

การศึกษาความสามารถในการเข้าจับของสาร Tinocrisposide ต่อโปรตีนเป้าหมายที่เกี่ยวข้องกับ  
มะเร็งปอดชนิด Non-small cell ด้วยวิธี Molecular Docking  
Molecular Docking Study of Tinocrisposide Binding Affinity towards Molecular  
Targets in Non-Small Cell Lung Cancer

กชพรรณ เสี่ยมพงษ์<sup>1</sup> สรัสวดี วิ<sup>1\*</sup>

วิภาวี ศรีหามานนท์<sup>1</sup> ภูมิภัทร ใจแก้ว<sup>2</sup> พชรพรรณ นิลคำ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>โรงเรียนวิทยาศาสตร์จุฬารามราชวิทยาลัย ลพบุรี อำเภอโคกสำโรง จังหวัดลพบุรี 15120

<sup>2</sup>ภาควิชาเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ศูนย์รังสี อำเภอลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12121

<sup>3</sup>โรงพยาบาลสถาบันโรคไตภูมิราชนครินทร์ ถนนพญาไท แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

\*Email: 05436@pccl.ac.th

### บทคัดย่อ

โครงการนี้ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งปอดชนิด Non-Small Cell ของสาร Tinocrisposide โดยใช้วิธี Molecular Docking มีวัตถุประสงค์เพื่อจำลองการจับระหว่างสาร Tinocrisposide กับโปรตีนเป้าหมายที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งปอดชนิดดังกล่าว การศึกษานี้ได้เตรียมโครงสร้างโปรตีน Heat shock protein 90 ซึ่งเป็นเป้าหมายที่สัมพันธ์กับเซลล์มะเร็งปอดชนิด Non-small cell กับ สาร Tinocrisposide และสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในบอระเพ็ด ชนิดอื่นๆ รวมทั้งสิ้น 7 ชนิด จากฐานข้อมูลที่เกี่ยวข้อง จากนั้นกำหนดตำแหน่งการจับและดำเนินการจำลองการจับด้วยวิธี Molecular Docking เพื่อประเมินค่าพลังงานการยึดเกาะระหว่างสารกับโปรตีนเป้าหมาย พร้อมวิเคราะห์อันตรกิริยา โดยเปรียบเทียบกับยามาตรฐานอ้างอิง ผลการศึกษาพบว่าสาร Tinocrisposide มีค่าพลังงานการยึดเกาะกับโปรตีนเป้าหมายเทียบเคียงกับยามาตรฐานอ้างอิง แสดงให้เห็นถึงศักยภาพในการจับกับโปรตีนเป้าหมายและอาจมีฤทธิ์ทางชีวภาพใกล้เคียงกับยาอ้างอิง นอกจากนี้ ผลการศึกษายังแสดงให้เห็นว่าวิธี Molecular Docking สามารถใช้เป็นแนวทางเบื้องต้นในการคัดเลือกสารที่มีศักยภาพในการพัฒนายาต้านมะเร็ง และช่วยลดต้นทุนรวมถึงระยะเวลาในการพัฒนายาในระยะเริ่มต้น

**คำสำคัญ:** มะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ขนาดเล็ก, Tinocrisposide, โมเลกุลาร์ด็อกกิง, ค่าพลังงานการยึดเกาะ

### 1. บทนำ

โรคมะเร็งปอดชนิด Non-small cell lung cancer (NSCLC) เป็นหนึ่งในโรคร้ายแรงที่มีอัตราการป่วยและเสียชีวิตสูงทั่วโลก แม้การรักษาทางการแพทย์จะมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง แต่ก็ยังคงพบข้อจำกัด เช่น ผลข้างเคียงจากการรักษา ประสิทธิภาพที่ลดลงในผู้ป่วยบางกลุ่ม รวมถึงปัญหาการดื้อยา ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยยังไม่ดีขึ้นเท่าที่ควร

ในปัจจุบัน การรักษาโรคมะเร็งปอดที่ใช้กันโดยทั่วไป ได้แก่ การผ่าตัด รังสีรักษา และเคมีบำบัด รวมถึงการนำยามุ่งเป้า (Targeted therapy) และภูมิคุ้มกันบำบัด (Immunotherapy) เข้ามาช่วย แม้วิธีเหล่านี้จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาและยืดอายุผู้ป่วยได้มากขึ้น แต่ยังมีข้อจำกัด เช่น ผลข้างเคียงสูง ค่าใช้จ่ายมาก และการดื้อยาที่อาจเกิดขึ้นในระยะยาว ทำให้ไม่สามารถรักษาได้อย่างสมบูรณ์ ส่งผลให้วงการแพทย์ นักวิจัยทางเภสัชศาสตร์ และองค์กรด้านสุขภาพ

ทั่วโลกมีความพยายามค้นหาทางเลือกใหม่ โดยเฉพาะการศึกษาสารสกัดจากธรรมชาติที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ เนื่องจากสารสกัดจากธรรมชาติมีความปลอดภัยสูง และมีศักยภาพในการออกฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็ง หนึ่งในสารที่ได้รับความสนใจคือ Tinocrisposide ซึ่งเป็นสารสำคัญที่พบในพืช *Tinospora crispa* หรือที่รู้จักกันว่า บอระเพ็ด มีรายงานว่าสามารถออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายด้าน เช่น ด้านการอักเสบ ด้านอนุมูลอิสระ ลดน้ำตาลในเลือด และมีแนวโน้มในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งหลายชนิด รวมถึงมะเร็งปอด

ดังนั้น สำหรับการประเมินศักยภาพของสารออกฤทธิ์ใหม่ในระยะเริ่มต้น ผู้จัดทำเลือกใช้เทคนิคเชิงคอมพิวเตอร์ Molecular Docking เพื่อจำลองการจับกันระหว่างสารออกฤทธิ์กับโปรตีนเป้าหมายในระดับโมเลกุล ซึ่งช่วยคาดการณ์ความเหมาะสมของการจับตัวได้อย่างรวดเร็ว แม่นยำ และประหยัดกว่าการทดลองในห้องปฏิบัติการ ด้วยวิธีนี้ จึงเป็นแนวทางที่เหมาะสมและสนับสนุนการพัฒนาจากธรรมชาติในอนาคต

## 2. วิธีการดำเนินงาน

### 2.1 ติดตั้งโปรแกรมที่ใช้และโหลดฐานข้อมูล

#### 2.1.1 หมวดเครื่องมือ

- 1) โปรแกรม Git bast
- 2) โปรแกรม Discovery Studio Visualizer
- 3) โปรแกรม Openbabel
- 4) โปรแกรม Pymol
- 5) โปรแกรม Autodock
  - 5.1) โปรแกรม Autodock Vina
  - 5.2) โปรแกรม AutodockTool 1.5.6
- 6) โปรแกรม PrankWeb
- 7) โปรแกรม PLIP

#### 2.1.2 หมวดฐานข้อมูล

- 1) ค้นหาแบบโครงสร้าง 3 มิติ ของโปรตีนในมะเร็งปอดชนิด non-small cell ในเว็บไซต์ RCSB PDB

2) ดาวน์โหลดโครงสร้างโปรตีนที่ต้องการในที่นี้เป็นรหัสในเว็บไซต์ คือ 1US7

2.1) Double click เข้าไปในไฟล์โมเลกุล กด Download Files ด้านบนขวา หลังจากนั้นเลือก Legacy PDB Format จะได้นามสกุลไฟล์เป็น .pdb

3) ค้นหาแบบโครงสร้าง 3 มิติ ของสาร Tinocrisposide ในเว็บไซต์ PubChem ในที่นี้คือ Compound CID: 15934414

3.1) Double click เข้าไปในไฟล์โมเลกุล เลือกไฟล์ 3D กด Download ด้านบนขวา หลังจากนั้นเลือก SDF format จะได้นามสกุลไฟล์เป็น .sdf

4) ค้นหาสารหรือยาที่ใช้ในปัจจุบัน เพื่อนำมาเปรียบเทียบกับสารใหม่ที่เลือกไว้ โดยหาจากฐานข้อมูลเว็บไซต์ Drugbank

### 2.2 เตรียมไฟล์ข้อมูล

2.2.1) ใช้โปรแกรม Discovery Studio Visualizer เลือก protein file ที่เตรียมไว้

2.2.2) กด ctrl เลือกกล่องข้อมูลไอออนโลหะ ยา หรือลิแกนด์เก่าที่มีอยู่ ข้อมูล Heatatm Water เลือกคำสั่ง cut

2.2.3) เลือกเมนู Chemisty > Hydrogen > Add

2.2.4) save file เป็นนามสกุล .pdb

2.2.5) ใช้โปรแกรม Discovery Studio Visualizer เลือก ligand file ใหม่ที่เตรียมไว้

2.2.6) เลือกเมนู Chemisty > Hydrogen > Add

2.2.7) เลือกเมนู Structure > Clean Geometry

2.2.8) save file เป็นนามสกุล .pdb

### 2.3 ทำนายตำแหน่ง pocket binding sites ของโปรตีน

ใช้โปรแกรม PrankWeb > Custom structure เลือกโปรตีนไฟล์ที่เตรียมไว้ (.pdb) > submit > save file .csv, structure.pdb\_predictions.csv และ structure.pdb\_residues.csv

#### 2.4 เตรียมโปรตีนเป็น PDBQT file

เป็นขั้นตอนเตรียมรูปแบบของโมเลกุลก่อนใช้ประมวลผลใน Autodock Vina เพื่อแก้ไขปัญหาที่อาจเกิดขึ้น เช่น อะตอมหายไปบางส่วน รวมถึงการเพิ่ม Hydrogen อะตอม มีขั้นตอน ดังนี้

2.4.1) ใช้โปรแกรม AutodockTool 1.5.6 เลือก File > Read Molecules > เลือก protein file ที่เตรียมไว้

2.4.2) ในหน้าต่าง DashBoard ให้คลิกสามเหลี่ยมหัวกลับข้างใต้อักษร Cl > By atom type

2.4.3) เลือกโมเลกุลน้ำ คลิก Select > Select From String > พิมพ์ HOH\* ในแถบ Residue > พิมพ์ \* ในแถบ Atom > Add > Dismiss

2.4.4) เพิ่มโมเลกุล Hydrogen คลิก Edit > Hydrogen > Add เลือก add All Hydrogens > noBondOrder > Yes > Ok

#### 2.5 เตรียมลิแกนด์เป็น PDBQT file

เป็นขั้นตอนเตรียม Ligand สำหรับโปรแกรม Autodock Vina มีขั้นตอน ดังนี้

2.5.1) ใช้โปรแกรม AutodockTool 1.5.6 เลือก Ligand > Input > Open > เลือก File of type เป็น All file > เลือก Ligand file ที่เตรียมไว้ > Ok

2.5.2) กำหนดจุดหมุน เลือก Ligand > Torsion Tree > Detect Root จะปรากฏจุดสีเขียว ใช้เป็นเครื่องหมายจุดศูนย์กลางของอะตอม ในการหมุนแบบ flexible ligand

2.5.3) เลือกพันธะที่ใช้เป็นจุดหมุนของligand เลือก Ligand > Torsion Tree > Choose Torsions จะปรากฏหน้าต่าง Torsion Count เปลี่ยนให้เป็น active ทั้งหมด > Done

2.5.4) กำหนดจำนวนจุดหมุน เลือก Ligand > Torsion Tree > Set Number of Torsion > Fewest atom > พิมพ์จำนวนที่ต้องการ > Enter > Dismiss วิธีนี้จะทำให้ทำงานเร็วและไม่ซับซ้อนในการค้นหาตำแหน่งที่เหมาะสม โดยจะเลือกตำแหน่งจุดหมุนที่ขยับจำนวนอะตอมน้อยสุดไว้

2.5.5) บันทึก Ligand file เลือก Ligand > Output > Save as PDBQT (ไฟล์ต้องปรากฏ .pdbqt)

#### 2.6 เตรียม Macromolecule

เป็นขั้นตอนการเตรียมโครงสร้างโปรตีน สำหรับโปรแกรม Autodock Vina มีขั้นตอน ดังนี้

2.6.1) ใช้โปรแกรม AutodockTool 1.5.6 เลือก Grid > Macromolecule > Choose > เลือก protein file ที่เตรียมไว้ > Select molecule > Ok จะปรากฏหน้าต่างบันทึกไฟล์ เลือกชนิดไฟล์เป็น PDBQT

2.6.2) กำหนดพื้นที่ Grid Box เลือก Grid > Grid Box จะปรากฏหน้าต่าง grid option ให้ทำการปรับค่ามิติและปรับแกน x, y, z ให้ครอบคลุมลิแกนด์ทั้งหมด

#### 2.7 สร้าง config file

2.7.1) เปิด text file

2.7.2) บันทึกไฟล์ config.txt

#### 2.8 Docking

ทำการทดสอบหาค่าพลังงานการเข้าจับระหว่างโมเลกุลด้วย Autodock vina ซึ่งจะทำงานผ่านโปรแกรม Git bash

2.8.1) ใช้โปรแกรม Git Bash โดยใช้ชุดคำสั่ง

1) \$ ./vina.exe -help

2) \$ ./vina.exe -config config.txt

2.8.2) ประมวลผลซ้ำ 3 ครั้ง เพื่อเลือกค่า binding affinity ที่ดีที่สุด โดยก่อนรันรอบใหม่ ให้เก็บค่าแต่ละรอบแยกไว้ทุกครั้ง

2.8.3) ในการใช้โปรแกรม Git Bash และชุดคำสั่งจะต้องโหลดโปรแกรมและบันทึกไฟล์ที่จะใช้ไว้ใน Folder เดียวกัน หากไม่กระทำดังกล่าวโปรแกรมจะไม่สามารถ run docking ได้

#### 2.9 นำเสนอผลทดสอบผ่านโปรแกรม PLIP และ Pymol

2.9.1) นำผลการ docking เปิดใน AutodockTool 1.5.6 เลือก Analyze > Docking > Open AutoDock Vina result > Single molecule with multiple conformation > Ok

2.9.2) เลือก conformation ligand ที่ดีที่สุด > File > Save > Write PDB เลือกรูปแบบ PDB record ทั้งหมด > Ok

2.9.3) ใช้ Pymol > File > Open > เลือก protein file จากการทำ Autodock Vina > File > Open > เลือก ligand ที่ดีที่สุดจาก Autodock Vina ขึ้นมาซ้อนทับกัน

2.9.4) บันทึกไฟล์ File > Export Molecule > Original atom order > Save (.pdb)

2.9.5) นำ ligand file มาแปลงไฟล์ด้วยโปรแกรม OpenBabel > input format ที่จะเปลี่ยนเป็น pdb format > เลือกตำแหน่งที่ตั้งของ ligand file > open > output format > save > CONVERT

2.9.6) นำ ligand file ไปหา interaction ด้วย PLIP > Choose file > เลือกไฟล์ที่แปลงแล้วในขั้นตอนที่แล้ว > open > Analyze > บันทึกไฟล์รูปภาพ (image.png)

2.9.7) ใช้ Pymol > File > Open > protein file.pdbqt > interaction (pymol.pse) > File > Open > ligand file > บันทึกไฟล์ File > Export Image As > ray trace with transparent background > Save PNG image as > Save

### 3. ผลการทดลอง

#### 3.1 การคัดเลือกโครงสร้าง 3 มิติ

ตารางที่ 3.1 การคัดเลือกข้อมูลโครงสร้าง 3 มิติ

| ข้อมูลโครงสร้าง 3 มิติ                      | ฐานข้อมูล                    | จำนวนข้อมูล |
|---------------------------------------------|------------------------------|-------------|
| โปรตีนเป้าหมายที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งปอด  | Protein Data Bank            | 1           |
| ยาควบคุมเชิงบวกที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งปอด | Protein Data Bank & DrugBank | 2           |
| สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในบอระเพ็ด              | PubChem                      | 7           |

จากตารางที่ 3.1 การคัดเลือกโปรตีนเป้าหมายเกี่ยวกับโรคมะเร็งปอดชนิด Non-small cell จาก PDB

ได้ผลคือ HSP90 รหัส 1U57 การคัดเลือกยาควบคุมเชิงบวกในปัจจุบัน เพื่อนำมาเปรียบเทียบ จาก PubChem ได้ผลคือ B2X รหัส 49784944 และจาก DrugBank ได้ผลคือ Cromoglicic acid รหัส DB01003 การคัดเลือกสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในบอระเพ็ด จาก PubChem และสืบค้นจากงานวิจัยต่างๆ เพื่อนำมายืนยันความน่าเชื่อถือของสารตั้งต้นที่สนใจ ได้ผลคือ สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพทั้งหมด 7 ชนิด เช่น Tinocrisposide

#### 3.2 การทำนายบริเวณเข้าจับในโปรตีนเป้าหมาย

ดำเนินการผ่านโปรแกรม PrankWeb โดยเลือกบริเวณเข้าจับ 3 ตำแหน่งแรก

ตารางที่ 3.2 การทำนายบริเวณเข้าจับ

| Pocket   | ค่าความน่าจะเป็น | Center X | Center Y | Center Z |
|----------|------------------|----------|----------|----------|
| Pocket 1 | 0.974            | 11.9965  | 19.4830  | -31.5776 |
| Pocket 2 | 0.974            | -29.1065 | 24.6044  | -21.3716 |
| Pocket 3 | 0.801            | -5.3018  | 21.4971  | -26.7504 |

จากตารางที่ 3.2 เป็นการทำนายบริเวณเข้าจับของสารตั้งต้นที่จะเข้าไปจับในโปรตีนเป้าหมาย โดยของความน่าจะเป็น บอกถึงการยืนยันความน่าเชื่อถือเชิงสถิติที่ตำแหน่งนั้นสามารถมีการเข้าจับของสารตั้งต้นกับโปรตีนเป้าหมายได้ดี และ Center X, Y, Z คือพิกัดตำแหน่งศูนย์กลางของ Binding Pocket บนโปรตีนในระบบพิกัด 3 มิติ

#### 3.3 การทดสอบการเข้าจับกันระหว่างโมเลกุล (Molecular docking)

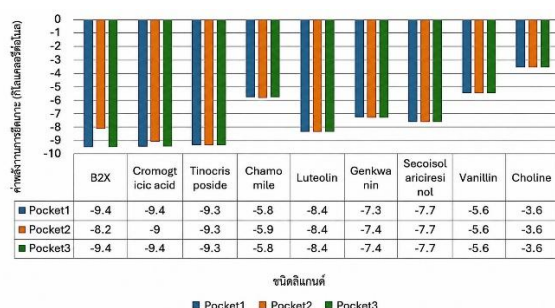
3.3.1) พลังงานการยึดเกาะของยาควบคุมเชิงบวก (Pocket1) ต่อโปรตีน HSP90

ผลการเข้าจับของ B2X (Redocking) และ Cromoglicic acid (ยาควบคุมเชิงบวกในปัจจุบัน) มีค่าพลังงานการยึดเกาะกับโปรตีน HSP90 -9.4 กิโลแคลอรีต่อโมล ซึ่งตัวควบคุมทั้ง 2 ชนิด ให้ค่าพลังงานการยึดจับกับโปรตีนเป้าหมายที่เท่ากัน

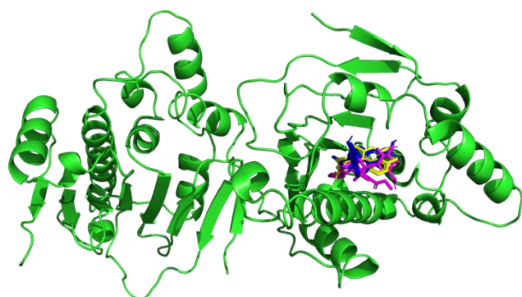
3.3.2) พลังงานการยึดเกาะของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในบอระเพ็ด (Pocket1) ต่อโปรตีน HSP90

ผลการเข้าจับของสารออกฤทธิ์ในบอระเพ็ดทั้ง 7 ชนิด มีสารออกฤทธิ์ที่มีค่าพลังงานการยึดเกาะโปรตีนที่ดีที่สุด ได้แก่ Tinocrisposide มีค่าพลังงานการยึดเกาะกับโปรตีน HSP90 -9.3 กิโลแคลอรีต่อโมล ซึ่งให้ค่าพลังงานได้ดีที่สุดจากสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในบอระเพ็ดทั้งหมดและมีค่าพลังงานการยึดเกาะใกล้เคียงกับยาควบคุมทั้ง 2 ชนิด

**กราฟที่ 3.1** แผนภูมิแท่งของพลังงานการยึดเกาะระหว่างลิแกนด์และยาควบคุมเชิงบวกต่อโปรตีนเป้าหมาย (Pocket1, Pocket2, Pocket3)



จากกราฟที่ 3.1 จากกราฟจะเห็นว่า สาร Tinocrisposide มีผลเทียบเท่ากับยาควบคุมเชิงบวกมากที่สุด จากสารทั้ง 7 ชนิด



**ภาพที่ 3.1** โครงสร้างโมเลกุลการเข้าจับของสารออกฤทธิ์ Tinocrisposide (สีชมพู) และยา BZX (สีเหลือง), Cromoglicic acid (สีน้ำเงิน)

จากภาพที่ 3.1 สารออกฤทธิ์ Tinocrisposide เข้าจับในตำแหน่งเดียวกันกับยาควบคุมเชิงบวก โดยสารออกฤทธิ์ Tinocrisposide มีค่าพลังงานการยึดเกาะกับโปรตีน Heat shock protein 90 ได้เทียบเท่ากับยาควบคุมเชิงบวกที่ใช้ในปัจจุบัน

### 3.4 การวิเคราะห์อันตรกิริยา

จากการวิเคราะห์อันตรกิริยาของโครงสร้าง Tinocrisposide เปรียบเทียบกับยาควบคุมเชิงบวกในปัจจุบัน คือ BZX และ Cromoglicic acid ในการเข้าจับกับโปรตีน Heat shock protein 90 ผ่านโปรแกรม PLIP พบว่าในการยึดเกาะของโครงสร้าง Tinocrisposide เกิดพันธะไฮโดรเจน 5 ตำแหน่ง เกิดแรงไฮโดรโฟบิก 6 ตำแหน่ง นอกจากนี้พบว่า Tinocrisposide BZX และ Cromoglicic acid มีการเกิดแรงไฮโดรโฟบิกที่ตำแหน่งเดียวกัน 1 ตำแหน่ง คือ PHE138B ซึ่งอาจพิจารณาได้ว่า Tinocrisposide BZX และ Cromoglicic acid เข้ายับยั้งการทำงานของโปรตีน Heat shock protein 90 แบบแข่งขันในบริเวณการยึดเกาะเดียวกัน

## 4. สรุปและอภิปรายการทดลอง

### 4.1 สรุปผลการทดลอง

จากการทดลองในส่วนการคัดเลือกโครงสร้าง 3 มิติ ได้โครงสร้างในรูปแบบไฟล์นามสกุล \*.pdb ของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในบอระเพ็ด จากฐานข้อมูล PubChem จำนวนทั้งหมด 7 ชนิด โครงสร้างของโปรตีนเป้าหมายที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งปอดจากฐานข้อมูล RCSB PDB จำนวน 1 ชนิด และโครงสร้างของยาควบคุมเชิงบวกที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคมะเร็งปอดจาก RCSB PDB และ DrugBank จำนวน 2 ชนิด

จากการทดลองในส่วนการทำนายบริเวณเข้าจับผ่าน PrankWeb พบว่าโปรตีน HSP90 บริเวณเข้าจับที่มีความน่าจะเป็นสูงที่สุดมีค่าเท่ากับ 97.4 %, 97.4 % และ 80.1 % ตามลำดับ

จากการทดสอบการเข้าจับกันระหว่างโมเลกุลด้วยโปรแกรม Autodock Vina โดยลิแกนด์ คือ สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในบอระเพ็ด 7 ชนิด และยาควบคุมเชิงบวกที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคมะเร็งปอด 2 ชนิด ต่อโปรตีนเป้าหมายที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็งปอด 1 ชนิด โดยพิจารณาผลการทดลองของยาควบคุมเชิงบวก 2 ชนิด มาเปรียบเทียบกับผลการทดลองของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในบอระเพ็ด พบว่าเมื่อเข้าจับกับโปรตีน Heat shock protein 90 สาร Tinocrisposide มีค่า



พลังงานการยึดเกาะต่อโปรตีน -9.3 กิโลแคลอรีต่อโมล และยาควบคุมเชิงบวกในปัจจุบัน คือ B2X และ Cromoglicic acid มีค่าพลังงานยึดเกาะนั้นคือ -9.4 กิโลแคลอรีต่อโมล ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับสารออกฤทธิ์ในบอระเพ็ดทั้งหมด 7 ชนิด จะเห็นว่าสาร Tinocrisposide มีผลเทียบเท่ากับยาควบคุมเชิงบวกมากที่สุด

สุดท้ายผลการวิเคราะห์อันตรกิริยาผ่านโปรแกรม PLIP พบว่า Tinocrisposide เกิดพันธะไฮโดรเจน 5 ตำแหน่ง เกิดแรงไฮโดรโฟบิก 6 ตำแหน่ง โดยมีการเกิดแรงไฮโดรโฟบิกที่ตำแหน่งเดียวกัน 1 ตำแหน่ง คือ PHE138B ซึ่งอาจพิจารณาได้ว่า Tinocrisposide, ยา B2X และ ยา Cromoglicic acid เข้ายับยั้งการทำงานของโปรตีน Heat shock protein 90 แบบแข่งขันที่เข้าจับในบริเวณการยึดเกาะเดียวกัน

#### 4.2 อภิปรายผลการทดลอง

ผลการศึกษา molecular docking พบว่าสารทดสอบให้ค่า binding energy เป็นค่าติดลบ แสดงถึงการเกิด complex ที่มีความเสถียรระหว่างสารทดสอบกับโปรตีนเป้าหมาย เมื่อเปรียบเทียบกับยาอ้างอิง พบว่าสารทดสอบมีค่า binding energy ใกล้เคียงกับยาอ้างอิง ซึ่งบ่งชี้ว่าสารทดสอบมีความสามารถในการจับกับโปรตีนเป้าหมายในระดับที่ใกล้เคียงกับยาอ้างอิง และอาจมีศักยภาพในการออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่เทียบเท่ากัน

#### ข้อเสนอแนะ

1. ผลการศึกษานี้สามารถนำข้อมูลที่ได้ในการบ่งชี้แนวทางในการออกแบบ และพัฒนาเป็นยาต้านมะเร็งปอดตัวใหม่ที่มีศักยภาพในกลุ่มของสารยับยั้ง Heat shock protein 90
2. งานวิจัยนี้ใช้วิธีทางชีวสารสนเทศในการทำนายผลการทดลองทั้งหมด เพราะฉะนั้นจึงมีความน่าเชื่อถือในระดับหนึ่งเท่านั้น ผลจากงานวิจัยนี้สามารถเป็นแนวทางต่อยอดองค์ความรู้เพื่อศึกษาทดลองในห้องปฏิบัติการสัตว์ทดลอง และการวิจัยในมนุษย์

#### กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับคำปรึกษาและการสนับสนุนจากโรงเรียนวิทยาศาสตร์จุฬารามราชวิทยาลัย ลพบุรี

#### เอกสารอ้างอิง

- ภูภิภัทร ใจแก้ว และคณะ. (2568/1/1). การทำนายศักยภาพของสารออกฤทธิ์ชีวภาพในเขตตายต่อโปรตีนเป้าหมายที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งอวัยวะ. วิชา. ปีที่44(ฉบับที่ 1). หน้า 38–51.
- คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. (2567). **บอระเพ็ด**. สืบค้นจาก<https://phar.ubu.ac.th/herbDetailThaicrudedrug/76>
- โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์. (2568). **มะเร็งปอด**. สืบค้นจาก <https://www.bumrungrad.com/th/conditions/lung-cancer>
- biologyinsights. (2024). **What Is an Affinity Constant and Why Is It Important**. from <https://biologyinsights.com/what-is-an-affinity-constant-and-why-is-it-important/>
- Adek Zamrud Adnan. **Cytotoxic Activity Assay of Tinocrisposide from Tinospora crispa on Human Cancer Cells**. Der Pharmacia Lettre, 2016, 8 (18):102-106
- Haralampos Tzoupis. (2024). **Binding Affinity Determination in Drug Design: Insights from Lock and Key, Induced Fit, Conformational Selection, and Inhibitor Trapping Models**. from <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11240957/>
- Kabita Sharma. (2024). **Molecular Docking: Process, Applications, Challenges**. from <https://scienceinfo.com/molecular-docking-process-application-challenge/>