

ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH ỨNG CHẾ ENZYME ACE2 (THỤ THỂ CHỦ) VÀ PROTEIN 6LU7 (SARS-CoV-2) CỦA MỘT SỐ THUỐC TIỀM NĂNG BẰNG TÍNH TOÁN HÓA LƯỢNG TỬ VÀ MÔ PHÒNG DOCKING PHÂN TỬ

Bùi Quang Thành¹, Phan Tứ Quý², Nguyễn Vĩnh Phú³,
Nguyễn Hồ Vũ Phong¹, Nguyễn Thị Thanh Hải³, Nguyễn Thị Ái Nhung^{3,*}

¹Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học, Đại học Huế

²Khoa Khoa học tự nhiên, Trường Đại học Tây Nguyên

³Khoa Khoa học cơ bản, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

*Email: ntanhung@hueuni.edu.vn

Ngày nhận bài: 7/10/2021; ngày hoàn thành phản biện: 11/10/2021; ngày duyệt đăng: 4/4/2022

TÓM TẮT

Một số thuốc chloroquine (D1), favipiravir (D2), hydroxychloroquine (D3), penciclovir (D4) có hoạt tính kháng nhiều loại virus và có tiềm năng ức chế SARS-CoV. Các thông số hóa học lượng tử được khảo sát bằng phương pháp lý thuyết phiếm hàm mật độ (DFT). Khả năng ức chế protein ACE2 của thụ thể chủ và protein 6LU7 của SARS-CoV-2 được đánh giá bằng phương pháp mô phỏng docking phân tử, khả năng tương thích sinh học được khẳng định thông qua các thông số hóa lý từ hệ thống QSARIS và quy tắc Lipinski 5. Kết quả tính toán hóa học lượng tử cho thấy các thuốc này thích hợp cho quá trình tương tác giữa các phân tử với cấu trúc protein. Mô phỏng docking phân tử chỉ ra protein ACE2 bị ức chế mạnh bởi các thuốc khảo sát và hiệu quả ức chế theo thứ tự $D2 > D3 > D1 > D4$, trong khi khả năng ức chế của các thuốc với protein 6LU7 theo thứ tự $D1 > D3 > D2 > D4$. Thuốc D3 được dự đoán là có hiệu quả ức chế nhất đối với 2 protein ($DS_{\text{trung bình}} = -14,2 \text{ kcal.mol}^{-1}$) và có khả năng tương thích sinh học (Khối lượng phân tử: 336,8 amu; LogP: 3.89; Độ phân cực: 38,7 Å³). Về mặt lý thuyết, tất cả các thuốc đều có tiềm năng trong việc điều trị SARS-CoV-2 và được khuyến khích thêm các thử nghiệm lâm sàng liên quan.

Từ khóa: Lý thuyết phiếm hàm mật độ (DFT), mô phỏng docking phân tử, enzyme ACE2, protein 6LU7.

INHIBITABILITY OF SOME DRUGS TOWARDS ENZYME ACE2 (HOST RECEPTOR) AND PROTEIN 6LU7 (SARS-CoV-2) BASED ON QUANTUM CHEMICAL CALCULATION AND DOCKING SIMULATION

Bui Quang Thanh¹, Phan Tu Quy², Nguyen Vinh Phu³,
Nguyen Ho Vu Phong¹, Nguyen Thi Thanh Hai¹, Nguyen Thi Ai Nhung^{1,*}

¹Faculty of Chemistry, University of Sciences, Hue University

²Faculty of Natural Science and Technology, Tay Nguyen University

³Faculty of Basic Sciences, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

*Email: ntanhung@hueuni.edu.vn

ABSTRACT

The drugs, chloroquine (D1), favipiravir (D2), hydroxychloroquine (D3), penciclovir (D4), are well-known performing broad-spectrum activity against a variety of viruses with high potentiality for the treatment of SARS-CoV-2 disease. Quantum properties were examined using density functional theory (DFT). The inhibitability of the drugs towards enzyme ACE2 and SARS-CoV-2 main protease (6LU7) was evaluated by molecular docking simulation, while their bio-compatibility was justified by physicochemical properties obtained from QSARIS-based analysis in reference to Lipinski's rule of five. Quantum analysis suggests that the drugs are highly favourable for intermolecular interaction towards protein structures. Docking results indicate that protein ACE2 is strongly inhibited by drugs investigated and the inhibitory effectiveness is in the order D2 > D3 > D1 > D4 while the overall inhibitability of the drugs with protein 6LU7 follows the order D1 > D3 > D2 > D4. D3 is predicted as the most effective inhibitor towards both targeted protein structures ($DS_{\text{average}} -14.2 \text{ kcal.mol}^{-1}$) and the most bio-compatible molecule (Mass 336.8 amu; LogP 3.89; Polarisability 38.7 \AA^3). The theoretical investigation suggests all drugs promising for treatment of SARS-CoV-2 infection and encourages in-related clinical trials.

Keywords: Density functional theory (DFT), molecular docking simulation, SARS-CoV-2, angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), protein 6LU7.



Bùi Quang Thành tốt nghiệp cử nhân chuyên ngành Hóa học tại Trường Đại học Sư phạm, Đại học Đà Nẵng; nhận bằng Thạc sĩ chuyên ngành Hóa lý thuyết và hóa lý tại Trường Đại học Khoa học, Đại học Huế. Từ năm 2014 đến nay, giảng dạy và nghiên cứu tại Bộ môn Hóa lý, Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học, Đại học Huế.

Lĩnh vực nghiên cứu: Hóa học vật liệu và vật liệu nano.



Phan Tứ Quý sinh năm 1982. Ông tốt nghiệp cử nhân Hóa học tại trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế; nhận bằng thạc sĩ chuyên ngành Hóa lý tại trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế; nhận bằng tiến sĩ ngành Hóa lý thuyết và Hóa lý tại trường Đại học Khoa học, Đại học Huế. Hiện nay, ông giảng dạy và nghiên cứu tại trường Đại học Tây Nguyên.

Lĩnh vực nghiên cứu: Hóa lý và hóa lý thuyết.



Nguyễn Vĩnh Phú sinh năm 1996. Ông tốt nghiệp cử nhân Hóa học tại trường Đại học Khoa học, Đại học Huế; Hiện đang theo học chương trình thạc sĩ chuyên ngành Hóa lý thuyết và Hóa lý tại trường Đại học Khoa học, Đại học Huế. Hiện nay, ông giảng dạy và nghiên cứu tại trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.

Lĩnh vực nghiên cứu: Hóa hữu cơ và Hóa vật liệu.



Nguyễn Hồ Vũ Phong sinh năm 1979 tại Phú Yên. Năm 2002, ông tốt nghiệp Đại học sư phạm chuyên ngành Hóa học. Hiện ông đang theo học chương trình thạc sĩ chuyên ngành Hóa Vô cơ tại trường Đại học Khoa học, Đại học Huế. Hiện nay, ông công tác tại trường Trung học phổ thông Nguyễn Chí Thanh, thành phố Pleiku, tỉnh Gia Lai.

Lĩnh vực nghiên cứu: Hóa lý thuyết.



Nguyễn Thị Thanh Hải sinh ngày 17/04/1982 tại Thừa Thiên Huế. Bà tốt nghiệp kỹ sư chuyên ngành Công nghệ thực phẩm và sinh học tại trường Đại học Bách khoa, Đại học Đà Nẵng năm 2005; thạc sĩ chuyên ngành hóa lý thuyết và hóa lý tại trường Đại học Khoa Học, Đại học Huế năm 2011; bảo vệ luận án tiến sĩ năm 2021 ngành hóa lý thuyết và hóa lý tại Trường Đại học Khoa học, Đại học Huế. Hiện nay bà công tác tại Trường Đại học Khoa học Huế.

Lĩnh vực nghiên cứu: vật liệu nano, hóa dược.



Nguyễn Thị Ái Nhung sinh năm 1980. Bà tốt nghiệp cử nhân Hóa học tại trường Đại học Khoa học, Đại học Huế; nhận bằng thạc sĩ chuyên ngành Hóa lý thuyết và Hóa lý tại trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế; nhận bằng tiến sĩ ngành Hóa lý thuyết tại trường Đại học tổng hợp Philipps, Marburg, Cộng Hòa Liên Bang Đức. Bà được phong học hàm phó giáo sư năm 2018. Hiện nay, bà giảng dạy và nghiên cứu tại trường Đại học Khoa học, Đại học Huế.

Lĩnh vực nghiên cứu: Hóa lượng tử và hóa lý thuyết.