

## Simulasi dinamika molekul neuraminidase virus influenza a sub tipe H1N1 dengan inhibitor potensial peptida siklis disulfida (DNY, LRL, NNY)

Riski Imaniastuti, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20189456&lokasi=lokal>

---

### Abstrak

Resistensi oseltamivir sebagai inhibitor neuraminidase virus influenza A sub tipe H1N1 telah dilaporkan oleh Cheng, et al pada tahun 2009. Sebagai salah satu upaya mengatasi permasalahan ini, beberapa penelitian yang menggunakan metode simulasi molecular docking telah dilakukan untuk merancang dan menemukan ligan peptide siklis yang dapat berperan sebagai inhibitor potensial neuraminidase H1N1 sehingga dapat menghambat replikasi virus tersebut.

Pada penelitian ini dipelajari dan dievaluasi interaksi ligan terhadap enzim dalam keadaan terhidrasi dengan menggunakan metode simulasi dinamika molekul pada temperatur yang berbeda. Simulasi dilakukan terhadap tiga inhibitor peptida siklis disulfida yaitu DNY, LRL, NNY dan oseltamivir, zanamivir sebagai ligan standar. Hasil penelitian menunjukkan pergerakan dinamis yang dimiliki oleh kelima kompleks enzim-ligan dalam keadaan terhidrasi mempengaruhi interaksi ligan terhadap residu asam amino enzim.

Pada akhir simulasi temperatur 300 K, ligan DNY memiliki interaksi dengan sisi katalitik enzim Asp 151, Arg 293, ligan LRL dengan Arg 118, Arg 293, ligan NNY dengan Asp 151, Glu 425 dan Arg 293. Pada temperatur 312 K, ligan DNY tidak memiliki interaksi dengan sisi katalitik enzim. Ligan LRL memiliki interaksi dengan sisi katalitik enzim Asp 151, Glu 425, Tyr 402, ligan NNY dengan Asp 151, Glu 278 dan Arg 293. Konformasi yang terlihat berbeda pada enzim memperlihatkan perilaku dinamis enzim dalam pelarut dan adanya pengaruh kehadiran inhibitor. Konformasi yang berubah akibat perilaku dinamis kompleks enzim-ligan juga dapat terlihat dalam plot kurva RMSD.

.....Resistence of oseltamivir as an inhibitor of neuraminidase influenza A virus subtype H1N1 has been reported by Cheng, et al in 2009. To solve this problem, several researchs by molecular docking method have been conducted to design and discover disulfide cyclic peptide ligand which become potential inhibitors for neuraminidase H1N1 to inhibit the replication of this virus.

This research was studied and evaluated the interaction of ligands toward enzyme in the hydrated state using molecular dynamics simulation at two different temperatures. Simulations performed on three disulfide cyclic peptide inhibitors namely DNY, LRL, NNT along with oseltamivir, zanamivir as a standard ligand. The result provided that dynamic movement of five proposed ligand in the hydrate state affecting ligand interaction of the enzyme amino acid residues.

In the end of simulation, two of three disulfide cyclic peptide inhibitors have good interaction with catalytic site of the enzyme. At the end of simulation temperature of 300 K, DNY formed hydrogen bond with catalytic site Asp 151, Arg 293, LRL with Arg 118, Arg 293, NNY with Asp 151, Glu 425 and Arg 293. Then at the end of simulation temperature of 312 K, DNY could not form hydrogen bond with catalytic site of enzyme. LRL formed hydrogen bond with Asp 151, Glu 425, Tyr 402, NNY with Asp 151, Glu 278, and Arg 293. Different conformations of enzymes which occur during simulation showed the dynamic behaviour of the enzyme in the presence of solvent and inhibitor. The changing of enzymes conformation as the result of dynamic behaviour of the enzyme in the presence of solvent and inhibitor also could be seen in RMSD

curve.