



การศึกษาสมบัติไดนามิกส์และพันธะไฮโดรเจนของสารประกอบเชิงซ้อน  
เอนไซม์เอชไอวี-1 โปรติเอสที่เกิดการกลายพันธุ์ในตำแหน่ง I50V  
กับสารอนุพันธ์เคอร์คูมิน

**THE STUDY OF DYNAMICS PROPERTIES AND HYDROGEN  
BOND OF THE COMPLEX HIV-1 PROTEASE MUTANT I50V  
WITH CURCUMIN DERIVATIVE**

วรวิษ สมบูรณ์วรรณษ์

ปริญญาโทฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต

สาขาวิชาเคมีประยุกต์

คณะวิทยาศาสตร์

มหาวิทยาลัยรังสิต

ปีการศึกษา 2560



**THE STUDY OF DYNAMICS PROPERTIES AND HYDROGEN  
BOND OF THE COMPLEX HIV-1 PROTEASE MUTANT I50V  
WITH CURCUMIN DERIVATIVE**

**WORAWICH SOMBOONVORAVONG**

**A SENIOR PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF  
BACHELOR OF SCIENCE IN APPLIED CHEMISTRY  
FACULTY OF SCIENCE  
RANGSIT UNIVERSITY  
ACADEMIC YEAR 2017**



|                                    |  |
|------------------------------------|--|
| นักศึกษา                           | นายวรัช สมบูรณ์วรรณ  |
| รหัสประจำตัว                       | 5706496  |
| ปริญญา                             | วิทยาศาสตร์บัณฑิต  |
| สาขาวิชา                           | เคมีประยุกต์   |
| ปีการศึกษา                         | 2560   |
| อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย<br>เรื่อง | ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรจิรา อารักษ์สกุลวงศ์<br>การศึกษาสมบัติไดนามิกส์และพันธะไฮโดรเจนของ<br>สารประกอบเชิงซ้อนเอนไซม์เอชไอวี-1<br>โปรตีนที่เกิดการกลายพันธุ์ในตำแหน่ง I50V กับสาร<br>อนุพันธ์เคอร์คูมิน |
| คำสำคัญ                            | การจำลองพลวัตเชิงโมเลกุล สารอนุพันธ์เคอร์คูมิน และ เอนไซม์เอชไอวี-1 โปรตีน I50V  |

### บทคัดย่อ

เอนไซม์เอชไอวี-1 โปรตีนเป็นหนึ่งในเป้าหมายที่สำคัญในการพัฒนาการรักษาโรคเอดส์ ซึ่งในปัจจุบันการดื้อยายังเป็นปัญหาที่สำคัญในการรักษาโรคเอดส์ งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาความเป็นไปได้ที่จะนำสารอนุพันธ์เคอร์คูมินมาช่วยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เอชไอวี-1 โปรตีนที่มีการกลายพันธุ์ในตำแหน่ง I50V จากงานวิจัยโมเลกุลาร์คืออกกิ่งก่อนหน้านี้พบว่าสารเคอร์คูมินในขมิ้นชันมีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เอชไอวี-1 โปรตีนได้ แต่จากการจำลองพลวัตเชิงโมเลกุลของสารประกอบเชิงซ้อนเอนไซม์เอชไอวี-1 โปรตีนที่เกิดการกลายพันธุ์ในตำแหน่ง I50V กับสารเคอร์คูมินพบว่าสารเคอร์คูมินสามารถยึดจับกับเอนไซม์เอชไอวี-1 โปรตีนได้กับบริเวณ Flap เท่านั้น ไม่สามารถยึดจับกับบริเวณ Active site ได้ เนื่องจากสารเคอร์คูมินมีขนาดเล็กกว่าบริเวณโพรงยึดจับของเอนไซม์เอชไอวี-1 โปรตีนที่เกิดการกลายพันธุ์ในตำแหน่ง I50V ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงทำการจำลองพลวัตเชิงโมเลกุลของสารประกอบเชิงซ้อนเอนไซม์เอชไอวี-1 โปรตีนที่เกิดการกลายพันธุ์ในตำแหน่ง I50V กับสารอนุพันธ์เคอร์คูมิน 3 ชนิด (Diol Keto และ Semi) ซึ่งมีขนาดใหญ่กว่าสารเคอร์คูมิน จากการทดลองพบว่าสารอนุพันธ์เคอร์คูมินทั้ง 3 ชนิดไม่สามารถสร้างพันธะไฮโดรเจนกับทั้งบริเวณเร่งและบริเวณ Flap ได้ จึงอาจกล่าวได้ว่าสารอนุพันธ์เคอร์คูมินทั้ง 3 ชนิดไม่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เอชไอวี-1 โปรตีนที่เกิดการกลายพันธุ์ในตำแหน่ง I50V ได้ อย่างไรก็ตามในระบบ Diol พบพันธะไฮโดรเจนระหว่างสารอนุพันธ์เคอร์คูมินกับเอนไซม์เอนไซม์เอชไอวี-1 โปรตีนทำให้โครงสร้างของสารอนุพันธ์เคอร์คูมินในระบบนี้ค่อนข้างเสถียร

|                      |  |
|----------------------|--|
| <b>Student</b>       | Mr. Worawich Somboonvoravong   |
| <b>Student ID.</b>   | 5706496  |
| <b>Degree</b>        | Bachelor of Science  |
| <b>Program</b>       | Applied Chemistry  |
| <b>Academic Year</b> | 2017   |
| <b>Advisor</b>       | Asst. Prof. Dr. Ornjira Aruksakunwong  |
| <b>Title</b>         | The study of dynamics properties and hydrogen bond of the complex of HIV-1 Protease Mutant I50V with curcumin deriyative |
| <b>Keywords</b>      | MD Simulation, HIV-1 Protease, Mutant I50V and Curcumin derivative   |

## **ABSTRACT**

HIV-1 protease is one of the most important drug targets commonly used to against AIDS. However, the emergence of drug resistance remains a significant limitation in the clinical treatment for AIDS. Thus, this study investigated the possibility of curcumin derivatives to inhibit I50V mutant HIV-1 protease. From the previous studies, the curcumin which is a substance in turmeric has been reported to inhibit HIV-1 proteases. However, our molecular dynamics simulations of HIV-1 protease–curcumin complexes showed that the curcumin is flexible and move toward closing the flap region of HIV-1 protease. We found hydrogen bonds only flap region. Thus, molecular dynamics (MD) simulations of complexes between I50V mutant HIV-1 protease and three types of curcumin derivatives were performed to investigate the structural and interaction of I50V mutant HIV-1 protease as well as their binding with curcumin derivatives. The results showed that curcumin derivatives in all system can't form hydrogen bonds in active site and flap region. This indicates that all three curcumin derivatives can't inhibit the I50V mutant HIV-1 protease activity. However, Curcumin derivative in Diol-system has two hydrogen bonds with Arg8 and Gly150 of I50V mutant HIV-1 protease that gives the structure of curcumin derivative in this system is quite stable.