

Analisis dinamika molekuler hasil penambatan molekul kompleks siklooksigenase-2 dengan beberapa senyawa 3- Fenil-2-stiril-4(3H)-kuinazolinon tersubstitusi sulfonamida atau sulfasetamida = Molecular dynamics analysis of docking product of cyclooxygenase-2 complex with sulfonamides or sulfacetamides substituted of 3-phenyl-2-styryl-4(3H)-quinazolinones

Muhammad Aditya Setiajid, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20311143&lokasi=lokal>

Abstrak

Obat antiinflamasi non-steroid (AINS) bekerja dengan cara menghambat produksi prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase, sehingga banyak digunakan dalam pengobatan inflamasi secara luas. Senyawa kimia 3-Fenil-2-stiril-4(3H)-kuinazolinon tersubstitusi sulfonamida atau sulfasetamida merupakan senyawa baru hasil sintesis. Beberapa senyawa diaryl-4(3H)-kuinazolon tersubstitusi gugus SO₂NH₂ pada salah satu cincin arilnya diprediksi akan mempunyai aktivitas penghambatan COX-2 yang baik. Penelitian ini bertujuan mengamati dinamika interaksi inhibisi ikatan beberapa senyawa 3-Fenil-2-stiril-4(3H)-kuinazolinon tersubstitusi sulfonamida atau sulfasetamida dengan COX-2. Pengujian dinamika interaksi dilakukan secara *in silico* melalui penambatan molekuler menggunakan AutoDock 4.0 dan simulasi dinamika molekuler selama dua nanodetik menggunakan Amber 11. Berdasarkan nilai G hasil penambatan molekuler, dapat dibagi menjadi 3 kelompok: kelompok sangat selektif yaitu senyawa 2i, 2e dan 2d (-10,92; -10,93 dan -11,33 kkal/mol) dibandingkan dengan SC-558 (-10,90 kkal/mol); kelompok selektif yaitu senyawa 2f, 2b, 2c dan 2a (-10,68; -9,79; -9,57 dan -9,22 kkal/mol) dibandingkan dengan selekoksib (-10,63 kkal/mol); kelompok non-selektif yaitu senyawa 2aa, 2ba dan 2ca (-6,98; -6,87 dan -6,48 kkal/mol) dibandingkan dengan aspirin (-4,82 kkal/mol). Simulasi dinamika molekuler pada kompleks 6COX dengan senyawa 2a menunjukkan jumlah ikatan hidrogen yang cenderung tidak stabil, sedangkan kompleks dengan senyawa 2aa, 2i dan SC-558 menunjukkan jumlah ikatan hidrogen yang cenderung stabil.

.....The Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) inhibit the production of prostaglandins by inhibiting cyclooxygenase (COX) activity, so that it is used in the treatment of a wide variety of inflammation conditions. Sulfonamides or sulfacetamides substituted of 3-Phenyl-2-styryl-4(3H)-quinazolinones are the novel compound produced by synthesis. SO₂NH₂ substituted in one of the aryl ring of diaryl-4(3H)-quinazolones are predicted as a good COX-2 inhibitor. The aims of this research is to observe the inhibition activity of sulfonamides or sulfacetamides substituted of 3-Phenyl-2-styryl-4(3H)-quinazolinones with COX-2. The study of COX-2, binding inhibition and dynamics interaction was done with *in silico* method by molecular docking with AutoDock 4.0 and molecular dynamics in 2 nanoseconds with Amber 11. Those compound could be divided into 3 groups, based on G scores of docking result: very selective group, compound 2i, 2e and 2d (-10.92; -10.93 and -11.33 kcal/mol) compared to SC-558 (-10.90 kcal/mol); selective group compound 2f, 2b, 2c and 2a (-10.68; -9.79; -9.57 and -9.22 kcal/mol) compared to celecoxib (-10.63 kcal/mol); non-selective group, compound 2aa, 2ba and 2ca (-6.98; -6.87 and -6.48 kcal/mol) compared to aspirin (-4.82 kcal/mol). Molecular dynamics simulation of complex 6COX with compound 2a showed unstable hydrogen bond number, whereas complex with compound 2aa, 2i and SC-558 showed stable hydrogen bond number.