

Penapisan virtual untuk memperoleh senyawa Inhibitor Adenilat Siklase 5 dari Pangkalan Data Herbaldb = Virtual screening to get an Adenylyl Cyclase 5 Inhibitors from Indonesian Natural Products

Farah Salsabilah, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20528024&lokasi=lokal>

Abstrak

Adenilat Siklase (AC) merupakan enzim yang mengkatalisis konversi ATP menjadi cAMP yang berperan sebagai second messenger intraseluler dalam regulasi fisiologis. AC 5 merupakan salah satu isoform utama di jantung yang dapat memediasi efek samping dari tingginya konsentrasi pada katekolamin seperti efek pro-apoptosis. Kondisi ini dapat menyebabkan terjadinya gagal jantung, sehingga inhibisi pada AC 5 menjadi salah satu target terkini untuk pengobatan gagal jantung. Herbaldb merupakan pangkalan data berisi data tanaman obat di Indonesia. Namun, penelitian senyawa pada herbaldb yang berpotensi sebagai inhibitor AC 5 masih terbatas. Sehingga, dilakukan penelitian secara *in silico* dengan metode penapisan virtual untuk menemukan kandidat inhibitor AC 5 dari pangkalan data herbaldb. Makromolekul yang digunakan yaitu ID:1CJT yang diperoleh pada situs RCSB PDB. Optimasi dilakukan dengan pemilihan ukuran grid serta mempertahankan Mg^{2+} dan Mn^{2+} terhadap makromolekul. Pada hasil penapisan virtual, sepuluh senyawa aktif dengan G terbaik yaitu: Casuarinin, Punicalin, Casuarictin, Molludistin, Punicalagin, 3-O-Galloylepigallocatechin-(4 β ->8)-epigallocatechin-3-O-gallate, Catechin-(4 α ->8)-epicatechin-3-O-gallate, Gallocatechin-(4 α ->8)-epigallocatechin-3-O-gallate, Quercetin-3-(6'''-sinapylglucosyl)(1->2)-galactoside dan 5-Hydroxy-7',4',5'-trimethoxyisoflavone 3'-O-alpha-L-arabinofuranosyl(1->6)-beta-D-glucopyranoside dengan rentang G -8,0 hingga -7,6 kkal/mol yang dibandingkan dengan kontrol positif AraA/Vidarabine (-6,2 kkal/mol). Hasil tersebut menunjukkan sepuluh senyawa memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi inhibitor AC 5. Dari sepuluh senyawa tersebut, yang memenuhi kaidah Lipinski's Rule of Five -yaitu Molludistin.

.....Adenylyl cyclase (AC) is an enzyme that plays a role in catalysis of ATP to cAMP, an intracellular second messenger which plays a crucial role in the physiological regulation. Adenylyl cyclase 5 is one of the major AC isoforms in the heart. Adenylyl cyclase 5 mediates adverse effects of the high concentrations of catecholamines (for example, proapoptotic effects). The high concentrations of catecholamines are expected to occur in heart failure, hence the inhibition of adenylyl cyclase 5 is one of the recent targets that can be used to become a treatment of heart failure. Herbaldb is a database that contains the data of medicinal herbs in Indonesia. However, research about compounds in herbaldb which has the potential as an inhibitor of adenylate cyclase 5 is still limited. Therefore, an *in silico* study with a virtual screening method was conducted to find adenylate cyclase 5 inhibitor candidates from the herbaldb database. The macromolecules used were ID: 1CJT obtained on the RCSB PDB website. Optimization was done by selecting grid size and the maintaining Mg^{2+} and Mn^{2+} to macromolecule. Based on the results of virtual screening, ten active compounds that have best G were; Casuarinin, Punicalin, Casuarictin, Molludistin, Punicalagin, 3-O-Galloylepigallocatechin-(4 β ->8)-epigallocatechin-3-O-gallate, Catechin-(4 α ->8)-epicatechin-3-O-gallate, Gallocatechin-(4 α ->8)-epigallocatechin-3-O-gallate, Quercetin-3-(6'''-sinapylglucosyl)(1->2)-galactoside and 5-Hydroxy-7',4',5'- trimethoxyisoflavone 3'-O-alpha-L-arabinofuranosyl(1->6)-beta-D-glucopyranoside with G from -8 to -7.6 kcal/mol as compared to positive control of AraA (Vidarabine) (-6.2

kcal/mol). This result indicated that the 10 compounds have potential as adenylyl cyclase 5 inhibitor. From the ten compounds, only Molludistin that fully complies Lipinski's Rule of Five.