

Perancangan peptida siklis disulfida sebagai inhibitor potensial enzim NS3-NS2B protease virus dengue melalui molecular docking

Katarina Tetra Wuriyani, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20181884&lokasi=lokal>

Abstrak

Penyakit demam berdarah dengue merupakan penyakit yang telah menjadi endemik di lebih dari 100 negara, dengan lebih dari 2,5 miliar orang dalam kondisi beresiko untuk terjangkit penyakit ini secara epidemik. Hingga saat ini belum tersedia vaksin atau pengobatan yang efektif. Pada penelitian ini dilakukan studi in silico untuk merancang ligan peptida siklis disulfida yang dapat berperan sebagai inhibitor potensial untuk enzim NS3-NS2B protease virus dengue sehingga diharapkan dapat menghambat replikasi virus tersebut dalam tubuh. Struktur tiga dimensi enzim diperoleh dari Protein Data Bank dengan kode PDB 2FOM. Analisis terhadap binding site dan sekuens asam amino substrat pada sisi pemotongan enzim menghasilkan 49 buah rancangan ligan siklopentapeptida yang disiklisasi melalui ikatan disulfida sistein lalu dimodelkan ke dalam bentuk tiga dimensi. Optimasi geometri dan minimasi energi dilakukan untuk menghilangkan bad contact. Analisis kekuatan afinitas ligan terhadap enzim melalui hasil molecular docking didapatkan 2 ligan peptida siklis yang memiliki Gbinding rendah dan lebih baik daripada ligan standar Bz-Nle-K-R-R-H dan ligan pembanding KRK dengan hasil terbaik adalah ligan RKR dengan Gbinding -22, 6955 kkal/mol. Analisis drug scan memberikan hasil yang terbaik untuk ligan RKR, dimana berdasarkan aturan Lipinsky, ligan RKR masuk kriteria sebagai obat yakni memiliki nilai LogP $-8,05 < 5$, donor H $4 < 5$ dan acceptor H $2 < 10$. Molecular dynamic dilakukan untuk melihat perubahan dari pergerakan konformasi kompleks enzim-ligan. Didapatkan per satuan waktu (0, 25, 50, 75, 100 piko detik) yang menunjukkan adanya perubahan pergerakan, namun tidak memperlihatkan perpindahan ligan dari sisi aktif enzim.