

Analisis penambatan molekuler dan dinamika molekuler dari senyawa dalam ekstrak biji melinjo (gnetum gnemon l.) terhadap aktivitas penghambatan ACE = Molecular docking and molecular dynamics analysis of substances extracted from melinjo seeds (gnetum gnemon l.) to ACE inhibitory activity

Muhammad Aranza Triputra, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20458513&lokasi=lokal>

Abstrak

Hipertensi merupakan masalah kesehatan yang prevalensinya masih tinggi di Indonesia. Mayoritas pengidap hipertensi mengandalkan obat golongan penghambat ACE (angiotensin-converting enzyme) sebagai terapi obat hipertensi mereka. ACE dapat dihambat dengan cara mengikat ion Zn^{2+} atau asam amino pada situs aktif ACE. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak biji melinjo memiliki aktivitas penghambatan ACE secara in vitro. Dalam penelitian ini, dilakukan penambatan molekuler pada beberapa senyawa dalam ekstrak biji melinjo terhadap makromolekul ACE guna menganalisis senyawa mana dari dalam ekstrak biji melinjo tersebut yang memiliki aktivitas penghambatan ACE.

Hasil penambatan molekuler dengan AutoDock4Zn menunjukkan bahwa resveratrol, gnetol, isorhapontigenin, gnetin c, trans-?-viniferin, gnemonol K, gnemonol M, dan aglikon gnemonosida B berpotensi memiliki aktivitas penghambat ACE. Beberapa ligan tersebut mampu berikatan dengan ion Zn^{2+} melalui ikatan kation-phi. Selanjutnya, dilakukan simulasi dinamika molekuler pada ligan-ligan tersebut dalam rentang waktu 20 ns untuk menganalisis kestabilan ikatan ligan terhadap ion Zn^{2+} dan ikatan ligan terhadap residu asam amino pada sisi aktif ACE. Berdasarkan hasil perhitungan nilai energi bebas ikatan dengan metode MM-GBSA dan MM-PBSA, gnetin C memiliki afinitas tertinggi terhadap ACE daripada ligan uji lain pada suhu 300 K, sedangkan pada suhu 310 K afinitas tertinggi dimiliki oleh gnemonol K.

Hypertension is a health problem, in which the prevalence remains high in Indonesia. The majority of hypertensive patients rely on ACE angiotensin converting enzyme inhibitors as their drug therapy of hypertension. ACE catalytic mechanism can be inhibited by ligands via the zinc ion or amino acids interactions in the active site of ACE. Recent study demonstrated that melinjo seed extracts have ACE inhibitory activity in vitro. In this study, we conducted molecular docking of several substances extracted from melinjo seeds to analyze which substances have ACE inhibitory activity.

Molecular docking results using AutoDock4Zn indicated that resveratrol, gnetol, isorhapontigenin, gnetin C, trans viniferin, gnemonol K, gnemonol M and aglycone of gnemonosida B potentially have ACE inhibitory activity. Some of these ligands are able to bind zinc ion via cation pi interactions. We also conducted molecular dynamics simulations involving these ligands within 20 ns to analyze the stability of the interactions between zinc ligand and ligand amino acids in the active site. According to the binding free energy calculations using MM GB SA and MM PBSA methods, gnetin C showed the highest affinity for ACE among other ligands at a temperature of 300 K, while at a temperature of 310 K the highest affinity belongs to gnemonol K.