

Simulasi Dinamika Molekuler Mekanisme Inhibisi Protein Kapsid Virus Zika Oleh Peptida Turunan Cathelicidin = Molecular Dynamic Simulation of Inhibition Mechanism of Zika Virus Protein Capsid by Cathelicidin Derived Peptides

Ferdy Hartono, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920530239&lokasi=lokal>

Abstrak

Virus Zika (ZIKV) adalah flavivirus neurotropik yang dapat menginfeksi ibu hamil dan menyebabkan kelainan ukuran otak janin. Meskipun telah dilakukan upaya signifikan untuk menemukan strategi anti-ZIKV, saat ini belum ada vaksin atau terapi spesifik yang tersedia untuk mengobati infeksi ZIKV. Berdasarkan penelitian sebelumnya, ada percobaan secara *in vitro* mengenai peptida turunan cathelicidin sebagai obat antivirus terhadap virus Zika. Pada penelitian ini, akan dilakukan percobaan secara *in silico* yaitu studi komputasi berupa simulasi dinamika molekuler untuk memahami mekanisme inhibisi virus Zika oleh peptida turunan cathelicidin (L-LL-37 dan D-LL-37) dan kestabilan makromolekul kapsid protein ZIKV sebagai virus yang ingin diinhibisi dan peptida turunan cathelicidin sebagai obat anti-ZIKV serta perbandingan energi pengikat kompleks protein-inhibitor tunggal untuk mengetahui pengaruh peptida turunan cathelicidin sebagai obat anti-ZIKV. Simulasi dinamika molekuler dilakukan kepada lima sistem yaitu peptida L-LL-37, peptida D-LL-37, kapsid protein ZIKV, dan gabungan dari kapsid protein ZIKV dengan peptida L-LL-37/peptida D-LL-37 dengan menggunakan program GROMACS. Hasil simulasi dinamika molekuler menunjukkan kapsid protein ZIKV + peptida L-LL-37 memiliki stabilitas dan konformasi yang paling stabil dari lima sistem tersebut selama simulasi dengan nilai RMSD sekitar 0,4 nm, jari-jari girasi sekitar 1,74 nanometer, dan SASA sekitar 118 nm². Hasil simulasi dinamika molekuler menunjukkan fleksibilitas kapsid protein ZIKV + peptida D-LL-37 lebih fleksibel daripada kapsid protein ZIKV dan dengan peptida L-LL-37. Lalu, dilakukan perbandingan energi pengikat kompleks kapsid protein Chain A dan Chain B sebelum dan sesudah dikaitkan dengan peptida turunan cathelicidin dengan peptida L-LL-37 atau peptida D-LL-37 secara berurutan adalah $1131,050 \pm 65.985$ kJ/mol, $1141,884 \pm 66.915$ kJ/mol, dan $1037,351 \pm 75.283$ kJ/mol. Dapat disimpulkan peptida D-LL-37 bisa menghambat kapsid protein virus Zika.

.....Zika virus (ZIKV) is a neurotropic flavivirus that can infect pregnant women and cause fetal brain size abnormalities. Despite significant efforts to find anti-ZIKV strategies, there is currently no vaccine or specific therapy available to treat ZIKV infection. Based on previous research, there are *in vitro* experiments on cathelicidin-derived peptides as antiviral drugs against Zika virus. In this research, an *in silico* experiment will be carried out, namely a computational study in the form of molecular dynamics simulations to understand the mechanism of Zika virus inhibition by cathelicidin-derived peptides (L-LL-37 and D-LL-37) and the stability of the ZIKV protein capsid macromolecule as the virus to be inhibited and cathelicidin-derived peptides as anti-ZIKV drugs as well as a comparison of the binding energy of a single protein-inhibitor complex to determine the effect of cathelicidin-derived peptides as anti-ZIKV drugs. Molecular dynamics simulations were performed on five systems, such as the L-LL-37 peptide, D-LL-37 peptide, ZIKV protein capsid, and a combination of ZIKV protein capsid with L-LL-37 peptide/D-LL-37 peptide using the GROMACS program. The molecular dynamics simulation results showed the ZIKV protein capsid

+ L-LL-37 peptide had the most stability and conformation of the five systems during simulation with RMSD at the value of about 0.4 nm, radius of gyration at the value of 1.74 nm, and SASA at the value of 118 nm². Molecular dynamics simulation results showed the flexibility of ZIKV protein capsid + D-LL-37 peptide was more flexible than ZIKV protein capsid and with L-LL-37 peptide. Then, a comparison of the binding energy of Chain A and Chain B protein capsid complexes before and after being linked to cathelicidin-derived peptides with L-LL-37 peptide or D-LL-37 peptide were 1131.050 ± 65.985 kJ/mol, 1141.884 ± 66.915 kJ/mol, and 1037.351 ± 75.283 kJ/mol, respectively. It can be concluded that the D-LL-37 peptide can inhibit the Zika virus protein capsid.