

การหาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างกับรูปแบบการเข้าจับระหว่าง
สารกลุ่มฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินด้วยเทคนิคการเข้าจับเชิงโมเลกุล

Determination of relationship between structure and binding mode of flavanoids
and β -cyclodextrin using molecular docking technique



โดย

นายรัชชานนท์ บุญถึง
นางสาวจิตสุภา สุดโกทา

รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2556

เรื่อง การหาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างกับรูปแบบการเข้าจับระหว่างสารกลุ่มฟลาโวนอยด์
กับเบต้าไซโคลเดกซ์ทรินด้วยเทคนิคการเข้าจับเชิงโมเลกุล

โดย นายรัชชานนท์ บุญถึง เลขประจำตัว 533 31128 23
นางสาวจิตสุภา สุกโกทา เลขประจำตัว 533 30666 23

ได้รับอนุมัติเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบโครงการ

..... ประธานกรรมการ

(อาจารย์ ดร.ภัสสรพล งามอุโฆษ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ เพ็ชรวนิช)

..... กรรมการ

(อาจารย์ ดร.กณิศ วงษ์ระวี)

รายงานฉบับนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดย หัวหน้าภาควิชาเคมี

.....
(รองศาสตราจารย์ ดร. วุฒิชัย พาราสุข)

หัวหน้าภาควิชาเคมี

วันที่.....เดือนมีนาคม พ.ศ. 2557

Title Determination of relationship between structure and binding mode of flavanoids and β -cyclodextrin using molecular docking technique

Student names 1. Mr. Ratchanon Boonthueng Student ID 533 31128 23

2. Miss Jitsupa Suthkota Student ID 533 30666 23

Advisor Assist. Prof. Dr. Somsak Pianwanit

Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Academic Year 2013

Abstract

Several flavonoids have potent antioxidant activities, which are very useful for treating, inhabiting or preventing many diseases. As their less soluble in water, encapsulation technique has been applied to increase their water solubility. However, it was experimentally found that the encapsulation alters geometry of the compound and thus reduces its potency. In this study, the binding between 10 flavonoids and β -cyclodextrin was investigated by means of molecular docking technique using Autodock-Vina software to determine relationship between structure and binding pattern. In addition, effect of β -cyclodextrin conformation was also studied by using two different conformations, i.e. with and without protein complexation. Results show that the β -cyclodextrin in complex form can bind with flavonoids better than the non-complex form does. Comparative analysis on the binding of 10 different flavonoids, it was found that a substituent group in flavonoids influences its binding. Moreover, lipophilicity of a moiety of 10 flavonoids that was inserted into the cavity of β -cyclodextrin was computed. No relationship between lipophilicity and binding was found.

Keywords: flavonoids, β -cyclodextrin, molecular docking

กิตติกรรมประกาศ

รายงานฉบับนี้ได้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ทั้งนี้ด้วยความช่วยเหลือ และความกรุณาเป็นอย่างสูง จาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ เพ็ชรวนิช ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ ที่ได้ให้แนะนำที่มีคุณค่าและเป็นประโยชน์อย่างยิ่งตลอดการดำเนินโครงการ ตลอดจนให้คำปรึกษาและข้อมูลต่าง ๆ ที่ใช้ในการศึกษาโครงการนี้ พร้อมกันนี้ขอขอบพระคุณ อาจารย์ ดร. ภัสสรณ์พล งามอุโฆษ และอาจารย์ ดร.คณศ วงษ์ระวี ที่ได้เสียสละเวลามาเป็นกรรมการสอบ



ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

บทคัดย่อ (ภาษาไทย)	ก
บทคัดย่อ (ภาษาอังกฤษ)	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญรูปภาพ	ฌ
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ฟลาโวนอยด์	1
1.2 เบต้าไซโคลเดกซ์ทริน	3
1.3 การเข้าจับกันระหว่างโมเลกุลเบต้าไซโคลเดกซ์ทรินกับฟลาโวนอยด์	5
1.4 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของการ Inclusion	6
1.5 เทคนิคการเข้าจับเชิงโมเลกุล (Molecular Docking Theory)	7
1.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	8
บทที่ 2 วิธีการทดลอง	
2.1 การเตรียมโครงสร้างสามมิติของเบต้าไซโคลเดกซ์ทริน	12
2.2 การเตรียมข้อมูลโครงสร้างของลิแกนด์	13



คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.3 การเข้าจับโดยวิธี Molecular Docking	15
บทที่ 3 ผลการคำนวณ	
3.1 การเข้าจับระหว่างสารกลุ่มฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ตริน	19
3.2 การเปรียบเทียบโครงสร้างของเบต้าไซโคลเด็กซ์ตรินแต่ละชนิด กับการเข้าจับกับสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้ง 10 ชนิด	24
3.3 การเปรียบเทียบความแตกต่างของการเข้าจับระหว่าง สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้งหมด 10 ชนิดกับเบต้าไซโคลเด็กซ์ตริน	32
3.4 การเปรียบเทียบผลหรือตำแหน่งของการ Inclusion จากการคำนวณ การเข้าจับกับค่าสัมประสิทธิ์การกระจายตัวในตัวทำละลาย (logP)	39
บทที่ 4 สรุปผลการทดลอง	41
บรรณานุกรม	42
ภาคผนวก	44
ประวัติผู้วิจัย	95

สารบัญตาราง

ตารางที่ 3.1	ค่า affinity energy ของการเข้าจับระหว่างสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้ง 10 ชนิด และเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน 4 โครงสร้าง	19
ตารางที่ 3.2	รูปแบบการเข้าจับสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้ง 10 ชนิด กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินทั้ง 4 โครงสร้าง	20
ตารางที่ 3.3	แสดงการแบ่งประเภทของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์	25
ตารางที่ 3.4	การเข้าจับของ Taxifolin กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินทั้ง 4 โครงสร้าง	26
ตารางที่ 3.5	การเข้าจับของ Luteolin กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินทั้ง 4 โครงสร้าง	28
ตารางที่ 3.6	การเข้าจับของ Morin กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินทั้ง 4 โครงสร้าง	30
ตารางที่ 3.7	ตำแหน่งของการเข้าจับและพันธะไฮโดรเจน ระหว่างสารกลุ่มฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน โครงสร้าง 1ZON	33
ตารางที่ 3.8	ชนิดและจำนวนของหมู่แทนที่ ค่าพลังงาน และจำนวนพันธะไฮโดรเจนของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์แต่ละชนิด	38
ตารางที่ 3.9	ค่าสัมประสิทธิ์การกระจายตัวในตัวทำละลาย (logP) กับตำแหน่งการ inclusion ของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์แต่ละชนิด	39

สารบัญรูปภาพ

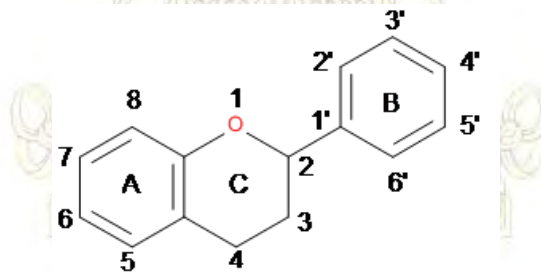
รูปที่ 1.1	โครงสร้างหลักทางเคมีของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์	1
รูปที่ 1.2	โครงสร้าง flavanol, flavones, flavonol, flavanone, isoflavone, anthocyanidin	2
รูปที่ 1.3	โครงสร้างของไซโคลเต็กซ์ตริน ชนิดแอลฟา เบต้า และแกมมา	3
รูปที่ 1.4	โครงสร้างทางเคมี และการจัดเรียงตัวของเบต้าไซโคลเต็กซ์ตริน	4
รูปที่ 1.5	การเข้าจับกันระหว่างโมเลกุลเบต้าไซโคลเต็กซ์ตรินกับ Taxifolin และ Morin	5
รูปที่ 1.6	โครงสร้างการเข้าจับระหว่างฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเต็กซ์ตริน	10
รูปที่ 1.7	โครงสร้างของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์	10
รูปที่ 2.1	โครงสร้างของเบต้าไซโคลเต็กซ์ตริน 1ZON, 689670, 689669 และ 160149	12
รูปที่ 2.2	โครงสร้างของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ 10 ชนิด	13
รูปที่ 2.3	การเลือกไฟล์ตัวรับเข้าสู่โปรแกรม	15
รูปที่ 2.4	การเติมไฮโดรเจนชนิดโพลาร์ (polar hydrogen)	15
รูปที่ 2.5	การ save ไฟล์ตัวรับในรูปแบบนามสกุล .pdbqt	16
รูปที่ 2.6	การกำหนด grid box ของตัวรับ	16
รูปที่ 2.7	ค่า grid center เพื่อใช้ในการคำนวณการเข้าจับ	17
รูปที่ 2.8	การเลือกไฟล์ลิแกนด์เข้าสู่โปรแกรม	17
รูปที่ 2.9	การ save ไฟล์ลิแกนด์ในรูปแบบนามสกุล .pdbqt	18

บทที่ 1

บทนำ

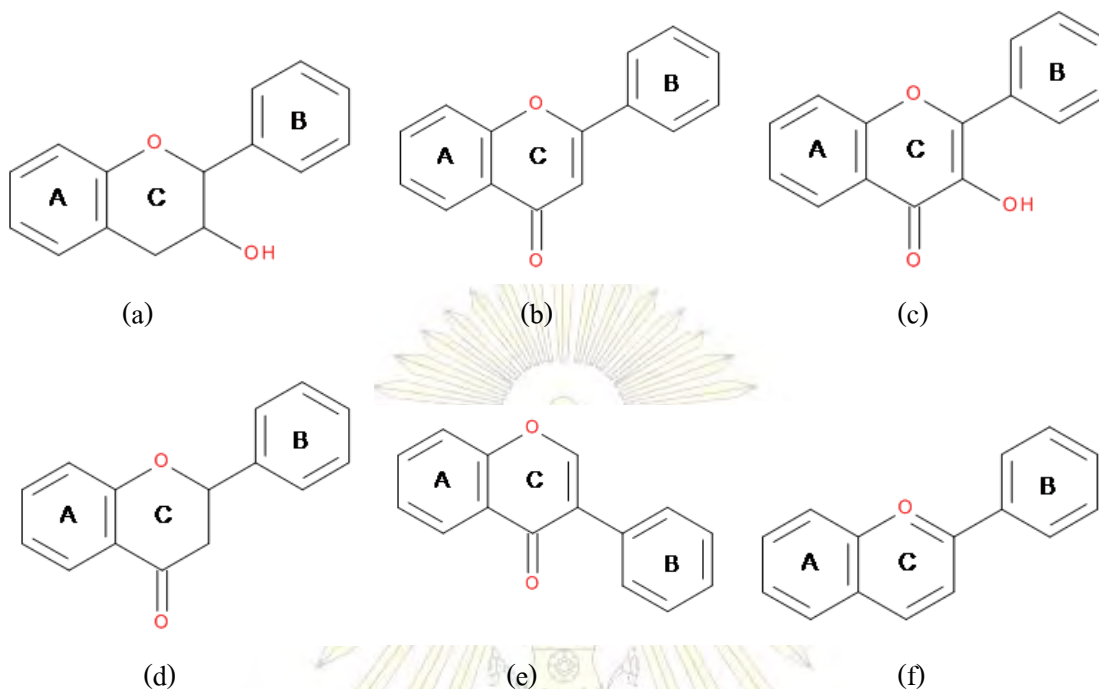
1.1 ฟลาโวนอยด์

สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoid) เป็นสารประกอบฟีนอล (phenolic compounds) ประเภทพอลิฟีนอล (polyphenol) โดยสารดังกล่าวจะพบในพวกพืช ผัก และผลไม้ต่าง ๆ เช่น ถั่วเหลือง สารสกัดเมล็ดคองุ่น เป็นต้น และยังสามารถพบในเครื่องดื่มต่าง ๆ เช่น ชา ไวน์ โกโก้ ซึ่งฟลาโวนอยด์มีสูตรโครงสร้างทางเคมีเป็นวงแหวนอะโรมาติก (aromatic ring) จำนวน 2 วง (วง A, B) ดังแสดงในรูปที่ 1.1 โดยมีจำนวนคาร์บอนอะตอมตั้งแต่ 15 อะตอมเป็นต้นไป และอาจมีหมู่ฟังก์ชันอื่น ๆ แทนที่ในตำแหน่ง 3, 4, 5, 7, 3', 4', 5' เช่น หมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl group), หมู่คีโตน (ketone group), หมู่เมทอกซี (methoxy group) รวมอยู่ในโมเลกุล โดยส่วนใหญ่มักพบอยู่ร่วมกับน้ำตาลในรูปของสารประกอบไกลโคไซด์ (glycoside) [1]



รูปที่ 1.1 โครงสร้างหลักทางเคมีของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์

สารกลุ่มฟลาโวนอยด์แบ่งออกเป็น 6 ประเภทหลักคือ flavanol, flavone, flavonol, flavanone, isoflavone, และ anthocyanins [2] ดังแสดงในรูปที่ 1.2



รูปที่ 1.2 โครงสร้าง (a) flavanol, (b) flavones, (c) flavonol,
(d) flavanone, (e) isoflavone, (f) anthocyanidin

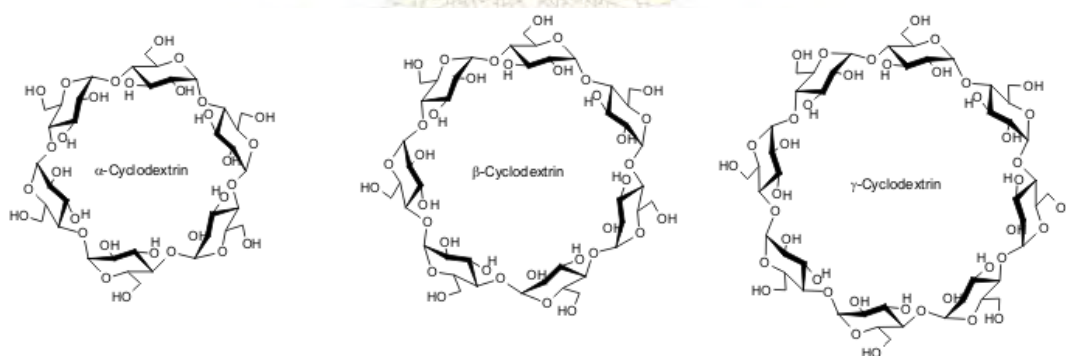
สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระหรือยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (antioxidant) โดยทำหน้าที่ในการหน่วงเหนี่ยวหรือป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน จึงช่วยหยุดปฏิกิริยาลูกโซ่ของอนุมูลอิสระ และเป็นตัวยึดจับกับโลหะหนัก (chelating) ที่สำคัญในร่างกายของเรา อันเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคต่าง ๆ อาทิเช่น การอุดตันของเส้นเลือด การเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด การยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย ช่วยควบคุมระดับคอเลสเตอรอลในเลือด ยับยั้งการสร้างเซลล์มะเร็ง สร้างความแข็งแรงให้เส้นสายโปรตีน คอลลาเจน เป็นต้น ซึ่งประสิทธิภาพการยับยั้งอนุมูลอิสระของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์จะขึ้นอยู่กับ โครงสร้างทางเคมี จำนวนตำแหน่งของหมู่แทนที่ และปริมาณความเข้มข้น

จากประเด็นดังกล่าวสารกลุ่มฟลาโวนอยด์จึงถูกนำมาใช้ในการ รักษาทางการแพทย์ สุขภาพ ความงามอย่างแพร่หลาย [3] แต่สารกลุ่มฟลาโวนอยด์นั้นยังมีข้อจำกัดที่สำคัญ เนื่องจากโครงสร้าง ของสารดังกล่าวมีโมเลกุลขนาดใหญ่ และมีโครงสร้างที่ประกอบด้วย วงแหวนอะโรมาติกอย่างน้อย 2 วง

และมีหมู่แทนที่เป็นสารจำพวกไฮดรอกซี ซึ่งจากโครงสร้างและมวลโมเลกุลที่มากทำให้สารกลุ่มฟลาโวนอยด์มีความสามารถในการละลายน้ำได้น้อย ในปัจจุบันจึงได้มีการนำเอากระบวนการเอนแคปซูเลชันมาใช้เพื่อช่วยให้สารกลุ่ม ฟลาโวนอยด์ มีความสามารถในการละลายน้ำเพิ่มมากขึ้น โดยสารที่นิยมใช้ในการทำสารดังกล่าวมีความสามารถในการละลายน้ำเพิ่มมากขึ้น คือ สารประกอบพวกไซโคลเด็กซ์ตรินเนื่องจากมีราคาถูกรวมทั้ง มีประสิทธิภาพที่ดี

1.2 ไซโคลเด็กซ์ตริน

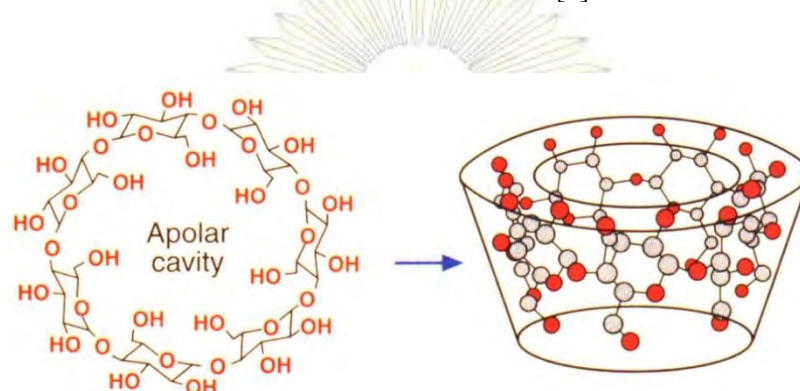
ไซโคลเด็กซ์ตรินเป็นผลิตภัณฑ์จากการนำ starch มาย่อยสลายเอนไซม์ โดยโครงสร้างของไซโคลเด็กซ์ตรินจะประกอบด้วยโมเลกุลของน้ำตาลเชื่อมกันเป็นวง ด้วยพันธะ α -1,4-glycosidic และจัดเรียงตัวกันมีลักษณะเป็นโคน บริเวณตรงกลางโมเลกุลจะเป็นส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) ส่วนที่ผิวนอกจะเป็นส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophilic) ด้วยคุณสมบัตินี้ทำให้ไซโคลเด็กซ์ตรินสามารถจับกับสารประกอบที่ไม่มีขั้วให้อยู่ภายในโพรงได้ เป็นการเพิ่มความสามารถในการละลายและเพิ่มการออกฤทธิ์ทางยาจึงถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร ยารักษาโรค การขนส่งยาในร่างกาย และอุตสาหกรรมทางเคมีต่าง ๆ ไซโคลเด็กซ์ตรินมี 3 ชนิดหลัก คือ α (แอลฟา), β (เบต้า) และ γ (แกมมา) ซึ่งแบ่งตามจำนวนวงแหวนน้ำตาล 6, 7, 8 โมเลกุลตามลำดับ [4] ดังแสดงในรูปที่ 1.3



รูปที่ 1.3 โครงสร้างของไซโคลเด็กซ์ตริน ชนิดแอลฟา เบต้า และแกมมา

โดยธรรมชาติของไซโคลเด็กซ์ตริน โดยเฉพาะเบต้าไซโคลเด็กซ์ตรินมักจะละลายได้น้อย ซึ่งแสดงว่าสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างสารที่ไม่มีขั้วกับเบต้าไซโคลเด็กซ์ตรินจึงละลายได้น้อยเช่นกัน คุณสมบัติที่สำคัญของเบต้าไซโคลเด็กซ์ตริน คือ ไม่สามารถสลายพันธะด้วยเอนไซม์

อะไมเลสจาก ต่อม้ำลายหรือตับอ่อน และไม่ถูกดูดซึมในระบบทางเดินอาหาร ไม่เป็นอันตรายต่อการรับประทานในปริมาณที่น้อยถึงปานกลาง ในอุตสาหกรรมทางยาจะใช้เบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินจับกับตัวยาเพื่อเพิ่มความสามารถในการละลายให้กับตัวยาที่ไม่ละลายน้ำ อีกทั้งยังเพิ่มความสามารถในการออกฤทธิ์ของตัวยาและความเสถียรของยาได้เป็นอย่างดียิ่งไปกว่านั้นเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินยังสามารถลดการระคายเคืองในระบบทางเดินอาหาร กำจัดกลิ่นและรสอันไม่พึงประสงค์ หรือเปลี่ยนตัวยาที่มีลักษณะเป็นน้ำมันหรือของเหลวให้กลายเป็นผลึกหรือเป็นผงได้ [5]



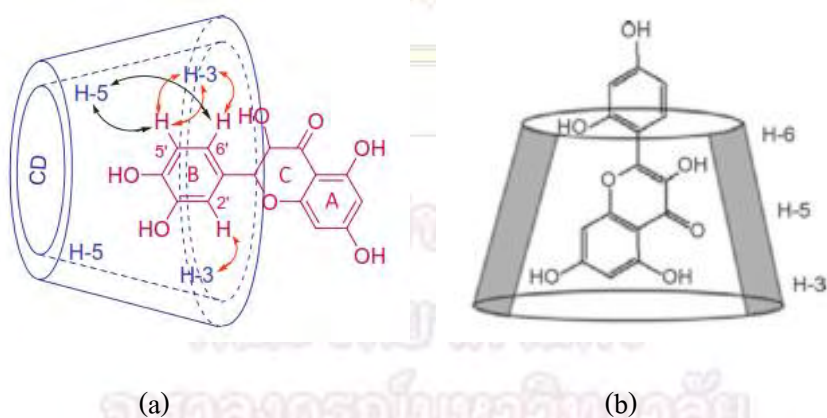
รูปที่ 1.4 โครงสร้างทางเคมี และการจัดเรียงตัวของเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน

ปัจจุบันไซโคลเด็กซ์ทรินชนิดเบต้าถูกนำมาใช้มากกว่าชนิดอื่น เนื่องจากเป็นโครงสร้างที่มีขนาดหรือโครงสร้างที่เหมาะสมกับสารที่ถูกห่อหุ้ม เช่น สารที่มีฤทธิ์ทางยา รวมไปถึงเป็นที่นิยมใช้ในอุตสาหกรรมทางยา เนื่องจากมีราคาถูกและให้ประสิทธิภาพที่ดี โดยสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ก็เช่นเดียวกัน ได้ถูกนำมาห่อหุ้มด้วยเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน เพื่อใช้ในการปรับปรุงคุณภาพในการออกฤทธิ์ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้นสำหรับการพิสูจน์เอกลักษณ์ของการห่อหุ้มสารหรือการตรวจสอบการจับกัน (inclusion complex) สามารถทำได้โดยอาศัยเทคนิควิธีการทางการทดลองต่าง ๆ เช่น เทคนิคทางสเปกโตรสโคปี (spectroscopy) และคริสตอลโลกราฟี (crystallography)

1.3 การเข้าจับกันระหว่างโมเลกุลเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินกับฟลาโวนอยด์

การจัดเรียงตัวของโครงสร้างไซโคลเด็กซ์ทรินมีลักษณะเป็นโพรง โดยบริเวณตรงกลางโมเลกุลจะเป็นส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) ส่วนที่ผิวนอกจะเป็นส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophilic) ด้วยคุณสมบัตินี้ทำให้ไซโคลเด็กซ์ทรินสามารถจับกับสารประกอบที่ไม่มีขั้วให้อยู่ภายในโพรงได้ โดยการเข้าจับกันมีลักษณะเป็น host-guest complex [6] ซึ่งไซโคลเด็กซ์ทรินเป็น host และสารฟลาโวนอยด์ที่เข้ามาจับจะเป็น guest การที่โมเลกุลไซโคลเด็กซ์ทรินจะรวมตัวกับสารกลุ่ม ฟลาโวนอยด์นั้น ขึ้นอยู่กับปฏิกิริยาของหมู่แทนที่เป็นหลัก เกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่าง โมเลกุลที่บริเวณหมู่ไฮดรอกซิลที่ชอบโมเลกุล

รูปแบบในการเข้าจับกันระหว่างโมเลกุลมีหลากหลายรูปแบบ ซึ่งจะแตกต่างกัน ในการหันทรงอะโรมาติกของสารฟลาโวนอยด์เข้าสู่โพรงของเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน จะมี 2 รูปแบบหลัก คือ การหันทรง A เข้าสู่โพรง และการหันทรง B เข้าสู่โพรง ซึ่งการกำหนดประเภทของอะโรมาติกของฟลาโวนอยด์ดังแสดงในรูป 1.1 จากการทดลองที่ผ่านมาพบว่าการเข้าจับของเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินกับฟลาโวนอยด์นั้นไม่มีรูปแบบการเข้าจับที่แน่นอน ยกตัวอย่างสารฟลาโวนอยด์ 2 ชนิดที่มีการเข้าจับที่แตกต่างกัน คือ Taxifolin และ Morin โดย Taxifolin จะหันทรง B เข้าสู่โพรงเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน [6] ส่วน Morin นั้นจะหันทรง A เข้าสู่โพรงเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน [7] ดังแสดงในรูปที่ 1.5



รูปที่ 1.5 การเข้าจับกันระหว่างโมเลกุลเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินกับ (a) Taxifolin และ (b) Morin

1.4 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของการ inclusion

ในการศึกษาการ เข้าจับ กันของเบต้า ไชโคลเด็กซ์ตริน กับฟลาโวนอยด์นั้น ก็มีการพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยวิธีการต่าง ๆ โดยอ้างอิงข้อมูลจากการทดลอง เช่น

- Spectral titration [8] เพื่อวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลง UV-Vis spectral ของสารประกอบ
- Binding ability เพื่อวิเคราะห์ขนาดและรูปร่างของสารที่เข้าจับกันอย่างเหมาะสม
- ^1H and 2D NMR analysis โดยการเปรียบเทียบ ^1H ระหว่างโมเลกุลตัวยาและสารประกอบเชิงซ้อนที่เข้าจับกัน ด้วยวิธีการนี้ทำให้สร้างโครงสร้าง 3 มิติของตำแหน่งในการเข้าจับของตัวยาและ ไชโคลเด็กซ์ตรินได้

- Powder X-ray diffraction (XRD) analysis เพื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของผลึกและสารประกอบเชิงซ้อนที่จับกันสมบูรณ์

- Differential scanning calorimetry (DSC) analysis เพื่อวิเคราะห์ความแตกต่างอุณหภูมิและสารประกอบเชิงซ้อนที่จับกันสมบูรณ์

- Scanning electron microphotographs (SEM) analysis เพื่อศึกษารูปร่างของผลึกสารประกอบ

จากการทดลองในห้องปฏิบัติการ การเอนแคปซูลเลชันสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ด้วย เบต้าไชโคลเด็กซ์ตริน พบว่าโครงสร้างสารกลุ่มฟลาโวนอยด์เปลี่ยนแปลงไป และทำให้ประสิทธิภาพของสารกลุ่มดังกล่าวลดลง และได้มีการตรวจสอบหรือการพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยวิธีการต่าง ๆ ข้างต้นเพื่อรวบรวมข้อมูลและทำการวิเคราะห์ผลจึงจะทราบผล แต่ยังไม่สามารถถึงสาเหตุและบอกถึงตำแหน่งการเข้าจับได้อย่างชัดเจนแน่นอน ดังนั้นจึงมีการใช้เทคนิคทาง คมิกอมพิวเตอร์เพื่อช่วยในการทำนาย เช่น เทคนิคการเข้าจับเชิงโมเลกุล ซึ่งเป็นเทคนิคที่สามารถบอกถึงตำแหน่งการเข้าจับและการจับกัน ได้อย่างมีประสิทธิภาพอีกวิธีหนึ่ง และปัจจุบันได้ถูกนำมาใช้และเป็นที่ยอมรับอย่างกว้างขวาง

1.5 เทคนิคการเข้าจับเชิงโมเลกุล (Molecular Docking Theory)

เทคนิคการเข้าจับเชิงโมเลกุลเป็นเทคนิคที่ใช้ในการทำนายโครงสร้างการเข้าจับระหว่างโมเลกุล โดยโมเลกุลที่มีขนาดเล็กเรียกว่า ลิแกนด์ (ligand) และโมเลกุลที่มีขนาดใหญ่กว่าจะเรียกว่า ตัวรับ (receptor) ในการคำนวณจะพิจารณาบริเวณที่เรียกว่า บริเวณการเข้าจับ (binding site) ซึ่งก็คือ บริเวณของโปรตีนที่จะถูกกระตุ้นให้เกิดการเข้าจับของสารประกอบ และมีหลากหลายบริเวณที่สามารถเกิดขึ้นได้รวมเรียกว่า binding mode เทคนิคนี้ยังสามารถทำนายความแข็งแรง พลังงานของการเข้าจับ และสามารถคำนวณความสัมพันธ์ในการเข้าจับระหว่าง 2 โมเลกุล โดยส่วนใหญ่จะเป็นการทำ ความสัมพันธ์ของโปรตีนกับลิแกนด์ ซึ่งถูกนิยมนำไปใช้ในการศึกษาทางการแพทย์

เทคนิคการเข้าจับเชิงโมเลกุลสามารถแบ่งออกได้ 2 ส่วนหลักคือส่วนแรกเรียกว่า Search algorithm ในส่วนนี้จะทำการสุ่มหาตำแหน่งและทิศทางต่างๆ (conformation) ของการเข้าจับ ซึ่งมี algorithm หลากหลายตัวที่มีการใช้งานกัน เช่น Molecular dynamics, Monte Carlo methods, Genetic algorithms, Fragment-based methods, Point complementary methods, Distance geometry methods, Systematic searches เป็นต้น ส่วนที่สองเรียกว่า Scoring Function เป็นการใช้ความรู้ทางเคมีเพื่อช่วยตัดสินใจว่ารูปแบบการเข้าจับมีความเหมาะสมมากน้อยเพียงใด เช่น ในบางโปรแกรมจะพิจารณาจากอันตรกิริยาระหว่างลิแกนด์กับตัวรับ

ชนิดของเทคนิคการเข้าจับเชิงโมเลกุลแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ

1. Rigid docking เป็นการคำนวณที่บังคับให้โครงสร้างของทั้งตัวรับและลิแกนด์ไม่สามารถเปลี่ยนแปลง conformation ได้ ซึ่งจะทำให้ได้ข้อมูลที่มีความจำเพาะมากขึ้น เนื่องจากมีการกำหนด conformation และสามารถลดระยะเวลาในการวิเคราะห์ผลหรือข้อมูลที่ได้
2. Flexible docking เป็นการคำนวณที่มีการอนุญาตให้โครงสร้างของตัวลิแกนด์และตัวรับปรับเปลี่ยน conformation ได้ ซึ่งทำให้ความเป็นไปได้ในการเข้าจับเป็นไปได้อย่างจำนวนมาก ข้อดีเนื่องจากได้ข้อมูลเป็นจำนวนมากและอาจได้ผลตรงกับความเป็นจริง แต่ข้อเสียทำให้ยากต่อการวิเคราะห์ผลการทดลองเนื่องจากได้ข้อมูลที่มากเกินไป อาจทำให้เกิดความยุ่งยากในการวิเคราะห์ผล และเสียเวลา

โดยทั่วไปขั้นตอนในการใช้เทคนิคการเข้าจับเชิงโมเลกุลจะมีทั้งหมด 4 ขั้นตอนหลัก คือ

1. การสร้างตัวรับ
2. การเตรียมลิแกนด์
3. การระบุตำแหน่งหรือบริเวณการเข้าจับ
4. การคำนวณการเข้าจับ

สำหรับโปรแกรมที่สามารถใช้ในเทคนิคการเข้าจับเชิงโมเลกุล มีมากมาย เช่น SANJEEVINI, SCHRODINGER DOCK, AUTODOCK TOOLS, DISCOVERY STUDIO, iGemDock เป็นต้น [9] สำหรับในงานวิจัยนี้เลือกโปรแกรม Autodock-Vina [10] เนื่องจากเป็นเทคนิคที่มีประสิทธิภาพ ใช้เวลาในการคำนวณสั้น และเป็นโปรแกรมที่แจกให้ใช้งานได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

1.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

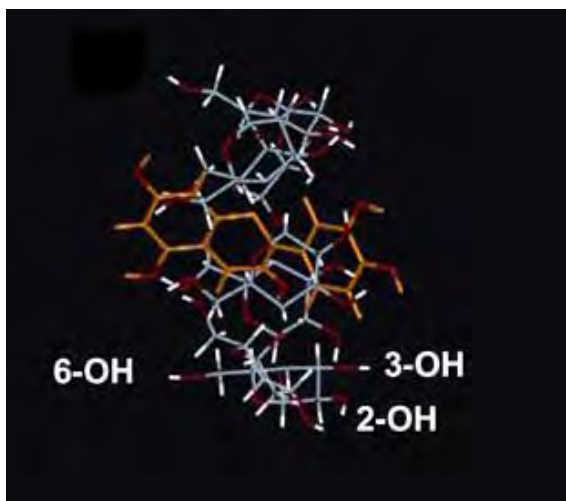
ในปี ค.ศ. 2002 Ficarra และคณะ [11] ได้ศึกษาฟลาโวนอยด์ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ diphenylpropane ที่ประกอบด้วย flavanols, flavanones, anthocyanidins, flavons and flavonols พบในพืช ผัก และผลไม้ มีบทบาทในด้านยารักษาโรคและเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ สารอีกชนิดคือ Cyclodextrins (CDs) เป็นสารประกอบกลูโคสที่ต่อกันเป็นสายยาววงปิด สารประกอบนี้จะเพิ่มความสามารถในการละลายของยาและเพิ่มความเสถียรให้กับยา ที่ออกฤทธิ์อย่างรวดเร็ว และพัฒนาในเรื่องการดูดซึมของยา ในการศึกษานี้ได้สังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง hesperetin, hesperidin, naringenin, naringin กับ beta-cyclodextrin (beta-CD) โดยจะวิเคราะห์ทั้งในสถานะของแข็งและของเหลวด้วยเทคนิค NMR, FT-IR, differential scanning calorimetry (DSC) and X-ray techniques เพื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ทางด้านยารักษาโรค เช่น การละลายในของเหลว อัตราการละลาย ความเสถียรและการดูดซึมของตัวยา

ในปี ค.ศ. 2004 Alcaro และคณะ [12] ศึกษาการจับกันของสารประกอบทางเภสัชกรรมกับเบต้าไซโคลเด็กซ์ตริน โดยการใช้การศึกษาทางเคมีคอมพิวเตอร์ ซึ่งมีการหาค่าพลังงานต่าง ๆ (เช่น standard free energy) จะอาศัยหลักการ Molecular Docking และยังสามารถศึกษาเกี่ยวกับ Molecular Interaction โดยใช้ MOLINE program เพื่อสร้าง inclusion geometry ระหว่างยากับเบต้าไซโคลเด็กซ์ตริน และยังสามารถศึกษาผลดังกล่าวทั้งการทดลองและทางทฤษฎีนำมาเปรียบเทียบกัน ซึ่งจากการทดลองพบว่า การเกิดการจับกันระหว่างยากับเบต้าไซโคลเด็กซ์ตริน เมื่อเปรียบเทียบระหว่างค่าที่ได้

จากการทดลองกับค่าที่ได้จากการคำนวณของ free energy ให้ $r^2 > 0.9$ ซึ่งถือได้ว่าไม่มีความแตกต่างกัน และจากการทดลองพบว่าการจับกันของสารดังกล่าวนั้น ยาที่อยู่ในกลุ่ม anionic compound จะสามารถจับกับเบต้าไซโคลเด็คซ์ทรินในโพรงที่มีขนาดใหญ่ และความเสถียรของพันธะไฮโดรเจนระหว่าง โมเลกุลที่เกิดขึ้นกับหมู่ hydroxyl ในวงที่มีขนาดเล็ก

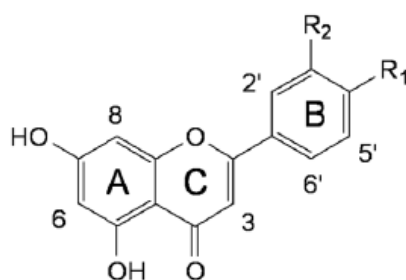
ในปี ค.ศ. 2004 Tommasini และคณะ [13] ศึกษาความสามารถและพัฒนาคุณสมบัติในการละลายของสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ เมื่อจะจับกับเบต้าไซโคลเด็คซ์ทริน โดยสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ที่นำมาทดลองคือ hesperetin และ naringenin ซึ่งจากการศึกษาพบว่า สารละลายน้ำได้ดีเมื่อมีการจับกับเบต้าไซโคลเด็คซ์ทริน และจะพบว่าเมื่อมีการเปลี่ยนแปลง pH ให้เป็นเบสจะทำให้สารดังกล่าวเกิดการแตกตัวได้ดี และสามารถละลายได้มากขึ้น และพบว่าเมื่อให้อัตราส่วนของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็คซ์ทรินเป็น 1:1 อุณหภูมิจะมีผลต่อการละลายของสารดังกล่าวโดยเมื่ออุณหภูมิสูงจะทำให้ความเสถียรของการจับกันของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็คซ์ทรินลดลง

ในปี ค.ศ. 2008 Zheng และคณะ [14] ใช้เทคนิคการจำลองโมเลกุล (Molecular modeling) ในการระบุตำแหน่งของการจับกันของเบต้าไซโคลเด็คซ์ทรินกับสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ คือ quercetin และ myricetin และมีการคำนวณจำลองพลวัตเชิงโมเลกุล (Molecular Dynamics Simulations) ของโครงสร้างการเข้าจับระหว่างฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็คซ์ทริน (รูปที่ 1.6) ผลการทดลองพบว่าในแบบจำลองการเคลื่อนที่โมเลกุลของ quercetin ภายในโพรงของเบต้าไซโคลเด็คซ์ทริน เคลื่อนที่ได้ช้ากว่า myricetin และพบว่าตำแหน่งหมู่ hydroxyl ของ flavonoid ไม่เกิดปฏิกิริยากับภายในโพรงของเบต้าไซโคลเด็คซ์ทริน แต่จะเกิดการทำปฏิกิริยากับตัวทำละลาย และโดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณพื้นที่ผิวของเบต้าไซโคลเด็คซ์ทริน เช่น 13-OH ของ quercetin จะเกิดปฏิกิริยากับตัวทำละลายที่ตำแหน่ง 2,3-OH บริเวณผิวของเบต้าไซโคลเด็คซ์ทริน



รูปที่ 1.6 โครงสร้างการเข้าจับระหว่างฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน

ในปี ค.ศ. 2008 Kim และคณะ [15] ศึกษาการละลายของสารประกอบ Cyclodextrins (CDs) และฟลาโวนอยด์ จากตัวอย่างของสารประกอบ CDs กับฟลาโวนอยด์ 3 ชนิด คือ chrysin, apigenin และ luteolin (รูปที่ 1.7) CDs แสดงความเสถียรใน luteolin มากกว่าสารอื่น เทคนิค NMR และ Molecular modeling จะช่วยในการสร้างแบบจำลองในการดูปฏิกริยาระหว่าง CDs กับ luteolin โดยผลของ NMR นั้นจะสัมพันธ์กับการคำนวณการเข้าจับ ในการเพิ่มการละลายของ luteolin ด้วย CDs อธิบายจากความแตกต่างของแรงทางไฟฟ้าสถิตย์ของแต่ละสารประกอบ โดยเฉพาะแรงจากพันธะไฮโดรเจน



Chrysin	$R_1 = H, R_2 = H$
Apigenin	$R_1 = OH, R_2 = H$
Luteolin	$R_1 = OH, R_2 = OH$

รูปที่ 1.7 โครงสร้างของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์

จากงานวิจัยที่ได้สืบค้นสามารถรู้วิธีการในการจับกันของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน โดยการออกแบบโครงสร้างและศึกษาการจับกันของสารดังกล่าว อีกทั้งยังสามารถรู้ถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อการละลายของสาร แต่ยังไม่ทราบถึงสาเหตุของการที่เมื่อมีการจับกันของฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน แล้วทำให้โครงสร้างของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์เปลี่ยนแปลงไป ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการที่จะศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้าง กับรูปแบบการเข้าจับ ระหว่างสาร กลุ่มฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินด้วยเทคนิคการเข้าจับเชิงโมเลกุล



ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

วิธีการทดลอง

2.1 การเตรียมโครงสร้างสามมิติของเบต้าไซโคลเดกซ์ทริน

การเตรียมโครงสร้างของเบต้าไซโคลเดกซ์ทรินมีขั้นตอนดังนี้

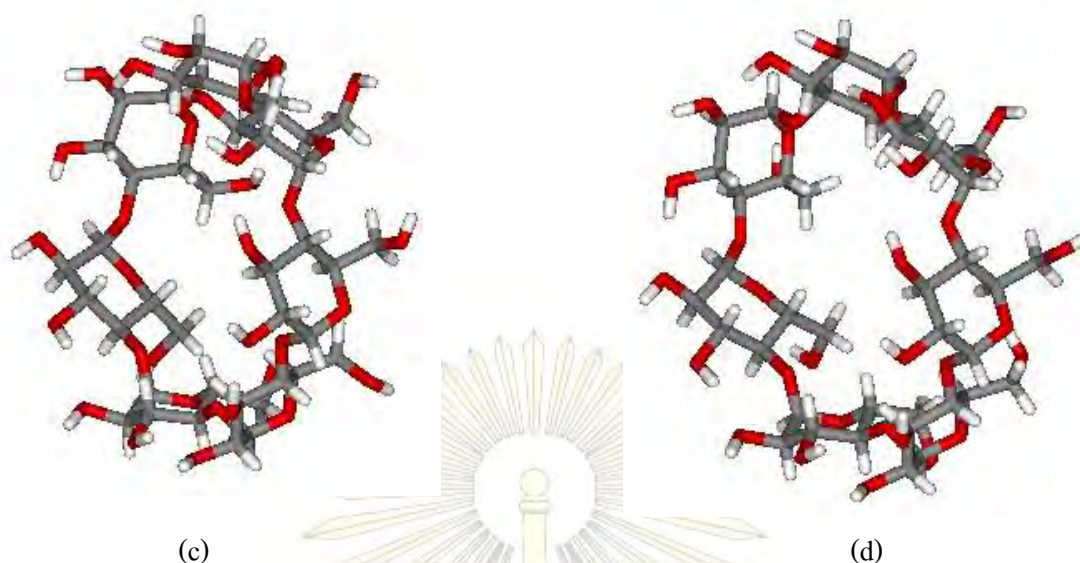
2.1.1 ทำการสืบค้นโครงสร้างของเบต้าไซโคลเดกซ์ทรินแบบต่าง ๆ โดยเลือกเบต้าไซโคลเดกซ์ - ทรินออกมา 2 แบบ ทั้งหมด 4 โครงสร้าง แบบแรกจากธนาคารข้อมูลโปรตีน (Protein Data Bank) จำนวน 1 โครงสร้าง ซึ่งมีรหัส (PDB code) เป็น 1ZON และเป็นโครงสร้างที่ไซโคลเดกซ์ทริน จับอยู่กับ โปรตีน [16] และแบบที่สองจากฐานข้อมูล CCDC (The Cambridge Crystallographic Data Centre) จำนวน 3 โครงสร้าง คือ โครงสร้างที่มีหมายเลขรหัส 689670, 680669, และ 160149 [17] ซึ่งโครงสร้าง ทั้งหมดได้จากวิธีทาง X-ray crystallography โครงสร้างของเบต้าไซโคลเดกซ์ทรินทั้ง 4 โครงสร้าง แสดงในรูปที่ 2.1



(a)



(b)

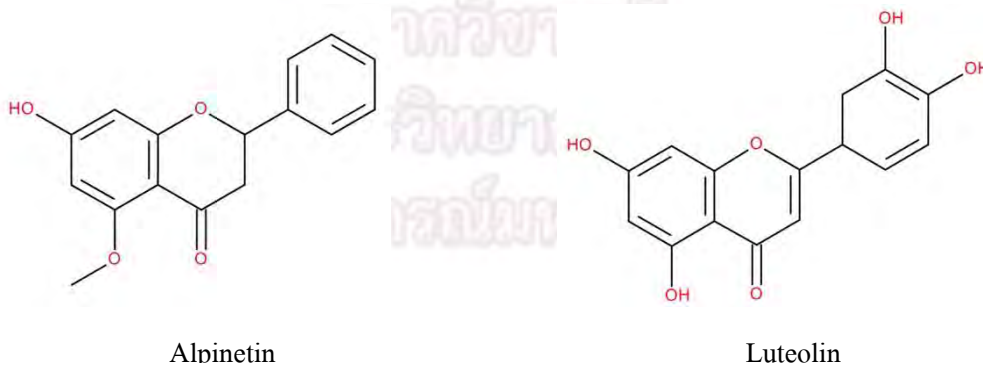


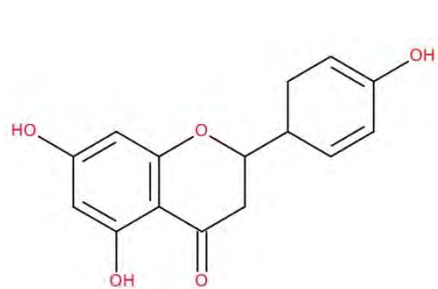
รูปที่ 2.1 โครงสร้างของเบต้าไซโคลเต็กซ์ตริน (a) 1Z0N, (b) 689670, (c) 689669 และ (d) 160149

2.2 การเตรียมข้อมูลโครงสร้างของลิแกนด์

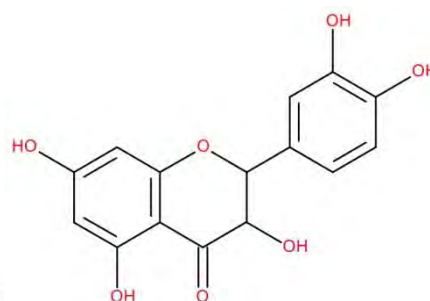
2.2.1 ทำการสืบค้นข้อมูลจากวารสารทางวิชาการเพื่อเลือกชนิดสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ ที่มีผลการทดลองการจับกับเบต้าไซโคลเต็กซ์ตรินอย่างชัดเจน และมีหมู่แทนที่ในตำแหน่งที่แตกต่างกัน อีกทั้งขนาดของโมเลกุลจะต้อง มีขนาดพอเหมาะ เพื่อให้ สามารถเข้าไป จับภายในโพรงของเบต้าไซโคลเต็กซ์ตรินได้ ซึ่งได้เลือกมาทั้งหมด 10 ชนิด [6-8, 18-20]

2.2.2 ทำการวาดโครงสร้างของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้ง 10 ชนิด ดังรูปที่ 2.2 ด้วยโปรแกรม HyperChem [21] และทำการปรับโครงสร้างด้วยวิธี AM1

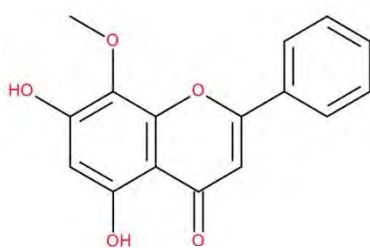




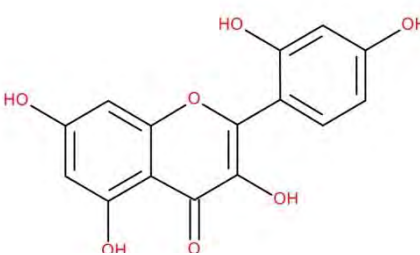
Naringenin



Taxifolin



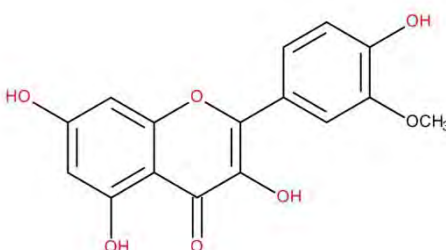
Wogonin



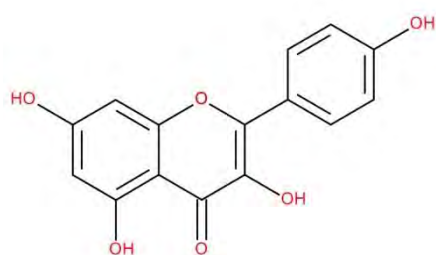
Morin



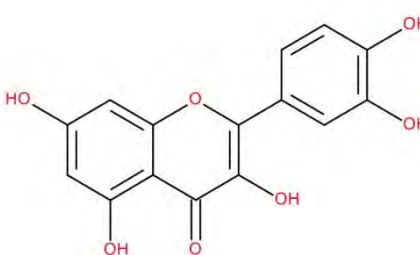
Baicalein



Isorhamnetin



Kaempferol



Quercetin

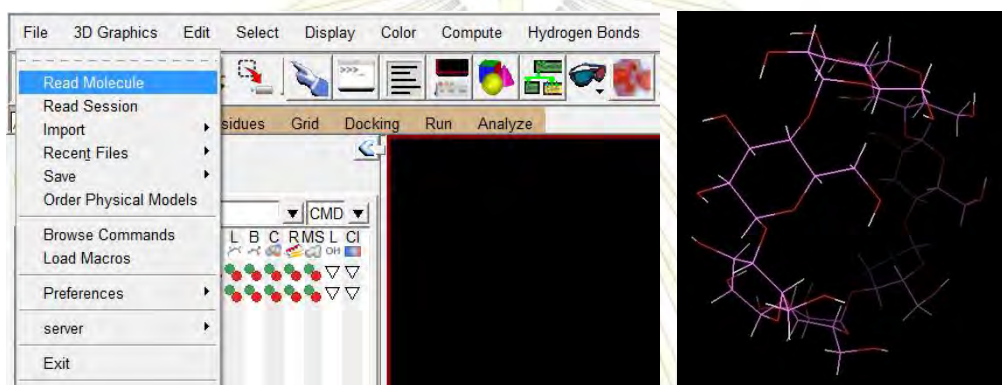
รูปที่ 2.2 โครงสร้างของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ 10 ชนิด

2.3 การเข้าจับโดยวิธี Molecular Docking

ในการเตรียมข้อมูลสำหรับการคำนวณได้ใช้โปรแกรม AutoDockTools [22] ซึ่งเป็นโปรแกรมที่ออกแบบมาสำหรับช่วยในการเตรียมข้อมูลการคำนวณโดยเฉพาะ โดยมีขั้นตอนดังนี้

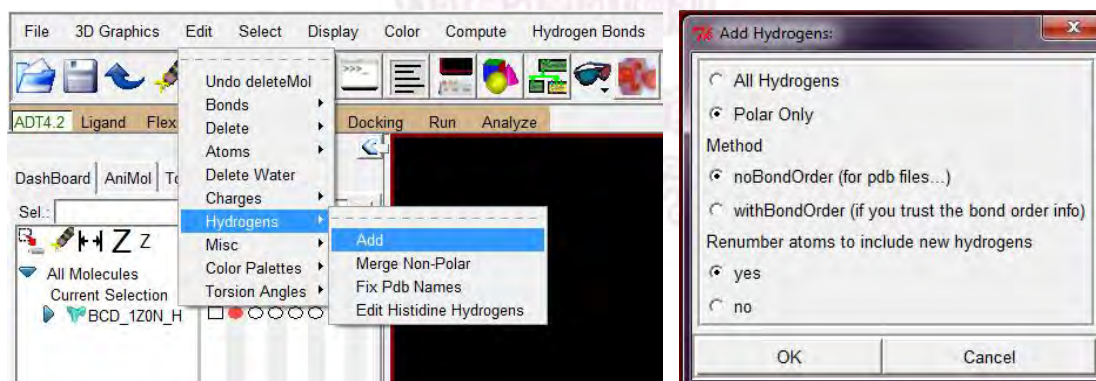
2.3.1 การสร้างไฟล์สำหรับการคำนวณเข้าจับของตัวรับ

2.3.1.1 เตรียมไฟล์ของตัวรับโดยเลือกที่เมนู File จากนั้นเลือก Read Molecule แล้วทำการเลือกไฟล์โครงสร้างของตัวรับ ดังรูปที่ 2.3



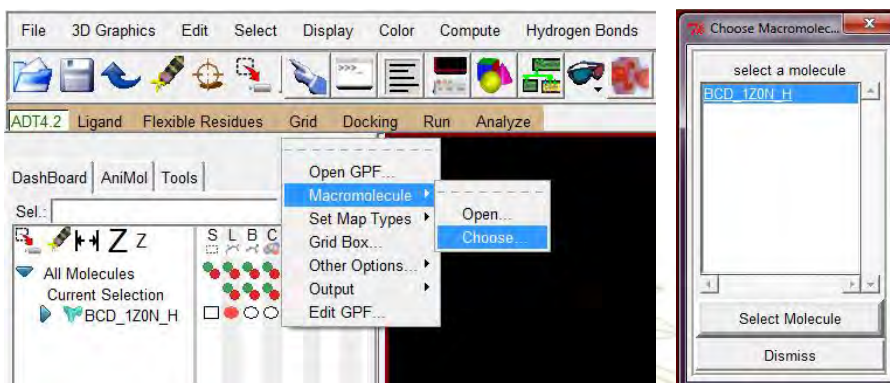
รูปที่ 2.3 การเลือกไฟล์ตัวรับเข้าสู่โปรแกรม

2.3.1.2 เลือกเมนู Edit แล้วทำการเติมอะตอมไฮโดรเจนให้กับโมเลกุลตัวรับ โดยเติมเฉพาะอะตอมไฮโดรเจนชนิดโพลาร์ (polar hydrogen) เท่านั้น



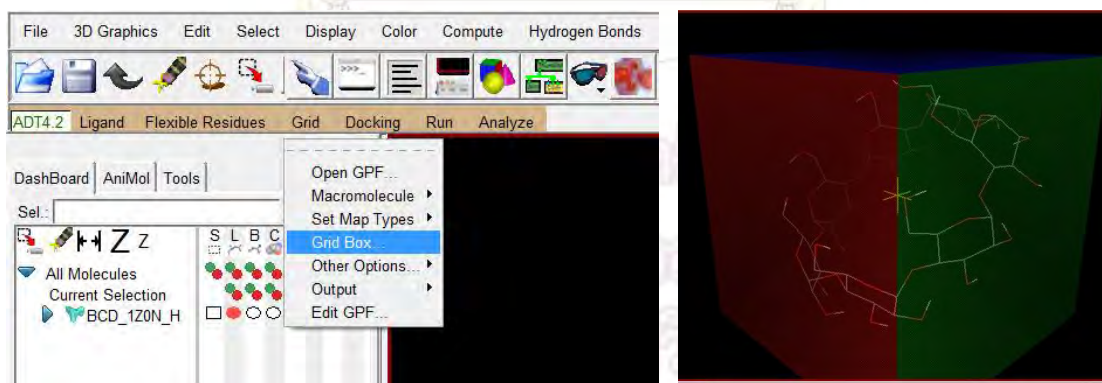
รูปที่ 2.4 การเติมไฮโดรเจนชนิดโพลาร์ (polar hydrogen)

2.3.1.3 เลือกเมนู Grid แล้วเลือก โครงสร้างของ ตัวรับ ทำการ save ไฟล์ในรูปแบบนามสกุล .pdbqt



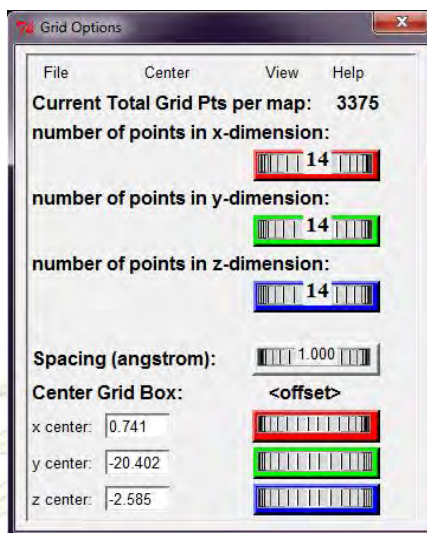
รูปที่ 2.5 การ save ไฟล์ตัวรับในรูปแบบนามสกุล .pdbqt

2.3.1.4 เลือกเมนู Grid box ทำการกำหนดขอบเขตบริเวณค้นหา (grid box) ขนาดของกริดจะส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการคำนวณ เพราะ โมเลกุลตัวรับมีขนาดเล็ก ถ้าขนาดของกริดใหญ่เกินไป จะทำให้บริเวณที่ต้องค้นหากว้างมาก ความละเอียดในการค้นหาจะน้อยกว่าการกำหนดขนาดของกริดที่เล็กลง โดยการทดลองนี้จะทำการเลือกบริเวณทั้ง โมเลกุลของตัวรับ โดยกำหนดให้ grid spacing เป็น 1 Å หลังจากนั้นปรับ grid center ให้มีค่าที่เหมาะสมและพอดีกับ โมเลกุลของตัวรับ ดังรูปที่ 2.6



รูปที่ 2.6 การกำหนด grid box ของตัวรับ

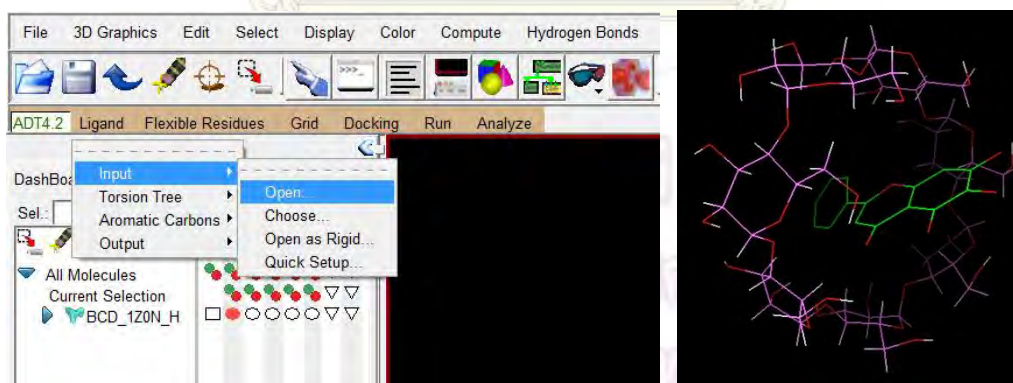
2.3.1.5 ทำการจดบันทึกค่าของ grid center ทั้ง 3 แกน เพื่อใช้ในการคำนวณการเข้าจับ



รูปที่ 2.7 ค่า grid center เพื่อใช้ในการคำนวณการเข้าจับ

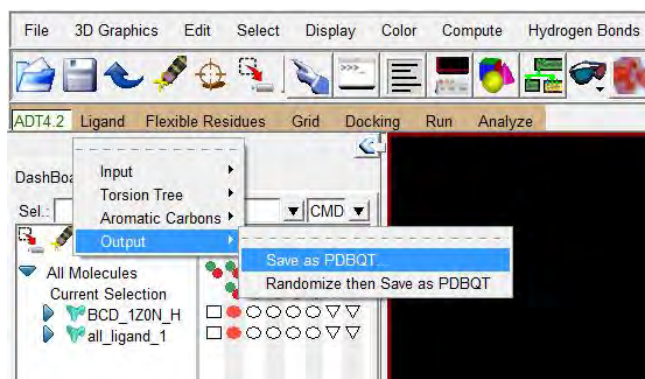
2.3.2 การสร้างไฟล์สำหรับการคำนวณเข้าจับของลิแกนด์

2.3.2.1 ทำการเลือกลิแกนด์ที่ต้องการ โดยเลือกเมนู input แล้วเลือกที่ ligand



รูปที่ 2.8 การเลือกไฟล์ลิแกนด์เข้าสู่โปรแกรม

2.3.2.2 เลือกเมนู output จากนั้นเลือก save as โดย save file เป็นรูปแบบนามสกุล .pdbqt



รูปที่ 2.9 การ save ไฟล์ลิแกนด์ในรูปแบบนามสกุล .pdbqt

2.3.3 การคำนวณการเข้าจับโดยใช้โปรแกรม AutoDockVina

2.3.3.1 หลังจากได้ สร้างและเตรียมไฟล์ที่ พร้อมทำการคำนวณการเข้าจับแล้ว ให้นำข้อมูลทั้งหมดไปเก็บไว้ใน folder เดียวกัน และจะต้องมีการสร้างไฟล์ควบคุม ซึ่งไฟล์นี้จะบรรจุข้อมูลรายละเอียดของ grid center ของตัวรับ ชื่อไฟล์ของลิแกนด์กับตัวรับ และ ชื่อไฟล์ที่จะแสดงผลการคำนวณเข้าจับ

2.3.3.2 ทำการคำนวณการจับกัน โดยใช้ AutoDock Vina ซึ่งจะแสดงผลมาในไฟล์ชนิด .pdbqt

2.3.4 การวิเคราะห์ผลการคำนวณ

นำผลและข้อมูลที่ได้มาทำการวิเคราะห์โดยพิจารณาค่าพลังงานการเข้าจับ (affinity energy) ซึ่งค่าดังกล่าวจะบอกถึงความเสถียรของการจับกันระหว่างตัวรับกับลิแกนด์ ก็ยังมีค่าน้อย (ค่าติดลบมาก) หรือพลังงานต่ำแสดงว่าการเข้าจับของตัวรับกับลิแกนด์มีความเสถียรสูง อีกทั้งยังพิจารณาถึงการเกิดอันตรกิริยาของตัวรับกับลิแกนด์จากการเกิดพันธะไฮโดรเจนเนื่องจากเป็นพันธะหลักที่ทำให้เกิดการจับกันของตัวรับกับลิแกนด์ในสารกลุ่มนี้ และทำการวิเคราะห์ เปรียบเทียบอิทธิพลของโครงสร้างตัวรับทั้ง 4 ชนิดที่มีผลต่อการเข้าจับ และเปรียบเทียบลักษณะการเข้าจับระหว่างลิแกนด์ทั้ง 10 ชนิด

บทที่ 3

ผลการคำนวณ

3.1 การเข้าจับระหว่างสารกลุ่มฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ตริน

จากการเลือกโครงสร้างของเบต้าไซโคลเด็กซ์ตรินทั้ง 4 ชนิด แล้วนำมาคำนวณการเข้าจับกับสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้ง 10 ชนิด โดยจะแสดงผลของโครงสร้างการจับกันที่ได้โดยจะใช้ข้อมูลที่ให้ค่าพลังงาน (affinity energy) น้อยที่สุดเนื่องจากจะเป็นโครงสร้างที่มีการเข้าจับที่เสถียรที่สุด ดังตารางที่ 3.1 และแสดงผลของรูปแบบการนำสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้ง 10 ชนิด เข้าสู่โพรงเบต้าไซโคลเด็กซ์ตรินทั้ง 4 โครงสร้าง ดังตารางที่ 3.2

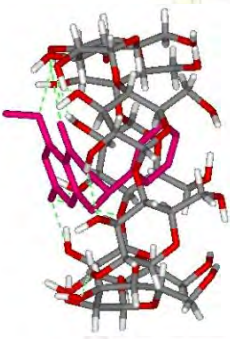
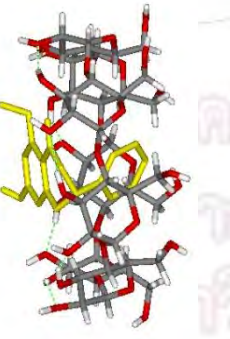
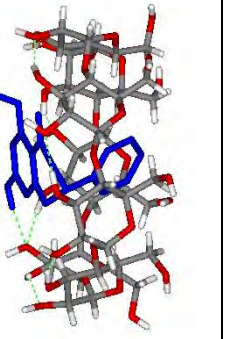
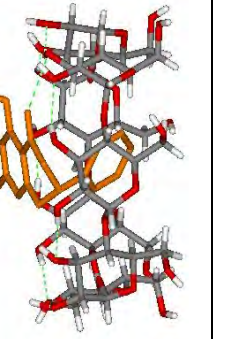
ตารางที่ 3.1 แสดงค่า affinity energy ของการเข้าจับระหว่าง สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้ง 10 ชนิด และเบต้าไซโคลเด็กซ์ตริน 4 โครงสร้าง

สารฟลาโวนอยด์	พลังงาน (affinity energy) ของการเข้าจับระหว่างสารกลุ่มฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ตรินแต่ละชนิด (Kcal/mol)			
	1Z0N	689669	160149	689670
1. Alpinetin	- 6.4	- 6.1	- 6.1	- 5.9
2. Naringenin	- 6.7	- 6.2	- 6.2	- 6.2
3. Taxifolin	- 7.2	- 6.7	- 6.8	- 6.5
4. Wogonin	- 5.7	- 5.5	- 5.7	- 5.4
5. Luteolin	- 6.5	- 6.1	- 6.0	- 5.9
6. Baicalein	- 6.6	- 6.3	- 6.2	- 6.2
7. Morin	- 7.0	- 6.6	- 6.7	- 6.3
8. Isorhamnetin	- 6.9	- 6.6	- 6.5	- 6.4
9. Kaempferol	- 6.5	- 6.4	- 6.3	- 6.1
10. Quercetin	- 7.3	- 6.9	- 6.9	- 6.7

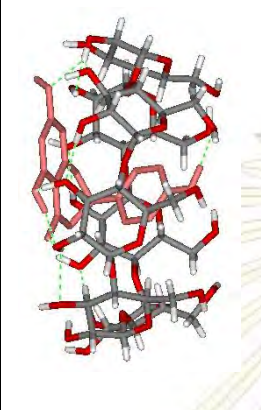
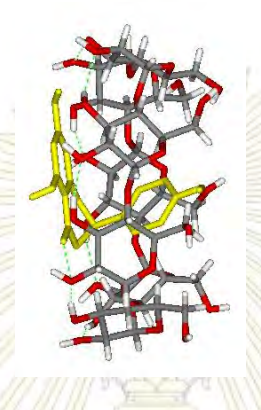
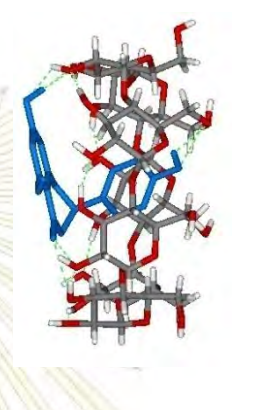
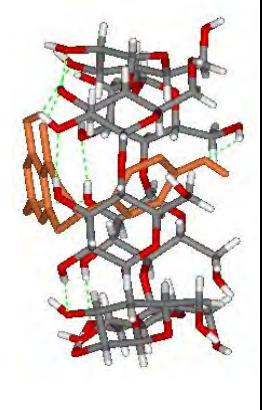
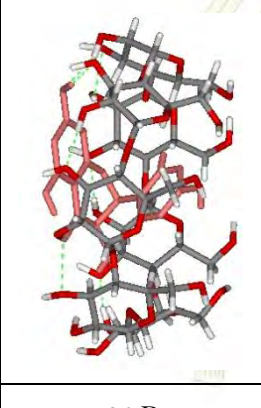
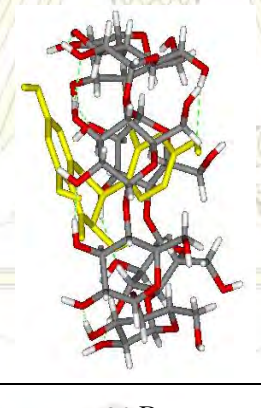
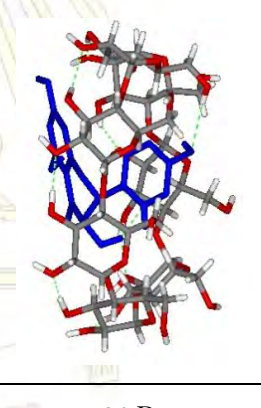
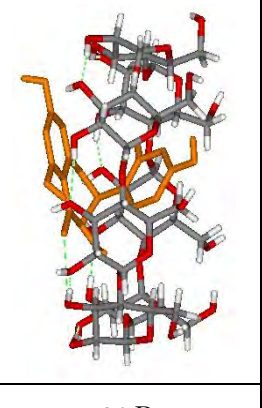
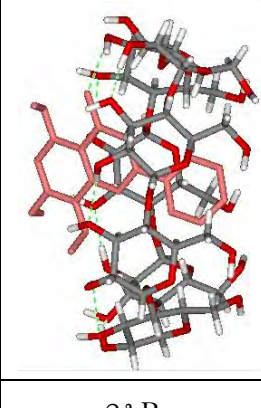
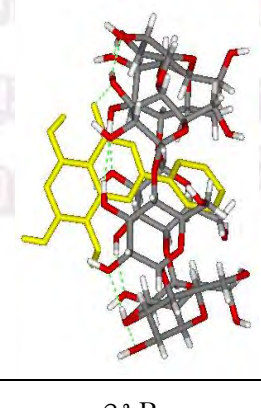
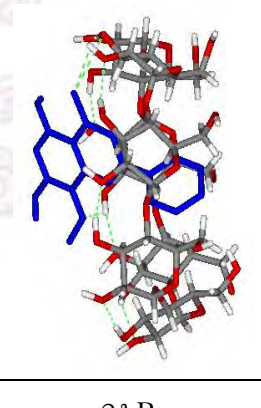
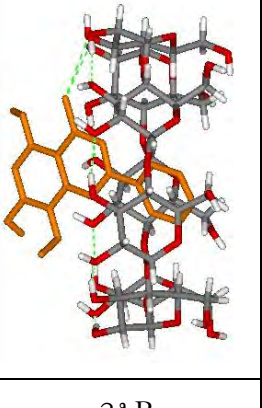
จากตารางที่ 3.1 จะเห็นว่าสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้ง 10 ชนิดจะให้ค่า affinity energy ของการเข้าจับกับและเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน 4 โครงสร้างที่แตกต่างกันแต่มีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกัน โดยการเข้าจับของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทุกชนิดจะให้ค่า affinity energy ที่ต่ำที่สุดเมื่อจับกับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินที่มีโครงสร้าง 1ZON และส่วนมากจะมีค่าสูงขึ้นเมื่อเข้าจับกับโครงสร้าง 689669, 169149 และ 689670 ทั้งนี้ค่าพลังงานหรือแนวโน้มที่สูงขึ้นดังกล่าวไม่ได้เป็นไปตามสารฟลาโวนอยด์ทั้ง 10 ชนิด และโครงสร้างเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินแต่ละชนิด

รูปแบบในการเข้าจับกันระหว่างโมเลกุลจะแตกต่างกันในการหันวงอะโรมาติกของสารฟลาโวนอยด์เข้าสู่โพรงของเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน โดยจะมี 2 รูปแบบหลัก คือ การหันวง A เข้าสู่โพรง และการหันวง B เข้าสู่โพรง สารฟลาโวนอยด์แต่ละชนิดอาจมีการเข้าจับที่เหมือนกันหรือแตกต่างกัน ซึ่งโครงสร้างของเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินที่ต่างชนิดกันก็มีผลต่อการเข้าจับกันของโมเลกุล ดังตารางที่ 3.2

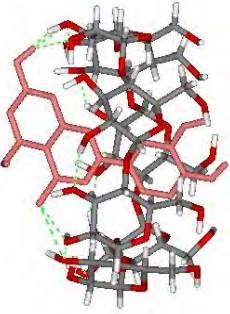
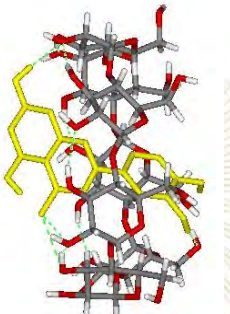
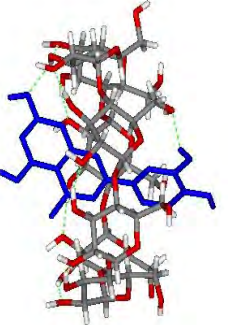
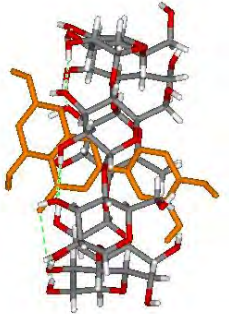
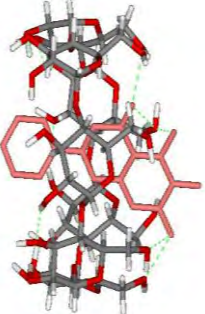
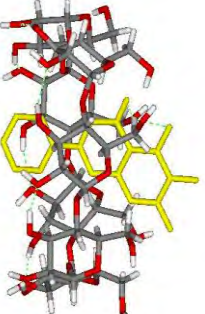
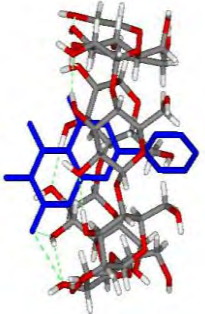
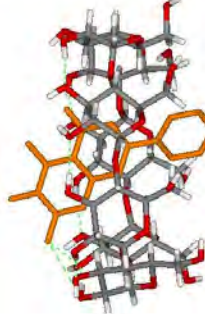
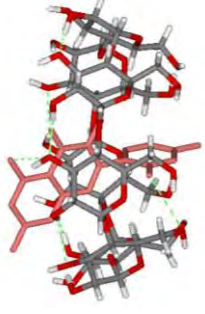
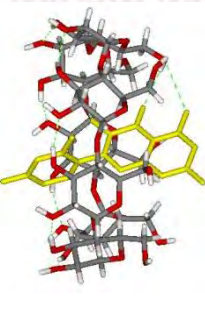
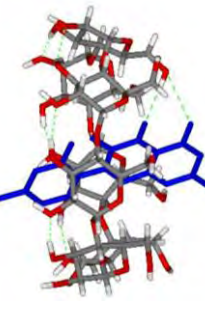
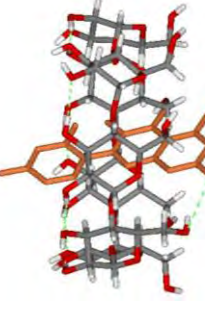
ตารางที่ 3.2 รูปแบบการเข้าจับสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้ง 10 ชนิด กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินทั้ง 4 โครงสร้าง

สารฟลาโวนอยด์	การเข้าจับของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินแต่ละชนิด			
	1ZON	689669	160149	689670
Alpinetin				
	วง B	วง B	วง B	วง B


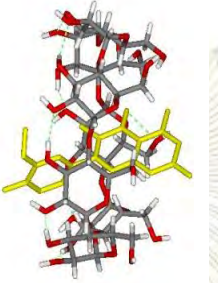
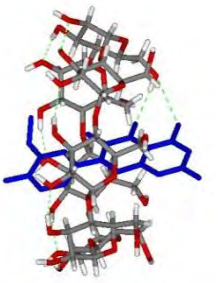

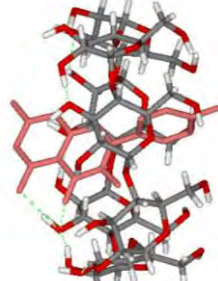
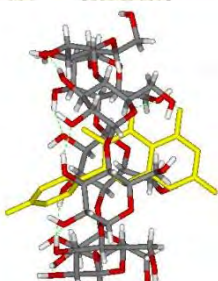
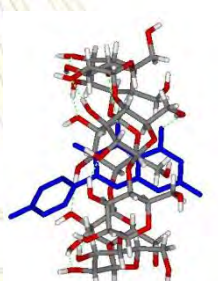
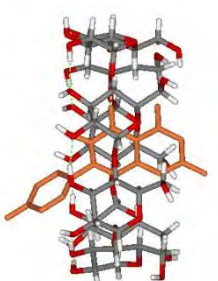

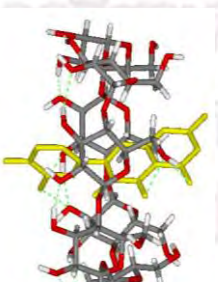
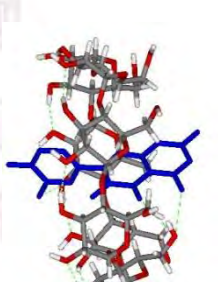
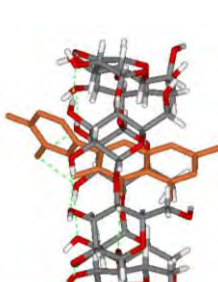
ตารางที่ 3.2 (ต่อ)

สารฟลาโวนอยด์	การเข้าจับของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินแต่ละชนิด			
	1Z0N	689669	160149	689670
Naringenin				
	วง B	วง B	วง B	วง B
Taxifolin				
	วง B	วง B	วง B	วง B
Wogonin				
	วง B	วง B	วง B	วง B

ตารางที่ 3.2 (ต่อ)

สารฟลาโวนอยด์	การเข้าจับของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเดกซ์ทรินแต่ละชนิด			
	1Z0N	689669	160149	689670
Luteolin				
	๗๓ B	๗๓ B	๗๓ B	๗๓ B
Baicalein				
	๗๓ B	๗๓ B	๗๓ B	๗๓ B
Morin				
	๗๓ B	๗๓ B	๗๓ B	๗๓ B

ตารางที่ 3.2 (ต่อ)

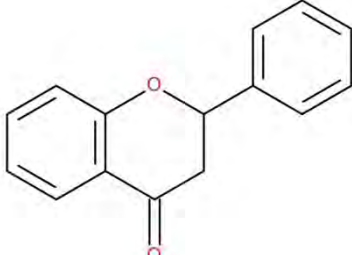
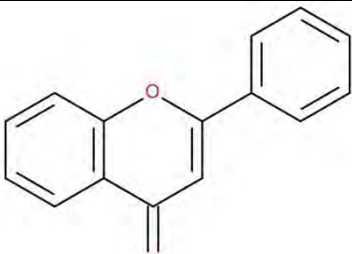
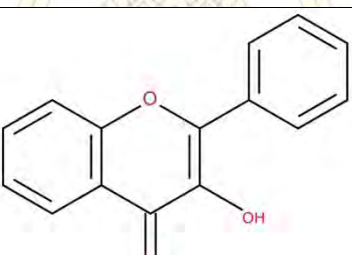
สารฟลาโวนอยด์	การเข้าจับของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินแต่ละชนิด			
	1Z0N	689669	160149	689670
Isorhamnetin				
	วง B	วง A	วง A	วง A
Kaempferol				
	วง B	วง A	วง A	วง A
Quercetin				
	วง B	วง A	วง A	วง A

จากตารางที่ 3.2 จะเห็นว่า สารกลุ่มฟลาโวนอยด์จำนวน 7 ชนิด คือ Alpinetin, Luteolin, Naringenin, Taxifolin, Wogonin, Baicalein และ Morin จะนำโครงสร้างที่เป็นส่วนวง B เข้าไปในโพรงของเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินเหมือนกัน ถึงแม้ว่าจะมีการเปลี่ยนโครงสร้างของเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน ส่วนสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ที่เหลือ คือ Isornmetin, Kaempferol และ Quercetin มีการนำทั้งวง A และวง B เข้าไปในโพรงของเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน ซึ่งสารฟลาโวนอยด์ทั้ง 3 ชนิดจะหันวง B เข้าไปในโพรงเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินโครงสร้าง 1ZON แต่เมื่อมีการเปลี่ยนชนิดของโครงสร้างเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินเป็นรหัส 689669, 160149 และ 689670 สารฟลาโวนอยด์จะนำวง A เข้าสู่โพรงเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน ซึ่งจากข้อมูลดังกล่าวอาจจะเป็นผลมาจากความแตกต่างของโครงสร้างของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์และเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินแต่ละชนิด โดยจะทำการวิเคราะห์และเปรียบเทียบในหัวข้อต่อไป

3.2 การเปรียบเทียบโครงสร้างของเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินแต่ละชนิดกับการเข้าจับกับสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้ง 10 ชนิด

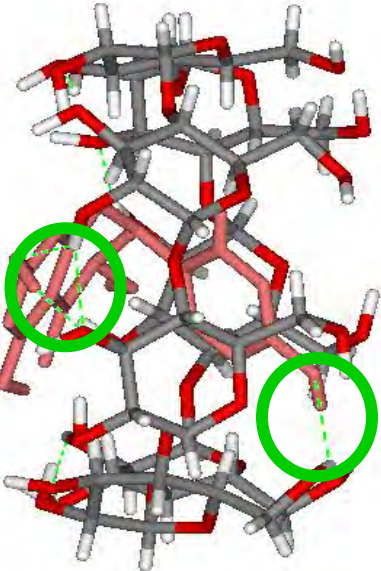
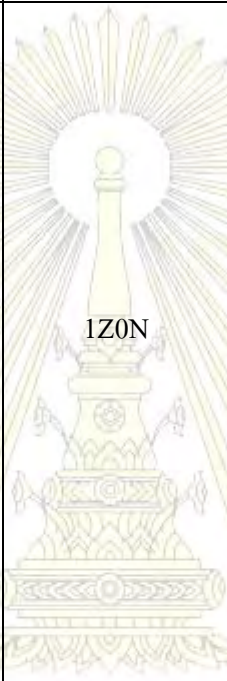
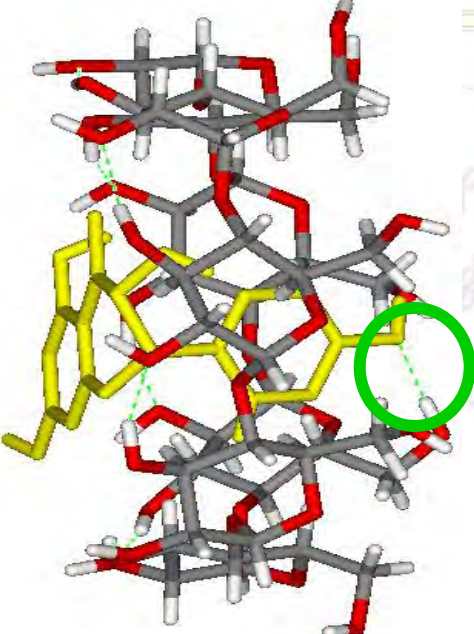

ในการเปรียบเทียบโครงสร้างการเข้าจับระหว่างเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินกับสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้ง 10 ชนิดนั้นมีข้อมูลโครงสร้างที่เข้าจับ กันเป็นจำนวนมาก เพื่อสะดวกต่อการวิเคราะห์และเปรียบเทียบ จึง แบ่งสารฟลาโวนอยด์ทั้งหมด < 10 ชนิดที่ได้ศึกษานั้นออกเป็น 3 กลุ่มใหญ่ คือ Flavanone, Flavone และ Flavonol ดังตารางที่ 3.3 และเลือกสารจากแต่ละกลุ่มโครงสร้างมากลุ่มละ 1 สาร เพื่อนำข้อมูลการเข้าจับของสารฟลาโวนอยด์ชนิดนั้นกับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินมาเปรียบเทียบต่อไป

ตารางที่ 3.3 การแบ่งประเภทของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์

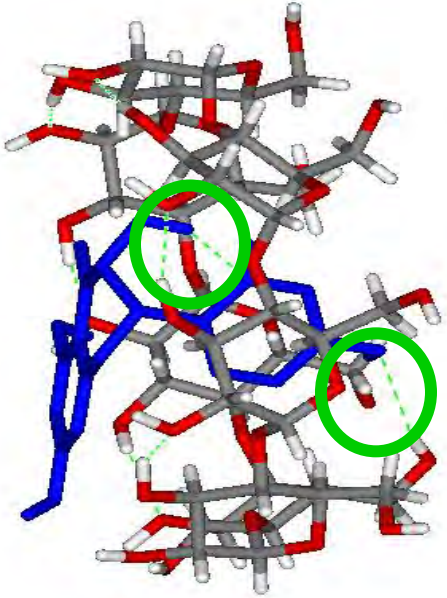
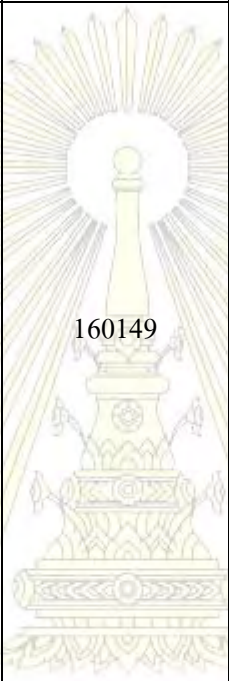
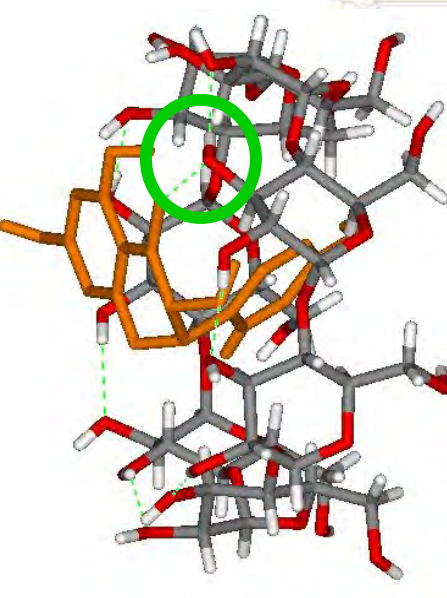

กลุ่มสารฟลาโวนอยด์	โครงสร้าง	ชนิดสารกลุ่มฟลาโวนอยด์
Flavanone		Alpinetin
		Naringenin
		Taxifolin
Flavone		Wogonin
		Luteolin
		Baicalein
Flavonol		Morin
		Isorhamnetin
		Kaempferol
		Quercetin

ทั้งนี้สารทั้ง 3 ตัวที่เลือกมาจากแต่ละ กลุ่มนั้น จะ พิจารณาจากขนาดของโมเลกุล โดยสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ที่มีขนาดใหญ่ซึ่งมีหมู่แทนที่ในจำนวนมาก จะสามารถเกิดอันตรกิริยา หรือเกิดพันธะไฮโดรเจนกับเบต้าไซโคลเด็คซ์ทรินได้ดี ทำให้การเข้าจับเกิดความเสถียร จากการพิจารณาดังกล่าวสารกลุ่ม Flavanone เลือก Taxifolin, กลุ่ม Flavone เลือก Luteolin และ Flavonol เลือก Morin และแสดงการเข้าจับของสารดังกล่าวกับเบต้าไซโคลเด็คซ์ทรินแต่ละชนิด ดังตาราง 3.4, 3.5 และ 3.6 ดังนี้

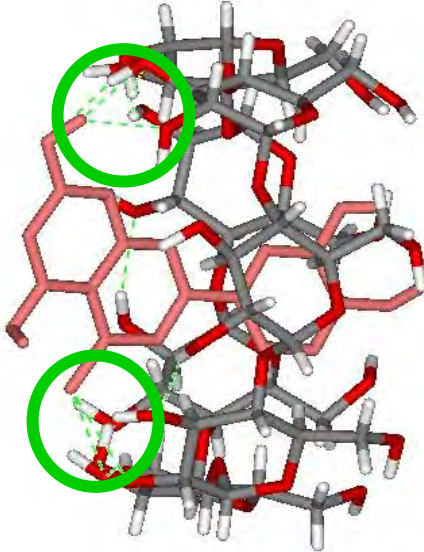

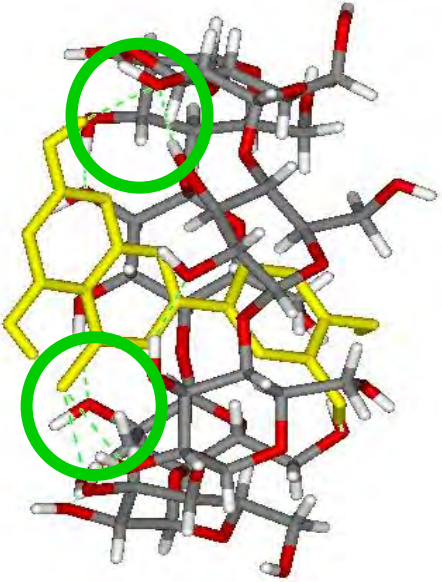

ตารางที่ 3.4 การเข้าจับของ Taxifolin กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินทั้ง 4 โครงสร้าง

การเข้าจับของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินแต่ละชนิด	โครงสร้างเบต้า- ไซโคลเด็กซ์ทริน	Affinity Energy (Kcal/mol)	Inclusion	จำนวนพันธะ ไฮโดรเจน ในการเข้าจับ
	 <p>1ZON</p>	- 7.2	วง B	3 พันธะ
	 <p>689669</p>	- 6.7	วง B	1 พันธะ

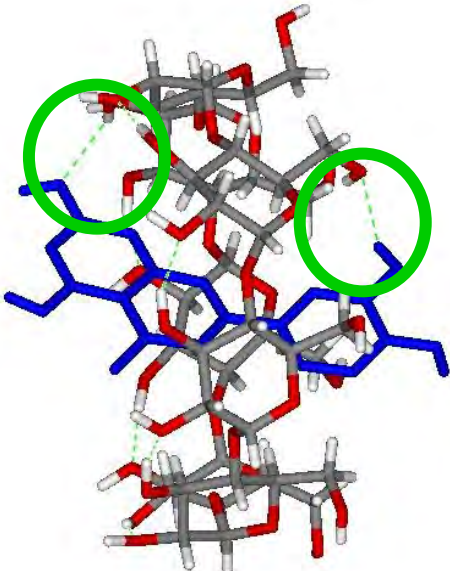

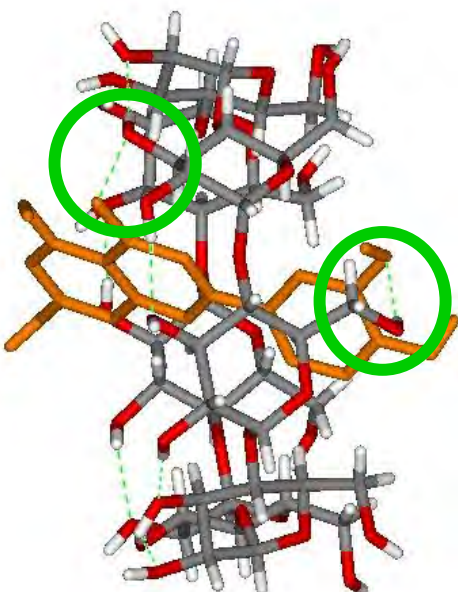

ตารางที่ 3.4 (ต่อ)

การเข้าจับของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินแต่ละชนิด	โครงสร้างเบต้า- ไซโคลเด็กซ์ทริน	Affinity Energy (Kcal/mol)	ตำแหน่งการ inclusion	จำนวนพันธะ ไฮโดรเจน ในการเข้าจับ
	 <p>160149</p>	- 6.8	วง B	2 พันธะ
	 <p>689679</p>	- 6.5	วง B	1 พันธะ

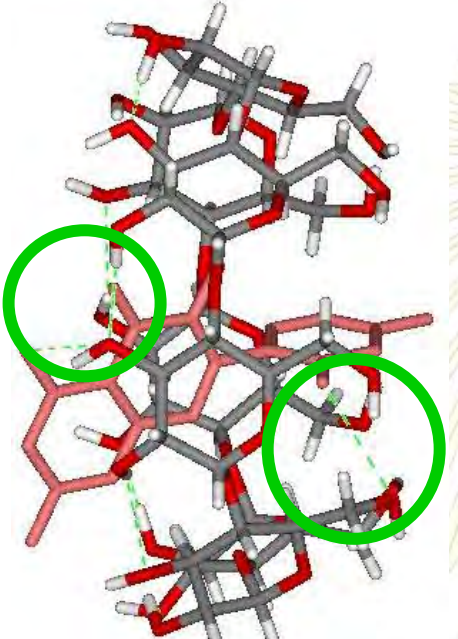

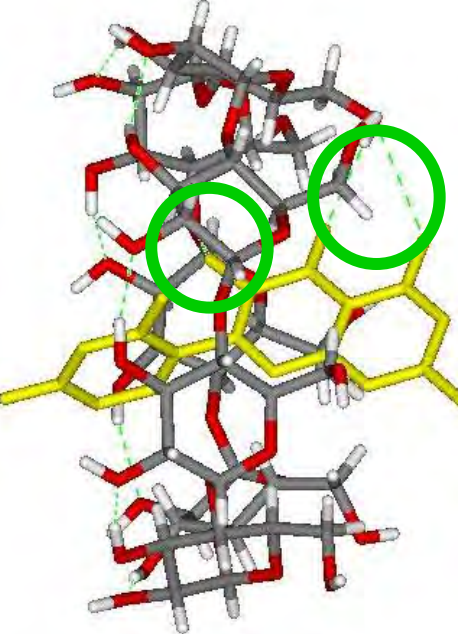

ตารางที่ 3.5 การเข้าจับของ Luteolin กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินทั้ง 4 โครงสร้าง

การเข้าจับของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินแต่ละชนิด	โครงสร้างเบต้า- ไซโคลเด็กซ์ทริน	Affinity Energy (Kcal/mol)	ตำแหน่งการ inclusion	จำนวนพันธะ ไฮโดรเจน ในการเข้าจับ
	 <p>1Z0N</p>	- 6.5	วง B	5 พันธะ
	 <p>680669</p>	- 6.1	วง B	3 พันธะ

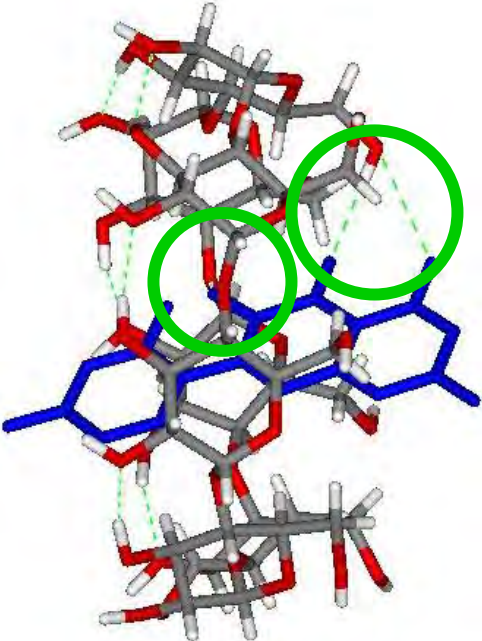
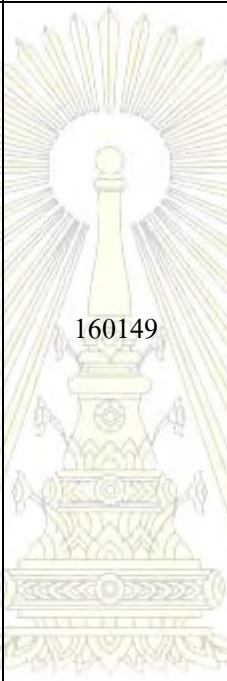
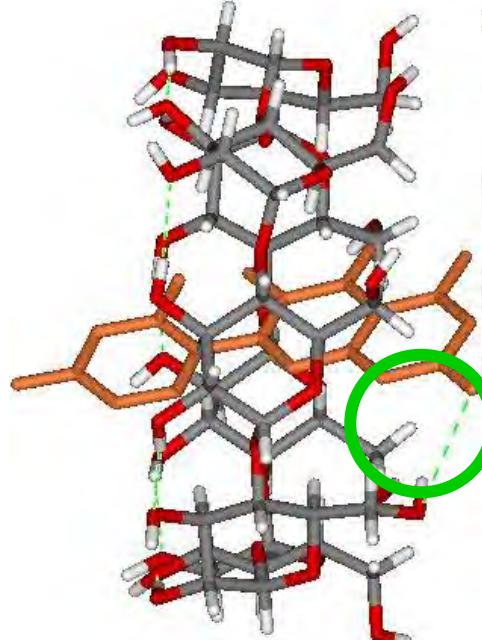

ตารางที่ 3.5 (ต่อ)

การเข้าจับของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินแต่ละชนิด	โครงสร้างเบต้า- ไซโคลเด็กซ์ทริน	Affinity Energy (Kcal/mol)	ตำแหน่งการ inclusion	จำนวนพันธะ ไฮโดรเจน ในการเข้าจับ
	 <p>160149</p>	- 6.0	วง B	2 พันธะ
	 <p>680669</p>	- 5.9	วง B	2 พันธะ

ตารางที่ 3.6 การเข้าจับของ Morin กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินทั้ง 4 โครงสร้าง

การเข้าจับของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินแต่ละชนิด	โครงสร้างเบต้า- ไซโคลเด็กซ์ทริน	Affinity Energy (Kcal/mol)	ตำแหน่งการ inclusion	จำนวนพันธะ ไฮโดรเจน ในการเข้าจับ
	 <p>1Z0N</p>	- 7.0	วง B	3 พันธะ
	 <p>689669</p>	- 6.6	วง B	3 พันธะ

ตารางที่ 3.6 (ต่อ)

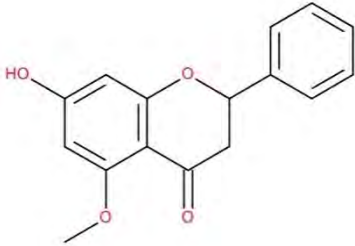
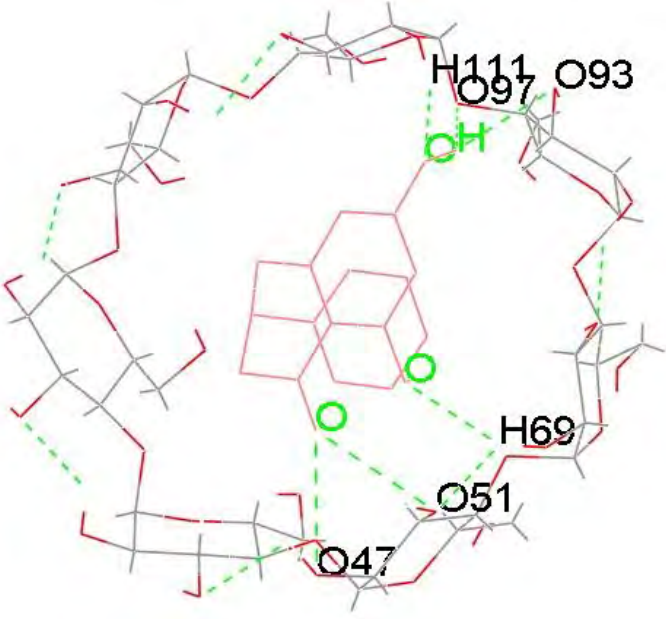

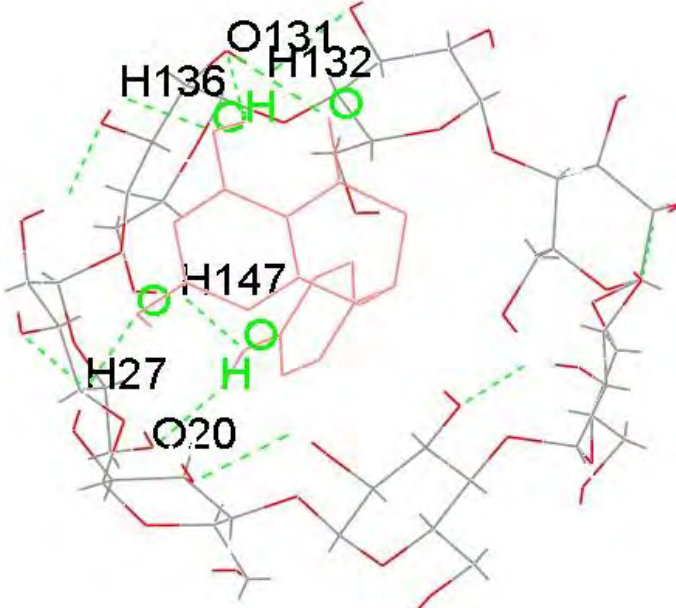
การเข้าจับของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินแต่ละชนิด	โครงสร้างเบต้า- ไซโคลเด็กซ์ทริน	Affinity Energy (Kcal/mol)	Inclusion	จำนวนพันธะ ไฮโดรเจน ในการเข้าจับ
	 <p>160149</p>	-6.7	วง B	3 พันธะ
	 <p>689679</p>	-6.3	วง B	1 พันธะ

จากตารางการเปรียบเทียบโครงสร้างของเบต้าไซโคเลเด็กซ์ตริน 4 โครงสร้างกับสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ 3 กลุ่ม คือ Taxifolin, Luteolin และ Morin เมื่อศึกษาผลของพลังงาน (affinity energy) จากการเข้าจับกันพบว่า โครงสร้างของเบต้าไซโคเลเด็กซ์ตรินชนิด 1ZON จะให้ค่าพลังงานที่ต่ำที่สุดใน การจับกับสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทุกชนิด และมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเปลี่ยนเป็นโครงสร้าง 680669, 160149 และ 680669 ทั้งนี้เป็นผลมาจากพันธะไฮโดรเจนที่เกิดขึ้นระหว่าง การจับกันของเบต้าไซโคเลเด็กซ์ตริน กับสารกลุ่มฟลาโวนอยด์พบว่าจำนวนของพันธะที่เกิดขึ้นของ 1ZON กับสารกลุ่มฟลาโวนอยด์มี ปริมาณสูงสุดเมื่อเทียบกับเบต้าไซโคเลเด็กซ์ตริน ชนิดอื่น โดยพันธะไฮโดรเจนจะแปรผกผันกับค่า พลังงานการเข้าจับคือ เมื่อจำนวนพันธะไฮโดรเจนมากจะทำให้ค่าพลังงานมีค่าต่ำ และเมื่อจำนวน พันธะไฮโดรเจนลดลงค่าพลังงานจะมีค่าสูงขึ้น แสดงว่าการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างการเข้าจับจะมี ผลต่อความเสถียรของการเข้าจับ อีกทั้งโครงสร้างเบต้าไซโคเลเด็กซ์ตรินชนิด 1ZON เป็นโครงสร้างที่มีการ จับกับโปรตีนซึ่งเหมือนเป็นการจำลองสภาพของเบต้าไซโคเลเด็กซ์ตรินที่ใกล้เคียงกับชีวภาพ มากที่สุด จึงทำให้โครงสร้างมีความยืดหยุ่นและสามารถจับสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ได้ดีกว่าเบต้าไซโคเล - เด็กซ์ตรินที่ไม่ได้มีการจับกับโปรตีน นอกจากนี้เมื่อพิจารณาจากตำแหน่งการ inclusion ของสารกลุ่ม ฟลาโวนอยด์ในโพรงของเบต้าไซโคเลเด็กซ์ตรินแต่ละชนิด พบว่ามีความแตกต่างของตำแหน่งในการ เข้าจับ ซึ่งอาจเป็นผลมาจากความแตกต่างของโครงสร้างของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์แต่ละชนิด และตำแหน่งการเกิดพันธะไฮโดรเจนของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์นั้นก็อาจเป็นผลมาจากโครงสร้างหรือ ชนิดของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์เช่นกันซึ่งทั้งนี้จะทำการเปรียบเทียบในหัวข้อต่อไป

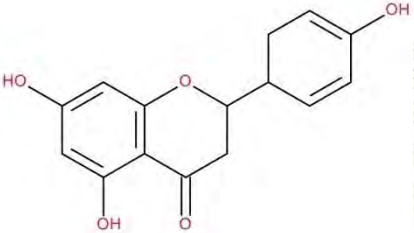
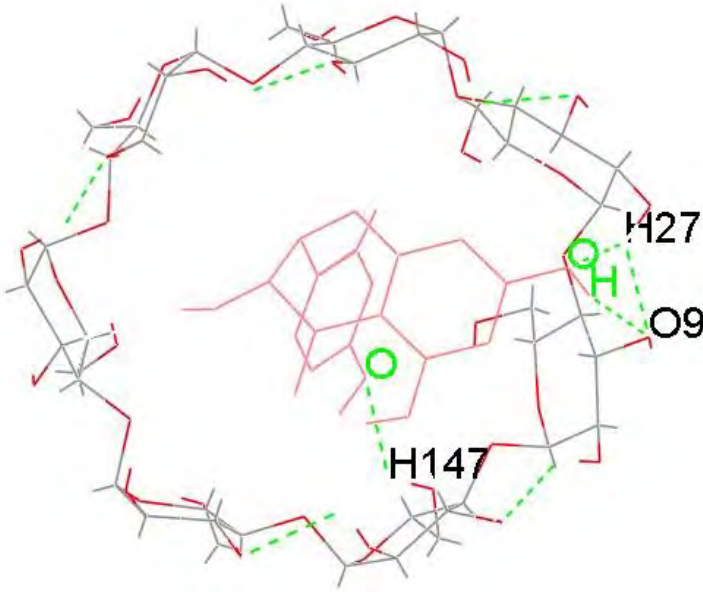


3.3 การเปรียบเทียบความแตกต่างของการเข้าจับระหว่างสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้งหมด 10 ชนิดกับ เบต้าไซโคเลเด็กซ์ตริน

การเปรียบเทียบความแตกต่างของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้งหมด 10 ชนิดคือ Aipinetin, Naringenin, Taxifolin, Wogonin, Luteolin, Baicalein, Morin, Isorhamnetin, Kaempferol และ Quercetin ซึ่งแสดงโครงสร้าง 2 มิติดังรูปที่ 2.3 ข้างต้น กับเบต้าไซโคเลเด็กซ์ตริน โดยจะเลือกเบต้าไซโคเลเด็กซ์ตรินชนิด 1ZON เนื่องจากเป็นโครงสร้างที่มีการจับกับโปรตีนและมีความใกล้เคียงกับทางชีวภาพมากที่สุด อีกทั้งเป็นโครงสร้างที่มีการเข้าจับที่ดีที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับโครงสร้างเบต้าไซโคเลเด็กซ์ตรินชนิดอื่นซึ่งแสดงดังหัวข้อที่ 3.2 และผลการทดลองแสดงดังนี้

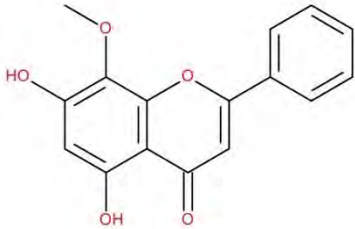
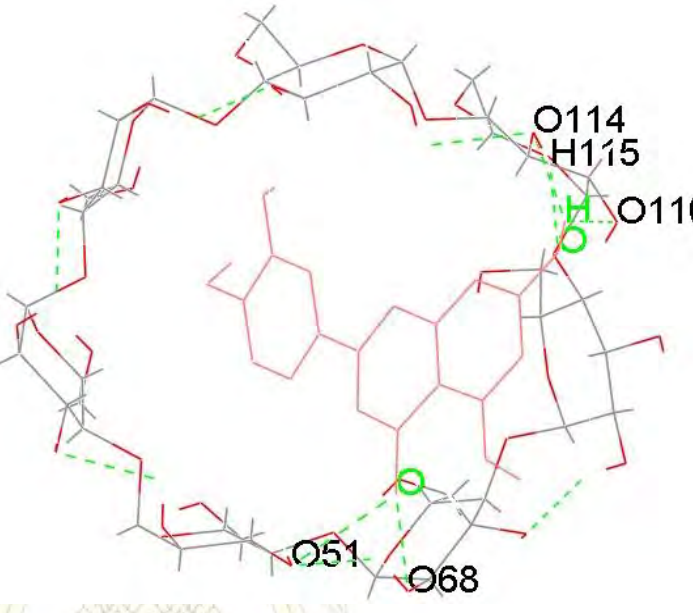
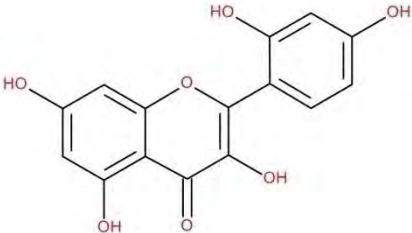
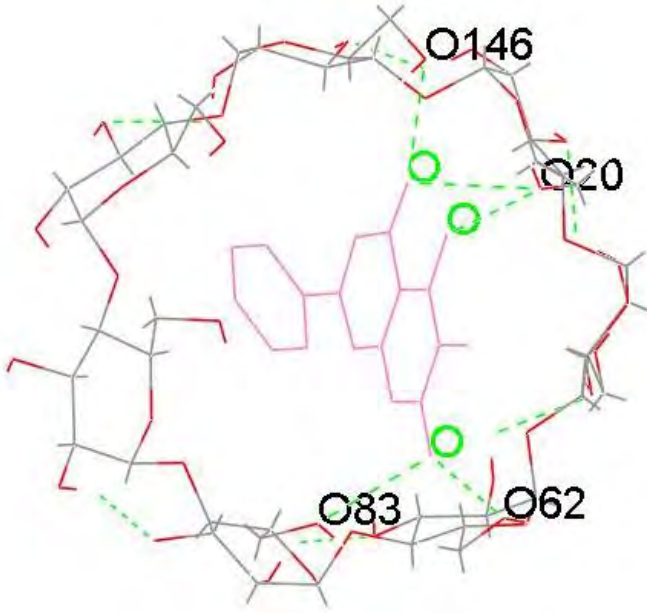
ตารางที่ 3.7 แสดงตำแหน่งของการเข้าจับ และพันธะไฮโดรเจนระหว่างสารกลุ่มฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน โครงสร้าง 1Z0N

สารฟลาโวนอยด์	โครงสร้างแสดงตำแหน่งของการเข้าจับและพันธะไฮโดรเจน
<p style="text-align: center;">Alpinetin</p> 	
<p style="text-align: center;">Naringenin</p> 	

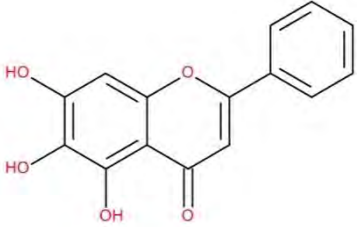
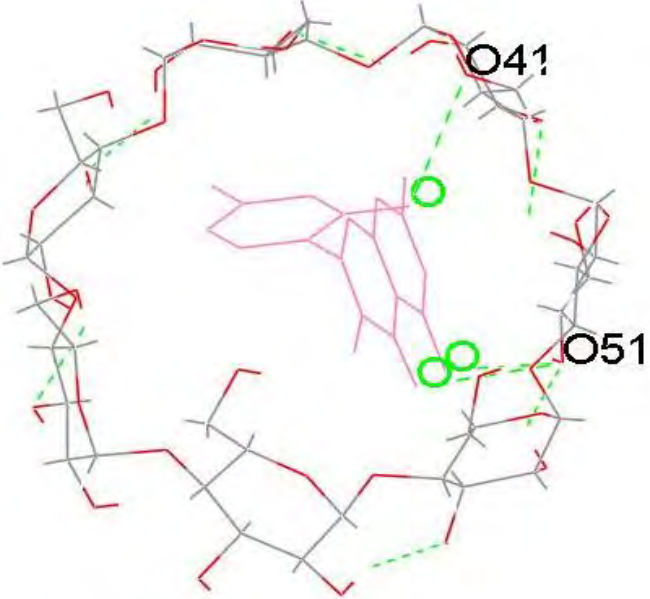
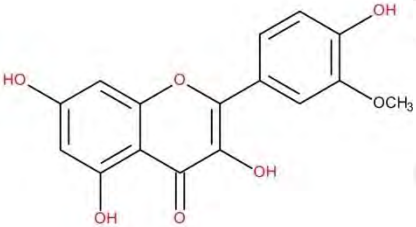
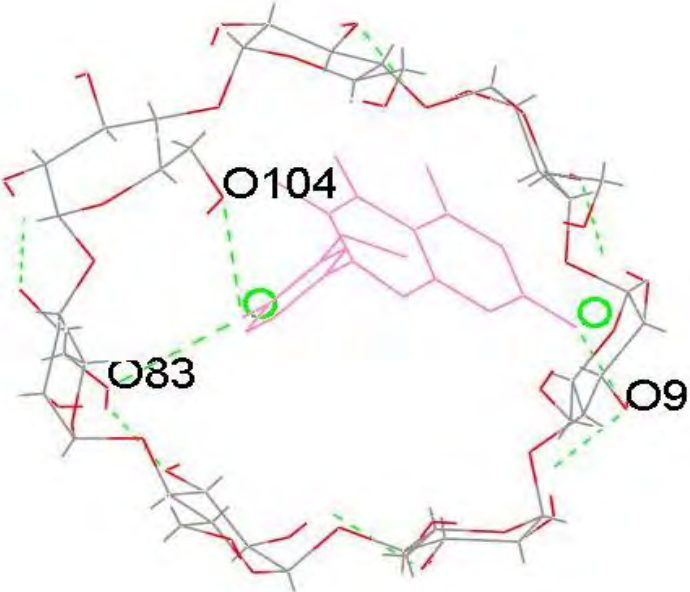
ตารางที่ 3.7 (ต่อ)

สารฟลาโวนอยด์	โครงสร้างแสดงตำแหน่งของการเข้าจับและพันธะไฮโดรเจน
<p data-bbox="435 527 537 558">Taxifolin</p>  <p>The chemical structure of Taxifolin is a flavanone. It features a chromane core with a 4-hydroxyphenyl group at the 2-position, a 3-hydroxy group at the 3-position, and a 5-hydroxy group at the 5-position of the chromone ring system.</p>	 <p>The 3D molecular model shows Taxifolin (red) bound to a protein (grey). Green dashed lines indicate hydrogen bonds between the ligand and the protein. Specific atoms are labeled: H147, O9, and H27.</p>
<p data-bbox="435 1176 537 1207">Wogonin</p>  <p>The chemical structure of Wogonin is a flavanone. It features a chromane core with a 3,4-dihydroxyphenyl group at the 2-position, a 3-hydroxy group at the 3-position, and a 5-hydroxy group at the 5-position of the chromone ring system.</p>	 <p>The 3D molecular model shows Wogonin (red) bound to a protein (grey). Green dashed lines indicate hydrogen bonds between the ligand and the protein. A specific oxygen atom is labeled O110.</p>

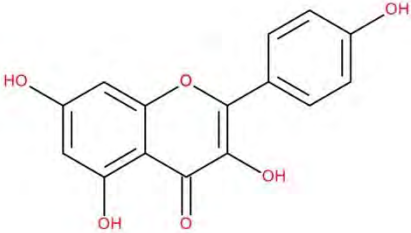

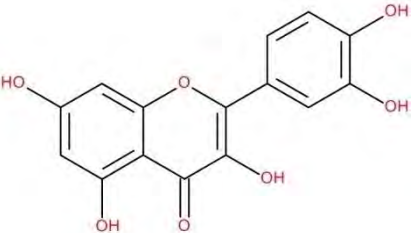
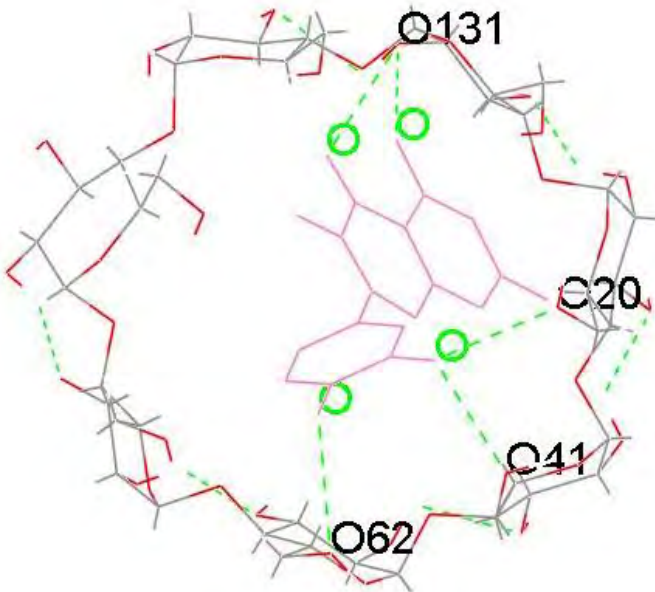
ตารางที่ 3.7 (ต่อ)

สารฟลาโวนอยด์	โครงสร้างแสดงตำแหน่งของการเข้าจับและพันธะไฮโดรเจน
<p data-bbox="435 527 532 558">Luteolin</p> 	
<p data-bbox="435 1178 532 1209">Baicalein</p> 	

ตารางที่ 3.7 (ต่อ)

สารฟลาโวนอยด์	โครงสร้างแสดงตำแหน่งของการเข้าจับและพันธะไฮโดรเจน
<p data-bbox="446 527 521 558">Morin</p> 	
<p data-bbox="407 1178 560 1209">Isorhamnetin</p> 	

ตารางที่ 3.7 (ต่อ)

สารฟลาโวนอยด์	โครงสร้างแสดงตำแหน่งของการเข้าจับและพันธะไฮโดรเจน
<p data-bbox="418 527 553 558">Kaempferol</p> 	
<p data-bbox="428 1178 542 1209">Quercetin</p> 	

ตารางที่ 3.8 ชนิดและจำนวนของหมู่แทนที่ ค่าพลังงาน และจำนวนพันธะไฮโดรเจนของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์แต่ละชนิด

ชนิดสารกลุ่มฟลาโวนอยด์	จำนวนหมู่ (hydroxyl)	จำนวนหมู่ (methoxy)	Affinity Energy (Kcal/mol)	จำนวนพันธะไฮโดรเจน
1. Alpinetin	1	1	- 6.4	6
2. Naringenin	3	-	- 6.7	6
3. Taxifolin	5	-	- 7.2	3
4. Wogonin	2	1	- 5.7	1
5. Luteolin	4	-	- 6.5	5
6. Baicalein	3	-	- 6.6	5
7. Morin	5	-	- 7.0	3
8. Isorhamnetin	4	1	- 6.9	3
9. Kaempferol	4	-	- 6.5	2
10. Quercetin	5	-	- 7.3	5

จากผลการทดลองดังตารางที่ 3.7 และ 3.8 ของการเข้าจับของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้ง 10 ชนิด กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินโครงสร้าง 1ZON พบว่าพลังงานของการเข้าจับหรือ Affinity Energy จะมีค่าต่ำเมื่อสารกลุ่มฟลาโวนอยด์มีการแทนที่ของหมู่ไฮดรอกซี เพิ่มขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากเมื่อมีหมู่ไฮดรอกซีเพิ่มขึ้นจะทำให้สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินได้มากขึ้น แต่จากผลการทดลองพบว่าจำนวนพันธะไฮโดรเจนที่เกิดขึ้นไม่ได้มีความสัมพันธ์กับค่าพลังงานการเข้าจับ เนื่องจากเป็นผลมาจากตำแหน่งของสารฟลาโวนอยด์ที่ถูกเติมเข้าไปในโพรงของเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน ซึ่งบางตำแหน่งของหมู่ไฮดรอกซีไม่สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินเนื่องจาก ระยะเวลาที่มีค่ามากเกินไปจะสามารถเกิดพันธะดังกล่าวได้ แต่ก็ยังมีอันตรกิริยาหรือพันธะชนิดอื่นเกิดขึ้น จึงทำให้เกิดความเสถียรในการจับกัน

3.4 การเปรียบเทียบผลหรือตำแหน่งของการ inclusion จากการคำนวณการเข้าจับกับค่าสัมประสิทธิ์การกระจายตัวในตัวทำละลาย (logP)

จากการทดลองตำแหน่งการ inclusion ของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน นั้น มีความแตกต่างกัน จึงเปรียบเทียบผลหรือตำแหน่งของการ inclusion จากการคำนวณการเข้าจับ โดยการใช้ค่า logP ซึ่งเป็นค่าสัมประสิทธิ์การกระจายตัวในตัวทำละลาย [23] ดังสมการ เพื่อให้ทราบผลของความสามารถของการละลายของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์นั้นมีผลต่อการเข้าจับกับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน โดยใช้ผลการทดลองที่บอกตำแหน่งการเข้าจับของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้ง 10 ชนิด กับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินชนิด 1ZON ดังตารางที่ 3.9 และตำแหน่งวง A, B และ C ดังรูปที่ 1.1

$$\log P_{\text{octanol / water}} = \log \left(\frac{[\text{solute}]_{\text{octanol}}}{[\text{solute}]_{\text{water}}^{\text{un-ionize}}} \right)$$

ตารางที่ 3.9 ค่าสัมประสิทธิ์การกระจายตัวในตัวทำละลาย (logP) กับตำแหน่งการ inclusion ของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์แต่ละชนิด

สารฟลาโวนอยด์	ค่า logP		ตำแหน่งการ inclusion เมื่อพิจารณาจากค่า logP	ตำแหน่งการ inclusion จากผลการคำนวณการเข้าจับ
	วง A และวง C	วง B		
1. Alpinetin	0.62	1.86	วง B	วง B
2. Naringenin	2.62	1.57	วง A	วง B
3. Taxifolin	2.19	1.29	วง A	วง B
4. Wogonin	2.72	1.68	วง A	วง B
5. Luteolin	2.98	1.29	วง A	วง B
6. Baicalein	0.52	- 0.10	วง A	วง A
7. Morin	- 0.10	1.32	วง B	วง B
8. Isorhamnetin	- 0.10	1.86	วง B	วง B
9. Kaempferol	1.29	1.32	วง B	วง B
10. Quercetin	1.57	1.29	วง A	วง B

จากผลการทดลองตำแหน่งของการ inclusion ของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้ง 10 ชนิดโดยใช้ค่า $\log P$ ซึ่งถ้าค่า $\log P$ มากกว่า 1 แสดงว่าส่วนดังกล่าวสามารถละลายได้ดีในไขมันแต่ถ้าค่า $\log P$ น้อยกว่า 1 แสดงว่าส่วนดังกล่าวสามารถละลายได้ดีในชั้นน้ำ พบว่าตำแหน่งของการ inclusion เมื่อใช้ค่า $\log P$ จะมีสารกลุ่มฟลาโวนอยด์บางชนิดที่ให้ผลเช่นเดียวกับผลจากการคำนวณการเข้าจับ และส่วนใหญ่จะเป็นสารในกลุ่ม Flavonol แต่อย่างไรก็ตามไม่สามารถหาความสัมพันธ์ได้อย่างชัดเจน ทั้งนี้เนื่องจากผลการคำนวณนั้นการ inclusion หรือตำแหน่งการเข้าสู่โพรง เป็นผลมาจากอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างสารดังกล่าว ซึ่งเมื่อเกิดอันตรกิริยาจะทำให้โครงสร้างของสารเปลี่ยนแปลงไปจึงเป็นตัวกำหนดตำแหน่งของการ inclusion



ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

สรุปผลการทดลอง

จากการคำนวณการเข้าจับระหว่างสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ทั้ง 10 ชนิดกับเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน 2 แบบที่มีโครงสร้างที่มีการจับกับโปรตีน (1ZON) และไม่มีการจับกับโปรตีน (689669, 160149 และ 689670) เมื่อทำการเปรียบเทียบชนิดของเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินทั้ง 2 แบบกับการคำนวณเข้าจับสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ พบว่าเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินที่มีการจับกับโปรตีน (1ZON) มีความเหมาะสมโดยพิจารณาจาก พลังงานการเข้าจับ และพันธะไฮโดรเจน จากนั้นทำการคำนวณการเปรียบเทียบความแตกต่างของการเข้าจับระหว่างสารกลุ่มฟลาโวนอยด์แต่ละชนิด พบว่าการเข้าจับขึ้นอยู่กับหมู่แทนที่ที่อยู่ในโครงสร้างของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์และอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างสารดังกล่าว โดยพิจารณาจากค่าพลังงานเข้าจับ ชนิดหมู่แทนที่ และจำนวนหมู่แทนที่ และพันธะไฮโดรเจน และเมื่อทำการหาตำแหน่งของการ inclusion ของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ในโพรงของเบต้าไซโคลเด็กซ์ทรินกับค่าความสามารถในการละลายในตัวทำละลายตัวทำละลายต่าง ชนิดกับผลการคำนวณการเข้าจับ พบว่ามีความแตกต่างกันและไม่สามารถหาความสัมพันธ์ได้ ดังนั้น โครงสร้างของเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน และชนิดของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์จึงมีผลอย่างมากต่อความเสถียรในการเข้าจับ อันตรกิริยาที่เกิดขึ้น ทั้งนี้ อาจมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับผลการละลายเพื่อให้ได้ผลที่ชัดเจนมากขึ้นด้วยเทคนิคอื่น ๆ เช่น Steer Molecular Dynamics เป็นต้น

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บรรณานุกรม

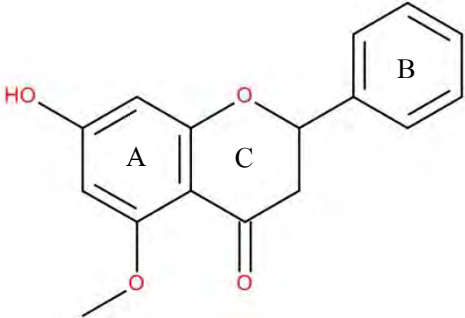
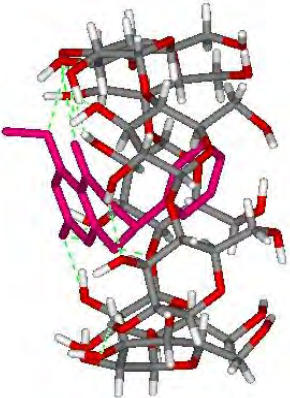
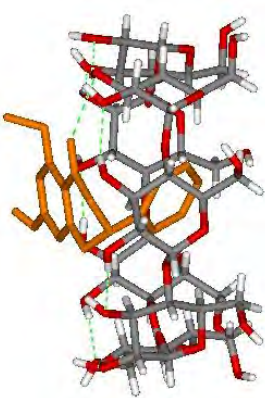
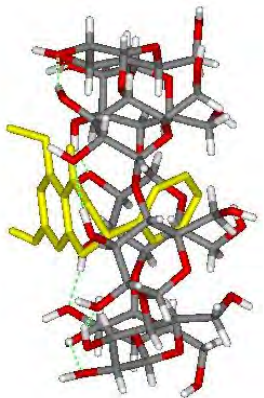
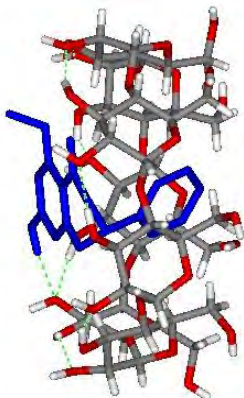
1. <http://www.greenclinic.in.th/flavonoids.html> (วันที่ค้นข้อมูล: 9 มกราคม 2557).
2. Pinho, E.; Grootveld, M.; Soares, G.; Henriques, M. *Carbohydrate Polymers*. **2014**, 101, 121-135
3. <http://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/2951/flavonoid> (วันที่ค้นข้อมูล: 10 มกราคม 2557).
4. http://www.chemiedidaktik.uni-wuppertal.de/disido_cy/cyen/info/01_manufacture_cy.htm (วันที่ค้นข้อมูล: 9 มกราคม 2557).
5. http://www.eurocdsoc.com/index.php?option=com_content&view=article&id=67:what-are-cyclodextrins&catid=37:article (วันที่ค้นข้อมูล: 11 มกราคม 2557).
6. Yang, L.J.; Chen, W.; Ma, S.X.; Gao, Y.T.; Huang, R.; Yan, S.J.; Lin, J. *Carbohydrate Polymers*. **2011**, 85, 629-637.
7. Jullian, C.; Orosteguis, T.; Perez-Cruz, F.; Sanchez, P.; Mendizabal F.; Olea-Azar, C. *Spectrochimica Acta Part A*. **2008**, 71, 269-275.
8. Yang, L.J.; Ma, S.X.; Zhou, S.Y.; Chen, W.; Yuan, M.W.; Yin, Y.Q. *Carbohydrate Polymers*. **2013**, 98, 861-869.
9. http://www.bio.iitb.ac.in/~sanjeeva/virtual_lab/Virtual_Laboratory/exp-12/theory.pdf (วันที่ค้นข้อมูล: 11 มกราคม 2557).
10. Trott, O.; Olson, A.J. *Journal of Computational Chemistry*. **2010**, 31, 455-461
11. Ficarra, R.; Tommasini, S.; Raneri, D.; Calabro, M.L.; Bella, M.R.D.; Rustichelli, C.; Gamberini, M.C.; Ficarra, P. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. **2002**, 29, 1005-1014.
12. Alcaro, S.; Battaglia, D.; Ortuso, F. *Arkivoc*. **2004**, 107-117.
13. Tommasini, S.; Raneri, D.; Ficarra, R.; Calabrò, M.L.; Stancanelli, R.; Ficarra, P. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. **2004**, 35, 379-387.
14. Zheng, Y.; Chow, A.H.L.; Haworth, I.S. *Letters in Drug Design & Discovery*. **2008**, 5, 512-520.
15. Kim, H.; Kim, H.W.; Jung, S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2008**, 29, 590-594.

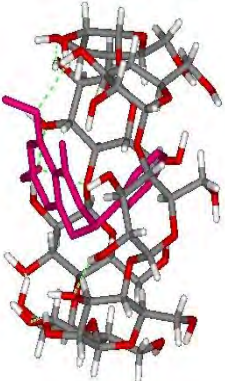
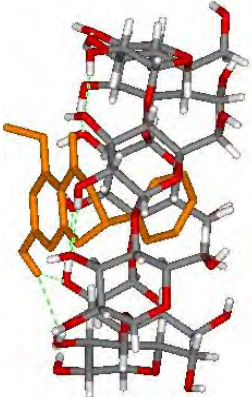
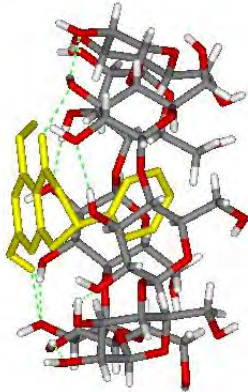
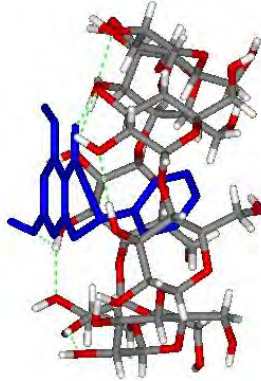
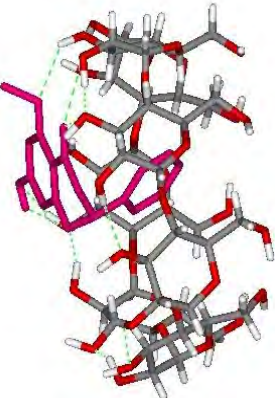
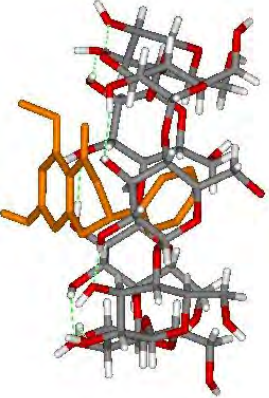
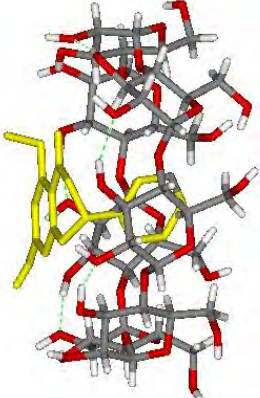
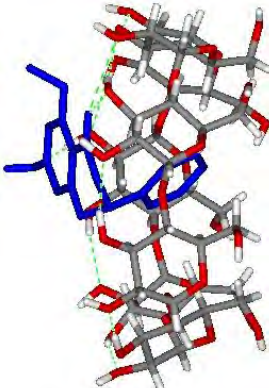
16. Polekhina, G.; Gupta, A.; Van Denderen, B.J.W.; Feil, S.C.; Kemp, B.E.; Stapleton, Parker, D. M.W. *Structural Basis for Glycogen Recognition by AMP-Activated Protein Kinase, Structure.* **2005**, 13,1453-1462.
17. Allen, F.H. *ActaCryst.* **2002**, B58, 380-388.
18. Ma, S.X.; Chen, W.; Yang, X.D.; Zhang, N.; Wang, S.J.; Liu, L.; Yang, L.J. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* **2012**, 67-68, 193-200.
19. Li, Y.Y.; Zhang, Q.F.; Sun, H.; Cheung, N.K.; Cheung, H.Y. *Talanta.* **2013**, 105, 393-402
20. Yue, M.E.; Jiang, T.F.; Shi, Y.P. *Talanta.* **2004**, 62, 695-699.
21. HyperChem(TM) Professional 8.0, Hypercube, Inc., 1115 NW 4th Street, Gainesville, Florida 32601, USA.
22. Morris, G.M.; Huey, R.; Lindstrom, W.; Sanner, M.F.; Belew, R.K.; Goodsell, D.S.; Olson, A.J. *Journal of Computational Chemistry.* **2009**, 16, 2785-2791
23. http://en.wikipedia.org/wiki/Partition_coefficient (วันที่ค้นข้อมูล: 8 มีนาคม 2557).

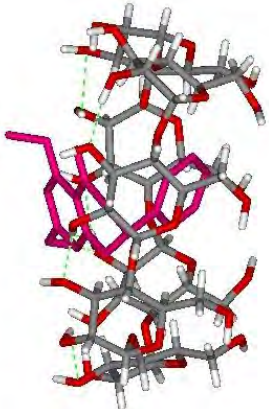
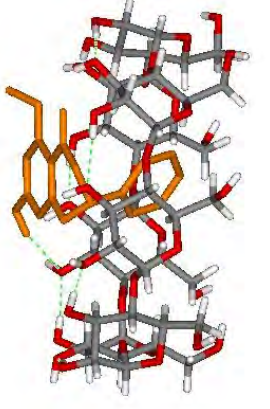
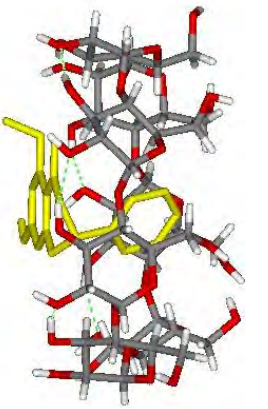
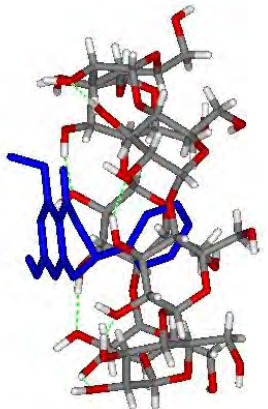
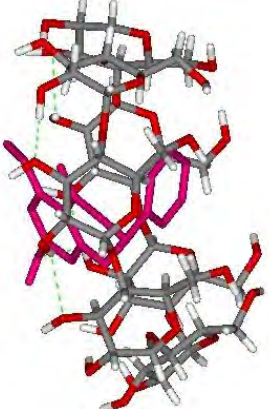
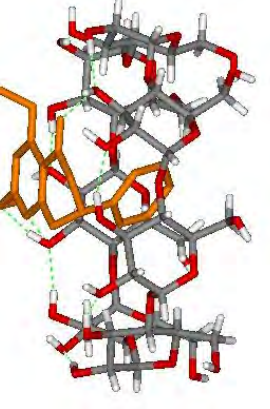
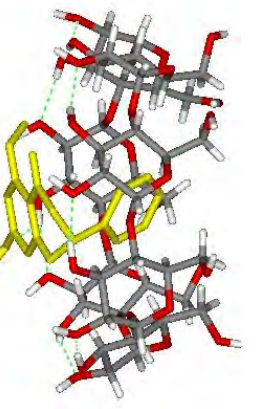
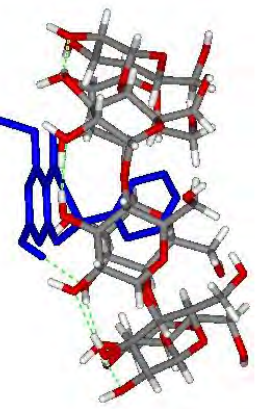
ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

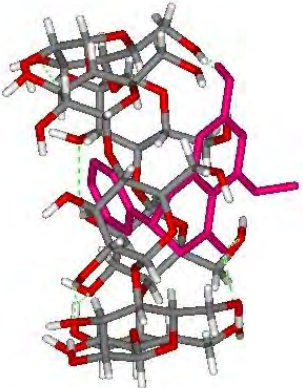
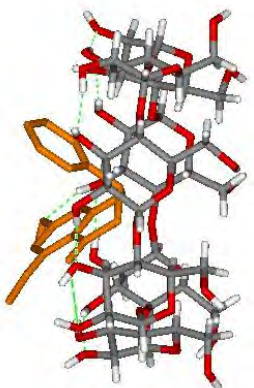
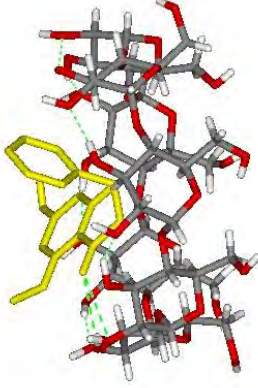
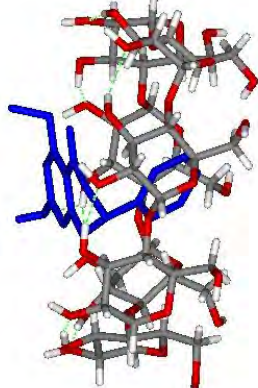
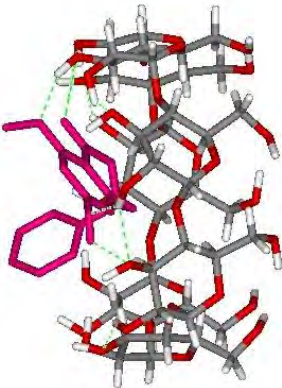
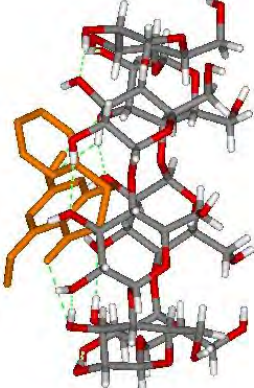
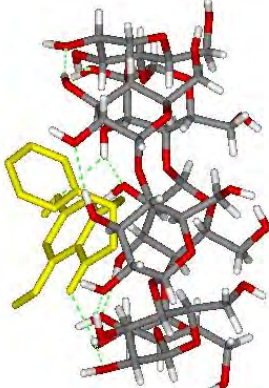
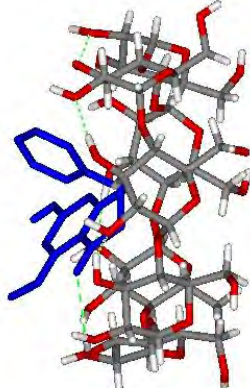
ภาคผนวก การเข้าจับกันระหว่างสารกลุ่มฟลาโวนอยด์และเบต้าไซโคลเด็กซ์ทริน

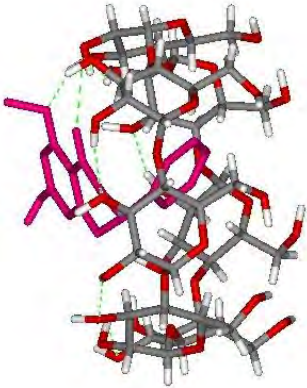
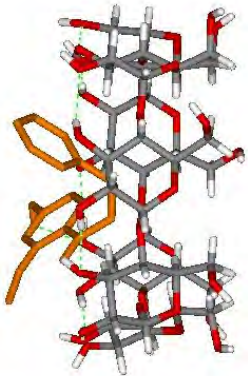
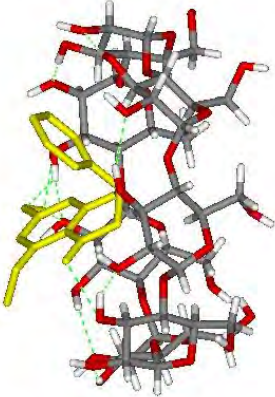
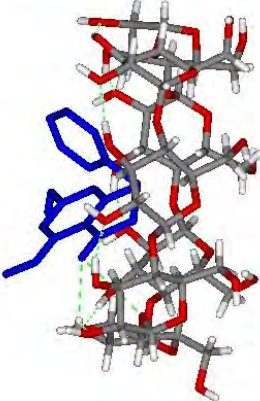
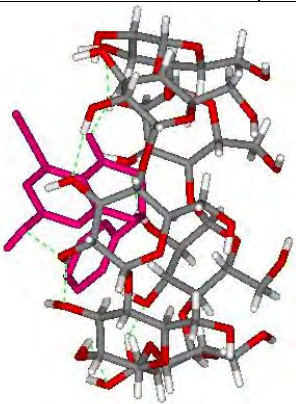
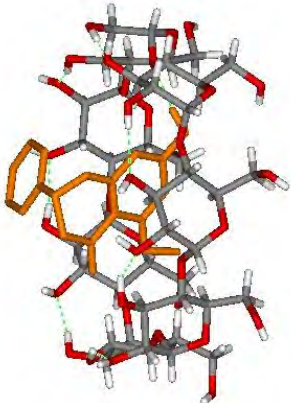
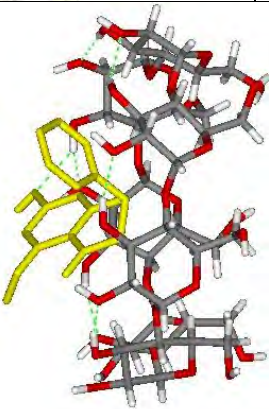
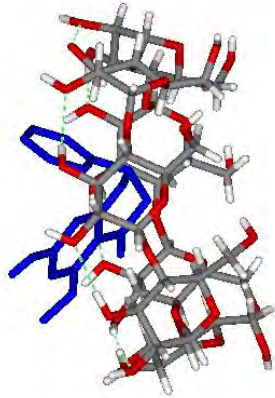
ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

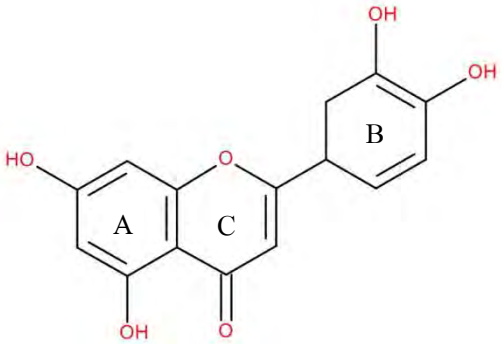
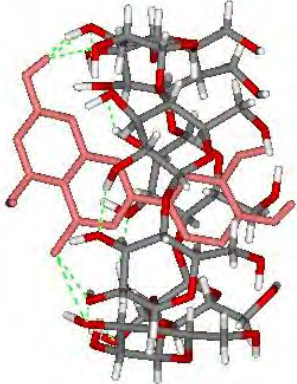
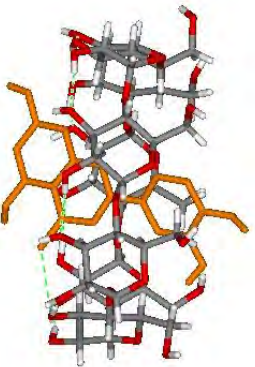
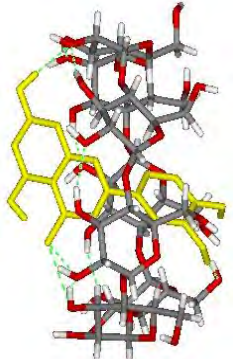
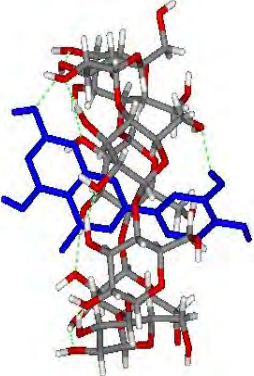
Flavonoids		2D Structure		Inclusion from Experiment			
Alpinetin				B ring			
Complex							
BCD types							
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1

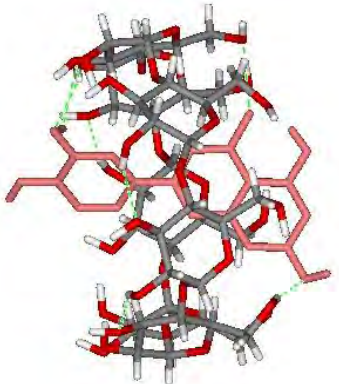
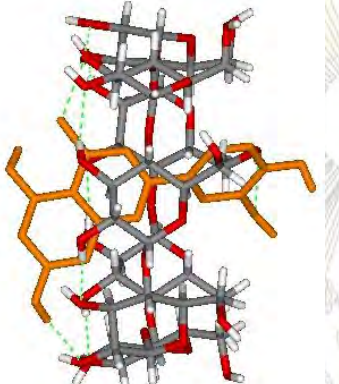
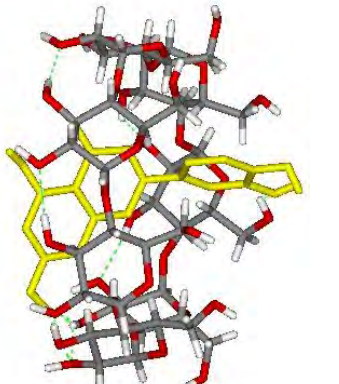
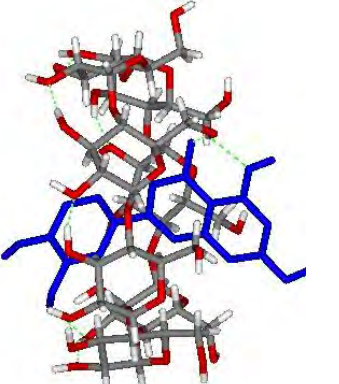
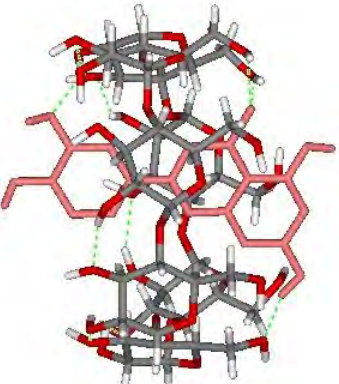
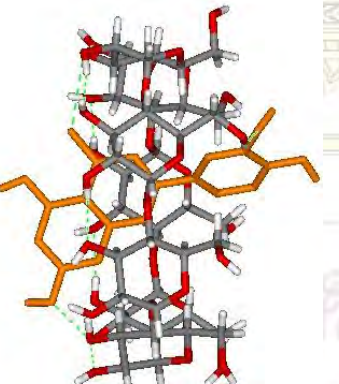
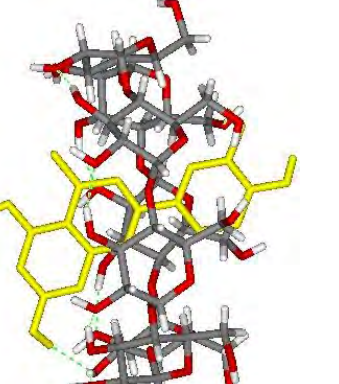
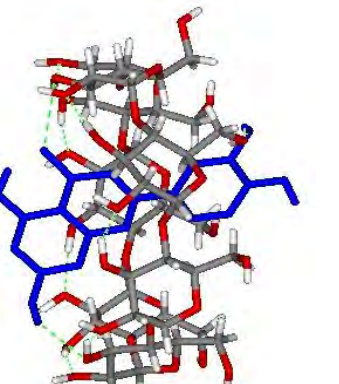
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9

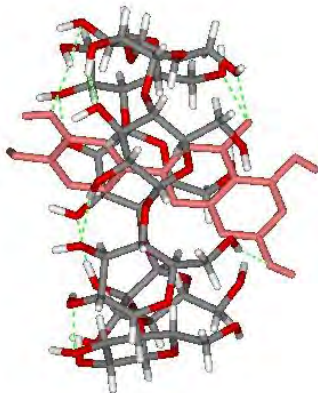

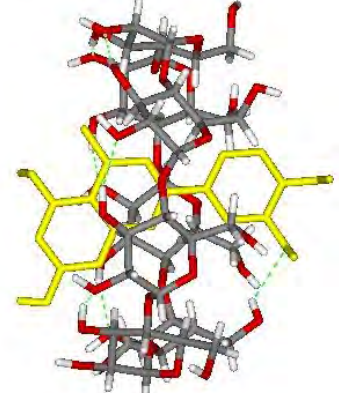
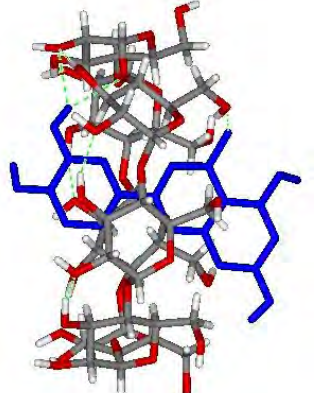
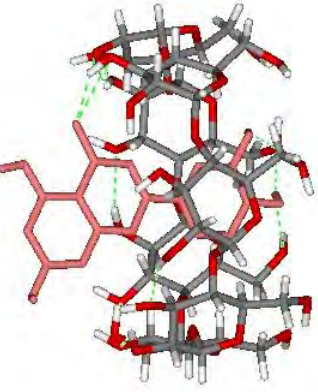
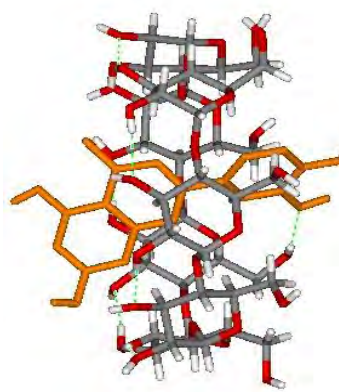
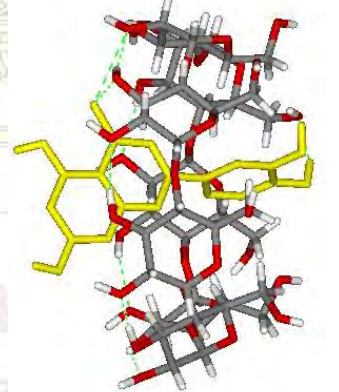
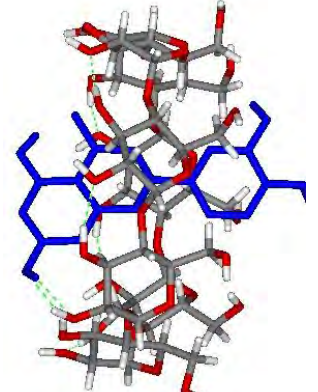
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	-5.9
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8

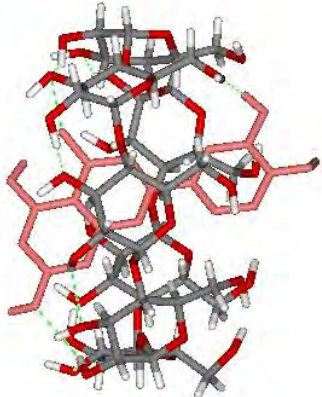
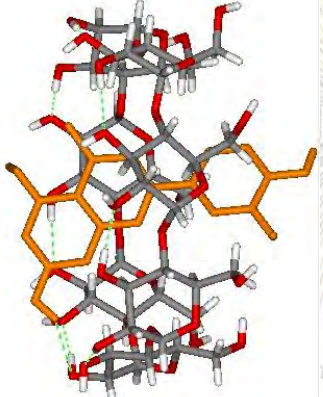
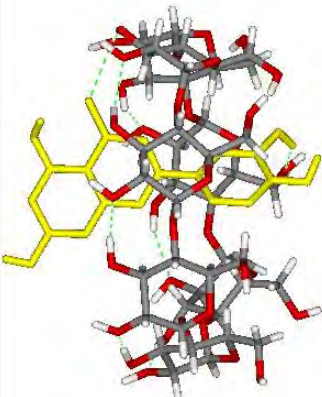
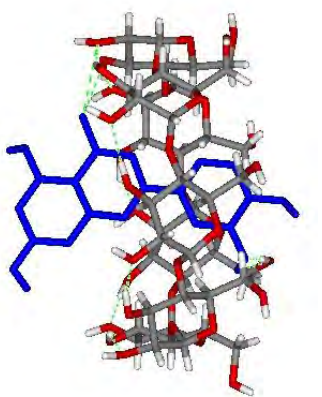
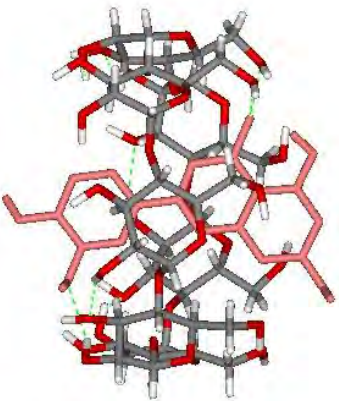
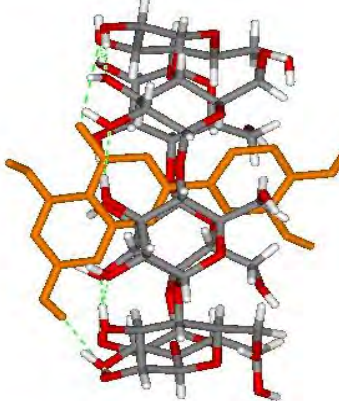
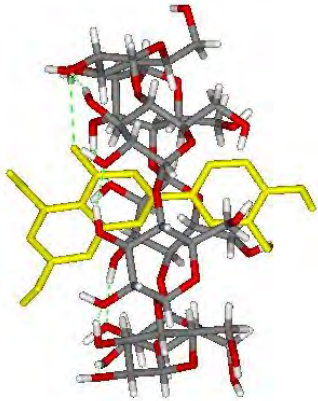
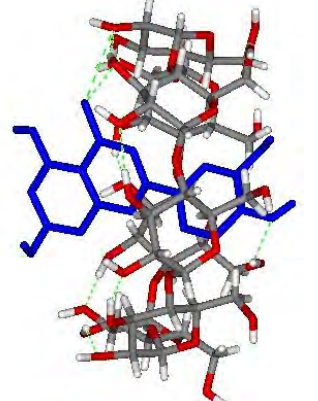
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	-	Inclusion	-	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7
							
Inclusion	-	Inclusion	-	Inclusion	-	Inclusion	-
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.3

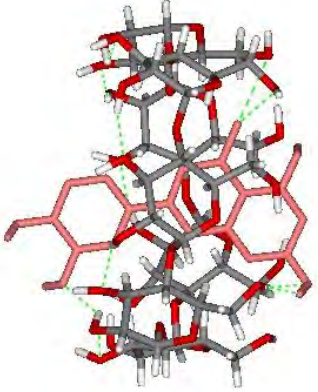
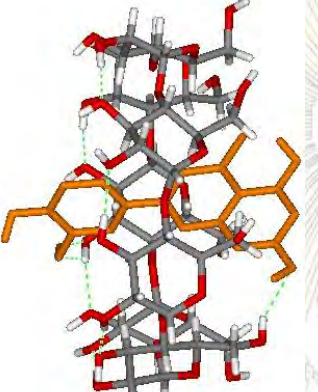
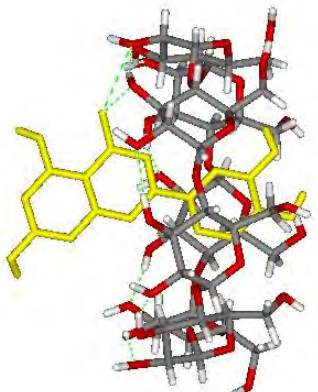
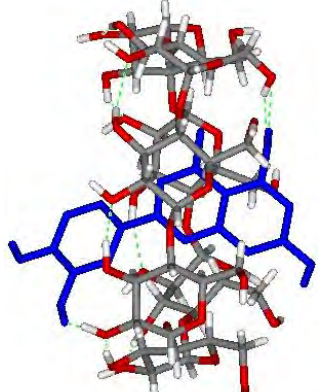
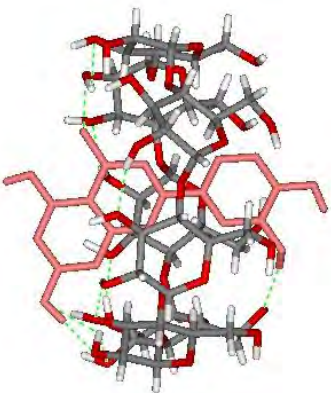
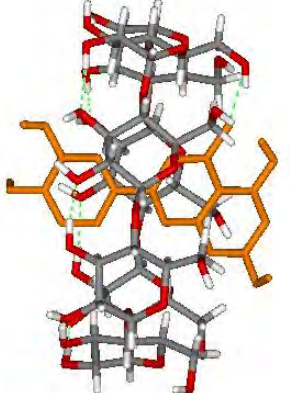
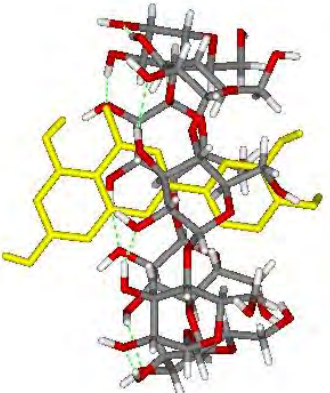
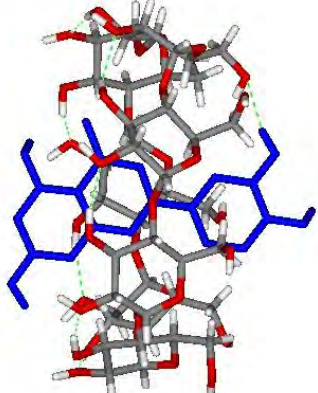
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	-	Inclusion	-	Inclusion	-
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.2
							
Inclusion	-	Inclusion	B ring	Inclusion	-	Inclusion	-
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.1

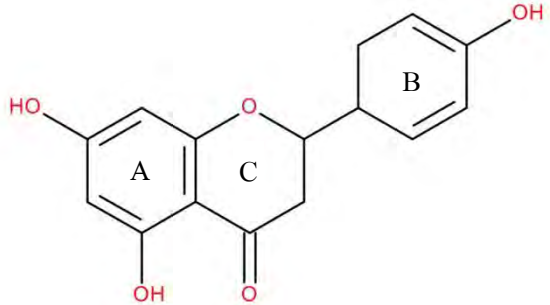
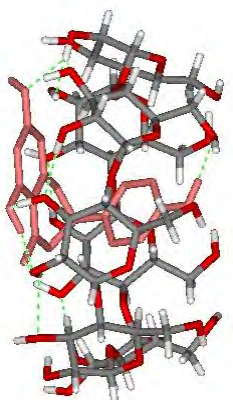
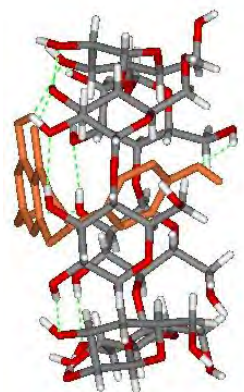
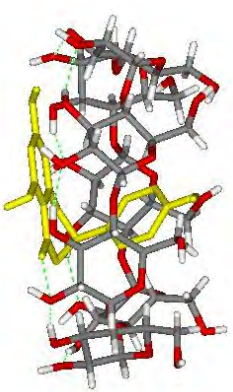
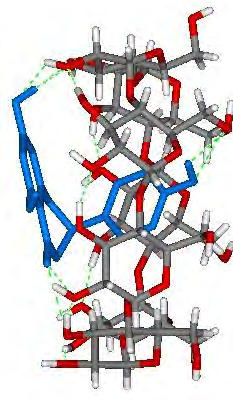
Flavonoids		2D Structure				Inclusion from Experiment	
Luteolin						B ring	
Complex							
BCD types							
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0

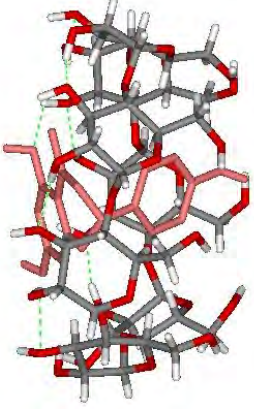
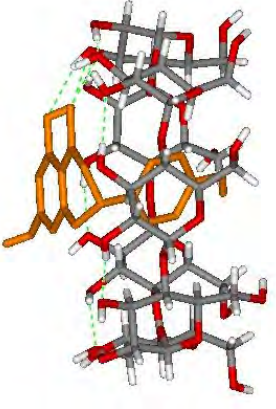
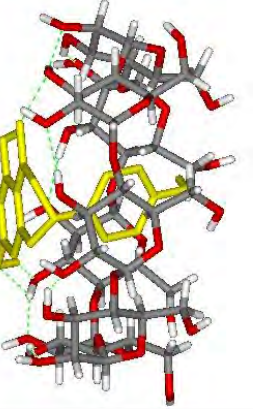
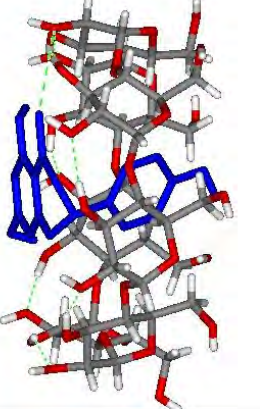
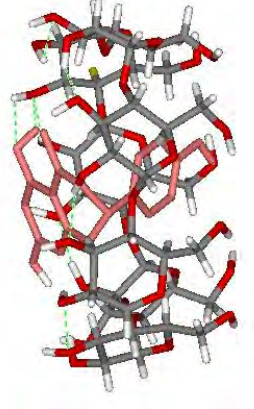
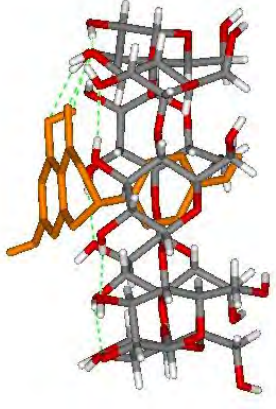
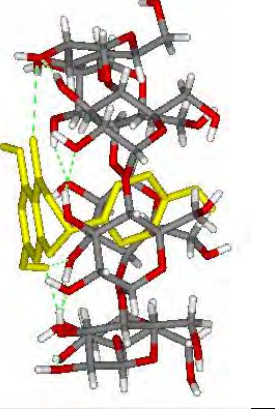
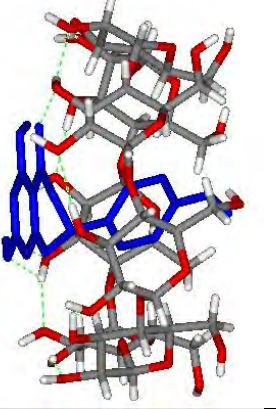
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9


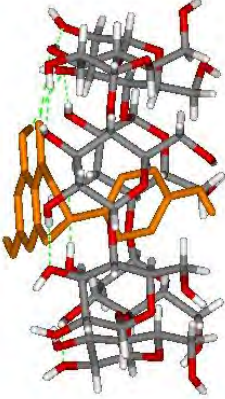
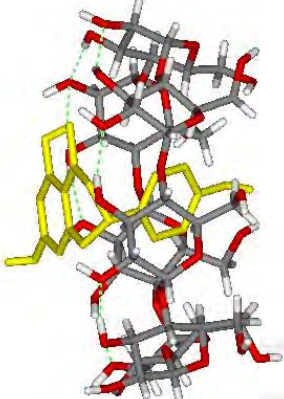
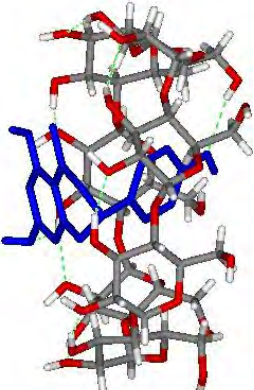
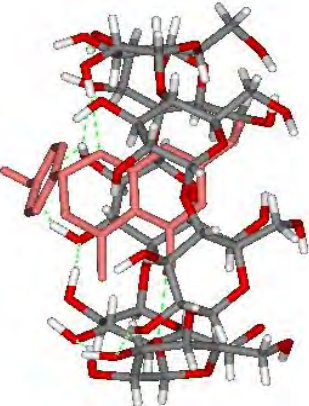
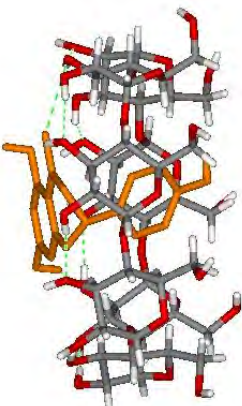
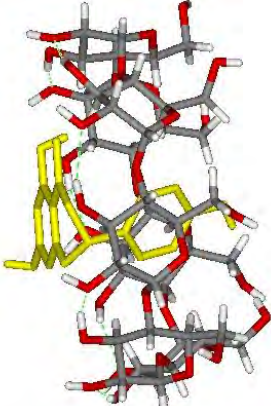
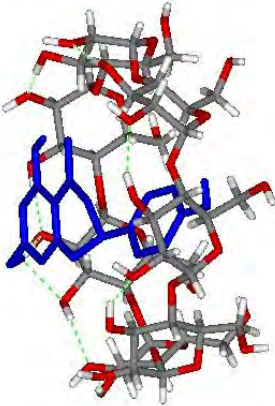
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7

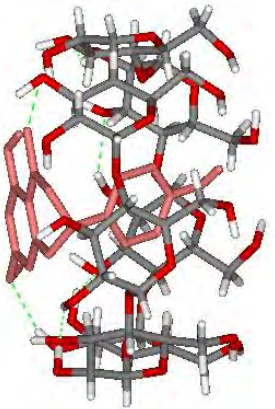
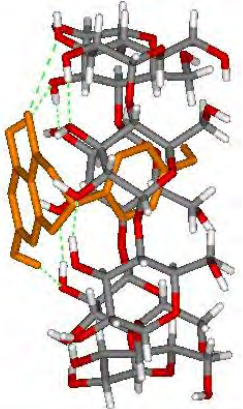
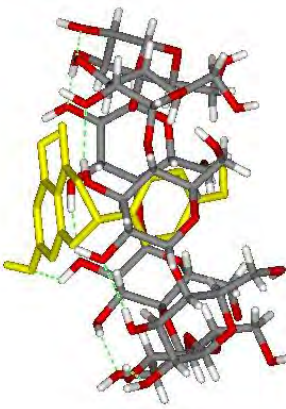
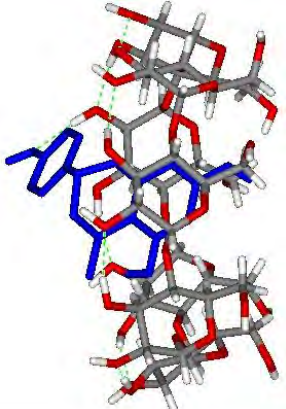
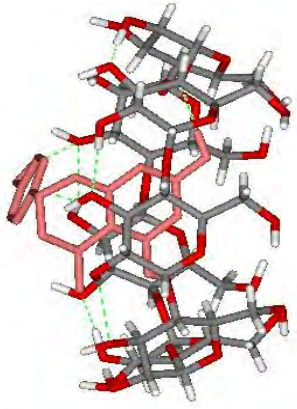
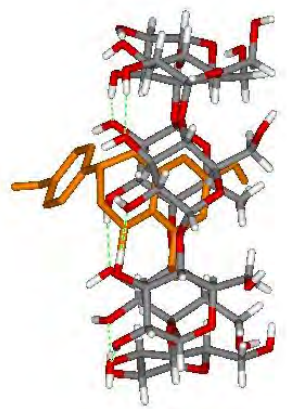
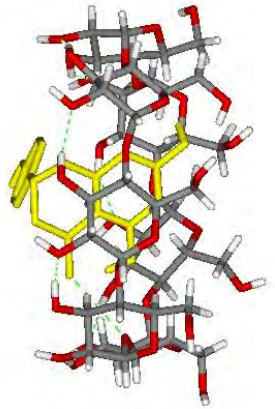
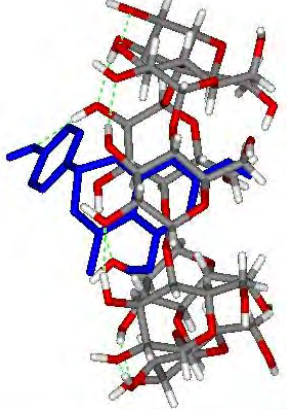
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7

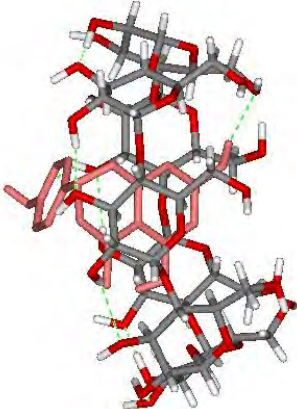
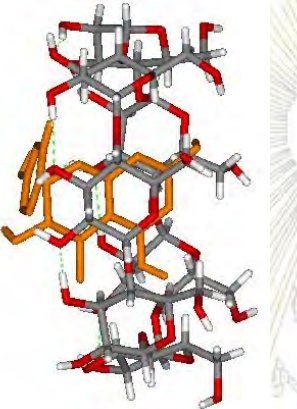
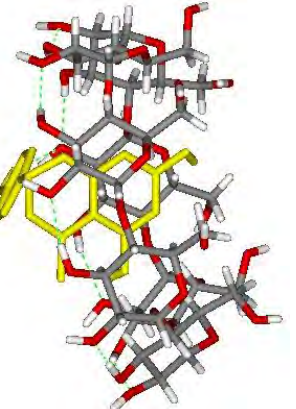
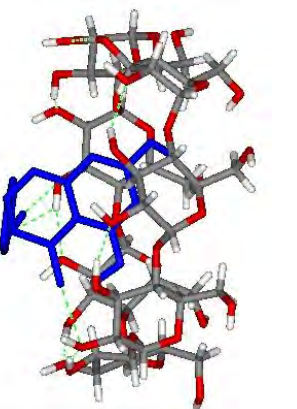
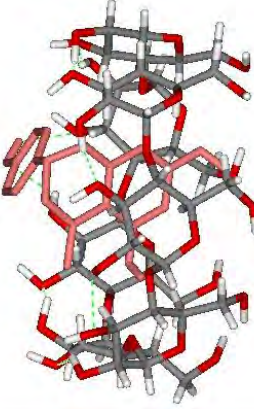
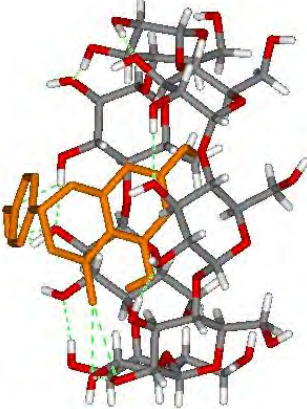
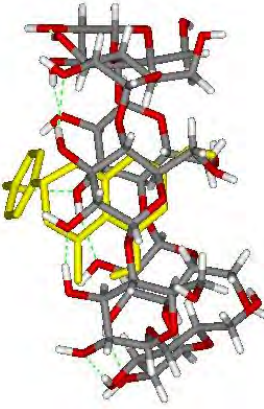
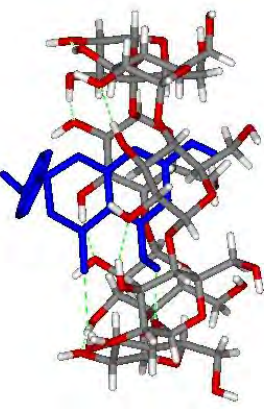
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.6
							
Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.6

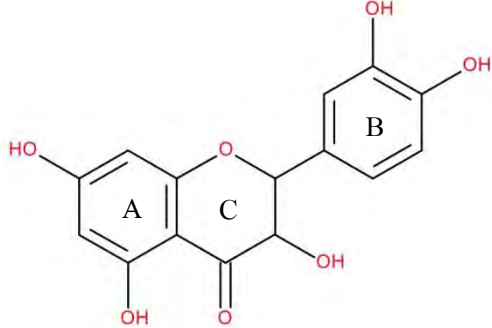
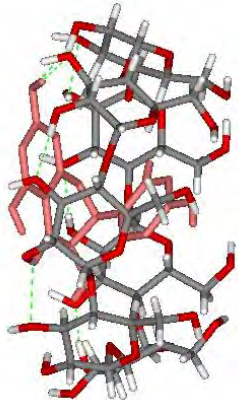
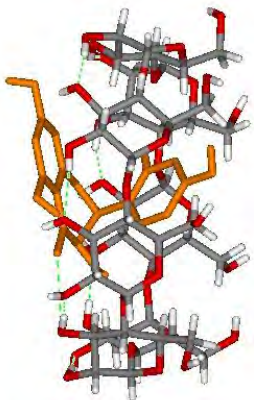
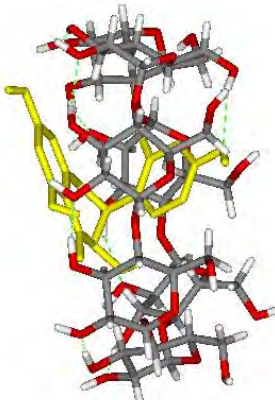
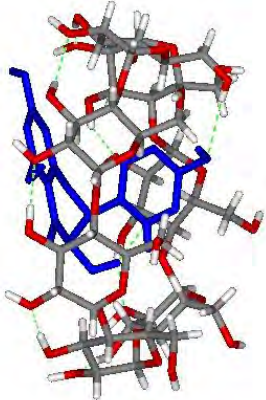
Flavonoids		2D Structure				Inclusion from Experiment	
Naringenin						B ring	
Complex							
BCD types							
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2

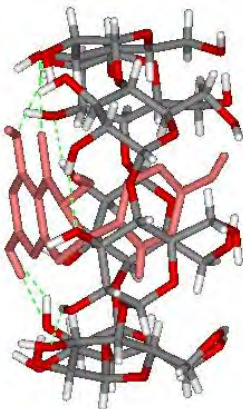
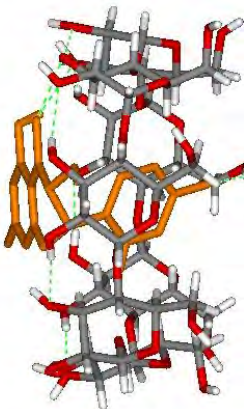
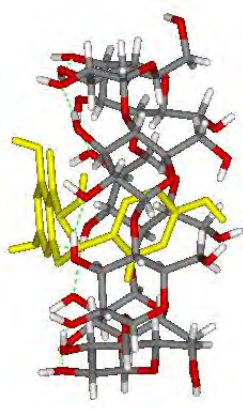
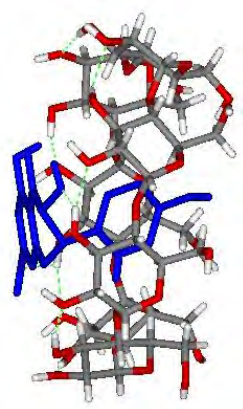
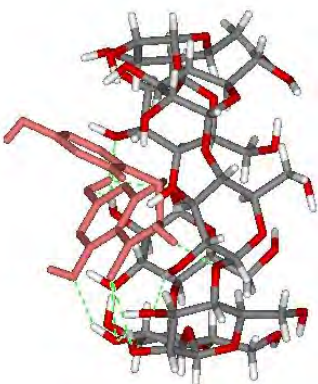
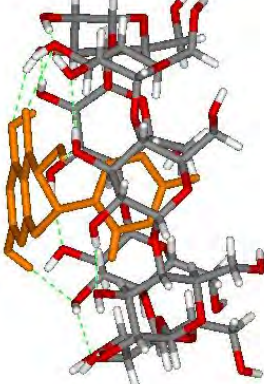
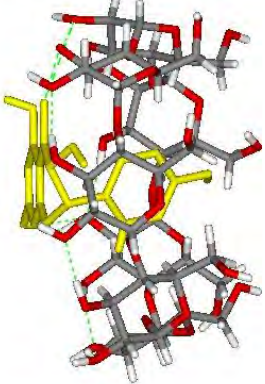
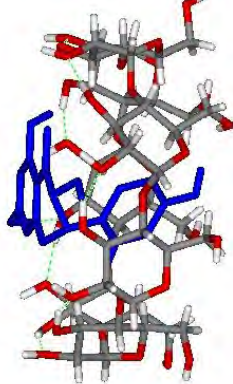
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1

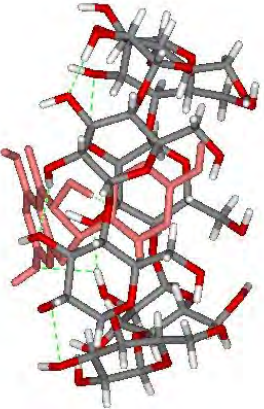
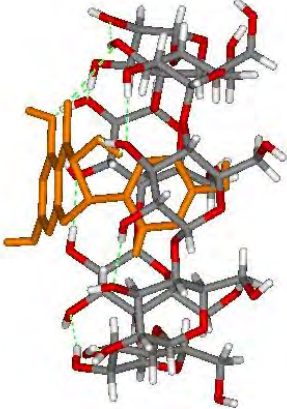
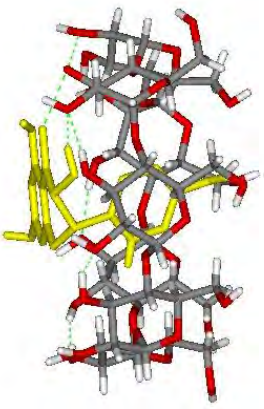
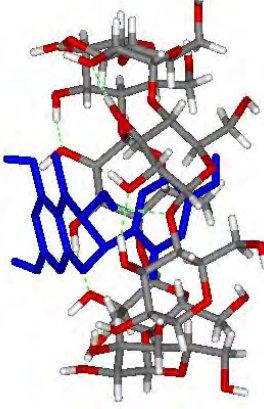
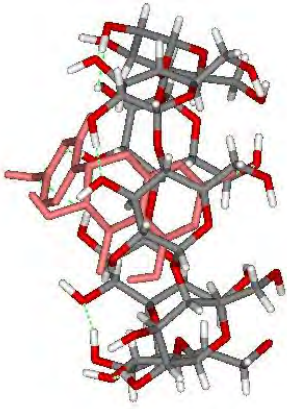
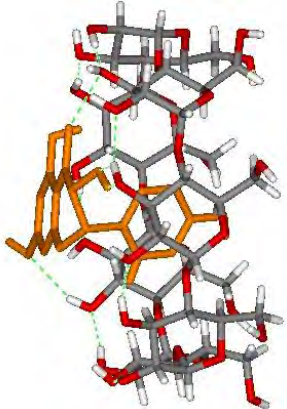
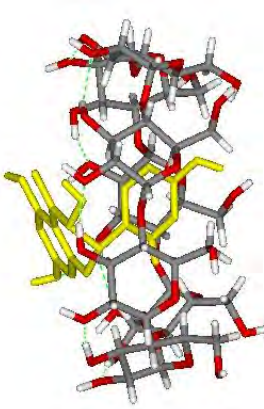
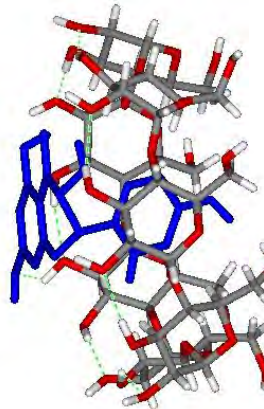
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0

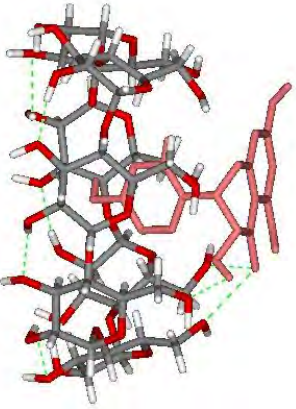
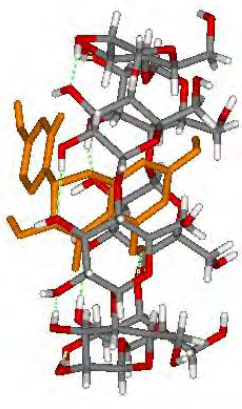
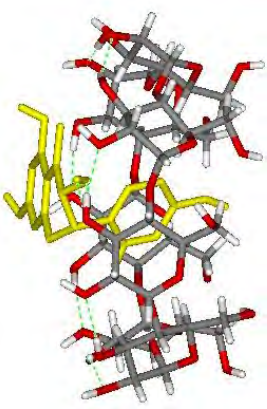
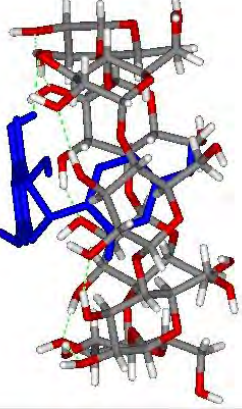
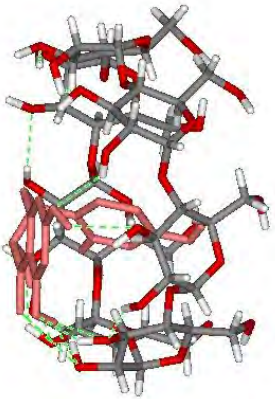
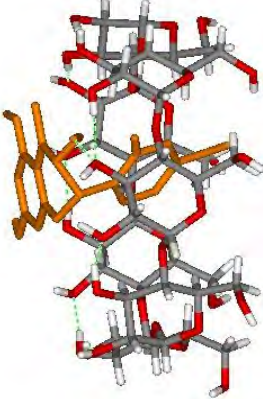
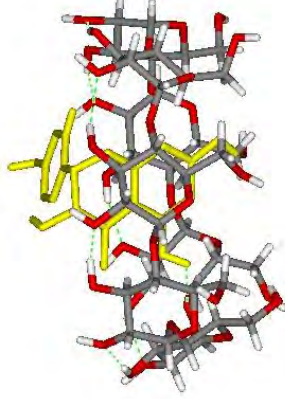
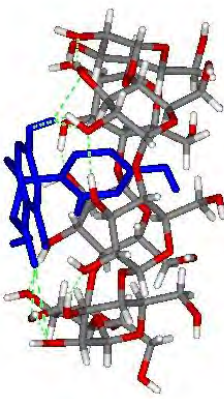
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7

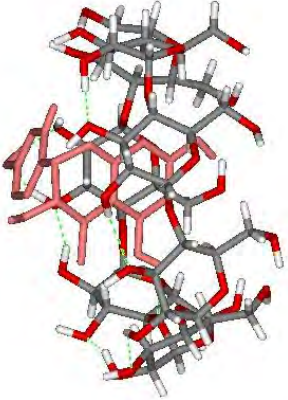
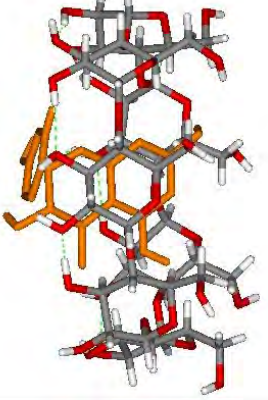
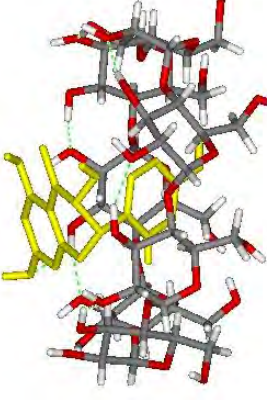
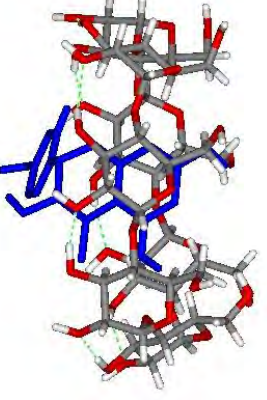

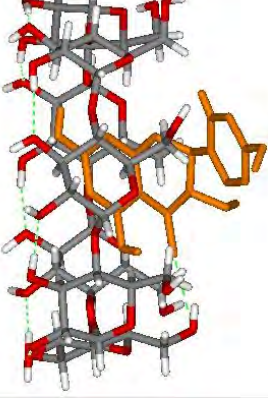
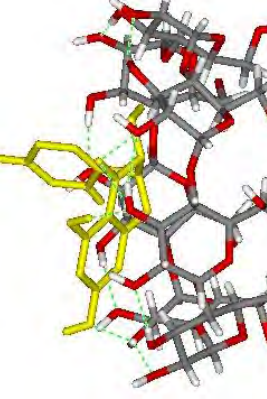
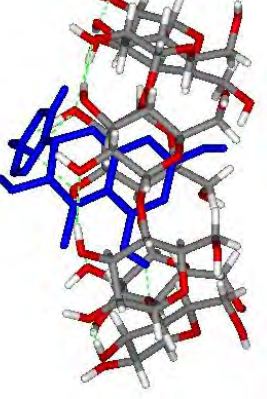
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.5
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.4

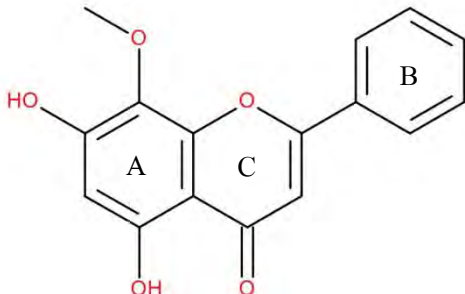
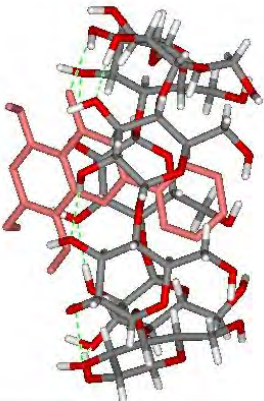
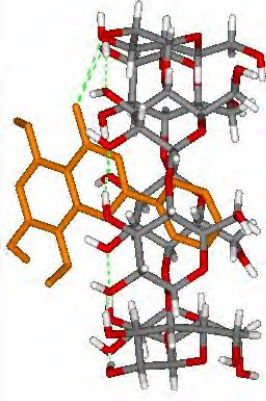

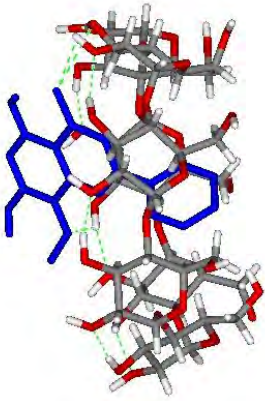
Flavonoids		2D Structure		Inclusion from Experiment			
Taxifolin				B ring			
Complex							
BCD types							
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 7.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.8

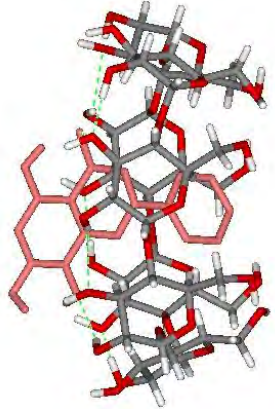
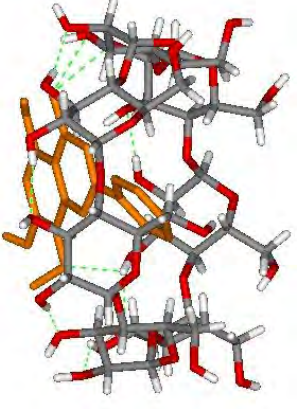
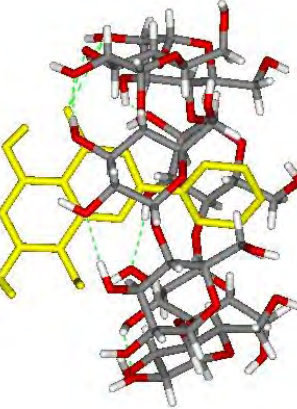
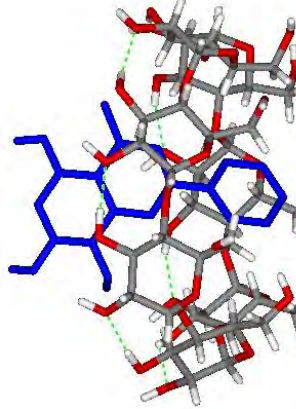

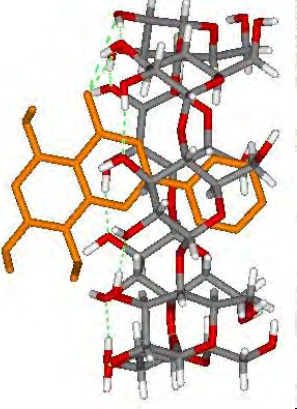

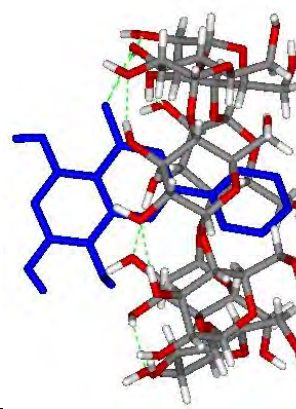
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 7.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.6
							
Inclusion	-	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.6

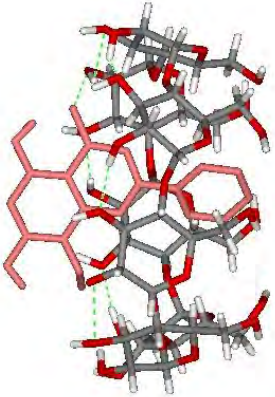

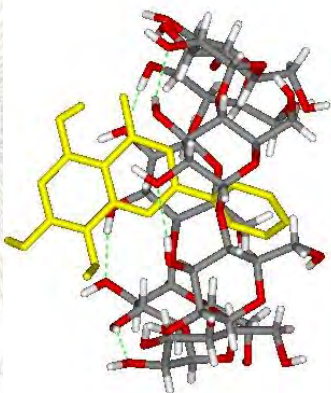
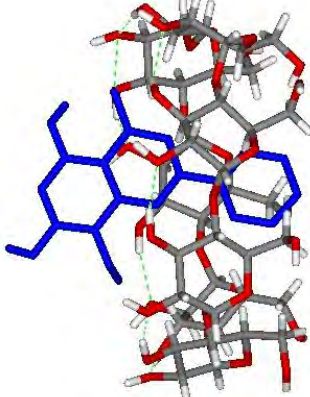
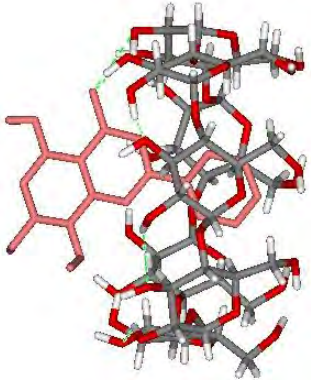
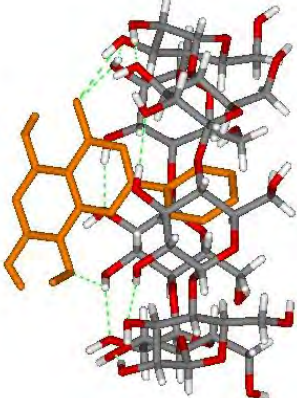
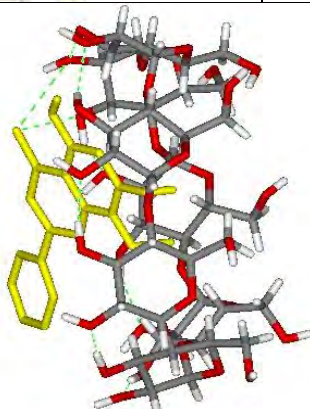
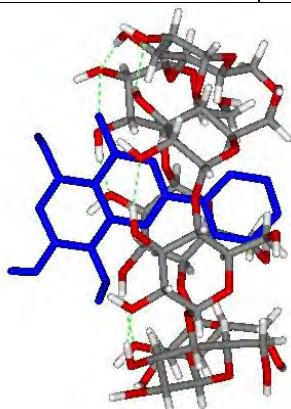
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.5
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4

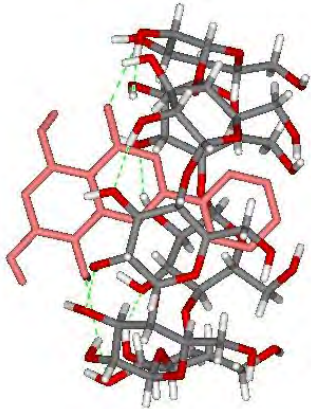
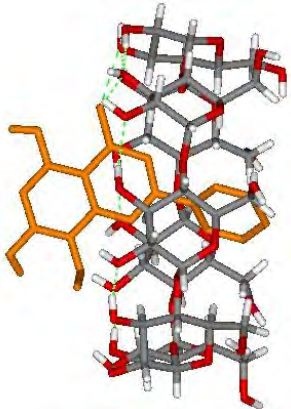
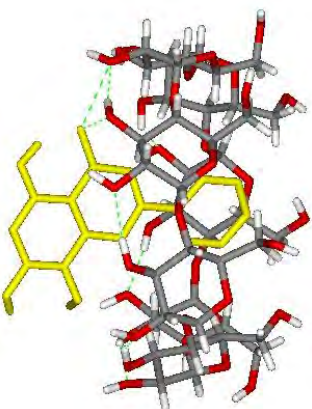
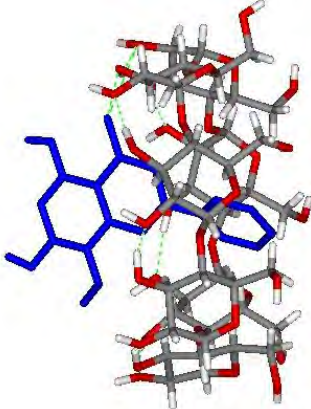
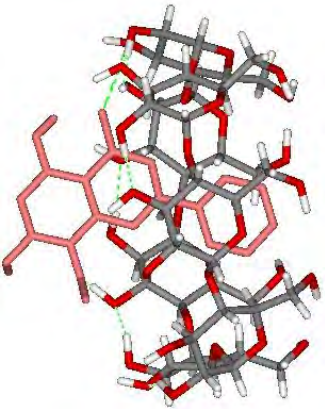
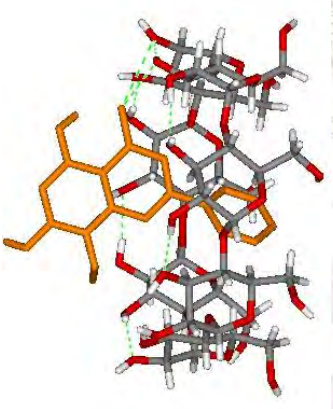
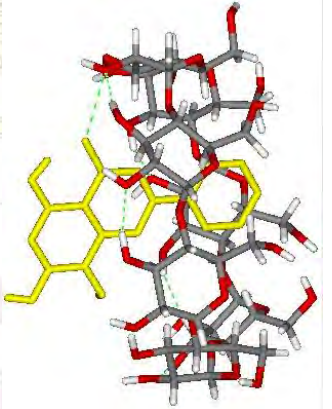
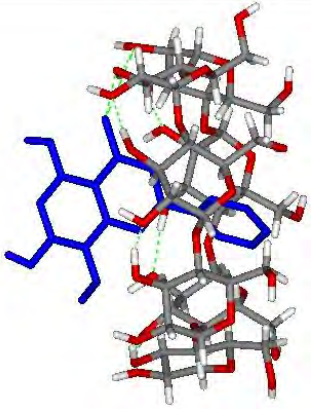
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2


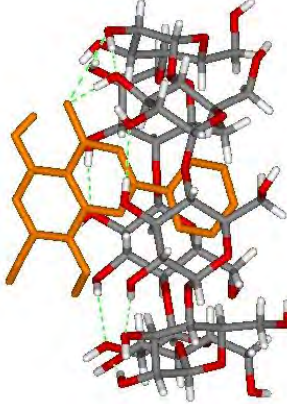
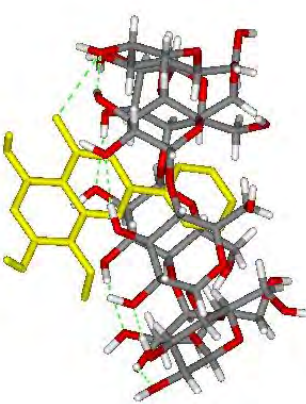
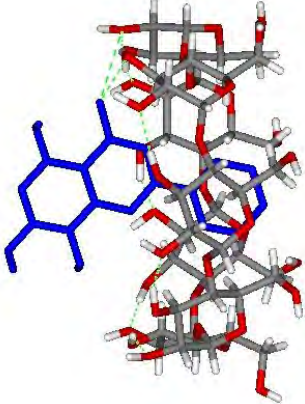
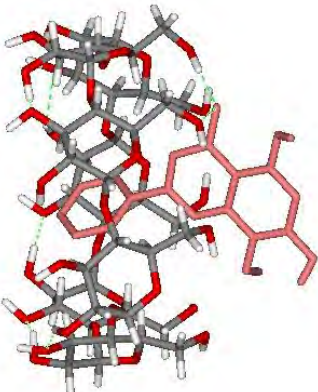
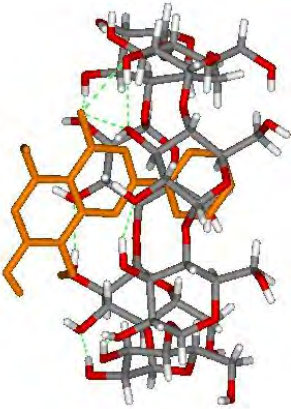
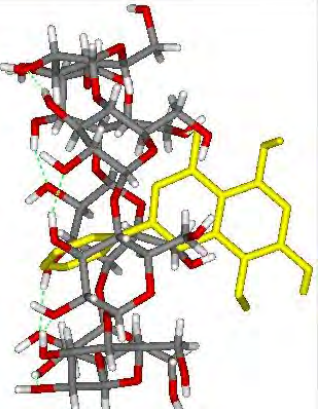
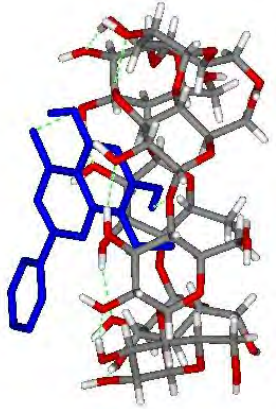
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1
							
Inclusion	-	Inclusion	A ring	Inclusion	-	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1

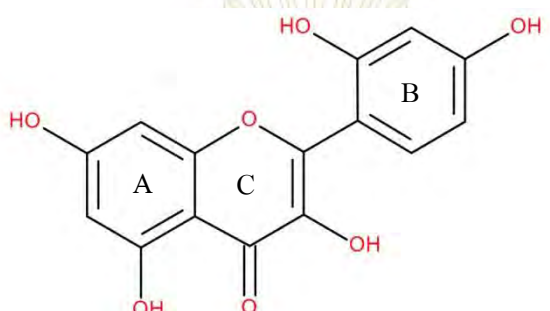
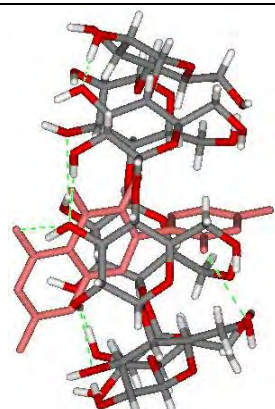
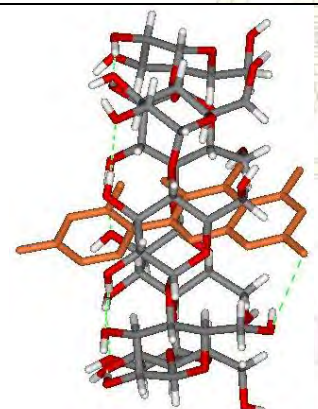
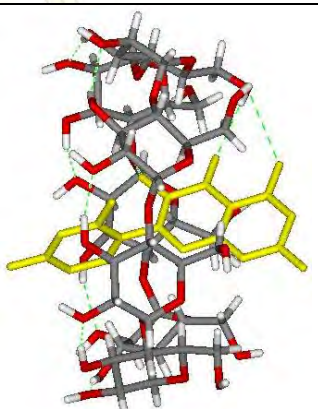
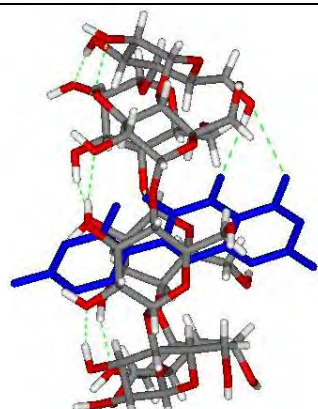
Flavonoids		2D Structure		Inclusion from Experiment			
Wogonin				B ring			
Complex							
BCD types							
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7

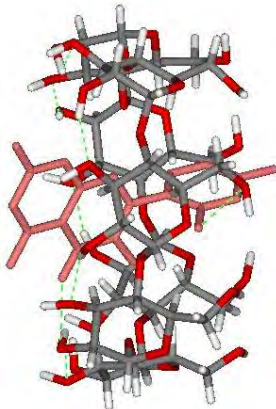
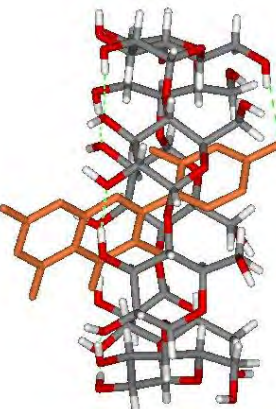
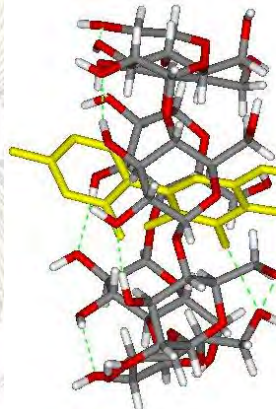
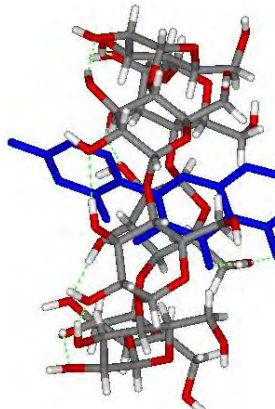
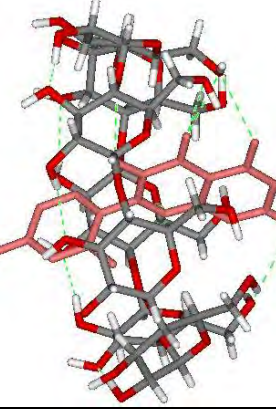
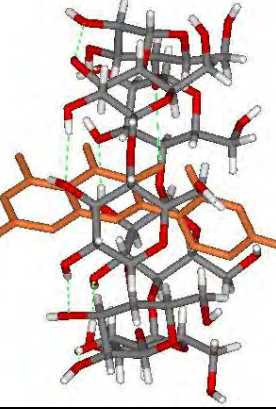
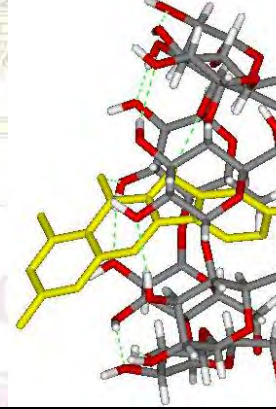

1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.5
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.4

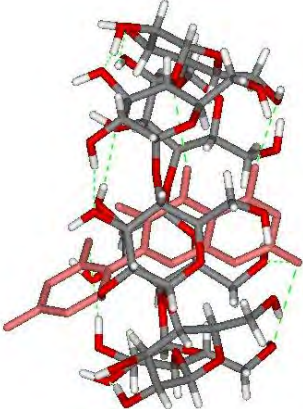
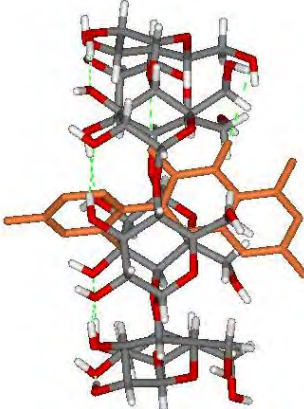
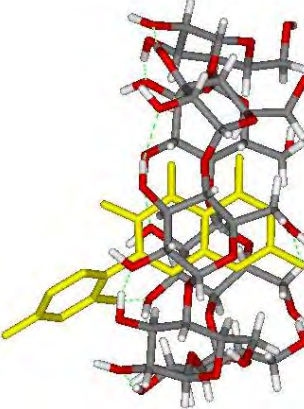
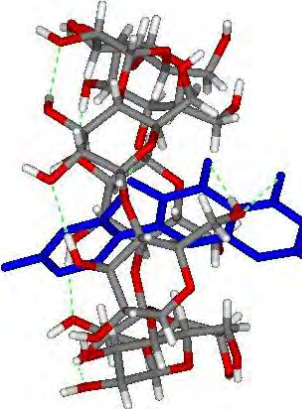
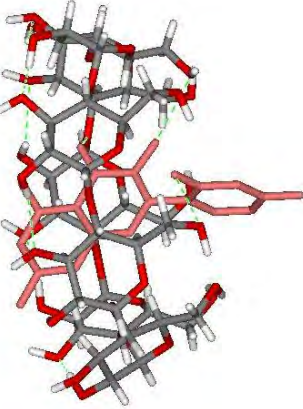
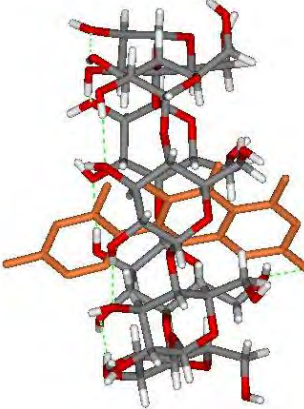
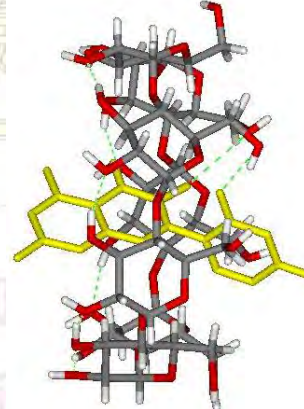
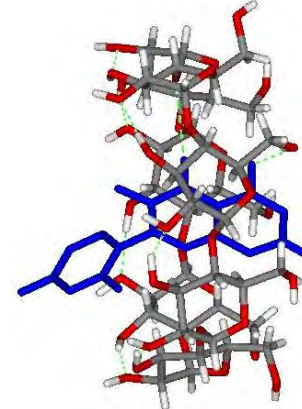
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.4
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.4

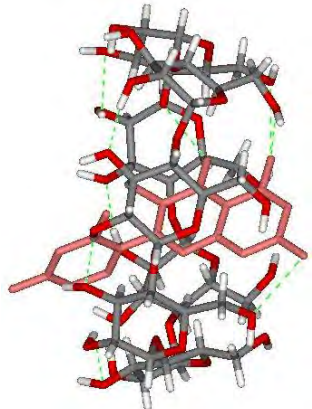
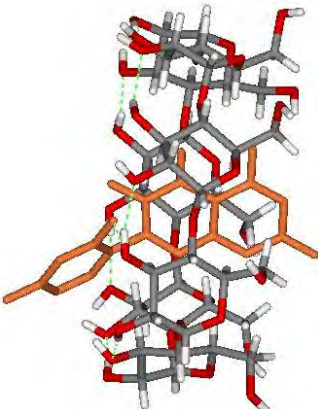

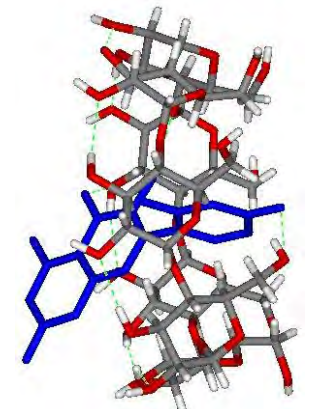
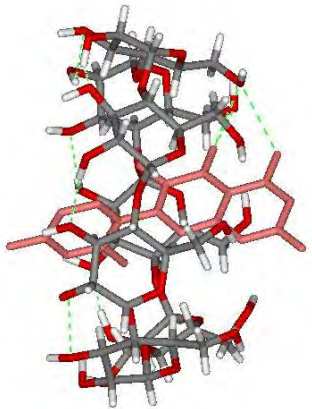
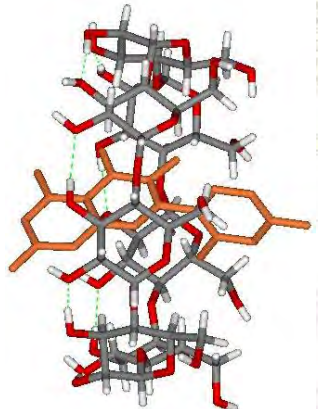
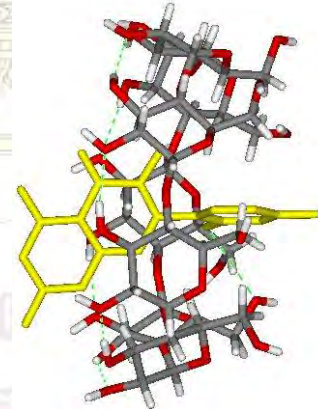
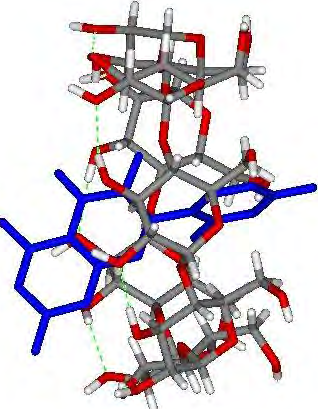
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.4
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.2

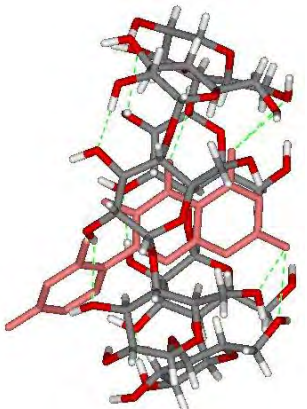
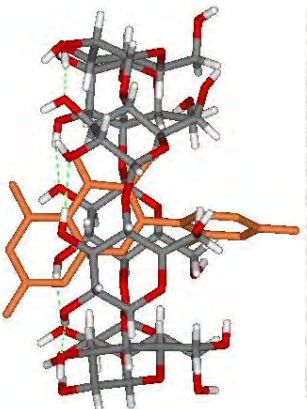
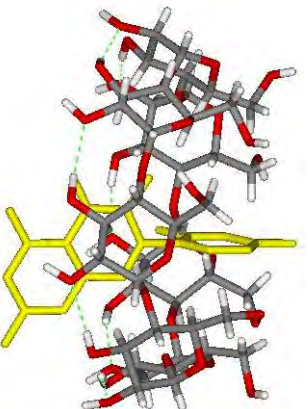
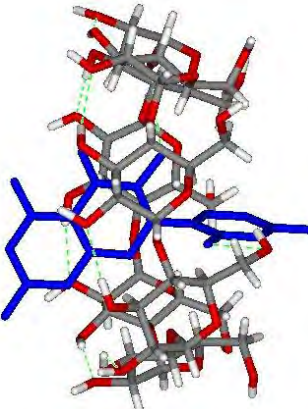
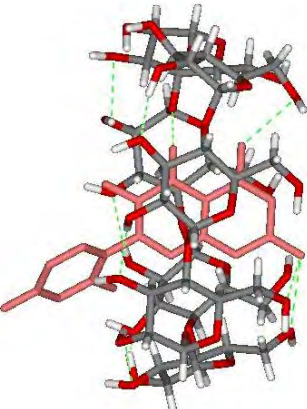
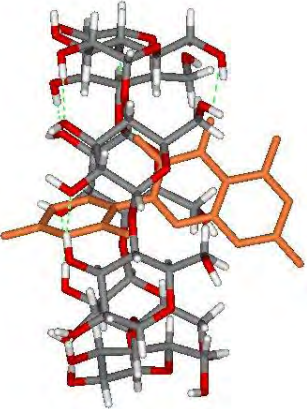
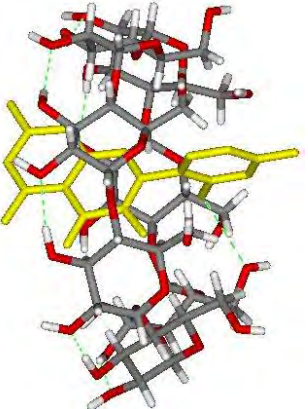
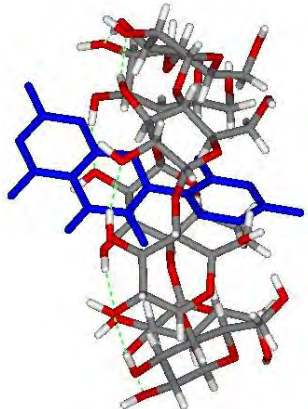
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.2
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.1

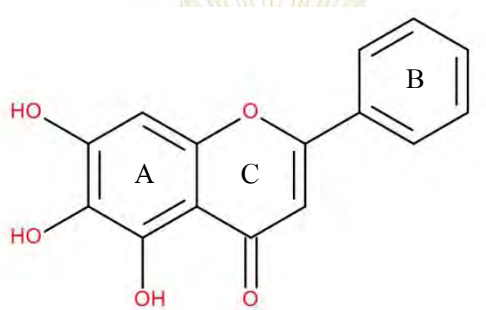
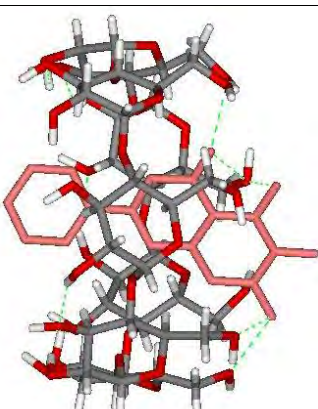
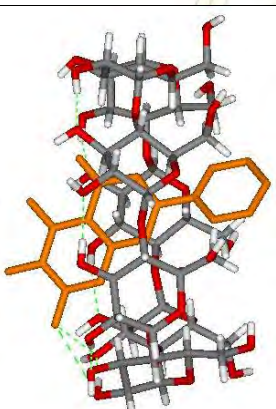
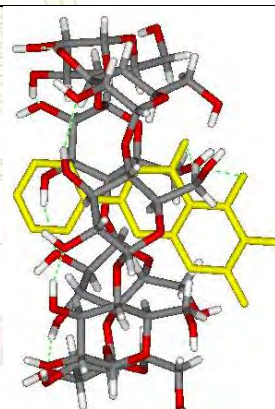
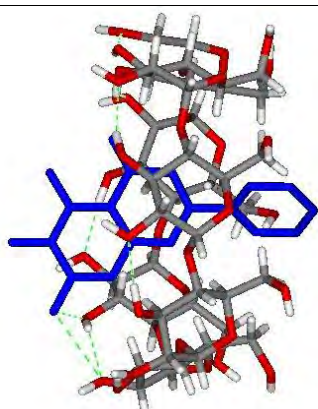
Flavonoids		2D Structure		Inclusion from Experiment			
Morin				A ring			
Complex							
BCD types							
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 7.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.7

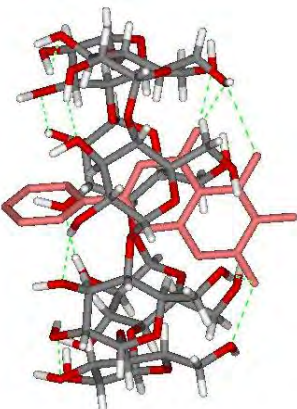
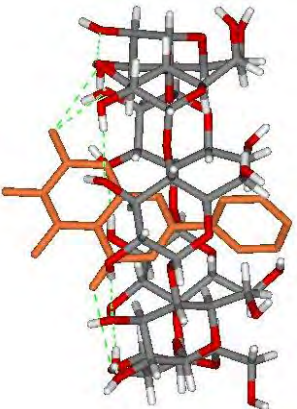
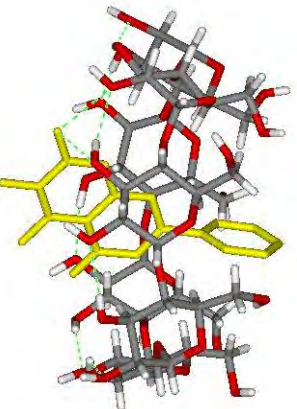
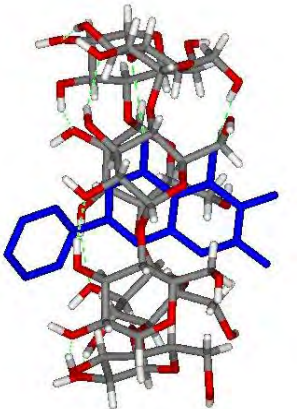
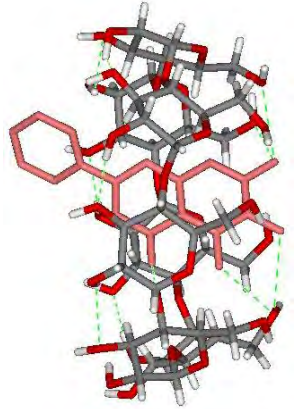
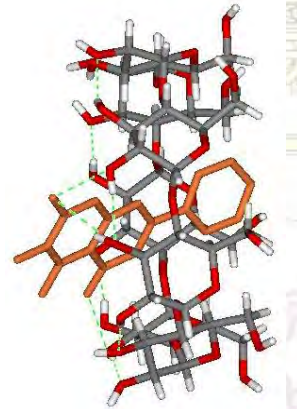
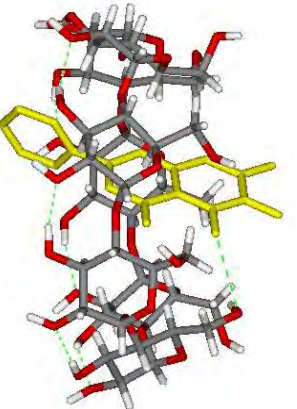
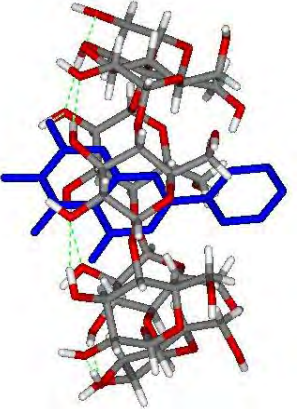
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.6
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4

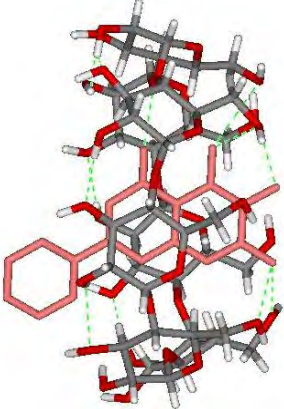
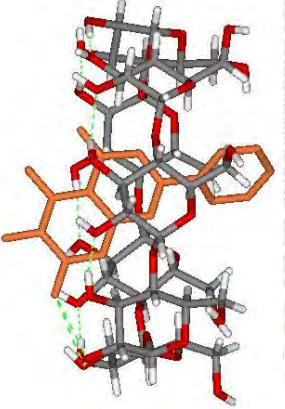
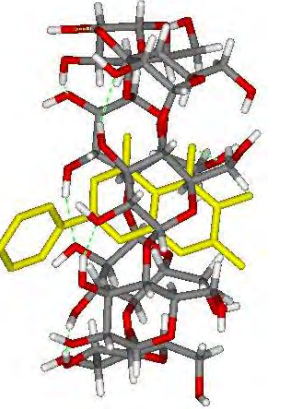
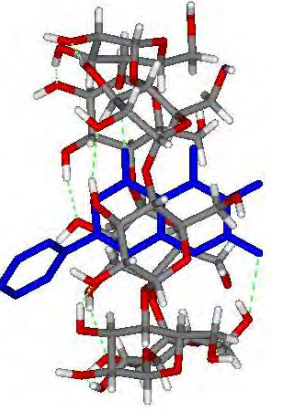
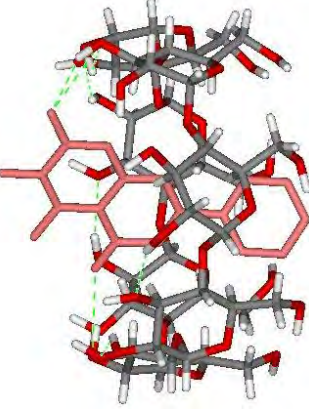
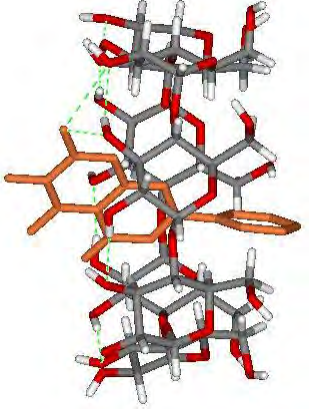
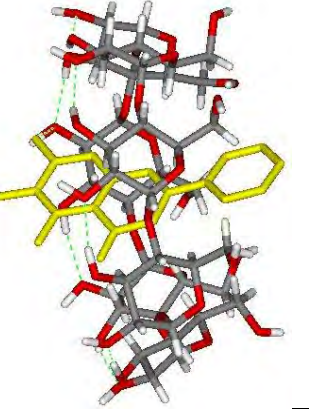
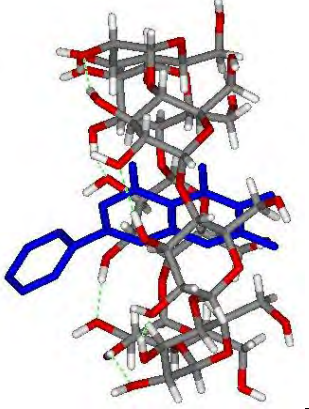
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3

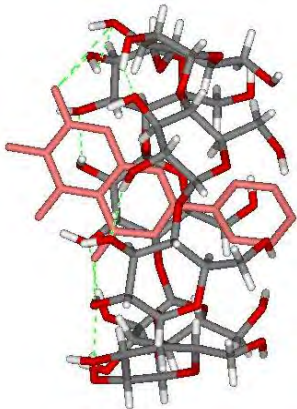
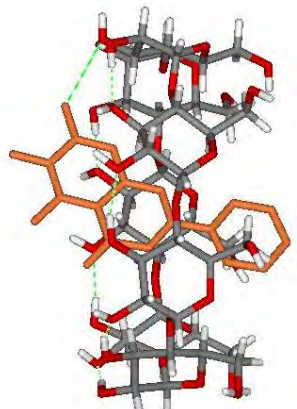
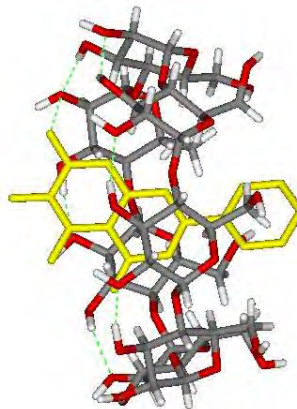
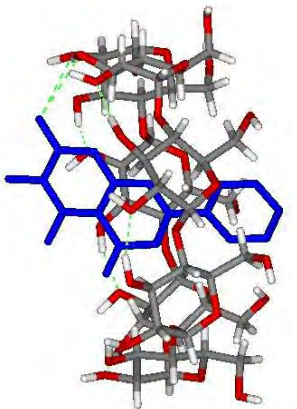
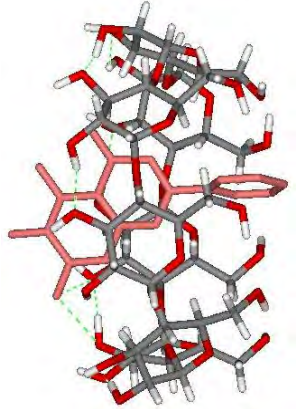
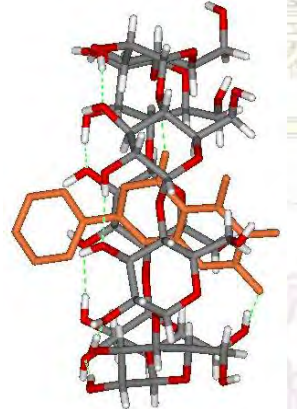
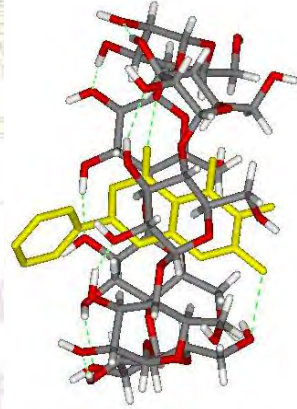
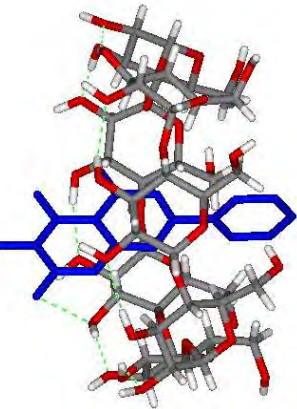
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2

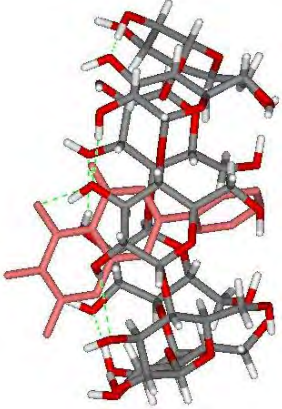
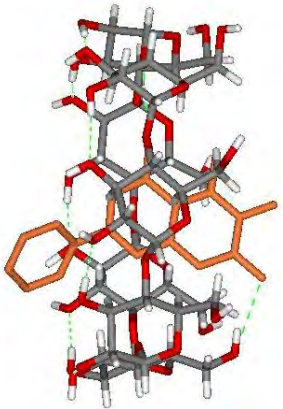
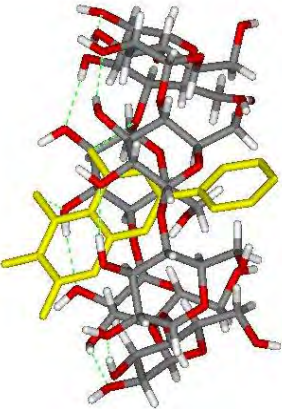
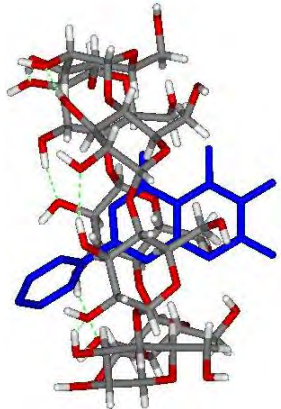
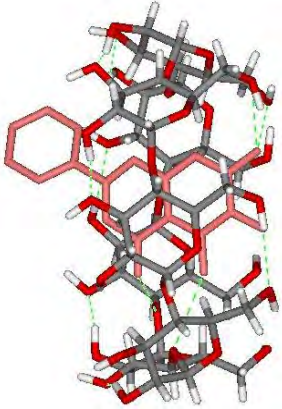
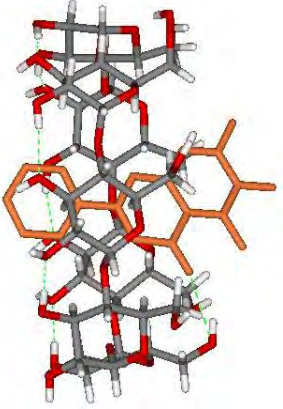

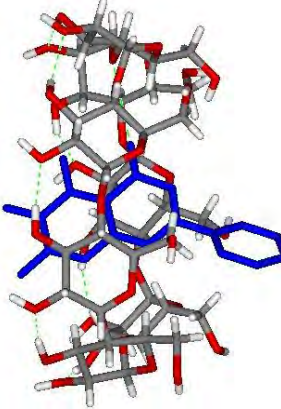
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1

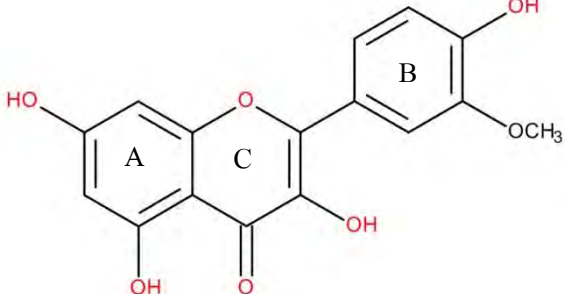
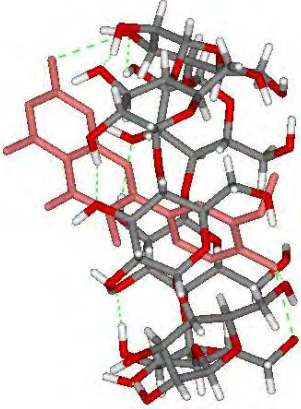
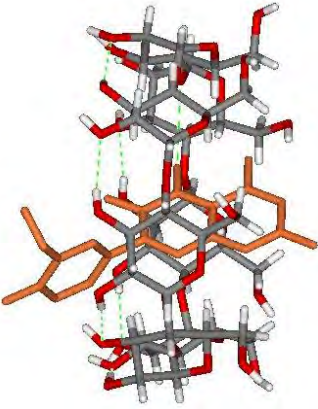
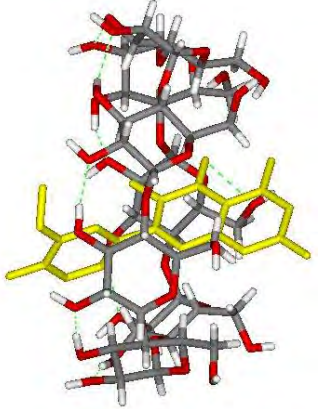
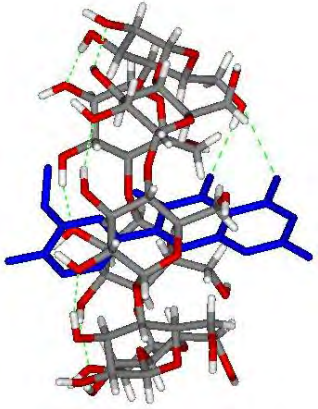
Flavonoids		2D Structure		Inclusion from Experiment			
Baicalein				B ring			
Complex							
BCD types							
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2

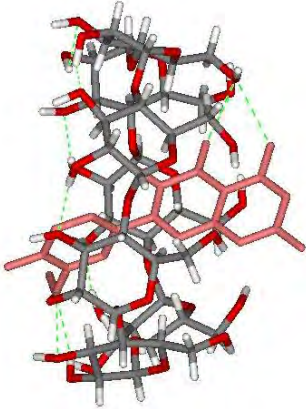
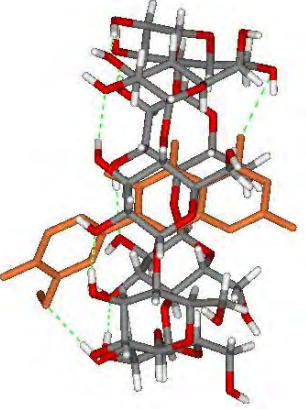
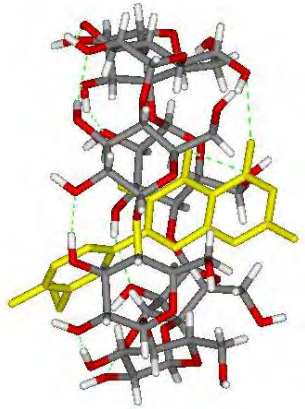
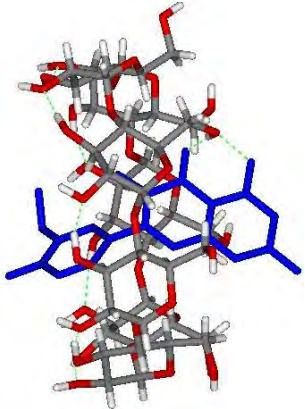
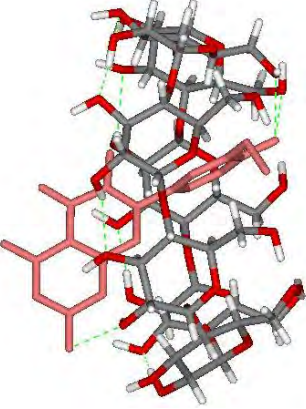
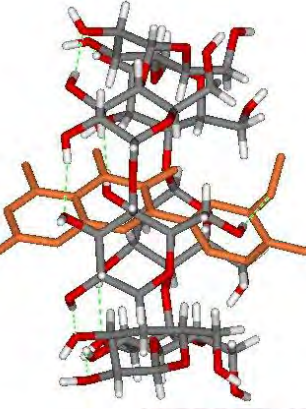
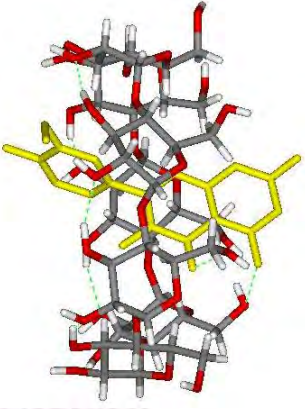
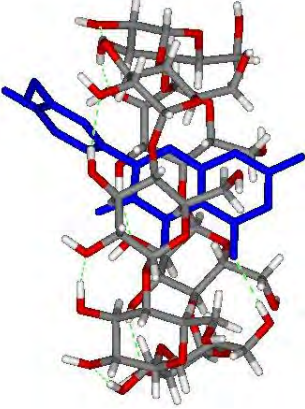
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1

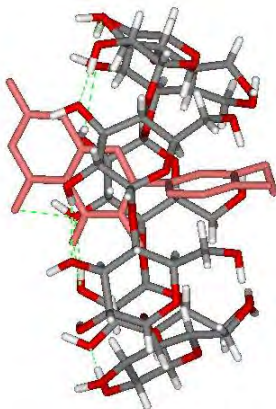
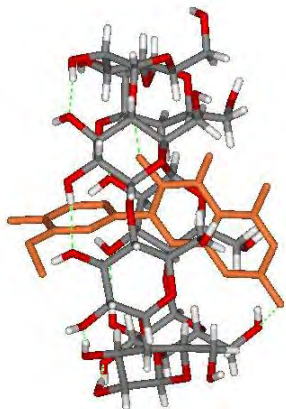

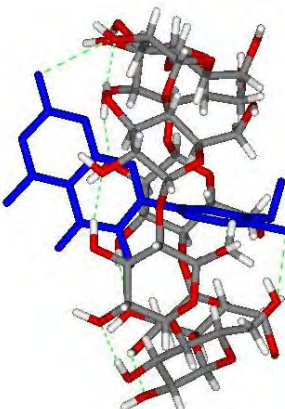
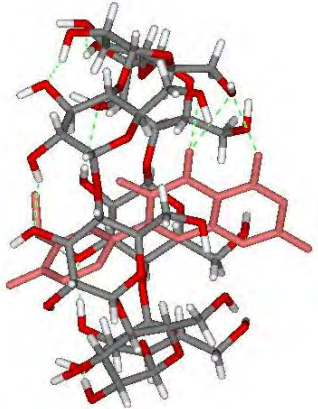
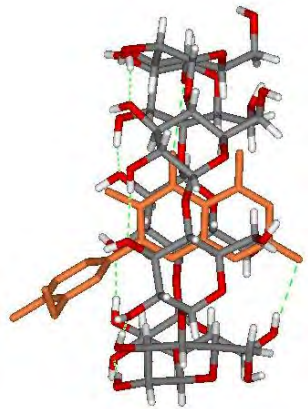
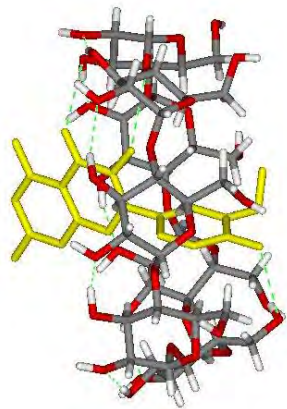
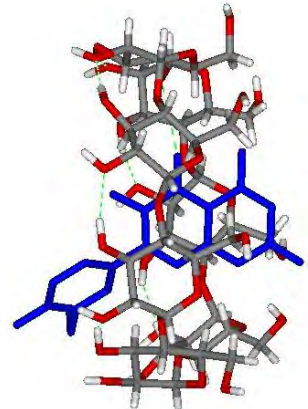
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9

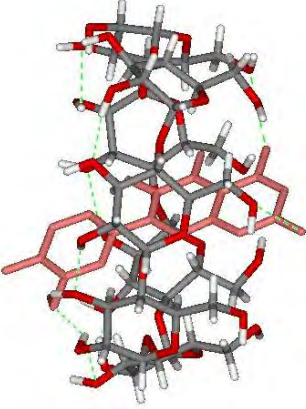
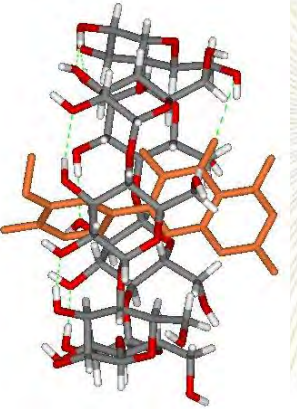
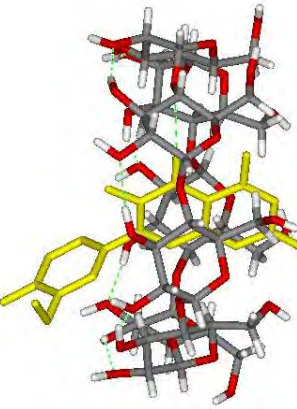
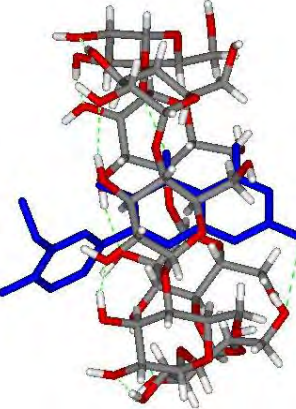
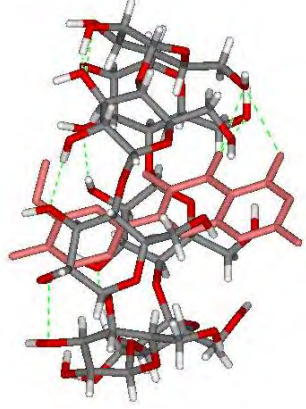
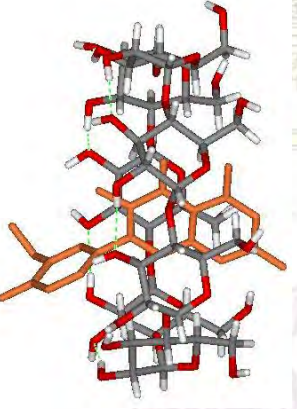
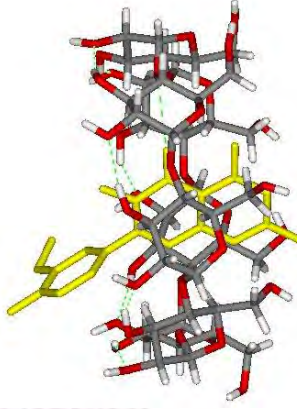
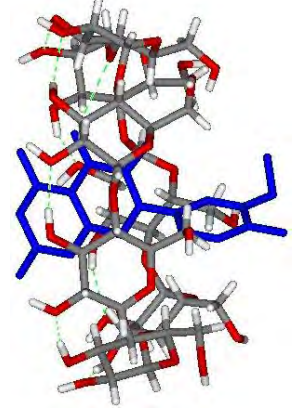
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9
							
Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8

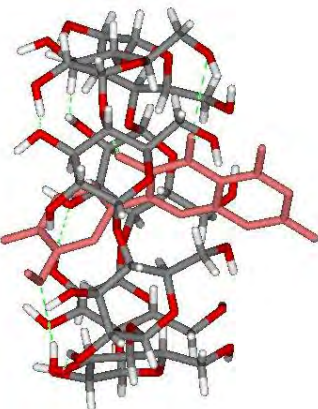
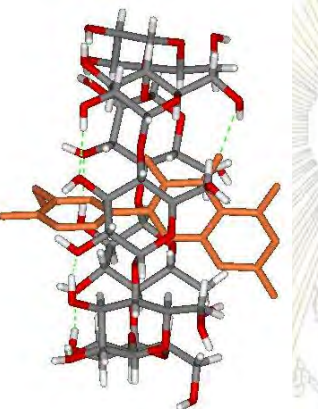
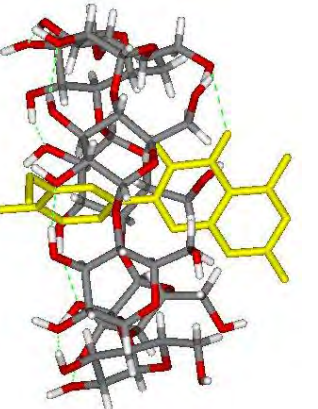
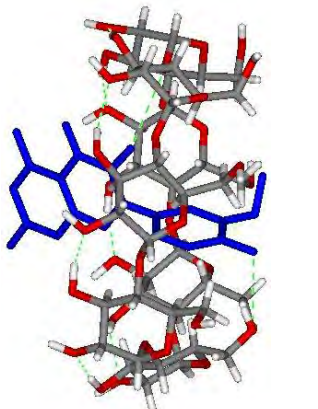
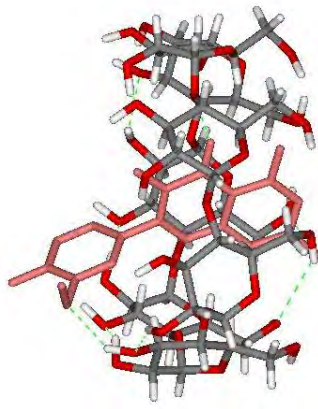
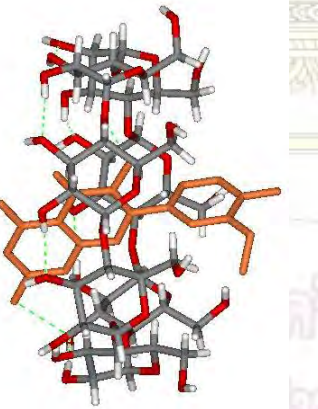
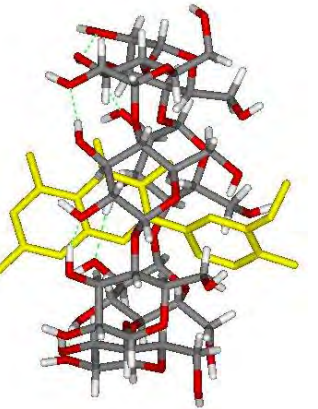
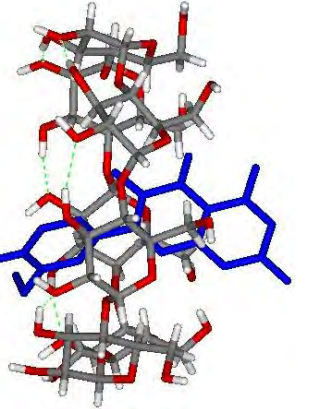
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.6
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.6

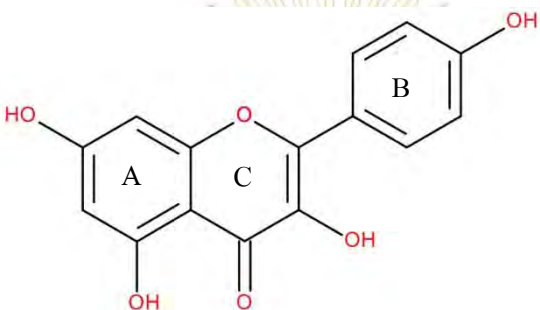
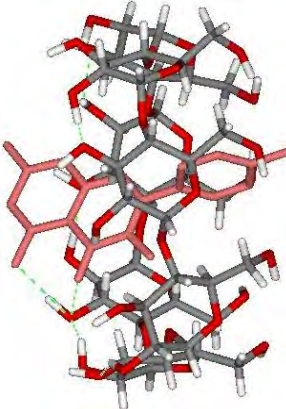
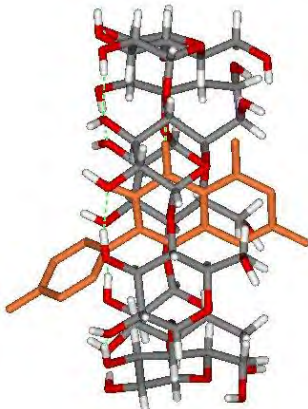
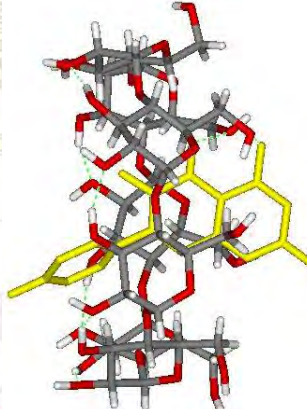
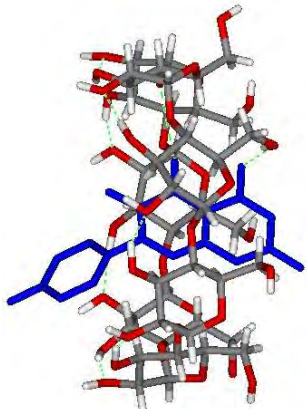
Flavonoids		2D Structure		Inclusion from Experiment			
Isorhamnetin				B ring			
Complex							
BCD types							
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.5

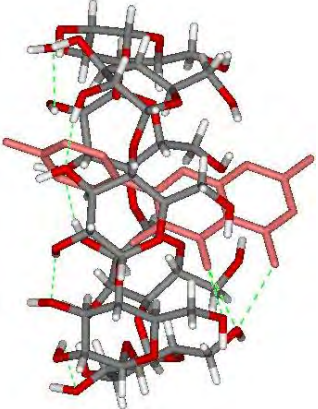
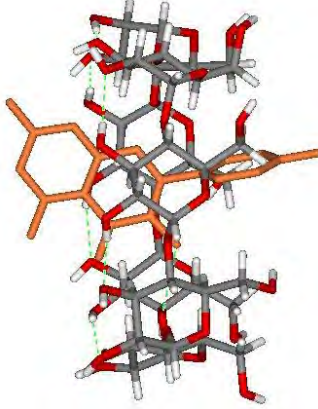
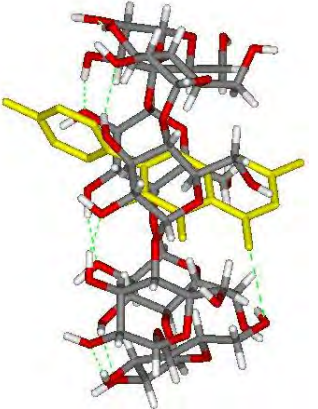
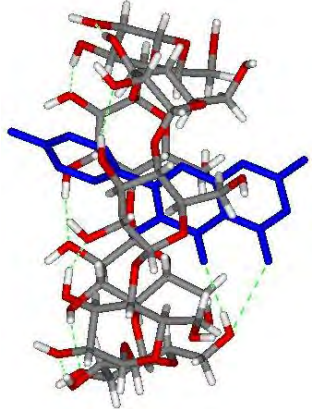
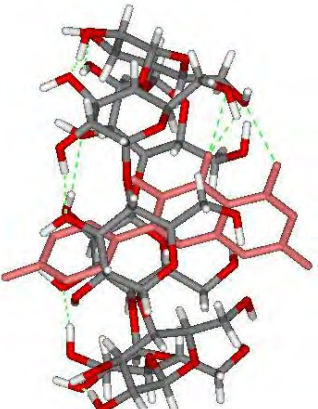
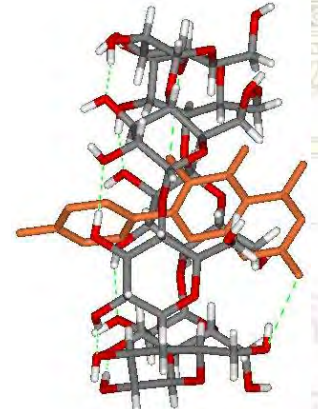
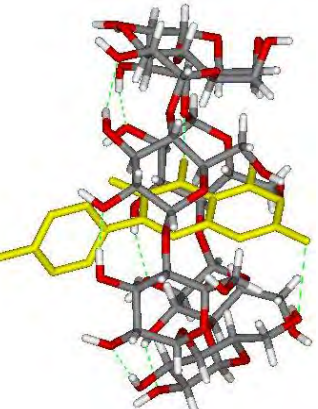
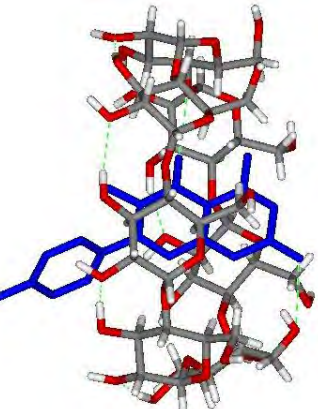
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.5
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4

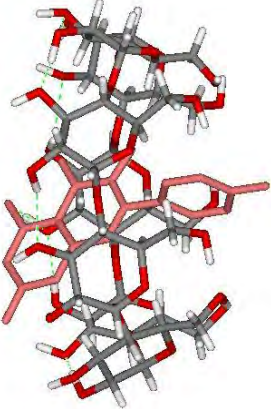
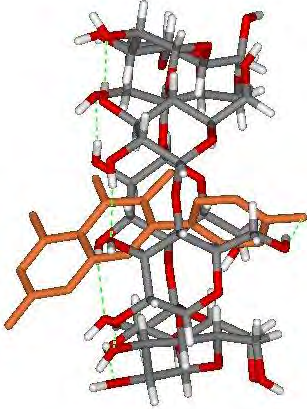
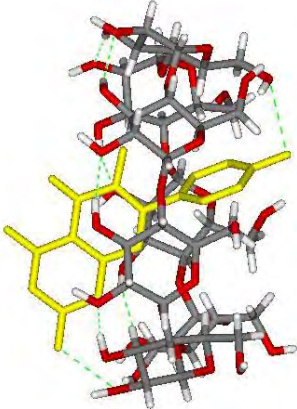
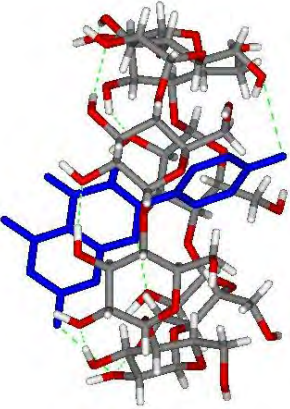
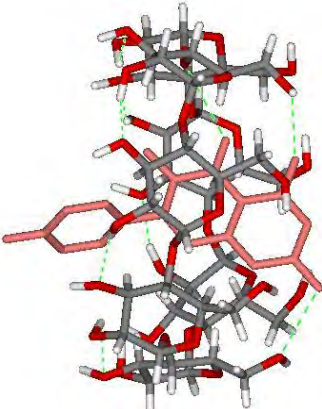
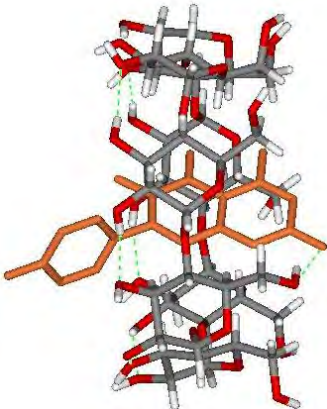
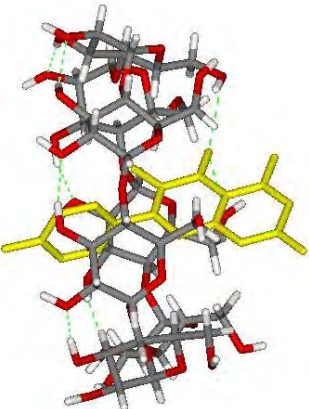
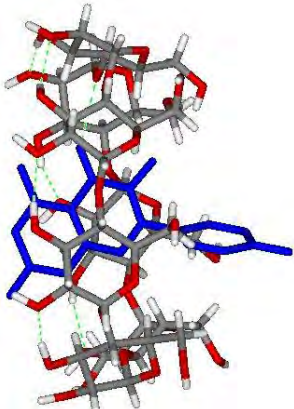
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	-6.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	-6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	-6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	-6.1

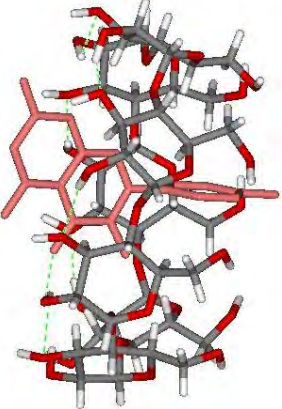
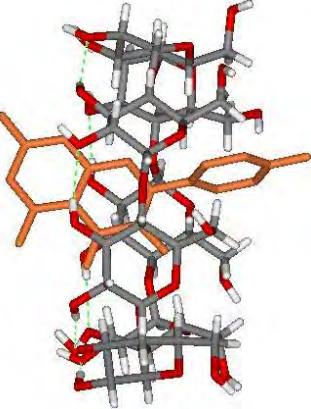
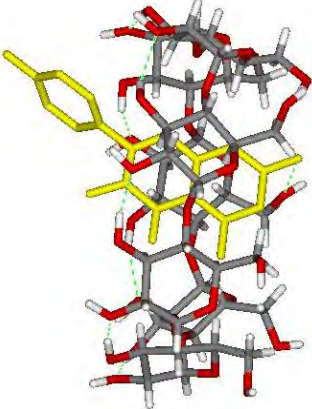
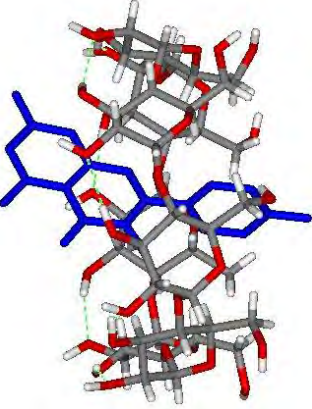
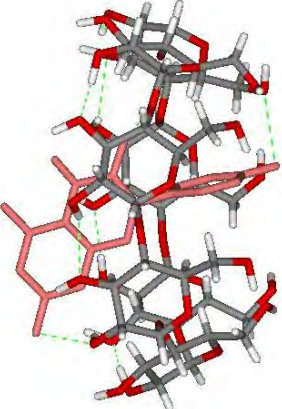
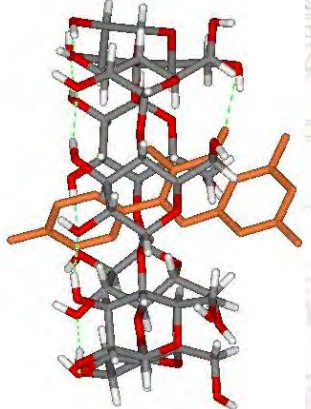
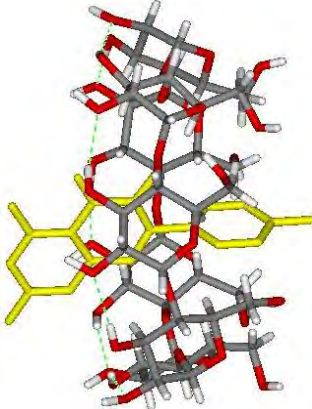
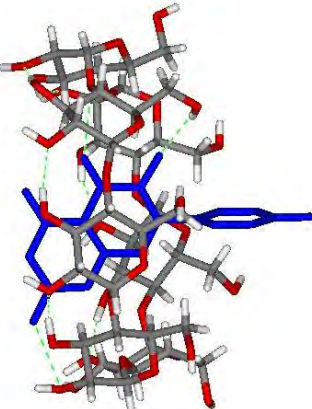
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1

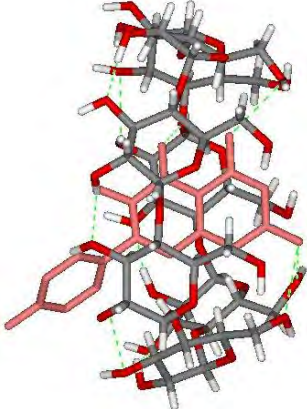
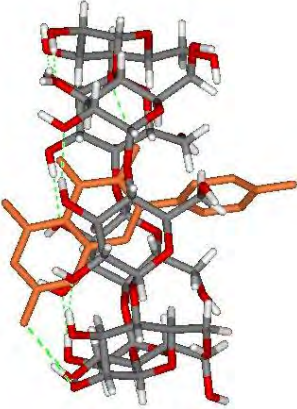
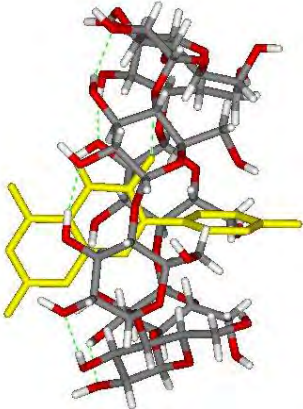
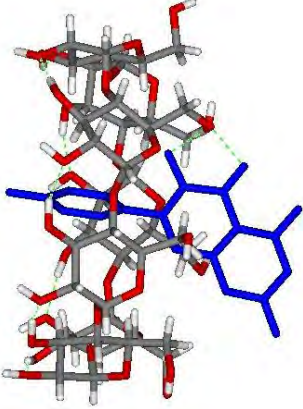
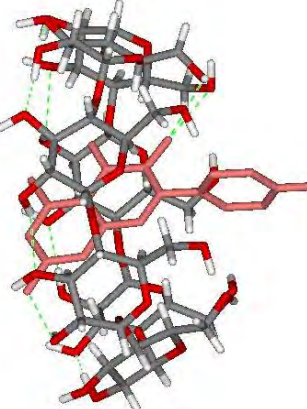
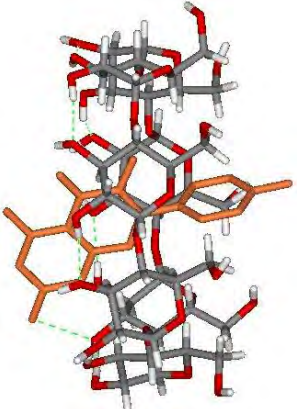
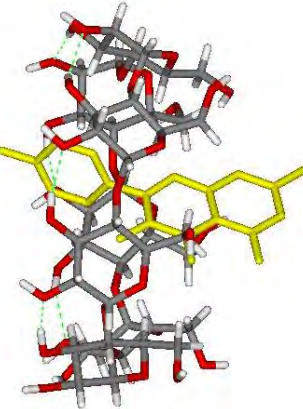
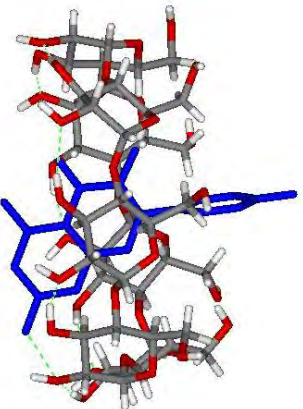
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0

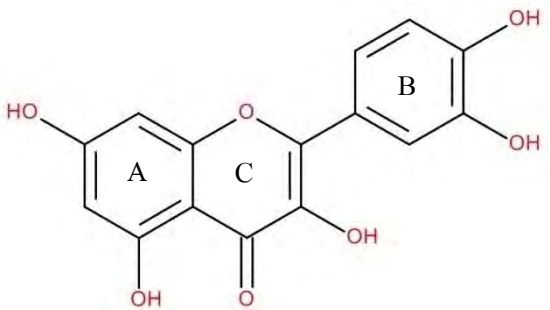
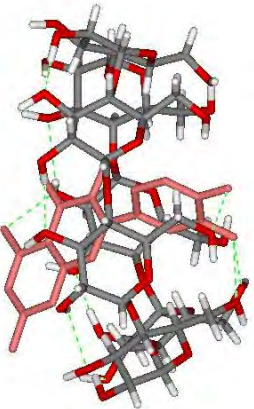
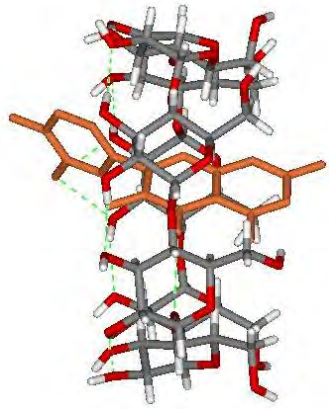
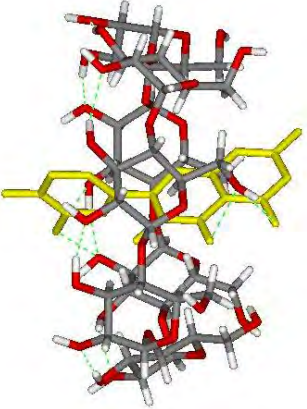
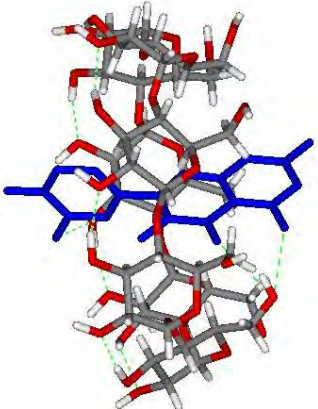
Flavonoids		2D-Structure		Inclusion from Experiment			
Kaempferol				B ring			
Complex							
BCD types							
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3

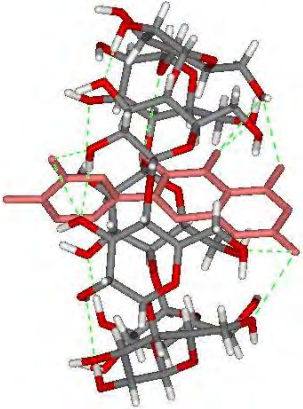
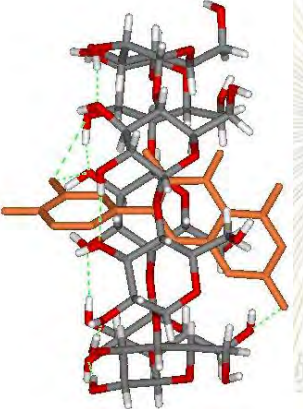
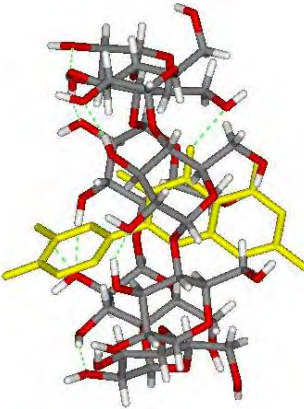
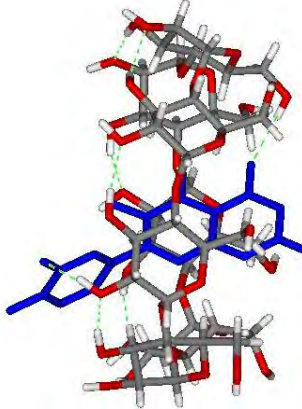
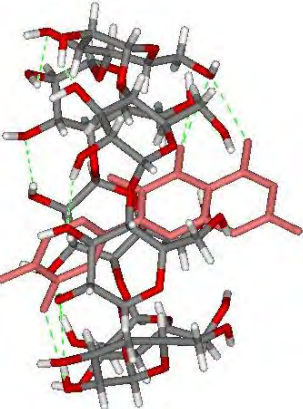
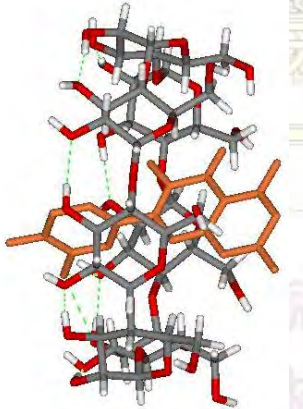
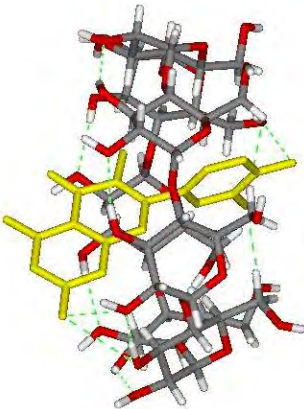
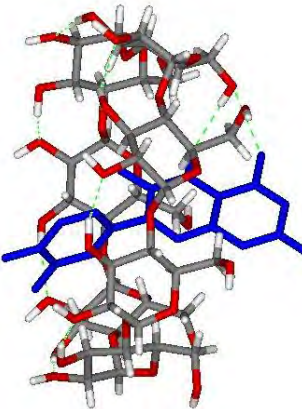
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.5	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	-6.2
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2

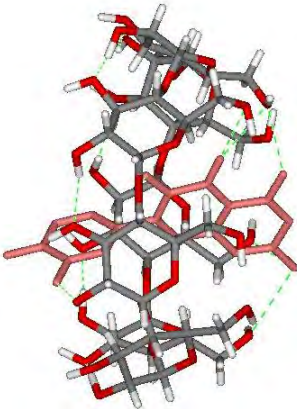
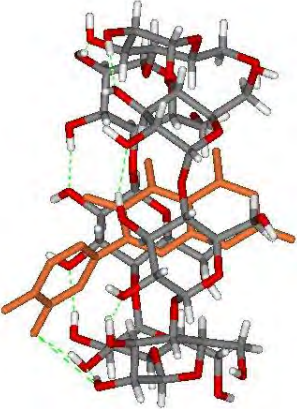
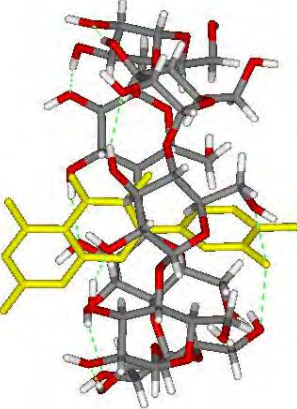
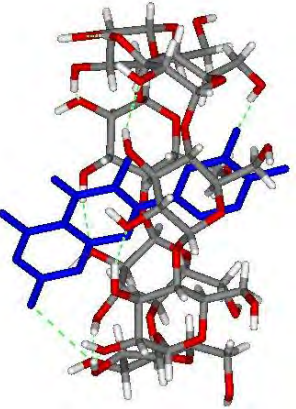
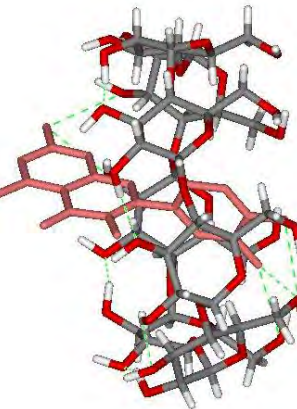
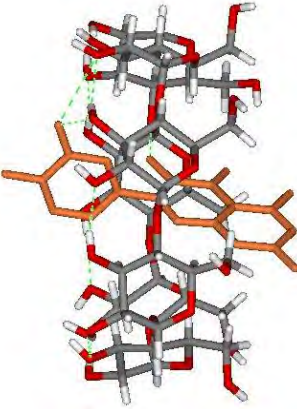
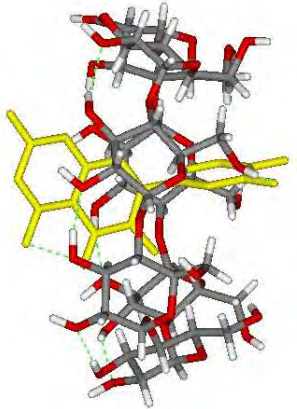
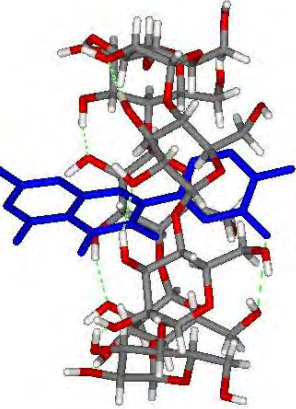
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	-6.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	-6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	-6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	-6.0
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0

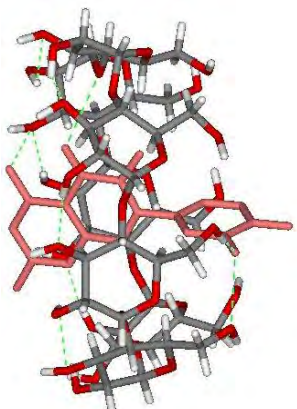
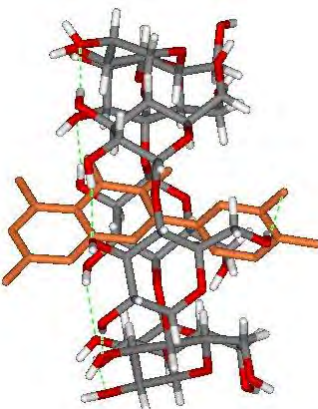
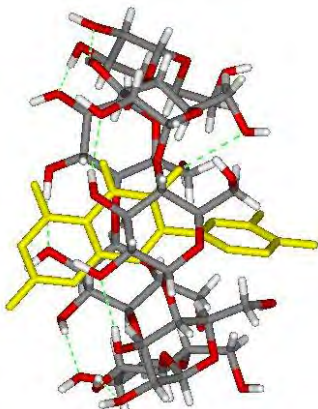
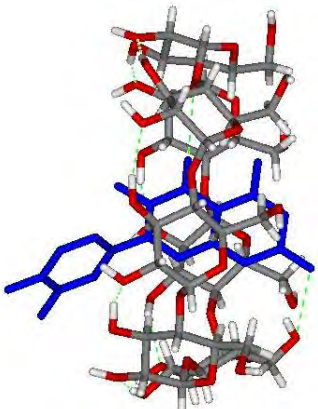
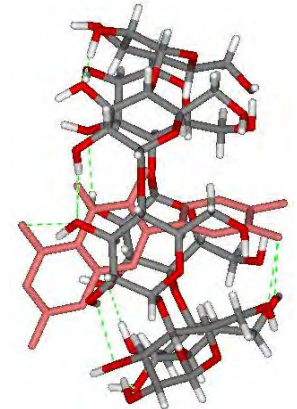
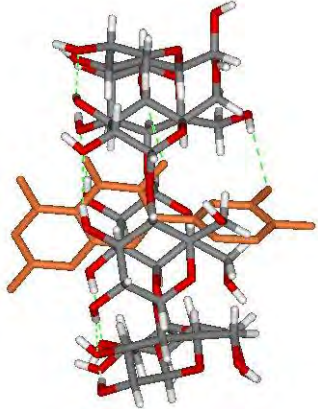
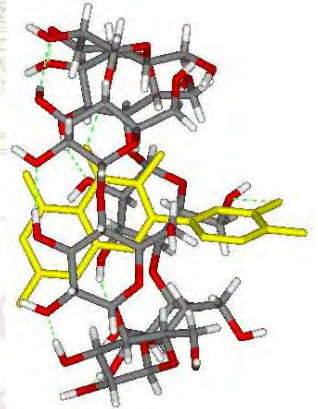
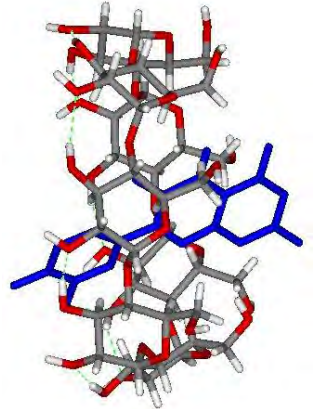
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9
							
Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8

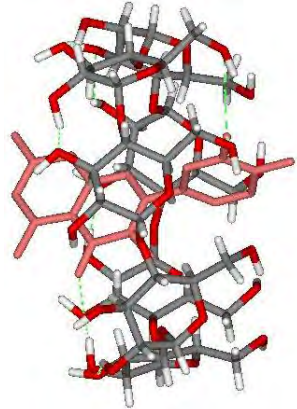
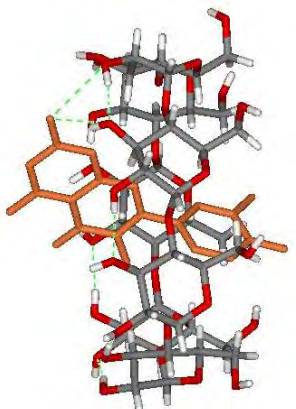
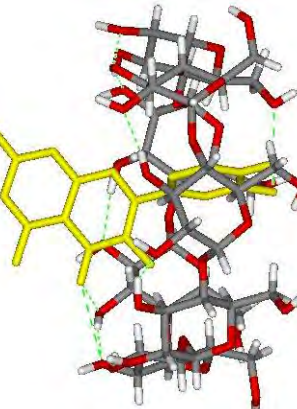
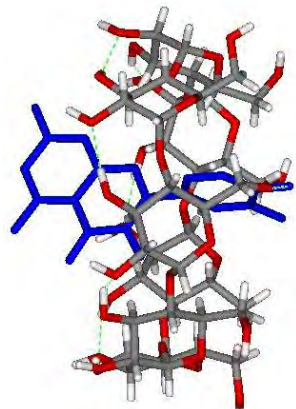
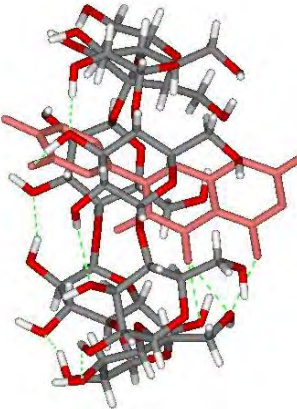
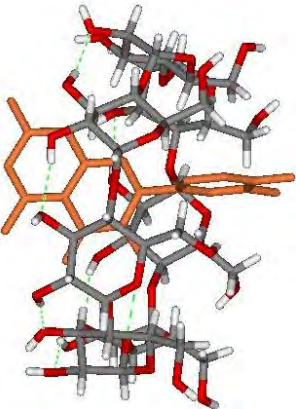
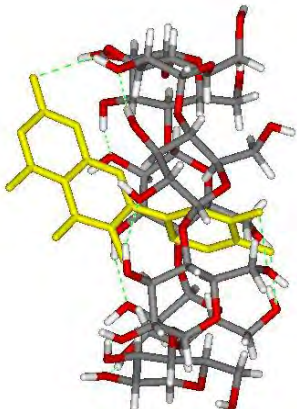
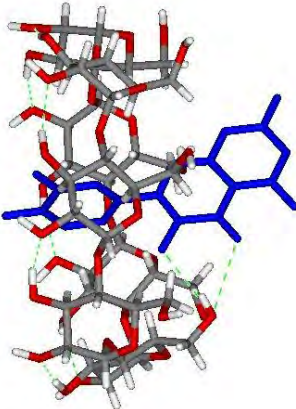
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 5.8

Flavonoids		2D-Structure		Inclusion from Experiment			
Quercetin				B ring			
Complex							
BCD types							
1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 7.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.9	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.9

1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 7.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.6	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.8	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.7
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 7.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.7	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.6

1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	A ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 7.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.5
							
Inclusion	B-ring	Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 7.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.4	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3

1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 7.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 7.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.3	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2

1Z0N		689670		689669		160149	
							
Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 7.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2
							
Inclusion	A ring	Inclusion	B ring	Inclusion	B ring	Inclusion	A ring
Affinity Energy (Kcal/mol)	- 7.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.2	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.0	Affinity Energy (Kcal/mol)	- 6.1

ประวัติผู้วิจัย

นายรัชชานนท์ บุญถึง เกิดวันที่ 5 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2535 ที่จังหวัดพิจิตร สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย สายสามัญ แผนกวิทย์ - คณิต จากโรงเรียนพิจิตรพิทยาคม จังหวัดพิจิตรเมื่อปีการศึกษา 2552 เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2553 ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้หลังจบการศึกษาปริญญาตรี 114 หมู่ 1 ตำบลย่านยาว อำเภอเมือง จังหวัดพิจิตร 66000 อีเมลล์ rchn_ratchy@hotmail.com

นางสาวจิตสุภา สุดโกทาเกิดวันที่ 15 พฤศจิกายน พ.ศ. 2534 ที่จังหวัดนครพนม สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย สายสามัญ แผนกวิทย์ - คณิต จากโรงเรียนปิยะมหาราชาลัย จังหวัดนครพนม เมื่อปีการศึกษา 2552 เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2553 ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้หลังจบการศึกษาปริญญาตรี 3/1 ซ.อรุณนคร ถ.สว่างนคร ต.ในเมือง อ.เมือง จ.นครพนม 48000 อีเมลล์ galamair@gmail.com

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย