



UNIVERSITAS INDONESIA

PERANCANGAN INHIBITOR NEURAMINIDASE VIRUS INFLUENZA H1N1
DENGAN HEKSAPEPTIDA SIKLIS MELALUI *DOCKING* DAN SIMULASI
DINAMIKA MOLEKUL

TESIS

YONANIKO DEPHINTO

1006734514

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

PROGRAM STUDI ILMU KIMIA

DEPOK

JULI 2012



UNIVERSITAS INDONESIA

PERANCANGAN INHIBITOR NEURAMINIDASE VIRUS INFLUENZA H1N1
DENGAN HEKSAPEPTIDA SIKLIS MELALUI *DOCKING* DAN SIMULASI
DINAMIKA MOLEKUL

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar magister sains

YONANIKO DEPHINTO

1006734514

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

PROGRAM STUDI ILMU KIMIA

DEPOK

JULI 2012

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Yonaniko Dephinto

NPM : 1006734514

Tanda Tangan : 

Tanggal : 10 Juli 2012

HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :
Nama : Yonaniko Dephinto
NPM : 1006734514
Program Studi : Ilmu Kimia
Judul Tesis : Perancangan Inhibitor Neuramidase Virus Influenza H1N1 dengan Heksapeptida Siklis Melalui *Docking* dan Simulasi Dinamika Molekul.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Sains pada Program Studi Ilmu Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia

DEWAN PENGUJI

Pembimbing	: Prof. Dr. Usman Sumo F.T	(.....)
Penguji	: Dr. Endang Saepudin	(.....)
Penguji	: Dr. Rahmat Wibowo	(.....)
Penguji	: Alhadi Bustamam S.Si., M.Kom., Ph.D.	(.....)
Penguji	: Dr. Arry Yanuar M.Si	(.....)

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 10 Juli 2010

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “**Perancangan Inhibitor Neuramidase Virus Influenza H1N1 dengan Heksapeptida Siklis Melalui Docking dan Simulasi Molekul Dinamika**”. Penulisan tesis ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister Sains Program Studi Ilmu Kimia pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Saya sadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyelesaian tesis ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan tesis ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada :

- (1) Prof. Dr. Usman Sumo Friend Tambunan, selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan tesis ini;
- (2) Mama, Papa, Adek dan keluarga saya yang telah memberikan dukungan baik moril dan sprituil;
- (3) Rekan-rekan bioinformatik, Pa Idrus, Randy, William, Bimo, Andreas, Kinanty, Adi, Firman, Ardila, Hanum dan lainnya, yang telah banyak membantu saya dalam menyelesaikan tesis ini;
- (4) Keluarga kecil Depok, Fany, Vivi, Sandra, Mbak Cit, Yenny, Suci, Willy, Yoga, Yogi, Jamal dan Iko yang telah menemani hari-hari saya selama di Depok;
- (5) Sahabat-sahabat (Glori, Dila, Dhatul, Chacha, Iza, Eka, Dona, Mora, Otonk, Antank, Hamdi, Lucky dan Mamat) terimakasih atas semua support kalian.

Semoga Allah SWT memberikan imbalan atas bantuan yang diberikan. Menyadari keterbatasan yang ada, penulis membuka diri terhadap kritikan dan sarannya agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Penulis

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Yonaniko Dephinto
NPM : 1006734514
Program Studi : Ilmu Kimia
Departemen : Ilmu Kimia
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis Karya : Tesis

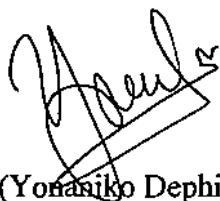
demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

**Perancangan Inhibitor Neuramidase Virus Influenza H1N1 dengan
Heksapeptida Siklis Melalui *Docking* dan Simulasi Dinamika Molekul**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Dengan pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok
Pada tanggal : 10 Juli 2012
Yang menyatakan



(Yonaniko Dephinto)

ABSTRAK

Nama : Yonaniko Dephinto
Program Studi : Ilmu Kimia
Judul : Perancangan Inhibitor Neuramidase Virus Influenza H1N1 dengan Heksapeptida Siklis Melalui *Docking* dan Simulasi Dinamika Molekul

Virus influenza A/(H1N1) dapat menyebabkan infeksi akut pada sistem pernapasan manusia. Peran penting neuraminidase dalam replikasi virus dan tingginya *conserved* pada sisi aktif, membuat neuraminidase menjadi target utama dalam perancangan obat antiviral virus influenza. Namun perkembangan mutasi virus yang sangat cepat menyebabkan beberapa obat antiviral mulai mengalami resistensi terhadap virus tersebut. Pemilihan peptida sebagai kandidat obat karena peptide memiliki aktifitas dan selektifitas yang baik. Pembentukan siklisasi disulfida pada perancangan ligan peptida bertujuan untuk meningkatkan kestabilan dari peptida tersebut. Dari perancangan ligan didapatkan 5096 heksapeptida siklis sebagai kandidat obat. Simulasi *molecular docking* dilakukan untuk menapis ligan yang memiliki nilai ΔG dan interaksi antara ligan dan enzim dan *molecular dynamics* dilakukan untuk melihat interaksi intra dan intermolekuler, mencakup perubahan bentuk ikatan antara atom akibat adanya tekukan, uluran atau rotasi. Kedua simulasi dilakukan dengan menggunakan *software* MOE2008.10. Berdasarkan pada hasil simulasi *molecular docking* dan *drug scan* menunjukkan terdapat dua ligan yang memiliki interaksi terhadap residu target dan sifat yang baik. Ligan tersebut adalah CRMYPC dan CRNFPC. Kedua ligan ini memiliki nilai $\Delta G_{binding}$ -31,7402 kkal/mol dan -31,0144 kkal/mol. Dan kedua ligan ini tidak bersifat mutagenik dan karsinogenik, dan bioavailabilitas oral yang baik. Ligan CRMYPC memiliki interaksi yaitu ikatan hidrogen dengan residu sisi aktif neuraminidase pada simulasi *molecular dynamics*. Hasil diatas menunjukkan bahwa ligan CRMYPC dapat digunakan sebagai kandidat penghambat neuraminidase untuk melawan virus influenza A subtipe H1N1.

Kata kunci : influenza virus A, H1N1, neuraminidase, peptide siklis disulfida, *molecular docking*, *molecular dynamics*
xi + 160 halaman : 16 gambar; 10 tabel
daftar pustaka : 47 (1995-2011)

ABSTRACT

Name : Yonaniko Dephinto
Program Study : Chemistry
Title : Designing Inhibitor of Neuraminidase Influenza A Virus Subtype H1N1 with Cyclic Hexapeptide based on Docking and Molecular Dynamics Simulation.

Influenza A virus/ (H1N1) can cause severe infection in human respiratory system. Neuraminidase has important role in viral replication, which makes neuraminidase be a major target in drug design. However, the influenza A virus is evolving fast, some drug resistance strains are emerging. Thus, it is critical to seek potential alternative treatments. Peptides are preferable for designing inhibitor because of its high activity and specificity. Cyclization of peptide ligands by S-S disulfide bridge in order to increase its stability. We have designed 5096 hexapeptide cyclic as drug candidates. We used MOE 2008.10 software for the molecular docking and dynamics simulation. Based on the results of molecular docking simulations and drug scan showed there are two ligands that have good residual interaction of the target and properties. They are CRMYP C and CRNFPC, that have $\Delta G_{\text{binding}}$ -31,7402 kcal/mol and -31,0144 kcal/mol. Both of these ligands are not mutagenic and carcinogenic, and good oral bioavailability. The molecular dynamics simulation was performed ligand CRMYP C have hydrogen bonding interactions with residues active side of neuraminidase. Based on docking and dynamics simulation result, ligand CRMYP C could be proposed as a potential inhibitor of neuraminidase.

Keywords : influenza A virus, neuraminidase, cyclic peptide disulfide, molecular docking, molecular dynamics
xi + 160 pages : 16 pictures; 10 tables
Bibliography : 47 (1995-2011)

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan penelitian	4
1.3 Sistematika Penelitian	4
2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Virus Influenza	5
2.2 Struktur Virus Influenza A..	7
2.2.1 <i>Haemagglutinin (HA)</i>	7
2.2.2 <i>Neuraminidase (NA)</i>	8
2.2.3 Protein Matriks (M)	8
2.2.4 <i>Polymerase basic 1 (PB 1), Polymerase basic 2 (PB 2), dan Polymerase acidic (PA)</i>	9
2.2.5 <i>Nonstructural protein (NS)</i>	9
2.3 Reseptor Sel Permukaan pada Saluran Pernapasan	10
2.4 Infeksi Virus Influenza A	11
2.5 Antigenik Shift	13
2.6 Antigenik drift	14
2.7 <i>Drug Design dan Drug Development</i>	15
2.7.1 Pengertian..	15
2.7.2 Peptida <i>Drug Design</i>	17
2.8 Definisi dan Ruang Lingkup Bioinformatika.....	18
2.8.1 Database.....	19
2.8.2 Format GenBank Flatfile	19
2.8.3 Format FASTA	20
2.8.4 Protein Data Bank (PDB)	20
2.8.5 <i>Molecular Modelling</i>	20
2.8.6 <i>Docking</i>	21
2.8.7 <i>Molecular Dynamics (MD)</i>	21
2.8.8 <i>Molecular Operating Environment (MOE)</i>	24
3. METODE PENELITIAN	
3.1 Peralatan	25
3.2 Prosedur Penelitian	25

3.2.1	Persiapan Neuraminidase	25
3.2.2	Persiapan Ligan	25
3.2.3	Molecular <i>Docking</i>	26
3.2.3.1	Preparasi <i>File Docking</i>	26
3.2.3.2	Optimasi Geometri Minimisasi Energi Enzim	26
3.2.3.3	Optimasi Geometri Minimisasi Energi Ligan	26
3.2.3.4	<i>Docking</i>	27
3.2.3.5	Analisis <i>Docking</i>	27
3.2.3.5.1	Nilai Energi Bebas Ikatan ($\Delta G_{\text{binding}}$)	27
3.2.3.5.2	Analisis <i>Drug Scan</i>	27
3.2.3.5.3	Ikatan Hidrogen dan Kontak Residu	28
3.2.4	Simulasi Molekul Dinamika	28
3.2.4.1	Preparasi <i>File</i> Simulasi Dinamika Molekul	28
3.2.4.2	Proses Simulasi Dinamika Molekul	28
3.2.5	Visualisasi Konformasi Kompleks Enzim-Ligan	29
4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1	Persiapan Neuraminidase	30
4.1	Persiapan Ligan	33
4.3	Molekular <i>Docking</i>	35
4.3.1	Preparasi <i>File Docking</i>	35
4.3.2	Optimasi Geometri Minimisasi Energi Enzim	35
4.3.3	Optimasi Geometri Minimisasi Energi Ligan	36
4.3.4	<i>Docking</i>	37
4.3.5	Analisis <i>Docking</i>	38
4.3.5.1	Nilai Energi Bebas Ikatan ($\Delta G_{\text{binding}}$)	39
4.3.5.2	Analisis <i>Drug Scan</i>	41
4.3.5.3	Ikatan Hidrogen dan Kontak Residu	46
4.3	<i>Molecular Dynamics</i>	49
4.4.1	Preparasi <i>File</i> Simulasi Dinamika Molekul	49
4.4.2	Proses Simulasi Dinamika Molekul	51
4.3.2.1	Penentuan Waktu Inisiasi	51
4.3.2.2	Simulasi <i>Molecular Dynamics</i> pada Temperature 310K	52
4.3.2.3	Simulasi <i>Molecular Dynamics</i> pada Temperature 310K	56
4.3.2.4	Analisa Konformasi Selama Simulasi <i>Molecular Dynamics</i>	58
5.	KESIMPULAN DAN SARAN	62
5.1	Kesimpulan	62
4.3	Saran	63
6.	DAFTAR PUSTAKA	64
7.	LAMPIRAN	69

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Morfologi virus influenza tipe A	6
Gambar 2.2 Struktur Hemagglutin.....	7
Gambar 2.3 Reseptor Sel Permukaan	10
Gambar 2.4 Struktur Sia (α 2-3) Gal dan Sia (α 2-6) Gal.....	11
Gambar 2.5 Mekanisme Infeksi Virus H1N1	12
Gambar 2.6 Antigenik <i>Shift</i>	14
Gambar 2.7 Antigenik <i>Drift</i>	15
Gambar 2.8 Proses Perancangan Obat	16
Gambar 2.9 Bentuk Ikatan Peptida	17
Gambar 4.1 Struktur 3 Dimensi Hasil Homologi <i>Modeling</i>	31
Gambar 4.2 Visualisasi Neuraminidase H1N1	33
Gambar 4.3 Rancangan Ligan Peptida Siklis Disulfida.....	34
Gambar 4.4 Interaksi Ligan RMYP dengan Neuraminidase	48
Gambar 4.5 Interaksi Ligan RNFP dengan Neuraminidase.....	48
Gambar 4.6 Kurva Penentuan Waktu Inisiasi Selama 100ps.....	52
Gambar 4.7 Kurva Waktu Simulasi vs Waktu.....	59

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kelebihan dan Kekurangan Peptida Sebagai Obat	18
Tabel 4.1 Data Energi Bebas Ikatan (Δ G) Hasil <i>Molecular Docking</i>	39
Tabel 4.2 Hasil <i>screening</i> ligan menggunakan <i>software</i> ToxTree	42
Tabel 4.3 Hasil <i>screening</i> ligan menggunakan <i>software</i> <i>Osiris Property Explore</i> . 43	43
Tabel 4.4 Hasil <i>screening</i> ligan menggunakan <i>software</i> FAF-Drugs.....	45
Tabel 4.5 Ikatan Hidrogen Ligan dengan Residu Asam Amino Neuraminidase	47
Tabel 4.6 Kontak Residu Ligan Simulasi <i>Molecular Dynamics</i> pada Temperatur 310 K	54
Tabel 4.7 Perbandingan Kontak Residu dan Ikatan Hidrogen yang Terbentuk saat <i>Docking</i> dan Setelah Simulasi <i>Molecular Dynamics</i> Temperatur 310 K	55
Tabel 4.8 Kontak Residu Ligan Simulasi <i>Molecular Dynamics</i> pada Temperatur 312 K	56
Tabel 4.9 Perbandingan Kontak Residu dan Ikatan Hidrogen yang Terbentuk saat <i>Docking</i> dan Setelah Simulasi <i>Molecular Dynamics</i> Temperatur 312 K	58

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Bagan Alir Penelitian.....	69
Lampiran 2. Data sekuen protein neuraminidase dengan kode Genbank ACT79135.1	70
Lampiran 3. Penentuan struktur tiga dimensi menggunakan <i>software online</i> Swiss Model.....	72
Lampiran 4a. Hasil perancangan struktur 3D neuraminidase dengan SWISS-MODEL	73
Lampiran 5a. Ramachandran Plot Neuraminidase.....	74
Lampiran 5. Kombinasi ligan heksapetida siklis	77
Lampiran 6. Hasil <i>molecular docking</i> 200 ligan yang memiliki nilai $\Delta G_{binding}$ terendah dari 5096 ligan yang telah dirancang	93
Lampiran 7. <i>Drug Scan</i> menggunakan <i>software</i> ToxTree	98
Lampiran 8. <i>Drug scan</i> menggunakan <i>software</i> <i>Osiris Property Explore</i>	116
Lampiran 9. <i>Drug scan</i> menggunakan <i>software</i> FAF-Drugs.....	123
Lampiran 10. Hasil Interaksi Ligan-Enzim Neuraminidase pada Simulasi <i>Molecular Docking</i>	130
Lampiran 11. Visualisasi Dua Dimensi Interaksi Ligan Standar	156
Lampiran 12. Plot Korelasi Energi Potensial Sistem Total terhadap Waktu pada Tahap Inisiasi.....	158
Lampiran 13. Kurva perubahan energy potensial enzim-ligan pada tahap ekuilibrasi simulasi <i>molecular dynamics</i>	160

BAB 1

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Virus influenza termasuk dalam famili *Orthomyxoviridae* dan merupakan virus yang mempunyai selubung (*envelope*) dengan genom RNA berupa rangkaian tunggal berporalitas negatif (*negative sense*) sebanyak 7-8 segmen. Selubung virus influenza terdiri atas kompleks protein dan karbohidrat. Selain itu, virus ini mempunyai tonjolan (*spike*) yang dapat digunakan untuk menempelkan reseptor spesifik pada membran sel inang ketika virus tersebut menginfeksi sel. Virus ini memiliki dua jenis *spike*, yaitu hemagglutinin (HA) dan neuraminidase (NA), yang keduanya terletak pada bagian terluar virion (Harimoto *et al*, 2008).

Perbedaan sifat antigen internal dari nukleokapsid protein (NP) dan matriks protein (MP) menjadi dasar pembagian virus influenza menjadi tipe A, B dan C. Dari tiga tipe virus influenza tersebut, tipe A menginfeksi sejumlah besar spesies unggas (Xu *et al*, 2008), babi, kuda, hewan liar dan manusia (Easterday *et al*, 1997). Asam nukleat pada virus influenza tipe A berantai tunggal, terdiri dari 8 segmen gen yang mengkode 11 jenis protein. Berdasarkan sifat antigeniknya, virus influenza memiliki dua glikoprotein fungsional permukaan. Sebanyak 16 subtipe telah teridentifikasi yaitu hemagglutinin (H1-H16) dan 9 subtipe untuk neuraminidase (N1-N9). Sampai saat ini telah ditemukan 105 subtipe dari influenza A dan beberapa diantaranya telah ditemukan pada unggas dan manusia (Michaelis *et al*, 2009)

Virus H1N1 merupakan subtipe virus dari virus influenza A. Virus ini merupakan pandemi yang pertama kali muncul pada tahun 1918 (Taubenberger *et al*, 2006). Pada saat ini virus influenza A subtipe H1N1 telah menjadi pandemi dan memungkinkan terbentuknya *strain* baru yang menular dari manusia ke manusia (Peter *et al*, 2009). Virus influenza A/(H1N1) dapat menyebabkan infeksi akut pada sistem pernapasan manusia. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya peningkatan

kematian. Berdasarkan data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) tanggal 23 juli 2010, jumlah korban meninggal menjadi sedikitnya 18.366 orang.

Kemampuan adaptasi virus influenza A pada populasi manusia disebabkan oleh berubahnya kemampuan pelekatan pada membran sel yang berubah dari α -2,3 *sialic acid Gal* menjadi α -2,6 *sialic acid Gal*. Saat ini virus influenza A mampu menginfeksi manusia karena telah mengenal α -2,6 *sialic acid Gal* sebagai agen pengikat. Kemampuan virus influenza A dalam menginfeksi inang (*host*) sangat berkaitan dengan keberadaan protein hemagglutinin sebagai agen pelekak virus agar dapat masuk ke dalam sel inang dan neuraminidase sebagai agen pelepas virus dari sel inang yang terinfeksi.

Peran penting neuraminidase dalam replikasi virus dan tingginya *conserved* pada sisi aktif, membuat neuraminidase menjadi target utama dalam perancangan obat antiviral virus influenza (Wang *et al*, 2009). Zanamivir dan Oseltamivir merupakan obat antiviral yang mampu menghambat proses kerja neuraminidase. Interaksi antara oseltamivir dengan NA ditemukan interaksinya dengan residu pada sisi katalitik aktif NA, ketika oseltamivir dapat menstabilkan struktur enzim. Selain oseltamivir dan zanamivir, obat antiviral lain yang berperan dalam melawan virus influenza adalah amantadine dan ribavirin. Amantadine berperan untuk mencegah transfer proton dalam ion channel M2 dan ribavirin berperan untuk menghambat RNA polymerase (Runggrotmongkol, 2009).

Mutasi yang terjadi pada antigen akan mengurangi atau mencegah antibodi penetralan, hal ini dapat memungkinkan terjadinya subtipe baru yang menyebar dalam populasi non-imun. Fenomena ini dikenal dengan "*antigenic drift*". Mutasi yang disebabkan oleh *antigenic drift* dapat menjelaskan bahwa strain virus influenza pada musim epidemi influenza terjadi pada musim dingin. Respon imun terhadap antigen hemagglutinin diikuti dengan produksi antibodi penetralan yang merupakan dasar penyembuhan infeksi oleh setiap individu (Gurtler *et al*, 2007).

Mutasi pada residu *conserved* NA menunjukkan adanya resistensi antiviral pada sub tipe-sub tipe spesifik virus. Sehingga mutasi pada residu H274Y dan N294S secara tetap teridentifikasi pada NA, sedangkan sub tipe N2 dan N9, mutasi pada residu pengikatan (E119V dan R292K) dengan oseltamivir terdeteksi setelah pengobatan dengan oseltamivir yang tinggi (Runggrotmongkol *et al*, 2009).

Menurut Sebastian *et al*, (2009), resistensi terhadap antiviral oseltamivir di Amerika Serikat meningkat menjadi 98.5%, kasus ini telah meningkat 10% dibandingkan tahun sebelumnya. Sekitar 98% virus influenza A sub tipe H3N2 resisten terhadap amantadine. Namun virus ini masih sensitif terhadap zanamivir.

Penelitian penggunaan peptida untuk desain dan penemuan obat adalah bidang yang paling menjanjikan dalam pengembangan obat baru. Lebih dari 140 peptida digunakan sebagai obat dan lebih dari 400 peptida telah masuk pada fase praklinis dengan pertumbuhan rata-rata lebih dari 15% dalam setahun (Huther and Dietrich, 2007). Penggunaan peptide dalam *drug design* karena memiliki aktivitas dan spesifisitas yang tinggi, toksisitas yang rendah serta relatif tidak terakumulasi di dalam tubuh (Sehgal, 2006).

Tripeptida dan dipetida yang digunakan sebagai inhibitor menunjukkan aktivitas mikromolar yang rendah (Yin *et al*, 2005). Selain itu, tetrapeptida linear tidak baik digunakan sebagai inhibitor, karena dimungkinkan terjadinya kristalisasi pada saat sintesis. Heksapeptida juga tidak dimungkinkan untuk dirancang karena menurut *Lipinsky's rule of Five* rancangan obat yang baik antara lain memiliki bobot molekul sekitar 500 sedangkan heksapeptida memiliki bobot molekul 700. Namun peptida RGK (Cys-Gly-Arg-Gly-Asp-Ser-Pro-Lys atau C*GRGDSPK*) telah digunakan sebagai obat terapi untuk fibrosis hepatic dan memiliki stabilitas secara klinis (Du, *et al*, 2007). White, *et al*, (2011) melaporkan bahwa hexapeptide siklik yang memiliki massa molekul = 755 Da dengan tiga kelompok N-metil, menunjukkan adanya bioavailabilitas oral pada tikus.

Sehingga penelitian ini difokuskan pada perancangan heksapeptida siklis yang diharapkan dapat menghambat neuraminidase virus influenza A subtype H1N1 secara *in silico*. Pendekatan penelitian dilakukan dengan menggunakan metode *molecular modeling*, *molecular docking* dan *molecular dynamics*. Metode ini menggabungkan kimia komputasi, biologi komputasi, dan ilmu material dalam mempelajari sistem molekular dari sistem kimia yang kecil sampai molekul biologi yang besar (Leach, 2001).

1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah merancang dan melakukan *screening* ligan peptida terbaik dalam bentuk heksapeptida siklis, untuk menghambat sistem katalitik enzim neuraminidase yang berperan dalam replikasi viral H1N1. Selain itu, dipelajari pula interaksi dan stabilitas perubahan konformasi kompleks heksapeptida siklis dengan neuraminidase virus H1N1 pada temperatur 310K dan 312K.

Penelitian ini dilakukan secara *in silico* dengan simulasi *molecular docking* dan *molecular dynamics* (MD). Rancangan heksapeptida siklis akan disaring (*screening*) dengan menggunakan metode *molecular docking* dengan melihat nilai energi bebas ikatan (ΔG_{ikatan}) terbaik peptida sebagai inhibitor. *Screening* toksisitas dilakukan untuk mendapatkan peptida yang non toksik dan bioavailabilitasnya baik. Metode *molecular dynamics* dilakukan untuk mendapatkan stabilitas kompleks yang mendekati keadaan nyata, sehingga heksapeptida terbaik yang diperoleh dapat dijadikan sebagai inhibitor potensial (kandidat obat) antiviral virus influenza A H1N1.

1.3 Sistematika Penelitian

Sistematika penelitian dapat dilihat pada **Lampiran 1**

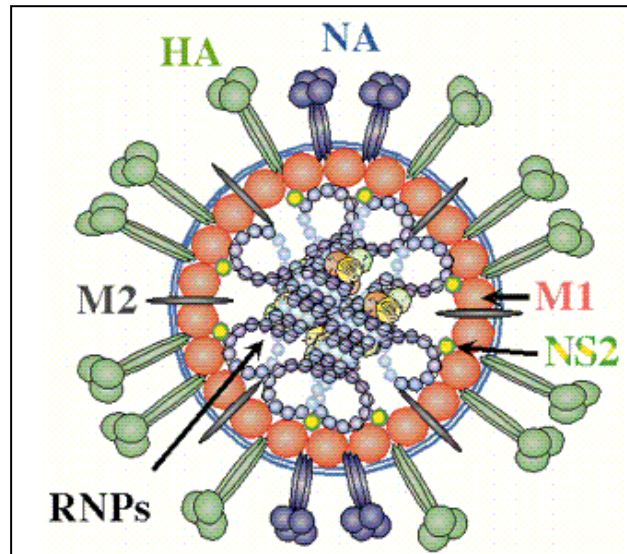
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Virus influenza

Virus influenza termasuk ke dalam famili *Orthomyxoviridae*, yang terdiri dari genom tunggal bersegmen. Famili *Orthomyxoviridae* terdiri dari influenza A, influenza B, influenza C, thogovirus, dan isavirus (Klenk *et al.*, 1995; van Rogenmortel.2000). Asam nukleat virus influenza berantai tunggal dan terdiri atas 8 segmen gen yang mengkode 11 jenis protein.

Virus ini memiliki selubung dengan diameter 80-120 nm, mengandung genom RNA, berantai tunggal, dan memiliki *envelope* berupa lipid *bilayer* yang permukaannya terdapat protein transmembran glikoprotein yaitu hemagglutinin (HA) dan neuraminidase (NA). Kedua protein ini digunakan sebagai identifikasi kode sub tipe flu burung yang banyak jenisnya. Virus influenza tipe A memiliki 15 antigen H yaitu H1-H15 dan 9 antigen N yaitu N1-N9. Kombinasi antigen H dan N menghasilkan lebih dari 135 kombinasi sub tipe virus influenza pada manusia antara lain: H1N1, H2N2, H3N3, H5N1, H9N2, H1N2, H7N7 dan kombinasi lainnya. Di luar membran terdapat protein M1 yang berfungsi memberikan bentuk virus dan enkapsid kompleks ribonukleoprotein (RNP). Komplek ribonukleoprotein terdiri dari RNA yang terikat pada nukleoprotein (NP) dan enzim polimerase PA, PB1 dan PB2. Tiga enzim polimerase ini nantinya bertanggung jawab dalam replikasi dan transkripsi RNA. Sedangkan protein M2 sebagai protein matriks (Gambar 2.1).



Gambar 2.1. Morfologi virus influenza tipe A.

Sumber : Paul Digard, Dept Pathology, University of Cambridge
<http://www.microbiologybytes.com/virology/Orthomyxoviruses.html>. diakses Juni 2012)

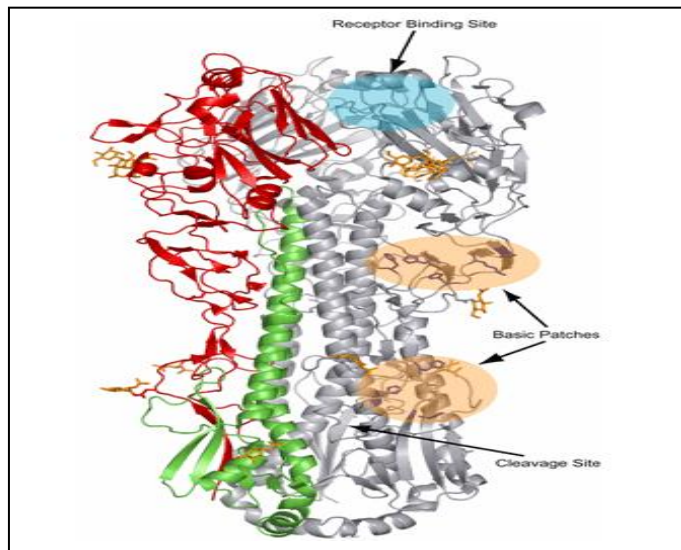
Pada manusia telah terdeteksi tiga subtype : H1N1, H2N2 dan H3N2 yang telah menjadi pandemi. H1N1 yang dikenal dengan *Spanish flu* pada tahun 1918-1919 telah menyebabkan 40 juta orang meninggal, *Asian flu* (H2N2) pada tahun 1957 menyebabkan 2 sampai 4 juta orang meninggal dan *Hongkong flu* (H3N2) pada tahun 1968 mengakibatkan 1 sampai 2 juta orang meninggal (Cinati *et al*, 2007).

Sampai saat ini H1N1 dan H3N2 masih terdapat dalam populasi manusia tetapi merepresentasikan jenis *pathogenic* rendah, walaupun menyebabkan banyak kematian pada orang-orang tua pada saat musim dingin (Cinati *et al*, 2007). Organisasi kesehatan dunia, WHO dalam laporan 11 juli 2009 melaporkan influenza A (H1N1) telah menginfeksi hampir 100.000 orang di 137 negara dan telah menyebabkan 440 orang tewas di seluruh dunia. Dengan kasus ini, Inggris berada di tempat ketiga kasus flu terbanyak di dunia setelah Amerika Serikat dan Meksiko. Bahkan meningkatnya penyebaran infeksi Influenza A (H1N1) mendekati tingkat epidemi. Selain di Inggris jumlah kasus penularan influenza A (H1N1) juga meningkat di Thailand. Jumlah kematian akibat flu ini di Thailand juga dilaporkan menjadi 14 orang dan 146 kasus baru sehingga total jumlah kasus di Thailand mencapai 3.071 orang.

2.2 Struktur Virus Influenza A

2.2.1 Hemagglutinin (HA)

Hemagglutinin (HA) merupakan glikoprotein yang terdiri atas 3 situs glikolisasi, mempunyai berat molekul 7600 Da dan terdiri dari 562-566 asam amino yang terikat pada *envelope* virus. Hemagglutinin terdapat di membran dan merupakan bagian utama dari virus ini dan memiliki 5 antigen yang dominan pada permukaannya. Hemagglutinin ini merupakan homotrimer dan masing-masing merupakan polipeptida tunggal yang terpisah menjadi HA1 dan HA2. Hemagglutinin inilah yang nantinya akan berikatan dengan “*sialic acid*” (*N-acetyl-neuraminic acid*).



Gambar 2.2 Struktur Hemagglutinin
(Stevens J. *et. al.* 2006)

Hemagglutinin memiliki 2 fungsi utama, yaitu untuk mengenali sel target pada vertebrata yang akan berikatan dengan virus dan membantu masuknya genom viral ke dalam sel melalui penggabungan membran endosom pada *host* dengan membran viral. Selain itu hemagglutinin merupakan antigen yang utama pada virus. Sejauh ini telah diketahui ada 16 jenis antigen hemagglutinin. Subtipe ini diberi nama H1 sampai H16, H16 hanya baru ditemukan pada virus influenza A yang diisolasi dari burung gagak berkepala hitam yang ada di Swedia dan Norwegia.

Namun demikian, sampai saat ini hanya H1, H2 dan H3 yang mampu menyebar antar manusia dan menjadi pandemi. Pada virus *avian influenza* (AI), hemagglutinin virus cenderung berikatan dengan α 2,3 asam sialat sedangkan virus flu manusia berikatan dengan α 2,6 asam sialat. Pada kasus flu burung, hemagglutinin virus AI terdapat kemungkinan perubahan akibat mutasi yang menyebabkan komparabilitas dengan reseptor α 2,6 asam sialat pada manusia. Sementara pada babi ditemukan dua jenis reseptor yaitu α 2,3 asam sialat dan α 2,6 asam sialat. Pada hemagglutinin untuk sub tipe H3 dan H2 terdapat dua buah posisi yang menentukan kemampuan pengenalan reseptor, yaitu pada posisi 226 dan 228. Pada virus yang hanya mengenal SA α 2-3Gal posisi 226 merupakan Gln sedangkan untuk virus yang mampu mengenali SA α 2-6 Gal merupakan Leu. Sementara pada posisi 228 pengenalan SA α 2-3 Gal adalah Gly dan pengenalan SA α 2-6 merupakan Ser (Gamblin *et al.*, 2004).

2.2.2 Neuraminidase (NA)

Neuraminidase merupakan glikoprotein seperti Hemagglutinin yang berada di permukaan virus membentuk struktur *tetramer* dengan rata-rata berat molekul 220.000 (Kamps, Hoffman, & Preiser, 2008). Neuraminidase berfungsi sebagai suatu enzim yang dapat menghidrolisis ikatan antara galaktosa dan *sialic acid* pada rantai ujung oligosakarida-glikoprotein. Fungsi lain dari Neuraminidase adalah untuk melepaskan partikel virus yang sudah selesai replikasi dalam sel *host* dan mencegah virus yang sudah terbentuk menempel kembali pada reseptor *sialic acid* melalui tonjolan Hemagglutinin. Oleh karena itu, efisiensi replikasi Avian Influenza sangat bergantung pada kerjasama protein Hemagglutinin dan Neuraminidase dari virus (Kamps, Hoffman, & Preiser, 2006; Suzuki *et al.*, 2000).

Oseltamivir merupakan inhibitor yang mampu menghambat kerja neuraminidase. Adanya inhibitor oseltamivir akan menghambat pelepasan partikel virus yang selesai bereplikasi sehingga aktivitas infeksi virus akan berkurang (Kamps, Hoffman, & Preiser, 2006).

2.2.3 Protein Matriks (M)

Gen Matriks dari virus Influenza A menyandi dua macam protein yaitu protein matriks1 (M1) dan protein matriks 2 (M2). Protein matriks mempunyai peran dalam penyusunan *virion* virus Influenza. Bersama dengan protein hemagglutinin dan neuraminidase, protein matriks 2 menyusun struktur *envelope* virus dan berperan sebagai *ion channel*. Protein matriks 2 tidak hanya sebagai komponen struktural virus, tetapi juga berperan dalam proses awal infeksi dalam pemisahan protein M1 dari ribonucleoprotein (RNP) untuk masuk ke dalam sitoplasma sel *host*. Pemisahan ini dipicu pemindahan ion hidrogen melewati membran virus oleh protein matriks 2 (Kamps, Hoffman, & Preiser, 2006).

2.2.4 *Polymerase basic 1 (PB 1)*, *Polymerase basic 2 (PB 2)*, dan *Polymerase acidic (PA)*

Ketiga jenis polimerase PB1, PB2 dan PA berperan dalam proses replikasi dan transkripsi. Gen *polymerase basic* (PB) menyandi *transkriptase* yang berperan diantaranya dalam *capbinding* dan *elongation*. Ketiganya memiliki aktivitas endonuklease dan terikat dengan ribonukleoprotein (Asmara, W. 2007; Kamps, Hoffman, & Preiser, 2006).

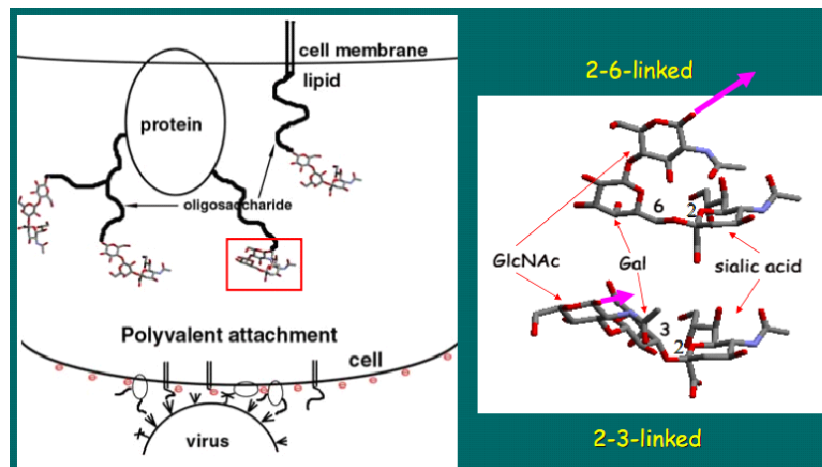
2.2.5 *Nonstructural protein (NS)*

Gen *nonstructural* menyandi 2 macam protein yaitu *nonstructural 1 (NS1)* dan *nonstructural 2 (NS2)*. NS1 memiliki berat molekul sekitar 26.000 dan membentuk *dimer* yang dapat menghambat transfer mRNA sel *host* dari nukleus, sehingga memberikan kemudahan bagi viral RNA untuk bisa dibawa ke ribosom dan ditranslasikan. Selain itu NS1 juga dapat berperan dalam resistensi terhadap respon interferon pada sistem imun sel *host* (Kamps,Hoffman&Preiser 2006).

NS2 merupakan molekul kecil dengan berat molekul 11.000 Da. Protein ini kemungkinan terikat dengan M1 protein dan diyakini memiliki fungsi untuk memfasilitasi transport ribonukleoprotein yang baru terbentuk dari nukleus ke sitoplasma sehingga dapat mempercepat replikasi dari virus (Kamps, Hoffman, & Preiser, 2006).

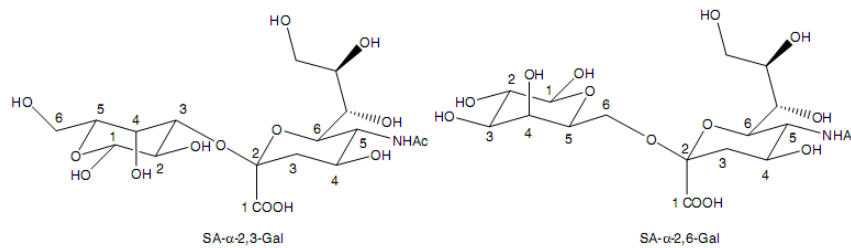
2.3 Reseptor Sel Permukaan pada Saluran Pernapasan

Salah satu faktor virus Influenza dapat menginfeksi manusia disebabkan karena adanya kecocokan antara Hemagglutinin virus dengan reseptor asam sialat pada permukaan sel dari *host*. Permukaan sel *host* mengandung gugus terminal *sialyl-galactosyl* Sia(α 2-3)Gal atau Sia(α 2-6)Gal. Virus Influenza A yang berasal dari unggas cenderung berikatan dengan Sia(α 2-3)Gal sedangkan yang berasal dari isolat manusia cenderung berikatan dengan Sia(α 2-6)Gal. Sia(α 2-3)Gal merupakan reseptor sel permukaan pada unggas sedangkan Sia(α 2-6)Gal merupakan reseptor sel permukaan pada manusia (Matrosovich, 2004).



Gambar 2.3. Reseptor sel permukaan
(Matrosovich, 2004)

Penelitian akhir-akhir ini telah mengungkapkan bahwa pada manusia juga sedikit mempunyai reseptor sel permukaan Sia(α 2-3)Gal pada saluran pernapasan bagian bawah. Penemuan ini menjelaskan kemampuan hemagglutinin yang mampu bereplikasi pada manusia meskipun hemagglutinin tersebut mempunyai spesifitas terhadap Sia(α 2-3)Gal. Penemuan yang lain mengungkapkan bahwa tidak semua unggas hanya memiliki reseptor sel permukaan Sia(α 2-3)Gal tetapi juga mempunyai Sia(α 2-6)Gal seperti pada ayam dan burung puyuh. Berbeda dengan ayam dan burung puyuh, bebek hanya memiliki reseptor sel permukaan Sia(α 2-3)Gal (Matrosovich, 2004).

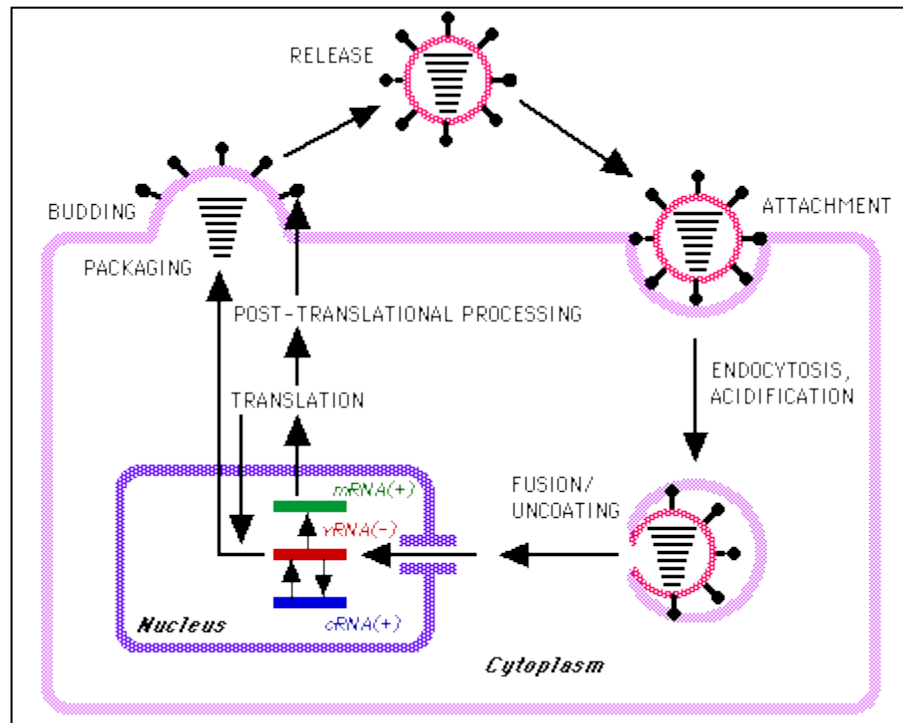


Gambar 2.4. Struktur Sia(α 2-3)Gal dan Sia(α 2-6)Gal
(Minyong Li & Binghe Wang, 2006).

2.4 Infeksi Virus Influenza A

Mekanisme virus H1N1 yang menyerang sistem respirasi manusia pada dasarnya melalui beberapa tahapan yang membentuk siklus, yaitu: 1)Perlekatan, 2)Penetrasi, 3)Endositosis, 4)Pelepasan materi genetik, 5)Transkripsi, 6)Perakitan, dan 7)Pelepasan (Gambar 2.5).

Tahap pertama proses infeksi virus adalah proses pengikatan hemagglutinin dengan asam sialat dari sel permukaan *host*. Langkah selanjutnya, virus akan masuk melalui proses fusi antara amplop virus dengan membran *endosomal* sel *host*. Langkah ini dilakukan dengan proses *endositosis* melalui mediasi penurunan pH pada phagosome. Penurunan pH akan dihentikan oleh kerja protein M2 setelah komponen virus telah masuk ke dalam sel *host*. Selanjutnya akan terjadi serangkaian penataan ulang protein matrix-1 (M1) dan kompleks glikoprotein *homotrimerik* hemagglutinin sehingga menghasilkan sebuah *domain* yang sangat lipofilik dan fusogenik dari setiap monomer hemagglutinin yang masuk ke dalam membran *endolisomal*. Proses ini akan memerlukan bantuan protease sel *host* untuk mengaktifasi prekursor hemagglutinin (HA0) menjadi fragmen 1 (HA1) dan fragmen 2 (HA2) yang akan memungkinkan virus melepaskan ribonukleoproteinnya (RNP) (Asmara, W. 2007; Kamps, Hoffman, & Preiser, 2006).



Gambar 2.5. Mekanisme infeksi virus H1N1

(Kuiken T, et al. 2006)

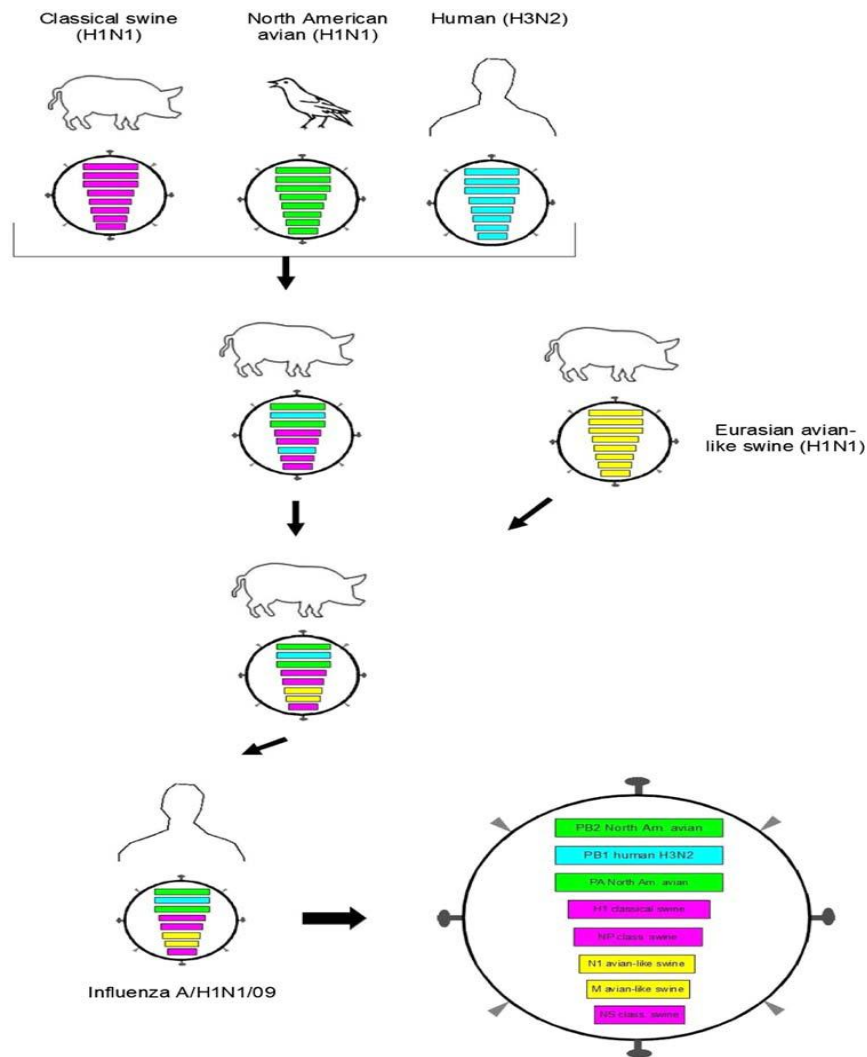
Langkah berikutnya adalah transport RNP ke nukleus, dimana kompleks polimerase terikat pada viral RNA. Pada tahap ini terjadi pemutusan viral RNA oleh aktivitas endonuklease dan secara simultan terjadilah proses *elongation*. Pembentukan dari viral RNA akan dibatasi oleh NP yang akan membentuk mRNA. Viral RNA (vRNA) disalin dari (-) sense menjadi (+) cRNA dan mRNA. cRNA akan tetap berada pada inti yang berfungsi sebagai *template* pada produksi (-) sense vRNA baru, sedangkan mRNA akan berpindah ke sitoplasma untuk memproduksi protein (Kamps, Hoffman, & Preiser, 2006).

Langkah berikutnya viral protein yang baru terbentuk kembali lagi ke inti sel untuk membentuk vRNA lagi dan membentuk RNP atau viral protein yang baru terbentuk dikeluarkan menuju badan golgi dimana terjadi proses glikosilasi. Protein yang dibentuk ini kemudian dibawa ke membran sel dimana mereka akan terikat dengan *lipid bilayer* (Kamps, Hoffman, & Preiser, 2006).

Tahap terakhir adalah vRNA dan inti viral meninggalkan inti sel menuju membran dan melakukan pemisahan dengan sel host melalui aktivitas NA, proses ini dikenal dengan sebutan *budding* (Kamps, Hoffman, & Preiser, 2006).

2.5 Antigenik Shift

Antigenik *shift* merupakan mutasi yang terjadi akibat *gene reassortment* (pertukaran atau pencampuran gen) yang terjadi pada dua atau lebih virus influenza tipe A sehingga terjadi penyusunan kembali suatu galur virus baru yang bermanifestasi sebagai genom virus Influenza yang baru. Antigenik *shift* terjadi oleh adanya perubahan struktur antigenik yang bersifat dominan pada genom virus Influenza. Sebagai contoh virus dengan Hemagglutinin sub tipe H1 digantikan dengan sub tipe H5 menghasilkan genom baru dari virus ini. Hal ini dapat terjadi ketika suatu sel *host* terinfeksi oleh 2 tipe virus Influenza yang berbeda secara bersamaan sehingga segmen gen dari kedua virus tersebut saling bertukar selama proses replikasi (Guan, Yi. 2007; Tumpey *et al.* 2002).

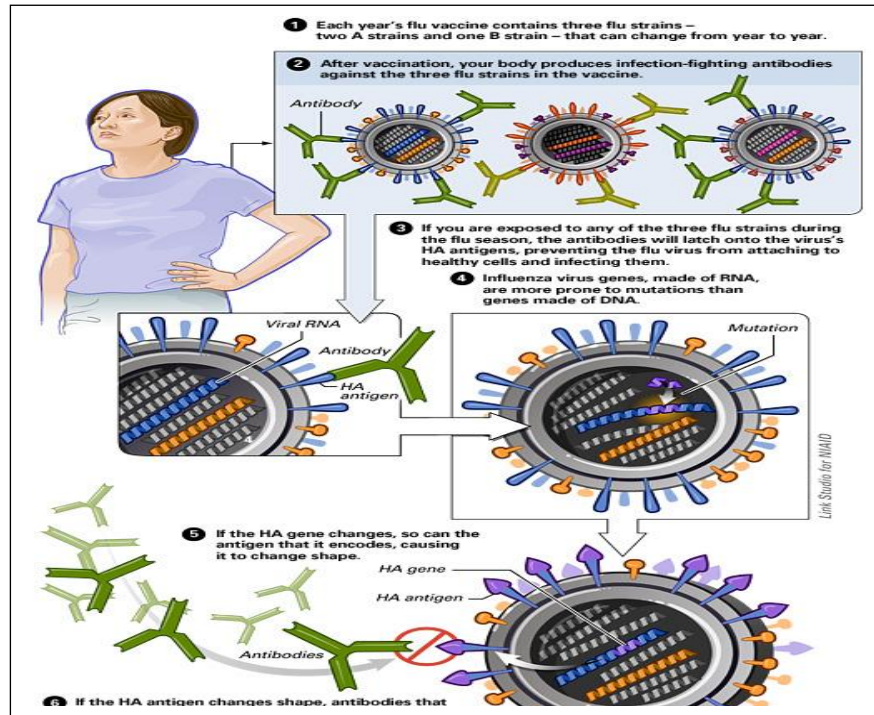


Gambar 2.6. Antigenik shift
(Neumann *et al*, 2009)

2.6 Antigenik drift

Antigenik *drift* terjadi jika terdapat perubahan susunan asam amino ketika virus Influenza melakukan *encoding* terhadap genom virus setiap kali virus bereplikasi sehingga menghasilkan strain yang baru. Antigenik *drift* dapat terjadi oleh adanya perubahan struktur antigenik yang bersifat minor pada genom dari virus Influenza. Antigenik *drift* berlangsung lambat, tetapi progresif dan cenderung menimbulkan penyakit yang terbatas pada suatu kawasan. Mutasi pada materi

genetik dapat menimbulkan perubahan polipeptida virus, yaitu sekitar 2-3 kali substitusi asam amino per tahun (Asmara, W. 2007; Soepadi PZ. 2005).



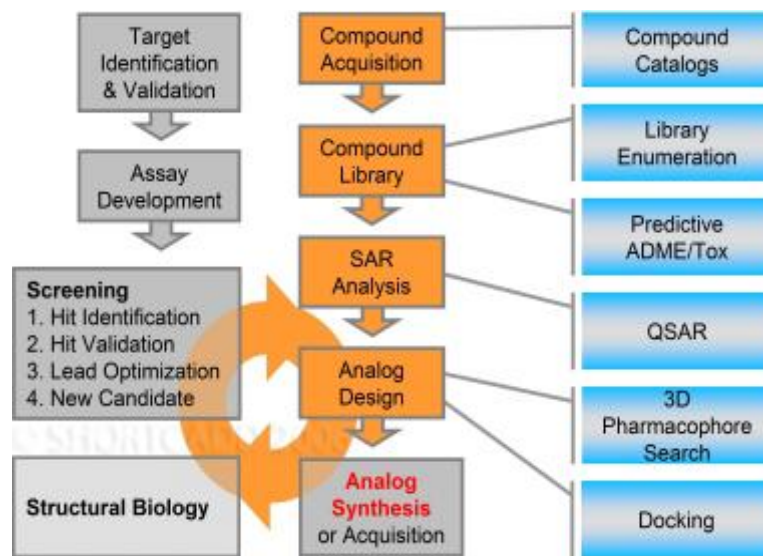
Gambar 2.7. Antigenik drift
(National Institute of Allergy and Infectious Disease)

2.7 Drug Design dan Drug Development

2.7.1 Pengertian

Drug design adalah suatu metode perancangan obat yang didasarkan pada analisis biologis dan fisik dari targetnya (Gambar 2.8). Targetnya merupakan molekul-molekul atau bagian dari makro molekul yang berperan vital di dalam proses metabolik dari kondisi patologis seseorang akibat penyakit yang disebabkan oleh mikroba patogen. Umumnya obat ini dirancang untuk menghambat atau menghentikan makromolekul tersebut dengan cara membentuk ikatan terhadap sisi aktif dari molekul-molekul tersebut sehingga molekul obat berperan sebagai inhibitor. Hal yang harus dipertimbangkan di dalam merancang inhibitor sebagai obat, antara lain adalah spesifitas dan potensi inhibisinya (Oprea, *et al.*, 2006).

Perancangan obat dapat dilakukan secara komputasi (*in silico*). Sebelum teknologi informasi berkembang pesat, metode yang digunakan untuk menemukan inhibitor yang tepat adalah dengan melakukan *screening* berbagai komponen, setelah itu dilakukan pengujian kepada enzim target secara *trial-and-error*. Tetapi kini, dengan mengetahui sisi aktif dan struktur tiga dimensi enzim target, secara *in silico* dapat diprediksi molekul yang dapat berperan sebagai inhibitor sehingga proses *screening* dan pengujian secara eksperimental menjadi lebih rasional dan efisien.



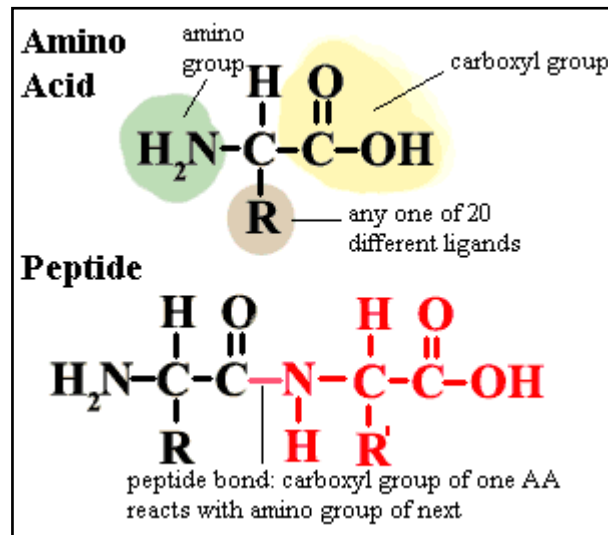
Gambar 2.8. Proses perancangan obat.

[Sumber: <http://www.shortcadd.com/services>, diakses Januari 2012].

Drug development merupakan suatu proses panjang di dalam penentuan, perancangan, pembuatan, dan penjualan suatu obat. Proses ini termasuk di dalamnya adalah proses penelitian pra-klinis yakni pengujian terhadap mikroorganisme atau hewan dan proses percobaan klinis terhadap manusia. Suatu proses pembuatan obat hingga obat tersebut dapat diproduksi membutuhkan banyak biaya dan waktu (Oprea, *et al.*, 2006)..

2.7.2 Peptida Drug Design

Peptida merupakan gabungan beberapa asam amino yang terbentuk secara kovalen melalui ikatan peptida (Gambar 9). Ikatan peptida ini terjadi akibat reaksi kondensasi hilangnya molekul air yang berasal dari gugus karboksil satu asam amino dan gugus asam amino lainnya (Lehninger, 2004). Tiga asam amino dapat bergabung dengan dua ikatan peptida untuk membentuk tripeptida, sama halnya dengan empat atau lebih asam amino yang bergabung dengan ikatan peptida di antara asam amino tersebut.



Gambar 2.9. Bentuk ikatan peptida.

[Sumber: <http://www.palaeos.com/Bacteria/Lists/Glossary/Gloss.html>. diakses Januari 2012].

Akhir-akhir ini peptida telah dikembangkan dalam *drug design*. Peptida dapat disintesis melalui metode rekombinan atau modifikasi senyawa dari produk alami. Walaupun molekul peptida memiliki kestabilan yang rendah, tetapi peptida lebih disukai sebagai obat karena peptida memiliki aktivitas dan spesifitas yang tinggi, toksisitas yang rendah serta relatif tidak terakumulasi di dalam tubuh (Sehgal, 2006). Beberapa kelebihan dan kekurangan peptida sebagai obat dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1. Kelebihan dan kekurangan peptida sebagai obat.

Kelebihan	Kekurangan
Aktivitas tinggi	Kurang stabil
Spesifitas tinggi	Mudah terdegradasi oleh protease
Cenderung tidak terakumulasi dalam tubuh	Proses sintesis membutuhkan biaya yang tinggi
Toksistas rendah	Bioavailabilitas oral rendah
Efisiensi tinggi	Harus disintesis dalam jumlah besar
Tidak ada <i>drug-drug interaction</i>	

2.8 Definisi dan Ruang Lingkup Bioinformatika

Bioinformatika merupakan bidang ilmu yang menggunakan pendekatan komputasional untuk menyelesaikan persoalan biologis. Bioinformatika meliputi pengelolaan informasi biologis yang diperoleh dari berbagai penelitian yang menghasilkan data dalam jumlah banyak dan kompleks seperti pemetaan genom manusia. Bioinformatika mampu memberikan prediksi maupun simulasi dengan mempertimbangkan hubungan serta pola data biologis (Baxevanis dan Oullete, 2001).

Bioinformatika juga dapat diartikan sebagai teknologi pengumpulan, penyimpanan, analisis, interpretasi, penyebaran dan aplikasi dari data-data biologi molekuler. Perangkat utama Bioinformatika adalah software yang didukung oleh kesediaan internet dan server *world wide web*. Bioinformatika menjadi penting karena perkembangan teknologi informasi dan peningkatan ilmu komputer, khususnya pada bidang biologi molekuler, membuka sudut pandang baru dalam menyelesaikan persoalan biologi molekuler (Baxevanis dan Oullete, 2001).

2.8.1 Database

Kumpulan data yang diatur sedemikian rupa untuk memudahkan penggunaannya. Pada database bioinformatika, data yang diatur merupakan data sekuen DNA atau protein yang didapat melalui percobaan laboratorium yang biasanya disimpan dalam file komputer. Setiap file dari suatu sekuen berisi informasi mengenai asal organisme, nama sekuen, dan juga nomor akses yang digunakan untuk mengidentifikasi sekuen tersebut. (Mount, 2004).

GenBank merupakan suatu institusi yang menyimpan dan mengelola database urutan DNA suatu gen dan ekspresi asam aminonya. Urutan DNA diperoleh dari berbagai penelitian yang dengan sukarela memberikan hasil penelitiannya untuk masyarakat umum. GenBank didirikan oleh *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) bersama dengan *DNA Data Bank of Japan* (DDBJ) dan *European Bioinformatics Institute* (EBI). Diantara format-format database yang ada, GenBank Flatfile Format (GBFF) dan FASTA merupakan format yang umum digunakan pada Bioinformatika. (Baxevanis dan Oullete, 2001).

2.8.2 Gen Bank Flatfile Format (GBFF)

Format GBFF memiliki tiga bagian terpisah yaitu *header*, *feature*, dan sekuen. Bagian *header* berisi tentang informasi identitas organisme asal sekuen nukleotida atau asam amino seperti nama gen, waktu publikasi, nomor akses, produk ekspresi, dan nama peneliti yang memetakan sekuen nukleotida tersebut. Bagian *feature* memuat nama genus, spesies, jaringan, kromosom, galur, dan organisme asal sekuen beserta daerah gen, urutan asam amino yang disandi, dan nomor identitas produk proteinnya. Bagian terakhir GBFF merupakan bagian yang berisi susunan lengkap sekuen nukleotida atau protein dari organisme yang bersangkutan (Baxevanis dan Oullete, 2001).

2.8.3 Format FASTA

Format FASTA terdiri atas definition line dan sekuen asam amino atau nukleotida. Format ini merupakan format input (*query sequence*) untuk berbagai program analisis bioinformatika. Format FASTA tergolong kurang informatif dibandingkan format lainnya, namun format ini lebih praktis jika digunakan dalam analisis sekuen (Baxevanis dan Oullete, 2001).

2.8.4 Format PDB

Format file yang berbasiskan teks yang memetakan koordinat dari suatu molekul sehingga dapat menggambarkan struktur tiga dimensi dari suatu molekul. Mayoritas informasi yang disimpan dalam format PDB adalah struktur tiga dimensi dari protein. Selain memetakan koordinat dari suatu molekul, format PDB juga dapat memuat informasi tentang peneliti yang telah memetakan struktur molekul tersebut (Baxevanis dan Oullete, 2001).

2.8.5 *Molecular Modelling*

Molecular modeling merupakan suatu metode untuk merancang dan menganalisis struktur dan sifat-sifat molekul tertentu dengan menggunakan teknik kimia komputasional dan teknik visualisasi grafis yang bertujuan untuk menyediakan struktur geometri tiga dimensi yang sesuai dengan parameter kondisi yang telah ditentukan. *Molecular modeling* merupakan gabungan dari data empiris dengan teknik komputasional untuk menirukan dan memodelkan perilaku molekul sehingga dapat digunakan untuk mempelajari sistem molekuler tertentu (Leach, 2001). Salah satu kunci utama dari *molecular modeling* adalah penghitungan energi konformasi dan interaksi. Energi ini dapat dihitung dengan berbagai metode mulai dari penghitungan mekanika kuantum hingga fungsi empiris energi (Teodoro *et al.*, 2001).

Salah satu aplikasi dari *molecular modeling* adalah *molecular docking*, yang dalam kaitannya dengan *docking*, evaluasi energi dapat diselesaikan dengan bantuan fungsi *scoring*. Berbagai fungsi *scoring* yang umum biasanya berdasarkan pada *forcefield* yang dirancang untuk mensimulasikan fungsi dari protein. *Forcefield*

merupakan fungsi empiris energi potensial permukaan dari suatu protein. *Forcefield* ini didapatkan dengan mengembangkan model melalui kombinasi antara bentuk ikatan (jarak ikatan, sudut ikatan, sudut torsi) dan bentuk tanpa ikatan (van der waals dan elektrostatik) (Teodoro *et al.*, 2001).

2.8.6 *Molecular Docking*

Metode untuk mencari posisi optimal molekul *ligand* terhadap sisi aktif pengikatan dari struktur target (*receptor*). *Molecular Docking* dapat memprediksikan afinitas pengikatan kompleks yang terbentuk antara *receptor* dengan ligand menggunakan berbagai skor seperti ΔG° binding, *Konstanta Inhibition*, ikatan hidrogen dan kontak hidrofobik. *Molecular Docking* sangat berguna dalam proses *Drug Design*, seperti untuk memprediksi afinitas pengikatan dari inhibitor yang didesain terhadap enzim tertentu yang ingin dihambat aktivitasnya (Yeturu & Nagasuma, 2008)

2.8.7 *Molecular Dynamics (MD)*

Molecular Dynamics (MD) adalah suatu bentuk simulasi komputer di mana atom dan molekul yang diizinkan untuk berinteraksi selama jangka waktu tertentu dengan pendekatan fisika yang diketahui, memberikan pandangan dari gerak partikel. Simulasi semacam ini sering digunakan dalam studi protein dan biomolekul, serta dalam ilmu material. *Molecular Dynamics* sangat banyak digunakan, meskipun tidak sepenuhnya akurat, untuk menggambarkan teknik sebagai “virtual mikroskop” dengan tinggi resolusi temporal dan spasial. Bahwa adalah mungkin untuk mengambil “*still snapshot*” struktur kristal dan pemeriksaan fitur dari gerak molekul melalui NMR, tidak ada eksperimen memungkinkan akses ke semua skala waktu gerak dan resolusi atom.

Molecular Dynamics adalah metode multidisipliner. Hukum-hukum dan teori-teori berasal dari matematika, fisika dan kimia dan mempergunakan algoritma dari ilmu komputer dan teori informasi. Ini pada awalnya dipahami dalam fisika teori pada

akhir tahun 1950-an dan awal 1960-an, tetapi saat ini sebagian besar diterapkan dalam ilmu materi dan modeling biomolekul.

Teknik dari *Molecular dynamics* ini telah digunakan untuk melihat struktur 3 dimensi dari peptida dan protein kecil. Sebagai tambahan, data struktur, dinamika dan termodinamika dari *molecular dynamics* telah disediakan untuk melihat ke dalam fungsi hubungan antara afinitas ikatan, mobilitas, dan stabilitas dari protein, asam nukleat dan makromolekul lainnya.

2.8.7.1 Parameter Simulasi *Molecular Dynamic*

2.8.7.1.1 *Forcefield*

Forcefield merupakan suatu rangkaian persamaan dan parameter yang menggambarkan potensial permukaan dari suatu molekul. *Forcefield* atau fungsi energi potensial menyediakan hubungan yang baik antara keakuratan dengan komputasi. Kemampuan *forcefield* adalah untuk menghasilkan kembali sifat fisik yang dapat diukur dengan hasil eksperimen yang mencakup data struktural yang diperoleh dari *x-ray crystallography* dan NMR, data dinamis dan yang diperoleh dari spektroskopi neutron hamburan inelastis dan data termodinamika.

2.8.7.1.2 *Ensemble*

Ensemble adalah koleksi dari keadaan sistem yang mungkin yang memiliki keadaan mikroskopis berbeda tetapi memiliki keadaan makroskopis sama. Contohnya adalah sistem dengan konfigurasi posisi atau momentum yang berbeda namun memiliki temperatur yang sama (Witoelar, 2002). Terdapat 4 jenis *ensemble*, yaitu :

1. *Microcanonical Ensemble* (NVE)

Merupakan *ensemble* yang memiliki karakteristik jumlah molekul N dan volume V konstan serta energi E konstan. *Ensemble* ini diperoleh dari sistem terisolasi sehingga tidak ada interaksi sistem dengan lingkungan. Dengan demikian energi tidak dapat keluar dan masuk sistem sehingga energi total E memiliki harga yang konstan (Sofyan, 2007).

2. *Canonical Ensemble* (NVT)

Sistem diisolasi dari perubahan mol (N), volum,(V), dan juga temperatur (T). Jenis ini biasa disebut dengan *constant temperature molecular dynamic* (CTMD). Terjadi perubahan energi secara eksotermis mau pun endotermis dengan suhu yang dijaga menggunakan suatu *thermostat*.

3. *Isothermal-Isobaric Ensemble* (NPT)

Sistem diisolasi dari perubahan mol (N), tekanan, (P), dan temperatur (T). Penggunaan desain ini tidak hanya membutuhkan suatu *thermostat*, tetapi juga suatu *barostat* (menjaga agar tekanan selalu tetap). Kondisi ini lebih menyerupai kondisi yang sering digunakan di dalam eksperimen laboratorium.

4. *Generalized Ensemble*

Jenis *ensemble* ini diatur untuk memprediksi pergerakan lambat karena adanya ketidakteraturan perputaran (*spin*) dalam sistem. Biasa disebut juga dengan *parallel tempering*. Formulasi *molecular dynamic* ini digunakan untuk mengkaji replika sistem yang bekerja pada perubahan temperatur tertentu.

2.8.7.1.3 *Jari-Jari Cutoff*

Penghitungan gaya-gaya yang terjadi antar molekul adalah proses yang paling lama dalam simulasi *molecular dynamic*. Dalam prakteknya, sering kali potensial diberikan jarak *cutoff* R_c dan interaksi antar atom yang berjarak lebih besar dari R_c diabaikan (Witoelar, 2002). Jari-jari *cutoff* R_c merupakan nilai batas partikel agar masuk ke dalam perhitungan gaya total atom (Nurbaiti, 2009)

2.8.7.2 *Tahapan Simulasi Molecular Dynamic*

Metode *molecular dynamic* mengkomputasi *phase space trajectory* dari suatu koleksi molekul yang secara individu mengikuti hukum klasik dari pergerakan (Nurbaiti, 2009). Simulasi komputer dari sistem molekuler dapat dibagi menjadi tiga tahapan, yaitu (1) tahap inisialisasi, terdiri atas penentuan sistem unit, algoritma dan parameter simulasi dan inisialisasi molekul-molekul, (2) tahap ekuilibrasi, diperlukan agar keadaan awal simulasi tidak dominan mempengaruhi analisa dari simulasi, (3)

tahap produksi adalah tahap utama dalam simulasi *molecular dynamic*. Dalam kondisi tertentu bagian ekuilibrasi sudah termasuk ke dalam tahap produksi.

2.8.8 *Molecular operating enviroment (MOE)*

Molecular operating enviroment (MOE) merupakan suatu sistem *software* yang dirancang oleh *chemical computing group* untuk membantu *cheminformatics*, *molecular modeling*, *bioinformatics*, *virtual screening*, *structured-based design* (McCarthy, 2009). *Molecular operating enviroment (MOE)* menyediakan aplikasi untuk mendesain dan menganalisis senyawa serta merupakan *software* yang terintegrasi kimia komputasi, pemodelan molekul dan *software* aplikasi ilmu informatika.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Peralatan

Alat yang digunakan adalah seperangkat komputer dengan *processor* intel dual core 2.1 GHz dengan memori 3 GB serta operating sistem windows XP profesional, yang ditunjang dengan akses internet untuk menjalin koneksi dengan program yang *online*. *Software* yang digunakan pada penelitian ini adalah berupa *software* bioinformatika baik *offline* maupun *online*. *Software offline* antara lain ACDlabs, Vegazz, MOE 2008.10, ToxTree. *Software online* yang digunakan antara lain Crystal W2 (EBI), Swiss Model Workspace (Swiss Institute of Bioinformatics & the Biozentrum University of Basel), Osiris Property Explore (<http://www.organic-chemistry.org/prog/peo/>), FAF-drugs (http://bioserv.rpbs.jussieu.fr/RPBS/cgi-bin/Ressource.cgi?chzn_lg=an&chzn_rsrc=ADMETox).

3.2 Prosedur Penelitian

3.2.1 Persiapan Neuraminidase

Sekuen neuraminidase Influenza H1N1 yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari database NCBI dari tahun 2009-2011. Untuk merancang struktur NA digunakan *software online* Swiss Model Workspace (Swiss Institute of Bioinformatics & The Biozentrum University of Basel) dengan memasukan file FASTA yang di *download* dari NCBI. Penentuan sekuens asam amino peptida didasarkan pada sifat asam amino yang memiliki peranan pada sisi aktif neuraminidase.

3.2.2 Persiapan Ligan

Sekuen asam amino peptida siklis yang telah dirancang lalu dimodelkan kedalam struktur 3 dimensi. Pemodelan ini dilakukan dengan menggunakan *software* ACD labs.

Hasil perancangan peptida siklis 3 dimensi kemudian disimpan format MDL Molfile. Format penyimpanan peptida siklis kemudian dirubah menjadi .mol dengan menggunakan *software* Vegazz .

3.2.3 Molecular Docking

3.2.3.1 Preparasi File Docking

Preparasi *file docking* dilakukan dengan mengoptimasi geometri dan meminimasi energi struktur tiga dimensi ligan dan neuraminidase menggunakan *software* MOE 2008.10 yang dijalankan pada *personal computer Intel Pentium Dual Core*.

3.2.3.2 Optimasi Geometri dan Minimisasi Energi Struktur Tiga Dimensi

Neuraminidase

Proses optimasi geometri dan minimisasi energi neuraminidase dilakukan dengan penghilangan molekul air. Selanjutnya dilakukan protonasi dengan *protonate3D*. Kemudian dilakukan penambahan atom hidrogen pada struktur enzim dengan *hidrogen fix* dan pengaturan muatan parsial enzim menggunakan *partial charge*, dengan parameter *method* yang digunakan adalah *current force field*. Selanjutnya dilakukan minimisasi energi dengan *force field* MMF94x, solvasi yang digunakan selama proses optimasi adalah *gas phase*, dan RMS gradient 0.05 kcal/Å mol. Parameter yang lainnya menggunakan *default* dan *file output* dalam format moe.

3.2.3.3 Optimasi Geometri dan Minimisasi Energi Struktur Tiga Dimensi

Ligan

Optimasi ligan dilakukan pada MOE *database viewer (dv)* dengan format *mdb*. Proses optimasi diawali dengan melakukan *wash* untuk seluruh ligan. Kemudian dilakukan pengaturan muatan parsial ligan menggunakan *partial charge*, dengan parameter *method* yang digunakan adalah MMFF94x. Solvasi yang digunakan selama proses optimasi ligan adalah dalam bentuk *gas phase*. Selanjutnya dilakukan proses minimisasi energi dengan RMS gradient 0.001 kcal/Å mol yang dilakukan pada ligan. Parameter yang lainnya menggunakan *default* dan *file output* dalam format *.mdb*.

3.2.3.4 Docking

Proses *docking* dilakukan dengan *software* MOE 2008.10 dan MOE 2009 program MOE-*dock*. *Placement method* yang digunakan adalah *triangle matcher* dengan banyaknya jumlah putaran 1000. Fungsi *scoring* yang digunakan adalah London dG dengan menampilkan data terbaik sebesar 100. Selanjutnya dari 100 tampilan data terbaik tersebut dilakukan pengukuran ulang (*refinement*) dengan menggunakan *refinement force field* dengan konfigurasi ukuran pengulangan populasi sebesar 1000 sesuai dengan *default* MOE. Tampilan hasil keseluruhan proses *docking* yang dipilih adalah 1 data terbaik. Parameter lainnya sesuai dengan *default* dari MOE dan *file output* dalam format *.mdb*. Simulasi *docking* dengan menggunakan sistem operasi *Microsoft Windows XP*.

3.2.3.5 Analisis Docking

3.2.3.5.1 Nilai Energi Bebas Ikatan ($\Delta G_{\text{binding}}$)

Energi bebas ikatan hasil *docking* dilihat pada *output* dalam format *mdb*. Kompleks ligan-enzim yang dipilih adalah kompleks yang memiliki nilai energi bebas ikatan terendah untuk kemudian dilakukan analisis lebih lanjut.

3.2.3.5.2 Drug scan

Drug scan dilakukan terhadap hasil analisis *docking* ligan yang memiliki ΔG binding yang rendah dan interaksi yang baik dengan target enzim analisis drug scan dilakukan dengan membandingkan ligan terbaik hasil *docking* dengan analisa sifat toksikologi. Parameter yang akan dilihat antara lain prediksi tingkat karsinogenesitas dan mutagenesitas dari ligan tersebut dengan menggunakan beberapa *software* seperti ToxTree, Osiris Property Explore dan FAF-drugs.

3.2.3.5.3 Ikatan Hidrogen dan Kontak Residu

Ikatan hidrogen yang terjadi pada kompleks ligan-enzim terbaik hasil *docking* diidentifikasi dan dianalisis dalam media tiga dimensi dengan menggunakan *software* MOE 2008.10 dan MOE 2009.10. Format *file input* yang digunakan untuk identifikasi dan analisis adalah *mdb*.

Kontak residu kompleks ligan-enzim hasil *docking* diidentifikasi dan kemudian dilakukan visualisasi dengan menggunakan *software* MOE 2008.10 dan MOE 2009.10 pada program *ligan interaction*. Format *file input* yang digunakan untuk identifikasi dan analisis adalah *moe*.

3.2.4 Simulasi Dinamika Molekul

3.2.4.1 Preparasi File Simulasi Dinamika Molekul

Preparasi *file* simulasi dinamika molekul dilakukan optimasi geometri dan minimisasi energi struktur 3 dimensi peptida siklis dengan menggunakan *software* MOE 2008.10 yang dijalankan pada *single computer Intel Pentium Dual Core*. Optimasi geometri *partial charge* kompleks ligan-enzim dilakukan dengan parameter *method* yang digunakan adalah *current forcefield*. Selanjutnya dilakukan minimisasi energi dengan *forcefield* MMFF94x, solvasi yang digunakan adalah *born* dan RMs gradient 0.05 kkal/mol Å. Parameter yang lainnya menggunakan *default* dan *file output* dalam format *moe*.

3.2.4.2 Proses Simulasi *Molecular Dynamics*

Proses simulasi *molecular dynamics* terhadap ligan inhibitor, dilakukan dengan *software* MOE2008.10 program MOE-*dynamics*. Parameter yang digunakan sesuai dengan *default* pada MOE-*dynamics* yaitu *ensemble* NVT (N : jumlah atom; V: volume; T: temperature) dengan algoritma NPA. Parameter lainnya sesuai dengan *default* pada MOE-*Dynamics*. Selanjutnya dilakukan analisis hasil dinamik kompleks enzim inhibitor berdasarkan pada hasil perhitungan simulasi dinamika molekul. Penentuan waktu kestabilan konformasi kompleks enzim terhadap pelarut dilakukan selama 100 piko detik pada tahap inisialisasi. Simulasi dilakukan selama 5000 pikodetik. Pada temperature 310 K (kondisi temperature tubuh normal pada manusia) dan 312 K (kondisi temperature demam pada manusia).

3.2.5 Visualisasi Interaksi Kompleks Ligan-enzim

Visualisasi interaksi antara ligan dengan enzim setelah kompleks ligan-enzim terbentuk dilakukan dengan menggunakan *software* Chimera 1.6.1 untuk visualisasi dalam bentuk tiga dimensi (3D) dan *software* MOE 2008.10 untuk visualisasi dalam bentuk dua dimensi (2D).

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Persiapan Neuraminidase

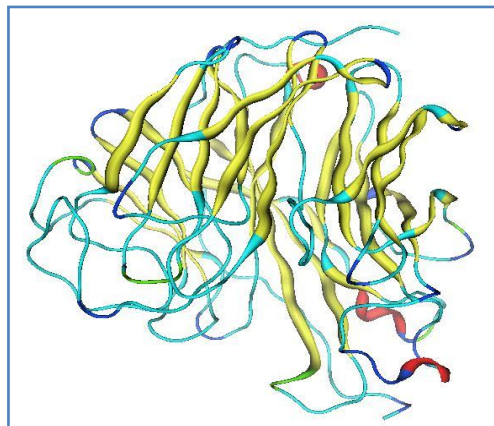
Sekuen Neuraminidase virus influenza H1N1 diperoleh dari database NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) dengan memasukan *query* pencarian neuraminidase H1N1 Indonesia,. Data sekuen protein neuraminidase diunduh dalam format FASTA. Format FASTA berupa urutan alfabet yang mewakili kode satu huruf nukleotida atau asam amino sesuai dengan ketentuan IUB dan IUPAC. Data FASTA dimulai dari tanda (“>”) yang mendeskripsikan tentang sekuen yang termuat dan dilanjutkan dengan sekuen asam amino/nukleotida (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/254681851?report=fasta>).

Data sekuen protein neuraminidase dengan kode Genbank ACT79135.1 (**Lampiran 2**) didapatkan sebagai sekuen yang akan dipelajari lebih lanjut. Pemilihan sekuen berdasarkan hasil pencarian dengan kata kunci neuraminidase H1N1 Indonesia. Sekuen ACT79135.1| neuraminidase [Influenza A virus (A/Japan/1070/2009(H1N1))] merupakan satu-satunya sekuen yang ditemukan. Data NCBI menyebutkan bahwa sekuen ACT79135.1| neuraminidase [Influenza A virus (A/Japan/1070/2009(H1N1))] merupakan sekuen yang diisolasi dari manusia, berjenis kelamin laki-laki berusia 27 tahun berasal dari Jepang yang terinfeksi di Indonesia. Sekuen ini dikoleksi pada tanggal 29 Juni 2009 di Jepang.

Sekuen ACT79135.1| neuraminidase [Influenza A virus (A/Japan/1070/2009(H1N1))] dijadikan target enzim untuk penentuan stuktur tiga dimensi neuraminidase H1N1. Penentuan struktur tiga dimensi menggunakan *software online* Swiss Model yang dapat diakses melalui <http://swissmodel.expasy.org/SWISS-MODEL.html> (**Lampiran 3**). *Homology modeling* atau *comparative modeling* merupakan metode yang dapat diandalkan untuk memprediksi struktur target dan memperoleh struktur tiga dimensi yang

homolog dengan protein yang digunakan (>40% homologi). (Kalyanamoorthy & Chen, 2011). Dari hasil Swiss Model diperoleh neuraminidase 3ti4B (Kode PDB) sebagai *template* yang memiliki kesamaan 99.23% dengan neuraminidase [Influenza A virus (A/Japan/1070/2009(H1N1))]. Penentuan ini dimodelkan dari residu 82 sampai dengan 465 (**Lampiran 4a**).

Struktur tiga dimensi neuraminidase H1N1 didapatkan dengan melakukan *homology modeling*. Hasil *homology modeling* diunduh dalam format PDB (Gambar 4.1). Dari hasil pemodelan diperoleh *QMEAN4 score* sebesar 0.66, nilai ini masih berada pada kisaran yang diijinkan untuk *estimated model reliability* yaitu antara 0-1. Untuk mengetahui kualitas struktur yang dimodelkan, dilakukan analisa struktur menggunakan Ramachandran Plot.



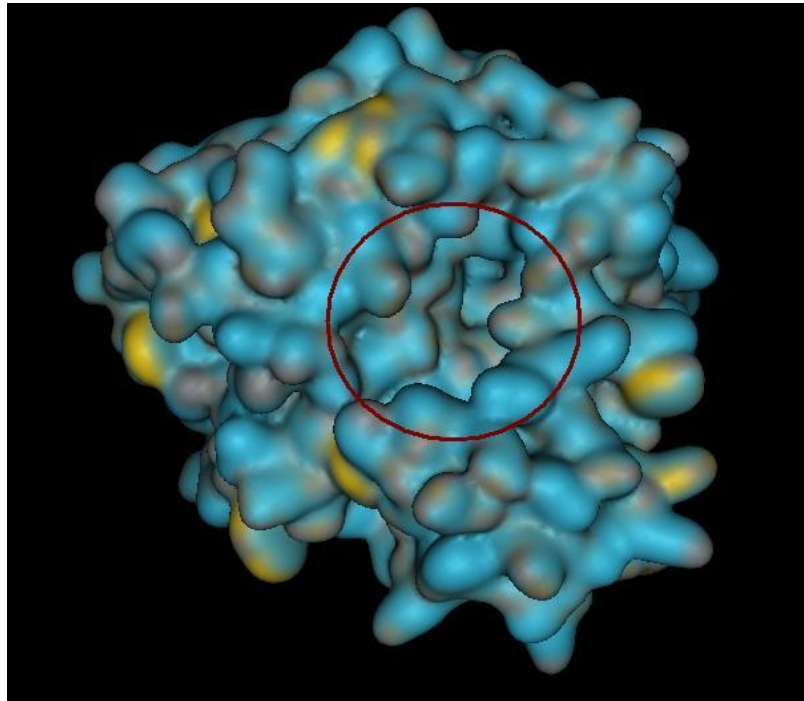
Gambar 4.1. Struktur tiga dimensi hasil *homology modeling* (MOE 2008.10)

Pada Ramachandran Plot, cluster yang terbentuk dari beberapa residu asam amino dapat menunjukkan bentuk struktur sekunder protein yang terbentuk. Setiap asam amino penyusun protein akan memiliki satu sudut phi (Φ) dan psi (Ψ), sehingga setiap residu asam amino dapat digambarkan sebagai satu plot (koordinat). Plot-plot yang menggambarkan residu asam amino pada suatu struktur protein inilah yang disebut sebagai Ramachandra Plot (Baxevanis dan Ouellette, 2005).

Kualitas struktur protein dapat diketahui dengan melihat adanya plot residu non glisin yang terletak pada wilayah sudut dihedral yang dilarang (*dissalowed region*). Bila residu non glisin yang berada pada *dissalowed region* lebih dari 15% maka dapat dikatakan bahwa protein tersebut memiliki kualitas struktur yang sangat buruk (sangat tidak stabil). Hasil analisa struktur neuraminidase [Influenza A virus (A/Japan/1070/2009(H1N1))] menunjukkan bahwa terdapat satu residu asam amino yang terdapat pada *dissalowed region* atau sekitar 0.3% (**Lampiran 4b**). Sehingga dapat dikatakan bahwa struktur model berkualitas baik dan dapat dipergunakan untuk analisa selanjutnya.

Informasi residu-residu asam amino pada sisi aktif neuraminidase yang digunakan dapat dilihat dari data NCBI. Neuraminidase H1N1 ACT79135.1 memiliki tujuh asam amino fungsional yang berperan pada sisi aktif yaitu Arg 118, Asp151, Glu278, Arg293, Arg368, Tyr402 dan Glu425. Ketujuh residu tersebut terdiri dari empat residu asam amino yaitu Arg, Asp, Glu dan Tyr, asam amino ini bersifat polar dan bermuatan positif dan negatif. Dimana asam-asam amino ini menjadi residu target dalam proses *docking*.

Sifat hidrofobitas dan ikatan hidrogen dari neuraminidase H1N1 ditentukan dengan menggunakan *software* MOE 2008.10. Dalam struktur tersier protein atau enzim, pada permukaan (*ekterior*) residu asam amino bersifat hidrofilik sedangkan pada bagian dalam (*interior*) bersifat hidrofobik.



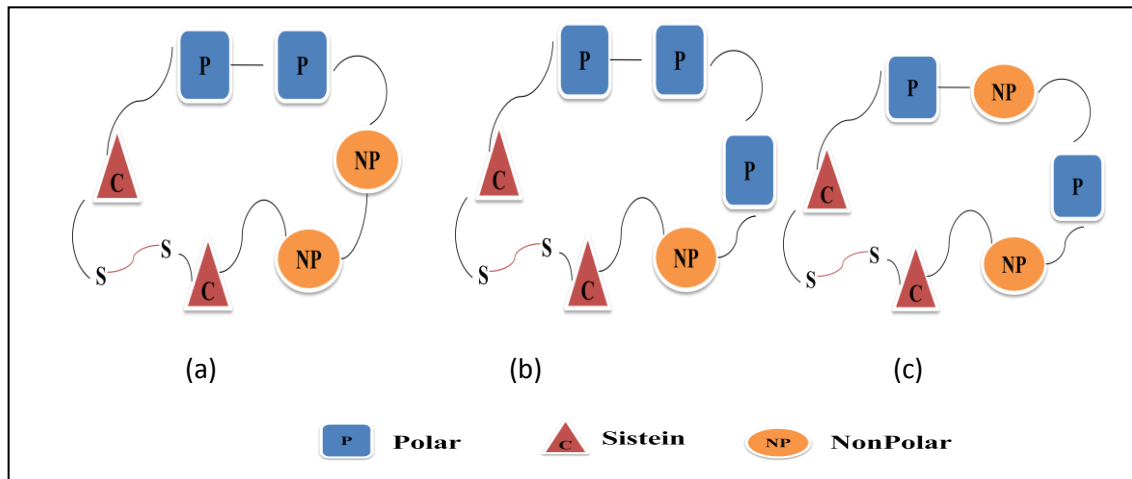
Gambar 4.2. Visualisasi Neuraminidase H1N1 (MOE 2008.10)

Residu neuraminidase pada Gambar 4.2 diperoleh dengan menggunakan *software* MOE 2008.10 dan *surface gaussian contact*. Residu yang bersifat hidrofob ditunjukkan dengan warna biru, residu yang memiliki ikatan hidrogen berwarna abu-abu dan residu bersifat *mild polar* dengan warna kuning. Hasil visualisasi menunjukkan bahwa enzim memiliki sisi pengikatan (*binding site*) spesifik pada daerah sisi aktifnya yang cenderung bermuatan positif dan polar sehingga lebih menyukai residu substrat yang bermuatan negatif.

4.2 Persiapan Ligan

Penentuan sekuen asam amino peptida sebagai inhibitor berdasarkan sifat residu asam amino dari neuraminidase H1N1. Berdasarkan penjabaran sebelumnya enzim neuraminidase memiliki empat residu asam amino yang mempunyai peranan pada sisi aktifnya, yang memiliki sifat polar bermuatan positif dan negatif. Sisi pengikatan neuraminidase ada disekitar Glu119, Arg152, Arg156, Trp179, Ser180, Ile223, Arg225, Glu228, Ser247, Tyr274, Glu277 dan Asn295 yang bermuatan polar

dan nonpolar (Arcinthy, R., 2010). Dari Gambar 4.2 terlihat bahwa residu sisi aktif terletak dipermukaan enzim dan membentuk rongga yang luas. Oleh karena itu, perancangan ligan peptida siklis dilakukan dengan mengkombinasikan empat asam amino yang bersifat polar dan nonpolar, lalu pada bagian ujung-ujungnya dihubungkan dengan dua residu sistein yang membentuk ikatan (Gambar 4.3)



Gambar 4.3. Rancangan ligan peptida siklis disulfida

Pembuatan peptida siklis bertujuan untuk menghindari pemotongan ikatan peptida oleh protease yang ada di dalam tubuh, karena protease hanya mengenal peptida yang berbentuk linear. Siklisasi dengan menggunakan ikatan disulfida memberikan kestabilan yang lebih baik (*carrier*) dan dapat meningkatkan interaksi hidrofobik peptida. Selain itu, dapat mengurangi interaksi hidrogen dengan pelarut air sehingga meningkatkan total entropi dan kestabilan peptide.

Kombinasi 11 residu asam amino polar (asam aspartat, asparagin, serin, trionin, glutamin, asam glutamat, lisin, histidin, tirosin, sistein, dan arginin) dan 9 residu asam amino nonpolar (alanin, glisin, valin, leusin, isoleusin, triptopan, fenilalanin, metionin dan prolin) menghasilkan 5096 ligan heksapeptida siklis (**Lampiran 5**).

Ligan standar yang digunakan adalah oseltamivir, zanamivir, AD3BF2D, dan NNY. Ligan standar ini digunakan sebagai pembanding untuk ligan yang telah

dirancang. Oseltamivir dan zanamivir obat antiviral yang mampu menghambat proses kerja neuraminidase direkomendasikan oleh WHO (*World Health Organization*). AD3BF2D merupakan modifikasi oseltamivir (Arcintha, R., 2010) dan NNY merupakan peptida siklis yang dirancang sebagai antiviral yang mampu menghambat kerja neuraminidase (Amri, N., 2010).

Perancangan peptida siklis sebagai ligan digambar menggunakan *software offline ChemSketch* (ACD Labs). Perancangan ini dilakukan untuk mempersiapkan peptida siklis sebagai ligan yang akan digunakan dalam *molecular docking*. Hasil perancangan ini disimpan dalam format file .mol, lalu diubah menjadi *MDL molfile* menggunakan *software offline Vegazz* agar dapat dibaca oleh software MOE 2008.10.

4.3 Molekular Docking

4.3.1 Preparasi File Docking

Preparasi *file docking* dengan mengoptimasi geometri dan minimisasi energi struktur tiga dimensi ligan dan neuraminidase dengan menggunakan *software MOE 2008.10* yang dijalankan pada *single computer Intel Pentium Dual Core*.

4.3.2 Optimasi Geometri dan Minimisasi Energi Struktur Tiga Dimensi Neuraminidase

Proses optimasi geometri dan minimisasi energi enzim neuraminidase dilakukan dengan menggunakan *software MOE 2008.10*. Tahap pertama dilakukan protonasi dengan *protoned 3D*. Hal ini dilakukan untuk menambah atom hidrogen pada struktur enzim dan mengubahnya menjadi keadaan terionisasi (Labute, 2008), sehingga menyerupai bentuk yang sesuai dengan keadaan aslinya. Keberadaan atom hidrogen ini dibutuhkan dalam proses *molecular docking, dynamics*, ataupun perhitungan interaksi elektrostatik.

Tahap berikutnya dilakukan optimasi enzim dengan *hidrogen fix* yang dilakukan untuk memperbaiki bila adanya kehilangan atom hidrogen. Dilanjutkan

dengan penambahan muatan parsial (*partial charge*) pada enzim yang telah terprotonasi dengan parameter *method* yang digunakan adalah *current forcefield*. Tujuan penambahan muatan parsial ini untuk meyakinkan bahwa muatan enzim terprotonasi telah menyerupai keadaan aslinya. Hal ini diperlukan untuk memperkirakan interaksi intermolekuler dan intramolekuler selama simulasi sehingga proses *docking* akan berjalan sesuai dengan keadaan alaminya.

Proses minimisasi energi dilakukan dengan pengaturan parameter *force field* MMFF94x (*Merk Molecular Force Field 94x*), jenis solvasi *gas phase* karena dalam tahapan *molecular docking* enzim dibuat dalam keadaan *rigid* maka diperlukan penghilangan energi solvasi (Manavalan *et al*, 2010). Penggunaan MMFF94x sebagai *force field* dinilai lebih baik dibandingkan *force field* yang lain karena kepekaanya terhadap optimasi geometri enzim dengan ligan cukup tinggi (Panigrahi & Desiraju, 2007).. *Force field* MMFF94x juga dapat menempatkan atom hidrogen pada posisi yang paling tepat sehingga sangat berguna juga untuk validasi posisi atom hidrogen dalam keadaan solvasi oleh molekul air. Proses minimisasi energi dilakukan dengan nilai RMS gradient 0,05 kkal/Å yang sesuai dengan protein. Minimisasi dilakukan untuk menghilangkan interaksi yang tidak disukai (*bad contact*) pada struktur. Algoritma yang digunakan adalah *alpha spere* yang dapat menyesuaikan molekul kecil sehingga tepat posisi pada makromolekul dan dapat menghitung afinitas pengikatan (Kataoka *et al.*, 2008).

4.3.3 Optimasi Geometri dan Minimisasi Energi Struktur Tiga Dimensi Ligan

Optimasi peptida siklis dilakukan pada MOE *database viewer (dv)*. Proses optimasi geometri dilakukan dengan melakukan *wash* untuk seluruh peptida siklis dan ligan standar. *Wash* dilakukan untuk memperbaiki struktur ligan dan memperbaiki posisi atom hidrogen pada ligan. Setelah itu dilakukan *partial charge*, dengan parameter metode yang digunakan adalah MMFF94x yang dapat digunakan dalam validasi posisi dari atom hidrogen pada ligan. Proses minimisasi energi kemudian dilakukan dengan RMS *gradient* 0.001 kkal/mol Å. (Singh *et al.*, 2007).

Dengan dilakukannya proses optimasi dan minimisasi pada ligan ini diharapkan dapat menghilangkan interaksi yang tidak diharapkan pada struktur, yaitu interaksi yang tidak bersifat rasional yang muncul pada system molekuler dengan mengacu pada keadaan sebenarnya suatu system tertentu sehingga akan didapatkan geometri struktur yang sesuai atau mendekati keadaan yang sebenarnya di alam.

4.3.4 Docking

Molecular docking dirancang untuk mencari konformasi ikatan yang tepat antara ligan dan reseptor. Proses *docking* ini dilakukan agar ligan dapat membentuk kompleks dan berada pada enzim dengan konformasi yang paling optimal (Fadilah, 2010). Proses *docking* dilakukan pada 5.096 ligan dan 4 ligan standard (zanamivir, oseltamivir, AD3BF2D, dan NNY). Pada neuraminidase terdapat 7 residu asam amino di sisi katalitik yaitu Arg118, Asp151, Glu278, Arg293, Tyr402, dan Glu425. *Database* ligan diatur untuk berinteraksi dengan residu yang berada pada daerah sisi katalitik. Pemilihan ketujuh residu sisi aktif menggunakan *sequence editor* yang terdapat pada MOE 2008.10.

Pada *molecular docking*, enzim dibuat rigid dan ligan dibiarkan dalam kondisi bebas bergerak (fleksibel) sehingga dapat bebas bergerak maupun berotasi. Jika enzim dan ligan dibuat fleksibel, proses *docking* membutuhkan waktu yang cukup lama untuk melakukan satu perhitungan simulasi. *Placement method* yang digunakan adalah *Triangle Matcher* yang merupakan *default* dari program MOE-dock dengan banyaknya jumlah putaran 1000 (Feher *et al.*,2009). *Triangle Matcher* digunakan untuk mengorientasikan ligan dalam sisi aktif berdasarkan pada *Charge group* dan *spatial fit*. *Triangle Metcher* menunjukkan gerakan acak ligan dalam sisi aktif enzim untuk menghasilkan orientasi ikatan yang optimal (Wilmand *et al.*,2003).

Parameter yang diatur dalam proses *docking* meliputi pengaturan fungsi *scoring* menggunakan London dG. Fungsi *scoring* akan mengukur aktifitas biologi berdasarkan ikatan dan interaksi yang terjadi antara ligan dengan target protein (Nylander, 2007). London dG menunjukkan besarnya energi bebas Gibbs ikatan ($\Delta G_{\text{binding}}$) dari tiap posisi antara ligan dan enzim yang dihasilkan dengan persamaan :

$$\Delta G = c + E_{flex} + \sum_{h-bonds} C_{HB}f_{HB} + \sum_{m-lig} C_Mf_M + \sum_{atoms\ i} \Delta D_i$$

Dimana c = rata-rata entropi rotasi dan translasi yang didapat atau dilepaskan, E_{flex} = energi yang menyatakan berkurangnya fleksibilitas dari ligan, f_{HB} = ukuran ketidaksempurnaan geometri dari ikatan hidrogen, C_{HB} = energi dari ikatan hidrogen ideal, f_M = ukuran ketidaksempurnaan geometri dari *metal ligation*, C_m = energi dari *ideal metal ligation*, dan D_i = energi desolvasi atom ke I (MOE tutorial, 2008).

Fungsi *scoring* yang digunakan adalah fungsi *scoring force field based*. Fungsi *scoring* ini menghitung 2 energi, yaitu energi interaksi antara ligan-reseptor dan energi internal ligan. Dalam proses *scoring* dilakukan *retain* tanpa duplikasi sebanyak 100. Tujuan dari *retain* untuk mengatur banyaknya konformasi terbaik dari ligan yang akan divisualisasikan.

Selanjutnya hasil pose ligan setelah tahapan penempatan dapat diperbaiki lebih lanjut pada tahap *refinement* (perbaikan). *Refinement* yang digunakan adalah *forcefield* dengan konfigurasi sesuai *default*. *Forcefield* digunakan agar hasil yang diperoleh akan lebih akurat bila dibandingkan dengan *GrideMin* yang menggunakan kalkulasi elektrostatik pada proses minimisasi (MOE, 2008). Pada *refinement* dengan *forcefield* dilakukan pengaturan *cutoff* sehingga terdapat nilai batas bagi partikel agar masuk ke dalam perhitungan gaya. Nilai *pocket cutoff* yang digunakan adalah sebesar 6Å. Selanjutnya dilakukan *retain* (tampilan) terakhir hasil *refinement* sebanyak 1 sehingga diperoleh hanya 1 konformasi yang paling optimal dari tiap ligan.

Parameter lainnya sesuai dengan *default* dari MOE dan *field output* hasil *docking* dalam format *.mdb*. Simulasi *docking* ini dilakukan menggunakan komputer dengan sistem operasi *Microsoft Windows XP*. Penggunaan algoritma *Alpha Sphere* pada *molecular docking* kali ini disebabkan oleh *output* dari algoritma ini lebih baik dan cukup akurat dibandingkan dengan keadaan yang ada di alam.

4.3.5 Analisis *Docking*

Dalam proses *docking* terdapat tiga hal penting yang dihasilkan. Pertama, orientasi dan posisi yang dihasilkan suatu ligan sebagai inhibitor terhadap enzim. Kedua, mengidentifikasi senyawa yang memiliki afinitas terhadap protein dari data base senyawa yang tersedia. Ketiga, merupakan salah satu cara untuk memprediksi afinitas yang dimiliki suatu molekul terhadap enzim target simulasi *docking*. Ketiga hal tersebut berupa fungsi scoring (London dG) yang diestimasi sebagai nilai energi bebas ikatan ($\Delta G_{binding}$) dalam kkal/mol.

4.3.5.1 Energi Bebas Ikatan ($\Delta G_{binding}$)

Nilai energi bebas ikatan ($\Delta G_{binding}$) terkuantifikasi oleh konstanta aktifitas biologis K_A dengan asumsi di dalam kondisi termodinamika yang setimbang dalam bentuk formasi kompleks nilai $\Delta G_{binding}$ menggambarkan kuat ikatan yang terjadi antara enzim dan ligan. Terdapat hubungan antara nilai energi bebas ikatan ($\Delta G_{binding}$) dengan konstanta inhibitor (K_i) yang nilainya mengikuti persamaan termodinamika berikut (Kitchen *et al*, 2004).

$$\Delta G^0 = - RT \ln K_A \qquad K_A = K_i^{-1} = \frac{[EI]}{[E][I]}$$

Berdasarkan perumusan tersebut, semakin rendah atau terjadi kenaikan nilai negatif dari harga $\Delta G_{binding}$ maka ikatan kompleks ligan-enzim akan semakin kuat. Hal ini karena kestabilan dan kekuatan interaksi non-kovalen pada kompleks ligan-enzim dapat dilihat dari besarnya energi bebas yang dilepaskan saat interaksi pada kompleks ligan-enzim terbentuk.

Screening dengan menggunakan *docking* dilakukan sebanyak 3 kali, dimana hasil *screening* pertama diperoleh 200 ligan yang memiliki nilai $\Delta G_{binding}$ terendah dari 5096 ligan yang telah dirancang (**lampiran 6**). Dari 200 ligan terbaik dilakukan *docking* ulang untuk memperoleh 15 ligan yang memiliki energi Gibbs terendah. Hasil *docking* tersebut dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1. Data energi bebas ikatan (ΔG) hasil *molecular docking*

No.	Ligan	ΔG (kkal/mol)
1.	CRMYPC	-31.7402
2.	CWEVCC	-31.5652
3.	CRNFPC	-31.0144
4.	CRCIWC	-30.7978
5.	CHMSWC	-30.7958
6.	CRWHVC	-30.2715
7.	CCMSWC	-29.7784
8.	CRYLWC	-29.6237
9.	CRHKIC	-29.6196
10.	CRHALC	-29.3549
11.	CNCSMC	-29.2081
12.	CHSMFC	-29.1800
13.	CDLHWC	-29.1791
14.	CRLEVC	-29.1223
15.	CDFCWC	-29.0683
16.	AD3BF2D*	-20.8098
17.	NNY*	-19.8093
18.	Zanamivir*	-16.9491
19.	Oseltamivir*	-14.5534

*) *Standart*

Besarnya energi bebas yang dilepaskan saat interaksi pada kompleks enzim ligan yang terbentuk dapat menjadi acuan untuk melihat kestabilan dan kekuatan interaksi non-kovalen pada kompleks ligan-enzim. $\Delta G_{binding}$ yang negatif dan relatif kecil menandakan bahwa konformasi ligan yang terbentuk pada kompleks ligan-enzim pada konformasi yang paling stabil.

Dari Tabel 4.1 dapat dilihat bahwa 15 ligan yang telah dirancang memiliki nilai $\Delta G_{binding}$ (kkal/mol) lebih rendah dari ligan standar (AD3BF2D, NNY, oseltamivir, dan zanamivir). Ligan CRMYPC memiliki nilai $\Delta G_{binding}$ yang terendah dibandingkan dengan ligan-ligan lainnya. Jadi, secara dapat disimpulkan secara teoritis bahwa neuraminidase lebih cenderung berikatan dengan ligan CRMYPC dibandingkan ligan-ligan lainnya.

4.3.5.2 Drug Scan

Drug scan dilakukan terhadap hasil analisis *docking* ligan yang memiliki ΔG binding yang rendah dan interaksi yang baik dengan target enzim analisis drug scan dilakukan dengan membandingkan ligan terbaik hasil *docking* dengan analisa *property* toksikologi. Parameter yang akan dilihat antara lain prediksi tingkat karsinogenesitas dan mutagenesitas dari ligan tersebut dengan menggunakan beberapa *software* seperti ToxTree, *Osiris Property Explore* dan FAF-drugs.

Dari lima belas ligan yang telah terpilih berdasarkan nilai $\Delta G_{binding}$ akan dipilih beberapa ligan yang tidak memiliki sifat karsinogen dan mutagen dengan menggunakan *software* ToxTree. Berikut ini adalah hasil dari *screening* ligan menggunakan *software offline* Toxtree.

Tabel 4.2 Hasil *screening* ligan menggunakan *software* ToxTree

	A	B	C	D	E	F
CRMYPC	No	No	No	No	Yes	Yes
CWEVCC	No	No	No	No	Yes	Yes
CRNFPC	No	No	No	No	Yes	Yes
CRCIWC	No	No	No	No	Yes	Yes
CHMSWC	No	No	No	No	Yes	Yes
CRWHVC	No	No	No	No	Yes	Yes
CCMSWC	No	No	No	No	Yes	Yes
CRYLWC	No	No	No	No	Yes	Yes
CRHKIC	No	No	No	No	Yes	Yes
CRHALC	No	No	No	No	Yes	Yes
CNCSMC	No	No	No	No	Yes	Yes
CHSMFC	No	No	No	No	Yes	Yes
CDLHWC	No	No	No	No	Yes	Yes
CRLEVC	No	No	No	No	Yes	Yes
CDFCWC	No	No	No	No	Yes	Yes
AD3BF2D*	Yes	No	No	No	Yes	No
NNY*	No	No	No	No	Yes	Yes
Zanamivir*	No	No	No	No	Yes	Yes
Oseltamivir*	No	No	No	No	Yes	Yes

Keterangan :

* : Ligan Standart

A : Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity

B : Structural Alert for genotoxic carcinogenicity

C : Potensial carcinogen based on QSAR

D : Potensial *S.typhimurium* TA 100 mutagen

E : Negative for nongenotoxic carcinogenicity

F : Negative for genotoxic carcinogenicity

Berdasarkan data di atas kelima belas ligan tidak memiliki *Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity*, *Structural Alert for genotoxic carcinogenicity*, *Potensial carcinogen based on QSAR*, dan *Potensial S.typhimurium TA 100 mutagen*. Kelima belas ligan *Negative for nongenotoxic carcinogenicity* dan *Negative for*

genotoxic carcinogenicity. Jadi dari hasil *screening* dengan menggunakan *software* Toxtree, untuk sementara dapat disimpulkan bahwa kelima belas ligan tidak memiliki sifat mutagen dan karsinogen.

Agar diperoleh hasil yang lebih akurat, dilakukan *screening* dengan menggunakan *software online Osiris Property Explore*. *Software* ini memprediksi sifat dari beberapa senyawa obat berdasarkan struktur kimianya, dimana *software* ini memberikan nilai dan kode warna yang menggambarkan sifat dari senyawa tersebut seperti sifat toksik. Berikut adalah hasil *screening* menggunakan *software Osiris Property Explore*.

Tabel 4.3 Hasil *screening* ligan menggunakan *software Osiris Property Explore*

	Mutagenic	Tumorigenic	Irritant	Reproductive effective	Druglikeness	Drug Score
CRMYPC	Green	Green	Green	Green	1.3	0.43
CWEVCC	Green	Green	Green	Green	-7.58	0.21
CRNFPC	Green	Green	Green	Green	1.65	0.46
CRCIWC	Green	Green	Green	Green	-4.81	0.2
CHMSWC	Green	Green	Green	Green	-1.96	0.26
CRWHVC	Red	Orange	Green	Green	-3.66	0.09
CCMSWC	Red	Green	Green	Green	-7.21	0.13
CRYLWC	Red	Green	Green	Green	-1.18	0.14
CRHKIC	Green	Green	Green	Green	-3.56	0.26
CRHALC	Green	Green	Green	Green	-2.72	0.28
CNCSMC	Green	Green	Green	Green	-6.45	0.27
CHSMFC	Green	Green	Green	Green	-1.87	0.28
CDLHWC	Green	Green	Green	Green	-2.15	0.25
CRLEVC	Green	Green	Green	Green	-1.99	0.28
CDFCWC	Green	Green	Green	Green	-5.61	0,19
AD3BF2D*	Green	Green	Red	Green	-4.48	0.26
NNY*	Green	Green	Green	Green	-7.12	-0.28
Zanamivir*	Green	Green	Green	Green	0.66	0.77
Oseltamivir*	Yellow	Yellow	Green	Green	-0.68	-0.39

*) standar

Hasil *screening* menggunakan *software Osiris Property Explore* menunjukkan bahwa ligan CRWHVC, CCMSWC dan CRYLWC bersifat mutagenik. Ligan CRWHVC juga memiliki potensi bersifat tumorigenik. Sedangkan ligan standar oseltamivir memiliki potensi mutagenik dan tumorigenik, walaupun potensi tersebut kecil dibandingkan ketiga ligan di atas. Selain keempat ligan tersebut, semua ligan tidak memiliki potensi mutagenik, tumorigenik dan iritasi, dan memiliki reproduktif yang efektif. Dilihat dari nilai *drug likeness*, melihat kesamaan sifat dengan obat yang telah ada hanya ada dua ligan yang memiliki nilai yang bagus selain zanamivir sebagai ligan standar, yaitu CRMYPC dan CRNFPC.

Dalam perancangan obat, kompleksitas dari keseluruhan sistem organisme mencakup sistem *transporter*, *channel*, reseptor dan enzim yang berperan pada tingkat molekuler dari molekul obat tersebut harus diperhatikan. Sistem tersebut digunakan untuk merespon molekul asing yang masuk ke dalam tubuh manusia mempengaruhi ADME-Tox (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi dan *Toxicity*) dari molekul obat tersebut harus diperhatikan. Pemahaman terhadap interaksi antara molekul obat dengan target diperlukan untuk memprediksikan potensi *toxic* molekul obat selama berada di dalam tubuh (Ekins, Nikolsky, & Nikolskaya, 2005).

FAF-drugs merupakan salah satu aplikasi teknik komputasional dalam proses penemuan dan pengembangan obat untuk memprediksikan sifat ADME-Tox. FAF-drugs adalah *software online* yang memproses suatu senyawa melalui penyaringan ADME-Tox berdasarkan berat molekul, logP, tPSA, atau ikatan rotatable. Berikut adalah hasil *screening* menggunakan *software FAF-Drugs*.

Tabel 4.4 Hasil *screening* ligan menggunakan *software* FAF-drugs.

Ligand ID	MW	LogP	tPSA	Rotatable Bonds	HB Donor	HB Acceptor	Hbonds	oral bioavibility	
								VEBER	EDGAN
CRMYPC	769.96	-3.18	358.1	11	12	17	29	Low	Good
CCWEVC	739.88	-2.45	351.3	8	10	16	26	Good	Good
CRNFPC	736.86	-4.99	355.6	9	13	18	31	Good	Good
CRCIWC	780.98	-2.4	375.9	11	13	17	30	Low	Good
CHMSWC	763.91	-2.92	349.4	9	11	17	28	Good	Good
CRWHVC	800.95	-2.92	365.8	11	14	19	33	Low	Good
CCMSWC	729.91	-2.76	359.5	8	10	15	25	Good	Good
CRYLWC	841.01	-1.09	357.3	12	14	18	32	Low	Good
CRHKIC	756.94	-4.51	376	14	15	19	34	Low	Good
CRHALC	699.85	-4.28	350	10	13	18	31	Low	Good
CNCSMC	657.8	-6	386.8	7	11	16	27	Good	Good
CHSMFC	724.87	-3.05	333.6	9	10	16	26	Good	Good
CDLHWC	773.88	-2.61	341.2	9	11	18	29	Good	Good
CRLEVC	719.87	-3.59	358.6	12	13	18	31	Low	Good
CDFCWC	773.9	-2.18	351.3	8	10	16	26	Good	Good
AD3BF2D*	488.53	-1.36	186.9	12	6	12	18	Low	Good
NNY*	613.66	-6.09	336.7	5	12	16	28	Good	Good
Zanamivir*	332.31	-3.18	200.7	6	9	11	20	Good	Good
Oseltamivir*	312.4	1.1	90.65	8	3	6	9	Good	Good

Bioavailabilitas oral yang tinggi menjadi pertimbangan penting dalam mengembangkan molekul bioaktif sebagai *therapeutic agent*. *Screening* bioavailabilitas oral suatu senyawa dilakukan berdasarkan dua aturan yaitu *Veber's rules* (Veber, *et al.*, 2002) dan *Edgan's rules* (Edgan, *et al.*, 2000). Berdasarkan *Veber's Rules* suatu senyawa dapat dikatakan memiliki oral bioavailabilitas yang baik jika memiliki kriteria sebagai berikut :

1. *Rotable bonds* kurang dari atau sama dengan 10
2. tPSA (*topological polar surface area*) kurang dari atau sama dengan 140 Å
3. Total H-bonds + H-acceptor kurang dari atau sama dengan 12.

Sedangkan *Edgan rule's* menyatakan, bahwa senyawa yang memiliki bioavailabilitas oral yang bagus, jika ;

1. $0 \geq \text{tPSA} \leq 132 \text{ \AA}$
2. Nilai $\log P \leq 5$

Dari tabel diatas, CRMYPC dan CRNFPC memiliki bioavailabilitas yang baik menurut Edgan. Namun CRMYPC memiliki bioavailabilitas yang kurang baik dibandingkan CRNFPC menurut Veber.

Nilai logP merupakan koefisien partisi yang dirumuskan sebagai rasio konsentrasi suatu molekul dalam oktanol dan air. Nilai logP berhubungan dengan hidrofobitas molekul obat, semakin besar nilai logP, semakin hidrofobik molekul tersebut. Peptida siklis sebagai molekul obat di dalam sistem transportasi pada tubuh, tidak boleh terlalu hidrofobik karena dapat tertahan di lapisan *lipid bilayer* tersebut. Molekul obat yang terlalu hidrofobik cenderung memiliki toksisitas yang lebih besar karena molekul tersebut akan tertahan lebih lama dan terdistribusi lebih luas di dalam tubuh sehingga selektifitas ikatan terhadap enzim menjadi berkurang.

Topological polar surface area (tPSA) dapat didefinisikan sebagai luas semua permukaan atom polar, terutama oksigen (O), nitrogen (N) dan hidrogen (H). tPSA ini cenderung digunakan sebagai matrik untuk optimasi dari kemampuan obat menembus sel. Nilai tPSA yang lebih besar dari 140 \AA cenderung memiliki kemampuan yang buruk dalam menembus sel.

Nilai logP dan tPSA menjadi parameter dalam perancangan pembuatan obat atau antiviral. Dari tabel 4.4 dapat dilihat hampir semua ligan memiliki nilai logP yang negatif dan nilai tPSA yang lebih besar dari 140 \AA .

4.3.5.3 Ikatan Hidrogen dan Kontak Residu

Ikatan hidrogen yang terjadi pada kompleks enzim dan ligan diidentifikasi dan dianalisa dengan menggunakan *Software* MOE 2008.10 (**Lampiran.10**). Kriteria terjadinya ikatan hidrogen ini adalah jika jarak antara hidrogen dengan atom elektronegatif berada tidak terlalu jauh. Data hasil identifikasi dan analisis pada ligan kandidat dan ligan pembanding dapat dilihat pada Tabel 4.5.

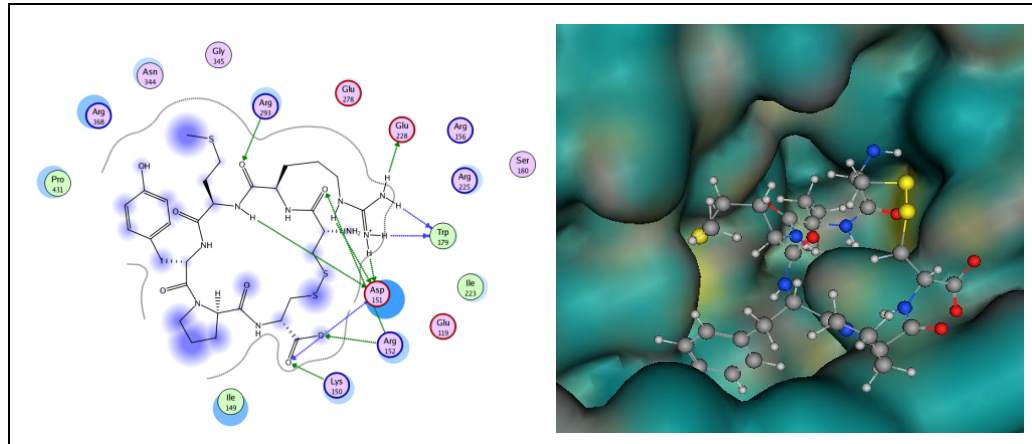
Tabel 4.5 Ikatan hidrogen ligan dengan residu asam amino neuraminidase

Ligan	Ikatan Hidrogen dengan Neuraminidase
CRMYPC	Asp151, Asp151, Asp151, Asp151, Trp179, Trp179, Glu228, Lys 150, Asp151, Arg152, Arg152, Arg152, Arg293, Arg293, Arg368
CRNFPC	Ile149, Asp151, Asp151, Asp151, Glu 228, Ser247, Glu 278, Lys150, Arg152, Arg152, Ser247, Arg293, Arg293
AD3BF2D	Trp179, Glu228, Glu278, Arg118, Arg 156, Arg293
NNY	Thr148, Asp151, Asp151, Asp151, Asp151, Arg 118, Arg152, Arg156
Oseltamivir	Lys347, Gly401, Ser403
Zanamivir	Asp151, Asp151, Asp151, Glu119, Arg 152, Arg 255, Ser247, Arg368

Keterangan : Cetak merah merupakan residu sisi aktif neuraminidase.

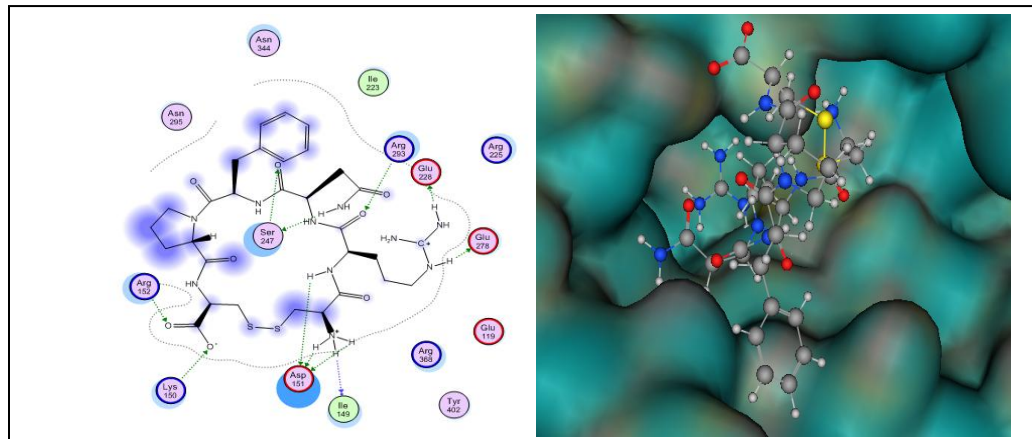
Ligan CRMYPC dan CRNFPC membentuk 15 dan 13 ikatan hidrogen dengan residu asam amino neuraminidase, sedangkan ligan standart AD3BF2D, NNY, oseltamivir dan zanamivir membentuk 6, 8, 3 dan 8 ikatan hidrogen. Jika dilihat ikatan hidrogen dengan residu sisi aktif neuraminidase CRMYPC dan CRNFPC membentuk 7 dan 8 ikatan, sedangkan AD3BF2D, NNY, dan Zanamivir hanya 3, 3 dan 4. Hal ini yang menyebabkan ligan CRMYPC dan CRNFPC memiliki nilai ΔG yang lebih negatif dibandingkan ligan standar. Ligan standar Oseltamivir tidak membentuk ikatan hidrogen dengan residu sisi aktif neuraminidase, hal ini terjadi karena adanya mutasi dari residu asam amino pada neuraminidase. Jadi, dapat dikatakan bahwa neuraminidase ini *resistant* terhadap oseltamivir.

Interaksi antara ligan CRMYPC dan CRNFPC dapat dilihat pada Gambar 4.4 dan 4.5. Ligan-ligan CRMYPC dan CRNFPC konformasinya menutupi dan mengisi rongga *binding site* enzim sehingga ligan-ligan tersebut diajukan dapat berperan sebagai inhibitor kompetitif potensial yang dapat berikatan dengan *binding site* enzim dan mengganggu aktifitas sisi katalitik enzim neuraminidase.



Gambar 4.4. Interaksi ligan CRMYPC dengan Neuraminidase (MOE 2008.10)

Interaksi ligan CRMYPC dengan neuraminidase diatas menunjukkan beberapa interaksi antara residu-residu asam amino pada sisi aktif neuraminidase dengan ligan melalui ikatan hidrogen antara lain dengan Asp151, Arg293, dan Arg368 yang terjadi dengan rantai samping arginine (R) dan dapat terlihat interaksi Asp151 dengan *backbone* sisteine (C).



Gambar 4.5 Interaksi ligan CRNFPC dengan Neuraminidase (MOE 2008.10)

Interaksi ligan CRNFPC dengan neuraminidase diatas memiliki ikatan hidrogen yang berbeda dengan ligan CRMYPC. Residu-residu asam amino pada sisi

aktif neuraminidase yang memiliki interaksi ikatan hidrogen adalah Asp151, Glu278 dan Arg293 pada rantai samping sistein (C) dan arginine (R).

4.4 *Molecular Dynamics*

Metode *docking* yang digunakan dalam perancangan obat secara komputasional dapat dikombinasikan dengan simulasi *molecular dynamics* untuk memprediksikan kompleks ligan-enzim yang lebih akurat. Pada proses *docking*, protein tidak berada dalam keadaan yang fleksibel, sehingga tidak memungkinkan pergerakan protein untuk menyesuaikan konformasi akibat berikatan dengan ligan. Sedangkan dalam simulasi *molecular dynamics*, ligan dan protein berada dalam keadaan fleksibel, sehingga memungkinkan model *induced-fit* pada kompleks ligan-enzim. *Molecular dynamics* dapat mempelajari pengaruh adanya pelarut eksplisit dalam system kemudian diaplikasikan untuk mengeksplorasi konformasi dari reseptor protein untuk meningkatkan proses perancangan obat (Alonso, *et al.*,2006).

4.4.1 Preparasi *File Simulasi Molecular Dynamics*

Optimasi *partial charge* dan minimisasi dengan *forcefield* MMFF94x dilakukan terlebih dahulu terhadap kompleks ligan-enzim sebelum dilakukan simulasi *molecular dynamics*. *Forcefield* MMFF94x dapat menempatkan atom hidrogen pada posisi yang paling tepat, sehingga sangat berguna untuk validasi posisi atom hidrogen dalam keadaan solvasi oleh molekul air (Panigrahi dan Desiraju, 2007). Selain itu *forcefield* ini mengungguli *forcefield* lainnya dalam hal optimasi energi (Abhisek,2007).

Simulasi *molecular dynamics* menggambarkan interaksi intra dan intermolekuler, mencakup perubahan bentuk ikatan antara atom akibat adanya tekukan, uluran atau rotasi. Berbeda dengan proses *docking* yang menggunakan solvasi *gas phase* sehingga enzim berada dalam keadaan *rigid*, pada simulasi dinamika molekul menggunakan solvasi *born*, sehingga energi solvasi (E_{sol}) turut diperhitungkan dalam energi potensial sistem molekular yang merupakan fungsi dari koordinat atom :

$$E(x) = E_{\text{str}} + E_{\text{ang}} + E_{\text{stb}} + E_{\text{oop}} + E_{\text{tor}} + E_{\text{vdw}} + E_{\text{ele}} + E_{\text{sol}}$$

Dimana, E_{str} = energi *stretching*, E_{ang} = energi *angular*, E_{stb} = energi *stretching* dan *bending*, E_{oop} = energi *out of plane*, E_{tor} = energi torsional, E_{vdw} = energi *intermolecular* vdw, E_{ele} = energi elektrostatis, E_{sol} = energi solvasi pelarut .

Koordinat awal suatu biomolekul umumnya diperoleh dari hasil kristalografi sinar X atau pemodelan struktur tiga dimensi, yang jarak antar satu dengan lainnya sangat dekat ataupun sangat jauh dari posisi kesetimbangan. Adanya ketidaksesuaian geometri tersebut menyebabkan terjadinya interaksi yang tidak disukai (*bad contact*) maupun efek-efek sterik berenergi tinggi yang dapat mengakibatkan sistem menjadi tidak stabil. Maka dilakukan proses minimisasi sehingga posisi geometri atom yang tidak sesuai dapat diperbaiki dan diperoleh energi potensial terendah bagi sistem (Nurbaiti, 2009).

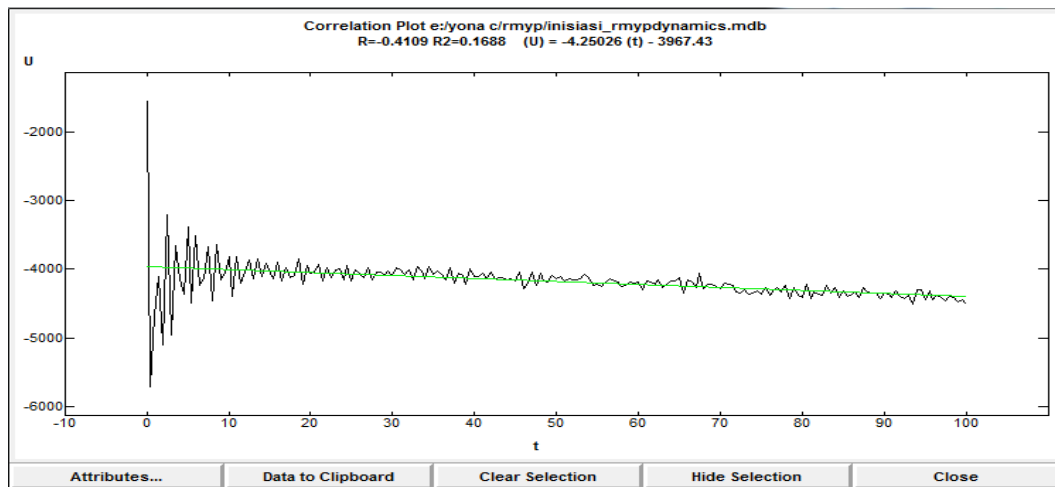
Simulasi *molecular dynamics* dilakukan dengan memilih opsi simulasi *dynamics* pada *software MOE.2008.10* untuk ketiga kompleks protein-ligan. Algoritma yang digunakan adalah NPA (*Nosé-Poincaré-Anderson*), dengan *force field MMFF94x*, *ensemble* kanonikal NVT, pada temperatur 310 K dan 312 K, serta tekanan sebesar 101 kPa. *Force field MMFF94x* digunakan dalam simulasi *molecular dynamics* karena cocok untuk digunakan dalam model solvasi implisit *Generalized Born* . Dengan mempergunakan model pelarut implisit, maka simulasi dapat berlangsung lebih cepat tanpa perlu memperhitungkan adanya molekul pelarut eksplisit. Dengan model ini, setiap detail atom dikondisikan untuk tetap memiliki pergerakan akibat pengaruh solven terhadap molekul protein seperti dalam model pelarut eksplisit. (Wang, et al., 2008). Suatu *ensemble* merupakan kumpulan dari seluruh sistem yang mungkin dan memiliki karakteristik makroskopis yang sama, namun berbeda secara mikroskopis. Penggunaan *ensemble* NVT dilakukan dengan jumlah atom (N) dan volume (V) yang sama, juga temperatur (T) yang distabilkan dengan menggunakan thermostat selama simulasi berlangsung.

4.4.2 Proses Simulasi *Molecular Dynamics*

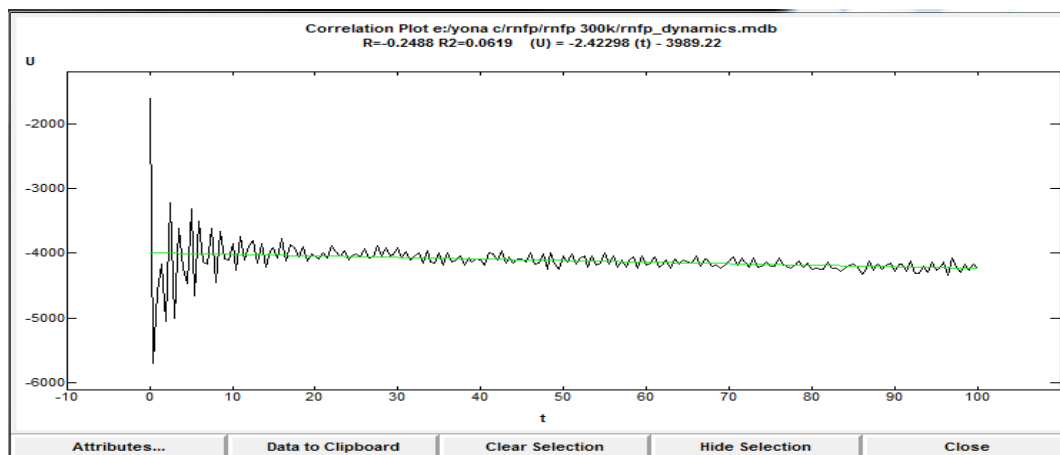
Ada 3 tahapan dalam simulasi *molecular dynamics*, yaitu inisialisasi, ekuilibrasi dan produksi. Pada tahapan inisialisasi, dilakukan penentuan keadaan awal sistem seperti koordinat atom, kecepatan dan energi potensial sistem. Setelah itu simulasi dijalankan hingga sistem mencapai ekuilibrasi yang ditunjukkan dengan semakin menurunnya energi potensial sistem. Ekuilibrasi merupakan proses pemerataan kerapatan posisi atom di semua bagian sistem sekaligus memberikan kondisi rileks pada molekul akibat pengekangan ketika sistem dipanaskan (Nurbaiti, 2009). Posisi atom yang baru ditentukan sebagai hasil dalam tahapan produksi dimana sistem telah mencapai kesetimbangan. (Keffer, 2002). Tahapan produksi menghasilkan *trajectory* dari suatu simulasi. *Trajectory* yang diperoleh merupakan koordinat yang dibentuk dengan mengambil *snapshot* perubahan dari waktu ke waktu yang menunjukkan keadaan setiap atom pada rentang waktu simulasi (Sharma, et al., 2009). Berdasarkan data tersebut dapat diamati interaksi yang terjadi antara ligan dengan enzim dengan visualisasi dua dimensi program *LigX-Interaction software MOE 2008.10* serta perubahan konformasi yang terjadi pada enzim.

4.4.2.1 Penentuan Waktu Inisialisasi

Tahapan inisialisasi merupakan suatu tahapan persiapan pelarut sebelum memasuki tahapan selanjutnya dalam proses simulasi *molecular dynamics*. *Output* hasil inisialisasi berupa *database* dengan format *.mdb*. Penentuan waktu inisialisasi dilakukan selama 100ps. Hasil dari penentuan waktu inisialisasi dapat dilihat berdasarkan perubahan nilai energi potensial dari sistem kompleks ligan-enzim (Gambar 4.6)



(a)



(b)

Gambar 4.6 Kurva Penentuan waktu inisialisasi selama 100ps. (a) Kompleks ligan-enzim CRMYP dan (b) Kompleks ligan-enzim CRNFPC

Berdasarkan kurva penentuan waktu inisialisasi, kompleks ligan-enzim CRMYP mengalami fluktuasi nilai energi potensial akibat berinteraksi dengan pelarut dimulai dari 0 ps sampai dengan 30 ps. Setelah itu, energi potensial pada kompleks ini tidak mengalami perubahan energi potensial setelah 30 ps. Maka waktu yang diperlukan untuk tahap inisialisasi hanya 30 ps. Setelah 30ps kompleks ligan-enzim CRMYP sudah dapat menyesuaikan konformasinya dengan dengan pelarut. Sedangkan kompleks ligan-enzim CRNFPC mengalami fluktuasi nilai energi

potensial akibat interaksi dengan pelarut dimulai pada 0 ps sampai 40 ps. Setelah itu, energi potensial kompleks ini tidak mengalami perubahan setelah 40 ps. Maka waktu yang dibutuhkan untuk tahapan inialisasi hanya 40 ps untuk kompleks ligan-enzim CRNFPC.

4.4.2.2 Simulasi *molecular dynamics* pada 310 K

Hasil inialisasi dilanjutkan dengan simulasi *molecular dynamics* pada temperatur 310 K. Temperatur yang digunakan adalah 310 K, merupakan temperatur tubuh dalam keadaan normal. Proses *heating stage* dilakukan selama 20 ps untuk menaikkan temperatur system menuju ke *equilibrium stage*. Pengaturan waktu dilakukan pada *dynamics box* kolom *run* selama 5000 ps. Kemudian dilakukan *cooling stage* selama 20 ps, untuk menemukan energi konformasi terendah dari molekul. Proses tersebut dikenal sebagai *annealing*. *Cooling stage* membuat temperatur simulasi mencapai 1 K. Hasil *position, velocity* dan *acceleration* disimpan setiap 0,5 ps. *Output* hasil simulasi berupa database dengan format .mdb

Simulasi *molecular dynamics* dilakukan pada skala waktu nano detik (10^{-9}) disebabkan pada skala waktu tersebut dapat diamati pergerakan tulang punggung yang relative kaku (*rigid body motion*) meliputi pergerakan untaian α -heliks dan pergerakan domain enzim. (Nurbaiti, 2009). Untuk menganalisis dan membandingkan perilaku dinamis ligan terhadap sisi aktif neuraminidase selama simulasi *molecular dynamics*, dilakukan pengamatan interaksi ligan dengan residu enzim selama simulasi berlangsung. Interaksi ligan yang diamati meliputi kontak residu dan ikatan hidrogen. Analisa terhadap kontak residu perlu dilakukan untuk mengetahui jenis residu asam amino pada enzim yang berinteraksi dengan ligan, karena adanya interaksi nonkovalen yang terjadi antara enzim dengan ligan maka dapat meningkatkan aktifitas ligan terhadap enzim. Selain itu dilakukan pula perbandingan kontak residu antara hasil *docking* dengan akhir simulasi untuk mengetahui perubahan residu yang terjadi apabila enzim berada dalam keadaan dinamis.

Simulasi *molecular dynamics* pada 310 K menunjukkan bahwa terjadi beberapa perubahan interaksi kontak residu serta ikatan hidrogen pada kedua ligan selama simulasi. Pada Tabel 4.6 memperlihatkan data interaksi ligan selama simulasi.

Tabel 4.6 Kontak residu ligan simulasi *molecular dynamics* pada 310 K

Tahap \ Ligan	CRMYPC	CRNFPC
Inisialisasi	Ser403, Glu425 (2)	Asp151 (2)
Pemanasan 20 ps	Glu425	Asp 151 (2) , Glu175
Simulasi 500 ps	Ser403, Glu425 (2) , Arg430, Arg225	Thr148, Asp151 , His144, Arg156 (2)
Simulasi 1000 ps	Ser403, Glu425 , Arg225, Arg368	Asp151 (3) , Arg156
Simulasi 1500 ps	Ser403, Glu425 , Arg430	Asp151 (4) , Ser153, Arg156
Simulasi 2000 ps	Ser403, Glu425 (2) , Arg430, Arg225	His144, Asp151 (3) , Lys331
Simulasi 2500 ps	Glu425 , Arg428, Gly429, Arg225 (2)	Asp151 (2)
Simulasi 3000 ps	Asp324, Glu425 , Arg327, Lys331, Asn369	Asp151 (5) , Asp324, Arg156
Simulasi 3500 ps	Asp324 (2), Pro326, Glu425 , Arg327 (2), Lys331	Asp151 , Asp392 (2)
Simulasi 4000 ps	Asp324, Arg428, Glu433 (2), Asn434, Arg225, Arg227	Asp151 (2) , Arg152
Simulasi 4500 ps	Asp324, Gly429, Glu433, Lys331, Tyr402 , Arg428 (2), Arg437	Asp151 (2)
Simulasi 5000 ps	Asp324, Pro326, Gly429, Glu433, Arg225, Lys331, Arg428 (2)	Asp151 , Ser172
Pendinginan 20 ps	Asp324, Pro326, Lys432, Glu433, Trp437, Arg225, Lys331, Arg428	Glu165, Val166, Pro167 (2)

Keterangan : Cetak merah merupakan residu sisi aktif neuraminidase

Huruf cetak berwarna merah menunjukkan residu sisi aktif enzim neuraminidase yang membentuk ikatan hidrogen dengan ligan. Pembentukan ikatan hidrogen antara ligan dengan enzim selama simulasi dinamika terjadi melalui beberapa cara, melalui antara rantai samping ligan dengan rantai samping enzim dan antara rantai samping ligan dengan *backbone* enzim. Ligan CRMYPC setelah tahap inisialisasi masih dapat berinteraksi dengan salah satu residu sisi aktif neuraminidase yaitu Gul 425, interaksi ini masih terjadi hingga simulasi selama 3500 ps. Sedangkan ligan CRNFPC mampu berinteraksi dengan stabil dengan sisi aktif neuraminidase Asp151 hingga tahap pendinginan (*cooling stage*).

Bila dilakukan perbandingan dengan kontak residu antara saat *docking* dengan akhir *molecular dynamics*, maka terlihat jelas adanya perubahan interaksi yang terjadi. Pada Tabel 4.7 menyajikan data perbandingan interaksi setelah *docking* dan simulasi *molecular dynamics*.

Tabel 4.7 Perbandingan kontak residu dan ikatan hidrogen yang terbentuk saat *docking* dan setelah simulasi *molecular dynamics* pada 310K.

Ligan Simulasi	CRMYPC	CRNFPC
<i>Molecular docking</i>	Asp151 (4), Trp179 (2), Glu228, Lys 150, Asp151, Arg152 (3), Arg293 (2), Arg368	Ile149, Asp151 (3), Glu 228, Ser247, Glu 278, Lys150, Arg152 (2), Ser247, Arg293 (2)
<i>Molecular dynamics 310 K</i>	Asp324, Pro326, Lys432, Glu433, Trp437, Arg225, Lys331, Arg428	Glu165, Val166, Pro167 (2)

Terlihat bahwa ligan CRMYPC dan CRNFPC mengalami perubahan kontak residu. Saat *docking* ligan CRMYPC berinteraksi dengan residu Asp151, Arg293, dan Arg368, namun setelah *molecular dynamics* ligan CRMYPC tidak berinteraksi dengan residu sisi aktif dari neuraminidase. Begitu juga halnya dengan ligan CRNFPC, pada saat *docking* ligan CRNFPC berinteraksi dengan residu Asp151, Glu278, dan Arg293, tapi setelah *molecular docking* ligan ini tidak ada berinteraksi dengan residu sisi aktif neuraminidase.

4.4.2.3 Simulasi *molecular dynamics* pada 312 K

Perlakuan untuk simulasi *molecular dynamics* pada 312 K sama dengan sebelumnya. Simulasi *molecular dynamics* ini menunjukkan bahwa terjadi beberapa perubahan interaksi kontak residu serta ikatan hidrogen pada kedua ligan selama simulasi. Pada Tabel 4.8 memperlihatkan data interaksi ligan selama simulasi.

Tabel 4.8 Kontak residu ligan simulasi *molecular dynamics* pada 312 K

Tahap \ Ligan	CRMYPC	CRNFPC
Inisialisasi	Asp151, Arg156, Glu175	Glu227, Glu228, Glu230
Pemanasan 20 ps	Asp151 (2), Glu175, Ala183	Glu227, Glu228, Glu230
Simulasi 500 ps	Asp151, Glu175 (2), Glu228, His185	Glu227(2), Glu228(2), Glu230
Simulasi 1000 ps	Arg173, Asp459	Glu227, Glu228, Glu230
Simulasi 1500 ps	Ala183, Asp459	Asp199, Glu227(2), Glu228(2), Glu230, Tyr 276
Simulasi 2000 ps	Arg173, Glu175	Asp199, Glu227(2), Glu228(2), Glu230

**Tabel 4.8 Kontak residu ligan simulasi *molecular dynamics* pada 312 K
(lanjutan)**

Simulasi 2500 ps	Ala183, Arg173, Asp459	Asp199, Glu228(2), Cys281, Arg152(2)
Simulasi 3000 ps	Glu277	Asp199, Glu227, Glu228(2), Glu230, Cys281, Arg152
Simulasi 3500 ps	Ala183, Tyr276, Glu277	Asp199, Glu227(2), Glu228(2), Glu230
Simulasi 4000 ps	Ser176, Tyr276, Glu277, Asp459 (2), His185	Asp199, Glu227, Glu228(3), Glu230
Simulasi 4500 ps	Phe174, Glu277, Asp459	Ser180, Asp199, Glu228(3), Glu230, Arg173, Thr243, Tyr282
Simulasi 5000 ps	Glu277	Ser180, Asp199, Glu228(2), Arg152, Arg173
Pendinginan 20 ps	Phe174, Glu277, Asp459 (2)	Glu165, Ser176, Ser180, Asp199, Glu228(4), Arg152, Arg173(2)

Keterangan : Cetak merah merupakan residu sisi aktif neuraminidase.

Dari tabel 4.8 dapat dilihat, ligan CRMYPC saat inisialisasi sampai simulasi selama 500 ps masih berikatan dengan residu sisi aktif neuraminidase Ap151. Sedangkan ligan CRNFPC dari awal inisiasi sampai akhir simulasi tidak berikatan dengan residu sisi aktif neuraminidase.

Perbandingan interaksi antara ligan peptida siklis disulfida dengan *neuraminidase* dalam keadaan *rigid* pada *molecular docking* dengan interaksi protein-ligan dalam simulasi *molecular dynamics* pada 312 K dapat dilihat pada Tabel 4.9.

Terlihat bahwa pengaruh solvasi terhadap pergerakan dinamis molekul akan mempengaruhi afinitas dan kestabilan ikatan antara ligan dengan protein target. Data perubahan interaksi kedua kompleks ligan-enzim selama simulasi pada 310 K dan 312 K terlampir pada **lampiran 14**.

Tabel 4.9 Perbandingan kontak residu dan ikatan hidrogen yang terbentuk saat *docking* dan setelah simulasi *molecular dynamics* pada 312K.

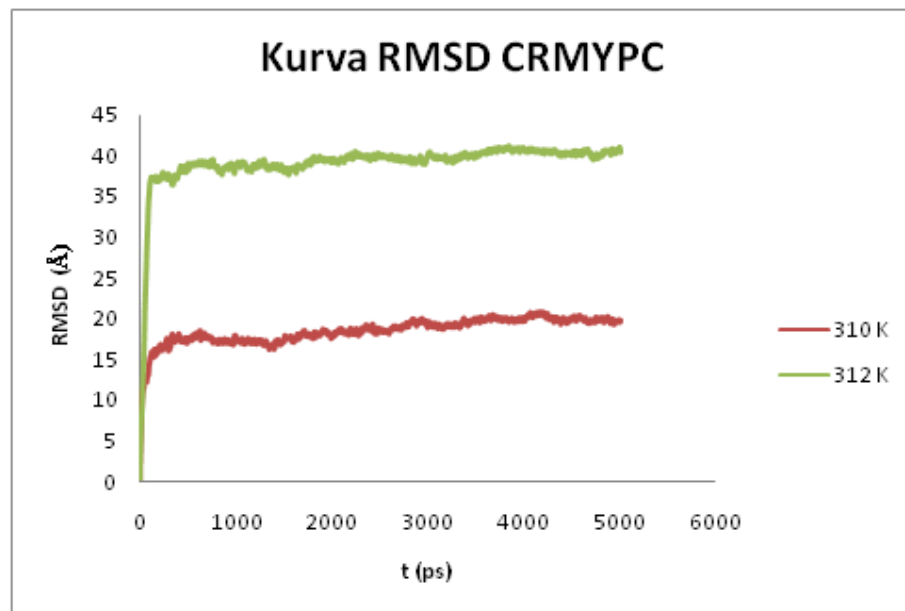
Ligan	CRMYPC	CRNFPC
Simulasi		
<i>Molecular docking</i>	Asp151 (4), Trp179 (2), Glu228, Lys 150, Asp151, Arg152 (3), Arg293 (2), Arg368	Ile149, Asp151 (3), Glu 228, Ser247, Glu 278, Lys150, Arg152 (2), Ser247, Arg293 (2)
<i>Molecular dynamics 312 K</i>	Phe174, Glu277, Asp459 (2)	Glu165, Ser176, Ser180, Asp199, Glu228(4), Arg152, Arg173(2)

Keterangan : Cetak merah merupakan residu sisi aktif neuraminidase.

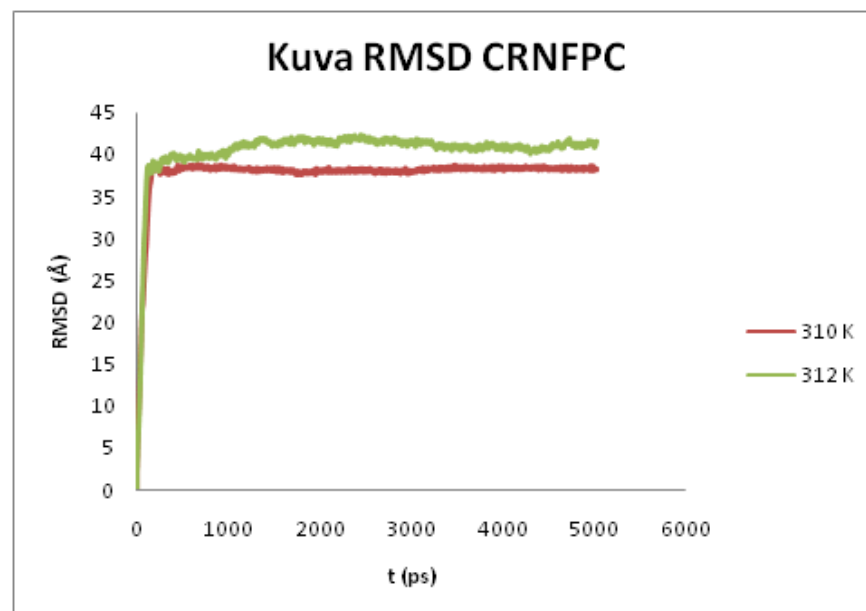
4.4.2.4 Analisis Konformasi Selama Simulasi *Molecular Dynamics*

Protein dalam suatu larutan merupakan molekul yang dinamis yang tidak memiliki konformasi tunggal. Perubahan konformasi kompleks ligan-enzim dapat dilihat dari kurva waktu simulasi vs RMSD. Konformasi protein merupakan kumpulan dari koordinat tiga dimensi atom-atom penyusunnya. Besarnya perubahan konformasi antara kedua koordinat atom ini digambarkan sebagai besarnya nilai RMSD (*root mean square deviation*).

Plot waktu simulasi dengan besarnya perubahan konformasi kedua kompleks ligan-enzim selama simulasi *molecular dynamics* yang dinyatakan dalam nilai RMSD dapat dilihat pada gambar 4.7.



(a)



(b)

Gambar 4.7. Kurva RMSD vs waktu simulasi. (a) ligan CRMYP C, (b) ligan CRNFPC

Dari grafik, terlihat bahwa konformasi kedua kompleks ligan-enzim pada awal simulasi (0-100ps) sangat fluktuatif dan pada waktu simulasi diatas 100ps cukup stabil. Hal ini ditunjukkan oleh pola grafik yang cenderung linear. Perubahan kurva pada awal simulasi (0-100ps) terjadi untuk kedua kompleks CRMYPC dan CRNFPC dengan fluktuasi yang cukup besar. Hal ini mengindikasikan bahwa terjadi perubahan konformasi struktur kompleks ligan-enzim yang cukup besar pada rentang waktu tersebut. Pada waktu simulasi diatas 100ps terlihat bahwa kurva menjadi linear, hal ini memberikan gambaran bahwa pada rentang waktu tersebut tidak terjadi perubahan konformasi struktur kompleks ligan-enzim secara signifikan.

Simulasi dinamika molekul yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui perubahan konformasi struktur dan kestabilan kompleks yang dibentuk pada rentang waktu yang diperlukan untuk melakukan simulasi. Dari data interaksi selama simulasi dinamika molekul dapat diketahui bahwa ligan masih berinteraksi dengan *binding site* enzim, baik pada inisiasi maupun pada akhir simulasi (Tabel 4.6 dan 4.8). Hal ini memberikan gambaran bahwa interaksi antara ligan CRMYPC dan CRNFPC dengan enzim neuraminidase cukup stabil.

Dengan kenaikan temperatur, mengakibatkan meningkatnya pergerakan protein, maka interaksi antara protein dan ligan mengalami perubahan dan kompleks ligan-enzim menjadi tidak stabil. Hal ini ditunjukkan oleh nilai RMSD yang semakin meningkat. Kompleks CRMYPC-enzim mengalami perubahan konformasi yang signifikan terhadap kenaikan temperatur. Ligan ini lebih reaktif pada temperatur 312 K (temperatur tubuh demam) dibandingkan pada temperatur 310 K (temperatur tubuh normal) dilihat dari perubahan nilai RMSD. Sedangkan kompleks CRNFPC-enzim nilai RMSD pada simulasi 300 K dan 312 K tidak berbeda jauh.

Perbedaan kurva RMSD yang terjadi pada kompleks CRMYPC-enzim pada temperatur 310 K dan 312 K terlihat sangat besar, bila dibandingkan dengan kurva kompleks CRNFPC-enzim yang kenaikannya terlihat wajar. Perubahan ini dapat dihubungkan dengan kestabilan kompleks yang terbentuk. CRMYPC yang tersusun atas residu polar-polar-nonpolar-polar-nonpolar-polar terlihat lebih stabil pada temperatur 310 K dibandingkan dengan CRNFPC yang tersusun atas polar-polar-

polar -nonpolar-nonpolar-polar. Hal ini dapat dilihat dengan banyaknya interaksi yang terjadi pada *binding site* enzim, CRMYPC terjadi limabelas interaksi ikatan hidrogen dan CRNFPC tigabelas interaksi hidrogen.

Kestabilan suatu kompleks protein dan ligan juga dapat dilihat dari plot korelasi antara energi potensial total sistem selama simulasi. Terlihat bahwa energi potensial total sistem dari ketiga kompleks protein-ligan selama simulasi mengalami penurunan yang menunjukkan bahwa sistem yang dibentuk semakin stabil (Manavalan, et al., 2010).

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Pada penelitian ini didapatkan rancangan 5096 buah ligan peptida siklis disulfida yang terdiri dari kombinasi 11 residu asam amino polar (asam aspartat, asparagin, serin, trionin, glutamin, asam glutamat, lisin, histidin, tirosin, sistein, dan arginin) dan 9 residu asam amino nonpolar (alanin, glisin, valin, leusin, isoleusin, triptohan, fenilalanin, metionin dan prolin). Berdasarkan pada hasil simulasi *molecular docking* dan *drug scan* terdapat dua ligan yang memiliki interaksi terhadap residu target dan sifat toksikologi yang baik. Ligan tersebut adalah CRMYPEC dan CRNFPC. Kedua ligan ini memiliki nilai $\Delta G_{binding}$ -31,7402 kkal/mol dan -31,0144 kkal/mol. Dan kedua ligan ini tidak bersifat mutagenik dan karsinogenik, dan memiliki bioavailabilitas oral yang baik.

Dari hasil evaluasi simulasi *molecular dynamics* terhadap ligan pada keadaan terhidratasi, ligan CRMYPEC memiliki interaksi yaitu ikatan hidrogen dengan residu sisi aktif neuraminidase. Pada 310 K terbentuk ikatan hidrogen dengan Arg368, Tyr402, Glu425 dan pada 312 K terbentuk ikatan hidrogen dengan Asp151. Perbedaan konformasi enzim selama simulasi menunjukkan pengaruh temperatur terhadap aktifitas enzim. Hasil diatas menunjukkan bahwa ligan CRMYPEC dapat digunakan sebagai kandidat penghambat neuraminidase untuk melawan virus influenza A subtipe H1N1.

5.2. Saran

Perlu dilakukan studi lebih lanjut secara *in vitro* untuk melihat interaksi ligan terhadap enzim neuraminidase virus H1N1. Serta untuk melihat adanya kemungkinan terjadinya mutasi pada enzim akibat pengikatan dengan ligan

DAFTAR PUSTAKA

- Asmara, W. 2007. *Peran Biologi Molekuler Dalam Pengendalian Avian Influenza dan Flu Burung*. Pidato Pengukuhan Jabatan Guru besar pada FKH UGM.
- Alonso, H., Bliznyuk, A.A. & Gready, J.E. 2006. *Combining Docking and Molecular dynamic Simulations in Drugs Design*. Wiley Inter Science, doi : 10.1002/med.20067.
- Arnold K., Bordoli L., Kopp J., and Schwede T. 2006. *The SWISS-MODEL Workspace: A web-based environment for protein structure homology modelling*. [Bioinformatics, 22,195-201](#).
- Baxevanis, A. D., Ouelette, B.F.F. 2005. *Bioinformatics A Practical Guide to The Analysis of Genes and Proteins*. 3rd ed. Wiley Interscience.
- Cinati, Jr., Inrich, Michaelis, M., and Hans W.D. 2007. *The Threat of Influenza A part 1: Epidemiological concern and virulance determinant*. *Med Microbiol Immunol*.
- Easterday BC, Hinshaw VS, Halvorson DA 1997. *Influenza*. In: *Calnek BW (ed) Diseases of Poultry. Tenth Edition*. Pp 583-605. Iowa State University Press.
- Fadilah . 2010. *Penapisan Senyawa Bioaktif dari Suku Zingiberceae sebagai Penghambat Neuraminidase Virus Infuleza A (H1N1) Melalui Pendekatan Docking*. Departemen Kimia-FMIPA UI.
- Feher, M. & Williams, C.I. 2009. *Effect of input differences on the result of docking calculations*. *J. Chem. Inf. Model.*,278, 20381-20388.
- Guan, Yi *et al.* 2007. *Avian Influenza Virus (H5N1): a Threat to Human Health*. *Clin. Microbiol.*20: 243-267.

Guex, N. and Peitsch, M. C. 1997. *SWISS-MODEL and the Swiss-PdbViewer: An environment for comparative protein modelling*. [Electrophoresis 18: 2714-2723.](#)

Gurtler. (2007). *Influenza report 2006*. Flying Publisher

Horimoto, T., and Kawaoka, Y. 2001. *Pandemic threat posed by avian influenza A viruses*. *Clin Microbiol Rev.* 14(1): 129-149.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

<http://swissmodel.expasy.org/SWISS-MODEL.html>

<http://www.organic-chemistry.org/prog/peo/>

http://bioserv.rpbs.jussieu.fr/RPBS/cgibin/Ressource.cgi?chzn_lg=an&chzn_rsrc=AD
[METox](#)

Kamps, S.B., et al. 2006. *Influenza report 2006*. Flying Publisher. Paris, Cagliari, Sevilla.

Kataoka, R., Goto, J., Muta, H., dan Hiramaya, M. 2008. *ASEDock-Docking Based on Alpha Spheres Exclude Volumes*. *J. Chem. Inf. Model.* 48: 583-590.

Kitchen, D. B., Decornez, H., Furr, J. R. & Bajorath, J. 2004. *Docking and Scoring in Virtual Screening for Drug Discovery : Methods and Application*. *Nature Reviews. Drug Discovery*, 3(11), 935-940.

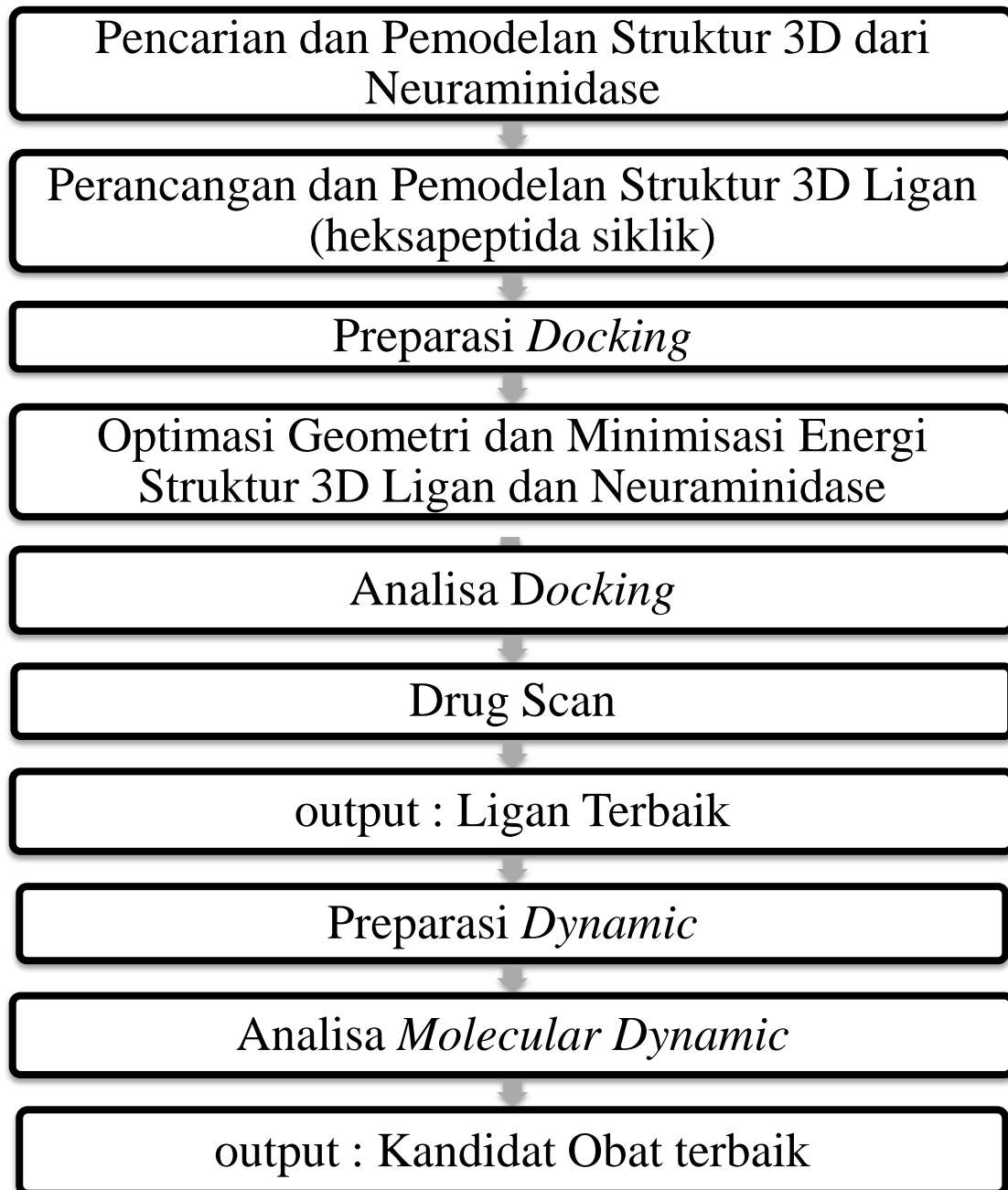
Klenk, H.D., N.J Cox, et al. 1995. *Orthomyxoviridae, virus taxonomy*. In: *Murphy, F.A. and Fauquet, C.M. (eds), Virus taxonomy*. Vienna: Springer-Verlag, 293-299.

[Kuiken T, et al. 2006. *Host species barriers to influenza virus infections*. *Science*. 21: 312: 394-397.](#)

- Labute, P. 2006. *Protonate 3D : assignment of ionization states and hydrogen coordinates to macromolecular structure*. Protein :187-205.
- Lagorce D, Maupetit J, Baell J, Sperandio O, Tuffery P, Miteva MA, Galons H, Villoutreix BO. 2011. *The FAF-Drugs2 server: a multistep engine to prepare electronic chemical compound collections*. Bioinformatics. 15;27(14):2018-20.
- Lagorce D, Sperandio O, Galons H, Miteva MA, Villoutreix BO. 2008. *FAF-Drugs2: free ADME/tox filtering tool to assist drug discovery and chemical biology projects*. BMC Bioinformatics. 24;9:396.
- Matrosovich, M.N., Matrosovich, T.Y., Gray, T., Roberts, N.A., and Klenk, H.D. 2004. *Human and Avian Influenza Viruses Target different Cell Types in Cultures of Human Airway Epithelium*. PNAS. 101 (13) : 4620-2624.
- Michaelis, M, Doerr, H.W, Cinatl, J. 2009. *An influenza A H1N1 virus revival-pandemic H1N1/09 virus*. Infection. 5:381-389.
- Mount, D.W. 2004. *Bioinformatics: Sequence and genome analysis*. Edisi kedua. New York: CSHL Press.
- Oprea, T. I., Mannhold, R., Kubinyi, H., Folker, G., 2006. *Chemoinformatics in Drug Discovery*. John Willey & Sons. 179-185.
- Panigrahi, S.K. dan Desiraju, G.R. 2007. *Strong and Weak Hydrogen Bonds in The Protein-Ligand Interface*. PROTEIN: Structure, Function, and Bioinformatic 67 : 128-141.
- Peter, P.K. Cheng, Tommy, W.C. Leung, Eric, C.M. Ho, Peter, C.K. Leung, Anita Y.Y. Ng, Mary, Y.Y. Lai and Wilina, W.L. Lim. 2009. *Oseltamivir and Amantadine resistant A (H1N1)*. *Emerging Infectious Disease*. 15:966-968
- Rachmania, R. A. 2010. Tesis: *Modifikasi Oseltamivir sebagai Penghambat Neuraminidase Virus Influenza A Subtipe H1N1 melalui Docking dan Simulasi Dinamika Molekul*. Depok: Departemen Kimia-FMIPA UI.

- Rungrotmongkol, T, *et.al.*. 2009. *Susceptibility of antiviral drugs against 2009 influenza A (H1N1) virus. Biochemical and Biophysical Research Communication.* 385: 390-394.
- S.C. Lovell, I.W. Davis, W.B. Arendall III, P.I.W. de Bakker, J.M. Word, M.G. Prisant, J.S. Richardson and D.C. Richardson (2002) *Structure validation by Calpha geometry: phi,psi and Cbeta deviation. Proteins: Structure, Function & Genetics.* **50**: 437-450.
- Schwede T, Kopp J, Guex N, and Peitsch MC. 2003. *SWISS-MODEL: an automated protein homology-modeling server.* [Nucleic Acids Research 31: 3381-3385.](#)
- Sehgal, A. 2006. *New Application in Discovery, Manufacturing and Therapeutics.* Tracy beaudoin.
- Shi-Lin Du, Hong Pan, Wei-Yue Lu, Jian Wang, Jian Wu, and Ji-Yao Wang. 2007. *Cyclic Arg-Gly-Asp Peptide-Labeled Liposomes for Targeting Drug Therapy of Hepatic Fibrosis in Rats.* The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics Volume 322 no 2, 2007.
- Singh, H., Marla, S.S. dan Agarwal, M. 2007. *Docking Studies of Tau Protein. IJCS,* 33, 1-7.
- Supadi PZ. 2005. *Influenza Burung pada Manusia.* Prosiding simposium. Jakarta: Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI.
- Stevens J. *et. al.* 2006. *Structure and Receptor Specificity of the Hemagglutinin from an H5N1 Influenza Virus.* Science : 1124513
- Taubenberger, J.K. & morens, D. M. 2006. 1918. *Iinfluenza: the mother of all pandemics. Emerging Infect. Dis .* 12, 15-22.

- Tumpey, T.M., Suarez, D.L., Perkin, L.E.L. 2002. *Characterization of Highly Pathogenic H5N1 Avian Influenza A Virus Isolated From Duck Meat*. J. Virol. 76 (12): 6344-6355.
- Van Regenmortel, M.H.V. 2000. *Virus taxonomy: the classification and nomenclature of viruses*. In: Virus taxonomy. San Diego: Academic Press, 1167.
- Wang, S.Q., Q.S. Du, R.B. Huang, D.W. Zhang, and K.C. Chou. 2009. *Insights from investigating the interaction of oseltamivir (Tamiflu) with neuraminidase of the 2009 H1N1 swine flu virus*. *Biochemical and Biophysical Research Communication*, 386, 432-436.
- White, R. Tina, *et.al.*, 2011. *On-resin N-methylation of cyclic peptides for discovery of orally bioavailable scaffolds*. *Nature Chemical Biology* 7, 810–817.
- Wilmand, S.A & Crippen, G.M. (2003). *Validation of DAPPER for 3D QSAR: on formational search and chirality metric*. J. Chem. Inf. Comput.Sci., 43,629-36.
- Xu, X., X. Zhu, R.A. Dwek, J. Stevens, and I. A. Wilson. 2008. *Structural Characterization of the 1918 Influenza Virus H1N1 Neuraminidase*. *American Society for Microbiology*, Vol. 82, No. 21: 10493-10501
- Yin, Z., Sejal, J. P.2005. *Peptide inhibitor of denguevirus NS3 protease. Part 2: SARS study of tetrapetide aldehyde inhibitor*. *Bioorganics & Medicinal Chemistry Letters* 16:40-43.

Lampiran 1. Bagan Alir Penelitian

Lampiran 2. Data sekuen protein neuraminidase dengan kode Genbank ACT79135.1

neuraminidase [Influenza A virus (A/Japan/1070/2009(H1N1))]

GenBank: ACT79135.1

[FASTA Graphics](#)

[Go to:](#)

```

LOCUS      ACT79135          469 aa          linear   VRL 28-JUL-2009
DEFINITION neuraminidase [Influenza A virus(A/Japan/1070/2009 (H1N1))].
ACCESSION  ACT79135
VERSION    ACT79135.1  GI:254681851
DBSOURCE   accession CY043080.1
KEYWORDS   .
SOURCE     Influenza A virus (A/Japan/1070/2009(H1N1))
  ORGANISM Influenza A virus \(A/Japan/1070/2009\(H1N1\)\)
           Viruses; ssRNA negative-strand viruses; Orthomyxoviridae;
           Influenzavirus A.
REFERENCE  1 (residues 1 to 469)
  AUTHORS  Houng,H.-S.H., Li,T., Verratti,K., Gong,H., Seriwatana,J.,
           Lipkin,W.I., Street,C., Houng,P., Keyes,J., Yun,T. and
           Kuschner,R.A.
  TITLE    High throughput full genome sequencing of 2009 swine H1N1
  isolates
           from word wide origins using Roche 454 FLX system
  JOURNAL  Unpublished
REFERENCE  2 (residues 1 to 469)
  AUTHORS  Houng,H.-S.H., Li,T., Verratti,K., Gong,H., Seriwatana,J.,
           Lipkin,W.I., Street,C., Houng,P., Keyes,J., Yun,T. and
           Kuschner,R.A.
  TITLE    Direct Submission
  JOURNAL  Submitted (24-JUL-2009) Viral Diseases, Walter Reed Army
  Institute
           of Research, 503 Robert Grant Avenue, Silver Spring, MD 20910,
  USA
COMMENT    Method: conceptual translation.
FEATURES   Location/Qualifiers
           source          1..469
                       /organism="Influenza A virus (A/Japan/1070/2009(H1N1))"
                       /strain="A/Japan/1070/2009(H1N1)"
                       /serotype="H1N1"
                       /isolation_source="gender:Male; age:27; Nose swab"
                       /host="human"
                       /db_xref="taxon:661143"
                       /segment="6"
                       /lab_host="MDCK1 passage(s)"
                       /country="Japan"
                       /collection_date="29-Jun-2009"
                       /note="Patient was infected in Indonesia and then
traveled
                       to Japan where the sample was collected"

```

(lanjutan)

```




Protein      1..469

Region      /product="neuraminidase"
            102..448
            /region_name="Sialidase"
            /note="Sialidases or neuraminidases function to bind and
pathogenesis, hydrolyze terminal sialic acid residues from various
a            glycoconjugates as well as playing roles in
            bacterial nutrition and cellular interactions. They have
            six-bladed, beta-propeller fold...; cd00260"
            /db_xref="CDD:29333"
Site        order(118,151,278,293,368,402,425)
            /site_type="active"
            /note="catalytic site [active]"
Site        /db_xref="CDD:29333"
            order(258..260,262..264)
            /site_type="other"
            /note="Asp-box motif"
CDS         /db_xref="CDD:29333"
            1..469
            /gene="NA"
            /coded_by="CY043080.1:1..1410"

ORIGIN
    1 mnpnqkiiti gsvcmtigma nlilqignii siwishsiql gnqnqietcn qsvityennt
    61 wvnqtyvnis ntnfaagqsv vsvklagnss lcpvsgwaiy skdnsirigs kgdvvfirep
   121 fiscsplecr tffltqgall ndkhsngtik drspyrtlms cpigevpspy nsrfesvaws
   181 asachdginw ltigisgpdn gavavlkyng iitdtikswr nnilrtqese cacvngscft
   241 vmtdgpsdgq asykifriek gkivksvemn apnyhyeecs cypdsseitc vcrdnwhgsn
   301 rpwvsfnqdl eyqigyicsg ifgdnprpnd ktgscgpvss ngangvkgfs fkygngvwig
   361 rtksisrng femiwdpngw tgtdnnsfsik qdivginews gysgsfvqhp eltgldcirp
   421 cfwvelirgr pkentiwtsg ssisfcgvns dtvgwswpdg aelpftidk
//

```

Lampiran 3. Penentuan struktur tiga dimensi menggunakan *software online* Swiss Model




SWISS-MODEL Workspace
 Modelling Tools Repository Documentation

[myWorkspace] [login]

SwissModel Automatic Modelling Mode ?

Email:

Project Title:




Provide a protein sequence or a UniProt AC Code: ?

```


/1070/2009 (H1N1) ]
MNPNQKIITIGSVCMITGMANLILQIGNIISWISHSIQLGNQNIETCNQSVITYENNIWVNOTYVNI
NTNFAAGQSVVSVKLAGNSSLCPVSGWAIYSKDNSIRIGSKGDVFIREFPFISCSPLECRTFFLTQALL
NDKHSNGTLKDRSPYRILMSCPIGEVEPSFYNSRFESVAWSASACHDGINWLTIGISGPDNGAVVLKING
IITDTIKSWRNNILRTQSEACVNGSCFTVMTDGPSPDGOASYKIFRIEKGRIVKSVEMNAPNYHYECS
CYPDSSEITCVCBRDNWHGNSRPFVVSFNQDLEYQIGYICSGIFGDNPRENDKIGSCGPEVSSNGANGVKGFS
FKYNGVWIGRIKSISSRNGFEMIWDPNGWITGIDNNEFIKQDIYGINESGYSGSEFVQHPELTGLDCIRP
CFWVELIRGRPKENTINTSGSSISFCGVNSDTVGNWDFDGAELPFTIDK

```

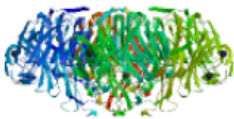
Lampiran 4a. Hasil perancangan struktur 3D neuraminidase dengan SWISS-MODEL




SWISS-MODEL Workspace

Workunit: P000024 Title:gila

1

469

Model Summary:



Model information:

Modelled residue range: 82 to 468
 Based on template: 3ti4B (1.60 A)
 Sequence Identity [%]: 99.225
 Evaluate: 0

Quality information:

QMEAN Z-Score: -1.606

Quaternary structure information:

Template (3ti4): TETRAMER
 Model: TETRAMER

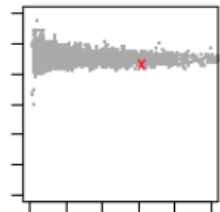
Ligand information:

Ligands in the template: ACT: 10, BMA: 2, CA: 10
 GOL: 4, LVO: 4, MAN: 2, NAG: 10.
 Ligands in the model: CA: 8

Global Model Quality Estimation:

QMEAN4 global scores:

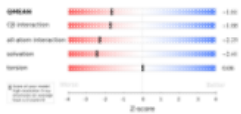
QMEANscore4: Estimated absolute model quality:



0.657

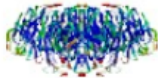
Z-Score: -1.606

Score components:



Local scores:

Coloring by residue error:



Residue error plot:

QMEAN4 global scores:

The QMEAN4 score is a composite score consisting of a linear combination of 4 statistical potential terms (estimated model reliability between 0-1). The pseudo-energies of the contributing terms are given below together with their Z-scores with respect to scores obtained for high-resolution experimental structures of similar size solved by X-ray crystallography:

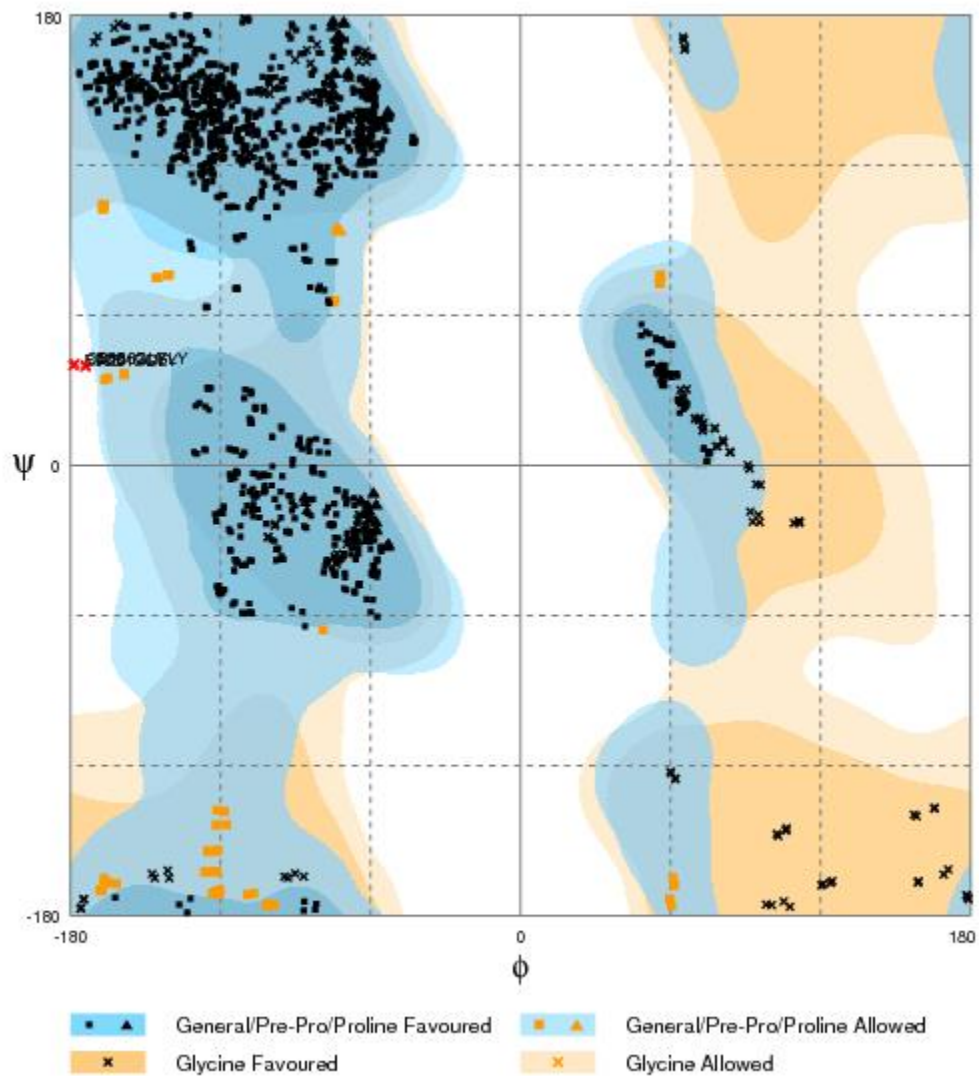
Scoring function term	Raw score	Z-score
C_beta interaction energy	53.36	-1.68
All-atom pairwise energy	-19735.51	-2.25
Solvation energy	-41.96	-2.41
Torsion angle energy	-416.06	0.06
QMEAN4 score	0.657	-1.61

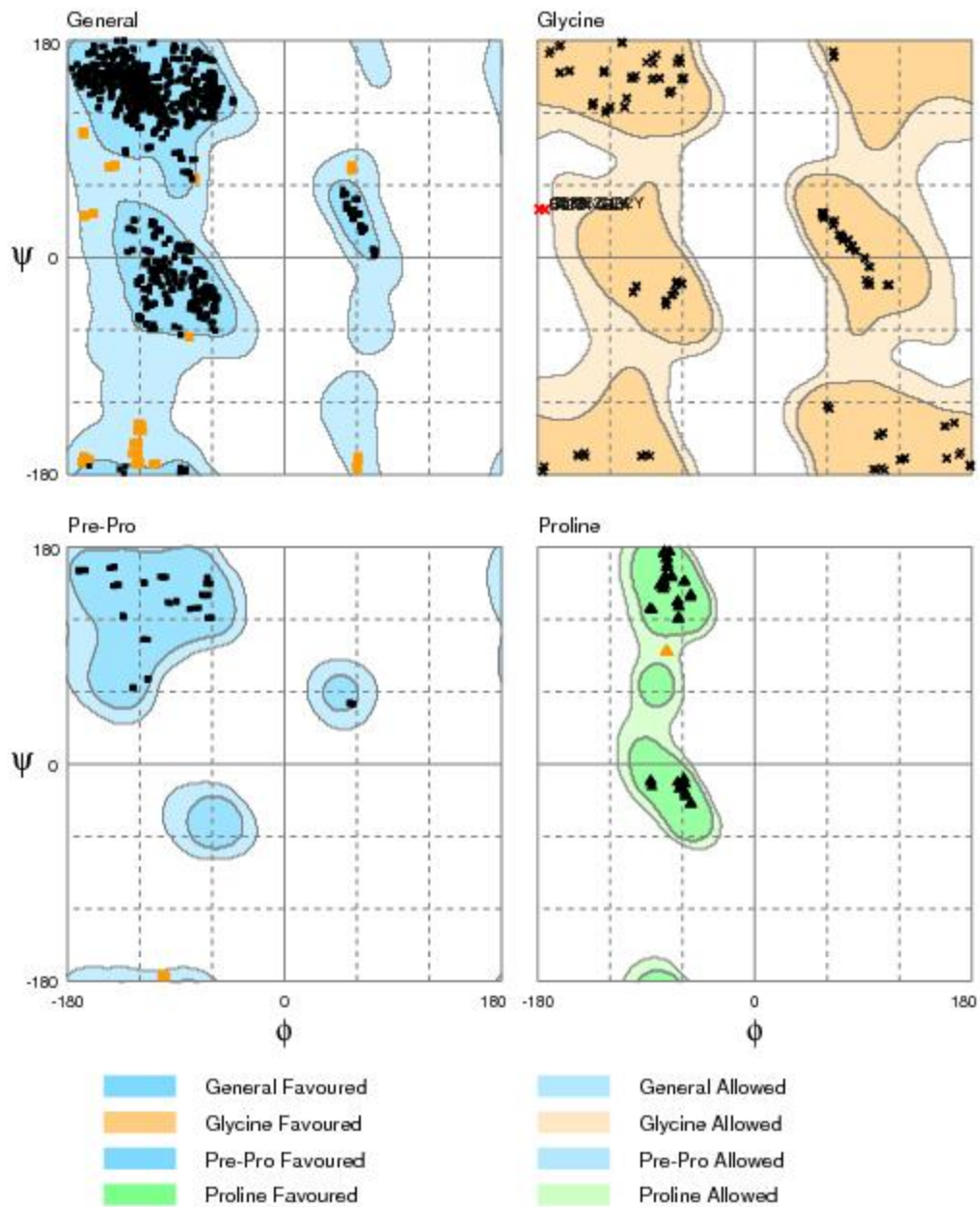
If you publish results from QMEAN, please cite the following paper:
Benkert P, Biasini M, Schwede T. (2011). "Toward the estimation of the absolute quality of individual protein structure models." Bioinformatics, 27(3):343-50.

Local Model Quality Estimation:

Lampiran 4b. Ramachandran Plot Neuraminidase

RAMPAGE: Assessment of the Ramachandran Plot





Evaluation of residues

Residue [A 125 :SER] (-98.51, -175.79) in Allowed region
 Residue [A 167 :PRO] (-72.24, 94.29) in Allowed region
 Residue [A 222 :ASN] (-141.16, 76.13) in Allowed region
 Residue [A 223 :ILE] (55.68, 72.72) in Allowed region
 Residue [A 226 :THR] (-121.39, -154.12) in Allowed region
 Residue [A 251 :ALA] (-122.21, -170.32) in Allowed region
 Residue [A 284 :ASP] (-166.61, 102.67) in Allowed region
 Residue [A 292 :CYS] (-122.20, -162.30) in Allowed region
 Residue [A 296 :TRP] (-79.02, -65.76) in Allowed region
 Residue [A 297 :HIS] (-158.53, 36.33) in Allowed region

```

Residue [A 331 :LYS] (-166.56,-165.08) in Allowed region
Residue [A 344 :ASN] ( 59.75,-173.19) in Allowed region
Residue [A 368 :ARG] ( -74.77, 65.19) in Allowed region
Residue [A 400 :SER] (-121.42,-137.81) in Allowed region
Residue [A 455 :TRP] (-166.27,-167.02) in Allowed region
Residue [C 512 :SER] (-100.96,-175.54) in Allowed region
Residue [C 554 :PRO] ( -73.20, 95.13) in Allowed region
Residue [C 609 :ASN] (-140.53, 76.21) in Allowed region
Residue [C 610 :ILE] ( 55.46, 73.84) in Allowed region
Residue [C 613 :THR] (-125.13,-154.03) in Allowed region
Residue [C 638 :ALA] (-123.21,-171.10) in Allowed region
Residue [C 671 :ASP] (-167.05, 104.38) in Allowed region
Residue [C 679 :CYS] (-121.52,-162.35) in Allowed region
Residue [C 684 :HIS] (-158.63, 36.68) in Allowed region
Residue [C 731 :ASN] ( 61.46,-167.79) in Allowed region
Residue [C 755 :ARG] ( -74.19, 65.99) in Allowed region
Residue [C 787 :SER] (-118.55,-138.34) in Allowed region
Residue [C 828 :SER] (-109.05,-171.50) in Allowed region
Residue [C 842 :TRP] (-167.72,-169.44) in Allowed region
Residue [B 899 :SER] (-101.17,-175.36) in Allowed region
Residue [B 941 :PRO] ( -73.49, 95.12) in Allowed region
Residue [B 996 :ASN] (-145.66, 75.01) in Allowed region
Residue [B 997 :ILE] ( 56.21, 75.08) in Allowed region
Residue [B1000 :THR] (-125.03,-154.38) in Allowed region
Residue [B1025 :ALA] (-120.19,-169.60) in Allowed region
Residue [B1058 :ASP] (-166.50, 104.08) in Allowed region
Residue [B1066 :CYS] (-126.15,-162.44) in Allowed region
Residue [B1071 :HIS] (-166.33, 34.25) in Allowed region
Residue [B1105 :LYS] (-168.05,-170.03) in Allowed region
Residue [B1118 :ASN] ( 60.98,-164.86) in Allowed region
Residue [B1174 :SER] (-117.75,-143.60) in Allowed region
Residue [B1215 :SER] (-106.58,-171.02) in Allowed region
Residue [B1229 :TRP] (-167.45,-169.58) in Allowed region
Residue [D1286 :SER] (-101.60,-176.04) in Allowed region
Residue [D1328 :PRO] ( -72.50, 94.43) in Allowed region
Residue [D1383 :ASN] (-145.01, 75.00) in Allowed region
Residue [D1384 :ILE] ( 55.91, 76.18) in Allowed region
Residue [D1387 :THR] (-121.28,-153.84) in Allowed region
Residue [D1412 :ALA] (-120.36,-171.40) in Allowed region
Residue [D1445 :ASP] (-167.20, 102.50) in Allowed region
Residue [D1453 :CYS] (-125.38,-162.39) in Allowed region
Residue [D1458 :HIS] (-164.98, 34.98) in Allowed region
Residue [D1492 :LYS] (-161.74,-167.16) in Allowed region
Residue [D1505 :ASN] ( 60.37,-175.96) in Allowed region
Residue [D1561 :SER] (-121.74,-143.67) in Allowed region
Residue [D1616 :TRP] (-164.70,-166.81) in Allowed region
Residue [A 201 :GLY] (-174.01, 39.50) in Outlier region
Residue [C 588 :GLY] (-178.27, 40.67) in Outlier region
Residue [B 975 :GLY] (-178.87, 39.84) in Outlier region
Residue [D1362 :GLY] (-173.84, 40.09) in Outlier region
Number of residues in favoured region (~98.0% expected) : 1480 ( 96.1%)
Number of residues in allowed region (~2.0% expected) : 56 ( 3.6%)
Number of residues in outlier region : 4 ( 0.3%)

```


Lampiran 5. Kombinasi ligan heksapetida siklis

poalr-polar-polar-nonpolar

RNDA	RNCA	RNEA	RNQA	RNHA	RNKA	RNSA	RNTA	RNYA	RDCA
RNDG	RNCG	RNEG	RNQG	RNHG	RNKG	RNSG	RNTG	RNYG	RDCG
RNDI	RNCI	RNEI	RNQi	RNHI	RNKI	RNSI	RNTI	RNYI	RDCI
RNDL	RNCL	RNEL	RNQL	RNHL	RNKL	RNSL	RNTL	RNYL	RDCL
RNDM	RNCM	RNEM	RNQM	RNHM	RNKM	RNSM	RNTM	RNYM	RDCM
RNDF	RNCF	RNEF	RNQF	RNHf	RNKf	RNSf	RNTf	RNYf	RDCF
RNDP	RNCP	RNEP	RNQP	RNHp	RNKp	RNSp	RNTp	RNYp	RDCP
RNDW	RNCW	RNEW	RNQW	RNHw	RNKw	RNSw	RNTw	RNYw	RDCW
RNDV	RNCV	RNEV	RNQV	RNHv	RNKv	RNSv	RNTv	RNYv	RDCV
RDEA	RDQA	RDHA	RDKA	RDSA	RDTA	RDYA	RCEA	RCQA	RCHA
RDEG	RDQG	RDHG	RDKG	RDSG	RDTG	RDYG	RCEG	RCQG	RCHG
RDEI	RDQI	RDHI	RDKI	RDSI	RDTI	RDYI	RCEI	RCQI	RCHI
RDEL	RDQL	RDHL	RDKL	RDSL	RDTL	RDYL	RCEL	RCQL	RCHL
RDEM	RDQM	RDHM	RDKM	RDSM	RDTM	RDYM	RCEM	RCQM	RCHM
RDEF	RDQF	RDHF	RDKF	RDSF	RDTF	RDYF	RCEF	RCQF	RCHF
RDEP	RDQP	RDHP	RDKP	RDSP	RDTP	RDYP	RCEP	RCQP	RCHP
RDEW	RDQW	RDHW	RDKW	RDSW	RDTW	RDYW	RCEW	RCQW	RCHW
RDEV	RDQV	RDHV	RDKV	RDSV	RDTV	RDYV	RCEV	RCQV	RCHV
RCKA	RCSA	RCTA	RCTA	RCYA	REQA	REHA	REKA	RESA	RETA
RCKG	RCSG	RCTG	RCTG	RCYG	REQG	REHG	REKG	RESG	RETG
RCKI	RCSI	RCTI	RCTI	RCYI	REQI	REHI	REKI	RESI	RETI
RCKL	RCSL	RCTL	RCTL	RCYL	REQL	REHL	REKL	RESL	RETL
RCKM	RCSM	RCTM	RCTM	RCYM	REQM	REHM	REKM	RESM	RETM
RCKF	RCSF	RCTF	RCTF	RCYF	REQF	REHF	REKF	RESF	RETN
RCKP	RCSP	RCTP	RCTP	RCYP	REQP	REHP	REKP	RESP	RETP
RCKW	RCSW	RCTW	RCTW	RCYW	REQW	REHW	REKW	RESW	RETW
RCKV	RCSV	RCTV	RCTV	RCYV	REQV	REHV	REKV	RESV	RETV
REYA	RQHA	RQKA	RQSA	RQTA	RQYA	RHKA	RHSA	RHTA	RHYA
REYG	RQHG	RQKG	RQSG	RQTG	RQYG	RHKG	RHSG	RHTG	RHYG
REYI	RQHI	RQKI	RQSI	RQTI	RQYI	RHKI	RHSI	RHTI	RHYI
REYL	RQHL	RQKL	RQSL	RQTL	RQYL	RHKL	RHSL	RHTL	RHYL
REYM	RQHM	RQKM	RQSM	RQTM	RQYM	RHKM	RHSM	RHTM	RHYM
REYF	RQHf	RQKf	RQSF	RQTF	RQYf	RHKf	RHSf	RHTf	RHYf
REYP	RQHp	RQKp	RQSP	RQTP	RQYp	RHKp	RHSp	RHTp	RHYp
REYW	RQHW	RQKW	RQSW	RQTW	RQYW	RHKW	RHSW	RHTW	RHYW
REYV	RQHv	RQKv	RQSV	RQTV	RQYv	RHKv	RHSv	RHTv	RHYv

(lanjutan)

RKSA	RKTA	RKYA	RSTA	RSYA	RTYA	NDCA	NDEA	NDQA	NDHA
RKSG	RKTG	RKYG	RSTG	RSYG	RTYG	NDCG	NDEG	NDQG	NDHG
RKSI	RKTI	RKYI	RSTI	RSYI	RTYI	NDCI	NDEI	NDQI	NDHI
RKSL	RKTL	RKYL	RSTL	RSYL	RTYL	NDCL	NDEL	NDQL	NDHL
RKSM	RKTM	RKYM	RSTM	RSYM	RTYM	NDCM	NDEM	NDQM	NDHM
RKSF	RKTF	RKYF	RSTF	RSYF	RTYF	NDCF	NDEF	NDQF	NDHF
RKSP	RKTP	RKYP	RSTP	RSYP	RTYP	NDCP	NDEP	NDQP	NDHP
RKSW	RKTW	RKYW	RSTW	RSYW	RTYW	NDCW	NDEW	NDQW	NDHW
RKSV	RKTV	RKYV	RSTV	RSYV	RTYV	NDCV	NDEV	NDQV	NDHV
NDKA	NDSA	NDTA	NDYA	NCEA	NCQA	NCHA	NDKA	NCSA	NCTA
NDKG	NDSG	NDTG	NDYG	NCEG	NCQG	NCHG	NDKG	NCSG	NCTG
NDKI	NDSI	NDTI	NDYI	NCEI	NCQI	NCHI	NDKI	NCSI	NCTI
NDKL	NDSL	NDTL	NDYL	NCEL	NCQL	NCHL	NDKL	NCSL	NCTL
NDKM	NDSM	NDTM	NDYM	NCEM	NCQM	NCHM	NDKM	NCSM	NCTM
NDKF	NDSF	NDTF	NDYF	NCEF	NCQF	NCHF	NDKF	NCSF	NCTF
NDKP	NDSP	NDTP	NDYP	NCEP	NCQP	NCHP	NDKP	NCSP	NCTP
NDKW	NDSW	NDTW	NDYW	NCEW	NCQW	NCHW	NDKW	NCSW	NCTW
NDKV	NDSV	NDTV	NDYV	NCEV	NCQV	NCHV	NDKV	NCSV	NCTV
NCYA	NEQA	NEHA	NEKA	NESA	NETA	NEYA	NQHA	NQKA	NQSA
NCYG	NEQG	NEHG	NEKG	NESG	NETG	NEYG	NQHG	NQKG	NQSG
NCYI	NEQI	NEHI	NEKI	NESI	NETI	NEYI	NQHI	NQKI	NQSI
NCYL	NEQL	NEHL	NEKL	NESL	NETL	NEYL	NQHL	NQKL	NQSL
NCYM	NEQM	NEHM	NEKM	NESM	NETM	NEYM	NQHM	NQKM	NQSM
NCYF	NEQF	NEHF	NEKF	NESF	NETF	NEYF	NQHF	NQKF	NQSF
NCYP	NEQP	NEHP	NEKP	NESP	NETP	NEYP	NQHP	NQKP	NQSP
NCYW	NEQW	NEHW	NEKW	NESW	NETW	NEYW	NQHW	NQKW	NQSW
NCYV	NEQV	NEHV	NEKV	NESV	NETV	NEYV	NQHV	NQKV	NQSV
NQTA	NQYA	NHKA	NHSA	NHTA	NHYA	NKSA	NKTA	NKYA	NSTA
NQTG	NQYG	NHKG	NHSG	NHTG	NHYG	NKSG	NKTG	NKYG	NSTG
NQTI	NQYI	NHKI	NHSI	NHTI	NHYI	NKSI	NKTI	NKYI	NSTI
NQTL	NQYL	NHKL	NHSL	NHTL	NHYL	NKSL	NKTL	NKYL	NSTL
NQTM	NQYM	NHKM	NHSM	NHTM	NHYM	NKSM	NKTM	NKYM	NSTM
NQTF	NQYF	NHKF	NHSF	NHTF	NHYF	NKSF	NKTF	NKYF	NSTF
NQTP	NQYP	NHKP	NHSP	NHTP	NHYP	NKSP	NKTP	NKYP	NSTP
NQTW	NQYW	NHKW	NHSW	NHTW	NHYW	NKSW	NKTW	NKYW	NSTW
NQTV	NQYV	NHKV	NHSV	NHTV	NHYV	NKSV	NKTV	NKYV	NSTV
NSYA	NTYA	DCEA	DCQA	DCHA	DCKA	DCSA	DCTA	DCYA	DEQA
NSYG	NTYG	DCEG	DCQG	DCHG	DCKG	DCSG	DCTG	DCYG	DEQG

(lanjutan)

NSYI	NTYI	DCEI	DCQI	DCH	DCKI	DCSI	DCTI	DCYI	DEQI
NSYL	NTYL	DCEL	DCQL	DCHL	DCKL	DCSL	DCTL	DCYL	DEQL
NSYM	NTYM	DCEM	DCQM	DCHM	DCKM	DCSM	DCTM	DCYM	DEQM
NSYF	NTYF	DCEF	DCQF	DCHF	DCKF	DCSF	DCTF	DCYF	DEQF
NSYP	NTYP	DCEP	DCQP	DCHP	DCKP	DCSP	DCTP	DCYP	DEQP
NSYW	NTYW	DCEW	DCQW	DCHW	DCKW	DCSW	DCTW	DCYW	DEQW
NSYV	NTYV	DCEV	DCQV	DCHV	DCKV	DCSV	DCTV	DCYV	DEQV
DEHA	DEKA	DESA	DETA	DEYA	DQHA	DQKA	DQSA	DQTA	DQYA
DEHG	DEKG	DESG	DETG	DEYG	DQHG	DQKG	DQSG	DQTG	DQYG
DEHI	DEKI	DESI	DETI	DEYI	DQHI	DQKI	DQSI	DQTI	DQYI
DEHL	DEKL	DESL	DETL	DEYL	DQHL	DQKL	DQSL	DQTL	DQYL
DEHM	DEKM	DESM	DETM	DEYM	DQHM	DQKM	DQSM	DQTM	DQYM
DEHF	DEKF	DESF	DETF	DEYF	DQHF	DQKF	DQSF	DQTF	DQYF
DEHP	DEKP	DESP	DETP	DEYP	DQHP	DQKP	DQSP	DQTP	DQYP
DEHW	DEKW	DESW	DETW	DEYW	DQHW	DQKW	DQSW	DQTW	DQYW
DEHV	DEKV	DESV	DETV	DEYV	DQHV	DQKV	DQSV	DQTV	DQYV
DHKA	DHSA	DHTA	DHYA	DKSA	DKTA	DKYA	DSTA	DSYA	DTYA
DHKG	DHSG	DHTG	DHYG	DKSG	DKTG	DKYG	DSTG	DSYG	DTYG
DHKI	DHSI	DHTI	DHYI	DKSI	DKTI	DKYI	DSTI	DSYI	DTYI
DHKL	DHSL	DHTL	DHYL	DKSL	DKTL	DKYL	DSTL	DSYL	DTYL
DHKM	DHSM	DHTM	DHYM	DKSM	DKTM	DKYM	DSTM	DSYM	DTYM
DHKF	DHSF	DHTF	DHYF	DKSF	DKTF	DKYF	DSTF	DSYF	DTYF
DHKP	DHSP	DHTP	DHYP	DKSP	DKTP	DKYP	DSTP	DSYP	DTYP
DHKW	DHSW	DHTW	DHYW	DKSW	DKTW	DKYW	DSTW	DSYW	DTYW
DHKV	DHSV	DHTV	DHYV	DKSV	DKTV	DKYV	DSTV	DSYV	DTYV
CEQA	CEHA	CEKA	CESA	CETA	CEYA	CQHA	CQKA	CQSA	CQTA
CEQG	CEHG	CEKG	CESG	CETG	CEYG	CQHG	CQKG	CQSG	CQTG
CEQI	CEHI	CEKI	CESI	CETI	CEYI	CQHI	CQKI	CQSI	CQTI
CEQL	CEHL	CEKL	CESL	CETL	CEYL	CQHL	CQKL	CQSL	CQTL
CEQM	CEHM	CEKM	CESM	CETM	CEYM	CQHM	CQKM	CQSM	CQTM
CEQF	CEHF	CEKF	CESF	CETF	CEYF	CQHF	CQKF	CQSF	CQTF
CEQP	CEHP	CEKP	CESP	CETP	CEYP	CQHP	CQKP	CQSP	CQTP
CEQW	CEHW	CEKW	CESW	CETW	CEYW	CQHW	CQKW	CQSW	CQTW
CEQV	CEHV	CEKV	CESV	CETV	CEYV	CQHV	CQKV	CQSV	CQTV
CQYA	CHKA	CHSA	CHTA	CHYA	CKSA	CKTA	CKYA	CSTA	CSYA
CQYG	CHKG	CHSG	CHTG	CHYG	CKSG	CKTG	CKYG	CSTG	CSYG
CQYI	CHKI	CHSI	CHTI	CHYI	CKSI	CKTI	CKYI	CSTI	CSYI
CQYL	CHKL	CHSL	CHTL	CHYL	CKSL	CKTL	CKYL	CSTL	CSYL

(lanjutan)

CQYM	CHKM	CHSM	CHTM	CHYM	CKSM	CKTM	CKYM	CSTM	CSYM
CQYF	CHKF	CHSF	CHTF	CHYF	CKSF	CKTF	CKYF	CSTF	CSYF
CQYP	CHKP	CHSP	CHTP	CHYP	CKSP	CKTP	CKYP	CSTP	CSYP
CQYW	CHKW	CHSW	CHTW	CHYW	CKSW	CKTW	CKYW	CSTW	CSYW
CQYV	CHKV	CHSV	CHTV	CHYV	CKSV	CKTV	CKYV	CSTV	CSYV
CTYA	EQHA	EQKA	EQSA	EQTA	EQYA	EHKA	EHSA	EHTA	EHYA
CTYL	EQHL	EQKL	EQSL	EQTL	EQYL	EHKL	EHSL	EHTL	EHYL
CTYI	EQHI	EQKI	EQSI	EQTI	EQYI	EHKI	EHSI	EHTI	EHYI
CTYL	EQHL	EQKL	EQSL	EQTL	EQYL	EHKL	EHSL	EHTL	EHYL
CTYM	EQHM	EQKM	EQSM	EQTM	EQYM	EHKM	EHSM	EHTM	EHYM
CTYF	EQHF	EQKF	EQSF	EQTF	EQYF	EHKF	EHSF	EHTF	EHYF
CTYP	EQHP	EQKP	EQSP	EQTP	EQYP	EHKP	EHSP	EHTP	EHYP
CTYW	EQHW	EQKW	EQSW	EQTW	EQYW	EHKW	EHSW	EHTW	EHYW
CTYV	EQHV	EQKV	EQSV	EQTV	EQYV	EHKV	EHSV	EHTV	EHYV
EKSA	EKTA	EKYA	ESTA	ESYA	ETYA	QHKA	QHSA	QHTA	QHYA
EKSG	EKTG	EKYG	ESTG	ESYG	ETYG	QHKG	QHSG	QHTG	QHYG
EKSI	EKTI	EKYI	ESTI	ESYI	ETYI	QHKI	QHSI	QHTI	QHYI
EKSL	EKTL	EKYL	ESTL	ESYL	ETYL	QHKL	QHSL	QHTL	QHYL
EKSM	EKTM	EKYM	ESTM	ESYM	ETYM	QHKM	QHSM	QHTM	QHYM
EKSF	EKTF	EKYF	ESTF	ESYF	ETYF	QHKF	QHSF	QHTF	QHYF
EKSP	EKTP	EKYP	ESTP	ESYP	ETYP	QHKP	QHSP	QHTP	QHYP
EKSW	EKTW	EKYW	ESTW	ESYW	ETYW	QHKW	QHSW	QHTW	QHYW
EKSV	EKTV	EKYV	ESTV	ESYV	ETYV	QHKV	QHSV	QHTV	QHYV
QKSA	QKTA	QKYA	QSTA	QSYA	QTYA	HKSA	HKTA	HKYA	HSTA
QKSG	QKTG	QKYG	QSTG	QSYG	QTYG	HKSG	HKTG	HKYG	HSTG
QKSI	QKTI	QKYI	QSTI	QSYI	QTYI	HKSI	HKTI	HKYI	HSTI
QKSL	QKTL	QKYL	QSTL	QSYL	QTYL	HKSL	HKTL	HKYL	HSTL
QKSM	QKTM	QKYM	QSTM	QSYM	QTYM	HKSM	HKTM	HKYM	HSTM
QKSF	QKTF	QKYF	QSTF	QSYF	QTYF	HKSF	HKTF	HKYF	HSTF
QKSP	QKTP	QKYP	QSTP	QSYP	QTYP	HKSP	HKTP	HKYP	HSTP
QKSW	QKTW	QKYW	QSTW	QSYW	QTYW	HKSW	HKTW	HKYW	HSTW
QKSV	QKTV	QKYV	QSTV	QSYV	QTYV	HKSV	HKTV	HKYV	HSTV
HSYA	HSYG	HSYI	HSYL	HSYM	HSYF	HSYP	HSYW	HSYV	
HTYA	HTYG	HTYI	HTYL	HTYM	HTYF	HTYP	HTYW	HTYV	
KSTA	KSTG	KSTI	KSTL	KSTM	KSTF	KSTP	KSTW	KSTV	
KSYA	KSYG	KSYI	KSYL	KSYM	KSYF	KSYP	KSYW	KSYV	
STYA	STYG	STYI	STYL	STYM	STYF	STYP	STYW	STYV	

(lanjutan)

Polar-nopolar-polar-nonpolar

RGNA	RANI	RANL	RANM	RANF	RANP	RANW	RANV	RGNI
RGDA	RADI	RADL	RADM	RADF	RADP	RADW	RADV	RGDI
RGCA	RACI	RACL	RACM	RACF	RACP	RACW	RACV	RGCI
RGEA	RAEI	RAEL	RAEM	RAEF	RAEP	RAEW	RAEV	RGEI
RGQA	RAQI	RAQL	RAQM	RAQF	RAQP	RAQW	RAQV	RGQI
RGHA	RAHI	RAHL	RAHM	RAHF	RAHP	RAHW	RAHV	RGHI
RGKA	RAKI	RAKL	RAKM	RAKF	RAKP	RAKW	RAKV	RGKI
RGSA	RASI	RASL	RASM	RASF	RASP	RASW	RASV	RGSI
RGTA	RATI	RATL	RATM	RATF	RATP	RATW	RATV	RGTI
RGYA	RAYI	RAYL	RAYM	RAYF	RAYP	RAYW	RAYV	RGYI
NGDA	NADI	NADL	NADM	NADF	NADP	NADW	NADV	NGDI
NGCA	NACI	NACL	NACM	NACF	NACP	NACW	NACV	NGCI
NGEA	NAEI	NAEL	NAEM	NAEF	NAEP	NAEW	NAEV	NGEI
NGQA	NAQI	NAQL	NAQM	NAQF	NAQP	NAQW	NAQV	NGQI
NGHA	NAHI	NAHL	NAHM	NAHF	NAHP	NAHW	NAHV	NGHI
NGKA	NAKI	NAKL	NAKM	NAKF	NAKP	NAKW	NAKV	NGKI
NGSA	NASI	NASL	NASM	NASF	NASP	NASW	NASV	NGSI
NGTA	NATI	NATL	NATM	NATF	NATP	NATW	NATV	NGTI
NGYA	NAYI	NAYL	NAYM	NAYF	NAYP	NAYW	NAYV	NGYI
DGCA	DACI	DACL	DACM	DACF	DACP	DACW	DACV	DGCI
DGEA	DAEI	DAEL	DAEM	DAEF	DAEP	DAEW	DAEV	DGEI
DGQA	DAQI	DAQL	DAQM	DAQF	DAQP	DAQW	DAQV	DGQI
DGHA	DAHI	DAHL	DAHM	DAHF	DAHP	DAHW	DAHV	DGHI
DGKA	DAKI	DAKL	DAKM	DAKF	DAKP	DAKW	DAKV	DGKI
DGSA	DASI	DASL	DASM	DASF	DASP	DASW	DASV	DGSI
DGTA	DATI	DATL	DATM	DATF	DATP	DATW	DATV	DGTI
DGYA	DAYI	DAYL	DAYM	DAYF	DAYP	DAYW	DAYV	DGYI
CGEA	CAEI	CAEL	CAEM	CAEF	CAEP	CAEW	CAEV	CGEI
CGQA	CAQI	CAQL	CAQM	CAQF	CAQP	CAQW	CAQV	CGQI
CGHA	CAHI	CAHL	CAHM	CAHF	CAHP	CAHW	CAHV	CGHI
CGKA	CAKI	CAKL	CAKM	CAKF	CAKP	CAKW	CAKV	CGKI
CGSA	CASI	CASL	CASM	CASF	CASP	CASW	CASV	CGSI
CGTA	CATI	CATL	CATM	CATF	CATP	CATW	CATV	GGZI
CGYA	CAYI	CAYL	CAYM	CAYF	CAYP	CAYW	CAYV	CGYI
EGQA	EAQI	EAQL	EAQM	EAQF	EAQP	EAQW	EAQV	EGQI
EGHA	EAHI	EAHL	EAHM	EAHF	EAHP	EAHW	EAHV	EGHI

(lanjutan)

EGKA	EAKI	EAKL	EAKM	EAKF	EAKP	EAKW	EAKV	EGKI
EGSA	EASI	EASL	EASM	EASF	EASP	EASW	EASV	EGSI
EGTA	EATI	EATL	EATM	EATF	EATP	EATW	EATV	EGTI
EGYA	EAYI	EAYL	EAYM	EAYF	EAYP	EAYW	EAYV	EGYI
QGHA	QAHl	QAhL	QAHM	QAHF	QAHP	QAHW	QAHV	QGHl
QGKA	QAKI	QAKL	QAKM	QAKF	QAKP	QAKW	QAKV	QGKI
QGSA	QASI	QASL	QASM	QASF	QASP	QASW	QASV	QGSI
QGTA	QATI	QATL	QATM	QATF	QATP	QATW	QATV	QGTI
QGYA	QAYI	QAYL	QAYM	QAYF	QAYP	QAYW	QAYV	QGYI
HGKA	HAKI	HAKL	HAKM	HAKF	HAKP	HAKW	HAKV	HGKI
HGSA	HASI	HASL	HASM	HASF	HASP	HASW	HASV	HGSI
HGTA	HATI	HATL	HATM	HATF	HATP	HATW	HATV	HGTI
HGYA	HAYI	HAYL	HAYM	HAYF	HAYP	HAYW	HAYV	HGYI
KGSA	KASI	KASL	KASM	KASF	KASP	KASW	KASV	KGSI
KGTA	KATI	KATL	KATM	KATF	KATP	KATW	KATV	KGTI
KGYA	KAYI	KAYL	KAYM	KAYF	KAYP	KAYW	KAYV	KGYI
SGTA	SATI	SATL	SATM	SATF	SAPP	SATW	SATV	SGTI
SGYA	SAYI	SAYL	SAYM	SAYF	SAYP	SAYW	SAYV	SGYI
TGYA	TAYI	TAYL	TAYM	TAYF	TAYP	TAYW	TAYV	TGYI
RGNL	RGNM	RGNF	RGNP	RGNW	RGNV	RINL	RINM	RINF
RGDL	RGDM	RGDF	RGDP	RGDW	RGDV	RIDL	RIDM	RIDF
RGCL	RGCM	RGCF	RGCP	RGCW	RGCV	RICL	RICM	RICF
RGEL	RGEM	RGEF	RGEP	RGEW	RGEV	RIEL	RIEM	RIEF
RGQL	RGQM	RGQF	RGQP	RGQW	RGQV	RIQL	RIQM	RIQF
RGHL	RGHM	RGHF	RGHP	RGHW	RGHV	RIHL	RIHM	RIHF
RGKL	RGKM	RGKF	RGKP	RGKW	RGKV	RIKL	RIKM	RIKF
RGSL	RGSM	RGSF	RGSP	RGSW	RGSV	RISL	RISM	RISF
RGTL	RGTM	RGTF	RGTP	RGTW	RGTV	RITL	RITM	RITF
RGYL	RGYM	RGYF	RGYP	RGYW	RGYV	RIYL	RIYM	RIYF
NGDL	NGDM	NGDF	NGDP	NGDW	NGDV	NIDL	NIDM	NIDF
NGCL	NGCM	NGCF	NGCP	NGCW	NGCV	NICL	NICM	NICF
NGEL	NGEM	NGEF	NGEP	NGEW	NGEV	NIEL	NIEM	NIEF
NGQL	NGQM	NGQF	NGQP	NGQW	NGQV	NIQL	NIQM	NIQF
NGHL	NGHM	NGHF	NGHP	NGHW	NGHV	NIHL	NIHM	NIHF
NGKL	NGKM	NGKF	NGKP	NGKW	NGKV	NIKL	NIKM	NIKF
NGSL	NGSM	NGSF	NGSP	NGSW	NGSV	NISL	NISM	NISF
NGTL	NGTM	NGTF	NGTP	NGTW	NGTV	NITL	NITM	NITF
NGYL	NGYM	NGYF	NGYP	NGYW	NGYV	NIYL	NIYM	NIYF

(lanjutan)

DGCL	DGCM	DGCF	DGCP	DGCW	DGCV	DICL	DICM	DICF
DGEL	DGEM	DGEF	DGEP	DGEW	DGEV	DIEL	DIEM	DIEF
DGQL	DGQM	DGQF	DGQP	DGQW	DGQV	DIQL	DIQM	DIQF
DGHL	DGHM	DGHF	DGHP	DGHW	DGHV	DIHL	DIHM	DIHF
DGKL	DGKM	DGKF	DGKP	DGKW	DGKV	DIKL	DIKM	DIKF
DGSL	DGSM	DGSF	DGSP	DGSW	DGSV	DISL	DISM	DISF
DGTL	DGTM	DGTF	DGTP	DGTW	DGTV	DITL	DITM	DITF
DGYL	DGYM	DGYF	DGYP	DGYW	DGYV	DIYL	DIYM	DIYF
CGEL	CGEM	CGEF	CGEP	CGEW	CGEV	CIEL	CIEM	CIEF
CGQL	CGQM	CGQF	CGQP	CGQW	CGQV	CIQL	CIQM	CIQF
CGHL	CGHM	CGHF	CGHP	CGHW	CGHV	CIHL	CIHM	CIHF
CGKL	CGKM	CGKF	CGKP	CGKW	CGKV	CIKL	CIKM	CIKF
CGSL	CGSM	CGSF	CGSP	CGSW	CGSV	CISL	CISM	CISF
CGTL	CGTM	CGTF	CGTP	CGTW	CGTV	CITL	CITM	CITF
CGYL	CGYM	CGYF	CGYP	CGYW	CGYV	CIYL	CIYM	CIYF
EGQL	EGQM	EGQF	EGQP	EGQW	EGQV	EIQL	EIQM	EIQF
EGHL	EGHM	EGHF	EGHP	EGHW	EGHV	EIHL	EIHM	EIHF
EGKL	EGKM	EGKF	EGKP	EGKW	EGKV	EIKL	EIKM	EIKF
EGSL	EGSM	EGSF	EGSP	EGSW	EGSV	EISL	EISM	EISF
EGTL	EGTM	EGTF	EGTP	EGTW	EGTV	EITL	EITM	EITF
EGYL	EGYM	EGYF	EGYP	EGYW	EGYV	EIYL	EIYM	EIYF
QGHL	QGHM	QGHF	QGHP	QGHW	QGHV	QIHL	QIHM	QIHF
QGKL	QGKM	QGKF	QGKP	QGKW	QGKV	QIKL	QIKM	QIKF
QGS�	QGSМ	QGSF	QGSР	QGSW	QGSV	QISL	QISM	QISF
QGTL	QGTM	QGTF	QGTP	QGTW	QGTV	QITL	QITM	QITF
QGYL	QGYM	QGYF	QGYP	QGYW	QGYV	QIYL	QIYM	QIYF
HGKL	HGKM	HGKF	HGKP	HGKW	HGKV	HIKL	HIKM	HIKF
HGSL	HGSM	HGSF	HGSP	HGSW	HGSV	HISL	HISM	HISF
HGTL	HGTM	HGTF	HGTP	HGTW	HGTV	HITL	HITM	HITF
HGYL	HGYM	HGYF	HGYP	HGYW	HGYV	HIYL	HIYM	HIYF
KGSL	KGSM	KGSF	KGSP	KGSW	KGSV	KISL	KISM	KISF
KGTL	KGTM	KGTF	KGTP	KGTW	KGTV	KITL	KITM	KITF
KGYL	KGYM	KGYF	KGYP	KGYW	KGYV	KIYL	KIYM	KIYF
SGTL	SGTM	SGTF	SGTP	SGTW	SGTV	SITL	SITM	SITF
SGYL	SGYM	SGYF	SGYP	SGYW	SGYV	SIYL	SIYM	SIYF
TGYL	TGYM	TGYF	TGYP	TGYW	TGYV	TIYL	TIYM	TIYF
RINP	RINW	RINV	RLNM	RLNF	RLNP	RLNW	RLNV	RMNF

(lanjutan)

RIDP	RIDW	RIDV	RLDM	RLDF	RLDP	RLDW	RLDV	RMDF
RICP	RICW	RICV	RLCM	RLCF	RLCP	RLCW	RLCV	RMCF
RIEP	RIEW	RIEV	RLEM	RLEF	RLEP	RLEW	RLEV	RMEF
RIQP	RIQW	RIQV	RLQM	RLQF	RLQP	RLQW	RLQV	RMQF
RIHP	RIHW	RIHV	RLHM	RLHF	RLHP	RLHW	RLHV	RMHF
RIKP	RIKW	RIKV	RLKM	RLKF	RLKP	RLKW	RLKV	RMKF
RISP	RISW	RISV	RLSM	RLSF	RLSP	RLSW	RLSV	RMSF
RITP	RITW	RITV	RLTM	RLTF	RLTP	RLTW	RLTV	RMTF
RIYP	RIYW	RIYV	RLYM	RLYF	RLYP	RLYW	RLYV	RMYF
NIDP	NIDW	NIDV	NLDM	NLDF	NLDP	NLDW	NLDV	NMDF
NICP	NICW	NICV	NLCM	NLCF	NLCP	NLCW	NLCV	NMCF
NIEP	NIEW	NIEV	NLEM	NLEF	NLEP	NLEW	NLEV	NMEF
NIQP	NIQW	NIQV	NLQM	NLQF	NLQP	NLQW	NLQV	NMQF
NIHP	NIHW	NIHV	NLHM	NLHF	NLHP	NLHW	NLHV	NMHF
NIKP	NIKW	NIKV	NLKM	NLKF	NLKP	NLKW	NLKV	NMKF
NISP	NISW	NISV	NLSM	NLSF	NLSP	NLSW	NLSV	NMSF
NITP	NITW	NITV	NLTM	NLTF	NLTP	NLTW	NLTV	NMTF
NIYP	NIYW	NIYV	NLYM	NLYF	NLYP	NLYW	NLYV	NMYF
DICP	DICW	DICV	DLCM	DLCF	DLCP	DLCW	DLCV	DMCF
DIEP	DIEW	DIEV	DLEM	DLEV	DLEP	DLEW	DLEV	DMEF
DIQP	DIQW	DIQV	DLQM	DLQV	DLQP	DLQW	DLQV	DMQF
DIHP	DIHW	DIHV	DLHM	DLHV	DLHP	DLHW	DLHV	DMHF
DIKP	DIKW	DIKV	DLKM	DLKV	DLKP	DLKW	DLKV	DMKF
DISP	DISW	DISV	DLSM	DLSV	DLSP	DLSW	DLSV	DMSF
DITP	DITW	DITV	DLTM	DLTV	DLTP	DLTW	DLTV	DMTF
DIYP	DIYW	DIYV	DLYM	DLYV	DLYP	DLYW	DLYV	DMYF
CIEP	CIEW	CIEV	CLEM	CLEV	CLEP	CLEW	CLEV	CMEF
CIQP	CIQW	CIQV	CLQM	CLQV	CLQP	CLQW	CLQV	CMQF
CIHP	CIHW	CIHV	CLHM	CLHV	CLHP	CLHW	CLHV	CMHF
CIKP	CIKW	CIKV	CLKM	CLKV	CLKP	CLKW	CLKV	CMKF
CISP	CISW	CISV	CLSM	CLSV	CLSP	CLSW	CLSV	CMSF
CITP	CITW	CITV	CLTM	CLTV	CLTP	CLTW	CLTV	CMTF
CIYP	CIYW	CIYV	CLYM	CLYV	CLYP	CLYW	CLYV	CMYF
EIQP	EIQW	EIQV	ELQM	ELQV	ELQP	ELQW	ELQV	EMQF
EIHP	EIHW	EIHV	ELHM	ELHV	ELHP	ELHW	ELHV	EMHF
EIKP	EIKW	EIKV	ELKM	ELKV	ELKP	ELKW	ELKV	EMKF
EISP	EISW	EISV	ELSM	ELSV	ELSP	ELSW	ELSV	EMSF
EITP	EITW	EITV	ELTM	ELTV	ELTP	ELTW	ELTV	EMTF
EIYP	EIYW	EIYV	ELYM	ELYV	ELYP	ELYW	ELYV	EMYF

(lanjutan)

QIHP	QIHW	QIHV	QLHM	QLHV	QLHP	QLHW	QLHV	QMHF
QIKP	QIKW	QIKV	QLKM	QLKV	QLKP	QLKW	QLKV	QMKF
QISP	QISW	QISV	QLSM	QLSV	QLSP	QLSW	QLSV	QMSF
QITP	QITW	QITV	QLTM	QLTV	QLTP	QLTW	QLTV	QMTF
QIYP	QIYW	QIYV	QLYM	QLYV	QLYP	QLYW	QLYV	QMYF
HIKP	HIKW	HIKV	HLKM	HLKV	HLKP	HLKW	HLKV	HMKF
HISP	HISW	HISV	HLSM	HLSV	HLSP	HLSW	HLSV	HMSF
HITP	HITW	HITV	HLTM	HLTV	HLTP	HLTW	HLTV	HMTF
HIYP	HIYW	HIYV	HLYM	HLYV	HLYP	HLYW	HLYV	HMYF
KISP	KISW	KISV	KLSM	KLSV	KLSP	KLSW	KLSV	KMSF
KITP	KITW	KITV	KLTM	KLTV	KLTP	KLTW	KLTV	KMTF
KIYP	KIYW	KIYV	KLYM	KLYV	KLYP	KLYW	KLYV	KMYF
SITP	SITW	SITV	SLTM	SLTV	SLTP	SLTW	SLTV	SMTF
SIYP	SIYW	SIYV	SLYM	SLYV	SLYP	SLYW	SLYV	SMYF
TIYP	TIYW	TIYV	TLYM	TLYV	TLYP	TLYW	TLYV	TMYF
RMNP	RMNW	RMNV	RFNP	RFNW	RFNV	RPNW	RPNV	RWNV
RMDP	RMDW	RMDV	RFDP	RFDW	RFDV	RPDW	RPDV	RWDV
RMCP	RMCW	RMCV	RFCP	RFCW	RFCV	RPCW	RPCV	RWCV
RMEP	RMEW	RMEV	RFEP	RFEW	RFEV	RPEW	RPEV	RWEV
RMQP	RMQW	RMQV	RFQP	RFQW	RFQV	RPQW	RPQV	RWQV
RMHP	RMHW	RMHV	RFHP	RFHW	RFHV	RPHW	RPHV	RWHV
RMKP	RMKW	RMKV	RFKP	RFKW	RFKV	RPKW	RPKV	RWKV
RMSP	RMSW	RMSV	RFSP	RFSW	RFSV	RPSW	RPSV	RWSV
RMTP	RMTW	RMTV	RFTP	RFTW	RFTV	RPTW	RPTV	RWTV
RMYP	RMYW	RMYV	RFYP	RFYW	RFYV	RPYW	RPYV	RWYV
NMDP	NMDW	NMDV	NFDP	NFDW	NFDV	NPDW	NPDV	NWDV
NMCP	NMCW	NMCV	NFCP	NFCW	NFCV	NPCW	NPCV	NWCV
NMEP	NMEW	NMEV	NFEP	NFEW	NFEV	NPEW	NPEV	NWEV
NMQP	NMQW	NMQV	NFQP	NFQW	NFQV	NPQW	NPQV	NWQV
NMHP	NMHW	NMHV	NFHP	NFHW	NFHV	NPHW	NPHV	NWHV
NMKP	NMKW	NMKV	NFKP	NFKW	NFKV	NPKW	NPKV	NWKV
NMSP	NMSW	NMSV	NFSP	NFSW	NFSV	NPSW	NPSV	NWSV
NMTP	NMTW	NMTV	NFTP	NFTW	NFTV	NPTW	NPTV	NWTV
NMYP	NMYW	NMYV	NFYV	NFYW	NFYV	NPYW	NPYV	NWYV
DMCP	DMCW	DMCV	DFCP	DFCW	DFCV	DPCW	DPCV	DWCV
DMEP	DMEW	DMEV	DFEP	DFEW	DFEV	DPEW	DPEV	DWEV
DMQP	DMQW	DMQV	DFQP	DFQW	DFQV	DPQW	DPQV	DWQV
DMHP	DMHW	DMHV	DFHP	DFHW	DFHV	DPHW	DPHV	DWHV

(lanjutan)

DMKP	DMKW	DMKV	DFKP	DFKW	DFKV	DPKW	DPKV	DWKV
DMSP	DMSW	DMSV	DFSP	DFSW	DFSV	DPSW	DPSV	DWSV
DMTP	DMTW	DMTV	DFTP	DFTW	DFTV	DPTW	DPTV	DWTV
DMYP	DMYW	DMYV	DFYP	DFYW	DFYV	DPYW	DPYV	DWYV
CMEP	CMEW	CMEV	CFEP	CFEW	CFEV	CPEW	CPEV	CWEV
CMQP	CMQW	CMQV	CFQP	CFQW	CFQV	CPQW	CPQV	CWQV
CMHP	CMHW	CMHV	CFHP	CFHW	CFHV	CPHW	CPHV	CWHV
CMKP	CMKW	CMKV	CFKP	CFKW	CFKV	CPKW	CPKV	CWKV
CMSP	CMSW	CMSV	CFSP	CFSW	CFSV	CPSW	CPSV	CWSV
CMTTP	CMTW	CMTV	CFTP	CFTW	CFTV	CPTW	CPTV	CWTV
CMYP	CMYW	CMYV	CFYP	CFYW	CFYV	CPYW	CPYV	CWYV
EMQP	EMQW	EMQV	EFQP	EFQW	EFQV	EPQW	EPQV	EWQV
EMHP	EMHW	EMHV	EFHP	EFHW	EFHV	EPHW	EPHV	EWHV
EMKP	EMKW	EMKV	EFKP	EFKW	EFKV	EPKW	EPKV	EWKV
EMSP	EMSW	EMSV	EFSP	EFSW	EFSV	EPSW	EPSV	EWSV
EMTP	EMTW	EMTV	EFTP	EFTW	EFTV	EPTW	EPTV	EWTV
EMYP	EMYW	EMYV	EFYP	EFYW	EFYV	EPYW	EPYV	EWYV
QMHP	QMHW	QMHV	QFHP	QFHW	QFHV	QPHW	QPHV	QWHV
QMKP	QMKW	QMKV	QFKP	QFKW	QFKV	QPKW	QPKV	QWKV
QMSP	QMSW	QMSV	QFSP	QFSW	QFSV	QPSW	QPSV	QWSV
QMTP	QMTW	QMTV	QFTP	QFTW	QFTV	QPTW	QPTV	QWTV
QMYP	QMYW	QMYV	QFYP	QFYW	QFYV	QPYW	QPYV	QWYV
HMKP	HMKW	HMKV	HFKP	HFKW	HFKV	HPKW	HPKV	HWKV
HMSP	HMSW	HMSV	HFSP	HFSW	HFSV	HPSW	HPSV	HWSV
HMTTP	HMTW	HMTV	HFTP	HFTW	HFTV	HPTW	HPTV	HWTV
HMYP	HMYW	HMYV	HFYP	HFYW	HFYV	HPYW	HPYV	HWYV
KMSP	KMSW	KMSV	KFSP	KFSW	KFSV	KPSW	KPSV	KWSV
KMTP	KMTW	KMTV	KFTP	KFTW	KFTV	KPTW	KPTV	KWTV
KMYP	KMYW	KMYV	KFYP	KFYW	KFYV	KPYW	KPYV	KWYV
SMTTP	SMTW	SMTV	SFTP	SFTW	SFTV	SPTW	SPTV	SWTV
SMYP	SMYW	SMYV	SFYP	SFYW	SFYV	SPYW	SPYV	SWYV
TMYP	TMYW	TMYV	TFYP	TFYW	TFYV	TPYW	TPYV	TWYV

(lanjutan)

Polar-polar-nonpolar-nonpolar

RN AG	RN AI	RN AL	RN AM	RN AF	RN AP	RN AW	RN AV	RN GI
RD AG	RD AI	RD AL	RD AM	RD AF	RD AP	RD AW	RD AV	RD GI
RC AG	RC AI	RC AL	RC AM	RC AF	RC AP	RC AW	RC AV	RC GI
RE AG	RE AI	RE AL	RE AM	RE AF	RE AP	RE AW	RE AV	RE GI
RQ AG	RQ AI	RQ AL	RQ AM	RQ AF	RQ AP	RQ AW	RQ AV	RQ GI
RH AG	RH AI	RH AL	RH AM	RH AF	RH AP	RH AW	RH AV	RH GI
RK AG	RK AI	RK AL	RK AM	RK AF	RK AP	RK AW	RK AV	RK GI
RS AG	RS AI	RS AL	RS AM	RS AF	RS AP	RS AW	RS AV	RS GI
RT AG	RT AI	RT AL	RT AM	RT AF	RT AP	RT AW	RT AV	RT GI
RY AG	RY AI	RY AL	RY AM	RY AF	RY AP	RY AW	RY AV	RY GI
ND AG	ND AI	ND AL	ND AM	ND AF	ND AP	ND AW	ND AV	ND GI
NC AG	NC AI	NC AL	NC AM	NC AF	NC AP	NC AW	NC AV	NC GI
NE AG	NE AI	NE AL	NE AM	NE AF	NE AP	NE AW	NE AV	NE GI
NQ AG	NQ AI	NQ AL	NQ AM	NQ AF	NQ AP	NQ AW	NQ AV	NQ GI
NH AG	NH AI	NH AL	NH AM	NH AF	NH AP	NH AW	NH AV	NH GI
NK AG	NK AI	NK AL	NK AM	NK AF	NK AP	NK AW	NK AV	NK GI
NS AG	NS AI	NS AL	NS AM	NS AF	NS AP	NS AW	NS AV	NS GI
NT AG	NT AI	NT AL	NT AM	NT AF	NT AP	NT AW	NT AV	NT GI
NY AG	NY AI	NY AL	NY AM	NY AF	NY AP	NY AW	NY AV	NY GI
DC AG	DC AI	DC AL	DC AM	DC AF	DC AP	DC AW	DC AV	DC GI
DE AG	DE AI	DE AL	DE AM	DE AF	DE AP	DE AW	DE AV	DE GI
DQ AG	DQ AI	DQ AL	DQ AM	DQ AF	DQ AP	DQ AW	DQ AV	DQ GI
DH AG	DH AI	DH AL	DH AM	DH AF	DH AP	DH AW	DH AV	DH GI
DK AG	DK AI	DK AL	DK AM	DK AF	DK AP	DK AW	DK AV	DK GI
DS AG	DS AI	DS AL	DS AM	DS AF	DS AP	DS AW	DS AV	DS GI
DT AG	DT AI	DT AL	DT AM	DT AF	DT AP	DT AW	DT AV	DT GI
DY AG	DY AI	DY AL	DY AM	DY AF	DY AP	DY AW	DY AV	DY GI
CE AG	CE AI	CE AL	CE AM	CE AF	CE AP	CE AW	CE AV	CE GI
CQ AG	CQ AI	CQ AL	CQ AM	CQ AF	CQ AP	CQ AW	CQ AV	CQ GI
CH AG	CH AI	CH AL	CH AM	CH AF	CH AP	CH AW	CH AV	CH GI
CK AG	CK AI	CK AL	CK AM	CK AF	CK AP	CK AW	CK AV	CK GI
CS AG	CS AI	CS AL	CS AM	CS AF	CS AP	CS AW	CS AV	CS GI
CT AG	CT AI	CT AL	CT AM	CT AF	CT AP	CT AW	CT AV	CT GI
CY AG	CY AI	CY AL	CY AM	CY AF	CY AP	CY AW	CY AV	CY GI
EQ AG	EQ AI	EQ AL	EQ AM	EQ AF	EQ AP	EQ AW	EQ AV	EQ GI
EH AG	EH AI	EH AL	EH AM	EH AF	EH AP	EH AW	EH AV	EH GI
EK AG	EK AI	EK AL	EK AM	EK AF	EK AP	EK AW	EK AV	EK GI
ES AG	ES AI	ES AL	ES AM	ES AF	ES AP	ES AW	ES AV	ES GI
ET AG	ET AI	ET AL	ET AM	ET AF	ET AP	ET AW	ET AV	ET GI
EY AG	EY AI	EY AL	EY AM	EY AF	EY AP	EY AW	EY AV	EY GI
QH AG	QH AI	QH AL	QH AM	QH AF	QH AP	QH AW	QH AV	QH GI

(lanjutan)

(lanjutan)

QK AG	QK AI	QK AL	QK AM	QK AF	QK AP	QK AW	QK AV	QK GI
QS AG	QS AI	QS AL	QS AM	QS AF	QS AP	QS AW	QS AV	QS GI
QT AG	QT AI	QT AL	QT AM	QT AF	QT AP	QT AW	QT AV	QT GI
QY AG	QY AI	QY AL	QY AM	QY AF	QY AP	QY AW	QY AV	QY GI
HK AG	HK AI	HK AL	HK AM	HK AF	HK AP	HK AW	HK AV	HK GI
HS AG	HS AI	HS AL	HS AM	HS AF	HS AP	HS AW	HS AV	HS GI
HT AG	HT AI	HT AL	HT AM	HT AF	HT AP	HT AW	HT AV	HT GI
HY AG	HY AI	HY AL	HY AM	HY AF	HY AP	HY AW	HY AV	HY GI
KS AG	KS AI	KS AL	KS AM	KS AF	KS AP	KS AW	KS AV	KS GI
KT AG	KT AI	KT AL	KT AM	KT AF	KT AP	KT AW	KT AV	KT GI
KY AG	KY AI	KY AL	KY AM	KY AF	KY AP	KY AW	KY AV	KY GI
ST AG	ST AI	ST AL	ST AM	ST AF	ST AP	ST AW	ST AV	ST GI
SY AG	SY AI	SY AL	SY AM	SY AF	SY AP	SY AW	SY AV	SY GI
TY AG	TY AI	TY AL	TY AM	TY AF	TY AP	TY AW	TY AV	TY GI
RN GL	RN GM	RN GF	RN GP	RN GW	RN GV	RN IL	RN IM	RN IF
RD GL	RD GM	RD GF	RD GP	RD GW	RD GV	RD IL	RD IM	RD IF
RC GL	RC GM	RC GF	RC GP	RC GW	RC GV	RC IL	RC IM	RC IF
RE GL	RE GM	RE GF	RE GP	RE GW	RE GV	RE IL	RE IM	RE IF
RQ GL	RQ GM	RQ GF	RQ GP	RQ GW	RQ GV	RQ IL	RQ IM	RQ IF
RH GL	RH GM	RH GF	RH GP	RH GW	RH GV	RH IL	RH IM	RH IF
RK GL	RK GM	RK GF	RK GP	RK GW	RK GV	RK IL	RK IM	RK IF
RS GL	RS GM	RS GF	RS GP	RS GW	RS GV	RS IL	RS IM	RS IF
RT GL	RT GM	RT GF	RT GP	RT GW	RT GV	RT IL	RT IM	RT IF
RY GL	RY GM	RY GF	RY GP	RY GW	RY GV	RY IL	RY IM	RY IF
ND GL	ND GM	ND GF	ND GP	ND GW	ND GV	ND IL	ND IM	ND IF
NC GL	NC GM	NC GF	NC GP	NC GW	NC GV	NC IL	NC IM	NC IF
NE GL	NE GM	NE GF	NE GP	NE GW	NE GV	NE IL	NE IM	NE IF
NQ GL	NQ GM	NQ GF	NQ GP	NQ GW	NQ GV	NQ IL	NQ IM	NQ IF
NH GL	NH GM	NH GF	NH GP	NH GW	NH GV	NH IL	NH IM	NH IF
NK GL	NK GM	NK GF	NK GP	NK GW	NK GV	NK IL	NK IM	NK IF
NS GL	NS GM	NS GF	NS GP	NS GW	NS GV	NS IL	NS IM	NS IF
NT GL	NT GM	NT GF	NT GP	NT GW	NT GV	NT IL	NT IM	NT IF
NY GL	NY GM	NY GF	NY GP	NY GW	NY GV	NY IL	NY IM	NY IF
DC GL	DC GM	DC GF	DC GP	DC GW	DC GV	DC IL	DC IM	DC IF
DE GL	DE GM	DE GF	DE GP	DE GW	DE GV	DE IL	DE IM	DE IF
DQ GL	DQ GM	DQ GF	DQ GP	DQ GW	DQ GV	DQ IL	DQ IM	DQ IF
DH GL	DH GM	DH GF	DH GP	DH GW	DH GV	DH IL	DH IM	DH IF
DK GL	DK GM	DK GF	DK GP	DK GW	DK GV	DK IL	DK IM	DK IF
DS GL	DS GM	DS GF	DS GP	DS GW	DS GV	DS IL	DS IM	DS IF
DT GL	DT GM	DT GF	DT GP	DT GW	DT GV	DT IL	DT IM	DT IF
DY GL	DY GM	DY GF	DY GP	DY GW	DY GV	DY IL	DY IM	DY IF
CE GL	CE GM	CE GF	CE GP	CE GW	CE GV	CE IL	CE IM	CE IF
CQ GL	CQ GM	CQ GF	CQ GP	CQ GW	CQ GV	CQ IL	CQ IM	CQ IF

(lanjutan)

CH	GL	CH	GM	CH	GF	CH	GP	CH	GW	CH	GV	CH	IL	CH	IM	CH	IF
CK	GL	CK	GM	CK	GF	CK	GP	CK	GW	CK	GV	CK	IL	CK	IM	CK	IF
CS	GL	CS	GM	CS	GF	CS	GP	CS	GW	CS	GV	CS	IL	CS	IM	CS	IF
CT	GL	CT	GM	CT	GF	CT	GP	CT	GW	CT	GV	CT	IL	CT	IM	CT	IF
CY	GL	CY	GM	CY	GF	CY	GP	CY	GW	CY	GV	CY	IL	CY	IM	CY	IF
EQ	GL	EQ	GM	EQ	GF	EQ	GP	EQ	GW	EQ	GV	EQ	IL	EQ	IM	EQ	IF
EH	GL	EH	GM	EH	GF	EH	GP	EH	GW	EH	GV	EH	IL	EH	IM	EH	IF
EK	GL	EK	GM	EK	GF	EK	GP	EK	GW	EK	GV	EK	IL	EK	IM	EK	IF
ES	GL	ES	GM	ES	GF	ES	GP	ES	GW	ES	GV	ES	IL	ES	IM	ES	IF
ET	GL	ET	GM	ET	GF	ET	GP	ET	GW	ET	GV	ET	IL	ET	IM	ET	IF
EY	GL	EY	GM	EY	GF	EY	GP	EY	GW	EY	GV	EY	IL	EY	IM	EY	IF
QH	GL	QH	GM	QH	GF	QH	GP	QH	GW	QH	GV	QH	IL	QH	IM	QH	IF
QK	GL	QK	GM	QK	GF	QK	GP	QK	GW	QK	GV	QK	IL	QK	IM	QK	IF
QS	GL	QS	GM	QS	GF	QS	GP	QS	GW	QS	GV	QS	IL	QS	IM	QS	IF
QT	GL	QT	GM	QT	GF	QT	GP	QT	GW	QT	GV	QT	IL	QT	IM	QT	IF
QY	GL	QY	GM	QY	GF	QY	GP	QY	GW	QY	GV	QY	IL	QY	IM	QY	IF
HK	GL	HK	GM	HK	GF	HK	GP	HK	GW	HK	GV	HK	IL	HK	IM	HK	IF
HS	GL	HS	GM	HS	GF	HS	GP	HS	GW	HS	GV	HS	IL	HS	IM	HS	IF
HT	GL	HT	GM	HT	GF	HT	GP	HT	GW	HT	GV	HT	IL	HT	IM	HT	IF
HY	GL	HY	GM	HY	GF	HY	GP	HY	GW	HY	GV	HY	IL	HY	IM	HY	IF
KS	GL	KS	GM	KS	GF	KS	GP	KS	GW	KS	GV	KS	IL	KS	IM	KS	IF
KT	GL	KT	GM	KT	GF	KT	GP	KT	GW	KT	GV	KT	IL	KT	IM	KT	IF
KY	GL	KY	GM	KY	GF	KY	GP	KY	GW	KY	GV	KY	IL	KY	IM	KY	IF
ST	GL	ST	GM	ST	GF	ST	GP	ST	GW	ST	GV	ST	IL	ST	IM	ST	IF
SY	GL	SY	GM	SY	GF	SY	GP	SY	GW	SY	GV	SY	IL	SY	IM	SY	IF
TY	GL	TY	GM	TY	GF	TY	GP	TY	GW	TY	GV	TY	IL	TY	IM	TY	IF
RN	IP	RN	IW	RN	IV	RN	LM	RN	LF	RN	LP	RN	LW	RN	LV	RN	MF
RD	IP	RD	IW	RD	IV	RD	LM	RD	LF	RD	LP	RD	LW	RD	LV	RD	MF
RC	IP	RC	IW	RC	IV	RC	LM	RC	LF	RC	LP	RC	LW	RC	LV	RC	MF
RE	IP	RE	IW	RE	IV	RE	LM	RE	LF	RE	LP	RE	LW	RE	LV	RE	MF
RQ	IP	RQ	IW	RQ	IV	RQ	LM	RQ	LF	RQ	LP	RQ	LW	RQ	LV	RQ	MF
RH	IP	RH	IW	RH	IV	RH	LM	RH	LF	RH	LP	RH	LW	RH	LV	RH	MF
RK	IP	RK	IW	RK	IV	RK	LM	RK	LF	RK	LP	RK	LW	RK	LV	RK	MF
RS	IP	RS	IW	RS	IV	RS	LM	RS	LF	RS	LP	RS	LW	RS	LV	RS	MF
RT	IP	RT	IW	RT	IV	RT	LM	RT	LF	RT	LP	RT	LW	RT	LV	RT	MF
RY	IP	RY	IW	RY	IV	RY	LM	RY	LF	RY	LP	RY	LW	RY	LV	RY	MF
ND	IP	ND	IW	ND	IV	ND	LM	ND	LF	ND	LP	ND	LW	ND	LV	ND	MF
NC	IP	NC	IW	NC	IV	NC	LM	NC	LF	NC	LP	NC	LW	NC	LV	NC	MF
NE	IP	NE	IW	NE	IV	NE	LM	NE	LF	NE	LP	NE	LW	NE	LV	NE	MF
NQ	IP	NQ	IW	NQ	IV	NQ	LM	NQ	LF	NQ	LP	NQ	LW	NQ	LV	NQ	MF
NH	IP	NH	IW	NH	IV	NH	LM	NH	LF	NH	LP	NH	LW	NH	LV	NH	MF
NK	IP	NK	IW	NK	IV	NK	LM	NK	LF	NK	LP	NK	LW	NK	LV	NK	MF

(lanjutan)

NS	IP	NS	IW	NS	IV	NS	LM	NS	LF	NS	LP	NS	LW	NS	LV	NS	MF
NT	IP	NT	IW	NT	IV	NT	LM	NT	LF	NT	LP	NT	LW	NT	LV	NT	MF
NY	IP	NY	IW	NY	IV	NY	LM	NY	LF	NY	LP	NY	LW	NY	LV	NY	MF
DC	IP	DC	IW	DC	IV	DC	LM	DC	LF	DC	LP	DC	LW	DC	LV	DC	MF
DE	IP	DE	IW	DE	IV	DE	LM	DE	LF	DE	LP	DE	LW	DE	LV	DE	MF
DQ	IP	DQ	IW	DQ	IV	DQ	LM	DQ	LF	DQ	LP	DQ	LW	DQ	LV	DQ	MF
DH	IP	DH	IW	DH	IV	DH	LM	DH	LF	DH	LP	DH	LW	DH	LV	DH	MF
DK	IP	DK	IW	DK	IV	DK	LM	DK	LF	DK	LP	DK	LW	DK	LV	DK	MF
DS	IP	DS	IW	DS	IV	DS	LM	DS	LF	DS	LP	DS	LW	DS	LV	DS	MF
DT	IP	DT	IW	DT	IV	DT	LM	DT	LF	DT	LP	DT	LW	DT	LV	DT	MF
DY	IP	DY	IW	DY	IV	DY	LM	DY	LF	DY	LP	DY	LW	DY	LV	DY	MF
CE	IP	CE	IW	CE	IV	CE	LM	CE	LF	CE	LP	CE	LW	CE	LV	CE	MF
CQ	IP	CQ	IW	CQ	IV	CQ	LM	CQ	LF	CQ	LP	CQ	LW	CQ	LV	CQ	MF
CH	IP	CH	IW	CH	IV	CH	LM	CH	LF	CH	LP	CH	LW	CH	LV	CH	MF
CK	IP	CK	IW	CK	IV	CK	LM	CK	LF	CK	LP	CK	LW	CK	LV	CK	MF
CS	IP	CS	IW	CS	IV	CS	LM	CS	LF	CS	LP	CS	LW	CS	LV	CS	MF
CT	IP	CT	IW	CT	IV	CT	LM	CT	LF	CT	LP	CT	LW	CT	LV	CT	MF
CY	IP	CY	IW	CY	IV	CY	LM	CY	LF	CY	LP	CY	LW	CY	LV	CY	MF
EQ	IP	EQ	IW	EQ	IV	EQ	LM	EQ	LF	EQ	LP	EQ	LW	EQ	LV	EQ	MF
EH	IP	EH	IW	EH	IV	EH	LM	EH	LF	EH	LP	EH	LW	EH	LV	EH	MF
EK	IP	EK	IW	EK	IV	EK	LM	EK	LF	EK	LP	EK	LW	EK	LV	EK	MF
ES	IP	ES	IW	ES	IV	ES	LM	ES	LF	ES	LP	ES	LW	ES	LV	ES	MF
ET	IP	ET	IW	ET	IV	ET	LM	ET	LF	ET	LP	ET	LW	ET	LV	ET	MF
EY	IP	EY	IW	EY	IV	EY	LM	EY	LF	EY	LP	EY	LW	EY	LV	EY	MF
QH	IP	QH	IW	QH	IV	QH	LM	QH	LF	QH	LP	QH	LW	QH	LV	QH	MF
QK	IP	QK	IW	QK	IV	QK	LM	QK	LF	QK	LP	QK	LW	QK	LV	QK	MF
QS	IP	QS	IW	QS	IV	QS	LM	QS	LF	QS	LP	QS	LW	QS	LV	QS	MF
QT	IP	QT	IW	QT	IV	QT	LM	QT	LF	QT	LP	QT	LW	QT	LV	QT	MF
QY	IP	QY	IW	QY	IV	QY	LM	QY	LF	QY	LP	QY	LW	QY	LV	QY	MF
HK	IP	HK	IW	HK	IV	HK	LM	HK	LF	HK	LP	HK	LW	HK	LV	HK	MF
HS	IP	HS	IW	HS	IV	HS	LM	HS	LF	HS	LP	HS	LW	HS	LV	HS	MF
HT	IP	HT	IW	HT	IV	HT	LM	HT	LF	HT	LP	HT	LW	HT	LV	HT	MF
HY	IP	HY	IW	HY	IV	HY	LM	HY	LF	HY	LP	HY	LW	HY	LV	HY	MF
KS	IP	KS	IW	KS	IV	KS	LM	KS	LF	KS	LP	KS	LW	KS	LV	KS	MF
KT	IP	KT	IW	KT	IV	KT	LM	KT	LF	KT	LP	KT	LW	KT	LV	KT	MF
KY	IP	KY	IW	KY	IV	KY	LM	KY	LF	KY	LP	KY	LW	KY	LV	KY	MF
ST	IP	ST	IW	ST	IV	ST	LM	ST	LF	ST	LP	ST	LW	ST	LV	ST	MF
SY	IP	SY	IW	SY	IV	SY	LM	SY	LF	SY	LP	SY	LW	SY	LV	SY	MF
TY	IP	TY	IW	TY	IV	TY	LM	TY	LF	TY	LP	TY	LW	TY	LV	TY	MF
RN	MP	RN	MW	RN	MV	RN	FP	RN	FW	RN	FV	RN	PW	RN	PV	RN	WV
RD	MP	RD	MW	RD	MV	RD	FP	RD	FW	RD	FV	RD	PW	RD	PV	RD	WV
RC	MP	RC	MW	RC	MV	RC	FP	RC	FW	RC	FV	RC	PW	RC	PV	RC	WV

(lanjutan)

RE MP	RE MW	RE MV	RE FP	RE FW	RE FV	RE PW	RE PV	RE WV
RQ MP	RQ MW	RQ MV	RQ FP	RQ FW	RQ FV	RQ PW	RQ PV	RQ WV
RH MP	RH MW	RH MV	RH FP	RH FW	RH FV	RH PW	RH PV	RH WV
RK MP	RK MW	RK MV	RK FP	RK FW	RK FV	RK PW	RK PV	RK WV
RS MP	RS MW	RS MV	RS FP	RS FW	RS FV	RS PW	RS PV	RS WV
RT MP	RT MW	RT MV	RT FP	RT FW	RT FV	RT PW	RT PV	RT WV
RY MP	RY MW	RY MV	RY FP	RY FW	RY FV	RY PW	RY PV	RY WV
ND MP	ND MW	ND MV	ND FP	ND FW	ND FV	ND PW	ND PV	ND WV
NC MP	NC MW	NC MV	NC FP	NC FW	NC FV	NC PW	NC PV	NC WV
NE MP	NE MW	NE MV	NE FP	NE FW	NE FV	NE PW	NE PV	NE WV
NQ MP	NQ MW	NQ MV	NQ FP	NQ FW	NQ FV	NQ PW	NQ PV	NQ WV
NH MP	NH MW	NH MV	NH FP	NH FW	NH FV	NH PW	NH PV	NH WV
NK MP	NK MW	NK MV	NK FP	NK FW	NK FV	NK PW	NK PV	NK WV
NS MP	NS MW	NS MV	NS FP	NS FW	NS FV	NS PW	NS PV	NS WV
NT MP	NT MW	NT MV	NT FP	NT FW	NT FV	NT PW	NT PV	NT WV
NY MP	NY MW	NY MV	NY FP	NY FW	NY FV	NY PW	NY PV	NY WV
DC MP	DC MW	DC MV	DC FP	DC FW	DC FV	DC PW	DC PV	DC WV
DE MP	DE MW	DE MV	DE FP	DE FW	DE FV	DE PW	DE PV	DE WV
DQ MP	DQ MW	DQ MV	DQ FP	DQ FW	DQ FV	DQ PW	DQ PV	DQ WV
DH MP	DH MW	DH MV	DH FP	DH FW	DH FV	DH PW	DH PV	DH WV
DK MP	DK MW	DK MV	DK FP	DK FW	DK FV	DK PW	DK PV	DK WV
DS MP	DS MW	DS MV	DS FP	DS FW	DS FV	DS PW	DS PV	DS WV
DT MP	DT MW	DT MV	DT FP	DT FW	DT FV	DT PW	DT PV	DT WV
DY MP	DY MW	DY MV	DY FP	DY FW	DY FV	DY PW	DY PV	DY WV
CE MP	CE MW	CE MV	CE FP	CE FW	CE FV	CE PW	CE PV	CE WV
CQ MP	CQ MW	CQ MV	CQ FP	CQ FW	CQ FV	CQ PW	CQ PV	CQ WV
CH MP	CH MW	CH MV	CH FP	CH FW	CH FV	CH PW	CH PV	CH WV
CK MP	CK MW	CK MV	CK FP	CK FW	CK FV	CK PW	CK PV	CK WV
CS MP	CS MW	CS MV	CS FP	CS FW	CS FV	CS PW	CS PV	CS WV
CT MP	CT MW	CT MV	CT FP	CT FW	CT FV	CT PW	CT PV	CT WV
CY MP	CY MW	CY MV	CY FP	CY FW	CY FV	CY PW	CY PV	CY WV
EQ MP	EQ MW	EQ MV	EQ FP	EQ FW	EQ FV	EQ PW	EQ PV	EQ WV
EH MP	EH MW	EH MV	EH FP	EH FW	EH FV	EH PW	EH PV	EH WV
EK MP	EK MW	EK MV	EK FP	EK FW	EK FV	EK PW	EK PV	EK WV
ES MP	ES MW	ES MV	ES FP	ES FW	ES FV	ES PW	ES PV	ES WV
ET MP	ET MW	ET MV	ET FP	ET FW	ET FV	ET PW	ET PV	ET WV
EY MP	EY MW	EY MV	EY FP	EY FW	EY FV	EY PW	EY PV	EY WV
QH MP	QH MW	QH MV	QH FP	QH FW	QH FV	QH PW	QH PV	QH WV
QK MP	QK MW	QK MV	QK FP	QK FW	QK FV	QK PW	QK PV	QK WV
QS MP	QS MW	QS MV	QS FP	QS FW	QS FV	QS PW	QS PV	QS WV
QT MP	QT MW	QT MV	QT FP	QT FW	QT FV	QT PW	QT PV	QT WV
QY MP	QY MW	QY MV	QY FP	QY FW	QY FV	QY PW	QY PV	QY WV
HK MP	HK MW	HK MV	HK FP	HK FW	HK FV	HK PW	HK PV	HK WV

(lanjutan)

(lanjutan)

HS MP	HS MW	HS MV	HS FP	HS FW	HS FV	HS PW	HS PV	HS WV
HT MP	HT MW	HT MV	HT FP	HT FW	HT FV	HT PW	HT PV	HT WV
HY MP	HY MW	HY MV	HY FP	HY FW	HY FV	HY PW	HY PV	HY WV
KS MP	KS MW	KS MV	KS FP	KS FW	KS FV	KS PW	KS PV	KS WV
KT MP	KT MW	KT MV	KT FP	KT FW	KT FV	KT PW	KT PV	KT WV
KY MP	KY MW	KY MV	KY FP	KY FW	KY FV	KY PW	KY PV	KY WV
ST MP	ST MW	ST MV	ST FP	ST FW	ST FV	ST PW	ST PV	ST WV
SY MP	SY MW	SY MV	SY FP	SY FW	SY FV	SY PW	SY PV	SY WV
TY MP	TY MW	TY MV	TY FP	TY FW	TY FV	TY PW	TY PV	TY WV

Lampiran 6. Hasil *molecular docking* 200 ligan yang memiliki nilai $\Delta G_{binding}$ terendah dari 5096 ligan yang telah dirancang

	mol	msag	s	E conf	E place	E score1	E refine
1	NONAME	2e+002	-31.7402	2.5875	-62.3367	-10.8560	-31.7402
2	NONAME	1e+001	-31.5652	2.3024	-57.8447	-9.6770	-31.5652
3	NONAME	2e+002	-31.0144	2.5027	28.4351	-10.0408	-31.0144
4	NONAME	5e+001	-30.7958	3.5224	-92.9293	-8.7630	-30.7958
5	NONAME	7	-29.7784	3.0011	-49.4771	-8.9680	-29.7784
6	NONAME	1e+002	-29.6196	2.5987	-28.9605	-11.4187	-29.6196
7	NONAME	1e+002	-28.6909	3.0025	-32.7131	-11.0058	-28.6909
8	NONAME	1e+001	-28.4576	2.4033	-5.2348	-10.2545	-28.4576
9	NONAME	8e+001	-28.3176	2.1634	-62.7686	-9.8405	-28.3176
10	NONAME	2e+002	-28.2025	2.4000	-72.9279	-10.4642	-28.2025
11	NONAME	1e+002	-28.1568	4.6876	-45.6560	-13.7514	-28.1568
12	NONAME	5e+001	-28.1335	3.6148	-35.8057	-8.6639	-28.1335
13	NONAME	2e+001	-28.0577	3.5888	-38.7529	-11.4280	-28.0577
14	NONAME	7e+001	-27.9131	0.6000	-70.1543	-11.9658	-27.9131
15	NONAME	3e+001	-27.8984	0.6000	-23.7152	-11.4328	-27.8984
16	NONAME	5e+001	-27.8539	2.7993	-5.3738	-9.1224	-27.8539
17	NONAME	9e+001	-27.8250	3.1185	-46.8869	-11.1954	-27.8250
18	NONAME	2e+002	-27.7853	3.0174	-65.2586	-9.8411	-27.7853
19	NONAME	7e+001	-27.6049	1.2000	-99.8690	-12.8494	-27.6049
20	NONAME	9e+001	-27.4765	2.2922	-61.5106	-10.4800	-27.4765
21	NONAME	2e+002	-27.4468	3.4466	-59.4764	-9.3879	-27.4468
22	NONAME	2e+002	-27.2941	2.9877	-97.1883	-12.2697	-27.2941
23	NONAME	9e+001	-27.1541	3.8204	-81.3791	-10.5832	-27.1541
24	NONAME	2e+002	-27.1518	2.9927	-31.1496	-12.4515	-27.1518
25	NONAME	2e+002	-26.9313	2.5730	-84.5657	-9.5199	-26.9313
26	NONAME	2e+002	-26.8553	3.6016	-92.6298	-12.1581	-26.8553
27	NONAME	1e+002	-26.7268	3.4716	-74.4692	-8.5910	-26.7268
28	NONAME	8e+001	-26.7020	3.3743	-67.9313	-13.2663	-26.7020
29	NONAME	1	-26.5790	2.4000	-26.6050	-10.4800	-26.5790
30	NONAME	1e+002	-26.5740	3.2228	-92.3345	-10.9731	-26.5740
31	NONAME	2e+001	-26.3975	3.5842	-74.3096	-10.7871	-26.3975
32	NONAME	2e+002	-26.3130	3.8000	-45.2828	-9.9084	-26.3130
33	NONAME	4e+001	-26.2841	2.2000	-18.8626	-12.1522	-26.2841
34	NONAME	2e+002	-26.2785	2.6080	-108.0148	-13.3282	-26.2785
35	NONAME	6e+001	-26.2343	4.0000	-68.8029	-9.3850	-26.2343
36	NONAME	9e+001	-26.0670	1.3929	-104.5321	-10.5423	-26.0670
37	NONAME	2e+001	-25.9989	1.8450	-102.5466	-10.5268	-25.9989
38	NONAME	2e+002	-25.9800	2.4097	-79.5444	-12.1370	-25.9800
39	NONAME	2e+002	-25.8522	4.5098	-31.2237	-9.6564	-25.8522
40	NONAME	1e+001	-25.8066	3.6000	-51.7616	-12.8563	-25.8066
41	NONAME	7e+001	-25.8047	2.4839	-99.6670	-11.5586	-25.8047
42	NONAME	8e+001	-25.6064	0.9372	4.4939	-10.8316	-25.6064
43	NONAME	5e+001	-25.5472	3.5745	-57.2907	-9.4754	-25.5472
44	NONAME	5e+001	-25.5284	3.5575	-68.0978	-10.2273	-25.5284
45	NONAME	5e+001	-25.4723	2.3959	-57.5534	-9.3223	-25.4723
46	NONAME	3e+001	-25.4227	3.7687	36.0694	-10.2151	-25.4227
47	NONAME	2e+002	-25.4085	1.6001	-81.8558	-9.5416	-25.4085
48	NONAME	2e+002	-25.2901	1.1411	-40.6790	-11.0332	-25.2901
49	NONAME	1e+002	-25.1895	1.0104	-79.1796	-13.0638	-25.1895
50	NONAME	8e+001	-25.0571	3.5419	-108.0617	-12.9908	-25.0571
51	NONAME	2e+002	-25.0420	3.5938	-77.9873	-11.4717	-25.0420
52	NONAME	2e+002	-24.9921	3.3927	-65.1102	-12.1019	-24.9921
53	NONAME	2e+002	-24.9887	3.1133	-72.3145	-9.9390	-24.9887
54	NONAME	1e+001	-24.9611	1.8452	-47.0794	-13.0719	-24.9611

(lanjutan)

55	NONAME	1e+002	-24.9462	2.8000	-70.1390	-10.6043	-24.9462
56	NONAME	8e+001	-24.8729	2.4496	-68.6123	-12.4759	-24.8729
57	NONAME	2e+002	-24.8365	0.7225	-69.0774	-12.6649	-24.8365
58	NONAME	4e+001	-24.7317	1.0001	-10.4182	-11.9977	-24.7317
59	NONAME	2e+002	-24.7307	2.0002	-68.7187	-10.6402	-24.7307
60	NONAME	1e+002	-24.6841	1.8000	-76.6021	-11.2367	-24.6841
61	NONAME	6e+001	-24.6756	3.8000	-43.5994	-10.4009	-24.6756
62	NONAME	1e+002	-24.6653	2.0000	5.7291	-10.7428	-24.6653
63	NONAME	1e+002	-24.5970	2.0849	-40.4993	-10.9882	-24.5970
	mol	msq	S	E conf	E place	E score1	E rafina
64	NONAME	7e+001	-24.5776	1.8000	-88.0920	-11.8598	-24.5776
65	NONAME	3e+001	-24.5561	3.8000	-73.7429	-10.2366	-24.5561
66	NONAME	2e+002	-24.5169	2.8983	-47.8182	-11.2759	-24.5169
67	NONAME	4e+001	-24.5120	3.1994	-80.0174	-8.0735	-24.5120
68	NONAME	5	-24.4326	1.3997	-45.8182	-9.6049	-24.4326
69	NONAME	1e+002	-24.4215	2.6000	-84.5187	-9.7758	-24.4215
70	NONAME	1e+002	-24.2999	4.4134	-49.1537	-9.1268	-24.2999
71	NONAME	4e+001	-24.2820	3.1060	-85.2143	-10.5025	-24.2820
72	NONAME	1e+002	-24.2135	2.5967	-51.6930	-10.8247	-24.2135
73	NONAME	2e+002	-24.2044	4.6991	-63.3732	-10.8756	-24.2044
74	NONAME	8e+001	-23.9219	2.2000	-46.8084	-9.3724	-23.9219
75	NONAME	2e+002	-23.9048	4.3381	-35.9337	-9.9804	-23.9048
76	NONAME	2e+002	-23.8911	3.9671	-30.8765	-9.6532	-23.8911
77	NONAME	2e+002	-23.7944	4.0397	-95.0307	-12.7498	-23.7944
78	NONAME	9e+001	-23.7422	0.6917	-107.7784	-11.1066	-23.7422
79	NONAME	1e+002	-23.6889	2.8948	-53.1116	-11.4404	-23.6889
80	NONAME	2e+002	-23.6626	3.2455	-69.1248	-10.3254	-23.6626
81	NONAME	2e+002	-23.6456	4.7786	-3.3425	-14.2088	-23.6456
82	NONAME	6e+001	-23.5476	1.4004	-98.3042	-13.7599	-23.5476
83	NONAME	1e+002	-23.5102	2.5996	-60.2499	-10.4783	-23.5102
84	NONAME	6e+001	-23.5079	2.3709	-43.7059	-9.7949	-23.5079
85	NONAME	2e+002	-23.4845	2.3965	-77.1951	-11.3482	-23.4845
86	NONAME	2e+002	-23.4740	2.1437	-38.3820	-12.3122	-23.4740
87	NONAME	2e+001	-23.2292	1.7697	-70.1306	-10.4617	-23.2292
88	NONAME	8e+001	-23.1790	1.7732	-31.8747	-10.7167	-23.1790
89	NONAME	8	-23.1496	3.8048	-30.7262	-9.8042	-23.1496
90	NONAME	2e+002	-23.1439	3.6000	-67.3111	-10.4379	-23.1439
91	NONAME	1e+002	-23.0862	2.6000	-28.8572	-11.2634	-23.0862
92	NONAME	1e+002	-23.0730	3.4020	-22.7775	-16.0470	-23.0730
93	NONAME	1e+002	-23.0498	2.8037	-64.3685	-11.9218	-23.0498
94	NONAME	1e+002	-23.0339	2.0000	-60.6632	-11.2259	-23.0339
95	NONAME	2e+002	-23.0102	2.8633	-59.0590	-13.8624	-23.0102
96	NONAME	2e+002	-22.9858	3.8970	-75.8601	-12.4791	-22.9858
97	NONAME	7e+001	-22.8919	3.4713	-39.6448	-11.4984	-22.8919
98	NONAME	2e+002	-22.8907	1.2023	-76.4785	-12.8305	-22.8907
99	NONAME	1e+001	-22.8812	3.2036	-48.2206	-9.5026	-22.8812
100	NONAME	4e+001	-22.8072	2.6858	-58.4008	-12.0807	-22.8072
101	NONAME	4e+001	-22.7488	3.7323	-83.3878	-14.9223	-22.7488
102	NONAME	1e+002	-22.6500	3.2000	11.8750	-10.0163	-22.6500
103	NONAME	2e+002	-22.6412	3.6802	-50.0251	-10.1725	-22.6412
104	NONAME	4e+001	-22.5331	2.3827	-37.2045	-11.8816	-22.5331
105	NONAME	1e+002	-22.5078	3.0629	-65.4777	-15.3496	-22.5078
106	NONAME	2e+002	-22.5077	1.6010	9.6760	-10.9627	-22.5077
107	NONAME	1e+002	-22.4859	4.5912	-100.6038	-9.8839	-22.4859

(lanjutan)

108	NONAME	2e+002	-22.4843	2.8000	-31.5762	-10.2896	-22.4843
109	NONAME	1e+002	-22.4749	2.1976	-8.0453	-15.0829	-22.4749
110	NONAME	7e+001	-22.4608	2.4000	-93.0037	-10.4478	-22.4608
111	NONAME	9e+001	-22.4004	3.1488	-64.8821	-10.0121	-22.4004
112	NONAME	2e+002	-22.3641	2.4000	-31.4897	-11.3021	-22.3641
113	NONAME	3	-22.3151	1.8617	-95.9641	-12.4934	-22.3151
114	NONAME	2e+002	-22.3085	3.3129	-10.2163	-9.2373	-22.3085
115	NONAME	2e+002	-22.3064	2.6013	-24.8390	-10.4076	-22.3064
116	NONAME	1e+002	-22.3029	1.4000	-34.4548	-11.8244	-22.3029
117	NONAME	1e+002	-22.2877	2.5077	-51.2705	-9.5286	-22.2877
118	NONAME	6e+001	-22.2857	1.2712	-87.3816	-11.2907	-22.2857
119	NONAME	1e+002	-22.2736	2.5962	-97.5107	-11.4086	-22.2736
120	NONAME	2e+002	-22.1177	2.0167	6.8913	-9.9489	-22.1177
121	NONAME	1e+002	-22.1021	4.5679	-58.4914	-9.7798	-22.1021
122	NONAME	2e+002	-22.0872	3.4894	-69.7135	-10.9252	-22.0872
123	NONAME	1e+002	-22.0390	0.8284	-104.1147	-12.2017	-22.0390
124	NONAME	1e+002	-21.9440	2.9831	-0.1504	-12.0632	-21.9440
125	NONAME	1e+002	-21.8682	2.8000	-63.3518	-14.3346	-21.8682
126	NONAME	4e+001	-21.7246	2.0974	-37.8297	-9.8909	-21.7246
	mol	mol	S	E coef	E place	E score1	E refine
127	NONAME	9e+001	-21.6630	1.2056	-99.0738	-10.4955	-21.6630
128	NONAME	2e+002	-21.6281	3.5124	-43.6730	-11.0744	-21.6281
129	NONAME	2e+002	-21.5353	3.0509	-67.6542	-12.7128	-21.5353
130	NONAME	2e+002	-21.5026	3.5054	-70.9910	-12.9653	-21.5026
131	NONAME	8e+001	-21.5023	3.8158	-84.2500	-12.0105	-21.5023
132	NONAME	9e+001	-21.3702	2.8128	-23.7708	-10.6596	-21.3702
133	NONAME	2e+002	-21.3468	3.9754	-50.8701	-10.3919	-21.3468
134	NONAME	2e+002	-21.3336	2.0000	-55.8566	-11.0792	-21.3336
135	NONAME	1e+002	-21.3220	3.4000	-1.8849	-9.4804	-21.3220
136	NONAME	2e+002	-21.3041	2.7763	-54.7789	-12.7047	-21.3041
137	NONAME	1e+002	-21.2915	3.2000	-32.6129	-13.2209	-21.2915
138	NONAME	6e+001	-21.2654	2.7094	-27.9796	-11.2144	-21.2654
139	NONAME	1e+002	-21.2209	2.2000	-31.8221	-11.3902	-21.2209
140	NONAME	2e+002	-21.1232	3.1998	-53.5707	-10.5249	-21.1232
141	NONAME	2e+002	-21.0785	1.4000	-69.2146	-9.8419	-21.0785
142	NONAME	2e+002	-20.9826	3.3081	-47.7906	-11.0660	-20.9826
143	NONAME	2e+001	-20.8447	3.3992	-59.7870	-12.8673	-20.8447
144	NONAME	2e+002	-20.8365	4.3997	6.4201	-9.1658	-20.8365
145	NONAME	2e+001	-20.8348	3.5476	-57.7322	-12.7576	-20.8348
146	NONAME	1e+002	-20.7196	2.8000	-76.8594	-11.5235	-20.7196
147	NONAME	1e+002	-20.6755	3.7650	-89.5990	-10.9961	-20.6755
148	NONAME	6e+001	-20.6641	3.0175	-7.2272	-10.1632	-20.6641
149	NONAME	2e+002	-20.6477	1.6001	-76.5705	-14.4148	-20.6477
150	NONAME	1e+002	-20.4601	3.3324	-76.7394	-12.4582	-20.4601
151	NONAME	1e+002	-20.3725	3.2000	-86.0806	-11.7715	-20.3725
152	NONAME	1e+002	-20.3196	3.0000	-40.4266	-9.7654	-20.3196
153	NONAME	5e+001	-20.3117	2.9920	-43.8372	-10.2444	-20.3117
154	NONAME	2e+001	-20.2952	2.2305	-51.4044	-12.3334	-20.2952
155	NONAME	2e+002	-20.2860	1.7715	-19.2143	-10.0631	-20.2860
156	NONAME	2e+002	-20.2385	2.4003	6.7149	-13.3343	-20.2385
157	NONAME	1e+002	-20.2347	4.0142	-95.0575	-10.4062	-20.2347
158	NONAME	2e+002	-20.2240	4.0000	-101.6143	-11.3278	-20.2240
159	NONAME	1e+002	-20.1988	1.1452	-10.3499	-11.5110	-20.1988
160	NONAME	7e+001	-20.0896	0.6000	-47.1691	-11.5199	-20.0896
161	NONAME	5e+001	-20.0351	3.9161	18.3345	-11.5866	-20.0351

(lanjutan)

162	NONAME	1e+002	-20.0183	2.0250	-53.4057	-9.2344	-20.0183
163	NONAME	7e+001	-19.9855	3.0495	-33.1641	-9.1133	-19.9855
164	NONAME	3e+001	-19.9555	2.8782	-85.4672	-11.0939	-19.9555
165	NONAME	7e+001	-19.9387	2.5368	-65.3781	-9.3153	-19.9387
166	NONAME	2e+002	-19.8410	2.7034	-18.5943	-9.3769	-19.8410
167	NONAME	2e+002	-19.8143	4.1301	-45.8058	-12.8714	-19.8143
168	NONAME	4e+001	-19.7950	2.0000	-37.8439	-10.2822	-19.7950
169	NONAME	1e+002	-19.7655	3.5469	4.0173	-10.7443	-19.7655
170	NONAME	5e+001	-19.6404	1.0000	-72.9742	-9.9005	-19.6404
171	NONAME	2e+002	-19.6383	3.6631	-38.8287	-13.1105	-19.6383
172	NONAME	3e+001	-19.6372	2.2000	-8.7141	-9.6828	-19.6372
173	NONAME	1e+002	-19.5898	3.4565	-25.5501	-7.9083	-19.5898
174	NONAME	1e+002	-19.5481	4.3223	-32.1069	-17.1325	-19.5481
175	NONAME	1e+002	-19.5095	3.5803	-19.5060	-11.0077	-19.5095
176	NONAME	3e+001	-19.5028	3.9909	-3.4040	-13.2205	-19.5028
177	NONAME	2e+002	-19.4808	1.8630	-58.9969	-10.1200	-19.4808
178	NONAME	1e+002	-19.4680	4.1249	-89.1511	-12.9988	-19.4680
179	NONAME	2e+002	-19.4637	2.0000	-98.3691	-10.3663	-19.4637
180	NONAME	6	-19.3397	3.4016	-60.5622	-9.4540	-19.3397
181	ADDFZD.mol	2e+002	-19.3207	1.1637	-60.8480	-10.2680	-19.3207
182	NONAME	1e+002	-19.1635	2.6261	-21.1173	-11.7078	-19.1635
183	NONAME	3e+001	-19.0875	2.2000	-60.8131	-10.3510	-19.0875
184	NONAME	1e+002	-19.0459	2.6390	-66.1778	-10.0291	-19.0459
185	NONAME	1e+002	-18.9918	3.9758	-54.9734	-12.1549	-18.9918
186	NONAME	2e+002	-18.8718	4.9122	-54.2473	-12.3131	-18.8718
187	HSY.mol	2e+002	-18.8485	2.4088	-97.1682	-10.7838	-18.8485
188	NONAME	1e+002	-18.8359	2.0180	-37.7025	-10.0453	-18.8359
189	NONAME	2e+002	-18.8187	3.6231	-31.2743	-11.0224	-18.8187
	mol	msq	R	E conf	E place	E score1	E refine
190	NONAME	8e+001	-18.7815	4.0137	-21.0573	-9.7145	-18.7815
191	NONAME	2e+002	-18.6217	1.8749	-5.5735	-12.0881	-18.6217
192	NONAME	2e+001	-18.4398	4.0745	-39.6122	-9.9293	-18.4398
193	NONAME	2e+002	-18.4326	2.2018	-50.3375	-10.2968	-18.4326
194	NONAME	4	-18.4230	2.6637	17.8598	-10.6898	-18.4230
195	NONAME	2e+002	-18.2564	2.6710	-37.4893	-9.8962	-18.2564
196	NONAME	1e+002	-18.2379	4.0025	-78.7489	-10.5778	-18.2379
197	NONAME	2	-18.2043	3.6000	-57.4638	-13.3641	-18.2043
198	NONAME	2e+002	-18.1814	3.2316	-53.1028	-10.2505	-18.1814
199	NONAME	2e+001	-18.1625	1.2000	-20.4269	-13.0472	-18.1625
200	NONAME	2e+002	-18.1444	3.6057	-44.3358	-9.7693	-18.1444
201	NONAME	9	-18.1229	3.6000	-89.8267	-10.4396	-18.1229
202	NONAME	4e+001	-17.9854	1.7084	21.5391	-13.2345	-17.9854
203	NONAME	3e+001	-17.8900	2.7229	-82.5595	-10.6125	-17.8900
204	NONAME	2e+002	-17.8821	2.8001	-87.6632	-11.5361	-17.8821
205	NONAME	3e+001	-17.7557	2.0005	-41.3153	-10.2129	-17.7557
206	NONAME	2e+001	-17.7360	2.3803	-54.1713	-13.5068	-17.7360
207	NONAME	2e+002	-17.6386	4.9562	-62.0980	-10.9219	-17.6386
208	NONAME	2e+002	-17.6324	2.8316	-59.4129	-10.1048	-17.6324
209	NONAME	2e+002	-17.4971	2.6000	-76.2329	-15.4393	-17.4971
210	NONAME	1e+002	-17.4392	3.7601	-40.8886	-9.0763	-17.4392
211	NONAME	2e+002	-17.3705	4.0000	-43.0689	-10.0147	-17.3705
212	NONAME	8e+001	-17.3384	2.4185	-58.9531	-8.2291	-17.3384

(lanjutan)

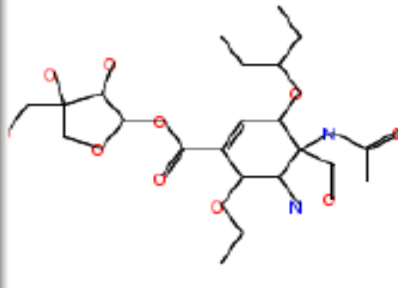
213	NONAME	2e+002	-17.2608	3.7987	-2.5934	-11.9315	-17.2608
214	NONAME	3e+001	-17.1642	3.5702	-52.5080	-11.4698	-17.1642
215	NONAME	1e+002	-17.0533	2.8000	-72.1307	-11.7966	-17.0533
216	NONAME	2e+002	-16.8792	2.8162	-29.9520	-12.9332	-16.8792
217	NONAME	5e+001	-16.8044	2.3793	-70.8998	-9.3062	-16.8044
218	NONAME	2e+002	-16.5463	5.1026	-24.4453	-12.5559	-16.5463
219	NONAME	3e+001	-16.2571	3.3162	-43.3591	-12.3763	-16.2571
220	NONAME	2e+002	-16.1622	2.6884	-47.6662	-9.4273	-16.1622
221	NONAME	2e+002	-16.1534	3.5450	-87.0219	-12.1487	-16.1534
222	NONAME	2e+002	-16.0807	2.8788	-21.3770	-10.5302	-16.0807
223	NONAME	2e+002	-16.0202	3.6003	-52.5823	-10.7409	-16.0202
224	NONAME	2e+002	-15.9153	1.4000	-70.9836	-9.6785	-15.9153
225	NONAME	2e+002	-15.9120	3.3982	-63.4623	-9.5674	-15.9120
226	NONAME	2e+002	-15.8622	1.7326	-51.5048	-9.8013	-15.8622
227	NONAME	5e+001	-15.8346	1.6000	-25.4841	-9.9320	-15.8346
228	NONAME	2e+002	-15.7325	2.6000	-66.8166	-9.8822	-15.7325
229	NONAME	6e+001	-15.3038	2.3984	-74.3691	-10.1190	-15.3038
230	NONAME	2e+002	-15.2757	2.4328	-28.9755	-10.7758	-15.2757
231	NONAME	2e+002	-15.2419	4.4000	29.9631	-11.2904	-15.2419
232	NONAME	2e+002	-15.0316	3.8079	-77.0957	-11.2566	-15.0316
233	NONAME	2e+002	-14.8521	2.1881	-20.6801	-10.5998	-14.8521
234	NONAME	2e+002	-14.8496	3.9999	-59.4608	-10.9479	-14.8496
235	oseltamivir.	2e+002	-14.3686	1.0000	-51.1072	-10.2767	-14.3686
236	NONAME	2e+002	-13.9158	3.9986	20.0378	-10.1546	-13.9158
237	zanamivir.mo	2e+002	-13.7185	1.5811	-65.8394	-11.5192	-13.7185
238	NONAME	3e+001	-13.5795	3.1998	-26.5807	-10.9117	-13.5795
239	NONAME	6e+001	-13.1118	2.1382	-29.0736	-10.8763	-13.1118
240	NONAME	7e+001	-12.9452	1.4000	-12.5469	-13.6047	-12.9452
241	NONAME	1e+002	-12.1970	2.6003	-39.3416	-10.6092	-12.1970
242	NONAME	1e+002	-11.9206	4.5225	-32.4356	-11.5116	-11.9206

Keterangan :

NONAME : penamaan dilihat dari bentuk strukturnya

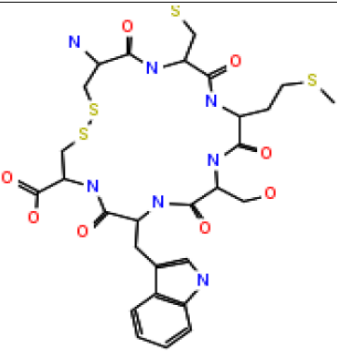
Lampiran 7. Drug Scan menggunakan software ToxTree

AD3BF2D

	<p>SMILES = Error when applying the decision tree = NO SA10 = NO SA11 = YES SA12 = NO Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES Potential <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA28ter = NO SA18 = NO SA17 = NO For a better assessment a QSAR calculation could be applied. = NO Negative for genotoxic carcinogenicity = NO SA19 = NO SA14 = NO SA13 = NO SA16 = NO SA15 = NO SA28bis = NO Names = D:\yonanikolyona\vegazz\standart\AD3BF2D.mol SA5 = NO SA4 = NO SA3 = NO SA2 = NO Potential carcinogen based on QSAR = NO SA1 = NO mutant.rules.MutantTreeResult#explanation = ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N, SA9N,SA11Y,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N, SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N, SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N, SA30N,Genotoxic alert?Y,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No nongenotoxic alert?N,SA10N,aN=NaN,ar- N=CH2N,QSAR6,8 applicable?N SA9 = NO aN=NaN = NO SA8 = NO Unlikely to be a <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA7 = NO SA6 = NO SA31a = NO ar-N=CH2 = NO SA31c = NO SA31b = NO SA30 = NO QSAR6,8 applicable? = NO SA24 = NO SA25 = NO SA26 = NO SA27 = NO SA28 = NO SA29 = NO Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = YES Unlikely to be a carcinogen based on QSAR = NO SA21 = NO SA20 = NO</p>
---	---

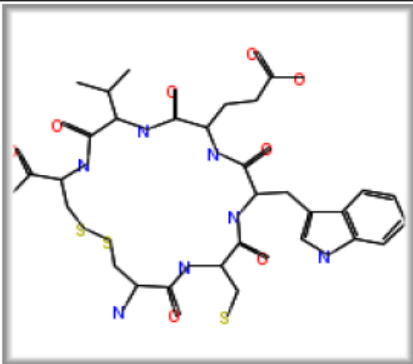
(lanjutan)

CMSW

	<p>SMILES = Error when applying the decision tree = NO SA10 = NO SA11 = NO SA12 = NO Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES Potential <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA28ter = NO SA18 = NO SA17 = NO For a better assessment a QSAR calculation could be applied. = NO Negative for genotoxic carcinogenicity = YES SA19 = NO SA14 = NO SA13 = NO SA16 = NO SA15 = NO SA28bis = NO Names = D:\yonaniko\yona\vegazz\terbaik\CMSW.mol SA5 = NO SA4 = NO SA3 = NO SA2 = NO Potential carcinogen based on QSAR = NO SA1 = NO mutant.rules.MutantTreeResult#explanation = ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N, SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N, SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N, SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N, SA30N,Genotoxic alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No nongenotoxic alert?N,QSAR13 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N,QSAR6,8 applicable?N SA9 = NO aN=NaN = NO SA8 = NO Unlikely to be a <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA7 = NO SA6 = NO SA31a = NO ar-N=CH2 = NO SA31c = NO SA31b = NO cdk:Title = CMSW.mol SA30 = NO QSAR6,8 applicable? = NO SA24 = NO SA25 = NO SA26 = NO SA27 = NO SA28 = NO SA29 = NO Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO QSAR13 applicable? = NO</p>
---	---

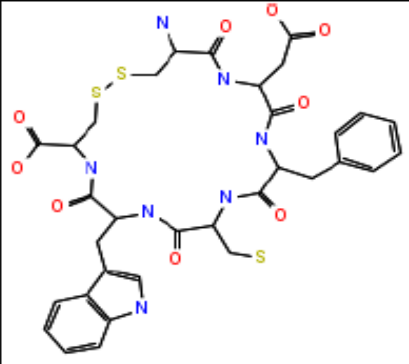
(lanjutan)

CWEV

	<p>SMILES = Error when applying the decision tree = NO SA10 = NO SA11 = NO SA12 = NO Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES Potential <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA28ter = NO SA18 = NO SA17 = NO For a better assessment a QSAR calculation could be applied. = NO Negative for genotoxic carcinogenicity = YES SA19 = NO SA14 = NO SA13 = NO SA16 = NO SA15 = NO SA28bis = NO Names = G:\terbaik\CWEV.mol SA5 = NO SA4 = NO SA3 = NO SA2 = NO Potential carcinogen based on QSAR = NO SA1 = NO mutant.rules.MutantTreeResult#explanation = ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N, SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N, SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N ,SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N, SA30N,Genotoxic alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No ngenotoxic alert?N,QSAR13 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N,QSAR6,8 applicable?N SA9 = NO aN=NaN = NO SA8 = NO Unlikely to be a <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA7 = NO SA6 = NO SA31a = NO ar-N=CH2 = NO SA31c = NO SA31b = NO SA30 = NO QSAR6,8 applicable? = NO SA24 = NO SA25 = NO SA26 = NO SA27 = NO SA28 = NO SA29 = NO Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO QSAR13 applicable? = NO Unlikely to be a carcinogen based on QSAR = NO SA21 = NO</p>
---	--

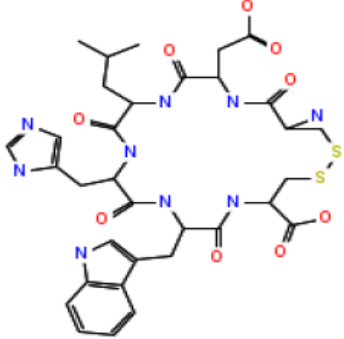
(lanjutan)

DFCW

	<p>SMILES = Error when applying the decision tree = NO SA10 = NO SA11 = NO SA12 = NO Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES Potential <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA28ter = NO SA18 = NO SA17 = NO For a better assessment a QSAR calculation could be applied. = NO Negative for genotoxic carcinogenicity = YES SA19 = NO SA14 = NO SA13 = NO SA16 = NO SA15 = NO SA28bis = NO Names = D:\yonaniko\yona\vegazz\terbaik\DFCW.mol SA5 = NO SA4 = NO SA3 = NO SA2 = NO Potential carcinogen based on QSAR = NO SA1 = NO mutant.rules.MutantTreeResult#explanation = ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N, SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N, SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N ,SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N, SA30N,Genotoxic alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No nongenotoxic alert?N,QSAR13 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N,QSAR6,8 applicable?N SA9 = NO aN=NaN = NO SA8 = NO Unlikely to be a <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA7 = NO SA6 = NO SA31a = NO ar-N=CH2 = NO SA31c = NO SA31b = NO cdk:Title = DFCW.mol SA30 = NO QSAR6,8 applicable? = NO SA24 = NO SA25 = NO SA26 = NO SA27 = NO SA28 = NO SA29 = NO Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO QSAR13 applicable? = NO</p>
---	---

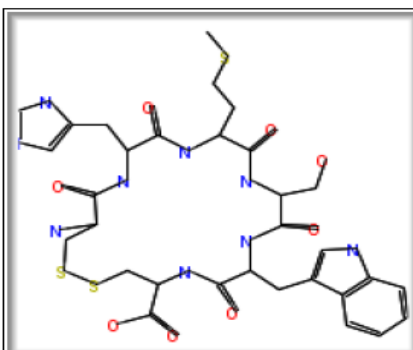
(lanjutan)

DLHW

	<p>SMILES = Error when applying the decision tree = NO SA10 = NO SA11 = NO SA12 = NO Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES Potential <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA28ter = NO SA18 = NO SA17 = NO For a better assessment a QSAR calculation could be applied. = NO Negative for genotoxic carcinogenicity = YES SA19 = NO SA14 = NO SA13 = NO SA16 = NO SA15 = NO SA28bis = NO Names = D:\yonaniko\yona\vegazz\terbaik\DLHW.mol SA5 = NO SA4 = NO SA3 = NO SA2 = NO Potential carcinogen based on QSAR = NO SA1 = NO mutant.rules.MutantTreeResult#explanation = ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N, SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N, SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N, SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N, SA30N,Genotoxic alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No nongenotoxic alert?N, QSAR13 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N, QSAR6,8 applicable?N SA9 = NO aN=NaN = NO SA8 = NO Unlikely to be a <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA7 = NO SA6 = NO SA31a = NO ar-N=CH2 = NO SA31c = NO SA31b = NO cdk:Title = DLHW.mol SA30 = NO QSAR6,8 applicable? = NO SA24 = NO SA25 = NO SA26 = NO SA27 = NO SA28 = NO SA29 = NO Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO QSAR13 applicable? = NO Unlikely to be a carcinogen based on QSAR = NO</p>
---	--

(lanjutan)

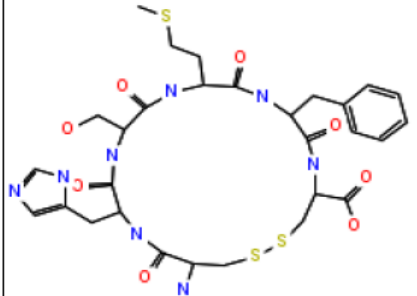
HMSW



SMILES =
 Error when applying the decision tree = NO
 SA10 = NO
 SA11 = NO
 SA12 = NO
 Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES
 Potential *S. typhimurium* TA100 mutagen based on QSAR = NO
 SA28ter = NO
 SA18 = NO
 SA17 = NO
 For a better assessment a QSAR calculation could be applied. = NO
 Negative for genotoxic carcinogenicity = YES
 SA19 = NO
 SA14 = NO
 SA13 = NO
 SA16 = NO
 SA15 = NO
 SA28bis = NO
 Names = G:\terbaik\HMSW.mol
 SA5 = NO
 SA4 = NO
 SA3 = NO
 SA2 = NO
 Potential carcinogen based on QSAR = NO
 SA1 = NO
 mutant.rules.MutantTreeResult#explanation =
 ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N,
 SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N,
 SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N,
 SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N,
 SA30N,Genotoxic
 alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No
 nongenotoxic alert?N,QSAR13
 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N,QSAR6,8
 applicable?N
 SA9 = NO
 aN=NaN = NO
 SA8 = NO
 Unlikely to be a *S. typhimurium* TA100 mutagen
 based on QSAR = NO
 SA7 = NO
 SA6 = NO
 SA31a = NO
 ar-N=CH2 = NO
 SA31c = NO
 SA31b = NO
 SA30 = NO
 QSAR6,8 applicable? = NO
 SA24 = NO
 SA25 = NO
 SA26 = NO
 SA27 = NO
 SA28 = NO
 SA29 = NO
 Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO
 Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO
 QSAR13 applicable? = NO
 Unlikely to be a carcinogen based on QSAR = NO
 SA21 = NO

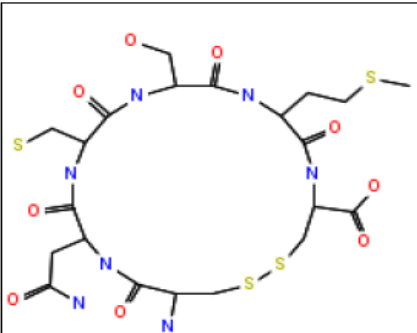
(lanjutan)

HSMF

	<p>SMILES = Error when applying the decision tree = NO SA10 = NO SA11 = NO SA12 = NO Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES Potential <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA28ter = NO SA18 = NO SA17 = NO For a better assessment a QSAR calculation could be applied. = NO Negative for genotoxic carcinogenicity = YES SA19 = NO SA14 = NO SA13 = NO SA16 = NO SA15 = NO SA28bis = NO Names = D:\yonaniko\yona\vegazz\terbaik\HSMF.mol SA5 = NO SA4 = NO SA3 = NO SA2 = NO Potential carcinogen based on QSAR = NO SA1 = NO mutant.rules.MutantTreeResult#explanation = ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N, SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N, SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N, SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N, SA30N,Genotoxic alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No nongenotoxic alert?N,QSAR13 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N,QSAR6,8 applicable?N SA9 = NO aN=NaN = NO SA8 = NO Unlikely to be a <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA7 = NO SA6 = NO SA31a = NO ar-N=CH2 = NO SA31c = NO SA31b = NO cdk:Title = HSMF.mol SA30 = NO QSAR6,8 applicable? = NO SA24 = NO SA25 = NO SA26 = NO SA27 = NO SA28 = NO SA29 = NO Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO QSAR13 applicable? = NO Unlikely to be a carcinogen based on QSAR = NO</p>
---	--

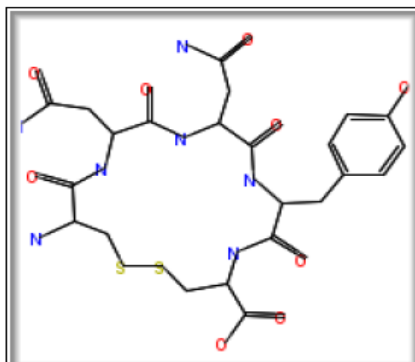
(lanjutan)

NCSM

	<p>SMILES = Error when applying the decision tree = NO SA10 = NO SA11 = NO SA12 = NO Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES Potential <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA28ter = NO SA18 = NO SA17 = NO For a better assessment a QSAR calculation could be applied. = NO Negative for genotoxic carcinogenicity = YES SA19 = NO SA14 = NO SA13 = NO SA16 = NO SA15 = NO SA28bis = NO Names = D:\yonaniko\yona\vegazz\terbaik\NCSM.mol SA5 = NO SA4 = NO SA3 = NO SA2 = NO Potential carcinogen based on QSAR = NO SA1 = NO mutant.rules.MutantTreeResult#explanation = ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N, SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N, SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N ,SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N, SA30N,Genotoxic alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No ngenotoxic alert?N,QSAR13 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N,QSAR6,8 applicable?N SA9 = NO aN=NaN = NO SA8 = NO Unlikely to be a <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA7 = NO SA6 = NO SA31a = NO ar-N=CH2 = NO SA31c = NO SA31b = NO cdk:Title = NCSM.mol SA30 = NO QSAR6,8 applicable? = NO SA24 = NO SA25 = NO SA26 = NO SA27 = NO SA28 = NO SA29 = NO Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO QSAR13 applicable? = NO Unlikely to be a carcinogen based on QSAR = NO</p>
---	--

(lanjutan)

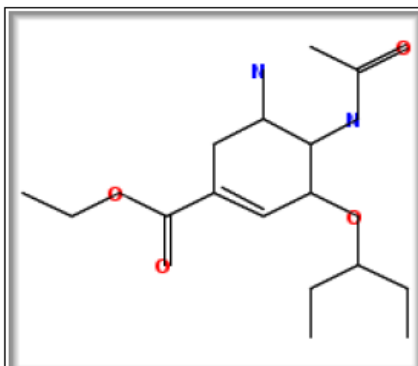
NNY



SMILES =
 Error when applying the decision tree = NO
 SA10 = NO
 SA11 = NO
 SA12 = NO
 Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES
 Potential *S. typhimurium* TA100 mutagen based on
 QSAR = NO
 SA28ter = NO
 SA18 = NO
 SA17 = NO
 For a better assessment a QSAR calculation could be
 applied. = NO
 Negative for genotoxic carcinogenicity = YES
 SA19 = NO
 SA14 = NO
 SA13 = NO
 SA16 = NO
 SA15 = NO
 SA28bis = NO
 Names = D:\yonaniko\yona\vegazz\standart\NNY.mol
 SA5 = NO
 SA4 = NO
 SA3 = NO
 SA2 = NO
 Potential carcinogen based on QSAR = NO
 SA1 = NO
 mutant.rules.MutantTreeResult#explanation =
 ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N,
 SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N,
 SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N,
 ,SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N,
 SA30N,Genotoxic
 alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No
 ngenotoxic alert?N,QSAR13
 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N,QSAR6,8
 applicable?N
 SA9 = NO
 aN=NaN = NO
 SA8 = NO
 Unlikely to be a *S. typhimurium* TA100 mutagen
 based on QSAR = NO
 SA7 = NO
 SA6 = NO
 SA31a = NO
 ar-N=CH2 = NO
 SA31c = NO
 SA31b = NO
 SA30 = NO
 QSAR6,8 applicable? = NO
 SA24 = NO
 SA25 = NO
 SA26 = NO
 SA27 = NO
 SA28 = NO
 SA29 = NO
 Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO
 Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO
 QSAR13 applicable? = NO
 Unlikely to be a carcinogen based on QSAR = NO
 SA21 = NO

(lanjutan)

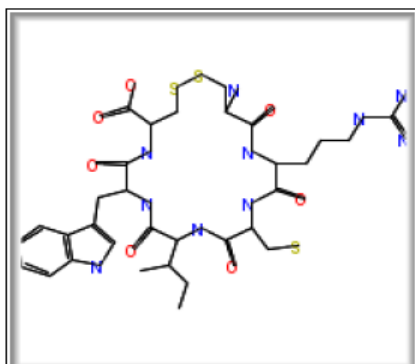
Oseltamivir



SMILES =
 Error when applying the decision tree = NO
 SA10 = NO
 SA11 = NO
 SA12 = NO
 Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES
 Potential *S. typhimurium* TA100 mutagen based on
 QSAR = NO
 SA28ter = NO
 SA18 = NO
 SA17 = NO
 For a better assessment a QSAR calculation could be
 applied. = NO
 Negative for genotoxic carcinogenicity = YES
 SA19 = NO
 SA14 = NO
 SA13 = NO
 SA16 = NO
 SA15 = NO
 SA28bis = NO
 Names =
 D:\yonaniko\lyona\vegazz\standart\oseltamivir.mol
 SA5 = NO
 SA4 = NO
 SA3 = NO
 SA2 = NO
 Potential carcinogen based on QSAR = NO
 SA1 = NO
 mutant.rules.MutantTreeResult#explanation =
 ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N,
 SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N,
 SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N,
 SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N,
 SA30N,Genotoxic
 alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No
 nongenotoxic alert?N,QSAR13
 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N,QSAR6,8
 applicable?N
 SA9 = NO
 aN=NaN = NO
 SA8 = NO
 Unlikely to be a *S. typhimurium* TA100 mutagen
 based on QSAR = NO
 SA7 = NO
 SA6 = NO
 SA31a = NO
 ar-N=CH2 = NO
 SA31c = NO
 SA31b = NO
 cdk: Title = oseltamivir.mol
 SA30 = NO
 QSAR6,8 applicable? = NO
 SA24 = NO
 SA25 = NO
 SA26 = NO
 SA27 = NO
 SA28 = NO
 SA29 = NO
 Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO
 Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO
 QSAR13 applicable? = NO

(lanjutan)

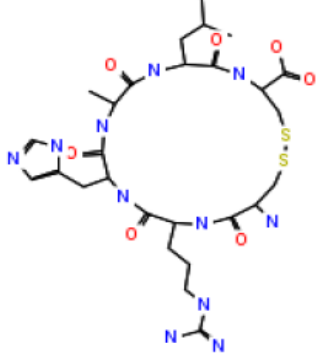
RCIW



SMILES =
 Error when applying the decision tree = NO
 SA10 = NO
 SA11 = NO
 SA12 = NO
 Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES
 Potential *S. typhimurium* TA100 mutagen based on
 QSAR = NO
 SA28ter = NO
 SA18 = NO
 SA17 = NO
 For a better assessment a QSAR calculation could be
 applied. = NO
 Negative for genotoxic carcinogenicity = YES
 SA19 = NO
 SA14 = NO
 SA13 = NO
 SA16 = NO
 SA15 = NO
 SA28bis = NO
 Names = G:\terbaik\RCIW.mol
 SA5 = NO
 SA4 = NO
 SA3 = NO
 SA2 = NO
 Potential carcinogen based on QSAR = NO
 SA1 = NO
 mutant.rules.MutantTreeResult#explanation =
 ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N,
 SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N,
 SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N
 ,SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N,
 SA30N,Genotoxic
 alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No
 nongenotoxic alert?N,QSAR13
 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N,QSAR6,8
 applicable?N
 SA9 = NO
 aN=NaN = NO
 SA8 = NO
 Unlikely to be a *S. typhimurium* TA100 mutagen
 based on QSAR = NO
 SA7 = NO
 SA6 = NO
 SA31a = NO
 ar-N=CH2 = NO
 SA31c = NO
 SA31b = NO
 SA30 = NO
 QSAR6,8 applicable? = NO
 SA24 = NO
 SA25 = NO
 SA26 = NO
 SA27 = NO
 SA28 = NO
 SA29 = NO
 Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO
 Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO
 QSAR13 applicable? = NO
 Unlikely to be a carcinogen based on QSAR = NO
 SA21 = NO

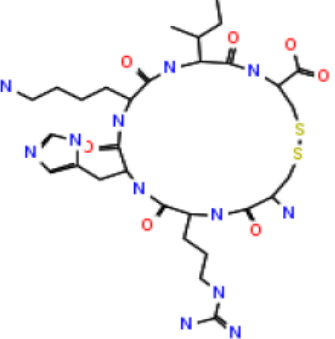
(lanjutan)

RHAL

	<p>SMILES = Error when applying the decision tree = NO SA10 = NO SA11 = NO SA12 = NO Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES Potential <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA28ter = NO SA18 = NO SA17 = NO For a better assessment a QSAR calculation could be applied. = NO Negative for genotoxic carcinogenicity = YES SA19 = NO SA14 = NO SA13 = NO SA16 = NO SA15 = NO SA28bis = NO Names = D:\yonaniko\yona\vegazz\terbaik\RHAL.mol SA5 = NO SA4 = NO SA3 = NO SA2 = NO Potential carcinogen based on QSAR = NO SA1 = NO mutant.rules.MutantTreeResult#explanation = ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N, SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N, SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N, SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N, SA30N,Genotoxic alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No nongenotoxic alert?N,QSAR13 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N,QSAR6,8 applicable?N SA9 = NO aN=NaN = NO SA8 = NO Unlikely to be a <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA7 = NO SA6 = NO SA31a = NO ar-N=CH2 = NO SA31c = NO SA31b = NO cdk:Title = RHAL.mol SA30 = NO QSAR6,8 applicable? = NO SA24 = NO SA25 = NO SA26 = NO SA27 = NO SA28 = NO SA29 = NO Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO QSAR13 applicable? = NO Unlikely to be a carcinogen based on QSAR = NO</p>
---	--

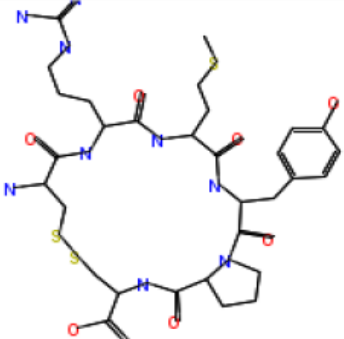
(lanjutan)

RHKI

	<p>SMILES = Error when applying the decision tree = NO SA10 = NO SA11 = NO SA12 = NO Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES Potential <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA28ter = NO SA18 = NO SA17 = NO For a better assessment a QSAR calculation could be applied. = NO Negative for genotoxic carcinogenicity = YES SA19 = NO SA14 = NO SA13 = NO SA16 = NO SA15 = NO SA28bis = NO Names = D:\yonaniko\yona\vegazz\terbaik\rhki.mol SA5 = NO SA4 = NO SA3 = NO SA2 = NO Potential carcinogen based on QSAR = NO SA1 = NO mutant.rules.MutantTreeResult#explanation = ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N, SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N, SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N, SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N, SA30N,Genotoxic alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No ngenotoxic alert?N,QSAR13 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N,QSAR6,8 applicable?N SA9 = NO aN=Na = NO SA8 = NO Unlikely to be a <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA7 = NO SA6 = NO SA31a = NO ar-N=CH2 = NO SA31c = NO SA31b = NO cdk:Title = RHKI.mol SA30 = NO QSAR6,8 applicable? = NO SA24 = NO SA25 = NO SA26 = NO SA27 = NO SA28 = NO SA29 = NO Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO QSAR13 applicable? = NO Unlikely to be a carcinogen based on QSAR = NO</p>
---	---

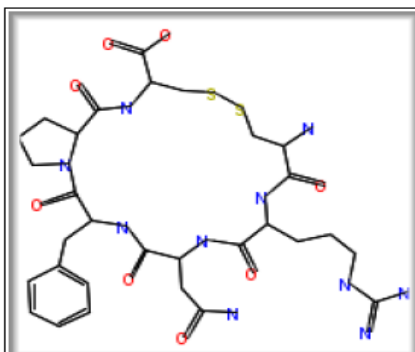
(lanjutan)

RMYP

	<p>SMILES = Error when applying the decision tree = NO SA10 = NO SA11 = NO SA12 = NO Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES Potential <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA28ter = NO SA18 = NO SA17 = NO For a better assessment a QSAR calculation could be applied. = NO Negative for genotoxic carcinogenicity = YES SA19 = NO SA14 = NO SA13 = NO SA16 = NO SA15 = NO SA28bis = NO Names = G:\terbaik\RMYP.mol SA5 = NO SA4 = NO SA3 = NO SA2 = NO Potential carcinogen based on QSAR = NO SA1 = NO mutant.rules.MutantTreeResult#explanation = ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N, SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N, SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N ,SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N, SA30N,Genotoxic alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No nongenotoxic alert?N,QSAR13 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N,QSAR6,8 applicable?N SA9 = NO aN=NaN = NO SA8 = NO Unlikely to be a <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA7 = NO SA6 = NO SA31a = NO ar-N=CH2 = NO SA31c = NO SA31b = NO SA30 = NO QSAR6,8 applicable? = NO SA24 = NO SA25 = NO SA26 = NO SA27 = NO SA28 = NO SA29 = NO Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO QSAR13 applicable? = NO Unlikely to be a carcinogen based on QSAR = NO SA21 = NO</p>
---	--

(lanjutan)

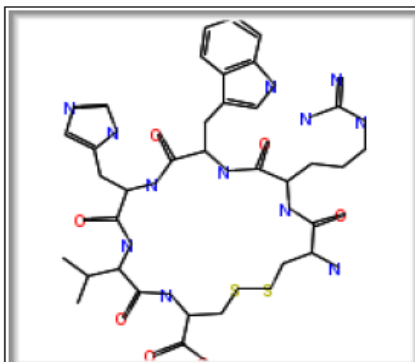
RNFP



SMILES =
 Error when applying the decision tree = NO
 SA10 = NO
 SA11 = NO
 SA12 = NO
 Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES
 Potential *S. typhimurium* TA100 mutagen based on
 QSAR = NO
 SA28ter = NO
 SA18 = NO
 SA17 = NO
 For a better assessment a QSAR calculation could be
 applied. = NO
 Negative for genotoxic carcinogenicity = YES
 SA19 = NO
 SA14 = NO
 SA13 = NO
 SA16 = NO
 SA15 = NO
 SA28bis = NO
 Names = G:\terbaik\RNFP.mol
 SA5 = NO
 SA4 = NO
 SA3 = NO
 SA2 = NO
 Potential carcinogen based on QSAR = NO
 SA1 = NO
 mutant.rules.MutantTreeResult#explanation =
 ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N,
 SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N,
 SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N
 ,SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N,
 SA30N,Genotoxic
 alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No
 nongenotoxic alert?N,QSAR13
 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N,QSAR6,8
 applicable?N
 SA9 = NO
 aN=NaN = NO
 SA8 = NO
 Unlikely to be a *S. typhimurium* TA100 mutagen
 based on QSAR = NO
 SA7 = NO
 SA6 = NO
 SA31a = NO
 ar-N=CH2 = NO
 SA31c = NO
 SA31b = NO
 SA30 = NO
 QSAR6,8 applicable? = NO
 SA24 = NO
 SA25 = NO
 SA26 = NO
 SA27 = NO
 SA28 = NO
 SA29 = NO
 Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO
 Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO
 QSAR13 applicable? = NO
 Unlikely to be a carcinogen based on QSAR = NO
 SA21 = NO

(lanjutan)

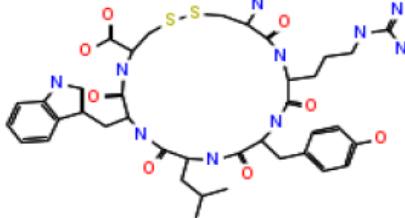
RWHV



SMILES =
 Error when applying the decision tree = NO
 SA10 = NO
 SA11 = NO
 SA12 = NO
 Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES
 Potential *S. typhimurium* TA100 mutagen based on
 QSAR = NO
 SA28ter = NO
 SA18 = NO
 SA17 = NO
 For a better assessment a QSAR calculation could be
 applied. = NO
 Negative for genotoxic carcinogenicity = YES
 SA19 = NO
 SA14 = NO
 SA13 = NO
 SA16 = NO
 SA15 = NO
 SA28bis = NO
 Names = G:\terbaik\RWHV.mol
 SA5 = NO
 SA4 = NO
 SA3 = NO
 SA2 = NO
 Potential carcinogen based on QSAR = NO
 SA1 = NO
 mutant.rules.MutantTreeResult#explanation =
 ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N,
 SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N,
 SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N
 ,SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N,
 SA30N,Genotoxic
 alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No
 nongenotoxic alert?N,QSAR13
 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N,QSAR6,8
 applicable?N
 SA9 = NO
 aN=NaN = NO
 SA8 = NO
 Unlikely to be a *S. typhimurium* TA100 mutagen
 based on QSAR = NO
 SA7 = NO
 SA6 = NO
 SA31a = NO
 ar-N=CH2 = NO
 SA31c = NO
 SA31b = NO
 SA30 = NO
 QSAR6,8 applicable? = NO
 SA24 = NO
 SA25 = NO
 SA26 = NO
 SA27 = NO
 SA28 = NO
 SA29 = NO
 Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO
 Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO
 QSAR13 applicable? = NO
 Unlikely to be a carcinogen based on QSAR = NO
 SA21 = NO

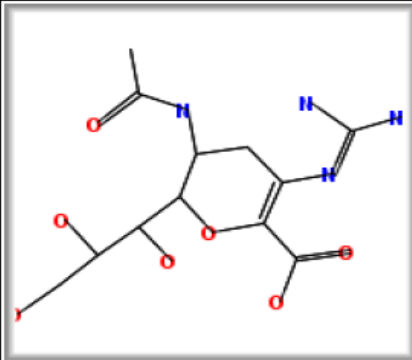
(lanjutan)

RYLW

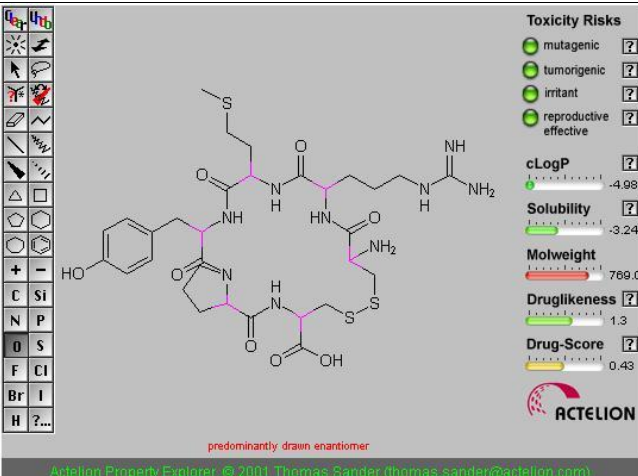
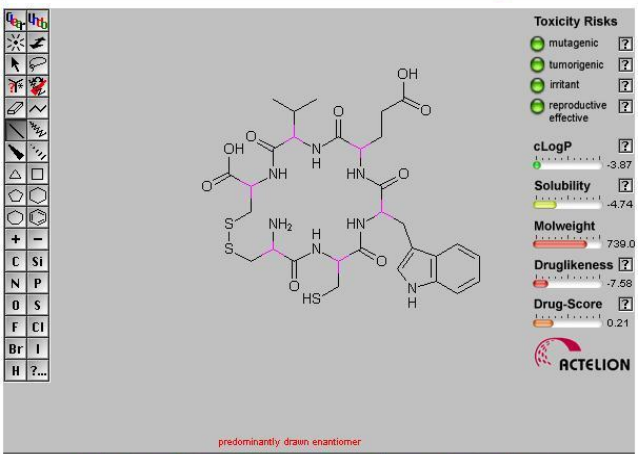
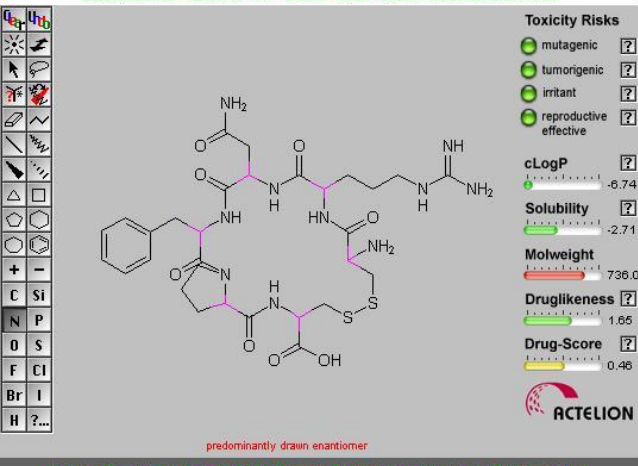
	<p>SMILES = Error when applying the decision tree = NO SA10 = NO SA11 = NO SA12 = NO Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES Potential <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA28ter = NO SA18 = NO SA17 = NO For a better assessment a QSAR calculation could be applied. = NO Negative for genotoxic carcinogenicity = YES SA19 = NO SA14 = NO SA13 = NO SA16 = NO SA15 = NO SA28bis = NO Names = D:\yonaniko\yona\vegazz\terbaik\RYLW.mol SA5 = NO SA4 = NO SA3 = NO SA2 = NO Potential carcinogen based on QSAR = NO SA1 = NO mutant.rules.MutantTreeResult#explanation = ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N, SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N, SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N ,SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N, SA30N,Genotoxic alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No ngenotoxic alert?N,QSAR13 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N,QSAR6,8 applicable?N SA9 = NO aN=NaN = NO SA8 = NO Unlikely to be a <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA7 = NO SA6 = NO SA31a = NO ar-N=CH2 = NO SA31c = NO SA31b = NO cdk:Title = RYLW.mol SA30 = NO QSAR6,8 applicable? = NO SA24 = NO SA25 = NO SA26 = NO SA27 = NO SA28 = NO SA29 = NO Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO QSAR13 applicable? = NO Unlikely to be a carcinogen based on QSAR = NO</p>
---	--


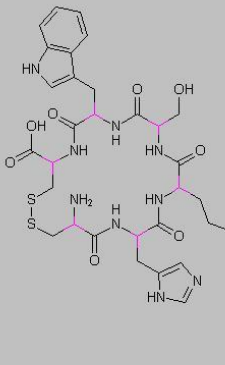
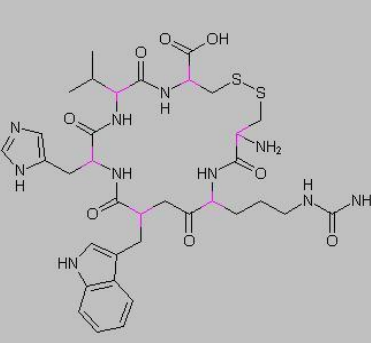
(lanjutan)

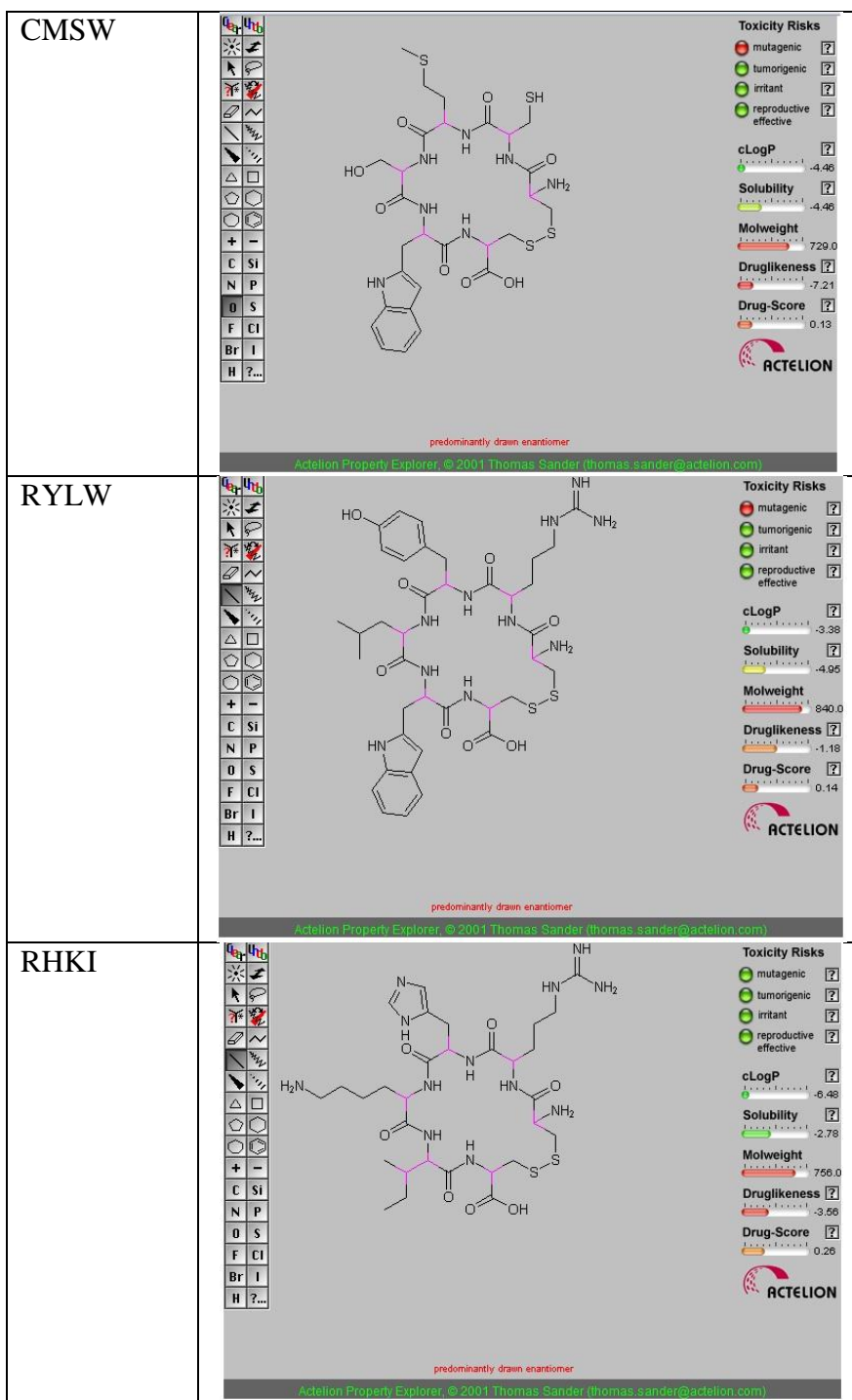
Zanamivir

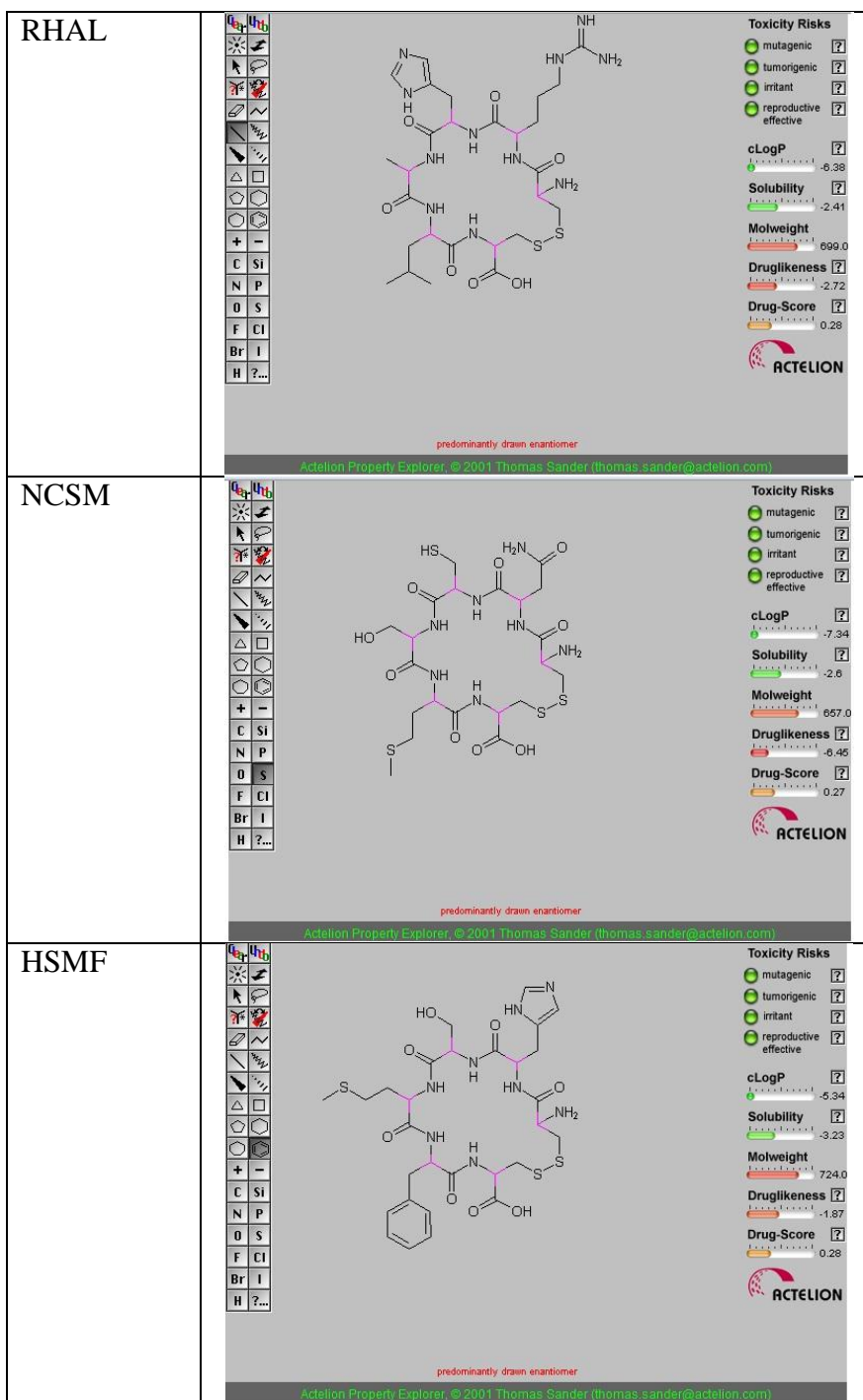
	<p>SMILES = Error when applying the decision tree = NO SA10 = NO SA11 = NO SA12 = NO Negative for nongenotoxic carcinogenicity = YES Potential <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA28ter = NO SA18 = NO SA17 = NO For a better assessment a QSAR calculation could be applied. = NO Negative for genotoxic carcinogenicity = YES SA19 = NO SA14 = NO SA13 = NO SA16 = NO SA15 = NO SA28bis = NO Names = D:\yonaniko\yona\vegazz\standart\zanamivir.mol SA5 = NO SA4 = NO SA3 = NO SA2 = NO Potential carcinogen based on QSAR = NO SA1 = NO mutant.rules.MutantTreeResult#explanation = ,SA1N,SA2N,SA3N,SA4N,SA5N,SA6N,SA7N,SA8N, SA9N,SA11N,SA12N,SA13N,SA14N,SA15N,SA16N, SA18N,SA19N,SA21N,SA22N,SA23N,SA24N,SA25N ,SA26N,SA27N,SA28N,SA28bisN,SA28terN,SA29N, SA30N,Genotoxic alert?N,SA17N,SA20N,SA31aN,SA31bN,SA31cN,No nongenotoxic alert?N,QSAR13 applicable?N,SA10N,aN=NaN,ar-N=CH2N,QSAR6,8 applicable?N SA9 = NO aN=NaN = NO SA8 = NO Unlikely to be a <i>S. typhimurium</i> TA100 mutagen based on QSAR = NO SA7 = NO SA6 = NO SA31a = NO ar-N=CH2 = NO SA31c = NO SA31b = NO cdk:Title = zanamivir.mol SA30 = NO QSAR6,8 applicable? = NO SA24 = NO SA25 = NO SA26 = NO SA27 = NO SA28 = NO SA29 = NO Structural Alert for nongenotoxic carcinogenicity = NO Structural Alert for genotoxic carcinogenicity = NO QSAR13 applicable? = NO</p>
---	--

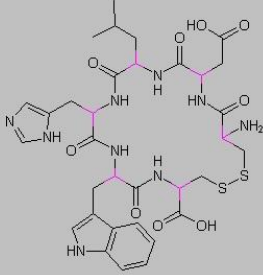
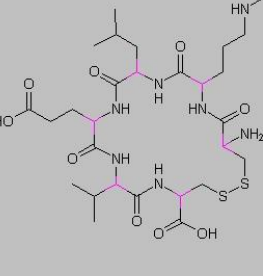
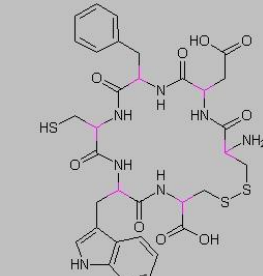
Lampiran 8. Drug scan menggunakan software Osiris Property Explore

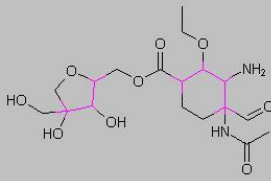
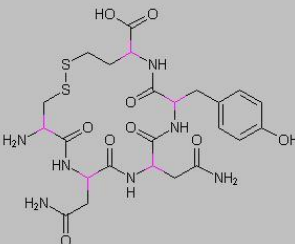
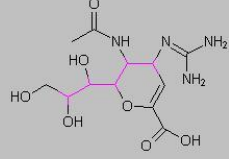
Ligan	Hasil
RMYP	 <p>predominantly drawn enantiomer</p> <p>Actelion Property Explorer, © 2001 Thomas Sander (thomas.sander@actelion.com)</p>
CWEV	 <p>predominantly drawn enantiomer</p> <p>Actelion Property Explorer, © 2001 Thomas Sander (thomas.sander@actelion.com)</p>
RNFP	 <p>predominantly drawn enantiomer</p> <p>Actelion Property Explorer, © 2001 Thomas Sander (thomas.sander@actelion.com)</p>

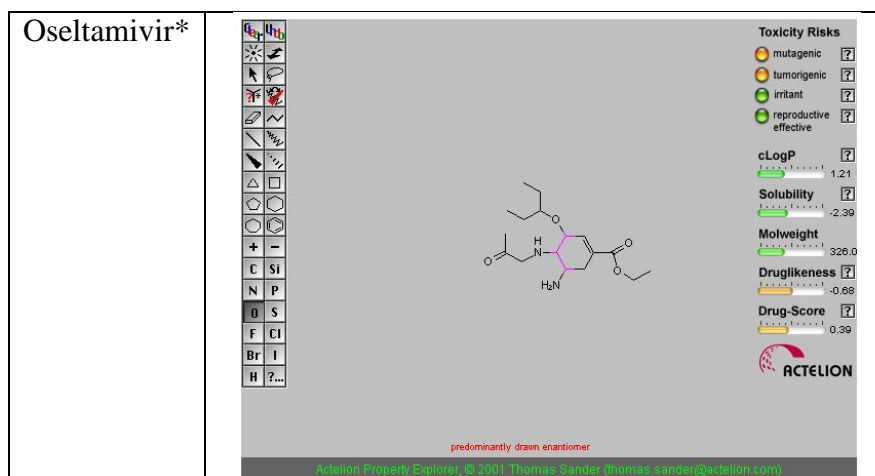
RCIW	 <p>Chemical structure of RCIW (predominantly drawn enantiomer) is displayed. The structure features a central amide backbone with various side chains including a thiophene ring, a hydroxyl group, a thiol group, and a guanidine group.</p> <p>Toxicity Risks</p> <ul style="list-style-type: none"> mutagenic [?] tumorigenic [?] irritant [?] reproductive effective [?] <p>cLogP [?] -4.33</p> <p>Solubility [?] -4.75</p> <p>Molweight [?] 780.0</p> <p>Druglikeness [?] -4.81</p> <p>Drug-Score [?] 0.2</p> <p>ACTELION</p> <p>Actelion Property Explorer, © 2001 Thomas Sander (thomas.sander@actelion.com)</p>
HMSW	 <p>Chemical structure of HMSW (predominantly drawn enantiomer) is displayed. The structure features a central amide backbone with various side chains including a thiophene ring, a hydroxyl group, a thiol group, and a pyridine ring.</p> <p>Toxicity Risks</p> <ul style="list-style-type: none"> mutagenic [?] tumorigenic [?] irritant [?] reproductive effective [?] <p>cLogP [?] -5.27</p> <p>Solubility [?] -3.75</p> <p>Molweight [?] 763.0</p> <p>Druglikeness [?] -1.96</p> <p>Drug-Score [?] 0.26</p> <p>ACTELION</p> <p>Actelion Property Explorer, © 2001 Thomas Sander (thomas.sander@actelion.com)</p>
RWHV	 <p>Chemical structure of RWHV (predominantly drawn enantiomer) is displayed. The structure features a central amide backbone with various side chains including a thiophene ring, a hydroxyl group, a thiol group, and a pyridine ring.</p> <p>Toxicity Risks</p> <ul style="list-style-type: none"> mutagenic [?] tumorigenic [?] irritant [?] reproductive effective [?] <p>cLogP [?] -3.73</p> <p>Solubility [?] -5.09</p> <p>Molweight [?] 800.0</p> <p>Druglikeness [?] -3.66</p> <p>Drug-Score [?] 0.09</p> <p>ACTELION</p> <p>Actelion Property Explorer, © 2001 Thomas Sander (thomas.sander@actelion.com)</p>





DLHW	 <p>Chemical structure of DLHW (DLHWH) is displayed. The structure features a central core with a benzimidazole ring system, a thioether bridge, and various amide and carboxylic acid groups. A side chain includes a thioether and a primary amine.</p> <p>Toxicity Risks</p> <ul style="list-style-type: none"> mutagenic [?] tumorigenic [?] irritant [?] reproductive effective [?] <p>cLogP [?] -4.58</p> <p>Solubility [?] -4.06</p> <p>Molweight [?] 773.0</p> <p>Druglikeness [?] -2.15</p> <p>Drug-Score [?] 0.25</p> <p>ACTELION</p> <p>predominantly drawn enantiomer</p> <p>Actelion Property Explorer, © 2001 Thomas Sander (thomas.sander@actelion.com)</p>
RLEV	 <p>Chemical structure of RLEV (RLEVR) is displayed. The structure is similar to DLHW but includes a guanidino group and a different side chain configuration.</p> <p>Toxicity Risks</p> <ul style="list-style-type: none"> mutagenic [?] tumorigenic [?] irritant [?] reproductive effective [?] <p>cLogP [?] -5.42</p> <p>Solubility [?] -2.98</p> <p>Molweight [?] 719.0</p> <p>Druglikeness [?] -1.99</p> <p>Drug-Score [?] 0.28</p> <p>ACTELION</p> <p>predominantly drawn enantiomer</p> <p>Actelion Property Explorer, © 2001 Thomas Sander (thomas.sander@actelion.com)</p>
DFCW	 <p>Chemical structure of DFCW (DFCW) is displayed. The structure features a benzimidazole core, a thioether bridge, and a side chain with a thioether and a primary amine, similar to DLHW but with a different amide linkage.</p> <p>Toxicity Risks</p> <ul style="list-style-type: none"> mutagenic [?] tumorigenic [?] irritant [?] reproductive effective [?] <p>cLogP [?] -3.88</p> <p>Solubility [?] -5.18</p> <p>Molweight [?] 773.0</p> <p>Druglikeness [?] -5.61</p> <p>Drug-Score [?] 0.19</p> <p>ACTELION</p> <p>predominantly drawn enantiomer</p> <p>Actelion Property Explorer, © 2001 Thomas Sander (thomas.sander@actelion.com)</p>

AD3BF2D*	 <p>racemate</p> <p>Actelion Property Explorer, © 2001 Thomas Sander (thomas.sander@actelion.com)</p> <p>Toxicity Risks</p> <ul style="list-style-type: none"> mutagenic [?] tumorigenic [?] irritant [?] reproductive effective [?] <p>cLogP [?] -3.09</p> <p>Solubility [?] -0.8</p> <p>Molweight [?] 418.0</p> <p>Druglikeness [?] -4.48</p> <p>Drug-Score [?] 0.26</p> <p>ACTELION</p>
NNY*	 <p>predominantly drawn enantiomer</p> <p>Actelion Property Explorer, © 2001 Thomas Sander (thomas.sander@actelion.com)</p> <p>Toxicity Risks</p> <ul style="list-style-type: none"> mutagenic [?] tumorigenic [?] irritant [?] reproductive effective [?] <p>cLogP [?] -6.6</p> <p>Solubility [?] -2.69</p> <p>Molweight [?] 627.0</p> <p>Druglikeness [?] -7.12</p> <p>Drug-Score [?] 0.28</p> <p>ACTELION</p>
Zanamivir*	 <p>predominantly drawn enantiomer</p> <p>Actelion Property Explorer, © 2001 Thomas Sander (thomas.sander@actelion.com)</p> <p>Toxicity Risks</p> <ul style="list-style-type: none"> mutagenic [?] tumorigenic [?] irritant [?] reproductive effective [?] <p>cLogP [?] -4.33</p> <p>Solubility [?] -0.98</p> <p>Molweight [?] 332.0</p> <p>Druglikeness [?] 0.66</p> <p>Drug-Score [?] 0.77</p> <p>ACTELION</p>



Lampiran 9. Drug scan menggunakan software FAF-Drugs

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donnors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	To Ct								
1	AD3BF2D.mol	488.53	-1.36	-1.22	186.87	12	15	6	12	18	2	6	1	1	34	22	12	0.55	2	144217.20	Low	Good

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donnors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charg								
1	CMSW.mol	729.91	-2.76	-2.18	359.54	8	36	10	15	25	2	20	2	0	47	28	19	0.68	3	82833.35	Good	Good

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donnors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charg								
1	CWEV.mol	739.88	-2.45	-2.43	351.31	8	37	10	16	26	2	20	3	-1	49	30	19	0.63	3	65151.63	Good	Good

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge								
1	DFCW.mol	773.90	-2.18	-2.86	351.31	8	43	10	16	26	3	20	3	-1	52	33	19	0.58	3	44375.53	Good	Good

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge								
1	DLHW.mol	773.88	-2.61	-2.51	341.19	9	42	11	18	29	3	20	3	-1	53	33	20	0.61	3	63038.59	Good	Good

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge								
1	HMSW.mol	763.91	-2.92	-2.26	349.42	9	41	11	17	28	3	20	2	0	51	31	20	0.65	3	80094.75	Good	Good

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge								
1	HSMF.mol	724.87	-3.05	-1.91	333.63	9	37	10	16	26	3	20	2	0	48	29	19	0.66	3	107210.06	Good	Good

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge								
1	NCSM.mol	657.80	-6.00	0.32	386.84	7	28	11	16	27	1	20	2	0	41	21	20	0.95	3	909160.59	Good	Good

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge								
1	NNY.mol	613.66	-6.09	0.46	336.73	5	32	12	16	28	2	17	2	0	41	23	18	0.78	3	972398.08	Good	Good

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge									
1	oseltamivir.mol	312.40	1.10	-1.94	90.65	8	9	3	6	9	1	6	1	1	22	16	6	0.38	0	44808.19	Good	Good	1

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge									
1	RCIW.mol	780.98	-2.40	-2.51	375.91	11	37	13	17	30	2	20	2	0	52	32	20	0.62	3	63425.57	Low	Good	6

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge									
1	NNY.mol	613.66	-6.09	0.46	336.73	5	32	12	16	28	2	17	2	0	41	23	18	0.78	3	972398.08	Good	Good	4

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge								
1	RHKI.mol	756.94	-4.51	-0.80	376.02	14	32	15	19	34	2	20	3	1	51	30	21	0.70	3	338875.66	Low	Good

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge								
1	RkFV.mol	752.95	-3.04	-1.78	347.34	13	33	14	17	31	2	20	3	1	51	32	19	0.59	3	127206.45	Low	Good

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge								
1	RLEV.mol	719.87	-3.59	-1.25	358.62	12	28	13	18	31	1	20	3	-1	48	28	20	0.71	3	206347.06	Low	Good

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge								
1	RMYP.mol	769.96	-3.18	-1.93	358.06	11	37	12	17	29	2	23	2	0	51	31	20	0.65	3	111799.05	Low	Good

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge								
1	RNFP.mol	736.86	-4.99	-0.72	355.62	9	39	13	18	31	2	23	2	0	50	30	20	0.67	3	359358.13	Good	Good

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge								
1	RWHV.mol	800.95	-2.92	-2.34	365.79	11	42	14	19	33	3	20	2	0	55	34	21	0.62	3	77085.91	Low	Good

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge								
1	RYLW.mol	841.01	-1.09	-3.68	357.34	12	43	14	18	32	3	20	2	0	58	38	20	0.53	3	21287.59	Low	Good

First Previous Next Last

Library of compounds computed descriptors:

Click on the compound ID to get detailed compound results.

Show 10 entries

Search:

#	ID	MW	logP	logSw	tPSA	Rotatable Bonds	Rigid Bonds	HB Donors	HB Acceptors	HBonds	Rings	Max Size Ring	Charge	Total Charge								
1	zanamivir.mol	332.31	-3.18	0.50	200.72	6	10	9	11	20	1	6	1	-1	23	12	11	0.92	2	547382.00	Good	Good

First Previous Next Last

Lampiran 10. Hasil Interaksi Ligan-Enzim Neuraminidase pada Simulasi *Molecular Docking*

.Interaction Data

Ligand: AD3BF2D.mol: AD3BF2D.mol

Receptor: Model_1.pdb:

Heavy atoms: ligand = 34, receptor = 2994

ligand	receptor	residue	chain	type	score	distance
H 71	O 1560	TRP	179	Mode 2 H-don	20.7%	1.78
H 70	OE 2314	GLU	228	Mode 2 H-don	16.2%	1.46
H 68	OE 3059	GLU	278	Mode 2 H-don	31.2%	1.81
O 14	NH 625	ARG	118	Mode 2 H-acc	51.0%	2.71
O 4	NH 1228	ARG	156	Mode 2 H-acc	42.1%	2.67
O 34	NH 3262	ARG	293	Mode 2 H-acc	44.3%	2.51
C 1	CD 619	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	3.25
C 1	CG 616	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	3.52
C 1	CB 613	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	4.40
C 2	CD 619	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	3.50
C 2	CG 616	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	3.55
C 2	CB 613	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	3.88
C 3	CD 619	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	4.15
C 8	NH 625	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	4.06
C 11	NH 625	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	3.66
C 12	NH 625	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	4.21
C 13	NH 625	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	3.49
O 14	NH 628	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	4.39
O 14	CZ 624	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	3.95
O 25	NH 628	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	3.91
O 25	NH 625	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	3.40
O 25	CZ 624	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	3.95
C 26	NH 628	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	4.27
C 26	NH 625	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	4.45
C 27	NH 628	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	3.35
C 27	NH 625	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	4.28
C 27	CZ 624	ARG	118	Mode 2 weak	0.0%	4.12
C 2	OE 644	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.40
O 4	OE 645	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.90
O 4	OE 644	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.82
O 4	CD 643	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.22
C 7	OE 645	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.13
C 8	OE 645	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.42

C 9	OE 645	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.67
C 9	OE 644	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.03
C 9	CD 643	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.98
C 10	OE 645	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.18
C 10	OE 644	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.30
C 10	CD 643	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.77
C 10	CG 640	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.50
C 11	OE 645	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.19
C 12	OE 645	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.56
N 18	OE 645	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.28
N 18	OE 644	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	2.86
N 18	CD 643	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.12
N 18	CG 640	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.07
C 19	OE 645	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.85
C 19	OE 644	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.11
C 19	CD 643	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.35
C 19	CG 640	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.82
C 20	OE 645	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.38
C 20	OE 644	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	2.86
C 20	CD 643	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.50
C 20	CG 640	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.80
O 21	OE 645	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.44
O 21	OE 644	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.10
O 21	CD 643	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.06
O 21	CG 640	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.21
N 24	OE 645	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.28
O 25	OE 645	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	2.98
O 25	CD 643	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.14
C 26	OE 645	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.20
C 26	CD 643	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.18
C 26	CG 640	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.41
C 26	CB 637	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.11
C 27	OE 645	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.22
C 27	CD 643	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.17
C 27	CG 640	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.24
C 27	CB 637	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.52
C 27	CA 633	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.91
C 27	N 631	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.19
C 19	CD 878	LEU	134	Mode 2 weak	0.0%	4.32
C 19	CB 873	LEU	134	Mode 2 weak	0.0%	3.89
C 20	CG 876	LEU	134	Mode 2 weak	0.0%	4.45
C 20	CB 873	LEU	134	Mode 2 weak	0.0%	3.24
C 20	O 872	LEU	134	Mode 2 weak	0.0%	3.45
C 20	C 871	LEU	134	Mode 2 weak	0.0%	3.58
C 20	CA 869	LEU	134	Mode 2 weak	0.0%	4.02
O 21	CD 878	LEU	134	Mode 2 weak	0.0%	3.61

O 21	CG 876	LEU	134	Mode 2 weak	0.0%	4.24
O 21	CB 873	LEU	134	Mode 2 weak	0.0%	3.79
C 20	O 891	THR	135	Mode 2 weak	0.0%	3.07
C 20	C 890	THR	135	Mode 2 weak	0.0%	4.00
C 2	NE 914	GLN	136	Mode 2 weak	0.0%	3.77
C 6	NE 914	GLN	136	Mode 2 weak	0.0%	4.03
C 6	OE 913	GLN	136	Mode 2 weak	0.0%	3.44
C 6	CD 912	GLN	136	Mode 2 weak	0.0%	4.04
C 1	O 1075	THR	148	Mode 2 weak	0.0%	3.82
C 5	O 1075	THR	148	Mode 2 weak	0.0%	4.03
C 6	CB 1076	THR	148	Mode 2 weak	0.0%	3.98
C 6	O 1075	THR	148	Mode 2 weak	0.0%	3.10
C 6	C 1074	THR	148	Mode 2 weak	0.0%	3.52
C 6	CA 1072	THR	148	Mode 2 weak	0.0%	3.95
C 5	O 1089	ILE	149	Mode 2 weak	0.0%	3.81
C 5	C 1088	ILE	149	Mode 2 weak	0.0%	3.92
C 6	O 1089	ILE	149	Mode 2 weak	0.0%	4.11
C 6	C 1088	ILE	149	Mode 2 weak	0.0%	3.75
C 6	N 1084	ILE	149	Mode 2 weak	0.0%	4.14
C 5	O 1108	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	3.31
C 5	C 1107	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	3.83
C 5	N 1103	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	4.29
C 6	O 1108	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	2.86
C 6	C 1107	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	3.66
C 6	N 1103	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	3.77
O 4	OD 1135	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.49
C 5	CA 1127	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.40
C 5	N 1125	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.39
C 7	OD 1135	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.13
C 7	CG 1134	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.28
C 7	CA 1127	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.25
C 8	OD 1135	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.04
C 8	CG 1134	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.06
C 9	OD 1135	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.39
C 10	OD 1135	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.92
C 11	OD 1135	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.42
C 11	CG 1134	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.41
C 12	OD 1135	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.95
C 13	OD 1135	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.09
O 15	OD 1136	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.16
O 15	OD 1135	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.49
O 15	CG 1134	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.86
C 16	OD 1135	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.49
C 22	OD 1135	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	2.75
C 22	CG 1134	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.87
C 22	O 1130	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.74

C 22	C 1129	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.00
C 22	CA 1127	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.28
O 23	OD 1135	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.39
O 23	CG 1134	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.32
O 23	O 1130	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	2.90
O 23	C 1129	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.47
O 23	CA 1127	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.12
N 24	OD 1135	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.23
C 28	OD 1136	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.62
C 28	OD 1135	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.17
C 28	CG 1134	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.08
O 31	OD 1136	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.93
O 31	OD 1135	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.29
O 31	CG 1134	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.42
C 32	OD 1136	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.43
O 33	OD 1136	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.40
C 2	NH 1228	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.60
C 3	NH 1228	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.50
C 3	NH 1225	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	4.35
C 3	CZ 1224	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	4.39
O 4	NH 1225	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.65
O 4	CZ 1224	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.48
C 5	NH 1228	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.89
C 5	NH 1225	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	4.01
C 5	CZ 1224	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	4.46
C 6	NH 1228	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.57
C 6	NH 1225	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.61
C 6	CZ 1224	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	4.06
C 7	NH 1228	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.48
C 7	NH 1225	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.77
C 7	CZ 1224	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.84
C 9	NH 1228	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.68
C 9	NH 1225	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	4.09
C 9	CZ 1224	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.84
C 9	NE 1222	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	4.40
N 18	NH 1228	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	2.87
N 18	NH 1225	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.93
N 18	CZ 1224	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.21
N 18	NE 1222	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.55
C 19	NH 1228	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.52
C 19	CZ 1224	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.61
C 19	NE 1222	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.41
C 19	CD 1219	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	4.18
C 20	NH 1228	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.44
C 20	CZ 1224	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.64
C 20	NE 1222	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.16

C 20	CD 1219	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	4.11
C 20	CB 1213	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	4.41
O 21	CZ 1224	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	4.47
O 21	NE 1222	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	4.11
C 22	NH 1228	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	4.05
C 22	NH 1225	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.65
C 22	CZ 1224	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.68
C 22	NE 1222	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	4.04
C 22	CD 1219	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	4.32
O 23	NH 1228	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.59
O 23	NH 1225	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	2.76
O 23	CZ 1224	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	2.86
O 23	NE 1222	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.07
O 23	CD 1219	ARG	156	Mode 2 weak	0.0%	3.16
C 9	O 1560	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	4.09
C 10	O 1560	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	3.82
N 18	O 1560	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	4.35
C 19	O 1560	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	3.73
C 19	C 1559	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	4.27
C 19	CA 1557	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	4.26
O 21	CB 1561	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	3.83
O 21	O 1560	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	2.58
O 21	C 1559	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	3.09
O 21	CA 1557	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	3.30
C 22	CB 1561	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	4.10
C 22	O 1560	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	3.42
C 22	C 1559	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	4.37
O 23	CB 1561	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	3.59
O 23	O 1560	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	3.85
O 23	CA 1557	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	4.34
N 24	C 1559	TRP	179	Mode 2 weak	0.0%	3.73
O 33	NH 2264	ARG	225	Mode 2 weak	0.0%	4.37
O 33	CZ 2263	ARG	225	Mode 2 weak	0.0%	3.92
O 33	NE 2261	ARG	225	Mode 2 weak	0.0%	3.55
O 33	CD 2258	ARG	225	Mode 2 weak	0.0%	3.51
O 34	NE 2261	ARG	225	Mode 2 weak	0.0%	4.39
C 10	OE 2314	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	3.55
C 12	OE 2314	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	3.80
O 21	OE 2314	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	4.48
N 24	CD 2313	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	3.75
O 25	OE 2314	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	4.00
C 26	OE 2314	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	3.11
C 26	CD 2313	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	3.82
C 26	CG 2310	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	3.71
C 26	CB 2307	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	3.70
C 27	OE 2314	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	4.26

C 27	CG 2310	GLU	228	Mode 2	weak	0.0%	4.34
C 27	CB 2307	GLU	228	Mode 2	weak	0.0%	3.78
C 16	OE 3059	GLU	278	Mode 2	weak	0.0%	3.77
C 28	OE 3059	GLU	278	Mode 2	weak	0.0%	3.80
C 30	OE 3059	GLU	278	Mode 2	weak	0.0%	3.77
O 31	OE 3059	GLU	278	Mode 2	weak	0.0%	3.31
O 34	CD 3057	GLU	278	Mode 2	weak	0.0%	3.81
O 17	NH 3265	ARG	293	Mode 2	weak	0.0%	4.28
C 29	NH 3262	ARG	293	Mode 2	weak	0.0%	4.01
C 30	NH 3262	ARG	293	Mode 2	weak	0.0%	3.74
O 34	NH 3265	ARG	293	Mode 2	weak	0.0%	3.41
O 34	CZ 3261	ARG	293	Mode 2	weak	0.0%	3.34
C 13	OH 4894	TYR	402	Mode 2	weak	0.0%	4.17
O 14	OH 4894	TYR	402	Mode 2	weak	0.0%	3.23
O 14	CZ 4893	TYR	402	Mode 2	weak	0.0%	3.73
O 14	CE 4891	TYR	402	Mode 2	weak	0.0%	4.41
O 14	CE 4889	TYR	402	Mode 2	weak	0.0%	4.27
C 16	OH 4894	TYR	402	Mode 2	weak	0.0%	4.25
O 17	OH 4894	TYR	402	Mode 2	weak	0.0%	4.48
O 25	CZ 4893	TYR	402	Mode 2	weak	0.0%	4.50
O 25	CE 4891	TYR	402	Mode 2	weak	0.0%	4.21
C 26	CE 4891	TYR	402	Mode 2	weak	0.0%	4.01
C 27	CZ 4893	TYR	402	Mode 2	weak	0.0%	4.32
C 27	CE 4891	TYR	402	Mode 2	weak	0.0%	3.38
C 27	CD 4887	TYR	402	Mode 2	weak	0.0%	3.51
C 1	CG 5472	THR	438	Mode 2	weak	0.0%	3.46
C 1	CB 5468	THR	438	Mode 2	weak	0.0%	3.54
C 1	O 5467	THR	438	Mode 2	weak	0.0%	3.48
C 1	C 5466	THR	438	Mode 2	weak	0.0%	3.83

interInteraction Data

Ligand: RMYP.mol: RMYP.mol

Receptor: Model_1.pdb: Model_1.pdb

Heavy atoms: ligand = 51, receptor = 2994

ligand	receptor	residue	chain	type	score	distance
H 5844	OD 1064	ASP	151	Mode 1	H-don	24.1% 1.62
H 5844	O 1059	ASP	151	Mode 1	H-don	11.0% 2.33
H 5884	OD 1064	ASP	151	Mode 1	H-don	55.9% 1.72
H 5894	OD 1065	ASP	151	Mode 1	H-don	19.1% 1.81

H 5838	O 1489	TRP	179	Mode 1 H-don	61.1%	1.60
H 5843	O 1489	TRP	179	Mode 1 H-don	17.8%	2.21
H 5837	OE 2244	GLU	228	Mode 1 H-don	38.6%	1.48
O 5829	NZ 1050	LYS	150	Mode 1 H-acc	57.7%	2.66
O 5829	N 1054	ASP	151	Mode 1 H-acc	37.8%	2.82
O 5821	NH 1084	ARG	152	Mode 1 H-acc	36.3%	2.72
O 5833	NH 1084	ARG	152	Mode 1 H-acc	32.2%	2.60
O 5833	NH 1087	ARG	152	Mode 1 H-acc	27.6%	2.70
O 5839	NH 3191	ARG	293	Mode 1 H-acc	48.4%	2.73
O 5839	NH 3194	ARG	293	Mode 1 H-acc	25.1%	2.88
O 5875	NH 4303	ARG	368	Mode 1 H-acc	15.4%	2.95
C 5834	OE 574	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	4.14
C 5834	OE 573	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	4.15
C 5834	CD 572	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	3.97
C 5834	CG 569	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	4.25
N 5836	CD 572	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	4.45
N 5836	CG 569	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	4.33
N 5840	OE 574	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	3.62
N 5840	OE 573	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	4.35
N 5840	CD 572	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	3.82
N 5840	CG 569	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	4.11
N 5842	OE 574	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	4.47
N 5842	OE 573	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	4.11
N 5842	CD 572	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	4.27
C 5846	OE 574	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	3.90
C 5846	CD 572	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	4.15
C 5846	CG 569	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	3.99
N 5830	O 1018	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.22
C 5857	O 1018	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.33
C 5859	CG 1024	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.34
C 5859	CG 1021	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.35
C 5859	O 1018	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	3.61
C 5859	C 1017	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.20
N 5860	CD 1028	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.47
N 5860	CG 1021	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.37
N 5860	O 1018	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	3.96
C 5863	CD 1028	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.29
C 5863	CG 1024	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.19
C 5864	CG 1021	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.45
C 5864	O 1018	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	3.59
O 5865	O 1018	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	2.81
O 5865	C 1017	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	3.99
C 5867	CD 1028	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.45
C 5867	CG 1021	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.45
C 5869	CG 1021	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.41
C 5871	CD 1028	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.43

C 5871	CG 1021	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	3.74
C 5871	O 1018	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.14
C 5872	CG 1021	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.39
C 5827	NZ 1050	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	3.29
C 5827	CE 1047	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	4.12
C 5827	CG 1041	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	4.03
O 5829	CE 1047	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	3.49
O 5829	CD 1044	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	3.82
O 5829	CG 1041	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	2.95
O 5829	CB 1038	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	4.05
O 5829	C 1036	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	3.80
O 5829	CA 1034	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	3.86
N 5830	CA 1034	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	4.26
O 5833	NZ 1050	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	3.31
O 5833	CE 1047	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	4.31
C 5857	CG 1041	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	4.47
C 5857	CA 1034	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	4.26
O 5858	CG 1041	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	4.28
C 5859	CA 1034	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	4.35
C 5819	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.61
C 5819	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.07
C 5819	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.81
C 5819	CB 1060	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.35
O 5821	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.97
O 5821	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.02
O 5821	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.82
O 5821	CB 1060	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.00
C 5827	CB 1060	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.83
C 5827	CA 1056	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.44
C 5827	N 1054	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.88
C 5828	CB 1060	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.13
C 5828	N 1054	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.43
O 5829	CB 1060	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.40
O 5829	C 1058	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.07
O 5829	CA 1056	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.59
N 5830	CB 1060	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.15
N 5830	N 1054	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.04
C 5832	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.27
C 5832	CB 1060	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.83
C 5834	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.16
C 5834	O 1059	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.18
C 5835	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.45
C 5835	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.43
N 5836	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.27
N 5840	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.99
N 5840	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.61

C	5841	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.18
C	5841	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.81
C	5841	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.78
N	5842	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.76
N	5842	CB 1060	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.43
N	5842	C 1058	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.77
N	5842	CA 1056	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.40
N	5845	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	2.80
N	5845	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.19
N	5845	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.09
N	5845	CB 1060	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.05
C	5846	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.88
C	5849	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.92
C	5851	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.79
N	5852	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.96
O	5865	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.85
O	5865	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.39
O	5865	CB 1060	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.04
O	5865	N 1054	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.32
N	5868	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.05
C	5819	NH 1084	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	3.83
O	5821	CZ 1083	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	3.67
O	5821	NE 1081	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	3.97
O	5821	CD 1078	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	3.81
O	5821	CG 1075	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	3.88
S	5825	NH 1087	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	4.27
S	5825	NH 1084	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	3.35
S	5825	CZ 1083	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	4.04
C	5826	NH 1084	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	4.48
C	5827	NH 1087	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	3.91
C	5827	NH 1084	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	3.24
C	5827	CZ 1083	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	3.98
C	5827	N 1066	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	4.36
C	5828	NH 1084	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	4.09
O	5829	NH 1084	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	3.77
O	5829	CZ 1083	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	4.49
O	5829	O 1071	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	4.40
O	5829	N 1066	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	3.45
S	5831	NH 1084	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	4.05
C	5832	NH 1084	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	3.62
O	5833	NE 1081	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	4.25
N	5842	CG 1075	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	4.39
C	5834	NH 1154	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	3.88
N	5842	NH 1154	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	2.96
C	5834	CE 1500	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	4.36
C	5834	O 1489	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	3.19

C	5834	C 1488	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	4.29
N	5836	CE 1500	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	3.93
N	5836	C 1488	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	3.55
N	5840	O 1489	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	4.50
N	5842	CE 1500	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	4.16
N	5842	CB 1490	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	4.41
N	5842	C 1488	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	4.01
N	5836	CB 1514	SER	180	Mode 1 weak	0.0%	3.70
N	5836	CA 1510	SER	180	Mode 1 weak	0.0%	3.54
N	5836	N 1508	SER	180	Mode 1 weak	0.0%	3.88
N	5822	CD 2152	ILE	223	Mode 1 weak	0.0%	3.65
N	5822	CZ 2192	ARG	225	Mode 1 weak	0.0%	3.98
N	5822	NE 2190	ARG	225	Mode 1 weak	0.0%	3.72
N	5822	CD 2187	ARG	225	Mode 1 weak	0.0%	4.01
C	5848	CD 2187	ARG	225	Mode 1 weak	0.0%	4.27
C	5834	OE 2244	GLU	228	Mode 1 weak	0.0%	3.53
C	5834	CD 2242	GLU	228	Mode 1 weak	0.0%	4.42
N	5836	OE 2243	GLU	228	Mode 1 weak	0.0%	4.17
N	5836	CD 2242	GLU	228	Mode 1 weak	0.0%	3.34
N	5836	CG 2239	GLU	228	Mode 1 weak	0.0%	3.86
N	5840	OE 2244	GLU	228	Mode 1 weak	0.0%	3.82
C	5846	OE 2244	GLU	228	Mode 1 weak	0.0%	3.27
C	5846	CD 2242	GLU	228	Mode 1 weak	0.0%	4.10
C	5846	CG 2239	GLU	228	Mode 1 weak	0.0%	3.97
C	5848	OE 2244	GLU	228	Mode 1 weak	0.0%	3.33
C	5848	CD 2242	GLU	228	Mode 1 weak	0.0%	4.36
C	5846	OE 2988	GLU	278	Mode 1 weak	0.0%	3.13
C	5846	CD 2986	GLU	278	Mode 1 weak	0.0%	4.20
C	5847	OE 2988	GLU	278	Mode 1 weak	0.0%	3.58
C	5847	CD 2986	GLU	278	Mode 1 weak	0.0%	4.03
C	5848	OE 2988	GLU	278	Mode 1 weak	0.0%	3.33
C	5848	CD 2986	GLU	278	Mode 1 weak	0.0%	4.02
C	5848	CG 2983	GLU	278	Mode 1 weak	0.0%	4.28
C	5835	NH 3194	ARG	293	Mode 1 weak	0.0%	4.00
C	5835	NH 3191	ARG	293	Mode 1 weak	0.0%	3.81
C	5835	CZ 3190	ARG	293	Mode 1 weak	0.0%	4.42
O	5839	CZ 3190	ARG	293	Mode 1 weak	0.0%	3.25
C	5841	NH 3191	ARG	293	Mode 1 weak	0.0%	4.49
C	5847	NH 3194	ARG	293	Mode 1 weak	0.0%	4.17
C	5847	NH 3191	ARG	293	Mode 1 weak	0.0%	3.93
C	5847	CZ 3190	ARG	293	Mode 1 weak	0.0%	4.40
C	5854	NH 3191	ARG	293	Mode 1 weak	0.0%	4.43
C	5855	NH 3194	ARG	293	Mode 1 weak	0.0%	4.35
C	5855	NH 3191	ARG	293	Mode 1 weak	0.0%	4.28
S	5853	OD 3929	ASN	344	Mode 1 weak	0.0%	3.21
C	5855	OD 3929	ASN	344	Mode 1 weak	0.0%	3.79

C	5856	OD 3929	ASN	344	Mode 1 weak	0.0%	3.06
C	5856	CG 3928	ASN	344	Mode 1 weak	0.0%	3.90
S	5853	O 3939	GLY	345	Mode 1 weak	0.0%	3.82
S	5853	N 3933	GLY	345	Mode 1 weak	0.0%	4.07
C	5855	O 3939	GLY	345	Mode 1 weak	0.0%	4.17
C	5855	CA 3935	GLY	345	Mode 1 weak	0.0%	3.98
C	5855	N 3933	GLY	345	Mode 1 weak	0.0%	3.75
S	5853	NH 4306	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	3.17
S	5853	CZ 4302	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	4.33
C	5855	NH 4306	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	4.02
C	5870	NH 4306	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	4.48
C	5870	NH 4303	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	4.50
C	5872	NH 4303	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	4.36
C	5873	NH 4303	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	3.35
C	5873	CZ 4302	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	4.23
C	5874	NH 4306	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	4.00
C	5874	NH 4303	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	3.42
C	5874	CZ 4302	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	3.88
O	5875	CZ 4302	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	4.06
O	5875	CD 5210	ILE	427	Mode 1 weak	0.0%	3.69
C	5869	CD 5280	PRO	431	Mode 1 weak	0.0%	4.27
C	5870	CD 5280	PRO	431	Mode 1 weak	0.0%	4.03
C	5870	CG 5277	PRO	431	Mode 1 weak	0.0%	4.03
C	5871	CD 5280	PRO	431	Mode 1 weak	0.0%	4.28
C	5872	CD 5280	PRO	431	Mode 1 weak	0.0%	4.01
C	5873	CD 5280	PRO	431	Mode 1 weak	0.0%	3.72
C	5873	CG 5277	PRO	431	Mode 1 weak	0.0%	4.49
C	5874	CD 5280	PRO	431	Mode 1 weak	0.0%	3.76
C	5874	CG 5277	PRO	431	Mode 1 weak	0.0%	4.03
O	5875	CD 5280	PRO	431	Mode 1 weak	0.0%	4.12
C	5834	OD 1064	ASP	151	Mode 1 ionic	11.4%	2.96
O	5833	CZ 1083	ARG	152	Mode 1 ionic	11.0%	3.02

Interaction Data

Ligand: RNFP.mol: RNFP.mol

Receptor: Model_1.pdb: Model_1.pdb

Heavy atoms: ligand = 50, receptor = 2994

ligand	receptor	residue	chain	type	score	distance
--------	----------	---------	-------	------	-------	----------

H 94	O 1113	ILE	149	Mode 2 H-don	21.6%	1.62
H 56	OD 1159	ASP	151	Mode 2 H-don	41.1%	1.57

H 57	OD 1160	ASP	151	Mode 2 H-don	42.2%	1.64
H 65	OD 1160	ASP	151	Mode 2 H-don	34.5%	1.64
H 63	OE 2339	GLU	228	Mode 2 H-don	76.4%	1.69
H 76	OG 2577	SER	247	Mode 2 H-don	32.1%	1.99
H 61	OE 3083	GLU	278	Mode 2 H-don	32.5%	1.56
O 13	NZ 1145	LYS	150	Mode 2 H-acc	46.3%	2.58
O 3	NH 1179	ARG	152	Mode 2 H-acc	57.9%	2.46
O 3	NH 1182	ARG	152	Mode 2 H-acc	18.9%	2.97
O 29	OG 2577	SER	247	Mode 2 H-acc	51.6%	2.71
O 17	NH 3286	ARG	293	Mode 2 H-acc	42.9%	2.73
O 17	NH 3289	ARG	293	Mode 2 H-acc	24.4%	2.86
C 22	OE 669	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.42
C 22	CD 667	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.80
C 22	CG 664	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	3.85
C 24	OE 669	GLU	119	Mode 2 weak	0.0%	4.09
S 5	O 1113	ILE	149	Mode 2 weak	0.0%	4.08
C 8	O 1113	ILE	149	Mode 2 weak	0.0%	3.75
N 10	C 1112	ILE	149	Mode 2 weak	0.0%	3.82
C 1	NZ 1145	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	3.65
C 1	CE 1142	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	4.39
C 1	CG 1136	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	4.06
C 2	CG 1136	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	4.44
O 3	NZ 1145	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	4.28
C 6	CA 1129	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	4.47
O 13	CE 1142	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	3.36
O 13	CD 1139	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	3.74
O 13	CG 1136	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	2.95
O 13	CB 1133	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	4.15
O 13	C 1131	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	4.27
O 13	CA 1129	LYS	150	Mode 2 weak	0.0%	4.12
C 1	OD 1160	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.07
C 1	CB 1155	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.47
C 1	N 1149	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.13
C 2	OD 1160	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.23
O 3	OD 1160	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.22
S 5	OD 1160	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.97
C 6	OD 1160	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	2.97
C 6	CG 1158	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.91
C 6	N 1149	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.21
C 7	OD 1160	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.46
C 7	OD 1159	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.76
C 7	CG 1158	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.00
C 8	OD 1160	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.39
C 8	OD 1159	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.57
C 8	CG 1158	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.92
N 10	CG 1158	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	2.83

N 10	CB 1155	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.27
N 10	N 1149	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.40
S 11	OD 1160	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.80
C 12	OD 1160	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.12
O 13	OD 1160	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.43
O 13	CB 1155	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.27
O 13	CA 1151	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.28
O 13	N 1149	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.40
C 15	OD 1160	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.48
C 19	OD 1160	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.55
C 19	OD 1159	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.19
C 19	CG 1158	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.99
N 21	OD 1159	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.35
N 21	CG 1158	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.24
N 21	CB 1155	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.49
C 23	OD 1160	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.35
C 23	OD 1159	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.96
C 23	CG 1158	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.52
C 23	CB 1155	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.05
C 24	OD 1160	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.61
C 24	OD 1159	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.35
C 24	CG 1158	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.22
C 24	CB 1155	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	3.59
N 32	OD 1160	ASP	151	Mode 2 weak	0.0%	4.26
C 1	NH 1182	ARG	152	Mode 2 weak	0.0%	3.98
C 1	NH 1179	ARG	152	Mode 2 weak	0.0%	3.55
C 1	CZ 1178	ARG	152	Mode 2 weak	0.0%	4.02
O 3	NE 1176	ARG	152	Mode 2 weak	0.0%	4.15
O 13	NH 1182	ARG	152	Mode 2 weak	0.0%	4.49
O 13	NH 1179	ARG	152	Mode 2 weak	0.0%	4.04
O 13	CZ 1178	ARG	152	Mode 2 weak	0.0%	4.37
O 13	CB 1167	ARG	152	Mode 2 weak	0.0%	4.50
O 13	N 1161	ARG	152	Mode 2 weak	0.0%	3.78
O 30	NH 1179	ARG	152	Mode 2 weak	0.0%	3.78
N 31	CD 2247	ILE	223	Mode 2 weak	0.0%	3.55
N 31	CG 2243	ILE	223	Mode 2 weak	0.0%	4.06
N 20	CB 2276	ARG	225	Mode 2 weak	0.0%	4.03
N 31	CZ 2287	ARG	225	Mode 2 weak	0.0%	4.13
N 31	NE 2285	ARG	225	Mode 2 weak	0.0%	3.76
N 31	CD 2282	ARG	225	Mode 2 weak	0.0%	3.91
C 14	OE 2339	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	3.25
C 14	CD 2337	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	3.73
C 14	CG 2334	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	3.52
N 16	OE 2339	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	3.26
N 16	OE 2338	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	4.47
N 16	CD 2337	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	3.60

N 16	CG 2334	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	3.61
N 18	OE 2339	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	4.32
N 18	CG 2334	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	4.01
N 20	CD 2337	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	3.48
N 20	CG 2334	GLU	228	Mode 2 weak	0.0%	3.58
C 25	OG 2577	SER	247	Mode 2 weak	0.0%	3.57
C 25	CB 2574	SER	247	Mode 2 weak	0.0%	4.18
C 26	OG 2577	SER	247	Mode 2 weak	0.0%	3.77
C 26	CB 2574	SER	247	Mode 2 weak	0.0%	4.24
C 27	OG 2577	SER	247	Mode 2 weak	0.0%	3.59
C 28	OG 2577	SER	247	Mode 2 weak	0.0%	4.24
O 29	CB 2574	SER	247	Mode 2 weak	0.0%	3.28
N 31	CB 2574	SER	247	Mode 2 weak	0.0%	4.07
C 45	CB 2574	SER	247	Mode 2 weak	0.0%	4.48
C 47	CB 2574	SER	247	Mode 2 weak	0.0%	3.89
C 48	CB 2574	SER	247	Mode 2 weak	0.0%	4.16
C 48	O 2573	SER	247	Mode 2 weak	0.0%	4.14
C 48	C 2572	SER	247	Mode 2 weak	0.0%	4.50
C 50	O 2573	SER	247	Mode 2 weak	0.0%	4.48
C 14	OE 3083	GLU	278	Mode 2 weak	0.0%	3.36
C 14	CD 3081	GLU	278	Mode 2 weak	0.0%	4.38
O 17	OE 3083	GLU	278	Mode 2 weak	0.0%	4.44
N 18	CD 3081	GLU	278	Mode 2 weak	0.0%	3.78
N 18	CG 3078	GLU	278	Mode 2 weak	0.0%	4.39
N 20	OE 3083	GLU	278	Mode 2 weak	0.0%	3.35
N 20	CD 3081	GLU	278	Mode 2 weak	0.0%	4.06
N 20	CG 3078	GLU	278	Mode 2 weak	0.0%	3.84
C 22	OE 3083	GLU	278	Mode 2 weak	0.0%	3.43
C 15	NH 3289	ARG	293	Mode 2 weak	0.0%	4.02
C 15	NH 3286	ARG	293	Mode 2 weak	0.0%	3.80
C 15	CZ 3285	ARG	293	Mode 2 weak	0.0%	4.42
O 17	CZ 3285	ARG	293	Mode 2 weak	0.0%	3.23
C 25	NH 3286	ARG	293	Mode 2 weak	0.0%	3.49
C 28	NH 3286	ARG	293	Mode 2 weak	0.0%	3.87
N 32	NH 3286	ARG	293	Mode 2 weak	0.0%	4.31
C 50	ND 3315	ASN	295	Mode 2 weak	0.0%	3.68
C 46	OD 4024	ASN	344	Mode 2 weak	0.0%	4.33
C 49	ND 4025	ASN	344	Mode 2 weak	0.0%	4.34
C 49	OD 4024	ASN	344	Mode 2 weak	0.0%	3.83
C 49	CG 4023	ASN	344	Mode 2 weak	0.0%	3.83
C 49	CB 4020	ASN	344	Mode 2 weak	0.0%	4.09
C 49	CA 4016	ASN	344	Mode 2 weak	0.0%	4.09
C 49	N 4014	ASN	344	Mode 2 weak	0.0%	4.50
C 50	CA 4016	ASN	344	Mode 2 weak	0.0%	4.35
C 50	N 4014	ASN	344	Mode 2 weak	0.0%	4.31
O 9	NH 4401	ARG	368	Mode 2 weak	0.0%	3.34

O 9	NH 4398	ARG	368	Mode 2 weak	0.0%	3.70
N 18	OH 4918	TYR	402	Mode 2 weak	0.0%	3.72
C 22	OH 4918	TYR	402	Mode 2 weak	0.0%	3.45
O 3	CZ 1178	ARG	152	Mode 2 ionic	11.1%	3.00

Interaction Data

Ligand: :
 Receptor: Model_1.pdb:

Heavy atoms: ligand = 41, receptor = 2994

ligand	receptor	residue	chain	type	score	distance

H 5875	O 1004	THR	148	Mode 1 H-don	81.1%	1.72
H 5870	OD 1064	ASP	151	Mode 1 H-don	70.5%	1.71
H 5876	OD 1064	ASP	151	Mode 1 H-don	12.7%	1.91
H 5880	OD 1064	ASP	151	Mode 1 H-don	45.7%	1.94
H 5890	OD 1065	ASP	151	Mode 1 H-don	88.8%	1.49
O 5829	NH 554	ARG	118	Mode 1 H-acc	31.0%	2.77
O 5855	NH 1084	ARG	152	Mode 1 H-acc	32.1%	2.53
O 5837	NH 1157	ARG	156	Mode 1 H-acc	22.8%	2.59
C 5826	NH 554	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	3.81
O 5829	CZ 553	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	3.69
O 5829	NE 551	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	3.85
O 5829	CD 548	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	3.52
C 5833	CD 548	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	3.92
C 5835	CD 548	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	4.42
O 5838	CD 548	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	4.37
C 5841	NH 554	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	4.37
O 5842	NH 554	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	3.85
C 5843	NH 554	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	3.99
N 5845	NH 554	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	4.35
C 5847	CB 542	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	3.86
C 5851	CB 542	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	3.80
C 5851	O 541	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	4.31
C 5851	C 540	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	4.42
C 5851	CA 538	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	4.27
C 5851	N 536	ARG	118	Mode 1 weak	0.0%	3.95
C 5841	OE 573	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	3.94
O 5842	OE 573	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	3.93
C 5843	OE 573	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	3.43
C 5844	OE 573	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	3.83
C 5846	OE 573	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	3.90

C 5847	OE 573	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	3.46
C 5847	CD 572	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	4.22
C 5847	CG 569	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	4.00
C 5851	OE 573	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	4.44
C 5851	CG 569	GLU	119	Mode 1 weak	0.0%	4.36
C 5848	CB 802	LEU	134	Mode 1 weak	0.0%	4.49
C 5849	CD 807	LEU	134	Mode 1 weak	0.0%	4.36
C 5849	CG 805	LEU	134	Mode 1 weak	0.0%	4.42
C 5849	CB 802	LEU	134	Mode 1 weak	0.0%	3.63
C 5850	CB 802	LEU	134	Mode 1 weak	0.0%	3.51
C 5850	O 801	LEU	134	Mode 1 weak	0.0%	3.72
C 5850	C 800	LEU	134	Mode 1 weak	0.0%	3.95
C 5850	CA 798	LEU	134	Mode 1 weak	0.0%	4.36
C 5851	CB 802	LEU	134	Mode 1 weak	0.0%	4.17
C 5851	O 801	LEU	134	Mode 1 weak	0.0%	4.04
O 5852	CB 802	LEU	134	Mode 1 weak	0.0%	3.54
O 5852	O 801	LEU	134	Mode 1 weak	0.0%	2.92
O 5852	C 800	LEU	134	Mode 1 weak	0.0%	3.11
O 5852	CA 798	LEU	134	Mode 1 weak	0.0%	3.92
C 5849	O 820	THR	135	Mode 1 weak	0.0%	4.25
C 5850	O 820	THR	135	Mode 1 weak	0.0%	3.90
O 5852	O 820	THR	135	Mode 1 weak	0.0%	2.75
O 5852	C 819	THR	135	Mode 1 weak	0.0%	3.02
O 5852	CA 817	THR	135	Mode 1 weak	0.0%	3.68
O 5852	N 815	THR	135	Mode 1 weak	0.0%	3.49
O 5837	NE 843	GLN	136	Mode 1 weak	0.0%	3.49
C 5847	NE 843	GLN	136	Mode 1 weak	0.0%	4.28
C 5850	NE 843	GLN	136	Mode 1 weak	0.0%	4.05
C 5850	CD 841	GLN	136	Mode 1 weak	0.0%	4.12
C 5850	CG 838	GLN	136	Mode 1 weak	0.0%	4.29
C 5851	NE 843	GLN	136	Mode 1 weak	0.0%	3.72
C 5851	CD 841	GLN	136	Mode 1 weak	0.0%	4.23
O 5852	NE 843	GLN	136	Mode 1 weak	0.0%	4.09
O 5852	OE 842	GLN	136	Mode 1 weak	0.0%	4.38
O 5852	CD 841	GLN	136	Mode 1 weak	0.0%	3.82
O 5852	CG 838	GLN	136	Mode 1 weak	0.0%	3.55
O 5852	CB 835	GLN	136	Mode 1 weak	0.0%	4.39
O 5852	CA 831	GLN	136	Mode 1 weak	0.0%	4.01
O 5852	N 829	GLN	136	Mode 1 weak	0.0%	3.59
C 5833	O 1004	THR	148	Mode 1 weak	0.0%	3.64
C 5835	O 1004	THR	148	Mode 1 weak	0.0%	3.67
N 5839	C 1003	THR	148	Mode 1 weak	0.0%	3.68
N 5831	O 1018	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	3.76
C 5833	O 1018	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.50
C 5835	O 1018	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.13
C 5835	C 1017	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.43

C 5836	O 1018	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.08
N 5839	O 1018	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	3.60
N 5839	C 1017	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	3.62
N 5839	CA 1015	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	3.38
N 5839	N 1013	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	3.94
N 5840	O 1018	ILE	149	Mode 1 weak	0.0%	4.30
O 5837	O 1037	LYS	150	Mode 1 weak	0.0%	3.99
C 5819	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.17
C 5819	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.70
C 5819	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.34
C 5820	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.39
C 5820	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.76
C 5820	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.94
N 5822	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.47
N 5822	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.37
C 5824	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.23
C 5824	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.69
C 5824	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.66
C 5826	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.43
C 5827	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.42
C 5828	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.59
O 5829	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.50
O 5830	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.29
O 5830	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.27
N 5832	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.84
N 5832	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.65
C 5834	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.60
C 5834	O 1059	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.08
C 5834	C 1058	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.45
C 5834	CA 1056	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.92
C 5836	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.41
C 5836	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.32
C 5836	CA 1056	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.15
C 5836	N 1054	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.49
O 5837	O 1059	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.06
O 5837	CA 1056	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.41
N 5840	OD 1065	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.46
N 5840	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.74
N 5840	CA 1056	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.43
C 5841	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.74
O 5842	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.00
C 5843	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.97
C 5843	O 1059	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.13
C 5844	O 1059	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.51
N 5845	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.92
N 5845	CB 1060	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.12

N 5845	O 1059	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.80
N 5845	C 1058	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.26
N 5845	CA 1056	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.77
C 5846	O 1059	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.98
C 5848	O 1059	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.00
O 5855	CB 1060	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.14
O 5855	O 1059	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.43
N 5856	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	3.80
N 5856	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.37
N 5856	CB 1060	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.32
N 5856	O 1059	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.36
S 5857	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.45
C 5858	OD 1064	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.24
C 5858	CG 1063	ASP	151	Mode 1 weak	0.0%	4.49
C 5853	NH 1084	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	3.49
C 5854	NH 1084	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	4.49
O 5855	CZ 1083	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	3.66
O 5855	NE 1081	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	4.05
O 5855	CD 1078	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	3.59
O 5855	CG 1075	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	3.51
C 5858	NH 1084	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	4.17
O 5859	NH 1084	ARG	152	Mode 1 weak	0.0%	4.09
C 5834	NH 1157	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	3.36
C 5836	NH 1157	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.19
O 5837	CZ 1153	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	3.81
O 5837	NE 1151	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.28
C 5844	NH 1157	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.33
N 5845	NH 1157	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.09
C 5846	NH 1157	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	3.89
C 5846	CZ 1153	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.29
C 5846	NE 1151	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	3.87
C 5847	NH 1157	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.11
C 5847	NE 1151	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.32
C 5848	NH 1157	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.06
C 5848	CZ 1153	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.01
C 5848	NE 1151	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	3.23
C 5848	CD 1148	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	3.69
C 5849	NH 1157	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.41
C 5849	CZ 1153	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.16
C 5849	NE 1151	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	3.09
C 5849	CD 1148	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	3.35
C 5849	CG 1145	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	3.73
C 5849	CB 1142	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.08
C 5850	NH 1157	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.47
C 5850	CZ 1153	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.45
C 5850	NE 1151	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	3.50

C	5850	CD 1148	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.07
C	5850	CG 1145	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.16
C	5851	NH 1157	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.34
C	5851	NE 1151	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.12
O	5852	NE 1151	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	3.97
O	5852	CD 1148	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.34
O	5852	CG 1145	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	3.94
O	5852	CB 1142	ARG	156	Mode 1 weak	0.0%	4.39
C	5844	O 1489	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	3.89
C	5846	O 1489	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	3.78
C	5848	CB 1490	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	3.97
C	5848	O 1489	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	2.96
C	5848	C 1488	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	3.81
C	5848	CA 1486	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	3.93
C	5849	CB 1490	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	4.25
C	5849	O 1489	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	3.62
C	5849	C 1488	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	4.18
C	5849	CA 1486	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	3.97
C	5853	CZ 1504	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	3.95
C	5853	CE 1500	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	4.28
O	5855	CZ 1504	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	3.80
O	5855	CE 1500	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	3.93
O	5859	CZ 1504	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	3.66
O	5859	CE 1500	TRP	179	Mode 1 weak	0.0%	4.35
O	5859	CG 2148	ILE	223	Mode 1 weak	0.0%	3.52
O	5859	CD 2187	ARG	225	Mode 1 weak	0.0%	3.34
O	5859	CB 2181	ARG	225	Mode 1 weak	0.0%	3.95
S	5857	NH 3191	ARG	293	Mode 1 weak	0.0%	3.80
C	5819	NH 4306	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	4.42
O	5821	NH 4306	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	3.32
O	5821	CZ 4302	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	4.43
C	5825	NH 4306	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	4.06
C	5825	NH 4303	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	3.76
C	5825	CZ 4302	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	4.37
C	5828	NH 4306	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	4.24
C	5828	NH 4303	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	4.15
O	5829	NH 4303	ARG	368	Mode 1 weak	0.0%	4.47
O	5842	OH 4823	TYR	402	Mode 1 weak	0.0%	3.62
N	5839	O 5250	ARG	430	Mode 1 weak	0.0%	3.88
C	5835	CG 5401	THR	438	Mode 1 weak	0.0%	3.70
C	5835	OG 5399	THR	438	Mode 1 weak	0.0%	4.21
C	5835	CB 5397	THR	438	Mode 1 weak	0.0%	3.89
O	5838	CG 5401	THR	438	Mode 1 weak	0.0%	3.71
O	5838	CB 5397	THR	438	Mode 1 weak	0.0%	4.32
N	5839	CG 5401	THR	438	Mode 1 weak	0.0%	3.44
N	5839	OG 5399	THR	438	Mode 1 weak	0.0%	3.18

N 5839 CB 5397 THR 438 Mode 1 weak 0.0% 3.17

Interaction Data

Ligand: :

Receptor: Model_1.pdb:

Heavy atoms: ligand = 22, receptor = 2994

ligand	receptor	residue	chain	type	score	distance
H 5841	O 3961	LYS 347	Mode 1	H-don	14.1%	1.52
H 5869	O 4803	GLY 401	Mode 1	H-don	32.9%	1.52
O 5829	OG 4834	SER 403	Mode 1	H-acc	38.8%	2.85
C 5833	OG 3008	SER 280	Mode 1	weak	0.0%	3.41
C 5822	CD 3185	ARG 293	Mode 1	weak	0.0%	3.80
O 5819	NH 3318	ARG 301	Mode 1	weak	0.0%	3.82
C 5820	NH 3318	ARG 301	Mode 1	weak	0.0%	3.00
C 5820	CZ 3314	ARG 301	Mode 1	weak	0.0%	4.28
N 5821	NH 3318	ARG 301	Mode 1	weak	0.0%	2.78
N 5821	CZ 3314	ARG 301	Mode 1	weak	0.0%	3.89
N 5821	NE 3312	ARG 301	Mode 1	weak	0.0%	4.46
C 5822	NH 3318	ARG 301	Mode 1	weak	0.0%	3.10
C 5822	CZ 3314	ARG 301	Mode 1	weak	0.0%	4.24
C 5823	NH 3318	ARG 301	Mode 1	weak	0.0%	3.73
C 5824	NH 3318	ARG 301	Mode 1	weak	0.0%	3.76
C 5824	CZ 3314	ARG 301	Mode 1	weak	0.0%	4.41
C 5824	NE 3312	ARG 301	Mode 1	weak	0.0%	4.19
C 5828	NH 3318	ARG 301	Mode 1	weak	0.0%	4.06
C 5828	CZ 3314	ARG 301	Mode 1	weak	0.0%	4.37
C 5828	NE 3312	ARG 301	Mode 1	weak	0.0%	4.02
C 5824	O 3660	GLY 323	Mode 1	weak	0.0%	3.71
C 5839	O 3660	GLY 323	Mode 1	weak	0.0%	3.30
C 5839	C 3659	GLY 323	Mode 1	weak	0.0%	3.74
O 5819	OD 3672	ASP 324	Mode 1	weak	0.0%	4.15
O 5819	CG 3670	ASP 324	Mode 1	weak	0.0%	4.35
O 5819	C 3665	ASP 324	Mode 1	weak	0.0%	3.68
O 5819	CA 3663	ASP 324	Mode 1	weak	0.0%	4.21
C 5820	OD 3672	ASP 324	Mode 1	weak	0.0%	3.68
C 5820	CG 3670	ASP 324	Mode 1	weak	0.0%	4.23
C 5820	C 3665	ASP 324	Mode 1	weak	0.0%	4.27
C 5820	CA 3663	ASP 324	Mode 1	weak	0.0%	4.38
N 5821	OD 3672	ASP 324	Mode 1	weak	0.0%	4.31
C 5822	OD 3672	ASP 324	Mode 1	weak	0.0%	3.13

C 5822	OD 3671	ASP	324	Mode 1 weak	0.0%	4.04
C 5822	CG 3670	ASP	324	Mode 1 weak	0.0%	3.83
C 5839	O 3666	ASP	324	Mode 1 weak	0.0%	3.15
C 5839	C 3665	ASP	324	Mode 1 weak	0.0%	3.21
C 5839	CA 3663	ASP	324	Mode 1 weak	0.0%	3.72
C 5839	N 3661	ASP	324	Mode 1 weak	0.0%	3.80
O 5819	CG 3682	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	4.24
O 5819	CB 3679	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	2.77
O 5819	O 3678	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	2.78
O 5819	C 3677	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	3.08
O 5819	CA 3675	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	2.93
O 5819	N 3673	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	2.65
C 5820	CB 3679	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	3.98
C 5820	O 3678	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	3.29
C 5820	C 3677	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	3.94
C 5820	CA 3675	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	3.98
C 5820	N 3673	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	3.39
N 5821	N 3673	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	4.31
C 5822	O 3678	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	3.05
C 5822	C 3677	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	4.07
C 5822	N 3673	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	3.97
C 5838	CB 3679	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	4.45
C 5839	CB 3679	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	3.94
C 5839	CA 3675	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	4.36
C 5839	N 3673	ASN	325	Mode 1 weak	0.0%	3.68
O 5819	CG 3948	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	3.09
O 5819	CB 3946	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	4.43
O 5819	O 3945	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	3.72
O 5819	C 3944	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	4.48
C 5820	CG 3948	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	3.40
C 5820	CB 3946	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	4.46
C 5820	O 3945	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	2.85
C 5820	C 3944	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	3.79
N 5821	CG 3948	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	3.91
N 5821	O 3945	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	2.86
N 5821	C 3944	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	3.61
C 5822	CG 3948	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	4.02
C 5822	O 3945	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	2.64
C 5822	C 3944	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	3.81
C 5822	N 3940	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	4.34
C 5823	CG 3948	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	4.10
C 5823	O 3945	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	3.83
C 5823	C 3944	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	4.23
C 5825	CG 3952	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	3.60
C 5825	CG 3948	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	3.80
C 5825	CB 3946	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	4.04

C 5825	O 3945	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	3.70
C 5825	C 3944	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	3.62
C 5825	CA 3942	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	4.38
C 5826	CG 3952	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	4.40
C 5826	O 3945	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	4.39
C 5826	C 3944	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	4.15
N 5835	CG 3952	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	3.39
N 5835	CG 3948	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	3.90
N 5835	CB 3946	VAL	346	Mode 1 weak	0.0%	4.18
C 5820	O 3961	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.45
N 5821	C 3960	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.62
N 5821	CA 3958	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.42
N 5821	N 3956	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.17
C 5822	O 3961	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.70
C 5823	O 3961	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.08
C 5823	C 3960	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.19
C 5824	O 3961	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.55
C 5825	O 3961	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.18
C 5825	C 3960	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.99
C 5825	CA 3958	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.30
C 5825	N 3956	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.74
C 5826	CB 3962	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.02
C 5826	O 3961	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.09
C 5826	C 3960	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.54
C 5826	CA 3958	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.89
C 5826	N 3956	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.73
C 5827	CB 3962	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.27
C 5827	O 3961	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	2.80
C 5827	C 3960	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.24
C 5827	CA 3958	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.11
C 5827	N 3956	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.46
C 5828	O 3961	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.01
C 5828	C 3960	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.77
C 5830	CG 3965	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.05
C 5830	CB 3962	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.97
C 5830	O 3961	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.41
C 5830	C 3960	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.36
C 5830	CA 3958	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.20
O 5831	CG 3965	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.43
O 5831	O 3961	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.89
O 5831	C 3960	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.79
O 5832	CE 3971	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.43
O 5832	CD 3968	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.12
O 5832	CG 3965	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.53
O 5832	CB 3962	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.44
O 5832	O 3961	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.09

O 5832	C 3960	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.79
O 5832	CA 3958	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.13
C 5833	NZ 3974	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.19
C 5833	CE 3971	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.60
C 5833	CD 3968	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.78
C 5833	CG 3965	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.56
C 5833	CB 3962	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.00
C 5834	NZ 3974	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.33
C 5834	CE 3971	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.31
C 5834	CD 3968	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.53
C 5834	CG 3965	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	3.87
C 5834	CB 3962	LYS	347	Mode 1 weak	0.0%	4.25
C 5826	N 3978	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	4.45
C 5827	C 3983	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	4.34
C 5827	CA 3980	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	3.81
C 5827	N 3978	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	3.74
C 5828	C 3983	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	4.32
C 5828	CA 3980	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	3.77
C 5828	N 3978	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	4.14
C 5830	O 3984	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	3.91
C 5830	C 3983	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	3.56
C 5830	CA 3980	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	3.47
C 5830	N 3978	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	3.40
O 5831	O 3984	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	3.03
O 5831	C 3983	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	2.65
O 5831	CA 3980	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	3.02
O 5831	N 3978	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	3.37
O 5832	O 3984	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	4.50
O 5832	C 3983	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	4.47
O 5832	CA 3980	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	4.42
O 5832	N 3978	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	3.95
C 5833	O 3984	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	4.17
C 5833	C 3983	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	4.49
C 5833	N 3978	GLY	348	Mode 1 weak	0.0%	4.46
C 5828	CD 3995	PHE	349	Mode 1 weak	0.0%	4.09
C 5828	N 3985	PHE	349	Mode 1 weak	0.0%	4.27
C 5830	CD 3995	PHE	349	Mode 1 weak	0.0%	4.06
C 5830	CB 3991	PHE	349	Mode 1 weak	0.0%	4.47
C 5830	N 3985	PHE	349	Mode 1 weak	0.0%	4.00
O 5831	CE 3999	PHE	349	Mode 1 weak	0.0%	4.29
O 5831	CD 3995	PHE	349	Mode 1 weak	0.0%	3.23
O 5831	CG 3994	PHE	349	Mode 1 weak	0.0%	3.55
O 5831	CB 3991	PHE	349	Mode 1 weak	0.0%	3.29
O 5831	CA 3987	PHE	349	Mode 1 weak	0.0%	3.64
O 5831	N 3985	PHE	349	Mode 1 weak	0.0%	2.92
C 5836	C 4177	ARG	361	Mode 1 weak	0.0%	3.93

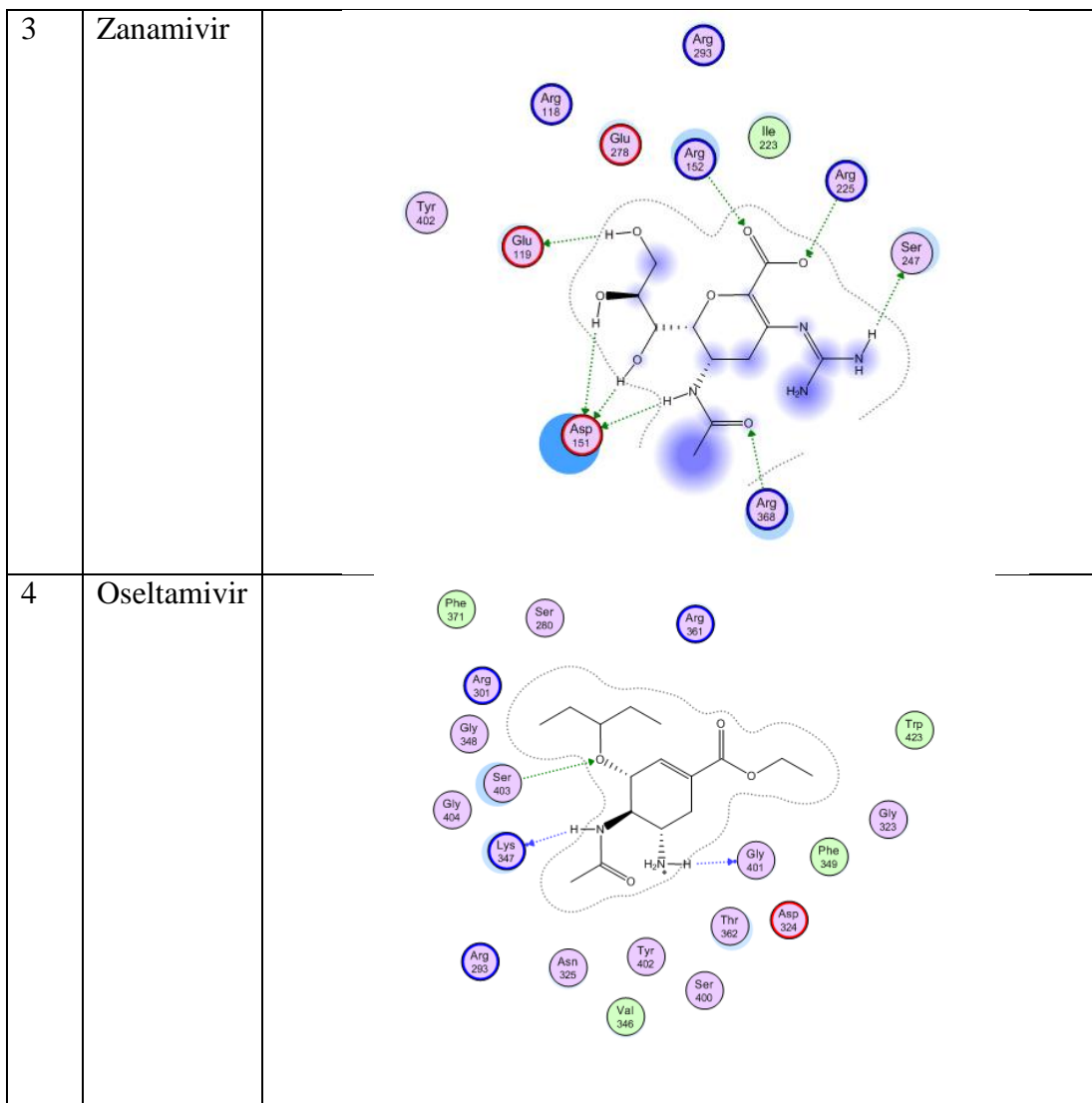
C 5836	CA 4175	ARG	361	Mode 1 weak	0.0%	3.76
C 5836	N 4173	ARG	361	Mode 1 weak	0.0%	4.16
C 5837	O 4178	ARG	361	Mode 1 weak	0.0%	4.07
C 5837	C 4177	ARG	361	Mode 1 weak	0.0%	3.60
C 5837	CA 4175	ARG	361	Mode 1 weak	0.0%	3.83
C 5837	N 4173	ARG	361	Mode 1 weak	0.0%	3.97
C 5838	C 4177	ARG	361	Mode 1 weak	0.0%	3.86
C 5838	CA 4175	ARG	361	Mode 1 weak	0.0%	3.95
C 5839	CB 4179	ARG	361	Mode 1 weak	0.0%	4.42
C 5839	C 4177	ARG	361	Mode 1 weak	0.0%	4.18
C 5839	CA 4175	ARG	361	Mode 1 weak	0.0%	3.92
C 5836	CG 4207	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	4.20
C 5836	OG 4205	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	4.44
C 5836	N 4197	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	3.69
C 5837	CG 4207	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	3.86
C 5837	CB 4203	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	4.49
C 5837	CA 4199	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	4.21
C 5837	N 4197	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	3.61
C 5838	CG 4207	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	3.34
C 5838	OG 4205	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	3.05
C 5838	CB 4203	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	3.50
C 5838	CA 4199	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	3.73
C 5838	N 4197	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	3.11
C 5839	CG 4207	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	4.40
C 5839	OG 4205	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	3.21
C 5839	CB 4203	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	4.11
C 5839	CA 4199	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	4.25
C 5839	N 4197	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	3.40
C 5840	CG 4207	THR	362	Mode 1 weak	0.0%	3.58
C 5837	CE 4344	PHE	371	Mode 1 weak	0.0%	4.24
C 5837	CD 4340	PHE	371	Mode 1 weak	0.0%	3.89
C 5837	CG 4339	PHE	371	Mode 1 weak	0.0%	4.08
C 5840	CE 4344	PHE	371	Mode 1 weak	0.0%	4.20
C 5840	CD 4340	PHE	371	Mode 1 weak	0.0%	3.64
C 5840	CG 4339	PHE	371	Mode 1 weak	0.0%	4.13
C 5840	OG 4795	SER	400	Mode 1 weak	0.0%	3.49
C 5825	O 4803	GLY	401	Mode 1 weak	0.0%	3.59
C 5826	O 4803	GLY	401	Mode 1 weak	0.0%	3.81
N 5835	C 4802	GLY	401	Mode 1 weak	0.0%	3.67
C 5826	C 4808	TYR	402	Mode 1 weak	0.0%	4.07
C 5826	CA 4806	TYR	402	Mode 1 weak	0.0%	3.72
O 5832	CG 4813	TYR	402	Mode 1 weak	0.0%	4.41
O 5832	CB 4810	TYR	402	Mode 1 weak	0.0%	4.20
O 5832	C 4808	TYR	402	Mode 1 weak	0.0%	3.82
O 5832	CA 4806	TYR	402	Mode 1 weak	0.0%	3.98
C 5833	C 4808	TYR	402	Mode 1 weak	0.0%	4.37

C	5834	CD 4816	TYR	402	Mode 1 weak	0.0%	3.99
C	5834	CG 4813	TYR	402	Mode 1 weak	0.0%	4.25
C	5834	CB 4810	TYR	402	Mode 1 weak	0.0%	3.80
C	5834	C 4808	TYR	402	Mode 1 weak	0.0%	3.98
C	5834	CA 4806	TYR	402	Mode 1 weak	0.0%	4.26
N	5835	CA 4806	TYR	402	Mode 1 weak	0.0%	4.25
N	5835	N 4804	TYR	402	Mode 1 weak	0.0%	4.35
C	5824	OG 4834	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.75
C	5826	OG 4834	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.69
C	5826	CB 4831	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	4.31
C	5826	N 4825	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.53
C	5827	OG 4834	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.22
C	5827	CB 4831	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.67
C	5827	CA 4827	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	4.30
C	5827	N 4825	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.73
C	5828	OG 4834	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.31
C	5828	CB 4831	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	4.02
O	5829	CB 4831	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	4.14
C	5830	OG 4834	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.48
C	5830	CB 4831	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.34
C	5830	C 4829	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	4.41
C	5830	CA 4827	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.89
C	5830	N 4825	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.50
O	5831	OG 4834	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.91
O	5831	CB 4831	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.57
O	5831	CA 4827	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	4.37
O	5831	N 4825	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	4.34
O	5832	OG 4834	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.87
O	5832	CB 4831	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.51
O	5832	O 4830	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	4.30
O	5832	C 4829	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.82
O	5832	CA 4827	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.49
O	5832	N 4825	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	2.79
C	5833	CB 4831	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.80
C	5833	O 4830	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.73
C	5833	C 4829	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.36
C	5833	CA 4827	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.63
C	5833	N 4825	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.30
C	5834	O 4830	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.12
C	5834	C 4829	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.29
C	5834	CA 4827	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.82
C	5834	N 4825	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.28
C	5836	OG 4834	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.41
C	5837	OG 4834	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.09
C	5837	CB 4831	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	4.44
C	5840	OG 4834	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	3.17

C 5840	CB 4831	SER	403	Mode 1 weak	0.0%	4.43
O 5832	N 4836	GLY	404	Mode 1 weak	0.0%	4.18
C 5833	CA 4838	GLY	404	Mode 1 weak	0.0%	3.80
C 5833	N 4836	GLY	404	Mode 1 weak	0.0%	3.45
C 5834	CA 4838	GLY	404	Mode 1 weak	0.0%	3.83
C 5834	N 4836	GLY	404	Mode 1 weak	0.0%	3.72
C 5834	CH 5143	TRP	423	Mode 1 weak	0.0%	3.30
C 5834	CZ 5141	TRP	423	Mode 1 weak	0.0%	3.84
C 5834	CZ 5139	TRP	423	Mode 1 weak	0.0%	3.67

Lampiran 11. Visualisasi Dua Dimensi Interaksi Ligan Standar

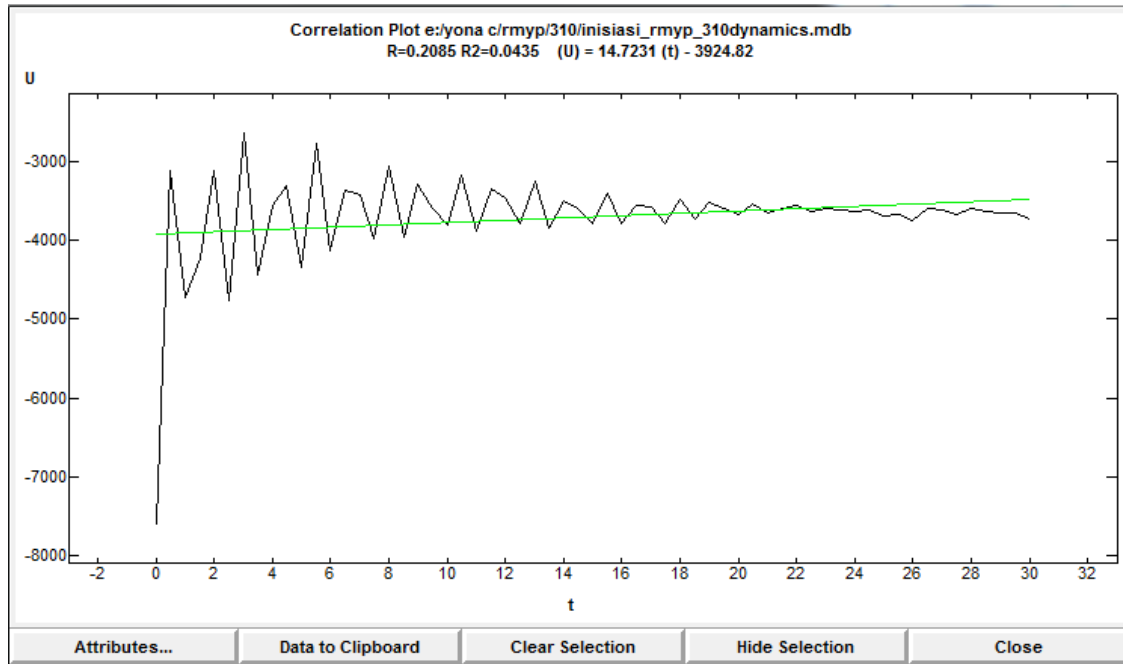
No.	Ligan	Interaksi
1	AD3BF2D	
2	NNY	



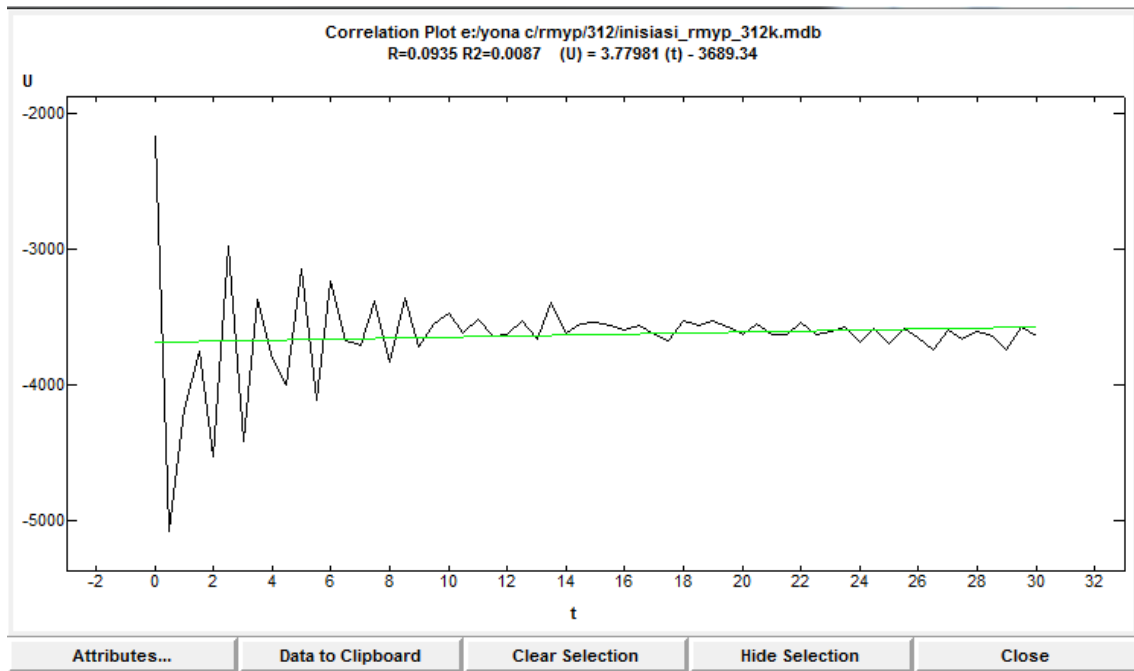
Lampiran 12. Plot Korelasi Energi Potensial Sistem Total terhadap Waktu pada Tahap Inisiasi

a. RMYP

- 310 K

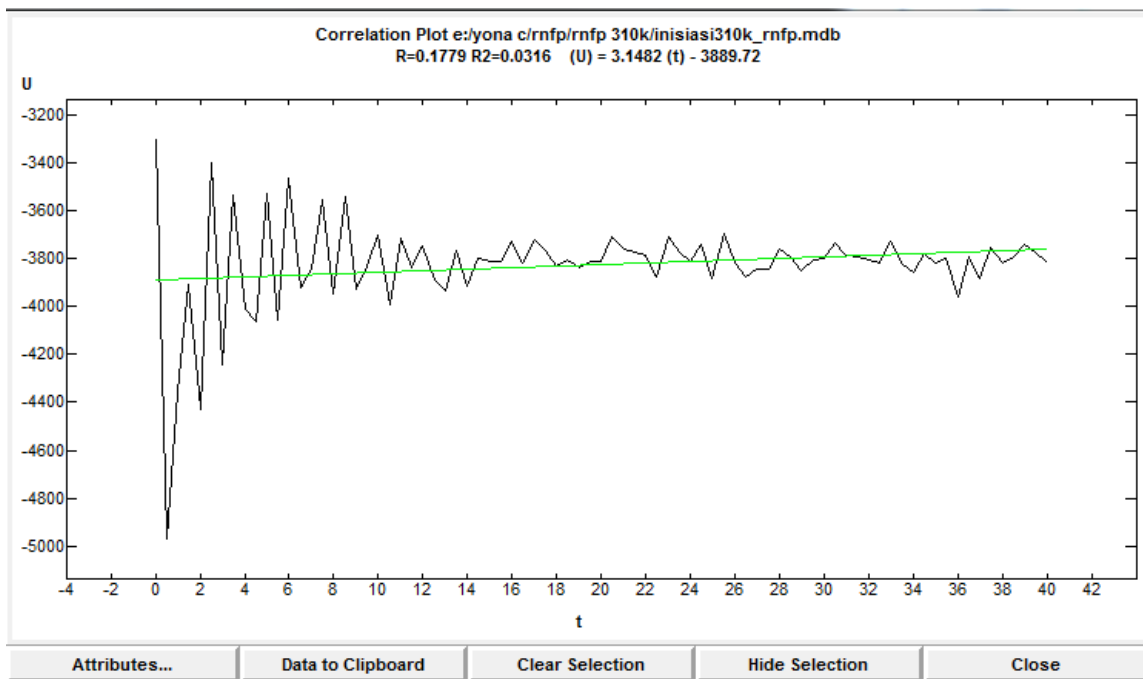


- 312 K

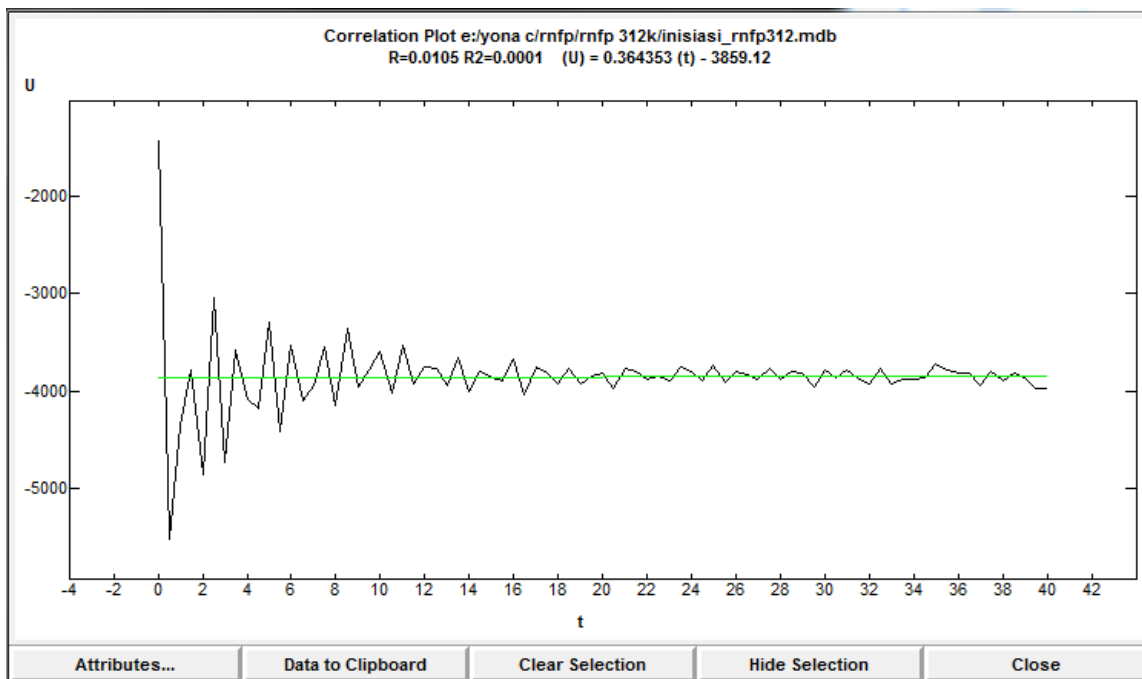


b. RNFP

- 310 K



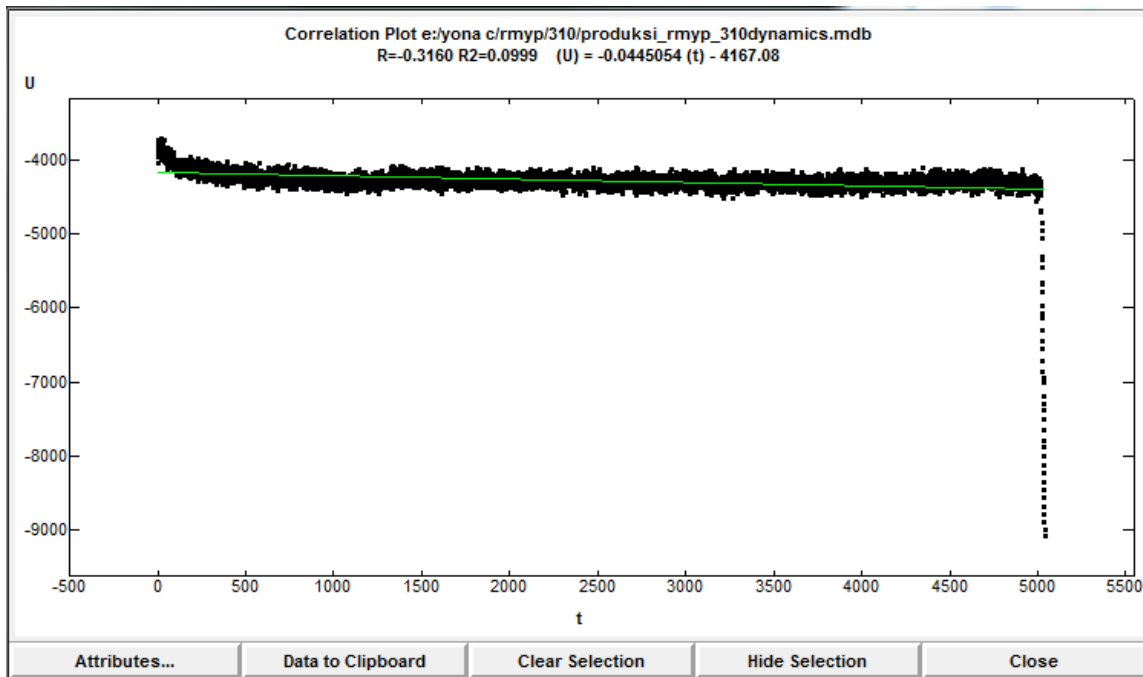
- 312 K



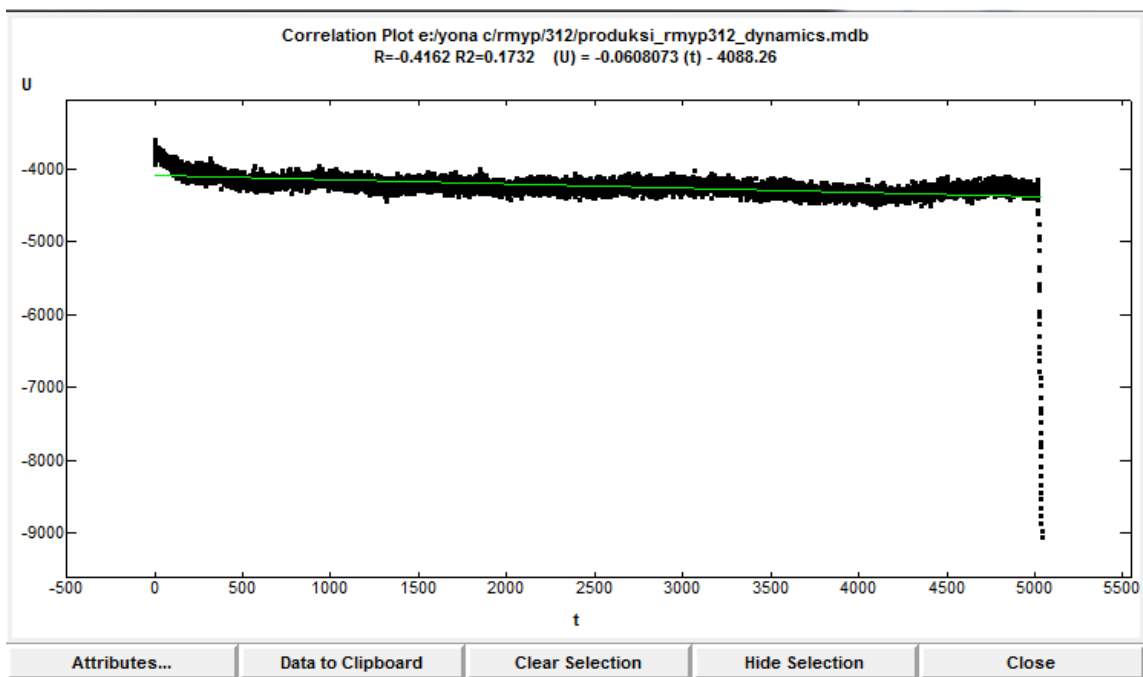
Lampiran 13. Kurva perubahan energy potensial enzim-ligan pada tahap
ekuilibrasi simulasi *molecular dynamics*

a. RMYP

- 310 K

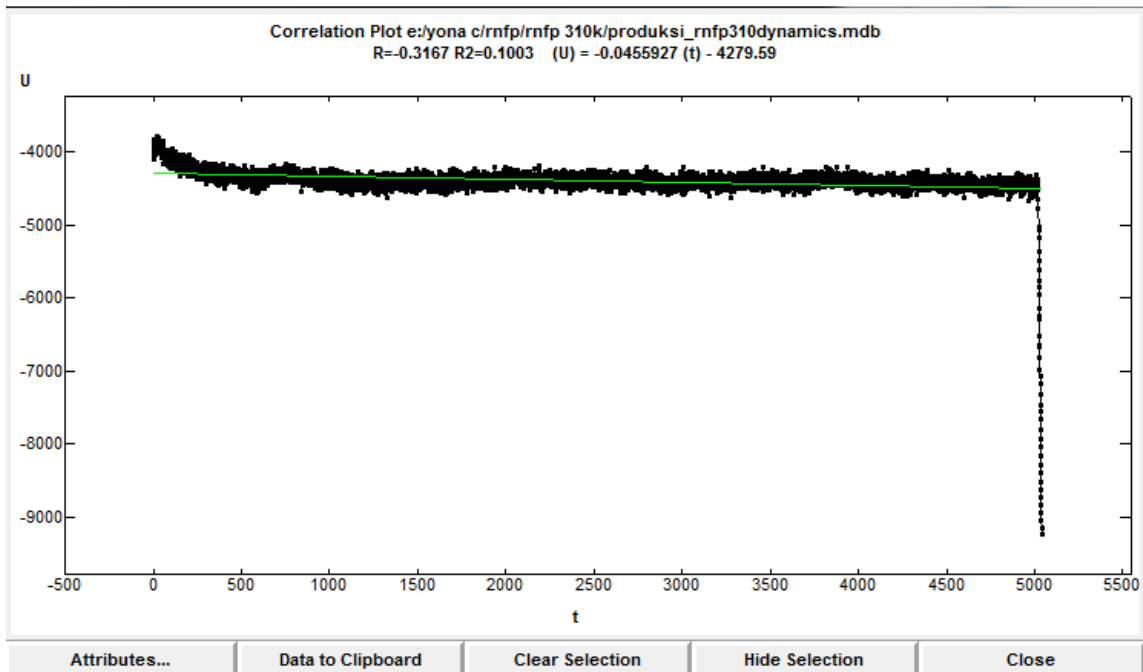


- 312 K



b. RNFP

- 310 K



- 312 K

