

Rancangan modifikasi senyawa turunan asam sinamat sebagai penghambat dipeptidil peptidase-iv menggunakan metode in silico berbasis fragmen = Modification design of cinnamic acid derivatives as dipeptidyl peptidase-iv inhibitor using in silico fragment-based method / Tamara Amelia Arafah

Tamara Amelia Arafah, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20492890&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

<p style="text-align: justify;">Penelitian senyawa baru sebagai penghambat DPP-IV untuk agen antidiabetes banyak dilakukan, seperti senyawa turunan asam sinamat. Namun afinitas ikatan senyawa tersebut belum optimal. Pemodelasian struktur dengan metode in silico berbasis fragmen diperlukan untuk memperbaiki hal tersebut. Tujuan penelitian ini, untuk mendapatkan senyawa baru sebagai penghambat DPP-IV dengan pemodifikasian menggunakan fragmen dan senyawa alternatif yang berpotensi sebagai penghambat DPP-IV berdasarkan kemiripan dengan senyawa hasil modifikasi; menganalisis interaksinya pada makromolekul DPP-IV; memprediksi ADME, toksisitas dan kemudahan sintesis senyawa modifikasi dan senyawa kemiripannya berdasarkan nilai energi ikatan dan konstanta inhibisi. Struktur modifikasi berasal dari fragmentasi senyawa turunan asam sinamat dan fragmen basis data Zinc yang terlebih dahulu ditapisakan terhadap parameter Rule of Three dan Heavy Atom menggunakan program Knime serta penambatan pada masing-masing situs aktif DPP-IV. Hasil modifikasi ditambahkan ulang dengan program PyRx dan dianalisis lebih lanjut berdasarkan ADME, toksisitas, dan interaksi menggunakan SwissADME dan ProTox-II. Struktur rancangan dicari kemiripannya dengan senyawa-senyawa pada basis data PubChem berdasarkan Tanimoto. Hasil modifikasi diperoleh 133 struktur rancangan. Tiga belas struktur memiliki nilai afinitas yang mendekati penghambat DPP-IV. Berdasarkan hasil penambatan dan analisis, struktur38 serta senyawa 15471581 diprediksikan berpotensi sebagai penghambat DPP-IV

<hr>

ABSTRACT

</p><hr /><p style="text-align: justify;">Research on new compounds as DPP-IV inhibitors for antidiabetic agent have been carried out, such as cinnamic acid derivatives. However, their binding affinity have not optimum. Structure modification using in silico fragment-based method is needed to fix it. The aims of this research are to obtain new compound as DPP-IV inhibitor with modification using fragment and alternative compound that potential as DPP-IV inhibitor based on similarity with the modified compounds; and analyze their interaction in DPP-IV; predict ADME, toxicity, and ease of synthesis based on binding affinity and inhibition constant. Modified structures come from the fragmentation of structure from cinnamic acid derivatives and fragments from Zinc database which previously screened against Rule of Three and Heavy Atom using Knime and docked in each DPP-IV active site. The results are docked again with PyRx and analyzed further based on ADME, toxicity, and interactions using SwissADME and ProTox-II. The structures are searched for similarities with compounds in PubChem database based on Tanimoto parameters. The modification result obtained by 133 design structure. Thirteen structures have binding

affinity that approach DPP-IV inhibitor. Based on docking and analyze result, structure38 and 15471581 compound are predicted to be potential as DPP-IV inhibitor.</p>