การวิเคราะห์โครงสร้างโปรตีนในพิษแมงกะพรุนกล่อง โดยใช้ฐานข้อมูลชีวสารสนเทศเพื่อการออกแบบยาต้านพิษในอนาคต

พชณัน แซ่ลิ่ม[1], ญัลวา กิตติชัย[1], อภิเดช พงศ์แผ้ว[1*] , และ มนิดา นกเกษม[1*]

[1]โรงเรียนวิทยาศาสตร์จุฬาภรณราชวิทยาลัย สตูล ตำบลฉลุง อำเภอเมืองสตูล จังหวัดสตูล ประเทศไทย

** Corresponding author: apidat.p@pccst.ac.th*

บทคัดย่อ

โครงงานการวิเคราะห์โครงสร้างโปรตีนในพิษแมงกะพรุนกล่อง โดยใช้ฐานข้อมูลชีวสารสนเทศ เพื่อการออกแบบยาต้านพิษในอนาคต มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาโครงสร้างโปรตีนพิษของแมงกะพรุนกล่องและแมงกะพรุนสายพันธุ์ต่าง ๆ รวมถึงหน้าที่และกลไกการออกฤทธิ์ของพิษในระดับโมเลกุลอย่างเป็นระบบ ค้นหาและคัดเลือกสารจากธรรมชาติรวมถึงสารสังเคราะห์ที่มีศักยภาพในการยับยั้งพิษของแมงกะพรุนกล่องโดยใช้การจำลองระดับโมเลกุล (Molecular Docking) และประเมินประสิทธิภาพการจับกันระหว่างสารยากับโปรตีนพิษจากค่า Binding Affinity โครงงานดำเนินการโดยการบูรณาการความรู้ทางชีววิทยาระดับโมเลกุลเข้ากับเทคโนโลยีชีวสารสนเทศและการพัฒนาเว็บแอปพลิเคชัน ซึ่งเริ่มจากการรวบรวมข้อมูลโปรตีนพิษของแมงกะพรุนกล่องจากฐานข้อมูล UniProt และข้อมูลสารยับยั้งจากฐานข้อมูล PubChem จากนั้นนำข้อมูลมาวิเคราะห์และจำลองการจับกันระหว่างโปรตีนพิษและสารยับยั้ง พร้อมทั้งแสดงผลโครงสร้างโมเลกุลแบบสามมิติและผลการวิเคราะห์ในรูปแบบตารางและกราฟผ่านเว็บแอปพลิเคชันที่พัฒนาด้วย React จากการศึกษาพบว่าสารจากธรรมชาติรวมถึงสารสังเคราะห์ที่มีศักยภาพหลายชนิดสามารถจับกับโปรตีนพิษของแมงกะพรุนกล่องได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยสาร Silymarin แสดงค่าการจับสูงที่สุดอย่างสม่ำเสมอในโปรตีนพิษทุกชนิด ขณะที่โปรตีนพิษ CFTX-1 และ CFTX-2 แสดงความไวต่อการยับยั้งมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ CFTX-A และ CFTX-B การศึกษานี้จะเป็นประโยชน์ต่อการศึกษาพิษวิทยาในระดับโมเลกุล ช่วยลดข้อจำกัดด้านเวลา ด้านค่าใช้จ่ายของการทดลองในห้องปฏิบัติการ เป็นพื้นฐานสำคัญสำหรับการวิจัยและพัฒนายาต้านพิษแมงกะพรุนในอนาคต

คำสำคัญ: แมงกะพรุนกล่อง / โปรตีนพิษ / ชีวสารสนเทศ / Molecular Docking / Binding affinity

Analysing the protein structure of *Chironex fleckeri* venom using bioinformatics databases for the future anti-venom design

Phachanan Saelim[1], Yalwa Kittichai[1], Apidat Phongpaew[1*] , and Manida Nokkasem[1*]

[1] Princess Chulabhorn Science High School, Chalung, Mueang, Satun, Thailand

**Corresponding author: apidat.p@pccst.ac.th*

Abstract

The project Analysing the protein structure of *Chironex fleckeri* venom using bioinformatics databases for the future anti-venom design aimed to systematically investigate the venom protein structures of *Chironex fleckeri* and other jellyfish species, including their biological functions and mechanisms of action at the molecular level. In addition, the study sought to identify and screen natural as well as synthetic compounds with potential inhibitory effects against box jellyfish venom through molecular docking simulations, and to evaluate their binding efficiency to venom proteins based on binding affinity values. This project integrated knowledge of molecular biology with bioinformatics technologies and web application development. Venom protein data of *Chironex fleckeri* were collected from UniProt, while candidate inhibitor compounds were obtained from PubChem. The datasets were subsequently analyzed, and protein–ligand interactions were simulated using molecular docking techniques. Three-dimensional molecular structures and analytical results were then visualized in tabular and graphical formats through a web application developed using React. The results demonstrated that several natural and synthetic compounds exhibited strong binding potential toward box jellyfish venom proteins. Among the tested compounds, Silymarin consistently showed the highest binding affinity across all target proteins. Furthermore, the venom proteins CFTX-1 and CFTX-2 appeared to be more susceptible to inhibition than CFTX-A and CFTX-B. This study contributes to the field of molecular toxicology by providing a cost-effective and time-efficient alternative to conventional laboratory experimentation. Moreover, it establishes an important preliminary framework for future research and development of effective antivenoms against jellyfish envenomation.

Keywords: *Chironex Fleckeri* / Toxin proteins / Bioinformatics / Molecular Docking / Binding affinity

1. บทนำ

แมงกะพรุนกล่อง (*Chironex fleckeri*) เป็นสัตว์ทะเลที่ขึ้นชื่อว่ามีพิษร้ายแรงที่สุดในโลก พบมากในเขตทะเลเขตร้อน โดยเฉพาะบริเวณมหาสมุทรแปซิฟิกและทะเลอันดามัน พิษของแมงกะพรุนกล่องสามารถออกฤทธิ์ทำลายเซลล์ผิวหนัง เซลล์ประสาท และกล้ามเนื้อหัวใจ ส่งผลให้ผู้ถูกพิษมีอาการเจ็บปวดรุนแรง หายใจลำบาก ช็อก และอาจเสียชีวิตได้ในเวลาอันสั้น รายงานทางการแพทย์ระบุว่ามีผู้เสียชีวิตจากพิษแมงกะพรุนกล่องหลายรายต่อปี โดยเฉพาะในกลุ่มนักท่องเที่ยวและชาวประมงที่สัมผัสโดยไม่ทันระวัง [1] [2]

สารพิษหลักในแมงกะพรุนกล่องประกอบด้วย โปรตีนและเปปไทด์เชิงซ้อน ที่มีคุณสมบัติทำให้เยื่อหุ้มเซลล์รั่วและกระตุ้นการไหลเข้าของแคลเซียมในเซลล์ ส่งผลให้เซลล์เสียสมดุลอย่างรวดเร็ว โปรตีนพิษเหล่านี้ยังมีความซับซ้อนและหลากหลาย ทำให้การศึกษาเชิงโครงสร้างมีความยากลำบาก อีกทั้งยังขาด ยาต้านพิษที่เฉพาะเจาะจง ในปัจจุบันการรักษามักอาศัยการประคับประคอง เช่น การใช้น้ำส้มสายชู เพื่อลดการยิงพิษของเข็มพิษ หรือการทำ CPR หากเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น แต่ยังไม่มีแนวทางที่สามารถยับยั้งฤทธิ์ของโปรตีนพิษได้โดยตรง [2] [3]

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา เทคโนโลยีด้านชีวสารสนเทศ (Bioinformatics) ได้พัฒนาอย่างก้าวกระโดด นักวิทยาศาสตร์สามารถใช้ฐานข้อมูลสากล เช่น UniProt, NCBI Protein และ Protein Data Bank (PDB) เพื่อค้นหาลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน วิเคราะห์โครงสร้างสามมิติ และทำนายบริเวณสำคัญของโปรตีน เช่น ตำแหน่งที่จับกับเยื่อหุ้มเซลล์หรือโมเลกุลเป้าหมาย ความก้าวหน้านี้ช่วยลดความจำเป็นในการทดลองซ้ำซ้อนในห้องปฏิบัติการ ซึ่งมักใช้ต้นทุนสูงและมีความเสี่ยงด้านความปลอดภัย [4] [5]

โครงงาน “การวิเคราะห์โครงสร้างโปรตีนในพิษแมงกะพรุนกล่องโดยใช้ฐานข้อมูลชีวสารสนเทศ เพื่อการออกแบบยาต้านพิษในอนาคต” จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพราะเป็นการนำองค์ความรู้ด้านชีววิทยาและคอมพิวเตอร์มาบูรณาการเข้าด้วยกัน เพื่อสร้างเครื่องมือวิเคราะห์ต้นแบบที่ช่วยให้ผู้วิจัยสามารถดึงข้อมูลโปรตีนพิษจากฐานข้อมูลสากล วิเคราะห์โครงสร้างและสมบัติทางชีวเคมีของโปรตีน และคัดเลือกบริเวณที่มีศักยภาพเป็นเป้าหมายในการพัฒนายาต้านพิษ [4] [5] [6]

การดำเนินโครงงานนี้ไม่เพียงช่วยให้ผู้จัดทำได้ฝึกทักษะการเขียนโปรแกรมและการประยุกต์ใช้ฐานข้อมูลชีวสารสนเทศ แต่ยังเป็นการวางรากฐานงานวิจัยที่อาจนำไปสู่การออกแบบยาเชิงโมเลกุลในอนาคต ซึ่งมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อการแพทย์ การสาธารณสุข และการท่องเที่ยวของประเทศไทยและภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่มีความเสี่ยงต่อพิษแมงกะพรุนกล่องโดยตรง [1] [4]

2. วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาโครงสร้างโปรตีนพิษของแมงกะพรุนกล่องและแมงกะพรุนสายพันธุ์ต่าง ๆ รวมถึงหน้าที่และกลไกการออกฤทธิ์ของพิษในระดับโมเลกุลอย่างเป็นระบบ [2] [4]
2. เพื่อค้นหาและคัดเลือกสารจากธรรมชาติรวมถึงสารสังเคราะห์ที่มีศักยภาพในการยับยั้งพิษของแมงกะพรุนกล่องโดยใช้การจำลองระดับโมเลกุล (Molecular Docking) [6] [7] [8]
3. เพื่อประเมินประสิทธิภาพการจับกันระหว่างสารยากับโปรตีนพิษจากค่า Binding Affinity [6]

3. ขอบเขตของการศึกษา

1. ผลการศึกษานี้อาศัยการจำลองด้วยคอมพิวเตอร์เป็นหลัก ซึ่งผลลัพธ์ที่ได้อาจแตกต่างจากผลการทดลองจริงในห้องปฏิบัติการ จึงควรใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นสำหรับการศึกษาต่อยอด [6]

2. โครงสร้างโปรตีนบางส่วนที่ใช้ในการวิเคราะห์ได้มาจากการทำนายโครงสร้างด้วยเครื่องมือชีวสารสนเทศ และยังไม่ได้รับการยืนยันด้วยการทดลองเชิงโครงสร้างจริง [5]
3. การคัดกรองสารในโครงงานนี้พิจารณาเฉพาะความสามารถในการจับกับโปรตีนเป้าหมายในระดับโมเลกุลเท่านั้น โดยยังไม่ได้ครอบคลุมปัจจัยทางเภสัชวิทยาอื่น ๆ เช่น การดูดซึม การกระจายตัวในร่างกาย การเผาผลาญ และความเป็นพิษของสาร [7]

4. วิธีการศึกษา

4.1 รวบรวมข้อมูลโปรตีนพิษแมงกะพรุน

1. เข้าเว็บไซต์ฐานข้อมูล UniProt (www.uniprot.org)
2. ค้นหาคำว่า "jellyfish toxin" หรือ "box jellyfish"
3. เลือกโปรตีนพิษที่น่าสนใจ เช่น CfTX-1 , CfTX-2 จากแมงกะพรุนกล่อง
4. บันทึกข้อมูลที่สำคัญ ได้แก่ รหัสโปรตีน , ชื่อโปรตีน , สายพันธุ์แมงกะพรุน , ลำดับกรดอะมิโน และหน้าที่ของพิษ [4]

4.2 รวบรวมข้อมูลสารยาที่มีศักยภาพ

1. เข้าเว็บไซต์ฐานข้อมูล PubChem (pubchem.ncbi.nlm.nih.gov)
2. ค้นหาสารที่มีการศึกษาว่าสามารถยับยั้งพิษได้ เช่น Silymarin, Quercetin
3. บันทึกข้อมูลที่สำคัญ ได้แก่ รหัสสาร (CID) , ชื่อสาร , สูตรโมเลกุล , น้ำหนักโมเลกุล และโครงสร้าง SMILES [5]

4.3 สร้างฐานข้อมูลในโปรแกรม

1. สร้างไฟล์สำหรับเก็บข้อมูลโปรตีนและสารยา
2. นำข้อมูลที่รวบรวมมาจัดเก็บอย่างเป็นระบบ [3] [4]
3. จัดแบ่งหมวดหมู่ตามสายพันธุ์แมงกะพรุนและประเภทสารยา

4.4 สร้างส่วนแสดงผลโครงสร้าง 3 มิติ

1. ใช้เครื่องมือ 3Dmol.js แสดงโครงสร้างโมเลกุลแบบ 3 มิติ
2. เชื่อมต่อกับ PubChem และ NCI Cactus เพื่อดึงโครงสร้าง 3 มิติของสารยา (SDF format) [4]
3. เชื่อมต่อกับ AlphaFold API เพื่อดึงโครงสร้าง 3 มิติของโปรตีน (PDB format) [5]
4. แสดง Molecular Surface (พื้นผิวโมเลกุล) แบบ PyMOL-style
5. แสดงลูกศรอธิบาย (Annotations) ชี้ตำแหน่ง Binding Pocket, Drug Molecule และ H-bonds

4.5 สร้างส่วนจำลองการจับกันของโมเลกุล

1. สร้างสูตรคำนวณค่า Binding Affinity โดยพิจารณาจาก : [6]
    - น้ำหนักโมเลกุลของสารยา
    - ความเหมาะสมของตำแหน่งที่จับ
    - ความเข้ากันได้ระหว่างโปรตีนและสารยา

2. กำหนดเกณฑ์การตัดสิน : [6]
    - ดีเยี่ยม : ต่ำกว่า -9.0 kcal/mol
    - ดี : -9.0 ถึง -7.0 kcal/mol
    - ปานกลาง : -7.0 ถึง -5.0 kcal/mol

4.6 ออกแบบและสร้างหน้าเว็บ

หน้าที่ 1: หน้าแรก (Home)
- แสดงข้อมูลภาพรวมของโครงการ
- แสดงจำนวนโปรตีนและสารยาในฐานข้อมูล
- แสดงผลลัพธ์เด่น (Featured Result) พร้อมค่า Binding Affinity
- มี Micro-interactions และ Animations ด้วย Framer Motion

หน้าที่ 2: โปรตีนพิษ (Proteins)
- แสดงรายการโปรตีนพิษทั้งหมดแบบ Card-based
- มีตัวกรองตามสายพันธุ์และชนิดพิษ
- แสดงโครงสร้าง 3 มิติของโปรตีนจาก AlphaFold API [5]
- แสดงลำดับกรดอะมิโนแบบขยาย/ย่อได้

หน้าที่ 3: สารยา (Drugs)
- แสดงรายการสารยาทั้งหมดในตาราง
- มีช่องค้นหาและตัวกรองตามประเภท
- แสดงโครงสร้าง 3 มิติของสารจาก PubChem/NCI Cactus [4]

หน้าที่ 4: จำลองการทดลอง (Simulation)
- ให้ผู้ใช้เลือกโปรตีนและสารยาที่ต้องการทดสอบ (เลือกทั้งหมดได้)
- ปรับพารามิเตอร์ Exhaustiveness, Num Modes, Random Seed
- แสดง Progress Bar ระหว่างจำลอง
- แสดงผลลัพธ์ Top 5 ทันทีหลังจำลองเสร็จ [6]

หน้าที่ 5: ผลลัพธ์ (Results)
- แสดงตารางผลลัพธ์ทั้งหมดพร้อมระดับคุณภาพ
- แสดงกราฟ Bar Chart, Scatter Plot ด้วย Recharts
- แสดง Heatmap เปรียบเทียบผลลัพธ์
- กรองข้อมูลตามโปรตีนและระดับคุณภาพ

หน้าที่ 6: ส่งออกข้อมูล (Export)
- ปุ่มดาวน์โหลดไฟล์ CSV
- สถิติสรุปผลลัพธ์ก่อนส่งออก

หน้าที่ 7: จำลองการจับกัน (Docking Visualization)
- เลือกคู่โปรตีน-สารยาแบบ Card-based

- แสดงโครงสร้าง 3 มิติแบบ Surface Rendering (PyMOL-style)
- แสดง Binding Pocket (สีแดง), Drug Molecule (สีเขียว), Protein Surface (สีเทา)
- ลูกศรอธิบาย (Annotations) ชี้ตำแหน่งสำคัญ
- แสดงค่า Binding Affinity, H-bonds, Hydrophobic Contacts [6]

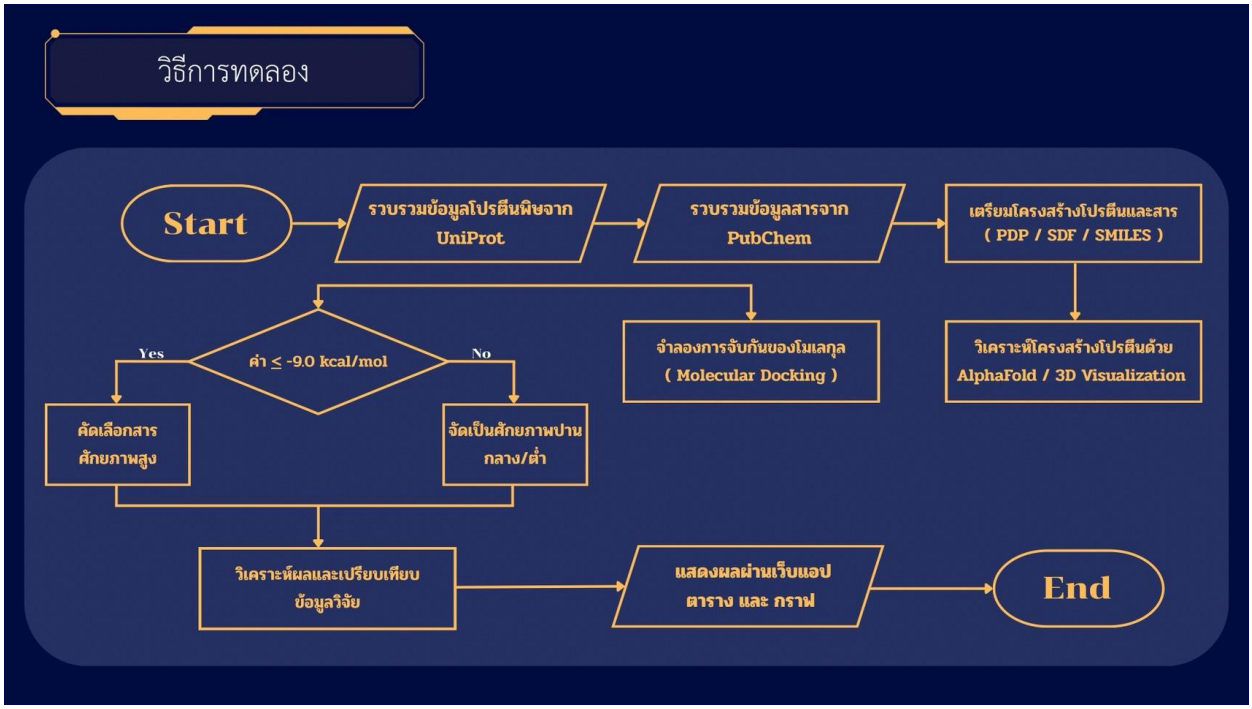
4.7 ทดสอบและปรับปรุง

1. ทดสอบการทำงานของทุกหน้าด้วย Playwright End-to-End Tests
2. ตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล
3. ทดสอบการส่งออกไฟล์
4. ตรวจสอบ Accessibility (WCAG 2.1) ด้วย RAMS Design Review
5. แก้ไขข้อผิดพลาดที่พบ (TypeScript type-checking)
6. ปรับปรุงหน้าตาให้สวยงามและใช้งานง่าย
7. เพิ่ม Micro-interactions, Kawaii Jellyfish Mascot, และ Ocean Bubbles Effect

4.8 การตรวจสอบความน่าเชื่อถือของผลลัพธ์

เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลการศึกษา ผู้จัดทำได้เปรียบเทียบผลการจำลองกับข้อมูลจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ซึ่งพบว่าสารหลายชนิดที่ให้ค่า Binding Affinity ดีในโครงงานนี้ เคยมีรายงานฤทธิ์ทางชีวภาพด้านการต้านพิษ ต้านการอักเสบ หรือป้องกันความเสียหายของเซลล์มาก่อน จึงช่วยสนับสนุนแนวโน้มของผลลัพธ์ที่ได้ นอกจากนี้ยังใช้การตรวจสอบความสมเหตุสมผลของค่าพลังงานการจับและรูปแบบการเกิดปฏิสัมพันธ์ระหว่างโมเลกุลร่วมด้วย [7] [8]

แผนภาพขั้นตอนการดำเนินงาน



5. ผลการศึกษาและอภิปรายผล

การประเมินประสิทธิภาพการจับของสารยากับโปรตีนเป้าหมายใช้ค่า Binding Affinity เป็นเกณฑ์ โดยค่าที่มีความเป็นลบมากแสดงถึงการจับที่มีความเสถียรและมีศักยภาพสูง ทั้งนี้สารที่มีค่า Binding Affinity ≤ -9.0 kcal/mol จัดอยู่ในระดับดีเยี่ยมและควรนำไปศึกษาต่อ ส่วนค่าระหว่าง -9.0 ถึง -7.0 kcal/mol จัดอยู่ในระดับดี มีศักยภาพและควรพิจารณาเพิ่มเติม ขณะที่ค่าระหว่าง -7.0 ถึง -5.0 kcal/mol จัดอยู่ในระดับปานกลาง และค่าที่มากกว่า -5.0 kcal/mol จัดอยู่ในระดับต่ำซึ่งไม่แนะนำให้พัฒนาต่อ

5.1 ตารางที่ 1 การทดสอบการจับของโมเลกุลกับโปรตีนพิษ CfTX-1 (Box Jellyfish Toxin 1)

จากผลการทดสอบการจับของโมเลกุลสารกับโปรตีนพิษ CfTX-1 พบว่าสารทั้งหมดให้ค่า Binding Affinity เป็นค่าลบและมีค่าต่ำกว่า −10 kcal/mol แสดงถึงความสามารถในการจับกับโปรตีนพิษได้ดีตามหลักทฤษฎีของ Molecular docking โดย Silymarin ให้ค่าการจับดีที่สุด รองลงมาคือ Glycyrrhizin, Marimastat, EDTA และ Batimastat ตามลำดับ ผลดังกล่าวชี้ว่าสารทั้งหมดมีศักยภาพในการยับยั้งการทำงานของโปรตีนพิษ ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลที่เผยแพร่และสมมติฐานเกี่ยวกับคุณสมบัติต้านพิษของสารจากธรรมชาติ รวมถึงสารยับยั้งเอนไซม์และสารคีเลตโลหะ อย่างไรก็ตาม ผลการทดลองเป็นการจำลองด้วยคอมพิวเตอร์ จึงอาจได้รับผลกระทบจากข้อจำกัดของแบบจำลอง การตั้งค่าพารามิเตอร์ และความแปรปรวนจากการจำลองซ้ำ ดังนั้นผลที่ได้ควรใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นสำหรับการศึกษาต่อยอดในอนาคต

ตารางที่ 1 การทดสอบการจับของโมเลกุลกับโปรตีนพิษ CfTX-1 (Box Jellyfish Toxin 1)

อันดับ	สารยา	โปรตีนพิษ	Binding Affinity(kcal/mol)	ระดับ
1	Silymarin	CfTX-1	- 10.97	ดีเยี่ยม
2	Glycyrrhizin	CfTX-1	- 10.81	ดีเยี่ยม
3	Marimastat	CfTX-1	- 10.62	ดีเยี่ยม
4	EDTA	CfTX-1	- 10.14	ดีเยี่ยม
5	Batimastat	CfTX-1	- 10.08	ดีเยี่ยม

5.2 ตารางที่ 2 การทดสอบการจับของโมเลกุลกับโปรตีนพิษ CfTX-2 (Box Jellyfish Toxin 2)

จากผลการทดสอบการจับของโมเลกุลสารกับโปรตีนพิษ CfTX-2 พบว่าสารทั้งหมดให้ค่า Binding Affinity เป็นค่าลบแสดงถึงความสามารถในการจับกับโปรตีนพิษได้ดีตามหลักทฤษฎีของ Molecular docking โดย Silymarin ให้ค่าการจับดีที่สุด รองลงมาคือ Batimastat, Quercetin, Myricetin และ Curcumin ตามลำดับ แม้ว่าสารบางชนิดจะมีค่า Binding Affinity สูงกว่า −10 kcal/mol เล็กน้อย แต่ยังอยู่ในช่วงที่จัดว่ามีการจับในระดับดีถึงดีเยี่ยมผลดังกล่าวสอดคล้องกับข้อมูลที่เผยแพร่เกี่ยวกับฤทธิ์ต้านพิษ ต้านการอักเสบ และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารกลุ่มฟลาโวนอยด์และสารจากธรรมชาติ อย่างไรก็ตาม ผลการทดลองนี้เป็นการจำลองด้วยคอมพิวเตอร์ ซึ่งอาจได้รับผลกระทบจากข้อจำกัดของแบบจำลอง การตั้งค่าพารามิเตอร์ และความแปรปรวนจากการจำลองซ้ำ ดังนั้นผลที่ได้จึงควรใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นเพื่อคัดเลือกสารที่มีศักยภาพสำหรับการศึกษาต่อยอดในอนาคต

ตารางที่ 2 การทดสอบการจับของโมเลกุลกับโปรตีนพิษ CfTX-2 (Box Jellyfish Toxin 2)

อันดับ	สารยา	โปรตีนพิษ	Binding Affinity (kcal/mol)	ระดับ
1	Silymarin	CfTX-2	- 10.5	ดีเยี่ยม
2	Batimastat	CfTX-2	- 10.11	ดีเยี่ยม
3	Quercetin	CfTX-2	- 9.93	ดีเยี่ยม
4	Myricetin	CfTX-2	- 9.72	ดีเยี่ยม
5	Curcumin	CfTX-2	- 9.16	ดีเยี่ยม

5.3 ตารางที่ 3 การทดสอบการจับของโมเลกุลกับโปรตีนพิษ CfTX-A (Box Jellyfish Toxin A)

จากผลการทดสอบการจับของโมเลกุลสารกับโปรตีนพิษ CfTX-A พบว่าสารทั้งหมดให้ค่า Binding Affinity เป็นค่าลบ แสดงถึงความสามารถในการจับกับโปรตีนพิษได้ตามหลักทฤษฎีของ Molecular docking โดย Silymarin ให้ค่าการจับดีที่สุด รองลงมาคือ Batimastat ซึ่งอยู่ในระดับดีเยี่ยม ขณะที่ Curcumin, Doxycycline และ Glycyrrhizin ให้ค่าการจับในระดับดีแต่ต่ำกว่าสองสารแรก ผลดังกล่าวสะท้อนให้เห็นว่าสารแต่ละชนิดมีประสิทธิภาพในการจับกับโปรตีนพิษแตกต่างกัน อันเนื่องมาจากความแตกต่างของโครงสร้างโมเลกุลและตำแหน่งการเกิดปฏิสัมพันธ์กับโปรตีน ทั้งนี้ ผลการทดลองเป็นการจำลองด้วยคอมพิวเตอร์ ซึ่งอาจได้รับผลกระทบจากข้อจำกัดของแบบจำลอง การตั้งค่าพารามิเตอร์ และความแปรปรวนจากการจำลองซ้ำ ดังนั้นผลที่ได้จึงควรใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นเพื่อคัดเลือกสารที่มีศักยภาพสำหรับการศึกษาต่อยอดในอนาคต

ตารางที่ 3 การทดสอบการจับของโมเลกุลกับโปรตีนพิษ CfTX-A (Box Jellyfish Toxin A)

อันดับ	สารยา	โปรตีนพิษ	Binding Affinity (kcal/mol)	ระดับ
1	Silymarin	CfTX-A	- 10.86	ดีเยี่ยม
2	Batimastat	CfTX-A	- 9.44	ดีเยี่ยม
3	Curcumin	CfTX-A	- 8.97	ดี
4	Doxycycline	CfTX-A	- 8.3	ดี
5	Glycyrrhizin	CfTX-A	- 8.27	ดี

5.4 ตารางที่ 4 การทดสอบการจับของโมเลกุลกับโปรตีนพิษ CfTX-B (Box Jellyfish Toxin B)

จากผลการทดสอบการจับของโมเลกุลสารกับโปรตีนพิษ CfTX-B พบว่าสารทั้งหมดให้ค่า Binding Affinity เป็นค่าลบ แสดงถึงความสามารถในการจับกับโปรตีนพิษได้ตามหลักทฤษฎีของ Molecular docking โดย Silymarin ให้ค่าการจับดีที่สุดและอยู่ในระดับดีเยี่ยม ขณะที่ Batimastat, Curcumin, Tricetin และ Myricetin ให้ค่าการจับในระดับดี ผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าสารแต่ละชนิดมีศักยภาพในการจับกับโปรตีนพิษแตกต่างกัน ซึ่งอาจเกิดจากความแตกต่างของโครงสร้างโมเลกุลและตำแหน่งการเกิดปฏิสัมพันธ์กับโปรตีน ทั้งนี้ ผลการทดลองเป็นการจำลองด้วยคอมพิวเตอร์ จึงอาจได้รับผลกระทบจากข้อจำกัดของแบบจำลอง การตั้งค่าพารามิเตอร์ และความแปรปรวนจากการจำลองซ้ำ ดังนั้นผลที่ได้ควรใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นเพื่อคัดเลือกสารที่มีศักยภาพสำหรับการศึกษาต่อยอดในอนาคต

ตารางที่ 4 การทดสอบการจับของโมเลกุลกับโปรตีนพิษ CfTX-B (Box Jellyfish Toxin B)

อันดับ	สารยา	โปรตีนพิษ	Binding Affinity (kcal/mol)	ระดับ
1	Silymarin	CfTX-B	- 9.63	ดีเยี่ยม
2	Batimastat	CfTX-B	- 8.81	ดี
3	Curcumin	CfTX-B	- 8.23	ดี
4	Tricetin	CfTX-B	- 8.17	ดี
5	Myricetin	CfTX-B	- 8.16	ดี

จากผลการศึกษาพบว่าสารหลายชนิดสามารถจับกับโปรตีนพิษของแมงกะพรุนกล่องได้ดี โดยเฉพาะ Silymarin ซึ่งให้ค่า Binding Affinity ต่ำที่สุดอย่างสม่ำเสมอในโปรตีนหลายชนิด แสดงถึงศักยภาพในการเป็นสารต้นแบบสำหรับการพัฒนายาต้านพิษในอนาคต รองลงมาคือ Batimastat, Glycyrrhizin, Quercetin และ Curcumin ซึ่งล้วนให้ผลอยู่ในระดับดีถึงดีเยี่ยม [6][7][8] เมื่อพิจารณาเชิงกลไกระดับโมเลกุล สามารถอธิบายได้ว่าสารที่ให้ค่าการจับดีมักมีโครงสร้างทางเคมีที่ประกอบด้วยหมู่ฟังก์ชันสำคัญ เช่น หมู่ไฮดรอกซิล หมู่คาร์บอนิล หรือหมู่ที่สามารถให้และรับอิเล็กตรอนได้ ซึ่งช่วยให้เกิดพันธะไฮโดรเจนกับกรดอะมิโนในบริเวณตำแหน่งออกฤทธิ์ของโปรตีนพิษ นอกจากนี้ยังอาจเกิดแรงยึดเหนี่ยวแบบ Hydrophobic Interaction และ Van der Waals Force ซึ่งมีส่วนช่วยเพิ่มความเสถียรของการจับระหว่างโมเลกุลสารกับโปรตีนเป้าหมาย ส่งผลให้ค่า Binding Affinity มีค่าติดลบมากขึ้น [6] โปรตีนพิษในกลุ่ม CfTX เช่น CfTX-1 และ CfTX-2 มีรายงานว่าสามารถทำลายเยื่อหุ้มเซลล์และรบกวนสมดุลของไอออนภายในเซลล์ โดยเฉพาะแคลเซียมและโพแทสเซียม ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของอาการปวดรุนแรง กล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ และภาวะช็อกจากพิษ หากสารใดสามารถเข้าจับกับบริเวณสำคัญของโปรตีนดังกล่าวได้ อาจช่วยลดการเกิดรูพรุนบนเยื่อหุ้มเซลล์หรือยับยั้งการทำงานของพิษได้ในอนาคต [1][2] เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษากับงานวิจัยที่มีอยู่ พบว่าสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ เช่น Quercetin, Myricetin และ Silymarin เคยมีรายงานว่ามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ลดการอักเสบ และช่วยป้องกันความเสียหายของเซลล์จากสารพิษ ข้อมูลดังกล่าวสอดคล้องกับผลการจำลองในโครงงานนี้ที่พบว่าสารเหล่านี้มีแนวโน้มจับกับโปรตีนพิษได้ดี จึงช่วยสนับสนุนความน่าเชื่อถือของผลลัพธ์ที่ได้ [7][8] อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นการจำลองด้วยคอมพิวเตอร์ ซึ่งมีข้อจำกัดด้านแบบจำลอง พารามิเตอร์ของโปรแกรม และสภาพแวดล้อมที่แตกต่างจากร่างกายจริง ดังนั้นผลลัพธ์ที่ได้จึงควรใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการคัดเลือกสารที่มีศักยภาพ และควรมีการศึกษาต่อยอดในห้องปฏิบัติการ เช่น การทดสอบกับเซลล์เพาะเลี้ยง การทดสอบยับยั้งพิษในระดับชีวเคมี หรือการทดลองในสัตว์ทดลอง เพื่อยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยต่อไป [6]

6. สรุปผลการศึกษา

จากผลการจำลองการจับตัวกันของโมเลกุล พบว่าสารประกอบหลายชนิดแสดงความสามารถในการจับกับโปรตีนพิษจากแมงกะพรุนกล่อง ได้แก่ CFTX-1, CFTX-2, CFTX-A และ CFTX-B ได้ในระดับดีถึงดีเยี่ยม โดยเฉพาะสาร Silymarin ซึ่งให้ค่า Binding Affinity ต่ำที่สุดอย่างต่อเนื่องในหลายโปรตีน แสดงให้เห็นถึงศักยภาพสูงในการเป็นสารต้นแบบสำหรับการพัฒนายาต้านพิษในอนาคต รองลงมาคือ Batimastat, Glycyrrhizin, Quercetin และ Curcumin ซึ่งมีแนวโน้มจับกับโปรตีนเป้าหมายได้ดีเช่นกัน [6][7][8] ผลการศึกษานี้สะท้อนให้เห็นว่าสารธรรมชาติหลายชนิด โดยเฉพาะสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ อาจเป็นแหล่งสำคัญของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการออกแบบสารยับยั้งโปรตีนพิษได้ [7][8] [9]นอกจากนี้ยังแสดงให้เห็นว่าการใช้เทคโนโลยีชีวสารสนเทศร่วมกับ Molecular Docking เป็นแนวทางที่มีประสิทธิภาพในการคัดกรองสารเบื้องต้น ช่วยลดระยะเวลา ค่าใช้จ่าย และความเสี่ยงจากการทดลองจริงในห้องปฏิบัติการ [3][4][5][6] แม้ว่าผลลัพธ์ที่ได้ยังไม่สามารถยืนยันประสิทธิภาพทางคลินิกได้โดยตรง แต่ข้อมูลที่ได้จากโครงงานนี้สามารถใช้เป็นพื้นฐานสำหรับการวิจัยต่อยอด เช่น การทดลองใน

ระดับเซลล์ การศึกษาความเป็นพิษของสาร การวิเคราะห์เภสัชจลนศาสตร์ และการพัฒนาสารอนุพันธ์ที่มีประสิทธิภาพสูงขึ้นในอนาคต ซึ่งอาจนำไปสู่การพัฒนายาต้านพิษแมงกะพรุนกล่องที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยต่อมนุษย์ได้ต่อไป [6]

เอกสารอ้างอิง

[1] โรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์. (2565, 25 กรกฎาคม). *แมงกะพรุนกล่อง พิษร้ายอันตรายถึงชีวิต*. https://www.siphhospital.com/th/news/article/share/box-jellyfish

[2] Wikipedia contributors. (2024). *คูโบซัว*. Wikipedia. https://th.wikipedia.org/wiki/คูโบซัว

[3] The UniProt Consortium. (2024). UniProt: The universal protein knowledgebase in 2024. *Nucleic Acids Research, 52*(D1), D525–D534. https://doi.org/10.1093/nar/gkad997

[4] Kim, S., Chen, J., Cheng, T., Gindulyte, A., He, J., He, S., Li, Q., Shoemaker, B. A., Thiessen, P. A., Yu, B., Zaslavsky, L., Zhang, J., & Bolton, E. E. (2023). PubChem 2023 update. *Nucleic Acids Research, 51*(D1), D1373–D1380. https://doi.org/10.1093/nar/gkac956

[5] Jumper, J., Evans, R., Pritzel, A., Green, T., Figurnov, M., Ronneberger, O., Tunyasuvunakool, K., Bates, R., Žídek, A., Potapenko, A., Bridgland, A., Meyer, C., Kohl, S. A. A., Ballard, A., Cowie, A., Romera-Paredes, B., Nikolov, S., Jain, R., Adler, J., Hassabis, D. (2021). Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature, 596*, 583–589. https://doi.org/10.1038/s41586-021-03819-2

[6] Trott, O., & Olson, A. J. (2010). AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking through a new scoringfunction, efficient optimization, and multithreading. *Journal of Computational Chemistry, 31*(2), 455–461. https://doi.org/10.1002/jcc.21334

[7] Vo, K.-H., Nguyen, N.-B.-M., Le, D.-A.-Q., Nguyen, K.-T.-T., Nguyen, L.-H., Nguyen, N.-L., Phan, T.-T.-N., Zulfiqar, N., Hoang, T.-V., & Ha, H.-A. (2024). Screening of jellyfish venom inhibitors from beach morning glory (*Ipomoea pes-caprae*) against *Nemopilema nomurai*. *Matrix Science Pharma, 8*(2), 24–30. https://doi.org/10.4103/mtsp.mtsp_8_24

[8] Alshammari, A. M. (2022). Screening of phytochemicals against snake venom metalloproteinase: Molecular docking and simulation-based computational approaches. *Archives of Pharmacy Practice, 13*(3), 76–84. https://doi.org/10.51847/HlrDcdPCGL

[9] Aravindhan, T. (2025, July 24). Unraveling the venom proteome of *Rhopilema hispidum* for therapeutic innovation. *ISCSITR-International Journal of Biological Sciences, 6*(2), 1–11. https://iscsitr.com/articles/volume_6/issue_2/ISCSITR-IJBS_2025_06_02_001