

Simulasi dinamika molekul RNA-dependent RNA-polymerase virus dengue dengan inhibitor potensial peptida siklis disulfida

Raima Syahidah Noors, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20181902&lokasi=lokal>

Abstrak

Pada penelitian terdahulu telah diusulkan dua buah ligan polipeptida siklik disulfida-CDEEC dan CDGSC- sebagai inhibitor potensial untuk enzim RNA-dependent RNA-polymerase virus dengue melalui molecular docking. Simulasi molecular docking dilakukan dengan keadaan tanpa pelarut dimana enzim dibuat rigid dan ligan dibiarkan bebas berotasi untuk mencari konformasi terbaik. Pada kenyataan dalam sistem seluler terdapat pelarut yang membuat enzim memiliki pergerakan dinamis. Oleh karena itu dalam penelitian ini dilakukan simulasi dinamika molekul untuk memperkirakan sistem kompleks enzim-ligan yang lebih nyata. Simulasi dinamika molekul dijalankan pada selama 5ns pada suhu 300 dan 312 K. Pada akhir simulasi 300 K CDEEC membentuk ikatan dengan dua residu penting pada RdRp yaitu Arg-729 dan Arg-737 sedangkan CDGSC tidak berikatan dengan residu penting manapun. CDEEC juga memberikan hasil yang lebih baik dibanding CDGSC pada simulasi 312 K. CDEEC membentuk ikatan dengan dua residu penting yaitu Arg-737 dan Ser-710 sementara CDGSC tidak berikatan dengan satupun residu penting. Berdasarkan hasil tersebut CDEEC merupakan inhibitor yang lebih baik dan layak untuk dikembangkan sebagai obat anti dengue.

.....Previous researches have proposed two ligands of disulfide cyclic polypeptide which are CDEEC and CDGSC as potential inhibitor of RNA-dependent RNA-polymerase dengue virus by molecular docking. Molecular docking simulation is done without a solvent in which enzyme is made rigid and ligand was left free to rotate to find the best conformation. In fact in a cellular system there is a solvent that makes the enzyme has a dynamic movement. Therefore in this paper molecular dynamics simulation is done to estimate more reliable condition of enzyme-ligand complex. In this work molecular dynamics simulation is done during 5 ns with two different temperature, 300 and 312 K. At the end of MD simulation at 300 K, CDEEC binds to two RdRp important residues, Arg-729 and Arg-737 while CDGSC doesn't bind to any important residues. Simulation at 312 K also revealed nearly the same result, CDEEC binds to two RdRp important residues, Arg-737 and Ser-710, whereas CDGSC doesn't bind to any important residues. Based on the result of these two simulation, CDEEC is proposed as a better inhibitor of RdRp dengue virus and feasible to be developed as anti-dengue drug.