

Simulasi Dinamika Molekuler Terhadap Aktivitas Penghambatan Heksokinase II oleh Beberapa Senyawa Herbal Terpilih dari Pangkalan Data HerbalDB = Molecular Dynamics Simulation of Hexokinase II Inhibitory Activity by Selected Herbal Compounds from The HerbalDB Database

Muhammad Fathan Qoriba, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920556612&lokasi=lokal>

Abstrak

Kanker adalah penyakit yang terjadi akibat pertumbuhan dan pembelahan sel-sel abnormal yang tidak terkendali dan mampu bermetastasis. Terapi kanker hingga saat ini masih memiliki berbagai batasan yang masih menjadi halangan seperti heterogenitas tiap tipe kanker dan berkembangnya resistensi. Sel kanker dengan overekspresi Heksokinase II menyebabkan proses glikolisis memproduksi asam piruvat yang berlebih yang digunakan untuk progresi kanker. Berdasarkan penelitian, inhibisi Heksokinase II dapat menginduksi kematian sel kanker yang dengan berbagai jalur apoptosis. Penelitian mengenai inhibitor Heksokinase II telah dilakukan oleh Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia dengan pernapisan virtual berbasis struktur dari pangkalan data HerbalDB agar diketahui senyawa yang berpotensi untuk menghambat Heksokinase II dari tanaman obat. Pada penelitian ini, senyawa tersebut dilakukan identifikasi lebih lanjut dengan simulasi dinamika molekuler selama 10 nanodetik untuk mengetahui perkiraan kestabilan dan kekuatan interaksi ligan-reseptor dalam kondisi eksperimental dengan adanya ruang dan waktu menggunakan program Amber. Dilakukan analisis kestabilan interaksi dengan RMSD, RMSF, serta ikatan hidrogen dan analisis kekuatan interaksi dengan energi ikatan bebas MMPBSA/MMGBSA. Berdasarkan parameter tersebut, hasil simulasi menunjukkan bahwa Heksokinase II dengan ligan memiliki interaksi yang stabil dan energi ikatan bebas MMPBSA/MMGBSA yang rendah dengan nilai berkisar antara -55,1907 kkal/mol; -38,0265 kkal/mol dan -22,2642 kkal/mol; -21,4983 kkal/mol).

.....Cancer is a disease that occurs due to abnormal cell growth and uncontrolled cell division capable of metastasizing. The current treatment for cancer still has several limitations, such as the heterogeneity of cancer and the development of resistance. Cancer cell with Hexokinase II overexpression causes the glycolysis process to overproduce pyruvic acid which is involved in cancer progression. According to several studies, inhibition of Hexokinase II is able to induce cancer cell death by several apoptosis pathways. Studies concerned with Hexokinase II inhibitors have been done by the Faculty of Pharmacy, UI through structure-based virtual screening of HerbalDB database to explore compounds that have the potential to inhibit Hexokinase II from medicinal plants. In this study, those compounds were identified further with molecular dynamic simulation for 10 nanoseconds to estimate the stability and ligand-receptor interaction strength in an experimental condition with space and time using Amber. Interaction stability using RMSD, RMSF, and hydrogen bond were analyzed. Interaction strength was also analyzed using MMPBSA/MMGBSA free bond energy. Based on those parameters, the simulation results showed that Hexokinase II with ligand has a stable interaction and a low MMPBSA/MMGBSA free bond energy, ranging between -55,1907 kcal/mol; -38,0265 kcal/mol and -22,2642 kcal/mol; -21,4983 kcal/mol.