



## Lembar Persetujuan

Yang bertanda tangan di bawah ini, kami panitia Seminar Program Studi Magister Pascasarjana Departemen Kimia FMIPA-UI :

Nama : Evi Kristin Wulandari  
NPM : 0706304750

Yang telah terlaksana pada :

Hari/tanggal/tahun : Jum'at/25 Juni/2010  
Jam : 15:00 – 17:00 WIB

Dengan ini menyatakan telah menyetujui perbaikan Tesis mahasiswa tersebut di atas.

	Nama	Tanda Tangan
1 Ketua	Prof. Dr. Sumi Hudiyono PWS	1. ....
2 Sekretaris	Dr. Herry Cahyana	2. ....
3 Anggota	Dr. Endang Saepudin	3. ....
4	Dr. Asep Saefulmillah	4. ....
5 Pembimbing	Prof. Dr. Usman Sumo F.T.	5. ....

## BAB I

### PENDAHULUAN

Di negara yang sedang berkembang, kasus kanker meningkat seperti halnya peningkatan di negara industri. Data statistik kanker dunia, melaporkan bahwa jumlah kasus kanker baru akan meningkat lebih dari 15 juta pada tahun 2020 (Kairemo, *et.al.*, 2006).

Kanker mulut rahim merupakan penyebab kematian kedua pada wanita penderita kanker di seluruh dunia (Kanodia, *et.al.*, 2007). Penderita kanker mulut rahim di Indonesia jumlahnya sangat banyak. Menurut perkiraan Departemen Kesehatan saat ini ada sekitar 100 kasus per 100 ribu penduduk atau 200 ribu kasus setiap tahunnya. Selain itu, lebih dari 70 persen kasus yang datang ke rumah sakit ditemukan dalam keadaan stadium lanjut (<http://www.mitrainti.org>).

Kanker mulut rahim disebabkan oleh *human papillomavirus* (HPV) yang ditularkan secara seksual. HPV merupakan virus DNA untai ganda dengan 200 genotipe berbeda yang sudah diidentifikasi (Kanodia, *et.al.*, 2007). Berdasarkan pada *spectrum of lesions* yang ditimbulkan, genotipe HPV dibagi kedalam kategori HPV beresiko rendah dan tinggi. HPV beresiko rendah hanya menyebabkan daging tumbuh tidak berbahaya (*benign*) dan termasuk didalamnya HPV 6, 11, 42, 43, dan 44. Kelompok HPV beresiko tinggi yang terdiri dari HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, dan 68, menyebabkan pembentukan anogenital kanker dan dapat dideteksi pada 99% kasus kanker mulut rahim (Walboomers, *et.al.*, 1999), 50% dari kasus tersebut ditemukan HPV 16 (Walboomers, *et.al.*, 1995).

Saat ini pengobatan untuk infeksi HPV yang secara konsisten efektif dan aman, belum tersedia. Pilihan terapi saat ini lebih diarahkan pada operasi pengambilan dan/atau melalui penghancuran *malignant lesions* menggunakan keterlibatan fisika atau kemoterapi. Sebagian besar dari pengobatan ini telah dikembangkan secara empiris, beberapa diantaranya telah diuji, tapi tidak satu pun diantaranya memuaskan (Kalvatchev dan Rösl, 2007).



Dalam usaha untuk menemukan tambahan obat dalam mengobati kanker mulut rahim, inhibitor *histone deacetylase* (HDAC) menerima banyak perhatian berkaitan dengan profil sitotoksiknya yang rendah (Kalvatchev dan Rösl, 2007). Eksperimen inhibisi HDAC pada sel-sel cervical carcinoma menunjukkan bahwa fungsi *oncogene* E6/E7 HPV sepenuhnya dapat dihambat oleh inhibisi HDAC (Finzer, *et.al.*, 2001)

HDAC secara khusus diketahui berperan penting dalam karsinogenesis. Enzim ini ditetapkan sebagai molekul target untuk terapi kanker. Anggota dari kelompok HDAC klasik terbagi dalam dua kelas filogenetik yang berbeda, yaitu kelas I dan kelas II. HDAC merupakan enzim yang mengkatalisis deasetilase histone pada eukariot (Bi dan Jiang, 2006). Deasetilasi merupakan suatu proses melepaskan gugus asetil dari ekor histone, yang menyebabkan histone terbelit sangat rapat sekali di sekitar DNA dan mempengaruhi transkripsi gen dengan menghalangi jalan masuk faktor transkripsi. Secara keseluruhan, deasetilasi menghasilkan reduksi tidak spesifik dalam ekspresi gen. Oleh sebab itu, inhibisi aktivitas HDAC oleh inhibitor yang spesifik menyebabkan tertahannya pertumbuhan, diferensiasi, dan apoptosis sel-sel yang bertransformasi seperti sel-sel kanker (Subha dan Kumar, 2008).

Proses penemuan obat merupakan proses yang kompleks, memerlukan waktu yang lama, dan sangat mahal. Pada umumnya, waktu untuk mengembangkan kandidat obat memerlukan waktu 5 (lima) tahun, saat memasuki fase uji klinis sampai menjadi obat komersial memerlukan waktu lebih dari 7 (tujuh) tahun, dengan total biaya lebih dari 700 juta dolar Amerika (DiMasi, *et.al.*, 2002). Banyak senyawa baru gagal ketika diujikan ke manusia karena kurang mujarab. Selama proses penemuan obat, uji awal kemujaraban (sebelum fase uji klinis) sangat penting untuk mengurangi waktu dan biaya yang dibutuhkan. Oleh karena itu, pengembangan eksperimen dan pendekatan komputasi untuk menguji kemujaraban secara *in vitro* sangat penting. Biologi komputasi dan bioinformatika memiliki potensi tidak hanya mempercepat proses penemuan obat sehingga mengurangi biaya, tapi juga mengubah cara merancang obat (Impiombato dan di Bernardo, 2006).

Salah satu tahap yang paling penting dalam penemuan obat adalah identifikasi *lead compound*. Identifikasi *lead compound* merupakan tahap analisis struktur senyawa-senyawa *druggable* yang terpilih dan mengidentifikasi substruktur aktif umum, selanjutnya senyawa *novel* yang mengandung substruktur tersebut disintesis. Pada tahap ini pendekatan bioinformatika struktural dan kemoinformatika untuk menemukan obat sangat berguna (Bredel dan Jacoby, 2004).

*Software* bioinformatika dapat digunakan untuk memodelkan struktur tiga dimensi protein target obat, memperoleh informasi struktur tiga dimensi dari target yang tidak berligan untuk merancang *de novo* senyawa baru tertentu, serta mengetahui interaksi antara protein target dan ligan (Wishart, 2005).

Banyak penelitian kemoinformatika memusatkan perhatian pada analisis dan prediksi senyawa yang berpotensi dalam hal karakteristik ADME-Tox (Leach dan Hann, 2000; Stahura dan Bajorath, 2002). Penggunaan software prediksi, khususnya dalam penelitian toksikologi obat, memunculkan ADME-Tox *in silico*. ADME-Tox *in silico* memungkinkan pekerjaan yang pada umumnya membutuhkan waktu dan biaya yang besar dapat dilakukan dalam hitungan detik dengan menggunakan komputer dan biaya yang murah (Wang, *et.al.*, 2007).

Dalam usaha untuk mendapatkan inhibitor HDAC yang paling baik sebagai kandidat obat kanker mulut rahim, maka dilakukan penelitian *in silico* untuk menganalisis interaksi SAHA dan TSA sebagai inhibitor dengan enzim HDAC kelas II *Homo sapiens* berdasarkan pada afinitas *binding* dan sifat farmakologi SAHA dan TSA, karena belum ada kajian teoritis dalam mengidentifikasi sifat dan spesifisitas gugus fungsi yang dapat bertindak sebagai inhibitor *binding* potensial.

## BAB II

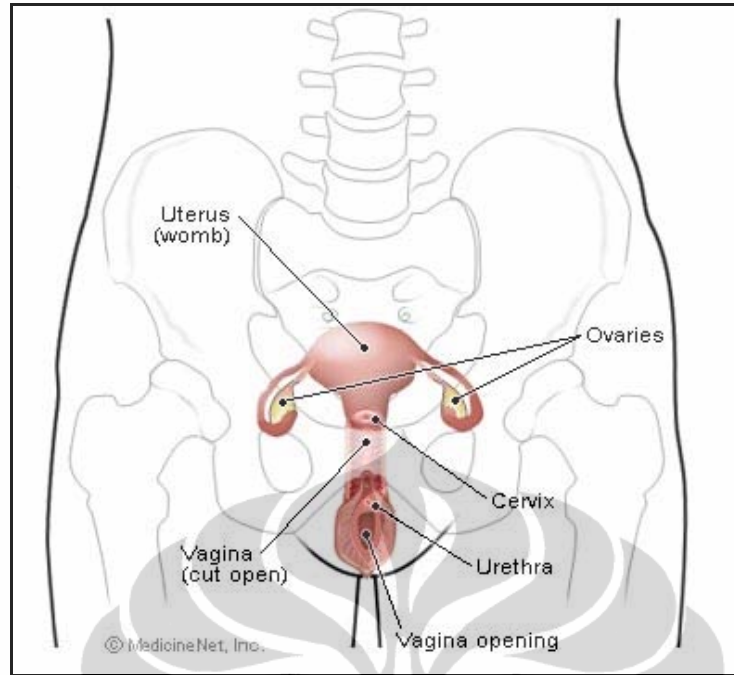
### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Kanker

Kanker adalah penyakit di mana sel-sel *malignant* berproliferasi untuk menghasilkan *progeny* yang juga bersifat *malignant*. *Malignant* merupakan sifat yang diturunkan, hal ini membuktikan bahwa sifat *malignant* dikodekan di dalam gen sel kanker. Sel-sel kanker dapat menyebar dengan melepaskan diri dari asalnya tumor (primer) dan memasuki pembuluh darah atau pembuluh getah bening, yang bercabang ke semua jaringan tubuh. Sel-sel kanker dapat menempel ke jaringan lain dan tumbuh untuk membentuk tumor baru yang dapat merusak jaringan tersebut. Penyebaran kanker disebut metastasis (Tannock dan Hill, 1998).

##### 2.1.1 Kanker Mulut Rahim

Mulut rahim merupakan bagian dari sistem reproduksi wanita yang terletak di bawah rahim. Mulut rahim disebut juga liang vagina. Mulut rahim berbentuk lubang terbuka yang menghubungkan langsung antara tubuh dan dunia luar. Oleh sebab itu mulut rahim bersifat rentan karena benda asing, seperti virus dan bakteri, dapat masuk ke dalamnya. Berikut skema posisi organ mulut rahim pada tubuh wanita (Zega, 2008).



**Gambar 2.1. Skema posisi organ mulut rahim pada tubuh wanita**

[Sumber: [http://www.medicinenet.com/images/illustrations/female\\_structures.jpg](http://www.medicinenet.com/images/illustrations/female_structures.jpg), 23 Juni 2009, 19.00 WIB]

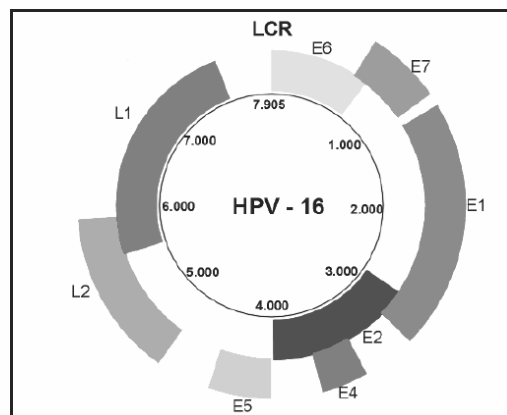
Kanker mulut rahim adalah pertumbuhan sel-sel mulut rahim/serviks yang abnormal dimana sel-sel ini mengalami perubahan ke arah displasia atau mengarah keganasan (Zega, 2008). Menurut sistem Bethesda, kanker mulut rahim diklasifikasikan dalam 2 (dua) kategori, yaitu fase *Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion (Low-Grade SIL)* dan *High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion (High-Grade SIL)*. *Low-Grade SIL* merupakan perubahan awal dari ukuran, bentuk, dan jumlah sel yang membentuk permukaan mulut rahim. Pada tahap ini terdapat dua kemungkinan, yaitu sel akan kembali menjadi normal atau menjadi sel kanker. *High-Grade SIL* merupakan kondisi di mana telah terbentuk sel kanker di mulut rahim dan jika tidak dilakukan pengobatan akan membentuk sel kanker yang mampu bermetastasis dan bersifat invasif sehingga akan sulit untuk disembuhkan (Malloy, *et.al.*, 2000).

### 2.1.2 *Human Papilloma Viruses (HPV)*

Berdasarkan informasi epidemiologi dan eksperimen dapat dipastikan bahwa *human papillomavirus (HPV)* merupakan perantara (*agent*) penyebab utama dalam perkembangan kanker mulut rahim (*cervical carcinoma*) (Gonzales, *et. al.*,2005). HPV tergolong kedalam genus *Papillomavirus* dan famili *Papillomaviridae* (Kalvatchev dan Rösl, 2007). Klasifikasi HPV diprediksi berdasarkan pada homologi sekuen DNA. Sedikitnya 200 genotipe berbeda yang sudah diidentifikasi (Hausen, 2003). Genotipe HPV diklasifikasikan menjadi dua (2) tipe berdasarkan *spectrum of lesions* yang ditimbulkan, yaitu tipe HPV resiko rendah dan tinggi. HPV resiko rendah terdiri dari HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, dan 81, sedangkan HPV resiko tinggi terdiri dari HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, dan 82 (Gonzales, *et. al.*,2005). HPV resiko tinggi berkaitan dengan perkembangan kanker anogenital dan dapat dideteksi pada 99% kasus kanker mulut rahim (Walboomers, *et. al.*, 1999) dan 50% dari kasus tersebut ditemukan HPV 16 (Bosch, *et. al.*, 1995).

### 2.1.3 *Struktur Human Papilloma Viruses (HPV)*

HPV merupakan virus tumor DNA sirkular untai ganda (gambar 2.2) (Howley, 1996). Capsid icosahedralnya tidak terbungkus (*non-enveloped*) dan diperkirakan terdiri dari 8000 bp yang terbagi kedalam tiga bagian berbeda, yaitu *early (E) genes*, *late (L) genes* dan *long control region (LCR)* (Kalvatchev, 2007).

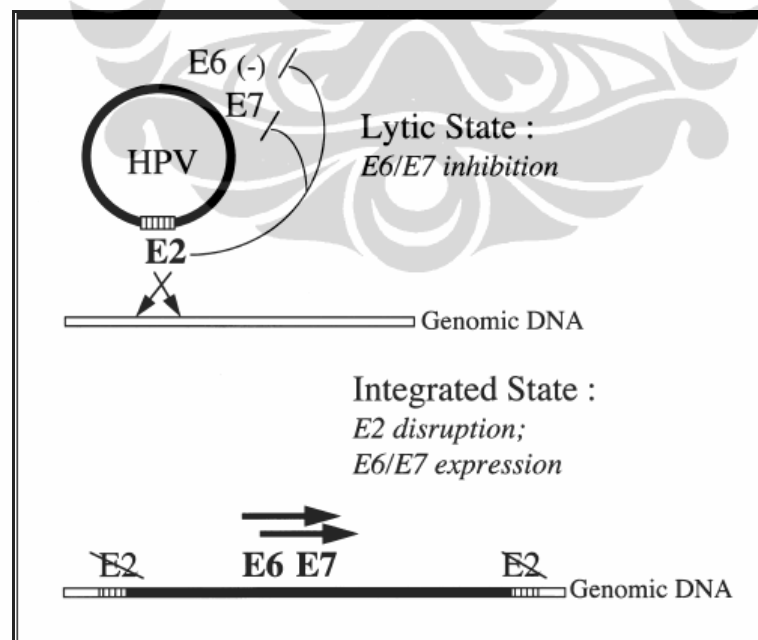


**Gambar 2.2. Struktur genom HPV-16**

[Sumber: Kalvatchev, 2007]

Semua papillomavirus menghasilkan hanya satu untai DNA yang dikodekan. *The late open reading frames* (ORFs) menyandikan protein struktural yang dibutuhkan untuk pembentukan virus dan pematangan partikel *progeny* menular (*major capsid protein* L1 dan *minor capsid protein* L2). *The early* ORFs menyandikan protein regulator non-struktural yang bertanggung jawab untuk replikasi DNA virus (E1/E2), regulasi transkripsional diri (E2), dan transformasi selular/immortalisasi (E5, E6 dan E7, yang disebut onkogen virus) (Kalvatchev, 2007).

Selama perkembangan menjadi kanker mulut rahim, HPV terintegrasi ke dalam genom inang, sehingga mengganggu siklus umpan balik negatif ekspresi protein E2 dan hanya mempertahankan ekspresi onkogen E6/E7 (gambar 2.3). Meskipun E4 diklasifikasikan sebagai *early gene*, tetapi dapat dianggap sebagai *late accessory protein*, karena terlibat dalam penghancuran cytoskeleton sel inang, sehingga memungkinkan pelepasan virus *progeny* menular (Doorbar, 2006). Onkoprotein E5, E6, dan E7 mengganggu homeostasis selular, sehingga mendukung transformasi sel (Chan, *et. al.*, 1989).

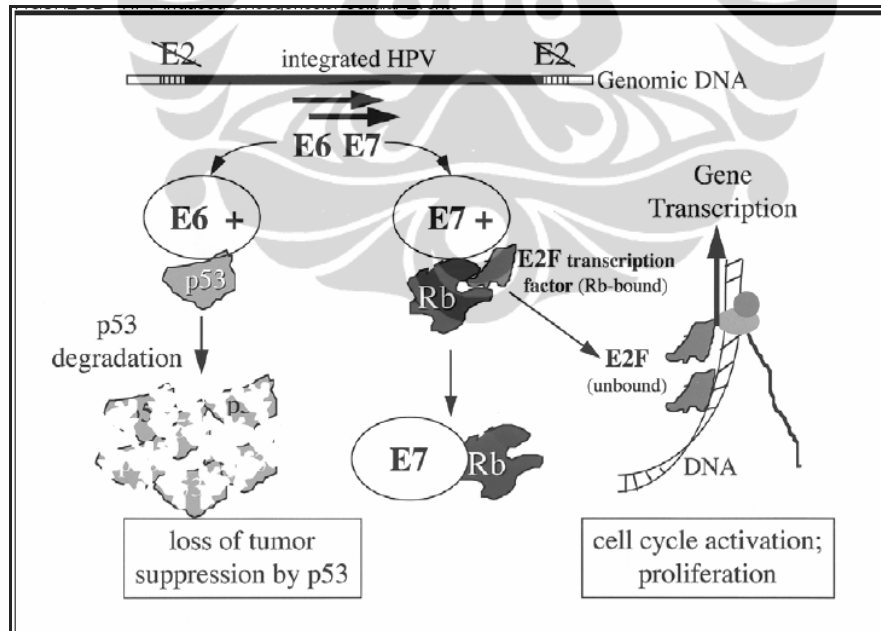


**Gambar 2.3. Proses integrasi genom HPV ke genom inang**

[Sumber: Janicek dan Averette, 2001]

Dasar molekular untuk oncogenesis dalam kanker mulut rahim dapat dijelaskan dari regulasi dan fungsi dua oncogen virus E6 dan E7. Kedua gen tersebut mempunyai kemampuan transformasi ketika masuk ke dalam sel-sel *line*. Ekspresi E6 dan E7 diperlukan untuk keberadaan fenotipe *malignant* (Janicek dan Averette, 2001).

Produk gen E6 menempel (*binds*) pada gen *suppressor* tumor p53 dan menyebabkan degradasi p53, sedangkan target E7 adalah gen *suppressor* tumor pRb. Penempelan (*binding*) tersebut menyebabkan perubahan keadaan fosforilasi, sehingga menginaktivasi fungsi protein p53 dalam kontrol siklus sel. Secara khusus, pada keadaan normal pRb menempel pada faktor transkripsi E2F, yang berfungsi dalam perkembangan siklus sel dari fase G1 ke S kemudian berinteraksi dengan *cyclin* dan *cyclin-dependent kinase*. Keberadaan E7 menghasilkan kompleks E7-pRb inaktif dan mengganggu penempelan E2F dengan pRb, sehingga memungkinkan E2F menempel DNA dan menyebabkan pertumbuhan sel dan proliferasi (gambar 2.4) (Janicek dan Averette, 2001).



**Gambar 2.4. Penyerangan oncogen E6 dan E7 terhadap gen *suppressor* tumor**

[Sumber: Janicek dan Averette, 2001]

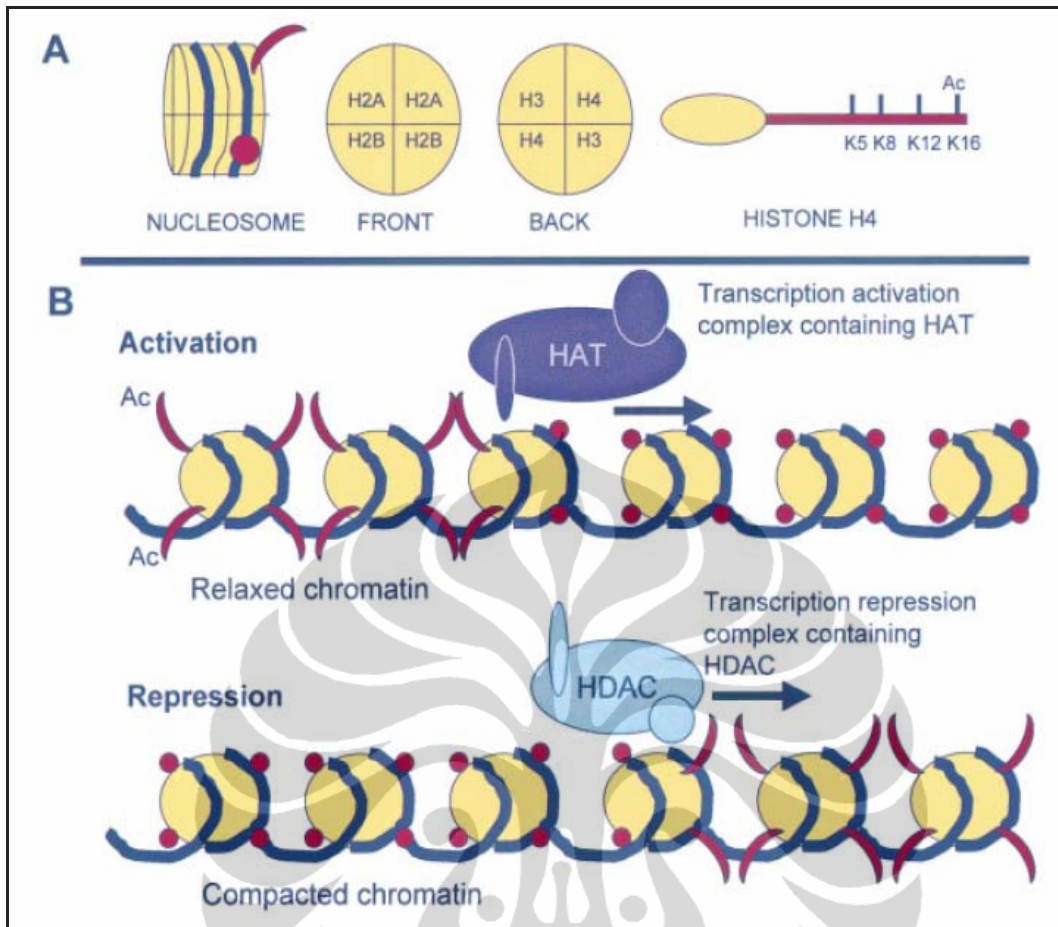
## 2.2 *Histone Deacetylase (HDAC)*

### 2.2.1 Peranan Histone dalam Struktur dan Fungsi DNA

Transkripsi dalam sel-sel eukariotik sangat dipengaruhi oleh cara bagaimana DNA dikemas (Wade, 2001). DNA terkemas di dalam kromatin, suatu kompleks DNA-protein yang sangat teratur dan dinamis. Sub unit fundamental kromatin adalah nukleosom yang terdiri dari suatu octamer dari empat histone inti, yaitu tetramer H3/H4 dan dua dimer H2A/H2B yang dikelilingi oleh 146 bp DNA sebagaimana yang dilustrasikan pada gambar 2.5 (Ito, *et. al.*, 1989; Strahl dan Allis, 2000) .

Arsitektur kromatin lokal merupakan faktor penting dalam regulasi ekspresi gen. Selama aktivasi transkripsi gen, DNA yang tersusun sangat rapi dan rapat serta sukar dimasuki, dibuat dapat mengikat protein melalui modifikasi nukleosom. Arsitektur kromatin ini sangat kuat dipengaruhi oleh modifikasi *post-translational* histone ((Ito, *et. al.*, 1989). Modifikasi struktural histone terutama diregulasi oleh asetilasi/deasetilasi ekor terminal N yang sangat penting dalam memodulasi ekspresi gen, karena mempengaruhi interaksi DNA dengan kompleks protein non-nukleosomal yang meregulasi transkripsi. Asetilasi mengendurkan konformasi DNA, membuatnya mudah masuk ke mesin transkripsi. Sedangkan deasetilasi merapatkan konformasi DNA sehingga menghalangi transkripsi. Asetilasi histone H3 terutama berhubungan dengan transkripsi sedangkan asetilasi H4 berhubungan dengan transkripsi dan penyusunan kromatin. Posisi penting untuk asetilasi adalah Lys<sup>9</sup> dan Lys<sup>14</sup> pada histone H3, dan Lys<sup>5</sup>, Lys<sup>8</sup>, Lys<sup>12</sup> dan Lys<sup>16</sup> pada histone H4 (gambar 2.6) (Ruijter, *et.al.*, 2003).





Keterangan gambar:

- (A) Representasi skematik nukleosom. Warna kuning merepresentasikan histone. Merah tua menggambarkan ekor histone yang dapat dimodifikasi untuk melonggarkan lilitan DNA (warna ungu). Lingkaran merah tua merepresentasikan ekor tanpa gugus asetil. Bentuk pisang berwarna merah tua merepresentasikan ekor histone dengan gugus asetil, mengurangi kemasapan DNA.
- (B) Represi transkripsional dan aktivasi dalam kromatin. Lingkaran kuning merepresentasikan octamer histone inti; dalam panel atas, ekor histone terasetilasi (merah tua) digambarkan muncul dari octamer. DNA yang berwarna ungu, dan panah hitam pekat merepresentasikan pergerakan kompleks. *Histone acetyltransferase* (HAT: aktivasi) dan *histone deacetylase* (HDAC: represi) membutuhkan beberapa kofaktor (untuk mengikat DNA, rekrutmen kompleks, pemodelan kembali heliks DNA untuk mereduksi masuknya faktor transkripsi) untuk aktivitasnya.

**Gambar 2.5. Aspek beragam proses transkripsi dan regulasi oleh modifikasi histone**

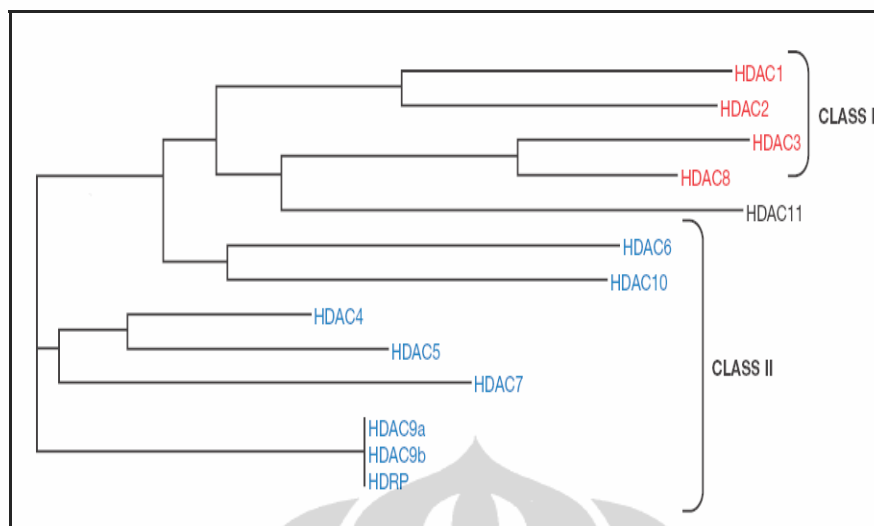
[Sumber: Ruijter, *et.al.*, 2003]

Keseimbangan antara keadaan histone terasetilasi/terdeasetilasi dihasilkan oleh aktivitas antagonis dua enzim yang berbeda, yaitu *histone acetyltransferase* (HAT) dan *histone deacetylase* (HDAC). Secara khusus HAT mengasetilasi substrat lisin spesifik diantara substrat protein nonhistone lainnya dan faktor transkripsi, mempengaruhi sifat ikatan DNA dan mengembalikan transkripsi gen yang berubah (Thiagalingam et al., 2003). Secara umum, peningkatan kadar asetilasi histone (hiperasetilasi) berhubungan dengan aktivitas transkripsi, sedangkan penurunan kadar asetilasi (hipoasetilasi) berhubungan dengan represi ekspresi gen (gambar 2.5) (Ruijter, *et.al.*, 2003).

Fakta bahwa asetilasi merupakan komponen kunci dalam regulasi ekspresi gen menstimulasi studi HDAC dalam kaitannya dengan penyimpangan ekspresi gen yang sering kali diamati dalam kanker. HDAC diketahui berhubungan dengan sejumlah *oncogene* selular dan gen *supressor* tumor seperti protein retinoblastoma (Rb), membawa pada rekrutmen aktivitas HDAC yang menyimpang dari normal dan menghasilkan perubahan ekspresi gen (Ruijter, *et.al.*, 2003).

### 2.2.2 Klasifikasi *Histone Deacetylase* (HDAC)

Berdasarkan homologi struktural dengan tiga HDAC *yeast*, HDAC mamalia digolongkan kedalam tiga kelas, yaitu HDAC kelas I (HDAC 1, 2, 3, dan 8) yang kekerabatannya sangat dekat dengan regulator transkripsional Rpd3 *yeast* (*Saccharomyces cerevisiae*), HDAC kelas II (HDAC 4, 5, 6, 7, 9, dan 10) yang mempunyai kemiripan dengan Hda1, deacetylase lain yang ditemukan pada *yeast*, dan HDAC kelas III (Sir2) merupakan HDAC yang bergantung pada NAD<sup>+</sup>. Pohon filogenetik yang menggambarkan kekerabatan evolusi HDAC terilustrasi pada gambar 2.6 berikut (Ruijter, *et.al.*, 2003).



**Gambar 2.6. Hubungan evolusioner diantara HDAC**

[Sumber: Ruijter, *et.al.*, 2003]

HDAC kelas I dan II mempunyai motif katalitik yang umum. HDAC kelas I dan II mengandung sisi aktif seng sebagai komponen kantung enzim yang sangat penting. Sisi aktif ini berhubungan dengan kanker dan diyakini diinhibisi oleh semua inhibitor HDAC kelas I dan II (Ruijter, *et.al.*, 2003).

HDAC kelas III terdiri dari keluarga besar sirtuin [*silent information regulators* (SIRs) atau regulator informasi *silent*] yang berevolusi berbeda, dengan mekanisme enzimatik yang unik dan bergantung pada kofaktor  $\text{NAD}^+$ , dan sebenarnya tidak dipengaruhi oleh semua inhibitor HDAC (Imai et al., 2000). HDAC kelas III (sirtuin, SIR T1, 2, 3, 4, 5, 6, dan 7) tidak diinhibisi oleh inhibitor HDAC kelas I dan II; tetapi diinhibisi oleh nikotinamida (vitamin B3). Nikotinamida menginhibisi deasetilasi p53 yang bergantung pada NAD yang disebabkan oleh SIR2 $\alpha$  dan juga menaikkan tingkat asetilasi p53 di *in vivo* (Luo, *et. al.*, 2001).

### 2.2.3 Mekanisme Aksi *Histone Deacetylase* (HDAC)

Mekanisme aksi enzim HDAC meliputi pelepasan gugus asetil dari histone (hipoasetilasi) yang terdiri dari nukleosom. Pelepasan gugus asetil mengembalikan muatan positif pada residu lisin sehingga residu lisin terbuka dan

menempel sangat erat pada rangka fosfat DNA. Hal ini mengurangi ruang antara nukleosom dan DNA yang terlilit di sekitarnya (gambar 2.5), sehingga mengurangi jalan masuk faktor transkripsi dan membawa pada represi transkripsional (Ruijter, *et.al.*, 2003).

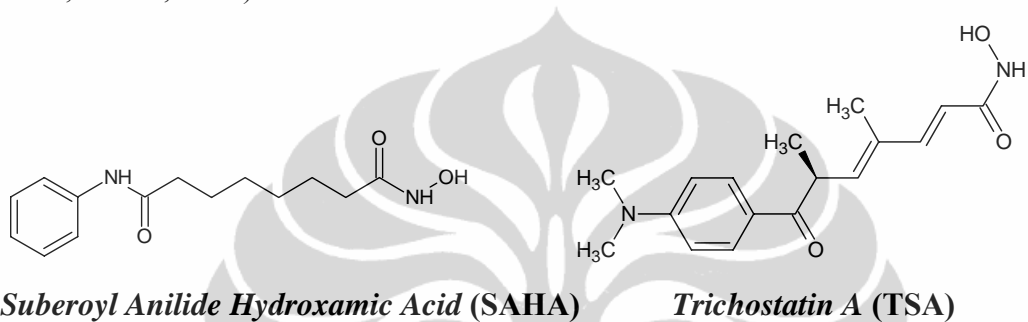
Daerah katalitik HDAC terbentuk oleh ~ 390 asam amino yang terdiri dari seperangkat asam amino yang dipertahankan. Sisi aktif enzim terdiri dari kantung berbentuk pipa lengkung halus dengan bagian dasar/bawah yang lebih luas. Pelepasan gugus asetil dihasilkan melalui sistem *relay* muatan yang terdiri dari dua residu histidin yang berdekatan, dua residu aspartat (diperkirakan berada pada 30 asam amino dari histidin dan dipisahkan oleh kira-kira 123 asam amino dari bawah residu aspartat) (Finnin *et.al.*, 1999). Komponen esensial sistem *relay* muatan adalah ion  $Zn^{2+}$  yang menempel (*binding*) pada bagian bawah kantung. Keberadaan ion  $Zn^{2+}$  pada sisi tersebut merupakan faktor penting dalam mekanisme aksi inhibitor HDAC (Bi Gaofeng dan Jiang Guosheng, 2006).

### 2.3 Inhibitor *Histone Deacetylase* (HDAC)

Senyawa-senyawa inhibitor HDAC mempunyai ujung polar yang akan menempel (*bind*) pada ion  $Zn^{2+}$  yang terdapat pada struktur *pocket* katalitik HDAC, bagian lain memberikan efek melalui memblok sisi aktif (Finnin *et.al.*, 1999). Sebagian besar senyawa-senyawa ini dirancang untuk mempunyai tiga komponen dasar, yaitu sumbat hidrofobik (*hydrophobic cap*) yang memblok jalan masuk ke sisi aktif, suatu sisi polar, dan asam hidroksamat tipe sisi aktif yang mengikat seng yang dipisahkan oleh suatu ruang hidrofobik yang mempunyai jangkauan panjang kantung hidrofobik enzim yang optimal (Drummond *et al.*, 2004).

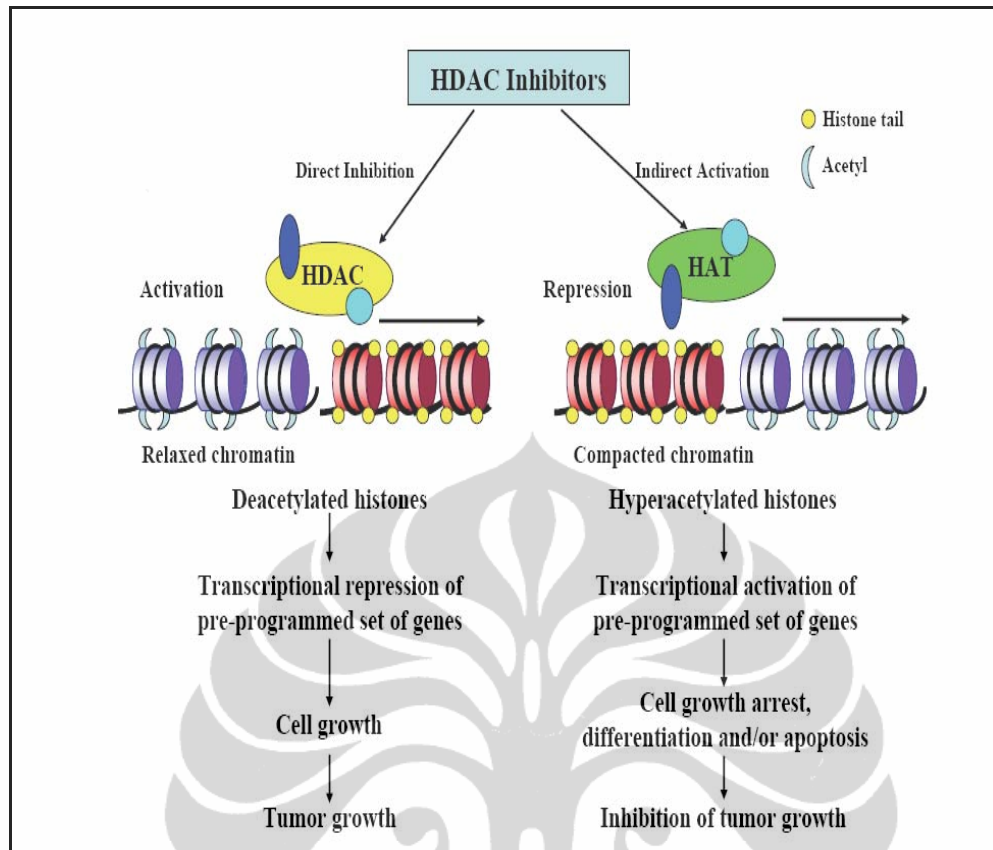
Rosato *et al.* (2004) mengklasifikasikan inhibitor HDAC kedalam empat kelompok berdasarkan pada struktur kimianya, yaitu asam hidroksamat, asam lemak rantai pendek, peptida siklik, dan benzamida. Pada penelitian ini, dilakukan studi pendahuluan untuk memprediksi toksisitas inhibitor HDAC dari keempat kelompok, dan kelompok asam hidroksamat menunjukkan profil toksisitas yang rendah.

Struktur umum asam hidroksamat terdiri dari penghubung (*linker*) hidrofobik yang memperbolehkan bagian molekul asam hidroksamat untuk mengkelat kation pada dasar kantung katalitik HDAC ketika bagian molekul hidrofobik beraksi sebagai sumbat untuk *cavity*. *Trichostatin A* (TSA) merupakan salah satu inhibitor HDAC yang terdiri dari sumbat aromatik, gugus fungsi asam hidroksamat, dan penghubung hidrofobik. *Suberoylanilide hydroxamic acid* (SAHA) merupakan turunan asam hidroksamat sederhana (Richon et al., 1998, 2001; Marks, 2004). Berikut rumus struktur TSA dan SAHA.



### 2.3.1 Mekanisme Molekuler Efek Antikanker Inhibitor HDAC

Inhibitor histone deacetylase (HDAC) merupakan kelas baru yang ditargetkan sebagai zat antikanker yang berpotensi untuk menahan pertumbuhan, diferensiasi, dan/atau apoptosis sel-sel yang bertransformasi secara *in vitro* dan *in vivo*. Pada umumnya inhibitor HDAC berasal dari produk alam mikroorganisme (Chen *et.al.*, 2004). Beberapa inhibitor HDAC dalam tahap uji klinis dan telah menunjukkan aktivitas yang signifikan terhadap spektrum *haematological* dan tumor padat pada dosis yang dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien. HDAC dan *histone acetyltransferase* dengan asetilasi *reversible* dapat memodifikasi struktur dan fungsi histone dan protein dalam kompleks faktor transkripsi, yang terlibat dalam regulasi ekspresi gen, seperti banyak protein non-histone yang terlibat dalam regulasi proliferasi dan kematian sel. Inhibitor HDAC merupakan kelompok molekul-molekul yang secara struktur beragam, yang secara selektif mengubah ekspresi gen. Inhibitor HDAC dapat menyebabkan kematian sel kanker, sedangkan sel-sel normal relatif resisten/tahan terhadap inhibitor HDAC (Marks dan Dokmanovic, 2005).



**Gambar 2.7. Mekanisme molekuler efek antikanker inhibitor HDAC**

[Sumber: Bi Gaofeng dan Jiang Guosheng, 2006]

Banyak bukti menunjukkan bahwa hipo-asetilasi histone menyebabkan represi ekspresi gen *suppressor* tumor. Inhibitor molekular kecil HDAC sangat efektif dalam meningkatkan regulasi ekspresi gen *suppressor* tumor, mereduksi pertumbuhan tumor, dan menyebabkan kematian sel yang terprogram di *in vitro* dan pada pasien kanker (Liu *et.al.*, 2006).

Beberapa enzim, termasuk *acetylase* dan *deacetylase* dapat meregulasi transkripsi dengan memodifikasi keadaan asetilasi histone atau faktor transkripsi yang terikat pada promotor. Enzim-enzim ini, menunjukkan keterlibatan mereka dalam regulasi siklus sel dan diferensiasi. Selanjutnya, akumulasi fakta-fakta menunjukkan bahwa deregulasi aktivitas *acetylase* dan *deacetylase* memainkan peranan dalam menimbulkan kanker (Kouzarides, 1999). Menahan aktivitas HDAC dan mencegah deasetilase histone dapat menyebabkan hiperasetilasi histone, kemudian memerintahkan kromosom *unfolding* dan mempromosikan faktor transkripsi dikombinasikan dengan DNA, sehingga gen yang diinhibisi

dapat diekspresikan dan menghasilkan efek penyembuhan tumor (Brown dan Strathdee, 2002 (gambar 2.7). Aksi antikanker inhibitor HDAC berkaitan dengan inhibisi deasetilasi terutama karena mengurangi inhibisi transkripsi beberapa gen. Oleh karena itu, inhibitor HDAC kemungkinan secara selektif menyebabkan beberapa ekspresi gen berkaitan dengan diferensiasi sel tumor dan apoptosis melalui regulasi tingkat asetilasi faktor-faktor transkripsi ini (Bi Gaofeng dan Jiang Guosheng, 2006).

### 2.3.2 Efek Inhibitor *Histone Deacetylase* (HDAC) pada Sel-Sel *Cervical Carcinoma*

Studi baru-baru ini diarahkan untuk menyelidiki efek molekular inhibisi HDAC pada sel-sel carcinoma cervical seperti pada *keratinocytes foreskin* manusia primer, immortalisasi terpisah dengan retrovirus amphotropic yang secara terpisah membawa *open reading frame* HPV 16 E6, E7 atau E6/E7. Pada eksperimen ini dapat menunjukkan bahwa fungsi *oncogene* E6/E7 HPV secara lengkap dapat dihambat oleh inhibisi HDAC. Baik sel-sel positif HPV 16/18 yang terimmortalisasi maupun yang berbahaya (*malignant*) diblok dalam transisi G<sub>1</sub>/S meskipun ekspresi gen viral sedang berlangsung. Tertahannya G<sub>1</sub> disempurnakan oleh *down-regulation* cyclin D dan cyclin A dan bersamaan dengan *up-regulation* inhibitor kinase cyclin (cyclin kinase inhibitor/CKI) p21 dan p27. Pengikatan kedua CKI membawa pada suatu pemblok yang lengkap aktivitas kinase yang bergantung cyclin (*cyclin-dependent kinase/cdk2*) dan dalam pengembaliannya mencegah pengikatan E7. Inhibitor HDAC juga memicu degradasi *pRb* yang merupakan perwujudan spesifik E7, sejak dalam sel-sel yang positif E6 hanya pRb yang terhipofosforilasi. Keberadaan *E2F* dalam siklus sel yang tertahan membawa pada situasi konflik klasik yang pada akhirnya menyebabkan apoptosis. Oleh karena itu pengetahuan bagaimana kemampuan transformasi HPV dapat dihambat tanpa mematikan transkripsi viral dapat membuka perspektif terapi baru untuk pengobatan kanker mulut rahim (Kalvatchev, 2007).

## 2.4 Penggunaan Metode *In Silico* dalam Penemuan dan Pengembangan Obat

Saat ini pengobatan untuk infeksi HPV yang secara konsisten efektif dan aman belum tersedia. Pilihan terapi saat ini lebih diarahkan pada operasi pengambilan dan/atau melalui penghancuran *malignant lesions* menggunakan keterlibatan fisika atau kemoterapi. Sebagian besar dari pengobatan ini telah dikembangkan secara empiris, sedikit diantaranya telah diuji, tapi tidak satu pun diantaranya memuaskan. Dalam usaha untuk menemukan obat tambahan dalam mengobati kanker mulut rahim, inhibitor *histone deacetylase* (HDAC) menerima banyak perhatian berkaitan dengan profil sitotoksiknya yang rendah (Kalvatchev, 2007).

Proses penemuan obat merupakan proses yang kompleks, memerlukan waktu yang lama, dan sangat mahal. Pada umumnya, waktu untuk mengembangkan kandidat obat memerlukan waktu 5 (lima) tahun, saat memasuki fase uji klinis sampai menjadi obat komersial memerlukan waktu lebih dari 7 (tujuh) tahun, dengan total biaya lebih dari 700 juta dolar Amerika (DiMasi, *et.al.*, 2002). Sifat ADME-Tox (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi dan toksisitas) diakui sebagai salah satu alasan utama kegagalan dalam tahap terakhir pengembangan obat. Banyak senyawa baru gagal ketika diujikan ke manusia karena kurang mujarab. Prediksi awal sifat ADME akan membantu ilmuwan farmasi untuk memilih kandidat terbaik sebagai dasar dalam hal menolak kandidat dengan kemungkinan keberhasilan yang rendah. Prediksi sifat-sifat ini berdasarkan pada struktur kimia senyawa-senyawa baru (Boobis *et al.*, 2002).

Dahulu setelah *lead compound* sudah diidentifikasi, studi ADME-Tox dilakukan menggunakan hewan sebagai model. Saat ini, pengujian *in vitro high-throughput* sudah dilakukan untuk mengevaluasi karakteristik ADME-Tox dari *lead compound* yang potensial pada tahap lebih awal pengembangan. Hal ini dilakukan dalam usaha untuk mengeliminasi kandidat sedini mungkin, sehingga menghemat biaya yang harus dikeluarkan untuk sintesis zat kimia dan uji biologis (Clark and Pickett, 2000). Meskipun eksperimen *screening* ini (*in vitro*) sangat berguna, tapi mempunyai beberapa keterbatasan. Contohnya, membutuhkan



sampel fisik senyawa untuk pengujian dan meskipun kemajuan teknik signifikan, tetap membutuhkan waktu yang lama (Clark and Pickett, 2000). Oleh karena itu, pengembangan eksperimen dan pendekatan komputasi untuk menguji kemujaraban sangat penting. Biologi komputasi dan bioinformatika memiliki potensi tidak hanya mempercepat proses penemuan obat sehingga mengurangi biaya, tapi juga mengubah cara merancang obat (Impiombato dan di Bernardo, 2006). Boston Consulting Group memperkirakan bahwa penerapan teknologi *in silico* dapat menghemat biaya sebesar US\$ 130 juta dari US\$ 880 juta yang dibutuhkan untuk mengembangkan obat baru dan mereduksi waktu pengembangan selama 8 bulan (Sweeny, 2002).

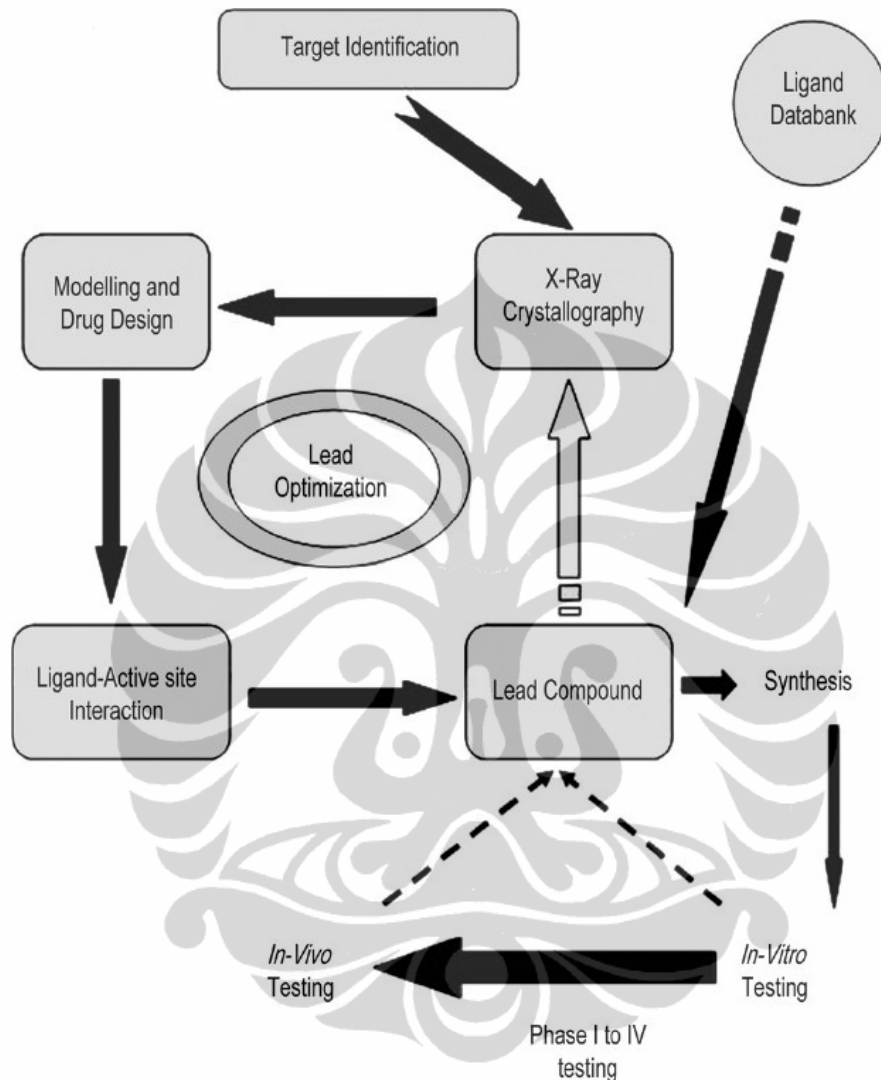
Pada tahap identifikasi *lead compound* merupakan tahap analisis struktur senyawa-senyawa *druggable* yang terpilih dan mengidentifikasi substruktur aktif umum, selanjutnya senyawa *novel* yang mengandung substruktur tersebut disintesis. Pada tahap ini pendekatan bioinformatika struktural dan kemoinformatika untuk menemukan obat sangat berguna (Bredel dan Jacoby, 2004).

Bioinformatika adalah suatu bidang teknologi informasi yang memusatkan perhatiannya pada penyimpanan, pencarian keterangan, visualisasi, prediksi, dan analisis data molekular dengan arti biologis atau klinis (Brown, 2003). *Software* bioinformatika dapat digunakan untuk memodelkan struktur tiga dimensi protein target obat, memperoleh informasi struktur tiga dimensi dari target yang tidak berligan untuk merancang *de novo* senyawa baru tertentu, serta mengetahui interaksi antara protein target dan ligan.

#### **2.4.1 Proses Penemuan Obat Metode Modern**

Proses merancang obat diawali dengan mengidentifikasi molekul target (gambar 2.8) yang berperan penting dalam jalur metabolik atau sinyal dan memblokir/menghalangi/menghambat atau meningkatkan sehingga menghasilkan *outcome* pengobatan yang diinginkan. Pengetahuan tentang mekanisme molekuler proses biologis atau penyakit memberikan wawasan yang sangat besar untuk identifikasi target. Pada manusia, sebagian besar molekul target merupakan

protein (meskipun terkadang DNA dan RNA juga berfungsi sebagai target)  
(Vijayakrishnan, 2009)



**Gambar 2.8** Proses beragam yang terlibat dalam merancang obat berbasis struktur secara berulang

[Sumber: Vijayakrishnan, 2009]

Tahap kedua proses adalah memahami struktur tiga dimensi (3D) molekul target. Metode yang paling *reliable*/dapat dipercaya/dapat diandalkan adalah struktur kristalografi X-ray molekul target itu sendiri. Struktur spektroskopi NMR adalah pilihan terbaik berikutnya untuk penemuan obat. Pilihan ketiga adalah model homologi molekul target dari molekul identik yang sudah diketahui struktur 3Dnya. Bank data yang memuat informasi tentang struktur 3D protein,

yaitu Protein Data Bank (PDB) (Berman, *et.al.*, 2000), BioMag Res Bank (BMRB) (BioMagResBank) (Ulrich, *et.al.*, 2007) dan European Molecular Biology Laboratory-European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI) (Lopez, *et.al.*, 2003).

Tahap berikutnya meliputi proses validasi *software*. Ada banyak *software* komputer yang dapat digunakan untuk merancang obat dan proses validasi. AutoDock, ZDOCK, DiscoveryStudio, DOCK, FlexX merupakan beberapa *software* utama yang sering digunakan untuk penemuan obat. Validasi *software* meliputi *docking* dan analisis interaksi molekul target dengan obat atau ligan, dimana parameter interaksi secara biokimia dan biofisika telah dibuktikan (Vijayakrishnan, 2009).

Setelah validasi *software* selesai, perancangan ligan atau *lead compound* dimulai. Hal ini melibatkan pengetahuan tentang sisi aktif atau struktur sisi alosterik, biokimia, dan kemungkinan interaksi biofisik yang disukai. Proses mengidentifikasi suatu senyawa kimia baru yang dapat menghasilkan obat baru melibatkan dua teknik komputasi utama: (1) analisis konformasi untuk memprediksi struktur 3D (konformasi) dari senyawa yang dirancang dan (2) *docking* untuk memprediksi posisi, binding, dan aktivitas dari senyawa yang dirancang. Dasar berpikir merancang obat berbasis struktur melibatkan usulan atau evaluasi ligan *novel* untuk reseptor biologi sebelum sintesis, berdasarkan pada informasi struktur (Vijayakrishnan, 2009).

Setelah beberapa molekul ligan diperoleh, berbagai interaksi di antara mereka dan sisi alosterik/aktif molekul target dapat ditentukan dengan bantuan berbagai *software* komputer yang disebutkan di atas. Ligan yang dianggap terbaik dipilih berdasarkan energi bebas *binding* yang rendah dan afinitas yang tinggi dan dikenal sebagai *lead compound*. Proses ini dapat disebut optimasi *lead compound* (gambar 2.8) (Vijayakrishnan, 2009).

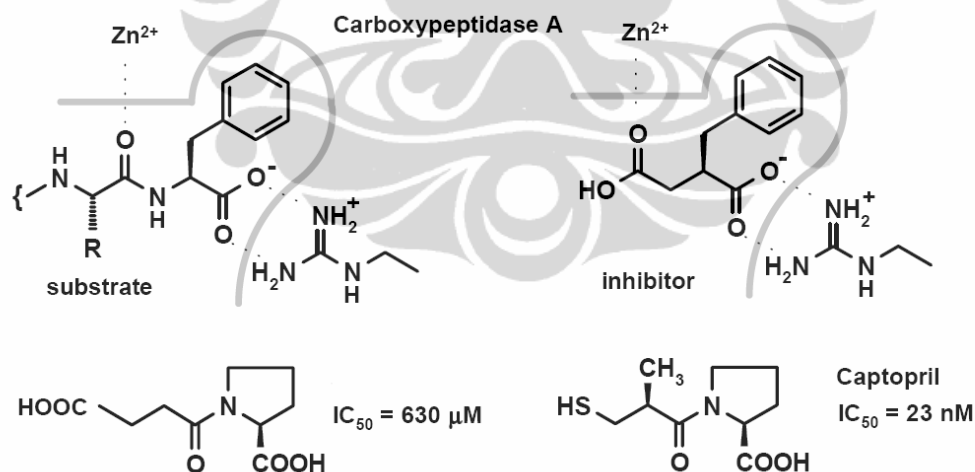
Dasar asumsi merancang obat berbasis struktur adalah bahwa ligan yang baik harus mempunyai sifat kimia dan struktural yang secara signifikan melengkapi reseptor target. Suatu struktur dari berbagai bentuk reseptor menyediakan titik awal untuk aktivitas *modeling*/pemodelan langsung. Struktur

kompleks reseptor ligan atau reseptor homolog juga mengandung informasi yang berharga (Kuntz, 1992).

*Lead compound* mengalami analisis menyeluruh biokinetik *in vitro* dan/atau *in vivo* sebelum masuk ke dalam berbagai tahapan uji klinis. Keseluruhan proses merancang obat perlu diulang, jika *lead compound* ditemukan tidak memiliki aktivitas sebagaimana yang diprediksi dan/atau profil keamanan dalam *in vitro*, *in vivo* atau uji klinis. Sehingga diperoleh obat yang spesifisitasnya tinggi untuk sisi target dengan kemungkinan efek samping yang kecil (Kuntz, 1992).

*Allosteric effectors* hemoglobin dan inhibitor *dihydrofolate reductase*, berkaitan dengan trimethoprim, merupakan molekul pertama yang diturunkan dari struktur protein 3D yang mempunyai aktivitas biologis (Goodford, 1984).

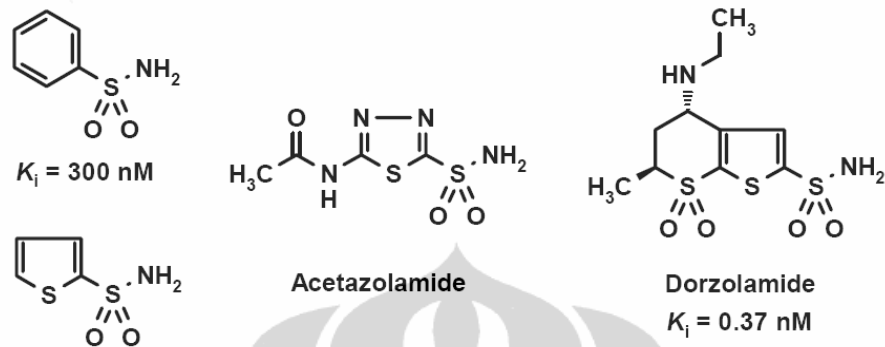
*Antihypertensive Captopril* (gambar 2.9) merupakan obat hasil perancangan berbasis struktur pertama yang digunakan untuk terapi (Ganellin dan Roberts, 1993). Sampai saat ini, struktur 3D enzim yang mengubah Angiotensin belum tersedia, kemudian model sisi *binding* diturunkan dari dipeptidase Carboxypeptidase A yang homolog dan digunakan untuk merancang.



**Gambar 2.9 Struktur captopril yang dirancang dengan bantuan model yang diturunkan dari struktur 3D carboxypeptidase A. Struktur bawah menunjukkan peningkatan 30000 lipatan dalam aktivitas inhibisi, dari *first lead N-succinoyl-prolin* menjadi captopril.**

[Sumber: Vijaykrishnan, 2009]

*Dorzolamide*, suatu zat anti-glaucoma (Merck & Co; gambar 2.10), merupakan obat pertama dalam pengobatan manusia (*market introduction* 1995) yang dihasilkan dari perancangan berbasis struktur (Greer, *et.al.*, 1995).



**Gambar 2.10** Inhibitor aktif *carbonic anhydrase*

[Sumber: Vijaykrishnan, 2009]

Benzena dan thiophene sulfonamida merupakan inhibitor aktif *carbonic anhydrase*. Acetazolamide hanya mempunyai aktivitas sistemik. Selama tiga dekade, dorzolamide menjadi lebih aktif dibandingkan *original lead*, yang dihasilkan dari perancangan berbasis struktur.

Suatu pendekatan berulang seperti yang dijelaskan sebelumnya telah digunakan untuk memfasilitasi optimisasi inhibitor *carbonic anhydrase* dengan tujuan untuk memaksimalkan potensi dalam serangkaian struktural yang mempunyai keseimbangan yang tepat antara kelarutan dalam air dan lipofilisitas, yang memperbolehkan penggunaan untuk pengobatan penyakit mata, galukoma. Inhibitor dari kelas ini seharusnya mempengaruhi dinamika fluida di dalam mata dengan menghalangi konversi lokal karbon dioksida menjadi bikarbonat. Konversi ini merupakan tahap penting dalam sekresi aktif cairan yang mengisi bilik-bilik anterior dan posterior mata. Isozim yang ditemukan dalam sel sekretori adalah karbonat anhydrase II (CA II) dan merupakan isozim yang bertindak sebagai model struktural untuk memahami perbedaan inhibisi dalam kompleks enzim-ligan untuk kelas target ini. Sisi aktif *cavity* CA II manusia (HCA II) berbentuk kerucut dan menjadi sangat sempit pada *pocket* hidrofobik katalitik dimana Zn terkoordinasi dalam bentuk tetrahedral dengan tiga residu histidin:

His94, His119, dan His96. *Cavity* sisi aktif merupakan amfifilik, satu dinding didominasi oleh residu hidrofobik dan yang lain oleh residu hidrofilik. Identifikasi terhadap kelompok sulfonamida, menunjukkan bahwa koordinasi dengan Zn di dalam sisi katalitik kemungkinan melalui terdeprotonasi sulfonamida nitrogen sedangkan cincin thiophene diposisikan antara dinding *cavity* sisi aktif hidrofobik dan hidrofilik (Talele, Khedkar, dan Rigby, 2010).

#### 2.4.2 *Comparative Modeling (Homology Modeling)*

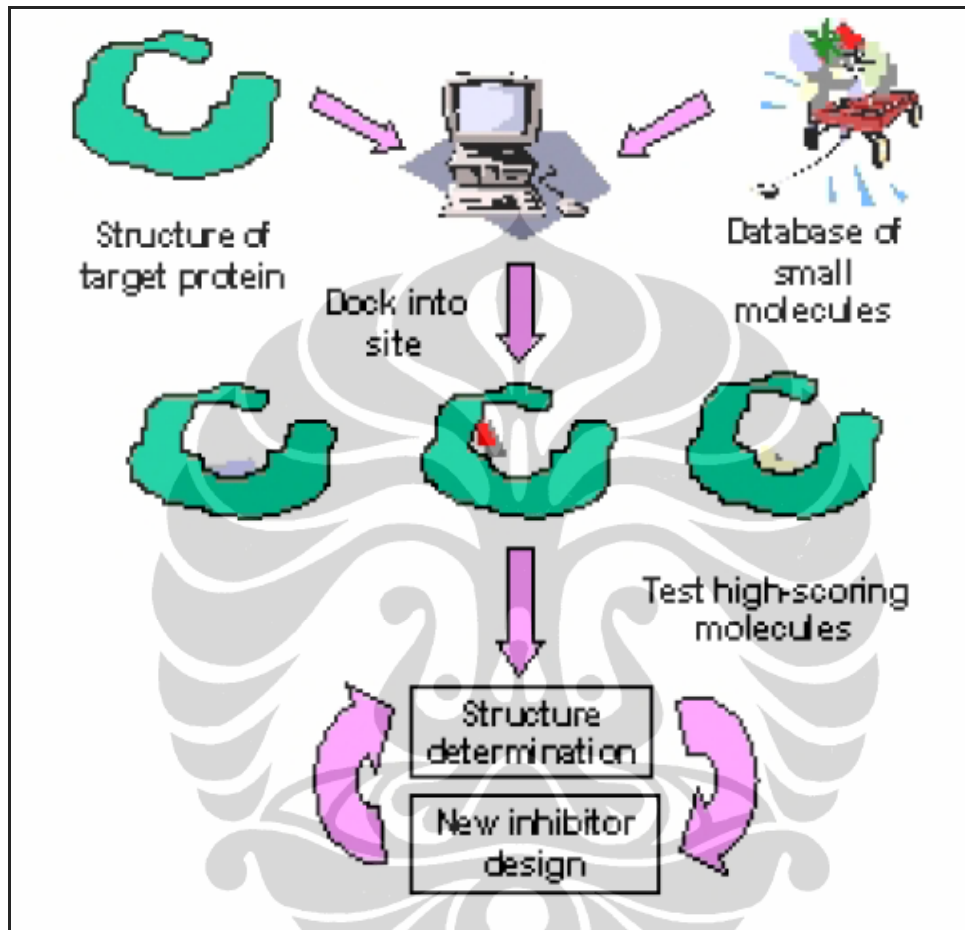
Pemodelan daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens* dilakukan secara *comparative*. *Comparative modeling*, disebut juga *homology modeling* merupakan prediksi struktur protein target dengan cara membandingkan dengan struktur protein yang homolog. Metode ini mengandalkan pada kekuatan kode pelipatan (*folding*). Oleh karena itu, perubahan kecil pada sekuen asam amino protein pada umumnya menghasilkan perubahan minimal pada struktur tersier protein (Krane dan Raymer, 2003).

Pada penelitian ini *comparative modeling* dilakukan mengikuti tahapan yang meliputi, identifikasi struktur-struktur protein yang homolog dengan protein target, mensejajarkan sekuen target dengan sekuen protein *template*, mengkontruksi model protein dan evaluasi model yang dihasilkan. Pada umumnya metode mengkontruksi model struktur protein adalah *superimpose* struktur *template* dan menemukan daerah yang dipertahankan (*conserved region*) dari segi struktur. Rangka (*backbone*) struktur *template* kemudian disejajarkan dengan bagian struktur yang dipertahankan, membentuk suatu bagian inti untuk model (Krane dan Raymer, 2003).

#### 2.4.3 *Docking*

Di bidang *molecular modeling*, *docking* merupakan metode yang memprediksi orientasi yang disukai dari suatu molekul ketika *binding* dengan molekul lain untuk membentuk kompleks stabil (Lengauer dan Rarey, 1996). *Docking* paling sering digunakan untuk memprediksi orientasi *binding* kandidat

obat molekul kecil dengan target proteinnya untuk memprediksi afinitas dan aktivitas molekul kecil. Gambar 2.12 berikut mengilustrasikan proses *docking* antara molekul kecil dan protein target sebelum proses sintesis dan studi biologis (Samee, 2006).



**Gambar 2.12. Molecular docking**

[Sumber: Samee, 2006]

Algoritma *molecular docking* mengidentifikasi energi, khususnya konformasi molekular dan kemudian mencari konformasi yang meminimalkan energi bebas sistem. AutoDock merupakan salah satu *software* untuk *docking* ligan rigid atau *flexible*, menggunakan *grid-based force field* untuk mengevaluasi suatu kompleks. *Force field* digunakan untuk menghitung energi bebas suatu kompleks berdasarkan pada formasi interaksi elektrostatis yang baik, diantaranya jumlah ikatan hidrogen yang terbentuk dan interaksi van der Waals (Krane dan Raymer, 2003).

Untuk mendapatkan *docking* yang meminimalkan fungsi energi bebas, versi asli AutoDock menggunakan pendekatan Monte Carlo/*simulated annealing*. Algoritma Monte Carlo merupakan metode minimisasi energi yang umum digunakan, terutama membuat perubahan secara acak untuk posisi dan konformasi ligan dengan menjaga hasilnya memiliki energi yang lebih rendah, sehingga mendapatkan konformasi yang lebih stabil (Krane dan Raymer, 2003).

Simulasi *docking* dilakukan untuk menentukan bagaimana daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens* berinteraksi dengan SAHA dan TSA. Pada penelitian ini *docking* dilakukan dengan pendekatan *lock and key* yaitu mengasumsikan struktur protein rigid dan struktur ligan *flexible*.

Simulasi *docking* dilakukan dengan menggunakan *software* AutoDock4.2, yang meliputi 3 tahap pengerjaan, yaitu:

- Menyiapkan file reseptor dan ligan.
- Mengkalkulasi peta afinitas (*affinity maps*) dengan menggunakan 3D grid disekitar reseptor dan ligan.
- Menentukan parameter *docking* dan menjalankan secara terus-menerus (*running*) simulasi *docking* (Wang, *et.al.*, 2007).

#### 2.4.4 Energi *Binding*

Energi *binding* adalah energi mekanik yang dibutuhkan untuk memisahkan suatu kesatuan menjadi beberapa bagian. Secara umum, energi *binding* mewakili kerja mekanik yang harus dilakukan untuk mengatasi gaya-gaya yang mempertahankan suatu obyek bersama-sama.

Pada penelitian ini, kontribusi Coulombic turut diperhitungkan dalam penentuan energi *binding* menggunakan APBS (Adaptive Poisson-Boltzmann Solver), menurut rumus berikut.

$$\Delta\Delta_{\text{coul}}G = -\Delta_1G = \Delta_{\text{coul}}G_{\text{complex}} - \Delta_{\text{coul}}G_{\text{mol1}} - \Delta_{\text{coul}}G_{\text{mol2}} \quad (2.1)$$

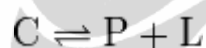
*The APBS accessory program tools/manip/coulomb* dirancang untuk membantu dengan mengkalkulasi energi Coulombic per-molekul individu.

Pemberian file PQR sebagai *input* program *the tools/manip/coulomb*



mengkalkulasi energi Coulombic untuk suatu dielektrik vakum (<http://www.poissonboltzmann.org/apbs/examples/binding-energies>).

Pada proses *docking, software* AutoDock4.2 juga mengkalkulasi energi bebas *binding* dan konstanta inhibisi ( $K_i$ ). Dalam konteks AutoDock,  $K_i$  adalah konstanta disosiasi ( $K_d$ ) (<http://mgldev.scripps.edu/pipermail/autodock/2007-June/002288.html>).  $K_d$  dalam konteks kimia, biokimia, dan farmakologi merupakan jenis konstanta kesetimbangan spesifik yang mengukur kecenderungan suatu obyek besar untuk terpisah (terdisosiasi) secara *reversible* menjadi komponen-komponen yang lebih kecil. Pada umumnya,  $K_d$  digunakan untuk mendeskripsikan afinitas antara ligan (L) (misalnya obat) dan protein (P), yaitu seberapa kuat ligan menempel (*bind*) pada protein tertentu. Afinitas ligan-protein dipengaruhi oleh interaksi intermolekular non-kovalen antara dua molekul seperti ikatan hidrogen, interaksi elektrostatik, hidrofobik, dan gaya van der Waals. Pembentukan kompleks ligan-protein (C) dapat dideskripsikan sebagai berikut:



Konstanta disosiasi ( $K_d$ ) dapat didefinisikan sebagai berikut:

$$K_d = \frac{[P][L]}{[C]} \quad (2.2)$$

Secara berturut-turut [P], [L] dan [C] melambangkan konsentrasi protein, ligan, dan kompleks ligan-protein.

Konstanta disosiasi ( $K_d$ ) mempunyai satuan molar (M), yang berkaitan dengan konsentrasi ligan yang menempati sisi *binding* protein tertentu [L]. Semakin kecil konstanta disosiasi ( $K_d$ ), semakin kuat penempelan ligan, atau semakin tinggi afinitas antara ligan dan protein. Sebagai contoh, suatu ligan dengan konstanta disosiasi ( $K_d$ ) nanomolar (nM) menempel (*binds*) lebih kuat dengan protein tertentu dibandingkan dengan ligan yang mempunyai konstanta disosiasi ( $K_d$ ) mikromolar ( $\mu$ M) ([http://en.wikipedia.org/wiki/Dissociation\\_constant](http://en.wikipedia.org/wiki/Dissociation_constant)).

Konstanta disosiasi berhubungan langsung dengan energi bebas *binding*, sebagaimana terdeskripsikan dalam rumus berikut:

$$\Delta G = R.T.\ln(K_d) \quad (2.3)$$

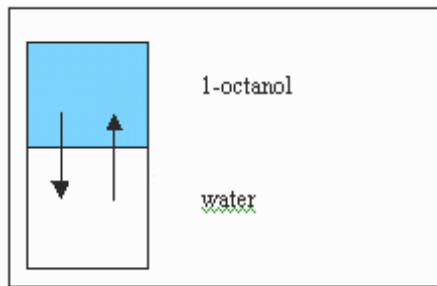
secara berturut-turut R dan T adalah konstanta gas ideal dan suhu dalam Kelvin. Semakin kuat menempel (*binding*) berarti semakin negatif  $\Delta G$  dan semakin kecil  $K_d$ . Semakin rendah afinitas berarti semakin kurang negatif  $\Delta G$  dan semakin besar  $K_d$  (<http://mgldev.scripps.edu/pipermail/autodock/2007-June/002288.html>).

#### 2.4.5 Prediksi Sifat Farmakologi Obat Secara *In Silico*

Banyak penelitian kemoinformatika memusatkan perhatian pada analisis dan prediksi senyawa yang berpotensi dalam hal karakteristik ADME-Tox (Leach dan Hann, 2000; Stahura dan Bajorath, 2002). Penggunaan software prediksi, khususnya dalam penelitian toksikologi obat, memunculkan ADME-Tox *in silico*. ADME-Tox *in silico* memungkinkan pekerjaan yang pada umumnya membutuhkan waktu dan biaya yang besar dapat dilakukan dalam hitungan detik dengan menggunakan komputer dan biaya yang murah. Salah satu contoh software prediksi adalah ADME/Tox Boxes untuk memprediksi LogP, aktivitas, absorpsi, distribusi, metabolisme, *drug-likeness*, dan *drug score* dari kandidat obat (Wang, *et.al.*, 2007).

Sebelum suatu senyawa disintesis atau diuji sebagai obat, perlu dikalkulasi nilai *drug-likeness* berdasarkan struktur molekular. *Drug-likeness* mengacu pada kemiripan suatu senyawa dengan obat oral (Lajiness, *et.al*, 2004). Metode untuk mengevaluasi *drug-likeness* adalah dengan menggunakan aturan *Lipinski's Rule of Five* yang dikembangkan oleh Christopher A. Lipinski pada tahun 1997, berdasarkan pengamatannya pada sebagian besar obat yang ukurannya relatif kecil dan bersifat lipofilik. Aturan tersebut menetapkan bahwa molekul harus mempunyai massa molekul relatif kurang dari 500 g/mol, nilai koefisien partisi (logP – suatu ukuran hidrofobisitas) kurang dari 5 (lima), mempunyai jumlah donor ikatan hidrogen tidak lebih dari 5, dan akseptor ikatan hidrogen tidak lebih dari 10 (Hefti, 2008).

LogP merupakan nilai yang menyatakan perbandingan konsentrasi kesetimbangan senyawa yang dilarutkan dalam sistem dua fase yang mengandung 2 (dua) pelarut yang *immiscible* nya besar (n-oktanol dan air), sebagaimana yang digambarkan dan dirumuskan berikut ini.



$$P = \frac{C_{(n-oct)}}{C_{(air)}}$$

(2.4)

Nilai logP berkaitan dengan lipofilisitas atau hidrofobisitas yaitu kemampuan suatu senyawa kimia untuk larut dalam lemak, minyak, lipid, dan pelarut non polar. Dalam konteks farmakokinetika (apa yang tubuh lakukan untuk suatu obat), untuk obat yang diabsorpsi melalui oral, secara normal harus melewati *lipid bilayer* dalam epithelium intestinal (prosesnya disebut transport selular). Supaya sistem transport efisien, obat harus cukup hidrofobik untuk menembus ke dalam *lipid bilayer*, tapi jangan terlalu hidrofobik, karena sekali masuk ke dalam bilayer, tidak dapat menembus keluar lagi. Demikian juga, hidrofobisitas memainkan peranan utama dalam menentukan kemana obat akan didistribusikan di dalam tubuh setelah adsorpsi dan konsekuensinya dalam seberapa cepat obat dimetabolisme dan diekskresikan. Dalam konteks farmakodinamika (apa reaksi obat terhadap tubuh), efek hidrofobik merupakan tenaga pendorong utama untuk *binding* obat dengan target reseptornya. Di sisi lain, obat yang terlalu hidrofobik cenderung untuk lebih toksik karena tertahan lebih lama, mempunyai distribusi yang lebih luas di dalam tubuh (misalnya, intraselular), kurang selektif dalam *binding* dengan protein dan akhirnya seringkali dimetabolisme secara luas.

Bioavailibilitas oral yang tinggi seringkali menjadi pertimbangan yang penting untuk mengembangkan molekul bioaktif sebagai zat terapi (Veber, *et.al* 2002). Bioavailibilitas oral adalah sejauh mana suatu obat atau bahan lainnya akan tersedia untuk jaringan target setelah pemberian obat atau bahan tersebut (<http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Oral+bioavailability>).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Veber, *et.al* (*Molecular Properties That Influence the Oral Bioavailability of Drug Candidates*), dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi bioavailibilitas, semakin rendah Mr, jumlah *rotatable bond*, ikatan hidrogen, dan luas (daerah) permukaan polar.

Peningkatan laju permeasi/peresapan juga sebanding dengan penurunan daerah permukaan polar, jumlah ikatan hidrogen, dan *rotatable bond*. Kontributor utama daerah permukaan polar adalah donor atau akseptor ikatan hidrogen. Semakin besar jumlah donor atau akseptor ikatan hidrogen semakin luas pula daerah permukaan polar.

*Osiris Property Explorer* mengkalkulasi nilai *drug-likeness* berdasarkan pada daftar 5300 fragmen substruktur yang berbeda. Daftar fragmen tersebut berdasarkan data 3300 obat yang diperdagangkan dan 15000 bahan kimia yang tersedia secara komersial.

*Drug score* merupakan kombinasi *druglikeness*, cLogP, logS, Mr, dan resiko toksisitas dalam satu nilai dan kemudian dapat digunakan untuk menentukan kemampuan secara keseluruhan apakah memenuhi syarat sebagai obat. *Drug score* dikalkulasi berdasarkan persamaan berikut:

$$ds = \prod \left( \frac{1}{2} + \frac{1}{2} s_i \right) \cdot \prod t_i$$

$$s = \frac{1}{1 + e^{ap+b}}$$
(2.5)

ds adalah nilai obat, sedangkan si adalah perhitungan kontribusi langsung dari cLogP, logS, Mr, dan *drug-likeness* (pi) melalui persamaan kedua yang menggambarkan sebuah kurva spline. Parameter a dan b berturut-turut adalah (1, -5), (1, 5), (0,012, -6) dan (1, 0) untuk cLogP, log, Mr dan *drug-likeness*; ti adalah kontribusi diambil dari 3 jenis risiko toksisitas. Nilai ti 1,0, 0,8 dan 0,6 berturut-turut untuk jenis tanpa risiko, risiko menengah, dan risiko tinggi (<http://www.organic-chemistry.org/prog/peo/drugScore.html>).

P-gp atau P-glikoprotein merupakan bagian dari keluarga besar dari *efflux transporters* yang ditemukan dalam usus, gonad, ginjal, sistem empedu, otak, dan organ lainnya. *Efflux transporters* telah berkembang sebagai sebuah mekanisme untuk melindungi tubuh dari zat berbahaya, dengan menggunakan ATP sebagai sumber energi, yang mentransportasi zat hidrofobik tertentu dalam arah ke usus, urin, empedu, keluar dari otak, gonad, dan organ-organ lain (Sadeque, 2000). P-gp

berperan dalam absorpsi, distribusi, dan ekskresi hidrofofik, obat amphipathic dan xenobiotic tertentu pada tikus dan manusia. P-gp dapat bertindak sebagai penghalang (a) masuknya senyawa beracun ke dalam tubuh, (b) untuk menghilangkan obat dari peredaran/sirkulasi begitu obat tersebut masuk, (c) untuk menjaga obat tidak memasuki sirkulasi ke jaringan yang secara khusus sensitif terhadap toksisitas obat, dan (d) pada tingkat sel untuk melindungi sel jika obat telah meninggalkan sirkulasi untuk masuk ke ruang interstisial (Ambudkar, 1999).

Perlindungan fungsi P-gp mempunyai implikasi yang mendalam untuk studi farmakokinetika obat dan *drug delivery* untuk jaringan target. Farmakologi modern bertujuan merancang obat yang dapat dengan mudah melewati membran plasma, umumnya karena sifat hidrofofik, banyak obat-obatan yang baru dibuat, jika bermuatan positif atau netral, akan menjadi substrat untuk deteksi atau penolakan/pengusiran oleh P-gp atau transporter terkait. Dengan demikian, pengetahuan apakah obat yang baru dirancang ini merupakan substrat untuk P-gp akan menjadi penting dalam menentukan kemungkinan penyerapan oral, farmakokinetika absorpsi dan ekskresi, serta penetrasi obat ke dalam otak, sel-sel kuman, dan janin (Ambudkar, 1999).

Inhibisi P-gp berperan penting dalam mengatasi *Multi Drug Resistance* (MDR) dalam terapi kanker, khususnya kanker pada jaringan yang umumnya mengekspresikan P-gp, seperti sel-sel epitel dari usus, ginjal, adrenal, pankreas, dan hati. Hal ini disebabkan karena pada kanker atau tumor jaringan tersebut, ekspresi P-gp tertinggi sehingga berpotensi untuk mengadakan perlawanan terhadap beberapa zat sitotoksik sebelum kemoterapi dimulai. Pada kanker atau tumor lain, ekspresi P-gp kemungkinan rendah pada saat diagnosis, tetapi meningkat setelah terpapar zat kemoterapi, sehingga mengakibatkan perkembangan MDR di sel-sel (Thomas dan Coley, 2003).

Nilai LD<sub>50</sub> (Lethal Dosis, 50%) pada umumnya dinyatakan dalam mg bahan per kg berat badan subyek dan menunjukkan jumlah bahan yang jika diberikan kepada populasi subyek, akan menyebabkan 50% dari subyek binasa. Nilai LD<sub>50</sub> besar berarti dibutuhkan bahan dalam jumlah besar untuk menyebabkan respon toksik. Berikut nilai LD<sub>50</sub> untuk berbagai bahan yang sering dijumpai dalam kehidupan sehari-hari, mulai dari yang mempunyai toksisitas

rendah, menengah, dan sangat beracun  
(<http://chemlabs.uoregon.edu/Safety/toxicity.html>).

**Tabel 2.1. Nilai LD<sub>50</sub> beberapa bahan dalam kehidupan sehari-hari**

Bahan	LD <sub>50</sub> (mg/kg)	Subyek, Rute
Sukrosa	29700	mencit, oral
Vitamin C	11900	mencit, oral
Natrium bikarbonat (soda kue)	4220	mencit, oral
Natrium klorida	3000	mencit, oral
Etanol	2080	mencit, oral
Aspirin	1500	mencit, oral
Morfin	461	mencit, oral
Kodein	427	mencit, oral
Kafein	192	mencit, oral
Kokain	95.1	mencit, oral
Nikotin	50	mencit, oral
Natrium sianida	6.4	mencit, oral

[Sumber: <http://chemlabs.uoregon.edu/Safety/toxicity.html> dan  
<http://www.drugsandbooze.com/showthread.php?t=19004>]

## BAB III

### BAHAN DAN CARA KERJA

#### 3.1 Bahan dan Peralatan

Penelitian ini dilakukan secara *in silico* dengan menggunakan peralatan komputer dengan sistem operasi Windows XP 2002 dan Ubuntu 9.10 serta browser Mozilla Firefox 3.5.6. *Software* dan situs yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu ADME Boxes *version* 3.5 (<http://pharma-algorithms.com/webboxes/>), APBS-1.2 (Dolinsky, *et.al.*, 2004) (<http://www.poissonboltzmann.org/apbs/>), AutoDock4.2 (Morris, *et.al.*, 1996) (<http://autodock.scripps.edu/>), BioEdit (Hall, 1999) (<http://www.mbio.ncsu.edu/BioEdit/bioedit.html>), ChemSketch12.0 (<http://www.acdlabs.com/resources/freeware/chemsketch/>), ClustalW (Thompson Julie, *et.al.*, 1994) (<http://www.ebi.ac.uk/Tools/clustalw2/index.html>), HHPred (Hildebrand, *et.al.*, 2009) (<http://toolkit.tuebingen.mpg.de/hhpred>), InterProScan (Zdobnov Evgeni, M. dan Apweiler Rolf, 2001) (<http://www.ebi.ac.uk/Tools/InterProScan/>), Modeller9v7 (Renom, *et.al.*, 2000) (<http://www.salilab.org/modeller/>), Molinspiration (Coan, K. E. dan Shoichet, B. K., 2008) (<http://www.molinspiration.com/>), OpenBabel-2.2.3 (<http://openbabel.sourceforge.net/>), Osiris Property (<http://www.organic-chemistry.org/prog/peo/>), PyMOL (<http://www.pymol.org/>), Python 2.5.2 (<http://www.python.org/download/releases/2.5.2/>), Python 2.6.2 (<http://www.python.org/download/releases/2.6.2/>), *The Dundee PRODRG2 Server* (<http://davapc1.bioch.dundee.ac.uk/prodrg/>), ToxBoxes, Toxmatch-v1.60, dan VADAR Version 1.8 (Willard, *et.al.*, 2003) (<http://redpoll.pharmacy.ualberta.ca/vadar/>).

## 3.2 Cara Kerja

### 3.2.1 Pengumpulan Data Sekuen HDAC Kelas II *Homo sapiens*

Pengumpulan data sekuen HDAC kelas II *Homo sapiens* dilakukan dengan mengunduh dari *database* protein pada situs NCBI (<http://www.ncbi.nih.gov>) yang diakses pada tanggal 12 September 2009, pukul 12:25 WIB.

### 3.2.2 Pengumpulan Data Sekuen HDAC Kelas II Manusia yang Sudah Dikristalkan

Pengumpulan data sekuen HDAC kelas II manusia yang sudah dikristalkan dilakukan dengan mengunduh dari *database* protein pada situs RCSB (<http://www.rcsb.org/pdb>) yang diakses pada tanggal 15 September 2009, pukul 14:30 WIB.

### 3.2.3 Pengambilan Sekuen Daerah Katalitik HDAC Kelas II *Homo sapiens*

*Multiple Sequence Alignment* dilakukan terhadap masing-masing sekuen HDAC kelas II *Homo sapiens* yang telah dikumpulkan dengan menggunakan ClustalW. Hasil pensejajaran lalu dipotong (*edit*) dengan BioEdit untuk mengambil bagian daerah katalitiknya saja. Pemotongan sekuen dilakukan berdasarkan informasi daerah yang dipertahankan (*conserve region*) yang diperoleh dari hasil pensejajaran sekuen HDAC kelas II *Homo sapiens* dengan HDAC kelas II manusia yang sudah dikristalkan. Sekuen yang digunakan untuk pemodelan adalah yang paling mirip dengan sekuen HDAC kelas II manusia yang sudah dikristalkan.

### 3.2.4 Pemilihan *Template*

Pencarian *template* dilakukan dengan memasukkan data sekuen daerah katalitik HDAC Kelas II *Homo sapiens* ke HHpred melalui situs



<http://toolkit.tuebingen.mpg.de/hhpred> dengan memilih *database* dari *Protein Data Bank* (PDB).

### **3.2.5 Pensejajaran *Template* dengan Sekuen Daerah Katalitik HDAC Kelas II *Homo sapiens***

Sekuen *template* yang telah dipilih kemudian disejajarkan dengan sekuen daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens* menggunakan HHPred yang dilakukan secara *on line* pada situs <http://toolkit.tuebingen.mpg.de/hhpred>. Hasil pensejajaran antara *template* dengan sekuen daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens* dalam format pir digunakan sebagai *input* untuk *comparative modeling*.

### **3.2.6 Pemodelan Daerah Katalitik HDAC Kelas II *Homo sapiens* Secara *Comparative***

*Comparative modeling* dilakukan dengan menggunakan *software* MODELLER versi 9v7 yang diunduh dari situs <http://www.salilab.org/modeller/>. MODELLER dijalankan dengan membuat *script* dalam bahasa Python (Lampiran 41) untuk membaca pensejajaran *template* dalam format pir yang dihasilkan HHPred *web server* dan memerintahkan MODELLER untuk menggunakan pensejajaran tersebut sebagai inputnya. Model-model yang dihasilkan kemudian dievaluasi dan dianalisis menggunakan indeks *Discrete Optimized Protein Energy* (DOPE) dari MODELLER dan VADAR (*Volume, Area, Dihedral Angle Reporter*) melalui situs <http://redpoll.pharmacy.ualberta.ca/vadar/>.

### **3.2.7 Simulasi *Docking***

Tahap persiapan dimulai dengan file pdb HDAC kelas II *Homo sapiens* sebagai reseptor dan SAHA serta TSA sebagai ligan sedangkan *output* berupa format dlq yang kemudian diubah menjadi format pdbqt dan pdb. Salah satu *script* untuk menjalankan proses *docking* di sistem operasi linux tertera pada Lampiran 54 dan 55. Ukuran *grid box* yang digunakan untuk proses *docking* HDAC4,

HDAC5, HDAC6, HDAC7, HDAC9, dan HDAC10 dengan SAHA dan TSA, berturut-turut adalah 19.228, -6.296, 0.177; 19.969, -6.093, 0.513; 15.326, -7.608, 8.495; 18.484, -6.198, -0.744; 18.078, -7.314, -2.129 dan 17.713, -6.707, 1.288, dengan jarak (*spacing*) antara *grid points* 0.375 Å. Untuk setiap proses *docking* dihasilkan seratus struktur *docking* dengan menggunakan *genetic algorithm*. Suatu *default protocol* diterapkan, dengan populasi awal 150 individu yang ditempatkan secara acak dan jumlah maksimum evaluasi energi  $2.5 \times 10^6$ . Beberapa model *docking* akan dihasilkan dan kemudian dipilih tiga model yang gugus hidroksil dan/atau karbonil dari SAHA dan TSA mengikat ion  $Zn^{2+}$  HDAC kelas II *Homo sapiens*. Terhadap ketiga model yang terpilih, perhitungan energi *binding* kemudian dilakukan menggunakan APBS (*Adaptive Poisson-Boltzmann Solver*).

### 3.2.8 Visualisasi dan Analisis Hasil Simulasi *Docking*

Analisis dan visualisasi hasil simulasi *docking* yang telah diperoleh dilakukan dengan menggunakan PyMOL. *Input* untuk visualisasi dan analisis merupakan *file* dalam format pdb.

### 3.2.9 Penentuan Energi *Binding* SAHA dan TSA dengan Daerah Katalitik HDAC Kelas II *Homo sapiens*

Penentuan energi *binding* SAHA dan TSA dengan daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens* dikalkulasi menggunakan *software* APBS-1.2, meliputi tahap-tahap sebagai berikut.

- Mengubah format pdb kompleks protein-ligan, protein dan ligan ke dalam format pqr untuk merekonstruksi struktur biomolekular jika dideteksi ada atom besar yang hilang dan penambahan atom hidrogen pada struktur biomolekular. Khusus untuk ligan, selain format pdb perlu disiapkan format ligan dalam mol2 menggunakan *The Dundee PRODRG2 Server* (<http://davapc1.bioch.dundee.ac.uk/prodrg/>), *output* yang dipilih adalah *The SYBYL2 topology file (all hydrogens)*. Setelah penambahan atom hidrogen, diberikan muatan atomik dan radius

berdasarkan *force field* yang dipilih. Pada penelitian ini menggunakan *force field* CHARMM22.

- Membuat file *input* untuk APBS *software*. File *input* ini untuk melakukan kalkulasi energi file pqr yang dihasilkan dengan akurat.
- Nilai energi *binding* diperoleh dengan menghitung selisih antara energi *binding* kompleks protein-ligan dengan protein dan ligan.

Salah satu *commandline* untuk menjalankan proses kalkulasi energi *binding* menggunakan *software* APBS-1.2 di sistem operasi linux tertera pada Lampiran 68 dan 69.

### 3.2.10 Prediksi Sifat Farmakologi SAHA dan TSA

Untuk memprediksi sifat farmakologi inhibitor HDAC kelas II *Homo sapiens*, struktur SAHA dan TSA digambar dengan menggunakan *software* Chems sketch 12.0. *Output* Chems sketch 12.0 dalam format mol sebagai *input* untuk ADME Boxes *predictors*, *Tox boxes*, *Molinspiration*, *Toxmatch*, dan *OSIRIS Property Explorer*.

ADME Boxes *predictors* (<http://pharma-algorithms.com/webboxes/>) digunakan untuk mengkalkulasi *oral bioavailability* dari suatu obat, *Tox boxes* (<http://pharma-algorithms.com/webboxes/>) memberikan prediksi untuk toksisitas akut. *Molinspiration* (<http://www.molinspiration.com/>) dan *Toxmatch* (<http://ecb.jrc.ec.europa.eu/qsar/qsar-tools/>) digunakan untuk mengkalkulasi sifat molekular seperti logP, jumlah donor ikatan hidrogen, jumlah akseptor ikatan hidrogen, dan massa molekular suatu obat. *OSIRIS Property Explorer* (<http://www.organic-chemistry.org/prog/peo/>) mengkalkulasi beragam sifat yang berkaitan dengan obat, seperti *drug likeness* dan *drug score*.

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Pengumpulan Data Sekuen HDAC Kelas II *Homo sapiens*

Sebanyak 48 sekuen HDAC kelas II *Homo sapiens* diperoleh dari *database* protein NCBI. Tabel 4.1 berikut menginformasikan tentang daftar sekuen HDAC kelas II *Homo sapiens* yang digunakan sebagai data.

**Tabel 4.1. Daftar sekuen HDAC kelas II *Homo sapiens***

No.	HDAC Kelas II <i>Homo sapiens</i>	ID NCBI
1.	HDAC4	AAH39904.1; NP_006028.2; EAW71166.1; EAW71165.1; P56524.2; AAD29046.1.
2.	HDAC5	NP_005465.2; NP_001015053.1; EAW51634.1; EAW51633.1; AAH51824.1; Q9UQL6.1; AAD29047.1.
3.	HDAC6	AAH69243.1; NP_006035.2; EAW50747.1; EAW50746.1; EAW50744.1; AAD29048.1.
4.	HDAC7	AAH64840.1; NP_056216.2; NP_001091886.1; AAF63491.1; Q8WUI4.2.
5.	HDAC9	AAK66821.1; NP_848512.1; NP_848510.1; NP_478057.1; NP_478056.1; NP_055522.1; CAD30851.1; AAI52406.1; AAI11736.1.
6.	HDAC10	NP_001152758.1; NP_114408.3; AAL30513.1; AAK92206.1; AAK92205.1; EAW73520.1; EAW73518.1; EAW73515.1; EAW73514.1; EAW73513.1; AAI25083.1; AAS48345.1; Q969S8.1; AAK84023.1.

## 4.2 Pengumpulan Data Sekuen Daerah Katalitik Struktur Kristal HDAC Kelas II Manusia

Sebanyak 29 sekuen struktur kristal HDAC kelas II manusia diperoleh dari *database* protein RCSB. Tabel 4.2 berikut menginformasikan tentang daftar sekuen struktur kristal HDAC kelas II manusia.

**Tabel 4.2. Daftar sekuen daerah katalitik HDAC kelas II manusia yang sudah dikristalkan**

No.	Jenis HDAC Kelas II Manusia	ID PDB
1.	HDAC4	2H8N_A; 2H8N_B; 2H8N_C; 2H8N_D; 2094_A; 2094_B; 2094_C; 2094_D; 2VQJ_A; 2VQM_A; 2VQO_A; 2VQO_B; 2VQQ_A; 2VQQ_B; 2VQV_A; 2VQV_B; 2VQW_G.
2.	HDAC6	3C5K_A; 3GV4_H; 3GV4_A.
3.	HDAC7	3C0Y_A; 3C0Y_B; 3C0Y_C; 3C0Z_A; 3C0Z_B; 3C0Z_C; 3C10_A; 3C10_B; 3C10_C.

## 4.3 Pengambilan Sekuen Daerah Katalitik HDAC Kelas II *Homo sapiens*

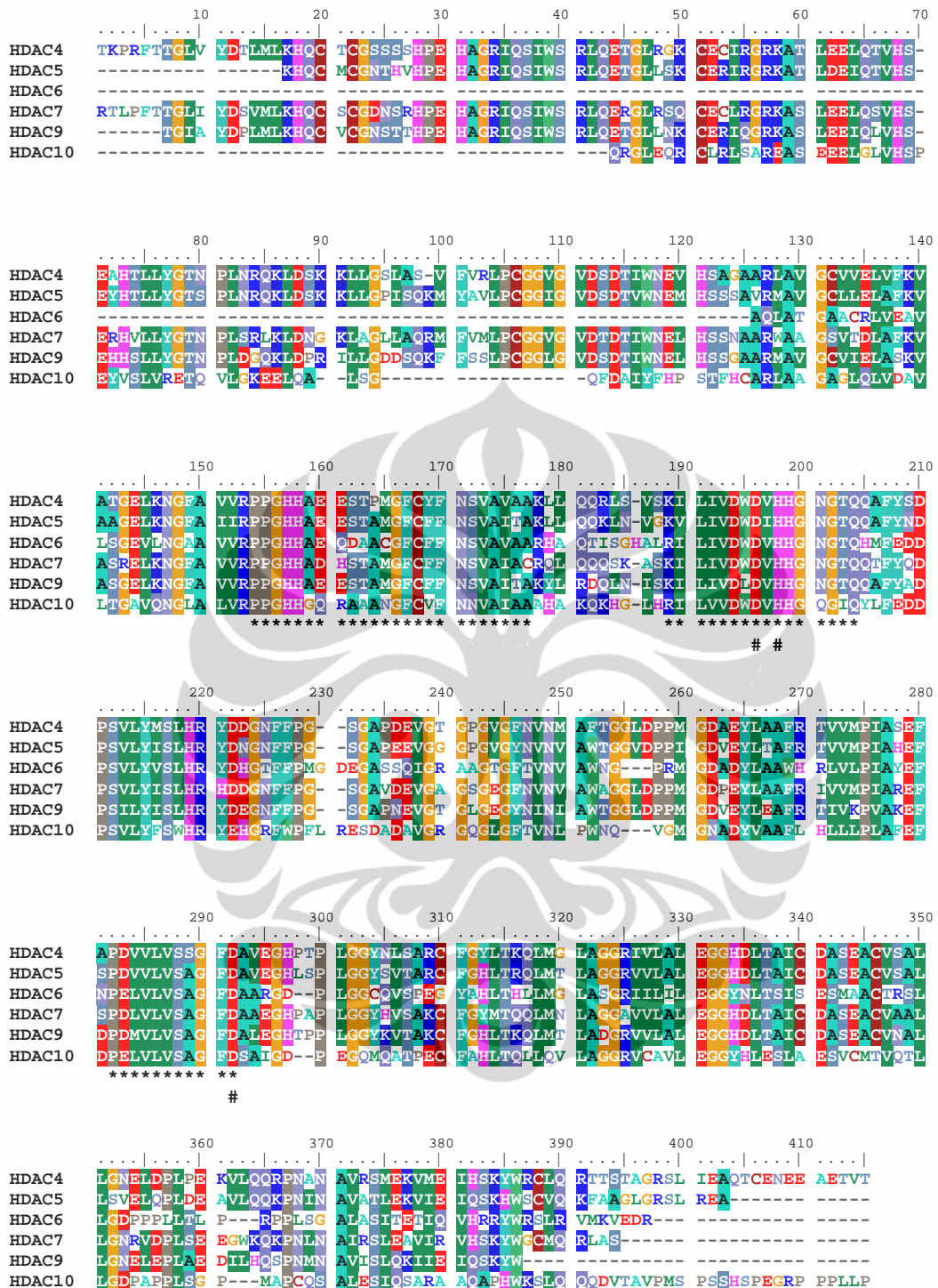
Berdasarkan hasil pensejajaran masing-masing sekuen HDAC kelas II *Homo sapiens*, dipilih salah satu sekuen dari setiap kelompok HDAC kelas II *Homo sapiens* yang memiliki kemiripan paling tinggi untuk dijadikan sekuen model. Hasil perhitungan identitas dan similaritas menggunakan BLOSUM62 (Lampiran. 1 sampai Lampiran. 18) dari masing-masing jenis HDAC kelas II *Homo sapiens* menunjukkan kemiripan yang tinggi dengan sekuen identitas dan similaritas mencapai 100%. Sekuen yang dipilih disejajarkan kembali dengan sekuen daerah katalitik HDAC kelas II manusia (HDAC4 dan HDAC7 manusia) yang sudah dikristalkan. Hasil perhitungan identitas menggunakan BLOSUM62 (Lampiran. 19 sampai Lampiran. 27) menunjukkan identitas sekuen antara 28,2% sampai 99,7%. Hasil pensejajaran merupakan sekuen daerah katalitik HDAC kelas

II *Homo sapiens* yang akan menjadi *input* untuk menentukan *template* dan *comparative modeling*. Tabel 4.3 berikut menginformasikan urutan asam amino yang merupakan daerah katalitik sedangkan sekuennya dapat dilihat pada Lampiran. 28.

**Tabel 4.3. Sekuen daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens***

No.	HDAC Kelas II <i>Homo sapiens</i>	ID NCBI	Daerah Katalitik
1.	HDAC4	NP_006028.2	648 – 1057 (410 asam amino)
2.	HDAC5	NP_005465.2	693 – 1075 (383 asam amino)
3.	HDAC6	NP_006035.2	579 – 842 (264 asam amino)
4.	HDAC7	NP_056216.2	521 – 942 (422 asam amino)
5.	HDAC9	NP_848510.1	633 – 1008 (376 asam amino)
6.	HDAC10	NP_114408.3	40 – 421 (382 asam amino)

*Multiple sequence alignment* daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens* tertera pada gambar 4.1.



\* catalytic pocket  
# Zn<sup>2+</sup> binding residues

Gambar 4.1. Sequence alignment daerah katalitik HDAC kelas II Homo sapiens

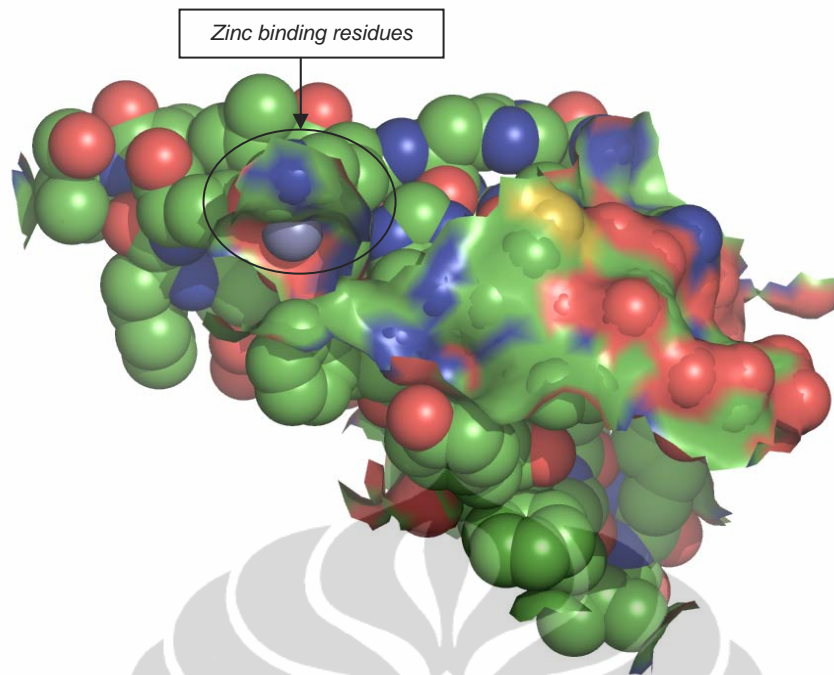
Hasil *multiple sequence alignment* daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens* dan penentuan motif protein menggunakan InterProScan (<http://www.ebi.ac.uk/Tools/InterProScan/>), menunjukkan bahwa HDAC4, HDAC5, HDAC6, HDAC7, HDAC9, dan HDAC10 mempunyai residu *catalytic pocket* dan *zinc binding* yang sama dan merupakan daerah yang dipertahankan (*conserved*). Tabel 4.4 menginformasikan daerah *conserved* HDAC kelas II *Homo sapiens*.

**Tabel 4.4. Daerah *conserved* HDAC kelas II *Homo sapiens***

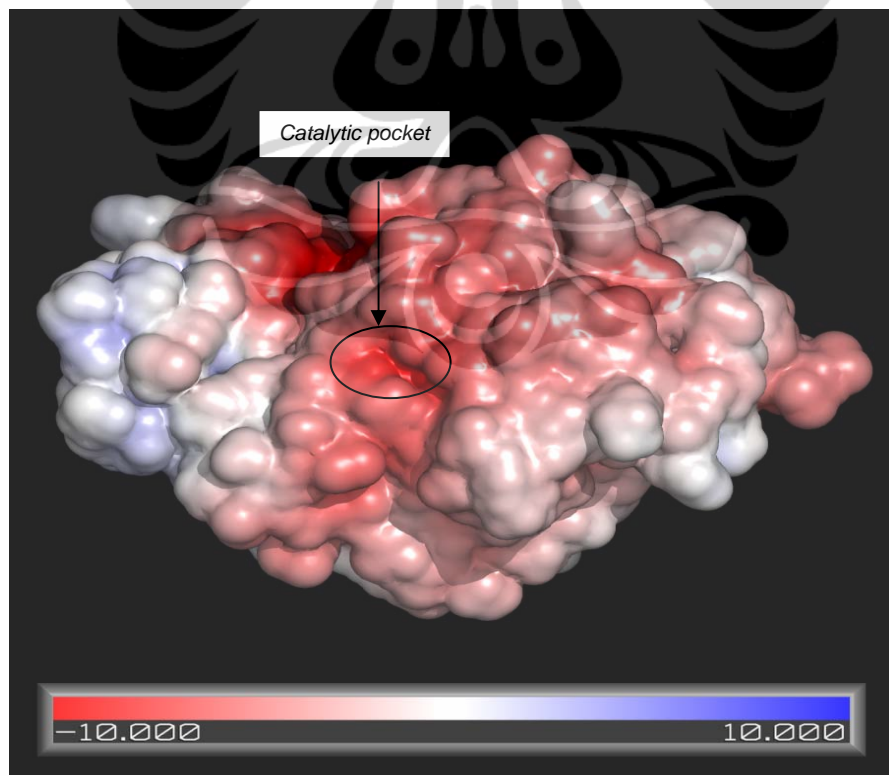
HDAC Kelas II <i>Homo sapiens</i>	Daerah <i>Conserved</i> HDAC Kelas II <i>Homo sapiens</i>					
	Posisi	Residu	Posisi	Residu	Posisi	Residu
HDAC4	152-175	PPGHHAEESTPM GFCYFNSVAVAA	186-201	KILIVDWDVHH GNGTQ	277-287	PDVVLVSS GFD
HDAC5	137-160	PPGHHAEESTAM GFCFFNSVAITA	171-186	KVLIVDWDIHH GNGTQ	262-272	PDVVLVS AGFD
HDAC6	29-52	PPGHHAEQDAAC GFCFFNSVAVAA	64-79	RILIVDWDVHH GNGTQ	154-164	PELVLVSA GFD
HDAC7	185-208	PPGHHADHSTAM GFCFFNSVAIAC	219-234	KILIVDWDVHH GNGTQ	310-320	PDLVLVS AGFD
HDAC9	147-170	PPGHHAEESTAM GFCFFNSVAITA	181-196	KILIVDLVHH G NGTQ	272-282	PDMVLVS AGFD
HDAC10	92-115	PPGHHGQRAAAN GF	126-141	RILVVDWDVH HGQGIQ	216-226	PELVLVSA GFD

Visualisasi residu-residu yang berada pada daerah *catalytic pocket* dan *zinc binding* menggunakan PyMOL dan APBS *tools* yang terdapat di *plugin* PyMOL, menunjukkan bahwa daerah tersebut dapat dimasuki oleh pelarut (*solvent accessible*) (gambar 4.2) dan potensial elektrostatis permukaannya bermuatan negatif (gambar 4.3). Muatan potensial elektrostatis permukaan ditandai dengan warna, yaitu merah untuk muatan negatif, biru untuk muatan positif, dan putih untuk daerah tidak bermuatan.





Gambar 4.2. Daerah *pocket* katalitik dan *binding* ion  $Zn^{2+}$  yang dapat dimasuki pelarut



Gambar 4.3. Potensial elektrostatik permukaan daerah *pocket* katalitik dan *binding* ion  $Zn^{2+}$

#### **4.4 Pemilihan *Template***

*Template* yang diperoleh dari HHpred untuk keenam HDAC kelas II *Homo sapiens* adalah 2VQM, 1ZZ1, 3EW8, dan 1C3P dengan *p-value* dan *e-value* sama dengan 0 (nol) (Lampiran. 29 sampai Lampiran. 34).

#### **4.5 Pensejajaran *Template* dengan Sekuen Daerah Katalitik HDAC Kelas II *Homo sapiens***

Hasil pensejajaran *template* dengan sekuen daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens* dalam format pir, menggunakan HHpred tertera pada Lampiran. 35 - 40. Hasil pensejajaran tersebut akan digunakan oleh MODELLER sebagai *input* untuk memodelkan HDAC kelas II *Homo sapiens*.

#### **4.6 Pemodelan Daerah Katalitik HDAC Kelas II *Homo sapiens* Secara *Comparative***

MODELLER memodelkan daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens* berdasarkan pensejajaran yang dihasilkan oleh HHpred. Setiap pemodelan HDAC kelas II *Homo sapiens* menghasilkan 5 (lima) model, yang kemudian dievaluasi dan dianalisis menggunakan DOPE dan VADAR. Hasil evaluasi DOPE dari kelima model tiap HDAC kelas II *Homo sapiens* tertera pada tabel 4.5 berikut.

**Tabel 4.5. DOPE score model HDAC kelas II *Homo sapiens***

Jenis HDAC Kelas II <i>Homo sapiens</i>	Model Ke-	DOPE Score
HDAC4	1	<b>-45316.828125</b>
	2	-44602.410156
	3	-45131.542969
	4	-45084.695312
	5	-45211.187500
HDAC5	1	-42027.546875
	2	-42594.257812
	3	-42452.597656
	4	-42326.988281
	5	<b>-42630.128906</b>
HDAC6	1	-29566.548828
	2	-29323.771484
	3	-29457.486328
	4	-29757.906250
	5	<b>-29981.142578</b>
HDAC7	1	-43217.085938
	2	-43261.683594
	3	<b>-44657.703125</b>
	4	-43965.906250
	5	-43477.378906
HDAC9	1	-40826.878906
	2	-41365.160156
	3	-40197.250000
	4	-41315.117188
	5	<b>-41783.031250</b>
HDAC10	1	-37800.210938
	2	<b>-39308.371094</b>
	3	-38534.878906
	4	-38783.601562
	5	-38616.898438

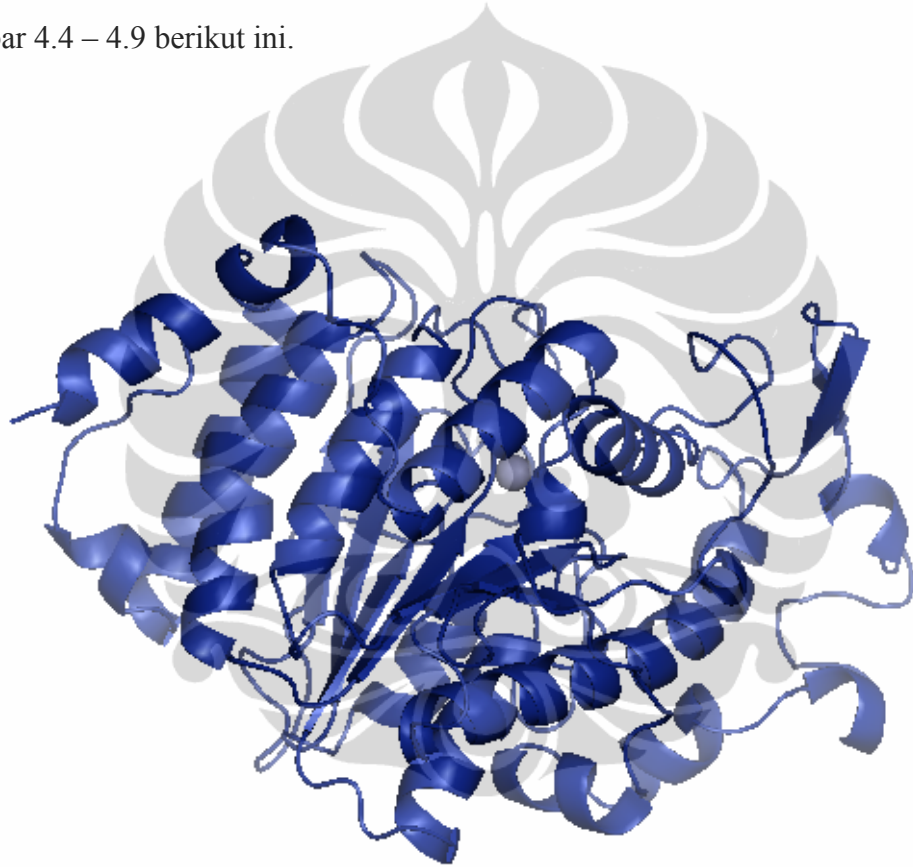
Model dengan skor DOPE terendah merupakan salah satu kriteria model yang dianggap memiliki struktur terbaik.

Dalam penelitian ini kualitas model HDAC kelas II *Homo sapiens* juga dievaluasi menggunakan VADAR dengan memperhatikan konformasi rangka (*backbone*) peptida. *Ramachandran plot* keenam HDAC kelas II yang dihasilkan VADAR (Lampiran. 42 hingga Lampiran. 47), memberikan informasi bahwa tidak ada residu yang mempunyai sudut Phi/Psi pada rentang yang tidak diperbolehkan, dan persentase residu yang mempunyai sudut Phi/Psi pada rentang yang disukai adalah 97% untuk model HDAC9 dan HDAC10 serta 98% untuk model HDAC4, HDAC5, HDAC6, dan HDAC7, serupa dengan struktur *template* yang digunakan yaitu 98% untuk 1C3P dan 2VQM, serta 99% untuk 1ZZ1 dan 3EW8. Dengan demikian *Ramachandran plot* untuk semua model HDAC kelas II *Homo sapiens* memuaskan.

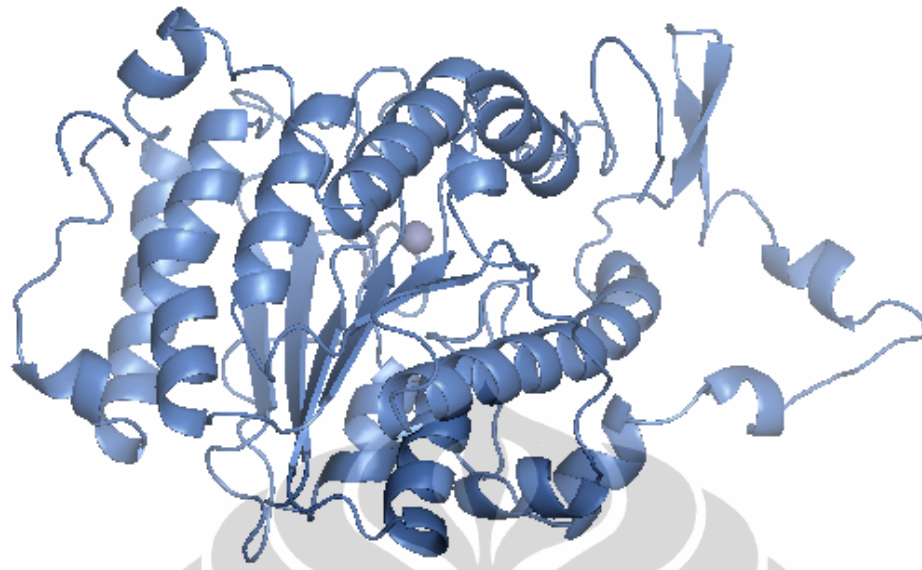
VADAR menguji kualitas struktur protein dalam dua hal, yaitu uji kualitas stereokimia/*packing* dan uji profil 3D. Uji kualitas stereokimia meliputi kecenderungan phi/psi dan omega, sedangkan uji profil 3D meliputi *local environment*, *packing* dan energi hidrofobik struktur. Struktur yang baik jika skor uji kualitas stereokimia dan profil 3D sama dengan atau lebih dari 5. Grafik *stereo packing quality index*, *3D profile quality index*, dan data statistik (Lampiran. 42 hingga Lampiran. 47) untuk keenam model HDAC kelas II *Homo sapiens*, menunjukkan bahwa struktur keenam model mempunyai kualitas yang baik secara stereokimia dan profil 3D, karena jumlah residu asam amino model HDAC4, HDAC5, HDAC6, HDAC7, HDAC9, dan HDAC10 yang mempunyai skor *stereo packing quality index* sama dengan atau lebih dari 5 secara berturut-turut mencapai 99.26%, 99.74%, 100%, 100%, 99.47%, dan 100%. Sedangkan uji profil 3D jumlah residu asam amino model HDAC4, HDAC5, HDAC6, HDAC7, HDAC9, dan HDAC10 yang mempunyai skor sama dengan atau lebih dari 5 secara berturut-turut mencapai 86.63%, 80.16%, 87.5%, 75.58%, 83.78%, 87.04%. Selain itu residu pada daerah target *docking*, yaitu di sekitar ion  $Zn^{2+}$ , juga mempunyai kualitas *stereo packing* dan profil 3D yang baik, dengan nilai sama dengan atau lebih dari 5. Rata-rata skor *stereo packing* daerah target *docking* HDAC4, HDAC5, HDAC6, HDAC7, HDAC9, dan HDAC10, berturut-turut adalah 8.51, 8.54, 8.54, 8.61, 8.55 dan 8.60. Sedangkan rata-rata skor profil 3D daerah target *docking* HDAC4, HDAC5, HDAC6, HDAC7, HDAC9, dan

HDAC10, berturut-turut adalah 5.92, 6.14, 6.03, 6,03, 6.05, dan 5.81. Secara umum, keenam model HDAC kelas II *Homo sapiens* mempunyai skor *stereo packing* dan profil 3D yang mirip dengan struktur *X-ray template*, dimana skor *stereo packing* untuk 1C3P, 1ZZ1, 2VQM, dan 3EW8 berturut-turut adalah 100%, 99.73%, 99.74%, dan 100%, sedangkan skor profil 3D untuk 1C3P, 1ZZ1, 2VQM, dan 3EW8 berturut-turut adalah 71.24%, 83.34%, 84.91%, dan 85.71%.

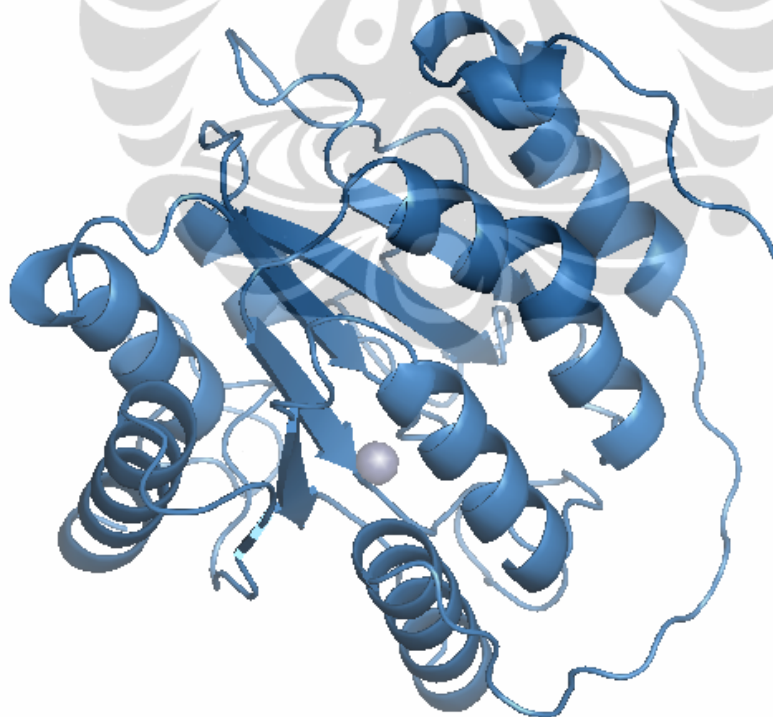
Model HDAC kelas II *Homo sapiens* yang mempunyai skor DOPE paling rendah dan hasil analisis dan evaluasi VADAR paling baik, ditunjukkan pada gambar 4.4 – 4.9 berikut ini.



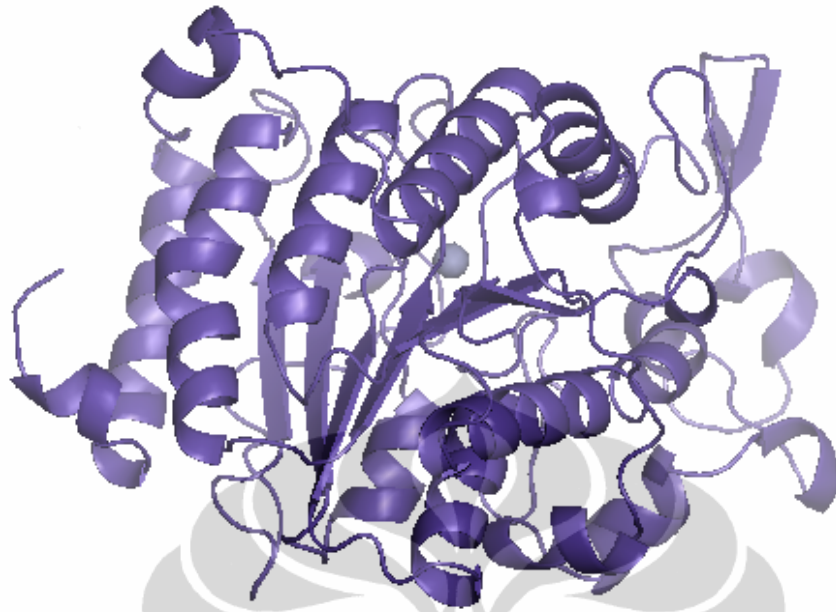
**Gambar 4.4. Model HDAC4 *Homo sapiens***



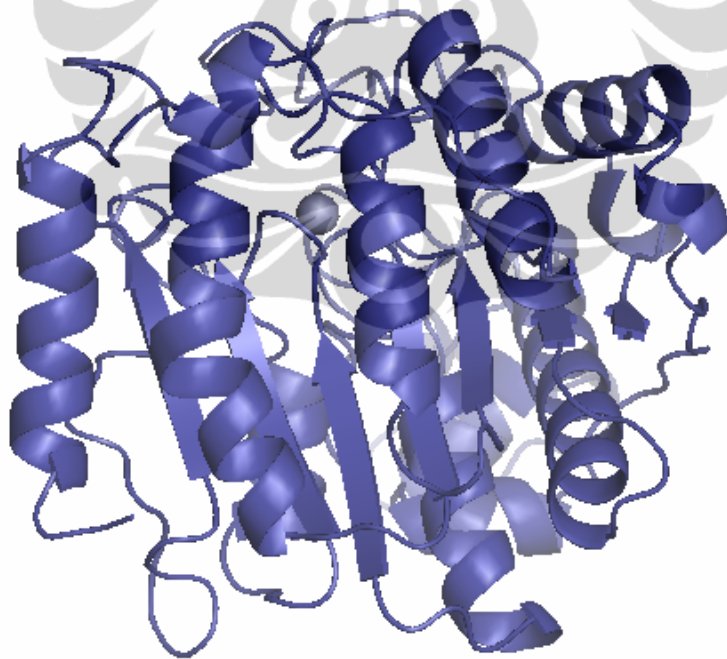
**Gambar 4.5. Model HDAC5 *Homo sapiens***



**Gambar 4.6. Model HDAC6 *Homo sapiens***

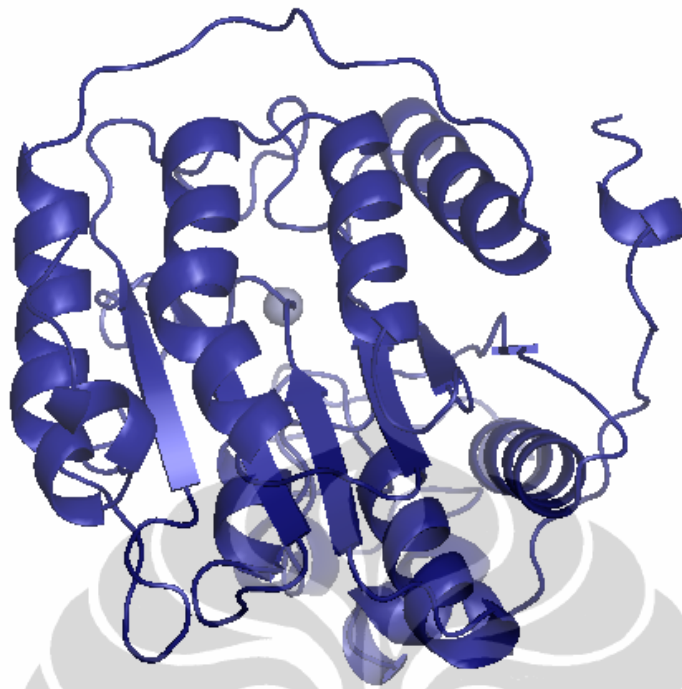


**Gambar 4.7. Model HDAC7 *Homo sapiens***



**Gambar 4.8. Model HDAC9 *Homo sapiens***

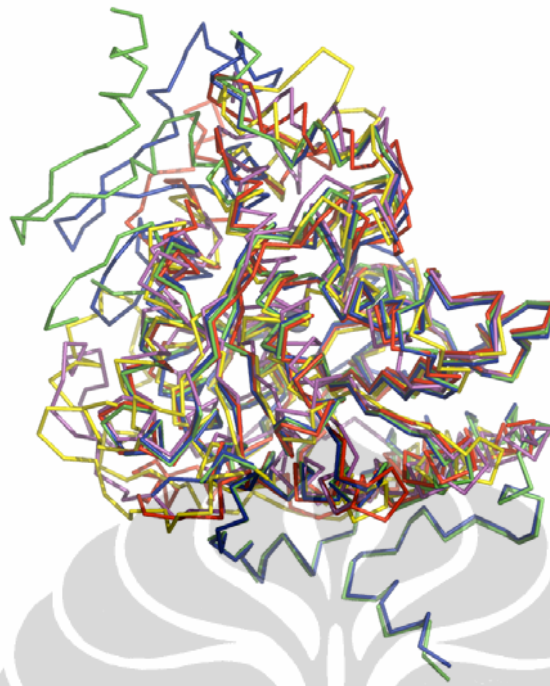




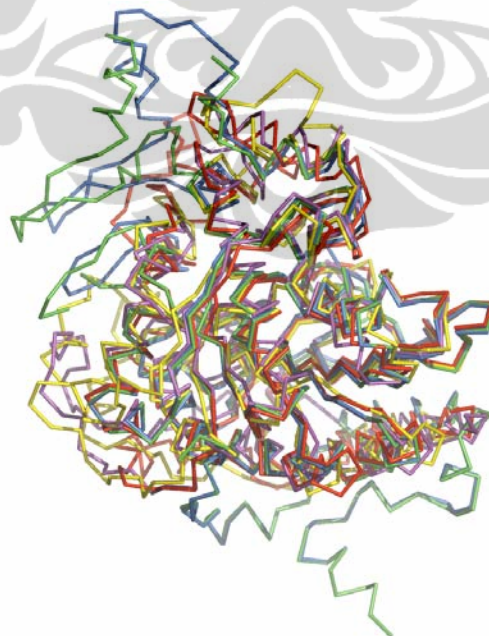
**Gambar 4.9. Model HDAC10 *Homo sapiens***

Struktur keenam model HDAC kelas II *Homo sapiens* kemudian disejajarkan dengan keempat *template* menggunakan PyMOL sebagaimana yang ditunjukkan pada gambar 4.10 – 4.15 dan Lampiran. 48 - 53. *Root Mean Square Distance* (RMSD) menunjukkan besarnya deviasi antara posisi atom-atom pada dua struktur yang telah disejajarkan. Nilai RMSD yang semakin kecil menunjukkan kemiripan struktur yang semakin besar.

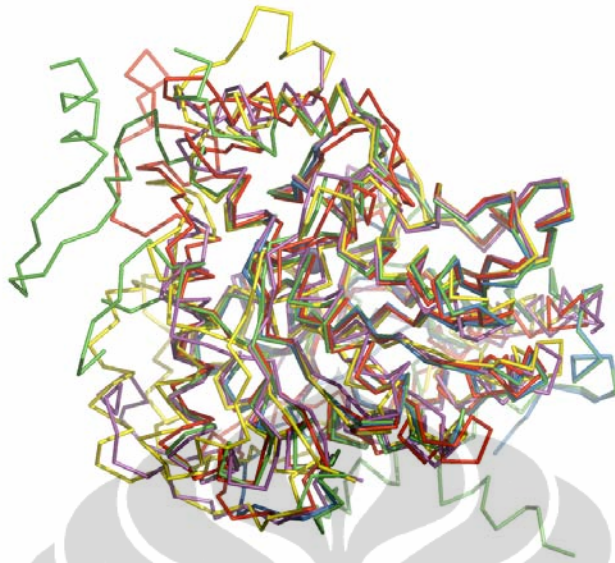




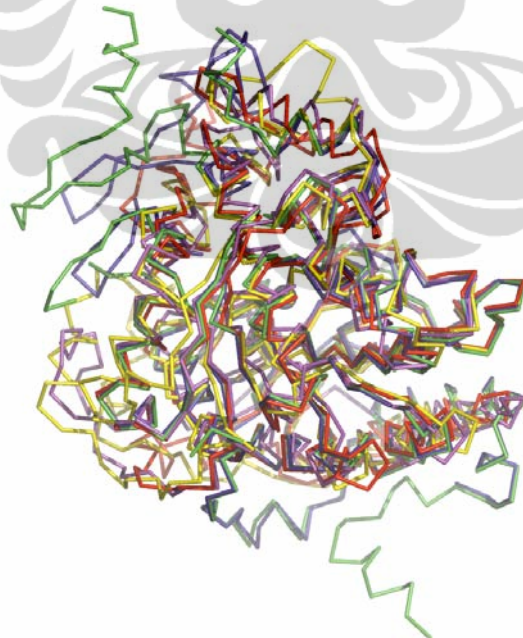
**Gambar 4.10. Pensejajaran struktur model HDAC4 (biru) dengan 2VQM (hijau, RMSD = 0.509 Å), 1ZZ1 (merah, RMSD = 1.035 Å), 3EW8 (magenta, RMSD = 2.934 Å), dan 1C3P (kuning, RMSD = 1.593 Å)**



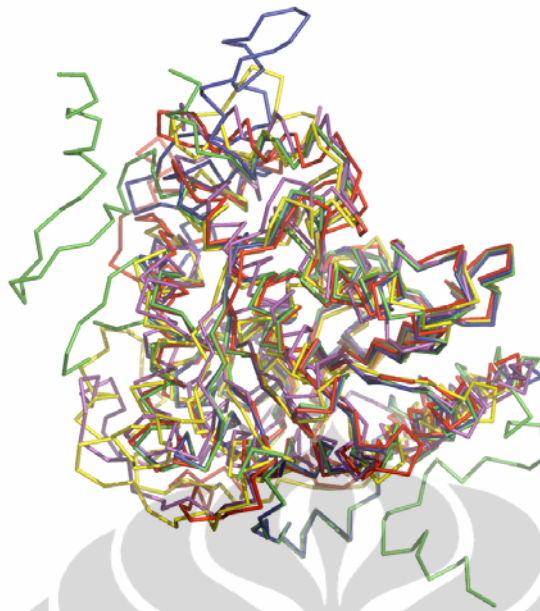
**Gambar 4.11. Pensejajaran struktur model HDAC5 (biru laut) dengan 2VQM (hijau, RMSD = 0.381 Å), 1ZZ1 (merah, RMSD = 0.963 Å), 3EW8 (magenta, RMSD = 2.028 Å), dan 1C3P (kuning, RMSD = 2.117 Å)**



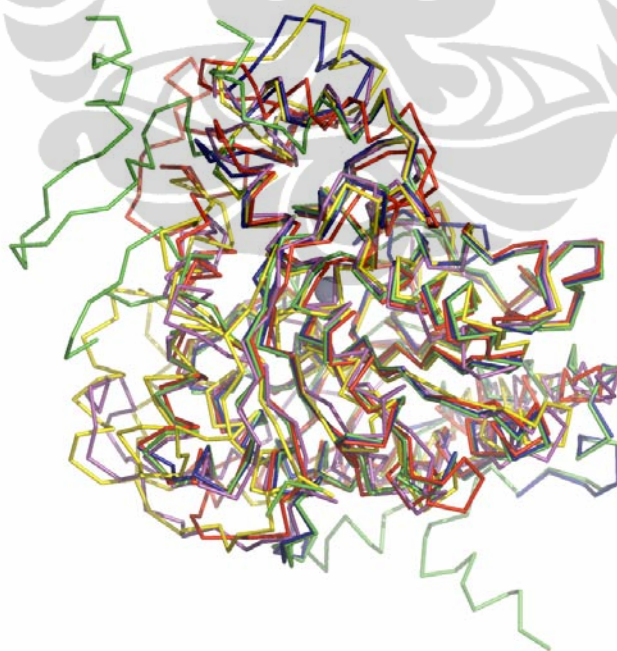
**Gambar 4.12. Pensejajaran struktur model HDAC6 (biru langit) dengan 2VQM (hijau, RMSD = 0.290 Å), 1ZZ1 (merah, RMSD = 0.720 Å), 3EW8 (magenta, RMSD = 0.947 Å), dan 1C3P (kuning, RMSD = 1.271 Å)**



**Gambar 4.13. Pensejajaran struktur model HDAC7 (biru ungu) dengan 2VQM (hijau, RMSD = 0.390 Å), 1ZZ1 (merah, RMSD = 0.953 Å), 3EW8 (magenta, RMSD = 1.590 Å), dan 1C3P (kuning, RMSD = 1.651 Å)**



**Gambar 4.14.** Pensejajaran struktur model HDAC9 (*deep blue*) dengan 2VQM (hijau, RMSD = 0.310 Å), 1ZZ1 (merah, RMSD = 0.936 Å), 3EW8 (magenta, RMSD = 2.965 Å), dan 1C3P (kuning, RMSD = 1.771 Å)



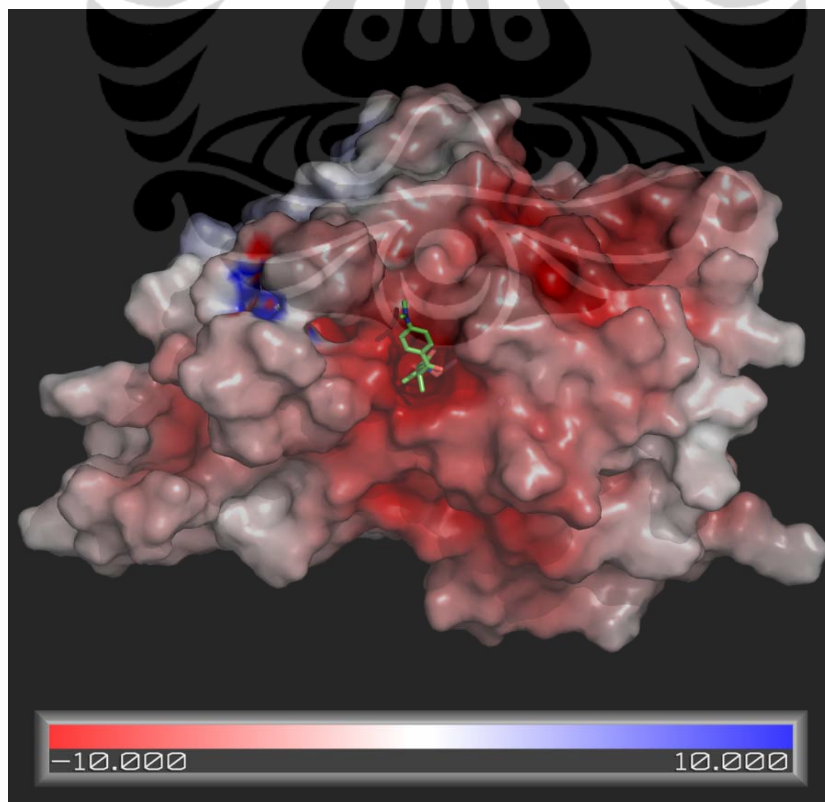
**Gambar 4.15.** Pensejajaran struktur model HDAC10 (*density blue*) dengan 2VQM (hijau, RMSD = 0.387 Å), 1ZZ1 (merah, RMSD = 0.734 Å), 3EW8 (magenta, RMSD = 0.963 Å), dan 1C3P (kuning, RMSD = 1.084 Å)

Hasil pensejajaran struktur menunjukkan bahwa keenam model HDAC kelas II *Homo sapiens* mirip dengan struktur kristal X-ray *template*, dimana kemiripan tertinggi dengan 2VQM ditunjukkan dengan nilai RMSD kurang dari atau sama dengan 0.5 Å.

Hasil evaluasi dan analisis struktur model HDAC kelas II *Homo sapiens* dengan menggunakan DOPE dan VADAR serta pensejajaran dengan struktur *template* menggunakan PyMOL menunjukkan bahwa kualitas model HDAC kelas II *Homo sapiens* dapat digunakan dalam proses *docking*.

#### 4.7 Simulasi *Docking*

Analisa terhadap 2VQM dan 3C10 menunjukkan bahwa daerah katalitik mempunyai *cavity* yang dalam dengan potensial elektrostatik yang bermuatan negatif (ditandai dengan warna merah) sebagaimana ditunjukkan pada gambar 4.16 berikut.

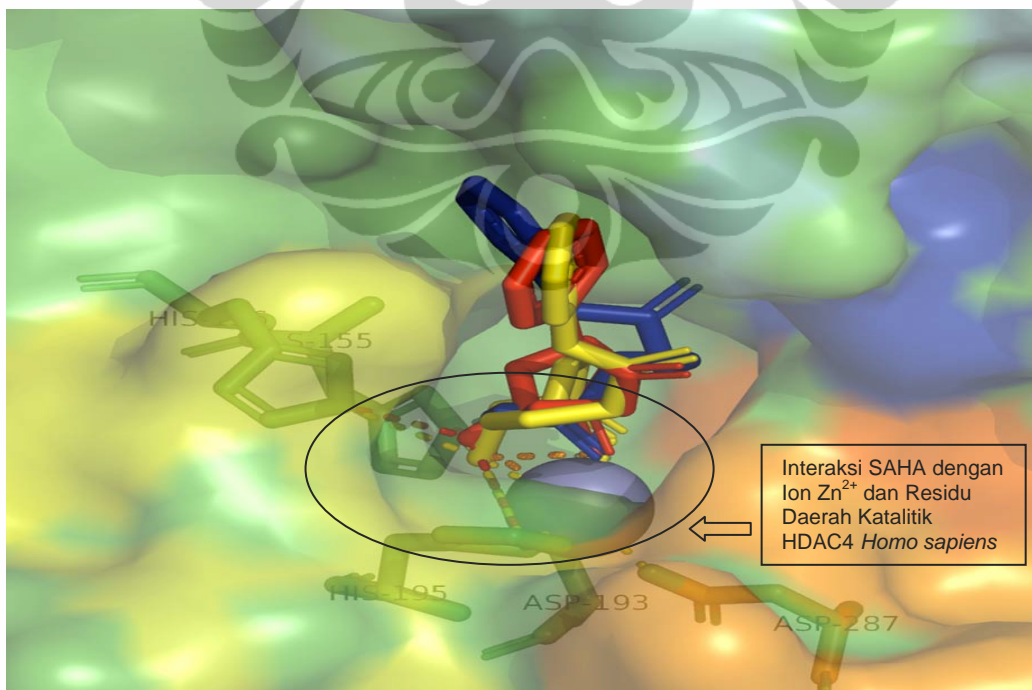


**Gambar 4.16. Visualisasi potensial elektrostatik permukaan HDAC7**

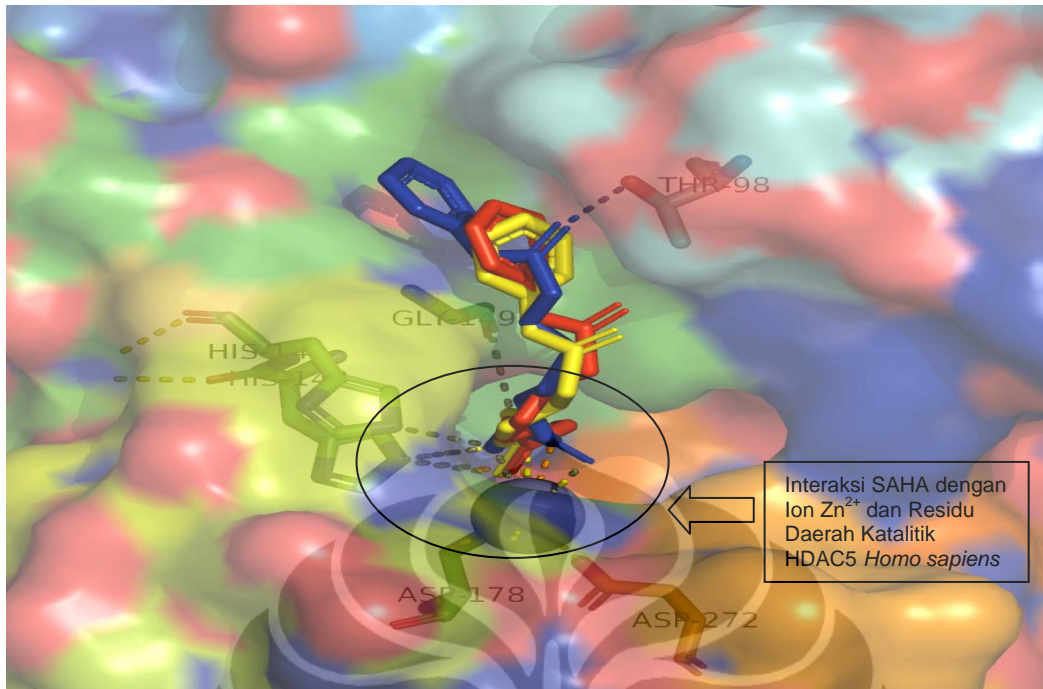


Bagian dalam *cavity* menerima asetat yang terhidrolisis yang kemudian akan bergerak membuka residu *flexible* pada ujung *cavity*. Sehingga bagian dalam *cavity* akan terbuka terhadap lingkungan luar pada struktur kristal tapi tertutup dalam struktur lain. Hal ini mengindikasikan bahwa pada bagian samping *cavity* ada beberapa fleksibilitas yang dapat terbuka atau tertutup tergantung pada perbedaan struktur inhibitor (Wang, 2005). Pada bagian dalam *cavity* terdapat ion  $Zn^{2+}$ , yang merupakan pusat daerah katalitik dan tempat terikatnya inhibitor (Bottomley, 2008). Ion  $Zn^{2+}$  juga berpartisipasi secara langsung dalam reaksi katalitik dalam banyak enzim yang berbeda dengan mengikat molekul substrat dan memberikan muatan positif yang mempengaruhi penataan substrat dan dengan demikian memfasilitasi reaksi katalitik (Brondon dan Tooze, 1999).

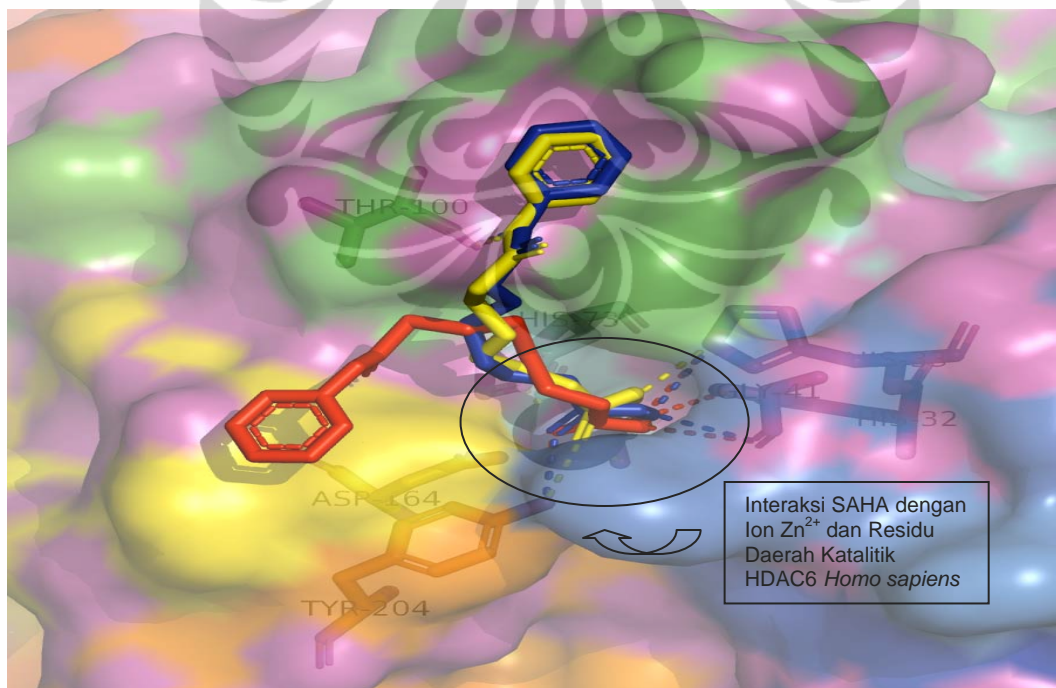
Hasil simulasi *docking* yang dihasilkan oleh AutoDock4.2 untuk proses *docking* antara SAHA dan TSA dengan daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens* ditunjukkan pada gambar 4.17 dan 4.28. Tiga posisi disatukan untuk mendapatkan visualisasi secara global dari interaksi antara SAHA dan TSA dengan daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens*.



**Gambar 4.17. Hasil simulasi *docking* dan interaksi residu asam amino pada daerah katalitik HDAC4 *Homo sapiens* dengan SAHA**

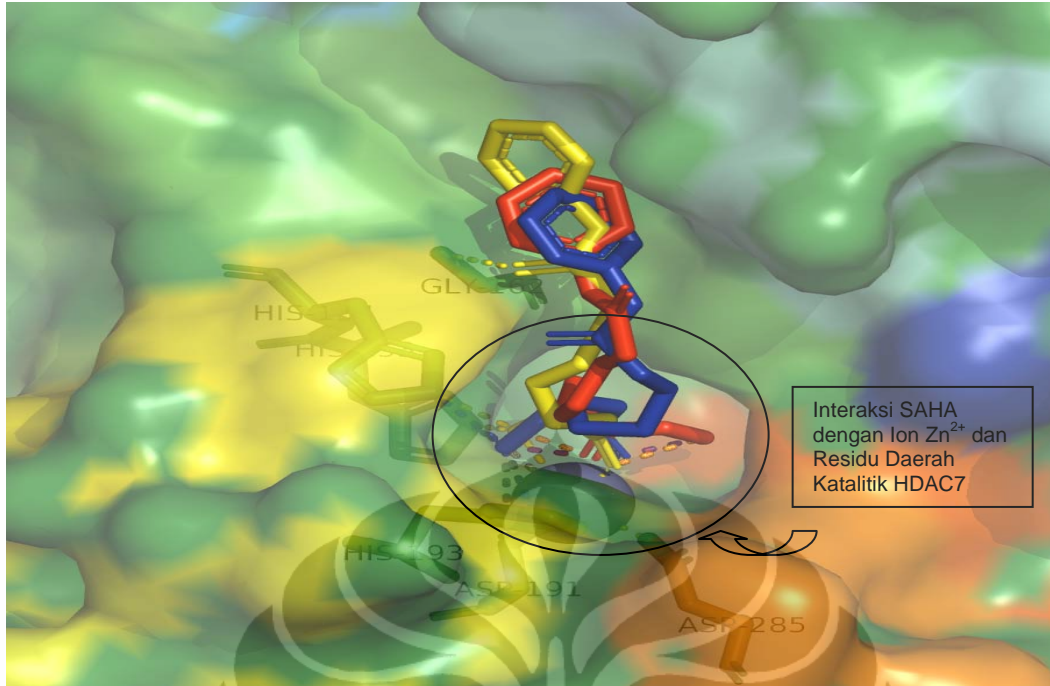


**Gambar 4.18. Hasil simulasi *docking* dan interaksi residu asam amino pada daerah katalitik HDAC5 *Homo sapiens* dengan SAHA**

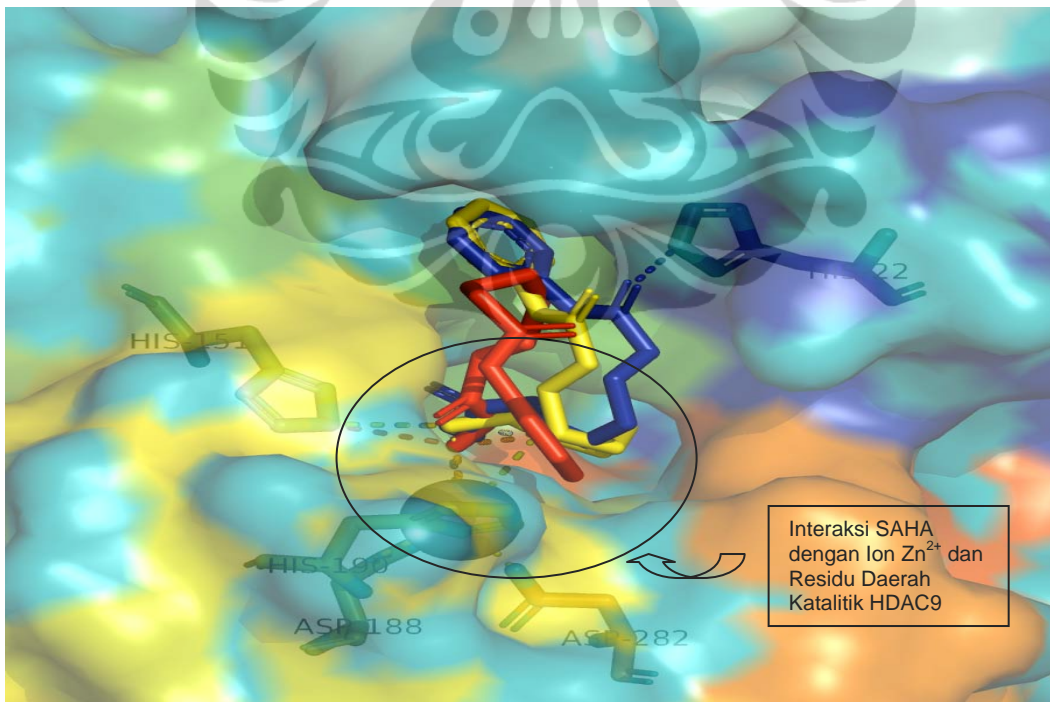


**Gambar 4.19. Hasil simulasi *docking* dan interaksi residu asam amino pada daerah katalitik HDAC6 *Homo sapiens* dengan SAHA**

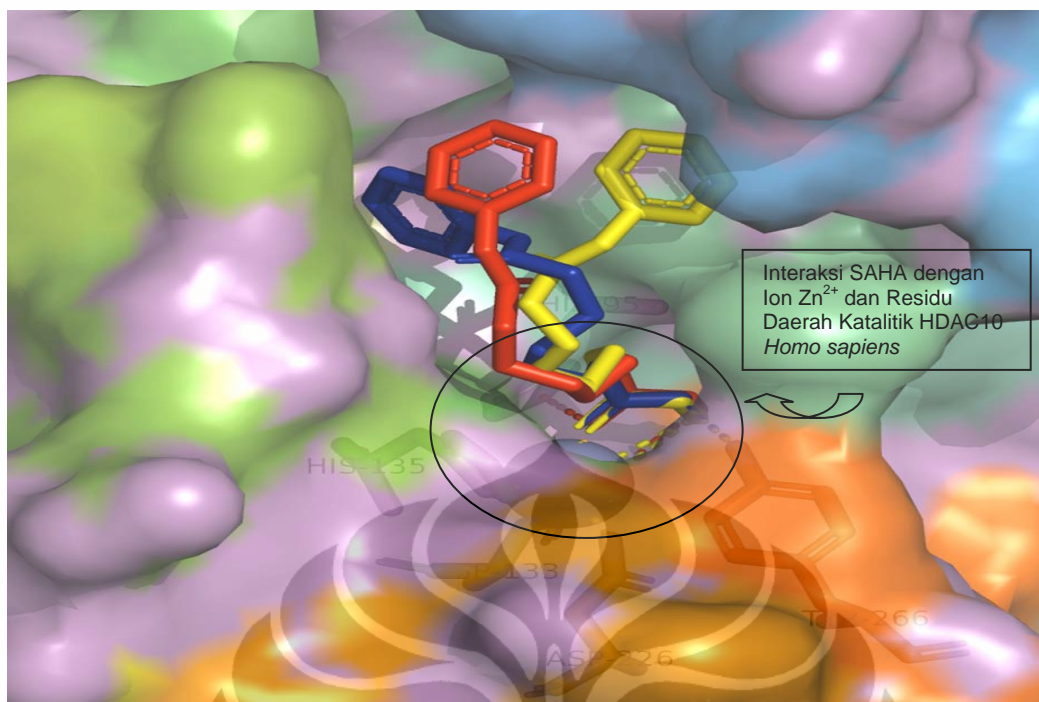




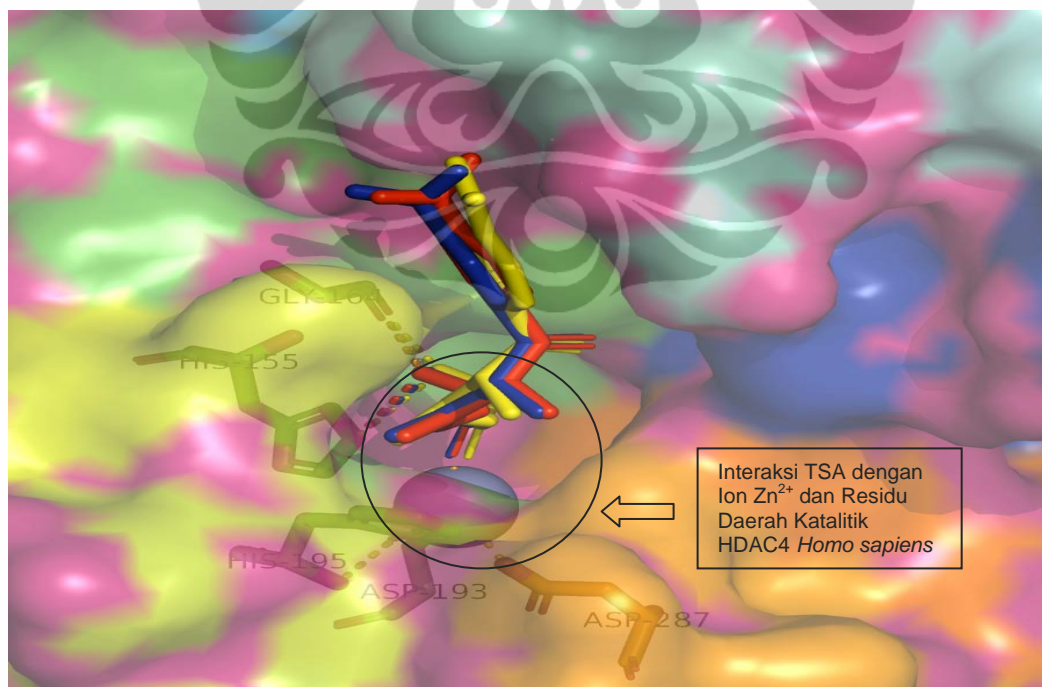
**Gambar 4.20.** Hasil simulasi *docking* dan interaksi residu asam amino pada daerah katalitik HDAC7 *Homo sapiens* dengan SAHA



**Gambar 4.21.** Hasil simulasi *docking* dan interaksi residu asam amino pada daerah katalitik HDAC9 *Homo sapiens* dengan SAHA

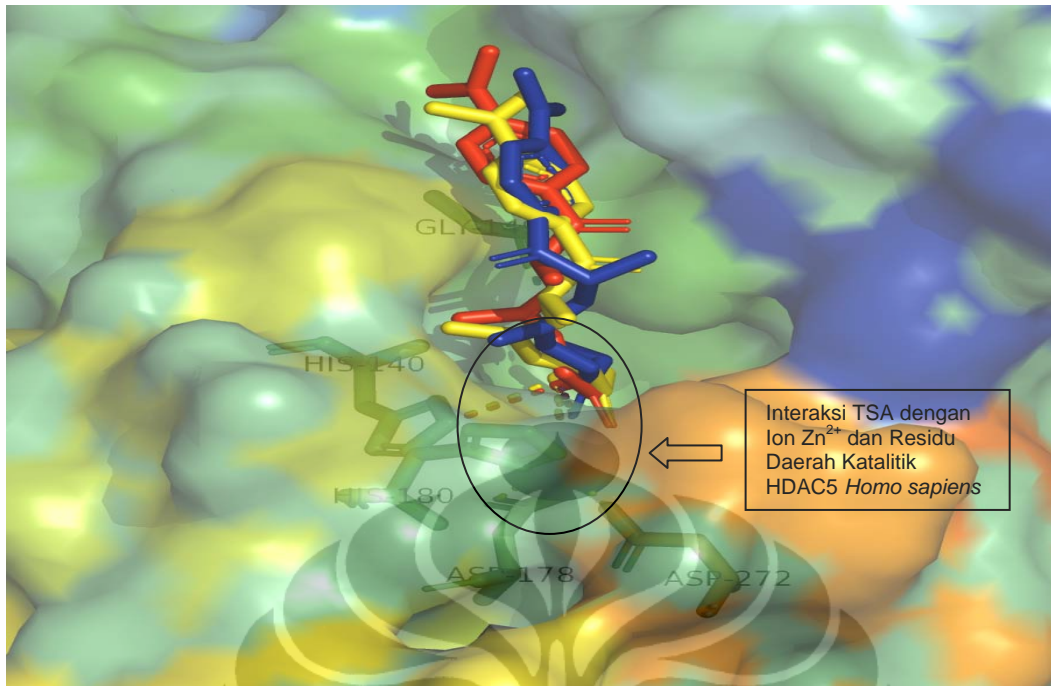


**Gambar 4.22.** Hasil simulasi *docking* dan interaksi residu asam amino pada daerah katalitik HDAC10 *Homo sapiens* dengan SAHA

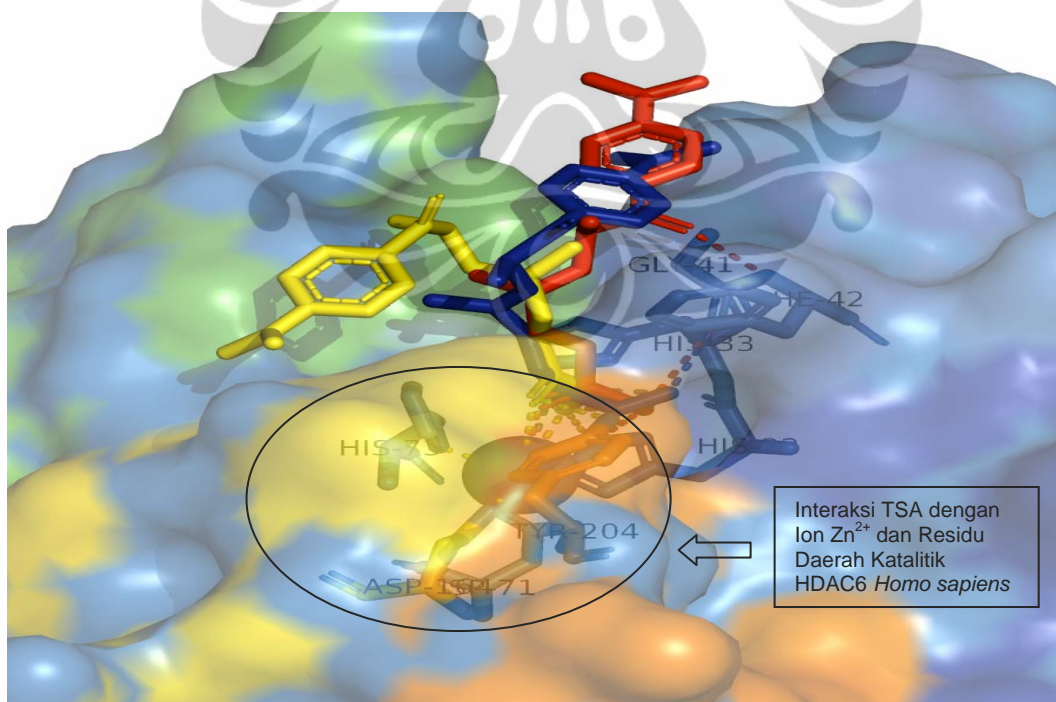


**Gambar 4.23.** Hasil simulasi *docking* dan interaksi residu asam amino pada daerah katalitik HDAC4 *Homo sapiens* dengan TSA

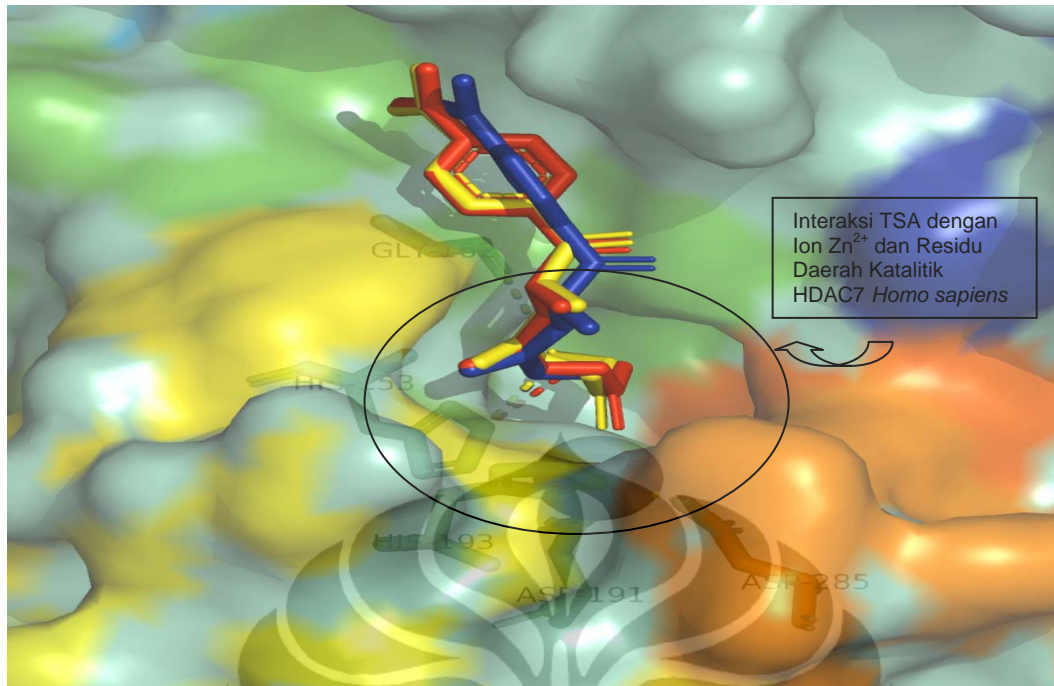




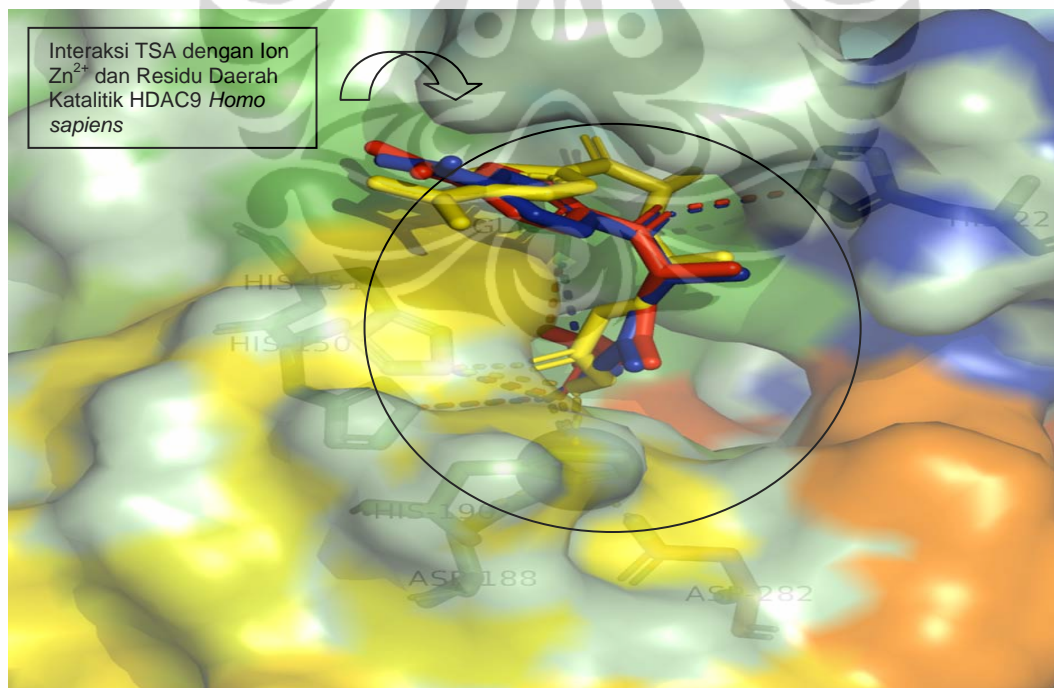
Gambar 4.24. Hasil simulasi *docking* dan interaksi residu asam amino pada daerah katalitik HDAC5 *Homo sapiens* dengan TSA



Gambar 4.25. Hasil simulasi *docking* dan interaksi residu asam amino pada daerah katalitik HDAC6 *Homo sapiens* dengan TSA

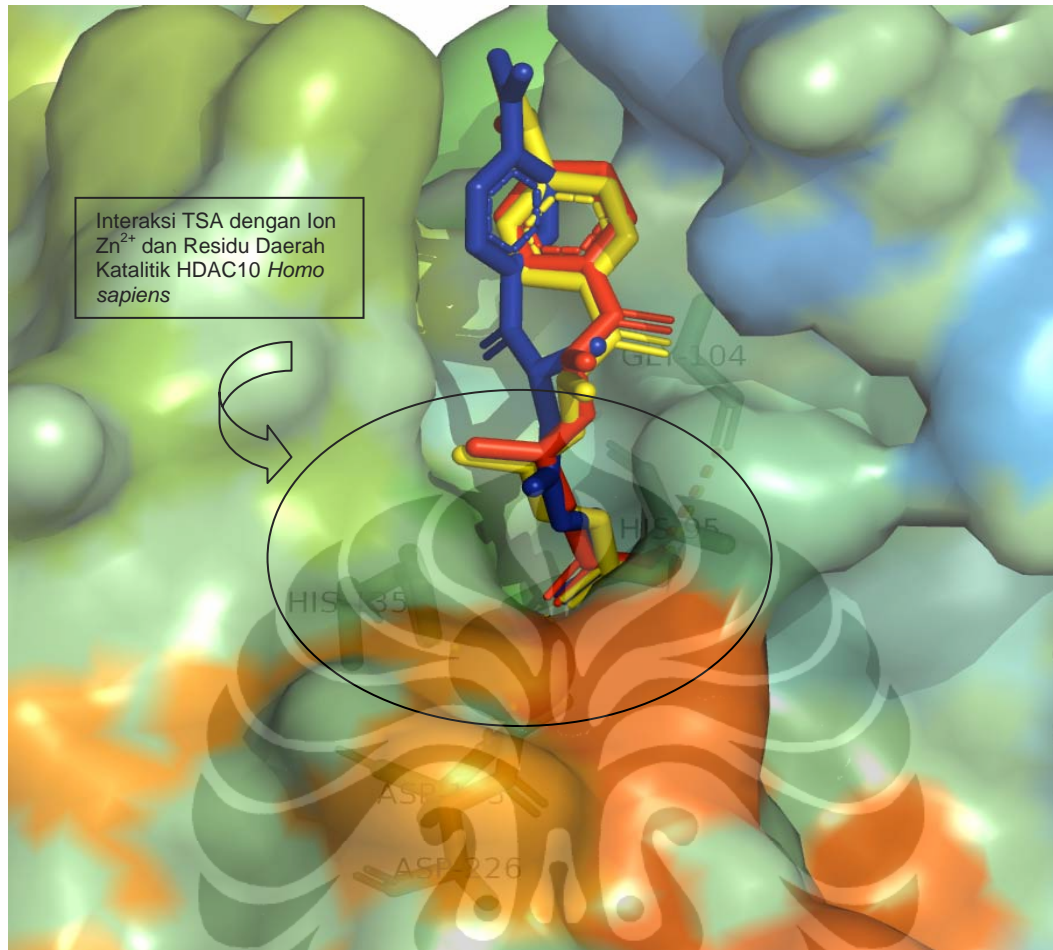


**Gambar 4.26.** Hasil simulasi *docking* dan interaksi residu asam amino pada daerah katalitik HDAC7 *Homo sapiens* dengan TSA



**Gambar 4.27.** Hasil simulasi *docking* dan interaksi residu asam amino pada daerah katalitik HDAC9 *Homo sapiens* dengan TSA





**Gambar 4.28. Hasil simulasi *docking* dan interaksi residu asam amino pada daerah katalitik HDAC10 *Homo sapiens* dengan TSA**

Visualisasi hasil *docking* memberikan informasi interaksi antara residu asam amino daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens* dengan SAHA dan TSA, sebagaimana tertera pada tabel 4.6 berikut ini.

Tabel 4.6. Koordinasi residu asam amino dengan ion Zn<sup>2+</sup>, SAHA, dan TSA

HDAC Kelas II <i>Homo sapiens</i>	Hasil Docking SAHA ke-	Hasil Docking TSA ke-	Koordinasi Residu Asam Amino dengan				
			Ion Zn <sup>2+</sup>	SAHA		TSA	
				Gugus Karbonil	Gugus Hidroksil	Gugus Karbonil	Gugus Hidroksil
HDAC4	39*	47	Asp193 (2.31 Å; 2.53 Å), His195 (2.16 Å), dan Asp287 (2.23 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (1.82 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (2.87 Å), His155 (2.64 Å), His156 (2.78 Å), dan His195 (2.16 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (1.96 Å)	His155 (3.30 Å) dan Gly164 (2.83 Å)
	40	48*		Ion Zn <sup>2+</sup> (1.79 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (3.40 Å), His155 (2.98 Å), dan Asp193 (3.54 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (1.91 Å)	His155 (3.29 Å) dan Gly164 (2.97 Å)
	63	82		Ion Zn <sup>2+</sup> (2.19 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (2.28 Å), His155 (2.82 Å), His156 (3.13 Å), Asp193 (2.53 Å), dan His195 (2.99 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (1.81 Å)	His155 (3.44 Å) dan Gly164 (3.04 Å)
HDAC5	25	14*	Asp178 (2.35 Å; 2.50 Å), His180 (2.22 Å), dan Asp272 (2.14 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (1.72 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (3.54 Å) dan His140 (3.33 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (1.78 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (3.37 Å) dan His140 (3.02 Å)
	64*	20		Ion Zn <sup>2+</sup> (2.82 Å) dan Thr98 (2.79 Å) (terikat pada gugus karbonil yang berdekatan dengan <i>hydrophobic capping group</i> )	Ion Zn <sup>2+</sup> (3.29 Å), His140 (3.42 Å), His141 (2.92 Å), Gly149 (3.41 Å) (terikat pada atom N gugus hidroksamat)	Ion Zn <sup>2+</sup> (1.65 Å)	Gly149 (3.05 Å)
	96	43		Ion Zn <sup>2+</sup> (1.8 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (3.3 Å), His140 (3.2 Å), dan His180 (3.2 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (1.78 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (3.56 Å) dan His140 (3.06 Å)
HDAC6	14	6*	Asp71 (2.36 Å; 2.48 Å), His73 (2.18 Å), dan Asp164 (2.04 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (3.41 Å), Tyr204 (2.71 Å), dan Gly41 (3.50 Å) (terikat pada gugus karbonil yang mengikat atom N)	Ion Zn <sup>2+</sup> (2.65 Å), His32 (3.47 Å), dan His33 (3.26 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (2.68 Å) dan Phe42 (2.97 Å) (terikat pada gugus karbonil yang berdekatan dengan <i>hydrophobic capping group</i> )	His32 (3.28 Å) dan Gly41 (3.51 Å)
	93*	52		Tyr204 (2.70 Å) dan Thr100 (2.85 Å) (terikat pada gugus karbonil yang berdekatan dengan <i>hydrophobic capping group</i> )	Ion Zn <sup>2+</sup> (3.32 Å), His33 (3.10 Å), dan Gly41 (3.43 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (2.96 Å) dan His33 (2.88 Å)	Gly41 (2.72 Å) dan Tyr204 (3.02 Å) (terikat pada atom N gugus hidroksamat)
	94	85		Tyr204 (2.56 Å) dan Thr100 (2.82 Å) (terikat pada gugus karbonil yang berdekatan dengan <i>hydrophobic capping group</i> )	Ion Zn <sup>2+</sup> (3.12 Å) dan His33 (2.81 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (3.40 Å) dan Tyr204 (2.66 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (2.72 Å), His32 (3.21 Å), dan His33 (2.88 Å)

HDAC7	3	17	Asp191 (2.30 Å; 2.55 Å), His193 (2.16 Å), dan Asp285 (2.12 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (1.69 Å)	-	Ion Zn <sup>2+</sup> (1.79 Å)	His153 (2.96 Å)
	68*	46*		Ion Zn <sup>2+</sup> (1.99 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (2.44 Å), His153 (2.59 Å), His154 (2.89 Å), His193 (3.26 Å), dan Asp191 (3.41 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (1.79 Å)	His153 (2.89 Å) dan Gly162 (3.51 Å)
	84	89		Ion Zn <sup>2+</sup> (1.90 Å), Gly162 (3.21 Å) (terikat pada gugus karbonil yang berdekatan dengan <i>hydrophobic capping group</i> )	Ion Zn <sup>2+</sup> (2.73 Å), His153 (2.47 Å), dan His154 (2.85 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (1.69 Å)	His153 (2.99 Å) Gly162 (3.40 Å)
HDAC9	21	32	Asp188 (2.34 Å; 2.50 Å), His190 (2.22 Å), dan Asp282 (2.12 Å)	-	Ion Zn <sup>2+</sup> (2.95 Å) dan His151 (2.98 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (2.49 Å) dan His22 (3.29 Å) (terikat pada gugus karbonil yang berdekatan dengan <i>hydrophobic capping group</i> )	His150 (3.57 Å), His151 (2.87 Å), dan Gly159 (2.82 Å)
	60	68		His22 (2.81 Å) (terikat pada gugus karbonil yang berdekatan dengan <i>hydrophobic capping group</i> )	Ion Zn <sup>2+</sup> (3.24 Å) dan His151 (2.97 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (2.49 Å) dan His22 (3.37 Å) (terikat pada gugus karbonil yang berdekatan dengan <i>hydrophobic capping group</i> )	His150 (3.36 Å), His151 (2.65 Å), dan Gly159 (3.36 Å)
	97*	97*		Ion Zn <sup>2+</sup> (3.35 Å)	His151 (2.84 Å)	His151 (2.92 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (2.85 Å) dan His190 (3.37 Å)
HDAC10	69*	18*	Asp133 (2.36 Å; 2.58 Å), His135 (2.15 Å), Asp226 (2.22 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (1.93 Å) dan His95 (3.57 Å)	Asp133 (3.40 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (1.89 Å)	His95 (3.25 Å) dan Gly104 (3.43 Å)
	75	43		Ion Zn <sup>2+</sup> (1.87 Å)	Tyr266 (3.18 Å) (terikat pada atom N gugus hidroksammat)	Ion Zn <sup>2+</sup> (1.96 Å)	His95 (3.24 Å)
	85	74		Ion Zn <sup>2+</sup> (1.86 Å)	Ion Zn <sup>2+</sup> (3.43 Å), Asp133 (3.51 Å), dan Tyr266 (3.14 Å) (terikat pada atom N gugus hidroksammat)	Ion Zn <sup>2+</sup> (2.00 Å)	His95 (3.26 Å) dan Gly104 (3.46 Å)

\*Konformasi dengan energi *binding* hasil kalkulasi APBS paling kecil.

Visualisasi hasil *docking* antara HDAC kelas II *Homo sapiens* (HDAC4, HDAC5, HDAC6, HDAC7, HDAC9, dan HDAC10) memperlihatkan bahwa ion  $Zn^{2+}$  membentuk koordinasi trihedral dengan 3 (tiga) asam amino rantai samping, yaitu 2 (dua) asam aspartat dan 1 (satu) histidin. Hasil ini sesuai dengan struktur kristal HDAC7 manusia dimana ion  $Zn^{2+}$  katalitik membentuk koordinasi tetrahedral dengan asam amino rantai samping Asp707, His709, dan Asp801, dan satu molekul air. Residu asam amino yang terlibat dalam ikatan dengan ion  $Zn^{2+}$  katalitik, sangat dipertahankan (*highly conserved*) baik pada HDAC kelas I maupun HDAC kelas II (Schuetz, 2008).

Secara umum, hasil *docking* keenam model HDAC kelas II *Homo sapiens* dengan SAHA, menunjukkan pola yang serupa bahwa ikatan ion terjadi antara gugus karbonil SAHA dengan ion  $Zn^{2+}$  serta gugus hidroksil SAHA dengan ion  $Zn^{2+}$  dan dua sisi aktif Histidin, meniru interaksi molekul air dalam sisi aktif daerah katalitik struktur kristal HDAC7. Gugus hidroksil SAHA menggantikan posisi molekul air yang ditemukan dalam sisi aktif daerah katalitik struktur kristal HDAC7 (Schuetz, *et.al*, 2008). Hasil *docking* antara HDAC4, HDAC5, HDAC6, dan HDAC7 dengan SAHA membentuk kompleks bidentat, yaitu baik gugus karbonil maupun gugus hidroksil SAHA membentuk koordinasi dengan ion  $Zn^{2+}$ . Hasil *docking* antara HDAC9 dan HDAC10 dengan SAHA membentuk kompleks monodentat, yaitu hanya gugus karbonil yang membentuk koordinasi dengan ion  $Zn^{2+}$ . Penyimpangan koordinasi monodentat pada kompleks SAHA dengan HDAC9, dan HDAC10 berasal dari perbedaan topologi sisi aktif. Dampak dari perbedaan topologi sisi aktif pada posisi histidin, menyebabkan gugus hidroksil SAHA berpaling dari ion  $Zn^{2+}$  dan membentuk ikatan hidrogen dengan molekul air yang tidak terdapat di HDAC4, HDAC5, HDAC6, dan HDAC7 (Schuetz, *et.al*, 2008).

Secara umum hasil *docking* HDAC kelas II *Homo sapiens* dengan TSA membentuk kompleks monodentat, kecuali HDAC5. Pada hasil *docking* antara TSA dengan HDAC4, HDAC5, HDAC6, HDAC7, dan HDAC10 menunjukkan pola yang serupa, dimana gugus karbonil TSA hanya berikatan dengan ion  $Zn^{2+}$  dan kecuali pada HDAC5 gugus hidroksil TSA membentuk ikatan hidrogen dengan sisi aktif histidin dan glisin. Pola yang berbeda ditunjukkan pada hasil

*docking* HDAC9 dengan TSA, dimana gugus karbonil TSA membentuk ikatan ion dengan ion  $Zn^{2+}$  serta dua sisi aktif His150 dan His151, sedangkan gugus hidroksil TSA membentuk ikatan hidrogen dengan sisi aktif Gly159.

Sama halnya dengan SAHA ikatan ion terjadi antara gugus karbonil TSA dengan ion  $Zn^{2+}$  serta ikatan hidrogen antara gugus hidroksil TSA dengan sisi aktif histidin dan glisin, meniru interaksi molekul air dalam sisi aktif daerah katalitik struktur kristal HDAC7. Gugus hidroksil TSA menggantikan posisi molekul air yang ditemukan dalam sisi aktif daerah katalitik struktur kristal HDAC7 (Schuetz, *et.al*, 2008). Residu histidin pada sisi aktif sepertinya memberikan kontribusi untuk orientasi oksigen asetil substrat dan stabilisasi intermediet oksianion tetrahedral selama katalisis. Bagaimana pun selama *binding* pasangan protein dan/atau substrat, di dalam sisi aktif residu histidin dapat berotasi, dengan demikian mengorientasikan atau mengarahkan cincin histidin ke sisi katalitik dan gugus asetil substrat (Schuetz, *et.al*, 2008).

Hasil *docking* antara HDAC4, HDAC6, dan HDAC7 dengan TSA tidak membentuk kompleks bidentat seperti halnya pada SAHA tetapi membentuk kompleks monodentat, yaitu hanya gugus karbonil yang membentuk koordinasi dengan ion  $Zn^{2+}$ . Selain itu jika gugus hidroksil TSA membentuk ikatan hidrogen dengan sisi aktif histidin dan glisin, sedangkan gugus hidroksil SAHA hanya berikatan dengan sisi aktif histidin. Perbedaan ini dipengaruhi oleh perbedaan struktur TSA yang mempunyai ikatan rangkap berselang-seling sehingga kurang *flexible* dibandingkan SAHA akibatnya terdapat perbedaan dalam hal AutoDock mengarahkan TSA ke ion  $Zn^{2+}$  dan sisi aktif di sekitarnya.

#### **4.8 Penentuan Energi *Binding* SAHA dan TSA dengan Daerah Katalitik HDAC Kelas II *Homo sapiens***

Hasil kalkulasi energi *binding* SAHA dan TSA dengan daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens* tertera pada tabel 4.7 dan 4.8. Semakin kecil energi *binding*, semakin kuat *binding* antara protein dengan ligan. Berdasarkan kalkulasi APBS, energi *binding* kompleks HDAC4, HDAC5, HDAC6, HDAC7, HDAC9, dan HDAC10 dengan SAHA lebih kecil dibandingkan TSA. Hal ini berarti,

dengan memperhitungkan kontribusi *coulombic*, *binding* antara HDAC4, HDAC5, HDAC6, HDAC7, HDAC9, dan HDAC10 dengan SAHA lebih kuat dibandingkan TSA.

**Tabel 4.7. Energi *binding* SAHA dengan daerah katalitik HDAC kelas II  
*Homo sapiens***

No.	Jenis HDAC Kelas II	Hasil Docking ke-	APBS			
			SAHA			
			Kompleks Protein-Ligan (kJ/mol)	Protein (kJ/mol)	Ligan (kJ/mol)	$\Delta$ Energi <i>Binding</i> (kJ/mol)
1	HDAC4	39 (merah)	9171.809392091	9363.180207763	83.01298709003	<b>-274.383802762</b>
		40 (biru)	9387.166576052		101.66210017990	-77.675731891
		63 (kuning)	9348.614585172		104.22175612050	-118.787378712
2	HDAC5	25 (merah)	8380.180594498	8423.603809761	98.42905275953	-141.852268023
		64 (biru)	8318.052170020		105.6741904299	<b>-211.225830171</b>
		96 (kuning)	8366.658837157		105.29236978360	-162.237342388
3	HDAC6	14 (merah)	6652.889911022	6768.149123008	95.10800967070	-210.367221657
		93 (biru)	6633.729187750		104.3757281130	<b>-238.795663371</b>
		94 (kuning)	6683.522055737		107.0231937899	-191.650261061
4	HDAC7	3 (merah)	8406.813186306	8417.731464947	101.63402672370	-112.552305365
		68 (biru)	8250.066235603		107.55022809100	<b>-275.215457435</b>
		84 (kuning)	8291.473763544		95.61769161890	-221.875393022
5	HDAC9	21 (merah)	11632.74878810	11686.46136491	95.51626991433	-149.228846724
		60 (biru)	11606.38858886		105.44494440260	-185.517720453
		97 (kuning)	11567.76196697		84.43491055388	<b>-203.134308494</b>
6	HDAC10	69 (merah)	8987.077204296	9153.995855849	107.98579409230	<b>-274.904445645</b>
		75 (biru)	8993.654387206		100.04924868950	-260.390717333
		85 (kuning)	8997.633388796		97.79942657194	-254.161893625



**Tabel 4.8. Energi *binding* TSA dengan daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens***

No.	Jenis HDAC Kelas II	Hasil Docking ke-	APBS			
			TSA			
			Kompleks Protein-Ligan (kJ/mol)	Protein (kJ/mol)	Ligan (kJ/mol)	$\Delta$ Energi <i>Binding</i> (kJ/mol)
1	HDAC4	47 (merah)	9296.404645142	9363.180207763	101.1840464810	-167.959609102
		48 (biru)	9293.572916313		122.02207195520	<b>-191.629363405</b>
		82 (kuning)	9367.929332734		115.8076266983	-111.058501727
2	HDAC5	14 (merah)	8367.696699694	8423.603809761	115.7118671643	<b>-171.618977231</b>
		20 (biru)	8401.098499323		92.1525954622	-114.657905900
		43 (kuning)	8444.126862597		119.7553022903	-99.232249454
3	HDAC6	6 (merah)	6731.486739472	6768.149123008	87.70377752974	<b>-124.366161066</b>
		52 (biru)	6764.630025228		99.65629228148	-103.175390061
		85 (kuning)	6754.580710974		90.73438148560	-104.302793520
4	HDAC7	17 (merah)	8411.931062672	8417.731464947	102.3497061776	-108.150108453
		46 (biru)	8316.243011313		113.7988994795	<b>-215.287353114</b>
		89 (kuning)	8398.549484645		92.1333336595	-111.315313962
5	HDAC9	32 (merah)	11724.13208957	11686.46136491	109.9764264107	-72.305701751
		68 (biru)	11695.52595226		118.5847113562	-109.520124006
		97 (kuning)	11640.70127590		102.8299330799	<b>-148.590022090</b>
6	HDAC10	18 (merah)	8999.819148190	9153.995855849	110.8736226124	<b>-265.050330271</b>
		43 (biru)	9172.032563728		96.3160357689	-78.279327890
		74 (kuning)	9100.385587896		115.4411737845	-169.051441738

Pada proses *docking*, software AutoDock4.2 juga mengkalkulasi energi bebas *binding* dan konstanta inhibisi ( $K_i$ ). Nilai energi *binding* dan konstanta inhibisi antara daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens* dengan SAHA dan TSA, tertera pada tabel 4.9 berikut ini.

**Tabel 4.9. Energi bebas *binding* dan konstanta inhibitor ( $K_i$ ) antara daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens* dengan SAHA dan TSA**

No	Jenis HDAC Kelas II	Hasil Docking SAHA ke-	Hasil Docking TSA ke-	AutoDock			
				SAHA	TSA	SAHA	TSA
				Energi Bebas <i>Binding</i> (kJ/mol)	Energi Bebas <i>Binding</i> (kJ/mol)	$K_i$	$K_i$
1	HDAC4	39 (merah)	47 (merah)	-1.46	-1.84	33.15 uM	2.26 uM
		40 (biru)	48 (biru)	<b>-1.53</b>	-1.82	<b>20.67 uM</b>	2.59 uM
		63 (kuning)	82 (kuning)	-1.43	<b>-1.88</b>	41.87 uM	<b>1.67 uM</b>
2	HDAC5	25 (merah)	14 (merah)	<b>-1.88</b>	<b>-2.01</b>	<b>1.78 uM</b>	<b>663.15 nM</b>
		64 (biru)	20 (biru)	-1.62	-1.87	10.44 uM	1.83 uM
		96 (kuning)	43 (kuning)	-1.83	-1.98	2.36 uM	811.30 nM
3	HDAC6	14 (merah)	6 (merah)	<b>-1.16</b>	<b>-1.37</b>	<b>284.53 uM</b>	<b>63.62 uM</b>
		93 (biru)	52 (biru)	-1.15	-1.32	296.08 uM	88.83 uM
		94 (kuning)	85 (kuning)	-1.15	-1.37	297.33 uM	63.98 uM
4	HDAC7	3 (merah)	17(merah)	-1.83	-2.22	2.48 uM	152.33 nM
		68 (biru)	46 (biru)	-1.64	-2.15	9.15 uM	252.35 nM
		84 (kuning)	89 (kuning)	<b>-1.85</b>	<b>-2.28</b>	<b>2.10 uM</b>	<b>99.13 nM</b>
5	HDAC9	21 (merah)	32 (merah)	-1.34	-1.83	76.17 uM	2.36 uM
		60 (biru)	68 (biru)	<b>-1.54</b>	-1.81	<b>19.26 uM</b>	2.87 uM
		97 (kuning)	97 (kuning)	-1.49	<b>-1.98</b>	27.14 uM	<b>817.57 nM</b>
6	HDAC10	69 (merah)	18 (merah)	-1.51	-1.89	23.86 uM	1.59 uM
		75 (biru)	43 (biru)	<b>-1.68</b>	-1.90	<b>7.14 uM</b>	1.44 uM
		85 (kuning)	74 (kuning)	-1.63	<b>-1.92</b>	9.85 uM	<b>1.23 uM</b>

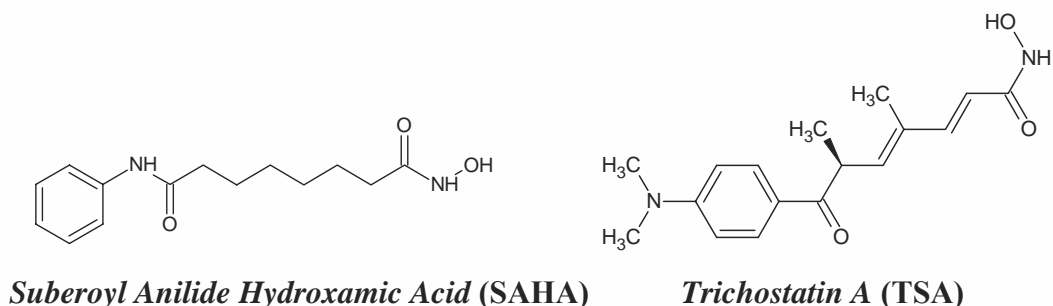
Nilai konstanta disosiasi ( $K_d$ ) atau  $K_i$  berdasarkan hasil kalkulasi AutoDock sebagaimana tertera pada tabel 4.9, menunjukkan bahwa TSA mempunyai nilai  $K_i$  yang lebih kecil dibandingkan dengan SAHA. Hal ini berarti TSA mempunyai afinitas *binding* yang lebih tinggi atau mempunyai kemampuan *binding* yang lebih kuat dengan HDAC4, HDAC5, HDAC6, HDAC7, HDAC9, dan HDAC10 dibandingkan dengan SAHA.

Nilai  $\Delta G$  berdasarkan hasil kalkulasi AutoDock sebagaimana tertera pada tabel 4.9, baik SAHA maupun TSA mempunyai harga  $\Delta G$  yang negatif. Hal ini berarti konformasi kompleks SAHA dan TSA dengan HDAC4, HDAC5, HDAC6, HDAC7, HDAC9, dan HDAC10 lebih stabil dibandingkan konformasi individual, karena ketika menempel (*binding*) membebaskan energi yang dapat digunakan untuk menurunkan energi aktivasi dalam rangka keberlangsungan reaksi katalitik. Jika dibandingkan kompleks HDAC4, HDAC5, HDAC6, HDAC7, HDAC9, dan HDAC10 dengan SAHA dan TSA, kompleks dengan TSA mempunyai harga  $\Delta G$  yang lebih negatif dibandingkan dengan SAHA. Hal ini berarti TSA mempunyai afinitas *binding* yang lebih tinggi atau mempunyai kemampuan *binding* yang lebih kuat dengan HDAC4, HDAC5, HDAC6, HDAC7, HDAC9, dan HDAC10 dibandingkan dengan SAHA.

Jika memperhitungkan kontribusi *coulombic* dari keseluruhan atom-atom yang ada di protein, maka kemampuan *binding* SAHA dengan HDAC kelas II *Homo sapiens* lebih besar dibandingkan TSA. Tetapi jika energi *binding* hanya memperhitungkan kontribusi atom-atom di daerah lokal *binding* protein-ligan, kemampuan *binding* SAHA dengan HDAC kelas II *Homo sapiens* lebih kecil dibandingkan TSA.

#### 4.9 Penggambaran Inhibitor HDAC Kelas II *Homo sapiens*

Gambar 4.29 berikut merupakan gambar struktur 2D inhibitor HDAC kelas II *Homo sapiens* yang digambar dan dioptimasi dengan menggunakan *software* Chems sketch 12.0.



**Gambar 4.29. Struktur 2D Inhibitor HDAC Kelas II *Homo sapiens***

#### 4.10 Prediksi Sifat Farmakologi SAHA dan TSA

Untuk mengetahui apakah SAHA dan TSA berpotensi sebagai kandidat obat, nilai parameter *Lipinski's Rule of Five* SAHA dan TSA dikalkulasi menggunakan beberapa *software*, sebagaimana tertera pada tabel 4.10.

**Tabel 4.10. Hasil kalkulasi parameter *Lipinski's rule of five* SAHA dan TSA**

Inhibitor	Parameter <i>Lipinski's Rule of Five</i>			
	LogP			
	Osiris Property Explorer	Molinspiration	Toxmatch-v1.06	ADME Boxes
SAHA	2.28	2.467	1.852	1.57
TSA	2.23	2.683	2.355	3.69
	Massa Molekul Relatif (Mr)			
	Osiris Property Explorer	Molinspiration	Toxmatch-v1.06	ADME Boxes
	SAHA	264	264.325	264.147
TSA	302	302.374	302.163	302.37
	Jumlah Donor Ikatan Hidrogen		Jumlah Akseptor Ikatan Hidrogen	
	ADME Boxes		Toxmatch-v1.06	ADME Boxes
	SAHA	3	3	5
TSA	2	3	5	
	<i>No. of Rotatable Bonds</i>		<i>Molecular Surface Area</i>	
	Molinspiration	ADME Boxes	Toxmatch-v1.06	ADME Boxes
	SAHA	8	8	78.43
TSA	6	6	69.64	69.64

Berdasarkan tabel 4.10, SAHA dan TSA memenuhi kriteria parameter *Rule of Five* sebagai kandidat obat. Nilai logP SAHA dan TSA kurang dari 5, hal ini berarti SAHA dan TSA cenderung lebih larut dalam pelarut non polar tapi relatif masih dapat larut dalam pelarut polar. Sifat ini baik sebagai kandidat obat untuk meningkatkan absorpsi dan permeasi.

SAHA dan TSA memenuhi kriteria bioavailibilitas oral yang tinggi karena mempunyai massa molekul relatif kurang dari 400 gram/mol (Mr SAHA = 264.32; Mr TSA = 302.37), *rotatable bond*, dan daerah permukaan polar yang

kecil. Meskipun TSA memiliki Mr yang lebih besar dari SAHA, tapi cenderung mempunyai bioavailabilitas oral yang lebih tinggi karena jumlah *rotatable bond*, dan daerah permukaan polarnya lebih kecil. Mr SAHA dan TSA yang kurang dari 400 gram/mol membuat proses sintesis kimia dan perancangan molekul tidak kompleks dan membutuhkan waktu yang lama dibandingkan senyawa yang Mr nya lebih dari 400 gram/mol.

TSA mempunyai jumlah akseptor ikatan hidrogen yang sama dengan SAHA, tapi mempunyai jumlah donor ikatan hidrogen yang lebih kecil, sehingga daerah permukaan polarnya lebih rendah dibandingkan SAHA dan mengakibatkan laju permeasi/peresapannya lebih besar.

Nilai *drug-likeness* SAHA dan TSA berdasarkan perhitungan *Osiris Property Explorer*, berturut-turut adalah -8.87 dan 1.24. Hal ini berarti TSA mengandung sebagian besar fragmen yang sering dijumpai dalam obat yang diperdagangkan dan berlaku sebaliknya untuk SAHA. Tapi bukan berarti SAHA tidak memenuhi kriteria sebagai obat, karena nilai *drug-likeness* tidak dapat dijadikan sebagai satu-satunya acuan dalam menentukan suatu senyawa sebagai obat, harus dikombinasikan dengan sifat-sifat lain. Suatu senyawa yang tidak memenuhi syarat sebagai obat dapat mempunyai nilai *drug-likeness* yang tinggi karena sifat liofiliknya yang besar.

Berdasarkan kalkulasi *Osiris Property Explorer* berturut-turut *drug-score* SAHA dan TSA adalah 0.35 dan 0.37, hal ini berarti SAHA dan TSA memenuhi kriteria sebagai kandidat obat.

Prediksi toksisitas SAHA dan TSA menggunakan *Osiris property explorer*. Hasil prediksi berupa kode warna. Sifat-sifat dengan resiko tinggi dari efek yang tidak diinginkan seperti mutagenisitas atau absorpsi intestinal yang rendah ditunjukkan dalam warna merah. Sedangkan warna hijau mengindikasikan tingkah laku konformasi obat (*drug-conform behavior*). Berikut hasil prediksi toksisitas inhibitor HDAC kelas II *Homo sapiens* dengan menggunakan *Osiris property explorer*:

**Tabel 4.11. Prediksi toksisitas inhibitor HDAC kelas II *Homo sapiens* berdasarkan kalkulasi *Osiris Property Explorer***

Nama Inhibitor	Resiko Toksisitas			
	Mutagenik	Tumorigenik	Irritant	Reproductive Effective
<i>Suberoyl Anilide Hydroxamic Acid</i> (SAHA)	kuning	hijau	hijau	hijau
Trichostatin A (TSA)	kuning	merah	hijau	hijau

Berdasarkan tabel 4.11, SAHA memiliki kriteria yang memuaskan untuk keempat parameter resiko toksisitas dibandingkan TSA, karena TSA diprediksi mempunyai resiko tumorigenik. Dari segi prediksi toksisitas SAHA merupakan kandidat obat yang lebih baik dibandingkan TSA.

ADME/Tox Boxes digunakan untuk menganalisis spesifisitas P-gp dan prediksi nilai LD<sub>50</sub> dari SAHA dan TSA. Hasil analisis spesifisitas P-gp SAHA dan TSA tertera pada tabel 4.12 berikut.

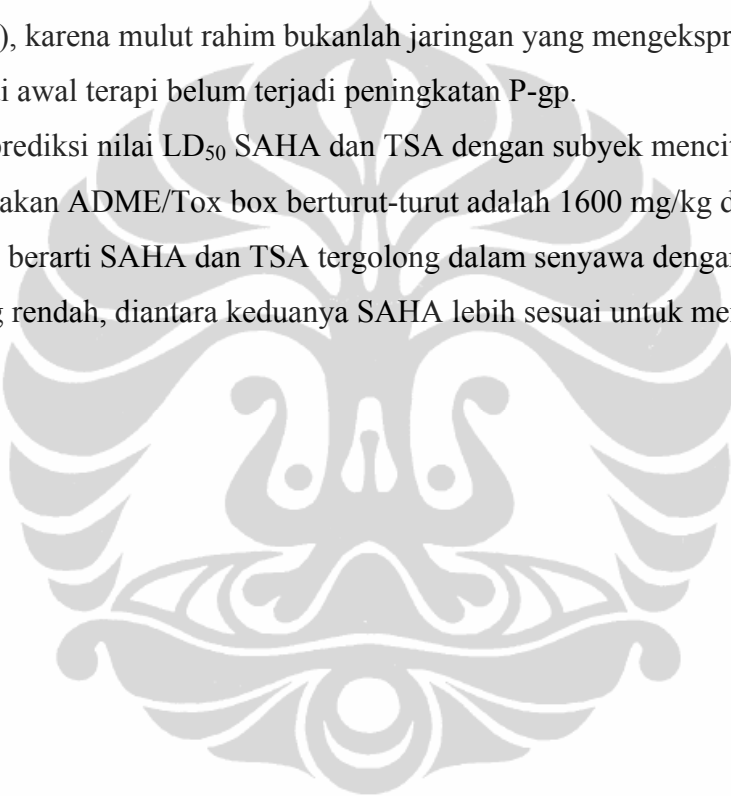
**Tabel 4.12. Spesifisitas P-gp SAHA dan TSA**

Inhibitor	<i>P-gp Specificity</i>			
	<i>P-gp Inhibitor (P-glycoprotein Inhibitor Specificity)</i>		<i>P-gp Substrate (P-glycoprotein Substrate)</i>	
	<i>Classification</i>	<i>Probability</i>	<i>Classification</i>	<i>Probability</i>
<i>Suberoyl Anilide Hydroxamic Acid</i> (SAHA)	<i>Probably non-inhibitor Weak hydrophilic acid or amphiprotic compound: Acid pKa&gt;5 MW&lt;360 AB/logP&lt;2,5 Reliability: High</i>	<i>P-gp Inhibitor probability: 0,047 High-affinity P-gp inhibitor probability (Ki&lt;=4µM): 0,007 Baseline estimation. Only atomic descriptors were used. Low reliability.</i>	<i>Non-substrate Small non-electrolyte or acid: MW&lt;320 No base pKa&gt;6 Reliability: Low</i>	<i>P-gp Substrate probability: 0,131 High-affinity P-gp substrate probability (significant efflux in vivo) : 0,053 Baseline estimation. Only atomic descriptors were used. Low reliability.</i>
<i>Trichostatin A</i> (TSA)	<i>No prediction</i>	<i>P-gp Inhibitor probability: 0,368 High-affinity P-gp inhibitor probability (Ki&lt;=4µM): 0,056 Baseline estimation. Only atomic descriptors were used. Low reliability.</i>	<i>Probably non-substrate Weak H-acceptor: Abraham's beta&lt;1,5 Reliability: Low</i>	<i>P-gp Substrate probability: 0,092 High-affinity P-gp substrate probability (significant efflux in vivo) : 0,041 Baseline estimation. Only atomic descriptors were used. Low reliability.</i>

Berdasarkan tabel 4.12, SAHA diklasifikasikan sebagai non-substrat P-gp, sedangkan TSA diprediksi kemungkinan non-substrat P-gp, maka SAHA dan kemungkinan TSA tidak akan ditahan oleh P-gp tapi akan dilepaskan memasuki peredaran darah sehingga meningkatkan absorpsi, ekskresi, dan penetrasi obat.

SAHA diprediksi bersifat noninhibitor untuk P-gp sedangkan TSA tidak dapat diprediksi kemampuannya dalam menghambat P-gp. Walaupun kemampuan inhibisi P-gp penting dalam karakteristik obat kanker, tapi SAHA masih mempunyai kemungkinan untuk menjadi kandidat obat kanker mulut rahim (*cervix cancer*), karena mulut rahim bukanlah jaringan yang mengekspresikan P-gp, sehingga di awal terapi belum terjadi peningkatan P-gp.

Hasil prediksi nilai LD<sub>50</sub> SAHA dan TSA dengan subyek mencit dan rute oral, menggunakan ADME/Tox box berturut-turut adalah 1600 mg/kg dan 830 mg/kg. Hal ini berarti SAHA dan TSA tergolong dalam senyawa dengan tingkat toksisitas yang rendah, diantara keduanya SAHA lebih sesuai untuk menjadi kandidat obat.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens*, mempunyai ciri khas sebagai berikut:

- daerah *pocket* katalitik dan *binding* ion  $Zn^{2+}$  merupakan daerah yang dipertahankan (*conserved*), dapat dimasuki oleh pelarut dan permukaannya mempunyai potensial elektrostatik bermuatan negatif;
- ion  $Zn^{2+}$  yang terletak pada bagian dasar *cavity* terikat oleh tiga residu asam amino, yaitu dua histidin dan satu asam aspartat;
- daerah *binding* ion  $Zn^{2+}$  diperkirakan terlibat dalam *binding* substrat.

SAHA dan TSA berinteraksi dengan residu asam amino yang sama pada daerah sisi aktif HDAC kelas II *Homo sapiens* yang bersifat *conserved*. SAHA mempunyai afinitas *binding* yang lebih kuat dengan HDAC kelas II *Homo sapiens* dibandingkan TSA. Dari keenam enzim HDAC kelas II *Homo sapiens* yang mempunyai afinitas *binding* paling kuat dengan SAHA dan TSA berturut-turut adalah HDAC7 dan HDAC10.

Prediksi toksisitas menunjukkan SAHA mempunyai toksisitas yang lebih rendah dibandingkan TSA. Berdasarkan afinitas *binding* dan prediksi toksisitas, SAHA lebih sesuai untuk menjadi kandidat obat kanker mulut rahim karena diprediksi dapat menghambat fungsi *oncogene* E6/E7 HPV.

Prediksi *in silico* dapat dipergunakan untuk membantu uji kelayakan suatu senyawa sebagai kandidat obat dalam hal membandingkan berbagai *lead compound* dan merancang obat.

#### 5.2 Saran

Perlu dilakukan uji eksperimental interaksi SAHA dengan enzim HDAC kelas II *Homo sapiens* dan toksisitas SAHA serta modifikasi SAHA agar mempunyai afinitas *binding* yang lebih baik dan kadar toksisitas yang lebih rendah.



## DAFTAR REFERENSI

- Acharya, Milin R., Sparreboom Alex, Venitz Jürgen, dan Figg William D. 2005. *Rational development of histone deacetylase inhibitors as anticancer agents: a review*. Journal of Molecular Pharmacology, vol. 68, no. 4, p. 917-932.
- Berman HM, Westbrook J, Feng Zeta, Gilliland G, Bhat TN, Weissig H, et al. 2000. *The Protein Data Bank*. Nucleic Acids Res, vol. 28, p.235-242.
- Bi Gaofeng dan Jiang Guosheng. 2006. *The Molecular Mechanism of HDAC Inhibitors in Anticancer Effects*. Cellular & Molecular Immunology, vol. 3, no. 4, p. 285-290.
- Boobis, A., Gundert\_emy, U., Kremers, P., Macheras, P., Pelkonen, O. 2002. *In Silico Prediction of ADME and Pharmacokinetics – Report of an Expert Meeting Organised by COST B15*. European Journal of Pharmaceutical Sciences, vol. 17, no. 4, p. 183-193.
- Bosch, F. X., Manos, M. M., Munoz, N., Sherman, M., Jansen, A. M., Peto, J., Schiffman, M. H., Moreno, V., Kurman, R., Shah, K. V. 1995. *Prevalence of Human papillomavirus in Cervical Cancer: a Worldwide Perspective*. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. J. Natl. Cancer Inst., vol. 87, p. 796-802.
- Bottomley Matthew, J., Lo Surdo Paola, Di Giovaine Paolo, Cirillo Agostino, Scarpelli Rita, Ferrigno Federica, Jones Philip, Neddermann Petra, de Francesco Raffaele, Steinkühler Christian, Gallinari Paola, dan Carfi Andrea. 2008. *Structural and functional analysis of the human HDAC4 catalytic domain reveals a regulatory structural zinc-binding domain*. The Journal of Biological Chemistry, vol. 283, no. 39, p. 26694-26704.
- Bredel Markus dan Jacoby Edgar. 2004. *Chemogenomics: an Emerging Strategy for Rapid Target and Drug Discovery*. Nature Reviews Genetics, vol. 5, p. 262-275.
- Brown, R., Strathdee, G. 2002. *Epigenomics and Epigenetic Therapy of Cancer*. Trends Mol. Med, vol. 8, p. 43-48.
- Chan Woon-Khiong, Klock Gerd, dan Bernard Hans Ulrich. 1989. *Progesteron and Glucocorticoid Response Elements Occur in the Long Control Regions of Several Human papillomaviruses Involved in Anogenital Neoplasia*. Journal of Virology, vol. 63, no. 8, p. 3261-3269.

- Chen, W. K., Chen, Y., Gu, J. X., *et. al.* 2004. *Effect of Trichostatin A on Histone Acetylation level and Apoptosis in HL-60 Cells*. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*, vol. 12, p. 324-328.
- Clark, D. dan Pickett, S. 2000. *Computational Methods for the Prediction of Drug-Likeness*. *Drug Discovery Today*, vol. 5, p. 49-58.
- Coan, K. E. dan Shoichet, B. K. 2008. *Stoichiometry and Physical Chemistry of Promiscuous Aggregate-Based Inhibitors*. *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 130, no. 29, p. 9606-9612.
- DE Ruijter Annemieke, J. M., VAN Gennip Albert, H., Caron Huib, N., Kemp Stephan, dan VAN Kuilenburg Andre, B. P. 2003. *Characterization of the Classical HDAC family*. *Biochem. J*, p. 737-749.
- DiMasi Joseph. A., Hansen Ronald, W., dan Grabowski Henry, G. 2003. *The Price of Innovation: New Estimates of Drug Development Costs*. *Journal of Health Economics*, vol. 22, p. 151-185.
- Dolinsky Todd, J., Nielsen Jens, E., McCammon, J. Andrew, dan Baker Nathan, A. 2004. *PDB2PQR: an automated pipeline for the setup of Poisson-Boltzmann electrostatics calculations*. *Nucleic Acids Research*, vol. 32, p. 665-667.
- Doorbar John. 2006. *Molecular Biology of Human papillomavirus Infection and Cervical Cancer*. *Clinical Science*, vol. 110, p. 525-541.
- Dyson, N. 1998. *The Regulation of E2F by pRb-Family Proteins*. *Genes Dev*, vol. 12, p. 2245-2262.
- Finnin, M. S., Donigian, J. R., Cohen, A., *et. al.* 1999. *Structures of a Histone Deacetylase Homologue Bound to TSA and SAHA*. *Nature*, vol. 401, p. 188-193.
- Finzer Patrick, Krueger Andreas, Stöhr Michael, Brenner Dirk, Soto Ubaldo, Kuntzen Christian, Krammer Peter, dan Rösl Frank. 2004. *HDAC inhibitors trigger apoptosis in HPV-positive cells by inducing the E2F-p73 pathway*. *Oncogene*, vol. 23, p. 4807-4817.
- Finzer Patrick, Kuntzen Christian, Soto Ubaldo, Harald zur Hausen, dan Rösl Frank. 2001. *Inhibitors of Histone deacetylase Arrest Cell Cycle and Induce Apoptosis in Cervical Carcinoma Cells Circumventing Human papillomavirus Oncogene Expression*. *Oncogene*, vol. 20, p. 4768-4776.
- Ganellin, C. R., Roberts, S. M. 1993. *The Role of Organic Chemistry in Drug Research*. Second Edition, Academic Press, London.

- Gonzalez Alfonso Dueñas, Lizano Marcela, Candelaria Myrna, Cetina Lucely, Arce Claudia, dan Cervera Eduardo. 2005. *Epigenetics of Cervical Cancer. An overview and Therapeutic Perspectives*. *Molecular Cancer*, vol. 4, no. 38, p. 1-24.
- Goodford, P. J. 1984. *Drug Design by the Method of Receptor Fit*. *J. Med. Chem*, vol. 27, p. 557-564.
- Greer, J., Erickson, J. W., Baldwin, J. J., dan Varney, M. D. 1994. *Application of the Three-Dimensional Structures of Protein Target Molecules in Structure-Based Drug Design*. *J. Med. Chem*, vol. 37, p. 1035-1054.
- Guardiola Amaris, R dan Yao Tso-Pang. 2002. *Molecular Cloning and Characterization of a Novel Histone Deacetylase HDAC10*. *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 277, no. 5, p. 3350-3356.
- Harbour, J. W. dan Dean, D. C. 2000. *The Rb/E2F pathway: expanding roles and Emerging paradigms*. *Genes Dev*, vol. 14, p. 2393-2409.
- Hausen Harald zur. 2003. *Papillomaviruses in Human Cancers*. *Proceedings of the Association of American Physicians*, vol. 111, no. 6, p. 581-587.
- Hildebrand Andrea, Remmert Michael, Biegert Andreas, dan Soding Johannes. 2009. *Fast and accurate automatic structure prediction with HHpred*. *Pubmed*, vol. 77, p. 128-132.
- Howley, P. 1996. *Papillomavirinae: The Viruses and Their Replication*. *Fields Virology*, third edition, Philadelphia, lippincott-Raven Publishers.
- Imai Shin-Ichiro, Armstrong Christopher, M., Kaeberlein Matt, dan Guarente Leonard. 2000. *Transcriptional Silencing and Longevity protein Sir2 is an NAD-dependent Histone Deacetylase*. *Nature*, vol. 403, p. 795-800.
- Impiombato-Ambesi Alberto dan di Bernardo Diego. 2006. *Computational Biology and Drug Discovery: From Single-Target to Network Drugs*. *Current Bioinformatics*, vol. 1, no. 1, p. 3-13.
- Ito Kazuhiro, Barnes Peter, J, dan Adcock Ian, M. 2000. *Glucocorticoid Receptor Recruitment of Histone deacetylase 2 Inhibits Interleukin-1 $\beta$ -Induced Histone H4 Acetylation on Lysines 8 and 12*. *Molecular and Cellular Biology*, vol. 20, no. 18, p. 6891-6903.
- Janicek Mike, F dan Averette Hervy, E. 2001. *Cervical Cancer: Prevention, Diagnosis, and Therapeutics*. *A Cancer Journal for Clinicians*, vol. 51, p. 92-114.

- Jiang Guosheng dan Bi Gaofeng. 2006. *The Molecular Mechanism of HDAC Inhibitors in Anticancer Effects*. Journal of Cellular & Molecular Immunology, vol. 3, no. 4, p. 285-290.
- Kairemo Kalevi, Erba Paola, Bergström, dan Pauwels Ernest K. J. 2008. *Nanoparticles in Cancer*. Journal of Current Radiopharmaceuticals., vol. 1, p. 30-36.
- Kalvatchev, Z., dan Rösl, F. 2007. *Human papilloma Viruses: Realities and Perspectives*. Biotechnol & Biotechnol, vol. 21, no. 2, p. 137-143.
- Kanodia Shreya, Fahey Laura M., dan Kast W. Martin. 2007. *Mechanisms Used by Human papillomaviruses to Escape the Host Immune Response*. Current Cancer Drug Targets, vol. 7, no. 1, p. 79-89.
- Koutsky, L. 1997. *Epidemiology of genital human papillomavirus infection*. Am. J. med, vol. 102, p. 3-8.
- Kouzarides, T. 1999. *Histone Acetylases and Deacetylases in Cell Proliferation*. Curr. Opin. Genet. Dev, vol. 9, p. 40-48.
- Kuntz ID. 1992. *Structure-Based Strategies for Drug Design and Discovery*. Science, vol. 257, p. 1078-1082.
- Leach, A. R dan Hann, M. M. 2000. *The In Silico World of Virtual Libraries*. Drug Discov Today, vol. 5, p. 326-336.
- Lengauer, T dan Rarey, M. 1996. *Computational Methods for Biomolecular Docking*. Curr. Opin. Struct. Biol, vol. 6, no. 3, p. 402-406.
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., Feeney, P. J. 2001. *Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings*. Adv. Drug. Del. Rev, vol. 46, p. 3-26.
- Liu, T., Kuljaca, S., Tee, A., Marshall, G. M. 2006. *Histone Deacetylase Inhibitors: Multifunctional Anticancer Agents*. Cancer Treat Rev, vol. 32, p. 157-165.
- Lowndes, C. M. 2006. *Vaccines for cervical cancer*. Epidemiol. Infect, vol. 134, no. 0101 p. 1-12.
- Lopez R, Duggan K, Harte N, Kibria A. 2003. *Public Services from the European Bioinformatics Institute*. Brief Bioinform, vol. 4, p. 332-340.
- Luo Ming-Juan, Zhou Zhaolan, Magni keith, Christoforides Claudine, Rappsilber Juri, mann Matthias, dan Reed Robin. 2001. *pre-mRNA Splicing and mRNA*

*Export Linked by Direct Interactions between UAP56 and Aly.* Nature., vol. 413, p. 644-647.

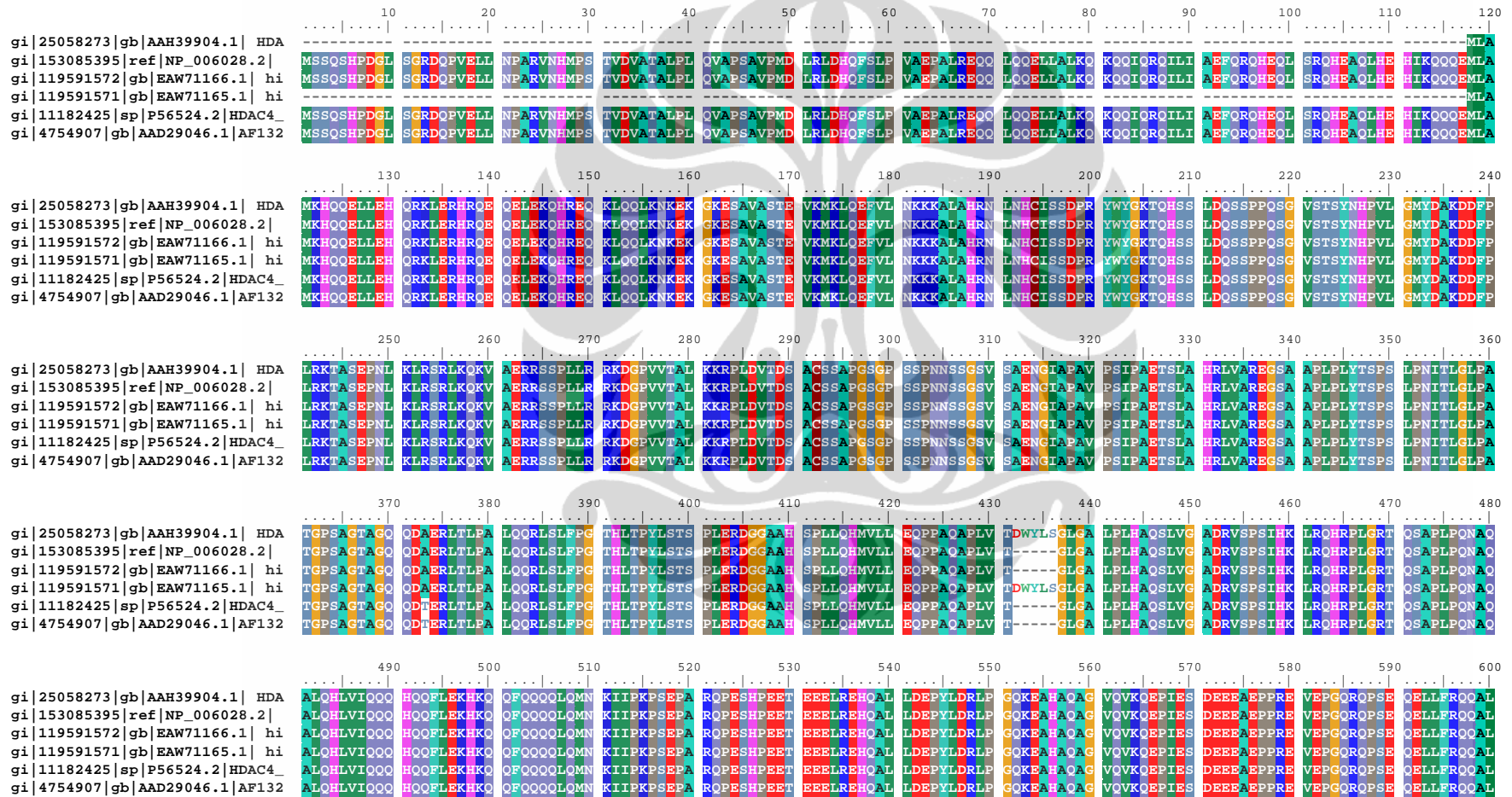
- Marks, P. A dan Dokmanovic, M. 2005. *Histone Deacetylase Inhibitors: Discovery and Development as Anticancer Agents.* Expert Opin. Investig. Drugs, vol. 14, p. 1497-1511.
- Malloy Curt, Sherris Jacqueline, dan Herdman Cristina. 2000. *HPV DNA Testing: Technical and Programmatic Issues for Cervical Cancer Prevention in Low-Resource Settings.* Bill & Melinda Gates Foundation-Alliance for Cervical Cancer Prevention, p. 1-29.
- Morris Garret, M., Goodsell David, S., Huey Ruth, dan Olson Arthur, J. 1996. *Distributed Automated Docking of Flexible Ligands to Proteins: Parallel Applications of AutoDock 2.4.* Journal of Computer-Aided Molecular Design, vol. 10, no. 4, p. 293-304.
- Mulligan, G. dan Jacks, T. 1998. *The Retinoblastoma Gene Family: Cousins with Overlapping Interests.* Trends Genet, vol. 14, p. 223-229.
- Nevins, J. R. 1998. *Toward an Understanding of the Functional Complexity of the E2F and Retinoblastoma Families.* Cell Growth Differ., vol. 9, p. 585-593.
- Parkin, D. M. 2006. *The global health burden of infection-associated cancers in the year.* Int. J. Cancer, vol. 118, no. 12, p. 3030-3044.
- Renom- Marti Marc A., Stuart Ashley, C., Fiser Andras, Sanchez Roberto, Melo Francisco, dan Sali Andrej. 2000. *Comparative protein structure modeling of genes and genomes.* Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct, vol. 29, p. 291-325.
- Schwer Björn, North Brian, J., Frye Roy, A., Ott Melanie, dan Verdin Eric. 2002. *The Human Silent Information Regulator (Sir)2 Homologue hSIRT3 is a Mitochondrial Nicotinamide Adenine Dinucleotide-Dependent Deacetylase.* J. Cell Biol., vol. 158, no. 4, p. 647-657.
- Schuetz Anja, Min Jinrong, Hassani-Allali Abdellah, Schapira Matthieu, Shuen Michael, Loppnau Peter, Mazitscheck Ralph, Kwiatkowski Nick, P., Lewis Timothy, A., Maglathin Rebecca, L., McLean Thomas, H., Bochkarev Alexey., N, Alexander., Plotnikov, Vedadi Masoud, dan Arrowsmith Cheryl, H. 2008. *Human HDAC7 harbors a class IIa HDAC-specific zinc binding motif and cryptic deacetylase activity.* The Journal of Biological Chemistry, vol. 283, no. 17, p. 11355-11363.
- Sellers, W. R. dan Kaelin, W. G., Jr. (1997). *Role of the Retinoblastoma Protein in the Pathogenesis of Human Cancer.* J. Clin. Oncol., vol. 15, p. 3301-3312.

- Smith, A. D, *et.al.* 2000. *Oxford Dictionary of Biochemistry and Molecular Biology*. Oxford University Press.
- Strahl, B. D dan Allis, C. D. 2000. *The language of covalent histone modifications*. Nature (London), vol 403, p. 41-45.
- Stahura, F dan Bajorath, J. 2002. *Bio- and Chemo-Informatics Beyond Data Management: Crucial Challenges and Future Opportunities*. Drug Discovery Today, vol. 7, p. 41-47.
- Subha Kalyanamoorthy dan Kumar Gopal Ramesh. 2008. *Assessment for the Identification of Better HDAC Inhibitor Class Through Binding Energy Calculations and Descriptor Analysis*. Journal of Bioinformatics, vol. 3, no. 5, p. 218-222.
- Sweeny Kim. 2002. *Technology Trends in Drug Discovery and Development: Implications for the Development of the Pharmaceutical Industry in Australia*. Pharmaceutical Industry Project Equity, Sustainability and Industry Development Working Paper Series, p. 1-29.
- Talele Tanaji, T., Khedkar Santosh, A., dan Rigby Alan, C. 2010. *Successful Applications of Computer Aided Drug Discovery: Moving Drugs from Concept to the Clinic*. Current Topics in Medicinal Chemistry, vol. 10, p. 127-141.
- Thiagalingam, S., Cheng, K. H., Lee, H. J., Thiagalingam, A., dan Ponte, J. F. 2003. *Histone Deacetylases: Unique Players in Shaping the Epigenetic Histone Code*. PubMed, pp.84-100.
- Thompson Julie, D., Higgins Desmond, G., dan Gibson Toby, J. 1994. *CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice*. Nucleic Acids Research, vol. 22, no. 22, p. 4673-4680.
- Ulrich EL, Akutsu H, Doreleijers JF, Harano Y, Ioannidis YE, Lin J, et al. 2007. *BioMagResBank*. Nucleic Acids Res, vol. 36, p. 402-408.
- Wade Paul, A. 2001. *Transcriptional Control at Regulatory Checkpoints by Histone Deacetylase: Molecular Connections Between Cancer and Chromatin*. Journal of Human Molecular Genetics, vol. 10, no. 7, p. 693-698.
- Walboomers, J. M., Jacobs, M. M., Manos, M. M., Bosch, F. X., Kummer, J. A., Shah, K. V., Snijders, P. J., Peto, J., Meijer, C. J., Munoz, N. 1999. *Human papillomavirus is a Necessary Cause of Invasive Cervical Cancer Worldwide*. Journal of Pathology, vol. 189, no. 1, p. 12-19.

- Wang, Ying., Chiu, Jen-Fu., He, Qing-Yu. 2007. *Bioinformatic Application in Proteomic Research on Biomarker Discovery and Drug Target Validation*. Journal of Current Bioinformatics, vol. 2, p. 11-20.
- Wang Di-Fei, Hequist Paul, Wiech Norbert, L., dan Wiest Olaf. 2005. *Toward Selective Histone Deacetylase Inhibitor Design: Homology Modeling, Docking Studies, and Molecular Dynamics Simulations of Human Class I Histone Deacetylases*. J. Med. Chem, vol. 48, p. 6936-6947.
- Weinberg, R. A. 1995. *The Retinoblastoma protein and cell cycle control*. Cell, vol. 81, p. 323-330.
- Willard Leigh, Ranjan Anuj, Zhang Haiyan, Monzavi Hassan, Boyko Robert, F., Sykes Brian, D., dan Wishart David, S. 2003. *VADAR: a web server for quantitative evaluation of protein structure quality*. Nucleic Acids Research, vol. 31, no. 13, p. 3316-3319.
- Wishart David. 2005. *Bioinformatics: A Practical Guide to the Analysis of Genes and Proteins, Third Edition*. John Wiley & Sons, Inc, p. 238.
- Vacca, J. P dan Condra, J. H. 1997. *Clinically Effective HIV-1 Protease Inhibitors*. Drug Discovery Today, vol. 2, p. 6-18.
- Vavrova, J., Rezacova, M., Osterreicher, J. 2005. *Inhibitors of Histone Deacetylase*. Journal of Applied Biomedecine. p. 115-120.
- Vijayakrishnan R. 2009. *Structure-Based Drug Design and Modern Medicine*. Journal Postgraduate Medicine, vol. 55, no. 4, p. 301-304.
- Zdobnov Evgeni, M., Apweiler Rolf. 2001. *InterProScan – an Integration Platform for the Signature-Recognition Methods in InterPro*. Bioinformatics Applications Note, vol. 17, no. 9, p. 847-848.
- <http://chemlabs.uoregon.edu/Safety/toxicity.html>
- <http://www.drugsandbooze.com/showthread.php?t=19004>
- [http://www.medicinenet.com/images/illustrations/female\\_structures.jpg](http://www.medicinenet.com/images/illustrations/female_structures.jpg)
- <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Oral+bioavailability>
- <http://mglddev.scripps.edu/pipermail/autodock/2007-June/002288>
- <http://www.mitrinti.org>
- <http://www.organic-chemistry.org/prog/peo/drugScore.html>
- <http://www.poissonboltzmann.org/apbs/examples/binding-energies>



# Lampiran 1. Pensejajaran sekuen HDAC4 *Homo sapiens*



(lanjutan)

```
gi|25058273|gb|AAH39904.1|HDA LLEQQRTHQL RNYQASMEAA GIPVSVFGGHR PLSRAQSSPA SATFPVSVQE PPTKPRFTTG LVVDTLMLKH OCTCGSSSSH PEHAGRIQSI WSRLQETGLR GKCECIRGRK ATLEELQTVH
gi|153085395|ref|NP_006028.2| LLEQQRTHQL RNYQASMEAA GIPVSVFGGHR PLSRAQSSPA SATFPVSVQE PPTKPRFTTG LVVDTLMLKH OCTCGSSSSH PEHAGRIQSI WSRLQETGLR GKCECIRGRK ATLEELQTVH
gi|119591572|gb|EAW71166.1|hi LLEQQRTHQL RNYQASMEAA GIPVSVFGGHR PLSRAQSSPA SATFPVSVQE PPTKPRFTTG LVVDTLMLKH OCTCGSSSSH PEHAGRIQSI WSRLQETGLR GKCECIRGRK ATLEELQTVH
gi|119591571|gb|EAW71165.1|hi LLEQQRTHQL RNYQASMEAA GIPVSVFGGHR PLSRAQSSPA SATFPVSVQE PPTKPRFTTG LVVDTLMLKH OCTCGSSSSH PEHAGRIQSI WSRLQETGLR GKCECIRGRK ATLEELQTVH
gi|11182425|sp|P56524.2|HDAC4_ LLEQQRTHQL RNYQASMEAA GIPVSVFGGHR PLSRAQSSPA SATFPVSVQE PPTKPRFTTG LVVDTLMLKH OCTCGSSSSH PEHAGRIQSI WSRLQETGLR GKCECIRGRK ATLEELQTVH
gi|4754907|gb|AAD29046.1|AF132 LLEQQRTHQL RNYQASMEAA GIPVSVFGGHR PLSRAQSSPA SATFPVSVQE PPTKPRFTTG LVVDTLMLKH OCTCGSSSSH PEHAGRIQSI WSRLQETGLR GKCECIRGRK ATLEELQTVH
```

```
gi|25058273|gb|AAH39904.1|HDA SEHTLLYGT NPLNRQKLDK KLLGSLASV FVRLPCGGVG VSDTIWNEV HSAGAARLAV GCVVELVFKV ATGELKNGFA VVRPPGHAE ESTPMGFCVF NSVAVAAKLL QRLSVSKIL
gi|153085395|ref|NP_006028.2| SEHTLLYGT NPLNRQKLDK KLLGSLASV FVRLPCGGVG VSDTIWNEV HSAGAARLAV GCVVELVFKV ATGELKNGFA VVRPPGHAE ESTPMGFCVF NSVAVAAKLL QRLSVSKIL
gi|119591572|gb|EAW71166.1|hi SEHTLLYGT NPLNRQKLDK KLLGSLASV FVRLPCGGVG VSDTIWNEV HSAGAARLAV GCVVELVFKV ATGELKNGFA VVRPPGHAE ESTPMGFCVF NSVAVAAKLL QRLSVSKIL
gi|119591571|gb|EAW71165.1|hi SEHTLLYGT NPLNRQKLDK KLLGSLASV FVRLPCGGVG VSDTIWNEV HSAGAARLAV GCVVELVFKV ATGELKNGFA VVRPPGHAE ESTPMGFCVF NSVAVAAKLL QRLSVSKIL
gi|11182425|sp|P56524.2|HDAC4_ SEHTLLYGT NPLNRQKLDK KLLGSLASV FVRLPCGGVG VSDTIWNEV HSAGAARLAV GCVVELVFKV ATGELKNGFA VVRPPGHAE ESTPMGFCVF NSVAVAAKLL QRLSVSKIL
gi|4754907|gb|AAD29046.1|AF132 SEHTLLYGT NPLNRQKLDK KLLGSLASV FVRLPCGGVG VSDTIWNEV HSAGAARLAV GCVVELVFKV ATGELKNGFA VVRPPGHAE ESTPMGFCVF NSVAVAAKLL QRLSVSKIL
```

```
gi|25058273|gb|AAH39904.1|HDA IVDWDVHHGN GTQQAFYSDP SVLYMSLHRY DDGNFFPGSG APDEVGTGPG VGFNVNMAFT GGLDPPMGDA EYLAAFRTVV MPFASEFAPD VVLVSSGFDA VEGHPTPLGG YNLSARCFGY
gi|153085395|ref|NP_006028.2| IVDWDVHHGN GTQQAFYSDP SVLYMSLHRY DDGNFFPGSG APDEVGTGPG VGFNVNMAFT GGLDPPMGDA EYLAAFRTVV MPFASEFAPD VVLVSSGFDA VEGHPTPLGG YNLSARCFGY
gi|119591572|gb|EAW71166.1|hi IVDWDVHHGN GTQQAFYSDP SVLYMSLHRY DDGNFFPGSG APDEVGTGPG VGFNVNMAFT GGLDPPMGDA EYLAAFRTVV MPFASEFAPD VVLVSSGFDA VEGHPTPLGG YNLSARCFGY
gi|119591571|gb|EAW71165.1|hi IVDWDVHHGN GTQQAFYSDP SVLYMSLHRY DDGNFFPGSG APDEVGTGPG VGFNVNMAFT GGLDPPMGDA EYLAAFRTVV MPFASEFAPD VVLVSSGFDA VEGHPTPLGG YNLSARCFGY
gi|11182425|sp|P56524.2|HDAC4_ IVDWDVHHGN GTQQAFYSDP SVLYMSLHRY DDGNFFPGSG APDEVGTGPG VGFNVNMAFT GGLDPPMGDA EYLAAFRTVV MPFASEFAPD VVLVSSGFDA VEGHPTPLGG YNLSARCFGY
gi|4754907|gb|AAD29046.1|AF132 IVDWDVHHGN GTQQAFYSDP SVLYMSLHRY DDGNFFPGSG APDEVGTGPG VGFNVNMAFT GGLDPPMGDA EYLAAFRTVV MPFASEFAPD VVLVSSGFDA VEGHPTPLGG YNLSARCFGY
```

```
gi|25058273|gb|AAH39904.1|HDA LTKQLMGLAG GRIVLALGG HDLTAICDAS EACVSAALLGN ELDPLPEKVL QORPNANAVR SMEKVMIEHS KYWRCLQRTT STAGRSLIEA QTCENEAEET VTAMASLSVG VKPAEKRPDE
gi|153085395|ref|NP_006028.2| LTKQLMGLAG GRIVLALGG HDLTAICDAS EACVSAALLGN ELDPLPEKVL QORPNANAVR SMEKVMIEHS KYWRCLQRTT STAGRSLIEA QTCENEAEET VTAMASLSVG VKPAEKRPDE
gi|119591572|gb|EAW71166.1|hi LTKQLMGLAG GRIVLALGG HDLTAICDAS EACVSAALLGN ELDPLPEKVL QORPNANAVR SMEKVMIEHS KYWRCLQRTT STAGRSLIEA QTCENEAEET VTAMASLSVG VKPAEKRPDE
gi|119591571|gb|EAW71165.1|hi LTKQLMGLAG GRIVLALGG HDLTAICDAS EACVSAALLGN ELDPLPEKVL QORPNANAVR SMEKVMIEHS KYWRCLQRTT STAGRSLIEA QTCENEAEET VTAMASLSVG VKPAEKRPDE
gi|11182425|sp|P56524.2|HDAC4_ LTKQLMGLAG GRIVLALGG HDLTAICDAS EACVSAALLGN ELDPLPEKVL QORPNANAVR SMEKVMIEHS KYWRCLQRTT STAGRSLIEA QTCENEAEET VTAMASLSVG VKPAEKRPDE
gi|4754907|gb|AAD29046.1|AF132 LTKQLMGLAG GRIVLALGG HDLTAICDAS EACVSAALLGN ELDPLPEKVL QORPNANAVR SMEKVMIEHS KYWRCLQRTT STAGRSLIEA QTCENEAEET VTAMASLSVG VKPAEKRPDE
```

```
gi|25058273|gb|AAH39904.1|HDA EPMEEEEPPL
gi|153085395|ref|NP_006028.2| EPMEEEEPPL
gi|119591572|gb|EAW71166.1|hi EPMEEEEPPL
gi|119591571|gb|EAW71165.1|hi EPMEEEEPPL
gi|11182425|sp|P56524.2|HDAC4_ EPMEEEEPPL
gi|4754907|gb|AAD29046.1|AF132 EPMEEEEPPL
```

**Lampiran 2. Sequence identity matrix HDAC4 Homo sapiens**

Sekuen HDAC4 <i>Homo sapiens</i>	gi 25058273 gb AAH39904.1  HDAC4 protein [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 153085395 ref NP_006028.2  histone deacetylase 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119591572 gb EAW71166.1  histone deacetylase 4, isoform CRA_b [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119591571 gb EAW71165.1  histone deacetylase 4, isoform CRA_a [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 11182425 sp P56524.2 HDAC4_HUMAN RecName: Full=Histone deacetylase 4; Short=HD4	gi 4754907 gb AAD29046.1 AF132607_1 histone deacetylase 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]
gi 25058273 gb AAH39904.1  HDAC4 protein [ <i>Homo sapiens</i> ]	ID	0.887	0.887	1.000	0.887	0.887
gi 153085395 ref NP_006028.2  histone deacetylase 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.887	ID	1.000	0.887	0.999	0.999
gi 119591572 gb EAW71166.1  histone deacetylase 4, isoform CRA_b [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	1.000	ID	0.887	0.999	0.999
gi 119591571 gb EAW71165.1  histone deacetylase 4, isoform CRA_a [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.887	0.887	0.887	ID	0.887	0.887
gi 11182425 sp P56524.2 HDAC4_HUMAN RecName: Full=Histone deacetylase 4; Short=HD4	0.887	0.999	0.999	0.887	ID	1.000
gi 4754907 gb AAD29046.1 AF132607_1 histone deacetylase 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.887	0.999	0.999	0.887	1.000	ID

**Lampiran 3. Sequence similarity matrix HDAC4 Homo sapiens**

Sekuen HDAC4 <i>Homo sapiens</i>	gi 25058273 gb AAH39904.1  HDAC4 protein [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 153085395 ref NP_006028.2  histone deacetylase 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119591572 gb EAW71166.1  histone deacetylase 4, isoform CRA_b [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119591571 gb EAW71165.1  histone deacetylase 4, isoform CRA_a [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 11182425 sp P56524.2 HDAC4_HUMAN RecName: Full=Histone deacetylase 4; Short=HD4	gi 4754907 gb AAD29046.1 AF132607_1 histone deacetylase 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]
gi 25058273 gb AAH39904.1  HDAC4 protein [ <i>Homo sapiens</i> ]	ID	0.990	0.990	1.000	0.990	0.990
gi 153085395 ref NP_006028.2  histone deacetylase 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.990	ID	1.000	0.990	0.990	0.990
gi 119591572 gb EAW71166.1  histone deacetylase 4, isoform CRA_b [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.990	1.000	ID	0.990	0.990	0.990
gi 119591571 gb EAW71165.1  histone deacetylase 4, isoform CRA_a [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	0.990	0.990	ID	0.990	0.990
gi 11182425 sp P56524.2 HDAC4_HUMAN RecName: Full=Histone deacetylase 4; Short=HD4	0.990	0.990	0.990	0.990	ID	1.000
gi 4754907 gb AAD29046.1 AF132607_1 histone deacetylase 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.990	0.990	0.990	0.990	1.000	ID

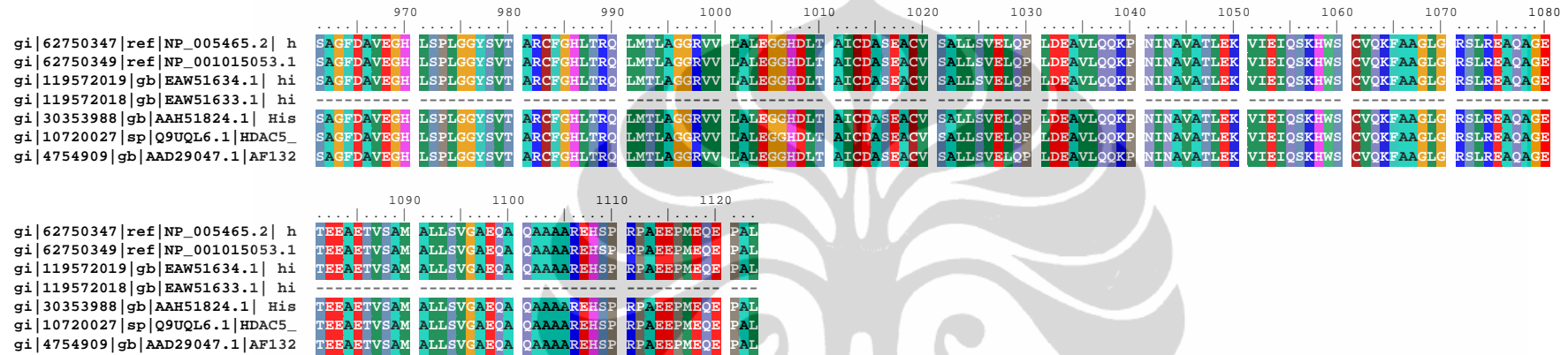
### Lampiran 4. Pensejajaran sekuen HDAC5 *Homo sapiens*

	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120												
gi 62750347 ref NP_005465.2  h	MNSPNE	SDG	MSGREPSLEI	LPRTSLHSIP	VTVEVKPVLV	RAMPSSMGGG	GGGSPSPVEL	RGALVGSVDP	TLREQQLOQE	LLALKQQQQ	QKOLLEAEFO	KQHDHLTROH	EVQLQKHLKO											
gi 62750349 ref NP_001015053.1	MNSPNE	SDG	MSGREPSLEI	LPRTSLHSIP	VTVEVKPVLV	RAMPSSMGGG	GGGSPSPVEL	RGALVGSVDP	TLREQQLOQE	LLALKQQQQ	QKOLLEAEFO	KQHDHLTROH	EVQLQKHLKO											
gi 119572019 gb EAW51634.1  hi	MNSPNE	SDG	MSGREPSLEI	LPRTSLHSIP	VTVEVKPVLV	RAMPSSMGGG	GGGSPSPVEL	RGALVGSVDP	TLREQQLOQE	LLALKQQQQ	QKOLLEAEFO	KQHDHLTROH	EVQLQKHLKO											
gi 119572018 gb EAW51633.1  hi	MNSPNE	SDG	MSGREPSLEI	LPRTSLHSIP	VTVEVKPVLV	RAMPSSMGGG	GGGSPSPVEL	RGALVGSVDP	TLREQQLOQE	LLALKQQQQ	QKOLLEAEFO	KQHDHLTROH	EVQLQKHLKO											
gi 30353988 gb AAH51824.1  His	MNSPNE	SDG	MSGREPSLEI	LPRTSLHSIP	VTVEVKPVLV	RAMPSSMGGG	GGGSPSPVEL	RGALVGSVDP	TLREQQLOQE	LLALKQQQQ	QKOLLEAEFO	KQHDHLTROH	EVQLQKHLKO											
gi 10720027 sp Q9UQL6.1 HDAC5_	MNSPNE	SDG	MSGREPSLEI	LPRTSLHSIP	VTVEVKPVLV	RAMPSSMGGG	GGGSPSPVEL	RGALVGSVDP	TLREQQLOQE	LLALKQQQQ	QKOLLEAEFO	KQHDHLTROH	EVQLQKHLKO											
gi 4754909 gb AAD29047.1 AF132	MNSPNE	SDG	MSGREPSLEI	LPRTSLHSIP	VTVEVKPVLV	RAMPSSMGGG	GGGSPSPVEL	RGALVGSVDP	TLREQQLOQE	LLALKQQQQ	QKOLLEAEFO	KQHDHLTROH	EVQLQKHLKO											
	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240												
gi 62750347 ref NP_005465.2  h	QEEMLA	AAKQQ	QEEMLA	AAKQQ	ELEQQOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR												
gi 62750349 ref NP_001015053.1	QEEMLA	AAKQQ	QEEMLA	AAKQQ	ELEQQOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR												
gi 119572019 gb EAW51634.1  hi	QEEMLA	AAKQQ	QEEMLA	AAKQQ	ELEQQOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR												
gi 119572018 gb EAW51633.1  hi	QEEMLA	AAKQQ	QEEMLA	AAKQQ	ELEQQOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR												
gi 30353988 gb AAH51824.1  His	QEEMLA	AAKQQ	QEEMLA	AAKQQ	ELEQQOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR												
gi 10720027 sp Q9UQL6.1 HDAC5_	QEEMLA	AAKQQ	QEEMLA	AAKQQ	ELEQQOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR												
gi 4754909 gb AAD29047.1 AF132	QEEMLA	AAKQQ	QEEMLA	AAKQQ	ELEQQOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR	QREOR												
	250	260	270	280	290	300	310	320	330	340	350	360												
gi 62750347 ref NP_005465.2  h	LPLPGPY	DSR	DDFPLR	KTAS	EPNLKVR	SRL	KQKVA	ERRSS	PLLRK	DGTV	ISTFKK	RAVE	ITGAGP	GASS	VCNSAP	GSGP	SSPNS	SHSTI	AENGFT	GSPV	NIPTE	MLPOH	RALPLD	DSSPN
gi 62750349 ref NP_001015053.1	LPLPGPY	DSR	DDFPLR	KTAS	EPNLKVR	SRL	KQKVA	ERRSS	PLLRK	DGTV	ISTFKK	RAVE	ITGAGP	GASS	VCNSAP	GSGP	SSPNS	SHSTI	AENGFT	GSPV	NIPTE	MLPOH	RALPLD	DSSPN
gi 119572019 gb EAW51634.1  hi	LPLPGPY	DSR	DDFPLR	KTAS	EPNLKVR	SRL	KQKVA	ERRSS	PLLRK	DGTV	ISTFKK	RAVE	ITGAGP	GASS	VCNSAP	GSGP	SSPNS	SHSTI	AENGFT	GSPV	NIPTE	MLPOH	RALPLD	DSSPN
gi 119572018 gb EAW51633.1  hi	LPLPGPY	DSR	DDFPLR	KTAS	EPNLKVR	SRL	KQKVA	ERRSS	PLLRK	DGTV	ISTFKK	RAVE	ITGAGP	GASS	VCNSAP	GSGP	SSPNS	SHSTI	AENGFT	GSPV	NIPTE	MLPOH	RALPLD	DSSPN
gi 30353988 gb AAH51824.1  His	LPLPGPY	DSR	DDFPLR	KTAS	EPNLKVR	SRL	KQKVA	ERRSS	PLLRK	DGTV	ISTFKK	RAVE	ITGAGP	GASS	VCNSAP	GSGP	SSPNS	SHSTI	AENGFT	GSPV	NIPTE	MLPOH	RALPLD	DSSPN
gi 10720027 sp Q9UQL6.1 HDAC5_	LPLPGPY	DSR	DDFPLR	KTAS	EPNLKVR	SRL	KQKVA	ERRSS	PLLRK	DGTV	ISTFKK	RAVE	ITGAGP	GASS	VCNSAP	GSGP	SSPNS	SHSTI	AENGFT	GSPV	NIPTE	MLPOH	RALPLD	DSSPN
gi 4754909 gb AAD29047.1 AF132	LPLPGPY	DSR	DDFPLR	KTAS	EPNLKVR	SRL	KQKVA	ERRSS	PLLRK	DGTV	ISTFKK	RAVE	ITGAGP	GASS	VCNSAP	GSGP	SSPNS	SHSTI	AENGFT	GSPV	NIPTE	MLPOH	RALPLD	DSSPN
	370	380	390	400	410	420	430	440	450	460	470	480												
gi 62750347 ref NP_005465.2  h	QFSLYT	SPSL	PNISL	GLOAT	VTVTNS	HLTA	SPKLST	QQA	ERQAL	QSLRQ	GTLTGK	FMS	TSSIP	CGLLG	VALEGD	GS	GHASL	LQHV	LLBOA	RQOST	LIAVPL	HGQS	PLVTG	ERVAT
gi 62750349 ref NP_001015053.1	QFSLYT	SPSL	PNISL	GLOAT	VTVTNS	HLTA	SPKLST	QQA	ERQAL	QSLRQ	GTLTGK	FMS	TSSIP	CGLLG	VALEGD	GS	GHASL	LQHV	LLBOA	RQOST	LIAVPL	HGQS	PLVTG	ERVAT
gi 119572019 gb EAW51634.1  hi	QFSLYT	SPSL	PNISL	GLOAT	VTVTNS	HLTA	SPKLST	QQA	ERQAL	QSLRQ	GTLTGK	FMS	TSSIP	CGLLG	VALEGD	GS	GHASL	LQHV	LLBOA	RQOST	LIAVPL	HGQS	PLVTG	ERVAT
gi 119572018 gb EAW51633.1  hi	QFSLYT	SPSL	PNISL	GLOAT	VTVTNS	HLTA	SPKLST	QQA	ERQAL	QSLRQ	GTLTGK	FMS	TSSIP	CGLLG	VALEGD	GS	GHASL	LQHV	LLBOA	RQOST	LIAVPL	HGQS	PLVTG	ERVAT
gi 30353988 gb AAH51824.1  His	QFSLYT	SPSL	PNISL	GLOAT	VTVTNS	HLTA	SPKLST	QQA	ERQAL	QSLRQ	GTLTGK	FMS	TSSIP	CGLLG	VALEGD	GS	GHASL	LQHV	LLBOA	RQOST	LIAVPL	HGQS	PLVTG	ERVAT
gi 10720027 sp Q9UQL6.1 HDAC5_	QFSLYT	SPSL	PNISL	GLOAT	VTVTNS	HLTA	SPKLST	QQA	ERQAL	QSLRQ	GTLTGK	FMS	TSSIP	CGLLG	VALEGD	GS	GHASL	LQHV	LLBOA	RQOST	LIAVPL	HGQS	PLVTG	ERVAT
gi 4754909 gb AAD29047.1 AF132	QFSLYT	SPSL	PNISL	GLOAT	VTVTNS	HLTA	SPKLST	QQA	ERQAL	QSLRQ	GTLTGK	FMS	TSSIP	CGLLG	VALEGD	GS	GHASL	LQHV	LLBOA	RQOST	LIAVPL	HGQS	PLVTG	ERVAT

(lanjutan)

gi 62750347 ref NP_005465.2 h	SMRTVQKLP	HRPLSRTQSS	PLPQSPQALQ	QLVMOQQHQQ	FLEKQKQQQL	QLGKILTKTG	ELPRQPTTHP	EETEEELTEQ	QEVLLGEGAL	TMPREGSTES	ESTQEDLEEE	DEEDDGEEEE
gi 62750349 ref NP_001015053.1	SMRTVQKLP	HRPLSRTQSS	PLPQSPQALQ	QLVMOQQHQQ	FLEKQKQQQL	QLGKILTKTG	ELPRQPTTHP	EETEEELTEQ	QEVLLGEGAL	TMPREGSTES	ESTQEDLEEE	DEEDDGEEEE
gi 119572019 gb EAW51634.1 hi	SMRTVQKLP	HRPLSRTQSS	PLPQSPQALQ	QLVMOQQHQQ	FLEKQKQQQL	QLGKILTKTG	ELPRQPTTHP	EETEEELTEQ	QEVLLGEGAL	TMPREGSTES	ESTQEDLEEE	DEEDDGEEEE
gi 119572018 gb EAW51633.1 hi	SMRTVQKLP	HRPLSRTQSS	PLPQSPQALQ	QLVMOQQHQQ	FLEKQKQQQL	QLGKILTKTG	ELPRQPTTHP	EETEEELTEQ	QEVLLGEGAL	TMPREGSTES	ESTQEDLEEE	DEEDDGEEEE
gi 30353988 gb AAH51824.1 His	SMRTVQKLP	HRPLSRTQSS	PLPQSPQALQ	QLVMOQQHQQ	FLEKQKQQQL	QLGKILTKTG	ELPRQPTTHP	EETEEELTEQ	QEVLLGEGAL	TMPREGSTES	ESTQEDLEEE	DEEDDGEEEE
gi 10720027 sp Q9UQL6.1 HDAC5_	SMRTVQKLP	HRPLSRTQSS	PLPQSPQALQ	QLVMOQQHQQ	FLEKQKQQQL	QLGKILTKTG	ELPRQPTTHP	EETEEELTEQ	QEVLLGEGAL	TMPREGSTES	ESTQEDLEEE	DEEDDGEEEE
gi 4754909 gb AAD29047.1 AF132	SMRTVQKLP	HRPLSRTQSS	PLPQSPQALQ	QLVMOQQHQQ	FLEKQKQQQL	QLGKILTKTG	ELPRQPTTHP	EETEEELTEQ	QEVLLGEGAL	TMPREGSTES	ESTQEDLEEE	DEEDDGEEEE
gi 62750347 ref NP_005465.2 h	DCIQVKDEEG	ESGAEQPD	EPPGAGYKLL	FSDAQPLQPL	QVYQAPLSLA	TVPHQALGRT	QSSPAPGGM	KSPDPQVKH	LFTTGVVYDT	FMLKHQCMCG	NTHVHPEHAG	RIQSIWSRLQ
gi 62750349 ref NP_001015053.1	DCIQVKDEEG	ESGAEQPD	EPPGAGYKLL	FSDAQPLQPL	QVYQAPLSLA	TVPHQALGRT	QSSPAPGGM	KSPDPQVKH	LFTTGVVYDT	FMLKHQCMCG	NTHVHPEHAG	RIQSIWSRLQ
gi 119572019 gb EAW51634.1 hi	DCIQVKDEEG	ESGAEQPD	EPPGAGYKLL	FSDAQPLQPL	QVYQAPLSLA	TVPHQALGRT	QSSPAPGGM	KSPDPQVKH	LFTTGVVYDT	FMLKHQCMCG	NTHVHPEHAG	RIQSIWSRLQ
gi 119572018 gb EAW51633.1 hi	DCIQVKDEEG	ESGAEQPD	EPPGAGYKLL	FSDAQPLQPL	QVYQAPLSLA	TVPHQALGRT	QSSPAPGGM	KSPDPQVKH	LFTTGVVYDT	FMLKHQCMCG	NTHVHPEHAG	RIQSIWSRLQ
gi 30353988 gb AAH51824.1 His	DCIQVKDEEG	ESGAEQPD	EPPGAGYKLL	FSDAQPLQPL	QVYQAPLSLA	TVPHQALGRT	QSSPAPGGM	KSPDPQVKH	LFTTGVVYDT	FMLKHQCMCG	NTHVHPEHAG	RIQSIWSRLQ
gi 10720027 sp Q9UQL6.1 HDAC5_	DCIQVKDEEG	ESGAEQPD	EPPGAGYKLL	FSDAQPLQPL	QVYQAPLSLA	TVPHQALGRT	QSSPAPGGM	KSPDPQVKH	LFTTGVVYDT	FMLKHQCMCG	NTHVHPEHAG	RIQSIWSRLQ
gi 4754909 gb AAD29047.1 AF132	DCIQVKDEEG	ESGAEQPD	EPPGAGYKLL	FSDAQPLQPL	QVYQAPLSLA	TVPHQALGRT	QSSPAPGGM	KSPDPQVKH	LFTTGVVYDT	FMLKHQCMCG	NTHVHPEHAG	RIQSIWSRLQ
gi 62750347 ref NP_005465.2 h	ETGLLSKCE	IRGRKATLDE	IQTVHSEYHT	LLYGTSPNLR	QKLDKSKLLG	PISQKMYAVL	PCGGIGVSDS	TVWNEMHSSS	AVRMAVGCLL	ELAFKVAAGE	LKNGFAIIRP	PGHHAEESTA
gi 62750349 ref NP_001015053.1	ETGLLSKCE	IRGRKATLDE	IQTVHSEYHT	LLYGTSPNLR	QKLDKSKLLG	PISQKMYAVL	PCGGIGVSDS	TVWNEMHSSS	AVRMAVGCLL	ELAFKVAAGE	LKNGFAIIRP	PGHHAEESTA
gi 119572019 gb EAW51634.1 hi	ETGLLSKCE	IRGRKATLDE	IQTVHSEYHT	LLYGTSPNLR	QKLDKSKLLG	PISQKMYAVL	PCGGIGVSDS	TVWNEMHSSS	AVRMAVGCLL	ELAFKVAAGE	LKNGFAIIRP	PGHHAEESTA
gi 119572018 gb EAW51633.1 hi	ETGLLSKCE	IRGRKATLDE	IQTVHSEYHT	LLYGTSPNLR	QKLDKSKLLG	PISQKMYAVL	PCGGIGVSDS	TVWNEMHSSS	AVRMAVGCLL	ELAFKVAAGE	LKNGFAIIRP	PGHHAEESTA
gi 30353988 gb AAH51824.1 His	ETGLLSKCE	IRGRKATLDE	IQTVHSEYHT	LLYGTSPNLR	QKLDKSKLLG	PISQKMYAVL	PCGGIGVSDS	TVWNEMHSSS	AVRMAVGCLL	ELAFKVAAGE	LKNGFAIIRP	PGHHAEESTA
gi 10720027 sp Q9UQL6.1 HDAC5_	ETGLLSKCE	IRGRKATLDE	IQTVHSEYHT	LLYGTSPNLR	QKLDKSKLLG	PISQKMYAVL	PCGGIGVSDS	TVWNEMHSSS	AVRMAVGCLL	ELAFKVAAGE	LKNGFAIIRP	PGHHAEESTA
gi 4754909 gb AAD29047.1 AF132	ETGLLSKCE	IRGRKATLDE	IQTVHSEYHT	LLYGTSPNLR	QKLDKSKLLG	PISQKMYAVL	PCGGIGVSDS	TVWNEMHSSS	AVRMAVGCLL	ELAFKVAAGE	LKNGFAIIRP	PGHHAEESTA
gi 62750347 ref NP_005465.2 h	MGFCFFNSVA	ITAKLLQOKL	NVGKVLIVDW	DIHHGNGTQQ	AFYNDPSVLY	ISLHRYDNGN	FFPGSCAPEE	VGGGPGVGYN	VNVAVTGGVD	PPIGDVEYLT	AFRTVVMPIA	HEFSPDVVLV
gi 62750349 ref NP_001015053.1	MGFCFFNSVA	ITAKLLQOKL	NVGKVLIVDW	DIHHGNGTQQ	AFYNDPSVLY	ISLHRYDNGN	FFPGSCAPEE	VGGGPGVGYN	VNVAVTGGVD	PPIGDVEYLT	AFRTVVMPIA	HEFSPDVVLV
gi 119572019 gb EAW51634.1 hi	MGFCFFNSVA	ITAKLLQOKL	NVGKVLIVDW	DIHHGNGTQQ	AFYNDPSVLY	ISLHRYDNGN	FFPGSCAPEE	VGGGPGVGYN	VNVAVTGGVD	PPIGDVEYLT	AFRTVVMPIA	HEFSPDVVLV
gi 119572018 gb EAW51633.1 hi	MGFCFFNSVA	ITAKLLQOKL	NVGKVLIVDW	DIHHGNGTQQ	AFYNDPSVLY	ISLHRYDNGN	FFPGSCAPEE	VGGGPGVGYN	VNVAVTGGVD	PPIGDVEYLT	AFRTVVMPIA	HEFSPDVVLV
gi 30353988 gb AAH51824.1 His	MGFCFFNSVA	ITAKLLQOKL	NVGKVLIVDW	DIHHGNGTQQ	AFYNDPSVLY	ISLHRYDNGN	FFPGSCAPEE	VGGGPGVGYN	VNVAVTGGVD	PPIGDVEYLT	AFRTVVMPIA	HEFSPDVVLV
gi 10720027 sp Q9UQL6.1 HDAC5_	MGFCFFNSVA	ITAKLLQOKL	NVGKVLIVDW	DIHHGNGTQQ	AFYNDPSVLY	ISLHRYDNGN	FFPGSCAPEE	VGGGPGVGYN	VNVAVTGGVD	PPIGDVEYLT	AFRTVVMPIA	HEFSPDVVLV
gi 4754909 gb AAD29047.1 AF132	MGFCFFNSVA	ITAKLLQOKL	NVGKVLIVDW	DIHHGNGTQQ	AFYNDPSVLY	ISLHRYDNGN	FFPGSCAPEE	VGGGPGVGYN	VNVAVTGGVD	PPIGDVEYLT	AFRTVVMPIA	HEFSPDVVLV

(lanjutan)





**Lampiran 5. Sequence identity matrix HDAC5 *Homo sapiens***

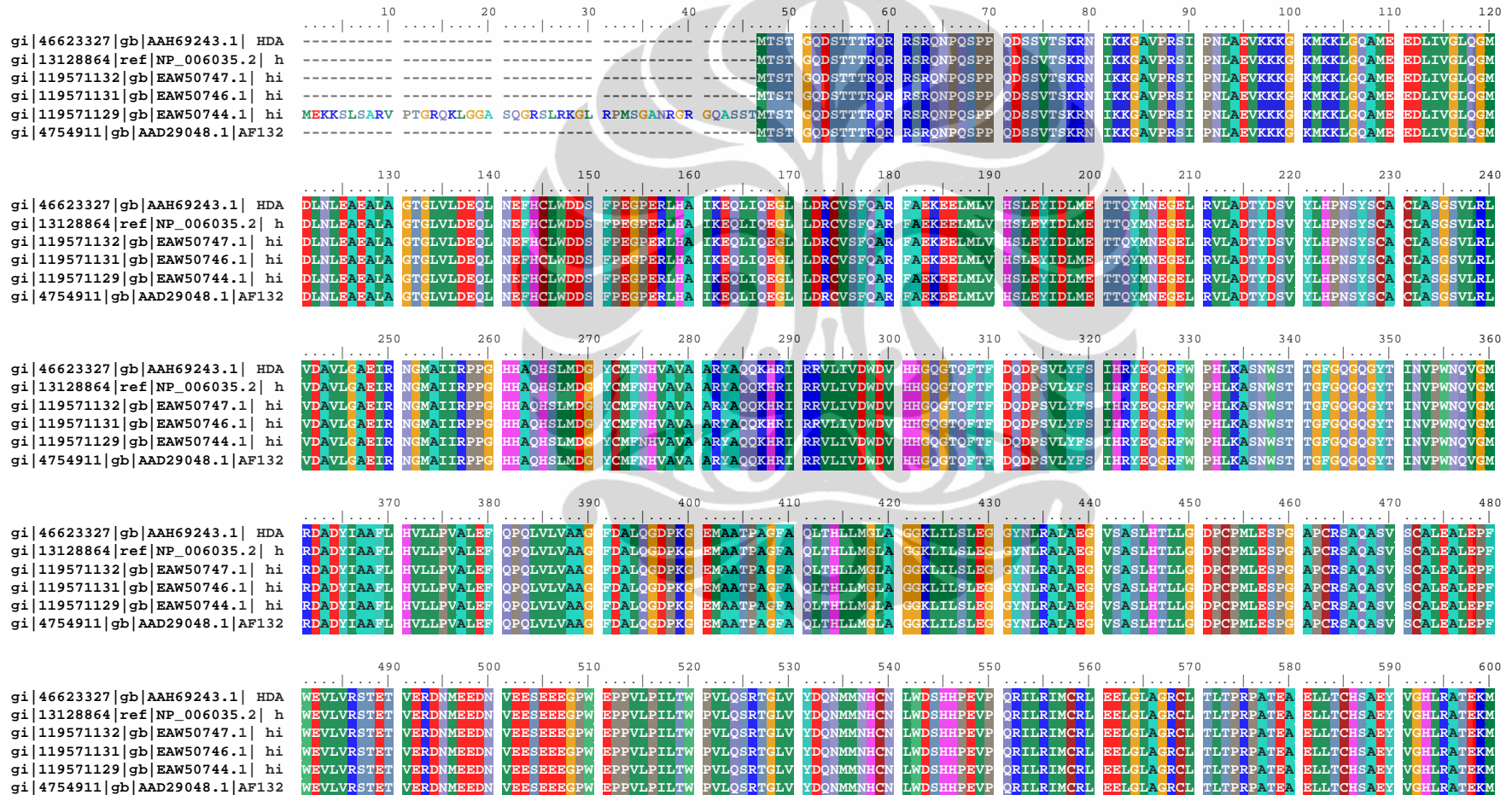
Sekuen HDAC5 <i>Homo sapiens</i>	gi 62750347 ref NP_005465.2  histone deacetylase 5 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 62750349 ref NP_01015053.1  histone deacetylase 5 isoform 3 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119572019 gb EAW51634.1  histone deacetylase 5, isoform CRA_b [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119572018 gb EAW51633.1  histone deacetylase 5, isoform CRA_a [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 30353988 gb AAH51824.1  Histone deacetylase 5 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 10720027 sp Q9UQL6.1 HDAC5_HUMAN RecName: Full=Histone deacetylase 5; Short=HD5; AltName: Full=Antigen NY-CO-9	gi 4754909 gb AAD29047.1 AF132608_1 histone deacetylase 5 [ <i>Homo sapiens</i> ]
gi 62750347 ref NP_005465.2  histone deacetylase 5 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	ID	0.998	0.999	0.779	0.999	0.999	0.999
gi 62750349 ref NP_01015053.1  histone deacetylase 5 isoform 3 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.998	ID	0.997	0.778	0.997	0.997	0.997
gi 119572019 gb EAW51634.1  histone deacetylase 5, isoform CRA_b [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.999	0.997	ID	0.780	1.000	1.000	1.000
gi 119572018 gb EAW51633.1  histone deacetylase 5, isoform CRA_a [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.779	0.778	0.780	ID	0.780	0.780	0.780
gi 30353988 gb AAH51824.1  Histone deacetylase 5 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.999	0.997	1.000	0.780	ID	1.000	1.000
gi 10720027 sp Q9UQL6.1 HDAC5_HUMAN RecName: Full=Histone deacetylase 5; Short=HD5; AltName: Full=Antigen NY-CO-9	0.999	0.997	1.000	0.780	1.000	ID	1.000
gi 4754909 gb AAD29047.1 AF132608_1 histone deacetylase 5 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.999	0.997	1.000	0.780	1.000	1.000	ID



**Lampiran 6. Sequence similarity matrix HDAC5 Homo sapiens**

Sekuen HDAC5 <i>Homo sapiens</i>	gi 62750347 ref NP_005465.2  histone deacetylase 5 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 62750349 ref NP_01015053.1  histone deacetylase 5 isoform 3 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119572019 gb EAW51634.1  histone deacetylase 5, isoform CRA_b [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119572018 gb EAW51633.1  histone deacetylase 5, isoform CRA_a [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 30353988 gb AAH51824.1  Histone deacetylase 5 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 10720027 sp Q9UQL6.1 HDAC5_HUMAN RecName: Full=Histone deacetylase 5; Short=HD5; AltName: Full=Antigen NY-CO-9	gi 4754909 gb AAD29047.1 AF132608_1 histone deacetylase 5 [ <i>Homo sapiens</i> ]
gi 62750347 ref NP_005465.2  histone deacetylase 5 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	ID	0.990	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
gi 62750349 ref NP_01015053.1  histone deacetylase 5 isoform 3 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.990	ID	0.990	0.990	0.990	0.990	0.990
gi 119572019 gb EAW51634.1  histone deacetylase 5, isoform CRA_b [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	0.990	ID	1.000	1.000	1.000	1.000
gi 119572018 gb EAW51633.1  histone deacetylase 5, isoform CRA_a [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	0.990	1.000	ID	1.000	1.000	1.000
gi 30353988 gb AAH51824.1  Histone deacetylase 5 [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	0.990	1.000	1.000	ID	1.000	1.000
gi 10720027 sp Q9UQL6.1 HDAC5_HUMAN RecName: Full=Histone deacetylase 5; Short=HD5; AltName: Full=Antigen NY-CO-9	1.000	0.990	1.000	1.000	1.000	ID	1.000
gi 4754909 gb AAD29047.1 AF132608_1 histone deacetylase 5 [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	0.990	1.000	1.000	1.000	1.000	ID

## Lampiran 7. Pensejajaran sekuen HDAC6 *Homo sapiens*



(lanjutan)

	610	620	630	640	650	660	670	680	690	700	710	720
gi   46623327   gb   AAH69243.1   HDA	KTRELHRESS	NFDSIYICPS	TFACAQLATG	AACRLVEAVL	SGEVLNGAAV	VRPPGHHAEQ	DAACGFCFFN	SVAVAAARHAQ	TISGHALRIL	IVDWDVHHGN	GTOHMFEDDP	SVLVVSLHRY
gi   13128864   ref   NP_006035.2   h	KTRELHRESS	NFDSIYICPS	TFACAQLATG	AACRLVEAVL	SGEVLNGAAV	VRPPGHHAEQ	DAACGFCFFN	SVAVAAARHAQ	TISGHALRIL	IVDWDVHHGN	GTOHMFEDDP	SVLVVSLHRY
gi   119571132   gb   EAW50747.1   hi	KTRELHRESS	NFDSIYICPS	TFACAQLATG	AACRLVEAVL	SGEVLNGAAV	VRPPGHHAEQ	DAACGFCFFN	SVAVAAARHAQ	TISGHALRIL	IVDWDVHHGN	GTOHMFEDDP	SVLVVSLHRY
gi   119571131   gb   EAW50746.1   hi	KTRELHRESS	NFDSIYICPS	TFACAQLATG	AACRLVEAVL	SGEVLNGAAV	VRPPGHHAEQ	DAACGFCFFN	SVAVAAARHAQ	TISGHALRIL	IVDWDVHHGN	GTOHMFEDDP	SVLVVSLHRY
gi   119571129   gb   EAW50744.1   hi	KTRELHRESS	NFDSIYICPS	TFACAQLATG	AACRLVEAVL	SGEVLNGAAV	VRPPGHHAEQ	DAACGFCFFN	SVAVAAARHAQ	TISGHALRIL	IVDWDVHHGN	GTOHMFEDDP	SVLVVSLHRY
gi   4754911   gb   AAD29048.1   AF132	KTRELHRESS	NFDSIYICPS	TFACAQLATG	AACRLVEAVL	SGEVLNGAAV	VRPPGHHAEQ	DAACGFCFFN	SVAVAAARHAQ	TISGHALRIL	IVDWDVHHGN	GTOHMFEDDP	SVLVVSLHRY

	730	740	750	760	770	780	790	800	810	820	830	840
gi   46623327   gb   AAH69243.1   HDA	DHGTFFPMGD	EGASSQIGRA	AGTGFVNVVA	WNGPRMGDAD	YLAAWHRLVL	PIAYEFNPFL	VLVSAGFDA	RGDPLGGCOV	SPEGYAHLTH	LLMGLASGRI	LLILEGGYNL	TSISSESMAAC
gi   13128864   ref   NP_006035.2   h	DHGTFFPMGD	EGASSQIGRA	AGTGFVNVVA	WNGPRMGDAD	YLAAWHRLVL	PIAYEFNPFL	VLVSAGFDA	RGDPLGGCOV	SPEGYAHLTH	LLMGLASGRI	LLILEGGYNL	TSISSESMAAC
gi   119571132   gb   EAW50747.1   hi	DHGTFFPMGD	EGASSQIGRA	AGTGFVNVVA	WNGPRMGDAD	YLAAWHRLVL	PIAYEFNPFL	VLVSAGFDA	RGDPLGGCOV	SPEGYAHLTH	LLMGLASGRI	LLILEGGYNL	TSISSESMAAC
gi   119571131   gb   EAW50746.1   hi	DHGTFFPMGD	EGASSQIGRA	AGTGFVNVVA	WNGPRMGDAD	YLAAWHRLVL	PIAYEFNPFL	VLVSAGFDA	RGDPLGGCOV	SPEGYAHLTH	LLMGLASGRI	LLILEGGYNL	TSISSESMAAC
gi   119571129   gb   EAW50744.1   hi	DHGTFFPMGD	EGASSQIGRA	AGTGFVNVVA	WNGPRMGDAD	YLAAWHRLVL	PIAYEFNPFL	VLVSAGFDA	RGDPLGGCOV	SPEGYAHLTH	LLMGLASGRI	LLILEGGYNL	TSISSESMAAC
gi   4754911   gb   AAD29048.1   AF132	DHGTFFPMGD	EGASSQIGRA	AGTGFVNVVA	WNGPRMGDAD	YLAAWHRLVL	PIAYEFNPFL	VLVSAGFDA	RGDPLGGCOV	SPEGYAHLTH	LLMGLASGRI	LLILEGGYNL	TSISSESMAAC

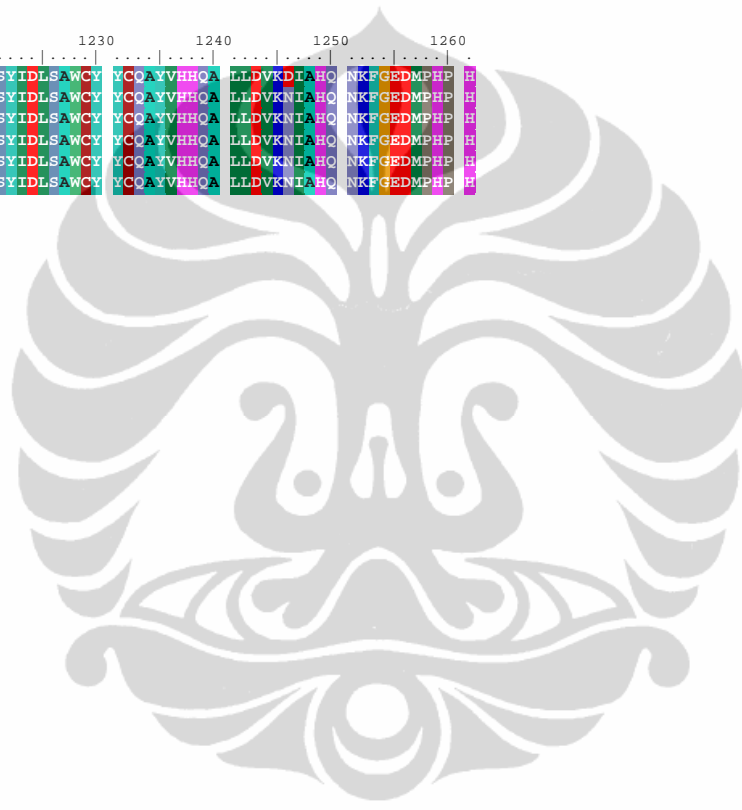
	850	860	870	880	890	900	910	920	930	940	950	960
gi   46623327   gb   AAH69243.1   HDA	TRSLLDGPPP	LLTLRPPPLS	GALASITETI	QVHRRYWRSL	RVMKVEDREG	PSSSKLVTKK	APQAPKPRIA	ERMTRREKKV	LEAGMKVTS	ASFGEESTPG	QTNSETAVVA	LTQDQPSAAA
gi   13128864   ref   NP_006035.2   h	TRSLLDGPPP	LLTLRPPPLS	GALASITETI	QVHRRYWRSL	RVMKVEDREG	PSSSKLVTKK	APQAPKPRIA	ERMTRREKKV	LEAGMKVTS	ASFGEESTPG	QTNSETAVVA	LTQDQPSAAA
gi   119571132   gb   EAW50747.1   hi	TRSLLDGPPP	LLTLRPPPLS	GALASITETI	QVHRRYWRSL	RVMKVEDREG	PSSSKLVTKK	APQAPKPRIA	ERMTRREKKV	LEAGMKVTS	ASFGEESTPG	QTNSETAVVA	LTQDQPSAAA
gi   119571131   gb   EAW50746.1   hi	TRSLLDGPPP	LLTLRPPPLS	GALASITETI	QVHRRYWRSL	RVMKVEDREG	PSSSKLVTKK	APQAPKPRIA	ERMTRREKKV	LEAGMKVTS	ASFGEESTPG	QTNSETAVVA	LTQDQPSAAA
gi   119571129   gb   EAW50744.1   hi	TRSLLDGPPP	LLTLRPPPLS	GALASITETI	QVHRRYWRSL	RVMKVEDREG	PSSSKLVTKK	APQAPKPRIA	ERMTRREKKV	LEAGMKVTS	ASFGEESTPG	QTNSETAVVA	LTQDQPSAAA
gi   4754911   gb   AAD29048.1   AF132	TRSLLDGPPP	LLTLRPPPLS	GALASITETI	QVHRRYWRSL	RVMKVEDREG	PSSSKLVTKK	APQAPKPRIA	ERMTRREKKV	LEAGMKVTS	ASFGEESTPG	QTNSETAVVA	LTQDQPSAAA

	970	980	990	1000	1010	1020	1030	1040	1050	1060	1070	1080
gi   46623327   gb   AAH69243.1   HDA	TGGATLAQTI	SEAAIGGAML	GQTTSEAVG	GATPDQTTSE	ETVGGAILDQ	TTSEDAVCGA	TLGQTTSEEA	VGGATLAQTT	SEAAMEGATL	DQTTSEAPG	GTELIQTPLA	SSTDHQTPPT
gi   13128864   ref   NP_006035.2   h	TGGATLAQTI	SEAAIGGAML	GQTTSEAVG	GATPDQTTSE	ETVGGAILDQ	TTSEDAVCGA	TLGQTTSEEA	VGGATLAQTT	SEAAMEGATL	DQTTSEAPG	GTELIQTPLA	SSTDHQTPPT
gi   119571132   gb   EAW50747.1   hi	TGGATLAQTI	SEAAIGGAML	GQTTSEAVG	GATPDQTTSE	ETVGGAILDQ	TTSEDAVCGA	TLGQTTSEEA	VGGATLAQTT	SEAAMEGATL	DQTTSEAPG	GTELIQTPLA	SSTDHQTPPT
gi   119571131   gb   EAW50746.1   hi	TGGATLAQTI	SEAAIGGAML	GQTTSEAVG	GATPDQTTSE	ETVGGAILDQ	TTSEDAVCGA	TLGQTTSEEA	VGGATLAQTT	SEAAMEGATL	DQTTSEAPG	GTELIQTPLA	SSTDHQTPPT
gi   119571129   gb   EAW50744.1   hi	TGGATLAQTI	SEAAIGGAML	GQTTSEAVG	GATPDQTTSE	ETVGGAILDQ	TTSEDAVCGA	TLGQTTSEEA	VGGATLAQTT	SEAAMEGATL	DQTTSEAPG	GTELIQTPLA	SSTDHQTPPT
gi   4754911   gb   AAD29048.1   AF132	TGGATLAQTI	SEAAIGGAML	GQTTSEAVG	GATPDQTTSE	ETVGGAILDQ	TTSEDAVCGA	TLGQTTSEEA	VGGATLAQTT	SEAAMEGATL	DQTTSEAPG	GTELIQTPLA	SSTDHQTPPT

	1090	1100	1110	1120	1130	1140	1150	1160	1170	1180	1190	1200
gi   46623327   gb   AAH69243.1   HDA	SPVQGTTPQI	SPSTLIGSLR	TLELGSSEQ	ASESQAPGEE	NLLGEAAGGQ	DMADSMMLQG	SRGLTDQALF	YAVTPLPWCP	HLVAVCPIPA	AGLDVTQPCG	DCGTIQENNV	CLSCYQVYCG
gi   13128864   ref   NP_006035.2   h	SPVQGTTPQI	SPSTLIGSLR	TLELGSSEQ	ASESQAPGEE	NLLGEAAGGQ	DMADSMMLQG	SRGLTDQALF	YAVTPLPWCP	HLVAVCPIPA	AGLDVTQPCG	DCGTIQENNV	CLSCYQVYCG
gi   119571132   gb   EAW50747.1   hi	SPVQGTTPQI	SPSTLIGSLR	TLELGSSEQ	ASESQAPGEE	NLLGEAAGGQ	DMADSMMLQG	SRGLTDQALF	YAVTPLPWCP	HLVAVCPIPA	AGLDVTQPCG	DCGTIQENNV	CLSCYQVYCG
gi   119571131   gb   EAW50746.1   hi	SPVQGTTPQI	SPSTLIGSLR	TLELGSSEQ	ASESQAPGEE	NLLGEAAGGQ	DMADSMMLQG	SRGLTDQALF	YAVTPLPWCP	HLVAVCPIPA	AGLDVTQPCG	DCGTIQENNV	CLSCYQVYCG
gi   119571129   gb   EAW50744.1   hi	SPVQGTTPQI	SPSTLIGSLR	TLELGSSEQ	ASESQAPGEE	NLLGEAAGGQ	DMADSMMLQG	SRGLTDQALF	YAVTPLPWCP	HLVAVCPIPA	AGLDVTQPCG	DCGTIQENNV	CLSCYQVYCG
gi   4754911   gb   AAD29048.1   AF132	SPVQGTTPQI	SPSTLIGSLR	TLELGSSEQ	ASESQAPGEE	NLLGEAAGGQ	DMADSMMLQG	SRGLTDQALF	YAVTPLPWCP	HLVAVCPIPA	AGLDVTQPCG	DCGTIQENNV	CLSCYQVYCG

(lanjutan)

	1210	1220	1230	1240	1250	1260
gi 46623327 gb AAH69243.1 HDA	RYINGHMLQH	HGNSGHPVLV	SYIDLSAWCY	YCOAYVHHQA	LLDVKNIAHQ	NKFGEDMPHP
gi 13128864 ref NP_006035.2 h	RYINGHMLQH	HGNSGHPVLV	SYIDLSAWCY	YCOAYVHHQA	LLDVKNIAHQ	NKFGEDMPHP
gi 119571132 gb EAW50747.1 hi	RYINGHMLQH	HGNSGHPVLV	SYIDLSAWCY	YCOAYVHHQA	LLDVKNIAHQ	NKFGEDMPHP
gi 119571131 gb EAW50746.1 hi	RYINGHMLQH	HGNSGHPVLV	SYIDLSAWCY	YCOAYVHHQA	LLDVKNIAHQ	NKFGEDMPHP
gi 119571129 gb EAW50744.1 hi	RYINGHMLQH	HGNSGHPVLV	SYIDLSAWCY	YCOAYVHHQA	LLDVKNIAHQ	NKFGEDMPHP
gi 4754911 gb AAD29048.1 AF132	RYINGHMLQH	HGNSGHPVLV	SYIDLSAWCY	YCOAYVHHQA	LLDVKNIAHQ	NKFGEDMPHP



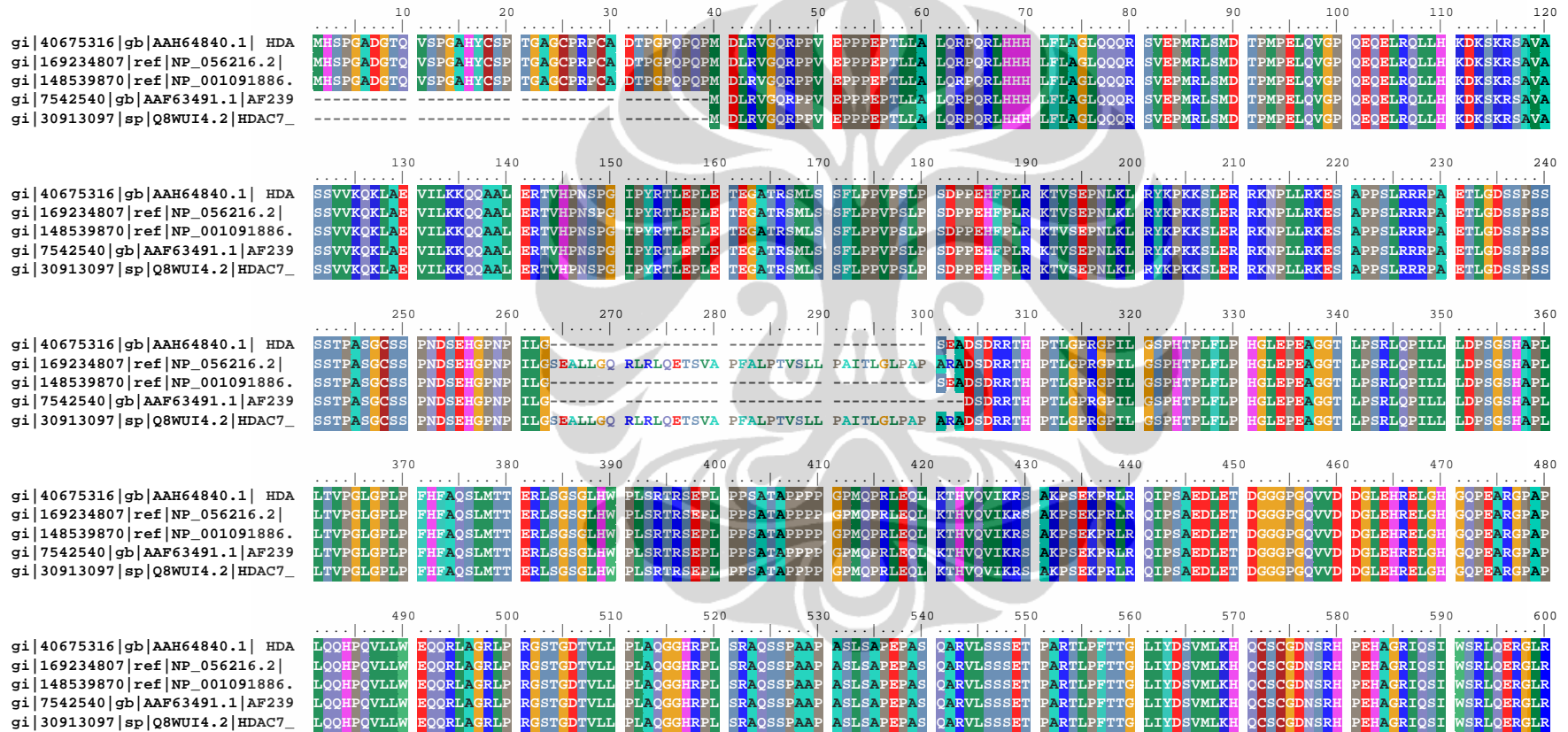
**Lampiran 8. Sequence identity matrix HDAC6 *Homo sapiens***

Sekuen HDAC6 <i>Homo sapiens</i>	gi 46623327 gb AAH69243.1  HDAC6 protein [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 13128864 ref NP_006035.2  histone deacetylase 6 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119571132 gb EAW50747.1  histone deacetylase 6, isoform CRA_c [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119571131 gb EAW50746.1  histone deacetylase 6, isoform CRA_c [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119571129 gb EAW50744.1  histone deacetylase 6, isoform CRA_a [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 4754911 gb AAD29048.1 AF132609_1 histone deacetylase 6 [ <i>Homo sapiens</i> ]
gi 46623327 gb AAH69243.1  HDAC6 protein [ <i>Homo sapiens</i> ]	ID	0.999	0.999	0.999	0.962	0.998
gi 13128864 ref NP_006035.2  histone deacetylase 6 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.999	ID	1.000	1.000	0.963	0.999
gi 119571132 gb EAW50747.1  histone deacetylase 6, isoform CRA_c [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.999	1.000	ID	1.000	0.963	0.999
gi 119571131 gb EAW50746.1  histone deacetylase 6, isoform CRA_c [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.999	1.000	1.000	ID	0.963	0.999
gi 119571129 gb EAW50744.1  histone deacetylase 6, isoform CRA_a [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.962	0.963	0.963	0.963	ID	0.962
gi 4754911 gb AAD29048.1 AF132609_1 histone deacetylase 6 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.998	0.999	0.999	0.999	0.962	ID

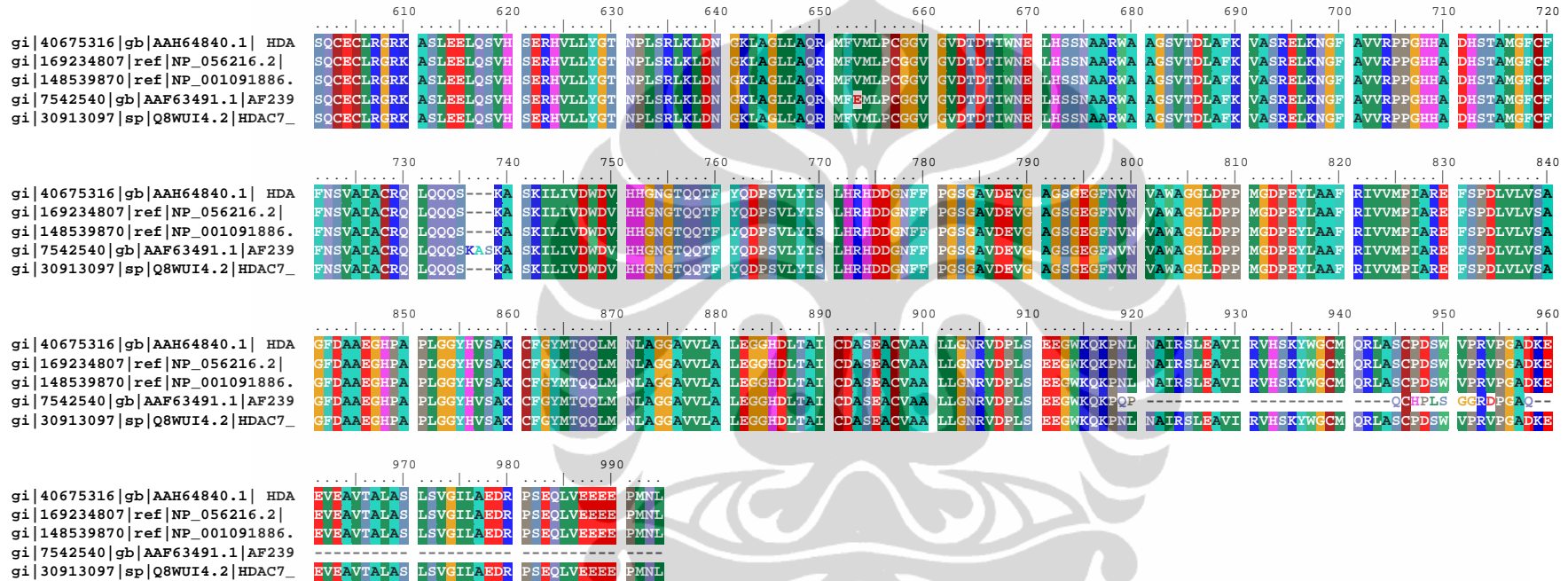
**Lampiran 9. Sequence similarity matrix HDAC6 *Homo sapiens***

Sekuen HDAC6 <i>Homo sapiens</i>	gi 46623327 gb AAH69243.1  HDAC6 protein [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 13128864 ref NP_006035.2  histone deacetylase 6 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119571132 gb EAW50747.1  histone deacetylase 6, isoform CRA_c [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119571131 gb EAW50746.1  histone deacetylase 6, isoform CRA_c [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119571129 gb EAW50744.1  histone deacetylase 6, isoform CRA_a [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 4754911 gb AAD29048.1 AF132609_1 histone deacetylase 6 [ <i>Homo sapiens</i> ]
gi 46623327 gb AAH69243.1  HDAC6 protein [ <i>Homo sapiens</i> ]	ID	1.000	1.000	1.000	1.000	0.990
gi 13128864 ref NP_006035.2  histone deacetylase 6 [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	ID	1.000	1.000	1.000	0.990
gi 119571132 gb EAW50747.1  histone deacetylase 6, isoform CRA_c [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	1.000	ID	1.000	1.000	0.990
gi 119571131 gb EAW50746.1  histone deacetylase 6, isoform CRA_c [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	1.000	1.000	ID	1.000	0.990
gi 119571129 gb EAW50744.1  histone deacetylase 6, isoform CRA_a [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	1.000	1.000	1.000	ID	0.990
gi 4754911 gb AAD29048.1 AF132609_1 histone deacetylase 6 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.990	0.990	0.990	0.990	0.990	ID

### Lampiran 10. Pensejarian sekuen HDAC7 *Homo sapiens*



(lanjutan)





**Lampiran 11. Sequence identity matrix HDAC7 *Homo sapiens***

Sekuen HDAC7 <i>Homo sapiens</i>	gi 40675316 gb AAH64840.1 HDAC7 protein [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 169234807 ref NP_056216.2 histone deacetylase 7 isoform a [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 148539870 ref NP_001091886.1 histone deacetylase 7 isoform d [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 7542540 gb AAF63491.1 AF239243_1 histone deacetylase 7 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 30913097 sp Q8WUI4.2 HDAC7_HUMAN RecName: Full=Histone deacetylase 7; Short=HD7; AltName: Full=HD7a
gi 40675316 gb AAH64840.1 HDAC7 protein [ <i>Homo sapiens</i> ]	ID	0.960	1.000	0.877	0.921
gi 169234807 ref NP_056216.2 histone deacetylase 7 isoform a [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.960	ID	0.960	0.845	0.960
gi 148539870 ref NP_001091886.1 histone deacetylase 7 isoform d [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	0.960	ID	0.877	0.921
gi 7542540 gb AAF63491.1 AF239243_1 histone deacetylase 7 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.877	0.845	0.877	ID	0.879
gi 30913097 sp Q8WUI4.2 HDAC7_HUMAN RecName: Full=Histone deacetylase 7; Short=HD7; AltName: Full=HD7a	0.921	0.960	0.921	0.879	ID

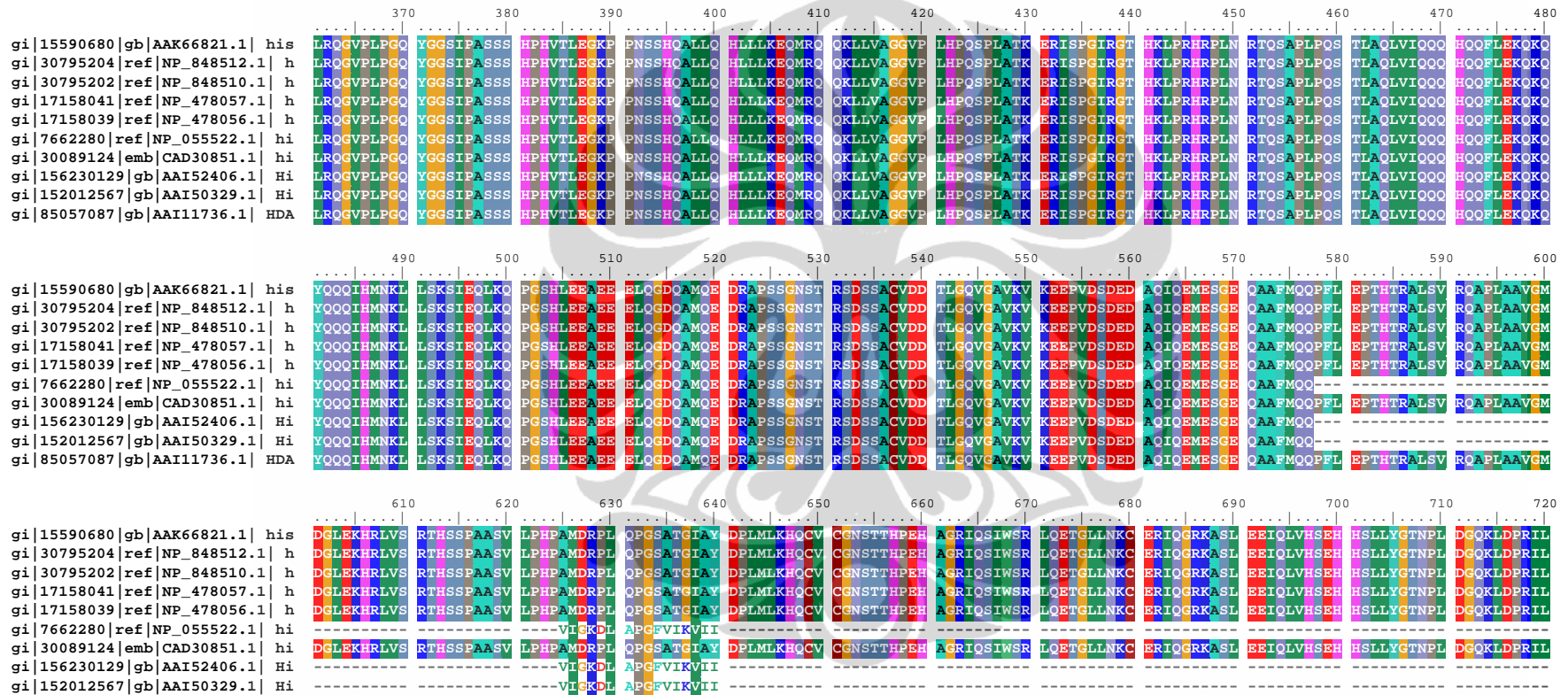
**Lampiran 12. Sequence similarity matrix HDAC7 Homo sapiens**

Sekuen HDAC7 <i>Homo sapiens</i>	gi 40675316 gb AAH64840.1 HDAC7 protein [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 169234807 ref NP_056216.2 histone deacetylase 7 isoform a [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 148539870 ref NP_001091886.1 histone deacetylase 7 isoform d [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 7542540 gb AAF63491.1 AF239243_1 histone deacetylase 7 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 30913097 sp Q8WUI4.2 HDAC7_HUMAN RecName: Full=Histone deacetylase 7; Short=HD7; AltName: Full=HD7a
gi 40675316 gb AAH64840.1 HDAC7 protein [ <i>Homo sapiens</i> ]	ID	0.960	1.000	0.990	0.960
gi 169234807 ref NP_056216.2 histone deacetylase 7 isoform a [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.960	ID	0.960	0.940	1.000
gi 148539870 ref NP_001091886.1 histone deacetylase 7 isoform d [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	0.960	ID	0.990	0.960
gi 7542540 gb AAF63491.1 AF239243_1 histone deacetylase 7 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.990	0.940	0.990	ID	0.940
gi 30913097 sp Q8WUI4.2 HDAC7_HUMAN RecName: Full=Histone deacetylase 7; Short=HD7; AltName: Full=HD7a	0.960	1.000	0.960	0.940	ID

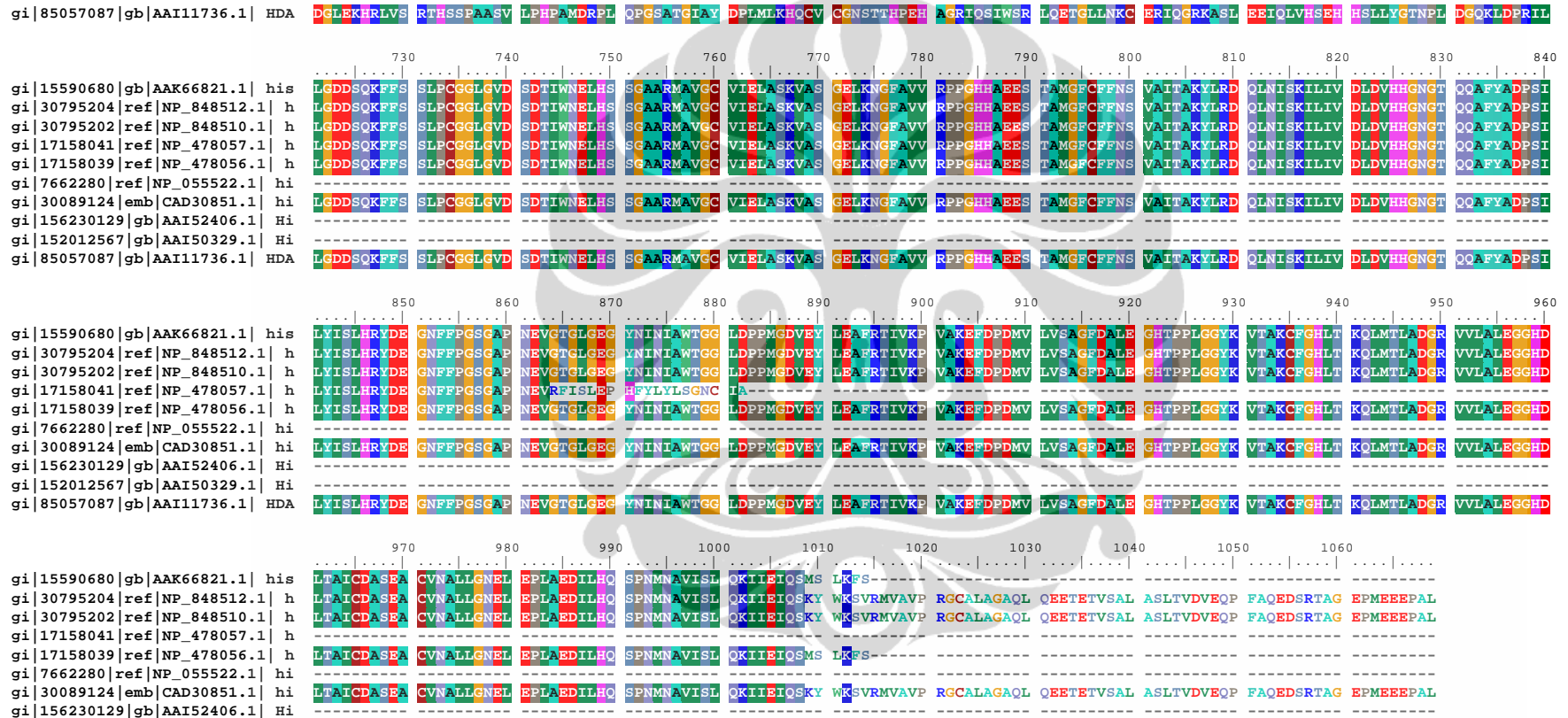
### Lampiran 13. Pensejajaran sekuen HDAC9 *Homo sapiens*

			10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
gi   15590680   gb   AAK66821.1   his			MHSMISSVDV	KSEVPVGL	ISPLDLR	RMMPVVDV	VREKQLQ	LLIQQQQ	KLLTAEFQ	QHENL	QLOEHIK	ELLATKQ	ELLEKEQ	QROBOE
gi   30795204   ref   NP_848512.1   h			MHSMISSVDV	KSEVPVGL	ISPLDLR	RMMPVVDV	VREKQLQ	LLIQQQQ	KLLTAEFQ	QHENL	QLOEHIK	ELLATKQ	ELLEKEQ	QROBOE
gi   30795202   ref   NP_848510.1   h			MHSMISSVDV	KSEVPVGL	ISPLDLR	RMMPVVDV	VREKQLQ	LLIQQQQ	KLLTAEFQ	QHENL	QLOEHIK	ELLATKQ	ELLEKEQ	QROBOE
gi   17158041   ref   NP_478057.1   h			MHSMISSVDV	KSEVPVGL	ISPLDLR	RMMPVVDV	VREKQLQ	LLIQQQQ	KLLTAEFQ	QHENL	QLOEHIK	ELLATKQ	ELLEKEQ	QROBOE
gi   17158039   ref   NP_478056.1   h			MHSMISSVDV	KSEVPVGL	ISPLDLR	RMMPVVDV	VREKQLQ	LLIQQQQ	KLLTAEFQ	QHENL	QLOEHIK	ELLATKQ	ELLEKEQ	QROBOE
gi   7662280   ref   NP_055522.1   hi			MHSMISSVDV	KSEVPVGL	ISPLDLR	RMMPVVDV	VREKQLQ	LLIQQQQ	KLLTAEFQ	QHENL	QLOEHIK	ELLATKQ	ELLEKEQ	QROBOE
gi   30089124   emb   CAD30851.1   hi			MHSMISSVDV	KSEVPVGL	ISPLDLR	RMMPVVDV	VREKQLQ	LLIQQQQ	KLLTAEFQ	QHENL	QLOEHIK	ELLATKQ	ELLEKEQ	QROBOE
gi   156230129   gb   AAI52406.1   Hi			MHSMISSVDV	KSEVPVGL	ISPLDLR	RMMPVVDV	VREKQLQ	LLIQQQQ	KLLTAEFQ	QHENL	QLOEHIK	ELLATKQ	ELLEKEQ	QROBOE
gi   152012567   gb   AAI50329.1   Hi			MHSMISSVDV	KSEVPVGL	ISPLDLR	RMMPVVDV	VREKQLQ	LLIQQQQ	KLLTAEFQ	QHENL	QLOEHIK	ELLATKQ	ELLEKEQ	QROBOE
gi   85057087   gb   AAI11736.1   HDA			MHSMISSVDV	KSEVPVGL	ISPLDLR	RMMPVVDV	VREKQLQ	LLIQQQQ	KLLTAEFQ	QHENL	QLOEHIK	ELLATKQ	ELLEKEQ	QROBOE
			130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240
gi   15590680   gb   AAK66821.1   his			HRRBQQLP	RGKDRGR	VASTE	QEFLLSK	KDPTNGK	SVSRHPK	TAAHHTSL	SSPPLSG	SYKYLPG	DAKDDFPL	TASEPNL	SRLKQKVA
gi   30795204   ref   NP_848512.1   h			HRRBQQLP	RGKDRGR	VASTE	QEFLLSK	KDPTNGK	SVSRHPK	TAAHHTSL	SSPPLSG	SYKYLPG	DAKDDFPL	TASEPNL	SRLKQKVA
gi   30795202   ref   NP_848510.1   h			HRRBQQLP	RGKDRGR	VASTE	QEFLLSK	KDPTNGK	SVSRHPK	TAAHHTSL	SSPPLSG	SYKYLPG	DAKDDFPL	TASEPNL	SRLKQKVA
gi   17158041   ref   NP_478057.1   h			HRRBQQLP	RGKDRGR	VASTE	QEFLLSK	KDPTNGK	SVSRHPK	TAAHHTSL	SSPPLSG	SYKYLPG	DAKDDFPL	TASEPNL	SRLKQKVA
gi   17158039   ref   NP_478056.1   h			HRRBQQLP	RGKDRGR	VASTE	QEFLLSK	KDPTNGK	SVSRHPK	TAAHHTSL	SSPPLSG	SYKYLPG	DAKDDFPL	TASEPNL	SRLKQKVA
gi   7662280   ref   NP_055522.1   hi			HRRBQQLP	RGKDRGR	VASTE	QEFLLSK	KDPTNGK	SVSRHPK	TAAHHTSL	SSPPLSG	SYKYLPG	DAKDDFPL	TASEPNL	SRLKQKVA
gi   30089124   emb   CAD30851.1   hi			HRRBQQLP	RGKDRGR	VASTE	QEFLLSK	KDPTNGK	SVSRHPK	TAAHHTSL	SSPPLSG	SYKYLPG	DAKDDFPL	TASEPNL	SRLKQKVA
gi   156230129   gb   AAI52406.1   Hi			HRRBQQLP	RGKDRGR	VASTE	QEFLLSK	KDPTNGK	SVSRHPK	TAAHHTSL	SSPPLSG	SYKYLPG	DAKDDFPL	TASEPNL	SRLKQKVA
gi   152012567   gb   AAI50329.1   Hi			HRRBQQLP	RGKDRGR	VASTE	QEFLLSK	KDPTNGK	SVSRHPK	TAAHHTSL	SSPPLSG	SYKYLPG	DAKDDFPL	TASEPNL	SRLKQKVA
gi   85057087   gb   AAI11736.1   HDA			HRRBQQLP	RGKDRGR	VASTE	QEFLLSK	KDPTNGK	SVSRHPK	TAAHHTSL	SSPPLSG	SYKYLPG	DAKDDFPL	TASEPNL	SRLKQKVA
			250	260	270	280	290	300	310	320	330	340	350	360
gi   15590680   gb   AAK66821.1   his			RSSPLLRR	GNVVSFK	MFEVTE	SSSPGSG	PNNGPTG	ENETSVL	PHAEQMV	RILIHED	LLSLYTS	PNITLGL	PSQLNAS	KEKQKCE
gi   30795204   ref   NP_848512.1   h			RSSPLLRR	GNVVSFK	MFEVTE	SSSPGSG	PNNGPTG	ENETSVL	PHAEQMV	RILIHED	LLSLYTS	PNITLGL	PSQLNAS	KEKQKCE
gi   30795202   ref   NP_848510.1   h			RSSPLLRR	GNVVSFK	MFEVTE	SSSPGSG	PNNGPTG	ENETSVL	PHAEQMV	RILIHED	LLSLYTS	PNITLGL	PSQLNAS	KEKQKCE
gi   17158041   ref   NP_478057.1   h			RSSPLLRR	GNVVSFK	MFEVTE	SSSPGSG	PNNGPTG	ENETSVL	PHAEQMV	RILIHED	LLSLYTS	PNITLGL	PSQLNAS	KEKQKCE
gi   17158039   ref   NP_478056.1   h			RSSPLLRR	GNVVSFK	MFEVTE	SSSPGSG	PNNGPTG	ENETSVL	PHAEQMV	RILIHED	LLSLYTS	PNITLGL	PSQLNAS	KEKQKCE
gi   7662280   ref   NP_055522.1   hi			RSSPLLRR	GNVVSFK	MFEVTE	SSSPGSG	PNNGPTG	ENETSVL	PHAEQMV	RILIHED	LLSLYTS	PNITLGL	PSQLNAS	KEKQKCE
gi   30089124   emb   CAD30851.1   hi			RSSPLLRR	GNVVSFK	MFEVTE	SSSPGSG	PNNGPTG	ENETSVL	PHAEQMV	RILIHED	LLSLYTS	PNITLGL	PSQLNAS	KEKQKCE
gi   156230129   gb   AAI52406.1   Hi			RSSPLLRR	GNVVSFK	MFEVTE	SSSPGSG	PNNGPTG	ENETSVL	PHAEQMV	RILIHED	LLSLYTS	PNITLGL	PSQLNAS	KEKQKCE
gi   152012567   gb   AAI50329.1   Hi			RSSPLLRR	GNVVSFK	MFEVTE	SSSPGSG	PNNGPTG	ENETSVL	PHAEQMV	RILIHED	LLSLYTS	PNITLGL	PSQLNAS	KEKQKCE
gi   85057087   gb   AAI11736.1   HDA			RSSPLLRR	GNVVSFK	MFEVTE	SSSPGSG	PNNGPTG	ENETSVL	PHAEQMV	RILIHED	LLSLYTS	PNITLGL	PSQLNAS	KEKQKCE

(lanjutan)



(lanjutan)



(lanjutan)

gi|152012567|gb|AAI50329.1| Hi  
gi|85057087|gb|AAI11736.1| HDA

-----  
L T A T C D A S E A C V N A L L G N E L E P L A E D I L H Q S P N M N A V I S L Q K I I E I Q S K Y W K S V R M V A V P R G C A L A G A Q L Q E E T E T V S A L A S L T V D V E Q P F A Q E D S R T A G E P M E R S Q P C  
-----



**Lampiran 14. Sequence identity matrix HDAC9 *Homo sapiens***

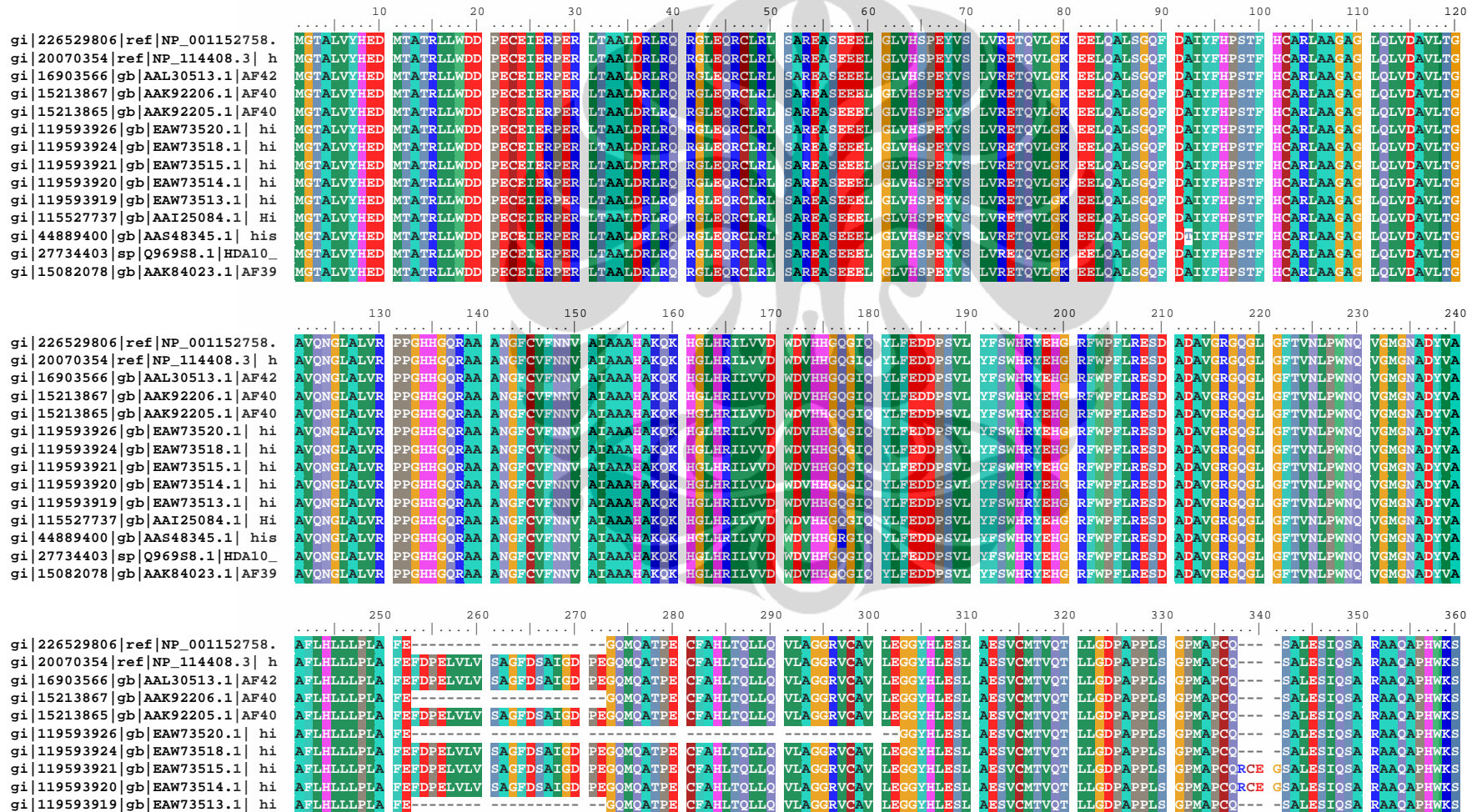
Sekuen HDAC9 <i>Homo sapiens</i>	gi 15590680 gb AAK66821.1  histone deacetylase 9 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 30795204 ref NP_848512.1  histone deacetylase 9 isoform 5 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 30795202 ref NP_848510.1  histone deacetylase 9 isoform 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 17158041 ref NP_478057.1  histone deacetylase 9 isoform 2 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 17158039 ref NP_478056.1  histone deacetylase 9 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 7662280 ref NP_055522.1  histone deacetylase 9 isoform 3 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 30089124 emb CAD30851.1  histone deacetylase 9b [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 156230129 gb AAI52406.1  Histone deacetylase 9 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 152012567 gb AAI50329.1  Histone deacetylase 9 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 85057087 gb AAI11736.1  HDAC9 protein [ <i>Homo sapiens</i> ]
gi 15590680 gb AAK66821.1  histone deacetylase 9 [ <i>Homo sapiens</i> ]	ID	0.941	0.943	0.851	1.000	0.570	0.943	0.570	0.570	0.980
gi 30795204 ref NP_848512.1  histone deacetylase 9 isoform 5 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.941	ID	0.997	0.805	0.941	0.539	0.997	0.539	0.539	0.953
gi 30795202 ref NP_848510.1  histone deacetylase 9 isoform 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.943	0.997	ID	0.807	0.943	0.541	1.000	0.541	0.541	0.950
gi 17158041 ref NP_478057.1  histone deacetylase 9 isoform 2 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.851	0.805	0.807	ID	0.851	0.656	0.807	0.656	0.656	0.763
gi 17158039 ref NP_478056.1  histone deacetylase 9 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	0.941	0.943	0.851	ID	0.570	0.943	0.570	0.570	0.898
gi 7662280 ref NP_055522.1  histone deacetylase 9 isoform 3 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.570	0.539	0.541	0.656	0.570	ID	0.541	1.000	1.000	0.497
gi 30089124 emb CAD30851.1  histone deacetylase 9b [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.943	0.997	1.000	0.807	0.943	0.541	ID	0.541	0.541	0.950
gi 156230129 gb AAI52406.1  Histone deacetylase 9 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.570	0.539	0.541	0.656	0.570	1.000	0.541	ID	1.000	0.497
gi 152012567 gb AAI50329.1  Histone deacetylase 9 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.570	0.539	0.541	0.656	0.570	1.000	0.541	1.000	ID	0.497
gi 85057087 gb AAI11736.1  HDAC9 protein [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.898	0.953	0.950	0.763	0.898	0.497	0.950	0.497	0.497	ID

**Lampiran 15. Sequence similarity matrix HDAC9 *Homo sapiens***

Sekuen HDAC9 <i>Homo sapiens</i>	gi 15590680 gb AAK66821.1  histone deacetylase 9 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 30795204 ref NP_848512.1  histone deacetylase 9 isoform 5 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 30795202 ref NP_848510.1  histone deacetylase 9 isoform 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 17158041 ref NP_478057.1  histone deacetylase 9 isoform 2 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 17158039 ref NP_478056.1  histone deacetylase 9 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 7662280 ref NP_055522.1  histone deacetylase 9 isoform 3 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 30089124 emb CAD30851.1  histone deacetylase 9b [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 156230129 gb AAI52406.1  Histone deacetylase 9 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 152012567 gb AAI50329.1  Histone deacetylase 9 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 85057087 gb AAI11736.1  HDAC9 protein [ <i>Homo sapiens</i> ]
gi 15590680 gb AAK66821.1  histone deacetylase 9 [ <i>Homo sapiens</i> ]	ID	0.990	0.990	1.000	1.000	1.000	0.990	1.000	1.000	0.950
gi 30795204 ref NP_848512.1  histone deacetylase 9 isoform 5 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.990	ID	0.990	0.990	0.990	0.990	0.990	0.990	0.990	0.950
gi 30795202 ref NP_848510.1  histone deacetylase 9 isoform 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.990	0.990	ID	1.000	0.990	1.000	1.000	1.000	1.000	0.950
gi 17158041 ref NP_478057.1  histone deacetylase 9 isoform 2 [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	0.990	1.000	ID	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.940
gi 17158039 ref NP_478056.1  histone deacetylase 9 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	0.990	0.990	1.000	ID	1.000	0.990	1.000	1.000	0.950
gi 7662280 ref NP_055522.1  histone deacetylase 9 isoform 3 [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	0.990	1.000	1.000	1.000	ID	1.000	1.000	1.000	1.000
gi 30089124 emb CAD30851.1  histone deacetylase 9b [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.990	0.990	1.000	1.000	0.990	1.000	ID	1.000	1.000	0.950
gi 156230129 gb AAI52406.1  Histone deacetylase 9 [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	0.990	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	ID	1.000	1.000
gi 152012567 gb AAI50329.1  Histone deacetylase 9 [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	0.990	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	ID	1.000
gi 85057087 gb AAI11736.1  HDAC9 protein [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.950	0.950	0.950	0.940	0.950	1.000	0.950	1.000	1.000	ID



### Lampiran 16. Pensejajaran sekuen HDAC10 *Homo sapiens*



(lanjutan)

```
gi |115527737|gb|AAI25084.1| Hi AFLHLLPLA FEFDPPELVLV SAGFDSAIGD PEGQMOATPE CFAHLTQLLO VLAGGRVCAV LEGGYHEBSL AESVCMTVQT LLGDPAPPLS GPMAPCO---SALESIQSA RAAQAPHWKS
gi |44889400|gb|AAS48345.1| his AFLHLLPLA FEFDPPELVLV SAGFDSAIGD PEGQMOATPE CFAHLTQLLO VLAGGRVCAV LEGGYHEBSL AESVCMTVQT LLGDPAPPLS GPMAPCO---SALESIQSA RAAQAPHWKS
gi |27734403|sp|Q969S8.1|HDA10_ AFLHLLPLA FEFDPPELVLV SAGFDSAIGD PEGQMOATPE CFAHLTQLLO VLAGGRVCAV LEGGYHEBSL AESVCMTVQT LLGDPAPPLS GPMAPCO---SALESIQSA RAAQAPHWKS
gi |15082078|gb|AAK84023.1|AF39 AFLHLLPLA FEFDPPELVLV SAGFDSAIGD PEGQMOATPE CFAHLTQLLO VLAGGRVCAV LEGGYHEBSL AESVCMTVQT LLGDPAPPLS GPMAPCO---SALESIQSA RAAQAPHWKS
```

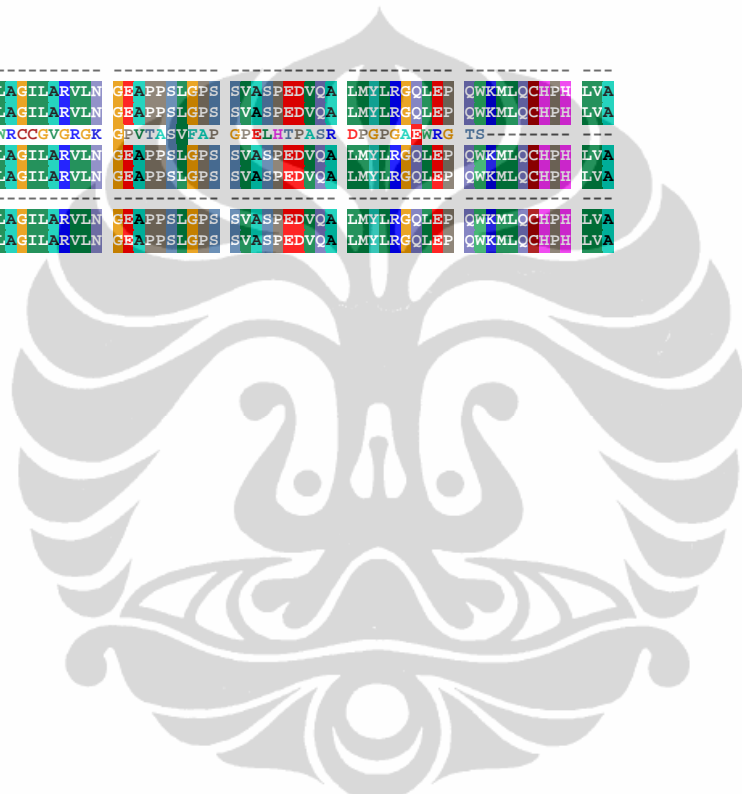
```
gi |226529806|ref|NP_001152758. LQQQDVTAVP MSPSSHSPEG RPPPLLPGGP VCKAAASAPS SLLDQPCCLCP APSVRTAVAL TTPDITLVLP PDVIOQBASA LREETEAWAR PHESLAREEA LTALGKLLYL LDGMLDGQVN
gi |20070354|ref|NP_114408.3| h LQQQDVTAVP MSPSSHSPEG RPPPLLPGGP VCKAAASAPS SLLDQPCCLCP APSVRTAVAL TTPDITLVLP PDVIOQBASA LREETEAWAR PHESLAREEA LTALGKLLYL LDGMLDGQVN
gi |16903566|gb|AAL30513.1|AF42 LQQQDVTAVP MSPSSHSPEG RPPPLLPGGP VCKAAASAPS SLLDQPCCLCP APSVRTAVAL TTPDITLVLP PDVIOQBASA LREETEAWAR PHESLAREEA LTALGKLLYL LDGMLDGQVN
gi |15213867|gb|AAK92206.1|AF40 LQQQDVTAVP MSPSSHSPEG RPPPLLPGGP VCKAAASAPS SLLDQPCCLCP APSVRTAVAL TTPDITLVLP PDVIOQBASA LREETEAWAR PHESLAREEA LTALGKLLYL LDGMLDGQVN
gi |15213865|gb|AAK92205.1|AF40 LQQQDVTAVP MSPSSHSPEG RPPPLLPGGP VCKAAASAPS SLLDQPCCLCP APSVRTAVAL TTPDITLVLP PDVIOQBASA LREETEAWAR PHESLAREEA LTALGKLLYL LDGMLDGQVN
gi |119593926|gb|EAW73520.1| hi LQQQDVTAVP MSPSSHSPEG RPPPLLPGGP VCKAAASAPS SLLDQPCCLCP APSVRTAVAL TTPDITLVLP PDVIOQBASA LREETEAWAR PHESLAREEA LTALGKLLYL LDGMLDGQVN
gi |119593924|gb|EAW73518.1| hi LQQQDVTAVP MSPSSHSPEG RPPPLLPGGP VCKAAASAPS SLLDQPCCLCP APSVRTAVAL TTPDITLVLP PDVIOQBASA LREETEAWAR PHESLAREEA LTALGKLLYL LDGMLDGQVN
gi |119593921|gb|EAW73515.1| hi LQQQDVTAVP MSPSSHSPEG RPPPLLPGGP VCKAAASAPS SLLDQPCCLCP APSVRTAVAL TTPDITLVLP PDVIOQBASA LREETEAWAR PHESLAREEA LTALGKLLYL LDGMLDGQVN
gi |119593920|gb|EAW73514.1| hi LQQQDVTAVP MSPSSHSPEG RPPPLLPGGP VCKAAASAPS SLLDQPCCLCP APSVRTAVAL TTPDITLVLP PDVIOQBASA LREETEAWAR PHESLAREEA LTALGKLLYL LDGMLDGQVN
gi |119593919|gb|EAW73513.1| hi LQQQDVTAVP MSPSSHSPEG RPPPLLPGGP VCKAAASAPS SLLDQPCCLCP APSVRTAVAL TTPDITLVLP PDVIOQBASA LREETEAWAR PHESLAREEA LTALGKLLYL LDGMLDGQVN
gi |115527737|gb|AAI25084.1| Hi LQQQDVTAVP MSPSSHSPEG RPPPLLPGGP VCKAAASAPS SLLDQPCCLCP APSVRTAVAL TTPDITLVLP PDVIOQBASA LREETEAWAR PHESLAREEA LTALGKLLYL LDGMLDGQVN
gi |44889400|gb|AAS48345.1| his LQQQDVTAVP MSPSSHSPEG RPPPLLPGGP VCKAAASAPS SLLDQPCCLCP APSVRTAVAL TTPDITLVLP PDVIOQBASA LREETEAWAR PHESLAREEA LTALGKLLYL LDGMLDGQVN
gi |27734403|sp|Q969S8.1|HDA10_ LQQQDVTAVP MSPSSHSPEG RPPPLLPGGP VCKAAASAPS SLLDQPCCLCP APSVRTAVAL TTPDITLVLP PDVIOQBASA LREETEAWAR PHESLAREEA LTALGKLLYL LDGMLDGQVN
gi |15082078|gb|AAK84023.1|AF39 LQQQDVTAVP MSPSSHSPEG RPPPLLPGGP VCKAAASAPS SLLDQPCCLCP APSVRTAVAL TTPDITLVLP PDVIOQBASA LREETEAWAR PHESLAREEA LTALGKLLYL LDGMLDGQVN
```

```
gi |226529806|ref|NP_001152758. SGIAATPASA AAATLDVAVR RGLSHGAQRL LCVALGQDR PPDLAHDGRS LWLNIRGKEA AALSMFHVST PLPVMTGGFL SCILGLVLP AYGFQPDVLV VALGPGHGLO GPHAALLAAM
gi |20070354|ref|NP_114408.3| h SGIAATPASA AAATLDVAVR RGLSHGAQRL LCVALGQDR PPDLAHDGRS LWLNIRGKEA AALSMFHVST PLPVMTGGFL SCILGLVLP AYGFQPDVLV VALGPGHGLO GPHAALLAAM
gi |16903566|gb|AAL30513.1|AF42 SGIAATPASA AAATLDVAVR RGLSHGAQRL LCVALGQDR PPDLAHDGRS LWLNIRGKEA AALSMFHVST PLPVMTGGFL SCILGLVLP AYGFQPDVLV VALGPGHGLO GPHAALLAAM
gi |15213867|gb|AAK92206.1|AF40 SGIAATPASA AAATLDVAVR RGLSHGAQRL LCVALGQDR PPDLAHDGRS LWLNIRGKEA AALSMFHVST PLPVMTGGFL SCILGLVLP AYGFQPDVLV VALGPGHGLO GPHAALLAAM
gi |15213865|gb|AAK92205.1|AF40 SGIAATPASA AAATLDVAVR RGLSHGAQRL LCVALGQDR PPDLAHDGRS LWLNIRGKEA AALSMFHVST PLPVMTGGFL SCILGLVLP AYGFQPDVLV VALGPGHGLO GPHAALLAAM
gi |119593926|gb|EAW73520.1| hi SGIAATPASA AAATLDVAVR RGLSHGAQRL LCVALGQDR PPDLAHDGRS LWLNIRGKEA AALSMFHVST PLPVMTGGFL SCILGLVLP AYGFQPDVLV VALGPGHGLO GPHAALLAAM
gi |119593924|gb|EAW73518.1| hi SGIAATPASA AAATLDVAVR RGLSHGAQRL LCVALGQDR PPDLAHDGRS LWLNIRGKEA AALSMFHVST PLPVMTGGFL SCILGLVLP AYGFQPDVLV VALGPGHGLO GPHAALLAAM
gi |119593921|gb|EAW73515.1| hi SGIAATPASA AAATLDVAVR RGLSHGAQRL LCVALGQDR PPDLAHDGRS LWLNIRGKEA AALSMFHVST PLPVMTGGFL SCILGLVLP AYGFQPDVLV VALGPGHGLO GPHAALLAAM
gi |119593920|gb|EAW73514.1| hi SGIAATPASA AAATLDVAVR RGLSHGAQRL LCVALGQDR PPDLAHDGRS LWLNIRGKEA AALSMFHVST PLPVMTGGFL SCILGLVLP AYGFQPDVLV VALGPGHGLO GPHAALLAAM
gi |119593919|gb|EAW73513.1| hi SGIAATPASA AAATLDVAVR RGLSHGAQRL LCVALGQDR PPDLAHDGRS LWLNIRGKEA AALSMFHVST PLPVMTGGFL SCILGLVLP AYGFQPDVLV VALGPGHGLO GPHAALLAAM
gi |115527737|gb|AAI25084.1| Hi SGIAATPASA AAATLDVAVR RGLSHGAQRL LCVALGQDR PPDLAHDGRS LWLNIRGKEA AALSMFHVST PLPVMTGGFL SCILGLVLP AYGFQPDVLV VALGPGHGLO GPHAALLAAM
gi |44889400|gb|AAS48345.1| his SGIAATPASA AAATLDVAVR RGLSHGAQRL LCVALGQDR PPDLAHDGRS LWLNIRGKEA AALSMFHVST PLPVMTGGFL SCILGLVLP AYGFQPDVLV VALGPGHGLO GPHAALLAAM
gi |27734403|sp|Q969S8.1|HDA10_ SGIAATPASA AAATLDVAVR RGLSHGAQRL LCVALGQDR PPDLAHDGRS LWLNIRGKEA AALSMFHVST PLPVMTGGFL SCILGLVLP AYGFQPDVLV VALGPGHGLO GPHAALLAAM
gi |15082078|gb|AAK84023.1|AF39 SGIAATPASA AAATLDVAVR RGLSHGAQRL LCVALGQDR PPDLAHDGRS LWLNIRGKEA AALSMFHVST PLPVMTGGFL SCILGLVLP AYGFQPDVLV VALGPGHGLO GPHAALLAAM
```

```
gi |226529806|ref|NP_001152758. LRGLAGGRVL ALLEENSTPQ LAGILARVLN GEAPPSLGPS SVASPEDVQA LMYLRGQLEP QWKMLQCHPH LVA
gi |20070354|ref|NP_114408.3| h LRGLAGGRVL ALLEENSTPQ LAGILARVLN GEAPPSLGPS SVASPEDVQA LMYLRGQLEP QWKMLQCHPH LVA
gi |16903566|gb|AAL30513.1|AF42 LRGLAGGRVL ALLEENSTPQ LAGILARVLN GEAPPSLGPS SVASPEDVQA LMYLRGQLEP QWKMLQCHPH LVA
gi |15213867|gb|AAK92206.1|AF40 LRGLAGGRVL ALLEENSTPQ LAGILARVLN GEAPPSLGPS SVASPEDVQA LMYLRGQLEP QWKMLQCHPH LVA
gi |15213865|gb|AAK92205.1|AF40 LRGLAGGRVL ALLEENSTPQ LAGILARVLN GEAPPSLGPS SVASPEDVQA LMYLRGQLEP QWKMLQCHPH LVA
```

(lanjutan)

gi		119593926		gb		EAW73520.1		hi	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
gi		119593924		gb		EAW73518.1		hi	LRGLAGGRVL	ALLEENSTPQ	LAGILARVLN	GEAPPSLGPS	SVASPEDVQA	LMYLRGQLEP	QWKMLQCHPH	LVA	-----
gi		119593921		gb		EAW73515.1		hi	LRGLAGGRVL	ALLEENSTPQ	LAGILARVLN	GEAPPSLGPS	SVASPEDVQA	LMYLRGQLEP	QWKMLQCHPH	LVA	-----
gi		119593920		gb		EAW73514.1		hi	LRGLAGGRVL	ALLEEVSWAG	WRCCGVGRGK	GPVTASVFAP	GPELHTPASR	DPGPGAENRG	TS	-----	-----
gi		119593919		gb		EAW73513.1		hi	LRGLAGGRVL	ALLEENSTPQ	LAGILARVLN	GEAPPSLGPS	SVASPEDVQA	LMYLRGQLEP	QWKMLQCHPH	LVA	-----
gi		115527737		gb		AAI25084.1		Hi	LRGLAGGRVL	ALLEENSTPQ	LAGILARVLN	GEAPPSLGPS	SVASPEDVQA	LMYLRGQLEP	QWKMLQCHPH	LVA	-----
gi		44889400		gb		AAS48345.1		his	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
gi		27734403		sp		Q96988.1		HDA10_	LRGLAGGRVL	ALLEENSTPQ	LAGILARVLN	GEAPPSLGPS	SVASPEDVQA	LMYLRGQLEP	QWKMLQCHPH	LVA	-----
gi		15082078		gb		AAK84023.1		AF39	LRGLAGGRVL	ALLEENSTPQ	LAGILARVLN	GEAPPSLGPS	SVASPEDVQA	LMYLRGQLEP	QWKMLQCHPH	LVA	-----



**Lampiran 17. Sequence identity matrix HDAC10 *Homo sapiens***

Sekuen HDAC10 <i>Homo sapiens</i>	gi 226529806 ref NP_001152.758.1  histone deacetylase 10 isoform 2 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 20070354 ref NP_114408.3  histone deacetylase 10 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 16903566 gb AA L30513.1  AF426160_1 histone deacetylase 10 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 15213867 gb AA K92206.1  AF407273_1 histone deacetylase 10 isoform beta [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 15213865 gb AA K92205.1  AF407272_1 histone deacetylase 10 isoform alpha [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119593926 gb EA W73520.1  histone deacetylase 10, isoform CRA_j [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119593924 gb EA W73518.1  histone deacetylase 10, isoform CRA_h [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119593921 gb EA W73515.1  histone deacetylase 10, isoform CRA_e [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119593920 gb EA W73514.1  histone deacetylase 10, isoform CRA_d [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119593919 gb EA W73513.1  histone deacetylase 10, isoform CRA_c [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 115527737 gb AAI25084.1  Histone deacetylase 10 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 44889400 gb AA S48345.1  histone deacetylase 10 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 27734403 sp Q969S8.1 HD A10_HUMAN RecName: Full=Histone deacetylase 10; Short=HD10	gi 15082078 gb AA K84023.1  AF393962_1 histone deacetylase 10 isoform b [ <i>Homo sapiens</i> ]
gi 226529806 ref NP_001152.758.1  histone deacetylase 10 isoform 2 [ <i>Homo sapiens</i> ]	ID	0.970	0.970	0.998	0.968	0.610	0.970	0.964	0.882	1.000	0.970	0.607	0.970	0.970
gi 20070354 ref NP_114408.3  histone deacetylase 10 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.970	ID	1.000	0.968	0.998	0.591	1.000	0.994	0.912	0.970	1.000	0.588	1.000	1.000
gi 16903566 gb AAL30513.1 AF426160_1 histone deacetylase 10 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.970	1.000	ID	0.968	0.998	0.591	1.000	0.994	0.912	0.970	1.000	0.588	1.000	1.000
gi 15213867 gb AAK92206.1 AF407273_1 histone deacetylase 10 isoform beta [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.998	0.968	0.968	ID	0.970	0.610	0.968	0.962	0.881	0.998	0.968	0.607	0.968	0.968
gi 15213865 gb AAK92205.1 AF407272_1 histone deacetylase 10 isoform alpha [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.968	0.998	0.998	0.970	ID	0.591	0.998	0.992	0.910	0.968	0.998	0.588	0.998	0.998

gi 119593926 gb EAW73520 .1  histone deacetylase 10, isoform CRA_j [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.610	0.591	0.591	0.610	0.591	ID	0.591	0.588	0.598	0.610	0.591	0.994	0.591	0.591
gi 119593924 gb EAW73518 .1  histone deacetylase 10, isoform CRA_h [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.970	1.000	1.000	0.968	0.998	0.591	ID	0.994	0.912	0.970	1.000	0.588	1.000	1.000
gi 119593921 gb EAW73515 .1  histone deacetylase 10, isoform CRA_e [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.964	0.994	0.994	0.962	0.992	0.588	0.994	ID	0.918	0.964	0.994	0.585	0.994	0.994
gi 119593920 gb EAW73514 .1  histone deacetylase 10, isoform CRA_d [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.882	0.912	0.912	0.881	0.910	0.598	0.912	0.918	ID	0.882	0.912	0.595	0.918	0.918
gi 119593919 gb EAW73513 .1  histone deacetylase 10, isoform CRA_c [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	0.970	0.970	0.998	0.968	0.610	0.970	0.964	0.882	ID	0.970	0.607	0.970	0.970
gi 115527737 gb AAI25084.1  Histone deacetylase 10 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.970	1.000	1.000	0.968	0.998	0.591	1.000	0.994	0.912	0.970	ID	0.588	1.000	1.000
gi 44889400 gb AAS48345.1  histone deacetylase 10 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.607	0.588	0.588	0.607	0.588	0.994	0.588	0.585	0.595	0.607	0.588	ID	0.588	0.588
gi 27734403 sp Q969S8.1 H DA10_HUMAN RecName: Full=Histone deacetylase 10; Short=HD10	0.970	1.000	1.000	0.968	0.998	0.591	1.000	0.994	0.912	0.970	1.000	0.588	ID	1.000
gi 15082078 gb AAK84023.1 AF393962_1 histone deacetylase 10 isoform b	0.970	1.000	1.000	0.968	0.998	0.591	1.000	0.994	0.912	0.970	1.000	0.588	1.000	ID

**Lampiran 18. Sequence similarity matrix HDAC10 *Homo sapiens***

Sekuen HDAC10 <i>Homo sapiens</i>	gi 226529806 ref NP_001152758.1  histone deacetylase 10 isoform 2 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 20070354 ref NP_114408.3  histone deacetylase 10 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 16903566 gb AA L30513.1  AF426160_1 histone deacetylase 10 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 15213867 gb AA K92206.1  AF407273_1 histone deacetylase 10 isoform beta [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 15213865 gb AA K92205.1  AF407272_1 histone deacetylase 10 isoform alpha [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119593926 gb EA W73520.1  histone deacetylase 10, isoform CRA_j [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119593924 gb EA W73518.1  histone deacetylase 10, isoform CRA_h [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119593921 gb EA W73515.1  histone deacetylase 10, isoform CRA_e [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119593920 gb EA W73514.1  histone deacetylase 10, isoform CRA_d [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 119593919 gb EA W73513.1  histone deacetylase 10, isoform CRA_c [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 115527737 gb AAI25084.1  Histone deacetylase 10 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 44889400 gb AA S48345.1  histone deacetylase 10 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 27734403 sp Q969S8.1 HD A10_HUMAN RecName: Full=Histone deacetylase 10; Short=HD10	gi 15082078 gb AA K84023.1  AF393962_1 histone deacetylase 10 isoform b [ <i>Homo sapiens</i> ]
gi 226529806 ref NP_001152758.1  histone deacetylase 10 isoform 2 [ <i>Homo sapiens</i> ]	ID	0.970	0.970	0.990	0.960	0.920	0.970	0.960	0.950	1.000	0.970	0.920	0.970	0.970
gi 20070354 ref NP_114408.3  histone deacetylase 10 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.970	ID	1.000	0.960	0.990	0.880	1.000	0.990	0.990	0.970	1.000	0.880	1.000	1.000
gi 16903566 gb AAL30513.1 AF426160_1 histone deacetylase 10 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.970	1.000	ID	0.960	0.990	0.880	1.000	0.990	0.990	0.970	1.000	0.880	1.000	1.000
gi 15213867 gb AAK92206.1 AF407273_1 histone deacetylase 10 isoform beta [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.990	0.960	0.960	ID	0.970	0.920	0.960	0.960	0.950	0.990	0.960	0.920	0.960	0.960
gi 15213865 gb AAK92205.1 AF407272_1 histone deacetylase 10 isoform alpha [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.960	0.990	0.990	0.970	ID	0.880	0.990	0.990	0.990	0.960	0.990	0.880	0.990	0.990

gi 119593926 gb EAW73520 .1  histone deacetylase 10, isoform CRA_j [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.920	0.880	0.880	0.920	0.880	ID	0.880	0.880	0.880	0.920	0.880	0.990	0.880	0.880
gi 119593924 gb EAW73518 .1  histone deacetylase 10, isoform CRA_h [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.970	1.000	1.000	0.960	0.990	0.880	ID	0.990	0.990	0.970	1.000	0.880	1.000	1.000
gi 119593921 gb EAW73515 .1  histone deacetylase 10, isoform CRA_e [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.960	0.990	0.990	0.960	0.990	0.880	0.990	ID	0.990	0.960	0.990	0.870	0.990	0.990
gi 119593920 gb EAW73514 .1  histone deacetylase 10, isoform CRA_d [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.950	0.990	0.990	0.950	0.990	0.880	0.990	0.990	ID	0.950	0.990	0.870	0.990	0.990
gi 119593919 gb EAW73513 .1  histone deacetylase 10, isoform CRA_c [ <i>Homo sapiens</i> ]	1.000	0.970	0.970	0.990	0.960	0.920	0.970	0.960	0.950	ID	0.970	0.920	0.970	0.970
gi 115527737 gb AAI25084.1  Histone deacetylase 10 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.970	1.000	1.000	0.960	0.990	0.880	1.000	0.990	0.990	0.970	ID	0.880	1.000	1.000
gi 44889400 gb AAS48345.1  histone deacetylase 10 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.920	0.880	0.880	0.920	0.880	0.990	0.880	0.870	0.870	0.920	0.880	ID	0.880	0.880
gi 27734403 sp Q969S8.1 H DA10_HUMAN RecName: Full=Histone deacetylase 10; Short=HD10	0.970	1.000	1.000	0.960	0.990	0.880	1.000	0.990	0.990	0.970	1.000	0.880	ID	1.000
gi 15082078 gb AAK84023.1 AF393962_1 histone deacetylase 10 isoform b	0.970	1.000	1.000	0.960	0.990	0.880	1.000	0.990	0.990	0.970	1.000	0.880	1.000	ID

**Lampiran 19. Pensejajaran sekuen NP\_006028.2 dengan sekuen struktur kristal HDAC4 dan HDAC7 manusia**

	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	
gi  153085395  ref  NP_006028.2	FTTGLVYDTL	MLKHQCT	CGS	SSSHPEHAGR	IQSIWSRLOB	TGLRQKCECI	RGRKA TLEEL	QTVHSAHHL	LYGTNPLNRQ	KLDSKLLGCS	LAS-VFVRLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
2H8N:D  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	----	GS	SHHHHHHSSG	LVPRGSHMAE	PALREQ--OL	QOELLALKOK	QO TOROILTA	EFQRQHEQLS	ROHEAOLHEH	IKQ	----	----	----
2H8N:C  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	----	GS	SHHHHHHSSG	LVPRGSHMAE	PALREQ--OL	QOELLALKOK	QO TOROILTA	EFQRQHEQLS	ROHEAOLHEH	IKQ	----	----	----
2H8N:B  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	----	GS	SHHHHHHSSG	LVPRGSHMAE	PALREQ--OL	QOELLALKOK	QO TOROILTA	EFQRQHEQLS	ROHEAOLHEH	IKQ	----	----	----
2H8N:A  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	----	GS	SHHHHHHSSG	LVPRGSHMAE	PALREQ--OL	QOELLALKOK	QO TOROILTA	EFQRQHEQLS	ROHEAOLHEH	IKQ	----	----	----
2094:D  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	----	GS	SHHHHHHSSG	LVPRGSHMAE	PALREQ--OL	QOELLALKOK	QO TOROILTA	EFQRQHEQLS	ROHEAOLHEH	IKQ	----	----	----
2094:C  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	----	GS	SHHHHHHSSG	LVPRGSHMAE	PALREQ--OL	QOELLALKOK	QO TOROILTA	EFQRQHEQLS	ROHEAOLHEH	IKQ	----	----	----
2094:B  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	----	GS	SHHHHHHSSG	LVPRGSHMAE	PALREQ--OL	QOELLALKOK	QO TOROILTA	EFQRQHEQLS	ROHEAOLHEH	IKQ	----	----	----
2094:A  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	----	GS	SHHHHHHSSG	LVPRGSHMAE	PALREQ--OL	QOELLALKOK	QO TOROILTA	EFQRQHEQLS	ROHEAOLHEH	IKQ	----	----	----
2VQJ:A  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLVYDTL	MLKHQCT	CGS	SSSHPEHAGR	IQSIWSRLOB	TGLRQKCECI	RGRKA TLEEL	QTVHSAHHL	LYGTNPLNRQ	KLDSKLLGCS	LAS-VFVRLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
2VQM:A  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLVYDTL	MLKHQCT	CGS	SSSHPEHAGR	IQSIWSRLOB	TGLRQKCECI	RGRKA TLEEL	QTVHSAHHL	LYGTNPLNRQ	KLDSKLLGCS	LAS-VFVRLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
2VQO:A  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLVYDTL	MLKHQCT	CGS	SSSHPEHAGR	IQSIWSRLOB	TGLRQKCEAI	RGRKA TLEEL	QTVHSAHHL	LYGTNPLNRQ	KLDSKLLGCS	LAS-VFVRLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
2VQO:B  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLVYDTL	MLKHQCT	CGS	SSSHPEHAGR	IQSIWSRLOB	TGLRQKCEAI	RGRKA TLEEL	QTVHSAHHL	LYGTNPLNRQ	KLDSKLLGCS	LAS-VFVRLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
2VQQ:A  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLVYDTL	MLKHQCT	CGS	SSSHPEHAGR	IQSIWSRLOB	TGLRQKCEAI	RGRKA TLEEL	QTVHSAHHL	LYGTNPLNRQ	KLDSKLLGCS	LAS-VFVRLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
2VQQ:B  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLVYDTL	MLKHQCT	CGS	SSSHPEHAGR	IQSIWSRLOB	TGLRQKCEAI	RGRKA TLEEL	QTVHSAHHL	LYGTNPLNRQ	KLDSKLLGCS	LAS-VFVRLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
2VQV:A  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLVYDTL	MLKHQCT	CGS	SSSHPEHAGR	IQSIWSRLOB	TGLRQKCEAI	RGRKA TLEEL	QTVHSAHHL	LYGTNPLNRQ	KLDSKLLGCS	LAS-VFVRLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
2VQV:B  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLVYDTL	MLKHQCT	CGS	SSSHPEHAGR	IQSIWSRLOB	TGLRQKCEAI	RGRKA TLEEL	QTVHSAHHL	LYGTNPLNRQ	KLDSKLLGCS	LAS-VFVRLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
2VQW:G  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLVYDTL	MLKHQCT	CGS	SSSHPEHAGR	IQSIWSRLOB	TGLRQKCEAI	RGRKA TLEEL	QTVHSAHHL	LYGTNPLNRQ	KLDSKLLGCS	LAS-VFVRLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
2VQW:G  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLVYDTL	MLKHQCT	CGS	SSSHPEHAGR	IQSIWSRLOB	TGLRQKCEAI	RGRKA TLEEL	QTVHSAHHL	LYGTNPLNRQ	KLDSKLLGCS	LAS-VFVRLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
3C0Y:A  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLIYDSV	MLKHQCS	CGD	NSRHPEHAGR	IQSIWSRLOB	RGLRSQCECL	RGRKA SLEEL	QSVHSBRHVL	LYGTNPLSRL	KLDNCKLAGL	LAQRMFVMLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
3C0Y:B  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLIYDSV	MLKHQCS	CGD	NSRHPEHAGR	IQSIWSRLOB	RGLRSQCECL	RGRKA SLEEL	QSVHSBRHVL	LYGTNPLSRL	KLDNCKLAGL	LAQRMFVMLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
3C0Y:C  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLIYDSV	MLKHQCS	CGD	NSRHPEHAGR	IQSIWSRLOB	RGLRSQCECL	RGRKA SLEEL	QSVHSBRHVL	LYGTNPLSRL	KLDNCKLAGL	LAQRMFVMLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
3C0Z:A  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLIYDSV	MLKHQCS	CGD	NSRHPEHAGR	IQSIWSRLOB	RGLRSQCECL	RGRKA SLEEL	QSVHSBRHVL	LYGTNPLSRL	KLDNCKLAGL	LAQRMFVMLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
3C0Z:B  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLIYDSV	MLKHQCS	CGD	NSRHPEHAGR	IQSIWSRLOB	RGLRSQCECL	RGRKA SLEEL	QSVHSBRHVL	LYGTNPLSRL	KLDNCKLAGL	LAQRMFVMLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
3C0Z:C  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLIYDSV	MLKHQCS	CGD	NSRHPEHAGR	IQSIWSRLOB	RGLRSQCECL	RGRKA SLEEL	QSVHSBRHVL	LYGTNPLSRL	KLDNCKLAGL	LAQRMFVMLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
3C10:A  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLIYDSV	MLKHQCS	CGD	NSRHPEHAGR	IQSIWSRLOB	RGLRSQCECL	RGRKA SLEEL	QSVHSBRHVL	LYGTNPLSRL	KLDNCKLAGL	LAQRMFVMLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
3C10:B  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLIYDSV	MLKHQCS	CGD	NSRHPEHAGR	IQSIWSRLOB	RGLRSQCECL	RGRKA SLEEL	QSVHSBRHVL	LYGTNPLSRL	KLDNCKLAGL	LAQRMFVMLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
3C10:C  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	FTTGLIYDSV	MLKHQCS	CGD	NSRHPEHAGR	IQSIWSRLOB	RGLRSQCECL	RGRKA SLEEL	QSVHSBRHVL	LYGTNPLSRL	KLDNCKLAGL	LAQRMFVMLP	CGGVGVDSDT	IWNEVHSAGA
	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	
gi  153085395  ref  NP_006028.2	ARLAVCVVE	LVEKVAAT	GEL	KNGFAVVRPP	GHAABESTPM	GFCYFNVAV	AAKLLQORLS	VSKILIVDWD	VHHGNGTQQA	FYSDPSVLYM	SLHRYYDDGNF	FPGSGADDEV	GTGGVGGFNV
2H8N:D  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	----	QDEM	LAMKHQQBLL	EHQRKLER--	HRQEQ--	----	ELEKQHR	EOKLQ	----	----	----	----	----
2H8N:C  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	----	QDEM	LAMKHQQBLL	EHQRKLER--	HRQEQ--	----	ELEKQHR	EOKLQ	----	----	----	----	----
2H8N:B  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	----	QDEM	LAMKHQQBLL	EHQRKLER--	HRQEQ--	----	ELEKQHR	EOKLQ	----	----	----	----	----
2H8N:A  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	----	QDEM	LAMKHQQBLL	EHQRKLER--	HRQEQ--	----	ELEKQHR	EOKLQ	----	----	----	----	----
2094:D  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	----	QDEM	LAMKHQQBLL	EHQRKLER--	HRQEQ--	----	ELEKQHR	EOKLQ	----	----	----	----	----
2094:C  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	----	QDEM	LAMKHQQBLL	EHQRKLER--	HRQEQ--	----	ELEKQHR	EOKLQ	----	----	----	----	----
2094:B  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	----	QDEM	LAMKHQQBLL	EHQRKLER--	HRQEQ--	----	ELEKQHR	EOKLQ	----	----	----	----	----
2094:A  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	----	QDEM	LAMKHQQBLL	EHQRKLER--	HRQEQ--	----	ELEKQHR	EOKLQ	----	----	----	----	----
2VQJ:A  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	ARLAVCVVE	LVEKVAAT	GEL	KNGFAVVRPP	GHAABESTPM	GFCYFNVAV	AAKLLQORLS	VSKILIVDWD	VHHGNGTQQA	FYSDPSVLYM	SLHRYYDDGNF	FPGSGADDEV	GTGGVGGFNV
2VQM:A  PDBID  CHAIN  SEQUENCE	ARLAVCVVE	LVEKVAAT	GEL	KNGFAVVRPP	GHAABESTPM	GFCYFNVAV	AAKLLQORLS	VSKILIVDWD	VHHGNGTQQA	FYSDPSVLYM	SLHRYYDDGNF	FPGSGADDEV	GTGGVGGFNV



(lanjutan)

2VQO:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHAEEESTPM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORLS	VSKILIVDWD	VHHGNGTQQA	FYSDPSVLYM	SLRYDDGNF	FPGSGAPDEV	GTGGVGFNV
2VQO:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHAEEESTPM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORLS	VSKILIVDWD	VHHGNGTQQA	FYSDPSVLYM	SLRYDDGNF	FPGSGAPDEV	GTGGVGFNV
2VQQ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHAEEESTPM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORLS	VSKILIVDWD	VHHGNGTQQA	FYSDPSVLYM	SLRYDDGNF	FPGSGAPDEV	GTGGVGFNV
2VQQ:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHAEEESTPM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORLS	VSKILIVDWD	VHHGNGTQQA	FYSDPSVLYM	SLRYDDGNF	FPGSGAPDEV	GTGGVGFNV
2VQV:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHAEEESTPM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORLS	VSKILIVDWD	VHHGNGTQQA	FYSDPSVLYM	SLRYDDGNF	FPGSGAPDEV	GTGGVGFNV
2VQV:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHAEEESTPM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORLS	VSKILIVDWD	VHHGNGTQQA	FYSDPSVLYM	SLRYDDGNF	FPGSGAPDEV	GTGGVGFNV
2VQW:G	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHAEEESTPM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORLS	VSKILIVDWD	VHHGNGTQQA	FYSDPSVLYM	SLRYDDGNF	FPGSGAPDEV	GTGGVGFNV
3C0Y:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ARWAAGSVD	LAFKVASREL	KNGFVVRPP	GHAADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACROLQOQSK	ASKILIVDWD	VHHGNGTQQT	FYQDPSVLYI	SLRHDDGNF	FPGSGAVDEV	GAGSGEGFNV
3C0Y:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ARWAAGSVD	LAFKVASREL	KNGFVVRPP	GHAADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACROLQOQSK	ASKILIVDWD	VHHGNGTQQT	FYQDPSVLYI	SLRHDDGNF	FPGSGAVDEV	GAGSGEGFNV
3C0Y:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ARWAAGSVD	LAFKVASREL	KNGFVVRPP	GHAADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACROLQOQSK	ASKILIVDWD	VHHGNGTQQT	FYQDPSVLYI	SLRHDDGNF	FPGSGAVDEV	GAGSGEGFNV
3C0Z:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ARWAAGSVD	LAFKVASREL	KNGFVVRPP	GHAADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACROLQOQSK	ASKILIVDWD	VHHGNGTQQT	FYQDPSVLYI	SLRHDDGNF	FPGSGAVDEV	GAGSGEGFNV
3C0Z:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ARWAAGSVD	LAFKVASREL	KNGFVVRPP	GHAADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACROLQOQSK	ASKILIVDWD	VHHGNGTQQT	FYQDPSVLYI	SLRHDDGNF	FPGSGAVDEV	GAGSGEGFNV
3C0Z:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ARWAAGSVD	LAFKVASREL	KNGFVVRPP	GHAADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACROLQOQSK	ASKILIVDWD	VHHGNGTQQT	FYQDPSVLYI	SLRHDDGNF	FPGSGAVDEV	GAGSGEGFNV
3C10:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ARWAAGSVD	LAFKVASREL	KNGFVVRPP	GHAADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACROLQOQSK	ASKILIVDWD	VHHGNGTQQT	FYQDPSVLYI	SLRHDDGNF	FPGSGAVDEV	GAGSGEGFNV
3C10:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ARWAAGSVD	LAFKVASREL	KNGFVVRPP	GHAADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACROLQOQSK	ASKILIVDWD	VHHGNGTQQT	FYQDPSVLYI	SLRHDDGNF	FPGSGAVDEV	GAGSGEGFNV
3C10:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ARWAAGSVD	LAFKVASREL	KNGFVVRPP	GHAADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACROLQOQSK	ASKILIVDWD	VHHGNGTQQT	FYQDPSVLYI	SLRHDDGNF	FPGSGAVDEV	GAGSGEGFNV
gi  153085395  ref  NP_006028.2				.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
2H8N:D	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NMAFTGGLDP	PMGDAEYLAA	FRIIVVMPLAS	EFAPDVVLVS	SGFDAVEGHP	TPLGGYNLSA	RCFGYLTQKQL	MCLAGGRIVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVS	ALLGNELDPL	PEKVLQORPN
2H8N:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2H8N:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2H8N:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2094:D	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2094:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2094:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2094:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2VQJ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NMAFTGGLDP	PMGDAEYLAA	FRIIVVMPLAS	EFAPDVVLVS	SGFDAVEGHP	TPLGGYNLSA	RCFGYLTQKQL	MCLAGGRIVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVS	ALLGNELDPL	PEKVLQORPN
2VQM:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NMAFTGGLDP	PMGDAEYLAA	FRIIVVMPLAS	EFAPDVVLVS	SGFDAVEGHP	TPLGGYNLSA	RCFGYLTQKQL	MCLAGGRIVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVS	ALLGNELDPL	PEKVLQORPN
2VQO:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NMAFTGGLDP	PMGDAEYLAA	FRIIVVMPLAS	EFAPDVVLVS	SGFDAVEGHP	TPLGGYNLSA	RCFGYLTQKQL	MCLAGGRIVL	ALEGGYDLTA	ICDASEACVS	ALLGNELDPL	PEKVLQORPN
2VQO:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NMAFTGGLDP	PMGDAEYLAA	FRIIVVMPLAS	EFAPDVVLVS	SGFDAVEGHP	TPLGGYNLSA	RCFGYLTQKQL	MCLAGGRIVL	ALEGGYDLTA	ICDASEACVS	ALLGNELDPL	PEKVLQORPN
2VQQ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NMAFTGGLDP	PMGDAEYLAA	FRIIVVMPLAS	EFAPDVVLVS	SGFDAVEGHP	TPLGGYNLSA	RCFGYLTQKQL	MCLAGGRIVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVS	ALLGNELDPL	PEKVLQORPN
2VQQ:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NMAFTGGLDP	PMGDAEYLAA	FRIIVVMPLAS	EFAPDVVLVS	SGFDAVEGHP	TPLGGYNLSA	RCFGYLTQKQL	MCLAGGRIVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVS	ALLGNELDPL	PEKVLQORPN
2VQV:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NMAFTGGLDP	PMGDAEYLAA	FRIIVVMPLAS	EFAPDVVLVS	SGFDAVEGHP	TPLGGYNLSA	RCFGYLTQKQL	MCLAGGRIVL	ALEGGYDLTA	ICDASEACVS	ALLGNELDPL	PEKVLQORPN
2VQV:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NMAFTGGLDP	PMGDAEYLAA	FRIIVVMPLAS	EFAPDVVLVS	SGFDAVEGHP	TPLGGYNLSA	RCFGYLTQKQL	MCLAGGRIVL	ALEGGYDLTA	ICDASEACVS	ALLGNELDPL	PEKVLQORPN
2VQW:G	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NMAFTGGLDP	PMGDAEYLAA	FRIIVVMPLAS	EFAPDVVLVS	SGFDAVEGHP	TPLGGYNLSA	RCFGYLTQKQL	MCLAGGRIVL	ALEGGYDLTA	ICDASEACVS	ALLGNELDPL	PEKVLQORPN
3C0Y:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NVAWAGGLDP	PMGDPEYLAA	FRIIVVMPLAR	EFSPDLVLVS	AGFDAAREGHP	APLGGYHVSA	KCFGYMTQQL	MNLAGGAVVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVA	ALLGNRVDPL	SEESWKQKPN
3C0Y:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NVAWAGGLDP	PMGDPEYLAA	FRIIVVMPLAR	EFSPDLVLVS	AGFDAAREGHP	APLGGYHVSA	KCFGYMTQQL	MNLAGGAVVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVA	ALLGNRVDPL	SEESWKQKPN
3C0Y:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NVAWAGGLDP	PMGDPEYLAA	FRIIVVMPLAR	EFSPDLVLVS	AGFDAAREGHP	APLGGYHVSA	KCFGYMTQQL	MNLAGGAVVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVA	ALLGNRVDPL	SEESWKQKPN
3C0Z:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NVAWAGGLDP	PMGDPEYLAA	FRIIVVMPLAR	EFSPDLVLVS	AGFDAAREGHP	APLGGYHVSA	KCFGYMTQQL	MNLAGGAVVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVA	ALLGNRVDPL	SEESWKQKPN
3C0Z:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NVAWAGGLDP	PMGDPEYLAA	FRIIVVMPLAR	EFSPDLVLVS	AGFDAAREGHP	APLGGYHVSA	KCFGYMTQQL	MNLAGGAVVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVA	ALLGNRVDPL	SEESWKQKPN
3C0Z:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NVAWAGGLDP	PMGDPEYLAA	FRIIVVMPLAR	EFSPDLVLVS	AGFDAAREGHP	APLGGYHVSA	KCFGYMTQQL	MNLAGGAVVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVA	ALLGNRVDPL	SEESWKQKPN

(lanjutan)

3C10:A | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 3C10:B | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 3C10:C | PDBID | CHAIN | SEQUENCE

NVAWAGGLDP PMGDPEYLAA FRIIVVMP1AR EFSPDLVLVS AGFDAAEGHP APLGGYHVSA KCFGYMTQQL MNLAGGAVVL ALEGGHDLTA ICDASBACVA ALLGNRVDPL SEEGWKOKPN  
 NVAWAGGLDP PMGDPEYLAA FRIIVVMP1AR EFSPDLVLVS AGFDAAEGHP APLGGYHVSA KCFGYMTQQL MNLAGGAVVL ALEGGHDLTA ICDASBACVA ALLGNRVDPL SEEGWKOKPN  
 NVAWAGGLDP PMGDPEYLAA FRIIVVMP1AR EFSPDLVLVS AGFDAAEGHP APLGGYHVSA KCFGYMTQQL MNLAGGAVVL ALEGGHDLTA ICDASBACVA ALLGNRVDPL SEEGWKOKPN

gi | 153085395 | ref | NP\_006028.2 |  
 2H8N:D | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 2H8N:C | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 2H8N:B | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 2H8N:A | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 2O94:D | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 2O94:C | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 2O94:B | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 2O94:A | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 2VQJ:A | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 2VQM:A | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 2VQO:A | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 2VQO:B | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 2VQQ:A | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 2VQQ:B | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 2VQV:A | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 2VQV:B | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 2VQW:G | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 3C0Y:A | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 3C0Y:B | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 3C0Y:C | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 3C0Z:A | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 3C0Z:B | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 3C0Z:C | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 3C10:A | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 3C10:B | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
 3C10:C | PDBID | CHAIN | SEQUENCE

370 380 390 400  
 .....|.....|.....|.....|.....  
 ANAVRSMEKV MEIHSKYWRC LQRTTSTAGR SLIEAQTCE EEAETVT  
 -----  
 -----  
 -----  
 -----  
 -----  
 ANAVRSMEKV MEIHSKYWRC LQRTTSTAGR SLIEAQTCE EEAETVT  
 ANAVRSMEKV MEIHSKYWRC LQRTTSTAGR SLIEAQTCE EEAETVT  
 ANAVRSMEKV MEIHSKYWRC LQRTTSTAGR SLIEAQTCE EEAETVT  
 ANAVRSMEKV MEIHSKYWRC LQRTTSTAGR SLIEAQTCE EEAETVT  
 ANAVRSMEKV MEIHSKYWRC LQRTTSTAGR SLIEAQTCE EEAETVT  
 ANAVRSMEKV MEIHSKYWRC LQRTTSTAGR SLIEAQTCE EEAETVT  
 ANAVRSMEKV MEIHSKYWRC LQRTTSTAGR SLIEAQTCE EEAETVT  
 ANAVRSMEKV MEIHSKYWRC LQRTTSTAGR SLIEAQTCE EEAETVT  
 ANAVRSMEKV MEIHSKYWRC LQRTTSTAGR SLIEAQTCE EEAETVT  
 ANAVRSMEKV MEIHSKYWRC LQRTTSTAGR SLIEAQTCE EEAETVT  
 ANAVRSMEKV MEIHSKYWRC LQRTTSTAGR SLIEAQTCE EEAETVT  
 LNAIRSLERV IRVHSHYWGQ MORLAS -----  
 LNAIRSLERV IRVHSHYWGQ MORLAS -----  
 LNAIRSLERV IRVHSHYWGQ MORLAS -----  
 LNAIRSLERV IRVHSHYWGQ MORLAS -----  
 LNAIRSLERV IRVHSHYWGQ MORLAS -----  
 LNAIRSLERV IRVHSHYWGQ MORLAS -----  
 LNAIRSLERV IRVHSHYWGQ MORLAS -----  
 LNAIRSLERV IRVHSHYWGQ MORLAS -----  
 LNAIRSLERV IRVHSHYWGQ MORLAS -----  
 LNAIRSLERV IRVHSHYWGQ MORLAS -----  
 LNAIRSLERV IRVHSHYWGQ MORLAS -----  
 LNAIRSLERV IRVHSHYWGQ MORLAS -----  
 LNAIRSLERV IRVHSHYWGQ MORLAS -----  
 LNAIRSLERV IRVHSHYWGQ MORLAS -----  
 LNAIRSLERV IRVHSHYWGQ MORLAS -----





(lanjutan)

3C0Y:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NVAWAGGLDP	PMGDPEYLAA	FRIIVVMP	EFSPDLVLS	AGFDAAREGHP	APLGGYHVSA	KCFGYMTQOL	MNLAGGAVVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVA	ALLGNRVDPL	SEEGWKOKPN
3C0Y:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NVAWAGGLDP	PMGDPEYLAA	FRIIVVMP	EFSPDLVLS	AGFDAAREGHP	APLGGYHVSA	KCFGYMTQOL	MNLAGGAVVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVA	ALLGNRVDPL	SEEGWKOKPN
3C0Y:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NVAWAGGLDP	PMGDPEYLAA	FRIIVVMP	EFSPDLVLS	AGFDAAREGHP	APLGGYHVSA	KCFGYMTQOL	MNLAGGAVVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVA	ALLGNRVDPL	SEEGWKOKPN
3C0Z:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NVAWAGGLDP	PMGDPEYLAA	FRIIVVMP	EFSPDLVLS	AGFDAAREGHP	APLGGYHVSA	KCFGYMTQOL	MNLAGGAVVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVA	ALLGNRVDPL	SEEGWKOKPN
3C0Z:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NVAWAGGLDP	PMGDPEYLAA	FRIIVVMP	EFSPDLVLS	AGFDAAREGHP	APLGGYHVSA	KCFGYMTQOL	MNLAGGAVVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVA	ALLGNRVDPL	SEEGWKOKPN
3C0Z:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NVAWAGGLDP	PMGDPEYLAA	FRIIVVMP	EFSPDLVLS	AGFDAAREGHP	APLGGYHVSA	KCFGYMTQOL	MNLAGGAVVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVA	ALLGNRVDPL	SEEGWKOKPN
3C10:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NVAWAGGLDP	PMGDPEYLAA	FRIIVVMP	EFSPDLVLS	AGFDAAREGHP	APLGGYHVSA	KCFGYMTQOL	MNLAGGAVVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVA	ALLGNRVDPL	SEEGWKOKPN
3C10:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NVAWAGGLDP	PMGDPEYLAA	FRIIVVMP	EFSPDLVLS	AGFDAAREGHP	APLGGYHVSA	KCFGYMTQOL	MNLAGGAVVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVA	ALLGNRVDPL	SEEGWKOKPN
3C10:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	NVAWAGGLDP	PMGDPEYLAA	FRIIVVMP	EFSPDLVLS	AGFDAAREGHP	APLGGYHVSA	KCFGYMTQOL	MNLAGGAVVL	ALEGGHDLTA	ICDASEACVA	ALLGNRVDPL	SEEGWKOKPN

gi 62750347 ref NP_005465.2	h	INAVATLEKVV	MEIHSKYWRC	LQRTTSTAGR	SLIEAQTCE	EEAETVT
2H8N:D	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----	-----
2H8N:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----	-----
2H8N:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----	-----
2H8N:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----	-----
2O94:D	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----	-----
2O94:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----	-----
2O94:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----	-----
2O94:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----	-----
2VQJ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ANAVRSMERV	MEIHSKYWRC	LQRTTSTAGR
2VQM:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ANAVRSMERV	MEIHSKYWRC	LQRTTSTAGR
2VQO:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ANAVRSMERV	MEIHSKYWRC	LQRTTSTAGR
2VQO:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ANAVRSMERV	MEIHSKYWRC	LQRTTSTAGR
2VQQ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ANAVRSMERV	MEIHSKYWRC	LQRTTSTAGR
2VQQ:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ANAVRSMERV	MEIHSKYWRC	LQRTTSTAGR
2VQV:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ANAVRSMERV	MEIHSKYWRC	LQRTTSTAGR
2VQV:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ANAVRSMERV	MEIHSKYWRC	LQRTTSTAGR
2VQW:G	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	ANAVRSMERV	MEIHSKYWRC	LQRTTSTAGR
3C0Y:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	LNAIRSLERV	IRVHSHYWGC	MORLAS
3C0Y:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	LNAIRSLERV	IRVHSHYWGC	MORLAS
3C0Y:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	LNAIRSLERV	IRVHSHYWGC	MORLAS
3C0Z:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	LNAIRSLERV	IRVHSHYWGC	MORLAS
3C0Z:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	LNAIRSLERV	IRVHSHYWGC	MORLAS
3C0Z:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	LNAIRSLERV	IRVHSHYWGC	MORLAS
3C10:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	LNAIRSLERV	IRVHSHYWGC	MORLAS
3C10:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	LNAIRSLERV	IRVHSHYWGC	MORLAS
3C10:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	LNAIRSLERV	IRVHSHYWGC	MORLAS



### Lampiran 21. Pensejajaran sekuen NP\_006035.2 dengan sekuen struktur kristal HDAC4 dan HDAC7 manusia

	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	
gi   13128864   ref   NP_006035.2   h	AQLATCAACR	LVEAVLSGEV	LNGAAVVRPP	GHRAEEDAAC	GFCFFNSVAV	AAKLLQORL	SVSKILIVDW	DVHHGNGTQQ	AFYSDPSVLY	MSLHRYDDGN	FFPGS	GAP	DEVGTGPGVG
2H8N:D   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	GSSHHH	HHSSGLVPR	GSMABPALR	EQQLQQELLA	LKOKQOILR	---	OILLIAEF	QROH	---	EQ	LSRQHEAQLH	EHKQOQE
2H8N:C   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	GSSHHH	HHSSGLVPR	GSMABPALR	EQQLQQELLA	LKOKQOILR	---	OILLIAEF	QROH	---	EQ	LSRQHEAQLH	EHKQOQE
2H8N:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	GSSHHH	HHSSGLVPR	GSMABPALR	EQQLQQELLA	LKOKQOILR	---	OILLIAEF	QROH	---	EQ	LSRQHEAQLH	EHKQOQE
2H8N:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	GSSHHH	HHSSGLVPR	GSMABPALR	EQQLQQELLA	LKOKQOILR	---	OILLIAEF	QROH	---	EQ	LSRQHEAQLH	EHKQOQE
2094:D   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	GSSHHH	HHSSGLVPR	GSMABPALR	EQQLQQELLA	LKOKQOILR	---	OILLIAEF	QROF	---	EQ	LSRQHEAQLH	EHKQOQE
2094:C   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	GSSHHH	HHSSGLVPR	GSMABPALR	EQQLQQELLA	LKOKQOILR	---	OILLIAEF	QROF	---	EQ	LSRQHEAQLH	EHKQOQE
2094:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	GSSHHH	HHSSGLVPR	GSMABPALR	EQQLQQELLA	LKOKQOILR	---	OILLIAEF	QROF	---	EQ	LSRQHEAQLH	EHKQOQE
2094:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	GSSHHH	HHSSGLVPR	GSMABPALR	EQQLQQELLA	LKOKQOILR	---	OILLIAEF	QROF	---	EQ	LSRQHEAQLH	EHKQOQE
2VQJ:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHRAEESTEM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORL	SVSKILIVDW	DVHHGNGTQQ	AFYSDPSVLY	MSLHRYDDGN	FFPGS	GAP	DEVGTGPGVG
2VQM:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHRAEESTEM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORL	SVSKILIVDW	DVHHGNGTQQ	AFYSDPSVLY	MSLHRYDDGN	FFPGS	GAP	DEVGTGPGVG
2VQO:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHRAEESTEM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORL	SVSKILIVDW	DVHHGNGTQQ	AFYSDPSVLY	MSLHRYDDGN	FFPGS	GAP	DEVGTGPGVG
2VQO:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHRAEESTEM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORL	SVSKILIVDW	DVHHGNGTQQ	AFYSDPSVLY	MSLHRYDDGN	FFPGS	GAP	DEVGTGPGVG
2VQQ:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHRAEESTEM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORL	SVSKILIVDW	DVHHGNGTQQ	AFYSDPSVLY	MSLHRYDDGN	FFPGS	GAP	DEVGTGPGVG
2VQQ:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHRAEESTEM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORL	SVSKILIVDW	DVHHGNGTQQ	AFYSDPSVLY	MSLHRYDDGN	FFPGS	GAP	DEVGTGPGVG
2VQV:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHRAEESTEM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORL	SVSKILIVDW	DVHHGNGTQQ	AFYSDPSVLY	MSLHRYDDGN	FFPGS	GAP	DEVGTGPGVG
2VQV:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHRAEESTEM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORL	SVSKILIVDW	DVHHGNGTQQ	AFYSDPSVLY	MSLHRYDDGN	FFPGS	GAP	DEVGTGPGVG
2VQW:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHRAEESTEM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORL	SVSKILIVDW	DVHHGNGTQQ	AFYSDPSVLY	MSLHRYDDGN	FFPGS	GAP	DEVGTGPGVG
2VQW:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHRAEESTEM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORL	SVSKILIVDW	DVHHGNGTQQ	AFYSDPSVLY	MSLHRYDDGN	FFPGS	GAP	DEVGTGPGVG
2VQW:C   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHRAEESTEM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORL	SVSKILIVDW	DVHHGNGTQQ	AFYSDPSVLY	MSLHRYDDGN	FFPGS	GAP	DEVGTGPGVG
2VQW:D   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARLAVGCVVE	LVEKVAIGEL	KNGFVVRPP	GHRAEESTEM	GFCYFNSVAV	AAKLLQORL	SVSKILIVDW	DVHHGNGTQQ	AFYSDPSVLY	MSLHRYDDGN	FFPGS	GAP	DEVGTGPGVG
3C0Y:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARWAAGSVTD	LAEKVASREL	KNGFVVRPP	GHRADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACRQLQQOS	KASKILIVDW	DVHHGNGTQQ	TFYQDPSVLY	ISLHRHDDGN	FFPGS	GAV	DEVGAGSGEG
3C0Y:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARWAAGSVTD	LAEKVASREL	KNGFVVRPP	GHRADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACRQLQQOS	KASKILIVDW	DVHHGNGTQQ	TFYQDPSVLY	ISLHRHDDGN	FFPGS	GAV	DEVGAGSGEG
3C0Y:C   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARWAAGSVTD	LAEKVASREL	KNGFVVRPP	GHRADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACRQLQQOS	KASKILIVDW	DVHHGNGTQQ	TFYQDPSVLY	ISLHRHDDGN	FFPGS	GAV	DEVGAGSGEG
3C0Z:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARWAAGSVTD	LAEKVASREL	KNGFVVRPP	GHRADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACRQLQQOS	KASKILIVDW	DVHHGNGTQQ	TFYQDPSVLY	ISLHRHDDGN	FFPGS	GAV	DEVGAGSGEG
3C0Z:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARWAAGSVTD	LAEKVASREL	KNGFVVRPP	GHRADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACRQLQQOS	KASKILIVDW	DVHHGNGTQQ	TFYQDPSVLY	ISLHRHDDGN	FFPGS	GAV	DEVGAGSGEG
3C0Z:C   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARWAAGSVTD	LAEKVASREL	KNGFVVRPP	GHRADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACRQLQQOS	KASKILIVDW	DVHHGNGTQQ	TFYQDPSVLY	ISLHRHDDGN	FFPGS	GAV	DEVGAGSGEG
3C10:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARWAAGSVTD	LAEKVASREL	KNGFVVRPP	GHRADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACRQLQQOS	KASKILIVDW	DVHHGNGTQQ	TFYQDPSVLY	ISLHRHDDGN	FFPGS	GAV	DEVGAGSGEG
3C10:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARWAAGSVTD	LAEKVASREL	KNGFVVRPP	GHRADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACRQLQQOS	KASKILIVDW	DVHHGNGTQQ	TFYQDPSVLY	ISLHRHDDGN	FFPGS	GAV	DEVGAGSGEG
3C10:C   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	ARWAAGSVTD	LAEKVASREL	KNGFVVRPP	GHRADHSTAM	GFCFFNSVAI	ACRQLQQOS	KASKILIVDW	DVHHGNGTQQ	TFYQDPSVLY	ISLHRHDDGN	FFPGS	GAV	DEVGAGSGEG

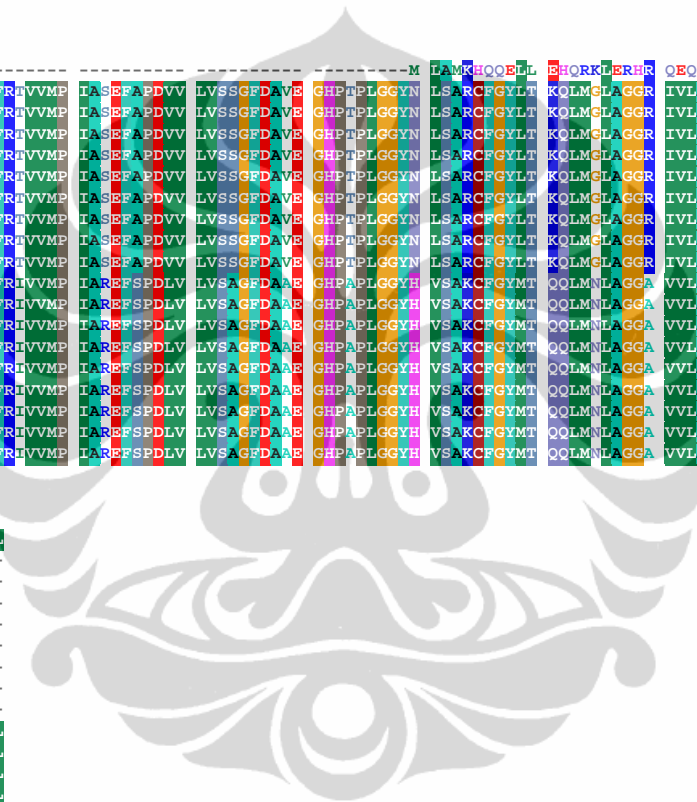
  

	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	
gi   13128864   ref   NP_006035.2   h	FTVNVAVNG	PRMGDADY	LAAWRLVLP	IAAEFNPBLV	LVSAQFDAR	Gd	ELGDCQ	VSEEGVAHIT	HLMLCLASGR	IILLLEGGYN	LTSISESMAA	CTRSLLG	DPPLLTLPK
2H8N:D   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	---	---	---	---	---	---	M	LAMKHQEBL	EHQRKLERHR	QEBLEKQHR	EOKLQ	---
2H8N:C   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	---	---	---	---	---	---	M	LAMKHQEBL	EHQRKLERHR	QEBLEKQHR	EOKLQ	---
2H8N:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	---	---	---	---	---	---	M	LAMKHQEBL	EHQRKLERHR	QEBLEKQHR	EOKLQ	---
2H8N:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	---	---	---	---	---	---	M	LAMKHQEBL	EHQRKLERHR	QEBLEKQHR	EOKLQ	---
2094:D   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	---	---	---	---	---	---	M	LAMKHQEBL	EHQRKLERHR	QEBLEKQHR	EOKLQ	---
2094:C   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	---	---	---	---	---	---	M	LAMKHQEBL	EHQRKLERHR	QEBLEKQHR	EOKLQ	---
2094:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	---	---	---	---	---	---	M	LAMKHQEBL	EHQRKLERHR	QEBLEKQHR	EOKLQ	---

(lanjutan)

2094:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----M	LAMKHQOEBLL	EHQKLEERHR	QEQBLEKQHR	EOKLQ	-----	LAMKHQOEBLL	EHQKLEERHR	QEQBLEKQHR	EOKLQ	-----	CVSALLGNBL	DPLPEKVLQO
2VQJ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNMAFTGG	LDPPMGDAEY	LAAFRIVVMP	IASEFAPDVV	LVSSGFDAVE	GHPTPLGGYN	LSARCFGYLT	KOLMGLAGGR	IVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVSALLGNBL	DPLPEKVLQO	
2VQM:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNMAFTGG	LDPPMGDAEY	LAAFRIVVMP	IASEFAPDVV	LVSSGFDAVE	GHPTPLGGYN	LSARCFGYLT	KOLMGLAGGR	IVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVSALLGNBL	DPLPEKVLQO	
2VQO:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNMAFTGG	LDPPMGDAEY	LAAFRIVVMP	IASEFAPDVV	LVSSGFDAVE	GHPTPLGGYN	LSARCFGYLT	KOLMGLAGGR	IVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVSALLGNBL	DPLPEKVLQO	
2VQO:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNMAFTGG	LDPPMGDAEY	LAAFRIVVMP	IASEFAPDVV	LVSSGFDAVE	GHPTPLGGYN	LSARCFGYLT	KOLMGLAGGR	IVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVSALLGNBL	DPLPEKVLQO	
2VQQ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNMAFTGG	LDPPMGDAEY	LAAFRIVVMP	IASEFAPDVV	LVSSGFDAVE	GHPTPLGGYN	LSARCFGYLT	KOLMGLAGGR	IVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVSALLGNBL	DPLPEKVLQO	
2VQQ:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNMAFTGG	LDPPMGDAEY	LAAFRIVVMP	IASEFAPDVV	LVSSGFDAVE	GHPTPLGGYN	LSARCFGYLT	KOLMGLAGGR	IVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVSALLGNBL	DPLPEKVLQO	
2VQV:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNMAFTGG	LDPPMGDAEY	LAAFRIVVMP	IASEFAPDVV	LVSSGFDAVE	GHPTPLGGYN	LSARCFGYLT	KOLMGLAGGR	IVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVSALLGNBL	DPLPEKVLQO	
2VQV:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNMAFTGG	LDPPMGDAEY	LAAFRIVVMP	IASEFAPDVV	LVSSGFDAVE	GHPTPLGGYN	LSARCFGYLT	KOLMGLAGGR	IVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVSALLGNBL	DPLPEKVLQO	
2VQW:G	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNMAFTGG	LDPPMGDAEY	LAAFRIVVMP	IASEFAPDVV	LVSSGFDAVE	GHPTPLGGYN	LSARCFGYLT	KOLMGLAGGR	IVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVSALLGNBL	DPLPEKVLQO	
3C0Y:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNVWAGG	LDPPMGDPEY	LAAFRIVVMP	IAREFSPDLV	LVSA GFDAAE	GHPAPLGGYH	VSAKCFGYMT	QQLMNLAGGA	VVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVAALLGNRV	DPLSEEGWKO	
3C0Y:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNVWAGG	LDPPMGDPEY	LAAFRIVVMP	IAREFSPDLV	LVSA GFDAAE	GHPAPLGGYH	VSAKCFGYMT	QQLMNLAGGA	VVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVAALLGNRV	DPLSEEGWKO	
3C0Y:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNVWAGG	LDPPMGDPEY	LAAFRIVVMP	IAREFSPDLV	LVSA GFDAAE	GHPAPLGGYH	VSAKCFGYMT	QQLMNLAGGA	VVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVAALLGNRV	DPLSEEGWKO	
3C0Z:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNVWAGG	LDPPMGDPEY	LAAFRIVVMP	IAREFSPDLV	LVSA GFDAAE	GHPAPLGGYH	VSAKCFGYMT	QQLMNLAGGA	VVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVAALLGNRV	DPLSEEGWKO	
3C0Z:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNVWAGG	LDPPMGDPEY	LAAFRIVVMP	IAREFSPDLV	LVSA GFDAAE	GHPAPLGGYH	VSAKCFGYMT	QQLMNLAGGA	VVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVAALLGNRV	DPLSEEGWKO	
3C0Z:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNVWAGG	LDPPMGDPEY	LAAFRIVVMP	IAREFSPDLV	LVSA GFDAAE	GHPAPLGGYH	VSAKCFGYMT	QQLMNLAGGA	VVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVAALLGNRV	DPLSEEGWKO	
3C10:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNVWAGG	LDPPMGDPEY	LAAFRIVVMP	IAREFSPDLV	LVSA GFDAAE	GHPAPLGGYH	VSAKCFGYMT	QQLMNLAGGA	VVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVAALLGNRV	DPLSEEGWKO	
3C10:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNVWAGG	LDPPMGDPEY	LAAFRIVVMP	IAREFSPDLV	LVSA GFDAAE	GHPAPLGGYH	VSAKCFGYMT	QQLMNLAGGA	VVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVAALLGNRV	DPLSEEGWKO	
3C10:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	FNVNVWAGG	LDPPMGDPEY	LAAFRIVVMP	IAREFSPDLV	LVSA GFDAAE	GHPAPLGGYH	VSAKCFGYMT	QQLMNLAGGA	VVLALEGGHD	LTAICDASEA	CVAALLGNRV	DPLSEEGWKO	

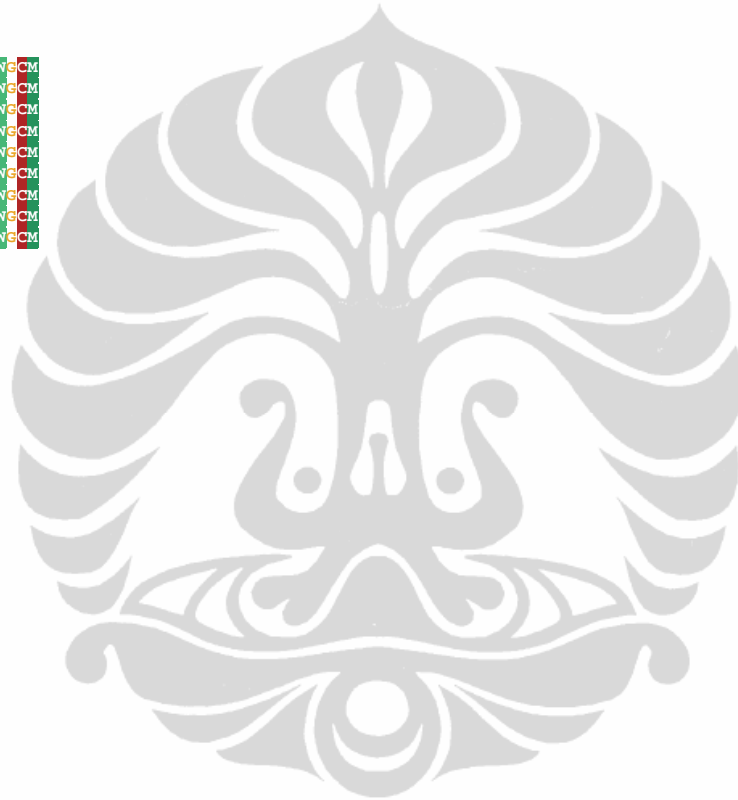
gi  13128864  ref  NP_006035.2  h	.....250.....260.....	PPLSGALASTI	TBTQVHRRY	WRSL		
2H8N:D	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----		
2H8N:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----		
2H8N:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----		
2H8N:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----		
2094:D	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----		
2094:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----		
2094:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----		
2094:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----		
2VQJ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	RPNANVVRSM	EKVMETHSKY	WRCL
2VQM:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	RPNANVVRSM	EKVMETHSKY	WRCL
2VQO:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	RPNANVVRSM	EKVMETHSKY	WRCL
2VQO:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	RPNANVVRSM	EKVMETHSKY	WRCL
2VQQ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	RPNANVVRSM	EKVMETHSKY	WRCL
2VQQ:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	RPNANVVRSM	EKVMETHSKY	WRCL
2VQV:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	RPNANVVRSM	EKVMETHSKY	WRCL
2VQV:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	RPNANVVRSM	EKVMETHSKY	WRCL
2VQW:G	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	RPNANVVRSM	EKVMETHSKY	WRCL



(lanjutan)

3C0Y:A | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
3C0Y:B | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
3C0Y:C | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
3C0Z:A | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
3C0Z:B | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
3C0Z:C | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
3C10:A | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
3C10:B | PDBID | CHAIN | SEQUENCE  
3C10:C | PDBID | CHAIN | SEQUENCE

KPNLN	AI	TRSL	EAV	IRVH	SKY	W	CCM
KPNLN	AI	TRSL	EAV	IRVH	SKY	W	CCM
KPNLN	AI	TRSL	EAV	IRVH	SKY	W	CCM
KPNLN	AI	TRSL	EAV	IRVH	SKY	W	CCM
KPNLN	AI	TRSL	EAV	IRVH	SKY	W	CCM
KPNLN	AI	TRSL	EAV	IRVH	SKY	W	CCM
KPNLN	AI	TRSL	EAV	IRVH	SKY	W	CCM
KPNLN	AI	TRSL	EAV	IRVH	SKY	W	CCM
KPNLN	AI	TRSL	EAV	IRVH	SKY	W	CCM





Lampiran 22. Pensejajaran sekuen NP\_056216.2 dengan sekuen struktur kristal HDAC4 dan HDAC7 manusia

	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
gi 169234807 ref NP_056216.2	SRAQSSPAAP	ASLSAPEPAS	QARVLSSSET	PARTLPFTTG	LIYDSVMLKH	QCSCDNRSH	PEHAGRIQSI	WSRLOERGLR	SQCECLRGRK	ASLEELQSVH	SERHVLLYGT	NPLSRRLKLDN
2H8N:D PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2H8N:C PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2H8N:B PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2H8N:A PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2O94:D PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2O94:C PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2O94:B PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2O94:A PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2VQJ:A PDBID CHAIN SEQUENCE	GAMTKKPR	-----	-----	FTTG	LVYDTLMLKH	QCTCGSSSSH	PEHAGRIQSI	WSRLOERGLR	GKCEAIRGRK	ATLEELQTVH	SEHTLLYGT	NPLNRKLDN
2VQM:A PDBID CHAIN SEQUENCE	GAMTKKPR	-----	-----	FTTG	LVYDTLMLKH	QCTCGSSSSH	PEHAGRIQSI	WSRLOERGLR	GKCEAIRGRK	ATLEELQTVH	SEHTLLYGT	NPLNRKLDN
2VQO:A PDBID CHAIN SEQUENCE	GAMTKKPR	-----	-----	FTTG	LVYDTLMLKH	QCTAGSSSSH	PEHAGRIQSI	WSRLOERGLR	GKCEAIRGRK	ATLEELQTVH	SEHTLLYGT	NPLNRKLDN
2VQO:B PDBID CHAIN SEQUENCE	GAMTKKPR	-----	-----	FTTG	LVYDTLMLKH	QCTAGSSSSH	PEHAGRIQSI	WSRLOERGLR	GKCEAIRGRK	ATLEELQTVH	SEHTLLYGT	NPLNRKLDN
2VQQ:A PDBID CHAIN SEQUENCE	GAMTKKPR	-----	-----	FTTG	LVYDTLMLKH	QCTAGSSSSH	PEHAGRIQSI	WSRLOERGLR	GKCEAIRGRK	ATLEELQTVH	SEHTLLYGT	NPLNRKLDN
2VQQ:B PDBID CHAIN SEQUENCE	GAMTKKPR	-----	-----	FTTG	LVYDTLMLKH	QCTAGSSSSH	PEHAGRIQSI	WSRLOERGLR	GKCEAIRGRK	ATLEELQTVH	SEHTLLYGT	NPLNRKLDN
2VQV:A PDBID CHAIN SEQUENCE	GAMTKKPR	-----	-----	FTTG	LVYDTLMLKH	QCTAGSSSSH	PEHAGRIQSI	WSRLOERGLR	GKCEAIRGRK	ATLEELQTVH	SEHTLLYGT	NPLNRKLDN
2VQV:B PDBID CHAIN SEQUENCE	GAMTKKPR	-----	-----	FTTG	LVYDTLMLKH	QCTAGSSSSH	PEHAGRIQSI	WSRLOERGLR	GKCEAIRGRK	ATLEELQTVH	SEHTLLYGT	NPLNRKLDN
2VQW:G PDBID CHAIN SEQUENCE	GAMTKKPR	-----	-----	FTTG	LVYDTLMLKH	QCTCGSSSSH	PEHAGRIQSI	WSRLOERGLR	GKCEAIRGRK	ATLEELQTVH	SEHTLLYGT	NPLNRKLDN
3COY:A PDBID CHAIN SEQUENCE	SRAQSSPAAP	ASLSAPEPAS	QARVLSSSET	PARTLPFTTG	LIYDSVMLKH	QCSCDNRSH	PEHAGRIQSI	WSRLOERGLR	SQCECLRGRK	ASLEELQSVH	SERHVLLYGT	NPLSRRLKLDN
3COY:B PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
3COY:C PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
3COZ:A PDBID CHAIN SEQUENCE	SRAQSSPAAP	ASLSAPEPAS	QARVLSSSET	PARTLPFTTG	LIYDSVMLKH	QCSCDNRSH	PEHAGRIQSI	WSRLOERGLR	SQCECLRGRK	ASLEELQSVH	SERHVLLYGT	NPLSRRLKLDN
3COZ:B PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
3COZ:C PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
3C10:A PDBID CHAIN SEQUENCE	SRAQSSPAAP	ASLSAPEPAS	QARVLSSSET	PARTLPFTTG	LIYDSVMLKH	QCSCDNRSH	PEHAGRIQSI	WSRLOERGLR	SQCECLRGRK	ASLEELQSVH	SERHVLLYGT	NPLSRRLKLDN
3C10:B PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
3C10:C PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240
gi 169234807 ref NP_056216.2	GKLAGLDAQR	MFVMLPCGGV	GVDTDTIWNE	LHSSNAARNA	AGSVTDLAFK	VASRELKNGF	AVVRPPGHFA	DHSTAMGFCT	FNSVAIACRO	LQQQSKASKI	LIVDWDVHHG	NGTQQTFFYQD
2H8N:D PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2H8N:C PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2H8N:B PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2H8N:A PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2O94:D PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2O94:C PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2O94:B PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

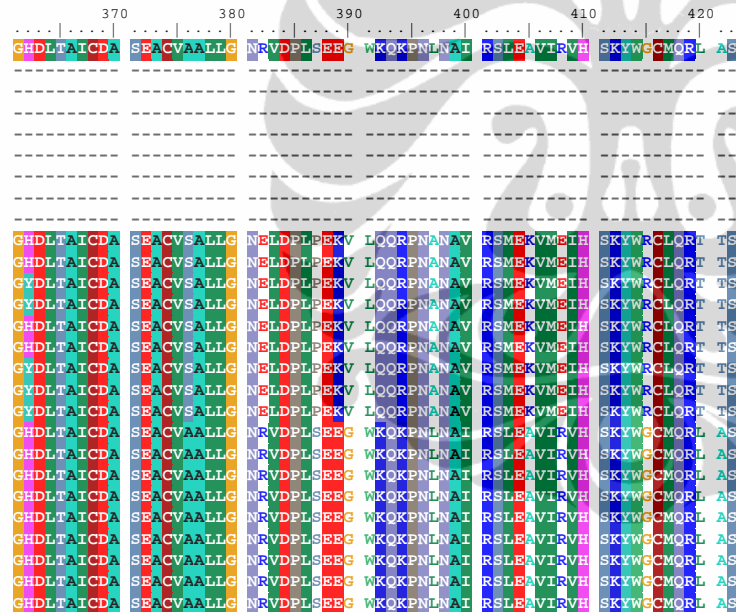
(lanjutan)

2094:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AQTHERIKQ-----QOEMLAMK HQEELERHQR KLER---HRO E-----E LKQREKQKL Q-----
2VQJ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	KKLLGSLAS-VFVRLPCGGV GVDSDTIWNE VHSAGAARLA VGCVVVELVFK VATGELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAVAACL LQORLSVSKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
2VQM:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	KKLLGSLAS-VFVRLPCGGV GVDSDTIWNE VHSAGAARLA VGCVVVELVFK VATGELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAVAACL LQORLSVSKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
2VQO:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	KKLLGSLAS-VFVRLPCGGV GVDSDTIWNE VHSAGAARLA VGCVVVELVFK VATGELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAVAACL LQORLSVSKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
2VQO:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	KKLLGSLAS-VFVRLPCGGV GVDSDTIWNE VHSAGAARLA VGCVVVELVFK VATGELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAVAACL LQORLSVSKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
2VQQ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	KKLLGSLAS-VFVRLPCGGV GVDSDTIWNE VHSAGAARLA VGCVVVELVFK VATGELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAVAACL LQORLSVSKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
2VQQ:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	KKLLGSLAS-VFVRLPCGGV GVDSDTIWNE VHSAGAARLA VGCVVVELVFK VATGELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAVAACL LQORLSVSKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
2VQV:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	KKLLGSLAS-VFVRLPCGGV GVDSDTIWNE VHSAGAARLA VGCVVVELVFK VATGELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAVAACL LQORLSVSKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
2VQV:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	KKLLGSLAS-VFVRLPCGGV GVDSDTIWNE VHSAGAARLA VGCVVVELVFK VATGELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAVAACL LQORLSVSKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
2VQW:G	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	KKLLGSLAS-VFVRLPCGGV GVDSDTIWNE VHSAGAARLA VGCVVVELVFK VATGELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAVAACL LQORLSVSKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
3C0Y:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	GKLAGLLAQR MFVMLPCGGV GVDSDTIWNE LHSNAARNA AGSVTDLAFK VASRELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAIAQR LQOQSKASKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
3C0Y:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	GKLAGLLAQR MFVMLPCGGV GVDSDTIWNE LHSNAARNA AGSVTDLAFK VASRELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAIAQR LQOQSKASKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
3C0Y:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	GKLAGLLAQR MFVMLPCGGV GVDSDTIWNE LHSNAARNA AGSVTDLAFK VASRELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAIAQR LQOQSKASKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
3C0Y:D	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	GKLAGLLAQR MFVMLPCGGV GVDSDTIWNE LHSNAARNA AGSVTDLAFK VASRELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAIAQR LQOQSKASKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
3C0Z:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	GKLAGLLAQR MFVMLPCGGV GVDSDTIWNE LHSNAARNA AGSVTDLAFK VASRELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAIAQR LQOQSKASKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
3C0Z:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	GKLAGLLAQR MFVMLPCGGV GVDSDTIWNE LHSNAARNA AGSVTDLAFK VASRELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAIAQR LQOQSKASKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
3C0Z:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	GKLAGLLAQR MFVMLPCGGV GVDSDTIWNE LHSNAARNA AGSVTDLAFK VASRELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAIAQR LQOQSKASKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
3C10:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	GKLAGLLAQR MFVMLPCGGV GVDSDTIWNE LHSNAARNA AGSVTDLAFK VASRELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAIAQR LQOQSKASKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
3C10:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	GKLAGLLAQR MFVMLPCGGV GVDSDTIWNE LHSNAARNA AGSVTDLAFK VASRELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAIAQR LQOQSKASKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
3C10:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	GKLAGLLAQR MFVMLPCGGV GVDSDTIWNE LHSNAARNA AGSVTDLAFK VASRELKNGF AVVRPPGHA EESTEMGFCE FNSVAIAQR LQOQSKASKI LIVDWDVHHG NGTQOAFYSD
gi 169234807 ref NP_056216.2				PSVLYISLHR HDDGNFFPGS GAVDEVGAGS GVGFNVMFA AGGLDPPMGD AEYLAARIV VMPIASEFAP DVVLVSSGFD AVEGHPPLG GYNLSARCFG YLTKOLMGLA GGRIVLALEG
2H8N:D	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2H8N:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2H8N:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2H8N:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2094:D	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2094:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2094:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2094:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2VQJ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYMSLHR YDDGNFFPGS GAPDEVGTGP GVGFNVMFA TGGLDPPMGD AEYLAARIV VMPIASEFAP DVVLVSSGFD AVEGHPPLG GYNLSARCFG YLTKOLMGLA GGRIVLALEG
2VQM:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYMSLHR YDDGNFFPGS GAPDEVGTGP GVGFNVMFA TGGLDPPMGD AEYLAARIV VMPIASEFAP DVVLVSSGFD AVEGHPPLG GYNLSARCFG YLTKOLMGLA GGRIVLALEG
2VQO:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYMSLHR YDDGNFFPGS GAPDEVGTGP GVGFNVMFA TGGLDPPMGD AEYLAARIV VMPIASEFAP DVVLVSSGFD AVEGHPPLG GYNLSARCFG YLTKOLMGLA GGRIVLALEG
2VQO:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYMSLHR YDDGNFFPGS GAPDEVGTGP GVGFNVMFA TGGLDPPMGD AEYLAARIV VMPIASEFAP DVVLVSSGFD AVEGHPPLG GYNLSARCFG YLTKOLMGLA GGRIVLALEG
2VQQ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYMSLHR YDDGNFFPGS GAPDEVGTGP GVGFNVMFA TGGLDPPMGD AEYLAARIV VMPIASEFAP DVVLVSSGFD AVEGHPPLG GYNLSARCFG YLTKOLMGLA GGRIVLALEG
2VQQ:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYMSLHR YDDGNFFPGS GAPDEVGTGP GVGFNVMFA TGGLDPPMGD AEYLAARIV VMPIASEFAP DVVLVSSGFD AVEGHPPLG GYNLSARCFG YLTKOLMGLA GGRIVLALEG
2VQV:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYMSLHR YDDGNFFPGS GAPDEVGTGP GVGFNVMFA TGGLDPPMGD AEYLAARIV VMPIASEFAP DVVLVSSGFD AVEGHPPLG GYNLSARCFG YLTKOLMGLA GGRIVLALEG
2VQV:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYMSLHR YDDGNFFPGS GAPDEVGTGP GVGFNVMFA TGGLDPPMGD AEYLAARIV VMPIASEFAP DVVLVSSGFD AVEGHPPLG GYNLSARCFG YLTKOLMGLA GGRIVLALEG
2VQW:G	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYMSLHR YDDGNFFPGS GAPDEVGTGP GVGFNVMFA TGGLDPPMGD AEYLAARIV VMPIASEFAP DVVLVSSGFD AVEGHPPLG GYNLSARCFG YLTKOLMGLA GGRIVLALEG

(lanjutan)

3C0Y:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYISLHR	HDDGNFFPGS	GAVDEVGAGS	GEGFNVNVAV	AGGLDPPMGD	PEYLAAFRIV	VMPIAREFSP	DLVLVSA GFD	AAEGHPAPLG	GYHVS AKCFG	YMTQQLM NLA	GGAVVLA LEG
3C0Y:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYISLHR	HDDGNFFPGS	GAVDEVGAGS	GEGFNVNVAV	AGGLDPPMGD	PEYLAAFRIV	VMPIAREFSP	DLVLVSA GFD	AAEGHPAPLG	GYHVS AKCFG	YMTQQLM NLA	GGAVVLA LEG
3C0Y:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYISLHR	HDDGNFFPGS	GAVDEVGAGS	GEGFNVNVAV	AGGLDPPMGD	PEYLAAFRIV	VMPIAREFSP	DLVLVSA GFD	AAEGHPAPLG	GYHVS AKCFG	YMTQQLM NLA	GGAVVLA LEG
3C0Z:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYISLHR	HDDGNFFPGS	GAVDEVGAGS	GEGFNVNVAV	AGGLDPPMGD	PEYLAAFRIV	VMPIAREFSP	DLVLVSA GFD	AAEGHPAPLG	GYHVS AKCFG	YMTQQLM NLA	GGAVVLA LEG
3C0Z:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYISLHR	HDDGNFFPGS	GAVDEVGAGS	GEGFNVNVAV	AGGLDPPMGD	PEYLAAFRIV	VMPIAREFSP	DLVLVSA GFD	AAEGHPAPLG	GYHVS AKCFG	YMTQQLM NLA	GGAVVLA LEG
3C0Z:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYISLHR	HDDGNFFPGS	GAVDEVGAGS	GEGFNVNVAV	AGGLDPPMGD	PEYLAAFRIV	VMPIAREFSP	DLVLVSA GFD	AAEGHPAPLG	GYHVS AKCFG	YMTQQLM NLA	GGAVVLA LEG
3C10:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYISLHR	HDDGNFFPGS	GAVDEVGAGS	GEGFNVNVAV	AGGLDPPMGD	PEYLAAFRIV	VMPIAREFSP	DLVLVSA GFD	AAEGHPAPLG	GYHVS AKCFG	YMTQQLM NLA	GGAVVLA LEG
3C10:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYISLHR	HDDGNFFPGS	GAVDEVGAGS	GEGFNVNVAV	AGGLDPPMGD	PEYLAAFRIV	VMPIAREFSP	DLVLVSA GFD	AAEGHPAPLG	GYHVS AKCFG	YMTQQLM NLA	GGAVVLA LEG
3C10:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	PSVLYISLHR	HDDGNFFPGS	GAVDEVGAGS	GEGFNVNVAV	AGGLDPPMGD	PEYLAAFRIV	VMPIAREFSP	DLVLVSA GFD	AAEGHPAPLG	GYHVS AKCFG	YMTQQLM NLA	GGAVVLA LEG

gi 169234807	ref NP_056216.2			
2H8N:D	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2H8N:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2H8N:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2H8N:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2O94:D	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2O94:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2O94:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2O94:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2VQJ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2VQM:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2VQO:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2VQO:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2VQQ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2VQQ:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2VQV:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2VQV:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
2VQW:G	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
3C0Y:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
3C0Y:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
3C0Y:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
3C0Z:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
3C0Z:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
3C0Z:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
3C10:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
3C10:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----
3C10:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----



## Lampiran 23. Pensejajaran sekuen NP\_848510.1 dengan sekuen struktur kristal HDAC4 dan HDAC7 manusia

gi   30795202   ref   NP_848510.1   h	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
gi   30795202   ref   NP_848510.1   h	TGHIAYDPLML	KHQCVGNS	THPEFAGRIQ	SIWSRLOETG	LRNKCEIRG	RRASLEELQL	VHSEHSLLY	GTNPLDQKLI	DPRILHSDS	QKFFSSLPCG	GLGVSDDTIW	NELHSSCAAR
2H8N:D   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	gssH	HHHHHSSGLV	PRGSHMAEPA	LR--EQLQQ	ELLALKKQQ	IQRQIILIAEF	QRQHEQLSRQ	HEAQQHEHIK	Q	---	---
2H8N:C   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	gssH	HHHHHSSGLV	PRGSHMAEPA	LR--EQLQQ	ELLALKKQQ	IQRQIILIAEF	QRQHEQLSRQ	HEAQQHEHIK	Q	---	---
2H8N:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	gssH	HHHHHSSGLV	PRGSHMAEPA	LR--EQLQQ	ELLALKKQQ	IQRQIILIAEF	QRQHEQLSRQ	HEAQQHEHIK	Q	---	---
2H8N:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	gssH	HHHHHSSGLV	PRGSHMAEPA	LR--EQLQQ	ELLALKKQQ	IQRQIILIAEF	QRQHEQLSRQ	HEAQQHEHIK	Q	---	---
2094:D   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	gssH	HHHHHSSGLV	PRGSHMAEPA	LR--EQLQQ	ELLALKKQQ	IQRQIILIAEF	QRQHEQLSRQ	HEAQQHEHIK	Q	---	---
2094:C   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	gssH	HHHHHSSGLV	PRGSHMAEPA	LR--EQLQQ	ELLALKKQQ	IQRQIILIAEF	QRQHEQLSRQ	HEAQQHEHIK	Q	---	---
2094:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	gssH	HHHHHSSGLV	PRGSHMAEPA	LR--EQLQQ	ELLALKKQQ	IQRQIILIAEF	QRQHEQLSRQ	HEAQQHEHIK	Q	---	---
2094:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	gssH	HHHHHSSGLV	PRGSHMAEPA	LR--EQLQQ	ELLALKKQQ	IQRQIILIAEF	QRQHEQLSRQ	HEAQQHEHIK	Q	---	---
2VQJ:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHQCTCGSSS	SHPEFAGRIQ	SIWSRLOETG	LRNKCEIRG	RRATLEELQT	VHSEHSLLY	GTNPLNRQKL	DSKKLGSLSA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQM:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHQCTCGSSS	SHPEFAGRIQ	SIWSRLOETG	LRNKCEIRG	RRATLEELQT	VHSEHSLLY	GTNPLNRQKL	DSKKLGSLSA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQO:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHQCTAGSSS	SHPEFAGRIQ	SIWSRLOETG	LREKCEAIRG	RRATLEELQT	VHSEHSLLY	GTNPLNRQKL	DSKKLGSLSA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQO:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHQCTAGSSS	SHPEFAGRIQ	SIWSRLOETG	LREKCEAIRG	RRATLEELQT	VHSEHSLLY	GTNPLNRQKL	DSKKLGSLSA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQQ:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHQCTAGSSS	SHPEFAGRIQ	SIWSRLOETG	LREKCEAIRG	RRATLEELQT	VHSEHSLLY	GTNPLNRQKL	DSKKLGSLSA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQV:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHQCTAGSSS	SHPEFAGRIQ	SIWSRLOETG	LREKCEAIRG	RRATLEELQT	VHSEHSLLY	GTNPLNRQKL	DSKKLGSLSA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQV:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHQCTAGSSS	SHPEFAGRIQ	SIWSRLOETG	LREKCEAIRG	RRATLEELQT	VHSEHSLLY	GTNPLNRQKL	DSKKLGSLSA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQV:C   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHQCTAGSSS	SHPEFAGRIQ	SIWSRLOETG	LREKCEAIRG	RRATLEELQT	VHSEHSLLY	GTNPLNRQKL	DSKKLGSLSA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQV:D   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHQCTAGSSS	SHPEFAGRIQ	SIWSRLOETG	LREKCEAIRG	RRATLEELQT	VHSEHSLLY	GTNPLNRQKL	DSKKLGSLSA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQV:E   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHQCTAGSSS	SHPEFAGRIQ	SIWSRLOETG	LREKCEAIRG	RRATLEELQT	VHSEHSLLY	GTNPLNRQKL	DSKKLGSLSA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQV:F   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHQCTAGSSS	SHPEFAGRIQ	SIWSRLOETG	LREKCEAIRG	RRATLEELQT	VHSEHSLLY	GTNPLNRQKL	DSKKLGSLSA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQV:G   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHQCTAGSSS	SHPEFAGRIQ	SIWSRLOETG	LREKCEAIRG	RRATLEELQT	VHSEHSLLY	GTNPLNRQKL	DSKKLGSLSA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
3C0Y:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHQCSGSDNS	RHPEFAGRIQ	SIWSRLOERG	LRNQCCELRG	RRASLEELQS	VHSEHSLLY	GTNPLSRQKL	DNCKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVSDDTIW	NELHSSNAAR
3C0Y:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHQCSGSDNS	RHPEFAGRIQ	SIWSRLOERG	LRNQCCELRG	RRASLEELQS	VHSEHSLLY	GTNPLSRQKL	DNCKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVSDDTIW	NELHSSNAAR
3C0Y:C   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHQCSGSDNS	RHPEFAGRIQ	SIWSRLOERG	LRNQCCELRG	RRASLEELQS	VHSEHSLLY	GTNPLSRQKL	DNCKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVSDDTIW	NELHSSNAAR
3C0Z:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHQCSGSDNS	RHPEFAGRIQ	SIWSRLOERG	LRNQCCELRG	RRASLEELQS	VHSEHSLLY	GTNPLSRQKL	DNCKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVSDDTIW	NELHSSNAAR
3C0Z:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHQCSGSDNS	RHPEFAGRIQ	SIWSRLOERG	LRNQCCELRG	RRASLEELQS	VHSEHSLLY	GTNPLSRQKL	DNCKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVSDDTIW	NELHSSNAAR
3C0Z:C   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHQCSGSDNS	RHPEFAGRIQ	SIWSRLOERG	LRNQCCELRG	RRASLEELQS	VHSEHSLLY	GTNPLSRQKL	DNCKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVSDDTIW	NELHSSNAAR
3C10:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHQCSGSDNS	RHPEFAGRIQ	SIWSRLOERG	LRNQCCELRG	RRASLEELQS	VHSEHSLLY	GTNPLSRQKL	DNCKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVSDDTIW	NELHSSNAAR
3C10:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHQCSGSDNS	RHPEFAGRIQ	SIWSRLOERG	LRNQCCELRG	RRASLEELQS	VHSEHSLLY	GTNPLSRQKL	DNCKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVSDDTIW	NELHSSNAAR
3C10:C   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHQCSGSDNS	RHPEFAGRIQ	SIWSRLOERG	LRNQCCELRG	RRASLEELQS	VHSEHSLLY	GTNPLSRQKL	DNCKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVSDDTIW	NELHSSNAAR
gi   30795202   ref   NP_848510.1   h	MAVGCVHETLA	SKVA SGLKKN	GEAVVRPPGH	HAEESTAMGF	CFNNSVAITTA	KLRDLQNLIS	KILIVDLDVH	HGNGTQAQFY	ADPSILYISL	HRVDEGNFFP	GSGAPNEVGT	GLCGYININI
2H8N:D   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	QQEMLA	MKHQQLLEH	QRKLER	H ROBO	---	ELEKQREBQ	KLQ	---	---	---	---
2H8N:C   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	QQEMLA	MKHQQLLEH	QRKLER	H ROBO	---	ELEKQREBQ	KLQ	---	---	---	---
2H8N:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	QQEMLA	MKHQQLLEH	QRKLER	H ROBO	---	ELEKQREBQ	KLQ	---	---	---	---
2H8N:A   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	QQEMLA	MKHQQLLEH	QRKLER	H ROBO	---	ELEKQREBQ	KLQ	---	---	---	---
2094:D   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	QQEMLA	MKHQQLLEH	QRKLER	H ROBO	---	ELEKQREBQ	KLQ	---	---	---	---
2094:C   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	QQEMLA	MKHQQLLEH	QRKLER	H ROBO	---	ELEKQREBQ	KLQ	---	---	---	---
2094:B   PDBID   CHAIN   SEQUENCE	---	QQEMLA	MKHQQLLEH	QRKLER	H ROBO	---	ELEKQREBQ	KLQ	---	---	---	---

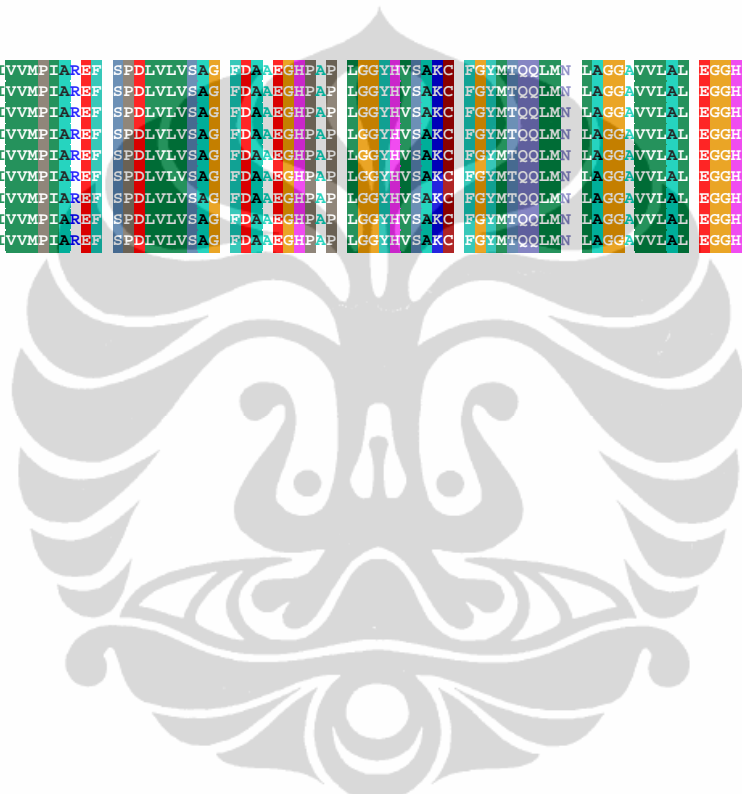




(lanjutan)

3C0Y:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AWAGGLDPPM	GDPEYLAAFR	IVVMPIAREF	SPDLVLVSAG	FDAAEHGHPAP	LGGYHVSAC	FGYMTQQLMN	LAGGAVVLAL	EGGHDLTAIC	DASEACVAAL	LGNRVDPDSE	ESWKQKPNLN
3C0Y:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AWAGGLDPPM	GDPEYLAAFR	IVVMPIAREF	SPDLVLVSAG	FDAAEHGHPAP	LGGYHVSAC	FGYMTQQLMN	LAGGAVVLAL	EGGHDLTAIC	DASEACVAAL	LGNRVDPDSE	ESWKQKPNLN
3C0Y:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AWAGGLDPPM	GDPEYLAAFR	IVVMPIAREF	SPDLVLVSAG	FDAAEHGHPAP	LGGYHVSAC	FGYMTQQLMN	LAGGAVVLAL	EGGHDLTAIC	DASEACVAAL	LGNRVDPDSE	ESWKQKPNLN
3C0Z:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AWAGGLDPPM	GDPEYLAAFR	IVVMPIAREF	SPDLVLVSAG	FDAAEHGHPAP	LGGYHVSAC	FGYMTQQLMN	LAGGAVVLAL	EGGHDLTAIC	DASEACVAAL	LGNRVDPDSE	ESWKQKPNLN
3C0Z:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AWAGGLDPPM	GDPEYLAAFR	IVVMPIAREF	SPDLVLVSAG	FDAAEHGHPAP	LGGYHVSAC	FGYMTQQLMN	LAGGAVVLAL	EGGHDLTAIC	DASEACVAAL	LGNRVDPDSE	ESWKQKPNLN
3C0Z:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AWAGGLDPPM	GDPEYLAAFR	IVVMPIAREF	SPDLVLVSAG	FDAAEHGHPAP	LGGYHVSAC	FGYMTQQLMN	LAGGAVVLAL	EGGHDLTAIC	DASEACVAAL	LGNRVDPDSE	ESWKQKPNLN
3C10:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AWAGGLDPPM	GDPEYLAAFR	IVVMPIAREF	SPDLVLVSAG	FDAAEHGHPAP	LGGYHVSAC	FGYMTQQLMN	LAGGAVVLAL	EGGHDLTAIC	DASEACVAAL	LGNRVDPDSE	ESWKQKPNLN
3C10:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AWAGGLDPPM	GDPEYLAAFR	IVVMPIAREF	SPDLVLVSAG	FDAAEHGHPAP	LGGYHVSAC	FGYMTQQLMN	LAGGAVVLAL	EGGHDLTAIC	DASEACVAAL	LGNRVDPDSE	ESWKQKPNLN
3C10:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AWAGGLDPPM	GDPEYLAAFR	IVVMPIAREF	SPDLVLVSAG	FDAAEHGHPAP	LGGYHVSAC	FGYMTQQLMN	LAGGAVVLAL	EGGHDLTAIC	DASEACVAAL	LGNRVDPDSE	ESWKQKPNLN

gi 30795202 ref NP_848510.1	h	..... ..... .....	370	AVHSLQKITE	IQSKYW
2H8N:D	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----
2H8N:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----
2H8N:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----
2H8N:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----
2O94:D	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----
2O94:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----
2O94:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----
2O94:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	-----	-----
2VQJ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AVRSMEKVM	IQSKYW
2VQM:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AVRSMEKVM	IQSKYW
2VQO:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AVRSMEKVM	IQSKYW
2VQO:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AVRSMEKVM	IQSKYW
2VQQ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AVRSMEKVM	IQSKYW
2VQQ:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AVRSMEKVM	IQSKYW
2VQV:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AVRSMEKVM	IQSKYW
2VQV:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AVRSMEKVM	IQSKYW
2VQW:G	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AVRSMEKVM	IQSKYW
3C0Y:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AIRSLAVIR	VHISKYW
3C0Y:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AIRSLAVIR	VHISKYW
3C0Y:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AIRSLAVIR	VHISKYW
3C0Z:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AIRSLAVIR	VHISKYW
3C0Z:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AIRSLAVIR	VHISKYW
3C0Z:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AIRSLAVIR	VHISKYW
3C10:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AIRSLAVIR	VHISKYW
3C10:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AIRSLAVIR	VHISKYW
3C10:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	AIRSLAVIR	VHISKYW



## Lampiran 24. Pensejajaran sekuen NP\_114408.3 dengan sekuen struktur kristal HDAC4 dan HDAC7 manusia

	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
gi 20070354 ref NP_114408.3 h	ALVYEDMTA	TRLLWDDPEC	ETERPRLTA	ALDRLRQGL	ERCLRLSAR	EASSEELGLV	HSPEVYSLVR	ETQVLGRSE				
2H8N:D PDBID CHAIN SEQUENCE		GSSH	HHHHSSGLV	PRGSHMAEPA	LREQ--OLOQ	ELLALKOKQQ	IQRQIITAEF	QR		QHE	QLSRQHEAQL	HEHIKQQQEM
2H8N:C PDBID CHAIN SEQUENCE		GSSH	HHHHSSGLV	PRGSHMAEPA	LREQ--OLOQ	ELLALKOKQQ	IQRQIITAEF	QR		QHE	QLSRQHEAQL	HEHIKQQQEM
2H8N:B PDBID CHAIN SEQUENCE		GSSH	HHHHSSGLV	PRGSHMAEPA	LREQ--OLOQ	ELLALKOKQQ	IQRQIITAEF	QR		QHE	QLSRQHEAQL	HEHIKQQQEM
2H8N:A PDBID CHAIN SEQUENCE		GSSH	HHHHSSGLV	PRGSHMAEPA	LREQ--OLOQ	ELLALKOKQQ	IQRQIITAEF	QR		QHE	QLSRQHEAQL	HEHIKQQQEM
2O94:D PDBID CHAIN SEQUENCE		GSSH	HHHHSSGLV	PRGSHMAEPA	LREQ--OLOQ	ELLALKOKQQ	IQRQIITAEF	QR		QFE	QLSRQHEAQL	HEHIKQQQEM
2O94:C PDBID CHAIN SEQUENCE		GSSH	HHHHSSGLV	PRGSHMAEPA	LREQ--OLOQ	ELLALKOKQQ	IQRQIITAEF	QR		QFE	QLSRQHEAQL	HEHIKQQQEM
2O94:A PDBID CHAIN SEQUENCE		GSSH	HHHHSSGLV	PRGSHMAEPA	LREQ--OLOQ	ELLALKOKQQ	IQRQIITAEF	QR		QFE	QLSRQHEAQL	HEHIKQQQEM
2VQJ:A PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHOCTCGSSS	SHPEHAGRIQ	SIWSRLOETG	LRKCECTR	RKATLEELQT	VHSEHTLLY	GTNPLNROKL	DSKKLLGSLA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQM:A PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHOCTCGSSS	SHPEHAGRIQ	SIWSRLOETG	LRKCECTR	RKATLEELQT	VHSEHTLLY	GTNPLNROKL	DSKKLLGSLA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQO:A PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHOCTAGSSS	SHPEHAGRIQ	SIWSRLOETG	LRKCEATR	RKATLEELQT	VHSEHTLLY	GTNPLNROKL	DSKKLLGSLA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQO:B PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHOCTAGSSS	SHPEHAGRIQ	SIWSRLOETG	LRKCEATR	RKATLEELQT	VHSEHTLLY	GTNPLNROKL	DSKKLLGSLA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQQ:A PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHOCTAGSSS	SHPEHAGRIQ	SIWSRLOETG	LRKCEATR	RKATLEELQT	VHSEHTLLY	GTNPLNROKL	DSKKLLGSLA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQQ:B PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHOCTAGSSS	SHPEHAGRIQ	SIWSRLOETG	LRKCEATR	RKATLEELQT	VHSEHTLLY	GTNPLNROKL	DSKKLLGSLA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQV:A PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHOCTAGSSS	SHPEHAGRIQ	SIWSRLOETG	LRKCEATR	RKATLEELQT	VHSEHTLLY	GTNPLNROKL	DSKKLLGSLA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQV:B PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHOCTAGSSS	SHPEHAGRIQ	SIWSRLOETG	LRKCEATR	RKATLEELQT	VHSEHTLLY	GTNPLNROKL	DSKKLLGSLA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQW:A PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHOCTCGSSS	SHPEHAGRIQ	SIWSRLOETG	LRKCECTR	RKATLEELQT	VHSEHTLLY	GTNPLNROKL	DSKKLLGSLA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQW:B PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHOCTCGSSS	SHPEHAGRIQ	SIWSRLOETG	LRKCECTR	RKATLEELQT	VHSEHTLLY	GTNPLNROKL	DSKKLLGSLA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
2VQW:C PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLVYDNLML	KHOCTCGSSS	SHPEHAGRIQ	SIWSRLOETG	LRKCECTR	RKATLEELQT	VHSEHTLLY	GTNPLNROKL	DSKKLLGSLA	S-VFVRLPCG	GVGVSDDTIW	NEVHSAGAAR
3C0Y:A PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHOCSCGDNS	RHPEHAGRIQ	SIWSRLOERG	LRSQCECLRG	RKASLEELQS	VHSERHVLVY	GTNPLSREKL	DNGKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDTDTIW	NELHSSNAAR
3C0Y:B PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHOCSCGDNS	RHPEHAGRIQ	SIWSRLOERG	LRSQCECLRG	RKASLEELQS	VHSERHVLVY	GTNPLSREKL	DNGKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDTDTIW	NELHSSNAAR
3C0Y:C PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHOCSCGDNS	RHPEHAGRIQ	SIWSRLOERG	LRSQCECLRG	RKASLEELQS	VHSERHVLVY	GTNPLSREKL	DNGKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDTDTIW	NELHSSNAAR
3C0Z:A PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHOCSCGDNS	RHPEHAGRIQ	SIWSRLOERG	LRSQCECLRG	RKASLEELQS	VHSERHVLVY	GTNPLSREKL	DNGKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDTDTIW	NELHSSNAAR
3C0Z:B PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHOCSCGDNS	RHPEHAGRIQ	SIWSRLOERG	LRSQCECLRG	RKASLEELQS	VHSERHVLVY	GTNPLSREKL	DNGKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDTDTIW	NELHSSNAAR
3C0Z:C PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHOCSCGDNS	RHPEHAGRIQ	SIWSRLOERG	LRSQCECLRG	RKASLEELQS	VHSERHVLVY	GTNPLSREKL	DNGKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDTDTIW	NELHSSNAAR
3C10:A PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHOCSCGDNS	RHPEHAGRIQ	SIWSRLOERG	LRSQCECLRG	RKASLEELQS	VHSERHVLVY	GTNPLSREKL	DNGKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDTDTIW	NELHSSNAAR
3C10:B PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHOCSCGDNS	RHPEHAGRIQ	SIWSRLOERG	LRSQCECLRG	RKASLEELQS	VHSERHVLVY	GTNPLSREKL	DNGKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDTDTIW	NELHSSNAAR
3C10:C PDBID CHAIN SEQUENCE	TGLIYDSVML	KHOCSCGDNS	RHPEHAGRIQ	SIWSRLOERG	LRSQCECLRG	RKASLEELQS	VHSERHVLVY	GTNPLSREKL	DNGKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDTDTIW	NELHSSNAAR

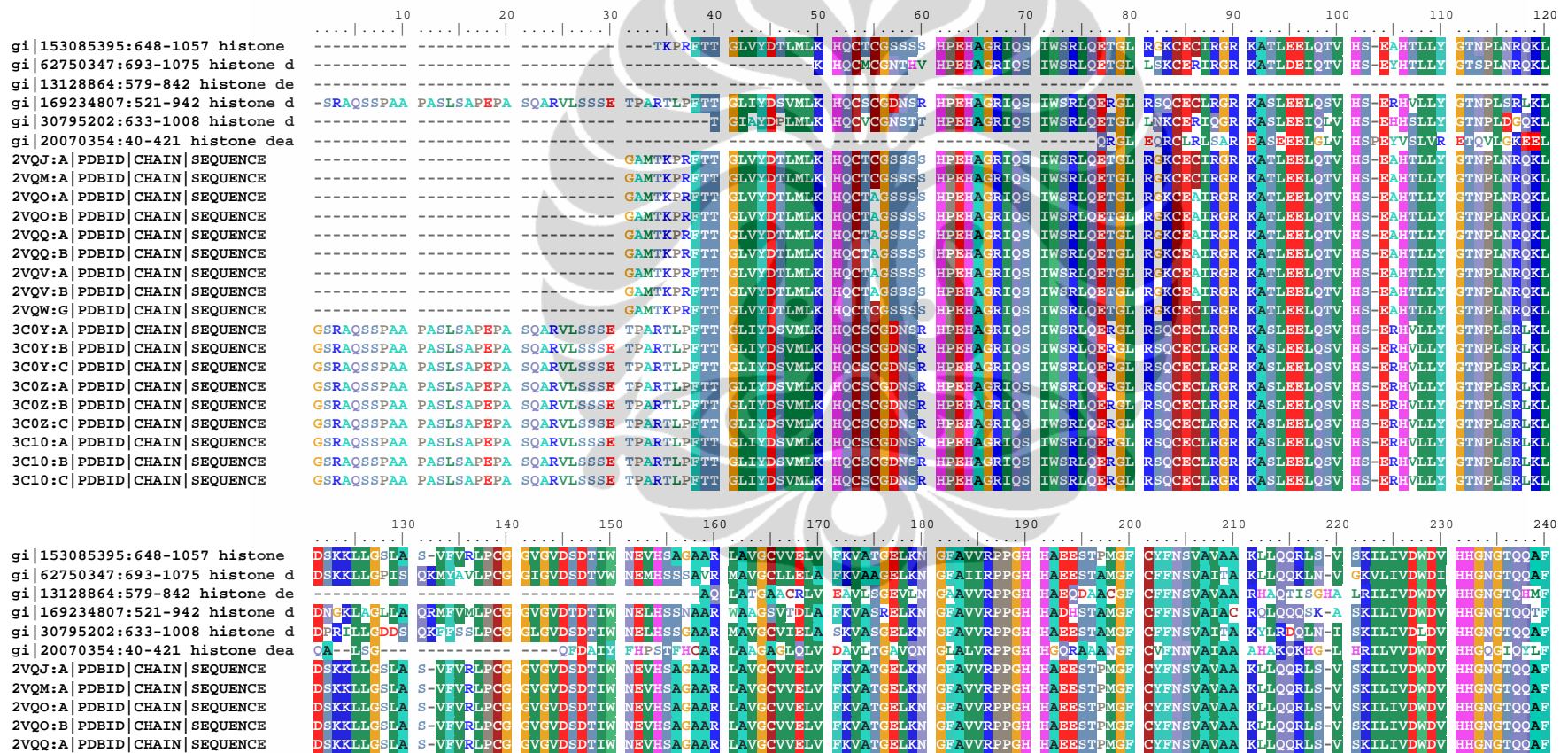
	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240
gi 20070354 ref NP_114408.3 h	AAGAGLQLVD	AVLTGAVONG	LALVRRPGHH	GQRAANGFC	VENNVAATAA	HAKORHGLHR	ILVVDWVHH	GQGIQYLFED	DPSVLYFSWH	RYEHGRFEPF	LRESDDAVG	RGQQLGFTVN
2H8N:D PDBID CHAIN SEQUENCE	LAMKHQQEEL	EHQRKLERHR				QE	QELEKQRRQ	KLQ				
2H8N:C PDBID CHAIN SEQUENCE	LAMKHQQEEL	EHQRKLERHR				QE	QELEKQRRQ	KLQ				
2H8N:B PDBID CHAIN SEQUENCE	LAMKHQQEEL	EHQRKLERHR				QE	QELEKQRRQ	KLQ				
2H8N:A PDBID CHAIN SEQUENCE	LAMKHQQEEL	EHQRKLERHR				QE	QELEKQRRQ	KLQ				
2O94:D PDBID CHAIN SEQUENCE	LAMKHQQEEL	EHQRKLERHR				QE	QELEKQRRQ	KLQ				
2O94:C PDBID CHAIN SEQUENCE	LAMKHQQEEL	EHQRKLERHR				QE	QELEKQRRQ	KLQ				
2O94:B PDBID CHAIN SEQUENCE	LAMKHQQEEL	EHQRKLERHR				QE	QELEKQRRQ	KLQ				







Lampiran 25. Pensejajaran sekuen struktur kristal HDAC4 dan 7 manusia dengan sekuen daerah katalitik HDAC 4, 5, 6, 7, 9, dan 10 *Homo sapiens*



(lanjutan)

2VQQ:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	DSKLLGSLA	S-VFVRLPCG	GVGVDSDTIW	NEVHSAGAAR	LAVGCVVELV	FKVATGELKN	GFVAVRPPGH	HAEESTEMGF	CYFNSVAVAA	KTLQORLS-V	SKILIVDWDV	HGNGTQCAF
2VQV:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	DSKLLGSLA	S-VFVRLPCG	GVGVDSDTIW	NEVHSAGAAR	LAVGCVVELV	FKVATGELKN	GFVAVRPPGH	HAEESTEMGF	CYFNSVAVAA	KTLQORLS-V	SKILIVDWDV	HGNGTQCAF
2VQV:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	DSKLLGSLA	S-VFVRLPCG	GVGVDSDTIW	NEVHSAGAAR	LAVGCVVELV	FKVATGELKN	GFVAVRPPGH	HAEESTEMGF	CYFNSVAVAA	KTLQORLS-V	SKILIVDWDV	HGNGTQCAF
2VQW:G	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	DSKLLGSLA	S-VFVRLPCG	GVGVDSDTIW	NEVHSAGAAR	LAVGCVVELV	FKVATGELKN	GFVAVRPPGH	HAEESTEMGF	CYFNSVAVAA	KTLQORLS-V	SKILIVDWDV	HGNGTQCAF
3C0Y:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	DNEKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDSDTIW	NELHSSNAAR	WAAGSVDDLA	FKVASRELKN	GFVAVRPPGH	HADHSTAMGF	CFFNSVAIAC	ROLQOQSK-A	SKILIVDWDV	HGNGTQOTF
3C0Y:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	DNEKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDSDTIW	NELHSSNAAR	WAAGSVDDLA	FKVASRELKN	GFVAVRPPGH	HADHSTAMGF	CFFNSVAIAC	ROLQOQSK-A	SKILIVDWDV	HGNGTQOTF
3C0Y:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	DNEKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDSDTIW	NELHSSNAAR	WAAGSVDDLA	FKVASRELKN	GFVAVRPPGH	HADHSTAMGF	CFFNSVAIAC	ROLQOQSK-A	SKILIVDWDV	HGNGTQOTF
3C0Z:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	DNEKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDSDTIW	NELHSSNAAR	WAAGSVDDLA	FKVASRELKN	GFVAVRPPGH	HADHSTAMGF	CFFNSVAIAC	ROLQOQSK-A	SKILIVDWDV	HGNGTQOTF
3C0Z:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	DNEKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDSDTIW	NELHSSNAAR	WAAGSVDDLA	FKVASRELKN	GFVAVRPPGH	HADHSTAMGF	CFFNSVAIAC	ROLQOQSK-A	SKILIVDWDV	HGNGTQOTF
3C0Z:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	DNEKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDSDTIW	NELHSSNAAR	WAAGSVDDLA	FKVASRELKN	GFVAVRPPGH	HADHSTAMGF	CFFNSVAIAC	ROLQOQSK-A	SKILIVDWDV	HGNGTQOTF
3C10:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	DNEKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDSDTIW	NELHSSNAAR	WAAGSVDDLA	FKVASRELKN	GFVAVRPPGH	HADHSTAMGF	CFFNSVAIAC	ROLQOQSK-A	SKILIVDWDV	HGNGTQOTF
3C10:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	DNEKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDSDTIW	NELHSSNAAR	WAAGSVDDLA	FKVASRELKN	GFVAVRPPGH	HADHSTAMGF	CFFNSVAIAC	ROLQOQSK-A	SKILIVDWDV	HGNGTQOTF
3C10:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	DNEKLAGLLA	QRMFVMLPCG	GVGVDSDTIW	NELHSSNAAR	WAAGSVDDLA	FKVASRELKN	GFVAVRPPGH	HADHSTAMGF	CFFNSVAIAC	ROLQOQSK-A	SKILIVDWDV	HGNGTQOTF
gi 153085395:648-1057	histone			YSDPSVLYMS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
gi 62750347:693-1075	histone d			YNDPSVLYIS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPEE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
gi 13128864:579-842	histone de			EDDPSVLYVS	LHRYDDGNFF	PMGDEGASSQ	IGRAAGTGF	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
gi 169234807:521-942	histone d			YQDPSVLYIS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
gi 30795202:633-1008	histone d			YADPSVLYIS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPNE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
gi 20070354:40-421	histone dea			EDDPSVLYIS	LHRYDDGNFF	PMGDEGASSQ	IGRAAGTGF	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
2VQJ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YSDPSVLYMS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
2VQM:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YSDPSVLYMS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
2VQO:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YSDPSVLYMS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
2VQO:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YSDPSVLYMS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
2VQO:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YSDPSVLYMS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
2VQQ:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YSDPSVLYMS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
2VQQ:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YSDPSVLYMS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
2VQV:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YSDPSVLYMS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
2VQV:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YSDPSVLYMS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
2VQW:G	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YSDPSVLYMS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
3C0Y:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YQDPSVLYIS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
3C0Y:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YQDPSVLYIS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
3C0Y:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YQDPSVLYIS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
3C0Z:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YQDPSVLYIS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
3C0Z:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YQDPSVLYIS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
3C0Z:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YQDPSVLYIS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
3C10:A	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YQDPSVLYIS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
3C10:B	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YQDPSVLYIS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV
3C10:C	PDBID	CHAIN	SEQUENCE	YQDPSVLYIS	LHRYDDGNFF	PG--SGAPDE	VGAGSGEGFN	VNVAWAGGLD	PPMGDAEYLA	AFRIIVVMP	SEFAPDVV	SSGFDAVEGH	PPPLGGYNLS	ARCFGYLTKQ	LMCLAGGRIV

(lanjutan)

	370	380	390	400	410	420	430	440	450	460	470	480
gi 153085395:648-1057 histone	LALEGGHDLT	AICDASEACV	SALLGNELDP	LPEKVLQORP	NANAVRSM EK	VMEIHSKYWR	CLQRTTSTAG	RSLIEAQTCE	NEEAETVT	-----	-----	-----
gi 62750347:693-1075 histone d	LALEGGHDLT	AICDASEACV	SALLSVELQP	LDEAVLQOKP	NINAVATLEK	VIELQSKHWS	CVQKFAAGLG	RSLREA	-----	-----	-----	-----
gi 13128864:579-842 histone de	LLEGGYDLT	SISESMAACT	RSLLDGPPPL	LTLPP--RPP	LSGALASIEE	TIQVRRRYWR	SLRVMKVBDR	-----	-----	-----	-----	-----
gi 169234807:521-942 histone d	LALEGGHDLT	AICDASEACV	AALLGNRVDP	LSEEGWKQKP	NLNAIRSLEA	VIRVHSKYWG	CMORLAS	-----	-----	-----	-----	-----
gi 30795202:633-1008 histone d	LALEGGHDLT	AICDASEACV	NALLGNELEP	LAEIILHQSP	NMNAVTSLOK	IIEIQSKYW	-----	-----	-----	-----	-----	-----
gi 20070354:40-421 histone dea	AVLEGGYHLE	SLAESVCMIV	QTLGDFAPP	LSGPF--MAP	COSALESIQS	ARAACAPHWK	SLQQQDVTAV	PMSPPSHSPE	GRPPPLLPGG	PVCKKAASAP	SSLLDQPLC	PAPSVRTAVA
2VQJ:A PDBID CHAIN SEQUENCE	LALEGGHDLT	AICDASEACV	SALLGNELDP	LPEKVLQORP	NANAVRSM EK	VMEIHSKYWR	CLQRTTSTAG	RSLIEAQTCE	NEEAETVT	-----	-----	-----
2VQM:A PDBID CHAIN SEQUENCE	LALEGGHDLT	AICDASEACV	SALLGNELDP	LPEKVLQORP	NANAVRSM EK	VMEIHSKYWR	CLQRTTSTAG	RSLIEAQTCE	NEEAETVT	-----	-----	-----
2VQO:A PDBID CHAIN SEQUENCE	LALEGGYDLT	AICDASEACV	SALLGNELDP	LPEKVLQORP	NANAVRSM EK	VMEIHSKYWR	CLQRTTSTAG	RSLIEAQTCE	NEEAETVT	-----	-----	-----
2VQO:B PDBID CHAIN SEQUENCE	LALEGGYDLT	AICDASEACV	SALLGNELDP	LPEKVLQORP	NANAVRSM EK	VMEIHSKYWR	CLQRTTSTAG	RSLIEAQTCE	NEEAETVT	-----	-----	-----
2VQV:A PDBID CHAIN SEQUENCE	LALEGGYDLT	AICDASEACV	SALLGNELDP	LPEKVLQORP	NANAVRSM EK	VMEIHSKYWR	CLQRTTSTAG	RSLIEAQTCE	NEEAETVT	-----	-----	-----
2VQV:B PDBID CHAIN SEQUENCE	LALEGGYDLT	AICDASEACV	SALLGNELDP	LPEKVLQORP	NANAVRSM EK	VMEIHSKYWR	CLQRTTSTAG	RSLIEAQTCE	NEEAETVT	-----	-----	-----
2VQV:G PDBID CHAIN SEQUENCE	LALEGGYDLT	AICDASEACV	SALLGNELDP	LPEKVLQORP	NANAVRSM EK	VMEIHSKYWR	CLQRTTSTAG	RSLIEAQTCE	NEEAETVT	-----	-----	-----
3C0Y:A PDBID CHAIN SEQUENCE	LALEGGHDLT	AICDASEACV	AALLGNRVDP	LSEEGWKQKP	NLNAIRSLEA	VIRVHSKYWG	CMORLAS	-----	-----	-----	-----	-----
3C0Y:B PDBID CHAIN SEQUENCE	LALEGGHDLT	AICDASEACV	AALLGNRVDP	LSEEGWKQKP	NLNAIRSLEA	VIRVHSKYWG	CMORLAS	-----	-----	-----	-----	-----
3C0Y:C PDBID CHAIN SEQUENCE	LALEGGHDLT	AICDASEACV	AALLGNRVDP	LSEEGWKQKP	NLNAIRSLEA	VIRVHSKYWG	CMORLAS	-----	-----	-----	-----	-----
3C0Z:A PDBID CHAIN SEQUENCE	LALEGGHDLT	AICDASEACV	AALLGNRVDP	LSEEGWKQKP	NLNAIRSLEA	VIRVHSKYWG	CMORLAS	-----	-----	-----	-----	-----
3C0Z:B PDBID CHAIN SEQUENCE	LALEGGHDLT	AICDASEACV	AALLGNRVDP	LSEEGWKQKP	NLNAIRSLEA	VIRVHSKYWG	CMORLAS	-----	-----	-----	-----	-----
3C0Z:C PDBID CHAIN SEQUENCE	LALEGGHDLT	AICDASEACV	AALLGNRVDP	LSEEGWKQKP	NLNAIRSLEA	VIRVHSKYWG	CMORLAS	-----	-----	-----	-----	-----
3C10:A PDBID CHAIN SEQUENCE	LALEGGHDLT	AICDASEACV	AALLGNRVDP	LSEEGWKQKP	NLNAIRSLEA	VIRVHSKYWG	CMORLAS	-----	-----	-----	-----	-----
3C10:B PDBID CHAIN SEQUENCE	LALEGGHDLT	AICDASEACV	AALLGNRVDP	LSEEGWKQKP	NLNAIRSLEA	VIRVHSKYWG	CMORLAS	-----	-----	-----	-----	-----
3C10:C PDBID CHAIN SEQUENCE	LALEGGHDLT	AICDASEACV	AALLGNRVDP	LSEEGWKQKP	NLNAIRSLEA	VIRVHSKYWG	CMORLAS	-----	-----	-----	-----	-----
gi 153085395:648-1057 histone	.... .	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
gi 62750347:693-1075 histone d	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
gi 13128864:579-842 histone de	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
gi 169234807:521-942 histone d	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
gi 30795202:633-1008 histone d	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
gi 20070354:40-421 histone dea	LTTTPTDI	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2VQJ:A PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2VQM:A PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2VQO:A PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2VQO:B PDBID CHAIN SEQUENCE	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

**Lampiran 26. Sequence identity matrix sekuen struktur kristal HDAC4 dan 7 manusia dengan sekuen daerah katalitik HDAC 4,**

**5, 6, 7, 9, dan 10 *Homo sapiens***

Sekuen	2VQJ: A PDB ID  CHAI N SEQ U ENCE	2VQM: A PDB ID  CHAI N SEQ UENC E	2VQO: A PDB ID  CHAI N SEQ UENC E	2VQO: B PDBI D  CHAI N SEQ UENC E	2VQQ: A PDB ID  CHAI N SEQ UENC E	2VQQ: B PDBI D  CHAI N SEQ UENC E	2VQV: A PDB ID  CHAI N SEQ UENC E	2VQV: B PDBI D  CHAI N SEQ UENC E	2VQW: :G PDB ID  CHAI N SEQ UENC E	3C0Y: A PDB ID  CHAI N SEQ UENC E	3C0Y: B PDBI D  CHAI N SEQ UENC E	3C0Y: C PDBI D  CHAI N SEQ UENC E	3C0Z: A PDB ID  CHAI N SEQ UENC E	3C0Z: B PDBI D  CHAI N SEQ UENC E	3C0Z: C PDBI D  CHAI N SEQ UENC E	3C10: A PDBID   CHAIN S EQUEN CE	3C10: B PDB ID  CHAIN  SEQUE NCE	3C10:C  PDBI D  CHAI N SEQ UENC E
gi 153085395:648-1057 histone deacetylase 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.992	0.992	0.985	0.985	0.987	0.987	0.985	0.985	0.990	0.653	0.653	0.653	0.653	0.653	0.653	0.653	0.653	0.653
gi 62750347:693-1075 histone deacetylase 5 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.710	0.710	0.705	0.705	0.707	0.707	0.705	0.705	0.707	0.606	0.606	0.606	0.606	0.606	0.606	0.606	0.606	0.606
gi 13128864:579-842 histone deacetylase 6 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.331	0.331	0.334	0.334	0.331	0.331	0.334	0.334	0.334	0.321	0.321	0.321	0.321	0.321	0.321	0.321	0.321	0.321
gi 169234807:521-942 histone deacetylase 7 isoform a [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.654	0.654	0.647	0.647	0.65	0.65	0.647	0.647	0.652	0.997	0.997	0.997	0.997	0.997	0.997	0.997	0.997	0.997
gi 30795202:633-1008 histone deacetylase 9 isoform 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.683	0.683	0.678	0.678	0.681	0.681	0.678	0.678	0.681	0.633	0.633	0.633	0.633	0.633	0.633	0.633	0.633	0.633
gi 20070354:40-421 histone deacetylase 10 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.301	0.301	0.303	0.303	0.301	0.301	0.303	0.303	0.303	0.282	0.282	0.282	0.282	0.282	0.282	0.282	0.282	0.282

**Lampiran 27. Sequence identity matrix sekuen daerah katalitik HDAC 4, 5, 6, 7, 9, dan 10 *Homo sapiens***

Sekuen	gi 153085395:648-1057 histone deacetylase 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 62750347:693-1075 histone deacetylase 5 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 13128864:579-842 histone deacetylase 6 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 169234807:521-942 histone deacetylase 7 isoform a [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 30795202:633-1008 histone deacetylase 9 isoform 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]	gi 20070354:40-421 histone deacetylase 10 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]
gi 153085395:648-1057 histone deacetylase 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]	ID	0,715	0.334	0.654	0.688	0.303
gi 62750347:693-1075 histone deacetylase 5 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.715	ID	0.323	0.607	0.720	0.293
gi 13128864:579-842 histone deacetylase 6 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.334	0.323	ID	0.322	0.328	0.378
gi 169234807:521-942 histone deacetylase 7 isoform a [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.654	0.607	0.322	ID	0.635	0.283
gi 30795202:633-1008 histone deacetylase 9 isoform 4 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.688	0.720	0.328	0.635	ID	0.295
gi 20070354:40-421 histone deacetylase 10 isoform 1 [ <i>Homo sapiens</i> ]	0.303	0.293	0.378	0.283	0.295	ID

## Lampiran 28. Sekuen daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens*

>gi|153085395:648-1057 histone deacetylase 4 [*Homo sapiens*]  
TKPRFTTGLVYDITLMLKHQCTCGSSSSHPHAGRIQSIWSRLQETGLRGKCECIRGRKATLEELQT  
VHSEAHTLLYGTNPLNRQKLDKLLGSLASVFRVLP CGGVGVSDTIWNEVHSAGAARLAVGCVV  
ELVFKVATGELKNGFAVVRPPGHAAEESTPMGFCYFNSVAVAAKLLQQRLSVSKILIVDWDVHHGN  
GTQQAFYSDPSVLYMSLHRYDDGNFFPGSGAPDEVGTGPGVGFNVNMAFTGGLDPPMGDAEYLAAF  
RTVVMP IASEFAPDVVLVSSGFDAVEGHPTPLGGYNLSARCFGYLTKQLMGLAGGRIVLALEGGHD  
LTAICDASEACVSALLGNELDPLPEKVLQQRPNANAVRSMEKVM EIH SKYWRC LQRTTSTAGRSLI  
EAQTCENEEAETVT

>gi|62750347:693-1075 histone deacetylase 5 isoform 1 [*Homo sapiens*]  
KHQCMCGNTHVHPEHAGRIQSIWSRLQETGLLSKCERIRGRKATLDEIQT VHSEYHTLLYGTSP LN  
RQKLDKLLGPI SQMYAVLPCGGIGVSDTVWNEMHSSSAVRMAVGCLLELAFKVAAGELKNGF  
AIIRPPGHAAEESTAMGFCFFNSVAITAKLLQKLVNGKVLIVDWDIHHGNGTQQAFYNDPSVLYI  
SLHRYDNGNFFPGSGAPEEVGGGPGVGYNVNVAWTGGVDPPIGDVEYLTAFRVTVMP IAHFSPDV  
VLVSAGFDAVEGHLSP LGGYSVTARCFGHLTRQLM TLAGGRVVLAL EGGHDLTAICDASEACVSAL  
LSVELQPLDEAVLQKPNINAVATLEKVI EIQSKHWSCVQKFAAGLGRSLREA

>gi|13128864:579-842 histone deacetylase 6 [*Homo sapiens*]  
AQLATGAACRLVEAVLSGEVLN GAAVVRPPGHAAEQDAACGFCFFNSVAVAAARHAQTISGHALRIL  
IVDWDVHHGNGTQHMFEDDPSVLYVSLHRYDHGTFPPMGDEGASSQIGRAAGTGFTVNVAVNGPRM  
GDADYLAAWHRLVLP IAYEFNPELVLSAGFDAARGDPLGGCQVSP EGYAHLTHLLMGLASGR IIL  
ILEGGYNLTSISESMAACTRSL LGDPPPLLTLP RPPLSGALASITETIQVHRRYWRSLRVMKVEDR

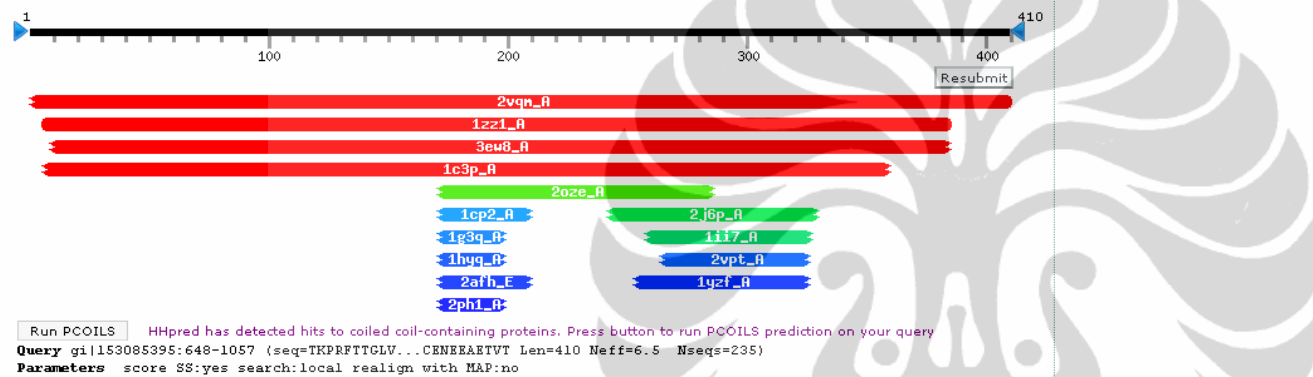
>gi|169234807:521-942 histone deacetylase 7 isoform a [*Homo sapiens*]  
SRAQSSPAAPASLSAPEPASQARVLS SSETPARTLPFTTGLIYDSVMLKHQCSCGDN SRHPEHAGR  
IQSIWSRLQERGLRSQCECLRGRKASLEELQSVHSEHVVLLYGTNPLSRLKLDNGKLAGLLAQRMF  
VMLPCGGVGVDTDTIWNELHSSNAARWAAGSVTDLAFKVASRELKNGFAVVRPPGHHADHSTAMGF  
CFFNSVAIACRQLQQQSKASKILIVDWDVHHGNGTQQTFYQDPSVLYISLHRHDDGNFFPGSGAVD  
EVGAGSGEGFNVNVAWAGGLDPPMGDPEYLAAFRIVVMP IAREFSPDLVLVSAGFDAAE GHPAPLG  
GYHVS AKCFGYMTQQLMNLAGGAVVLALEGGHDLTAICDASEACVAALLGNRVDPLSEEGWKQKPN  
LNAIRSLEAVIRVH SKYWGCMQRLAS

>gi|30795202:633-1008 histone deacetylase 9 isoform 4 [*Homo sapiens*]  
TGIAYDPLMLKHQCVCGNSTTHPEHAGRIQSIWSRLQETGLLNKCERIQGRKASLEEIQLVHSEHH  
SLLYGTNPLDGQKLDPRILLGDDSQKFFSSLPCGGGLGVSDTIWNEHSSGAARMAVGCVIELASK  
VASGELKNGFAVVRPPGHAAEESTAMGFCFFNSVAITAKYLRDQLNISKILIVDLDVHHGNGTQQA  
FYADPSILYISLHRYDEGNFFPGSGAPNEVGTGLGEGYNINIAWTGGLDPPMGDVEYLEAFRTIVK  
PVAKEFDPMVLVSAGFDALEGHPTPLGGYKVTAKCFGHLTKQLMTLADGRVVLAL EGGHDLTAIC  
DASEACVNALLGNELEPLAEDILHQSPNMNAVISLQKIEIQSKYW

>gi|20070354:40-421 histone deacetylase 10 isoform 1 [*Homo sapiens*]  
QRGLEQRCLRLSAREASEEELGLVHSPEYVSLVRETQVLGKEELQALSGQFD AIYFHPSTFHCARL  
AAGAGLQLVDAVLTGAVQNGLALVRPPGHGQRAAANGFCVFNVAIAAAHAKQKHGLHRILVVDW  
DVHHGQGIQYLFEDDPSVLYFSWHRYEHGRFWPFLRES DADAVGRGQGLGFTVNL PWNQVGMGNAD  
YVAAFHLHLLPLAFEFDPPELVLSAGFDSAIGDPEGQM QATPECF AHLTQLLQVLAGGRVCAVLEG  
GYHLESLAESVCMTVQTL LGDPAPPLSGPMAPCQSALESIQSARAAQAPHKWSLQQQDVTAVPMSP  
SSHSPEGRPPPLLPGGPVCKAAASAPSSLLDQPC LCPAPSVRTAVALTTPDI



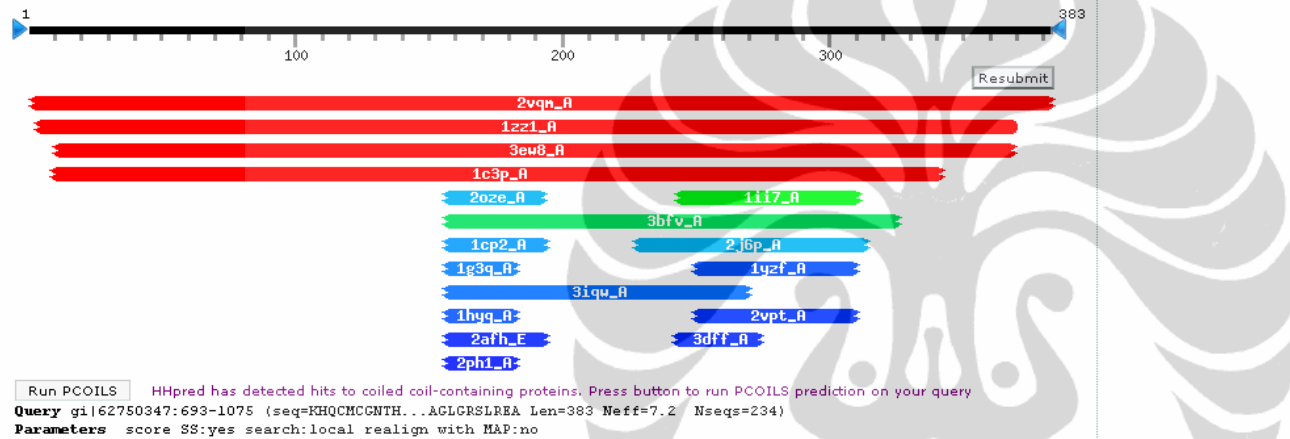
**Lampiran 29. Output HHpred dalam pemilihan *template* untuk sekuen NP\_006028.2 (asam amino ke 648 – 1057)**



No Hit	Prob	E-value	P-value	Score	SS	Cols	Query HMM	Template HMM	
<input type="checkbox"/> <a href="#">1 2vqm_A</a>	HD4, histone deacetylase	100.0	0	0	892.8	28.6	410	1-410	4-413 (413)
<input type="checkbox"/> <a href="#">2 lzz1_A</a>	Histone deacetylase-lik	100.0	0	0	725.1	29.5	352	5-385	1-369 (369)
<input type="checkbox"/> <a href="#">3 3ew8_A</a>	HD8, histone deacetylase	100.0	0	0	675.3	29.4	344	9-384	18-376 (388)
<input type="checkbox"/> <a href="#">4 1c3p_A</a>	Protein (HDLP (histone	100.0	0	0	656.9	26.0	323	6-359	3-328 (375)



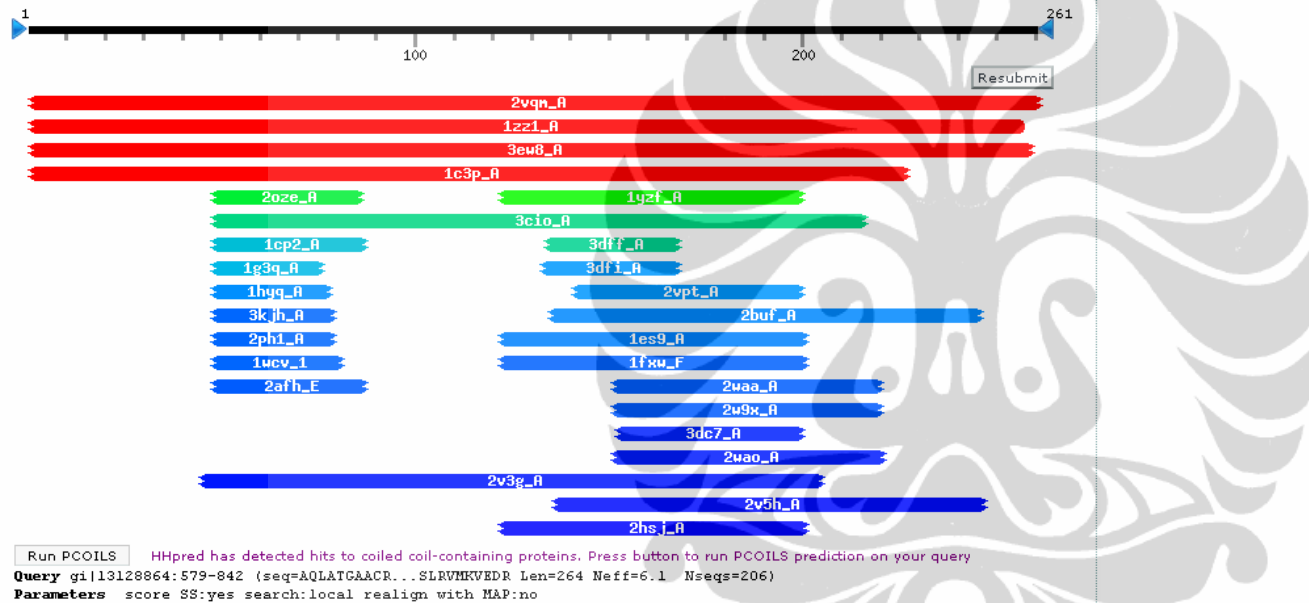
Lampiran 30. Output HHpred dalam pemilihan *template* untuk sekuen NP\_005465.2 (asam amino ke 693 – 1075)



Run PCOILS HHpred has detected hits to coiled coil-containing proteins. Press button to run PCOILS prediction on your query  
**Query** gi|62750347:693-1075 (seq=RHQCMCNTH...AGLGRSLREA Len=383 Neff=7.2 Nseqs=234)  
**Parameters** score SS:yes search:local realign with MAP:no

No Hit	Prob	E-value	P-value	Score	SS	Cols	Query HMM	Template HMM
<input type="checkbox"/>	1	<a href="#">2vqm_A</a>	HD4, histone deacetylas	100.0	0	0	781.0 29.6 382	1-383 20-401 (413)
<input type="checkbox"/>	2	<a href="#">1zz1_A</a>	Histone deacetylase-lik	100.0	0	0	669.1 30.4 338	3-370 10-369 (369)
<input type="checkbox"/>	3	<a href="#">3ew8_A</a>	HD8, histone deacetylas	100.0	0	0	633.9 30.8 333	10-369 29-376 (388)
<input type="checkbox"/>	4	<a href="#">1c3p_A</a>	Protein (HDLP (histone	100.0	0	0	616.5 27.8 306	9-342 18-325 (375)

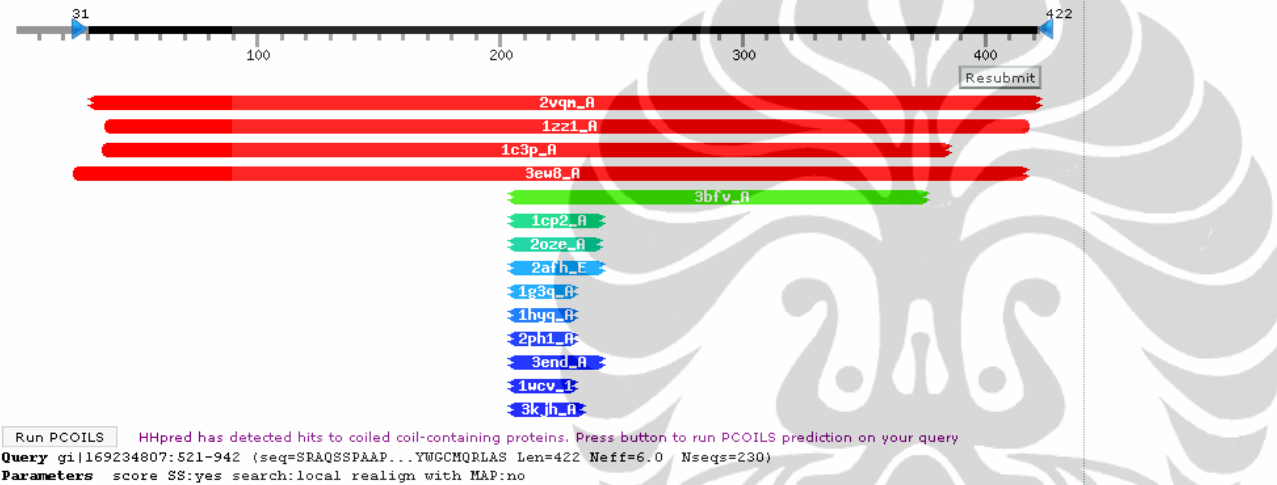
Lampiran 31. Output HHpred dalam pemilihan *template* untuk sekuen NP\_006035.2 (asam amino ke 579 – 842)



Run PCOILS HHpred has detected hits to coiled coil-containing proteins. Press button to run PCOILS prediction on your query  
 Query gi|13128864:579-842 (seq=AQLATCAACR...SLRVMKVEDR Len=264 Neff=6.1 Nseqs=206)  
 Parameters score SS:yes search:local realign with MAP:no

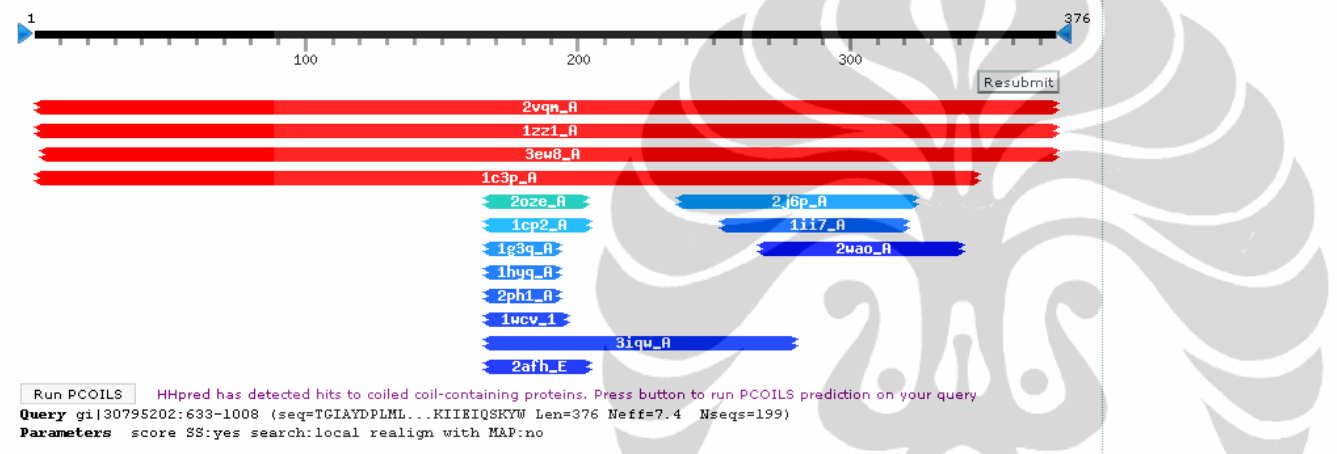
No Hit	Prob	E-value	P-value	Score	SS	Cols	Query	HMM	Template	HMM
<input type="checkbox"/> 1	<a href="#">2vqn_A</a>	HD4, histone deacetylase	100.0	0	0	596.5	28.0	258	1-261	127-392 (413)
<input type="checkbox"/> 2	<a href="#">1zz1_A</a>	Histone deacetylase-lik	100.0	0	0	553.1	24.3	251	1-257	111-369 (369)
<input type="checkbox"/> 3	<a href="#">3ew8_A</a>	HD8, histone deacetylase	100.0	0	0	516.1	25.2	250	1-259	112-379 (388)
<input type="checkbox"/> 4	<a href="#">1c3p_A</a>	Protein (HDLP (histone	100.0	0	0	509.9	24.5	216	1-227	103-320 (375)

Lampiran 32. Output HHpred dalam pemilihan *template* untuk sekuen NP\_056216.2 (asam amino ke 521 – 942)



No Hit	Prob	E-value	P-value	Score	SS	Cols	Query HMM	Template HMM
<input type="checkbox"/>	1	<a href="#">2vqm_A</a>	HD4, histone deacetylas	100.0	0	0	839.8 32.8 391 31-422	2-392 (413)
<input type="checkbox"/>	2	<a href="#">1zz1_A</a>	Histone deacetylase-lik	100.0	0	0	729.7 32.7 352 37-418	1-369 (369)
<input type="checkbox"/>	3	<a href="#">1c3p_A</a>	Protein (HDLP (histone	100.0	0	0	654.4 28.7 318 36-385	1-320 (375)
<input type="checkbox"/>	4	<a href="#">3ew8_A</a>	HD8, histone deacetylas	100.0	0	0	651.9 31.0 361 24-417	1-376 (388)

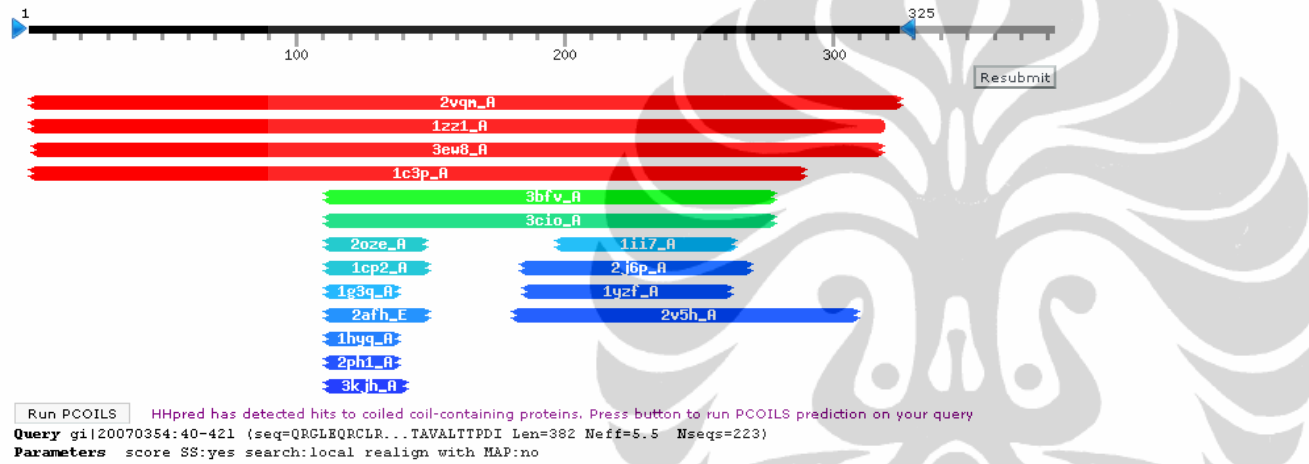
Lampiran 33. Output HHpred dalam pemilihan *template* untuk sekuen NP\_848510.1 (asam amino ke 633 – 1008)



Run PCOILS HHpred has detected hits to coiled coil-containing proteins. Press button to run PCOILS prediction on your query  
 Query gi|30795202:633-1008 (seq=TGIAYDPLML...KIIIEIQSKYW Len=376 Neff=7.4 Mseqs=199)  
 Parameters score SS=yes search:local realign with MAP:no

No Hit	Prob	E-value	P-value	Score	SS	Cols	Query HMM	Template HMM	
<input type="checkbox"/> 1 <a href="#">2vqm_A</a>	HD4, histone deacetylase	100.0	0	0	795.0	30.1	375	1-376	10-384 (413)
<input type="checkbox"/> 2 <a href="#">1zz1_A</a>	Histone deacetylase-lik	100.0	0	0	698.7	32.3	345	1-376	3-365 (369)
<input type="checkbox"/> 3 <a href="#">3ew8_A</a>	HD8, histone deacetylase	100.0	0	0	652.5	30.7	341	3-376	18-373 (388)
<input type="checkbox"/> 4 <a href="#">1c3p_A</a>	Protein (HDLP (histone	100.0	0	0	635.9	28.1	315	1-347	4-320 (375)

Lampiran 34. Output HHpred dalam pemilihan *template* untuk sekuen NP\_114408.3 (asam amino ke 40 – 421)



No Hit	Prob	E-value	P-value	Score	SS	Cols	Query	HMM	Template	HMM
<input type="checkbox"/> 1	<a href="#">2vqm_A</a>	HD4, histone deacetylase	100.0	0	0	708.3	30.4	323	1-325	47-394 (413)
<input type="checkbox"/> 2	<a href="#">1zz1_A</a>	Histone deacetylase-lik	100.0	0	0	647.0	29.3	310	1-319	52-369 (369)
<input type="checkbox"/> 3	<a href="#">3ew8_A</a>	HD8, histone deacetylase	100.0	0	0	618.1	30.8	309	2-318	48-376 (388)
<input type="checkbox"/> 4	<a href="#">1c3p_A</a>	Protein (HDLP (histone	100.0	0	0	597.7	30.3	279	1-289	37-320 (375)

## Lampiran 35. Pensejajaran 2VQM, 1ZZ1, 3EW8, 1C3P, dan HDAC4 dengan HHpred

```
>P1;hdac4
sequence:hdac4: 1: : 410: :histone deacetylase 4 [Homo sapiens]: : 0.00: 0.00
TKPRFTTGLVYDTLMLKHQCTCGS-----
SSSHPEHAGRIQSIWSRLQETGLRGKCECIRGRKATLEELQTVHSEAHTLLYGTNPLNRQKLDSSKLLGSLASVVFVRLPCGG
VGVDSDTIWNEVHSAGAARLAVGCVVELVFKVATGELKNGFAVVRPPG--HHAEEESTPMGFCYFNFSVAVAAKLLQQLRSLVSK
ILIVDWDVHHGNGTQQAFYSDPSVLYMSLHRYDDGNFFPGSGAPDEVGTGPGVGFNVNMAFTGGLDPPMGDAEYLAARFVTV
MPIASEFAPDVVLVSSGFDAVEGHPTPLGGYNLSARCFGYLTKQLMGLA----
GGRIVLVALEGGHDLTAICDASEACVSALLGNELDPL-----PEKV-LQQRP-
NANAVRSMKVMMEIHSKYWRCLQRTTSTAGRSLIEAQTCENEEAETVT/....*
```

```
>P1;2vqm
structureX:2vqm: :A: :A:HD4, histone deacetylase 4; inhibitor, repressor,
chromatin, coiled coil, transcription regulation, UBL conjugation, chromatin
regulator; HET HA3; 1.8A {Homo sapiens} PDB 2vqj_A* 2vqw_G 2vqq_A* 2vqo_A* 2vqv_A*
3c10_A* 3c0z_A 3c0y_A*:Homo sapiens:1.80:0.33
--PRFTTGLVYDTLMLKHQCTCG-----
HAGRIQSIWSRLQETGLRGKCECIRGRKATLEELQTVHSEAHTLLYGTNPLNRQK----
KLLGSLASVVFVRLPCGGVGVSDTIWNEVHSAGAARLAVGCVVELVFKVATGELKNGFAVVRPPG--
HHAEEESTPMGFCYFNFSVAVAAKLLQQLRSLVSKILIVDWDVHHGNGTQQAFYSDPSVLYMSLHRYDDGNFFPGSGAPDEVGTG
PGVGFNVNMAFTGGLDPPMGDAEYLAARFVTVMPIASEFAPDVVLVSSGFDAVEGHPTPLGGYNLSARCFGYLTKQLMGLA-
---GGRIVLVALEGGHDLTAICDASEACVSALLGNELDPL-----PEKV-LQQRP-
NANAVRSMKVMMEIHSKYWRCLQRTTSTAGRSLIEAQTCENE-----*
```

```
>P1;1zz1
structureX:1zz1: :A: :A:Histone deacetylase-like amidohydrolase; HET SHH; 1.57A
{Bordetella SP} PDB 1zz0_A* 1zz3_A* 2gh6_A* 2vcg_A*:Bordetella SP:1.57:0.20
-----
AIGYVWNTLYGWVDTGTGSLAAANLTARMQPI SHHLAHPDKRRFHELVCASGQIEHLTPIAA VAATDADILRAHSAHALEN
MKR-----VSNLPTGGDTGDGIT-MMGNGGLEIARLSAGGAVELTRRVATGELSAGYALVNPPG--
HHAPHNAAMGFCIFNNTSVAAGYARAVLGMERVAILDWDVHHGNGTQDIWVNDPSVLTISLHQHLC--
FPPDSGYSTERGAGNGHGYNINVPLP---PGSGNAAAYLHAMDQVVL PALRAYRQQLIIVGSGFDASML--
DPLARMVMTADGRFQMARRTIDCAADICDGRIVFVQEGGYSPHYLPFCGLAVIEELTGVRSLPD-----
PYHEFLAGMG-GNTLLDAERAAIEEIVPLLADI-----/....*
```

```
>P1;3ew8
structureX:3ew8: :A: :A:HD8, histone deacetylase 8; hydrolase, HDAC,
metalloenzyme, acetylation, arginase fold, HDAC8, hydroxamate inhibitor,
unliganded; HET B3N; 1.80A {Homo sapiens} PDB 3f06_A* 3ezp_A* 3ezt_A* 3f0r_A*
3f07_A* 2v5w_A* 2v5x_A* 3ewf_A* 1t64_A* 1t67_A* 1t69_A* 1vkg_A* 1w22_A*:Homo
sapiens:1.80:0.21
-----YIYSPEYVSM-----
CDSLAKIPKRASMVHSLIEAYALHKQMRIVKPKVASMEEMATFHTDAYLQHLQKVSQEG-----
EYGLGYLC-PATEGIFDYAAAIGGATITAAQCLIDGMCKVAINW-SGGW--HHAKKDEASGFCYLNDAVLGLRLRRKF--
ERILYVDLDLHHGDDVEDAFSFTSKVMTVSLHKFSPG-FFPGTGDVSDVGLGKGRYYSVNVPIQ----
DGIQDEKYYQICESVLKEVYQAFNPKAVVLQLGADTIAG--DPMCSFNMTFVIGKCLKYILQW-----
QLATLILGGGGYNLANTARCWYTLTGVI LKTLSEIPDHEFFTAYGPDYV-
LEITPSCRPRDRNEPHRIQQILNYIKGNLKHV-----*
```

```
>P1;1c3p
structureX:1c3p: :A: :A:Protein (HDLP (histone deacetylase-like protein) );
alpha/beta fold, lyase; 1.80A {Aquifex aeolicus} SCOP c.42.1.2 PDB 1c3r_A*
1c3s_A*:Aquifex aeolicus:1.80:0.20
-----KVKLIGTLDYGYK----RY-----
PKNHPLKIPRVSLLLRFK DAMNLIDEKELIKSRPATKEELLFHTEDYINTLMEAERCQCVPKGAREKYNIGGYEN-----
-----PVSYAMFTGSSLATGSTVQAI EEFKLG-----NVAFNPAGGMHAFKSRANGFCYINNPVAVGLEYLRRK-GFKR
ILYIDLDAHHCDDVQEAFFYDQVFLVSLHQSP EYAFPFKGFLEEIGEGKKGYNLNIPLP----
KGLNDNEFLFALEKSLEIVKEVFEPEVYLLQLGTDP LLE--DYLKSKFNLSNVAFLKAFNIVREVF-----
GEGVYLLGGGGYHPYALARA WTLIWCELSGREVPE-----
-----*
```

## Lampiran 36. Pensejajaran 2VQM, 1ZZ1, 3EW8, 1C3P, dan HDAC5 dengan HHpred

```
>P1;hdac5
sequence:hdac5: 1: : 383: :histone deacetylase 5 isoform 1 [Homo sapiens]: :
0.00: 0.00
KHQCMCGNT-----
HVHPEHAGRIQSIWSRLQETGLLSK CERIRGRKATLDEIQTVHSEYHTLLYGTSP LNRQKLD SKKLLGPISQKMYAVLPCGG
IGVSDSTVWNEMHSSSAVRMAVGCLELAFKVAAGELKNGFAIIRPPG--
HHAEESTAMGFCFFNSVAITAKLLQQKLNVGKVLIVDWDIHHGNGTQQAFYNDP SVLYIISLHRYDNGNFFPGSGAPEEVEGG
PGVGYNVNVAWTGGVDPPIGDVEYLTAFRTVVMPIAHEFSPDVVLVSAGFDAVEGHLSP LGGYSVTARCFGHLTRQLMTLA-
---GGRVVLALLEGHDLTAICDASEACVSALLSVELQPLDEA-----V-LQQKPNINAVATLEKVI EI
QSKHWSCVQKFAAGLGRSLREA/....*
```

```
>P1;2vqm
structureX:2vqm: :A: :A:HD4, histone deacetylase 4; inhibitor, repressor,
chromatin, coiled coil, transcription regulation, UBL conjugation, chromatin
regulator; HET HA3; 1.8A {Homo sapiens} PDB 2vqj_A* 2vqw_G 2vqq_A* 2vqo_A* 2vqv_A*
3c1o_A* 3c0z_A 3c0y_A*:Homo sapiens:1.80:0.33
KHQCTCG-----
HAGRIQSIWSRLQETGLRGKCECIRGRKATLEELQTVHSEAHHTLLYGTNPLNRQK----KLLGSLA-
SVFVRLPCGGVGVSDSTIWN EVHSAGAARLAVGCVVELVFKVATGELKNGFAVVRPPG--
HHAEESTPMGFCYFN SVAVA AKLLQQR LSVSKILIVDWDVHHGNGTQQAFYSDP SVLYMSLHRYDDGNFFPGSGAPDEVGTG
PGVGFNVNMAFTGGDPPMGDAEYLA AFRTVVMPIASEFAPDVVLVSSGFD AVEGHPTPLGGYNLSARCFYLTQQLMGLA-
---GGRIVLALLEGHDLTAICDASEACVSALLGNELDPLPEK-----V-
LQQRPNANAVRSMEKVMETHSKYWRCLQRTTSTAGRSLIEA*
```

```
>P1;1zz1
structureX:1zz1: :A: :A:Histone deacetylase-like amidohydrolase; HET SHH; 1.57A
{Bordetella SP} PDB 1zz0_A* 1zz3_A* 2gh6_A* 2vcg_A*:Bordetella SP:1.57:0.20
--
LYGWVDTGTGSLAAANLTARMQPI SHHLAHPDTRRRFHELVCSAQIEHLTP IAAVAATDADILRAHSAAHLENMKRVS NLP
TG-----GDTGDGITMMGNGGLEIARLSAGGAVELTRRVATGELSAGYALVNPPG--
HHAPHNAAMGFCIFNNTSVAAGYARAVLGMERVAILDWDVHHGNGTQDIWVNDP SVLTI SLHQHLC--
FPPDSGYSTERGAGNGHGYNINVPLP---PGSGNAAYLHAMDQVVL PALRAYRQQLIIVGSGFDASML--
DPLARMMVTADGFRQMARRTIDCAADICDGRIVFVQEGGYSYPHYLFCGLAVIEELTGVRS LPPDPYH-----
EFLAGMGNLTLDAERAAIEEIVPLLADI-----/....*
```

```
>P1;3ew8
structureX:3ew8: :A: :A:HD8, histone deacetylase 8; hydrolase, HDAC,
metalloenzyme, acetylation, arginase fold, HDAC8, hydroxamate inhibitor,
unliganded; HET B3N; 1.80A {Homo sapiens} PDB 3f06_A* 3ezp_A* 3ezt_A* 3f0r_A*
3f07_A* 2v5w_A* 2v5x_A* 3ewf_A* 1t64_A* 1t67_A* 1t69_A* 1vkg_A* 1w22_A*:Homo
sapiens:1.80:0.21
-----
DSLAKIPKRASMVHSLIEAYALHKQMRIVKPKVASMEEMATFHFTDAYLQHLQKVSQEG-----EYGL----
-----GYLCPATEGIFDYAAAIGGATITAAQCLIDGMCKVAINW-SGGW--
HHAKKDEASGFCYLNDAVLGILRLRRKF--ERILYVDLDLHHGDGVEDAFSFTSKVMTVSLHKFSPG-
FFPGTGDVSDVGLGKGRYYSVNVPIQ---DGIQDEKYYQICESVLKEVYQAFNPKAVVLQLGADTIAG--DPM
CSFNMTVPVIGKCLKYILQW----QLATLILGGGYNLANTARCWYLTGVILGKTLSS EIPDHEFFTYAGPDVLEIT-
PSCRPRDRNEPHRIQQILNYIKGNLKHV-----*
```

```
>P1;1c3p
structureX:1c3p: :A: :A:Protein (HDLP (histone deacetylase-like protein) );
alpha/beta fold, lyase; 1.80A {Aquifex aeolicus} SCOP c.42.1.2 PDB 1c3r_A*
1c3s_A*:Aquifex aeolicus:1.80:0.20
-----
KNHPLKIPRVSLLLRFK DAMNLIDEKELIKSRPATKEELLFHTEDYINTLMEAE RCQC-----
PKGAREKYNIGGYENPVSYAMFTGSSSLATGSTVQAIEEFLKG-----
NVAFNPAAGMHHAFKSRANGFCYINNPAVGIEYLRKK-
GFKRILYIDLDAHCDGVQEA FYD TDQVFLVSLHQSPEYAFPF EKGFL EIEGEGK GKGYNLNIPLP----
KGLNDNEFLFALEKSLEIVKEVFEPEVYLLQLGTDPLLE--DYLSKFNLSNVAFLKAFNIVREVF----
GEGVYLGGGYHPYALARA WTLIWCELSGREVPEKLNN-----K-----
-----*
```



## Lampiran 37. Pensejajaran 2VQM, 1ZZ1, 3EW8, 1C3P, dan HDAC6 dengan HHpred

```
>Pl;hdac6
sequence:hdac6: 1: : 264: :histone deacetylase 6 [Homo sapiens]: : 0.00: 0.00
AQLATGAACRLVEAVLSGEVLNGAAVVRPPG--
HHAEQDAACGCFNFNSVAARHAQTISGHALRILIVDWDVHHGNGTQHMFFEDDPSVLYVSLHRYDHGTFPPMGDEGASSQI
GRAAGTGFTVNVAWN--GPRMGDADYLAAWHRLVLPPIAYEFNPELVLSAGFDAARG--
DPLGGCQVSPEGYAHLTHLLMGLA-
---SGRIILILEGGYNLTSISESMAACTRSLLDGPPP-----LLTL----P---
RPPLSGALASITETIQVHRRYWRSLRVMKVEDR/....*
```

```
>Pl;2vqm
structureX:2vqm: :A: :A:HD4, histone deacetylase 4; inhibitor, repressor,
chromatin, coiled coil, transcription regulation, UBL conjugation, chromatin
regulator; HET HA3; 1.8A {Homo sapiens} PDB 2vqj_A* 2vqw_G 2vqq_A* 2vqo_A* 2vqv_A*
3cl0_A* 3c0z_A 3c0y_A*:Homo sapiens:1.80:0.33
ARLAVGCVVVELVFKVATGELKNGFAVVRPPG--HHAEEESTPMGFCYFNNSVAVAAKLLQQRSL-
VSKILIVDWDVHHGNGTQAFYSDPSVLYMSLHRYDDGNFFP--
GSGAPDEVGTGPGVGFNVNMAFTGGLDPPMGDAEYLAAFRTVVMPIASEFAPDVVLVSSGFDVEGHPTPLGGYNLSARCFG
YLTKQLMGLA----GGRIVLALGEGHDLTAICDASEACVSALLGNELD-----PLPE----
KVLQQRPNANAVRSMEKVMIEIHSKYWRCLQRTTS----*
```

```
>Pl;1zz1
structureX:1zz1: :A: :A:Histone deacetylase-like amidohydrolase; HET SHH; 1.57A
{Bordetella SP} PDB 1zz0_A* 1zz3_A* 2gh6_A* 2vcg_A*:Bordetella SP:1.57:0.20
ARLSAGGAVELTRRVATGELSAGYALVNPPG--HHAPHNAAMGFCIFNNTSVAAGYARAVLG-
MERVAILDWDVHHGNGTQDIWWDPSVLTISLHQHLC
--FPP--DSGYSTERGAGNGHGYNINVPLP----PGSGNAAYLHAMDQVVLPALRAYRPQLIIVGSGFDASML--
DPLARMVMTADGFRQMARRTIDCAADICDGRIVFVQEGGYSPHYLPFCGLAVIEELTGVRSL-----
PDPYHEFLA---GMGGNTLLDAERAAIEIVPLLADI-----/....*
```

```
>Pl;3ew8
structureX:3ew8: :A: :A:HD8, histone deacetylase 8; hydrolase, HDAC,
metalloenzyme, acetylation, arginase fold, HDAC8, hydroxamate inhibitor,
unliganded; HET B3N; 1.80A {Homo sapiens} PDB 3f06_A* 3ezp_A* 3ezt_A* 3f0r_A*
3f07_A* 2v5w_A* 2v5x_A* 3ewf_A* 1t64_A* 1t67_A* 1t69_A* 1vkq_A* 1w22_A*:Homo
sapiens:1.80:0.21
AAAIGGATITAAQCLIDGMCKVAINW--SGGW--HHAKKDEASGFCYLNDAVLGILRLRRKF---
ERILYVDLDLHHGDGVEDAFSFTSKVMTVSLHKFSPG--FFP--GTGDVSDVGLGKGRYYSVNVPIQ---D-
GIQDEKYQICSVLKEVYQAFNPKAVVLQLGADTIAG--DPMCSFNMTVPVGIGKCLKYILQW-----
QLATLILGGGGYNLANTARCWTYLTGVILGKTLSSSEIPDHEFFTAYGPDYVLEITP----S---
CRPDRNEPHRIQQILNYIKGNLKHV-----*
```

```
>Pl;1c3p
structureX:1c3p: :A: :A:Protein (HDLP (histone deacetylase-like protein) );
alpha/beta fold, lyase; 1.80A {Aquifex aeolicus} SCOP c.42.1.2 PDB 1c3r_A*
1c3s_A*:Aquifex aeolicus:1.80:0.20
SSLATGSTVQAIIEFLK-----GNVAFNPAGGMHAFKSRANGFCYINNPVAVGIEYLRRKGF--
KRILYIDLDAHCHDGVQAEFYDTDQVFLVLSLHQSPYAFPF--EKGFLEEIGEGKKGKGYNLNIPLP---K-
GLNDNEFLFALEKSLEIVKEVFPEVYLLQLGTDPLLE--DYLKFNLSNVAFKAFNIVREVF-----
GEGVYLLGGGGYHPYALARAWTLIWCELSGREVP-----E-----
-----*
```

## Lampiran 38. Pensejajaran 2VQM, 1ZZ1, 3EW8, 1C3P, dan HDAC7 dengan HHpred

```
>P1;hdac7
sequence:hdac7: 1: : 422: :histone deacetylase 7 isoform a [Homo sapiens]: :
0.00: 0.00
SRAQSSPAAPASLSAPEPASQARVLSSETPARTLPFTTGLIYDSVMLKHQCSCG-----
DNSRHPEHAGRIQSIWSRLQERGLRSQCCELRGRKASLEELQSVHSEHVVLLYGTNPLSRLKLDNGKLAGLLAQRMFVMLPC
GGVGVDTDTIWNELHSSNAARWAAGSVTDLAFKVASRELKNGFAVVRPPG--
HHADHSTAMGFCFFNSVAIACRQLQQQSKASKILIVDWDVHHGNGTQQTFYQDPSVLYIISLHRHDDGNFFPGSGAVDEVGAG
SGEGFNVNVAWAGGLDPPMGDPEYLAFFRIVVMPIAREFSPDLVLVSAGFDAAEHGHPAPLGGYHVSAKCFGYMTQQLMNLA-
---GGAVVLALEGGHDLTAICDASEACVAALLGNRVDPLSEE-----G-
WKQKPNLNNAIRSLAIVRVHSHKYWCMQRLAS/....*

>P1;2vqm
structureX:2vqm: :A: :A:HD4, histone deacetylase 4; inhibitor, repressor,
chromatin, coiled coil, transcription regulation, UBL conjugation, chromatin
regulator; HET HA3; 1.8A {Homo sapiens} PDB 2vqj_A* 2vqw_G 2vqq_A* 2vqo_A* 2vqv_A*
3c10_A* 3c0z_A 3c0y_A*:Homo sapiens:1.80:0.33
-----PRFTTGLVYDTLMLKHQCTCG-----
HAGRIQSIWSRLQETGLRKCCEIRGRKATLEELQTVHSEAHNTLYGTNPLNRQK---KLLGSLA-
SVFVRLPCGGVGVDSDTIWNNEVHSAGAARLAVGCVVELVFKVATGELKNGFAVVRPPG--
HHAEESTPMGFCYFNNSVAVAAKLLQQRSLVSKILIVDWDVHHGNGTQQAFYSDPSVLYMSLHRYDDGNFFPGSGAPDEVGAG
PGVGFNVNMAFTGGDLPPMGDAEYLAFFRIVVMPIASEFAPDVVLVSSGFDAVEGHPTPLGGYVLSARCFGYLTKQLMGLA-
---GGRIVLALEGGHDLTAICDASEACVSALLGNELDPLPEK-----V-
LQQRPNANAVRSMEKVMETHSKYWRCLQRTTS*

>P1;1zz1
structureX:1zz1: :A: :A:Histone deacetylase-like amidohydrolase; HET SHH; 1.57A
{Alcaligenaceae bacterium FB188} PDB 1zz0_A* 1zz3_A* 2gh6_A*
2vcg_A*:Alcaligenaceae bacterium FB188:1.57:0.20
-----
AIGYVWNTLYGWVDTGTGSLAAANLTARMQPISSHHLAHPDKRRFHELVCASGQIEHLTPIAAATAADADILRAHSAAHLEN
MKRV-----SNLPTGGDTGDGITM-MGNGGLEIARLSAGGAVELTRRVATGELSAGYALVNPPG--
HHAPHNAAMGFCIFNNTSVAAGYARAVLGMERVAITLDWDVHHGNGTQDIWVNDPSVLTISLHQHLC--
FPDPSGYSTERGAGNGHGYNINVP---LPPGSGNAAYLHAMDQVLPALRAYRQQLIIVSGSFDASMLD--
PLARMVTDAGFRQMARRTIDCAADICDGRIVFVQEGGYSPHYLPFCGLAVIEELTGVRSLPDPYH-----
EFLAGMGNTLLDAERAAIEEIVPLLADI-----/....*

>P1;1c3p
structureX:1c3p: :A: :A:Protein (HDLP (histone deacetylase-like protein) );
alpha/beta fold, lyase; 1.80A {Aquifex aeolicus} SCOP c.42.1.2 PDB 1c3r_A*
1c3s_A*:Aquifex aeolicus:1.80:0.20
-----KKVKLIGTLDYGKYR-----
YKPNHPLKIPRVSLLLRFKDMANLIDEKELIKSRPATKEELLLFHTEDYINTLMEAERCQCVPKGAR-----
EKYNIIGGYENPVSYAMFTGSSSLATGSTVQAIEEFLKG----NVAFNPAAGMHHAFKSRANGFCYINNPVAVGIEYLRRK-
GFKRILYIDLDAHHCDCGVQEAIFYDTDQVFLVSLHQSPYAFPFKEGFLEEIGEGKGGKGYNLNIP----
LPKGLNDNEFLFALEKSLIEIVKEVFEPEVYLLQLGTDPLLED--YLSKFNLSNVAFKAFNIVREVF-----
GEGVYLGGGYHPYALARAWTLIWCELSGREVPE-----
-----*

>P1;3ew8
structureX:3ew8: :A: :A:HD8, histone deacetylase 8; hydrolase, HDAC,
metalloenzyme, acetylation, arginase fold, HDAC8, hydroxamate inhibitor,
unliganded; HET B3N; 1.80A {Homo sapiens} PDB 3f06_A* 3ezp_A* 3ezt_A* 3f0r_A*
3f07_A* 2v5w_A* 2v5x_A* 3ewf_A* 1t64_A* 1t67_A* 1t69_A* 1vkg_A* 1w22_A*:Homo
sapiens:1.80:0.21
-----LVPVYIISPEYVSM-----
CDSLAKIPKRASMVHSLIEAYALHKQMRIVKPKVASMEEMATFHTDAYLQHLQKVSQEG-----
EYGLGYLCP-ATEGIFDYAAAIGGATITAAQCLIDGMCKVAINW-SGGW--HHAKKDEASGFCYLNDAVLGILRLRRKF--
ERILYVDLDLHHGDGVEDAFSFTSKVMTVSLHKFSPG-FFPGTGDVSDVGLGKGRYYSVNVV----
IQDGIQDEKYYQICESVLKEVYQAFNPKAVVQLGADTIAGD--PMCSFNMTVPVIGKCLKYILQW-----
QLATLILGGGYNLANTARCWTYLTGVILGKTLSEIPDHEFFFTAYGPDYVLEIT-
PSCRPRDRNEPHRIQQILNYIKGNLKHV-----*
```

## Lampiran 39. Pensejajaran 2VQM, 1ZZ1, 3EW8, 1C3P, dan HDAC9 dengan HHpred

```
>P1;hdac9
sequence:hdac9: 1: : 376: :histone deacetylase 9 isoform 4 [Homo sapiens]: :
0.00: 0.00
TGIAYDPLMLKHQCVCNSTT-----
HPEHAGRIQSIWSRLQETGLLNKCERIQGRKASLEEIQLVHSEHHSLLYGTNPLDQKLDPRILLGDDSQKFFSSLPCCGLG
VSDSTIWNELHSSGAARMAVGCVIELASKVASGELKNGFAVVRPPG--
HHAEESTAMGFCFFNSVAITAKYLRLDQLNLSKILIVDLVDVHHGNGTQQAFYADPSILYISLHRYDEGNFFPGSGAPNEVGTG
LGEQYNINIAWTGGLDPPMGDVEYLEAFRTIVKPVAKFDPDMVLVSAGFDALEGHTPPLGGYKVTAKCFGHLTKQLMTLA-
---DGRVVLALLEGHDLTAICDASEACVNALLGNELE---PLAEDI-LHQSP-----
NMNAVISLQKIIIEIQSKYW/.....*
```

```
>P1;2vqm
structureX:2vqm: :A: :A:HD4, histone deacetylase 4; inhibitor, repressor,
chromatin, coiled coil, transcription regulation, UBL conjugation, chromatin
regulator; HET HA3; 1.8A {Homo sapiens} PDB 2vqj_A* 2vqw_G 2vqq_A* 2vqo_A* 2vqv_A*
3c10_A* 3c0z_A 3c0y_A*:Homo sapiens:1.80:0.33
TGLVYDTLMLKHQCTCG-----
HAGRIQSIWSRLQETGLRGKCECIRGRKATLEELQTVHSEAHHTLTYGTNPLNRQK----KLLGSLASV-
FVRLPCGGVGVSDSTIWNNEVHSAGAARLAVGCVVELVFKVATGELKNGFAVVRPPG--
HHAEESTPMGFCYFNVAVAAKLLQQRSLVSKILIVDWDVHHGNGTQQAFYSDPSVLYMSLHRYDDGNFFPGSGAPDEVGTG
PGVGFNVNMAFTGGLDPPMGDAEYLAFAFRVVMPIASEFAPDVVLVSSGFDAVEGHPTPLGGYNLSARCFYLTQQLMGLA-
---GGRIVLALLEGHDLTAICDASEACVSALLGNELD---PLPEKV-LQQR-----
NANAVRSMEKVMETHSKYW*
```

```
>P1;1zz1
structureX:1zz1: :A: :A:Histone deacetylase-like amidohydrolase; HET SHH; 1.57A
{Alcaligenaceae bacterium FB188} PDB 1zz0_A* 1zz3_A* 2gh6_A*
2vcg_A*:Alcaligenaceae bacterium FB188:1.57:0.20
IGYVWNTLYGWVDTGTGSLAAANLTARMQPI SHHLAHPDTKRRFHLELVCASGQIEHLTPIAAVAATDADILRAHSAAHLENM
-----KRVSNLPTGGDTGDGIT-MMGNGGLEIARLSAGGAVELTRRVATGELSAGYALVNPPG--
HHAPHNAAMGFCIFNNTSVAAGYARAVLGMERVAILDWDVHHGNGTQDIWVNDP SVLTI SLHQHLC--
FPPDSGYSTERGAGNGHGYNINVPLP---PGSGNAAYLHAMDQVVL PALRAYRPLIIVGSGFDASMLD--
PLARMVVTADGFRQMARRTIDCAADICDGRIVFVQEGGYSPHYLPFCGLAVIEELTGVRSL---PDPYHEFLAGMG-----
-----GNTLLDAERA AEEIVPLL/.....*
```

```
>P1;3ew8
structureX:3ew8: :A: :A:HD8, histone deacetylase 8; hydrolase, HDAC,
metalloenzyme, acetylation, arginase fold, HDAC8, hydroxamate inhibitor,
unliganded; HET B3N; 1.80A {Homo sapiens} PDB 3f06_A* 3ezp_A* 3ezt_A* 3f0r_A*
3f07_A* 2v5w_A* 2v5x_A* 3ewf_A* 1t64_A* 1t67_A* 1t69_A* 1vkg_A* 1w22_A*:Homo
sapiens:1.80:0.21
--YIYSPEYVSMCD-----S-----
LAKIPKRASMVHSLIEAYALHKQMRIVKPKVASMEEMATFHTDAYLQHLQKVSQEG-----
EYGLGYLCPATE-GIFDYAAAIGGATITAAQCLIDGMCKVAINW-SGGW--HHAKKDEASGFCYLNDVAVLGLRLRRKF--
ERILYVDLHLHGDGVEDAFSFTSKVMTVSLHKFSPG-FFPRTGDVSDVGLGKGRYYSVNVPIQ----
DGIQDEKYYQICESVLKEVYQAFNPKAVVLQLGADTIAGD--PMCSFNMTPVGIGKCLKYILQW-----
QLATLILGGGGYNLANTARCWYTLTGIVLTKLSSEIPDHEFF-TAYGPDYVLEITPSCRPRDRNEPHRIQ
QILNYIKGNL*
```

```
>P1;1c3p
structureX:1c3p: :A: :A:Protein (HDLP (histone deacetylase-like protein) );
alpha/beta fold, lyase; 1.80A {Aquifex aeolicus} SCOP c.42.1.2 PDB 1c3r_A*
1c3s_A*:Aquifex aeolicus:1.80:0.20
VKLIGTLDYGKYRYPKN-----
HPLKIPRVSLLLRFK DAMNLIDEKELIKSRPATKEELLFHTEDYINTLMEAERCQCV-----
PKGAREKYNIGGYENPVSYAMFTGSSLATGSTVQAIEEFLK-----
GNVAFNPAGGMHAFKSRANGFCYINNPVAVGIEYLRKK-
GFKRILYIDLDAHHCDDGVQEA FYD TDQVFLVSLHQSPEYAFPFKEGFLEEIGEGKGYNLNIPLP----
KGLNDNEFLFALEKSLEIVKEVFEPEVYLLQLGTDPLLED--YLSKFNLSNVAFLKAFNIVREVF----
GEGVYLGGGYHPYALARAWTLIWCELSGREVP---E-----
-----*
```

## Lampiran 40. Pensejajaran 2VQM, 1ZZ1, 3EW8, 1C3P, dan HDAC10 dengan HHpred

```

>P1;hdac10
sequence:hdac10: 1: : 382: :histone deacetylase 10 isoform 1 [Homo sapiens]: :
0.00: 0.00
QRGLEQRCLRLSAREASEEELGLVHSPEYVSLVRET---QVLGKEELQAL-----
SQQFDAIYFHPSTFHCARLAAGAGLQLVDAVLTGAVQNLGLALVLRPPG--
HHGQRAAANGFCVFNVAIAAAHAKQKHLHRILVVDWDVHHGQGIQYLFEDDPSVLYFWSHRYEHGRFWPFLRESADAVG
RGQGLGFTVNLDPWN---QVGMGNADYVAAFLHLLPLAFEFDPDELVLVSAGFDSAIG--
DPEGQMQATPECF AHLTQLLQVLA----GGRVCAVLEGGYHLES LAESVCMTVQTL LGDPAP-----
PLSG----P---
MAPCQSALSIQSARAAQAPHWKS LQQQDVTAVPMPSSSHSPEGRPPPLPGGPVCKAAAASAPSSLLDQPC LCPAPSVRTAV
ALTTPDI/....*

>P1;2vqm
structureX:2vqm: :A: :A:HD4, histone deacetylase 4; inhibitor, repressor,
chromatin, coiled coil, transcription regulation, UBL conjugation, chromatin
regulator; HET HA3; 1.8A {Homo sapiens} PDB 2vqj_A* 2vqw_G 2vqq_A* 2vqo_A* 2vqv_A*
3c10_A* 3c0z_A 3c0y_A*:Homo sapiens:1.80:0.33
ETGLRGKCECIRGRKATLEELQTVHSEAHTLLYGTN---PLNRQK----
KLLGSLASVFRVRLPCGGVGVSDSTIWNVHSAGAARLAVGCVVLELVFKVATGELKNGFAVVRPPG--
HHAEEESTPMGFCYFNVAVAAKLLQQR LSVSKILIVDWDVHHGNGTQQAFYSDPSVLYMSLHRYDDGNFFPGS--
GAPDEVGTGPGVGFNVNMAFTGGLDPPMGDAEYLA AFRTVVMP IASEFAPDVVLVSSGFD AVEGHPTPLGGYNLSARCFGYL
TKQLMGLA----GGRIVL ALEGGHDLTAICDASEACVSALLGNELD-----PLPE-----
KVLQQRPNANAVRSMEKVM EIH SKYWRCLQRTTSTA-----
-----*

>P1;1zz1
structureX:1zz1: :A: :A:Histone deacetylase-like amidohydrolase; HET SHH; 1.57A
{Alcaligenaceae bacterium FB188} PDB 1zz0_A* 1zz3_A* 2gh6_A*
2vcg_A*:Alcaligenaceae bacterium FB188:1.57:0.20
ASGQIEHLTPIAAVAATDADILRAHSAHLENMKRV---SNLPT---GG-----
DTGDGITMMGNGL E IARLSAGGAVELTRRVATGELSAGYALVNPPG--
HHAPHNAAMGF C I FNNTSVAAGYARAVLGMERVA I LDWDVHHGNGTQDIWVNDPSVLTISLHQHLC--FPPDS--
GYSTERGAGNGHGYNINVPLP---P-GSGNAAYLHAMDQVVL PALRAYRQ L I I V G S G F D A S M L ---
DPLARMVMTADGFRQMARRTIDCAADICDGRIVFVQEGGYSPHYLPFCGLAVIEELTGVRSL-----
PDPYHEFLA---GMGNTLLDAERAAIEI VPL LADI-----
-----*/....*

>P1;3ew8
structureX:3ew8: :A: :A:HD8, histone deacetylase 8; hydrolase, HDAC,
metalloenzyme, acetylation, arginase fold, HDAC8, hydroxamate inhibitor,
unliganded; HET B3N; 1.80A {Homo sapiens} PDB 3f06_A* 3ezp_A* 3ezt_A* 3f0r_A*
3f07_A* 2v5w_A* 2v5x_A* 3ewf_A* 1t64_A* 1t67_A* 1t69_A* 1vkg_A* 1w22_A*:Homo
sapiens:1.80:0.21
-YALHKQMRIVKPKVASMEEMATFHTDAYLQHLQKV---SQEG-----E-----
YGLGYLCPATEGIFDYAAAIGGATITAAQCLIDGMCKVAINW-SGGW--HHAKKDEASGFYLNDAV LGILRLRRKF--
ERILYVDLDLHHGFDGVEDAFSFTSKVMTVSLHKFSPG-FFPGT--GDVSDVGLGKGRYYSVNVPIQ---D-
GIQDEKYYQICESVLKEVYQAFNPKAVVLQLGADTIAG--DPMCSFNMT PVGIGKCLKYILQW-----
QLATLILGGGYNLANTARCWTYLTGVILGKTLSS E I P D H E F F T A Y G P D Y V L E I T P ---S---
CRPDRNEPHRIQQILNLIKGNLKHVVI-----
-----*

>P1;1c3p
structureX:1c3p: :A: :A:Protein (HDLP (histone deacetylase-like protein) );
alpha/beta fold, lyase; 1.80A {Aquifex aeolicus} SCOP c.42.1.2 PDB 1c3r_A*
1c3s_A*:Aquifex aeolicus:1.80:0.20
AMNLIDEKELIKSRPATKEELLLFHTEDYINTLMEAERCQCVPGAREKY-----
NIGGYENPVSYAMFTGSSLATGSTVQAIEEFLKG----NVAFNYPAGGMHAFKSRANGFCYINNPVAVGIEYLRK-
KGFKRILYIDLDAHCDGVQEAFFYD TDQV FVLSLHQSP EYAFPF EK--GFLEEIGEGKKGYNLNIPLP---K-
GLNDNEFLFALEKSLEIVKEVFEPEVYLLQLGTDPLLE--DYLSKFNLNSVAVFLKAFNIVREVF-----
GEGVYLGGGYHPYALARAWTLIWC ELSGREVP-----E-----
-----*

```

## Lampiran 41. *Script* untuk menjalankan pemodelan dengan MODELLER

### a. *Script* pemodelan HDAC kelas II Homo sapiens

*Script* berikut berupa .py (Python), secara berturut-turut digunakan untuk pemodelan HDAC4, HDAC5, HDAC6, HDAC7, HDAC9, dan HDAC10 *Homo sapiens*. Inputnya adalah file alignment dalam format PIR.

```
# Homology modeling by the automodel class

from modeller import *
from modeller.automodel import*

log.verbose()
env = environ()

env.io.atm_files_directory = ['. ', './atom_files']
env.io.hetatm = True

a = automodel(env,
              alnfile='hdac4-2vqm-1zz1-3ew8-1c3p.ali',
              knowns=['2vqm', '1zz1', '3ew8', '1c3p'],
              sequence='hdac4')

a.starting_model = 1
a.ending_model = 5

a.make()
```

```
# Homology modeling by the automodel class

from modeller import *
from modeller.automodel import*

log.verbose()
env = environ()

env.io.atm_files_directory = ['. ', './atom_files']
env.io.hetatm = True

a = automodel(env,
              alnfile='hdac5-2vqm-1zz1-3ew8-1c3p.ali',
              knowns=['2vqm', '1zz1', '3ew8', '1c3p'],
              sequence='hdac5')

a.starting_model = 1
a.ending_model = 5

a.make()
```

(lanjutan)

```
# Homology modeling by the automodel class

from modeller import *
from modeller.automodel import*

log.verbose()
env = environ()

env.io.atm_files_directory = ['.', '../atom_files']
env.io.hetatm = True

a = automodel(env,
               alnfile='hdac6-2vqm-lzz1-3ew8-1c3p.ali',
               knowns=['2vqm', 'lzz1', '3ew8', '1c3p'],
               sequence='hdac6')
a.starting_model = 1
a.ending_model = 5

a.make()
```

```
# Homology modeling by the automodel class

from modeller import *
from modeller.automodel import*

log.verbose()
env = environ()

env.io.atm_files_directory = ['.', '../atom_files']
env.io.hetatm = True

a = automodel(env,
               alnfile='hdac7-2vqm-lzz1-1c3p-3ew8.ali',
               knowns=['2vqm', 'lzz1', '1c3p', '3ew8'],
               sequence='hdac7')
a.starting_model = 1
a.ending_model = 5

a.make()
```

(lanjutan)

```
# Homology modeling by the automodel class

from modeller import *
from modeller.automodel import*

log.verbose()
env = environ()

env.io.atm_files_directory = ['. ', '../atom_files']
env.io.hetatm = True

a = automodel(env,
               alnfile='hdac9-2vqm-1zz1-3ew8-1c3p.ali',
               knowns=['2vqm', '1zz1', '3ew8', '1c3p'],
               sequence='hdac9')
a.starting_model = 1
a.ending_model = 5

a.make()
```

```
# Homology modeling by the automodel class

from modeller import *
from modeller.automodel import*

log.verbose()
env = environ()

env.io.atm_files_directory = ['. ', '../atom_files']
env.io.hetatm = True

a = automodel(env,
               alnfile='hdac10-2vqm-1zz1-3ew8-1c3p.ali',
               knowns=['2vqm', '1zz1', '3ew8', '1c3p'],
               sequence='hdac10')
a.starting_model = 1
a.ending_model = 5

a.make()
```



## b. *Script yang Digunakan untuk Analisis DOPE*

*Script* berupa .py, dijalankan setelah didapatkan hasil pemodelan oleh MODELLER untuk analisis DOPE sebuah model. Inputnya adalah file dalam format PDB salah satu model yang dihasilkan MODELLER. *Script* berikut merupakan contoh dari evaluasi salah satu model HDAC kelas II *Homo sapiens*.

```
from modeller import *
from modeller.scripts import complete_pdb

log.verbose() # request verbose output
env = environ()
env.libs.topology.read(file='$(LIB)/top_heav.lib') # read topology
env.libs.parameters.read(file='$(LIB)/par.lib') # read parameters

# read model file
mdl = complete_pdb(env, 'hdac4.B99990001.pdb')

# Assess with DOPE:
s = selection(mdl) # all atom selection
s.assess_dope(output='ENERGY_PROFILE NO_REPORT',
file='hdac4_1.profile',
normalize_profile=True, smoothing_window=15)
```

```
from modeller import *
from modeller.scripts import complete_pdb

log.verbose() # request verbose output
env = environ()
env.libs.topology.read(file='$(LIB)/top_heav.lib') # read topology
env.libs.parameters.read(file='$(LIB)/par.lib') # read parameters

# read model file
mdl = complete_pdb(env, 'hdac5.B99990001.pdb')

# Assess with DOPE:
s = selection(mdl) # all atom selection
s.assess_dope(output='ENERGY_PROFILE NO_REPORT',
file='hdac5_1.profile',
normalize_profile=True, smoothing_window=15)
```

(lanjutan)

```
from modeller import *
from modeller.scripts import complete_pdb

log.verbose()    # request verbose output
env = environ()
env.libs.topology.read(file='${LIB}/top_heav.lib') # read topology
env.libs.parameters.read(file='${LIB}/par.lib') # read parameters

# read model file
mdl = complete_pdb(env, 'hdac6.B99990001.pdb')

# Assess with DOPE:
s = selection(mdl)    # all atom selection
s.assess_dope(output='ENERGY_PROFILE NO_REPORT',
file='hdac6_1.profile',
              normalize_profile=True, smoothing_window=15)
```

```
from modeller import *
from modeller.scripts import complete_pdb

log.verbose()    # request verbose output
env = environ()
env.libs.topology.read(file='${LIB}/top_heav.lib') # read topology
env.libs.parameters.read(file='${LIB}/par.lib') # read parameters

# read model file
mdl = complete_pdb(env, 'hdac7.B99990001.pdb')

# Assess with DOPE:
s = selection(mdl)    # all atom selection
s.assess_dope(output='ENERGY_PROFILE NO_REPORT',
file='hdac7_1.profile',
              normalize_profile=True, smoothing_window=15)
```

(lanjutan)

```
from modeller import *
from modeller.scripts import complete_pdb

log.verbose()      # request verbose output
env = environ()
env.libs.topology.read(file='${LIB}/top_heav.lib') # read topology
env.libs.parameters.read(file='${LIB}/par.lib') # read parameters

# read model file
mdl = complete_pdb(env, 'hdac9.B99990001.pdb')

# Assess with DOPE:
s = selection(mdl) # all atom selection
s.assess_dope(output='ENERGY_PROFILE NO_REPORT',
file='hdac9_1.profile',
              normalize_profile=True, smoothing_window=15)
```

```
from modeller import *
from modeller.scripts import complete_pdb

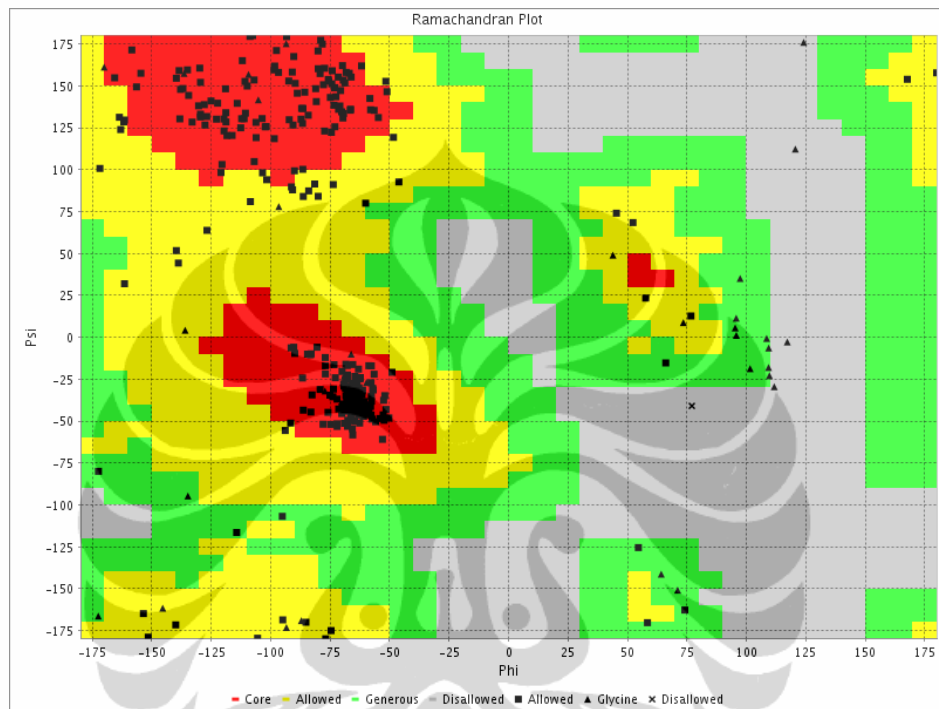
log.verbose()      # request verbose output
env = environ()
env.libs.topology.read(file='${LIB}/top_heav.lib') # read topology
env.libs.parameters.read(file='${LIB}/par.lib') # read parameters

# read model file
mdl = complete_pdb(env, 'hdac10.B99990001.pdb')

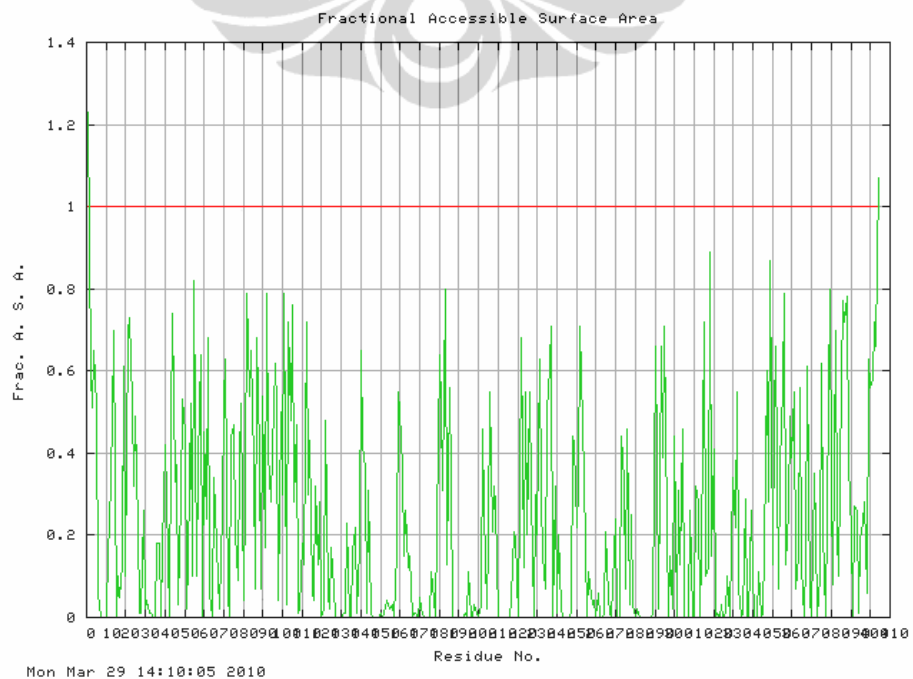
# Assess with DOPE:
s = selection(mdl) # all atom selection
s.assess_dope(output='ENERGY_PROFILE NO_REPORT',
file='hdac10_1.profile',
              normalize_profile=True, smoothing_window=15)
```

Lampiran 42. *Output evaluasi dan analisis VADAR untuk model HDAC4 Homo sapiens*

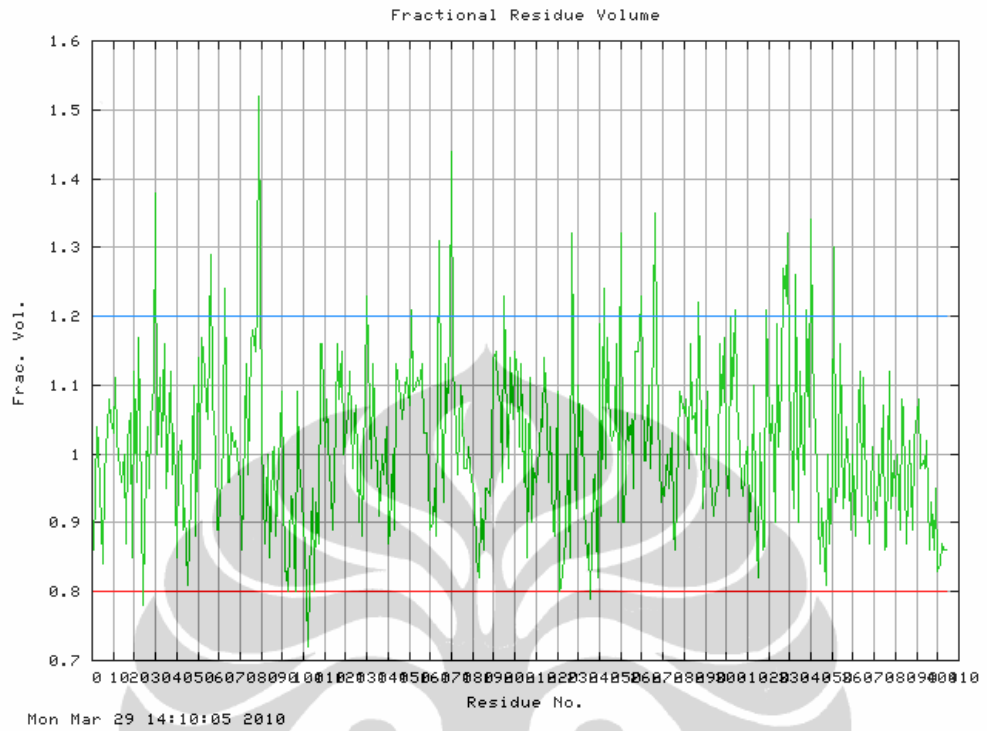
a. *Ramachandran Plot*



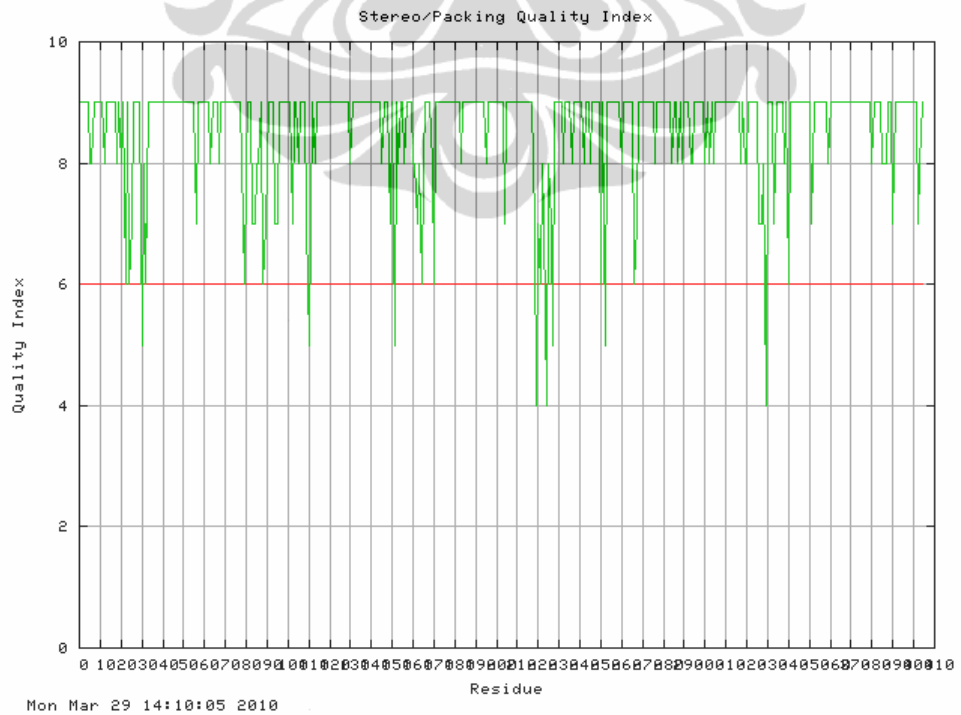
b. *Fractional Accessible Surface Area*



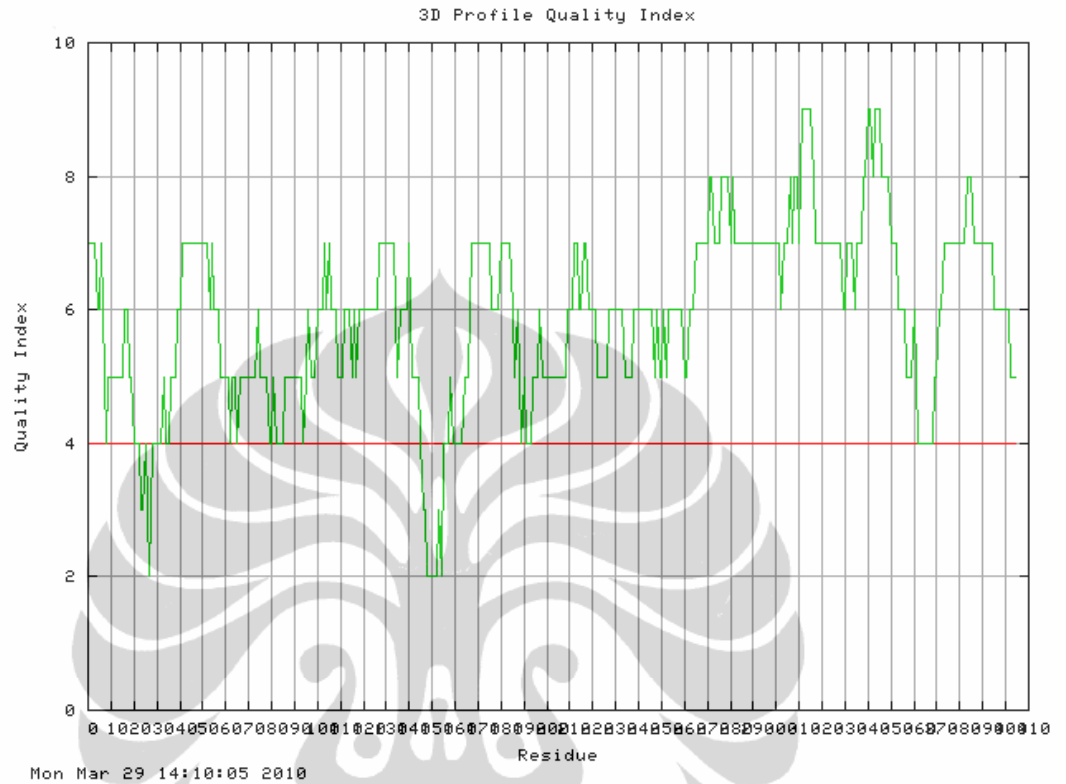
c. *Fractional Residue Volume*



d. *Stereo/Packing Quality Index*



e. *3D Profile Quality Index*



f. **Statistika**

```

*****
* Package...:          VADAR (c)
* Version...:          1.5, December 2007
* Location...:         University of Alberta
*                   Protein Engineering Network of
*                   Centres of Excellence
* Input.....:
/data/www/htdocs/vadar/tmp/vadar_1269896975.txt_m0
* Date.....:           Mon Mar 29 14:09:56 2010
*****

```

```

*****
*                   VADAR STATS                   *
*****
** Using atomic radii from Shrake **

```

(The expected values represent those numbers which would be expected for highly refined Xray and NMR protein structures. See the help pages for more information on expected values.)

Statistic	Observed	Expected
# Helix	161 ( 39%)	-
# Beta	83 ( 20%)	-
# Coil	160 ( 39%)	-
# Turn	80 ( 19%)	-

(lanjutan)

HYDROGEN BONDS (hbonds)

Statistic	Observed	Expected
Mean hbond distance	2.2 sd=0.4	2.2 sd=0.4
Mean hbond energy	-1.6 sd=1.0	-2.0 sd=0.8
# res with hbonds	322 ( 79%)	303 ( 75%)

Expected values obtained from Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364.

DIHEDRAL ANGLES

Statistic	Observed	Expected
Mean Helix Phi	-65.2 sd=5.7	-65.3 sd=11.9
Mean Helix Psi	-39.3 sd=13.1	-39.4 sd=25.5
# res with Gauche+ Chi	157 ( 50%)	169 ( 55%)
# res with Gauche- Chi	60 ( 19%)	61 ( 20%)
# res with Trans Chi	92 ( 29%)	77 ( 25%)
Mean Chi Gauche+	-66.5 sd=8.9	-66.7 sd=15.0
Mean Chi Gauche-	61.9 sd=9.1	64.1 sd=15.7
Mean Chi Trans	172.3 sd=6.9	168.6 sd=16.8
Std. dev of chi pooled	8.37	15.70
Mean Omega ( $ \omega  > 90$ )	-178.6 sd=5.5	180.0 sd=5.8
# res with $ \omega  < 90$	3 ( 0%)	-

Expected values obtained from Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364.

ACCESSIBLE SURFACE AREA (ASA)

Statistic	Observed	Expected
Total ASA	15979.9 Angs**2	15226.3 Angs**2
ASA of backbone	1788.0 Angs**2	-
ASA of sidechains	14192.0 Angs**2	-
ASA of C	9634.6 Angs**2	-
ASA of N	1166.5 Angs**2	-
ASA of N+	995.6 Angs**2	-
ASA of O	3067.6 Angs**2	-
ASA of O-	934.7 Angs**2	-
ASA of S	180.8 Angs**2	-
Exposed nonpolar ASA	9488.7 Angs**2	9747.8 Angs**2
Exposed polar ASA	3334.8 Angs**2	3196.0 Angs**2
Exposed charged ASA	3156.4 Angs**2	3036.2 Angs**2
Side exposed nonpolar ASA	9460.6 Angs**2	-
Side exposed polar ASA	1647.7 Angs**2	-
Side exposed charged ASA	3083.7 Angs**2	-
Fraction nonpolar ASA	0.59	0.61 sd=0.03
Fraction polar ASA	0.21	0.20 sd=0.05
Fraction charged ASA	0.20	0.19 sd=0.05
Mean residue ASA	39.6 sd=45.1	-
Mean frac ASA	0.2 sd=0.3	-
% side ASA hydrophobic	25.93	-

Expected values obtained from Miller S, Janin J, Lesk AM and Chothia C. J Mol Biol. 1987 Aug 5;196(3):641-656..

(lanjutan)

ACCESSIBLE SURFACE AREA FOR EXTENDED CHAIN

Statistic	Observed	Expected
Extended nonpolar ASA	42019.3 Angs**2	-
Extended polar ASA	19635.5 Angs**2	-
Extended charged ASA	7382.9 Angs**2	-
Extended side nonpolar ASA	41710.8 Angs**2	-
Extended side polar ASA	5031.3 Angs**2	-
Extended side charged ASA	7348.2 Angs**2	-

VOLUME

Statistic	Observed	Expected
Total volume (packing)	52237.4 Angs**3	52778.1 Angs**3
Mean residue volume	129.3 sd=40.0	125.0 sd=40.0
Mean frac volume	1.0 sd=0.1	1.0 sd=0.1
Molecular weight	43540.23	-

Expected values obtained from Richards FM. Annu Rev Biophys Bioeng. 1977; 6:151-176.

\*\*\*\*\*  
 \* STEREO/PACKING QUALITY INDEX \*  
 \*\*\*\*\*

( 3 = best )

( 0 = worst )

( \* = indicates possible problem )

```

PRBLM...:          * * * *
SEQUENCE: TKPRFTTGLV YDTLMLKHQC TCGSSSSHPE HAGRIQSIWS RLQETGLRGK 50
TORSION.: 3333223333 3233332322 3132133333 2233333333 3333333333
OMEGA...: 3333333333 3333333333 3232333332 3133333333 3333333333
VDW.....: 3333333333 3333333333 3332333330 3333333333 3333333333
-----
TOTAL...: 9999889999 9899999898 9696799995 8699999999 9999999999

PRBLM...:          * *
SEQUENCE: CECIRGRKAT LEELQTVHSE AHTLLYGTNP LNRQKLDISK LGLSLASVFW 100
TORSION.: 3333333333 3333333333 3333333333 3331223022 3331333333
OMEGA...: 3333333333 3333332333 3333333332 3313333323 3333133333
VDW.....: 3333313333 3233333333 3333333203 3333333333 3333333333
-----
TOTAL...: 9999799999 9989999899 9999999868 9977889678 9997799999

PRBLM...:          *
SEQUENCE: RLPCCGGVVD SDTIWNEVHS AGAARLAVGC VVELVFKVAT GELKNGFAVV 150
TORSION.: 3333333332 3233333333 3333333333 3333333333 3333233323
OMEGA...: 3333333310 1333333333 3333333333 3333333333 3333333323
VDW.....: 3133233333 3333333333 3333333332 3333333333 3333333333
-----
TOTAL...: 9799899975 7989999999 9999999998 9999999999 9999899979

PRBLM...:          * * *
SEQUENCE: RPPGHHAES TPMGFYFNS VAVAALLQO RLSVSKILIV DWDVHHGNGT 200
TORSION.: 3323333332 2223233323 3333333333 3323333333 3333333333
OMEGA...: 0333233333 3233333333 3333333333 3333333333 3333333333
VDW.....: 2333333333 3330333330 3333333333 3333333333 3333233333
-----
TOTAL...: 5989989998 8786899986 9999999999 9989999999 9999899999

```



(lanjutan)

```
PRBLM... : * * * * *
SEQUENCE: QQAFYSDPSV LYMSLHRYDD GNFFPGSGAP DEVGTGPGVG FNVNMAFTGG 250
TORSION : 3333333333 333333213 322132333 3233333333 3333233333
OMEGA... : 3331333333 333333201 1320213333 3333333333 3333333333
VDW..... : 3333333333 3333333333 2333330333 3333323333 3233333330
-----
TOTAL... : 9997999999 999999747 6874875999 9899989999 9899899996
```

```
PRBLM... : * *
SEQUENCE: LDPPMGDAEY LAAFRTVVMP IASEFAPDVV LVSSGFDAVE GHPTPLGGYN 300
TORSION : 3233333333 333332333 333323333 3332333333 3333333332
OMEGA... : 3033333333 333332333 333333333 333333332 3322333333
VDW..... : 3333333332 3333303333 333333333 333332333 3333333333
-----
TOTAL... : 9599999998 999967999 999989999 999899899 9988999998
```

```
PRBLM... : * *
SEQUENCE: LSARCFGYLT KQLMGLAGGR IVLALGEGHD LTAICDASEA CVSALLGNET 350
TORSION : 3333333333 333332332 3333313323 3333333333 3333333333
OMEGA... : 3333333333 333333333 333333332 333333333 3333333333
VDW..... : 3232333333 333333332 3333331203 3313333230 3333333333
-----
TOTAL... : 9898999999 999999898 9999977849 9979999896 9999999999
```

```
PRBLM... :
SEQUENCE: DPLPEKVLQQ RPNANAVRSM EKVMIEHSKY WRCLQRTTST AGRSLIEAQT 400
TORSION : 3333333333 3333333333 3333333333 333332333 3333333333
OMEGA... : 333333332 333333333 333333332 3333223331 3333333333
VDW..... : 133333333 333333333 333333333 333333333 3333333333
-----
TOTAL... : 7999999989 999999999 999999998 9999888997 9999999999
```

```
PRBLM... :
SEQUENCE: CENE 404
TORSION : 3333
OMEGA... : 3123
VDW..... : 3333
-----
TOTAL... : 9789
```

\*\*\*\*\*  
\* 3D PROFILE QUALITY INDEX \*  
\*\*\*\*\*

( 9 = best )  
( 0 = worst )  
( \* = indicates possible problem )

```
PRBLM... : * * * * *
SEQUENCE: TKPRFTTGLV YDTLMLKHQC TCGSSSSHPE HAGRIQSIWS RLQETGLRGK 50
ENV..... : 7776675455 5555566554 4433432444 4454455566 7777777777
```

```
PRBLM... : * * ** *
SEQUENCE: CECIRGRKAT LEELQTVHSE AHTLLYGTNP LNRQKLDISK LGLSLASVFW 100
ENV..... : 7767666555 5455455555 5556555544 5444455555 5554565556
```

```
PRBLM... : *****
SEQUENCE: RLPCCGVGVD SDTIWNEVHS AGAARLAVGC VVELVFKVAT GELKNGFAVV 150
ENV..... : 6676766655 5666565666 6666667777 7776566667 5555433222
```

```
PRBLM... : ***** *
SEQUENCE: RPPGHAEES TPMGFCYFNS VAVAAKLLQQ RLSVSKILIV DWDVHHNGT 200
ENV..... : 2232444544 4445557777 7777766667 7777656545 4445556555
```

(lanjutan)

```
PRBLM...:
SEQUENCE: QQAFYSDPSV LYMSLHRYDD GNFFPGSGAP DEVGTGPGVG FNVNMAFTGG      250
ENV.....: 5555555566 6776677666 6555556666 6665555666 6666666565

PRBLM...:
SEQUENCE: LDPPMGDAEY LAAFRTVVMP IASEFAPDVV LVSSGFDAVE GHPTPLGGYN      300
ENV.....: 6566666665 5666777777 8877788887 8777777777 7777777777

PRBLM...:
SEQUENCE: LSARCFGYLT KQLMGLAGGR IVLALEGGHD LTAICDASEA CVSALLGNEL      350
ENV.....: 7677787887 9999987777 7777777766 7776777889 9899988887

PRBLM...:
SEQUENCE: DPLPEKVLQQ RPNANAVRSM EKVMEIHSKY WRCLQRTTST AGRSLIEAQT      400
ENV.....: 7766665556 5444444455 6677777777 7788877777 7777666666

PRBLM...:
SEQUENCE: CENE          404
ENV.....: 6555
```

Statistic	Observed	Expected
Resolution		-
R Value		-
# res in phipsi core	357 ( 88%)	364 ( 90%)
# res in phipsi allowed	39 ( 9%)	28 ( 7%)
# res in phipsi generous	7 ( 1%)	4 ( 1%)
# res in phipsi outside	0 ( 0%)	0 ( 0%)
# res in omega core	366 ( 90%)	388 ( 96%)
# res in omega allowed	22 ( 5%)	12 ( 3%)
# res in omega generous	11 ( 2%)	0 ( 0%)
# res in omega outside	4 ( 0%)	4 ( 1%)
# packing defects	29	28
Free energy of folding	-391.01	-383.94
# res 95% buried	155	156
# buried charges	19	0

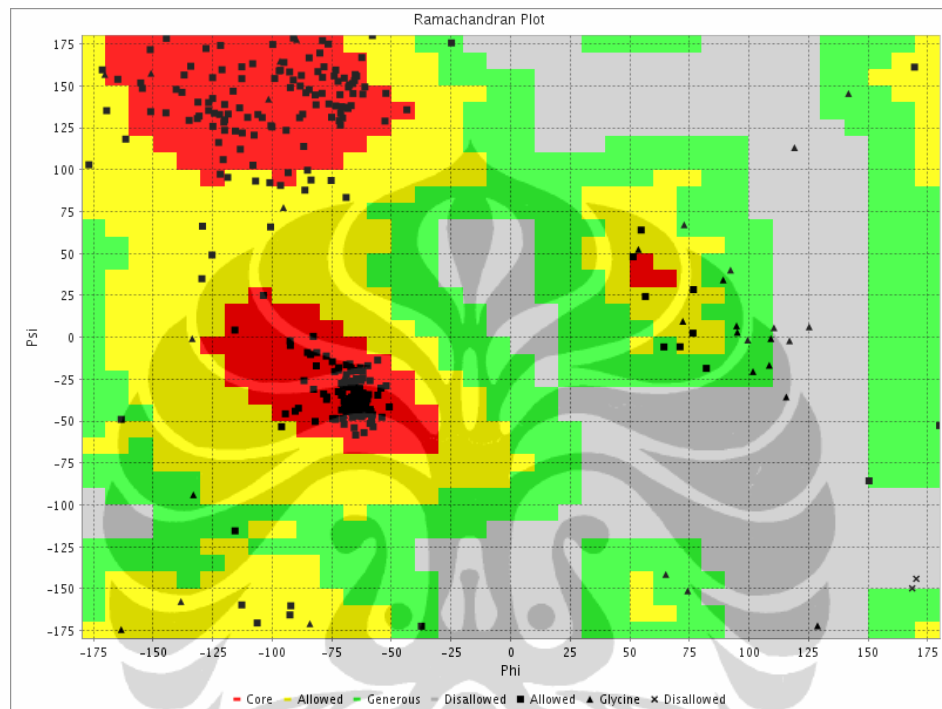
Expected values obtained from 1. Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364. 2. Chiche L., Gregoret LM, Cohen FE and Kollman PA. Proc Natl Acad Sci U S A. 1990 Apr;87(8):3240-3243

```
*****
* END VADAR *
*****
```

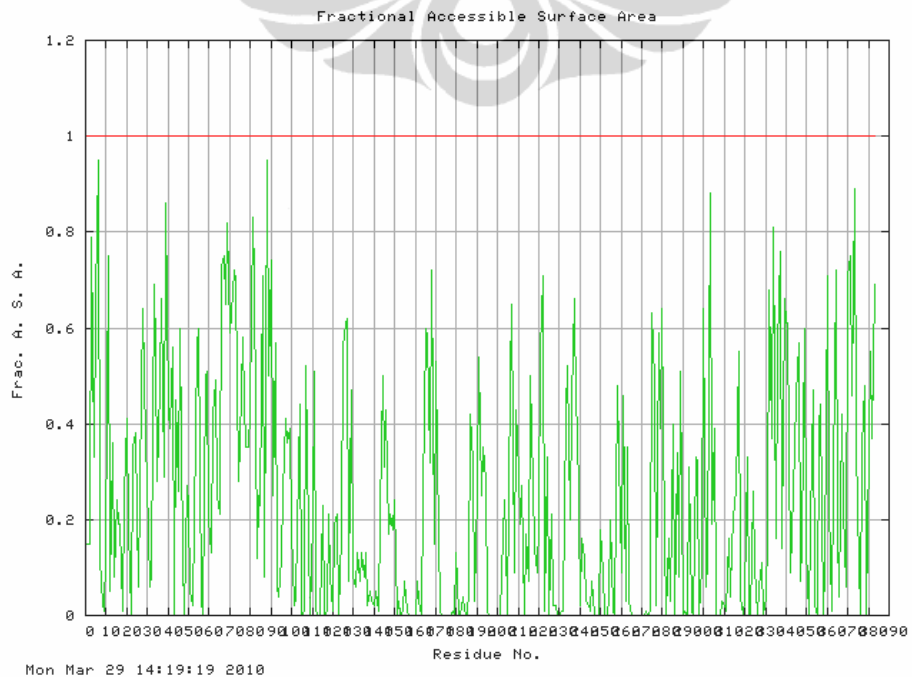
Lampiran 43. Output evaluasi dan analisis VADAR untuk model HDAC5

*Homo sapiens*

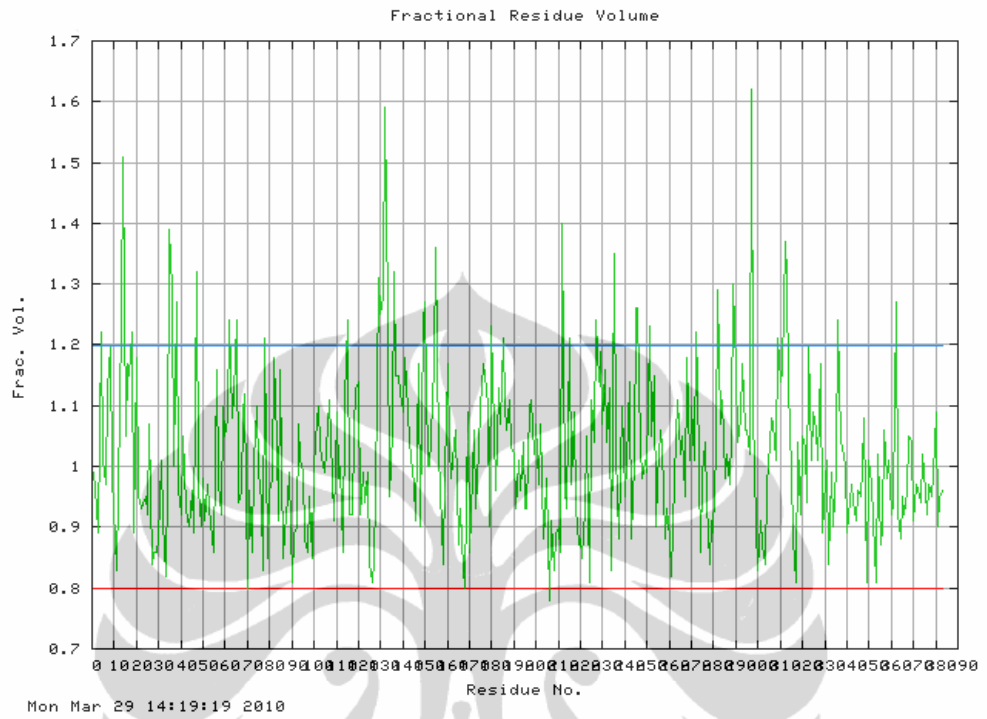
a. *Ramachandran Plot*



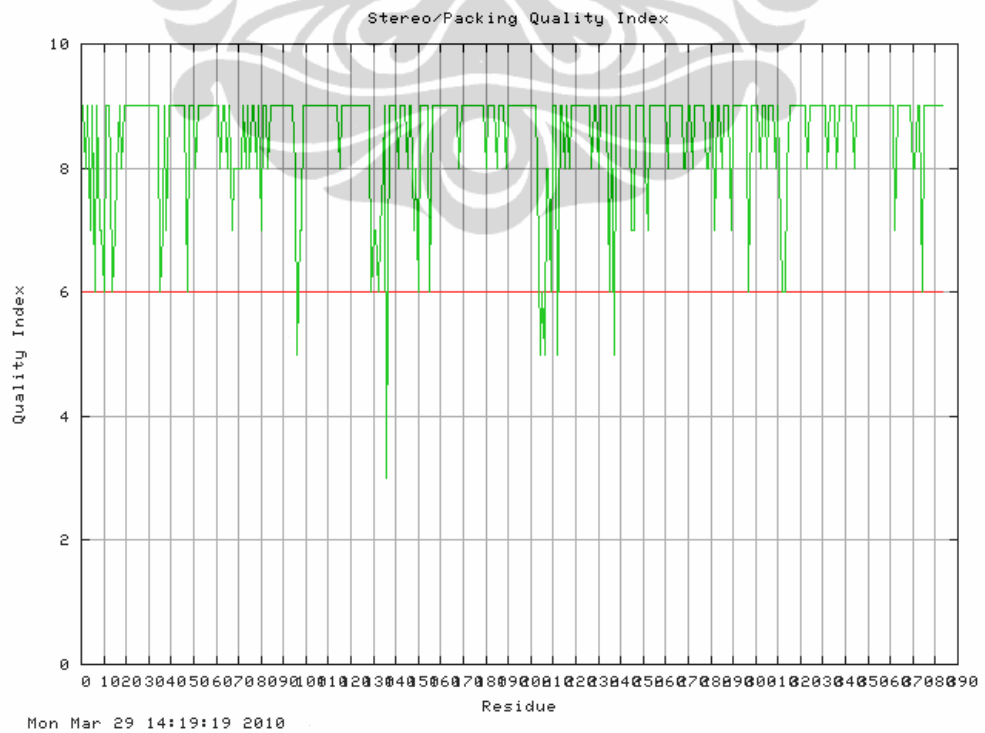
b. *Fractional Accessible Surface Area*



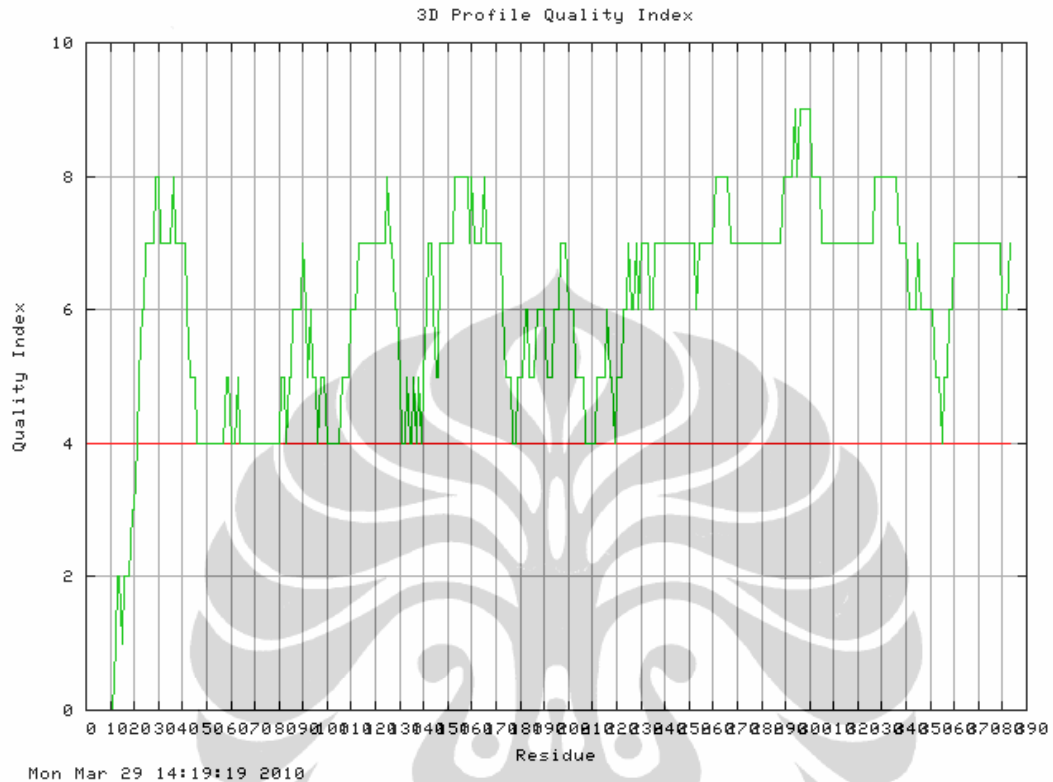
c. *Fractional Residue Volume*



d. *Stereo/Packing Quality Index*



e. **3D Profile Quality Index**



f. **Statistika**

```

*****
* Package...:          VADAR (c)
* Version...:          1.5, December 2007
* Location...:         University of Alberta
*                   Protein Engineering Network of
*                   Centres of Excellence
* Input.....:
/data/www/htdocs/vadar/tmp/vadar_1269897531.txt_m0
* Date.....:          Mon Mar 29 14:19:11 2010
*****

```

```

*****
*                   VADAR STATS
*                   *****
** Using atomic radii from Shrake **

```

(The expected values represent those numbers which would be expected for highly refined Xray and NMR protein structures. See the help pages for more information on expected values.)

Statistic	Observed	Expected
# Helix	160 ( 41%)	-
# Beta	68 ( 17%)	-
# Coil	155 ( 40%)	-
# Turn	84 ( 21%)	-

(lanjutan)

HYDROGEN BONDS (hbonds)

Statistic	Observed	Expected
Mean hbond distance	2.2 sd=0.4	2.2 sd=0.4
Mean hbond energy	-1.6 sd=1.0	-2.0 sd=0.8
# res with hbonds	301 ( 78%)	287 ( 75%)

Expected values obtained from Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364.

DIHEDRAL ANGLES

Statistic	Observed	Expected
Mean Helix Phi	-65.6 sd=6.2	-65.3 sd=11.9
Mean Helix Psi	-38.5 sd=13.4	-39.4 sd=25.5
# res with Gauche+ Chi	137 ( 46%)	161 ( 55%)
# res with Gauche- Chi	63 ( 21%)	58 ( 20%)
# res with Trans Chi	94 ( 31%)	73 ( 25%)
Mean Chi Gauche+	-66.2 sd=8.1	-66.7 sd=15.0
Mean Chi Gauche-	62.7 sd=11.9	64.1 sd=15.7
Mean Chi Trans	171.9 sd=7.0	168.6 sd=16.8
Std. dev of chi pooled	8.55	15.70
Mean Omega ( $ \omega  > 90$ )	-179.1 sd=5.0	180.0 sd=5.8
# res with $ \omega  < 90$	3 ( 0%)	-

Expected values obtained from Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364.

ACCESSIBLE SURFACE AREA (ASA)

Statistic	Observed	Expected
Total ASA	16018.3 Angs**2	14671.8 Angs**2
ASA of backbone	1789.9 Angs**2	-
ASA of sidechains	14228.5 Angs**2	-
ASA of C	9924.0 Angs**2	-
ASA of N	1070.7 Angs**2	-
ASA of N+	876.9 Angs**2	-
ASA of O	3111.0 Angs**2	-
ASA of O-	758.7 Angs**2	-
ASA of S	277.1 Angs**2	-
Exposed nonpolar ASA	9701.1 Angs**2	9771.2 Angs**2
Exposed polar ASA	3457.5 Angs**2	3203.7 Angs**2
Exposed charged ASA	2859.8 Angs**2	3043.5 Angs**2
Side exposed nonpolar ASA	9709.7 Angs**2	-
Side exposed polar ASA	1740.8 Angs**2	-
Side exposed charged ASA	2778.0 Angs**2	-
Fraction nonpolar ASA	0.61	0.61 sd=0.03
Fraction polar ASA	0.22	0.20 sd=0.05
Fraction charged ASA	0.18	0.19 sd=0.05
Mean residue ASA	41.8 sd=44.6	-
Mean frac ASA	0.2 sd=0.2	-
% side ASA hydrophobic	30.96	-

Expected values obtained from Miller S, Janin J, Lesk AM and Chothia C. J Mol Biol. 1987 Aug 5;196(3):641-656..

(lanjutan)

ACCESSIBLE SURFACE AREA FOR EXTENDED CHAIN

Statistic	Observed	Expected
Extended nonpolar ASA	40283.3 Angs**2	-
Extended polar ASA	18613.5 Angs**2	-
Extended charged ASA	6837.0 Angs**2	-
Extended side nonpolar ASA	40027.5 Angs**2	-
Extended side polar ASA	4734.1 Angs**2	-
Extended side charged ASA	6761.7 Angs**2	-

VOLUME

Statistic	Observed	Expected
Total volume (packing)	50374.4 Angs**3	50088.0 Angs**3
Mean residue volume	131.5 sd=42.1	125.0 sd=40.0
Mean frac volume	1.0 sd=0.1	1.0 sd=0.1
Molecular weight	41347.87	-

Expected values obtained from Richards FM. Annu Rev Biophys Bioeng. 1977; 6:151-176.

\*\*\*\*\*  
 \* STEREO/PACKING QUALITY INDEX \*  
 \*\*\*\*\*  
 ( 3 = best )  
 ( 0 = worst )  
 ( \* = indicates possible problem )

```

PRBLM... : * * * * *
SEQUENCE: KHQCMCGNTH VHPEHAGRIQ SIWSRLQETG LLSKCERIRG RKATLDEIQT 50
TORSION.: 3232313210 3333123333 3333333333 3333333333 3333333333
OMEGA... : 3333323333 3333333333 3333333333 3333333333 3333333333
VDW..... : 3332333233 3320333233 3333333333 3333013133 3333330333
-----
TOTAL... : 9897969776 9986789899 9999999999 9999679799 9999996999

PRBLM... : *
SEQUENCE: VHSEYHTLLY GTSPLNRQKL DSKKLLGPIS QKMYAVLPCG GIGVSDTVW 100
TORSION.: 3333333333 333333223 2323333331 3333333333 3333323133
OMEGA... : 2333333333 3333331333 3333233333 3323333333 3333201333
VDW..... : 3333333333 3233233332 3333333233 3333333333 3333333333
-----
TOTAL... : 8999999999 9899897888 8989899897 9989999999 9999857799

PRBLM... : * * * * *
SEQUENCE: NEMHSSSAVR MAVGCLLELA FKVAAGELKN GFAIIRPPGH HAEESTAMGF 150
TORSION.: 3333333333 3333333333 3333333333 3333333333 3333233232
OMEGA... : 3333333333 3333333333 3333333333 3332303333 2333333233
VDW..... : 3333333333 3333233333 3333333301 1013303333 3333333321
-----
TOTAL... : 9999999999 9999899999 9999999967 7678939999 8999899786

PRBLM... : *
SEQUENCE: CFFNSVAITA KLLQKLVNG KVLIVDWDIH HGNGTQQAFY NDPVLYIISL 200
TORSION.: 3333333333 3333333333 3333333333 3333333333 3333333333
OMEGA... : 3333333333 3333333333 3333333333 3333333323 3333333333
VDW..... : 3333033333 3333333233 3333333332 3333233333 3333333333
-----
TOTAL... : 9999699999 9999999899 9999999998 9999899989 9999999999
  
```

(lanjutan)

```
PRBLM... :      *** * *
SEQUENCE:  HRYDNGNFFP GSGAPEEVGG GPGVGYNVNV AWTGGVDPPI GDVEYLTAFR 250
TORSION :  3321332233 3233332233 3333333332 3333323333 3333333333
OMEGA... :  3331003303 3333333333 3333333333 3333330333 3333333333
VDW..... :  3333323333 3033233333 3333323333 3333033333 3333113333
-----
TOTAL... :  9985658869 9599898999 9999998998 9999695999 9999779999
```

```
PRBLM... :
SEQUENCE:  TVVMPIAHEF SPDVVLVSAG FDAVEGHLSP LGGYSVTARC FGHLTRQLMT 300
TORSION :  3233333333 2333332223 3333333333 3333233333 3333333333
OMEGA... :  3233333333 3333333333 3333332223 3333333333 3333333333
VDW..... :  2333333333 3333333333 3233333333 3133333313 3333330333
-----
TOTAL... :  8799999999 8999999889 9899999889 9799899979 9999996999
```

```
PRBLM... :
SEQUENCE:  LAGGRVVLAL EGGHDLTAIC DASEACVSAL LSVELQPLDE AVLQOKPNIN 350
TORSION :  3233233333 1333333333 3333333333 3233333333 3333333333
OMEGA... :  3333333333 3332333333 3333333333 3333333333 3332333333
VDW..... :  3333333323 3003333333 3323333333 3333323333 3333333333
-----
TOTAL... :  9899899989 7668999999 9989999999 9899899999 9998999999
```

```
PRBLM... :
SEQUENCE:  AVATLEKVIE IQSKHWSCVQ KFAAGLGRSL REA 383
TORSION :  3333333333 3333333333 3330333333 333
OMEGA... :  3333333333 3333333332 2333333333 333
VDW..... :  3333333333 3133333333 3333333333 333
-----
TOTAL... :  9999999999 9799999998 8996999999 999
```

\*\*\*\*\*  
\* 3D PROFILE QUALITY INDEX \*  
\*\*\*\*\*

( 9 = best )  
( 0 = worst )  
( \* = indicates possible problem )

```
PRBLM... : ***** *
SEQUENCE:  KHQCMGNTH VHEHAGRIQ SIWSRLQETG LLSKCERIRG RKATLDEIQT 50
ENV..... :  0000000000 0122122233 4566777788 7777787777 7655544444
```

```
PRBLM... : ***** * *
SEQUENCE:  VHSEYHTLLY GTSPLNRQKL DSKLLGPIS QKMYAVLPCG GIGVSDTVW 100
ENV..... :  4444444454 4454444444 4444444444 5545566667 6565545554
```

```
PRBLM... : *****
SEQUENCE:  NEMHSSAVR MAVGCLELEL FKVAAGELKN GFAIIRPPGH HAEESTAMGF 150
ENV..... :  4444455556 6677777777 7777877665 4454454545 6776557777
```

```
PRBLM... :
SEQUENCE:  CFFNSVAITA KLLQQLNVG KVLIVDWDIH HGNGTQQAFY NDPSVLYISL 200
ENV..... :  7788888878 7777877777 7765554455 5665556666 5556667776
```

```
PRBLM... : ***** *
SEQUENCE:  HRYDNGNFFP GSGAPEEVGG GPGVGYNVNV AWTGGVDPPI GDVEYLTAFR 250
ENV..... :  6655554444 4555565545 5566766767 7776677777 7777777777
```

```
PRBLM... :
SEQUENCE:  TVVMPIAHEF SPDVVLVSAG FDAVEGHLSP LGGYSVTARC FGHLTRQLMT 300
ENV..... :  7767777777 8888887777 7777777777 7777777788 8889899999
```



```

PRBLM...:
SEQUENCE: LAGGRVVLAL EGGHDLTAIC DASEACVSAL LSVELQPLDE AVLQQKPNIN      350
ENV.....: 8888777777 7777777777 7777778888 8888887777 6666766666

PRBLM...:      *
SEQUENCE: AVATLEKVIE IQSKHWSCVQ KFAAGLGRSL REA      383
ENV.....: 6555455667 7777777777 7777777776 667

```

Statistic	Observed	Expected
Resolution		-
R Value		-
# res in phipsi core	347 ( 90%)	345 ( 90%)
# res in phipsi allowed	27 ( 7%)	27 ( 7%)
# res in phipsi generous	7 ( 1%)	4 ( 1%)
# res in phipsi outside	0 ( 0%)	0 ( 0%)
# res in omega core	358 ( 93%)	368 ( 96%)
# res in omega allowed	16 ( 4%)	11 ( 3%)
# res in omega generous	3 ( 0%)	0 ( 0%)
# res in omega outside	5 ( 1%)	4 ( 1%)
# packing defects	42	26
Free energy of folding	-362.98	-363.15
# res 95% buried	127	145
# buried charges	17	0

Expected values obtained from 1. Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364. 2. Chiche L., Gregoret LM, Cohen FE and Kollman PA. Proc Natl Acad Sci U S A. 1990 Apr;87(8):3240-3243

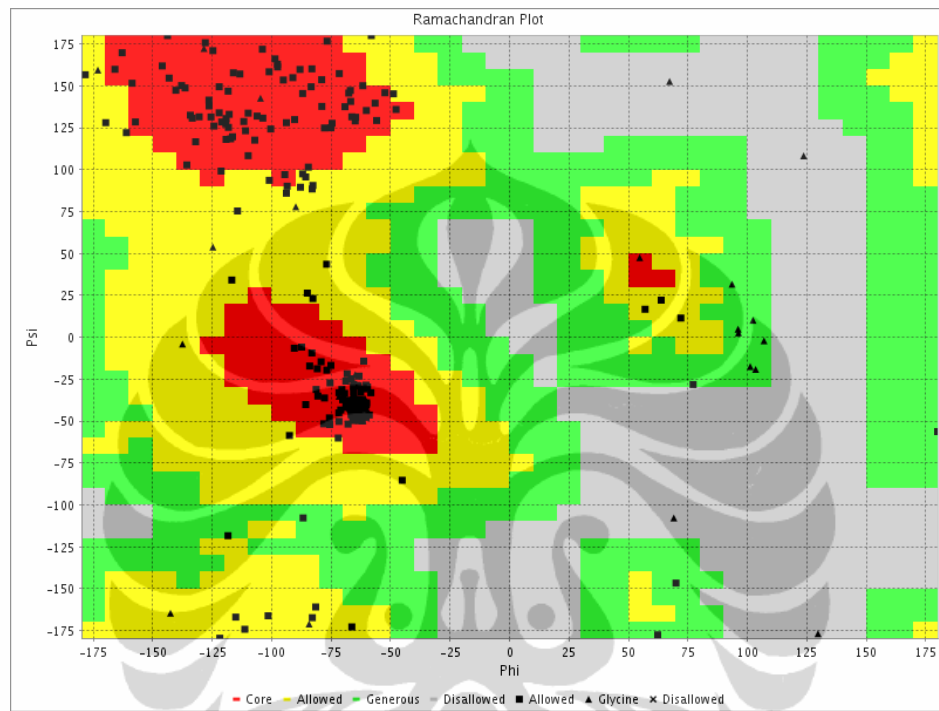
```

*****
*   END VADAR   *
*****

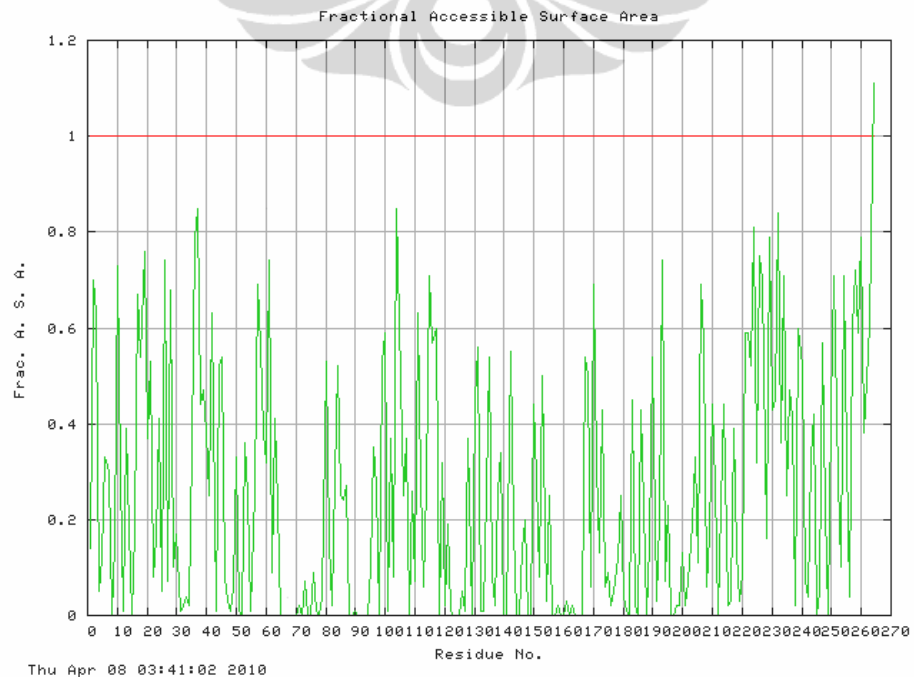
```

Lampiran 44. *Output evaluasi dan analisis VADAR untuk model HDAC6*  
*Homo sapiens*

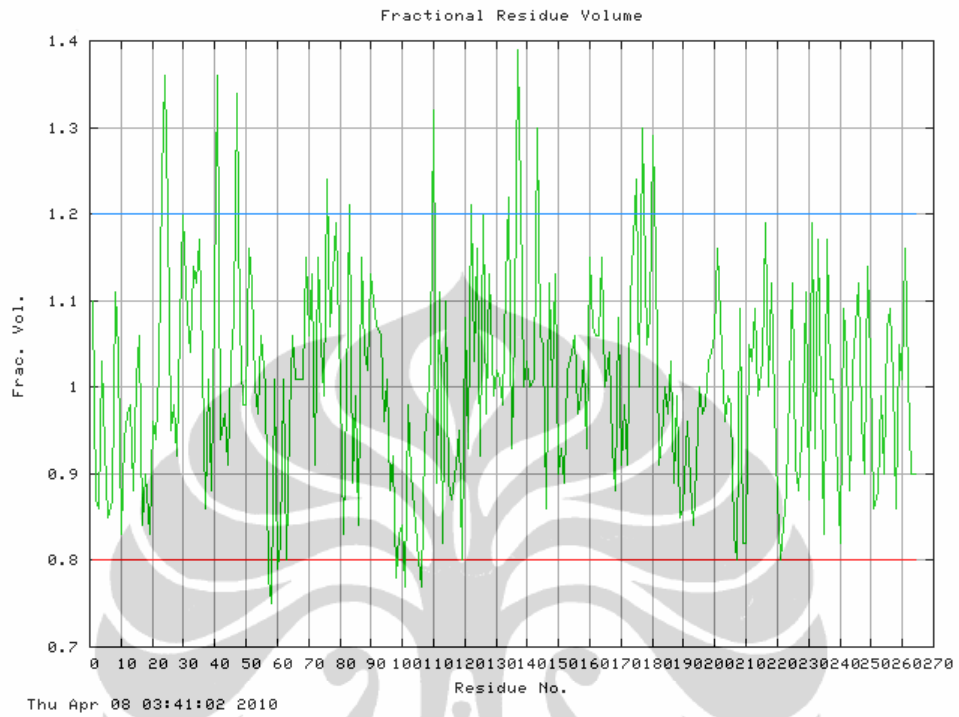
a. *Ramachandran Plot*



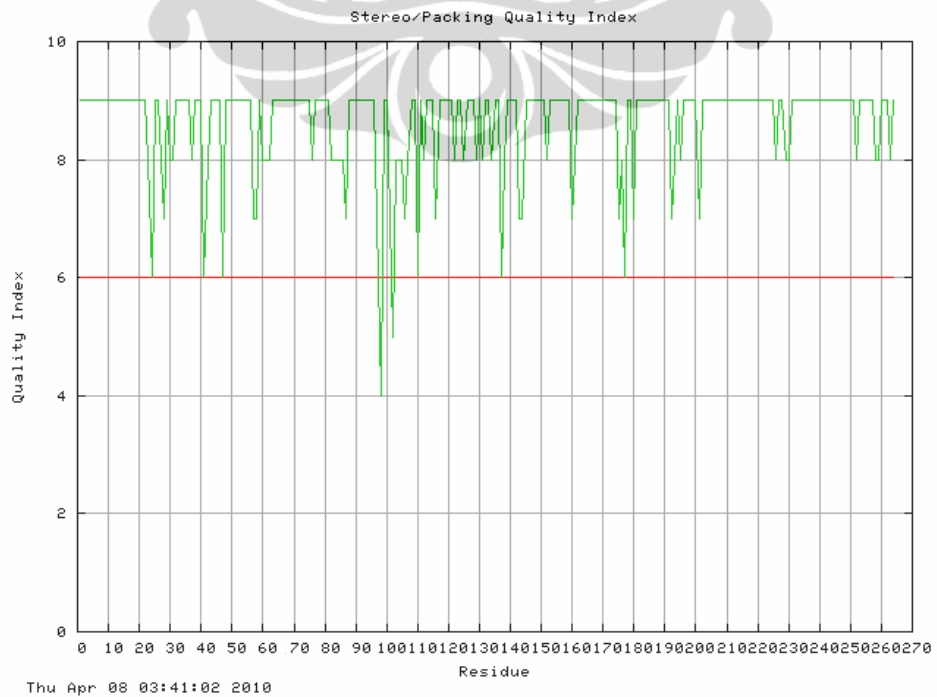
b. *Fractional Accessible Surface Area*



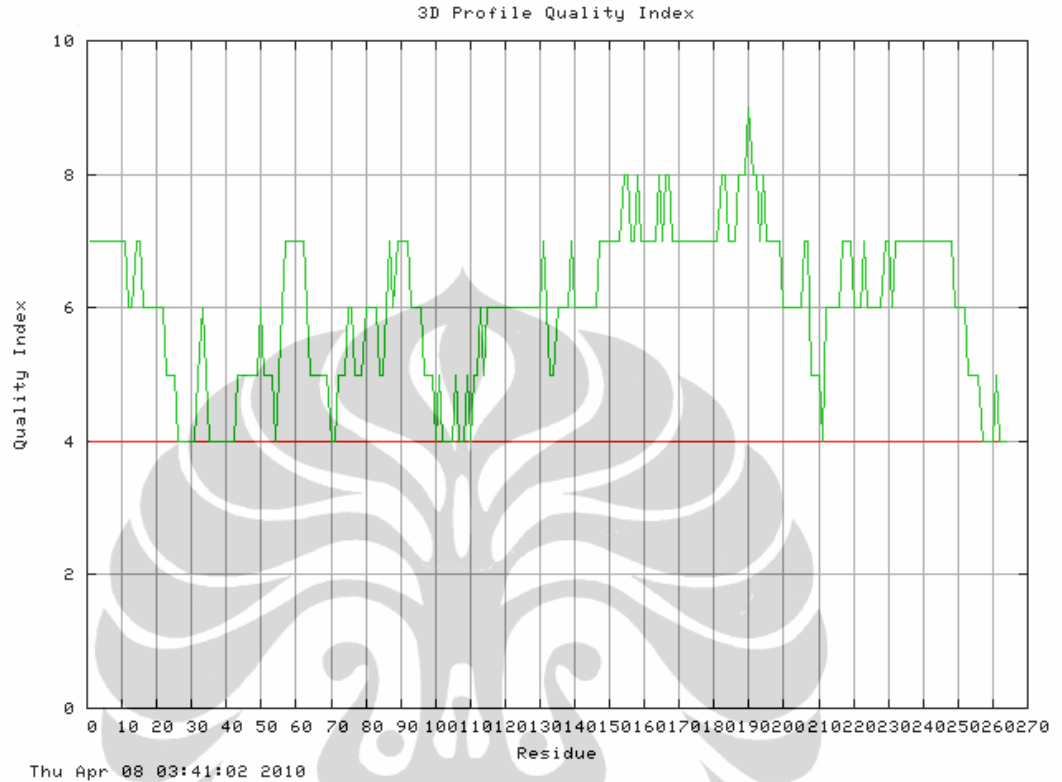
c. *Fractional Residue Volume*



d. *Stereo/Packing Quality Index*



e. **3D Profile Quality Index**



f. **Statistika**

```

*****
* Package...:          VADAR (c)
* Version...:         1.5, December 2007
* Location...:        University of Alberta
*                   Protein Engineering Network of
*                   Centres of Excellence
* Input.....:
/data/www/htdocs/vadar/tmp/vadar_1270719644.txt_m0
* Date.....:          Thu Apr 8 03:40:47 2010
*****

```

```

*****
*                   VADAR STATS                   *
*****
** Using atomic radii from Shrake **

```

(The expected values represent those numbers which would be expected for highly refined Xray and NMR protein structures. See the help pages for more information on expected values.)

Statistic	Observed	Expected
# Helix	98 ( 37%)	-
# Beta	49 ( 18%)	-
# Coil	117 ( 44%)	-
# Turn	48 ( 18%)	-

(lanjutan)

HYDROGEN BONDS (hbonds)

Statistic	Observed	Expected
Mean hbond distance	2.2 sd=0.4	2.2 sd=0.4
Mean hbond energy	-1.7 sd=1.0	-2.0 sd=0.8
# res with hbonds	196 ( 74%)	198 ( 75%)

Expected values obtained from Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364.

DIHEDRAL ANGLES

Statistic	Observed	Expected
Mean Helix Phi	-65.6 sd=6.5	-65.3 sd=11.9
Mean Helix Psi	-37.6 sd=23.2	-39.4 sd=25.5
# res with Gauche+ Chi	88 ( 46%)	104 ( 55%)
# res with Gauche- Chi	43 ( 22%)	38 ( 20%)
# res with Trans Chi	59 ( 31%)	47 ( 25%)
Mean Chi Gauche+	-65.9 sd=9.3	-66.7 sd=15.0
Mean Chi Gauche-	62.4 sd=11.1	64.1 sd=15.7
Mean Chi Trans	172.3 sd=6.4	168.6 sd=16.8
Std. dev of chi pooled	8.82	15.70
Mean Omega ( $ \omega >90$ )	-178.9 sd=4.6	180.0 sd=5.8
# res with $ \omega <90$	1 ( 0%)	-

Expected values obtained from Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364.

ACCESSIBLE SURFACE AREA (ASA)

Statistic	Observed	Expected
Total ASA	11811.9 Angs**2	11179.4 Angs**2
ASA of backbone	1173.9 Angs**2	-
ASA of sidechains	10637.9 Angs**2	-
ASA of C	7623.4 Angs**2	-
ASA of N	980.5 Angs**2	-
ASA of N+	750.3 Angs**2	-
ASA of O	1886.7 Angs**2	-
ASA of O-	464.1 Angs**2	-
ASA of S	106.8 Angs**2	-
Exposed nonpolar ASA	7392.3 Angs**2	7205.2 Angs**2
Exposed polar ASA	1923.1 Angs**2	2362.4 Angs**2
Exposed charged ASA	2496.5 Angs**2	2244.3 Angs**2
Side exposed nonpolar ASA	7420.2 Angs**2	-
Side exposed polar ASA	775.2 Angs**2	-
Side exposed charged ASA	2442.6 Angs**2	-
Fraction nonpolar ASA	0.63	0.61 sd=0.03
Fraction polar ASA	0.16	0.20 sd=0.05
Fraction charged ASA	0.21	0.19 sd=0.05
Mean residue ASA	44.7 sd=50.0	-
Mean frac ASA	0.3 sd=0.3	-
% side ASA hydrophobic	39.42	-

Expected values obtained from Miller S, Janin J, Lesk AM and Chothia C. J Mol Biol. 1987 Aug 5;196(3):641-656..

(lanjutan)

ACCESSIBLE SURFACE AREA FOR EXTENDED CHAIN

Statistic	Observed	Expected
Extended nonpolar ASA	27807.8 Angs**2	-
Extended polar ASA	12168.8 Angs**2	-
Extended charged ASA	5066.2 Angs**2	-
Extended side nonpolar ASA	27642.8 Angs**2	-
Extended side polar ASA	2655.9 Angs**2	-
Extended side charged ASA	4990.9 Angs**2	-

VOLUME

Statistic	Observed	Expected
Total volume (packing)	33933.5 Angs**3	34097.0 Angs**3
Mean residue volume	128.5 sd=40.7	125.0 sd=40.0
Mean frac volume	1.0 sd=0.1	1.0 sd=0.1
Molecular weight	28315.24	-

Expected values obtained from Richards FM. Annu Rev Biophys Bioeng. 1977; 6:151-176.

\*\*\*\*\*

\* STEREO/PACKING QUALITY INDEX \*

\*\*\*\*\*

( 3 = best )

( 0 = worst )

( \* = indicates possible problem )

PRBLM...			*		*	*	
SEQUENCE:	AQLATGAACR	LVEAVLSGEV	LNGAAVVRPP	GHHAEQDAAC	GFCFFNSVAV		50
TORSION:	3333333333	3333333333	3333333133	3333333333	3233333333		
OMEGA...	3333333333	3333333333	3333332333	2333332333	3333333333		
VDW.....	3333333333	3333333333	3320333332	3333333333	0333330333		
TOTAL...	9999999999	9999999999	9986998798	8999998999	6899996999		
PRBLM...						*	
SEQUENCE:	AARHAQTISG	HALRILIVDW	DVHHGNGTQH	MFEDDPSVLY	VSLHRYDHGT		100
TORSION:	3333332333	2233333333	3333333333	3233321333	3333332233		
OMEGA...	3333333333	3333333333	3333333333	3332233333	3333332033		
VDW.....	3333332132	3333333333	3333323333	3323333333	3333333233		
TOTAL...	9999997798	8899999999	9999989999	9888887999	9999997499		
PRBLM...	*	*			*		
SEQUENCE:	FFPMGDEGAS	SQIGRAAGTG	FTVNVAVNGP	RMGDADYLAA	WHRLVLPYAI		150
TORSION:	2223322333	3233313333	3333233333	2333333333	3332333333		
OMEGA...	3032333333	3333333333	3333333323	3333333333	3332333333		
VDW.....	2333223330	3333333333	3233333333	3332330233	3313333333		
TOTAL...	7588878996	9899979999	9899899989	8998996899	9977999999		
PRBLM...				*			
SEQUENCE:	EFNPVLVLS	AGFDAARGDP	LGGCQVSPEG	YAHLTHLLMG	LASGRIILIL		200
TORSION:	3233333332	2333333333	3333233333	3333333333	3123233333		
OMEGA...	3333333332	3333333333	3333233333	3333333333	3333333333		
VDW.....	3333333333	3333333333	3333230331	3333333333	3333333333		
TOTAL...	9899999997	8999999999	9999786997	9999999999	9789899999		
PRBLM...							
SEQUENCE:	EGGYNLTSIS	ESMAACTRSL	LGDPPPLTL	PRPPLSGALA	SITETIQVHR		250

(lanjutan)

TORSION.: 1333333333 3333333333 3333323322 3333333333 3333333333  
 OMEGA...: 3333333333 3333333333 3333333333 3333333333 3333333333  
 VDW.....: 3333333333 3333333333 3333333333 3333333333 3333333333

TOTAL...: 7999999999 9999999999 9999989988 9999999999 9999999999

PRBLM...:  
 SEQUENCE: RYWRSLRVMK VEDR 264  
 TORSION.: 333333223 3323  
 OMEGA...: 3233333333 3333  
 VDW.....: 3333333333 3333

TOTAL...: 9899999889 9989

\*\*\*\*\*  
 \* 3D PROFILE QUALITY INDEX \*  
 \*\*\*\*\*

( 9 = best )  
 ( 0 = worst )  
 ( \* = indicates possible problem )

PRBLM...: \*\*\*\*\* \* \*\*\*\*\* \*\* 50  
 SEQUENCE: AQLATGAACR LVEAVLSGEV LNGAAVVRPP GHHAEQDAAC GFCFFNSVAV  
 ENV.....: 7777777777 7667766666 6655544444 4565444444 4455555556

PRBLM...: \* \* \* \* \* 100  
 SEQUENCE: AARHAQTISG HALRILIVDW DVHHGNGTQH MFEDDPSVLY VSLHRYDHGT  
 ENV.....: 5554567777 7765555554 4555665556 6665567677 7766665554

PRBLM...: \*\*\*\* \* \* \* 150  
 SEQUENCE: FFPMGDEGAS SQIGRAAGTG FTVNVAVNGP RMGDADYLA WHRLVLPYAY  
 ENV.....: 5444454454 5565666666 6666666666 7655666676 6666667777

PRBLM...: 200  
 SEQUENCE: EFNPELVLS AGFDAARGDP LGGCQVSPEG YAHLTHLLMG LASGRIILIL  
 ENV.....: 7778877877 7778788777 7777777777 7887778889 8878777776

PRBLM...: \* 250  
 SEQUENCE: EGGYNLTSIS ESMAACTRSL LGDPPPLTL PRPPLSGALA SITETIQVHR  
 ENV.....: 6666677555 4666667776 6676666677 6777777777 7777777766

PRBLM...: \*\*\*\* \* \* \*  
 SEQUENCE: RYWRSLRVMK VEDR 264  
 ENV.....: 665554444 5444

Statistic	Observed	Expected
Resolution		-
R Value		-
# res in phipsi core	230 ( 87%)	238 ( 90%)
# res in phipsi allowed	29 ( 10%)	18 ( 7%)
# res in phipsi generous	5 ( 1%)	3 ( 1%)
# res in phipsi outside	0 ( 0%)	0 ( 0%)
# res in omega core	250 ( 94%)	253 ( 96%)
# res in omega allowed	12 ( 4%)	8 ( 3%)
# res in omega generous	0 ( 0%)	0 ( 0%)
# res in omega outside	1 ( 0%)	3 ( 1%)
# packing defects	24	18
Free energy of folding	-254.37	-245.34
# res 95% buried	91	86
# buried charges	10	0

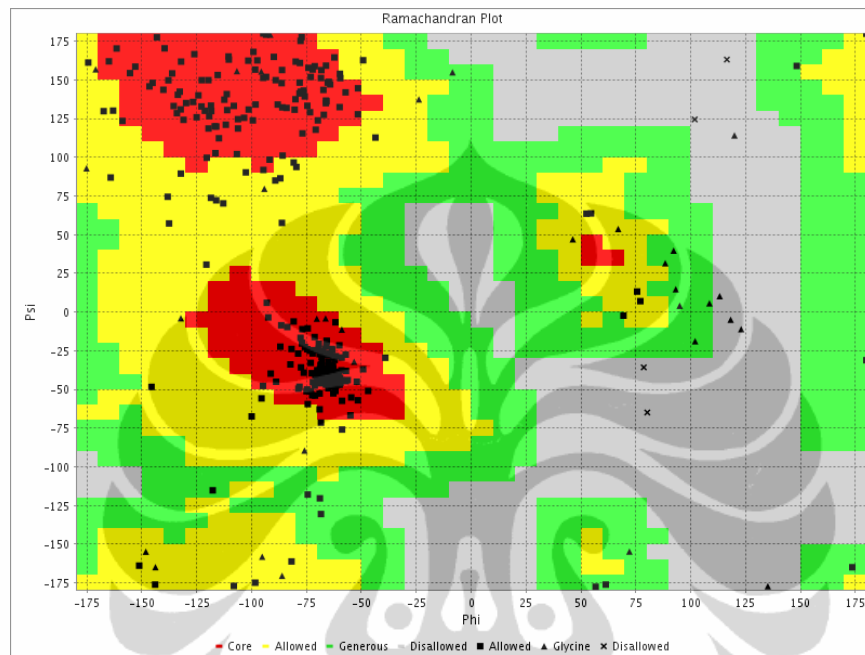
Expected values obtained from 1. Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364. 2. Chiche L., Gregoret LM, Cohen FE and Kollman PA. Proc Natl Acad Sci U S A. 1990 Apr;87(8):3240-3243

\*\*\*\*\*  
 \* END VADAR \*  
 \*\*\*\*\*

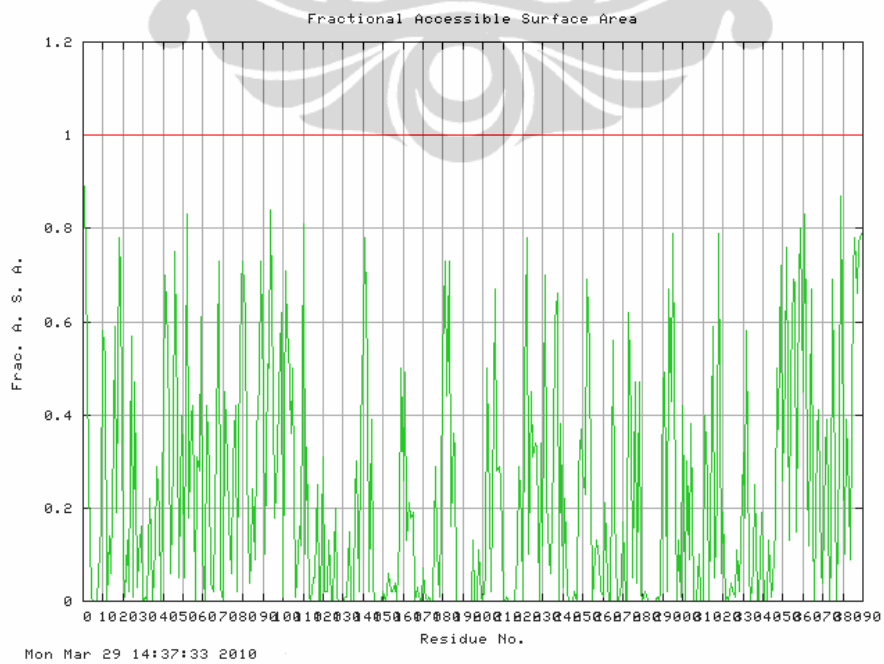
## Lampiran 45. Output evaluasi dan analisis VADAR untuk model HDAC7

### *Homo sapiens*

#### a. *Ramachandran Plot*

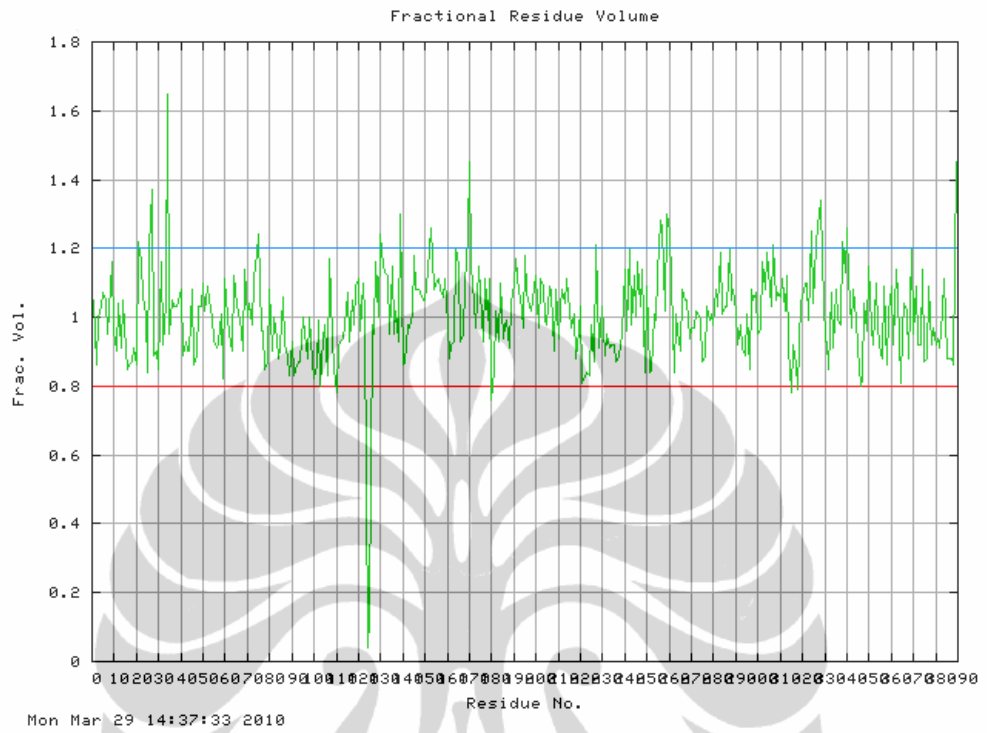


#### b. *Fractional Accessible Surface Area*

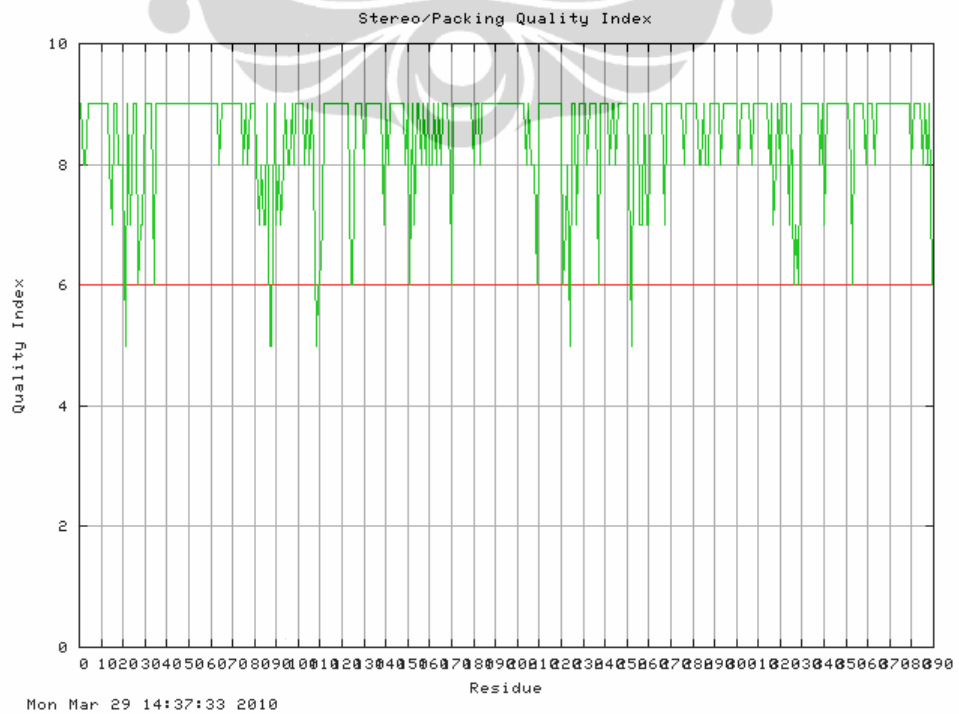




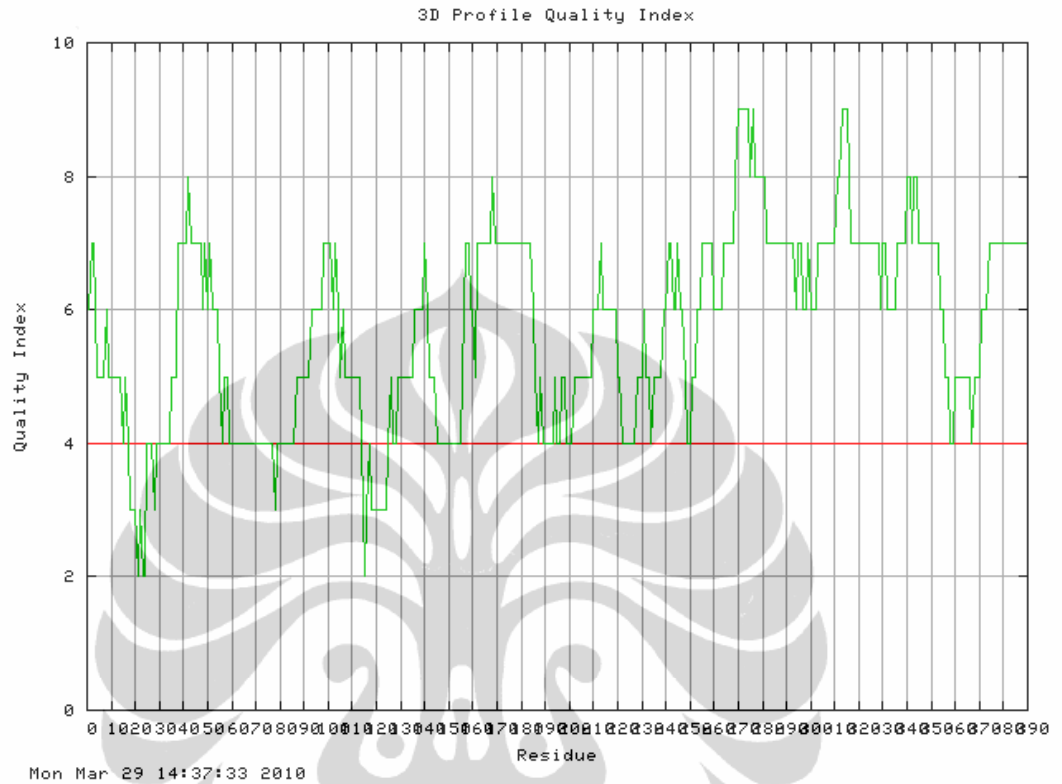
c. *Fractional Residue Volume*



d. *Stereo/Packing Quality Index*



e. **3D Profile Quality Index**



f. **Statistika**

```

*****
* Package...:          VADAR (c)
* Version...:          1.5, December 2007
* Location...:         University of Alberta
*                   Protein Engineering Network of
*                   Centres of Excellence
* Input.....:
/data/www/htdocs/vadar/tmp/vadar_1269898625.txt_m0
* Date.....:          Mon Mar 29 14:37:25 2010
*****

```

```

*****
*                   VADAR STATS
*                   *****
** Using atomic radii from Shrake **

```

(The expected values represent those numbers which would be expected for highly refined Xray and NMR protein structures. See the help pages for more information on expected values.)

Statistic	Observed	Expected
# Helix	157 ( 40%)	-
# Beta	70 ( 17%)	-
# Coil	162 ( 41%)	-
# Turn	72 ( 18%)	-

(lanjutan)

HYDROGEN BONDS (hbonds)

Statistic	Observed	Expected
Mean hbond distance	2.2 sd=0.4	2.2 sd=0.4
Mean hbond energy	-1.6 sd=1.0	-2.0 sd=0.8
# res with hbonds	300 ( 77%)	291 ( 75%)

Expected values obtained from Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364.

DIHEDRAL ANGLES

Statistic	Observed	Expected
Mean Helix Phi	-66.0 sd=6.4	-65.3 sd=11.9
Mean Helix Psi	-38.2 sd=14.0	-39.4 sd=25.5
# res with Gauche+ Chi	150 ( 51%)	160 ( 55%)
# res with Gauche- Chi	44 ( 15%)	58 ( 20%)
# res with Trans Chi	98 ( 33%)	73 ( 25%)
Mean Chi Gauche+	-66.3 sd=10.4	-66.7 sd=15.0
Mean Chi Gauche-	61.3 sd=13.4	64.1 sd=15.7
Mean Chi Trans	171.7 sd=8.3	168.6 sd=16.8
Std. dev of chi pooled	10.17	15.70
Mean Omega ( $ \omega >90$ )	-178.9 sd=5.8	180.0 sd=5.8
# res with $ \omega <90$	3 ( 0%)	-

Expected values obtained from Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364.

ACCESSIBLE SURFACE AREA (ASA)

Statistic	Observed	Expected
Total ASA	15417.1 Angs**2	14903.6 Angs**2
ASA of backbone	1615.3 Angs**2	-
ASA of sidechains	13801.8 Angs**2	-
ASA of C	9045.6 Angs**2	-
ASA of N	1532.7 Angs**2	-
ASA of N+	1087.9 Angs**2	-
ASA of O	2876.9 Angs**2	-
ASA of O-	690.7 Angs**2	-
ASA of S	183.2 Angs**2	-
Exposed nonpolar ASA	8725.4 Angs**2	9404.4 Angs**2
Exposed polar ASA	3381.3 Angs**2	3083.4 Angs**2
Exposed charged ASA	3310.4 Angs**2	2929.2 Angs**2
Side exposed nonpolar ASA	8743.6 Angs**2	-
Side exposed polar ASA	1824.6 Angs**2	-
Side exposed charged ASA	3233.6 Angs**2	-
Fraction nonpolar ASA	0.57	0.61 sd=0.03
Fraction polar ASA	0.22	0.20 sd=0.05
Fraction charged ASA	0.21	0.19 sd=0.05
Mean residue ASA	39.6 sd=46.5	-
Mean frac ASA	0.2 sd=0.2	-
% side ASA hydrophobic	29.81	-

Expected values obtained from Miller S, Janin J, Lesk AM and Chothia C. J Mol Biol. 1987 Aug 5;196(3):641-656..

(lanjutan)

ACCESSIBLE SURFACE AREA FOR EXTENDED CHAIN

Statistic	Observed	Expected
Extended nonpolar ASA	40016.7 Angs**2	-
Extended polar ASA	19059.5 Angs**2	-
Extended charged ASA	7331.4 Angs**2	-
Extended side nonpolar ASA	39754.5 Angs**2	-
Extended side polar ASA	5015.3 Angs**2	-
Extended side charged ASA	7261.3 Angs**2	-

VOLUME

Statistic	Observed	Expected
Total volume (packing)	50235.2 Angs**3	51207.9 Angs**3
Mean residue volume	129.1 sd=41.3	125.0 sd=40.0
Mean frac volume	1.0 sd=0.1	1.0 sd=0.1
Molecular weight	42260.58	-

Expected values obtained from Richards FM. Annu Rev Biophys Bioeng. 1977; 6:151-176.

\*\*\*\*\*  
 \* STEREO/PACKING QUALITY INDEX \*  
 \*\*\*\*\*  
 ( 3 = best )  
 ( 0 = worst )  
 ( \* = indicates possible problem )

PRBLM...:		*	*	*			
SEQUENCE:	PFTTGLIYDS	VMLKHQCSG	DNSRHPEHAG	RIQSIWSRLO	ERGLRSQCEC		50
TORSION.:	3223333333	3333133323	0312333113	3333333333	3333333333		
OMEGA...:	3333333333	333233232	3333333333	3333333333	3333333333		
VDW.....:	3333333333	3333333333	2333330333	3330333333	3333333333		
TOTAL...:	9889999999	9998799888	5978996779	9996999999	9999999999		
PRBLM...:					**		
SEQUENCE:	LRGRKASLEE	LQSVHSERHV	LLYGTNPLSR	LKLDNGKLAG	LLAQRMFVML		100
TORSION.:	3333333333	3333333333	3333333333	2121232133	3233333233		
OMEGA...:	3333333333	3332333333	3333323333	3333230131	2223223333		
VDW.....:	3333333333	3333333333	3332333333	3333333333	3333333333		
TOTAL...:	9999999999	9998999999	9999898999	8787795597	8789889899		
PRBLM...:		***		**			
SEQUENCE:	PCGGVGVDTD	TIWNEHSSN	AARRRWAAGS	VTDLAFKVAS	RELKNGFAVV		150
TORSION.:	3333333232	3333333333	3333333333	3333333333	2333333333		
OMEGA...:	3333232002	1333333333	3333333333	3333333333	3333333323		
VDW.....:	3223333332	3333333333	3330033332	3333333313	3333333333		
TOTAL...:	9989898566	7999999999	9996699998	9999999979	8999999989		
PRBLM...:	*		*				
SEQUENCE:	RPPGHHADHS	TAMGFCHFNS	VAIACRQLQQ	QSKASKILIV	DWDVHHGNGT		200
TORSION.:	3333333232	2323233333	3333333333	3323333333	3333333333		
OMEGA...:	0333323333	3333333333	3333333333	3333333333	3333333333		
VDW.....:	3313333333	3333333320	3333333332	3333333333	3333333333		
TOTAL...:	6979989898	8989899986	9999999998	9989999999	9999999999		

(lanjutan)

```
PRBLM... : * * *
SEQUENCE: QOTFYQDPSV LYISLHRHDD GNFFPGSGAV DEVGAGSGEG FNVNVAWAGG 250
TORSION : 333333203 333333333 322233233 323333033 333323333
OMEGA... : 333232233 333333333 023033333 333333333 333333333
VDW..... : 333333333 333333333 333332333 333333333 323333333
-----
TOTAL... : 9998988869 999999999 6785997999 9899996999 9899899999
```

```
PRBLM... : *
SEQUENCE: LDPPMGDPEY LAAFRIVVMP IAREFSPDLV LVSAGFDAAE GHPAPLGGYH 300
TORSION : 223333333 333332333 333323333 333232333 333333333
OMEGA... : 303333333 333332333 333333333 332333333 332333333
VDW..... : 333331131 333333333 333333333 333332333 333333333
-----
TOTAL... : 8599977977 9999997999 9999989999 9988988999 9989999999
```

```
PRBLM... : * *
SEQUENCE: VSAKCFGYMT QQLMNLAGGA VVLALEGGHD LTAICDASEA CVAALLGNRV 350
TORSION : 233333333 333331332 333331333 333333333 333333333
OMEGA... : 333333333 333333333 333333332 333333333 333333333
VDW..... : 333332333 333323323 333132103 333333231 333333333
-----
TOTAL... : 8999998999 9999897898 9997967689 9999999897 9999999999
```

```
PRBLM... : * *
SEQUENCE: DPLSEEGWKQ KPNLNAIRSL EAVIRVHSKY WGCMQRLAS 389
TORSION : 330333333 332333333 333333333 333332333
OMEGA... : 323333332 333333333 333333332 333323333
VDW..... : 333333333 333333333 333333333 333333330
-----
TOTAL... : 9869999989 9989999999 9999999998 9999898986
```

\*\*\*\*\*  
\* 3D PROFILE QUALITY INDEX \*  
\*\*\*\*\*

( 9 = best )  
( 0 = worst )  
( \* = indicates possible problem )

```
PRBLM... : * **** *
SEQUENCE: PFTTGLIYDS VMLKHQCSG DNSRHPEHAG RIQSIWSRLQ ERGLRSQCEC 50
ENV..... : 6775555655 5555454333 2322444344 4444555777 7877777676
```

```
PRBLM... : * ** *
SEQUENCE: LRGRKASLEE LQSVHSERHV LLYGTNPLSR LKLDNGKLAG LLAQRMFVML 100
ENV..... : 7666545544 4444444444 4444444344 4444445555 5566666777
```

```
PRBLM... : ***** *
SEQUENCE: PCGGVGVDTD TIWNLHSSN AARRRWAAGS VTDLAFKVAS RELKNGFAVV 150
ENV..... : 7676565555 5554234333 3333454455 5555566667 6555444444
```

```
PRBLM... : ***** * * * *
SEQUENCE: RPPGHADHS TAMGFCFFNS VAIACRQLQQ QSKASKILIV DWDVHHGNGT 200
ENV..... : 4444467766 5777777877 7777777777 7777654544 4445445544
```

```
PRBLM... : * ***** *
SEQUENCE: QOTFYQDPSV LYISLHRHDD GNFFPGSGAV DEVGAGSGEG FNVNVAWAGG 250
ENV..... : 4555555556 6676666665 5444444555 6554555566 7766766544
```

```
PRBLM... : *
SEQUENCE: LDPPMGDPEY LAAFRIVVMP IAREFSPDLV LVSAGFDAAE GHPAPLGGYH 300
ENV..... : 5566777776 6667777789 9999898888 8777777777 7776776676
```

(lanjutan)

```
PRBLM...:
SEQUENCE: VSAKCFGYMT QQLMNLAGGA VVLALEGGHD LTAICDASEA CVAALLGNRV      350
ENV.....: 6677777777 8899987777 7777777767 7666677778 8788777777
```

```
PRBLM...:          **          *
SEQUENCE: DPLSEEGWKQ KPNLNAIRSL EAVIRVHSKY WGCMQRLAS      389
ENV.....: 7776655445 5555554555 6667777777 7777777777
```

Statistic	Observed	Expected
Resolution		-
R Value		-
# res in phipsi core	340 ( 87%)	350 ( 90%)
# res in phipsi allowed	36 ( 9%)	27 ( 7%)
# res in phipsi generous	9 ( 2%)	4 ( 1%)
# res in phipsi outside	0 ( 0%)	0 ( 0%)
# res in omega core	351 ( 90%)	373 ( 96%)
# res in omega allowed	28 ( 7%)	12 ( 3%)
# res in omega generous	3 ( 0%)	0 ( 0%)
# res in omega outside	4 ( 1%)	4 ( 1%)
# packing defects	34	27
Free energy of folding	-379.49	-369.09
# res 95% buried	147	148
# buried charges	18	0

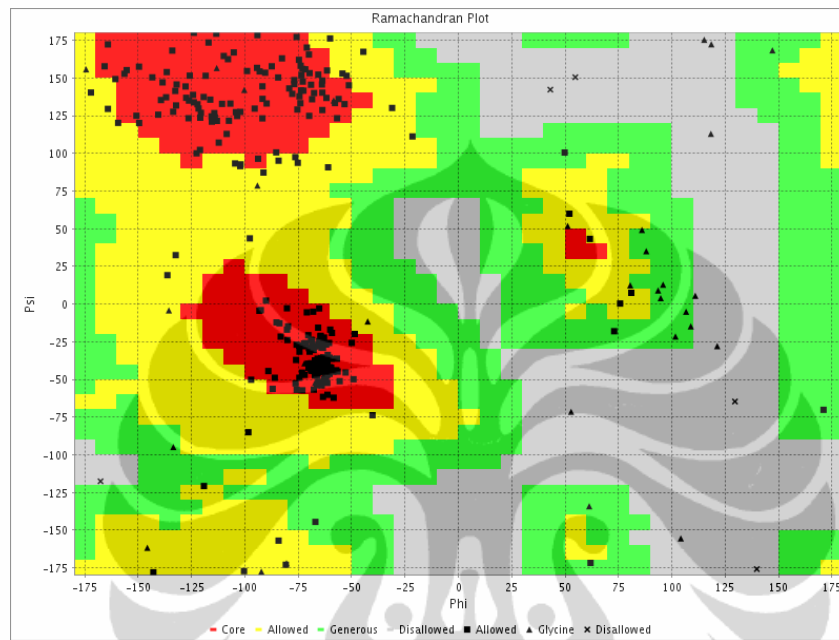
Expected values obtained from 1. Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364. 2. Chiche L., Gregoret LM, Cohen FE and Kollman PA. Proc Natl Acad Sci U S A. 1990 Apr;87(8):3240-3243

```
*****
*   END VADAR   *
*****
```

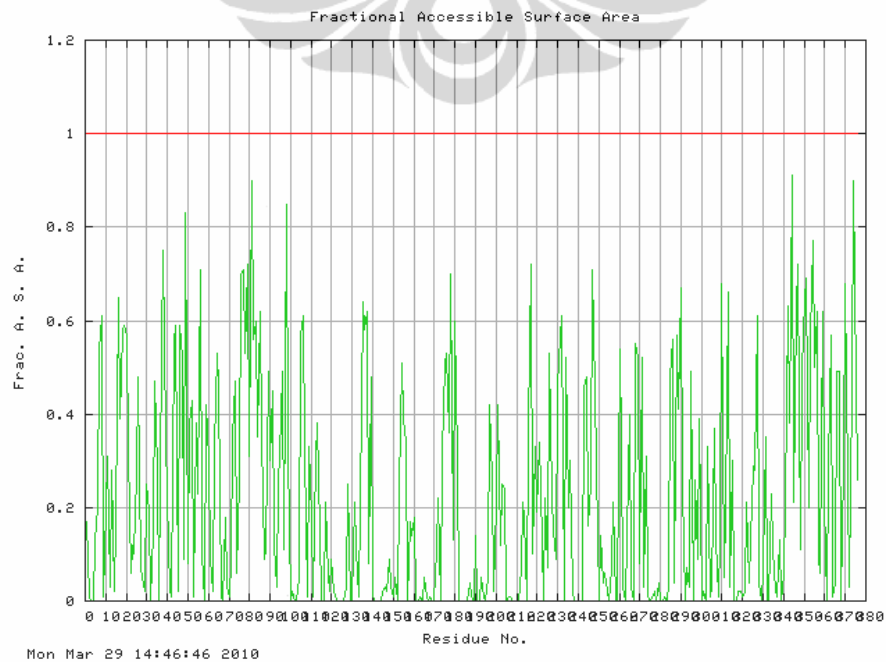
Lampiran 46. *Output* evaluasi dan analisis VADAR untuk model HDAC9

*Homo sapiens*

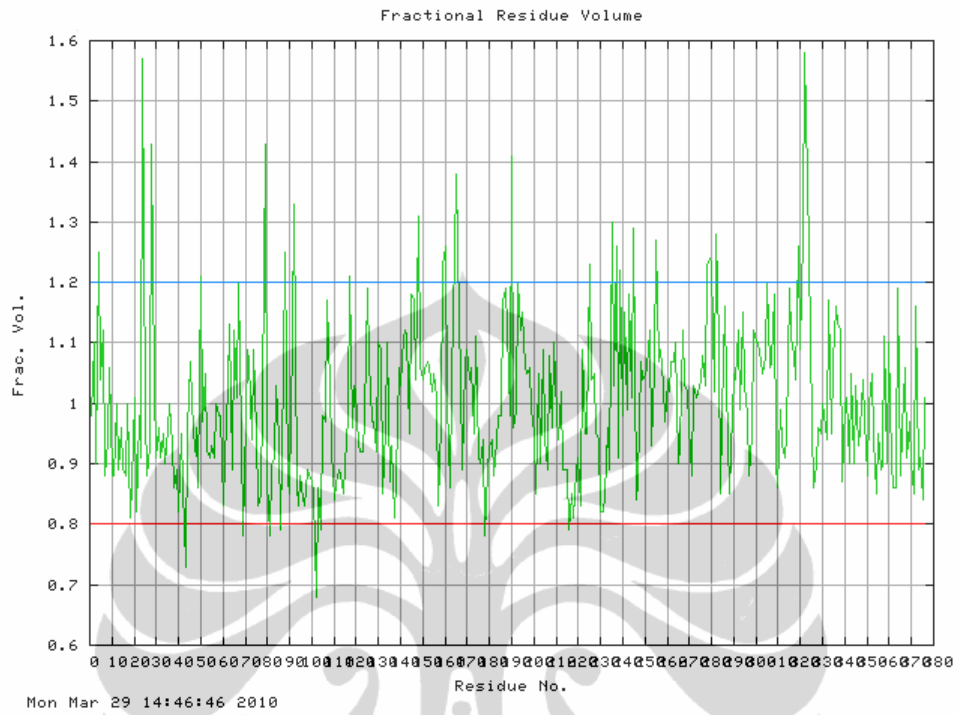
a. *Ramachandran Plot*



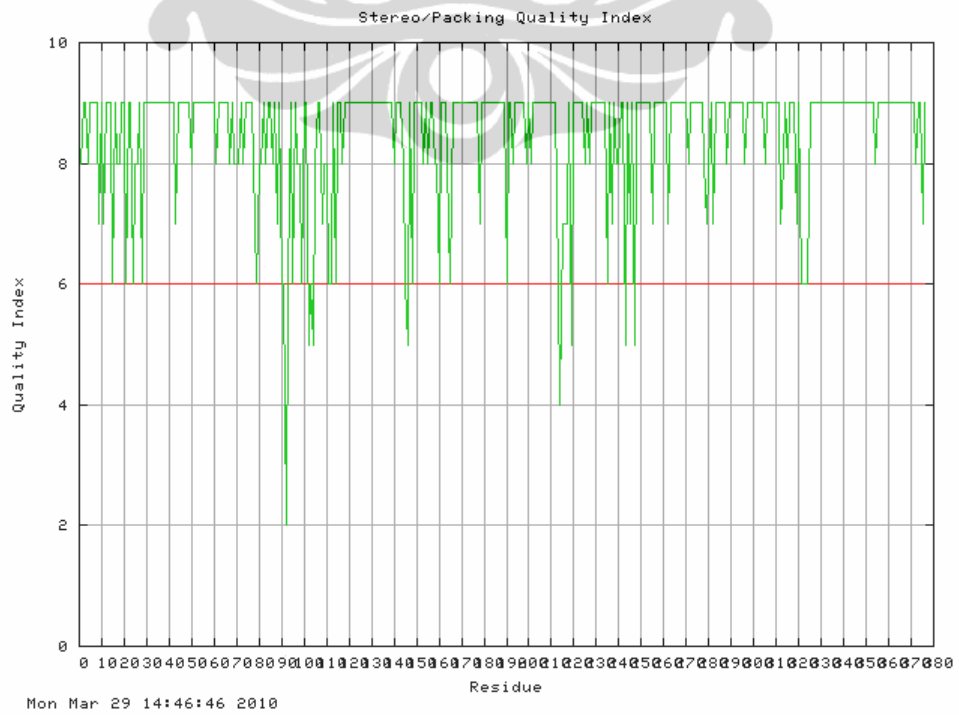
b. *Fractional Accessible Surface Area*



c. *Fractional Residue Volume*

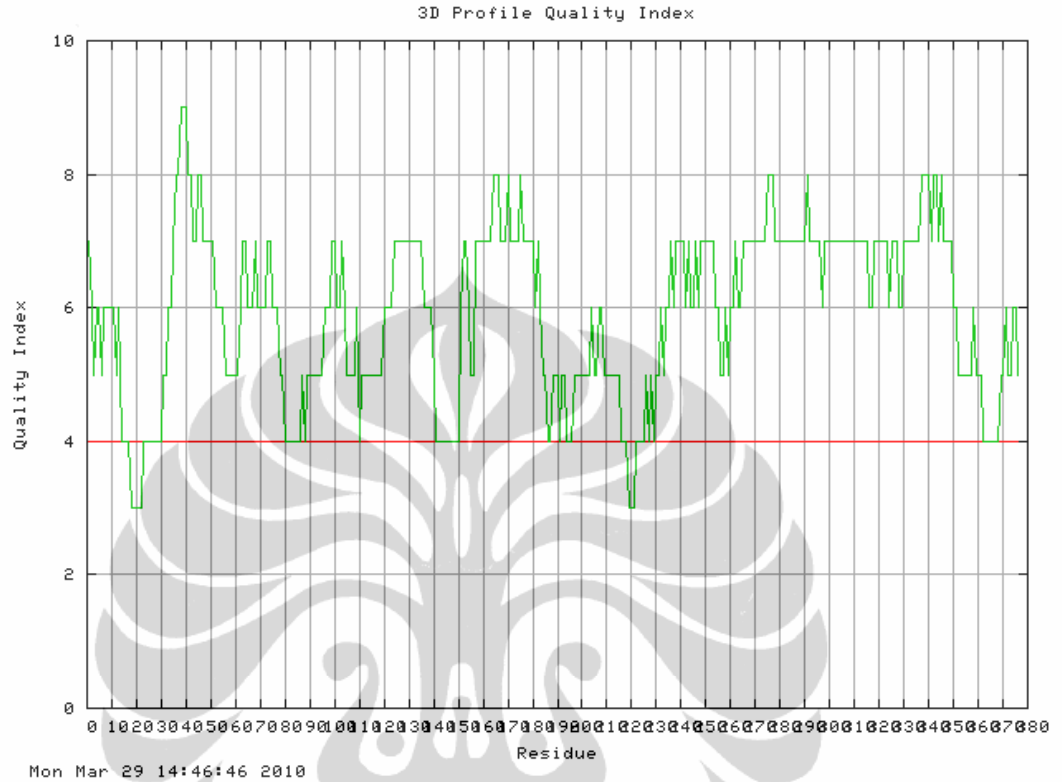


d. *Stereo/Packing Quality Index*





e. *3D Profile Quality Index*



f. **Statistika**

```

*****
* Package...:          VADAR (c)
* Version...:         1.5, December 2007
* Location...:        University of Alberta
*                   Protein Engineering Network of
*                   Centres of Excellence
* Input.....:
/data/www/htdocs/vadar/tmp/vadar_1269899179.txt_m0
* Date.....:         Mon Mar 29 14:46:39 2010
*****

```

```

*****
*                   VADAR STATS
*                   *****
** Using atomic radii from Shrake **

```

(The expected values represent those numbers which would be expected for highly refined Xray and NMR protein structures. See the help pages for more information on expected values.)

Statistic	Observed	Expected
# Helix	149 ( 39%)	-
# Beta	64 ( 17%)	-
# Coil	163 ( 43%)	-
# Turn	52 ( 13%)	-

(lanjutan)

HYDROGEN BONDS (hbonds)

Statistic	Observed	Expected
Mean hbond distance	2.2 sd=0.3	2.2 sd=0.4
Mean hbond energy	-1.6 sd=1.0	-2.0 sd=0.8
# res with hbonds	297 ( 78%)	282 ( 75%)

Expected values obtained from Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364.

DIHEDRAL ANGLES

Statistic	Observed	Expected
Mean Helix Phi	-65.1 sd=6.1	-65.3 sd=11.9
Mean Helix Psi	-40.4 sd=15.8	-39.4 sd=25.5
# res with Gauche+ Chi	140 ( 48%)	159 ( 55%)
# res with Gauche- Chi	44 ( 15%)	58 ( 20%)
# res with Trans Chi	106 ( 36%)	72 ( 25%)
Mean Chi Gauche+	-65.6 sd=10.1	-66.7 sd=15.0
Mean Chi Gauche-	62.5 sd=11.8	64.1 sd=15.7
Mean Chi Trans	170.5 sd=8.2	168.6 sd=16.8
Std. dev of chi pooled	9.68	15.70
Mean Omega ( $ \omega  > 90$ )	-178.0 sd=5.8	180.0 sd=5.8
# res with $ \omega  < 90$	3 ( 0%)	-

Expected values obtained from Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364.

ACCESSIBLE SURFACE AREA (ASA)

Statistic	Observed	Expected
Total ASA	14286.1 Angs**2	14515.2 Angs**2
ASA of backbone	1443.3 Angs**2	-
ASA of sidechains	12842.8 Angs**2	-
ASA of C	8608.4 Angs**2	-
ASA of N	927.3 Angs**2	-
ASA of N+	548.3 Angs**2	-
ASA of O	2973.1 Angs**2	-
ASA of O-	1101.2 Angs**2	-
ASA of S	127.7 Angs**2	-
Exposed nonpolar ASA	8375.1 Angs**2	8714.5 Angs**2
Exposed polar ASA	3075.5 Angs**2	2857.2 Angs**2
Exposed charged ASA	2835.5 Angs**2	2714.4 Angs**2
Side exposed nonpolar ASA	8386.4 Angs**2	-
Side exposed polar ASA	1675.3 Angs**2	-
Side exposed charged ASA	2781.0 Angs**2	-
Fraction nonpolar ASA	0.59	0.61 sd=0.03
Fraction polar ASA	0.22	0.20 sd=0.05
Fraction charged ASA	0.20	0.19 sd=0.05
Mean residue ASA	38.0 sd=42.0	-
Mean frac ASA	0.2 sd=0.2	-
% side ASA hydrophobic	26.77	-

Expected values obtained from Miller S, Janin J, Lesk AM and Chothia C. J Mol Biol. 1987 Aug 5;196(3):641-656..

(lanjutan)

ACCESSIBLE SURFACE AREA FOR EXTENDED CHAIN

Statistic	Observed	Expected
Extended nonpolar ASA	39508.8 Angs**2	-
Extended polar ASA	18220.5 Angs**2	-
Extended charged ASA	6897.7 Angs**2	-
Extended side nonpolar ASA	39256.0 Angs**2	-
Extended side polar ASA	4632.9 Angs**2	-
Extended side charged ASA	6821.8 Angs**2	-

VOLUME

Statistic	Observed	Expected
Total volume (packing)	48494.1 Angs**3	49335.7 Angs**3
Mean residue volume	129.0 sd=39.9	125.0 sd=40.0
Mean frac volume	1.0 sd=0.1	1.0 sd=0.1
Molecular weight	40734.73	-

Expected values obtained from Richards FM. Annu Rev Biophys Bioeng. 1977; 6:151-176.

\*\*\*\*\*  
 \* STEREO/PACKING QUALITY INDEX \*  
 \*\*\*\*\*

( 3 = best )

( 0 = worst )

( \* = indicates possible problem )

```

PRBLM...:          *          * * * *
SEQUENCE:  TGIAYDPLML KHQCVCNST THPEHAGRIQ SIWSRLQETG LLNKERICIQ          50
TORSION...: 3333333333 3333233233 2333223333 3333333333 3333333333
OMEGA...:  2333333313 1333132333 1333333333 3333333333 3333333333
VDW...:    3332333333 3333333333 3330333033 3333333333 3313333332
-----
TOTAL...:  8998999979 7999698899 6996889699 9999999999 9979999998

PRBLM...:          *          * * * *
SEQUENCE:  RKASLEEIQL VHSEHSLLY GTNPLDGQKL DPRILLGDDS QKFFSSLPCG          100
TORSION...: 3333333333 3333333333 3323333132 3323333331 3213033203
OMEGA...:  3333333333 2333333332 2333333333 3333333332 0023332333
VDW...:    3333333333 3333332323 3333333303 2333323133 3033333333
-----
TOTAL...:  9999999999 8999998988 898999768 8989989796 6269698869

PRBLM...:  ***          ** *          * * *
SEQUENCE:  GLGVSDTIW NELHSSGAAR MAVGCVIELA SKVASGELKN GFVAVRPPGH          150
TORSION...: 3330233332 2033333333 3333333333 3333333332 3333023333
OMEGA...:  3203333123 1330333333 3333333333 3333333333 3332303333
VDW...:    3032333333 3333332333 3333333333 3333333333 3333333033
-----
TOTAL...:  9565899788 6696998999 9999999999 9999999998 9998659699

PRBLM...:          *          *          *
SEQUENCE:  HAEESTAMGF CFFNSVAITA KYLRDQLNIS KILIVDLVDH HGNGTQQAFY          200
TORSION...: 3323233332 3333333333 3333333233 3333333333 3333333333
OMEGA...:  3333333233 3333333333 3333333333 3333333333 3333333323
VDW...:    3333333321 3331033333 3333333233 3333333330 3323333333
-----
TOTAL...:  9989899886 9997699999 9999999799 9999999996 9989999989

```

(lanjutan)

```
PRBLM... :          **      *          *      *      *
SEQUENCE:  ADPSILYISL HRYDEGNFFP GSGAPNEVGT GLGEGYNINI AWTGGLDPPM      250
TORSION :  3333333333 3331332323 3333332333 3333333332 3323332333
OMEGA... :  2333333333 3300122303 3333333333 3333333333 3303330333
VDW..... :  3333333333 3333323333 3333233333 3333031323 3333133333
-----
TOTAL... :  8999999999 9964777959 9999898999 9999697988 9959795999
```

```
PRBLM... :
SEQUENCE:  GDVEYLEAFR TIVKPVAKF DPDMVLVSAG FDALEGHTPP LGGYKVTAKC      300
TORSION :  3333333333 3233333333 2333333323 3333333233 3333323333
OMEGA... :  3333333333 3233333333 3333333333 3333333333 3333333333
VDW..... :  3333133333 3333333333 3333333222 3133333333 3333333333
-----
TOTAL... :  9999799999 9799999999 8999999878 9799999899 9999989999
```

```
PRBLM... :          ****
SEQUENCE:  FGHLTKQLMT LADGRVVLAL EGGHDLTAIC DASEACVNAL LGNELEPLAE      350
TORSION :  3333333333 3123233333 2333333333 3333333333 3333333333
OMEGA... :  3333333333 3333333333 3332333333 3333333333 3333333333
VDW..... :  3333233333 3333333313 1001333333 3333333333 3333333333
-----
TOTAL... :  9999899999 9789899979 6666999999 9999999999 9999999999
```

```
PRBLM... :
SEQUENCE:  DILHQSPNMN AVISLQKIIE IQSKYW          376
TORSION :  3333333333 3333333333 333333
OMEGA... :  3332333333 3333333333 323313
VDW..... :  3333333333 3333333333 333333
-----
TOTAL... :  9998999999 9999999999 989979
```

\*\*\*\*\*  
\* 3D PROFILE QUALITY INDEX \*  
\*\*\*\*\*

( 9 = best )  
( 0 = worst )  
( \* = indicates possible problem )

```
PRBLM... :          ***** *****
SEQUENCE:  TGIAYDPLML KHQCVCNST THPEHAGRIQ SIWSRLQETG LLNKCERIQG      50
ENV..... :  7656656666 6564444333 3344444444 5566788999 8877887777
```

```
PRBLM... :          * ***** *
SEQUENCE:  RKASLEEQQL VHSEHSLLY GTNPLDGQKL DPRILLGDDS QKFFSSLPCG      100
ENV..... :  7666655555 5677666766 6677666554 4444445455 5555566677
```

```
PRBLM... :          * *****
SEQUENCE:  GLGVSDTIW NELHSSGAAR MAVGCVIELA SKVASGELKN GFAVVRPPGH      150
ENV..... :  6676555564 555555556 6667777777 7777766665 4444444444
```

```
PRBLM... :          **      *      ***
SEQUENCE:  HAEESTAMGF CFFNSVAITA KYLRDQLNIS KILIVDLVH HGNGTQAFY      200
ENV..... :  6776557777 7778887778 7777877777 6765544555 4554444555
```

```
PRBLM... :          ***** ***** * *
SEQUENCE:  ADPSILYISL HRYDEGNFFP GSGAPNEVGT GLGEGYNINI AWTGGLDPPM      250
ENV..... :  5556556655 5555544433 3444454545 5656676777 7676676777
```

(lanjutan)

```
PRBLM...:
SEQUENCE: GDVEYLEAFR TIVKPVAKAF DPDMVLVSAG FDALEHTPP LGGYKVTAKC 300
ENV.....: 7776655656 6766777777 777888777 7777777777 8777776777

PRBLM...:
SEQUENCE: FGHLTKQLMT LADGRVVLAL EGGHDLTAIC DASEACVNAL LGNELEPLAE 350
ENV.....: 7777777777 7777766777 7776777667 777778888 7887877776

PRBLM...: *****
SEQUENCE: DILHQSPNMN AVISLQKIIE IQSKYW 376
ENV.....: 6555555655 5444444455 655665
```

Statistic	Observed	Expected
Resolution		-
R Value		-
# res in phipsi core	333 ( 88%)	338 ( 90%)
# res in phipsi allowed	33 ( 8%)	26 ( 7%)
# res in phipsi generous	5 ( 1%)	4 ( 1%)
# res in phipsi outside	3 ( 0%)	0 ( 0%)
# res in omega core	338 ( 89%)	361 ( 96%)
# res in omega allowed	20 ( 5%)	11 ( 3%)
# res in omega generous	8 ( 2%)	0 ( 0%)
# res in omega outside	9 ( 2%)	4 ( 1%)
# packing defects	40	26
Free energy of folding	-369.27	-356.22
# res 95% buried	147	142
# buried charges	17	0

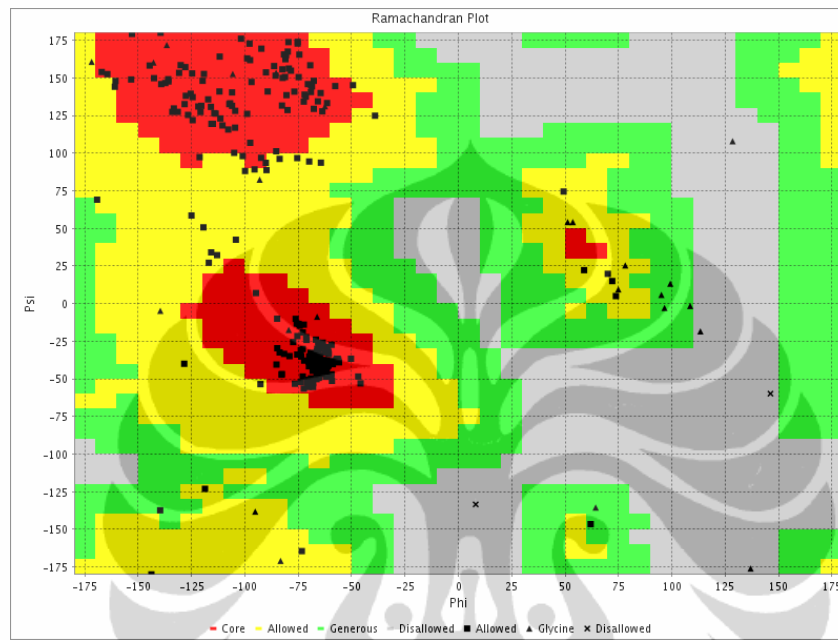
Expected values obtained from 1. Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364. 2. Chiche L., Gregoret LM, Cohen FE and Kollman PA. Proc Natl Acad Sci U S A. 1990 Apr;87(8):3240-3243

```
*****
* END VADAR *
*****
```

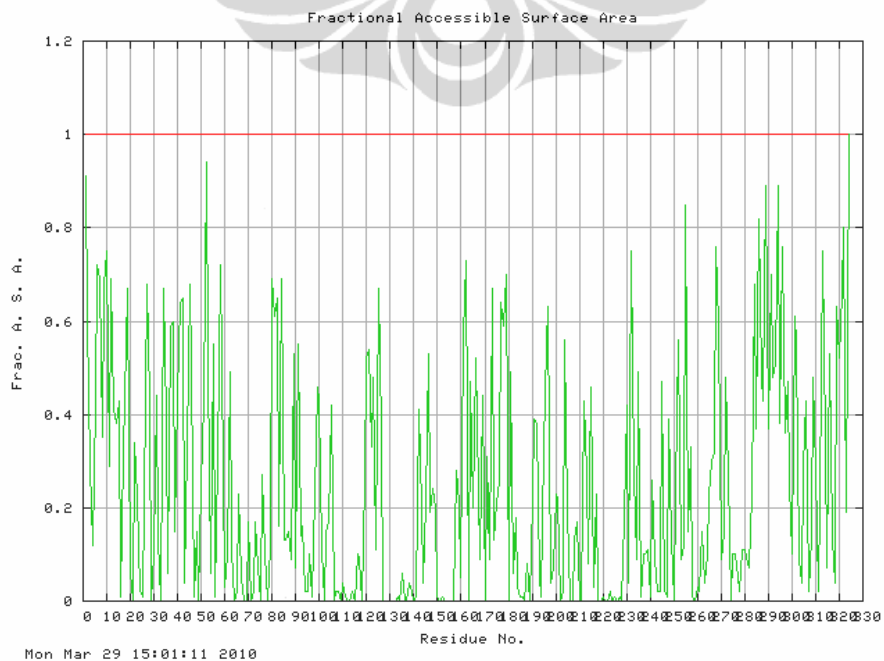
## Lampiran 47. Output evaluasi dan analisis VADAR untuk model HDAC10

### *Homo sapiens*

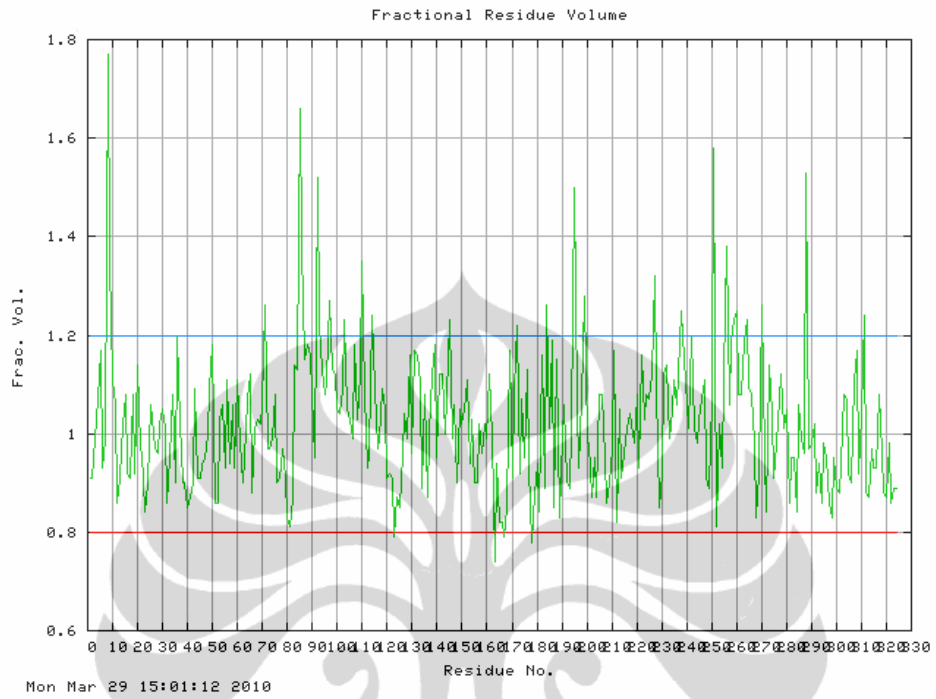
#### a. *Ramachandran Plot*



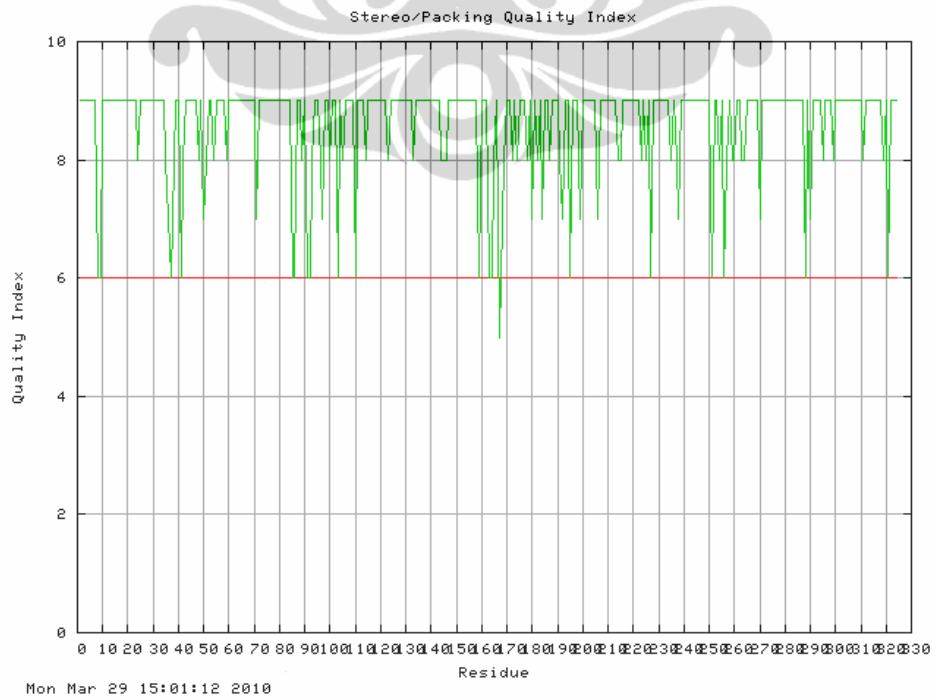
#### b. *Fractional Accessible Surface Area*



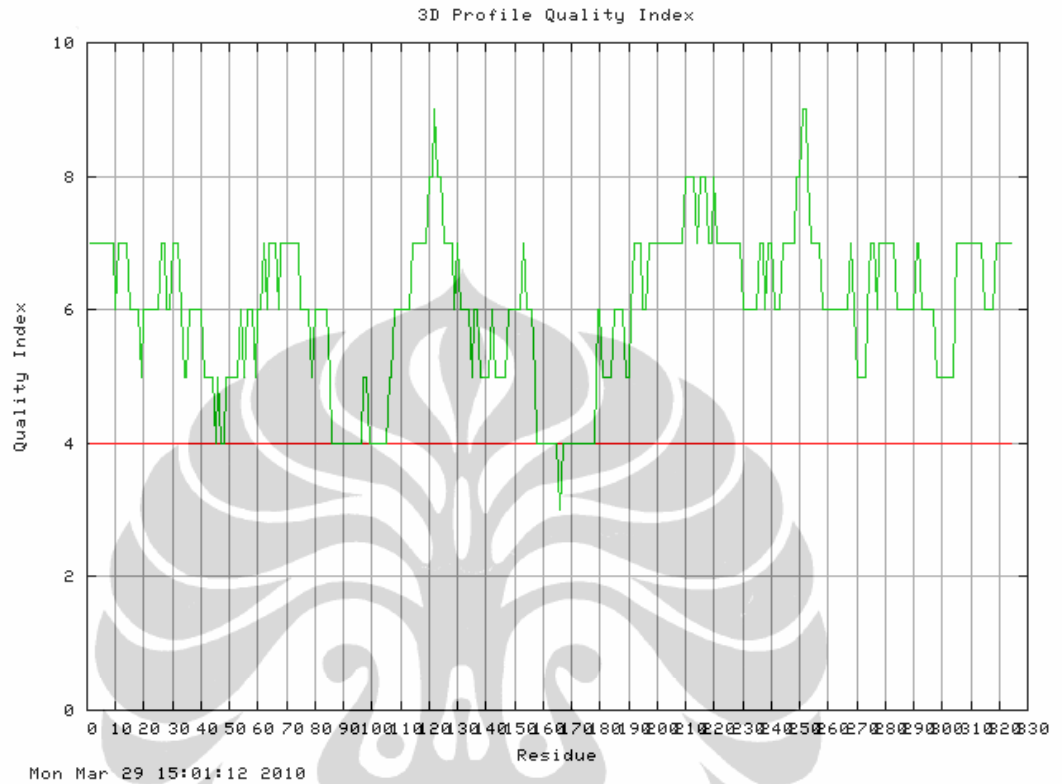
c. *Fractional Residue Volume*



d. *Stereo/Packing Quality Index*



e. **3D Profile Quality Index**



f. **Statistika**

```

*****
* Package...:          VADAR (c)
* Version...:          1.5, December 2007
* Location...:         University of Alberta
*                   Protein Engineering Network of
*                   Centres of Excellence
* Input.....:
/data/www/htdocs/vadar/tmp/vadar_1269900047.txt_m0
* Date.....:           Mon Mar 29 15:01:05 2010
*****

```

```

*****
*                   VADAR STATS
*                   *****
** Using atomic radii from Shrake **

```

(The expected values represent those numbers which would be expected for highly refined Xray and NMR protein structures. See the help pages for more information on expected values.)

Statistic	Observed	Expected
# Helix	134 ( 41%)	-
# Beta	55 ( 16%)	-
# Coil	135 ( 41%)	-
# Turn	72 ( 22%)	-



(lanjutan)

HYDROGEN BONDS (hbonds)

Statistic	Observed	Expected
Mean hbond distance	2.2 sd=0.4	2.2 sd=0.4
Mean hbond energy	-1.6 sd=1.0	-2.0 sd=0.8
# res with hbonds	247 ( 76%)	243 ( 75%)

Expected values obtained from Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364.

DIHEDRAL ANGLES

Statistic	Observed	Expected
Mean Helix Phi	-65.7 sd=6.6	-65.3 sd=11.9
Mean Helix Psi	-37.8 sd=18.2	-39.4 sd=25.5
# res with Gauche+ Chi	115 ( 48%)	130 ( 55%)
# res with Gauche- Chi	38 ( 15%)	47 ( 20%)
# res with Trans Chi	85 ( 35%)	59 ( 25%)
Mean Chi Gauche+	-65.3 sd=8.6	-66.7 sd=15.0
Mean Chi Gauche-	64.8 sd=9.6	64.1 sd=15.7
Mean Chi Trans	172.0 sd=7.6	168.6 sd=16.8
Std. dev of chi pooled	8.39	15.70
Mean Omega ( $ \omega  > 90$ )	-178.4 sd=4.4	180.0 sd=5.8
# res with $ \omega  < 90$	2 ( 0%)	-

Expected values obtained from Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364.

ACCESSIBLE SURFACE AREA (ASA)

Statistic	Observed	Expected
Total ASA	13818.6 Angs**2	13062.9 Angs**2
ASA of backbone	1522.6 Angs**2	-
ASA of sidechains	12296.0 Angs**2	-
ASA of C	8531.7 Angs**2	-
ASA of N	1185.3 Angs**2	-
ASA of N+	587.3 Angs**2	-
ASA of O	2696.2 Angs**2	-
ASA of O-	732.5 Angs**2	-
ASA of S	85.7 Angs**2	-
Exposed nonpolar ASA	8228.6 Angs**2	8429.3 Angs**2
Exposed polar ASA	2948.2 Angs**2	2763.7 Angs**2
Exposed charged ASA	2641.8 Angs**2	2625.5 Angs**2
Side exposed nonpolar ASA	8207.3 Angs**2	-
Side exposed polar ASA	1489.8 Angs**2	-
Side exposed charged ASA	2598.9 Angs**2	-
Fraction nonpolar ASA	0.60	0.61 sd=0.03
Fraction polar ASA	0.21	0.20 sd=0.05
Fraction charged ASA	0.19	0.19 sd=0.05
Mean residue ASA	42.6 sd=46.3	-
Mean frac ASA	0.2 sd=0.3	-
% side ASA hydrophobic	35.90	-

Expected values obtained from Miller S, Janin J, Lesk AM and Chothia C. J Mol Biol. 1987 Aug 5;196(3):641-656..

(lanjutan)

ACCESSIBLE SURFACE AREA FOR EXTENDED CHAIN

Statistic	Observed	Expected
Extended nonpolar ASA	34031.8 Angs**2	-
Extended polar ASA	15854.1 Angs**2	-
Extended charged ASA	5952.5 Angs**2	-
Extended side nonpolar ASA	33785.1 Angs**2	-
Extended side polar ASA	4159.6 Angs**2	-
Extended side charged ASA	5915.4 Angs**2	-

VOLUME

Statistic	Observed	Expected
Total volume (packing)	42721.6 Angs**3	42510.4 Angs**3
Mean residue volume	131.9 sd=40.2	125.0 sd=40.0
Mean frac volume	1.0 sd=0.1	1.0 sd=0.1
Molecular weight	35172.15	-

Expected values obtained from Richards FM. Annu Rev Biophys Bioeng. 1977; 6:151-176.

\*\*\*\*\*  
 \* STEREO/PACKING QUALITY INDEX \*  
 \*\*\*\*\*  
 ( 3 = best )  
 ( 0 = worst )  
 ( \* = indicates possible problem )

```

PRBLM...:          **                *      *
SEQUENCE:  QRGLEQRCLR LSAREASEEE LGLVHSPEYV SLVRETQVLG KEELQALSGQ      50
TORSION.:  3333333333 3333333333 3333333333 333320333 0333333232
OMEGA...:  3333333333 3333333333 3332333333 3333233233 3233333332
VDW.....:  3333333003 3333333333 3333333333 3333233333 3333333333
-----
TOTAL...:  9999999669 9999999999 9998999999 9999876899 6899999897
  
```

```

PRBLM...:          **                **
SEQUENCE:  FDAIYFHPST FHCARLAAGA GLQLVDAVLT GAVQNGLALV RPPGHGQRA      100
TORSION.:  3332333323 3333333333 3333333333 3333333333 3333333333
OMEGA...:  2333333333 3333333333 3333333333 3333333323 0333233332
VDW.....:  3333333333 3333333333 1333333333 3333003333 3023331333
-----
TOTAL...:  8998999989 9999999999 7999999999 9999669989 6689987998
  
```

```

PRBLM...:          *      *
SEQUENCE:  AANGFCVFNN VAIAAAHAKQ KHGLHRILVV DWDVHHGQGI QYLFEDDPSV      150
TORSION.:  3323233333 3333333333 3333333333 3323333333 3332333333
OMEGA...:  3323333333 3333333333 3333333333 3333333333 3333233333
VDW.....:  3323333330 3332333333 3323333333 3333333333 3333233333
-----
TOTAL...:  9969899996 9998999999 9989999999 9989999999 9998889999
  
```

```

PRBLM...:          *      **      *
SEQUENCE:  LYFSWHRYEH GRFWPFLRES DADAVGRGQG LGFTVNLNLPWN QVGMGNADYV      200
TORSION.:  3333333323 3333232123 3332333333 3333323333 3233333333
  
```

```

OMEGA... : 3333333313 3320331333 3333333331 3233333333 2233333333
VDW..... : 3333333333 3313332333 3233333233 3331333333 3333033313
-----
TOTAL... : 9999999969 9966895789 9898999897 9897998999 8799699979
PRBLM... :
SEQUENCE: AAFLHLLLPL AFEFDPPELVL VSAGFDSAIG DPEGQMQATP ECFAHLTQLL      250
TORSION. : 3333323333 3322333333 3323233333 3333232333 3333333333
OMEGA... : 3333323333 3333333333 3333333333 3333333333 3333333333
VDW..... : 3333333333 3333333333 3333330333 3333333133 3333333333
-----
TOTAL... : 9999979999 9998899999 9989896999 9999898799 9999999999

```

```

PRBLM... : * * *
SEQUENCE: QVLAGGRVCA VLEGGYHLES LAESVCMTVQ TLLGDPAPPL SGPMPACQSA      300
TORSION. : 3332332333 3323333333 3333333333 3333333331 3333233323
OMEGA... : 3333333333 3333333333 3333333333 3333333333 3333333333
VDW..... : 0333303322 3332333331 3333333333 3333333033 3333333333
-----
TOTAL... : 6998968988 9988999997 9999999999 9999999697 9999899989

```

```

PRBLM... : *
SEQUENCE: LESIQSARAA QAPHWKSLLQ QDVT      324
TORSION. : 3333333333 3333333333 0333
OMEGA... : 3333333333 3333333323 3333
VDW..... : 3333333333 2333333333 3333
-----
TOTAL... : 9999999999 8999999989 6999

```

\*\*\*\*\*  
\* 3D PROFILE QUALITY INDEX \*  
\*\*\*\*\*  
( 9 = best )  
( 0 = worst )  
( \* = indicates possible problem )

```

PRBLM... : * **
SEQUENCE: QRGLEQRCLR LSAREASEEE LGLVHSPEYV SLVRETQVLG KEELQALSGQ      50
ENV..... : 7777777776 7777666656 6666677667 7765566666 5555454455

```

```

PRBLM... : ***** **
SEQUENCE: FDAIYFHPST FHCARLAAGA GLQLVDAVLT GAVQNGLALV RPPGHHGQRA      100
ENV..... : 5556566656 6767776777 7777666656 6666544444 4444445544

```

```

PRBLM... : *****
SEQUENCE: AANGFCVFNN VAIAAAHAKQ KHGLHRILV DWDVHHGQGI QYLFEDDPSV      150
ENV..... : 4444455666 6667777778 8988777767 6666566555 5655555666

```

```

PRBLM... : *** *****
SEQUENCE: LYFSWHRYEH GRFWPFLRES DADAVGRGQG LGFTVNLPWN QVGMGNADYV      200
ENV..... : 6676665444 4444434444 4444444466 5555666655 6777667777

```

```

PRBLM... :
SEQUENCE: AAFLHLLLPL AFEFDPPELVL VSAGFDSAIG DPEGQMQATP ECFAHLTQLL      250
ENV..... : 7777777778 8887888778 7777777776 6666677677 6667777888

```

```

PRBLM... :
SEQUENCE: QVLAGGRVCA VLEGGYHLES LAESVCMTVQ TLLGDPAPPL SGPMPACQSA      300
ENV..... : 9987777666 6666666765 5556776777 7776666666 7766666555

```

```

PRBLM... :
SEQUENCE: LESIQSARAA QAPHWKSLLQ QDVT      324
ENV..... : 5555777777 7777666677 7777

```

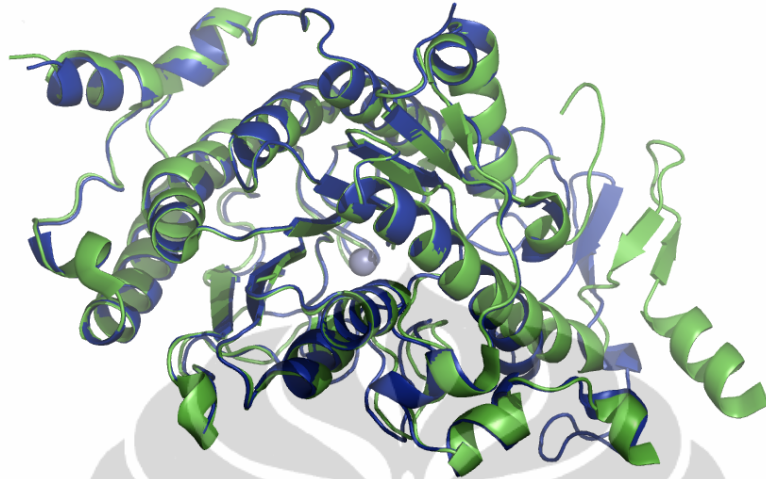
(lanjutan)

Statistic	Observed	Expected
Resolution		-
R Value		-
# res in phipsi core	291 ( 89%)	292 ( 90%)
# res in phipsi allowed	28 ( 8%)	23 ( 7%)
# res in phipsi generous	2 ( 0%)	3 ( 1%)
# res in phipsi outside	1 ( 0%)	0 ( 0%)
# res in omega core	302 ( 93%)	311 ( 96%)
# res in omega allowed	17 ( 5%)	10 ( 3%)
# res in omega generous	3 ( 0%)	0 ( 0%)
# res in omega outside	1 ( 0%)	3 ( 1%)
# packing defects	32	22
Free energy of folding	-311.48	-304.74
# res 95% buried	106	115
# buried charges	15	0

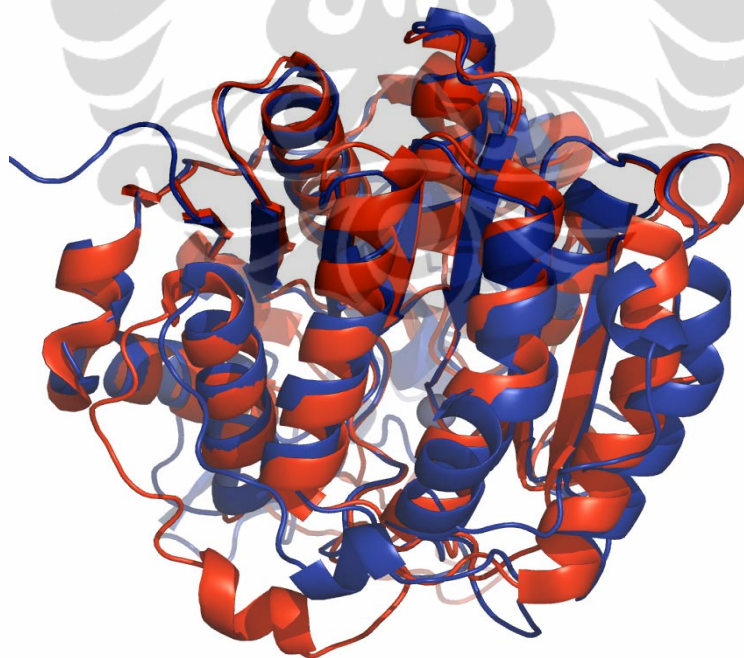
Expected values obtained from 1. Morris AL, MacArthur MW, Hutchinson EG and Thornton JM. Proteins. 1992 Apr;12(4):345-364. 2. Chiche L., Gregoret LM, Cohen FE and Kollman PA. Proc Natl Acad Sci U S A. 1990 Apr;87(8):3240-3243

\*\*\*\*\*  
\* END VADAR \*  
\*\*\*\*\*

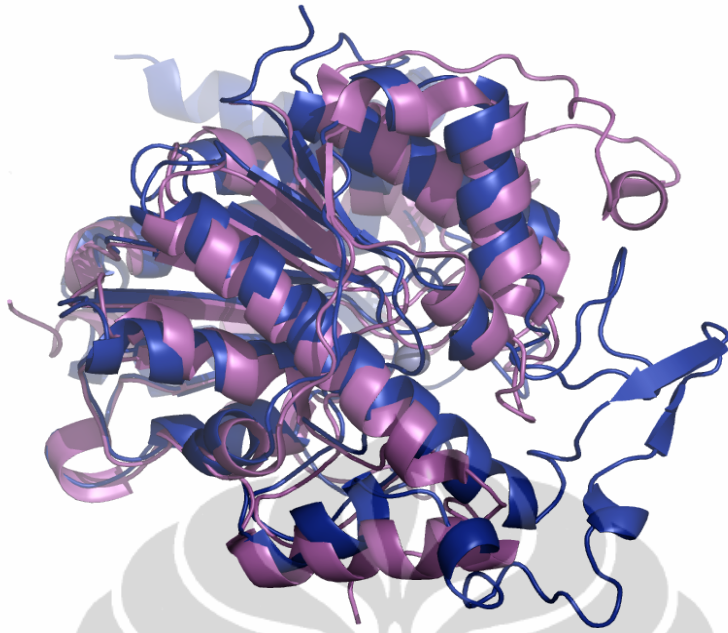
Lampiran 48. Pensejajaran struktur model HDAC4 dengan *template*



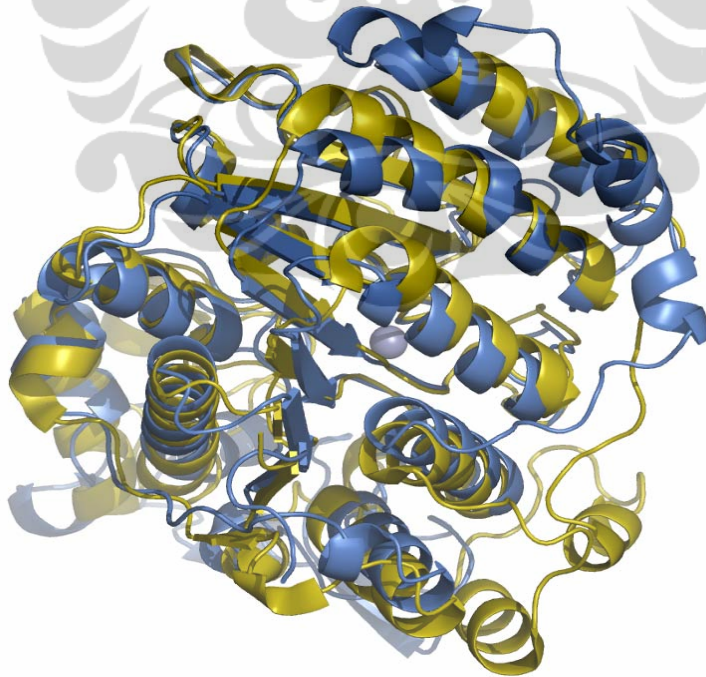
Pensejajaran struktur model HDAC4 (biru) dengan 2VQM (hijau)  
(RMSD = 0.509 Å)



Pensejajaran struktur model HDAC4 (biru) dengan 1ZZ1 (merah)  
(RMSD = 1.035 Å)

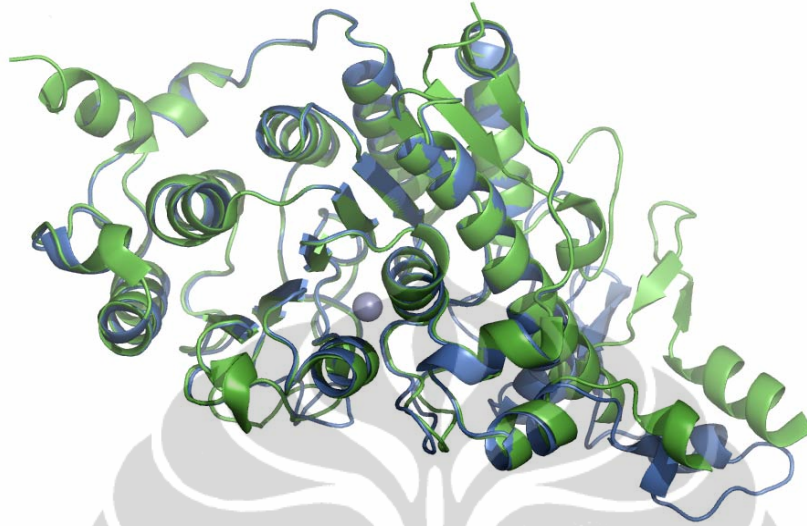


**Pensejajaran struktur model HDAC4 (biru) dengan 3EW8 (magenta)**  
(RMSD = 2.934 Å)

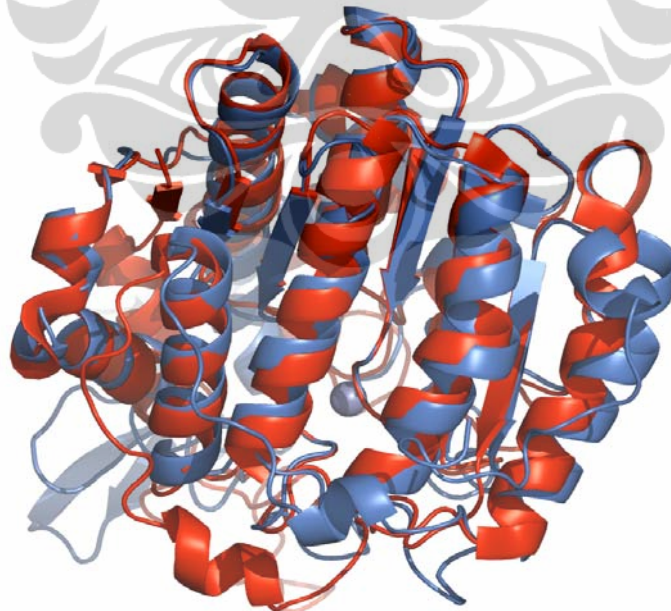


**Pensejajaran struktur model HDAC4 (biru) dengan 1C3P (kuning)**  
(RMSD = 1.593 Å)

Lampiran 49. Pensejajaran struktur model HDAC5 dengan *template*

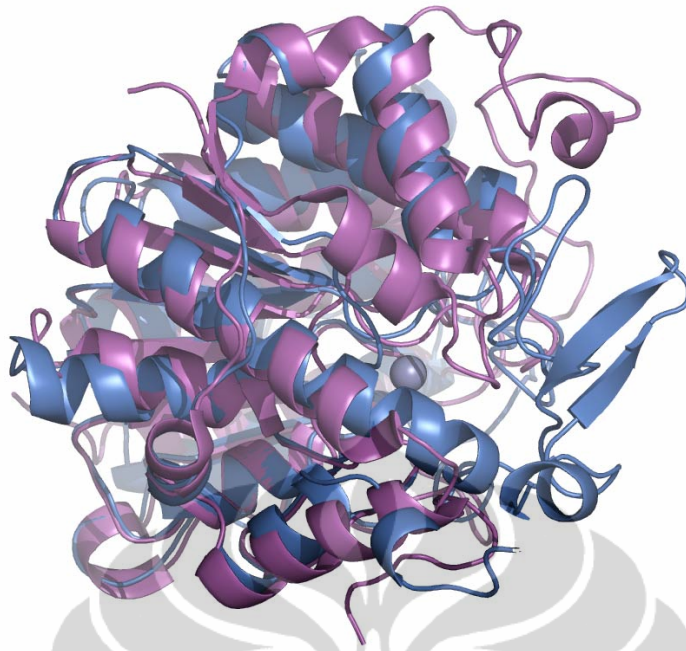


Pensejajaran struktur model HDAC5 (biru laut) dengan 2VQM (hijau)  
(RMSD = 0.381 Å)

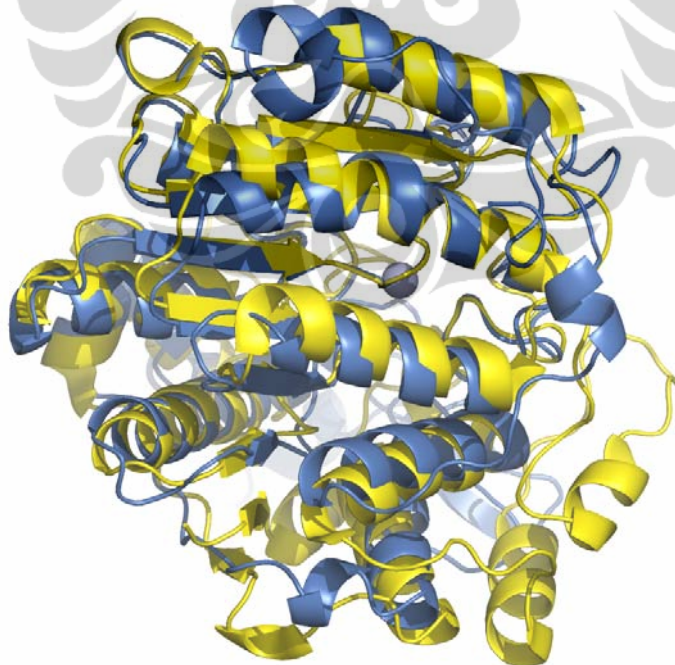


Pensejajaran struktur model HDAC5 (biru laut) dengan 1ZZ1 (merah)  
(RMSD = 0.963 Å)





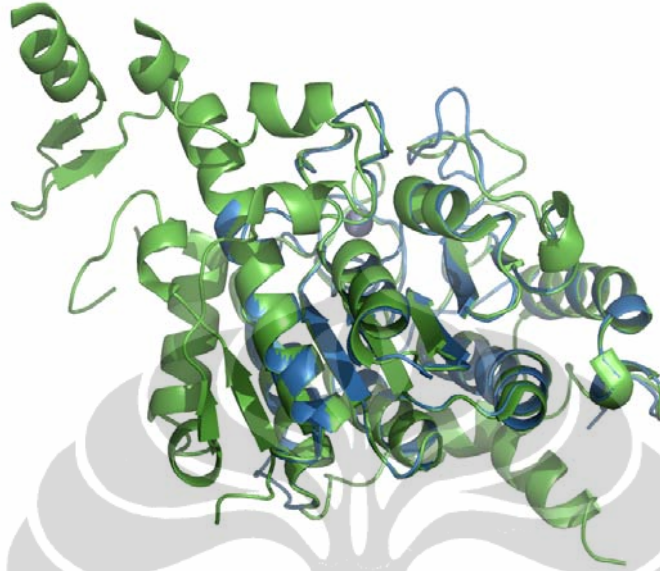
**Pensejajaran struktur model HDAC5 (biru laut) dengan 3EW8 (magenta)**  
(RMSD = 2.028 Å)



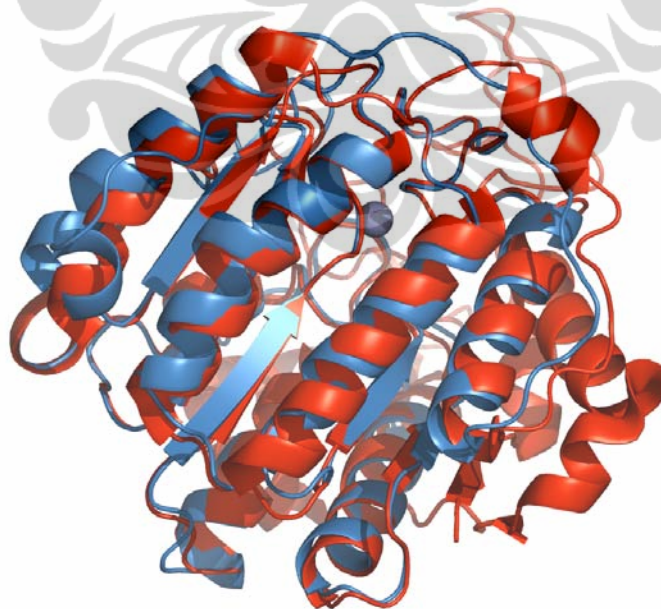
**Pensejajaran Struktur Model HDAC5 (Biru Laut) dengan 1C3P (Kuning)**  
(RMSD = 2.117 Å)



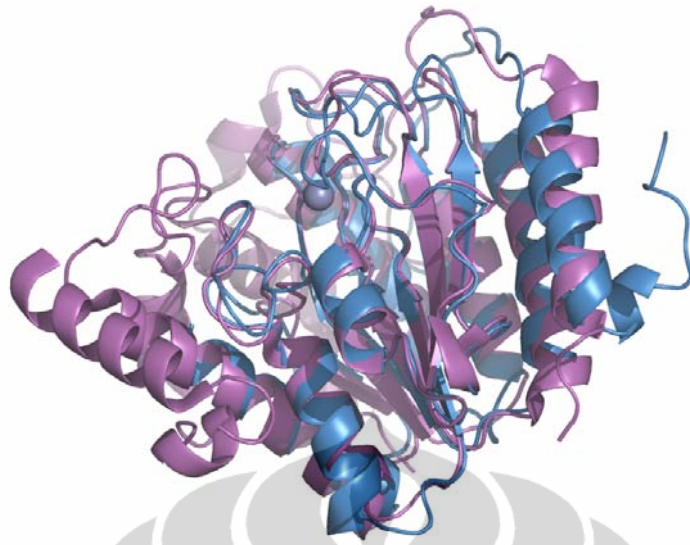
Lampiran 50. Pensejajaran struktur model HDAC6 dengan *template*



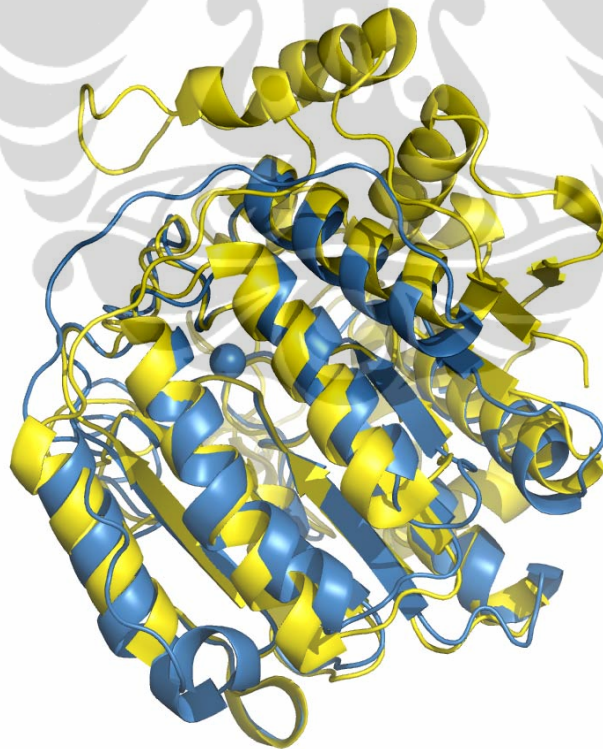
Pensejajaran struktur model HDAC6 (biru langit) dengan 2VQM (hijau)  
(RMSD = 0.290 Å)



Pensejajaran struktur model HDAC6 (biru langit) dengan 1ZZ1 (merah)  
(RMSD = 0.720 Å)

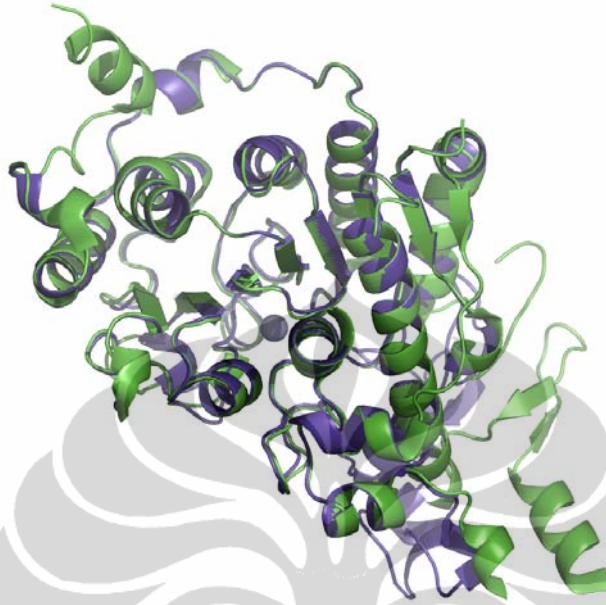


**Pensejajaran struktur model HDAC6 (biru langit) dengan 3EW8 (magenta)**  
(RMSD = 0.947 Å)

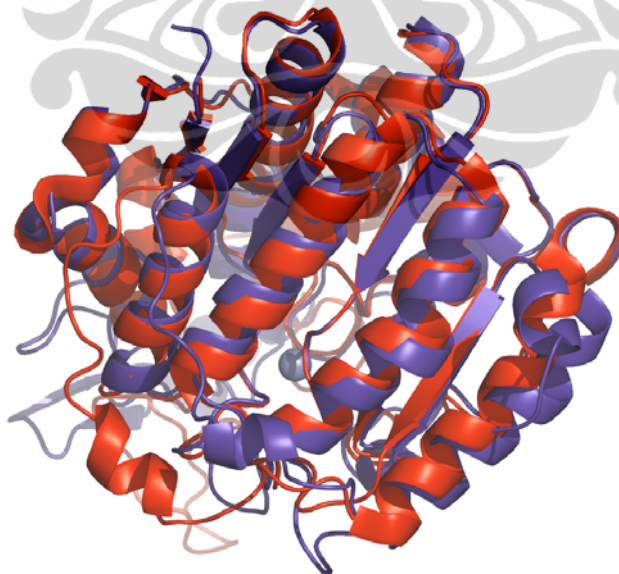


**Pensejajaran struktur model HDAC6 (biru langit) dengan 1C3P (kuning)**  
(RMSD = 1.271 Å)

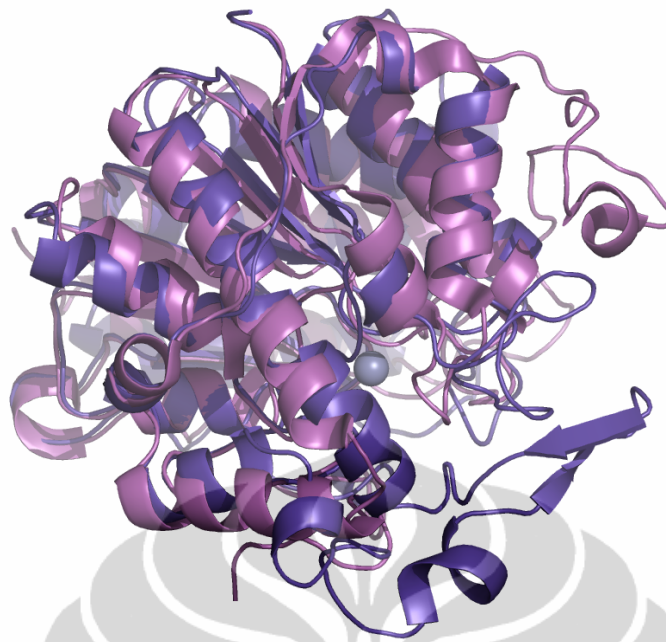
Lampiran 51. Pensejajaran struktur model HDAC7 dengan *template*



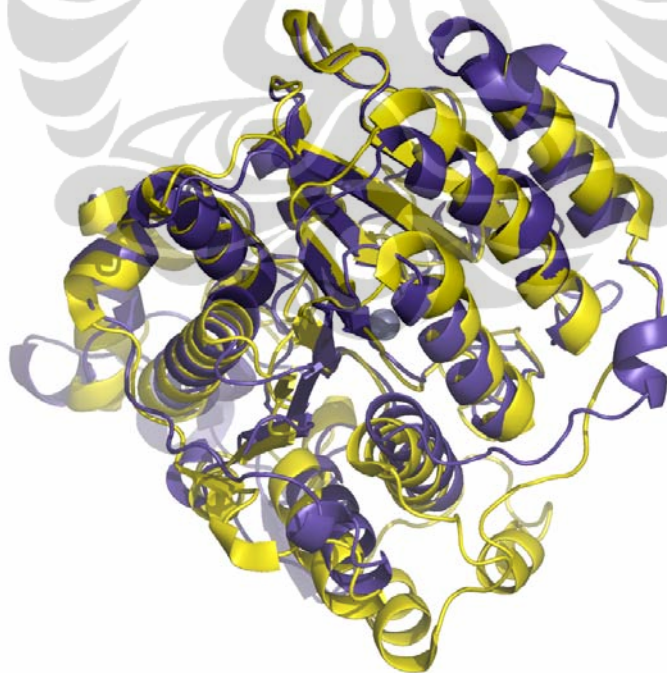
Pensejajaran struktur model HDAC7 (biru ungu) dengan 2VQM (hijau)  
(RMSD = 0.390 Å)



Pensejajaran struktur model HDAC7 (biru ungu) dengan 1ZZ1 (merah)  
(RMSD = 0.953 Å)



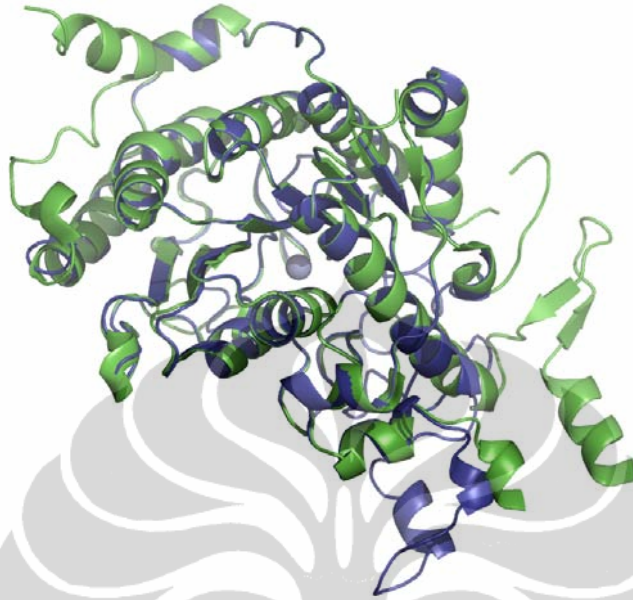
**Pensejajaran struktur model HDAC7 (biru ungu) dengan 3EW8 (magenta)**  
**(RMSD = 1.590 Å)**



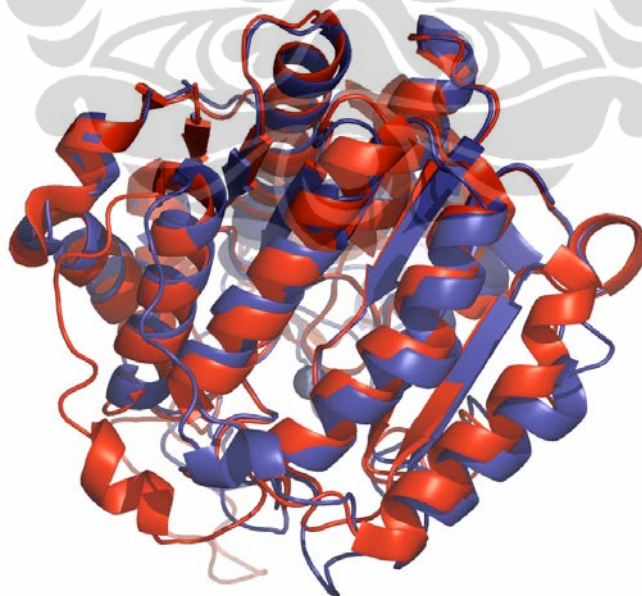
**Pensejajaran struktur model HDAC7 (biru ungu) dengan 1C3P (kuning)**  
**(RMSD = 1.651 Å)**



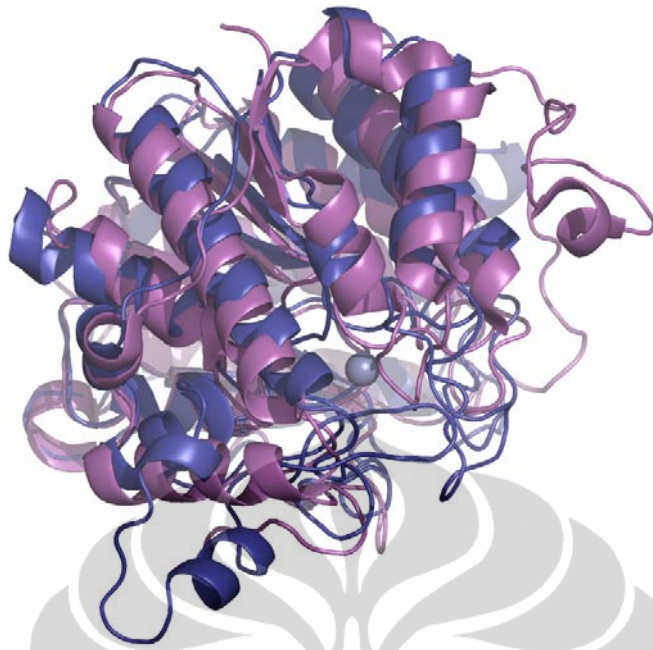
Lampiran 52. Pensejajaran struktur model HDAC9 dengan *template*



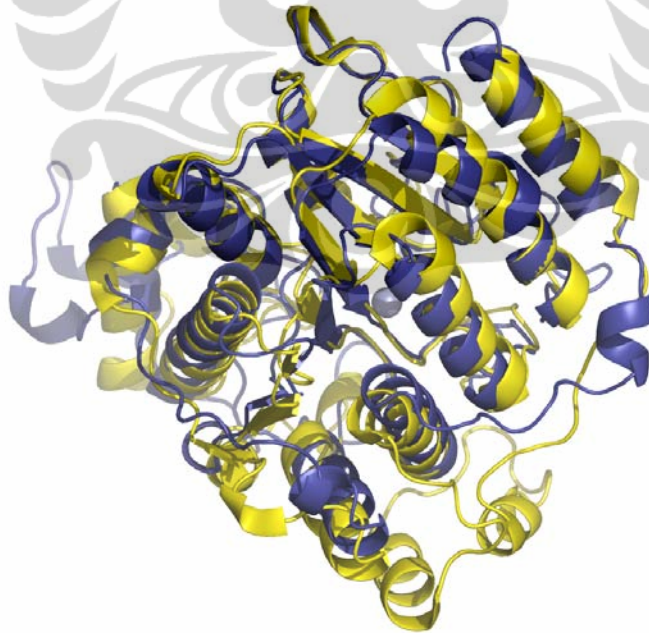
Pensejajaran struktur model HDAC9 (*deep blue*) dengan 2VQM (hijau)  
(RMSD = 0.310 Å)



Pensejajaran struktur model HDAC9 (*deep blue*) dengan 1ZZ1 (merah)  
(RMSD = 0.936 Å)

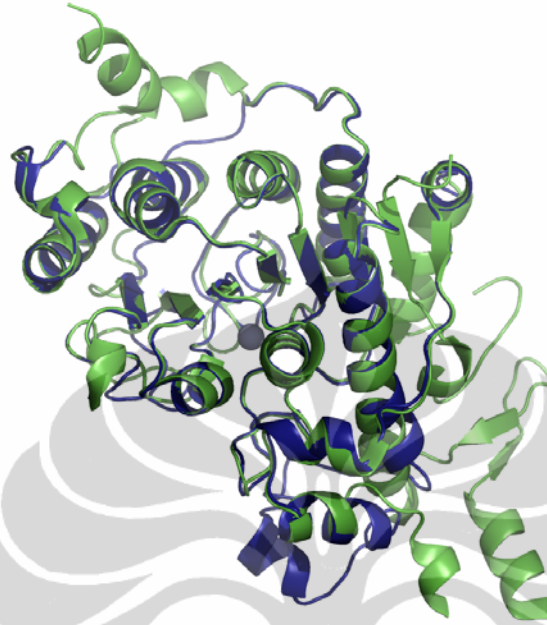


**Pensejajaran struktur model HDAC9 (*deep blue*) dengan 3EW8 (magenta)  
(RMSD = 2.965 Å)**

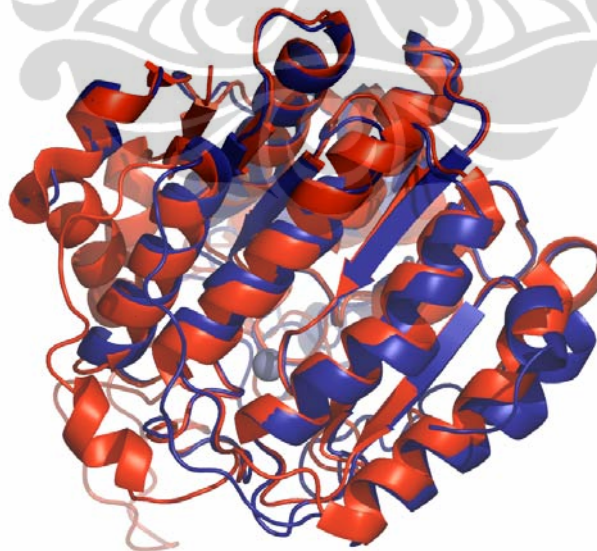


**Pensejajaran struktur model HDAC9 (*deep blue*) dengan 1C3P (kuning)  
(RMSD = 1.771 Å)**

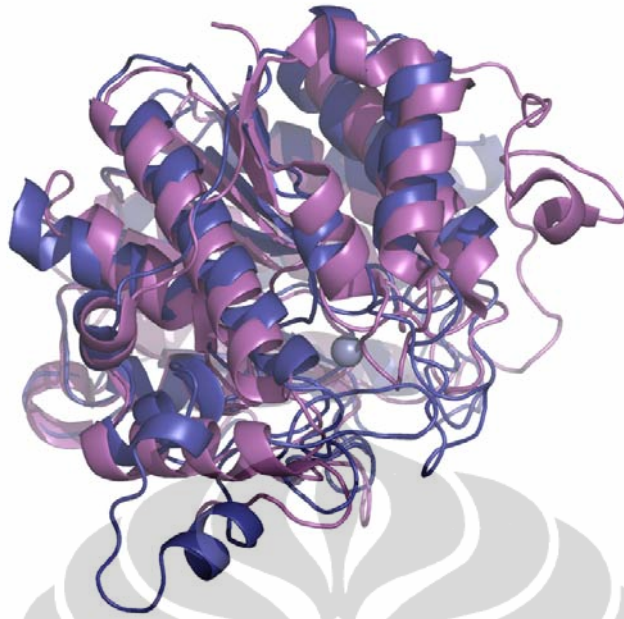
Lampiran 53. Pensejajaran struktur model HDAC10 dengan *template*



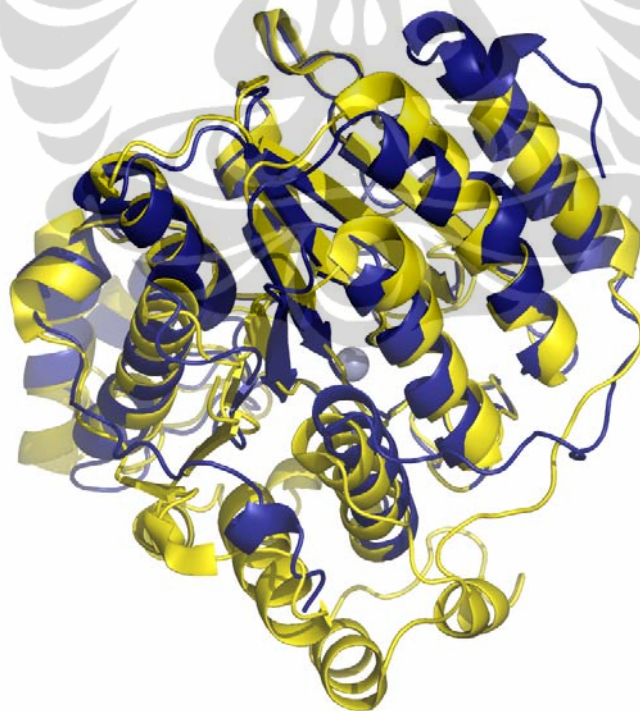
Pensejajaran struktur model HDAC10 (*density blue*) dengan 2VQM (hijau)  
(RMSD = 0.387 Å)



Pensejajaran struktur model HDAC10 (*density blue*) dengan 1ZZ1 (merah)  
(RMSD = 0.734 Å)



**Pensejajaran struktur model HDAC10 (*density blue*) dengan 3EW8  
(magenta) (RMSD = 0.963 Å)**



**Pensejajaran struktur model HDAC10 (*density blue*) dengan 1C3P (kuning)  
(RMSD = 1.084 Å)**



**Lampiran 54. Script untuk menjalankan *docking* antara daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens* dengan SAHA**

- a. Menyiapkan file pdbqt

```
Prompt> prepare_ligand4.py -l saha.pdb -o saha.pdbqt  
Prompt> prepare_receptor4.py -r hdac4.pdb -o hdac4.pdbqt
```

- b. Menambahkan muatan Zn dalam file hdac4.pdbqt

```
Prompt> cat hdac4.pdbqt | sed 's/0.000 Zn/2.000 Zn/' > tmp  
Prompt> mv tmp hdac4.pdbqt
```

- c. Menentukan *grid center* dan *points* menggunakan *pdbbox utility*

```
Prompt> ../../utilities/pdbbox saha.pdb
```

- d. Menyiapkan file gpf dan menjalankan autogrid4

```
Prompt> prepare_gpf4.py -l saha.pdbqt -r hdac4.pdbqt -p  
ligand_types="A C Cl H F O A N P S Br NA SA HD" -p gridcenter="grid  
center coordinates" -p npts="grid points" -o hdac4.gpf  
Prompt> autogrid4 -p hdac4.gpf -l hdac4.glg
```

Dalam penelitian ini digunakan ukuran *grid center* 19.228, 6.296, 0.177 dan *grid points* 47, 71, 51.

- e. Menyiapkan file dpf dan menjalankan autodock4

```
Prompt> prepare_dp4.py -l saha.pdbqt -r hdac4.pdbqt -p ga_run=100 -o  
hdac4.dpf  
Prompt> autodock4 -p hdac4.dpf -l hdac4.dlg
```

- f. Mengubah format dlj menjadi pdbqt dan pdb.

```
Prompt> grep '^DOCKED' hdac4.dlg | cut -c9- > hdac4_dock.pdbqt  
Prompt> cut -c-66 hdac4_dock.pdbqt > hdac4_dock.pdb
```

**Lampiran 55. Script untuk menjalankan docking antara daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens* dengan TSA**

- a. Menyiapkan file pdbqt

```
Prompt> prepare_ligand4.py -l tsa.pdb -o tsa.pdbqt  
Prompt> prepare_receptor4.py -r hdac4.pdb -o hdac4.pdbqt
```

- b. Menambahkan muatan Zn dalam file hdac4.pdbqt

```
Prompt> cat hdac4.pdbqt | sed 's/0.000 Zn/2.000 Zn/' > tmp  
Prompt> mv tmp hdac4.pdbqt
```

- c. Menentukan *grid center* dan *points* menggunakan *pdbbox utility*

```
Prompt> ../../utilities/pdbbox tsa.pdb
```

- d. Menyiapkan file gpf dan menjalankan autogrid4

```
Prompt> prepare_gpf4.py -l tsa.pdbqt -r hdac4.pdbqt -p ligand_types="A  
C Cl H F O A N P S Br NA SA HD" -p gridcenter="grid center  
coordinates" -p npts="grid points" -o hdac4.gpf  
Prompt> autogrid4 -p hdac4.gpf -l hdac4.glg
```

Dalam penelitian ini digunakan ukuran *grid center* 19.228, 6.296, 0.177 an *grid points* 47, 71, 51.

- e. Menyiapkan file dpf dan menjalankan autodock4

```
Prompt> prepare_dpf4.py -l tsa.pdbqt -r hdac4.pdbqt -p ga_run=100 -o  
hdac4.dpf  
Prompt> autodock4 -p hdac4.dpf -l hdac4.dlg
```

- f. Mengubah format dlgs menjadi pdbqt dan pdb.

```
Prompt> grep '^DOCKED' hdac4.dlg | cut -c9- > hdac4_dock.pdbqt  
Prompt> cut -c-66 hdac4_dock.pdbqt > hdac4_dock.pdb
```

## Lampiran 56. Energi bebas *binding* antara HDAC4 dengan SAHA berdasarkan kalkulasi AutoDock

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 18.449 -9.464 0.490 0.419 -0.667 0.616 -91.465 14.47 179.39  
27.85 -42.28 -72.68 85.08 -22.13 107.17

DOCKED: MODEL 39  
DOCKED: USER Run = 39  
DOCKED: USER DPF = hdac4.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -6.11 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 33.15 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -8.17 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -7.15 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -1.02 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.72 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 15.521 -9.438 0.384 0.119 -0.968 0.221 -168.119 -178.07 -180.00  
41.72 -18.28 -5.81 113.19 105.53 -128.36

DOCKED: MODEL 40  
DOCKED: USER Run = 40  
DOCKED: USER DPF = hdac4.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -6.39 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 20.67 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -8.49 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -7.56 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.93 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.69 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 18.855 -9.280 -0.059 0.597 -0.518 0.613 -80.482 15.81 -170.58  
167.80 -39.61 104.53 -171.70 -39.99 111.27

DOCKED: MODEL 63  
DOCKED: USER Run = 63  
DOCKED: USER DPF = hdac4.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -5.97 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 41.87 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -8.12 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -7.47 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.65 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.63 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

## Lampiran 57. Energi bebas *binding* antara HDAC5 dengan SAHA berdasarkan kalkulasi AutoDock

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

```
State: 19.512 -7.074 1.074 0.260 -0.958 0.121 -149.981 -161.92 58.46
161.29 -45.11 -137.25 22.51 44.51 151.73
```

```
DOCKED: MODEL 25
DOCKED: USER Run = 25
DOCKED: USER DPF = hdac5.dpf
DOCKED: USER
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -7.85 kcal/mol
[=(1)+(2)+(3)-(4)]
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 1.78 uM (micromolar)
[Temperature = 298.15 K]
DOCKED: USER
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -10.06 kcal/mol
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.93 kcal/mol
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -1.13 kcal/mol
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.60 kcal/mol
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.42 kcal/mol
```

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

```
State: 19.661 -7.633 0.038 -0.259 0.944 0.206 151.632 -179.27 70.15 -
177.55 167.16 -43.94 27.53 -69.10 -93.02
```

```
DOCKED: MODEL 34
DOCKED: USER Run = 34
DOCKED: USER DPF = hdac5.dpf
DOCKED: USER
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -7.42 kcal/mol
[=(1)+(2)+(3)-(4)]
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 3.64 uM (micromolar)
[Temperature = 298.15 K]
DOCKED: USER
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.69 kcal/mol
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.75 kcal/mol
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.94 kcal/mol
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.54 kcal/mol
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.42 kcal/mol
```

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

```
State: 19.604 -7.601 0.195 -0.164 0.980 -0.109 -176.922 173.92 98.78
161.71 119.19 172.61 6.96 60.04 -176.65
```

```
DOCKED: MODEL 96
DOCKED: USER Run = 96
DOCKED: USER DPF = hdac5.dpf
DOCKED: USER
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -7.68 kcal/mol
[=(1)+(2)+(3)-(4)]
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 2.36 uM (micromolar)
[Temperature = 298.15 K]
DOCKED: USER
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.88 kcal/mol
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.87 kcal/mol
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -1.01 kcal/mol
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.61 kcal/mol
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.42 kcal/mol
```

## Lampiran 58. Energi bebas *binding* antara HDAC6 dengan SAHA berdasarkan kalkulasi AutoDock

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 16.855 -10.511 2.006 0.840 -0.310 0.445 165.799 79.40 113.33 -  
180.00 -23.97 138.51 89.00 -48.75 -160.23

DOCKED: MODEL 14  
DOCKED: USER Run = 14  
DOCKED: USER DPF = hdac6.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -5.22 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 148.91 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -7.36 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -7.10 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.26 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.64 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 16.402 -7.240 2.743 0.225 0.969 -0.102 109.037 82.85 -24.34  
54.28 -32.85 94.83 58.02 46.57 171.16

DOCKED: MODEL 93  
DOCKED: USER Run = 93  
DOCKED: USER DPF = hdac6.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -5.07 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 192.24 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -7.35 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -7.21 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.14 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.49 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 16.277 -7.704 2.311 -0.130 -0.984 -0.123 -92.351 17.80 -16.60  
3.54 149.78 -35.08 -34.26 -57.78 153.76

DOCKED: MODEL 94  
DOCKED: USER Run = 94  
DOCKED: USER DPF = hdac6.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -4.87 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 270.00 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -7.12 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -7.02 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.10 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.52 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

## Lampiran 59. Energi bebas *binding* antara HDAC7 dengan SAHA berdasarkan kalkulasi AutoDock

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 17.132 -7.234 -0.420 -0.170 0.964 -0.202 144.953 -121.44 131.74  
119.43 -42.20 -169.92 9.63 44.18 127.31

DOCKED: MODEL 3  
DOCKED: USER Run = 3  
DOCKED: USER DPF = hdac7.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -7.65 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 2.48 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.74 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.56 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -1.18 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.71 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.42 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 16.216 -7.588 -0.952 -0.168 -0.986 0.004 -156.273 -25.97 -68.88  
-1.30 -59.99 -110.63 -100.92 74.85 26.13

DOCKED: MODEL 68  
DOCKED: USER Run = 68  
DOCKED: USER DPF = hdac7.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -6.87 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 9.15 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.01 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.28 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.72 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.67 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.42 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 17.243 -6.127 1.319 -0.058 0.998 0.022 113.509 -1.97 67.90 -  
122.61 177.03 -48.65 -26.62 80.38 10.09

DOCKED: MODEL 84  
DOCKED: USER Run = 84  
DOCKED: USER DPF = hdac7.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -7.74 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 2.10 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -10.08 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -9.24 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.84 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.48 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.42 kcal/mol

## Lampiran 60. Energi bebas *binding* antara HDAC9 dengan SAHA berdasarkan kalkulasi AutoDock

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 19.480 -6.027 -2.424 0.898 -0.191 0.397 108.074 174.43 -0.14  
68.84 133.64 163.40 -53.36 125.95 36.72

DOCKED: MODEL 21  
DOCKED: USER Run = 21  
DOCKED: USER DPF = hdac9.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -5.62 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 76.17 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -7.36 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -7.26 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.10 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -1.04 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 16.494 -9.384 -3.501 -0.717 0.690 -0.099 83.765 177.33 -36.85  
61.91 148.72 -177.95 91.31 -7.82 41.12

DOCKED: MODEL 60  
DOCKED: USER Run = 60  
DOCKED: USER DPF = hdac9.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -6.43 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 19.26 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -8.39 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.45 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = +0.06 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.82 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 16.599 -9.528 -3.058 0.263 -0.950 0.170 -145.342 -112.78 -69.41 -  
146.77 -25.24 161.64 102.69 10.32 109.95

DOCKED: MODEL 97  
DOCKED: USER Run = 97  
DOCKED: USER DPF = hdac9.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -6.23 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 27.14 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -8.22 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.19 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.03 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.78 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

## Lampiran 61. Energi bebas *binding* antara HDAC10 dengan SAHA berdasarkan kalkulasi AutoDock

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 17.041 -8.924 0.064 -0.039 -0.986 -0.162 -136.760 -161.21 115.75  
161.08 138.61 -61.42 41.93 -72.09 -80.50

DOCKED: MODEL 69  
DOCKED: USER Run = 69  
DOCKED: USER DPF = hdac10.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -6.31 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 23.86 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -8.43 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -7.59 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.84 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.65 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 16.872 -7.109 1.885 0.448 0.837 0.314 95.398 179.19 51.69  
180.00 117.01 -114.04 -50.43 135.57 53.57

DOCKED: MODEL 75  
DOCKED: USER Run = 75  
DOCKED: USER DPF = hdac10.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -7.02 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 7.14 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.04 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.15 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.89 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.75 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 16.125 -7.562 -0.140 -0.241 -0.953 -0.182 -179.952 -150.39 123.88 -  
165.01 -52.29 126.66 -48.37 101.34 32.73

DOCKED: MODEL 85  
DOCKED: USER Run = 85  
DOCKED: USER DPF = hdac10.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -6.83 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 9.85 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -8.84 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -7.90 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.94 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.77 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +2.39 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol



## Lampiran 62. Energi bebas *binding* antara HDAC4 dengan TSA berdasarkan kalkulasi AutoDock

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 19.028 -7.116 0.577 -0.330 0.693 -0.641 -123.518 178.31 -13.19  
180.00 -98.12 11.80 11.73

DOCKED: MODEL 47  
DOCKED: USER Run = 47  
DOCKED: USER DPF = hdac4.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -7.70 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 2.26 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.17 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.40 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.77 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.71 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 19.263 -7.106 0.565 0.325 -0.690 0.647 124.656 148.57 -9.97  
179.45 -113.41 14.36 13.09

DOCKED: MODEL 48  
DOCKED: USER Run = 48  
DOCKED: USER DPF = hdac4.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -7.62 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 2.59 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.08 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.30 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.78 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.72 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 19.183 -6.655 0.821 0.409 -0.611 0.678 115.128 -106.65 -51.35 -  
134.04 -101.13 -8.88 23.73

DOCKED: MODEL 82  
DOCKED: USER Run = 82  
DOCKED: USER DPF = hdac4.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -7.88 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 1.67 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.50 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.59 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.91 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.56 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

## Lampiran 63. Energi bebas *binding* antara HDAC5 dengan TSA berdasarkan kalkulasi AutoDock

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 20.898 -6.457 2.536 0.061 0.633 -0.772 -117.376 -179.89 -156.73 -  
78.02 33.21 21.52 4.77

DOCKED: MODEL 14  
DOCKED: USER Run = 14  
DOCKED: USER DPF = hdac5.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -8.43 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 663.15 nM (nanomolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.89 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -9.17 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.72 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.73 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 18.643 -5.314 -0.697 -0.751 0.367 0.549 146.546 98.46 -71.53 -  
117.62 -154.44 96.01 -180.00

DOCKED: MODEL 20  
DOCKED: USER Run = 20  
DOCKED: USER DPF = hdac5.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -7.83 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 1.83 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.73 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.54 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -1.19 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.28 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 20.869 -7.438 1.664 -0.011 0.638 -0.770 -115.538 -124.32 -71.79 -  
180.00 47.38 40.62 1.89

DOCKED: MODEL 43  
DOCKED: USER Run = 43  
DOCKED: USER DPF = hdac5.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -8.31 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 811.30 nM (nanomolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.67 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.84 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.84 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.82 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

## Lampiran 64. Energi bebas *binding* antara HDAC6 dengan TSA berdasarkan kalkulasi AutoDock

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 17.001 -7.413 6.508 -0.233 0.867 -0.440 -154.354 -88.43 36.63  
172.93 3.42 -21.59 18.08

DOCKED: MODEL 6  
DOCKED: USER Run = 6  
DOCKED: USER DPF = hdac6.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -5.95 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 43.88 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -7.46 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -7.11 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.35 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.67 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.40 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 14.629 -9.377 5.831 -0.211 -0.681 0.701 123.663 -141.18 -25.95 -  
103.57 25.27 -115.99 -52.05

DOCKED: MODEL 52  
DOCKED: USER Run = 52  
DOCKED: USER DPF = hdac6.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -6.21 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 28.06 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -7.56 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -7.52 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.03 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.84 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.40 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 16.800 -8.207 1.085 -0.668 -0.311 -0.676 160.967 131.43 80.46 -  
117.50 66.03 85.84 -149.14

DOCKED: MODEL 85  
DOCKED: USER Run = 85  
DOCKED: USER DPF = hdac6.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -5.47 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 98.44 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -6.89 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -6.70 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.20 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.76 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.40 kcal/mol

## Lampiran 65. Energi bebas *binding* antara HDAC7 dengan TSA berdasarkan kalkulasi AutoDock

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 18.910 -6.675 1.315 0.033 -0.757 0.653 109.656 -180.00 -48.03 -  
149.15 -170.60 -0.04 1.03

DOCKED: MODEL 17  
DOCKED: USER Run = 17  
DOCKED: USER DPF = hdac7.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -9.30 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 152.33 nM (nanomolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -10.81 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -9.92 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.89 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.68 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 18.573 -7.088 0.890 0.069 -0.741 0.668 108.014 -80.79 -44.25 -  
159.86 -94.41 9.02 -4.62

DOCKED: MODEL 46  
DOCKED: USER Run = 46  
DOCKED: USER DPF = hdac7.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -9.00 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 252.35 nM (nanomolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -10.45 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -9.36 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -1.09 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.73 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 18.648 -6.687 1.343 0.021 0.745 -0.667 -110.905 176.59 -75.71 -  
113.74 -162.10 -1.21 -10.66

DOCKED: MODEL 89  
DOCKED: USER Run = 89  
DOCKED: USER DPF = hdac7.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -9.55 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 99.13 nM (nanomolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -11.06 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -10.01 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -1.05 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.68 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.39 kcal/mol

## Lampiran 66. Energi bebas *binding* antara HDAC9 dengan TSA berdasarkan kalkulasi AutoDock

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 18.827 -7.740 -1.255 0.163 -0.719 0.676 161.945 -79.13 80.77  
147.90 -161.82 11.30 9.65

DOCKED: MODEL 32  
DOCKED: USER Run = 32  
DOCKED: USER DPF = hdac9.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -7.68 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 2.36 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.17 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.89 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.28 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.71 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.41 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 18.810 -7.902 -1.409 -0.223 0.706 -0.672 -166.821 -64.14 43.82 -  
159.31 19.59 23.97 6.74

DOCKED: MODEL 68  
DOCKED: USER Run = 68  
DOCKED: USER DPF = hdac9.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -7.56 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 2.87 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.02 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.85 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.17 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.74 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.41 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 17.721 -6.565 -0.205 0.172 -0.729 0.663 -154.257 -117.43 116.40 -  
173.94 27.84 37.55 -42.44

DOCKED: MODEL 97  
DOCKED: USER Run = 97  
DOCKED: USER DPF = hdac9.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -8.30 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 817.57 nM (nanomolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.64 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -9.51 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.13 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.86 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.41 kcal/mol

## Lampiran 67. Energi bebas *binding* antara HDAC10 dengan TSA berdasarkan kalkulasi AutoDock

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 18.973 -7.141 1.963 0.117 -0.788 0.604 164.488 8.38 109.92  
86.83 150.45 22.66 21.55

DOCKED: MODEL 18  
DOCKED: USER Run = 18  
DOCKED: USER DPF = hdac10.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -7.91 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 1.59 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.39 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.53 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.86 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.71 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.40 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 18.507 -6.500 -0.559 0.552 -0.825 -0.122 -138.541 -46.32 71.34 -  
159.04 102.86 18.53 102.96

DOCKED: MODEL 43  
DOCKED: USER Run = 43  
DOCKED: USER DPF = hdac10.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -7.97 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 1.44 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.48 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.76 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.72 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.68 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.40 kcal/mol

### FINAL LAMARCKIAN GENETIC ALGORITHM DOCKED STATE

State: 18.981 -7.494 1.941 0.165 -0.781 0.602 163.108 180.00 23.61  
169.05 -32.44 26.64 17.93

DOCKED: MODEL 74  
DOCKED: USER Run = 74  
DOCKED: USER DPF = hdac10.dpf  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER Estimated Free Energy of Binding = -8.06 kcal/mol  
[=(1)+(2)+(3)-(4)]  
DOCKED: USER Estimated Inhibition Constant, Ki = 1.23 uM (micromolar)  
[Temperature = 298.15 K]  
DOCKED: USER  
DOCKED: USER (1) Final Intermolecular Energy = -9.51 kcal/mol  
DOCKED: USER vdW + Hbond + desolv Energy = -8.75 kcal/mol  
DOCKED: USER Electrostatic Energy = -0.75 kcal/mol  
DOCKED: USER (2) Final Total Internal Energy = -0.74 kcal/mol  
DOCKED: USER (3) Torsional Free Energy = +1.79 kcal/mol  
DOCKED: USER (4) Unbound System's Energy = -0.40 kcal/mol

**Lampiran 68. Commandline untuk menjalankan penentuan energi *binding* SAHA dengan daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens***

- a. Mengubah format pdb kompleks daerah katalitik HDAC kelas II dengan SAHA kedalam format pqr

```
evi:~/apbs_hdac4_saha_dock39$ python /home/evi/pdb2pqr/pdb2pqr.py --  
ff=charmm --ligand=saha_all\ H.mol2 --apbs-input  
/home/evi/apbs_hdac4_saha_dock39/hdac4_saha.pdb hdac4_saha.pqr
```

- b. Menjalankan file *input* APBS untuk kompleks daerah katalitik HDAC kelas II dengan SAHA

```
evi@evi:~/apbs_hdac4_saha_dock39$ cat hdac4_saha.in
```

- c. Mengubah format pdb daerah katalitik HDAC kelas II kedalam format pqr

```
evi@evi:~/apbs_hdac4_saha_dock39$ python  
/home/evi/pdb2pqr/pdb2pqr.py --ff=charmm --apbs-input  
/home/evi/apbs_hdac4_saha_dock39/hdac4.pdb hdac4.pqr
```

- d. Menjalankan file *input* APBS untuk daerah katalitik HDAC kelas II

```
evi@evi:~/apbs_hdac4_saha_dock39$ apbs hdac4.in
```

- e. Mengubah format pdb saha kedalam format pqr

```
evi@evi:~/apbs_hdac4_saha_dock39$ python  
/home/evi/pdb2pqr/pdb2pqr.py --ff=charmm --ligand=saha_all\ H.mol2 --  
apbs-input /home/evi/apbs_hdac4_saha_dock39/saha.pdb saha.pqr
```

- f. Menjalankan file *input* APBS untuk SAHA

```
evi@evi:~/apbs_hdac4_saha_dock39$ apbs saha.in
```

**Lampiran 69. Commandline untuk menjalankan penentuan energi *binding* TSA dengan daerah katalitik HDAC kelas II *Homo sapiens***

- a. Mengubah format pdb kompleks daerah katalitik HDAC kelas II dengan TSA kedalam format pqr

```
evi:~/apbs_hdac4_tsa_dock47$ python /home/evi/pdb2pqr/pdb2pqr.py --  
ff=charmm --ligand=tsa_all\ H.mol2 --apbs-input  
/home/evi/apbs_hdac4_tsa_dock47/hdac4_tsa.pdb hdac4_tsa.pqr
```

- b. Menjalankan file *input* APBS untuk kompleks daerah katalitik HDAC kelas II dengan TSA

```
evi@evi:~/apbs_hdac4_tsa_dock47$ cat hdac4_tsa.in
```

- c. Mengubah format pdb daerah katalitik HDAC kelas II kedalam format pqr

```
evi@evi:~/apbs_hdac4_tsa_dock47$ python /home/evi/pdb2pqr/pdb2pqr.py  
--ff=charmm --apbs-input /home/evi/apbs_hdac4_tsa_dock47/hdac4.pdb  
hdac4.pqr
```

- d. Menjalankan file *input* APBS untuk daerah katalitik HDAC kelas II

```
evi@evi:~/apbs_hdac4_tsa_dock47$ apbs hdac4.in
```

- e. Mengubah format pdb tsa kedalam format pqr

```
evi@evi:~/apbs_hdac4_tsa_dock47$ python /home/evi/pdb2pqr/pdb2pqr.py  
--ff=charmm --ligand=tsa_all\ H.mol2 --apbs-input  
/home/evi/apbs_hdac4_tsa_dock47/tsa.pdb tsa.pqr
```

- f. Menjalankan file *input* APBS untuk TSA

```
evi@evi:~/apbs_hdac4_tsa_dock47$ apbs tsa.in
```



## Lampiran 70. File *input* APBS kompleks HDAC4-ligan

```
read
  mol pqr hdac4_saha.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 161 193 161
  cglen 103.9108 131.4185 98.6510
  fglen 81.1240 97.3050 78.0300
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  sradi 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 161 193 161
  cglen 103.9108 131.4185 98.6510
  fglen 81.1240 97.3050 78.0300
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  sradi 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

Catatan: untuk ligan TSA pada baris kedua kata saha diganti dengan tsa.

## Lampiran 71. File *input* APBS kompleks HDAC5-ligan

```
read
  mol pqr hdac5_saha.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 161 193 161
  cglen 101.6617 124.1731 92.6194
  fglen 79.8010 93.0430 74.4820
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  sradi 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 161 193 161
  cglen 101.6617 124.1731 92.6194
  fglen 79.8010 93.0430 74.4820
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  sradi 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

Catatan: untuk ligan TSA pada baris kedua kata saha diganti dengan tsa.

## Lampiran 72. File *input* APBS kompleks HDAC6-ligan

```
read
  mol pqr hdac6_saha.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 161 129 161
  cglen 93.4575 82.4738 93.6717
  fglen 74.9750 68.5140 75.1010
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 161 129 161
  cglen 93.4575 82.4738 93.6717
  fglen 74.9750 68.5140 75.1010
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

Catatan: untuk ligan TSA pada baris kedua kata saha diganti dengan tsa.

### Lampiran 73. File *input* APBS kompleks HDAC7-ligan

```
read
  mol pqr hdac7_saha.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 161 161 161
  cglen 102.6443 112.9259 93.9794
  fglen 80.3790 86.4270 75.2820
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 161 161 161
  cglen 102.6443 112.9259 93.9794
  fglen 80.3790 86.4270 75.2820
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

Catatan: untuk ligan TSA pada baris kedua kata saha diganti dengan tsa.

#### Lampiran 74. File *input* APBS kompleks HDAC9-ligan

```
read
  mol pqr hdac9_saha.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 161 193 161
  cglen 96.6807 121.5942 92.9050
  fglen 76.8710 91.5260 74.6500
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srad 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 161 193 161
  cglen 96.6807 121.5942 92.9050
  fglen 76.8710 91.5260 74.6500
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srad 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

Catatan: untuk ligan TSA pada baris kedua kata saha diganti dengan tsa.

## Lampiran 75. File *input* APBS kompleks HDAC10-ligan

```
read
  mol pqr hdac10_saha.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 161 161 129
  cglen 95.5553 104.6248 88.5292
  fglen 76.2090 81.5440 72.0760
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 161 161 129
  cglen 95.5553 104.6248 88.5292
  fglen 76.2090 81.5440 72.0760
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

Catatan: untuk ligan TSA pada baris kedua kata saha diganti dengan tsa.

## Lampiran 76. File *input* APBS HDAC4

```
read
  mol pqr hdac4.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 161 193 161
  cglen 103.9108 131.4185 98.6510
  fglen 81.1240 97.3050 78.0300
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srad 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 161 193 161
  cglen 103.9108 131.4185 98.6510
  fglen 81.1240 97.3050 78.0300
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srad 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

## Lampiran 77. File *input* APBS HDAC5

```
read
  mol pqr hdac5.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 161 193 161
  cglen 101.6617 124.1731 92.6194
  fglen 79.8010 93.0430 74.4820
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srad 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 161 193 161
  cglen 101.6617 124.1731 92.6194
  fglen 79.8010 93.0430 74.4820
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srad 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```



## Lampiran 78. File *input* APBS HDAC6

```
read
  mol pqr hdac6.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 161 129 161
  cglen 93.4575 82.4738 93.6717
  fglen 74.9750 68.5140 75.1010
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srad 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 161 129 161
  cglen 93.4575 82.4738 93.6717
  fglen 74.9750 68.5140 75.1010
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srad 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

## Lampiran 79. File *input* APBS HDAC7

```
read
  mol pqr hdac7.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 161 161 161
  cglen 102.6443 112.9259 93.9794
  fglen 80.3790 86.4270 75.2820
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srad 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 161 161 161
  cglen 102.6443 112.9259 93.9794
  fglen 80.3790 86.4270 75.2820
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srad 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

## Lampiran 80. File *input* APBS HDAC9

```
read
  mol pqr hdac9.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 161 193 161
  cglen 96.6807 121.5942 92.9050
  fglen 76.8710 91.5260 74.6500
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 161 193 161
  cglen 96.6807 121.5942 92.9050
  fglen 76.8710 91.5260 74.6500
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

## Lampiran 81. File *input* APBS HDAC10

```
read
  mol pqr hdac10.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 161 161 129
  cglen 95.5553 104.6248 88.5292
  fglen 76.2090 81.5440 72.0760
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 161 161 129
  cglen 95.5553 104.6248 88.5292
  fglen 76.2090 81.5440 72.0760
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

## Lampiran 82. File *input* APBS SAHA pada kompleks HDAC4-SAHA

```
read
  mol pqr saha.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 33 33 33
  cglen 23.5467 23.8340 12.8860
  fglen 23.5467 23.8340 12.8860
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srad 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 33 33 33
  cglen 23.5467 23.8340 12.8860
  fglen 23.5467 23.8340 12.8860
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srad 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

### Lampiran 83. File *input* APBS SAHA pada kompleks HDAC5-SAHA

```
read
  mol pqr saha.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 33 65 33
  cglen 14.6540 28.6110 13.0152
  fglen 14.6540 28.6110 13.0152
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 33 65 33
  cglen 14.6540 28.6110 13.0152
  fglen 14.6540 28.6110 13.0152
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

## Lampiran 84. File *input* APBS SAHA pada kompleks HDAC6-SAHA

```
read
  mol pqr saha.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 65 65 33
  cglen 24.2675 29.0020 17.9860
  fglen 24.2675 29.0020 17.9860
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 65 65 33
  cglen 24.2675 29.0020 17.9860
  fglen 24.2675 29.0020 17.9860
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

## Lampiran 85. File *input* APBS SAHA pada kompleks HDAC7-SAHA

```
read
  mol pqr saha.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 33 65 33
  cglen 13.1733 30.2600 12.7551
  fglen 13.1733 30.2600 12.7551
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 33 65 33
  cglen 13.1733 30.2600 12.7551
  fglen 13.1733 30.2600 12.7551
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```



## Lampiran 86. File *input* APBS SAHA pada kompleks HDAC9-SAHA

```
read
  mol pqr saha.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 33 65 33
  cglen 16.8283 26.3160 16.2010
  fglen 16.8283 26.3160 16.2010
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  sradi 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 33 65 33
  cglen 16.8283 26.3160 16.2010
  fglen 16.8283 26.3160 16.2010
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  sradi 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

## Lampiran 87. File *input* APBS SAHA pada kompleks HDAC10-SAHA

```
read
  mol pqr saha.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 33 65 33
  cglen 15.8457 26.9280 21.0800
  fglen 15.8457 26.9280 21.0800
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 33 65 33
  cglen 15.8457 26.9280 21.0800
  fglen 15.8457 26.9280 21.0800
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

## Lampiran 88. File *input* APBS TSA pada kompleks HDAC4-TSA

```
read
  mol pqr tsa.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 65 33 33
  cglen 26.9960 18.5470 20.8250
  fglen 26.9960 18.5470 20.8250
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 65 33 33
  cglen 26.9960 18.5470 20.8250
  fglen 26.9960 18.5470 20.8250
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

## Lampiran 89. File *input* APBS TSA pada kompleks HDAC5-TSA

```
read
  mol pqr tsa.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 33 33 33
  cglen 18.7867 23.6640 15.9477
  fglen 18.7867 23.6640 15.9477
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 33 33 33
  cglen 18.7867 23.6640 15.9477
  fglen 18.7867 23.6640 15.9477
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

## Lampiran 90. File *input* APBS TSA pada kompleks HDAC6-TSA

```
read
  mol pqr tsa.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 33 65 33
  cglen 17.3400 35.4450 18.9244
  fglen 17.3400 35.4450 18.9244
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 33 65 33
  cglen 17.3400 35.4450 18.9244
  fglen 17.3400 35.4450 18.9244
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srاد 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

## Lampiran 91. File *input* APBS TSA pada kompleks HDAC7-TSA

```
read
  mol pqr tsa.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 33 33 65
  cglen 16.2707 21.5900 27.9956
  fglen 16.2707 21.5900 27.9956
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  sradi 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 33 33 65
  cglen 16.2707 21.5900 27.9956
  fglen 16.2707 21.5900 27.9956
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  sradi 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

## Lampiran 92. File *input* APBS TSA pada kompleks HDAC9-TSA

```
read
  mol pqr tsa.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 33 33 33
  cglen 17.8245 23.1030 16.9201
  fglen 17.8245 23.1030 16.9201
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srad 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 33 33 33
  cglen 17.8245 23.1030 16.9201
  fglen 17.8245 23.1030 16.9201
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  srad 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```

### Lampiran 93. File *input* APBS TSA pada kompleks HDAC10-TSA

```
read
  mol pqr tsa.pqr
end
elec
  mg-auto
  dime 33 65 33
  cglen 21.2279 26.8600 16.5682
  fglen 21.2279 26.8600 16.5682
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 78.5400
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  sradi 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
  write pot dx pot
end
elec
  mg-auto
  dime 33 65 33
  cglen 21.2279 26.8600 16.5682
  fglen 21.2279 26.8600 16.5682
  cgcent mol 1
  fgcent mol 1
  mol 1
  lpbe
  bcfl sdh
  pdie 2.0000
  sdie 2.0000
  srfm smol
  chgm spl2
  sdens 10.00
  sradi 1.40
  swin 0.30
  temp 298.15
  calcenergy total
  calcforce no
end
print elecEnergy 2 - 1 end
quit
```



#### Lampiran 94. Daftar Istilah

- ADME : akronim dalam farmakokinetik dan farmakologi untuk adsorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi, serta menggambarkan disposisi dari senyawa farmasi dalam organisme. Keempat kriteria tersebut mempengaruhi tingkat obat dan kinetika paparan obat ke jaringan dan karenanya mempengaruhi kinerja dan aktivitas farmakologi senyawa sebagai obat.
- Apoptosis : kematian sel yang dapat dihasilkan oleh kecelakaan, nekrosis sel, atau dengan proses yang dikendalikan intraselular dicirikan oleh kondensasi dan selanjutnya fragmentasi dari inti sel selama membran plasma tetap utuh. Istilah apoptosis dapat digunakan luas untuk semua bentuk kematian sel normal atau patologis atau mungkin terbatas pada proses-proses yang melibatkan perubahan morfologi seperti yang terjadi pada perkembangan hewan normal.
- Faktor Transkripsi : protein yang diperlukan untuk memulai atau mengatur transkripsi.
- Gen *Suppressor* Tumor : suatu gen normal yang berfungsi untuk menekan tumorigenesis. Kanker tertentu telah terbukti berkaitan dengan gen supressor tumor mutan, p53, RB.
- Histone : salah satu dari kelompok protein dasar yang sangat dipertahankan dari evolusi, mempunyai massa molekul 11–21 kDa, sekitar setengah dari massa kromosom semua sel eukariotik, kecuali spermatozoa. Histone terdiri dari 25% rantai polipeptida tunggal (lisin dan arginin), dan sangat penting bagi pengemasan DNA dalam kromatin.

- Inhibitor : zat yang menghambat; (dalam biokimia): setiap zat yang menghambat reaksi enzimatik.
- Kromatin : jaringan serat DNA dan protein yang membentuk kromosom nukelus eukariotik selama interfase. Kromatin terdiri dari unit yang berulang, masing-masing unit terdiri dari 200 pasangan basa DNA dan masing-masing dua histone H2A, H2B, H3, dan H4; sebagian besar DNA terlilit diluar inti histone untuk membentuk nukleosom.
- Lead compound* : senyawa kimia yang mempunyai aktivitas biologis atau farmakologi dan struktur kimianya digunakan sebagai titik awal untuk modifikasi kimia dalam usaha untuk memperbaiki parameter potensi, selektivitas, atau farmakokinetika.
- Lesion : (dalam patologi) merupakan zona jaringan dengan fungsi terganggu akibat dari kerusakan oleh penyakit atau luka; (dalam biokimia) setiap gangguan yang merusak suatu jalur metabolik akibat gangguan kimia atau kelainan genetik.
- Mutagen : zat perantara fisik atau kimia yang mampu meningkatkan frekuensi mutasi.
- Nukleosom : partikel yang membentuk unit pengemasan utama DNA di dalam kromatin. Masing-masing nukleosom terdiri dari segmen DNA dupleks, panjangnya 160–240 pasangan basa, yang bergabung dengan histone; sekitar 146 pasangan basa DNA terdiri dari partikel inti dan sisanya membentuk DNA *linker*. Partikel inti mempunyai diameter 11 nm dan ketebalan 5.7 nm, masing-masing terdiri dari dua molekul histone H2A, H2B, H3, dan H4 dengan dua putaran superheliks DNA untai ganda terbelit disekitarnya. Dalam nukleosom

utuh, rata-rata satu molekul histone H1 berada di luar partikel inti untuk memediasi pengemasan bersama-sama nukleosom yang berdekatan didalam kromatin yang rapat.

- Oncogene : setiap gen yang terkait dengan penyebab kanker.
- Sitotoksik : kualitas untuk menjadi toksik terhadap sel.
- Software* : kumpulan program komputer dan data yang terkait yang memberikan instruksi memberitahu komputer apa yang harus dilakukan.
- Toksisitas : kualitas atau keadaan menjadi beracun atau toksik; tingkat relatif menjadi beracun atau toksik, potensi toksik.
- Topology : (dalam biologi molekuler) studi deformabilitas dan deformasi struktur, termasuk makromolekul. Konsep dasar berdasarkan pada apakah figur partikular atau permukaan secara kontinyu dapat merusak bentuk tanpa putus dan memperbaharui, misalnya ikatan kimia.
- Tumorigenik : mendeskripsikan suatu zat atau perlakuan yang memiliki kecenderungan untuk menyebabkan pembentukan tumor.