

Penapisan Virtual Senyawa Bahan Alam Indonesia sebagai Inhibitor Heksokinase-II = Virtual Screening of Indonesian Natural Products as Hexokinase-II Inhibitors

Dita Septianawanti, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20507055&lokasi=lokal>

Abstrak

Heksokinase-II merupakan enzim yang berperan sebagai katalis dalam proses fosforilasi glukosa menjadi glukosa-6-fosfat yang terjadi pada tahap awal glikolisis dan akan diekspresikan berlebih pada sel kanker. Glikolisis bertanggung jawab untuk menghasilkan energi bagi sel kanker sehingga sel kanker dapat terus tumbuh dan berkembang di dalam tubuh. Kanker merupakan kondisi saat pembelahan sel pada jaringan terjadi secara cepat dan tidak terkendali yang menyebabkan keabnormalan jumlah sel dalam tubuh. Perkembangan sel kanker dapat dicegah dengan menginhibisi enzim heksokinase-II menggunakan inhibitor heksokinase-II. Inhibitor heksokinase-II yang sudah ditemukan masih terbatas dan memiliki efek samping yang nyata sehingga belum ada inhibitor heksokinase-II yang disetujui oleh FDA sebagai obat antikanker. Penelitian ini dilakukan untuk menemukan kandidat inhibitor heksokinase-II dari senyawa bahan alam Indonesia yang diperoleh dari pangkalan data herbaldb. Metode yang digunakan adalah penapisan virtual dengan target makromolekul heksokinase-II yang didapat dari laman RSCB PDB, yaitu 5HEX. Parameter yang diperoleh untuk mendapatkan nilai EF dan AUC terbaik dari hasil optimisasi dan validasi adalah menggunakan AutoDock Vina dalam Pyrx dengan ukuran grid box 22,5 x 22,5 x 22,5 dan exhaustiveness 8. Berdasarkan hasil penapisan virtual, diperoleh sepuluh senyawa aktif yang memiliki nilai binding energy terendah, diantaranya: M00006039, M00004172, M00002800, M00002924, M00019837, M00005735, M00002901, M00006833, M00002751, dan M00006834. Binding energy dari kesepuluh senyawa tersebut berada di antara -9,2 - 10 kkal/mol yang menunjukkan senyawa tersebut memiliki nilai binding energy yang lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif posakonazol (-7,9 kkal/mol). Hal ini mengindikasikan bahwa sepuluh senyawa bahan alam Indonesia tersebut memiliki potensi sebagai inhibitor heksokinase-II.

.....

Hexokinase-II is an enzyme that acts as a catalyst in the process of glucose phosphorylation to glucose-6-phosphate which occurs in the early stages of glycolysis and is overexpressed in cancer cells. Glycolysis is responsible for producing energy of cancer cells so that they can continue to grow and develop in the body. Cancer is a condition when cell division in tissues occurs rapidly and uncontrollably which causes an abnormality in the number of cells in the body. The development of cancer cells can be prevented by inhibiting the enzyme hexokinase-II using a hexokinase-II inhibitor. The hexokinase-II inhibitors that have been found are still limited and have significant side effects so that there are no hexokinase-II inhibitors approved by the FDA as anticancer drugs. This research was conducted to find candidates for the hexokinase-II inhibitors from Indonesian natural ingredients obtained from the herbaldb database. The method used is virtual screening with the target of hexokinase-II macromolecules obtained from the RSCB PDB page, which is 5HEX. The parameters obtained to get the best EF and AUC values from the results of optimization and validation are using AutoDock Vina in Pyrx with grid box with a size of 22.5 x 22.5 x 22.5 and exhaustiveness 8. Based on the results of virtual screening, ten active compounds that have the lowest binding energy values were obtained, including: M00006039, M00004172, M00002800, M00002924,

M00019837, M00005735, M00002901, M00006833, M00002751, and M00006834. Binding energy of the ten compounds is in the range of -9.2 - 10 kcal/mol which shows that the compound has a better binding energy value compared to positive control of posaconazole (-7.9 kcal/mol). This indicates that the ten Indonesian natural compounds have the potential to act as an Hexokinase-II inhibitors.