

Studi In Silico Metabolit Sekunder Invertebrata Laut Indonesia terhadap Reseptor ACE2 dan Spike Protein SARS-CoV-2 Omicron sebagai Bloker Target Ganda = In Silico Studies of Secondary Metabolites from Indonesian Marine Invertebrate against ACE2 and Spike Protein SARS-CoV-2 Omicron Receptors as Double Targeted Blockers

Matheus Prayoga Claus, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920528132&lokasi=lokal>

Abstrak

Indonesia memiliki kekayaan alam laut yang sangat beragam, yang dapat berpotensi untuk mengandung senyawa bioaktif yang masih kurang dieksplorasi lebih dalam. Dalam penelitian ini, peneliti ingin mengeksplorasi senyawa metabolit sekunder yang berasal dari invertebrata laut yang berada di perairan Indonesia dalam kegunaannya untuk mengatasi masalah pandemi yang terjadi di dunia selama 3 tahun terakhir. Sebanyak 137 senyawa yang diperoleh dari berbagai spesies invertebrata laut seperti karang lunak, tunikata, dan spons ditapis dengan menggunakan penapisan virtual terhadap ACE2 dan Spike Protein Virus varian omicron. Selanjutnya setelah didapatkan 20 senyawa yang memiliki potensi dari proses penapisan, dilakukan proses studi penambatan molekuler dan prediksi ADMET untuk menemukan senyawa terbaik dari senyawa yang telah terpilih. Setelah didapatkan senyawa paling baik, dilakukan studi dinamika molekuler untuk melihat kestabilan ligan-reseptor pada senyawa yang terbaik. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa ada 2 senyawa yaitu Acanthomanzamine E dan Cortistatin L, yang menunjukkan hasil yang cukup menjanjikan sebagai bloker terhadap ACE2 dan juga SARS-CoV-2 Omicron SPV. Acanthomanzamine E memiliki energi ikatan sebesar -12,87 kcal/mol dan -8,61 kcal/mol terhadap ACE2 dan SPV, sementara Cortistatin L memiliki energi ikatan sebesar -9,96 kcal/mol dan -7,56 kcal/mol terhadap ACE2 dan SPV. Simulasi MD sebesar 50ns menunjukkan kestabilan kedua senyawa pada reseptornya masing-masing, dan juga dibandingkan terhadap senyawa pembanding yaitu XX5 untuk pembanding terhadap ACE2 dan Ceftriaxone digunakan sebagai senyawa pembanding terhadap Spike Protein Virus SARS-CoV-2 varian omicron.

.....Indonesia has diversified marine creatures, which could potentially have bioactive substances still underexplored. In this research, we tried to explore these secondary metabolites from Indonesian marine invertebrates to find the lead compound in overcoming the pandemic problem that happened in the world for the last 3 years. A total of 137 compounds from different types of invertebrates, such as soft corals, tunicates, and sea sponges screened against ACE2 and Spike Protein Virus of the Omicron variant. From the virtual screening, we obtained top 20 compounds that have potential to bind with the receptors. Furthermore, molecular docking and ADMET prediction studied in the top 20 compounds to filter compound down to the best 2 compounds. We also did preliminary molecular dynamics studies to see the stability of ligand-receptor occur between the best compound and the receptor. We found that two compounds, Acanthomanzamine E and Cortistatin L, show prominent results as ACE2 and SARS-CoV-2 blockers, especially from molecular docking, which have -12,87 kcal/mol and -9,96 kcal/mol towards ACE2 and -8,61 kcal/mol and -7,56 kcal/mol towards SPV Omicron respectively. We see promising results from the 50 ns MD simulation of these compounds and their comparison which is XX5 for ACE2 receptor and Ceftriaxone in Spike Protein Virus SARS-CoV-2 omicron variant.