บทคัดย่อ

T161528

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเพื่อช่วยให้เข้าใจถึงลักษณะเฉพาะของบริเวณเร่งปฏิกิริยา S_1 subsite ของเอนไซม์ในกลุ่มซีสเตอีนโปรติเนสจำนวนสี่ชนิดจากกลุ่มเอนไซม์ปาเปน ได้แก่ ปาเปน (EC. 3.4.22.2) คาริเคน (EC. 3.4.22.30) ไคโมปาเปน (EC. 3.4.22.6) และแอคทินิเดน (EC. 3.4.22.14) โดยทำการศึกษา molecular docking ระหว่างเอนไซม์ทั้งสี่ชนิดกับสับสเตรทที่เป็นอนุพันธ์ของพาราไนโตรอะนิไลด์ด้วยโปรแกรม AutoDock 3.0 และทำการคำนวณค่าพลังงานของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างเอนไซม์และสับสเตรท ผลที่ได้จากการคำนวณ intermolecular energy ของเอนไซม์ปาเปน คาริเคน และไคโมปาเปนกับสับสเตรท *N*-Ac-L-Phe-Gly-*p*-NA, *N*-Ac-L-Phe-Phe-*p*-NA, *N*-Ac-L-Phe-Arg-*p*-NA, *N*-Ac-L-Phe-Glu-*p*-NA และ *N*-Ac-L-Phe-Leu-*p*-NA พบว่าสับสเตรท *N*-Ac-L-Phe-Arg-*p*-NA มีค่าพลังงานต่ำที่สุด อะตอมออกซิเจนของกรดอะมิโนที่อยู่ใน S_1 subsite ของเอนไซม์ทั้งสี่ชนิดมีความสำคัญในการเกิดพันธะไฮโดรเจนกับ side chain ของ P_1 เพื่อเพิ่มการยึดจับกับสับสเตรท *N*-Ac-L-Phe-Arg-*p*-NA ในทางตรงกันข้ามอันตรกิริยาของเอนไซม์ทั้งสี่ชนิดกับสับสเตรท *N*-Ac-L-Phe-Glu-*p*-NA มีค่าพลังงานมากที่สุดเนื่องจากผลของการเกิดอันตรกิริยาของ side chain ของกรดอะมิโนที่ตำแหน่ง P_1 และบริเวณเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์ต่างๆ

Abstract

TE 161528

The aim of the work presented in this thesis was to contribute to the understanding of the characteristic of active center S_1 subsite of four cysteine proteinases varients of the papain family: papain (EC. 3.4.22.2), caricain (EC. 3.4.22.30), chymopapain (EC. 3.4.22.6) and actinidain (EC.3.4. 22.14). The molecular docking between these enzymes and para-nitroanilide derivative substrates were studied by AutoDock 3.0. The molecular docking program and the interaction energies between enzymes and substrates were evaluated. The results were obtained in terms of inter molecular energy of papain, caricain and chymopapain reaction with *N*-Ac-L-Phe-Gly-*p*-NA, *N*-Ac-L-Phe-Phe-*p*-NA, *N*-Ac-L-Phe-Arg-*p*-NA, *N*-Ac-L-Phe-Glu-*p*-NA and *N*-Ac-L-Phe-Leu-*p*-NA and found that *N*-Ac-L-Phe-Arg-*p*-NA has the minimum energy. The oxygen atoms of amino acid in S_1 subsite of these enzymes are important for forming the hydrogen bond with side chain of P_1 to increase in binding with the *N*-Ac-L-Phe-Arg-*p*-NA. In contrast, the interaction of these enzymes with *N*-Ac-L-Phe-Glu-*p*-NA have the maximum energy, suggesting the effect of the interaction of the side chain amino acid residues at P_1 and active site of the enzymes.