176743

ในการศึกษานี้ได้ติดตามโครงสร้างการยึดจับของเอนไซม์เอชไอวี 1 – โปรติเอสกับสารสกัดจากลิ้นจี่ (3-oxotrirucalla-7, 24-dien-21-oic acid) โดยศึกษาความสามารถในการต้านเอนไซม์เอชไอวีของสารประเภทเทอพีนอยด์จากโมเลกุลาร์ดอกกิงและพลศาสตร์เชิงโมเลกุลของเอชไอวี 1 – โปรติเอสที่จับกับ 3-oxotrirucalla-7, 24-dien-21-oic acid ทั้งนี้ คำนวณพลังงานต่ำสุดของ 3-oxotrirucalla-7, 24-dien-21-oic acid โดยวิธีเซมิเอมพิริคัล AM1 ในขณะที่เตรียมเอชไอวี 1 – โปรติเอสจากโครงสร้างที่วิเคราะห์โดยรังสีเอกส์ (รหัสพีดีบี 1HXB) ผลจากการจำลองพลศาสตร์เชิงโมเลกุลแสดงถึงการสร้างพันธะไฮโดรเจนระหว่างสารยับยั้งกับหมู่เร่งปฏิกิริยาที่เป็นแอสปาเตทของโปรตีนเป้าหมาย ซึ่งพบได้ทั่วไปในโครงสร้างยึดจับระหว่างสารยับยั้งกับโปรติเอส ฟังก์ชันการกระจายตัวเชิงรัศมีของออกซิเจนของน้ำรอบหมู่เร่งปฏิกิริยาที่เป็นแอสปาเตท ณ ตำแหน่งไนโตรเจนของ Asp29 และ Asp30 แสดงว่ามีน้ำอย่างน้อยหนึ่งถึงสองโมเลกุลอยู่ในบริเวณเร่งดังกล่าว ในขณะที่เกิดการจับโดยตรงของสารยับยั้ง ณ ตำแหน่งออกซิเจนของ Asp25 ทั้งนี้ ได้เปรียบเทียบผลที่ได้กับการจับของยาทางการค้าหกชนิด (Amprenavir Lopinavir Ritronavir Indinavir Nelfinavir และ Saquinavir)

คำสำคัญ 3-oxotirucalla-7,24-dien-21-oic acid, เอชไอวี 1 – โปรติเอส, พลศาสตร์เชิงโมเลกุล, เทอพีนอยด์, โมเลกุลาร์ดอกกิง

176743

In this study, a binding structure of Human Immunodeficiency Virus-1 Protease and *Litchi chinensis* extracts (3-oxotrirucalla-7, 24-dien-21-oic acid) was investigated. Molecular docking and molecular dynamics simulations of HIV-1 Protease complex with 3-oxotrirucalla-7, 24-dien-21-oic acid were performed in order to clarify the inhibition efficency of a terpenoid compound as anti-HIV drug candidate. 3-oxotrirucalla-7, 24-dien-21-oic acid structure was optimized by semi-empirical calculation, AM1, whereas the HIV-1 protease structure was obtained from X-ray crystallographic data (PDB code: 1HXB). The formations of hydrogen bonds between the inhibitor and catalytic aspartates of protein target, which are commonly found in inhibitors-protease complexes, were found during MD simulation. The radial distribution function of water oxygens around the catalytic carboxylate nitrogens of Asp29 and Asp30 suggested that at least one or two water molecules are in the active site region whereas direct bound of the inhibitor was found at the catalytic carboxylate oxygen of Asp25. The results of this simulation were compared with six HIV-commercial drugs complexes (Amprenavir, Lopinavir, Ritronavir, Indinavir, Nelfinavir, and Saquinavir).

Keywords: 3-oxotirucalla-7,24-dien-21-oic acid, HIV-1 protease, MD simulation, terpernoid, molecular docking