

Penapisan Virtual Senyawa dari Pangkalan Data Tanaman Herbal Indonesia sebagai Kandidat Inhibitor Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) = Virtual Screening of Indonesian Herbal Database as Candidate of Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) Inhibitor

Andini Nadya Putri, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920518607&lokasi=lokal>

Abstrak

Penyakit menular coronavirus disease (COVID-19) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus corona baru yang dikenal sebagai severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Virus ini masuk ke dalam tubuh manusia melalui interaksi protein spike SARS-CoV-2 dengan Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2). ACE2 merupakan seng metalopeptidase yang banyak diekspresikan di sel epitel saluran pernapasan. Menargetkan reseptor ACE2 dianggap sebagai target terapeutik penting dalam mengendalikan COVID-19. Penelitian *in silico* ini bertujuan untuk mendapatkan kandidat inhibitor ACE2 dari senyawa bahan alam Indonesia yang terdapat pada pangkalan data Herbal DB dengan metode penapisan virtual berbasis penambatan molekuler menggunakan makromolekul ACE2 (PDB ID: 1R4L). Berdasarkan hasil optimasi dan validasi, diperoleh parameter terbaik menggunakan AutoDock Vina dalam PyRx dengan ukuran grid box sebesar 22,5 x 22,5 x 22,5 Å, exhaustiveness 16 dan num modes 9. Berdasarkan hasil penapisan virtual, diperoleh 14 peringkat senyawa terbaik dengan ΔG terendah, yaitu Kuwanon G, Kasiamin C, Isovitaksin 2''-O-(6'''-(E)-feruloil)glukosida 4'-O-glukosida, 5,7,2',4'-Tetrahidroksi-6,3'-diprenilisoflavon 5-O-(4''-ramnosilramnosida), Kasiaflavan-(4 $\hat{I}\pm\tilde{A}$ 8)-epiafzelekin, Isovitaksin 2''-O-(6'''-(E)-p-kumaroil)glukosida 4'-O-glukosida, Kameliasida B, Galokatekin-(4 $\hat{I}\pm\tilde{A}$ 8)-epigalokatekin-3-O-galat, ent-Epiafzeiekin-(4 $\hat{I}\pm\tilde{A}$ 8)-epiafzelekin, Klitorin, Asam lantat, Nimolisinol, Proisianidin B1 dan Prodelfinidin B1. Sebagian besar senyawa tersebut berinteraksi dengan residu asam amino pada situs aktif makromolekul ACE2, yaitu Arg273, His345, His374, Glu375, His378, Glu402, Glu406, His505 dan Tyr515. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa 14 senyawa tersebut berpotensi menjadi kandidat inhibitor ACE2.

.....Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by a novel coronavirus known as severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 enters the human body through the interaction of the SARS-CoV-2 spike protein with Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2). ACE2 is a zinc-dependent metalloproteinase that is widely expressed in respiratory epithelial cells. Targeting the ACE2 receptor is considered an important therapeutic target in controlling COVID-19. This *in silico* study was aimed to obtain candidate ACE2 inhibitors from Indonesian natural compounds in Herbal database using molecular docking-based virtual screening method. Based on the results of optimization and validation, the best parameters were obtained using AutoDock Vina in PyRx with a grid box size of 22.5 x 22.5 x 22.5 Å, exhaustiveness 16 and num modes 9. Based on virtual screening, 14 compounds were obtained with the lowest ΔG : Kuwanone G, Cassiamin C, Isovitexin 2''-O-(6'''-(E)-feruloyl)glucoside 4'-O-glucoside, 5,7,2',4'-Tetrahydroxy- 6,3'-diprenylisoflavone 5-O-(4''-rhamnosylrhamnoside), Cassiaflavan-(4 $\hat{I}\pm\tilde{A}$ 8)-epiafzelechin, Isovitexin 2''-O-(6'''-(E)-p-coumaroyl)glucoside 4'-O-glucoside, Camelliaside B, Gallocatechin-(4 $\hat{I}\pm\tilde{A}$ 8)-epigallocatechin-3-O-gallate, ent-Epiafzeiechin-(4 $\hat{I}\pm\tilde{A}$ 8)-epiafzelechin, Clitorin, Lantic acid, Nimolicinol, Procyanidin B1 and Prodelphinidin B1 . Most of these compounds interacted with amino acid residues at the active site of ACE2 macromolecule, namely Arg273, His345, His374, Glu375,

His378, Glu402, Glu406, His505 and Tyr515. Therefore, it can be concluded that these 14 compounds are potential candidates for ACE2 inhibitors.