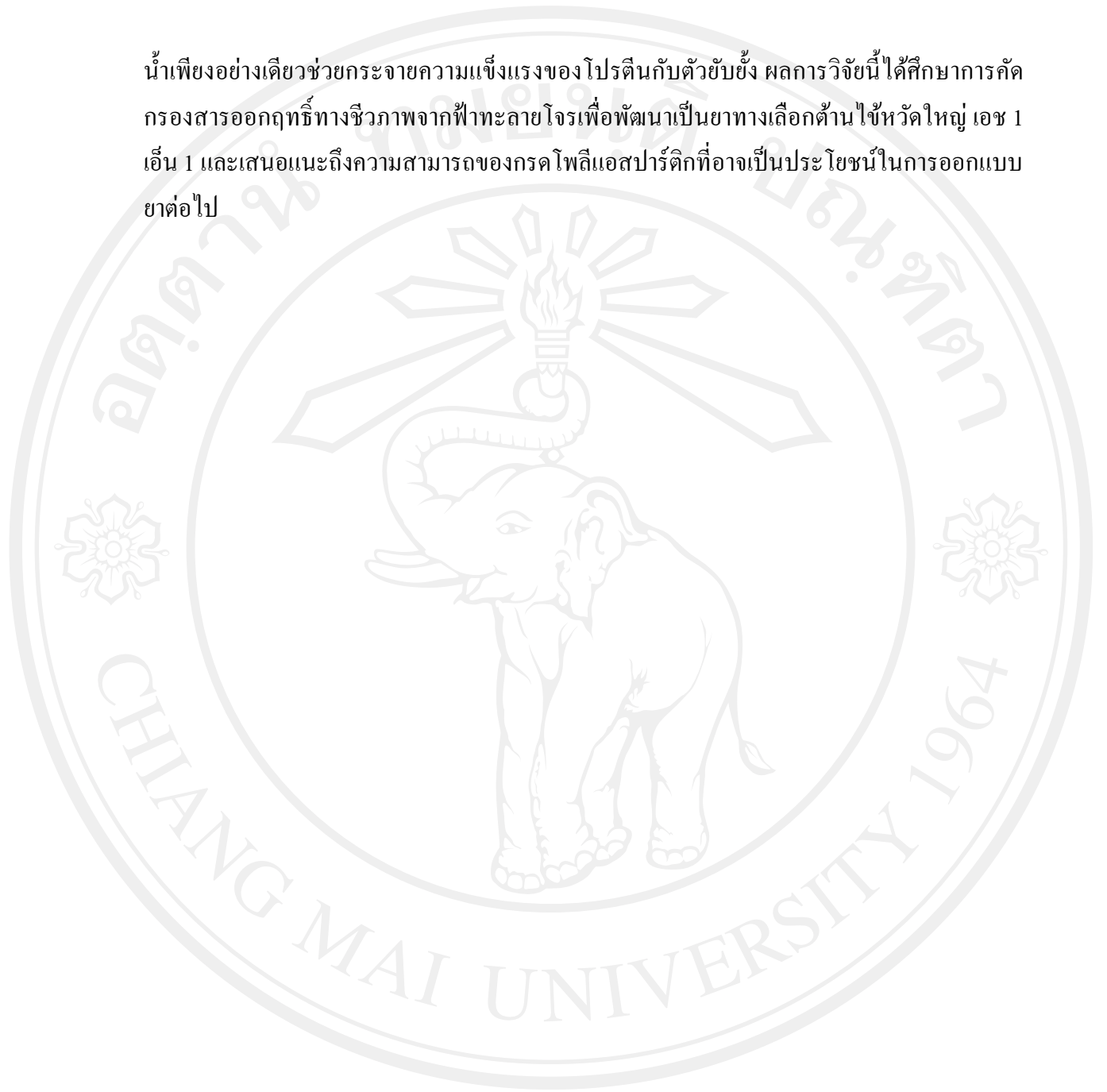


ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	โมเลกุลาร์ดีออกกิ่งและการจำลองพลวัตเชิงโมเลกุลของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากฟ้าทะลายโจรต่อไวรัสไข้หวัดใหญ่ เอช1 เอ็น1	
ผู้เขียน	นายสุริยา ตาतीयง	
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (เคมี)	
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ดร. นาวิ กังวาลย์	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
	ดร. นรินทร์ ลาวัลย์	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

โมเลกุลาร์ดีออกกิ่ง เป็นวิธีการพัฒนายา (การค้นพบ) ซึ่งใช้กันอย่างแพร่หลาย เพื่อความสะดวกและรวดเร็วในการทำนายฤทธิ์ทางชีวภาพ นิเวศนิเวศ คือโปรตีนเป้าหมายที่สำคัญสำหรับการพัฒนาต้านไข้หวัดใหญ่ ในงานวิจัยนี้โมเลกุลาร์ดีออกกิ่งหลากหลายโปรแกรมถูกใช้เพื่อทดสอบความสามารถในการยับยั้งบนนิเวศนิเวศโปรตีน ดังนั้นสมุนไพรรักษาจากฐานข้อมูลผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติของไทยถูกแสดงให้เห็นว่า สารประกอบทางชีวภาพที่มีศักยภาพจากฟ้าทะลายโจร 40 ชนิด ถูกนำไปพัฒนาเป็นยาต้านไข้หวัดใหญ่ ฐานข้อมูลสมุนไพรรักษาและประเมินผลการทำงานการเพื่อให้คะแนนจากวิธีโมเลกุลาร์ดีออกกิ่ง จากผลชี้ให้เห็นว่ากรดโพลีแอสปาร์ติกคือสารประกอบที่ถูกเลือกและมีอันตรกิริยาส่วนใหญ่ และจากการวิเคราะห์โครงสร้างแสดงว่า ความไม่ชอบน้ำ มีขั้วและความกะกะของโครงสร้างมีผลต่อความสามารถการจับกันของสารประกอบเชิงซ้อนโปรตีน-ลิแกนด์ในธรรมชาติเช่นเดียวกับตัวยาอ้างอิง เพื่อที่จะศึกษาพลังงานปฏิสัมพันธ์เฉพาะระหว่างกรดโพลีแอสปาร์ติกกับกรดอะมิโนรอบโพรงของนิเวศนิเวศ วิธีเอ็มพี2/6-31จี(ดี,พี) ถูกใช้ในการคำนวณพลังงาน พบว่าพลังงานปฏิสัมพันธ์ที่สำคัญ คือกรดอะมิโนอาร์จินีน118 อาร์จินีน152 อาร์จินีน156 อาร์จินีน224 อาร์จินีน292 และอาร์จินีน371 จะเกิดพันธะไฮโดรเจนที่แข็งแรงระหว่างกรดโพลีแอสปาร์ติกกับกรดอะมิโนข้างต้น อีกนัยหนึ่งกลูตามัต119 แอสปาดัต151 ไทโรซีน178 กลูตามัต227 และกลูตามัต277 แสดงปฏิสัมพันธ์แบบแรงผลักระหว่างกรดโพลีแอสปาร์ติกกับกรดอะมิโนเหล่านี้ จากนั้นการศึกษาการจำลองพลวัตเชิงโมเลกุลของกรดโพลีแอสปาร์ติกกับนิเวศนิเวศโปรตีน แสดงให้เห็นว่าทั้งพันธะไฮโดรเจนและการเชื่อมโมเลกุลของน้ำในระบบโครงสร้างเชิงซ้อนของโปรตีนและตัวยับยั้งเกิดการเสถียรภาพ ในขณะที่โมเลกุลของ

น้ำเพียงอย่างเดียวช่วยกระจายความแข็งแรงของโปรตีนกับตัวยับยั้ง ผลการวิจัยนี้ได้ศึกษาการคัดกรองสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากฟ้าทะลายโจรเพื่อพัฒนาเป็นยาทางเลือกต้านไข้หวัดใหญ่ เอช 1 เอ็น 1 และเสนอแนะถึงความสามารถของกรดโพลีแอสปาร์ติกที่อาจเป็นประโยชน์ในการออกแบบยาต่อไป



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Thesis Title	Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulations of Bioactive Compounds from <i>Andrographis paniculata</i> Against H1N1 Influenza Virus	
Author	Mr. Suriya Tateing	
Degree	Master of Science (Chemistry)	
Thesis Advisory Committee	Dr. Nawee Kungwan	Advisor
	Dr. Narin Lawan	Co-advisor

ABSTRACT

Molecular Docking methods are extensively used for facilitating a lead compound in drug development (discovery). Neuraminidase enzyme has been an attractive target for the development of anti-influenza drugs. In the present study, various of Molecular Docking programs were applied for screening potent inhibitors against neuraminidase protein. Thus, Thai herbs from natural product database (ChemieBase) present a potential source of 40 bioactive compounds isolated from *Andrographis paniculata* to be developed as anti-influenza drugs. Thai herb database screening and evaluated scoring functions were performed by Molecular Docking using available in the package which structure of H1N1 (GOLDScore, AutoDockScore, LigScore1, LigScore2, PLP1, PLP2, and PMF). The results indicated that Polyaspartic acid showed a good candidate compound. The structural analysis

revealed that the hydrophobic, polar, and steric interactions mainly influence on binding mode of protein-ligand complex that similar to a known drug (Zanamivir) in nature. In order to find the particular interaction energy between Polyaspartic acid and amino acids surrounding the binding pocket of neuraminidase protein, MP2 method with 6-31G(d,p) level was performed. The obtained pairwise energies showed that key amino acid residues; Arg118, Arg152, Arg156, Arg224, Arg292, and Arg371 were formed a moderate hydrogen bonding interactions with Polyaspartic acid as similar to a known drug. On the other hand, it showed repulsive interaction to Glu119, Asp151, Trp178, Glu227, and Glu277 residues. Subsequently, Molecular Dynamics Simulations using as a representative system for Polyaspartic acid demonstrated that both of hydrogen bond and bridging water molecules are stable at the 3B7E-inhibitor interface while only the bridging water molecule appears to contribute the stability of the protein-inhibitor interactions. The results elucidate the alternative of screening bioactive compound from *Andrographis paniculata* to the Neuraminidase-inhibitor interfaces and suggest that they might prove useful in rational drug design.