

Perancangan peptida siklis sebagai inhibitor enzim NS5 metiltransferase virus dengue

Ahmad Ardilla Zubaidi, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20291850&lokasi=lokal>

Abstrak

Penyakit demam berdarah merupakan ancaman serius bagi permasalahan kesehatan dunia. Sekitar 100 negara merupakan wilayah endemik bagi demam berdarah dengue dan sekitar 2,5 milyar penduduk dunia memiliki resiko terjangkit penyakit ini. Hingga saat ini masih belum ada pengobatan yang efektif untuk penyakit ini. Pada penelitian ini dilakukan perancangan ligan peptida siklis sebagai inhibitor enzim NS5 metiltransferase virus dengue secara in silico. Dilakukan penyejajaran terhadap sekuen NS5 metiltransferase yang terdapat pada NCBI dan diperoleh struktur tiga dimensi enzim dari Protein Data Bank dengan kode 2P41. Perancangan ligan menghasilkan sebanyak 1635 ligan peptida siklis untuk target sisi ikatan SAM dan 736 ligan peptida siklis untuk target sisi ikatan RNA-cap. Docking oleh ligan dan standar untuk masing-masing sisi ikatan dilakukan terhadap enzim NS5 metiltransferase. Didapatkan sebanyak delapan ligan terbaik dengan empat ligan untuk masing-masing target sisi ikatan SAM dan RNA-cap. Delapan ligan ini memiliki afinitas ikatan dan potensi inhibisi yang lebih baik dibandingkan ligan standar. Berdasarkan prediksi toksisitas dan drug scan, kedelapan ligan peptida siklis memiliki sifat farmakologi yang lebih baik daripada ligan standar.

Dengue is a dangerous disease facing the world. About 100 countries are endemic for dengue fever and about 2.5 billion people at risk of contracting this disease. To date, there is currently no effective treatment for this disease. This study conducted designing of cyclic peptide ligands as enzyme inhibitors of dengue virus NS5 methyltransferase by in silico. Multiple sequence alignment is performed on the NS5 methyltransferase collected from NCBI and three dimensional structure of the enzyme obtained from the Protein Data Bank with the code 2P41. The design produce 1635 cyclic peptide ligand of SAM binding site and 736 ligand of RNA-cap binding site. Docking by the ligand and standards for each binding site performed to the NS5 methyltransferase enzyme. It is obtained eight best ligand, four ligand for each binding site of SAM and RNA-cap. All of eight ligand have a better binding affinity and inhibitory potency. Based on prediction of toxicity and drug scans, eight cyclic peptide ligands have better pharmacological properties than standard ligands.