

บทคัดย่อ

ปัจจุบันมีสารประกอบเคมีเป็นจำนวนมากมาย ซึ่งถูกเก็บไว้เป็นฐานข้อมูลเพื่อใช้งานกันอย่างกว้างขวาง ซึ่งมีไม่น้อยที่สามารถแสดงศักยภาพเชิงยา หากสามารถคัดกรองและคัดเลือกสารประกอบบางโครงสร้างมาทำการทดลองทดสอบ จะช่วยลดทั้งค่าใช้จ่ายจำนวนมหาศาลและเวลาในการค้นคว้าเพื่อผลิตยารักษาโรค โดยเฉพาะเมื่อเกิดการระบาด ดังนั้นเทคนิควิธีการคัดกรองยาจึงได้รับความสนใจและพัฒนาอยู่ตลอดเวลา โครงสร้างโมเลกุลของสารประกอบเคมี สามารถเขียนแทนได้ด้วยกราฟเชิงโมเลกุล ซึ่งจะสามารถใช้ทฤษฎีและขั้นตอนวิธีทางกราฟ ในการสืบค้นหรือวิเคราะห์โครงสร้าง เช่นการสืบค้นโครงสร้างย่อย การสืบค้นโครงสร้างที่คล้ายกัน การสืบจำแนกโครงสร้างย่อยร่วมกัน เป็นต้น ซึ่งเป็นสารสนเทศสำคัญเพื่อการคัดกรองโมเลกุลสารประกอบที่น่าจะมีศักยภาพทางยา โดยเฉพาะกับโรคที่มีการใช้ยาหรือสารประกอบเคมีบางตัวอยู่แล้ว และโดยที่โครงสร้างโมเลกุลเคมี 3 มิติ และ 2 มิติ สามารถเขียนลดรูปเป็นข้อความ 1 มิติ ในรูปแบบ SMILES (Simplified Molecular-Input Line-Entry System) และสามารถแปลงย้อนกลับได้ ดังนั้นจึงเป็นที่นิยมใช้เป็นรูปแบบในการเก็บข้อมูลโครงสร้างในฐานข้อมูลต่างๆ

ในงานวิจัยนี้จึงได้พัฒนาขั้นตอนวิธีที่จะสามารถสกัดข้อมูลเชิงโครงสร้างของโมเลกุล ด้วยการกำหนดส่วนหรือหมู่สำคัญ (Meaning Fragments, MFs) เพื่อใช้สำหรับลดรูปโครงสร้างโมเลกุล พร้อมกับเสนอวิธีคำนวณค่าความคล้าย RTCS (Refinement Tanimoto Coefficient of Similarity) จากชนิดและจำนวนของ MFs ที่มีอยู่ในโมเลกุลที่นำมาเปรียบเทียบกัน แล้วนำค่า RTCS ไปใช้เป็นดัชนีเพื่อคัดกรองสารประกอบทางเคมีเทียบกับ ค่าความคล้าย TCS (Tanimoto Coefficient of Similarity) ที่นิยมใช้กันอยู่โดยทั่วไป ทั้งนี้ได้เลือกกรณีศึกษาเป็นการคัดกรองยาเพื่อต่อต้านโปรตีนเอสของไวรัสโคโรนา ซึ่งเป็นไวรัสที่ทำให้เกิดโรคทางเดินหายใจในเฉียบพลันรุนแรง (Severe acute respiratory distress syndrome, SARS) ที่มีข้อมูลโครงสร้างยาได้แก่ Ribavirin, Lopinavir, Ritonavir, Calanolide A และ Navirapine กับโปรตีน 3C-LIKE Proteinase และฐานข้อมูลสารประกอบทางเคมีที่เข้าถึงได้โดยไม่มีค่าใช้จ่าย อย่างเช่น PubChem และ DrugBank ผลการศึกษาพบว่าค่า RTCS ที่คำนวณได้โดยเฉลี่ยแล้วจะสูงกว่าค่า TCS ซึ่งเมื่อนำมากำหนดเป็นค่าดัชนีเพื่อคัดกรองจึงได้จำนวนโมเลกุลที่ผ่านเกณฑ์มากกว่า แต่ก็ไม่มากจนเกินไปในการที่จะคำนวณขั้นตอนการเข้าจับเชิงโมเลกุลต่อไป