

Penapisan virtual senyawa peptida terkonjugasi peptida HIV-1 Tat sebagai inhibitor protein niemann pick C1 untuk terapi infeksi virus ebola = Virtual screening of peptide compounds conjugated to HIV-1 Tat peptide as niemann pick C1 protein againts ebola virus infection

Saragih, Mutiara, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20485145&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Virus Ebola (EBOV) merupakan penyebab ebola hemorrhagic fever yang berakibat fatal bagi manusia. Protein Niemann Pick C1 (NPC1) merupakan protein pada organisme inang yang memiliki peranan yang penting dalam proses masuknya EBOV ke dalam sel organisme inangnya. Protein ini berikatan dengan primed-glycoprotein (GPcI) yang merupakan protein dari EBOV yang menjadi jalur utama virus menginfeksi. Pada penelitian ini, senyawa peptida digunakan sebagai kandidat inhibitor dari protein NPC1. Sebanyak 12,863 senyawa peptida yang melalui proses virtual screening, rigid docking, dan flexible docking yang kemudian dilakukan penapisan berdasarkan nilai Root Mean Square Deviation (RMSD) dan ΔGbinding, serta dilakukan analisis interaksi protein-ligan dan uji sifat farmakologi. Dari hasil keseluruhan proses tersebut diperoleh tiga senyawa peptida, yaitu Alarelin, Neurokinin beta, dan Callitachykinin I, yang kemudian menjalani simulasi dinamika molekul. Selanjutnya, ketiga senyawa peptida ini dikonjugasi dengan peptida protein HIV-1 tat yang berfungsi sebagai carrier peptida sehingga ketiga ligan tersebut dapat terakumulasi di dalam endosom. Selanjutnya, untuk ketiga senyawa peptida yang telah dikonjugasi ini (C-Peptida) dilakukan proses penambatan molekul kembali. Interaksi ketiga ligan C-peptida ini menunjukkan konformasi yang hampir sama dengan interaksi peptida sebelum dikonjugasi. Dari hal ini dapat dikatakan bahwa sebelum dan setelah dikonjugasi memberi efek inhibisi yang sama. Dari berbagai proses yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa C-Callitachykinin I merupakan peptida terbaik yang dapat dijadikan kandidat obat untuk menginhibisi NPC1.

<hr>

ABSTRACT

Ebola virus (EBOV) is a cause of ebola hemorrhagic fever which is generate fatal disease to human. Niemann Pick C1 (NPC1) protein is a protein in the host cell that has important function in the process of EBOV entry into the cell. This protein binds to primed-glycoprotein (GPcI) which is a protein from EBOV which is the main pathway for infecting viruses. In this study, peptide compounds were used as candidate inhibitors of NPC1 proteins. A total of 12,863 peptide compounds through the process of virtual screening, rigid docking, and flexible docking were then screened based on the value of Root Mean Square Deviation (RMSD) and ΔGbinding, and analysis of protein-ligand interactions and testing of pharmacological properties. From the results of the whole process three peptide compounds were obtained, namely Alarelin, Beta Neurokinin, and Callitachykinin I, which then underwent molecular dynamics simulations. Furthermore, these three peptide compounds are conjugated with the HIV-1 tat protein peptide which functions as a carrier peptide so that the three ligands can accumulate in the endosome. Furthermore, for the three conjugated peptide compounds (C-Peptides) the molecular tethering process is carried out again. The interaction of the three C-peptide ligands shows conformation that is almost the same as the peptide

interaction before conjugation. From this it can be said that before and after conjugation had the same inhibitory effect. From various processes carried out it can be concluded that C-Callitachykinin I is the best peptide that can be used as a drug candidate to inhibit NPC1