

Penapisan peptida siklis komersial terkonjugasi peptida protein HIV-1 TAT sebagai inhibitor N-Terminal heptad repeat Glycoprotein-2 ectodomain virus ebola melalui analisis in silico = Screening of commercial cyclic peptide conjugated to HIV-1 TAT protein peptide as inhibitor of N-Terminal heptad repeat Glycoprotein-2 ectodomain ebola virus through in silico analysis

Ahmad Husein Alkaff, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20411888&lokasi=lokal>

Abstrak

Ebola Hemorrhagic Fever (EHF) merupakan wabah penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus dari genus Ebolavirus. Zaire ebolavirus (EBOV) merupakan spesies dari genus Ebolavirus yang paling mematikan dengan case fatality rate sebesar 76% (CI 95%). Sampai saat ini belum ada vaksin atau obat yang disetujui oleh U.S. Food and Drug Administration (FDA) untuk terapi EHF. Salah satu target terapi yang belum banyak dikembangkan adalah antiviral berbasis inhibitor N-terminal heptad repeat glycoprotein-2 ectodomain (NHR GP2 ectodomain). GP2 ectodomain adalah glikoprotein yang memiliki peran penting dalam proses masuknya EBOV ke dalam sitoplasma sel melalui mekanisme endositosis.

Pada penelitian ini, dilakukan penapisan terhadap peptida siklis komersial terkonjugasi peptida protein Human Immunodeficiency Virus type 1 Trans-activator of transcription (HIV-1 tat) sebagai inhibitor EBOV NHR GP2 ectodomain melalui analisis in silico. Penapisan dilakukan terhadap peptida siklis yang berasal dari perusahaan kimia yang merupakan produsen peptida tersebut. Konjugasi dengan peptida protein HIV-1 tat bertujuan agar peptida siklis komersial dapat terakumulasi di endosom.

Penambatan molekul dan dinamika molekul dilakukan untuk menentukan ligan dengan kemampuan inhibisi terbaik. Prediksi sifat farmakologi ligan juga dilakukan untuk mendapatkan kandidat obat terbaik.

Berdasarkan tahapan penapisan tersebut, ligan 023 diketahui memiliki potensi sebagai kandidat obat terbaik. Ligan ini perlu untuk diuji lebih lanjut pada analisis in vitro, in vivo, hingga tahap uji klinis agar ligan dapat menjadi obat untuk terapi infeksi virus Ebola.

Ebola Hemorrhagic Fever (EHF) is a disease caused by viruses from genus Ebolavirus. Zaire ebolavirus (EBOV) is the deadliest species from genus Ebolavirus which has 76% (CI 95%) case fatality rate. Up until now, there are no U.S. Food and Drug Administration (FDA) approved vaccines or drugs to treat EHF. Antiviral based on N-terminal heptad repeat glycoprotein-2 ectodomain (NHR GP2 ectodomain) inhibitor is one treatment that has not well developed. GP2 ectodomain is glycoprotein which has important role in the process of EBOV entry into cell through endocytotic mechanism.

In this study, the screening of commercial cyclic peptide conjugated to protein peptide Human Immunodeficiency Virus type 1 Trans-activator of transcription (HIV-1 tat) as inhibitor of EBOV NHR GP2 ectodomain through in silico analysis was done. The screening was done to cyclic peptide from the selected chemical company. Conjugation of cyclic peptide to peptide HIV-1 tat was done in order to accumulate the peptide inside the endosome. Molecular docking and molecular dynamics was done to select the peptides which have the best inhibition properties.

Prediction of pharmacological properties of the peptides was done to choose the best drug candidate. The result of screening processes shows that ligand 023 has highest potency as drug lead. The ligand needs to

undergo further analysis in in vitro, in vivo, and clinical trial to ensure that this ligand can act as drug for Ebola virus infection.</p>