

Penambatan Molekuler dan Simulasi Dinamika Molekuler Mekanisme Inhibisi Enzim Xanthine Oxidase oleh Senyawa Baru Propolis Tetragonula Sapiens yang berpotensi sebagai Obat Anti-Gout = Molecular Docking and Molecular Dynamic Simulation on Xanthine Oxidase Inhibition Mechanisms by New Compounds of T. Sapiens Propolis as Potential Anti-Gout Drugs

Devinta Aurelia, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20527062&lokasi=lokal>

Abstrak

Gout merupakan suatu penyakit berupa inflammatory arthritis yang berhubungan erat dengan gangguan metabolisme purin yang memicu peningkatan kadar asam urat dalam darah (hiperurisemia). Pengobatan yang umum dilakukan untuk menurunkan kadar asam urat dalam serum darah adalah dengan melakukan inhibisi aktivitas enzim Xanthine Oxidase (XO). Penelitian sebelumnya menemukan enyawa baru dari propolis Tetragonula Sapiens dapat menginhibisi enzim XO dan berpotensi menjadi zat aktif obat anti-gout. Penelitian ini dilakukan studi komputasi untuk memahami jenis dan mekanisme inhibisi XO oleh senyawa baru propolis T. sapiens. Penambatan molekuler dilengkapi dengan MPS Approach dan protein side-chain flexibility. Hasil penambatan molekuler menunjukkan energi ikatan terendah antara ligan dan reseptor terjadi pada domain intermediate dan bukan pada situs aktif, yang berpotensi inhibisi terjadi secara non-kompetitif. Kemudian dibuat dua sistem dengan dan tanpa inhibitor dan dilakukan simulasi MD. RMSD sistem tanpa inhibitor berada pada rentang 0,3-0,4 nm dan dengan inhibitor pada rentang 0,2-0,3 nm. Nilai Rg masing-masing secara berurutan sebesar 3,18 nm dan 3,19 nm. Okupansi ikatan hidrogen yang terbentuk mencapai 100% dengan residu Asp1170(1171). Hasil simulasi menunjukkan bahwa kompleks XO dengan senyawa propolis terjadi ekspansi struktur dibandingkan kompleks tanpa inhibitor dan inhibisi memiliki interaksi yang stabil.

..... Gout is a disease in the form of inflammatory arthritis that is closely related to purine metabolism disorders that trigger increased levels of uric acid in the blood (hyperuricemia). A common treatment to reduce uric acid levels in blood serum is by inhibiting the activity of the Xanthine Oxidase (XO) enzyme. Previous research found a new compound from propolis Tetragonula Sapiens can inhibit the enzyme XO and has the potential to be an active substance in anti-gout drugs. This research is a computational study to understand the type and mechanism of XO inhibition by the new compound T. sapiens propolis. Molecular docking is complemented by the MPS Approach and protein side-chain flexibility. The molecular docking results show that the lowest binding energy between the ligand and the receptor occurs in the intermediate domain and not at the active site, which has the potential for inhibition to occur in a non-competitive manner. Then two systems with and without inhibitors were made and MD simulation was performed. The RMSD of the system without the inhibitor was in the range of 0.3-0.4 nm and with the inhibitor in the range of 0.2-0.3 nm. The Rg values were respectively 3.18 nm and 3.19 nm, respectively. Occupancy of hydrogen bonds formed reaches 100% with Asp1170(1171) residues. The simulation results showed that the XO complex with propolis had a structural expansion compared to the complex without inhibitor and the inhibition had a stable interaction.