

# Analisis penambatan molekul dan optimasi penapisan virtual berbasis farmakofor senyawa turunan arilmetilamin sebagai inhibitor DPP-4 = Molecular docking analysis and optimization of pharmacophore-based virtual screening of arylmethamphetamine derivative compounds as DPP-4 inhibitors

M. Kesuma Ningrat Putranta, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20494230&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

Inhibitor Dipeptidil peptidase 4 (DPP-4) merupakan salah satu golongan obat anti diabetes oral yang bekerja menghambat DPP-4 dalam menginaktivasi GLP-1 yang umumnya terjadi secara cepat. Namun, karena masih sedikit variasi obat antidiabetes golongan inhibitor DPP-4, membuka peluang untuk ditemukannya senyawa lain yang berfungsi sebagai inhibitor DPP-4. Studi ini bertujuan untuk mempelajari analisis penambatan molekul senyawa turunan arilmetilamin dengan DPP-4 dan menemukan parameter farmakofor yang optimum untuk proses selanjutnya yaitu, menemukan senyawa kandidat dari turunan arilmetilamin sebagai inhibitor DPP-4. Proses penambatan molekul dilakukan menggunakan software Autodock terhadap senyawa turunan arilmetilamin pada salah satu makromolekul kokristal DPP-4. Parameter farmakofor yang optimum didapatkan dari software LigandScout. Fitur farmakofor yang dihasilkan dari 33 senyawa turunan arilmetilamin divalidasi menggunakan test set yang terdiri dari senyawa actives dan decoy yang didapatkan dari DUD-E. Sebanyak 33 senyawa turunan arilmetilamin yang diuji dengan metode penambatan molekul menunjukkan interaksi dengan triad katalitik (Glu 205, Glu 206, Ser 630) dari DPP-4 dan memiliki energi ikatan yang baik (G) yaitu dibawah -8,00 kkal/mol. Model farmakofor terbaik dengan nilai model farmakofor 0,9666 yang divalidasi dengan 1.079 active dan 41.373 decoy menghasilkan nilai parameter EF1% = 3,1, EF5% = 3,1, dan AUC100% = 0,50. Nilai tersebut di bawah parameter yang terdapat DUD-E. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa senyawa turunan arilmetilamin memiliki potensi sebagai inhibitor DPP-4 terbukti dari analisis interaksi yang terjadi dalam penambatan molekul, namun belum didapatkan fitur farmakofor yang optimum untuk proses penemuan senyawa kandidat senyawa turunan arilmetilamin sebagai DPP-4 inhibitor.

<hr>

Dipeptidyl Peptidase 4 (DPP-4) inhibitor is a class of oral antidiabetic drugs that works to inhibit activity of DPP-4 in process of inactivating GLP-1 which occurs quickly. However, there are few variations of antidiabetic drugs in that class, it opens up opportunities for other compounds to be developed as DPP-4 inhibitors. This study aims to learn about molecular docking analysis of arylmethamphetamine derivatives with DPP-4 and to find the optimum pharmacophore parameter for the next process. Therefore, this study can found lead compound from arylmethamphetamine derivatives as DPP-4 inhibitors. The molecular docking process was carried out using Autodock software. Meanwhile, the optimum pharmacophore parameters were obtained from LigandScout software. The pharmacophore features produced from arylmethamphetamine derivative compounds were validated using test set, consisting of actives and decoy compounds obtained from DUD-E. Molecular docking of 33 arylmethamphetamine derivative compounds show interactions with the catalytic triad (Glu 205, Glu 206, Ser 630) from DPP-4 and have good value of energy bond(G) which is below -8.00 kcal/mol. The best pharmacophore model with a value of scoring model pharmacophore 0.9666

was validated with 1,079 active and 41,373 decoys. This validation produced parameter values  $EF1\% = 3.1$ ,  $EF5\% = 3.1$ , and  $AUC100\% = 0.50$  which are still below with parameters shown at DUD-E site. These results conclude that arylmethanamine derivatives have potential as DPP-4 inhibitors as showed by the interaction analysis that occurs in molecular docking, but the optimum pharmacophore feature has not been obtained for the process of finding arylmethanamine derivative lead compounds as DPP-4 inhibitors.