

# Simulasi dinamika molekul kompleks histone deacetylase (HDAC) kelas II homo sapiens dengan suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA) dan turunannya sebagai inhibitor kanker serviks = Molecular dynamics simulation of complex histones deacetylase (HDAC) class II homo sapiens with suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA) and its derivatives as inhibitors of cervical cancer

Tirtana Prasetia, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20280224&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

Kanker serviks merupakan kanker nomor dua yang paling sering menyerang perempuan di dunia. Kanker serviks disebabkan oleh Human papillomavirus (HPV) onkogenik. Inhibisi aktivitas Histone deacetylase (HDAC) telah diketahui sebagai strategi potensial untuk terapi kanker. SAHA merupakan inhibitor HDAC yang telah digunakan dalam terapi kanker namun masih memiliki efek samping. Modifikasi SAHA bertujuan untuk meminimalisir efek samping. Penggunaan gugus triazol pada rantai SAHA diketahui telah meningkatkan kemampuan inhibisi pada SAHA dan kurang bersifat toksik.

Pada penelitian ini akan dilakukan simulasi dinamika molekul terhadap modifikasi SAHA yang terdiri dari ligan 1c, 2a, dan 2c untuk berinteraksi dengan keenam HDAC dalam kondisi yang dipengaruhi oleh pelarut. Terhadap keenam HDAC kelas II, terlebih dahulu dilakukan docking dengan satu inhibitor SAHA dan satu inhibitor modifikasi. Kemudian hasil docking tersebut dilakukan simulasi dinamika molekul untuk mengetahui afinitas inhibitor dalam kondisi tersolvasi.

Hasil dari simulasi dinamika molekul menunjukkan afinitas ligan 2c dengan HDAC 4, 6, dan 7 lebih baik dibandingkan inhibitor SAHA. Afinitas yang baik juga ditunjukkan oleh ligan 2a dan 1c pada HDAC 5 dan 9. Diharapkan dari hasil penelitian ini dapat menjadi acuan untuk mendapatkan inhibitor yang lebih baik.

Cervical cancer is second most common cancer in woman worldwide. Cervical cancer caused by human papillomavirus (HPV) oncogene. Inhibition of histone deacetylase (HDAC) activity has been known as a potential strategy for cancer therapy. SAHA is an HDAC inhibitor that has been used in cancer therapy but still has side effects. SAHA modification proposed to minimize side effects. Triazole attachment on the chain of SAHA has been known to enhance the inhibition ability of SAHA and less toxic.

In this study, it will be carried out with molecular dynamic simulations of SAHA modifications consisting ligand 1a, 2a and, 2c to interact with six HDAC in hydrated conditions. To all six Class II HDAC, performed docking with SAHA and a modified inhibitor. Then the docking results were carried out molecular dynamics simulations to determine the inhibitor affinities in hydrated conditions.

Results from molecular dynamic simulations showed affinities of ligand 2c with HDAC 4, 6, and 7 were better than SAHA. Good affinity was also shown by ligand 2a and 1c on HDAC 5 and 9. The results of this study can be a reference to obtain better inhibitors.