

Perancangan peptida siklis dengan ikatan prolin prolin sebagai inhibitor fusi protein envelope DENV melalui molecular docking dan simulasi molecular dynamics = Designing cyclic peptide by proline proline bond as fusion inhibitor envelope protein of DENV through molecular docking and molecular dynamics simulation

Andreas S. Nugroho, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20331843&lokasi=lokal>

Abstrak

Protein envelope merupakan salah satu protein struktural virus dengue (DENV) yang berperan dalam proses fusi virus ke dalam sel host. Proses fusi berperan penting dalam mentransfer materi genetik ke dalam sel host untuk pembentukan virus baru. Proses fusi dimediasi oleh perubahan konformasi struktur protein dimer menjadi trimer. Penelitian terdahulu menunjukkan adanya cavity pada struktur dimer protein envelope.

Adanya suatu ligan yang dapat menempati cavity pada protein envelope dapat menstabilkan struktur dimer atau menghambat transisi dimer protein envelope menjadi bentuk trimer sehingga proses fusi dapat dicegah. Penelitian ini bertujuan untuk merancang peptida siklis dengan ikatan prolin-prolin yang digunakan sebagai inhibitor fusi protein envelope DENV melalui molecular docking dan simulasi molecular dynamics.

Screening 3883 peptida siklis dengan ikatan prolin-prolin melalui molecular docking didapatkan lima ligan terbaik. Sifat farmakologi dan toksisitas dari ligan terbaik diprediksi secara *in silico*.

Hasil prediksi menyatakan bahwa PYRRP merupakan ligan terbaik. Ligan PAWRP juga dipilih sebagai ligan terbaik karena memiliki afinitas yang baik dengan cavity protein. Stabilitas kompleks protein-ligan dianalisa dengan simulasi molecular dynamics. Hasil simulasi molecular dynamics menunjukkan bahwa ligan PYRRP dapat membuat struktur dimer protein envelope DENV stabil pada 310 K dan 312 K.

Sedangkan ligan PAWRP lebih aktif membentuk kompleks dengan protein envelope DENV pada 310 K dibandingkan pada 312 K. Oleh karena itu, ligan PYRRP memiliki potensi sebagai inhibitor fusi DENV.

.....Envelope protein is one of the structural proteins of DENV engaged in virus fusion process into the host cell. Fusion process plays an important role in transferring genetic material into the host cells to form a new virion. The fusion process is mediated by the conformation change of protein structure from dimer to trimer state. The previous research shows the existing cavity on the dimer structure of the envelope protein. The existing ligand that is able to get into cavity on the envelope protein can stabilize the dimer structure or hamper the transition of dimer protein into trimer, so that the fusion process can be prevented.

This aims of research to design the cyclic peptide by prolin-prolin bond as fusion inhibitor of DENV envelope protein through molecular docking and molecular dynamics simulation. Screening 3883 of cyclic peptide by prolin-prolin bond through molecular docking got the best five ligands as inhibitors.

Pharmacological and toxicity properties of the best ligands were predicted by *in silico*. The result expressed that PYRRP is the best ligand. PAWRP is also chosen as the best ligand because it has a good affinity with cavity protein. Complex stability of ligand protein was analyzed by molecular dynamics simulation.

The result shows that PYRRP ligand can make the dimer structure of DENV envelope protein stable in 310 K and 312 K. While PAWRP ligand actively forms the complexity with the DENV envelope protein in 310 K compared to 312 K. Thus the PYRRP ligand has a potential as DENV fusion inhibitor.