LANGKAH LENGKAP DRUG DISCOVERY MENGGUNAKAN MOLECULAR DOCKING



GLOBAL SCIENCE

Authors:
Anggia Noor Ramadhani
Setyanto Tri Wahyudi
Eka Diyah Putri Lestari

ISBN: 978-623-7442-20-2

Editor:
Eka Diyah Putri Lestari
(INBIO Indonesia)

Cover Desainer:
Moh Ali Anwar

Layouter:
Eka Diyah Putri Lestari
(INBIO Indonesia)

Publisher: Global Science

Redaksi:
Perumahan Griya Shanta Eksekutif P407 Malang, Jawa Timur Telp. 0812-1631-3133
Email: globalscience.cv@gmail.com

INBIO Indonesia

DAFTAR ISI

Halaman

KATA PENGANTAR..... i
DAFTAR ISI..... ii
A. Bioinformatika untuk Penemuan Obat Baru..... 1
B. *Dataming* Menggunakan Database..... 1
   a. *Screening* Senyawa..... 1
   b. *Screening* Target Protein..... 4
C. Prediksi Potensi dan Tosisitas..... 10
   a. Prediksi QSAR Menggunakan PASS Online..... 10
   b. Prediksi ADMET dan Toksisitas..... 13
   c. Prediksi *Pathways* dan *Network Interaction*..... 16
D. Permodelan Struktur 3D Protein..... 29
   a. Permodelan Homologi..... 29
   b. Permodelan *Threading*..... 35
E. *Molecular Docking* untuk Penemuan Obat Baru..... 40
   a. Preparasi Protein dan Ligan..... 40
   b. *Molecular Docking* Menggunakan Autodock Vina pada PyRx 0.8..... 44
   c. Analisis dan Visualisasi Hasil Interaksi Protein-Ligan..... 50
DAFTAR PUSTAKA..... 58

INBIO Indonesia

A. Bioinformatika untuk Penemuan Obat Baru

Bioinformatika menjadi salah satu kunci untuk mempercepat penemuan suatu obat pada dekade terakhir ini. Melalui ilmu bioinformatika, perancangan suatu obat dapat dilakukan dengan menggunakan komputer melalui seleksi molekul target, visualisasi struktur molekul target dan merancang molekul obat didasarkan pada molekul target. Semua kegiatan tersebut dapat disimulasikan dan dihitung dengan baik melalui bantuan komputer, sehingga proses perancangan obat menjadi lebih murah dibanding cara tradisional melalui seleksi bahan alam. Proses modifikasi obat yang telah mengalamai resistensi atau untuk mengurangi efek samping atau meningkatkan efikasinya dapat dilakukan dengan simulasi dengan bioinformatika. Oleh karena itu, pengetahuan bioinformatika mutlak diperlukan untuk merancang obat dengan murah, cepat dan potensial. Buku ini akan membahas beberapa metode dalam merancang obat. Metode-metode yang dikenalkan masih bersifat dasar dan perlu dipelajari lebih dalam jika ingin melakukan perancangan obat dengan baik. Semua *software* yang digunakan bersifat *open access* sehingga semua orang dapat mempelajari dan menggunakan secara mandiri.

Database yang dapat membantu dalam pengembangan obat diantaranya adalah Zinc Database, ChEMBL, Chemspider, Bingo, J Chem for Excel, ChemDiff, Protein Data Bank (PDB), Binding MOAD (Mother of All Database), Ligan Protein Data Base (LPDB), TTD, STITCH. Pada topik ini akan dieksplorasi database molekul dari PubChem. Database ini berisi tentang senyawa kimia beserta informasi fungsinya atau hasil bioassay. Pencarian data dapat dilakukan berdasarkan nama atau strukturnya, sehingga jika seseorang memiliki senyawa yang diperoleh dari ekstraksi bahan alam dapat dikonfirmasi kebaruan senyawa tersebut dengan cara membandingkan kesamaan strukturnya menggunakan database serta fungsinya. PubChem dapat diakses melalui alamat http://pubchem.ncbi. nlm.nih.gov/. Pada database tersebut kita dapat melakukan pencarian senyawa kimia berdasarkan nama atau strukturnya. Database ini sangat bermanfaat untuk mempelajari bioassay dan target senyawa kimia yang ada sebagai dasar untuk pengembangan obat berikutnya. Struktur kimia yang ada dapat dimodifikasi dan diprediksi sifat-sifatnya menggunakan *software* MolInspiration, PubChem Draw dan Discovery Studio. *Software* ini menyediakan media untuk *editing* senyawa dan prediksi sifat serta bioaktivitasnya.

B. *Datamining* Menggunakan Database

a. *Screening* Senyawa

- **Prosedur Mencari Struktur 3D Senyawa Kimia dengan PubChem**

1) Langkah pertama dilakukan dengan mengakses alamat web PubChem pada https://www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov.

INBIOindonesia

DAFTAR PUSTAKA

Filimonov, D.A., A.A. Lagunin, T.A. Gloriozova, A.V. Rudik, D.S. Druzhilovskii, P.V. Pogodin, & V.V. Poroikov. (2014). Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASS online web resource. Chemistry of Heterocyclic Compounds. 50 (3):444-457.

Kuhn, M., Szklarczyk, D., Franceschini, A., von Mering, C., Jensen, L. J., Bork, P. 2012. STITCH 3: zooming in on protein-chemical interaction with user data. Nucleic Acids Res. Jan: 40 (Database issue): D876-80.

Kuhn, M., Szklarczyk, D., Franceschini, A., Campillos, M., von Mering, C., Jensen, L. J., Beyer, A., Bork, P. 2010. STITCH 2: an interaction network database for small molecules and proteins. Nucleic Acids Res. Jan: 38 (Database issue): D552-6

Kuhn, M., Szklarczyk, D., Pletscher-Frankild, S., Blicher, T. H., von Mering, C., Jensen, L. J., Bork, P. 2014. STITCH 4. Integration of protein-chemical interaction with user data. Nucleic Acid Res. Jan:42 (Database issue): D401-7.

Kuhn, M., von Mering, C., Campillos , M., Jensen, L. J., Bork, P. 2008. STITCH: Interaction network of chemicals and proteins.

Nucleic Acids Res. Jan:36 (Database issue): D684-8.

Michael, K., Damian, S., Sune, P. F., Thomas H. Blicher, Christian von Mering, Lars J. Jensen, and Peer Bork. 2014. STITCH 4: integration of protein– chemical interactions with user data. Nucleic Acids Res. 42: D401- D407.

Nidhi, Glick, M., Davies, J.W., Jenkins,J. L. 2006. Prediction of biological targets for compounds using multiple- category Bayesian models trained on chemogenomics databases. Journal of Chemical Information and Modeling, 46, pp. 1124-1133.

Schuffenhauer,A., Floersheim,P., Acklin,P. and Jacoby,E. 2003. Similarity metrics for ligands reflecting the similarity of the target proteins. Journal of Chemical Information and Computer Sciences, 43, pp. 391-405.

Szklarczyk, D., Morris, J. H., Cook, H., Kuhn, M., Wyder, S., Simonovic, M., Santos, A., Doncheva, N. T., Roth, A., Bork, P., Jensen, L. J., Von Mering, C. 2017. The STRING database in 2017: quality-controlled protein-protein association networks, made broadly accessible. Nucleic Acids Res. Jan; 45:D362-68.

Szklarczyk, D., Santos, A., Von Mering, C., Jensen, L. J., Bork, P., Kuhn, M. 2016. STITCH 5: augmenting protein- chemical interaction networks with tissue and affinity data. Nucleic Acids Res. Jan 4;44(D1): D380-4.

Von Mering, C., Jensen, L. J., Kuhn, M., Chaffron, S., Doerks, T., Krueger, B., Snel, B., Bork, P. 2007. STRING 7--recent developments in the integration and prediction of protein interactions. Nucleic Acids Res. Jan; 35: D358-62.

Chen, J. S., Alfajaro, M. M., Wei, J., Chow, R. D., Filler, R. B., Eisenbarth, S. C., & Wilen, C. B. 2020. Cyclooxgenase-2 is induced by SARS-CoV-2 infection but does not affect viral entry or replication. Biorxiv.

Cheng, F., W. Li, Y. Zhou, J. Shen, Z. Wu, G. Liu, P.W. Lee, & Y. Tang. 2012. admetSAR: a comprehensive source and free tool for evaluating chemical ADMET properties. J. Chem. Inf. Model. 52(11):3099-3105.

Yang, H., C. Lou, L. Sun, J. Li, Y. Cai, Z. Wang, W. Li, G. Liu, Y. Tang. 2018. admetSAR 2.0: web-service for prediction and optimization of chemical ADMET properties. Bioinformatics. bty707.

Informasi Selengkapnya

Silahkan order dan hubungi kami:

Website INBIO: https://inbio-indonesia.org/

Whats App atau Handphone : +62822-2987-2305

INBIO Indonesia



GLOBAL SCIENCE

ISBN 978-623-7442-20-2

