

Perancangan Pentapeptida Siklis sebagai inhibitor Neuramidase Virus H5N1 melalui Docking dan simulasi dinamika molekul = Designing Cyclopentapeptide inhibitor of Neuraminidase H5N1 Virus through Docking and Molecular dynamics simulation / Yossy Carolina Unadi

Yossy Carolina Unadi, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20336071&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Highly Pathogenic Avian Influenza H5N1 telah menarik banyak perhatian sebagai virus yang memiliki potensi pandemik pada manusia sejak pertama kali dibuktikan sebagai penyebab kematian manusia. Neuraminidase memiliki peranan yang penting dalam replikasi virus, sehingga menjadikannya sebagai target utama dalam perancangan antiviral virus influenza. Namun perkembangan mutasi virus yang sangat cepat menyebabkan beberapa obat antiviral mulai mengalami resistensi. Pemilihan peptida sebagai kandidat obat karena peptida memiliki aktivitas dan selektivitas yang baik. Jembatan disulfida pada perancangan ligan peptida bertujuan untuk meningkatkan kestabilan. Perancangan ligan dilakukan berdasarkan polaritas residu asam amino pada sisi aktif neuraminidase. Hasil perancangan ligan diperoleh 4200 pentapeptida siklis sebagai kandidat antiviral. Simulasi molecular docking menggunakan MOE 2008.10 dilakukan untuk menapis ligan berdasarkan nilai afinitas pada sisi aktif enzim (􀇻Gbinding). Uji ADME Tox (adsorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi dan toksisitas) dilakukan untuk mengetahui toksisitas ligan. Interaksi intra dan intermolekuler, termasuk perubahan bentuk ikatan diuji melalui simulasi dinamika molekul pada temperatur 310K dan 312K. Hasil simulasi molecular docking dan uji toksisitas menunjukkan bahwa ligan CLDRC, CILRC dan CIWRC

􀁐􀁈􀁐􀁌􀁏􀁌􀁎􀁌􀀃􀁑􀁌􀁏􀁄􀁌􀀃􀇻􀀪binding terendah, yaitu

-40,5854 kkal/mol, -40,3614 kkal/mol dan -39,9721 kkal/mol serta tidak bersifat mutagenik dan karsinogenik. Hasil simulasi dinamika molekul menunjukkan bahwa ligan CILRC mempunyai konformasi yang cenderung stabil pada temperatur 310K dan 312K. Jadi dapat disimpulkan bahwa ligan CILRC dapat digunakan sebagai kandidat antiviral neuraminidase virus H5N1.

<hr>

ABSTRACT

Highly Pathogenic Avian Influenza H5N1 has attracted much attention as a potential pandemic virus in humans since it was first shown to cause human death. Neuraminidase has an important role in viral replication, making it a key target in

the design of antiviral influenza virus. But very rapid mutation viral developments causes some antiviral drugs began to experience resistance. Selection of peptides as drug candidates because peptides have activity and good selectivity. Disulfide bridges in the peptide ligand design aims to enhance system stability. The design is based on the polarity of the ligand amino acid residues in the active site of neuraminidase. The results obtained designing ligands cyclical pentapeptide 4200 as a candidate antiviral. Molecular docking simulations performed using MOE 2008.10 to filter based on the value of the affinity ligand in the active site of (1048648;1048657;1048669;1048668;1048656;1048648;1048662;1048579;1048587;1049083;1048618;binding). To determine the toxicity of the ligands tested in ADMETox (adsorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity). Intra and intermolecular interactions, including changes in the form of bonds tested by molecular dynamics simulations at temperatures of 310K and 312K. Results of molecular docking simulation and toxicity indicates that the ligand CLDRC, (1048614;1048620;1048623;1048629;1048614;1048579;1048644;1048657;1048647;1048579;1049083;1048618;binding CIWRC have lowest value, which is -40.5854 kcal / mol, -40.3614 kcal / mol and -39.9721 kcal / mol, also non-mutagenic and carcinogenic. The results of molecular dynamics simulations have shown that ligand conformation CILRC stable at temperatures 310K and 312K. So it can be concluded that the ligands can be used as a candidate CILRC antiviral neuraminidase H5N1 virus.