

**PENAMBATAN MOLEKUL DAN SIMULASI DINAMIKA
MOLEKUL DARI ANALOG KURKUMIN SEBAGAI KANDIDAT
ANTI-COVID-19 TERHADAP PROTEASE UTAMA SARS-COV-2**

Frans William Sihombing
18/427620/PA/18580

INTISARI

Penelitian mengenai penambatan molekul dan simulasi dinamika molekul dari analog kurkumin sebagai kandidat Anti-COVID-19 terhadap protease utama SARS-CoV-2 telah dilaksanakan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi aktivitas penghambatan kurkumin, enam analog kurkumin, klorokuin, dan hidrosiklorokuin terhadap SARS-CoV-2 Mpro dengan menggunakan penambatan molekul dan untuk mengevaluasi kestabilan interaksi antara SARS-CoV-2 Mpro dengan senyawa inhibitor dalam pelarut air menggunakan simulasi dinamika molekul.

Langkah pertama adalah pemilihan metode komputasi untuk mengoptimasi struktur 3D dari senyawa yang diusulkan yaitu, kurkumin, enam analog kurkumin, klorokuin, dan hidrosiklorokuin. Penambatan molekul sebagai metode untuk memprediksi afinitas pengikatan dan interaksi senyawa yang diusulkan sebagai senyawa inhibitor dengan SARS-CoV-2 Mpro (PDB ID: 7JYC). Selanjutnya stabilitas interaksi senyawa obat dievaluasi menggunakan simulasi dinamika molekul dalam pelarut air.

Penambatan molekul yang telah dilakukan terhadap SARS-CoV-2 Mpro menunjukkan bahwa 2,6-bis(2-hidroksibenzilidena) siklopentanon (analog kurkumin E) memiliki interaksi spesifik berupa ikatan hidrogen konvensional pada residu asam amino utama His 41 dan pada residu asam amino tambahan Thr 190, dan His 164, dengan afinitas ikatan yang lebih rendah dari ligan alami NNA sebesar -8,40 kkal/mol. Hasil simulasi dinamika molekul yang dilakukan selama 50 ns menunjukkan kompleks analog kurkumin E bersifat stabil berdasarkan nilai RMSD, RMSF, RoG, SASA, dan jumlah ikatan hidrogen yang terjadi.

Kata Kunci: Analog kurkumin, anti-COVID-19, penambatan molekul,
SARS-CoV-2 Mpro, simulasi dinamika molekul

***MOLECULAR DOCKING AND MOLECULAR DYNAMIC
SIMULATION OF CURCUMIN ANALOGS AS ANTI-COVID-19
CANDIDATES AGAINST SARS-COV-2 MAIN PROTEASE***

Frans William Sihombing
18/427620/PA/18580

ABSTRACT

Research on molecular docking and molecular dynamics simulation of curcumin analogs as Anti-COVID-19 candidates against SARS-CoV-2 Main protease has been carried out. The aims of this research is to identify the inhibitory activity of curcumin, six curcumin analogs, chloroquine, and hydroxychloroquine against the SARS-CoV-2 Mpro using molecular docking and to evaluate the stability of the interaction between SARS-CoV-2 Mpro and inhibitor compounds in water solvents using molecular dynamics simulation.

The first step is the selection of computational method to optimize the 3D structure of the proposed compound, namely, curcumin, six curcumin analogs, chloroquine, and hydroxychloroquine. Molecular docking as a method to predict binding affinity and interaction of the proposed compound as inhibitory compound with SARS-CoV-2 Mpro (PDB ID: 7JYC). Furthermore, the stability of drug compound interactions are evaluated using molecular dynamics simulation in water solvents.

The molecular docking that has been carried out on SARS-CoV-2 Mpro shows the 2,6-bis(2-hydroxybenzylidene) cyclopentanone (curcumin analog E) has a specific interaction in the form of a conventional hydrogen bond at His 41 main amino acid residue and at Thr 190, and His 164 additional amino acid residue, with lower binding affinity than NNA as native ligand of -8.40 kcal/mol. The results of molecular dynamics simulations carried out for 50 ns shows complex curcumin analog E is stable based on the value of RMSD, RMSF, RoG, SASA, and the amount of hydrogen bonding that occurred.

Keywords: curcumin analogs, anti-COVID-19, molecular docking,
SARS-CoV-2 Mpro, molecular dynamics simulation