

## Potential of Squid Ink Compounds as Insilicate FabH Protein In Silico

Angelinus Vincentius\* & Yohanes Bare

Marine Science and Fisheries Faculty, Nusa Nipa University, Maumere, Indonesia

Faculty of Teacher Training and Education, Nusa Nipa University, Maumere, Indonesia

### Article History

Received : July 02<sup>th</sup>, 2022

Revised : August 20<sup>th</sup>, 2022

Accepted : September 27<sup>th</sup>, 2022

\*Corresponding Author:

Angelinus Vincentius,

Universitas Nusa Nipa, Maumere,  
Indonesia;

Email:

[angelinusvincentiustonda@gmail.com](mailto:angelinusvincentiustonda@gmail.com)

**Abstract:** Tuberculosis (TB) is a disease with the second number of cases in Indonesia. The therapy process is carried out by utilizing one of the waste materials, namely squid ink bags, which are predicted to have active compounds. In the TB cycle, the enzyme FabH is catalyzed as a mediator of lipid synthesis. Inhibition of FabH became the main target through the role of squid ink compounds. The squid ink has a potential as a bacterium inhibitor. The purpose of this study was to analyze the potential of squid ink as an alternative to TB therapy by inhibiting lipid synthesis (FabH). In silico approach was used in this research. Bioactive compound 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA) (CID: 119405), cinnamic acid (CID: 444539), betaine (CID: 247) were downloaded from PubChem, and FabH protein (PDB ID 2QO1) was downloaded from the protein data bank database. (GDP). Docking used HeX 8.0.0.0, visualization and analysis using Discovery studio ver 21.1.1. Results from the analysis, we found compounds 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA), cinnamic acid, betaine contained in squid ink molecularly have potential as an alternative TB therapy by inhibiting FabH, the interaction lead to treatment the TB. In vitro and in vivo studies are needed to analyze further before human studies.

**Keywords:** 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid, betaine, cinnamic acid, squid ink, tuberculosis

### Pendahuluan

Ekonomi biru (*blue economy*) adalah pemanfaatan sumberdaya laut yang berwawasan lingkungan untuk mendukung pertumbuhan ekonomi, kesejahteraan, dan mata pencaharian sekaligus pelestarian ekosistem laut. Dengan demikian, dalam konsep *blue economy* ada optimalisasi dan efisiensi dalam pemanfaatan sumberdaya laut melalui berbagai kegiatan yang inovatif dan kreatif, seperti memanfaatkan limbah produk perikanan antara lain tinta cumi-cumi (Fahrurrozi 2020).

Bagi masyarakat pesisir, tinta cumi-cumi adalah produk limbah perikanan yang biasanya dibuang, namun dapat memberikan porsi besar untuk pertumbuhan ekonomi dan pemberdayaan masyarakat apabila diketahui mempunyai manfaat yang besar (Hidayati 2016; Vincentius and Bare 2022).

Tuberculosis (TB) merupakan salah satu penyakit saat ini. Indonesia menjadi salah satu negara dengan kasus TB mencapai 1,020,000 penderita dan menempatkannya sebagai negara dengan kasus TB kedua terbanyak (World Health Organization 2019). Penderita TB disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang memiliki 4 lapisan pembungkus tubuh dan dilindungi oleh kapsul [(Kalscheuer *et al.* 2019)]. Proses metabolisme pada bakteri menjadi sangat penting sebagai langkah penanganan kasus TB di Indonesia. Salah satunya metabolisme lemak yang berhubungan dengan mediator proses infeksi dan menjadi poin utama terapi penderita TB. Lemak Sulpho yang disekresi oleh bakteri *M. tuberculosis* menstimulus neuron dan mengekspresikan batuk (Ruhl *et al.* 2020).

Mekanisme sintesis lemak berkorelasi dengan Malonyl-CoA akan berkondensasi dengan 2-Methylbutyryl CoA oleh FabH untuk memproduksi  $\beta$ -Ketoacyl ACP. Pada proses

sintesis dikendalikan oleh enzim FabH ( $\beta$ -Ketoacyl-ACP synthase III) (Bansal-Mutalik and Nikaido 2014; Cronan and Thomas 2009; Quan et al. 2017). Oleh karena itu terapi yang dilakukan adalah menghambat kinerja FabH sehingga tidak terjadi proses mekanisme sintesis lipid (McKinney et al. 2016; Parsons et al. 2015). Pemnafaatan antibiotic pada penderita TB memiliki efek negative kepada penderita oleh karena itu eprlu pemanfatan bahan alam (Golikova et al. 2020; Lange et al. 2016). Bahan yang digunakan yang berasal dari alam maupun limbah dapat dimanfaatkan sebagai terapi dengan hasil yang baik (Ahmad, Bunga, and Bare 2019; Bare, Timba, Nurak, et al. 2022; Bare, Timba, Putra, et al. 2022; Ujiana et al. 2022). Dapat berupa salah satu limbah yang terkandung dalam tinta cumi-cumi. Penelitian Vincentius and Bare (2022) melaporkan bahwa hanya senyawa betaine, 5,6-dihydroxyindole-2- carboxylic acid dan cinnamic acid memiliki potensi sebagai anti *dihydrofolate reductase* (*Mycobacterium avium*) *inhibitor*, sedangkan *dTMP* kinase (*mycobacterium tuberculosis*) *inhibitor* pada senyawa 4 (Melanin). Senyawa yang bermanfaat sebagai *inhibitor dihydrofolate reductase* (*Mycobacterium avium*) memberikan informasi tinta Cumi-cumi (*Loligo vulgaris*) dapat dijadikan sebagai terapi TBC (Krisnamurti, Sari, and Bare 2021). Tujuan penelitian ini adalah menganalisis potensi kantong tinta sebagai alternatif terapi TB melalu penghambatan sintesis lipid (FabH). Manfaat penelitian ini adalah emmberikan dasar pengetahuan terhadap masyarakat terkait pemanfaatan limbah perikanan berupa tinta cumi yang dapat dijadikan sumber bahan konsumsi yang diharapkan sebagai salah satu terapi penderita TB.

## Bahan dan Metode

### Persiapan senyawa dan Protein

Senyawa 5,6-dihydroxyindole-2- carboxylic acid (DHICA) (CID: 119405), cinnamic acid (CID: 444539), betaine (CID: 247) diunduh dari PubChem dan protein FabH (PDB ID 2QO1) diunduh dari database protein data bank (PDB). Preparasi protein menggunakan Discovery Studio ver 21.1.1 sedangkan minimalisir enegri senyawa menggunakan PyMol.

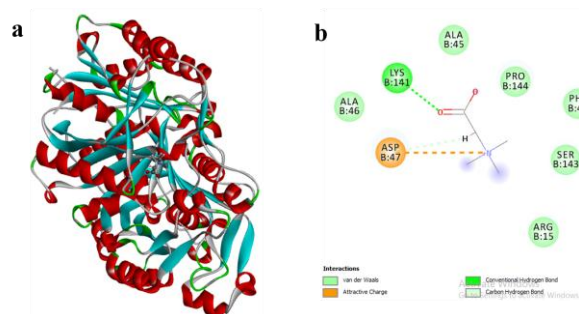
### Simulasi Docking senyawa dan protein FabH

Docking dilakukan dengan menggunakan program Hex 8.0.0.0 dan divuaisasi menggunakan discovery studio. Data diamati dan dianalisis dengan Discovery Studio ver 21.1.1. untuk mendapatkan tampilan 3D, 2D, dan daerah pengikatan ligand dan protein target dan Energi ikatan (Bare and Sari 2021).

## Hasil dan Pembahasan

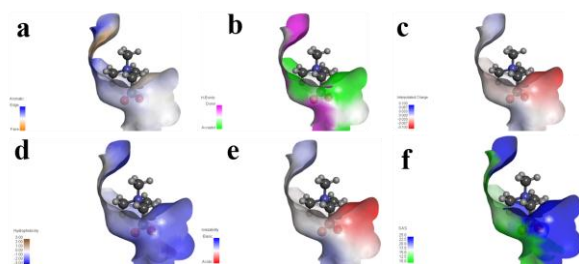
### Betaine and FabH

Senyawa tinta cumi berupa Betaine yang diinteraksikan dengan protein FabH membentuk energi ikatan sebesar -169,48kJ/mol. Interaksi yang terjadi membetuk ikatan ada dua residu asam amino yang mengikat betaine yaitu ASP47 (jenis ikatan *electrostatic* tipe *Attractive Charge*) dan LYS141 (jenis ikatan *Hydrogen Bond* tipe *Convntional Hydrogen Bond*), ASP47 (jenis ikatan *Hydrogen Bond* tipe ikatan *Carbon Hydrogen Bond*) (Gambar 1 dan Tabel 1).



**Gambar 1.** Interaksi Senyawa Betaine dan FabH, a. Struktur 3D, b. Struktur 2D

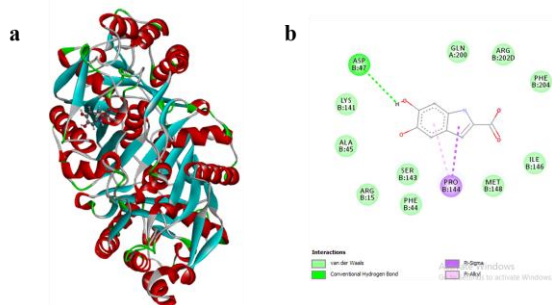
Ditemukan gaya Van der waals yang pada residu asam amino ALA46, ALA45, PRO144, PHE44, SER143, dan ARG15 (Gambar 1b).



**Gambar 2.** Interaksi Senyawa Betaine dan FabH, a. Aromatic, b. H-Bonds, c. Interpolated Charge, d. Hydrophobicity, e. Ionizability, f. SAS

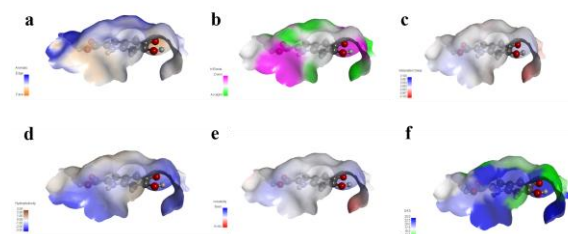
### 5,6-dihydroxyindole-2- carboxylic acid and FabH

Interaksi senyawa 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid dan FabH membentuk tiga residu asam amino yang berinteraksi yaitu pada residu asam amino ASP47 (jenis ikatan *Hydrogen Bond* tipe *Conventional Hydrogen Bond*), residu asam amino PRO144 (jenis ikatan *Hydrophobic* tipe ikatan *Pi-Sigma*), residu asam amino PRO144 (jenis ikatan *Hydrophobic* tipe ikatan *Pi-Alkyl*) (Gambar 3 dan Tabel 1).



**Gambar 3.** Interaksi Senyawa 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid dan FabH, a. Struktur 3D, b. Struktur 2D

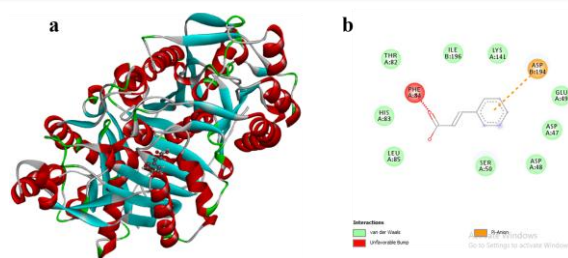
Sepuluh residu asam amino membentuk gaya Van der waals yaitu residu asam amino LYS141, ALA45, ARG15, SER143, PHE44, MET148, ILE146, PHE204, ARG2020, GLN200 dan energy ikatan yang terbentuk sebesar -227.96Kj/mol (Gambar 3b dan tabel 1).



**Gambar 4.** Interaksi Senyawa 5,6-dihydroxyindole-2- carboxylic acid dan FabH, a. Aromatic, b. H-Bonds, c. Interpolated Charge, d. Hydrophobicity, e. Ionizability, f. SAS

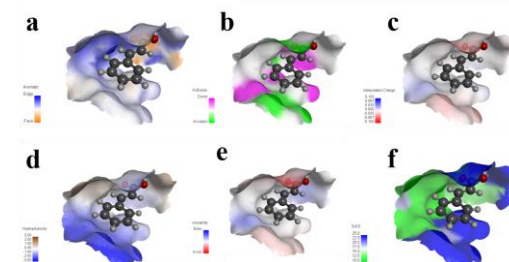
### Cinnamic Acid and FabH

Senyawa cinnamic acid dan FabH diinteraksikan menghasilkan energy ikatan sebesar -213.52 Kj/mol membentuk ikatan pada residu asam amino PHE84 (*Unfavorable* tipe *Unfavorable Bump*), PHE84 (*Unfavorable* tipe *Unfavorable Bump*; *Conventional Hydrogen Bond*), ASP194 (*Electrostatic* tipe *Pi-Anion*) (Gambar 5 dan Tabel 1).



**Gambar 5.** Interaksi Senyawa Cinnamic Acid dan FabH, a. Struktur 3D, b. Struktur 2D

Ditemukan juga gaya an der waals pada residu asam amino THR82, ILE196, LYS141, GLU49, ASP47, ASP48, SER50, LEU85, dan HS83 (Gambar 5b).



**Gambar 6.** Interaksi Senyawa Cinnamic Acid dan FabH, a. Aromatic, b. H-Bonds, c. Interpolated Charge, d. Hydrophobicity, e. Ionizability, f. SAS

Interaksi yang terjadi ditemukan *hydrogen bond*, *electrostatic* Ketiga jenis ikatan memiliki fungsi untuk menguatkan serta meningkatkan stabilitas ikatan yang terbentuk antara ligan dan protein yang berinteraksi (Bare, Sari, Mogi, et al. 2022; Bare, Sari, Ujiana, et al. 2022; Lele, Ahmad, and Bare 2022; Nurak et al. 2022; Ujiana et al. 2022). Interaksi yang terjadi memiliki fungsi penghambatan pada sintesis lipid. Penghambatan ini dilakukan pada kelompok FabH, jika terjadi penghambatan maka proses inisiasi Acetyl CoA, sebagai lipid prekursor dikonversi Malonyl-CoA setelah katalisasi Malonyl-CoA oleh FabD, dan menghambat produksi Malonyl-ACP. Selanjutnya Malonyl-CoA akan kondensasi bersama 2-Methylbutyryl CoA oleh FabH memproduksi  $\beta$ -Ketoacyl ACP. Penghambatan ini mengindikasikan hambatan proses elongasi hasil produksi oleh FabH sehingga proses sintesis lipid tidak terjadi (Nanson et al. 2015; Wang et al. 2020; Young et al. 2006). Lipid

sintesis terhambat berdampak pada metabolisme dari bakteri *M. tuberculosis* tidak dapat menyebabkan penderita terdampak TB.

### Kesimpulan

Senyawa 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA), cinnamic acid, betaine yang terkandung dalam tinta cumi-cumi secara molekuler memiliki potensi sebagai salah satu alternatif terapi TB dengan menghambat FabH diperlukan studi in vitro dan in vivo untuk menganalisis lebih lanjut sebelum dilakukan studi pada manusia.

### Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada LP2M yang sudah membantu dalam penyelesaian penelitian dan Universitas Nusa Nipa yang sudah mendukung rangkaian penelitian.

### Referensi

- Ahmad, Nurul Imaniyah, Yohanes Nong Bunga, and Yohanes Bare (2019). "Etnobotani Tanaman Cabai Merah Keriting (*Capsicum Annum* L.) Di Desa Waiwuring, Kecamatan Witihama Kabupaten Flores Timur." *Spizaetus: Jurnal Biologi dan Pendidikan Biologi* 2(2):10. doi: <http://dx.doi.org/10.55241/spibio.v2i2.46>.
- Bansal-Mutalik, Ritu, and Hiroshi Nikaido. (2014). "Mycobacterial Outer Membrane Is a Lipid Bilayer and the Inner Membrane Is Unusually Rich in Diacyl Phosphatidylinositol Dimannosides." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 111(13):4958–63. doi: 10.1073/pnas.1403078111.
- Bare, Yohanes, and Dewi Ratih Tirto Sari (2021). "Pengembangan Lembar Kerja Mahasiswa (LKM) Berbasis Inkuiri Pada Materi Interaksi Molekuler." *BioEdUIN* 11(1):8. doi: <https://doi.org/10.15575/bioeduin.v11i1.12077>.
- Bare, Yohanes, Dewi Ratih Tirto Sari, Marsiana Coo Mogi, and Maria Marcelina Dua Nurak (2022). "Senyawa Fucodiphloretol Dan Phloroglucinol Alga Coklat Sebagai Inhibitor Lipase Secara In Silico." *Florea: Jurnal Biologi dan Pembelajarannya* 9(1):7. doi: <http://doi.org/10.25273/florea.v9i1.11743>.
- Bare, Yohanes, Dewi Ratih Tirto Sari, Wa Ode Ujjiana, Paula Yunita Seku Ra'0, and Krisna Pada (2022). "REPURPOSING OF 6-PARADOL AS AN ALTERNATIVE HERBAL MEDICINE FOR ALZHEIMER DISEASE." *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian* 7(2):1–8. doi: 10.37874/ms.v7i2.289.
- Bare, Yohanes, Frederiksen Novenrius Sini Timba, Maria Marcelina Dua Nurak, and Marsiana Coo Mogi (2022). "Eksplorasi Senyawa Kulit Kopi sebagai Anti Covid-19 Melalui Penghambatan 3C-Like Protease." *JURNAL PENDIDIKAN MIPA* 12(2):127–33. doi: 10.37630/jpm.v12i2.563.
- Bare, Yohanes, Frederiksen Novenrius Sini Timba, Sukarman Hadi Jaya Putra, M. A. Yohanita Nirmalasari, Dewi Ratih Tirto Sari, and Maximus M. Taek (2022). "KAJIAN SENYAWA HEXOSE DAN MALIC ACID SEBAGAI INHIBITOR PAPAIN LIKE PROTEASE (PLPro) CORONA VIRUS." *JURNAL BIOSENSE* 05(01):10. doi: <https://doi.org/10.36526/biosense.v5i01.1997>.
- Cronan, J. E., and J. Thomas (2009). "Bacterial Fatty Acid Synthesis and Its Relationships with Polyketide Synthetic Pathways." *Methods in Enzymology* 459(09):395–433. doi: 10.1016/S0076-6879(09)04617-5.Bacterial.
- Fahrurrozi, Fahrurrozi (2020). "Analysis Concept of the Blue Economy Islamic Perspective (Case Studi Jumiang as Marine Tourism in Pamekasan)." *Perisai : Islamic Banking and Finance Journal* 4(1):7. doi: 10.21070/perisai.v4i1.435.
- Golikova, Maria V., Elena N. Strukova, Yury A. Portnoy, Stephen H. Zinner, and Alexander A. Firsov (2020). "Verification of a Novel Approach to Predicting Effects of Antibiotic Combinations: In Vitro Dynamic Model Study with Daptomycin and Gentamicin against *Staphylococcus*

- Aureus.” *Antibiotics* 9(9):1–13. doi: 10.3390/antibiotics9090538.
- Hidayati, Aisyah Ayu (2016). “BERBEDA TERHADAP KUALITAS PETIS LIMBAH IKAN PINDANG.” *Jurnal Pengolahan dan Bioteknologi Hasil Perikanan* 5(1):7. doi: [https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jp\\_bhp/article/view/10811](https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jp_bhp/article/view/10811).
- Kalscheuer, Rainer, Ainhoa Palacios, Itxaso Anso, Javier Cifuentes, Juan Anguita, William R. Jacobs Jr, Marcelo E. Guerin, and Rafael Prados-rosales (2019). “The Mycobacterium Tuberculosis Capsule: A Cell Structure with Key Implications in Pathogenesis.” *Biochemistry Journal* 476(14):1995–2016. doi: 10.1042/BCJ20190324.The.
- Krisnamurti, Gabriella Chandrakirana, Dewi Ratih Tirto Sari, and Yohanes Bare (2021). “Capsaicinoids from Capsicum Annuum as an Alternative FabH Inhibitor of Mycobacterium Tuberculosis: In Silico Study.” *Makara Journal Of Science* 25(4):9. doi: 10.7454/mss.v25i4.1248.
- Lange, Kathleen, Martin Buerger, Andreas Stallmach, and Tony Bruns (2016). “Effects of Antibiotics on Gut Microbiota.” *Digestive Diseases* 34(3):260–68. doi: 10.1159/000443360.
- Lele, Maria Nona Elci, Nurul Imaniyah Ahmad, and Yohanes Bare (2022). “Molecular Interaction Analysis of Homodihydrocapsaicin as COX-2 Inhibitor.” *Spizaetus: Jurnal Biologi dan Pendidikan Biologi* 3(2):36. doi: 10.55241/spibio.v3i2.63.
- McKinney, David C., Charles J. Eyermann, Rong Fang Gu, Jun Hu, Steven L. Kazmirski, Sushmita D. Lahiri, Andrew R. McKenzie, Adam B. Shapiro, and Gloria Breault (2016). “Antibacterial FabH Inhibitors with Mode of Action Validated in Haemophilus Influenzae by in Vitro Resistance Mutation Mapping.” *ACS Infectious Diseases* 2(7):456–64. doi: 10.1021/acscinfecdis.6b00053.
- Nanson, Jeffrey D., Zainab Himiari, Crystall M. D. Swarbrick, and Jade K. Forwood (2015). “Structural Characterisation of the Beta-Ketoacyl-Acyl Carrier Protein Synthases, FabF and FabH, of Yersinia Pestis.” *Scientific Reports* 5(April):1–13. doi: 10.1038/srep14797.
- Nurak, Maria Marcelina Dua, Maria Alvencia Lute, Margaretha Nona Eci, and Yohanes Bare (2022). “Potential of Sechium edule as Hypertensive Therapy: In Silico Study.” *Spizaetus: Jurnal Biologi dan Pendidikan Biologi* 3(2):10. doi: 10.55241/spibio.v3i2.60.
- Parsons, Joshua B., Jiangwei Yao, Matthew W. Frank, and Charles O. Rock (2015). “FabH Mutations Confer Resistance to Fabf-Directed Antibiotics in Staphylococcus Aureus.” *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 59(2):849–58. doi: 10.1128/AAC.04179-14.
- Quan, Diana, Gayathri Nagalingam, Richard Payne, and James A. Triccas (2017). “New Tuberculosis Drug Leads from Naturally Occurring Compounds.” *International Journal of Infectious Diseases* 56:212–20. doi: 10.1016/j.ijid.2016.12.024.
- Ruhl, Cody R., Breanna L. Pasko, Haaris S. Khan, Lexy M. Kindt, Chelsea E. Stamm, Luis H. Franco, Connie C. Hsia, Min Zhou, Colton R. Davis, Tian Qin, Laurent Gautron, Michael D. Burton, Galo L. Mejia, Dhananjay K. Naik, Gregory Dussor, Theodore J. Price, and Michael U. Shiloh (2020). “Mycobacterium Tuberculosis Sulfolipid-1 Activates Nociceptive Neurons and Induces Cough.” *Cell* 181(2):293–305.e11. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.026.
- Ujiana, Wa Ode, Lydia Efliani Coriessa Meak, Maria Filestina Hiko, and Yohanes Bare (2022). “Potential of Triterpenoid Compounds in Sauropus androgynus L Merr as In Silico Inhibitor of Obesity.” *Spizaetus: Jurnal Biologi dan Pendidikan Biologi* 3(2):43. doi: 10.55241/spibio.v3i2.64.
- Vincentius, Angelinur, and Yohanes Bare (2022). “Pemetaan Bioaktivitas Senyawa pada Kantong Tinta Cumi-cumi (Loligo vulgaris) Secara In Silico.” *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan* 8(2):09–16. doi: 10.5281/ZENODO.5971402.
- Wang, Jia, Xiaoping Ye, Xiaohan Yang, Youyan Cai, Shengjun Wang, Jieyu Tang, Meena Sachdeva, Yu Qian, Wenhao Hu, Jennifer A. Leeds, and Yanqiu Yuan (2020).

- “Discovery of Novel Antibiotics as Covalent Inhibitors of Fatty Acid Synthesis.” *ACS Chemical Biology* 15(7):1826–34. doi: 10.1021/acscchembio.9b00982.
- World Health Organization (2019). *Global Tuberculosis Report 2019*. 2019th ed. France.
- Young, Katherine, Hiranthi Jayasuriya, John G. Ondeyka, Kithsiri Herath, Chaowei Zhang, Srinivas Kodali, Andrew Galgoci, Ronald Painter, Vickie Brown-Driver, Robert Yamamoto, Lynn L. Silver, Yingcong Zheng, Judith I. Ventura, Janet Sigmund, Sookhee Ha, Angela Basilio, Francisca Vicente, José Rubén Tormo, Fernando Pelaez, Phil Youngman, Doris Cully, John F. Barrett, Dennis Schmatz, Sheo B. Singh, and Jun Wang (2006). “Discovery of FabH/FabF Inhibitors from Natural Products.” *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 50(2):519–26. doi: 10.1128/AAC.50.2.519-526.2006.

**Tabel 1.** Interaksi Senyawa Tinta Cumi-Cumi Sebagai penghambat protein FabH

Interaction	Energy	Name	Distance	Category	Type	from	from chemistry	to	to Chemistry
<b>Betaine and FabH</b>	-169.48kJ/mol	:LIG1:N - B:ASP47:OD1	4.34836	Electrostatic	Attractive Charge	:LIG1:N	Positive	B:ASP47:OD1	Negative
		B:LYS141:HZ1 - :LIG1:O	1.82035	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	B:LYS141:HZ1	H-Donor	:LIG1:O	H-Acceptor
		:LIG1:H - B:ASP47:OD1	2.34906	Hydrogen Bond	Carbon Hydrogen Bond	:LIG1:H	H-Donor	B:ASP47:OD1	H-Acceptor
		:LIG1:H - :LIG1:O	2.43106	Hydrogen Bond	Carbon Hydrogen Bond	:LIG1:H	H-Donor	:LIG1:O	H-Acceptor
<b>5,6-dihydroxyindole-2- carboxylic acid and FabH</b>	-227.96kJ/mol	:LIG1:H - B:ASP47:OD1	2.9237	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	:LIG1:H	H-Donor	B:ASP47:OD1	H-Acceptor
		B:PRO144:CA - :LIG1	3.71779	Hydrophobic	Pi-Sigma	B:PRO144:CA	C-H	:LIG1	Pi-Orbitals
		:LIG1 - B:PRO144	4.36125	Hydrophobic	Pi-Alkyl	:LIG1	Pi-Orbitals	B:PRO144	Alkyl
<b>Cinnamic Acid and FabH</b>	-213.52 kJ.mol	A:PHE84:N - :LIG1:O	1.85617	Unfavorable	Unfavorable Bump	A:PHE84:N	Steric	:LIG1:O	Steric
		A:PHE84:HN - :LIG1:O	1.08548	Unfavorable	Unfavorable Bump;Conventional Hydrogen Bond	A:PHE84:HN	Steric;H-Donor	:LIG1:O	Steric;H-Acceptor
		B:ASP194:OD2 - :LIG1	4.165	Electrostatic	Pi-Anion	B:ASP194:OD2	Negative	:LIG1	Pi-Orbitals