

Penapisan Virtual Berbasis Farmakofor sebagai Antagonis Adenosin A2A dari Pangkalan Data Herbal Indonesia = Virtual Screening of Indonesian Herbal Database as Adenosine A2A Antagonist

Bevinna Belanisa Prasetya, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20506756&lokasi=lokal>

Abstrak

Penyakit Parkinson merupakan penyakit neurodegeneratif dan kronik yang bersifat progresif. Karakterisasi penyakit Parkinson yaitu adanya penurunan fungsi motorik akibat penurunan produksi dopamin pada basal ganglia. Terapi farmakologis utama dan efektif untuk mengembalikan kadar dopamin yaitu dengan prekursor dopamin (L-dopa). Namun, penggunaan L dopa pada jangka waktu yang panjang dapat menimbulkan efek samping yang kronik seperti fluktuasi motorik dan diskinesia. Salah satu strategi baru terapi Parkinson yaitu dengan antagonis reseptor adenosin A2A. Pada penelitian ini dilakukan penapisan virtual berbasis farmakofor terhadap senyawa antagonis reseptor adenosin A2A yaitu, Xantin dan Non-Xantin (Trisiklik, Bisiklik, dan Monosiklik) sebagai training set dengan tujuan mendapatkan senyawa-senyawa dari pangkalan data herbal Indonesia yang berpotensi menjadi antagonis reseptor adenosin A2A. Optimasi dan penapisan virtual berbasis farmakofor dilakukan menggunakan Ligandscout dan divalidasi dengan database yang didapatkan dari A Directory of Useful Decoys: Enhanced (DUD-E). Metode ini divalidasi dengan nilai Enrichment Factors (EF) dan Area Under Curves (AUC) dari kurva Receiver Operation Characteristics (ROC). Hasil optimasi yang didapatkan untuk penapisan virtual adalah dengan menggunakan kelompok training set monosiklik dengan farmakofor yaitu Aromatic Ring (AR), Hydrophobic Interaction (H) Hidrogen Bond Receptor (HBA), Hidrogen Bond Donor (HBD) dan penambahan Feature Tolerance sebesar 0,45 Å pada masing-masing farmakofor. Didapatkan senyawa kandidat (hits) yang memiliki kecocokan pada fitur farmakofor dengan senyawa aktif antagonis adenosin A2A yaitu, lumichrome, mirabilalone B, dan boeravinone F.

.....

Parkinson's disease is a chronic and neurodegenerative disorder that occurs progressively. Parkinson's disease is characterized by deterioration of motor function due to loss of production of dopamine in basal nuclei. The main and effective treatment for restoring dopaminergic neurotransmitter on patients with Parkinson's disease has been the dopamine precursor (L-dopa). However, after prolonged use of levodopa many patients start to experience chronic side effects such as motor fluctuations and dyskinesia. Adenosine A2a antagonist receptor is one of new strategies to treat Parkinson's disease that has been established as a promising target in Parkinson's disease. The aim of this study is to obtain adenosine A2a antagonist receptor's new compounds from Indonesia herbal database with pharmacophore-based virtual screening approach against Xanthine and Non-Xanthine (Tricyclic, Bicyclic, Monocyclic) as training sets. Pharmacophore-based virtual screening and optimization were done using Ligandscout and was validated by database from A Directory of Useful Decoys Enhanced (DUD-E). Monocyclic group that has 4 pharmacophores, namely Aromatic Ring (AR), Hydrophobic Interaction (H) Hydrogen Bond Receptor (HBA), Hydrogen Bond Donor (HBD) with addition 0,45 Å of feature tolerance was used for virtual screening based on optimization result. Obtained hits compound that have a match on pharmacophore with active compound of adenosine A2a antagonist receptor are lumichrome, mirabilalone B, and boeravinone F.