

## Abstract (บทคัดย่อ)

---

MRG4980039

Inhibition of Yellow head virus RNA polymerase and Protease By RNA aptamer and development of diagnostic test

ผศ.ดร.ศศิมนัส อุณัจกร์ ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

E-mail Address : fscissmn@ku.ac.th

Project Period : 3 ปี

Yellow head virus (YHV) is one of the causative agents of shrimp viral disease. The prevention of YHV infection in shrimp has been developed by various methods, but it has not much effectively protected the mass mortality in shrimp. New approaches for the antiviral drug development for such a virus have been focused in inhibition of several potent viral enzymes, and thus the YHV protease is one of the target for develop antiviral drug according to the pivotal roles of the enzyme in an early stage of viral propagation. In this study, two strategies were used to identify the potential YHV inhibitors; RNA aptamer and molecular modeling method. For RNA aptamer screening, three RNA aptamers were isolated from several rounds of YHV protease-RNA aptamer screening. Those aptamers were potentially used for further application, For molecular modeling method, a theoretical modeling of the YHV protease was constructed based on the folds of several known crystal structures of other viral proteases, and was subsequently used as the target for virtual screening – molecular docking against approximately 1,364 NCI structurally diversity compounds. A complex between the protease and the hit compounds was investigated for intermolecular interactions by molecular dynamics simulations. Five best predicted compounds (NSC122819, NSC345647, NSC319990, NSC50650, and NSC5069) were tested against bacterial expressed YHV. The NSC122819 showed the best inhibiting among them while others showed more than 50% inhibiting in our assay condition. These compounds could be potential inhibitors for curing YHV in the shrimp farming.

## บทคัดย่อ

MRG4980039

การยับยั้ง RNA polymerase และ Protease ในไวรัสหัวเหลืองโดยการคัดเลือก Aptamer และพัฒนาการตรวจสอบ  
ไวรัสหัวเหลืองด้วย Aptamer

ผศ.ดร.ศศิมนัส อุณัจกร์ ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

E-mail Address : fscissmn@ku.ac.th

Project Period : 3 ปี

โรคไวรัสหัวเหลือง Yellow head virus (YHV) นั้น เป็นโรคที่เกิดจากไวรัสที่สำคัญชนิดหนึ่งในอุตสาหกรรมการเลี้ยงกุ้ง ทั้งนี้การป้องกันการติดเชื้อไวรัสหัวเหลืองในกุ้งนั้น มีความพยายามในการพัฒนาหลายวิธีการ แต่ยังไม่มียาใดที่สามารถป้องกันการตายของกุ้งที่มีสาเหตุมาจากโรคดังกล่าวได้อย่างมีประสิทธิภาพนัก ดังนั้นในงานวิจัยนี้ จึงได้มีความพยายามในการหาวิธีป้องกันใหม่ โดยการพัฒนาการค้นหา antiviral drug ซึ่งมีเป้าหมายในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ชนิดหลักที่จำเป็นต่อการเพิ่มจำนวนของไวรัส เช่น YHV protease ซึ่งเอนไซม์นี้ เป็นเอนไซม์ที่สำคัญในระยะแรกของการเพิ่มจำนวนไวรัส ดังนั้นจึงใช้วิธีการในการค้นหาสารยับยั้งสองวิธีหลักคือการใช้ RNA aptamer และ molecular modeling method สำหรับวิธีการค้นหาด้วย RNA aptamer นั้น สามารถแยก RNA aptamer 3 ชนิดที่สามารถเข้าจับกับ YHV protease ได้ ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในอนาคตได้ ส่วนอีกวิธีหนึ่งคือ molecular modeling ซึ่งสามารถจำลองโครงสร้างสามมิติของ YHV protease ได้จาก crystal structure ของเอนไซม์ protease จากไวรัสชนิดอื่นๆ และนำโครงสร้างจำลองสามมิติดังกล่าวมาใช้ค้นหาสารที่ฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ YHV protease ได้ โดยทำ molecular docking กับสารประกอบ NCI จำนวน 1,364 ชนิด พบสารประกอบที่สามารถเข้าจับกับ YHV protease ที่ตำแหน่ง active site ได้ เมื่อวิเคราะห์ในเชิงลึกด้วย molecular dynamics simulations พบสารประกอบจำนวน 5 ชนิด NSC122819, NSC345647, NSC319990, NSC50650, และ NSC5069) ที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ YHV protease ได้ และพบว่าสาร NSC122819 นั้น มีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์สูงกว่า 50 เปอร์เซ็นต์ ดังนั้น สารประกอบนี้จึงมีศักยภาพที่ดีในการนำไปประยุกต์ในการเพาะเลี้ยงกุ้ง