

Penapisan virtual senyawa bahan alam Indonesia sebagai kandidat inhibitor TRAF2 dan NCK-interacting Kinase (TNIK) pada kanker kolorektal = Virtual screening of Indonesian natural compounds as candidates for TRAF2 and NCK-interacting Kinase (TNIK) inhibitors in colorectal cancer

Azzahra Nisya Zulkarnain, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20521994&lokasi=lokal>

Abstrak

Terapi kanker kolorektal dengan menggunakan agen kemoterapi seperti 5-fluorourasil, kapesitabin, irinotekan, leukovorin, dan oksaliplatin memiliki permasalahan terkait tingkat toksisitasnya yang tinggi, selain itu agen kemoterapi bekerja secara tidak spesifik pada target tertentu yang dapat merusak sel-sel normal sehingga diperlukan obat yang bekerja secara selektif pada reseptor tertentu. Berdasarkan beberapa penelitian mengenai kanker kolorektal, telah ditemukan sebuah reseptor yang terlibat pada mekanisme kanker kolorektal. Reseptor tersebut adalah TNIK (TRAF2 dan NCK-interacting Kinase). Penelitian ini bertujuan untuk menemukan kandidat inhibitor TNIK yang berasal dari senyawa bahan alam Indonesia yang diprediksi memiliki potensi untuk menghambat sel kanker kolorektal. Senyawa bahan alam yang berasal dari pangkalan data HerbalDB dilakukan penapisan virtual terhadap reseptor target TNIK (TRAF2 dan NCK-interacting Kinase) dengan ID 5AX9 pada situs RSCB PDB. Penapisan virtual dilakukan menggunakan program AutoDock yang telah divalidasi sebelumnya menggunakan senyawa pengecoh. Program penambatan AutoDock divalidasi menggunakan parameter EF dan AUC. Grid box yang dipilih berdasarkan hasil validasi, yakni grid box 60 x 60 x 60 dengan evaluasi energi maksimal sebesar 250.000 (Short). Berdasarkan hasil penapisan virtual, diperoleh sepuluh senyawa yang memberikan nilai G terbaik, yaitu Mutatokrom, Anteraksantin, Mangostenon a, Violaksantin, Morusin, Kriptokrom, Erikristagallin, (+)-Talrugosin, Kasiamin c, Stigmastanol. Nilai energi pengikatan yang diberikan dari kesepuluh senyawa tersebut berada pada rentang -11,17 – 9,79 kkal/mol sehingga dapat disimpulkan bahwa sepuluh senyawa hasil penelitian tersebut dapat dijadikan sebagai kandidat inhibitor TNIK.

.....Colorectal cancer therapy using chemotherapeutic agents such as 5-fluorouracil, capecitabin, irinotecan, leucovorin, and oxaliplatin has problems related to its high level of toxicity, besides that chemotherapeutic agents don't work specifically on certain targets so that they can damage normal cells, so the drugs that work selectively on certain receptors are needed. Based on several studies about colorectal cancer, a receptor has been found which is involved in colorectal cancer mechanism. This receptor is TNIK (TRAF2 and NCK-interacting Kinase). The aim of this research is to find candidates for TNIK inhibitors derived from Indonesian natural compounds which are predicted to have the potential to inhibit colorectal cancer cells. Natural compounds derived from the HerbalDB database were subjected to virtual screening using TNIK as a target receptor (TRAF2 and NCK-interacting Kinase) ID 5AX9 obtained on the RSCB PDB site. Virtual screening was done using an AutoDock program that had been previously validated using actives and decoys compounds. The AutoDock program was validated using the parameters of EF and AUC. The grid box which was used in virtual screening using AuotoDock based on the validation results is 60 x 60 x 60 with a maximum energy evaluation 250,000 (Short). Based on the results of virtual screening, ten compounds which gave the best G values were Mutatochrome, Antheraxanthin, Mangostenone a,

Violaxanthin, Morusin, Cryptochrome, Erycristagallin, (+)-Thalrugosine, Cassiamin c, Stigmastanol. The binding energy values given from the ten compounds were in the range of -11.17 to 9.79 kcal/mol so it can be concluded that the ten compounds from the virtual screening results could be proposed as candidate TNIK inhibitors.