASE ANCHORING PROTEIN 3 (AKAP3) USING A BIOINFORMATICS APPROACH

Zahrotun Nafiah

Master of Pharmaceutical Science Program, Faculty of Pharmacy, Universitas Gadjah Mada

ABSTRACT

A-Kinase Anchoring Protein 3 (AKAP3), a Cancer Testis Antigen (CTA), influences cell proliferation and represents a potential target for breast cancer therapy, particularly Triple-Negative Breast Cancer (TNBC). This study aims to design a multi-epitope-based vaccine for TNBC therapy by exploring AKAP3 through a bioinformatics approach. Cytotoxic T lymphocyte (CTL), helper T lymphocyte (HTL), and B cell epitopes were selected and evaluated for antigenicity, allergenicity, toxicity, and immunogenicity through rigorous *in silico* analyses. The finalized vaccine construct, comprising three CTL, HTL, and B cell epitopes, was integrated with 50S ribosomal protein L7/L12 as an adjuvant and optimized using specific *linkers* (EAAAK, KK, AAY, and GPGPG) for enhanced structural integrity and antigen processing. Population coverage analysis demonstrated high accessibility, including 99.28% in Indonesia and 100% worldwide. Molecular docking revealed strong binding interactions with TLR-4 (-839.8 kcal/mol), supporting its potential for robust immune activation. Molecular dynamics (MD) simulations confirmed the structural stability of the construct under physiological conditions, while *in silico* cloning validated its successful integration into the pET28(+) expression vector, ensuring feasibility for recombinant protein production in *Escherichia coli*. Immune simulation predicted effective activation of both cellular and humoral immunity, highlighting the vaccine's potential efficacy against TNBC. This study underscores the promise of a multi-epitope AKAP3-based vaccine as a novel immunotherapeutic approach for TNBC, warranting further experimental validation and preclinical studies.

Keywords: TNBC, AKAP3, multi-epitope vaccine, immunotherapy, bioinformatics