

BAB 1

PENDAHULUAN

Seiring dengan semakin majunya ilmu pengetahuan dan teknologi semakin banyak juga terobosan dalam dunia pengobatan yang ditemukan, salah satunya adalah terapi gen yaitu perbaikan dan pembungkaman gen yang rusak. Salah satu proses dalam terapi gen adalah membungkam aktivitas atau ekspresi suatu gen, proses pembungkaman gen ini dikenal dengan RNA interference (RNAi). Proses ini dimediasi oleh protein Argonaute dimana protein ini adalah kunci dari komponen RNA *induced silencing complex* (RISC) (Ikeda *et al.*, 2006).

Protein Argonaute pertama kali ditemukan pada tanaman, dan didefinisikan dengan kehadiran domain PIWI dan PAZ. Argonaute dapat dibagi menjadi sub family Ago dan sub family Piwi. Pada kebanyakan organisme yang telah diteliti sejauh ini meliputi *Drosophila*, ikan zebra dan tikus, diketahui bahwa ekspresi protein terbatas pada garis nutfah, dimana protein ini mengikat Piwi-interacting protein (piRNAs) yang berguna untuk memfasilitasi pembungkaman elemen gen. (Höck *et al.*, 2008).

Secara umum protein Argonaute memiliki 2 struktur utama yaitu: PAZ dan PIWI *domain*. (Gambar 1.1) Kristalisasi protein Argonaute dari organisme tingkat tinggi tidak sepenuhnya berhasil dilakukan sehingga *archaeal full-length* dari protein Argonaute yang dapat dianalisis strukturnya menggunakan *X-ray crystallography* dan resonansi magnetik nuklir (NMR) spektroskopi. (Höck and Meister, 2008).



Gambar 1.1. Hasil sinar x dari struktur protein Argonaute yang diambil dari PDB: 1SI3 pada gambar α -helix ditunjukkan dengan warna violet sedangkan β -sheet ditunjukkan dengan warna kuning dan *turn* ditunjukkan dengan warna hijau (Ma *et al.*, 2006)

Pada penelitian ini digunakan simulasi molekular dinamik dalam pelarut eksplisit untuk mempelajari kestabilan protein Argonaute (PDB:1SI3) dari sifat struktural dan dinamiknya. Pendekatan yang digunakan untuk menghitung interaksi elektrostatik adalah metode *particle mesh Ewald* (PME) (Frenkel, 2003; Darden, 1993).

Simulasi dilakukan pada temperatur 310 K, tekanan 1 atm dengan variasi pada ukuran kotak simulasi. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang model simulasi dan kestabilan protein Argonaute yang dapat digunakan untuk perhitungan sifat protein Argonaute lainnya.