

ARTICLE

Molecular Docking dan Purifikasi Senyawa Aktif Thiamin dengan Protease 7k0e menggunakan PYMOL dan PYREX

Irsyad Syafar^a, Muhammad Ulliadi^b, Dian Regina Umayya^c

^aDepartment of Applied Meteorology, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Institut Pertanian Bogor, Padang, Indonesia.

^bDepartment of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.

^cDepartement of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Universitas Negeri Padang, Indonesia.

* email: dhianregina@gmail.com

ABSTRACT

Eksperimen ini bertujuan untuk menganalisis interaksi molecular Thiamin dari Averrhoa Blimbi dengan protease 7K0E virus SARS-COV-2. Metode yang digunakan pada eksperimen ini yaitu perhitungan secara komputasi menggunakan aplikasi EduPyMOL- Versi1. 7.4.5-Win32 msi dan PyRx versi PyRx version 0,8 (python.exe) 32 Bit. Kajian dilakukan dengan mengobservasi konversi 3D pada ligand yang digunakan. Perangkat yang digunakan untuk eksperimen ini prosesor Intel (R) Celeron (R) N4000 CPU@ 1. 10GHz (2 CPUs), 1. 1GHz. Screening molekul aktif menggunakan situs <https://phytochem.nasl.usda.gov/> . Senyawa aktif didapatkan dari situs <http://www.pubchem.com/> . Hasil eksperimen ini didapatkan senyawa aktif dengan $CC1=C(SC=[N+]1CC2=CN=C(N=C2N)C)CCOP(=O)(O)OP(=O)(O)[O-]$. Protease 7K0E berhasil dimurnikan dengan PyMol. Hasil docking didapatkan nilai binding affinity (kkal/mol) untuk masing-masing RMSD (Lower Bond) 0; 5,825; 7,641; 11,841; 34,115; 18,798; 6,532; 18,412; 5,906; dan RMSD (Upper Bond) 0; 7,99; 9,03; 13,587; 36,581; 20,717; 9,52; 20,364; 8,481; yaitu -6,2; -6; -5,9; -5,8; -5,7; -5,7; -5,5; -5,5; -5,4.

ARTICLE HISTORY

Submission: 4 Mei 2022

Recevid: 23 Mei 2022

Accepted: 13 Juni 2022

Citation: 21 Maret 2022

Keywords: Pymol, Pyrex, Thiamin, SARS-COV-2

1. Introduction

Belimbing wuluh merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat bagi kesehatan manusia. Tanaman belimbing wuluh sudah sering dimanfaatkan masyarakat, salah satunya untuk mengobati penyakit seperti batuk dan radang rektum. Belimbing wuluh memiliki senyawa aktif seperti thiamin, flavonoid, tannin, saponin, dan triterpenoid. Belimbing wuluh ini juga bisa mengatasi bakteri penyebab jerawat, menurunkan tekanan darah tinggi, dan juga mengobati luka. Namun demikian, investigasi senyawa thiamin dalam belimbing wuluh masih belum optimal.

Pada eksperimen ini, diperlukan studi komputasi. Kimia komputasi dapat menggambarkan struktur dan bentuk molekul protein. Kimia komputasi ini juga dapat menghemat waktu dan biaya untuk eksperimen, serta dapat memvisualisasikan gambar 3 dimensi dari molekul yang kita teliti. Protease yang digunakan dalam eksperimen ini yaitu 7K0E. Protease ini dimurnikan menggunakan PyMOL. . Protease ini

Molecular Docking dan Purifikasi Senyawa Aktif Thiamin dengan Protease 7k0e menggunakan PYMOL dan PYREX

| 2

mewakili target potensial untuk menghambat replikasi Corona virus. Binding affinity dan RMSD diperoleh dari PyRx. Enzim protease merupakan enzim yang berfungsi menghidrolisis ikatan peptida pada protein.

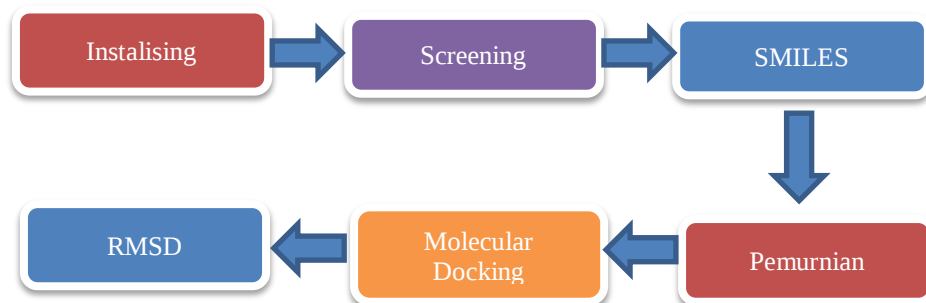
Dalam eksperimen ini peneliti mengkaji varian 7K0E. Dalam ases pemurnian yang selektif dengan metode *molecular docking* untuk menghasilkan nilai *Binding Afinity* dan RMSD. Tujuan dari eksperimen ini adalah untuk melihat interaksi senyawa aktif *Thiamin* dari tanaman Belimbing Wuluh (*Averrhoa Blimbi*) dengan protease Sars-Cov-2 varian 7K0E menggunakan PyMOL dan PyRx.

2. MetodeCC

2.1 Persiapan

Senyawa aktif Thiamin diambil dari Screening menggunakan situs <https://phytochem.nasl.usda.gov/>. Selanjutnya SMILES molekul diperoleh dari Pubchem dari situs <http://www.pubchem.com/>. Uji komputasi dilakukan menggunakan computer prosesor Intel (R) Celeron (R) N4000 CPU@ 1. 10GHz (2 CPUs), 1. 1GHz. Perangkat lunak yang digunakan EduPyMOL versi 7.4.5-Win32 msi dan PyRx versi PyRx version 0,8 (python.exe) 32 Bit.

2.2 Pelaksanaan



Pelaksanaan dimulai dari menginstal aplikasi PyMOL dan PyRx yang akan digunakan, setelah itu dilakukan Screening molekul aktif menggunakan situs Dr. Duke. Setelah melakukan *screening* dilakukan pencarian SMILES dari senyawa aktif yang digunakan di situs Pubchem. Pemurnian molekul dilakukan pada aplikasi PyMOL yang telah diinstal sebelumnya dan molekul yang telah dimurnikan dilakukan molekular *docking* pada aplikasi PyRx sehingga diperoleh *Binding Afinity* dan RMSD.

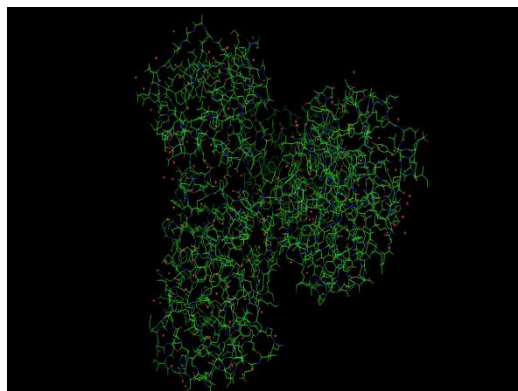
2.3 Evaluasi

Hasil visual gambar yang diambil dan dibaca sesuai dengan gambaran yang dilakukan dan data RMSD dan *Binding Afinity* dihubungkan dan dilihat kecenderungannya.

3. Hasil

Pemurnian protease 7K0E dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak Pymol dengan tujuan membersihkan protein dari pengotor berupa air dan DMS. Air dapat dihilangkan dengan menggunakan

REMOVE WATER sedangkan untuk kontaminan berupa DMS dapat menggunakan REMOVE pada DMS. Hasil dari pemurnian ini akan membentuk ligan murni dalam bentuk 3D(cartoon). Protease yang dimurnikan akan siap pakai untuk uji selanjutnya (docking molekul).



Gambar 2. Protease sebelum disterilkan

Protease yang belum dimurnikan ini biasanya mengandung pengotor berupa air yang ditandai dengan adanya bercak-bercak merah dan native ligan yang berupa DMS.



Gambar 3. Protease yang telah disterilkan

Molecular Docking dilakukan dengan tujuan untuk menghasilkan nilai binding energinya dalam satuan kkal/mol. Berikut merupakan hasil molekular docking antara senyawa aktif Thiamin dengan protease SARS-COV-2 varian 7K0E.

Berikut merupakan hasil molekular docking antara senyawa aktif Coumaric-Acid dengan protease sars-cov 2 varian 7p2g

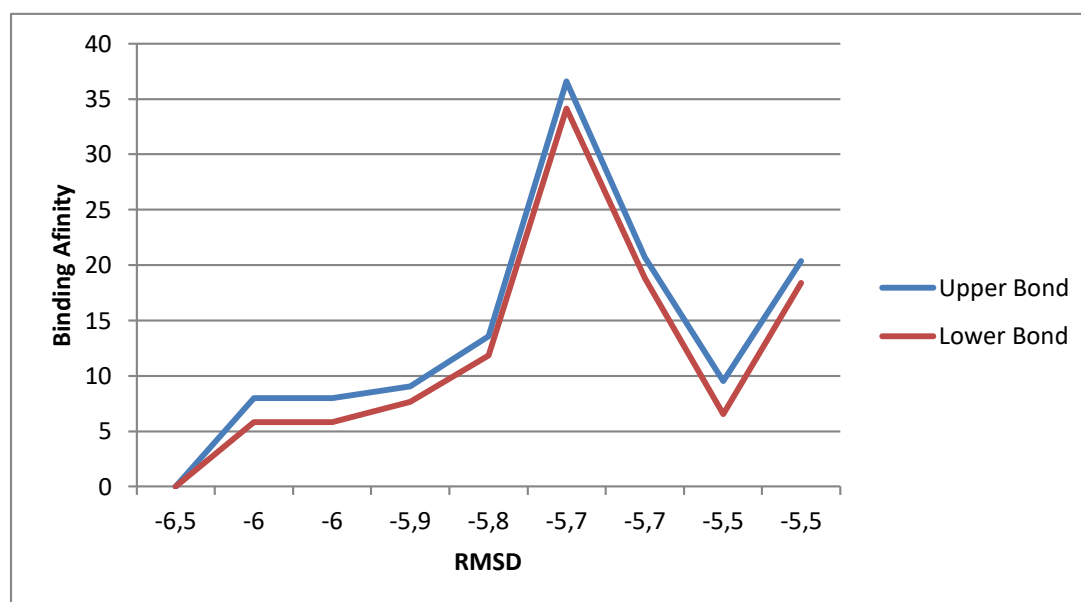
Tabel 1. Hasil molecular docking senyawa aktif thiamin dengan Protease 7K0E

Ligand	Binding Affinity	rmsd/ub	rmsd/lb
protease_steril_7k0e_15938963_uff_E=1009.08	-6,5	0,0	0,0
protease_steril_7k0e_15938963_uff_E=1009.08	-6,0	7,99	5,825
protease_steril_7k0e_15938963_uff_E=1009.08	-6,0	7,99	5,825

Molecular Docking dan Purifikasi Senyawa Aktif Thiamin dengan Protease 7k0e menggunakan PYMOL dan PYREX

| 4

protease_steril_7k0e_15938963_uff_E=1009.08	-5,9	9,03	7,641
protease_steril_7k0e_15938963_uff_E=1009.08	-5,8	13,587	11,841
protease_steril_7k0e_15938963_uff_E=1009.08	-5,7	36,581	34,115
protease_steril_7k0e_15938963_uff_E=1009.08	-5,7	20,717	18,798
protease_steril_7k0e_15938963_uff_E=1009.08	-5,5	9,52	6,532
protease_steril_7k0e_15938963_uff_E=1009.08	-5,5	20,364	18,412



Grafik 1. Grafik RMSD vs Binding Affinity (Courtesy/Dhian Regina umayya)

Pada grafik 1. menunjukkan hubungan nilai RMSD dengan binding affinity, yang mana bila nilai RMSD semakin besar makajarak antara protease dengan molekul aktif semakin jauh dan tarikan antara 2 molekul akan semakinn berkurang.

4. Kesimpulan

Studi menggunakan aplikasi PyMOL dan PyRX berhasil mendapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Berdasarkan hasil molecular docking dapat disimpulkan bahwa protease yang digunakan cocok dengan senyawa aktif Thiamin. Hasil docking didapatkan nilai binding affinity (kkal/mol) untuk masing-masing RMSD (Lower Bond) 0; 5,825, 7,641; 11,841; 34,115; 18,798; 6,532; 18,412; 5,906; dan RMSD (Upper Bond) 0; 7,99; 9,03; 13,587; 36,581; 20,717; 9,52; 20,364; 8,481; yaitu -6,2; -6; -5,9, -5,8; -5,7; -5,7;-5,5; -5,5; -5,4. Hasil uji menggunakan PyRx terdapat hubungan dan riset yang dilakukan dapat dilanjutkan melalui uji laboratorium untuk memvalidasi hasil.