

รหัสโครงการ : MRG4780167

ชื่อโครงการ : ศึกษาการกระจายพลังงานอันตรกิริยาระหว่างเนวிர้าฟิโนในบริเวณโพรงการจับของเอนไซม์การถ่ายแบบ เอช ไอ วี-1 โดยวิธีเคมีควอนตัมและโมเลกุลาร์ไดนามิกส์ซิมูเลชัน

ชื่อนักวิจัย : ดร.มะยุโซ๊ะ คุโน ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

E-mail Address : mayuso@swu.ac.th, mayuso_kuno@gmail.com

ระยะเวลาโครงการ : 2 (สอง) ปี ตั้งแต่วันที่ 01 เดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2547

ถึงวันที่ 30 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2549

ศึกษาการกระจายพลังงานอันตรกิริยาระหว่างตัวยับยั้งเนวிர้าฟิโนในบริเวณโพรงการจับของเอนไซม์การถ่ายแบบ เอช ไอ วี - 1 ด้วยระเบียบวิธีทางเคมีควอนตัม ซึ่งได้แบ่งการศึกษาออกเป็นสองส่วน คือ การศึกษาอันตรกิริยาแบบ H... π โดยใช้โมเลกุลของแอลกอฮอล์กับเอชอีลินในการศึกษา ด้วยระเบียบวิธี MP2 เพื่อศึกษาลักษณะเฉพาะของอันตรกิริยาแบบ H... π ซึ่งเกิดขึ้นระหว่างตัวยับยั้งกับเอนไซม์หลายชนิด ส่วนที่สองเป็นการศึกษาอันตรกิริยาระหว่างตัวยับยั้งเนวிர้าฟิโนกับบริเวณโพรงการจับของเอนไซม์การถ่ายแบบ เอช ไอ วี - 1 ด้วยระเบียบวิธี ONIOM แล้วทำการปรับพลังงานให้ถูกต้องด้วย ONOM-BSSE และได้ประยุกต์ใช้ในการศึกษาอันตรกิริยาแบบ H... π ด้วย จากการศึกษานันตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างแอลกอฮอล์กับเอชอีลินพบว่าอันตรกิริยาแบบ H... π ที่เกิดขึ้นมีอันตรกิริยาประมาณ -2.12 ถึง -2.23 กิโลแคลอรีต่อโมล หลังจากทำการปรับพลังงานให้มีความถูกต้อง ส่วนการศึกษาในส่วนที่สองพบว่าอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างวงไพรีดินของเนวிர้าฟิโนกับไทโรซีนตำแหน่ง 181 เป็นอันตรกิริยาที่สำคัญ

จากการศึกษาสามารถสรุปได้ว่าอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นแบบ H... π มีความสำคัญมากเนื่องจากอันตรกิริยาแบบนี้เกิดขึ้นและพบเห็นได้ระหว่างตัวยับยั้งหลายชนิด และการศึกษาในส่วนที่สองสามารถอธิบายได้ว่าถ้ากรดอะมิโนในตำแหน่ง 181 มีการกลายพันธ์เป็นกรดอะมิโนชนิดอื่นจะส่งผลให้ความสามารถในการยับยั้งลดลง ดังนั้นในการศึกษาครั้งเป็นแนวทางในการวางแผนการศึกษาของโครงสร้างการยับยั้งที่มีอันตรกิริยาแบบ H... π มีความจำเป็นต้องใช้ระเบียบวิธี MP2 และถ้าโครงสร้างมีขนาดใหญ่ สามารถใช้ระเบียบวิธี ONIOM มาใช้ในการศึกษาโดยให้บริเวณที่มีอันตรกิริยาแบบ H... π ใช้ระเบียบวิธี MP2 ในการศึกษาบริเวณดังกล่าว

Project Code : MRG4780167
Project Title : Investigation on the interaction energy contribution on the binding site of HIV-1 reverse transcriptase based on quantum chemical calculations and molecular dynamics simulation
Investigator : Dr.Mayuso Kuno
E-mail Address : mayuso@swu.ac.th, mayuso_kuno@gmail.com
Project Period : 2 (two) Year From July 01, 2004 to June 01, 2006

The interaction energy contributions on the binding site of HIV-1 reverse transcriptase based on quantum chemical calculations have been investigated. Firstly, the H... π interaction in alcohol-ethylene systems was investigated by MP2 method. Two optimization schemes, namely standard and counterpoise (CP) gradient optimizations have been used to determine the structures and energetic of the alcohol-ethylene complexes. The interaction energies determined by MP2(full)/6-311+G(d,p) calculation are in range of -2.12 to -2.23 kcal/mol. The ONIOM method has been tested for its applicability on the H... π system to decrease the computational demand.

The comparison between the MP2 and the ONIOM results showed that the ONIOM method can provide reasonable geometries and binding energies for H... π systems. The ONIOM method has been utilized in the study of the structure and the binding energy of nevirapine at the binding site of HIV-1 reverse transcriptase (RT) both in the wild type and the Y181C mutant type structures. The present results clearly indicate that the Y181C substitution is more electrostatic repulsive than the wild type RT which results in the decreasing of the stabilization energy of nevirapine and its binding pocket.