

Hal. 1 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

URAIAN	DIBUAT OLEH	DIPERIKSA OLEH	DIPERIKSA OLEH	DISETUJU OLEH
Jabatan	Staf CCRC	Staf CCRC	Supervisor CCRC	Pimpinan CCRC
Paraf				
Nama				Edy Meiyanto
Tanggal				

PROTOKOL

Uji Molecular Docking

DAFTAR ISI

	HALAMAN
DAFTAR ISI	1
A. TUJUAN	2
B. PENDAHULUAN	2
C. OPERASIONAL	2
D. REFERENSI	4



Hal. 2 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

A. TUJUAN

Memberikan informasi bagaimana melakukan uji pentautan molekular (*molecular docking*) menggunakan aplikasi PLANTS dan MOE.

B. PENDAHULUAN

C. OPERASIONAL

C.1. Molecular Docking menggunakan PLANTS

- 1. Alat & Instrumen:
 - Laptop atau Komputer
 - Aplikasi Marvin Sketch, Yasara, dan Virtualbox

2. Bahan:

- Protein target (kode protein dari PDB)
- Struktur senyawa (ligand)

3. Instalasi Aplikasi yang Dibutuhkan

PLANTS tidak memiliki aplikasi untuk WINDOWS, maka hanya bisa dijalankan dengan menggunakan LINUX. Ada 2 macam aplikasi LINUX yang bisa digunakan, dimana tergantung dari *Operating System* (OS)-nya. Co-Pendrivelinux bagi Windows 32-bit, sedangkan untuk Windows 64-bit digunakan aplikasi Virtualbox. Namun pada protokol kali ini akan difokuskan pada aplikasi Virtualbox

a. Instalasi VirtualBox

No	Prosedur Kerja	Perhatian
1.	Klik 2 kali ikon VirtualBox, hingga keluar perintah seperti pada gambar. Klik "Next" > "Next" (direktori file= C:\Program Files\Oracle\VirtualBox) > "Next" > Install	<image/>



Hal. 3 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

2.	Tampilan setelah proses instalasi, seperti gambar	The RC + Extension of P() + Marke + anders the Readow The Address of the Addres
3.	Kemudian muncul tampilan utama VirtualBox	Control Market Provide Strategy and Control St
4.	Klik New (berwarna biru), kemudian isi Name dengan "blangkon" dan ganti Type dengan Linux, maka Version akan otomatis menjadi Ubuntu Klik Next seterusnya.	User the spectrate values Image: Strange Date I



Hal. 4 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -





Hal. 5 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -



b. Instalasi MarvinSketch

No.	Prosedur Kerja	Perhatian
1.	Klik 2 kali ikon marvinbeans	marvinbeans-5_2_05_1-windows_with_jre
2.	Klik "Next"dan seterusnya	Cherry Market Taractión Welcome to the Marvin Beans Setup Wizard The of read Nanon Done or non-regular. The of read Nanon Done or non-reg
3.	Saat selesai melakukan instalasi, maka di dekstop akan muncul ikon MarvinSketch. Klik ikon tersebut.	MarvinSketch



Hal. 6 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

4.	Maka akan muncul tampilan seperti pada	MarvinSketch 5251 - D	2 ×
	gambar. MarvinSketch siap digunakan.	Ede Edit View Insert Atom Bond Structure Tools Help	
		Lk · Ø Ø & W 🗟 🔏 100% 💌 🕐	less 1
			- 34
			n in
			120
			LNO.
		1.1	0
		<u></u>	5
			E
		+	P
		-	a
			Br
			- 0
		14	
		00000	
		20	

4. Preparasi Protein

No.	Prosedur Kerja	Perhatian
1.	Buka link rcsb.org, kemudian search kode protein yang ingin dicari (3pp0)	<complex-block></complex-block>
2.	Download file 3pp0.pdb, lihat gambar disamping	



Hal. 7 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

		for at ira
		Degitary Files • ① Download Files • FASTA Sequence 2). PDB Format PDB form
3.	Buka YASARA (klik shortcut YAARA di dekstop). Load file 6COX.pdb ke YASARA dengan cara File > Load > PDB File cari direktori tempat menyimpan file tersebut, klik OK.	
4.	Hapus bagian dari sistem yang tidak diperlukan (yang dibutuhkan hanya satu protein, termasuk air jika esensial, dan satu ligan).	Pada tahap ini, lihat website diatas di bagian "Small Molecule" (Ligand). Disana memuat informasi mengenai ligan asli dari suatu protein
		molekul dihapus, dengan cara:



Hal. 8 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

		Delete <i>chain</i> B (Edit > Delete > Molecule), pilih Sequence B, Name B, Belongs to or has All, dan klik Ok
		Sequence Image: Second structure Sequence Second structure Second structure Second structure Second structure Name Name Name Second structure Name Second structure Name <tr< th=""></tr<>
5.	Tambahkan hidrogen ke dalam sistem dengan bantuan YASARA, sebab resolusi struktur kristal tidak mampu memprediksi keberadaan hidrogen (Edit > Add > Hydrogens to all)	
6.	Simpan file sebagai YASARA Object (File > Save as > YASARA Object) → simpan sebagai 3pp0.yob	Save YASARA object file Object Browse Image: Save YASARA object file Image: Save YASARA Image: Save YASARA Image: Sav



Hal. 9 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -





Hal. 10 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

8.	Simpan hasil sebagai protein.mol2	Export file with OpenBabel
	(File > Save as > Other file format)	Object Format
	Object 3pp0 (diklik). File format mol2.	9 1 3pp0 9 milliou - macromoues
	Browso: C:\docking plants: Name:	Q mol - MUL MOL
	protein.mol2	G molreport - Open Babel molec G mop - MOPAC Cartesian
	•	Browse
		ASUS Desktop Movies Pictures VYASARA
		Filename Transform
		docking_plants\3pp0\protein V
9.	Koordinat pocket dapat diketahui dengan	Select residues
	merujuk pada koordinat ligan 3D asli. Untuk	Sequence 🧿 🌫 Name Belongs to or has:
	itu hanva diperlukan file mol2 vang hanva	X Ala 706 1 A 1 × X 03q + All
	herisi ligan asli	X Pro 707 13 A 1 X Ala AminoAcid
	a File > New dan klik "Ves"	X Gln 709 41 A 1 X Asn → Nucleotide
		X Ala 710 58 A 1 X Asp NucAcid
	b. File > Load > YASARA Object Browse	X Leu 712 87 A 1 X Gln ▶ Water
	file 3pp0.yob yang disimpan di poin 5	X Arg 713 106 A 1 X Glu SecStr Helix
	c. Edit > Delete > Residue; pilih Name 03g,	×Leu 715 149 A 1
	Belongs to or has All, aktifkan opsi	X-Lys 716 168 A 1 V Negate Negate Negate
	"Negate name" dan klik Ok	and / or this manual selection
	d Llesil disimper scheroi ref liverd melo	
	a. Hasii disimpan sebagai rer_ligand.moiz	
	(menggunakan prosedur seperti pada	
	poin 8)	
		Atau dengan cara, klik molecule A yang mengandung
		selain ligan asli (nomor 1 dan 3 atau kebalikan dengan
		prosedur poin 7), klik kanan > Delete
		Export file with OpenBabel
		Object Format
		1 3pp0 g milliou - Mail owiouer
		Gimol2 - Sybyl Mol2 =
		G molreport - Open Babel molec. G mop - MOPAC Cartesian
		Browse
		E ASUS
		E Desktop
		Pictures
		VASARA
		Filename Transform
		cking plants 3000 ref ligand
		roughans/shote-infant

Preparasi protein untuk docking sudah selesai. File protein.mol2 dan ref_ligand.mol2 sudah tersedia untuk simulasi docking menggunakan program PLANTS. Yang masih diperlukan adalah file ligan (dalam berbagai konformasi representative) dengan format .mol2 untuk didockingkan ke protein .mol2)



Hal. 11 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

5. Preparasi Ligand

No.	Prosedur Kerja	Perhatian
1.	 Buka MarvinSketch. Dan gambarkan senyawa SC-558 di jendela MarvinSketch. Ada dua cara dalam menggambarkannya yaitu: a. File > Open ref_ligand.mol2 (file hasil poin 8 di tahap preparasi protein). Structure > Clean 2D > Clean in 2D, atau b. Mengambar struktur secara manual 	$ \begin{array}{c} \hline \begin{tabular}{c} \end{tabular} \$
2.	Cek protonasi di pH 7,4 (Tools > Protonation > Major Microspecies _ Klik "OK" di jendela yang baru terbuka)	Pet_Sependence2 - MarxierSkatch 5:25:1 - X File
3.	Jika muncul pertanyaan tentang lisensi, abaikan dulu (lisensi dapat diperoleh dengan login ke ChemAxon). Klik "OK"	



Hal. 12 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

4.	Klik kanan di jendela yang memunculkan major species, pilih "Save as…" Simpan di C:\PLANTS sebagai ligand_2D.mrv	Int_ligand_moD- MarvinSketch 52,5.3 Bite Edit View Insert Atom Bond Structure Tools Help Image: Major Microspecture Image: Major Microspecture Image: Imag
5.	Tutup jendela MarvinSketch. Jangan lupa klik "No" saat ditanya untuk menyimpan sebelum menutup jendela MarvinSketch dan membuka jendela MarvinSketch yang baru.	20
6.	File > Openligand_2D.mrv	
7.	Pencarian konformasi	🖸 Conformers 🛛 👋
	(Tools > Conformation > Conformers _ Klik	<u>File Edit View Table Tools Help</u>
	"ОК")	Conf. 1 Energy: 82.74 kcal/mol Conf. 2 Energy: 82.75 kcal/mol Conf. 2 Energy: 82.75 kcal/mol Conf. 2 Energy: 82.75 kcal/mol Conf. 2 Energy: 82.75 kcal/mol Conf. 3 Energy: 84.11 kcal/mol Conf. 4 Energy: 84.13 kcal/mol Conf. 4 Energy: 84.14 kcal/mol



Hal. 13 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

8.	Simpan hasil pencarian konformasi. Simpan file di jendela baru "Conformers" File > Save as di C:\docking_plants dengan nama ligand dan tipe file .mol2	Save je: Save je: protein.m. ref_ligand File jjame: Files of Type:	1 Japo
9.	Preparasi ligan sudah selesai. Jendela MarvinSketch dapat ditutup.		

6. Simulasi Docking

a. Menggunakan VirtualBox

No.	Prosedur Kerja	Perhatian
1.	Pindahkan semua hasil preparasi ke dalam flashdisk	Total ada 9 file 3pp0.pdb; 3pp0.yob; protein.mol2; ref_ligand.mol2; ligand.mol2; ligand_2D.mrv; PLANTS; PLANTS64; plantsconfig
2.	Buka VirtualBox, klik Start	
3.	Ketika muncul tampilan Home seperti gambar disamping, Klik kanan pada ikon yang dilingkari, kemudian pilih USB/flasdick tempat file preparasi	



Hal. 14 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

4.	Pindahkan semua file preparasi tersebut dari flashdisk ke folder "virtual"	Series Series Series Series Series Series Series Series Series
5. Selanjutnya, klik logo Oracle VirtualBox (pojok kiri atas) > klik cari > ketik "terminal", hingga muncul tampilan seperti pada gambar		Actions Audie Applications All Documents Images Web Images Images
		1 of 7 ter Aspartate • virtual@virtual-VirtualBox: - - * Berkas Sunting Dargelon Carl Berlinet Bagluet *



Hal. 15 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

6.	Kemudian, mainkan arah ke atas atau ke bawah dengan urutan sebagai berikut chmod u+x PLANTS (enter) ./PLANTS (enter) ./PLANTS -mode bind ref_ligand.mol2 5 protein.mol2 (enter) grep -Ev "# binding site definition" plantsconfig > temp_conf (enter) grep -Ev "# binding site_" temp_conf > temp_conf2 (enter) cat temp_conf2 bindingsite.def > plantsconfig (enter) ./PLANTS -mode screen plantsconfig (enter)	Proses men-docking Wirtual/Wirtual-VirtualBact:-mesults Backas Sunting Semplan Coll Remnal Bactuar PLANTS Info: CH0 hydrogen found 3127 HD2 HIS PLANTS Info: CH0 hydrogen found 3127 HD2 HIS Virtual screening progress: 1 of 1 current Ligand: Ligand.mol2 (entry 1) LIGAND D0Fs: 17 PROTEIN D0Fs: 18 PLANTS Info: CH0 hydrogen found 46 HI2 UMK Simplex dimension: 27 Starting optimization problem dimension: 27 ATOMS / S: 2.41136e+06 EVAL / S: 70928.1 optimization finished after 81.295 best Score: -121.63 current Ligand: Ligand.mol2 (entry 2) LIGAND D0Fs: 17 PROTEIN D0Fs: 16 PLANTS Info: CH0 hydrogen found 46 HI2 UMK
	VirtualBox akan memproses simulasi docking tersebut untuk ke-sepeluh konformasi ligand yang sudah dipreparasi sebelumnya.	
7.	Setelah selesai proses simulasi docking kesepuluh konformasi ligan, kemudian cd results/ (enter) more bestranking.csv	virtualgevirtust-Virtuallusz: -/results geta: 30000rg Tangoles 200 Germinal Engluan optimization finished after 93.675 bett score: -117.69 current Ligand: Ligand.mol2 lentry 10) LiGAND ODFS: 17 PROTEIN DOFS: 18 PROTEIN DOFS: 18 PROTEIN DOFS: 18 PROTEIN DOFS: 17 PROTEIN DOFS: 17 PROTEIN DOFS: 17 PROTEIN DOFS: 17 PROTEIN DOFS: 17 PROTEIN DOFS: 18 PROTEIN DOFS: 17 PROTEIN DOFS: 17 PROTEIN DOFS: 17 PROTEIN DOFS: 18 PLAWTS info: CNO hydrogen found 46 H12 UNK PLAWTS info: CNO hydrogen found 48 H14 UNK Simplex dimension: 27 letal virtual dimension: 27 letal virtual screening time: 500.145 Dest score: -117.15 Total virtual screening time: 500.145 uirtualdwirtual-VirtualBox:-fresults/ virtualdwirtual-VirtualBox:-fresults more bestranking.csv EXALS Scoole PROTE PERSONE NOPH HEAVITORS, Scome NoPH (CNT HEAVITORS, Scome ADMR (CNT ALT F W, TDN metry Medol corf 01, 121.432, -99.6324, -3.57742, -37.5454, 0.246293, -15.3078, -90. FM4, -3.35756, 6666892, 84.6493 entry Medol corf 01, 121.432, -99.6324, -3.55312, -37.2944, 0.244203, -15.3078, -90. FM4, -3.35575, 6666892, 84.6493 entry Medol corf 01, 121.432, -99.6324, -3.55312, -37.2944, 0.245294, -15.3261, -30.6 637, -3.3651, 559665, 74.6777 entry Medol corf 01, 121.432, -99.144, -3.56386, -37.3946, 0.245294, -15.3261, -30.6 647, -3.35575, 6666892, 84.6493 entry Medol corf 01, 121.432, -99.55.2004, -3.44773, -0.237296, -14.6971, -29.38 64, -3.35575, 6666892, 84.6493 entry Medol corf 01, -117.649, -97.6427, -3.5096, -93.2924, -14.8018, -29. M504, -3.25557, 640295, 79.433 M514, -3.0905, corf 01, -117.649, -97.6427, -3.5097, -0.238291, -14.8027, -29.38 64, -3.25557, 640295, 79.433 entry Medol corf 01, -117.649, -97.6427, -3.5097, -0.2382



Hal. 16 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -



7. Validasi Docking

i cinadan
Import files with OpenBabel
The second



Hal. 17 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

		Import files with OpenBabel
		Formation Browse Immode - Mactowoodes Immode - Mactowoodes Immode - Mole Mole Immode - Mactowoodes Immode - Mole Mole Mole Immode - Mole Mole Immode - Mole Mole Mole Mole Immode - Mole Mole Mole Immode - Mole Mole Mole Mole Mole Mole Mole Mole
2.	Hapus atom hydrogen (Edit > Delete > Hydrogens).	
3.	Hitung RMSD pose	Select molecules in first RMSD range
	hasil <i>docking</i> dengan referensi hasil eksperimen/struktur kristal. Analyze > RMSD of > Molecules akan muncul jendela seperti berikut dua kali. Pada saat muncul pertama pilih sequence atas atau sequence dengan kolom 3 bernomor 1. Pada kemuculan kedua pilih sequence bawah atau sequence dengan kolom 3 bernomor 2. Sementara Name dan Belongs to or has dibiarkan apa	Sequence Sequence
	adanya.	



Hal. 18 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

4.	Lalu akan muncul jendela seperti dibawah ini. Pastikan semua opsi <i>unchecked</i> kecuali opsi di bawah tulisan "Molecule". Klik Ok	Set parameters Match atoms, consider only those present in both selections Elip chemically equivalent groups to minimize RMSD Return RMSDs per Object Molecule Residue Atom K
5.	Akan muncul <i>command line</i> di bawah aplikasi YASARA, yang menunjukkan hasil RMSD	60 Hz Mem 98 Sys L VARIANT At the second stress of
6.	Root mean square distances (RMSD) heavy atoms senyawa hasil docking dengan referensinya sebesar 0,7520 angstrom. Sebuah protokol diterima bila RMSD heavy atoms hasil docking dibandingkan dengan referensinya kurang dari 2.0 angstrom.	

8. Visualisasi

No.	Prosedur Kerja	Perhatian
1.	Buka aplikasi YASARA	Import files with OpenBabel
	Load > Other file format > ligand dengan skor docking terbaik > Ok Load > Other file format > protein.mol2 > Ok	Format Browse Image: Special content of the second of the seco



Hal. 19 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

		Import files with OpenBabel
		Eormat Browse 9: jout - Jaguar output G. 9: mcdl - MCDL G. 9: mclf - Macromolecular Cry. G. 9: mclf - Macromolecular Cry. Desktop 9: mclf - Macromolecular Cr. Desktop 9: mmod - MacroModel Pictures 9: mol - MOL MOL Pictures 9: mol - MOL MOL Pictures 9: molen - Molden input Pictures 9: molden - Molden input Pictures 9: molden - Molden input Pictures 9: molden - Molder Cutrunt Pictures 9: molden - Molder input Pictures 9: molden - Molder input Pictures 9: molden - Molder Cutrunt Pictures 9: molden - Molder input Pictures 9: molden - Molder Cutrunt Pictures 9: molden - Molder Cutrunt Pictures 9: Pictures Pictures <t< th=""></t<>
2.	Hapus atom hidrogen Edit > Delete > Hydrogens	
3.	Gabungkan kedua objek tersebut, dengan cara Edit > Join > Object	Select objects to join to another object
		and / or this manual selection



Hal. 20 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

		Select final joined object	ct	-
		Sequence	Name	Belongs to or has
		1 ligand_entry 2 protein	B ligand_entry	 Charge<0 Charge=0 Charge=0 Charge=0 Charge>0
		and / or this manual	selection	N OK
4. Disimpan o	bjek tersebut dengan format pdb	Select objects to save a	s multiple models in one PD)B file
file, dengan	cara	Sequence	Name	Belongs to or has
File > Save	as > PDB file	🤧 2 protein	a protein a	• [All] • • Charge=0 • • Charge=0 • • Charge=0 • • Charge=0 •
		and / or this manual	selection	QK
		Choose PDB filename a	and format conventions	
		Browse C: B: B: B: B: C: B: B: B: B: B: B: B: C: B: B: B: B: B: C: B: B: B: B: B: B: B: B: B: B	op0\3pp0new.pdb	✓ Iransform Format variant ✓ PDB ✓ PDB V3 ✓ YASARA ✓ UPAC ✓ XPLOR



Hal. 21 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -





Hal. 22 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

8.	Show > Pocket	R
		Remean Rect: Not Area to the second of the s
9.	Klik Compute > Surface and Maps	📝 Surfaces and Maps — 🗆 🗙
	Klik Color > Pocket > Create > Isolate	Hide
	Klik Save as > dan diberi nama 3D.png	Show
		Toggle
		Rename Delete
		Name: 3pp0new.pdb Receptor
		Surface: Molecular Surface 🗸
		Atoms: Receptor Atoms v ? Visible Only
		Near: Ligand Atoms V ? Within: 4.5 V
		Color: Pocket V Solid V V Hydrophobic: V Exposed: V V
		Create Isolate Save Close
		Patti: ::/docking_plants/3pp8 Set CWD 30.png • Up MbDir Deta: 312.s Name



Hal. 23 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

		Visualisasi 3D
10.	Klik Compute > Ligand Interactions > Export Klik Save as > diberi nama 2D.jpg	Ingend Interestions - - × Image: Source
		Apply Isolate Print_ Close



Hal. 24 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -



C.2. Molecular Docking menggunakan MOE

- 1. Alat & Instrumen:
 - Laptop atau Komputer
 - Aplikasi MOE

2. Bahan:

- Protein target (kode protein dari PDB)
- Struktur senyawa (ligand) dari situs https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/
- 3. Pengantar
 - MOE \rightarrow MOE Window DBV
 - → Database Viewer

MOE | RHS \rightarrow Right Hand Side Button Bar (MOE Window)

4. Preparasi Protein

No.	Prosedur Kerja	Perhatian
1.	1. Buka rcsb.org, kemudian search kode	V VICE NAME V VICE VICE VICE VICE VICE VICE VICE V
	3pp0)	



Hal. 25 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

2.	Download kode protein tersebut	
3.	Buka aplikasi MOE 2010 (terletak pada folder bit i4w9)	
4.	Buka file kode protein yang berformat .pdb (MOE File Open, kemudian ketikkan direktori tempat penyimpanan file tersebut).	Jangan lupa klik CWD, supaya dalam pemanggilan file setelah itu tetap dalam folder yang kita maksud, klik Yes



Hal. 26 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -





Hal. 27 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

		Protoste 30 - 🗆 🗵	
		Alterna: All Alterna 🔹 🕴 7 Ti 300 💌	
		Titraba: Af Alorra • ? pbb ? •	
		Hip: Al Alons • 7 Sall: 0.1 •	
		Precise: None • ?	
		Rule File: 002010/11b/protonate3d.dot* Browse.	
		Enable Disconnected Metal Treatment	
		Flectrostatics: GB/I • Cutoff (A) 15 •	
		van der Waals: 800R3 + Cutoff (Az 18 *	
		OK Cancel	
		report akan tertulis pada jendela MOE. Pesan di kiri atas jendela MOE akan hilang ketika proses kalkulasi telah selesai.	
		Proses protonasi telah selesai	
		te (je jenie jew jewe jeli) jene je jen I	1177
			-
			-
		south Fr.	Autopro -
			-
			111
			100
			(2)
		anna ta: een kon lave fe die	
7	Combos moloculos custoso di colitari	Atus Calas maniadi Canatast dan Susface Calas sugi	J:
1.	Gampar molecular surface di sekitar	Atur Color menjadi Constant dan Surface Color menjadi	
	binding site dari protein reseptor	hijau terang. Geser IB (yang kanan) menjadi sekitar ± 7	5%
	tersebut (MOE Compute Surfaces	(untuk meningkatkan transparansi permukaan/ molecular	•
	and Maps)	surface)	



Hal. 28 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -





Hal. 29 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

5. Preparasi Ligand (Senyawa Uji)

No.	Petunjuk Kerja	Perhatian
1.	Buka situs pencarian struktur senyawa	
	melalui website	9 Die Laurente auf von Annanzie in Die versienen
	(https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/)	(10) Rational Library of Medicine
		PubiChem and the land and reading failer have been
		Explore Chemistry
		Quily hit themest information have astrona the
		Browne CZVIII: 21 data assistifie in PatiChem
		Q
		No man the rest own title inconcers inconcersion of the second se
		Ketikkan nama senyawa uji (misal Hesperidin) pada kolom
		Territy Rational Distance (Newslow
		Bub Cham
		Publichem and reg and and analysis of the second se
		hesperidin × Q
		And a second sec
		Beneral Britania (Control Internetionale, 120-24-1, Henner Bilds, Hennerder Rational, Vergenster, 3-
		Employed (20: Hel) Mill (units) Mill Editions
		400 Nore (3) 11970 (3) 10970 (3) 10970 (4) 10720 (4) 123 43 500 (4) 11010 (4) 23 34 1001 (4) 143 14970 (4) 1010 (4) (4) 1010 (4) 1010 (4) 1010
2.	Unduh senyawa uji (hesperidin)	
	tersebut dalam bentuk 3D dengan	Pub Cihem Hapindo (Langound)
	format SDF	File State
		1.2 30 Conformer
		The second secon
		Baueros
		Comment August and the same comments
		a mentana ana ana ana ana ana ana ana ana an
		2 Automatics and a second seco
		B later c (Deed) to



Hal. 30 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

3. Buka file senyawa uji yang telah diunduh tersebut dalam aplikasi MOE (MOE | File | Open) Klik dua kali pada file tersebut atau klik Ok Setelah di-klik Ok, akan muncul jendela seperti di bawah ini. Pada Destination, klik Browse. Beri nama senyawa uji pada kolom yang ditunjuk arah panah (misal hesperidin.mdb). klik OK (1). Setelah itu klik OK (2) kembali Akan muncul tampilan seperti dibawah ini. Senyawa uji siap digunakan untuk docking. 34



CANCER CHEMOPREVENTION RESEARCH CENTER FAKULTAS FARMASI UGM

Hal. 31 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

6	Simulasi Docking	
No.	Petunjuk Kerja	Perhatian
1.	Buka file protein reseptor yang telah dipreparasi (MOE File Open 3pp0_complex.moe OK)	
2.	Simulasi docking dengan native ligand (03Q) dengan cara MOE Compute Simulations Dock	Atur nama output menjadi kode protein_ref_dock.mdb (misal 3pp0_ref_dock.mdb ref merujuk kepada <i>reference</i> karena dalam proses men- <i>docking native ligand</i>) Sesuaikan format isian dengan yang telah terisi sebagaimana jendela di bawah ini. Klik Run.



Hal. 32 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

Pro tabe (skc E_s ini.	ses <i>dock</i> el databa or docking core1, E	ing sele se pada g), rmsd _refine s	sai, dit jende , rmsd seperti	unjukk la DB\ _refine ditunj	kan der / yang e, E_cc ukkan o	ngan m berisi onf, E_ oleh ta	nunculnya mol, mseq, place, bel dibawa
1				-	met ottaal	E cast	E about A
1	3440	1	-11.5698	0.7345	3,4643	64,6801	-72.46
2	3596	1	-29.8159	8-5912	3,6576	64,7089	-68,38
4	3446	1	-22.5598	2.5432	3.4632	74.4337	-48.44
5	3110	1	-8.6839	1,3088	2-6883	78.7575	-86.34
6	SPPW	1	-6.4195	1.4017	1.7485	85.5324	-00.85
7	3208	1	-4.8232	1.9867	1.2849	78.4291	-121.92
	3200	1	1.7462	1.4000	1.3548	91.4801	-80.33
10	3899	1	9.,7978	3,8886	1.3167	86.3542	-52.71
11	5100	1	14,1004	7.0417	1.7825	88,2574	-38.95
13	3996	1	23.3366	2.0486	1.1761	45.5952	-61.62
	3770	1	24,3384	2.2257	3,4715	81.7287	-78.45
14	SPD6	1	28.3951	1,689	1.5297	84,4535	-58.75
14 15 16	2220		35.5738	2.5119	1.9139	95.9543	48.97
14 15 16 17	3799	1					
14 15 16 17 18	2764 2764 2664	1	39.5428	2.5917	1.3110	104,2254	-30.66
14 15 16 17 18 10 20	3200 5778 3200 5700	1 1 1	30.5428 68.3885 40.0088	2.5917 2.6271 1.7962	1.3120	104,2254 83.6858 84.1897	-30.06 -46.61 -76.91
14 55 16 17 18 10 20 21	3299 3299 3299 3299 3299 3299	1 1 1 1	39.5426 48.3885 46.0008 53.6425	2.5917 2.6071 1.7961 1.5258	1.3220 3.3994 3.3396 2.3177	104,2254 83,6858 84,1881 98,7248	-30.06 -46.61 -79.91 -63.18
14 15 16 17 18 10 20 21 22	3299 5379 5379 5379 5379 5379 5379 5379 53	1 1 1 1 1 3	20.5428 48.3885 46.0088 53.6485 34.3758	2.5017 2.6071 1.7962 1.5258 2.3160	1.3110 3.3894 3.3185 3.3177 3.1589	104.2254 83.6858 84.1882 99.7248 136.7186	-30.06 -46.61 -79.93 -63.18 -38.85
14 15 16 17 18 10 20 21 22 22 23 23	3779 3779 3769 3769 3769 3769 3769 3769	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	20.5428 46.3885 46.0088 53.6485 34.3758 25.1434 61.7112	2.5917 1-0271 1.7962 1.5258 2.3160 5.9772 1.8857	1.3110 1.3104 1.5306 1.5177 3.1560 1.4000 3.5410	104.2154 83.6858 84.1890 99.7348 139.7186 95.8510 184.8509	-39.46 -46.41 -79.31 -53.10 -38.85 -11.47 -43.31
14 55 16 17 18 10 20 21 22 22 23 24 25	3799 3799 3799 3799 3799 3799 3799 3799	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	30.5428 46.3895 46.0008 53.6485 54.3758 55.1434 81.7112 64.2693	2.3927 3.6971 1.7962 1.3258 2.3160 3.9772 3.8857 2.7966	1.3220 3.3504 3.5306 3.5377 3.1500 1.4000 3.1410 3.1410 1.1949	104.2254 83.6858 84.1850 99.7248 126.7185 95.8510 104.8590 142.2551	-39,86 -46,41 -70,91 -43,18 -38,85 -11,45 -43,52 -36,09
14 15 16 17 18 10 20 21 22 22 23 24 25 26 26 27 26 26 26 26 26 26 26 26 26 26 26 26 26	3199 3190 3190 3190 3190 3190 3190 3190	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	50.5428 46.3885 45.0058 53.6425 54.3758 55.1434 81.7112 64.2693 85.7481	2.3017 1.0271 1.7962 1.5258 2.3160 3.9771 1.0157 2.7986 2.3088	1.3120 1.3944 1.5206 1.5177 3.1540 1.4060 1.4060 1.4080 1.1940 1.1940	104,2254 83,6850 84,1885 90,7248 138,7188 95,8510 184,8560 147,2551 184,1225	-30.66 -46.61 (70.31 -38.38 (38.6 (11.42 -36.09 -65.78
14 15 16 17 18 10 20 21 22 22 23 24 25 25 25 25 25 25 25 25 25 25 25 25 25	3199 5198 5199 5199 5199 5199 5199 5199 5	1 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4	20.5428 46.0000 53.6485 34.3758 55.1434 81.7112 64.2653 ex.7481	2.9917 1.0271 1.7961 1.5258 2.3160 5.9771 1.8657 2.7866	1.3110 3.3504 3.5306 3.5177 3.1500 1.4000 3.5418 3.5418 3.5418	104,2154 83,6858 04,1855 09,7248 126,7188 95,8510 104,8500 141,2651	-30,66 -46,81 -79,33 -43,38 -36,85 -11,42 -43,33 -36,00 -43,72



Hal. 33 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -



Hal. 34 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

Hal. 36 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

								_			
		100	- 10				-0. ×				
			Output	Can Hecking/3mp	0,7419	wriain, dock	wild Drowns	21			
			Receptor	Receptor-Selvent		2					
		-	Sile	Ligard Aloris	•	T Use Wa	Censtraint				
		Pherm	nacophine	t Note		•					
			10000	And a second second	240	aller Guilans	Britana				
			Liperst	NCO Fae		Sewcled	Ermines Celle				
				Botate Books	ung/n	Negperidir.a	n Brewse				
		-		· ·····							
		112	Placement	Thangre Makiner		· Orth	224.				
			encorreg to	London dG		• 000	Are.				
		110	- Colorest	Constant .		- 000	TOTA DAPACAN				
			encoding 2	None		· Contra					
			Butant	10 +		i na	more Duplicale				
			Base	Dates file	1	Incluin	Cantral				
			1001	Barry Law		recent	Carroan				
		Tu	naan	seienak	hin	nna nro	nses di	ockina	selesa	ai	
		Tu	iggu	Sejenar		ggu pro	5505 u	ooning	001000	AI.	
		Dro	ا عمور	Docking a	عمام	seai					
			1363	DUCKING	5010	5501	a second				
		100	labilities Vie	were di Antikian placki	a fe a de a	d Jespender, d	ada mada		-	0 ×	
		100	Edit Deeple	ey Compute Winds	ow the	nto <u>Toota</u>				Casedad	
		1									1
			1 1	nol erse	9		mist ratio	Ecunt	E place	E score +	
		1	10021		- 1	-0.0478	1,4872	247.2020	-64.3832	-13.46	
		2	10625		1	-6.3368	2,8238	258,2685	-21.7822	+34,89	Г
		3	18631		1	-8,1889	1,3961	255.8419	-28.8508	-15,38	
		4	10625			-3,9854	1,6522	243,2209	-132,6398	-16.11	
		6	10011		1	-8.2628	1.5158	250,0103	-52,5170	-35.04	
		7	10623		4	5.1237	1.3639	247.9336	-32.4764	-12.48	
			19621		1	5,9107	2,8427	248,8605	-52.7528	-14.35	
		- 8	10621		1	13,4400	1.8667	249.3643	-11.5898	+15,44	
		10	10631		- 1	13.4819	3,1369	228,3838	8.4367	-13.83	
		11	18671		1	18.1366	2.9111	277.5932	17.9439	-12.97	
		10	14425		- 1	15.5105 36.8876	1.11271	230.0007	-42,4711	-14.95	
		14	18671		1	28.3458	2.4589	252.8674	-54.2078	-15.87	
		15	10621		1	38.6583	2.5585	270.8769	-36.3586	-13.01	
		16	19621		1	33.0944	3.3442	278.5063	4.3845	-13.43	
		17	18621		-1	35.5855	1.9442	251,2847	-13,5438	-18.34	
		18	10621		-1	43.5458	2.5170	238.7877	-45.4317	-14,88	
		19	18621		1	96.1535	2:4911	248.5215	-78,6638	-15.36	
		24	10611		1	81,1756	1,3278	283,0605	-76,1195	-15.95	
		22	10623		1	109-1557	1.1778	381.7388	-25.9873	-34.69	
		23	10633		1	111.5941	1.8429	294,3244	-42.7742	-13.25	
		24	10631		1	\$39,1998	1.3721	384.1326	-77,8862	-15.73	
		75	14621		4	147,7317	1-9585	433.8724	-30,9543	-34,59	
		26	10625		1	488.5741	1.7326	410.3664	4,5424	+15.37	
										•	
		26 414	ties O sele	cled, pli visitsie. 6 fiel	itte, D e	effected, sit vita	tile :				
-											
6.	Bandingkan ligand hasil docking vang	Pili	h kor	nformasi s	sen	iyawa v	ang m	nemiliki	i S terb	baik (n	omor
	momiliki Storboik (naling nagatif)	1)		Koons	مماه	,,					
	memiliki Sterbaik (paling negatif)	1).	INIK I	neep > C	105	se.					
	dengan <i>native ligand</i> menggunakan										
	Database browser (DBV File										
	Browse)										

Hal. 37 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

		(in the product from Canton California (in the last	Con the basic (mass divine the last time)
			NO NO<
		Ligand hasil docking akan m	uncul pada jendela MOE.
		Atur Color dan Stick pada F	RHS System.
		S	WL SEQ Cancel
		0 A > 3PP0 0 A > Receptor 0 A > Solvent 0 A > Ligand 3PP0.A 0 A > Ligand 10821	Native ligand Ligand hasil docking
7.	Lakukan visualisasi interaksi di antara kedua ligand tersebut dengan cara	Atur kolom Receptor dan Li	gand menjadi Overlay Apply > Isolate
	MOE Compute Ligand Interactions	V Ligand Interactions	- a ×
		Receptor: Overlay Complexes	2 T Visitile Only
		Legend •	Copy EMP Export
		2	
		Apply Isolate	Print Close
		MMFF94x PBC	

Hal. 38 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

Hal. 39 dari 40

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

Referensi

Anonim, 2016. ab113851 DCFDA Cellular ROS Detection Assay Kit.

Aula, S., Lakkireddy, S., Jamil, K., Kapley, A., Swamy, A.V.N., dan Lakkireddy, H.R., 2015. Biophysical, biopharmaceutical and toxicological significance of biomedical nanoparticles **5**: 47830–47859.

Dokumen nomor :	Tanggal :
Mengganti nomor : -	Tanggal : -

Szatrowski, T.P. dan Nathan, C.F., 1991. Production of Large Amounts of Hydrogen Peroxide by Human Tumor Cells. *Cancer Research*, **51**: 794–798.

Trachootham, D., Alexandre, J., dan Huang, P., 2009. Targeting cancer cells by ROS-mediated mechanisms: a radical therapeutic approach? *Nature Reviews Drug Discovery*, **8**: 579–591.

Zhang, H., Trachootham, D., Lu, W., Carew, J., Giles, F.J., Keating, M.J., dkk., 2008. Effective killing of Gleevecresistant CML cells with T315I mutation by a natural compound PEITC through redox-mediated mechanism. *Leukemia*, **22**: 1191–1199.

Jika ada sesuatu dalam SOP ini tidak bisa dilakukan atau tidak sesuai dengan kenyataan dilapangan, segera laporkan kepada Staff/Supervisor CCRC

Jika ada sesuatu dalam SOP ini tidak bisa dilakukan atau tidak sesuai dengan kenyataan di lapangan, segera laporkan kepada Staff/Supervisor CCRC