

DESAIN *IN SILICO* DAN UJI AKTIVITAS INHIBITOR α -AMILASE BERBASIS PEPTIDA DARI BIJI QUINOA (*Chenopodium quinoa* Willd.)

RACHMANNISA AMALIA PUTRI
21/481013/PA/20925

INTISARI

Biji quinoa dilaporkan memiliki potensi dalam penanganan diabetes melitus tipe 2. Penanganan diabetes ini ditemukan dalam bentuk inhibisi peptida dari biji quinoa terhadap α -amilase. Peptida merupakan salah satu alternatif penanganan diabetes melitus tipe 2 yang bersifat non-toksik. Peptida dengan urutan “IQAEGGLT” dari biji quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) memiliki aktivitas inhibisi terhadap α -amilase, namun aktivitas inhibisi ini lemah sehingga diperlukan modifikasi terhadap urutan asam aminonya. Penelitian ini bertujuan untuk mengoptimasi struktur peptida “IQAEGGLT” agar didapatkan sekuens peptida inhibitor α -amilase baru yang lebih aktif dan melakukan uji aktivitas serta studi kinetika inhibisi peptida termodifikasi terhadap α -amilase.

Peptida “IQAEGGLT” dianalisis dengan menggunakan peladen dan penambatan digital, yaitu Pepsite2, HADDOCK, dan CABS-dock untuk mengkaji interaksinya dengan α -amilase. Peptida “IQAEGGLT” dioptimasi dan dimodifikasi agar mendapatkan sekuens baru yang memiliki interaksi lebih kuat secara *in silico*. Kedua peptida ini disintesis dan diuji aktivitas serta kinetiknya dengan Spektrofotometer UV-Vis.

Peptida “IQAEGGLT” menghasilkan 3 interaksi ikatan hidrogen dengan nilai ΔG sebesar $-9,9 \text{ kkal mol}^{-1}$. Peptida ini dimodifikasi secara *in silico* dengan penambahan asam amino polar basa. Hasil modifikasi secara *in silico* berupa peptida dengan urutan “RQAEGRLT” yang mempunyai 9 interaksi ikatan hidrogen dengan nilai ΔG sebesar $-9,2 \text{ kkal mol}^{-1}$. Peptida “IQAEGGLT” memiliki nilai IC_{50} sebesar $32,15 \pm 0,08 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$ atau $40,80 \pm 0,10 \text{ } \mu\text{M}$. Peptida tersebut dimodifikasi menjadi “RQAEGRLT” yang memiliki nilai IC_{50} sebesar $9,07 \pm 0,05 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$ atau $9,75 \pm 0,05 \text{ } \mu\text{M}$. Adanya penurunan nilai IC_{50} ini menandakan bahwa modifikasi berhasil. Peptida modifikasi memiliki tipe inhibisi kompetitif dengan nilai V_{maks} sebesar $159,75 \pm 5,28 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1} \text{ min}^{-1}$, nilai K_m sebesar $618,94 \pm 139,59 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$.

Kata kunci: amilase, kinetika, peptida bioaktif, quinoa.

***IN SILICO DESIGN AND ACTIVITY ASSAY OF α -AMYLASE INHIBITORY
BASED ON PEPTIDES FROM QUINOA SEEDS (*Chenopodium quinoa*
Willd.)***

RACHMANNISA AMALIA PUTRI

21/481013/PA/20925

ABSTRACT

Quinoa seeds have been reported to have potential in the management of type 2 diabetes mellitus (T2DM). This management is attributed to the inhibitory effect of quinoa-derived seeds peptides on α -amylase. Peptides represent a non-toxic alternative for the treatment of T2DM. A peptide with the sequence “IQAEGGLT” derived from quinoa seeds (*Chenopodium quinoa* Willd.) exhibits inhibitory activity against α -amylase; however, this inhibitory activity was weak. Due to the weak inhibitory activity observed, modification of the peptide’s sequence is required. This study aims to optimize the structure of the “IQAEGGLT” peptide to obtain a new peptide with enhanced α -amylase inhibitory activity, and to evaluate the activity and inhibition kinetics of the modified peptide against α -amylase.

The “IQAEGGLT” sequence was analyzed using digital server and digital docking, specifically PepSite2, HADDOCK Server, and CABS-dock to study its interaction with α -amylase. The peptide was optimized and modified with in silico method to obtain a new sequence with stronger predicted interactions. Both the original and modified peptides were synthesized and their inhibitory activities and kinetics were assessed using UV-Vis spectrophotometry.

The “IQAEGGLT” peptide formed three hydrogen bond interactions with a binding affinity (ΔG) of $-9.9 \text{ kcal mol}^{-1}$. In silico modification involved the addition of polar basic amino acids, resulting in a modified peptide with the sequence “RQAEGRLT,” which formed nine hydrogen bond interactions and a binding affinity (ΔG) of $-9.2 \text{ kcal mol}^{-1}$. The original peptide showed an IC_{50} value of $32.15 \pm 0.08 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$ or $40.80 \pm 0.10 \text{ } \mu\text{M}$, whereas the modified peptide demonstrated an improved IC_{50} value of $9.07 \pm 0.05 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$ or $9.75 \pm 0.05 \text{ } \mu\text{M}$. The decrease in IC_{50} value indicates successful modification. Kinetic analysis of modified peptide showed a competitive inhibitor, with a maximum velocity ($V_{\max}$) of $159.75 \pm 5.28 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1} \text{ min}^{-1}$, and a Michaelis constant (K_m) of $618.94 \pm 139.59 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$.

Keyword: amylase, bioactive peptide, kinetic, quinoa.