

Penapisan virtual senyawa bahan alam Indonesia sebagai kandidat inhibitor apoptosis regulator B-cell lymphoma (BCL) 2 pada kanker kolorektal = Virtual screening of Indonesian natural compounds as the candidates for apoptosis inhibitors for regulatory B-Cell Lymphoma (BCL) 2 in colorectal cancer

Mochamad Nazaruddin Azzam, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20520821&lokasi=lokal>

Abstrak

B-Cell Lymphoma (BCL) 2 merupakan protein yang berperan penting pada regulasi apoptosis atau kematian sel terprogram. BCL 2 berperan dalam mempengaruhi permeabilitas mitokondria untuk pelepasan sitokrom C untuk menginduksi terjadinya apoptosis dengan mengaktifkan caspase 3 pada sel kanker kolorektal.

Pengobatan kanker kolorektal dapat memberikan efek samping resistensi obat sehingga terjadi penghambatan kematian sela tau apoptosis. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan senyawa kandidat inhibitor Apoptosis Regulator BCL 2, dilakukan secara studi in silico dengan metode penapisan virtual terhadap senyawa bahan alam yang terdapat pada pangkalan data HerbalDB, menggunakan makromolekul dengan PDB ID 4MAN dari laman RCSB PDB. Parameter terbaik yang didapatkan dari proses optimasi dan validasi yang digunakan dalam proses penapisan virtual adalah menggunakan program AutoDock Vina dalam PyRx dengan ukuran grid box 22,5 Å x 22,5 Å x 22,5 Å, nilai Exhaustiveness 8, dan num modes 9. Proses penapisan virtual menghasilkan 10 senyawa dengan afinitas penambatan terbaik, yaitu Luteolin 7-(2"-p-kumaroilglukosida) (-10,6 kkal/mol), Yuehchukene (-10,4 kkal/mol), (13z)beta,beta-Karoten (-10,3 kkal/mol), beta-Karoten (-10 kkal/mol), Oksidentosida (-10 kkal/mol), Kriptokrom (-9,9 kkal/mol), Prunin 6"-p-koumarat (-9,9 kkal/mol), alfa-Karoten (-9,8 kkal/mol), gamma-Karoten (9,7 kkal/mol), dan Proantosianidin A1 (9,7 kkal/mol). Sebagian besar senyawa tersebut berinteraksi dengan residu asam amino pada situs aktif makromolekul BCL 2, yaitu Ala146, Ala97, Arg143, Val145, Asp108, Met112, Leu134, Gly142, Tyr105, dan Phe101. Berdasarkan afinititas penambatan kesepuluh senyawa tersebut dapat menjadi kandidat inhibitor Apoptosis Regulator BCL 2 dan dapat digunakan untuk penelitian lebih lanjut.

.....B-Cell Lymphoma (BCL) 2 is a protein that plays an important role in the regulation of apoptosis or programmed cell death. BCL 2 plays a role in influencing mitochondrial permeability for the release of cytochrome C to induce apoptosis by activating caspase 3 in colorectal cancer cells. Colorectal cancer treatment can have side effects of drug resistance so that there is inhibition of death between or apoptosis. This study aims to obtain candidate compounds for Apoptosis Regulator BCL 2 inhibitors, carried out in silico studies using a virtual screening method for natural compounds found in the HerbalDB database, using macromolecules with PDB ID 4MAN from the RCSB PDB page. The best parameters obtained from the optimization and validation process used in the virtual screening process are using the AutoDock Vina program in PyRx with a grid box size of 22,5 Å x 22,5 Å x 22,5 Å Exhaustiveness value of 8 and num modes 9. The virtual screening process produced 10 compounds with the best binding affinity, namely Luteolin 7-(2"-p-coumaroylglucoside) (-10.6 kcal/mol), Yuehchukene (-10.4 kcal/mol), (13z)beta, beta-carotene (-10.3 kcal/mol), beta-Carotene (-10 kcal/mol), Occidentoside (-10 kcal/mol), Cryptochrome (-9.9 kcal/mol), Prunin 6"-p -coumarate (- 9.9 kcal/mol), alpha-Carotene (-9.8 kcal/mol), gamma-Carotene (9.7 kcal/mol), and Proanthocyanidin A1 (9.7 kcal/mol). Most of these compounds interact with amino acid

residues at the active site of BCL 2 macromolecules, namely Ala146, Ala97, Arg143, Val145, Asp108, Met112, Leu134, Gly142, Tyr105, and Phe101. Based on their binding affinity, these ten compounds can be candidates for Apoptosis Regulator BCL 2 inhibitors and can be used for further research.