

Analisis mutasi secara *in silico* dan penapisan senyawa antiviral sebagai inhibitor protein non-struktural 5 (NS5) virus dengue = *In silico* mutation analysis and screening of antiviral compounds as inhibitor of non structural protein 5 (NS5) dengue virus

Ratih Dyah Puspitasari, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20433782&lokasi=lokal>

Abstrak

Penyakit demam berdarah dengue masih menjadi permasalahan kesehatan global, dan merupakan penyakit yang endemik di lebih dari 100 negara. Mengetahui efek dari mutasi pada virus sangat penting pada proses desain dan pengembangan obat. Pada penelitian ini, mutasi dan pengaruhnya dianalisis pada NS5 virus dengue dengan menggunakan protein kode 3P8Z sebagai sekuens utama. Berdasarkan hasil analisis mutasi terjadi pada sekuens NS5 virus dengue serotipe 3. Glutamin menjadi metionin pada posisi 10 dan treonin menjadi isoleusin pada posisi 55. Residu yang termutasi merupakan bagian dari domain S-Adenosyl-L-Methionine-Dependent Methyltransferase (IPR029063), adanya mutasi diprediksikan dapat mengganggu fungsi protein.

Berdasarkan hasil penambatan molekul, dari 100 senyawa terbaik hanya 17 senyawa antiviral yang terpilih. Pada penelitian ini penentuan ligan terbaik tidak hanya berdasarkan hasil penambatan molekul, tetapi juga melalui tahapan prediksi ADMET (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi dan Toksisitas), bioavailabilitas serta efek ligan terhadap kesehatan. Terdapat 3 ligan terbaik yang dapat diusulkan sebagai kandidat antiviral pada virus dengue yaitu UNQ15038, UNQ16938 dan UNQ14727. Studi simulasi dinamika molekuler menunjukkan bahwa kompleks protein-ligan stabil pada temperatur 310 K dan 312 K. Kompleks paling stabil terdapat pada kompleks protein 3P8Z dengan ligan UNQ15038.

<hr>

Dengue fever is still a major health problem, which is endemic in more than 100 countries. Information about the effects of the virus mutation is important in drug design and development. In this research, the mutations and their effects were analyzed in NS5 dengue virus by using 3P8Z protein as the main sequence. The result of mutation analysis showed that mutation occurs in NS5 of DENV serotype 3. Glutamine mutates into methionine at position 10 and threonine mutates into isoleucine at position 55. These residues are part of the domain named S-Adenosyl-L-Methionine-Dependent Methyltransferase (IPR029063). The wildtype and mutant residue have the different properties, which can disturb this domain and abolish its function.

Based on the result of molecular docking simulation, from 100 best compounds only 17 compounds were selected. Determination of the best ligand not only based on molecular docking simulation but also analyze the ADMET (absorption, distribution, metabolism, excretion, and toxicity), bioavailability and health effect of the ligands. There are three best ligands that can be proposed as antiviral candidates, the ligands are UNQ15038, UNQ16948 and UNQ14727. Molecular dynamics simulation study showed that the protein-ligand complexes are stable at temperature 310 K and 312 K. The most stable complex is the protein 3P8Z with ligand UNQ15038.