

Sintesis sulokrin-125I dan studi ikatannya sebagai inhibitor alpha-glukosidase dengan metode radioligand binding assay (RBA) dan penambatan molekuler = Synthesis and binding study of sulochrin-125I as alpha-glucosidase inhibitor using radioligand binding assay (RBA) and molecular docking method

Wening Lestari, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20349950&lokasi=lokal>

Abstrak

Diabetes melitus tipe 2 dapat dikontrol dengan menghambat kerja enzim -glukosidase. Sulokrin merupakan salah satu senyawa yang mempunyai potensi sebagai penghambat -glukosidase. Senyawa sulokrin-I dan sulokrin-125I telah disintesa serta dipelajari ikatannya dengan metode Radioligand Binding Assay (RBA) dan penambatan molekuler. Sulokrin-I disintesa dengan rumus molekul C₁₇H₁₅O₇I dan berat molekul 457,9940. Senyawa sulokrin-125I disintesa dari sulokrin-I menggunakan metode pertukaran isotop. Sulokrin-125I diperoleh dengan kemurnian radiokimia sebesar 82,3%. Dari hasil pengujian dengan metode RBA diperoleh K_d dan B_{max} secara berturut turut 83,33 pM dan 1,2 x 10⁻⁶ pmol/mg reseptor. Penambatan molekuler sulokrin-I dilakukan terhadap -glukosidase *Saccharomyces cerevisiae* dan -glukosidase manusia. Sulokrin-I yang digunakan dalam proses penambatan molekuler adalah metil 2-(2,6-dihidroksi-3-iodo-4-metilbenzoil)-5-hidroksi-3-metoksibenzoat [A] dan metil 2-(2,6-dihidroksi-5-iodo-4-metilbenzoil)-5-hidroksi-3-metoksibenzoat [B]. Model senyawa A dan B berinteraksi dengan -glukosidase *Saccharomyces cerevisiae* melalui pembentukan ikatan hidrogen dengan residu Arg213, Asp215, Glu277, Asp352. Nilai G dan K_i yang diperoleh adalah -6,71 kkal/mol dan 12,03 μM untuk senyawa A, -5,82 kkal/mol dan 54,39 μM untuk senyawa B. Interaksi senyawa A, senyawa B dengan -glukosidase manusia menghasilkan G dan K_i sebesar -6,81 kkal/mol dan 10,3 μM untuk senyawa A, senyawa B mempunyai G dan K_i sebesar -6,27 kkal/mol dan 25,4 μM.; Treatment type 2 diabetes melitus can be done by inhibiting -glucosidase.

.....

Sulochrin is one of the potential -glucosidase inhibitor compound. Sulochrin-I and sulochrin-125I were synthesized and their binding were studied using Radioligand Binding Assay and molecular docking method. Sulochrin-I has been synthesized with molecular formula C₁₇H₁₅O₇I and molecular weight 457.9940. Sulochrin-125I was synthesized from sulochrin-I by isotope exchange method. sulochrin-125I radiochemical purity was 82.3%. From the RBA method, K_d and B_{max} were obtained 83.33 pM and 1.2 x 10⁻⁶ pmol / mg receptor respectively. Molecular docking of sulochrin-I was done in two macromolecules, *Saccharomyces cerevisiae* -glucosidase and human -glucosidase. Two ligands were used in this research, they are methyl 2 - (2,6-dihydroxy-3-iodo-4-methylbenzoil)-5-hydroxy-3-methoxybenzoate [A] and methyl 2 - (2,6-dihydroxy-5-iodo-4-methylbenzoil)-5-hydroxy-3-methoxybenzoat [B]. Compound A and B showed interaction with *Saccharomyces cerevisiae* -glucosidase and showed hydrogen bound with Arg213, Asp215, Glu277, Asp352. G and K_i values for compound A are -6.71 kcal / mol and 12.03 μM, whereas for compound B are - 5.82 kcal/mol and 54.39 μM respectively. Interaction study with human -glucosidase gave G -6.81 kcal/mol and K_i 10.3 μM for compound A, whereas compound B gave G and K_i -6.27 kcal/mol and 25.4 μM respectively.