

INTISARI

Penelitian ini bertujuan mengembangkan target yang divalidasi untuk digunakan dalam penapisan virtual berbasis struktur (PVBS) dalam menemukan ligan reseptor histamin H₂ manusia (hHRH2). Konstruksi target virtual diawali dengan pemodelan homologi dengan senyawa referensi ranitidin sebagai ligan yang diikuti dengan simulasi 100 ns *molecular dynamics* (MD). Selama simulasi MD, *snapshot* dengan nilai energi bebas pengikatan Gibbs (*the Gibbs free energy of binding/ΔG*) terendah dipilih untuk validasi lebih lanjut dengan simulasi penambatan ulang. Semua simulasi dilakukan di YASARA-Structure. Penelitian ini menghasilkan satu target yang divalidasi untuk PVBS. Selain itu, dengan menggunakan modul klasterisasi dalam analisis simulasi MD di YASARA-Structure, lebih dari sepuluh target virtual yang berbeda juga tersedia untuk penggunaan lebih lanjut. Target virtual yang dihasilkan dalam penelitian ini memberi peluang untuk membangun protokol PVBS yang valid untuk mengidentifikasi ligan hHRH2.

Kata kunci: histamin H₂, ranitidin, pemodelan homologi, docking molekuler, dinamika molekuler.

ABSTRACT

This study aimed to develop validated targets to be employed in structure-based virtual screening (SBVS) to discover ligands for the human histamine H₂ receptor (hHRH2). The virtual targets construction was initiated by homology modeling with the reference compound ranitidine as the ligand followed by 100 ns molecular dynamics (MD) simulations. During MD simulations, the snapshot with the lowest value of the free energy of binding was selected for further validation by re-docking simulations. All simulations were performed in YASARA-Structure. The research presented here resulted in one validated target for the SBVS. Additionally, by employing a clustering module in MD simulations analysis in YASARA-Structure, more than ten different virtual targets are also available for further uses. The virtual targets resulted in this research offer possibilities to construct valid SBVS protocols to identify ligands for the hHRH2.

Keywords: histamine H₂, ranitidine, homology modeling, molecular docking, molecular dynamics.