พลวัตเชิงโมเลกุลของไดไฮโดรโฟเลตรีดักเทสในมนุษย์

นางสาว อัจฉรา วิจิตรโกสุม

I 1930786X

MOLECULAR DYNAMICS OF
HUMAN DIHYDROFOLATE REDUCTASE

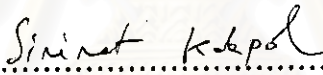## MISS ATCHARA WIJITKOSOOM

Thesis Title   Molecular Dynamics of Human Dihydrofolate Reductase

By   Miss Atchara Wijitkosoom

Department   Chemistry

Thesis Advisor   Pornthep Sompornpisut, Ph.D.

Co-advisor   Assistant Professor Vudhichai Parasuk, Ph.D.

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirement for the Master's Degree.

…………………………………………Dean of Graduate School

(Professor Supawat Chutivongse, M.D.)

Thesis Committee

…………………………………………Chairman

(Associate Professor Sirirat Kokpol, Ph.D.)

…………………………………………Thesis Advisor

(Pornthep Sompornpisut, Ph.D.)

…………………………………………Thesis Co-advisor

(Assistant Professor Vudhichai Parasuk, Ph.D.)

…………………………………………Member

(Associate Professor Supot Hannongbua, Ph.D.)

…………………………………………Member

(Pongchai Harnyuttanakorn, Ph.D.)

อัจฉรา วิจิตรโกสุม : พลวัตเชิงโมเลกุลของไดไฮโดรโฟเลตรีดักเทสในมนุษย์ (MOLECULAR DYNAMICS OF HUMAN DIHYDROFOLATE REDUCTASE) อาจารย์ที่ปรึกษา : อาจารย์ ดร. พรเทพ สมพรพิสุทธิ์, ผศ. ดร. วุฒิชัย พาราสุข, 85หน้า. ISBN 974-331-411-3

ในการศึกษานี้ ได้สร้างโครงสร้างทางพลศาสตร์ของเอนไซม์ในสารละลาย ณ อุณหภูมิ 300 เคล วิน และ 310.5 เคลวิน ผลของการศึกษาชี้ให้เห็นว่าโครงสร้างเฉลี่ยของเอโปเอนไซม์จากมนุษย์เปรียบเทียบ ได้กับโครงสร้างของคอมเพล็กซ์แบบไบนารีที่ได้จากการศึกษาด้วยเทคนิครังสีเอ็กซ์และเทคนิคนิวเคลียร์แมก เนติกส์แรโซแนนซ์ ณ อุณหภูมิ 298 เคลวิน สามารถสังเกตพบการขยายเพียงเล็กน้อยของโปรตีน การเปลี่ยน แปลงของโครงสร้างทุติยภูมิ การขาดของพันธะไฮโดรเจน และการเกิดพันธะไฮโดรเจนขึ้นมาใหม่ของบาง ส่วนโดยการนำเอาข้อมูลการศึกษาของรังสีเอ็กซ์และนิวเคลียร์แมกเนติกส์แรโซแนนซ์ของคอมเพล็กซ์แบบไบ นารีระหว่างเอนไซม์-ลิแกนด์ เช่น โฟเลต และเมโธทรีเซทมาพิจารณา นอกจากนี้ การเปรียบเทียบของแบบ จำลองโครงสร้างทางพลวัติระหว่างอุณหภูมิทั้งสองที่แตกต่างกันแสดงถึงความคล้ายในลักษณะของโครงสร้าง ทุติยภูมิแบบปกติและการม้วนงอของโปรตีน

ภาควิชา..........เคมี..........
สาขาวิชา..........เคมีฟิสิกัล..........
ปีการศึกษา..........๒๕๔๑..........

ลายมือชื่อนิสิต..........อัจฉรา วิจิตรโกสุม..........
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..........
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..........

ATCHARA WIJITKOSOOM : MOLECULAR DYNAMICS OF HUMAN
DIHYDROFOLATE REDUCTASE.
THESIS ADVISOR : PORNTHEP SOMPORNPISUT, Ph.D. AND
ASSIST. PROF. VUDHICHAI PARASUK, Ph.D. 85 pp. ISBN 974-331-411-3

In this study, the dynamics structures of the enzyme in aqueous solution at 300 Kelvin and 310.5 Kelvin were obtained. The results indicate that the average structure of the human apo-enzyme from this study is comparable to the binary complex obtained from X-ray and nuclear magnetic resonance techniques studied at 298 Kelvin. Slight expansion of the protein, the changes of the secondary structure element, the disruption of hydrogen bonds and the formation of the new ones for some segments could be observed by taking the X-ray and the nuclear magnetic resonance studies of the binary enzyme-ligands, folate and methotrexate, complexes into consideration together with this study. Furthermore, comparisons of the simulated dynamics structures between the two different temperatures show their structural similarity in terms of the regular secondary structure and overall folding of the protein.

ภาควิชา.........เคมี........................... ลายมือชื่อนิสิต.........อัจฉรา วิจิตรโกสุม...........

สาขาวิชา.........เคมีฟิสิกัล................. ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา................................

ปีการศึกษา.........๒๕๔๑.................... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.........................

ACKNOWLEDGEMENTS

CONTENTS

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF FIGURES

pages

LISTS OF TABLES