

Perancangan Inhibitor Neuraminidase Virus Influenza H1N1 dengan Heksapeptida Siklis melalui Docking dan simulasi dinamika molekul

Yonaniko Dephinto, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20303092&lokasi=lokal>

Abstrak

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 G 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 Gbinding -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.

.....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 CRMYPC and CRNFPC, that have Gbinding -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 CRMYPC have hydrogen bonding interactions with residues active side of neuraminidase. Based on docking and dynamics simulation result, ligand CRMYPC could be proposed as a potential inhibitor of neuraminidase.