

ANALISIS *IN SILICO* STRUKTUR TIGA DIMENSI *HAEMOGLOBIN* *CONSTANT SPRING* (Hb CS) PADA α -THALASSEMIA

Anggun Setyaningrum

18/423317/BI/09951

Pembimbing: Dr. Niken Satuti Nur Handayani, M.Sc.

INTISARI

Haemoglobin (Hb) merupakan protein dengan struktur tetramer yang terdiri atas dua rantai alfa dan dua rantai beta. Istilah α -thalassemia merujuk pada kondisi ketika produksi rantai α -globin menurun atau bahkan tidak diproduksi lagi. Hal tersebut menyebabkan adanya penumpukan rantai beta pada individu dewasa dan rantai gamma pada janin. Mutasi penyebab α -thalassemia dapat berupa mutasi delesi atau non delesi. Thalassemia yang disebabkan oleh mutasi non delesi umumnya memiliki gejala yang lebih parah. Jenis α -thalassemia akibat mutasi non delesi yang sering dijumpai di Indonesia adalah Hb Adana, kodon 22 (GGC > GGT), dan Hb *Constant Spring*. Mutasi penyebab Hb CS berupa mutasi transisi pada kodon terminasi gen α_2 globin (kodon 142, TAA > CAA). Hal tersebut menyebabkan perubahan dari kodon stop menjadi glutamin sehingga terdapat 31 asam amino tambahan. Protein globin pada Hb CS bersifat tidak stabil. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari dan menganalisis akibat dari mutasi Hb CS terhadap struktur tiga dimensi rantai protein α -globin serta mempelajari dan membandingkan struktur rantai protein HBA2 normal dengan mutan Hb CS. Struktur tiga dimensi diprediksi melalui *server* I-TASSER. Selain struktur tiga dimensi, dianalisis pula sifat fisikokimia serta prediksi struktural dan fungsionalnya. Mutan Hb CS memiliki struktur yang berbeda akibat adanya asam amino tambahan, tetapi residu asam amino nomor 1 hingga 141 memiliki struktur tiga dimensi yang sama dengan HBA2. Asam amino tambahan Hb CS bersifat tidak stabil.

Kata kunci: *α -thalassemia*, Hb CS, haemoglobin, *in silico*, I-TASSER.

IN SILICO ANALYSIS OF THE THREE DIMENSIONAL STRUCTURE OF HAEMOGLOBIN CONSTANT SPRING (Hb CS) IN α -THALASSEMIA

Anggun Setyaningrum

18/423317/BI/09951

Supervisor: Dr. Niken Satuti Nur Handayani, M.Sc.

ABSTRACT

Haemoglobin (Hb) is a protein with a tetrameric structure consisting of two alpha chains and two beta chains. The term of α -thalassemia refers to a condition in which the production of α -globin chain decreases or absences. This causes the accumulation of beta chains in adults and gamma chains in fetuses. Mutations that cause α -thalassemia can be either deletion or non-deletion. Thalassemia caused by non-deletional mutations usually has more severe symptoms. The most common non-deletional α -thalassemia in Indonesia are Hb Adana, codon 22 (GGC > GGT), and Hb Constant Spring. The mutation involved in Hb CS is a transition mutation at the termination codon of the α_2 -globin gene (codon 142, TAA > CAA). This mutation leads to amino acid change from stop codon to glutamine, so that there are 31 additional amino acids. The globin protein in Hb CS is unstable. This study aimed to analyze the three-dimensional structure of Hb CS and its comparison with normal HBA2 globin chain through in silico analysis. Three dimensional model was predicted using I-TASSER. In addition to the three dimensional structure, the physicochemical properties and structural and functional predictions were also analyzed. Hb CS mutant has different structure due to the addition of amino acids, but residues number 1 to 141 have the same structure as HBA2. Amino acids addition of Hb CS is unstable.

Keywords: α -thalassemia, Hb CS, haemoglobin, *in silico*, I-TASSER.