

กรรพ คล้ายวงษ์ 2554: การวิเคราะห์หาตำแหน่งที่สามารถเป็นเป้าหมายของยาต้าน
ไวรัสบนโปรตีน NS1 ของไวรัสไข้หวัดนก ปรินญาวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
(พันธุวิศวกรรม) สาขาพันธุวิศวกรรม โครงการสหวิทยาการระดับบัณฑิตศึกษา
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รองศาสตราจารย์พรทิพภา เล็กเจริญสุข, Ph.D.
101 หน้า

การใช้ยาต้านไวรัส (antiviral drug) ไข้หวัดนก หรือไข้หวัดใหญ่จะสร้างความกดดันให้ไวรัส
หลีกเลี่ยงจากการยับยั้งด้วยยาต้านไวรัสจึงจำเป็นต้องหาเป้าหมายของยาต้านไวรัสใหม่ๆ โปรตีน non
structural 1 (NS1) ของไวรัสไข้หวัดนกมีส่วน RNA binding domain (RBD) ที่จับกับ RNA สายคู่
(dsRNA) ของไวรัสเพื่อยับยั้งระบบภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้าน เพิ่มการแสดงออกโปรตีนไวรัสใน
ขณะที่ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนของเจ้าบ้าน RBD_NS1 จึงเหมาะสมเป็นเป้าหมายของยาต้าน
ไวรัส ในการศึกษาที่ทำการผลิต recombinant โปรตีนจากเชื้อไวรัสไข้หวัดนก A/chicken/
Thailand/KU14/04 H5N1 สร้างโครงสร้างสามมิติของ RBD_NS1 โดยเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิ
โนกับ RBD_NS1 ของ A/crow/Kyoto/T1/2004 ซึ่งมีความเหมือน 100% ได้โครงสร้างสามมิติที่มี
 α -helix 3 อัน มี Lysine 41 และ Arginine 38 จับกับ dsRNA จากนั้นทำการคัดสรร (virtual
screening) สารประกอบ จาก National Cancer Institute (NCI) database ด้วยโปรแกรม Auto
Dock 3.0.5 ได้ lead compound 5 ชนิดที่จับภายในร่องกลาง RBD มีค่า binding energy ต่ำกว่า -
16.05 Kcal/mol และพัฒนาเทคนิค RNA binding assay เพื่อทดสอบการทำงานของ RBD_NS1
ในการจับกับ dsRNA ที่สร้างจากปฏิกิริยา *In vitro* transcription ทดสอบสารประกอบ 2 ชนิด คือ
Estradiol (NCI0035) และ Veratridine (NCI0082) และสารสกัดสมุนไพร 34 ชนิด พบว่า
สารประกอบทั้งสองไม่ยับยั้งปฏิกิริยาการจับกับ RNA แต่พบว่ามีสมุนไพร 5 ชนิด คือ ว่านชัก
มดลูก (*Curcuma xanthorrhiza*), สมอพิเภก (*Terminalia bellirica*), กำแพงเจ็ดชั้น (*Salacia
chinensis*), ใพล (*Zingiber montanum*) และ เปลือกนนทรี (*Peltophorum pterocarpum*) ยับยั้งการ
จับกันระหว่าง dsRNA กับ RBD_NS1 ได้ ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าสามารถพัฒนาเทคนิค
RNA binding assay ในการทดสอบหาสารประกอบที่ยับยั้งการทำงานของโปรตีน RBD_NS1 ได้
สำเร็จและ โปรตีน NS1 อาจเป็นเป้าหมายใหม่ของยาต้านไวรัสไข้หวัดนกได้

ลายมือชื่อนิสิต

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก