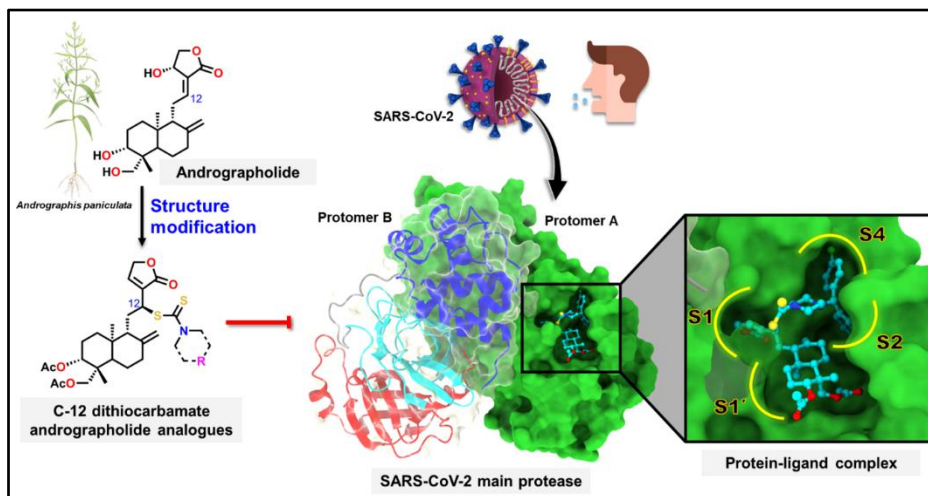




## Department of Pharmacology, Faculty of Science, Mahidol University

### การศึกษาการยับยั้งเอนไซม์โปรตีเอสของเชื้อไวรัสก่อโรคโควิด 19 (SARS-CoV-2 main protease) กับอนุพันธ์ของสารแอนโดรกราโฟไลด์จากฟ้าทะลายโจร

งานวิจัยนี้คณะผู้วิจัยประสบความสำเร็จในการประยุกต์ใช้ระเบียบวิธีวิจัยที่ผสมผสานระหว่างการทดลองในหลอดทดลอง (*in vitro*) และวิธีการทางคอมพิวเตอร์ (*in silico*) เพื่อค้นหาสารยับยั้งเอนไซม์โปรตีเอสของเชื้อไวรัสก่อโรคโควิด 19 ที่มีศักยภาพตัวใหม่ โดยมุ่งเน้นศึกษาสารกึ่งสังเคราะห์ที่มาจากสารแอนโดรกราโฟไลด์ (andrographolide) ซึ่งเป็นสารสำคัญที่พบมากในพืชสมุนไพรไทยฟ้าทะลายโจร ผลการทดลองพบว่า อนุพันธ์ของสารแอนโดรกราโฟไลด์ในกลุ่มของ C-12 dithiocarbamate andrographolide analogues สามารถยับยั้งเอนไซม์โปรตีเอสได้มากกว่า 50% ซึ่งนับว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ที่ค่อนข้างแรงเมื่อเทียบกับสารอ้างอิง นอกจากนี้คณะผู้วิจัยยังได้ศึกษากลไกการยับยั้งของสารยับยั้งเหล่านี้ที่มีต่อเอนไซม์ด้วยระเบียบวิธีทางเคมีคอมพิวเตอร์ ได้แก่ โมเลกุลาร์ดีคกิง (molecular docking) และการจำลองพลวัตเชิงโมเลกุล (molecular dynamics simulation) ซึ่งผลจากวิธีการคำนวณโมเลกุลาร์ดีคกิงทำให้สามารถทำนายรูปแบบการยึดจับที่เป็นไปได้มากที่สุดของเอนไซม์กับสารแต่ละตัวได้ จากนั้นโครงสร้างสารเชิงซ้อนเหล่านี้ได้รับการศึกษาเพิ่มเติมด้วยการจำลองพลวัตเชิงโมเลกุล เพื่อศึกษาคุณสมบัติเชิงโครงสร้าง พลศาสตร์ การยึดจับ และอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างเอนไซม์และสารยับยั้ง ซึ่งผลจากการจำลองดังกล่าวสามารถนำมาใช้เป็นข้อมูลในการออกแบบและปรับปรุงสาร (hit-to-lead optimization) ให้มีความจำเพาะเจาะจงและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ตลอดจนเพิ่มศักยภาพของการพัฒนายาภายในประเทศเพื่อใช้รักษาโรคโควิด-19 โดยมีพื้นฐานจากการใช้สารตั้งต้นจากสมุนไพรไทยต่อไป



#### Reference:

Nutho B\*, Wilasluck P, Deetanya P, Wangkanont K, Arsakhant P, Saeeng R, Rungrotmongkol T. Discovery of C-12 dithiocarbamate andrographolide analogues as inhibitors of SARS-CoV-2 main protease: *In vitro* and *in silico* studies. Computational and Structural Biotechnology Journal, 2022;20: 2784-2797.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2022.05.053>



ความเชื่อมโยงกับเป้าหมาย SDGs:

เป้าหมายที่ 3: การมีสุขภาพและความเป็นอยู่ที่ดี