

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การประมาณค่าของผลการยับยั้งต่อไทโรซิเนสแอกติวิตีโดย การจำลองคู่เหมือนและโมเดลอาร์คอคกิ้ง	
ผู้เขียน	นางสาว ดวงกมล นกอินทรีย์	
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ชีวสารสนเทศศาสตร์)	
คณะกรรมการที่ปรึกษา	ผศ.ดร. ปิยรัตน์ นิมมานพิภักดิ์	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
	ผศ.ดร. ลลิตา แสงค์	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

ไทโรซิเนสอยู่ในกลุ่มคอปเปอร์เอนไซม์ชนิดที่ 3 ซึ่งประกอบด้วยคอปเปอร์สองอะตอมในบริเวณเร่ง คอปเปอร์แต่ละอะตอมทำงานร่วมกับฮิสทีดีนอนุรักษทั้งสามตัว ไทโรซิเนสสามารถพบได้ในวงกว้างของแผนภูมิระบบชาติพันธุ์ เอนไซม์นี้มีส่วนเกี่ยวข้องในการสร้างเมลานิน ไทโรซิเนสจะทำให้เกิดสีน้ำตาลในพืชหรือเชื้อรา ส่วนในมนุษย์จะทำให้เกิดเม็ดสีเมลานิน โดยทั่วไป ต้นแบบที่ใช้ได้ในการทดสอบสารเร่งผิวขาวในอุตสาหกรรมเวชสำอางใช้ไทโรซิเนสจากเห็ดกระดุม (*Agaricus bisporus*) อย่างไรก็ตาม งานวิจัยล่าสุดได้บ่งชี้ว่าการออกฤทธิ์ของไทโรซิเนสในเห็ดแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับไทโรซิเนสในมนุษย์ ซึ่งจากผลดังกล่าว งานของเราได้เสนอต้นแบบทางเลือกที่ดีกว่า จากรายงานใหม่ล่าสุด ได้โครงสร้างผลึกของแบคทีเรีย *B. megaterium* ซึ่งมีร้อยละความเหมือนสูงถึง 33.5 กับไทโรซิเนสในมนุษย์ งานวิจัยนี้จึงใช้เป็นแม่แบบในการสร้างต้นแบบสามมิติของไทโรซิเนสในมนุษย์ ชุดของโครงสร้างการจับของไทโรซิเนสจากแหล่งที่แตกต่างกันคือ แบคทีเรีย เห็ด และมนุษย์กับตัวยับยั้งสามารถจำลองผ่านการคำนวณโดยการทำดอกคิ้ง ผลจากการทำดอกคิ้งและพลวัตเชิงโมเลกุล บ่งชี้ว่า Asn81, Asn260, His263 และ Met280 มีส่วนร่วมในการจับกับไทโรซิเนสในเห็ดและตัวยับยั้ง Glu195 และ His208 เป็นกรดอะมิโนที่มีความสำคัญในไทโรซิเนสในแบคทีเรีย ขณะที่ Glu230, Ser245, Asn249, His252, Val262, และ Ser265 มีความสำคัญในการจับกับตัวยับยั้งและสร้างอันตรกิริยาแบบพายในไทโรซิเนสในมนุษย์

Thesis Title	Estimation of Inhibitory Effect Against Tyrosinase Activity by Homology Modeling and Molecular Docking
Author	Ms. Daungkamon Nokinsee
Degree	Master of Science (Bioinformatics)
Advisory Committee	Asst. Prof. Dr. Piyarat Nimmanpipug Advisor Asst. Prof. Dr. Lalida Shank Co-advisor

ABSTRACT

Tyrosinase is categorized in the type 3 copper enzyme family with two copper atoms in active site. Each copper atom is coordinated by three conserved histidine residues. Tyrosinase can be found in a wide range of phylogenetic tree. This enzyme is involved in melanin formation. Tyrosinase causes browning in plant and fungi and melanogenesis in human. Basically, the model used in skin-whitening agent tests employed in the cosmetic industry was from button mushroom tyrosinase (*Agaricus bisporus*). However, recent work indicated that activity of mushroom tyrosinase is significantly different from human one. As a result our work propose better, alternative model. The obtained crystal structure of bacterial tyrosinase recently reported from *Bacillus megaterium* with higher similarity (33.5%) to the human tyrosinase, was used as a template to build the human three-dimensioned model, The series of binding structure of tyrosinase from three different sources i.e. bacterial, mushroom and human and its inhibitors were simulated by docking calculations. Docking and molecular dynamic simulation results indicated that, mushroom tyrosinase had Asn81, Asn260, His263 and Met280 involved in the binding of inhibitors. For Bacterial tyrosinase, the important residues are Glu195 and His208, while Glu230, Ser245, Asn249, His252, Val262, and Ser265 are important in forming pi interaction and bind to inhibitors in human tyrosinase.