

Penggunaan Senyawa Organoboron untuk Modifikasi Senyawa SSYA10-001 untuk Inhibisi Protein E6 HPV Serotipe 16 dan 18 = Utilization of Boron Compounds for the Modification of SSYA10-001 to Inhibit E6 Protein of HPV Serotype 16 and 18

Muhammad Ghazi Ryandika, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920522878&lokasi=lokal>

Abstrak

Kanker serviks adalah salah satu jenis kanker pada wanita yang paling umum di seluruh dunia. Human papillomavirus (HPV) merupakan salah satu jenis virus yang menjadi penyebab utama kanker serviks dengan jumlah setidaknya 70% dari seluruh kasus yang ada dan didominasi oleh serotipe 16 dan 18. Protein E6 adalah sebuah protein pada HPV yang dapat menyebabkan degradasi p53 akibat proses ubiquitinisasi yang diaktifkan dari pembentukan sebuah trimetrik kompleks protein E6, p53 dan E6AP sehingga menghasilkan sebuah sel kanker. Inhibisi protein E6 dapat dilakukan untuk pencegahan kanker serviks. Dalam penelitian ini, senyawa SSYA10-001 yang telah terbukti secara in vitro dapat menginhibisi protein E6 dilakukan modifikasi menggunakan organoboron dengan menggunakan metode in silico. Pada tahapan molecular docking, digunakan aplikasi MOE 2014.09 untuk mendapatkan informasi mengenai interaksi antara protein-ligan. Setelah dilakukan analisis energi pengikatan dan uji farmakologi serta dibandingkan dengan sebelum modifikasi, diperoleh 4 ligan modifikasi terbaik untuk masing-masing serotipe. Untuk serotipe 16, diperoleh mseq 82, 68, 76, dan 49 dengan energi ikatan masing-masing -7,3892 kkal/mol, -7,3456 kkal/mol, -7,3122 kkal/mol, dan -7,2373 kkal/mol. Sedangkan untuk serotipe 18, diperoleh mseq 95, 69, 76, dan 68 dengan energi ikatan masing-masing -6,2324 kkal/mol, -6,1602 kkal/mol, -6,0606 kkal/mol, dan -6,0266 kkal/mol. Hal ini menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam energi ikatan dan jumlah interaksi yang lebih tinggi dibandingkan sebelum modifikasi, dengan nilai energi ikatan sebelumnya -5,6250 kkal/mol untuk serotipe 16 dan -4,6169 kkal/mol untuk serotipe 18.

.....Cervical cancer is one of the most common types of cancer in women worldwide. Human papillomavirus (HPV) is a virus that primarily responsible for at least 70% of all cases, with serotypes 16 and 18 being the dominant ones. The E6 protein, found in HPV, can induce the degradation of p53 protein through the ubiquitination process, which is activated by forming a trimetric complex involving E6 protein, p53, and E6AP, resulting in the formation of cancer cells. Inhibiting the E6 protein can be done for cervical cancer prevention. In this study, the compound SSYA10-001, which has been proven to inhibit the E6 protein in vitro was modified using boron compound through in silico methods. The molecular docking stage utilized the MOE 2014.09 application to obtain information regarding the interaction between the protein and ligands. After analyzing the binding energy and conducting pharmacological tests, the top four modified ligands were obtained for each serotype. For serotype 16, the mseq 82, 68, 76, and 49 were obtained with energy binding values of -7.3892 kcal/mol, -7.3456 kcal/mol, -7.3122 kcal/mol, and -7.2373 kcal/mol, respectively. Meanwhile, for serotype 18, the mseq 95, 69, 76, and 68 were obtained with energy binding values of -6.2324 kcal/mol, -6.1602 kcal/mol, -6.0606 kcal/mol, and -6.0266 kcal/mol, respectively. This indicates a significant improvement in energy binding and a higher number of interactions compared to before modification, where the energy binding values were -5.6250 kcal/mol for serotype 16 and -4.6169 kcal/mol for serotype 18.