

นักศึกษา	นางสาวณภััสสร ฐัชรรม
รหัสนักศึกษา	6301250
นักศึกษา	นางสาววาสนา ลาจุ
รหัสนักศึกษา	6304104
ปริญญา	วิทยาศาสตร์บัณฑิต
สาขาวิชา	วิทยาศาสตร์ชีวการแพทย์
ปีการศึกษา	2566
อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย	ดร. เชิดศักดิ์ บุญยง
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ดร. กัญยารัตน์ แก้วโส
เรื่อง	การศึกษาเชิงลึกจาก molecular docking ของสาร ในกลุ่มฟีนแอนทริน 4 ชนิดที่ได้จาก <i>Cymbidium finlaysonianum</i> Lindl. และ <i>Cymbidium tracyanum</i> L.Castle กับไลโซโซมโปรตีน Calanquinone B Cymbinodin A Cymbisamoquinone Ephemeranthoquinone B Heat shock protein (Hsp70) Phenanthrenes และ Vacuolar-typeATPase (V-ATPase)
คำสำคัญ	

### บทคัดย่อ

การเกิดความเป็นพิษที่ไลโซโซม ส่วนใหญ่แล้วมักเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของคุณสมบัติของเยื่อหุ้มไลโซโซมผ่านการรบกวนการทำงานของ heat shock protein (Hsp70) และ vacuolar-typeATPase (V-ATPase) ส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์แบบ apoptosis โดยงานวิจัยก่อนหน้านี้มีรายงานว่า สารในกลุ่ม phenanthrenes ทั้ง 4 ชนิด ได้แก่ cymbinodin A ephemeranthoquinone B cymbisamoquinone และ calanquinone B ที่เป็นสารสกัดจากต้นไม้ตระกูลกล้วยไม้ได้มาจากต้น *Cymbidium finlaysonianum* Lindl. และ *Cymbidium tracyanum* L.Castle มีผลทำให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปอด small cell lung cancer cell (NCI-H187) และเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) อย่างไรก็ตามกลไกของการเกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ที่เกิดจากสารในกลุ่ม phenanthrenes ทั้ง 4 ชนิด ยังไม่มีการรายงานอย่างชัดเจน โดยการศึกษาครั้งนี้จะเป็นการศึกษาเกี่ยวกับการเกิดความเป็นพิษของไลโซโซมที่เกิดจากสาร cymbinodin A ephemeranthoquinone B cymbisamoquinone และ calanquinone B โดยใช้ molecular docking ซึ่งมีไลโซโซมโปรตีน 2 ชนิด คือ Hsp70 และ V-

ATPase จะเกิดอันตรกิริยากับสารในกลุ่ม phenanthrenes ผลจากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าสารในกลุ่ม phenanthrenes ทั้ง 4 ชนิด มีความสามารถในการจับกับ Hsp70 มากกว่า V-ATPase โดย cymbinodin A ephemeranthoquinone B cymbisamoquinone และ calanquinone B จับกับโปรตีน Hsp70 บน NBD มีค่าความชอบจับ ( $\Delta G$ ) ดังนี้  $\Delta G$  - 7.88 kcal/mol และ  $K_i$  1.66  $\mu M$   $\Delta G$  -8.57 kcal/mol และ  $K_i$  0.52  $\mu M$   $\Delta G$  - 8.16 kcal/mol และ  $K_i$  1.05  $\mu M$   $\Delta G$  -8.52 kcal/mol และ  $K_i$  0.57  $\mu M$  ตามลำดับ ในขณะที่ความสามารถในจับกับโปรตีน V-ATPase มีค่าความชอบจับ ( $\Delta G$ ) ดังนี้  $\Delta G$  -7.65 kcal/mol และ  $K_i$  2.48  $\mu M$   $\Delta G$  -7.64 kcal/mol และ  $K_i$  2.52  $\mu M$   $\Delta G$  -7.48 kcal/mol และ  $K_i$  3.2  $\mu M$   $\Delta G$  -7.89 kcal/mol และ  $K_i$  1.64  $\mu M$  ตามลำดับ นอกจากนี้ สารทั้ง 4 ชนิด มีการเกิดอันตรกิริยากับ Hsp70 บน NBD ที่ตำแหน่งกรดอะมิโน ARG274 ซึ่งเหมือนกับ mkt-077 ที่เป็น heat shock protein inhibitor นอกจากนี้ สารทั้ง 4 ชนิด และ bafilomycin A1 ที่เป็น vacuolar-type ATPase inhibitor มีการเกิดอันตรกิริยากับโปรตีน V-ATPase ที่ตำแหน่งกรดอะมิโนแตกต่างกัน ดังนี้ PRO249 VAL410 PRO412 PHE417 และ LEU435 โดยการศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่า cymbinodin A ephemeranthoquinone B cymbisamoquinone และ calanquinone B อาจกระตุ้นให้เกิดความเป็นพิษของไลโซโซมผ่านการเกิดอันตรกิริยากับโปรตีน Hsp70 และ V-ATPase ซึ่งส่งผลให้เกิดการเหนี่ยวนำการร่วไหลของเยื่อหุ้มชั้นนอกของไลโซโซมและการตายของเซลล์แบบ apoptosis อย่างไรก็ตามยังคงจำเป็นที่จะต้องศึกษาสารในกลุ่ม phenanthrenes ทั้ง 4 ชนิด ในการเหนี่ยวนำให้เกิดความผิดปกติของไลโซโซมในการทดลองในห้องปฏิบัติการ *in vitro* และ *in vivo* ต่อไป