

Penapisan Virtual Senyawa Bahan Alam Indonesia sebagai Kandidat Inhibitor Inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS) pada Kanker Kolorektal = Virtual Screening of Indonesian Natural Compounds as The Candidate of Inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS) Inhibitors in Colorectal Cancer

Hana Khairunnisa Salsabila, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20519380&lokasi=lokal>

Abstrak

iNOS merupakan enzim yang diketahui terekspresi pada sel kanker kolorektal dan dapat mempengaruhi tumorigenesis kanker kolorektal dengan cara menghasilkan Nitrat Oksida (NO) dalam jumlah banyak, sehingga memicu terbentuknya p53 mutan. Tingginya prevalensi kanker kolorektal di Indonesia dan beberapa efek samping serius yang dihasilkan dari pengobatan kanker kolorektal melalui kemoterapi, menjadikan pencarian senyawa lain yang dapat bekerja secara spesifik dalam menginhibisi iNOS perlu dilakukan sebagai upaya dalam mencegah tumorigenesis dan perkembangan kanker kolorektal. Penelitian kali ini bertujuan untuk memperoleh kandidat inhibitor iNOS dari senyawa bahan alam Indonesia pada HerbalDB beserta interaksinya terhadap residu asam amino pada situs aktif iNOS yang dilakukan dengan metode penapisan virtual menggunakan makromolekul iNOS (PDB ID: 3E7G), serta parameter penambatan berupa grid box berukuran 15 x 15 x 15 Å dengan exhaustiveness 8 dan num mode 9 yang diujikan pada Vina Wizard di dalam PyRx. Berdasarkan hasil penapisan virtual, diperoleh 32 senyawa bahan alam Indonesia dengan G terendah (-11,2 hingga -10,0 kkal/mol), yaitu Eriodiktin, Epigallocatekin, 5,7,2',4'-Tetrahidroksiisoflavon-8-C-glukosida Isookaninrhamnosida, Kuersetin-3-(6"-galloilgalaktosida), Derhamnosilmaysin, 5-Hidroksi-7,8-dimetoksiflavon, 5-Hidroksi-7,8-dimetoksiflavon-5-glukosida, 3'-Deoksiderhamnosilmaysin, Isoorientin, Jasmolakton-D, 3'-O-Metilmaysin, 5,7,3',4'-Tetrahidroksiflavanon-7-alfa-L-arabinofuranosil-(16)-glukosida, Galokatekin-3'-O-galat, Isoetin-7-glukosida, Sojagol, 2"-O-Galloilisovitaksin, Luteolin-7-(2"-p-kumaroilglukosida), Luteolin-7-apiosil-(12)-glukosida, Orientanol-C, Rubranin, 2"-O-alfa-L-Rhamnosil-6-C-fukosil-3'-metoksiluteoin, Daidzein, Prunin-6"-p-kumarat, Strigol, (-)-Kubebin, 3'-Deoksimaysin, Karthamon, Mirisetin-3-robinobiosida, Ovalikalkon, Torvanol-A dan Wogonin-5-glukosida. Selain itu, Glu377, Gln263, Tyr347, Arg266, Arg388, dan Hem901 diketahui menunjukkan adanya interaksi dengan sebagian besar senyawa yang diujikan. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa 32 senyawa bahan alam Indonesia dengan G terendah tersebut adalah kandidat senyawa inhibitor iNOS yang menunjukkan interaksi dengan residu asam amino pada situs aktif iNOS, yaitu Glu377, Gln263, Tyr347, Arg266, Arg388, dan Hem901.

.....iNOS is an enzyme that expressed in colorectal cancer cell and can affect colorectal cancer tumorigenesis by producing large amounts of Nitric Oxide (NO), thus triggering the formation of mutant p53. The high prevalence of colorectal cancer in Indonesia and some of the side effects of chemotherapy make it necessary to search for other compounds that can specifically inhibit iNOS as an effort to prevent tumorigenesis and the development of colorectal cancer. This research aimed to obtain the candidates of iNOS inhibitor from Indonesian natural compounds in HerbalDB and its interaction towards amino acid residues in iNOS active site by virtual screening method using iNOS macromolecules (PDB ID: 3E7G), docking parameters with a grid box of 15 x 15 x 15 Å, exhaustiveness 8 and num mode 9, which were tested

on Vina Wizard in PyRx. Based on the result of virtual screening, there are 32 Indonesian natural compounds with the lowest G (-11,2 to -10,0 kcal/mol), namely Eriodictin, Epigallocatechin, 5,7,2',4'-Tetrahydroxyisoflavone-8-C-glucoside, Isookaninrhamnoside, Quercetin-3-(6''-galloylgalactoside), Derhamnosylmaysin, 5-Hydroxy-7,8-dimethoxyflavone, 5-Hydroxy-7,8-dimethoxyflavone-5-glucoside, 3'-Deoxyderhamnosylmaysin, Isoorientin, Jasmolactone-D, 3'-O-Methylmaysin, 5,7,3',4'-Tetrahydroxyflavanone-7- α -L-arabinofuranosyl-(16)-glucoside, Gallocatechin-3'-O-gallate, Isoetin-7-glucoside, Sojagol, 2''-O-Galloylisovitexin, Luteolin-7-(2''-p-coumaroylglucoside), Luteolin-7-apiosyl-(12)-glucoside, Orientanol-C, Rubranine, 2''-O- α -L-Rhamnosyl-6-C-fucosyl-3'-methoxyluteoin, Daidzein, Prunin-6''-p-coumarate, Strigol, (-)-Cubebin, 3'-Deoxymaysin, Carthamone, Myricetin-3-robinobioside, Ovalichalcone, Torvanol-A, and Wogonin-5-glucoside. Moreover, Glu377, Gln263, Tyr347, Arg266, Arg388, and Hem901 were known to show an interaction with most of the compounds tested. In conclusion, that 32 Indonesian natural compounds with the lowest G are the candidates of iNOS inhibitor and interacts amino acid residues in iNOS active site, specifically Glu377, Gln263, Tyr347, Arg266, Arg388, and Hem901.