

Penapisan virtual senyawa bahan alam Indonesia sebagai kandidat inhibitor checkpoint kinase 1 (Chk1) pada kanker kolorektal = Virtual screening of Indonesian natural compounds as the candidate of checkpoint kinase 1 (Chk1) inhibitors in colorectal cancer

Sekar Ayu Kinasih, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20522646&lokasi=lokal>

Abstrak

Checkpoint kinase 1 (Chk1) merupakan protein yang berperan dalam proses respon kerusakan DNA, yaitu mengkoordinasi respon kerusakan DNA. Chk1 tereksresi pada kanker kolorektal dan Chk1 berkontribusi dalam resistensi terapi kanker kolorektal. Chk1 mencegah masuknya sel DNA yang rusak atau tidak tereplikasi sempurna dalam tahap mitosis ketika sel ditantang oleh agen perusak DNA, seperti terapi radiasi dan agen kemoterapi. Maka dari itu, inhibisi Chk1 dapat menjadi metode untuk pengobatan kanker. HerbalDB merupakan pangkalan data yang senyawa bahan alam Indonesia yang dibuat oleh Fakultas Farmasi Universitas Indonesia. Penelitian senyawa HerbalDB yang berpotensi sebagai inhibitor Chk1 belum pernah dilakukan. Maka, dilakukan penelitian secara *in silico* dengan metode penapisan virtual dari pangkalan data HerbalDB untuk mendapatkan kandidat inhibitor Chk1. Makromolekul Chk1 dengan ID 2R0U yang digunakan diperoleh dari situs RCSB PDB. Parameter yang diperoleh dari hasil optimasi dan validasi untuk melakukan penapisan virtual adalah menggunakan AutoDock dalam PyRx dengan ukuran grid box 60 x 60 x 60 dan evaluasi energi maksimum short (250.000). Dari hasil penapisan virtual, diperoleh 16 senyawa HerbalDB yang memiliki nilai ΔG terendah, yaitu (-)-Kurin, Folitenol, Mangostenon A, Rubranin, 6-Deoksoteasteron, (+)-Thalrugosin, Yamogenin, Isokondodendrin, Limasin, Isoarborinol, Sapogenin, alfa-Amirin, Neriifolin, Siklomorusin, Cassiamin C, beta-Kriptosantin dengan rentang nilai ΔG -11,34 hingga -10,01 kkal/mol. Sebagian besar senyawa tersebut berinteraksi dengan residu asam amino pada situs aktif makromolekul Chk1, yaitu Cys87, Asp148, Glu55, dan Lys38. Hasil tersebut menunjukkan bahwa 16 senyawa tersebut memiliki potensi untuk menjadi kandidat inhibitor Chk1.

.....Checkpoint kinase 1 (Chk1) is a target that plays a role in the DNA damage response process, namely coordinating the DNA damage response. Chk1 is expressed in colorectal cancer and Chk1 contributes to colorectal cancer therapy resistance. Chk1 prevents entry of damaged or incompletely replicated DNA cells in the mitotic stage when cells are challenged by DNA-damaging agents, such as radiation therapy and chemotherapeutic agents. Therefore, Chk1 inhibition could be a method for cancer treatment. HerbalDB is a database of Indonesian natural compounds. Research on HerbalDB compounds that have the potential to act as Chk1 inhibitors has never been done. Therefore, an *in-silico* study was conducted using a virtual screening method from the HerbalDB database to obtain candidates for Chk1 inhibitors. The Chk1 macromolecule with ID 2R0U was obtained from the RCSB PDB site. The parameters obtained from the optimization and validation results to perform virtual screening is using AutoDock in PyRx with a grid box size of 60 x 60 x 60 and a maximum energy evaluation of short (250.000). From the virtual screening, 16 HerbalDB compounds were obtained with the lowest ΔG values: (-)-Curine, Folitenol, Mangostenone A, Rubranine, 6-Deoxoteasterone, (+)-Thalrugosine, Yamogenin, Isochondodendrine, Limacine, Isoarborinol, Sapogenin, alpha-Amyrin, Neriifolin, Cyclomorusin, Cassiamin C, beta-Cryptoxanthin with ΔG values ranging from -11.34 to -10.01 kcal/mol. Most of these compounds interact with the amino acid residues on

the active site of Chk1, namely Cys87, Asp148, Glu55, and Lys38. These results indicate that these 16 compounds have the potential to be candidates for Chk1 inhibitors.