

## บทคัดย่อ

ชื่อโครงการ : ความเข้าใจระดับโมเลกุลของสารยับยั้งโปรตีนฮีแมกกลูตินินของไข้หวัดใหญ่เพื่อเป็นความรู้พื้นฐานในการพัฒนายา

ชื่อนักวิจัย : ดร.พนิตา กิ่งชุ่น

ระยะเวลาโครงการ : 1 ปี (1 กรกฎาคม 2555 – 30 มิถุนายน 2556)

---

งานวิจัยนี้ศึกษาประสิทธิภาพการยึดจับระหว่างโปรตีนฮีแมกกลูตินินของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ H1N1 ที่ระบาดในปี 2009 กับสารแอนโดรกราโฟไลด์และอนุพันธ์ในฟ้าทะลายโจร ด้วยวิธีโมเลกุลาร์ดอกกิ้ง ผลการคำนวณพบว่าตัวยับยั้ง 1,4 - deoxyandrographolide\_1 สามารถจับกับโปรตีนฮีแมกกลูตินินได้ดีที่สุด ดังนั้นจึงเลือกสารดังกล่าวมาทำการศึกษาด้วยระเบียบวิธีโมเลกุลาร์ไดนามิกส์ซิมูเลชัน จากผลของการคำนวณการเกิดพันธะไฮโดรเจนพบว่าตัวยับยั้ง 1,4 - deoxy andrographolide\_1 สามารถเกิดพันธะกับกรดอะมิโนของโปรตีน HA ในตำแหน่งที่สำคัญและมีเปอร์เซ็นต์การเกิดพันธะที่ค่อนข้างสูงนั่นคือการเกิดพันธะมีความแข็งแรงและเกิดตลอดเวลาของการทำซิมูเลชัน โดยเกิดพันธะกับ Y95 H183 D190 E227 และ G228 และผลการคำนวณค่าพลังงานยึดจับพบว่าการยึดจับระหว่างฮีแมกกลูตินินกับตัวยับยั้ง 1,4 - deoxy andrographolide\_1 สามารถยึดจับกันได้ดีและมีความเสถียรเนื่องจากมีค่าเป็นลบโดยมีค่าพลังงานการยึดจับเท่ากับ -72.33 kcal/mol แสดงให้เห็นว่าการยึดจับระหว่างฮีแมกกลูตินินกับตัวยับยั้งมีความแข็งแรงเป็นการยืนยันว่าตัวยับยั้ง 1,4 - deoxy andrographolide\_1 มีโอกาสที่จะพัฒนาเป็นยาเพื่อยับยั้งการทำงานของโปรตีนฮีแมกกลูตินินได้

คำหลัก : ฮีแมกกลูตินิน สารแอนโดรกราโฟไลด์และอนุพันธ์ โมเลกุลาร์ดอกกิ้ง ไข้หวัดใหญ่ โมเลกุลาร์ไดนามิกส์ซิมูเลชัน

## Abstract

**Project Title :** Molecular insight into influenza A hemagglutinin Inhibitors as a basis for drug development

**Investigators :** Dr. Panita Kongsune

**Project Periods :** 1 years (1 July 2012 – 30 June 2013)

---

In the present study, molecular docking was performed on the 2009 human H1N1 complexed with andrographolide and derivatives from *Andrographis paniculata*, to investigate the fundamental structural characteristics and binding affinity of the inhibitors. The result of the interaction energy between the inhibitors and hemagglutinin revealed that the 1,4 – deoxyandrographolide\_1 led to the strongest binding to hemagglutinin active site. Therefore, 1,4 – deoxyandrographolide\_1 was selected to study H-bond and free energy using molecular dynamics simulation. The result of the % occupation of hydrogen bonding calculations showed that 1,4 - deoxy andrographolide\_1 inhibitor can be bound to the key positions of HA amino acid (Y95, H183, D190, E227 and G228) with high percentage of interaction. The binding energy ( $\Delta G_{binding}$ ) result between hemagglutinin and 1,4 - deoxy andrographolide\_1 showed that this complex can be well bound together with  $\Delta G_{binding}$  of -72.33 kcal/mol. Therefore, 1,4 – deoxyandrographolide\_1 has a chance to develop for inhibit hemagglutinin.

**Keywords:** Hemagglutinin, Andrographolide and Derivatives, Molecular Docking, Influenza Virus, Molecular Dynamics Simulation