

## Simulasi dinamika molekul kompleks ns3-ns2b protease virus dengue inhibitor potensial peptida siklis disulfida

Nissia Apriyanti, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20181909&lokasi=lokal>

---

### Abstrak

Perkembangan studi genomik dan proteomik disertai dengan ilmu komputasi dapat memfasilitasi penemuan berbagai target protein dan inhibitor yang potensial untuk dikembangkan sebagai obat. Beberapa penelitian menggunakan metode molecular docking telah dilakukan untuk merancang dan menemukan ligan peptida siklis disulfida yang dapat berperan sebagai inhibitor potensial untuk NS3-NS2B protease virus dengue dengan serotype DENV-2 yang dapat menghambat proses replikasi virus. Pada penelitian ini mempelajari dan mengevaluasi interaksi ligan terhadap enzim dalam keadaan terhidrasi menggunakan metode simulasi dinamika molekul pada dua temperatur berbeda. Simulasi dilakukan terhadap dua inhibitor peptida siklis disulfida yaitu KRK dan RKR serta peptida linier Bz-Nle-K-R-R-H sebagai ligan standar. Diperoleh bahwa pergerakan dinamis yang dimiliki ketiga kompleks ligan-enzim dalam keadaan terhidrasi mempengaruhi interaksi ligan terhadap residu asam amino enzim. Ligan RKR merupakan ligan yang memiliki afinitas paling baik terhadap enzim dibandingkan ligan KRK dan standar. Ditunjukkan dengan interaksi ligan terhadap sisi aktif enzim yang tetap terbentuk selama simulasi dilakukan. Pada akhir simulasi temperatur 300 K, ligan RKR memiliki kontak residu dengan His51 dan berikatan hidrogen dengan Asp75. Kemudian pada akhir simulasi temperatur 312 K, ligan RKR dapat berikatan hidrogen dengan Asp75. Konformasi yang terlihat berbeda pada enzim memperlihatkan perilaku dinamis enzim dalam pelarut dan adanya pengaruh kehadiran inhibitor.

.....Development of genomic and proteomic studies coupled with computational sciences could facilitate the discovery of various target proteins and potential inhibitor to be developed as drugs. Several researchs by molecular docking method have been conducted to design and discover disulfide cyclic peptide ligand which become potential inhibitors for NS2B-NS3 protease of dengue virus with serotype DENV-2 in order to inhibit replication of dengue virus. This research study and evaluate the interaction of ligands and the enzyme in the hydrate state using molecular dynamics simulations at two different temperatures.

Simulations performed on two disulfide cyclic peptide inhibitors namely KRK and RKR along with one linear peptide Bz-Nle-K-R-R-H as a standard ligand. The result provided that dynamic movement of three proposed ligand in the hydrate state affecting ligand interaction of the enzyme amino acid residues. RKR ligand has the best affinity to the enzyme than the KRK and the standard ligand. It is shown by the ligand interaction on the enzyme active site which remains to be formed during the simulation performed. At the end of simulation temperature of 300 K, RKR ligand has residue contact with His51 and formed hydrogen bond with Asp75. Then at the end of simulation temperature of 312 K, RKR ligands also could form a hydrogen bond with Asp75. Different conformations of enzymes which occur during simulation showed the dynamic behaviour of the enzyme in the presence of solvent and inhibitor.