

Penapisan virtual senyawa bahan alam sebagai inhibitor enzim DNA metiltransferase 1 untuk terapi kanker payudara = Virtual screening of natural products as an inhibitor of DNA metiltransferase 1 enzyme for breast cancer disease

Ina Nur Istiqomah, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20475262&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan jenis kanker dengan prevalensi yang tinggi di dunia yang umumnya terjadi pada wanita. Kanker payudara memiliki angka tertinggi yang mencapai hingga 40 per 100.000 kasus setiap tahunnya, dan sebnayak 12,9 diantaranya dapat menyebabkan kematian. Perubahan epigenetik berperan penting dalam proses pembentukan dan penyebaran sel kanker. Metilasi DNA merupakan salah satu jenis dari perubahan epigenetik yang sering terjadi yang dapat memicu terjadinya pertumbuhan sel kanker. Metilasi DNA dikatalisis oleh enzim DNA Metiltransferase 1 DNMT1 yang dapat memindahkan gugus metil dari S-adenosil metionin SAM ke sitosin pada dinukleotida CpG. Pada penelitian ini, dilakukan penapisan virtual senyawa bahan alam sebagai inhibitor enzim DNMT1. Penapisan dilakukan terhadap 26.731 senyawa bahan alam yang diperoleh dari NCBI Pubchem database. Simulasi penambatan molekul dilakukan dengan menggunakan Molecular Operating Environment MOE 2014.09 untuk mendapatkan 10 ligan terbaik berdasarkan interaksi kompleks ligan-enzim dan energi bebas Gibbs. Karakteristik farmakologi meliputi sifat fisikokimia, toksisitas, karsinogenisitas-mutagenisitas serta bioaktivitas menggunakan online software maupun offline software. Uji farmakologi dilakukan untuk mengetahui karakteristik fisikokimia, toksisitas, karsinogenisitas-mutagenisitas dan bioaktivitas menggunakan software DataWarrior 4.7.2., Toxtree, Molinspiration, admetSAR dan SWISSADME. Hasil dari penelitian ini ialah terdapat 3 ligan terbaik yang berasal dari kelompok senyawa bahan alam fenolik yang terpilih berdasarkan karakteristik farmakologi yang dapat dijadikan sebagai kandidat obat untuk terapi kanker payudara.

ABSTRACT

Breast cancer is the most prevalent cancer in woman worldwide. It has the highest number of new cases which amounted to 40 per 100,000 cases per year, 12,9 of which leads to death. Epigenetic alteration plays a vital role in the process of cancer cell formation and propagation. DNA methylation is one of the most common types of epigenetic alteration which generally leads to breast cancer DNA Methylation, a transfer the methyl group from S adenosyl methionin SAM to cytosine in the CpG dinucleotide, is catalyzed by DNMT1 enzyme. In the present study, we performed a virtual screening of natural product compounds as an inhibitors of DNMT1 enzyme. Virtual screening was conducted on 26,731 natural products obtained from the NCBI PubChem database. Three steps of rigid and one step of flexible molecular docking simulations were performed using MOE 2014.09. Through the simulations, 10 ligands based on the Gibbs free binding energies Gbinding and the ligand enzyme complex interactions were identified. Pharmacological test was conducted to observe the psychochemical, toxicity, carcinogenicity mutagenicity, and bioactivity properties by employing DataWarrior 4.7.2., Toxtree, Molinspiration, admetSAR and SWISSADME software. The results revealed that three best ligands from phenolic group were selected due to their exceptional

pharmacological characteristics as the drug candidate for breast cancer therapy.