

Penapisan Virtual Senyawa Bahan Alam Indonesia dari Pangkalan Data HerbalDB sebagai Kandidat Inhibitor Poly (ADP-Ribose) Polymerase-1 pada Kanker Kolorektal = Virtual Screening of Indonesian Natural Compound from HerbalDB Database as Poly (ADP-Ribose) Polymerase-1 Inhibitors Candidate on Colorectal Cancer.

Retia Centini, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20522511&lokasi=lokal>

Abstrak

Poly(ADP-ribose) Polymerase-1 (PARP-1) merupakan enzim yang berperan pada proses perbaikan DNA Single Strand Break (SSB) yang mengkatalisis proses Poly(ADP-ribosyl)ation atau PARylation. Kerusakan DNA yang terdapat pada sel kanker kolorektal memicu enzim PARP-1 untuk memperbaiki kerusakan tersebut dan menjaga kelangsungan hidup sel kanker. Inhibisi PARP-1 dilakukan untuk mencegah perbaikan DNA yang terjadi pada sel kanker kolorektal. Penelitian ini dilakukan secara studi in silico dengan metode penapisan virtual terhadap senyawa bahan alam yang terdapat pada pangkalan data HerbalDB untuk mendapatkan senyawa yang berpotensi sebagai inhibitor PARP-1. Penelitian ini menggunakan makromolekul dengan PDB ID 6NRI dari laman RCSB PDB. Parameter terbaik yang didapatkan dari proses optimasi dan validasi yang digunakan dalam proses penapisan virtual adalah menggunakan program AutoDock Vina dalam PyRx dengan ukuran grid box 18,75 Å x 18,75 Å x 18,75 Å, nilai exhaustiveness 8, dan num modes 9. Proses penapisan virtual menghasilkan 10 senyawa dengan afinitas penambatan terbaik, yaitu Cassiamin C (-13,9 kkal/mol), Epigallocatechin 3,3',-di-o-gallate (-11,8 kkal/mol), Chitranone (-11,7 kkal/mol), Cassameridine (-11,6 kkal/mol), Palmarumycin CP1 (-11,4 kkal/mol), Yuehchukene (-11,3 kkal/mol), Gallocatechin-(4alpha-8)-epigallocatechin-3-o-gallate (-11,1 kkal/mol), Roxburghine B (-11,1 kkal/mol), Proanthocyanidin A1 (-11 kkal/mol), dan Withanolide (-11 kkal/mol). Berdasarkan afinitas penambatannya, kesepuluh senyawa tersebut memiliki potensi sebagai kandidat inhibitor PARP-1 dan dapat digunakan untuk penelitian lebih lanjut.

.....Poly(ADP-ribose) Polymerase-1 (PARP-1) is an enzyme that plays a role in the DNA Single Strand Break (SSB) repair process that catalyzes the process of Poly(ADP-ribosyl)ation or PARylation. DNA damage in colorectal cancer cells triggers the PARP-1 enzyme to repair the damage and keep cancer cells alive and replicate. PARP-1 inhibition was performed to prevent DNA repair that occurs in colorectal cancer cells. This research is an in silico study with a virtual screening method for natural compounds contained in the HerbalDB database to obtain compounds that have potential as PARP-1 inhibitors. This study uses a macromolecule with PDB ID 6NRI from the RCSB PDB page. The best parameter obtained from the optimization and validation process used in the virtual filtering process is using the AutoDock Vina program in PyRx with a grid box size of 18.75 x 18.75 x 18.75 , exhaustiveness value of 8, and num mode 9. Virtual screening process shows 10 compounds with the best binding affinity, namely Cassiamin C (-13.9 kcal/mol), Epigallocatechin 3,3',-di-o-gallate (-11.8 kcal/mol), Chitranone (-11.7 kcal/mol), Cassameridine (-11.6 kcal/mol), Palmarumycin CP1 (-11.4 kcal/mol), Yuehchukene (-11.3 kcal/mol), Gallocatechin-(4alpha-8)-epigallocatechin-3 -o- gallate (-11.1 kcal/mol), Roxburghine B (-11.1 kcal/mol), Proanthocyanidin A1 (-11 kcal/mol), and Withanolide (-11 kcal/mol). Based on their binding affinity, the ten compounds have potential as PARP-1 inhibitor candidates and can be used for further research.

