

Penapisan virtual senyawa bahan alam Indonesia sebagai kandidat inhibitor tirosin kinase MET (C-MET) pada kanker kolorektal = Virtual screening of Indonesian natural compound as the candidate of tyrosine kinase receptor MET (C-MET) inhibitors in colorectal cancer

Kandida Syifaa Diandra Putri, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20520994&lokasi=lokal>

Abstrak

Kanker kolorektal merupakan keganasan yang melibatkan kolon dan rektum. Pada tahun 2020, kanker kolorektal yang menempati peringkat keempat di Indonesia dengan insiden terbanyak. Pengobatan yang diberikan untuk kanker kolorektal masih memiliki kelemahan seperti selektivitas rendah dan toksisitas sistemik, sehingga mendorong pencarian terhadap obat yang lebih aman, yaitu tipe terapi tertarget. Salah satu target pada kanker kolorektal yaitu c-Met. Tirosin Kinase MET (c-Met) merupakan reseptor jenis tirosin kinase yang dalam kondisi yang menyimpang dapat memicu kanker kolorektal dengan menstimulasi banyak jalur persinyalan seperti Protein Kinase Mitogen- Teraktivasi/Kinase yang diatur sinyal Ekstraseluler (MAPK/ERK), Phosphoinositide 3- Kinase/Protein Kinase B (PI3K/AKT) dan Transduser Sinyal dan Aktivator Transkripsi Protein/Janus Kinase (STAT/JAK). Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan kandidat inhibitor c-Met dari senyawa bahan alam Indonesia pada situs HerbalDB dengan metode penapisan virtual. Berdasarkan hasil validasi metode, program serta parameter terbaik yang digunakan untuk penapisan virtual bahan alam adalah program autodock Vina dalam PyRx dengan parameter exhaustiveness 8, ukuran grid box 15 x 15 x 15 Å, dan jumlah mode 9. Metode penapisan virtual memperoleh 12 senyawa bahan alam Indonesia dengan energi bebas ikatan terendah (-11,1 hingga -10 kkal/mol) yaitu Leucadenone A, Erythrabyssin II, Yuehchukene, Mutatoxantin, Apigenin 7-o-(6''-o-p- kumaroilglukosida), Cinchonain IA, Prunin 6''-p-kumarat, Chitranone, 1-Isomangostin, Demetilmedikarpin, Luteolin 7-(2''-p-kumaroilglukosida), dan Pteryxin. Interaksi yang umum ditunjukkan pada kedua belas ligan uji tersebut yaitu ikatan hidrogen pada Pro1158, Met1160, Tyr1230, Asp1222, Tyr1159, Arg1086, Asp1164, Arg1208, Lys1161, dan Asn1167 yang memiliki kesesuaian dengan literatur.

.....Colorectal cancer is a malignancy involving the colon and rectum. In 2020, colorectal cancer is ranked fourth in Indonesia with the highest incidence. Treatment given for colorectal cancer still has weaknesses such as low selectivity and systemic toxicity, thus prompting the search for safer drugs, namely targeted types of therapy. One of the targets in colorectal cancer is c-Met. Tyrosine Kinase MET (c-Met) is a receptor type tyrosine kinase that under aberrant conditions can trigger colorectal cancer by stimulating multiple signaling pathways such as Mitogen-Activated Protein Kinases/Extracellular signal- regulated Kinases (MAPK/ERK), Phosphoinositide 3-Kinase/ Protein Kinase B (PI3K/AKT) and Signal Transducer and Activator of Transcription/Janus Kinase (STAT/JAK). This study aims to obtain candidate c-Met inhibitors from Indonesian natural compounds on the HerbalDB website by using a virtual screening method. Based on the results of method validation, the best program and parameters used for virtual screening of natural ingredients are the Vina autodock program in PyRx with exhaustiveness parameter 8, grid box size 15 x 15 x 15 Å, and number of modes 9. The virtual screening method obtained 12 Indonesian natural compounds with the bond energy (-11.1 to -10 kcal/mol) namely Leucadenone A, Erythrabyssin II, Yuehchukene, Mutatoxanthin, Apigenin 7-o-(6''-o-p-coumaroylglucoside), Cinchonain IA, Prunin 6''- p-

coumarate, Chitranone, 1-Isomangostin, Demetilmedicarpin, Luteolin 7-(2''-p- coumaroylglucoside), and Pteryxin. Common interactions shown in the twelve test ligands are hydrogen bonding in Pro1158, Met1160, Tyr1230, Asp1222, Tyr1159 , Arg1086, Asp1164, Arg1208, Lys1161, and Asn1167 which are in agreement with the literature.