

อินติเกรสเป็นเป้าหมายใหม่ที่ได้รับ ความสนใจอย่างมากสำหรับการพัฒนา ยารักษาโรคเอดส์ตัวใหม่สำหรับช่วยเสริมฤทธิ์ของยาที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบันเพื่อส่งเสริมประสิทธิภาพในการรักษาโรค อย่างไรก็ตามการขาดโครงสร้างสมบูรณ์ของอินติเกรสเป็นอุปสรรคสำคัญในกระบวนการพัฒนายาที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อินติเกรส ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงได้ทำการสร้างโครงสร้างสมบูรณ์ของอินติเกรสโดยใช้วิธีการทางเคมีคอมพิวเตอร์ และทำการศึกษาโครงสร้างการเข้าจับระหว่างเอนไซม์สมบูรณ์กับตัวยับยั้งด้วยวิธีโมเลกุลาร์ไดนามิกส์ซิมูเลชัน ข้อมูลที่ได้ยืนยันว่า N- และ C-terminal มีอิทธิพลอย่างมากต่อโครงสร้างและสมบัติทางพลวัตของส่วน core ที่เป็นบริเวณการเข้าจับกับตัวยับยั้ง ข้อมูลที่ได้นี้บ่งชี้ว่าการใช้โครงสร้างเฉพาะส่วน core อย่างเดียวสำหรับศึกษาการเข้าจับจะให้ข้อมูลที่ไม่เหมาะสมและไม่สอดคล้องกับสภาพการทำงานจริงของเอนไซม์

Abstract

176337

Integrase is a very interesting novel target for a development of new anti-AIDS drug to reinforce the effect of all currently used drugs. However, a lack of full-length integrase structure is an important obstacle for a development of its inhibitor. Therefore, in this study, we modeled the full-length integrase structure by computational chemistry technique and also studied the complex structure between full-length integrase and inhibitor using molecular dynamics simulation. The results confirm that N- and C-terminal domains have significant effects on both structure and dynamical properties of core domain, which is the binding site of inhibitor. Moreover, the obtained data indicate that using only core domain for a study of binding to inhibitor is not appropriate and does not correspond to the real working environment of integrase.