

Studi In Silico Aktivitas Penargetan Ganda Senyawa Metabolit Sekunder Invertebrata Laut Indonesia terhadap Protease SARS-CoV-2 PLpro dan 3CLpro = In Silico Studies of Dual Targeting Activity of Indonesian Marine Natural Products through SARS-CoV-2 Proteases 3CLpro and PLpro

Cikal Fiarsi Nahir, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920528123&lokasi=lokal>

Abstrak

Metabolit sekunder invertebrata laut Indonesia diketahui memiliki aktivitas antivirus yang baik. SARS-CoV-2 merupakan virus yang menyebar luas menyebabkan pandemi sehingga menyebabkan kebutuhan mendesak untuk pencarian obat efektivitas tinggi dengan efek samping yang lebih sedikit daripada antivirus yang tersedia saat ini. Penelitian dilakukan untuk mencari kandidat senyawa melawan SARS-CoV-2 dengan menggunakan pendekatan komputasi. Sebanyak 137 senyawa disaring menggunakan AutodockVina. Sifat fisikokimia dan profil farmakokinetik yaitu Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi, dan Toksisitas (ADMET) diprediksi menggunakan ADMETLab. Penambatan molekul dilakukan pada dua protease SARS-CoV-2 yaitu 3CLpro dan PLpro menggunakan AutoDockTools. Hasil penambatan molekul, kandidat senyawa Pre-neo-kaluamine dari spesies *Acanthostrongylophora ingens* memiliki potensi menghambat 3CLpro, dengan nilai energi ikatan sebesar -10,35 kkal/mol. Cortistatin F dari spesies *Corticium complex* memiliki nilai energi ikatan sebesar -10,62 kkal/mol terhadap PLpro. *Acanthomanzamine C* dari spesies *Acanthostrongylophora ingens* dapat melakukan penargetan ganda pada kedua protease 3CLpro dan PLpro, dengan nilai energi ikatan berkisar dari -10 kkal/mol hingga -14 kkal/mol. Semua senyawa kandidat menunjukkan afinitas yang lebih baik dibandingkan dengan ligan referensi dari masing masing protease yaitu nirmatrelvir dan 3k. Simulasi dinamika molekul dilakukan dengan AMBER 22 dan memberikan hasil yang sejalan dengan penambatan molekul yaitu menunjukkan stabilitas ikatan yang baik antara ligan uji dan protease.

.....The secondary metabolites of Indonesian marine invertebrates are known to have good antiviral activity. SARS-CoV-2, a widespread virus causing a pandemic, necessitates an urgent search for high-effectiveness drugs with fewer side effects than currently available antivirals. This research utilized a computational approach to identify candidate compounds against SARS-CoV-2. AutodockVina filtered 137 compounds, while ADMETLab predicted their physicochemical properties and pharmacokinetic profiles (ADMET). Subsequently, AutoDockTools performed molecular docking on the SARS-CoV-2 proteases, 3CLpro and PLpro. The results showed that Pre-neo-kaluamine from *Acanthostrongylophora ingens* has the potential to inhibit 3CLpro with a bond energy of -10.35 kcal/mol, and Cortistatin F from *Corticium complex* has a binding energy of -10.62 kcal/mol to PLpro. *Acanthomanzamine C* from *Acanthostrongylophora ingens* can double target both proteases with binding energy ranging from -10 kcal/mol to -14 kcal/mol. All candidate compounds exhibited higher affinity than the reference ligands (nirmatrelvir and 3k). Molecular dynamics simulations using AMBER 22 supported the docking results and confirmed good bond stability between the test ligands and the proteases.