

DOCKING SINERGIS ALLICIN, ALLIIN, DAN DIALLYL SULFIDE TERHADAP RESEPTOR ESTROGEN ALFA PADA KANKER PAYUDARA

Muhammad Andre Reynaldi¹, Aulia Faradilla², Enggy Erwansani³, Robby Najini⁴

¹Departemen Kimia Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Indonesia

²Departemen Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Indonesia

³Departemen Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Indonesia

⁴Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Indonesia

Article Info

Article history:

Received Jul 24, 2025

Revised Aug 16, 2025

Accepted Sep 09, 2025

Keywords:

Molecular Docking

Garlic Compounds

Estrogen Receptor Alpha

Breast Cancer

Synergistic Binding

ABSTRACT

Breast cancer is one of the leading causes of cancer-related deaths in women worldwide, with estrogen receptor alpha (ER) playing a crucial role in tumor progression. This study aimed to investigate the docking interactions of three garlic-derived compounds, namely alliin, alliin, and diallyl sulfide, against ER individually and in synergistic combination, using an in silico molecular docking approach. The docking protocol was validated using root-mean-square deviation (RMSD) analysis, which yielded an RMSD value of 1.13 Å. Individual docking results showed moderate binding affinity, with G values between -3.4 to -4.5 kcal/mol, while the native ligand showed the highest affinity of -9.9 kcal/mol. Synergistic docking simulations showed that the three compounds can simultaneously occupy different subregions in the active pocket of the receptor without steric hindrance, with a slight decrease in G values in combination. 3D visualization supported the spatial fit of these ligands within ER . This study shows that the combination of garlic compounds has the potential as a multi-ligand natural inhibitor of ER , and supports its development as a complementary agent in breast cancer therapy.

This is an open access article under the [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



Corresponding Author:

Muhammad Andre Reynaldi,

Departemen Kimia Farmasi, Fakultas Kedokteran

Universitas Tanjungpura

Jl Prof Dr H. Hadari Nawawi, Bansir Laut, Kecamatan Pontianak Tenggara, Kota Pontianak, Kalimantan Barat 78124.

Email: m.andrereynaldi@pharm.untan.ac.id

1. INTRODUCTION

Kanker payudara tetap menjadi salah satu penyebab utama kematian akibat kanker pada wanita di seluruh dunia. Estrogen receptor alpha (ER) berperan penting dalam mendorong pertumbuhan dan proliferasi tumor melalui regulasi transkripsi gen-gen yang dimediasi oleh estrogen, yang terlibat dalam progresi siklus sel dan kelangsungan hidup sel. Hal ini menjadikan ER sebagai target terapi yang sangat penting dalam strategi pengobatan kanker payudara (Yue et al., 2013). Terapi konvensional untuk kanker payudara yang positif ER umumnya bergantung

pada selective estrogen receptor modulators (SERMs) seperti tamoxifen, atau aromatase inhibitor yang menurunkan produksi estrogen (An, 2016). Walaupun terapi ini telah meningkatkan angka harapan hidup pasien secara signifikan, penggunaannya dalam jangka panjang sering dikaitkan dengan efek samping serius, resistensi obat, dan kekambuhan. Oleh karena itu, minat terhadap eksplorasi senyawa bioaktif yang berasal dari tumbuhan sebagai agen terapi alternatif atau pelengkap terus meningkat. Bawang putih (*Allium sativum*) telah lama dikenal tidak hanya sebagai bahan kuliner, tetapi juga sebagai tanaman obat dengan berbagai aktivitas farmakologis, termasuk antikanker, antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba (Hirata et al., 2025; Nakamoto et al., 2020). Di antara senyawa bioaktifnya, senyawa organosulfur seperti allicin, alliin, dan diallyl sulfide telah banyak diteliti karena kemampuannya dalam memodulasi jalur-jalur yang berkaitan dengan kanker. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa senyawa allicin, alliin dan diallyl sulfide berpotensi sebagai antikanker. Senyawa-senyawa ini telah terbukti mampu menginduksi apoptosis, menghambat proliferasi sel, menekan angiogenesis, dan mengurangi stres oksidatif mekanisme yang secara langsung berkaitan dengan penghambatan pertumbuhan tumor (Mag et al., 2018; Malla et al., 2022; Talib et al., 2024).

Penemuan obat berbasis komputasi di era ini, *molecular docking* telah menjadi teknik in silico yang kuat untuk memprediksi interaksi antara ligan dan protein target pada tingkat atom. Dengan mensimulasikan bagaimana senyawa alami cocok di dalam situs aktif ER, studi docking memberikan wawasan berharga tentang afinitas ikatan, pola interaksi, dan potensi mekanisme penghambatan. Kombinasi docking sinergis dari beberapa ligan dapat mengetahui efek pengikatan kooperatif yang dapat meningkatkan potensi terapetikanya. Penelitian ini memfokuskan pada pendekatan docking sinergis terhadap allicin, alliin, dan diallyl sulfide terhadap ER untuk mengeksplorasi potensi mereka sebagai inhibitor alami pada kanker payudara (Rim, 2020; Zloh & Kirton, 2018). Penelitian ini mengintegrasikan analisis komputasi dan relevansi biologis yang bertujuan untuk mengevaluasi interaksi docking dari tiga senyawa yang berasal dari bawang putih, yaitu allicin, alliin, dan diallyl sulfide, terhadap reseptor ER baik secara individual maupun dalam kombinasi sinergis, dengan menggunakan pendekatan in silico melalui metode *molecular docking*.

2. RESEARCH METHOD

Metode in silico, khususnya *molecular docking*, telah menjadi pendekatan yang kuat dan efisien dalam memprediksi interaksi antara senyawa bioaktif dengan protein target pada tingkat molekuler. Strategi komputasional ini memungkinkan visualisasi mode ikatan antara ligan dan reseptor, serta estimasi afinitas pengikatan, yang memberikan informasi prediksi yang penting sebelum dilakukan uji in vitro atau in vivo. Pendekatan *molecular docking* digunakan untuk mengevaluasi potensi ikatan dari tiga senyawa organosulfur turunan bawang putih allicin, alliin, dan diallyl sulfide terhadap estrogen receptor alpha (ER), yang memainkan peran penting dalam progresi kanker payudara. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Kimia Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, pada periode Januari hingga Juni 2025.

Materials and Instruments

Tiga ligan yang digunakan dalam studi ini adalah allicin (CID: 65036), alliin (CID: 9576089), dan diallyl sulfide (CID: 11617), yang semuanya diperoleh dari basis data PubChem dalam format SDF. Struktur reseptor estrogen receptor alpha (ER) diunduh dari Protein Data Bank (PDB) dengan entri resolusi tinggi (PDB ID: 3ERT). Alat komputasi yang digunakan mencakup AutoDock Tools 1.5.6 untuk persiapan reseptor dan ligan, AutoDock Vina untuk simulasi docking, dan Discovery Studio Visualizer untuk analisis interaksi. Semua simulasi dilakukan pada komputer dengan prosesor Intel Core™ i3, RAM 8 GB, dan sistem operasi Windows 10 64-bit.

Uji Molecular Docking

Struktur reseptor dipreparasi dengan menghapus seluruh molekul air yang tidak esensial serta ligan ko-kristal, kemudian dilanjutkan dengan penambahan atom hidrogen polar dan pemberian muatan Gasteiger. Situs aktif dari ER ditentukan berdasarkan posisi ligan nativ, dan kotak grid disusun untuk mencakup seluruh kantong pengikatan. Fleksibilitas torsi ligan juga

didefinisikan sebelum struktur dikonversi ke dalam format PDBQT. Simulasi docking dilakukan secara individual untuk masing-masing ligan menggunakan AutoDock Vina, dengan parameter exhaustiveness disetel pada nilai 8 untuk memastikan eksplorasi konformasi yang akurat. Selanjutnya, pendekatan docking sinergis diterapkan dengan menganalisis tumpang tindih pose ikatan serta potensi efek pengikatan kooperatif dari allicin, aliin, dan diallyl sulfide (Sharma et al., 2018; Shivanika et al., 2022).

Efek kombinasi dari allicin, aliin, dan diallyl sulfide disimulasikan secara analisis docking sinergis dilakukan dalam dua tahap. Pertama, diperoleh pose ikatan terbaik (energi pengikatan terendah) dari masing-masing ligan melalui hasil docking individu. Selanjutnya, ligan dengan afinitas terkuat diposisikan secara tetap di dalam kantong pengikatan sebagai ligan utama, sedangkan ligan lainnya didocking secara berurutan ke dalam kantong yang sama (*co-docking approach*). Prosedur ini bertujuan untuk mengamati apakah ligan sekunder dapat menempati situs pengikatan yang berdekatan atau bertumpang tindih, yang menunjukkan prediksi adanya pengikatan kooperatif. Energi pengikatan dari hasil docking kombinasi ini kemudian dibandingkan dengan hasil docking individu untuk mengevaluasi adanya peningkatan afinitas atau komplementaritas pada residu-residu pengikat (Zloh & Kirton, 2018).

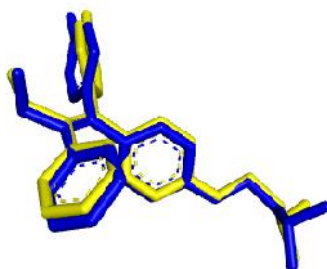
Analisis Data

Afinitas pengikatan (G , dalam kcal/mol) dan pose hasil docking dicatat untuk setiap ligan. Konformasi terbaik (G terendah) dipilih untuk dianalisis lebih lanjut. Data ini digunakan untuk mengevaluasi potensi penghambatan ligan secara individu dan dalam kombinasi terhadap ER.

3. RESULTS AND ANALYSIS

Validasi Metode Docking

Validasi *docking* dilakukan dengan cara mendocking ulang ligan nativ ke dalam situs pengikatan estrogen receptor alpha (ER), yang menghasilkan nilai RMSD sebesar 1,13 Å (**Gambar 1**). Karena nilai RMSD yang diperoleh kurang dari 2,0 Å, maka protokol docking dalam penelitian ini dianggap valid dan andal untuk memprediksi interaksi ligan dan reseptor (Pantsar & Poso, 2018). Nilai RMSD yang mendekati 1 Å menunjukkan tingkat tumpang tindih yang tinggi antara pose hasil prediksi dengan pose kristalografi dari ligan nativ, yang mencerminkan akurasi parameter docking dan konfigurasi grid yang digunakan (Lateef et al., 2020). Hasil ini menunjukkan bahwa metode docking mampu mereproduksi orientasi pengikatan asli dengan penyimpangan minimal, sehingga simulasi docking berikutnya terhadap allicin, aliin, dan diallyl sulfide dapat diinterpretasikan dengan tingkat akurasi yang tinggi (Garrett M. Morris, 2010; Miñarro-Lleonar et al., 2022).



Gambar 1. Tumpang Tindih Ligan Nativ Hasil Redocking (Kuning: Ligan Nativ Sebelum Docking; Biru: Ligan Nativ Setelah Docking)

Molecular Docking Sinergis

Nilai energi bebas Gibbs (G) seperti yang ditampilkan pada **Tabel 1** menunjukkan ligan nativ terhadap ER adalah -9,9 kcal/mol, yang menunjukkan afinitas ikatan yang sangat kuat terhadap situs aktif reseptor. Di antara ketiga senyawa turunan bawang putih (*Allium sativum*) yang diuji, aliin menunjukkan nilai G paling rendah sebesar -4,5 kcal/mol, diikuti oleh allicin sebesar -

4,2 kcal/mol, dan diallyl sulfide sebesar -3,4 kcal/mol. Nilai ΔG yang lebih rendah menunjukkan kompleks ligan–reseptor yang lebih stabil, yang mencerminkan afinitas pengikatan yang lebih tinggi. Meskipun tidak ada satu pun senyawa alami yang melampaui ligan nativ dalam hal kekuatan ikatan, alliin dan allicin menunjukkan interaksi yang cukup baik dan bisa dipertimbangkan dari sisi farmakologis. Perbedaan nilai ΔG ini mencerminkan spesifisitas tinggi dan ikatan yang telah teroptimasi dari ligan nativ, yang sebelumnya telah terkrystalisasi bersama dengan ER (Jiménez & Benítez, 2024; Schön et al., 2011).

Namun demikian, kemampuan senyawa alami untuk tetap berikatan dalam situs aktif yang sama, meskipun dengan afinitas yang lebih rendah, menunjukkan potensi mereka sebagai inhibitor komplementer atau adjuvan (Arunkumar et al., 2022). Jika digunakan dalam kombinasi, senyawa-senyawa ini dapat memberikan pola interaksi multi-target, yang berpotensi meningkatkan efek terapeutik melalui mekanisme pengikatan sinergis.

Tabel 1. Energi Bebas Gibbs (ΔG) Senyawa terhadap Estrogen Receptor Alpha (ER)

Senyawa	ΔG (kcal/mol)
Ligan nativ	-9,9
Allicin	-4,2
Alliin	-4,5
Diallyl Sulfide	-3,4

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ligan nativ memiliki nilai ΔG sebesar -9,9 kcal/mol, yang menandakan afinitas ikatan paling kuat terhadap reseptor ER . Di antara senyawa turunan bawang putih, alliin memberikan nilai ΔG terendah yaitu -4,5 kcal/mol, diikuti oleh allicin dengan ΔG sebesar -4,2 kcal/mol, sedangkan diallyl sulfide memiliki afinitas terendah dengan ΔG -3,4 kcal/mol. Nilai negatif dari ΔG pada ketiga senyawa menunjukkan bahwa interaksi yang terbentuk bersifat spontan dan stabil, meskipun afinitasnya relatif lebih lemah dibandingkan ligan native (Jiménez & Benítez, 2024; Schön et al., 2011). Alliin memiliki potensi ikatan tertinggi di antara senyawa organosulfur yang diuji, meskipun afinitasnya tetap lebih rendah dibandingkan dengan ligan nativ. Hal ini dapat disebabkan oleh keberadaan gugus sulfinil pada alliin, yang memungkinkan pembentukan ikatan hidrogen dan interaksi polar yang lebih kuat dengan residu asam amino kunci dalam kantong pengikatan ER .

Tabel 2. Energi Bebas Gibbs (ΔG) Senyawa Sinergis Turunan Bawang Putih terhadap Estrogen Receptor Alpha (ER)

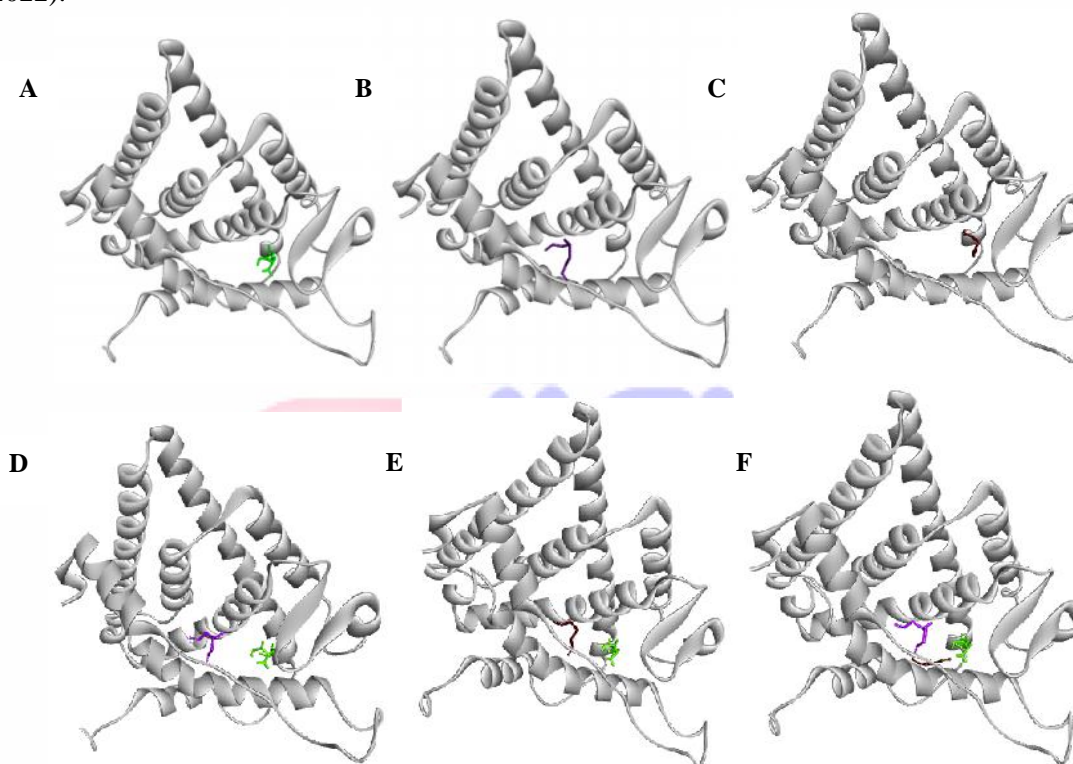
Senyawa	Kompleks ER	ΔG (kcal/mol)
Allicin	ER kompleks dengan alliin	-4,3
Diallyl Sulfide	ER kompleks dengan alliin	-3,9
Diallyl Sulfide	ER kompleks dengan alliin dan allicin	-3,3

Hasil docking sinergis yang ditampilkan pada **Tabel 2** menunjukkan perubahan bertahap pada afinitas ikatan seiring dimasukkannya beberapa ligan turunan bawang putih ke dalam situs pengikatan ER . Ketika allicin didocking ke reseptor ER yang telah ditempati oleh alliin, nilai afinitas ikatan yang dihasilkan adalah -4,3 kcal/mol, sedikit lebih tinggi dari hasil docking individualnya, yang mengindikasikan interaksi tetap terjaga meskipun tidak mengalami peningkatan signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa keberadaan alliin tidak mengganggu secara signifikan pengikatan allicin, meskipun dapat mempengaruhi posisi atau orientasi interaksinya.

Diallyl sulfide, saat didocking ke kompleks ER dengan alliin, menunjukkan energi ikatan sebesar -3,9 kcal/mol, nilai yang relatif mendekati ΔG individualnya. Namun, ketika diallyl sulfide didocking ke dalam kompleks yang sudah mengandung alliin dan allicin, nilai ΔG menurun menjadi -3,3 kcal/mol, yang mengindikasikan adanya sedikit penurunan afinitas pengikatan. Penurunan ini dapat disebabkan oleh hambatan sterik atau berkurangnya ruang dan residu optimal pada situs pengikatan karena semakin banyaknya ligan yang menempati lokasi berdekatan atau saling tumpang tindih.

Walaupun terjadi penurunan kecil dalam energi ikatan saat dilakukan docking kombinasi, kemampuan ketiga ligan untuk tetap berada di dalam kantong pengikatan ER menunjukkan adanya kompatibilitas spasial, dan mendukung hipotesis adanya potensi ikatan kooperatif. Prediksi

sinergis dari komponen tidak meningkatkan afinitas secara langsung, kombinasi senyawa ini diprediksi berkontribusi dalam modulasi multi-situs reseptor, suatu strategi yang umum dijumpai dalam terapi berbasis senyawa alami, di mana aktivitas kolektif dari beberapa ligan dapat memberikan efek biologis yang lebih luas dan berkelanjutan (Kang & Park, 2012; Yanti et al., 2022).



Gambar 2. Visualisasi 3D Senyawa Turunan Bawang Putih Secara Sinergis terhadap Estrogen Receptor Alpha (ER), (Hijau: alliin; Ungu: allicin; Coklat: diallyl sulfide), (Gambar 2A: kompleks alliin–ER ; Gambar 2B: kompleks allicin–ER ; Gambar 2C: kompleks diallyl sulfide–ER ; Gambar 2D: kompleks allicin dan alliin–ER ; Gambar 2E: kompleks diallyl sulfide dan alliin–ER ; Gambar 2F: kompleks alliin, allicin, dan diallyl sulfide dengan ER .) divisualisasikan menggunakan perangkat lunak Discovery Studio Visualizer

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa adanya interaksi simultan senyawa turunan bawang putih dengan ER , meskipun tidak selalu melalui peningkatan afinitas secara aditif. Manfaat utama dari pendekatan ini dapat berasal dari kemampuan ligan-ligan tersebut untuk menargetkan beberapa subdomain mikro dalam kantong pengikatan, yang dapat membantu memodulasi aktivitas reseptor atau mengurangi resistensi yang umum terjadi pada terapi dengan satu jenis ligan. **Gambar 2** menggambarkan pose docking tiga dimensi dari senyawa organosulfur bawang putih: alliin (hijau), allicin (ungu), dan diallyl sulfide (coklat), dalam kantong aktif ER , sebagaimana divisualisasikan menggunakan Discovery Studio Visualizer. Visualisasi ini memberikan gambaran struktural bagaimana setiap ligan berinteraksi secara spasial dengan reseptor dan satu sama lain dalam skenario docking sinergis.

Baris atas menunjukkan pose pengikatan individu dari masing-masing ligan. Alliin (hijau) tampak terikat dengan baik di dalam kantong pengikatan, menempati wilayah tengah. Allicin (ungu) dan diallyl sulfide (coklat), meskipun keduanya lebih kecil dan kurang polar, berikatan pada area yang sedikit berbeda, yang menunjukkan bahwa masing-masing ligan dapat menargetkan subdomain mikro yang berbeda dalam situs aktif reseptor. Baris bawah menunjukkan penambahan ligan secara bertahap, yang memperlihatkan bagaimana mereka dapat berkoeksistensi dalam kantong reseptor yang sama. Secara khusus, panel kedua dan ketiga pada baris bawah

menunjukkan bahwa alliin dan allicin dapat berikatan pada area yang berdekatan namun tidak saling tumpang tindih, dengan tetap mempertahankan orientasi pengikatan masing-masing. Komplementaritas spasial ini mendukung konsep ikatan kooperatif non-kompetitif, di mana keberadaan satu ligan tidak sepenuhnya menghalangi pengikatan ligan lainnya. Panel terakhir, yang menunjukkan ketiga ligan berikatan secara bersamaan, mengindikasikan bahwa kantong pengikatan ER memiliki plastisitas yang cukup untuk mengakomodasi beberapa molekul kecil tanpa menyebabkan tabrakan sterik yang signifikan.

Visualisasi ini juga mengkonfirmasi kelayakan struktural dari hipotesis docking sinergis. Meskipun energi pengikatan dalam **Tabel 2** hanya menunjukkan penurunan yang moderat, kemampuan senyawa-senyawa ini untuk secara stabil menempati wilayah yang berbeda dalam ER menyiratkan bahwa interaksi multi-ligan dapat menyebabkan modulasi fungsi reseptor yang lebih luas, dan berpotensi memengaruhi sinyal estrogenik secara lebih kompleks dan terkontrol dibandingkan pendekatan satu ligan. Secara keseluruhan, model 3D ini memperkuat gagasan bahwa senyawa turunan bawang putih dapat bekerja lebih efektif jika digunakan secara kombinasi, dengan memanfaatkan subkantong pengikatan yang berbeda untuk menghasilkan efek biologis yang saling melengkapi terhadap ER sehingga menjadi pertimbangan penting dalam konteks terapi alami multi-target untuk kanker payudara.

4. CONCLUSION

Penelitian *in silico* ini menunjukkan bahwa senyawa turunan bawang putih yaitu allicin, alliin, dan diallyl sulfide yang memiliki kemampuan berinteraksi dengan estrogen receptor alpha (ER α), yang merupakan target penting dalam terapi kanker payudara. Meskipun afinitas pengikatan individu lebih rendah dibanding ligan nativ, semua senyawa berhasil menempati kantong aktif reseptor dengan nilai ΔG berkisar antara -3,4 hingga -4,5 kcal/mol, yang menunjukkan potensi pengikatan sedang.

Simulasi docking sinergis menunjukkan bahwa ketiga senyawa dapat berkoeksistensi dalam kantong pengikatan ER tanpa gangguan sterik yang signifikan, dengan hanya sedikit penurunan afinitas ketika digunakan dalam kombinasi. Visualisasi struktur 3D mendukung pola pengikatan kooperatif dan kompatibilitas spasial antar ligan, yang menunjukkan bahwa kombinasi allicin, alliin, dan diallyl sulfide dapat menjadi pendekatan baru dalam modulasi ER melalui inhibisi alami multi-ligan, dan berpotensi dikembangkan sebagai agen pelengkap dalam terapi kanker payudara.

REFERENCES

- An, K.-C. (2016). Selective Estrogen Receptor Modulators. *Asian Spine Journal*, 10(4), 787–791. <https://doi.org/10.4184/asj.2016.10.4.787>
- Arunkumar, M., Mahalakshmi, M., Ashokkumar, V., Aravind, M. K., Gunaseelan, S., Mohankumar, V., Ashokkumar, B., & Varalakshmi, P. (2022). Evaluation of seaweed sulfated polysaccharides as natural antagonists targeting *Salmonella typhi* OmpF: molecular docking and pharmacokinetic profiling. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s43088-021-00192-x>
- Garrett M. Morris. (2010). AutoDock Version 4.2 - User Guide. *Guide*, 1–49.
- Hirata, Y., Nagase, H., Satoh, K., Takemori, H., Furuta, K., & Kamatari, Y. O. (2025). Antiferroptotic properties of allicin and related organosulfur compounds—diallyl disulfide and diallyl trisulfide—from Garlic. *Food and Chemical Toxicology*, 195, 115124. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fct.2024.115124>
- Jiménez, J. S., & Benítez, M. J. (2024). Gibbs Free Energy and Enthalpy–Entropy Compensation in Protein–Ligand Interactions. *Biophysica*, 4(2), 298–309. <https://doi.org/10.3390/biophysica4020021>
- Kang, J. G., & Park, C. Y. (2012). Anti-obesity drugs: A review about their effects and safety. *Diabetes and Metabolism Journal*, 36(1), 13–25. <https://doi.org/10.4093/dmj.2012.36.1.13>
- Lateef, T., Naeem, S., & Qureshi, S. A. (2020). In-silico studies of HMG-Co A reductase inhibitors present in fruits of *Withania coagulans* Dunal (Solanaceae). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 19(2), 305–312. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v19i2.13>

- Mag, P., Mansingh, D. P., Dalpati, N., Sali, V. K., & Vasanthi, A. H. R. (2018). *Alliin the Precursor of Allicin in Garlic Extract Mitigates Proliferation of Gastric Adenocarcinoma Cells by Modulating Apoptosis*. 84–91. <https://doi.org/10.4103/pm.pm>
- Malla, R., Marni, R., Chakraborty, A., & Kamal, M. A. (2022). Diallyl disulfide and diallyl trisulfide in garlic as novel therapeutic agents to overcome drug resistance in breast cancer. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 12(2), 221–231. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2021.11.004>
- Miñarro-Lleonar, M., Ruiz-Carmona, S., Alvarez-Garcia, D., Schmidtke, P., & Barril, X. (2022). Development of an Automatic Pipeline for Participation in the CELPP Challenge. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9). <https://doi.org/10.3390/ijms23094756>
- Nakamoto, M., Kunimura, K., Suzuki, J.-I., & Kodera, Y. (2020). Antimicrobial properties of hydrophobic compounds in garlic: Allicin, vinylidithiin, ajoene and diallyl polysulfides. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 19(2), 1550–1553. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8388>
- Pantsar, T., & Poso, A. (2018). Binding Affinity via Docking: Fact and Fiction. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 23(8). <https://doi.org/10.3390/molecules23081899>
- Rim, K. T. (2020). In silico prediction of toxicity and its applications for chemicals at work. *Toxicology and Environmental Health Sciences*, 12(3), 191–202. <https://doi.org/10.1007/s13530-020-00056-4>
- Schön, A., Madani, N., Smith, A. B., Lalonde, J. M., & Freire, E. (2011). Some binding-related drug properties are dependent on thermodynamic signature. *Chemical Biology & Drug Design*, 77(3), 161–165. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0285.2010.01075.x>
- Sharma, D., Kumar, S., & Narasimhan, B. (2018). Estrogen alpha receptor antagonists for the treatment of breast cancer: A review. *Chemistry Central Journal*, 12(1), 1–32. <https://doi.org/10.1186/s13065-018-0472-8>
- Shivanika, C., Deepak Kumar, S., Ragunathan, V., Tiwari, P., Sumitha, A., & Brindha Devi, P. (2022). Molecular docking, validation, dynamics simulations, and pharmacokinetic prediction of natural compounds against the SARS-CoV-2 main-protease. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 40(2), 585–611. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1815584>
- Talib, W. H., Baban, M. M., Azzam, A. O., Issa, J. J., Ali, A. Y., AlSuwais, A. K., Allala, S., & AL Kury, L. T. (2024). Allicin and Cancer Hallmarks. *Molecules*, 29(6). <https://doi.org/10.3390/molecules29061320>
- Yanti, S., Chien, W.-J., & Agrawal, D. C. (2022). Profiling of insulin and resveratrol interaction using multi-spectroscopy and molecular docking study. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 11(1), 90. <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00269-1>
- Yue, W., Yager, J. D., Wang, J. P., Jupe, E. R., & Santen, R. J. (2013). Estrogen receptor-dependent and independent mechanisms of breast cancer carcinogenesis. *Steroids*, 78(2), 161–170. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2012.11.001>
- Zloh, M., & Kirton, S. B. (2018). The benefits of in silico modeling to identify possible small-molecule drugs and their off-target interactions. *Future Medicinal Chemistry*, 10(4), 423–432. <https://doi.org/10.4155/fmc-2017-0151>