

# ผลงานวิจัยดีเด่นของ มหาวิทยาลัยมหิดล



มหาวิทยาลัยมหิดล  
บัญชาภาพองแผ่นดิน



งานสารสนเทศงานวิจัย กองบริหารงานวิจัย  
สำนักงานอธิการบดีมหาวิทยาลัยมหิดล  
โทร. 02-849-6241-6 โทรสาร 02-849-6247  
E-mail : dlrcopra@mahidol.ac.th

## การศึกษาการทำงานของโมเลกุลรีแมนทาตินในการควบคุมการเปิดปิดประตูเข้าออกของโปรตอน ของแชนเนล M2 ด้วยการจำลองพลศาสตร์เชิงโมเลกุล

### บทคัดย่อ

ในงานวิจัยนี้ เราได้ศึกษาการทำงานของโมเลกุลรีแมนทาติน (RMT) ในการยับยั้งการนำส่งโปรตอนของโปรตีนแชนเนล M2 ของเชื้อไวรัสผ่านกลไกที่เรียกว่า allosteric mechanism เราได้ทำการจำลองพลศาสตร์เชิงโมเลกุลด้วยการให้โมเลกุลรีแมนทาตินจำนวน 4 โมเลกุลเข้าไปเกาะที่ช่องเข้าภายนอกของแชนเนล โดยจำลองสถานการณ์นำส่งโปรตอน 3 สถานะได้แก่ OH, 1H และ 3H โดยพบว่าในสถานะ OH นั้นโมเลกุลสารยับยั้งได้ไปเกาะที่ปากแชนเนลจนทำให้แชนเนลไม่สามารถเปิดออกได้ ส่วนในสถานะ 1H ได้เกิดการกีดขวางบางส่วนทำให้น้ำเข้าไปในแชนเนลได้น้อยลง แต่ในสถานะ 3H นั้น แชนเนลยังสามารถเปิดออกได้ จนทำให้โมเลกุลน้ำสามารถวิ่งเข้าไปได้

**ติดต่อขอรายละเอียดเพิ่มเติม**

	หัวหน้าโครงการ	ผศ. นีรเกียรติ เกิดเจริญ
	ที่อยู่	ภาควิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ (วิทยาเขตพญาไท) มหาวิทยาลัยมหิดล
	โทร	0-2201-5770
	Email	nrctk@mahidol.ac.th
	ผู้ร่วมวิจัย	
	ที่อยู่	
	โทร	
	Email	

**Mahidol University**  
**Research Excellence**

Research Management and Development  
Office of the President  
Tel : 02-849-6241-6 Fax : 02-849-6247  
E-mail : dircopra@mahidol.ac.th



**MAHIDOL UNIVERSITY**  
*Wisdom of the Land*

Evaluating how rimantadines control the proton gating of the influenza A M2-proton port via allosteric binding outside of the M2-channel: MD simulations

Abstract

In order to understand how rimantadine (RMT) inhibits the proton conductance in the influenza A M2 channel via the recently proposed "allosteric mechanism", molecular dynamics simulations were applied to the M2-tetrameric protein with four RMTs bound outside the channel at the three protonation states: the 0H-closed, 1H-intermediate and 3H-open situations. In the 0H-closed state, a narrow channel with the RMT-Asp44-Trp41 H-bond network was formed, therefore the water penetration through the channel was completely blocked. The Trp41-Asp44 interaction was absent in the 1H-intermediate state, whilst the binding of RMT to Asp44 remained, which resulted in a weakened helix-helix packing, therefore the channel was partially prevented. In the 3H-open state it was found that the electrostatic repulsion from the three charged His37 residues allowed the Trp41 gate to open, permitting water to penetrate through the channel. This agreed well with the potential of the means force which is in the following order: 0H > 1H > 3H.

**For More Information**



Name (PI) : Teerakiat Kerdcharoen  
Address : Department of Physics, Faculty of Science  
(Phayathai Campus), Mahidol University  
Tel : 0-2201-5770  
Email : tck@mahidol.ac.th



Name :  
Address :  
Tel :  
Email :