

EVALUASI STRUKTUR KRISTAL 4XCT SEBAGAI TARGET VIRTUAL ENZIM *MATRIX METALLOPROTEINASE 9* PADA PENAPISAN VIRTUAL BERBASIS STRUKTUR

Enade Perdana Istyastono, Donny Suparto

Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Indonesia

ABSTRAK

Diabetic Foot Ulcer (DFU) merupakan salah satu komplikasi dari diabetes yang dapat berdampak buruk hingga berakibat pada amputasi. Ekspresi berlebihan *matrix metalloproteinase 9* (MMP-9) pada saat diabetes terbukti dapat menunda penyembuhan luka pada penderita DFU. N~2~-[biphenyl-4-yl(dihydroxy)-lambda~4~-sulfanyl]-N-oxo-N~2~-(propan-2-yloxy)-D-valinamide dengan kode ligan EN73 diketahui dapat menghambat aktivitas MMP-9. Penambatan ulang ligan EN73 perlu dilakukan untuk pengembangan protokol Penapisan Virtual Berbasis Struktur (PVBS). Protokol penapisan virtual berbasis struktur bisa diterima apabila penambatan ulang ligan EN73 dan MMP-9 menghasilkan nilai RMSD tidak lebih besar dari 2,0 Å. Evaluasi struktur kristal 4XCT dilakukan dengan penambatan molekuler menggunakan PLANTS 1.2 dan konfigurasi PLANTS yang dikembangkan oleh Anita *et al.* (2012). Hasil penambatan seribu kali dengan lima kali iterasi hanya mampu menghasilkan 19 pose dengan RMSD tidak lebih dari 2,0 Å. Median tiga klaster berturut-turut yaitu K1 1,722 Å ; K2 3,475 Å ; K3 4,299 Å. Banyaknya ikatan hidrogen pada setiap klaster yaitu K1 2 ikatan, K2 1 ikatan dan K3 1 ikatan. Berdasarkan uji statistik *one sample t-test* nilai *p-value* $2,2 \times 10^{-16}$ dapat disimpulkan RMSD lebih besar dari 2,0 Å sehingga tidak sesuai digunakan sebagai target virtual MMP-9 dengan PLANTS konfigurasi Anita *et al.* (2012).

Kata Kunci: *diabetic foot ulcer*; 4XCT; MMP-9; *wound healing*; *docking*.

ABSTRACT

Diabetic Foot Ulcer (DFU) is one of complications in diabetes that can adversely affect the possibility of amputation. Excessive expression of Matrix Metalloproteinase 9 (MMP-9) during diabetes can delay wound healing in patients with DFU. N ~ 2 ~ - [biphenyl-4-yl (dihydroxy) -lambda ~ 4 ~ -sulfanyl] -N-oxo-N ~ 2 ~ - (propane-2-yloxy) -D-valinamide coded as EN73 ligand is known to inhibit MMP-9 activity. Anchoring the ligand EN73 is necessary for a protocol development in Structure-Based Virtual Screening (SBVS). Structure-based virtual screening protocols can be accepted if the interaction of ligand EN73 and MMP-9 can produce RMSD value not greater than 2.0 Å. Evaluation of 4XCT crystal structure is carried out by docking using PLANTS 1.2 and PLANTS configuration developed by Anita et al. (2012). Results with 1000 times to five times iteration can produce 19 poses with RMSD not more than 2.0 Å. Median of three clusters are K1 1.722 Å; K2 3.475 Å; K3 4.299 Å, respectively. The observed hydrogen bonds interaction are: K1 has two hydrogen bonds, both K2 and K3 only have 1 hydrogen bond. Based on statistical test using one sample t-test result p-value of 2.2×10^{-16} thus concluded the RMSD is greater than 2.0 Å therefore it is unsuitable used as virtual target using PLANTS docking method and configuration developed by Anita et al. (2012).

Keywords: diabetic foot ulcer; 4XCT; MMP-9; wound healing; docking.

