

Virtual screening dan simulasi dinamika molekuler senyawa dari basis tanaman herbal Indonesia terhadap enzim histon deasetilase (HDAC2) = Virtual screening and molecular dynamic simulations of compounds from herbal database Indonesia against histone deacetylase 2 (HDAC2)

Muhammad Teguh Setiawan, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20444814&lokasi=lokal>

Abstrak

Histon Deasetilase 2 (HDAC2) merupakan salah satu enzim dari suatu superfamily 18 enzim zinc-dependent yang kini tengah banyak diteliti sebagai target terapeutik. HDAC2 merupakan bagian dari HDAC kelas 1 yang diketahui memiliki aktivitas kuat sebagai katalis, dan umumnya merupakan target bagi inhibitor HDAC (HDACi). HDAC2 berperan pada gejala komplikasi akhir diabetes seperti nefropati diabetes. Sehingga penelitian lebih lanjut terkait inhibitor enzim-enzim HDAC khususnya HDAC2 perlu dikembangkan.

Dalam penelitian ini, diteliti senyawa-senyawa dari basis data herbal Indonesia terhadap aktivitasnya sebagai inhibitor HDAC2, dengan melakukan penapisan virtual, untuk mendapatkan senyawa-senyawa pilihan, kemudian dilakukan simulasi dinamika molekuler untuk mengetahui interaksi senyawa sebagai inhibitor enzim. Didapatkan sepuluh besar peringkat senyawa penapisan virtual, kemudian diambil lima diantaranya dengan kriteria terbaik untuk dilakukan simulasi dinamika molekuler yaitu senyawa Boesenbergin B, Pongachalcone I, 6,8-Diprenylgenistein, Marmin, Mangostin, dengan kristal ligan N-(2-aminophenyl)benzamide sebagai kontrol positif, dengan nilai ΔG secara berturut-turut -8.28; -9.15; -7.05; -9.07; -7.15 dan ΔG kontrol positif -10.27. Dari simulasi dinamika molekuler diketahui aktivitas inhibitor HDAC2 berinteraksi pada residu asam amino penting yaitu His145C, Tyr308C, Zn379C, Leu276C, Phe155C, Phe210C, Leu144C, Met35C.

<hr>

Histone Deacetylase 2 (HDAC2) is one of a superfamily of 18 zinc-dependent enzymes, which now being widely investigated as therapeutic targets. HDAC2 is part of class I HDAC enzymes which knownly active as a strong catalys, and generally is the target for HDAC inhibitors (HDACi). HDAC2 play a role in the symptoms of late complications of diabetes such as diabetic nephropathy. So further research related to HDAC inhibitors, particularly HDAC2 need to be developed.

In this study, research will be performed using virtual screening method to obtain several herbal compounds against their activities as HDAC2 inhibitors from the Indonesian herbal database, molecular dynamics simulations are then conducted to understand the interaction of compounds as inhibitors of the enzyme. The results of virtual screening process managed to obtained ten compounds with the highest Pharmacophore fit score rating, and would selected five compounds with the best criteria for molecular dynamics simulations, which are Boesenbergin B, Pongachalcone I, 6,8-Diprenylgenistein, Marmin, Mangostin, and active crystal ligand N-(2-aminophenyl)benzamide as a positive control, with respectively ΔG values obtained -8.28; -9.15; -7.05; -9.07; -7.15 and -10.27 as the ΔG value of active crystal ligand. From molecular dynamics simulation of the activity of HDAC2 inhibitors are known to interact in two important amino acid

residue that is His145C, Tyr308C, Zn379C, Leu276C, Phe155C, Phe210C, Leu144C, Met35C.