

Analisis In Silico Senyawa Polifenol sebagai Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) = In Silico Analysis of Polyphenolic Compounds as Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)

Nadia Rizqi Aziza, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20504340&lokasi=lokal>

Abstrak

Hipertensi merupakan penyebab utama kematian dini di seluruh dunia. Masalah pada sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) merupakan salah satu faktor primer penyebab hipertensi. Angiotensin Converting Enzyme (ACE) merupakan komponen utama dalam RAAS yang mengubah angiotensin I menjadi vasokonstriktor aktif angiotensin II sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) merupakan salah satu lini pertama pada terapi hipertensi. Penemuan senyawa yang memiliki potensi sebagai ACEI masih terus dilakukan untuk mendapatkan senyawa dengan profil obat yang lebih baik dan efek samping yang lebih rendah. Di alam, senyawa fenolik tersebar luas dan merupakan metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan. Pada penelitian ini, dilakukan eksplorasi senyawa fenolik, khususnya polifenol non flavonoid untuk mendapatkan kandidat potensial yang memiliki aktivitas penghambat ACE. Penapisan virtual polifenol non flavonoid dari laman Phenol-Explorer dilakukan menggunakan AutoDock Vina. Metode penapisan virtual dioptimasi dan divalidasi dengan redocking ligan kokristal dan penambahan ligan kontrol dari DUD-E. Metode optimum diperoleh menggunakan makromolekul dengan ion Zn, Cl dan 6 molekul air dan grid box 22,5 x 22,5 x 22,5 Å³. Berdasarkan hasil penapisan virtual 341 senyawa, diperoleh peringkat 10 besar senyawa dengan energi ikatan terendah yaitu gallagic acid, pallidol, punicalin, ellagic acid acetyl-arabinoside, 1-sinapoyl-2,2-diferuloylgentiobiose, 24-methylenecholestanol ferulate, 24-methylcholesterol ferulate, verbascoside, 24-methylcholestanol ferulate, dan Îµ-viniferin dengan rentang energi ikatan -11,0 hingga -10,1 kkal/mol. Hasil tersebut menunjukkan 10 senyawa memiliki potensi sebagai ACEI. Dari kesepuluh senyawa, ellagic acid acetyl-arabinoside memenuhi seluruh kaidah Lipinski's Rule of Five.

<hr>

Hypertension is a major cause of premature death worldwide. Problem in renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) is one of the primary factor that contribute to developing hypertension. Angiotensin Converting Enzyme (ACE) is a main component of RAAS which converts angiotensin I to the active vasoconstrictor angiotensin II resulting in increased blood pressure. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) is one of the first line therapy in hypertension. The discovery of compounds which have potential as ACEI is still carries out to obtain compounds with better drug profiles and fewer side effects. In nature, phenolic compounds are widely distributed and are the most commonly found secondary metabolites. In this study, exploration of phenolic compounds especially non flavonoid polyphenolic is done to discover potential candidates which have ACE inhibitor activity. Virtual screening of non flavonoid polyphenolic compounds from Phenol-Explorer is done using AutoDock Vina. The virtual screening method was optimized and validated by redocking of co-crystal ligand and docking of control ligand from DUD-E. The optimum method is obtained using macromolecules with Zn, Cl ions and 6 water residues and grid box 22.5 x 22.5 x 22.5 Å³. Based on virtual screening result of 341 compounds, top ten ranked compounds with lowest binding energy were gallagic acid, pallidol, punicalin, ellagic acid acetyl-arabinoside, 1-sinapoyl-

2,2-diferuloylgentiobiose, 24-methylenecholestanol ferulate, 24-methylcholesterol ferulate, verbascoside, 24-methylcholestanol ferulate, and Îµ-viniferin with binding energy range from -11,0 to -10.1 kcal/mol. This result indicated that the 10 compounds have potential as ACEI. From the ten compounds, ellagic acid acetyl-arabinoside fully complies Lipinski's Rule of Five.<i>