

ABSTRAK

Alzheimer adalah penyakit neurodegeneratif dengan gejala menurunnya fungsi kognitif yang disebabkan oleh berkurangnya neurotransmitter asetilkolin (ACh) akibat degradasi oleh asetilkolinesterase (AChE). Pengobatan Alzheimer yang paling umum dan direkomendasikan adalah inhibitor AChE (IAChE). Senyawa ZINC000071318273 berasal dari bahan alam dan diketahui memiliki potensi sebagai IAChE. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kestabilan kompleks senyawa ZINC000071318273-AChE melalui penambatan dan dinamika molekul menggunakan YASARA-*Structure*. Parameter analisis hasil yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Root Mean Squared Deviation* (RMSD) penambatan ulang, penambatan molekul, *Backbone*, dan *ligand movement* (*LigMove*). Kompleks senyawa ZINC000071318273-AChE dinyatakan stabil apabila memiliki nilai $\text{RMSD} \leq 2,000 \text{ \AA}$. Hasil penambatan ulang huprine X pada AChE menunjukkan bahwa protokol penambatan molekul bersifat valid. Berdasarkan hasil penambatan molekul, senyawa ZINC000071318273 menghasilkan dua pose penambatan terbaik pada situs aktif AChE. Senyawa ZINC000071318273 membentuk interaksi hidrogen, aromatis, dan hidrofobik dengan residu asam amino pada situs aktif AChE. Nilai $\Delta\text{RMSD Backbone}$ dan $\Delta\text{RMSD LigMove}$ senyawa ZINC000071318273 pada 5 ns terakhir simulasi dinamika molekul $\leq 2,000 \text{ \AA}$ sehingga dapat dinyatakan senyawa ZINC000071318273 dapat membentuk interaksi yang stabil pada situs aktif AChE.

Kata Kunci: Penyakit Alzheimer, Asetilkolinesterase, ZINC000071318273, Penambatan Molekul, Dinamika Molekul

ABSTRACT

Alzheimer's Disease is a neurodegenerative disorder with decreasing cognitive function caused by the declining of acetylcholine (ACh) neurotransmitters as the consequence of its degradation by acetylcholinesterase (AChE). The most common and recommended Alzheimer's treatments are acetylcholinesterase inhibitors (AChEI). ZINC000071318273 is a natural compound and known to have a potency as an AChEI. This study aimed to identify the stability of ZINC000071318273-AChE complex through molecular docking and dynamics using YASARA-Structure. This study used Root Mean Squared Deviation (RMSD) of redocking, molecular docking, Backbone and ligand movement (LigMove) as the parameters for the results analysis. ZINC000071318273-AChE complex is considerably stable if the RMSD values $\leq 2,000$ Å. The redocking of huprine X against AChE results showed that the molecular docking protocol was considerably valid. Based on molecular docking results, ZINC000071318273 exhibited two best-docked poses in the AChE active site. ZINC000071318273 formed hydrogen, aromatic, and hydrophobic interactions with amino acid residues in the AChE active site. The Δ RMSD *Backbone* and Δ RMSD *LigMove* of ZINC000071318273 at the last 5 ns of molecular dynamics simulations were $\leq 2,000$ Å, therefore the interactions of ZINC000071318273 with amino acid residues in AChE active site were considerably stable.

Keywords: Alzheimer's Disease, Acetylcholinesterase, ZINC000071318273, Molecular Docking, Molecular Dynamics