

Penapisan virtual berbasis farmakofor, penambatan molekuler dan simulasi dinamika molekuler inhibitor sirt1 dari database herbal Indonesia = Pharmacophore based virtual screening molecular docking and molecular dynamic simulation sirt1 inhibitor from Indonesian herbal database

Andika, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20445531&lokasi=lokal>

Abstrak

SIRT1 merupakan salah satu dari tujuh sirtuin manusia SIRT1-7 yang termasuk dalam HDAC kelas III. Sejumlah penelitian tentang SIRT1 telah banyak dibuktikan berperan dalam regulasi metabolisme seluler serta sering dihubungkan dengan pathogenesis penyakit seperti kanker dan penyakit neurodegeneratif. Untuk menemukan kandidat obat yang baik beberapa menggunakan metode in silico sebagai tool yang cepat dalam menganalisis aktifitas biologis obat secara virtual.

Metode in silico dalam penelitian ini dimulai dari penapisan virtual, penambatan molekul dan simulasi dinamika molekuler yang menggunakan database herbal Indonesia untuk menemukan senyawa kandidat yang berpotensi sebagai inhibitor SIRT1.

Hasilnya diperoleh ada enam senyawa kandidat dari database Herbal Indonesia yang memiliki potensi sebagai inhibitor SIRT1 yaitu 5-oxocoronaridine, 3-oxocoronaridine, 5-hydroxy-6-oxocoronaridine, dregamine, isovoacristine dan tabernaemontanine.

Hasil penambatan molekul senyawa kandidat terhadap dua makromolekul SIRT1 PDB ID: 4I5I dan 4ZZI menunjukkan nilai pengikatan energi bebas senyawa kandidat mendekati dan lebih tinggi dari senyawa ligand co-kristal. Dari analisis simulasi dinamika molekuler diperoleh energi bebas MMPBSA di atas -21 kkal/ mol sedangkan occupancy ikatan hidrogen residu Ile347 dan Asp348 diatas 80 .

<hr />

SIRT1 is one of seven human sirtuins SIRT1 7 are included in class III of HDAC. A number studies of SIRT1 has been widely demonstrated a role in the regulation of cellular metabolism and linked to pathogenesis of diseases such as cancer and neurodegeneratif diseases. To find a good drug candidates could using in silico methods as a quick tool in analyzing the biological activity of drugs virtually.

In silico methods in this research started from a virtual screening, docking and molecular dynamics simulations that use Indonesian herbal database to find potential candidate compounds as SIRT1 inhibitor.

The result was obtained there are six candidates compound of Indonesian Herbal database that has potential as SIRT1 inhibitor that is 5 oxocoronaridine, 3 oxocoronaridine, 5 hydroxy 6 oxocoronaridine, dregamine, isovoacristine and tabernaemontanine.

Docking results shown that molecule candidate compounds against two of macromolecules SIRT1 PDB ID

4I5I and 4ZZI have value of the candidate compound binding free energy approach and higher than the co-crystal ligands. From the analysis of molecular dynamics simulations obtained free energy MMPBSA about 21 kcal mol while occupancy hydrogen bonding of residues Ile347 and Asp348 about 80 .