

Penambatan molekuler dan simulasi dinamika molekuler terhadap aktivitas penghambatan hidrosimetilglutaril KoA reduktase oleh beberapa senyawa dari ekstrak biji melinjo (gnetum gnemon l.) =
Molecular docking and molecular dynamic simulation of hydroxymethylglutaryl CoA reductase inhibitor from melinjo (gnetum gnemon l.) seed extract

Yuditya Artha , supervisor

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20458195&lokasi=lokal>

Abstrak

Obat ndash, obat golongan statin berkhasiat sebagai penurun kolesterol dan digunakan sebagai pencegahan pertama penyakit - penyakit kardiovaskuler. Namun, beberapa studi menyatakan bahwa ditemukan berbagai efek samping akibat penggunaan statin. Pencarian senyawa sebagai alternatif untuk pengobatan hiperkolesterlemia ditemukan dalam kandungan ekstrak biji melinjo. Ekstrak diklormetan memperlihatkan aktivitas penghambatan terhadap Hidrosimetilglutaril KoA Reduktase HMGCR berdasarkan uji in vitro sehingga berpotensi mengurangi pembentukan kolesterol dalam darah. Percobaan melalui penambatan molekuler menggunakan Autodock dan simulasi dinamika molekuler menggunakan AMBER dilakukan sebagai pelengkap terhadap uji in vitro. Suhu yang diterapkan dalam simulasi adalah 300 K sebagai suhu acuan dan 310 K sebagai penyesuaian dengan suhu tubuh normal. Parameter ndash; parameter yang diamati antara lain interaksi senyawa ligan dengan residu, afinitas ikatan, RMSD, RMSF, analisis ikatan hidrogen, MMPBSA dan MMGBSA. Dalam simulasi ini, trans-resveratrol, trans-piceid, Gnemonol M, Gnemonosida B, Viniferin dan Gnetin C memberikan energi lebih rendah dibandingkan HMG yang berperan sebagai ligan alami, sehingga berpotensi sebagai inhibitor alternatif terhadap HMGCR. Rentang energi untuk docking ligan ndash; ligan adalah -5,43 kkal/mol hingga 8,63 kkal/mol, serta -11,1 kkal/mol hingga 31,38 kkal/mol untuk simulasi. Suhu simulasi yang lebih disukai adalah 310 K karena terbentuk lebih banyak interaksi dan diperoleh afinitas yang lebih tinggi dibandingkan suhu 300 K.

<hr>

Statins are cholesterol lowering drug and used as primary prevention of cardiovascular diseases CVD , but numerous studies show adverse effects of statin medication. Recent study found alternative nature compounds as treatment of high blood cholesterol level which are contained within melinjo seed extract. Dichloromethane extract has inhibitory activity over Hydroxymethylglutaryl CoA Reductase HMGCR based on in vitro study, therefore has potent activity for lowering blood cholesterol. Molecular docking using Autodock and molecular dynamic simulation using AMBER are conducted for complementary study to in vitro experiment. Simulation was set at 300 K as default temperature and 310 K, normal human body temperature. The main parameters of this study are ligand residue interaction, binding affinity, RMSD, RMSF, hydrogen bonds analysis, MMPBSA and MMGBSA. In this simulation, trans resveratrol, trans piceid, Gnemonol M Gnemonoside B, Viniferin and Gnetin C have lower energy than HMG, the original ligand of HMGCR. Free energy binding obtained from docking range between 5,43 kcal mol to 8,63 kcal mol and 11,1 kcal mol to 31,38 kcal mol for the simulation. Also, simulation at 310 K is preferable than 300 K as more interactions are performed and higher affinity is obtained.