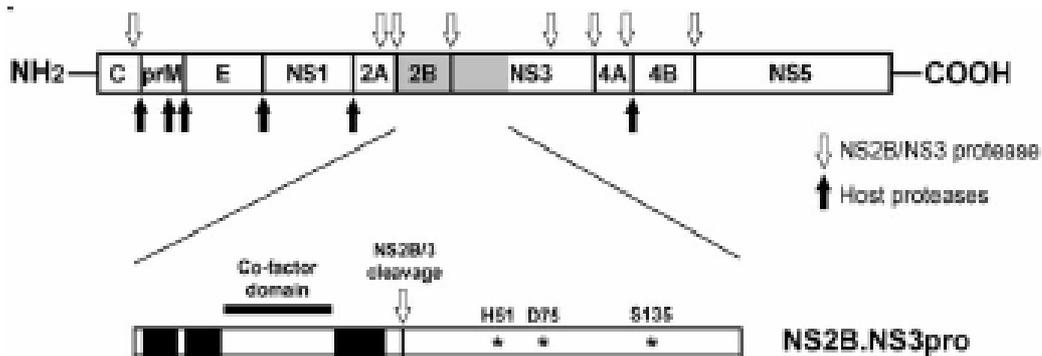


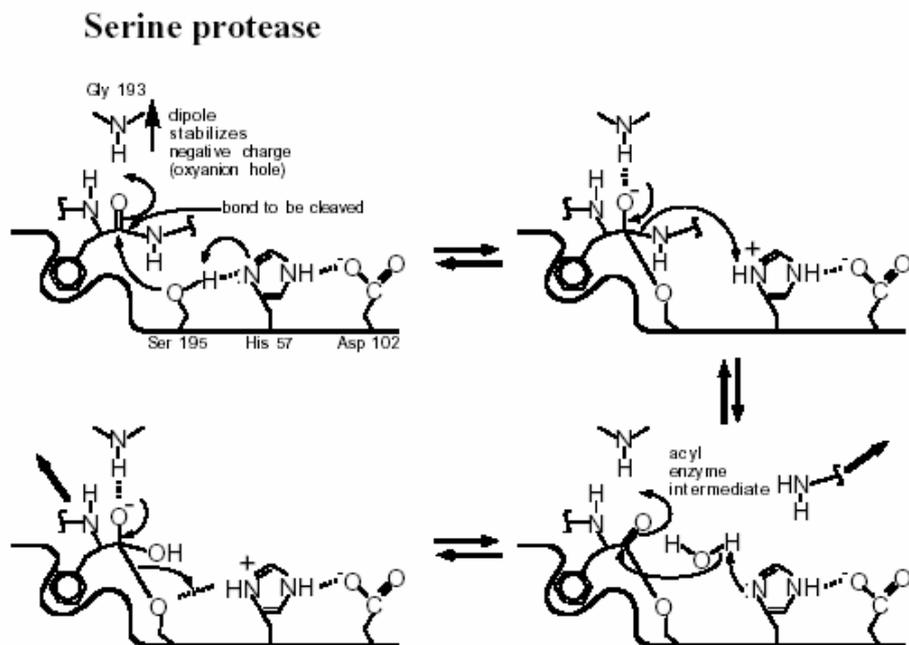
圖一 Cofactor hydrophobicity plots and hypothetical model of NS2B-NS3pro association with membranes.

圖上方的框框 IV 區域為 NS2B 與 NS3 protease 作用的位置，其中 I、II、IV 與 VI 為 hydrophobic region 而 III、V、VII 則為 hydrophilic region (Brinkworth, 1999)。

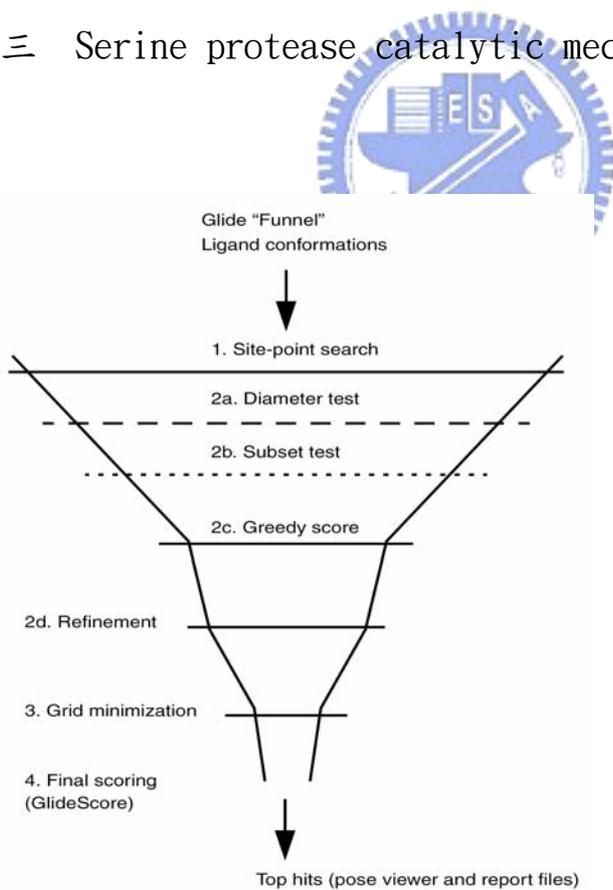


圖二 Flavivirus polyprotein processing.

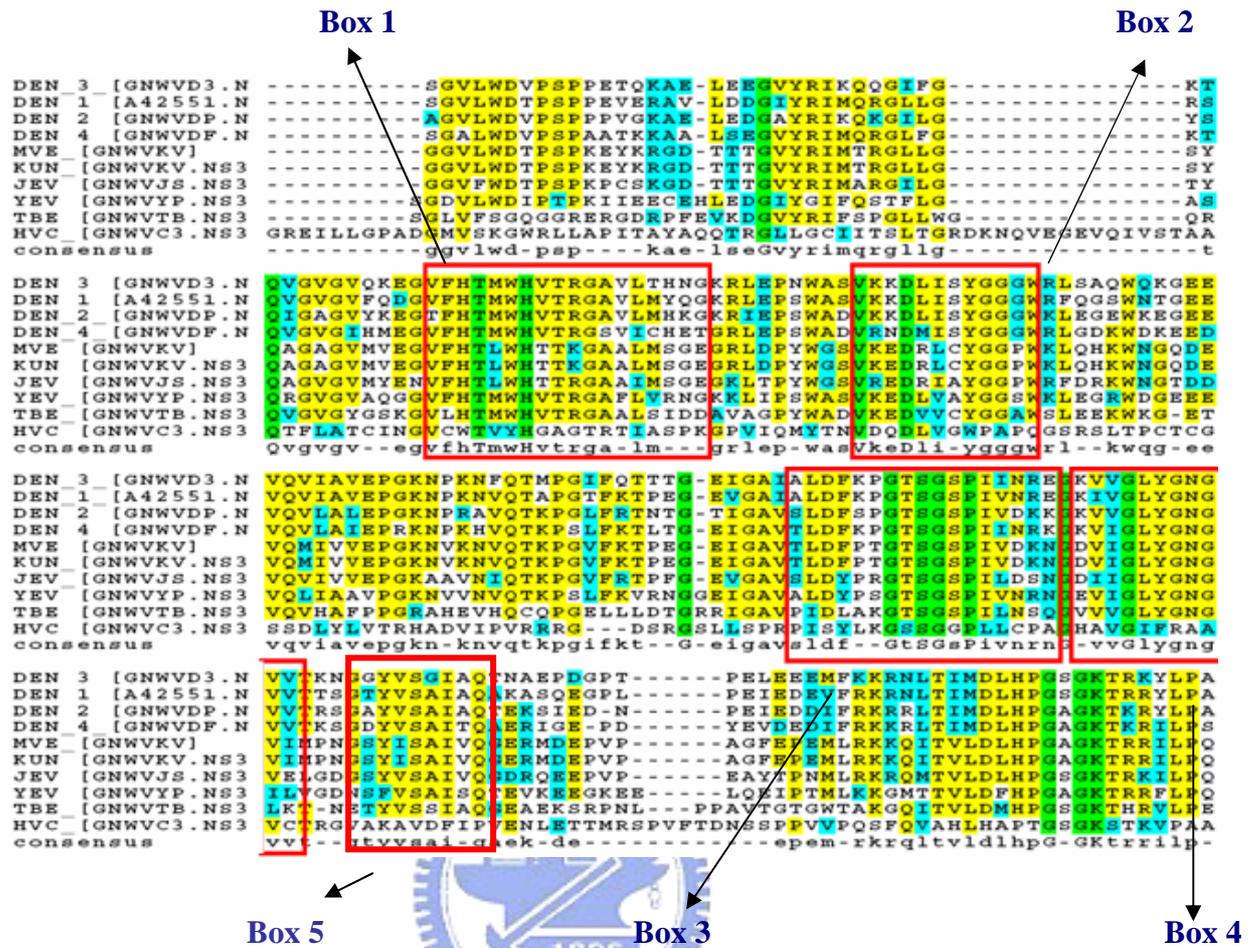
圖上方為 NS3 protease 與 host proteases 切割作用位置，其中打星號的部分為 Catalytic triad (His-Asp-Ser) (Brinkworth, 1999)。



圖三 Serine protease catalytic mechanism.



圖四 Glide hierarchical docking strategy.



圖五 Flavivirus 多重序列比對的結果。

Box1~Box3 為 catalytic traid，Box3~Box5 為受質結合區域。

```

1BEF_A      -AGVLWDVPSPPPVG-KAELEDGAYRIKQKGIIGYSQIGAG---VYKEGTFHTMWHVTR
1NS3_A      MAITAYSQQTTRGLLGCIITSLTGRDKNQVEGEVQVVSTATQSFLATCVNVCWTVYHGAG
consensus  mA---w---s---vGc-----G-r---G-l-----g--sfla---G---TmwH---

1BEF_A      GAVLMHKGKRIEPSWADVKKDLVSCGGGKLEGEWKEGEEVQVLALBPGKNPRAVQTKPG
1NS3_A      SKTLAGPKGPIITQMYTNVDQDLV----GWQAPPGARSLTPCTCGSSDLYLVTSHADVIPV
consensus  ---L-----I---w--V--DLVscggGW-----k-----e-----R----P-

1BEF_A      LFKTN--AGTIGAVSLDFSPSTSGSFIIDKKGKVVGIYGNQVVTSGAYVSAIAQTEKSI
1NS3_A      RRRGDSRGSLLSPRFVSYLKGSSGGPLLCPGSHAVGIFRRAVCTRGVAKAVDFVPVES-M
consensus  --k--sra--i----l-f--GtSG-Pii---G--VGIy--gV-TR--A-----E-si
              129 131 133              150 153              163
              132 135 137              157              167

1BEF_A      EDNPEIEDD--
1NS3_A      ETTMRMRKKK
consensus  E-----i---kk

```

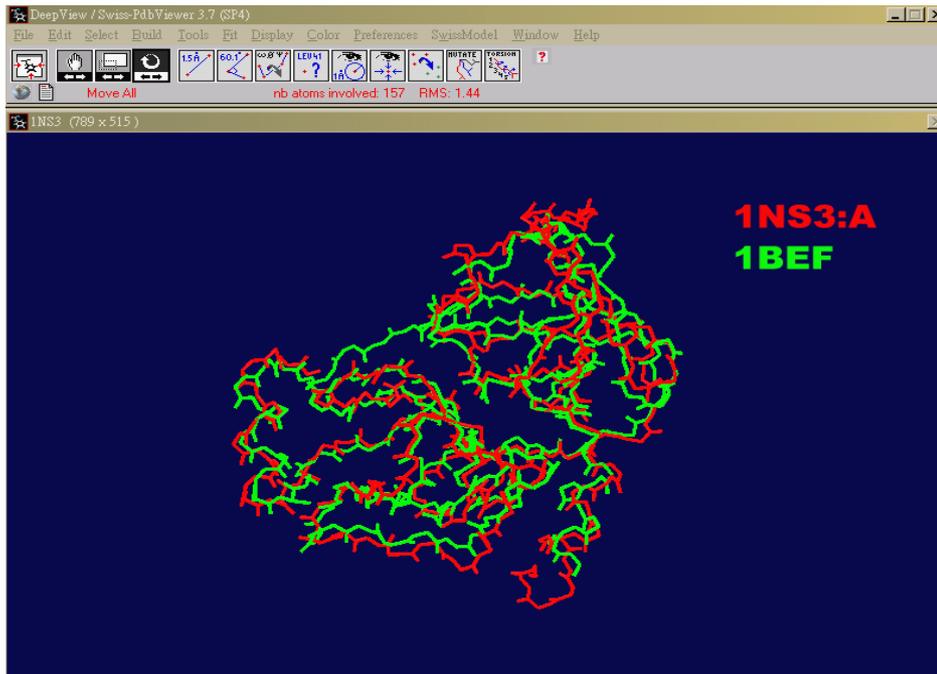
圖六 Dengue NS3 protease 與 HCV NS3 protease 序列比對結果。

綠色的部分代表完全對到的序列；藍色代表相同性質的胺基酸序列；黃色

則是對到 Gap 的部分。紅色星號為 catalytic traid，紅色圈圈則是兩者

間彼此有互相對應到且為重要的胺基酸，黃色框框則是兩者之間差異的地

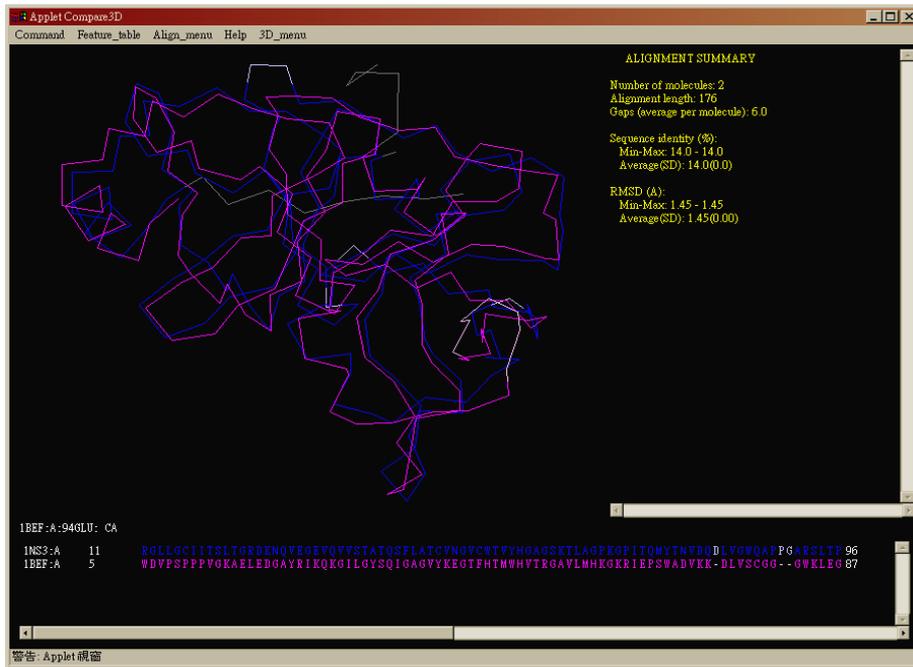
方。



圖七 Dengue NS3 protease 與 HCV NS3 protease 的結晶結構用

Swiss-PdbView 所做的結構重疊之結果。

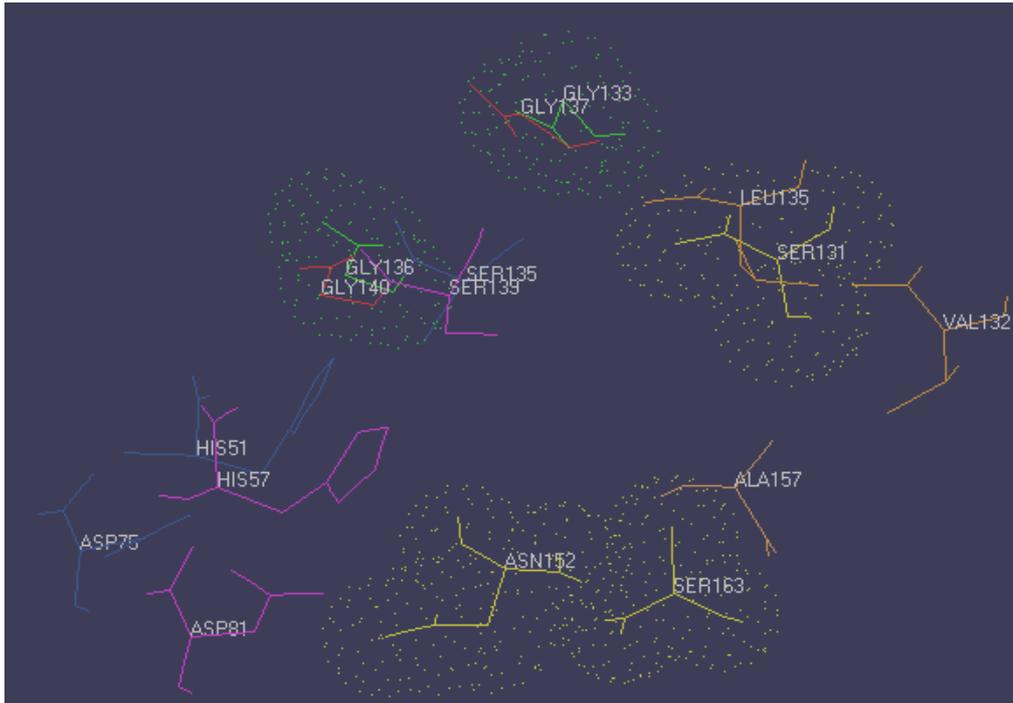
綠色 1bef 是 Dengue NS3 protease; 紅色 1ns3 為 HCV NS3 protease。



圖八 Dengue NS3 protease 與 HCV NS3 protease 的結晶結構用

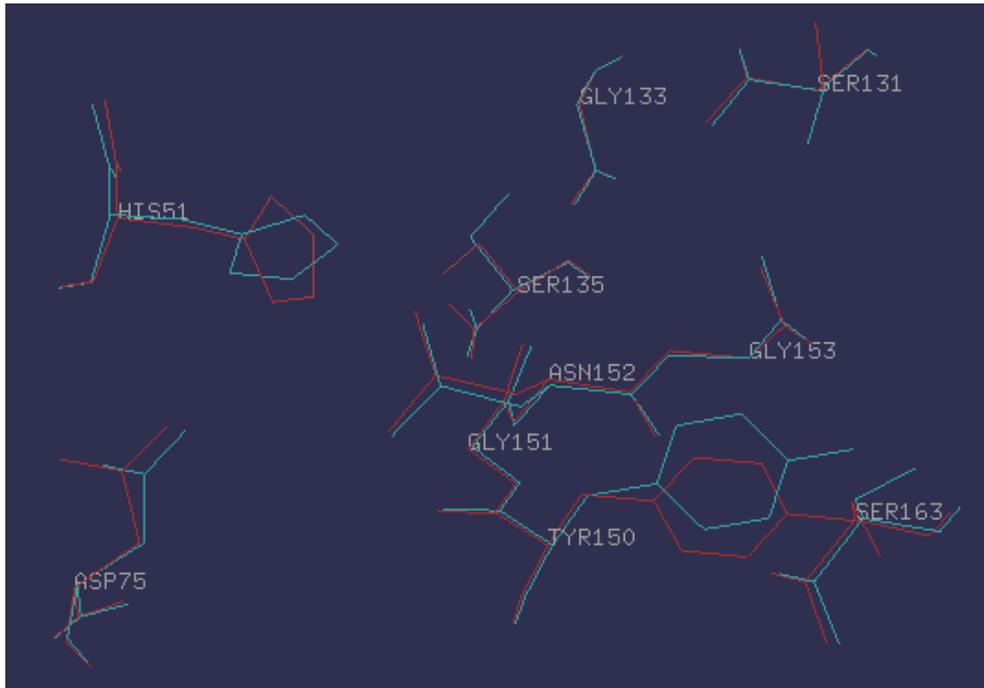
CE 所做的結構重疊之結果。

紫色是 Dengue NS3 protease (1bef)；藍色是 HCV NS3 protease (1ns3)。



圖九 使用 Swiss-PdbView 比較 Dengue NS3 protease 與 HCV NS3 protease 重疊之結晶結構中的活性部位。

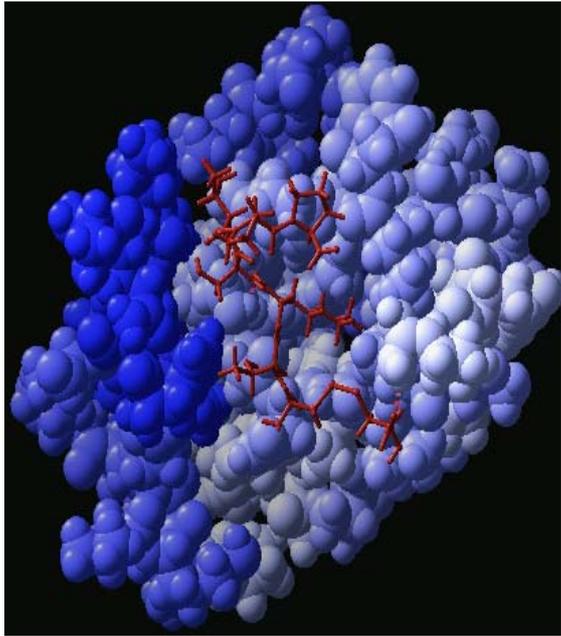
藍色(DEN2)跟紫色(HCV)為 catalytic triad；黃色(DEN2)與橘色(HCV)為 S1 pocket 內的胺基酸；綠色(DEN2)與紅色(HCV)為保留區域的胺基酸。



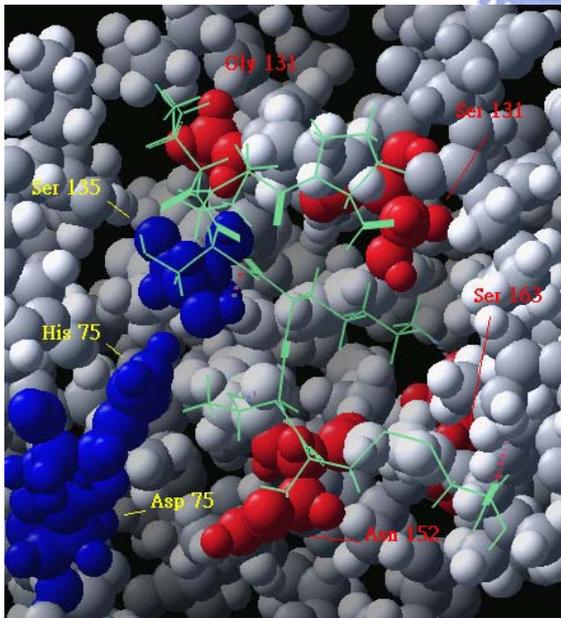
圖十 Dengue NS3 protease 結晶結構 1bef 與 1df9 活性結合部位

結構重疊之比較。

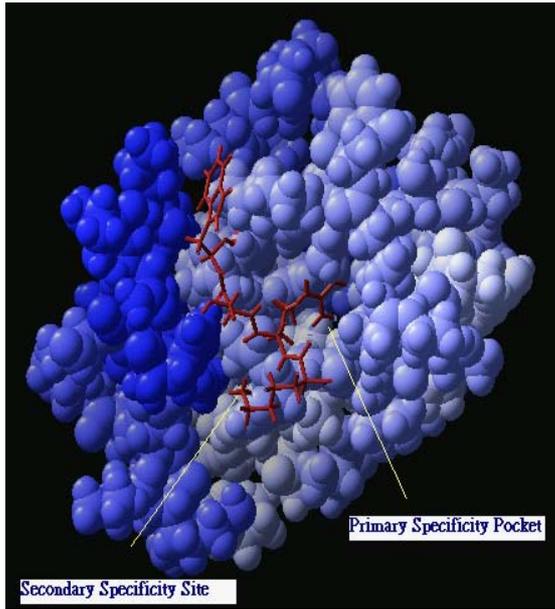
紅色的部分為 1bef（沒有抑制劑）；藍色部分為 1df9（有 MbBBI 抑制劑結合）。



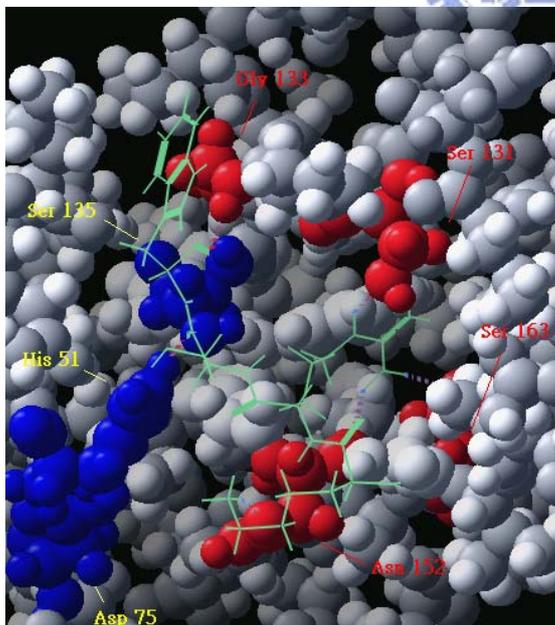
圖十一 Dengue NS3 protease 與 MbBBI 抑制劑作用的情形。



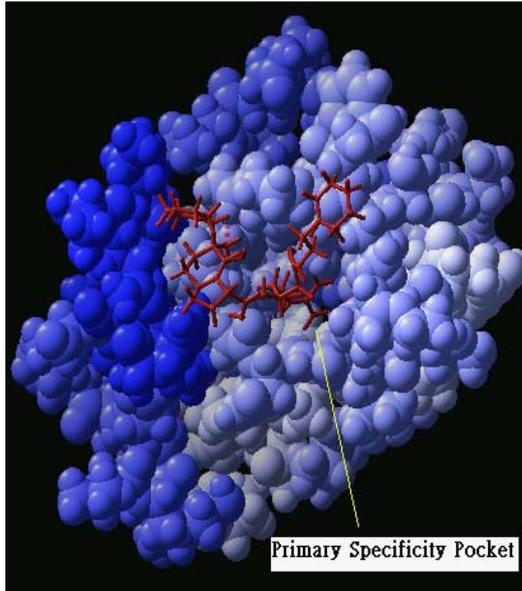
圖十二 Dengue NS3 protease 與 MbBBI 抑制劑之間氫鍵的作用情形。



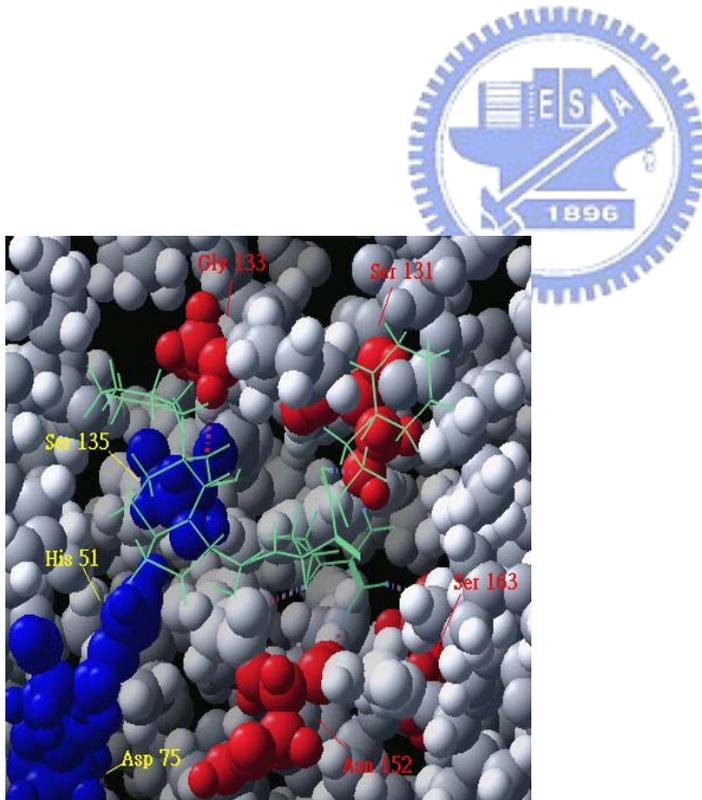
圖十三 Dengue NS3 protease 與受質 NS2A/2B 作用的情形。
 (Primary specificity pocket= S1 pocket; Secondary specificity pocket= S2 pocket)



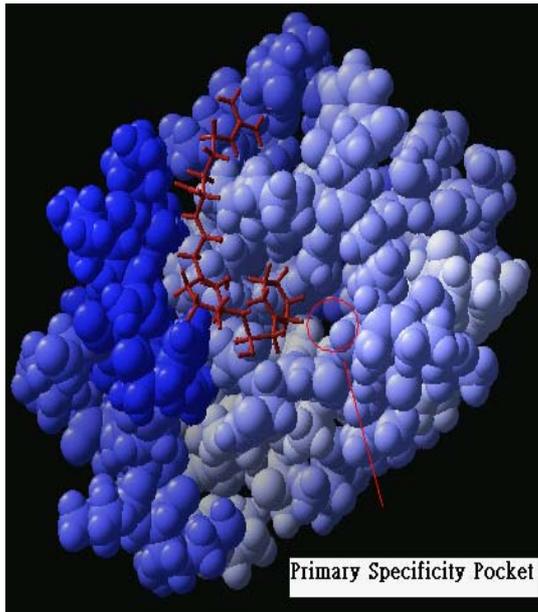
圖十四 氫鍵在受質 NS2A/2B 與 Dengue NS3 protease 之間的作用情形。



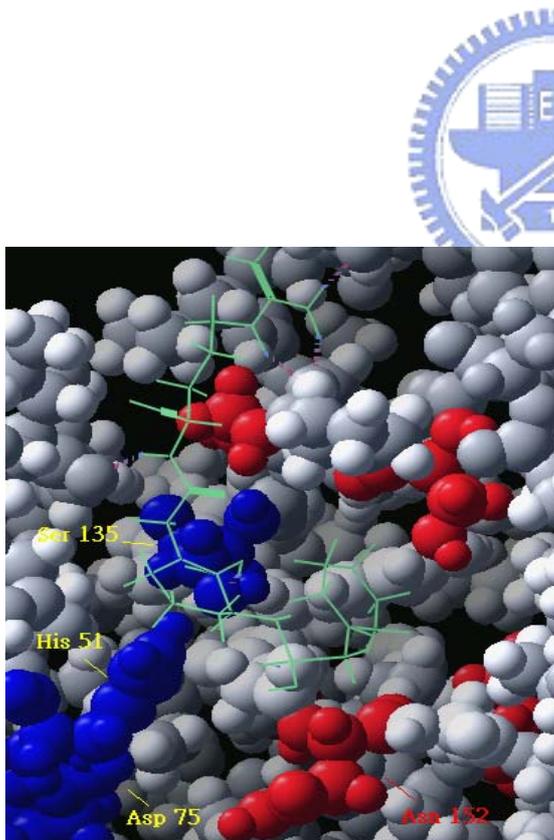
圖十五 1a5g_BIC 抑制劑與 Dengue NS3 protease 作用的情形。



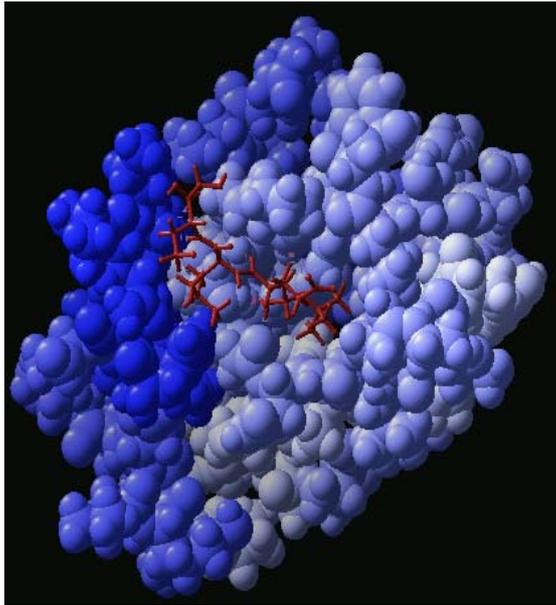
圖十六 1a5g_BIC 與 Dengue NS3 protease 之間氫鍵的作用情形。



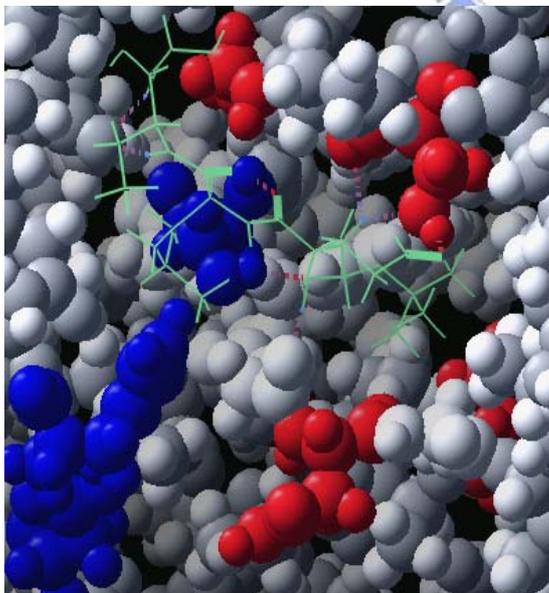
圖十七 1ba8_4res 抑制劑與 Dengue NS3 protease 作用的情形。



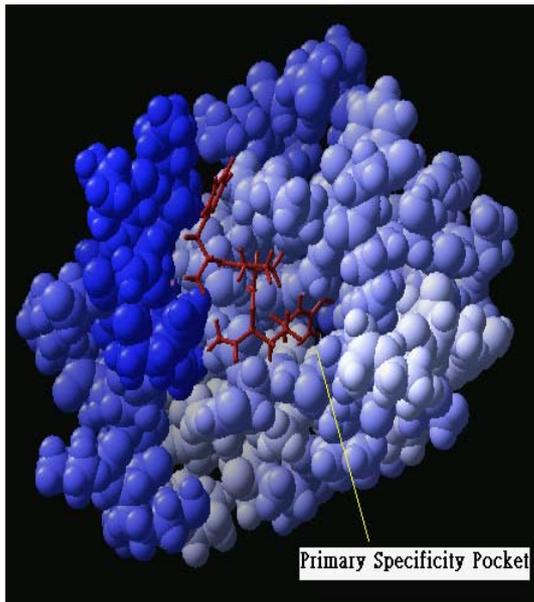
圖十八 1ba8_4res 與 Dengue NS3 protease 之間氫鍵的作用情形。



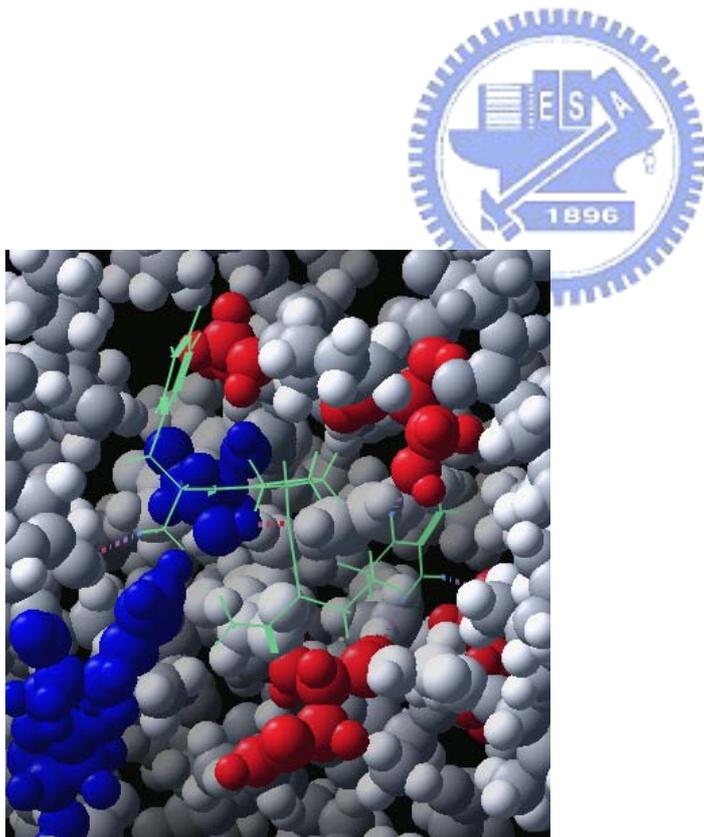
圖十九 1dy9_BOC 抑制劑與 Dengue NS3 protease 作用的情形。



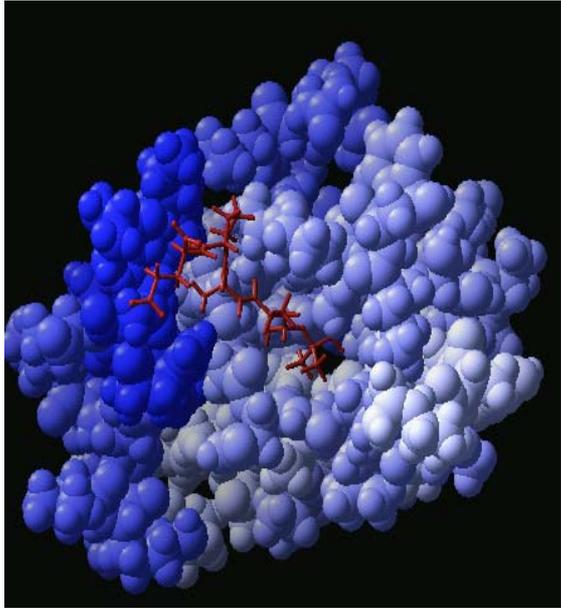
圖二十 1dy9_BOC 與 Dengue NS3 protease 之間氫鍵的作用情形。



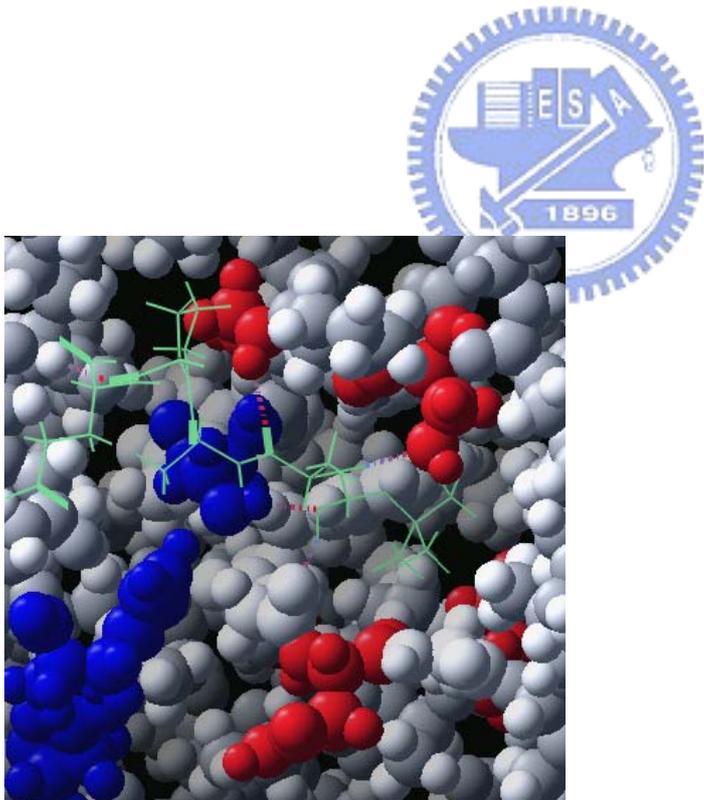
圖二十一 1abj_PHE 抑制劑與 Dengue NS3 protease 作用的情形。



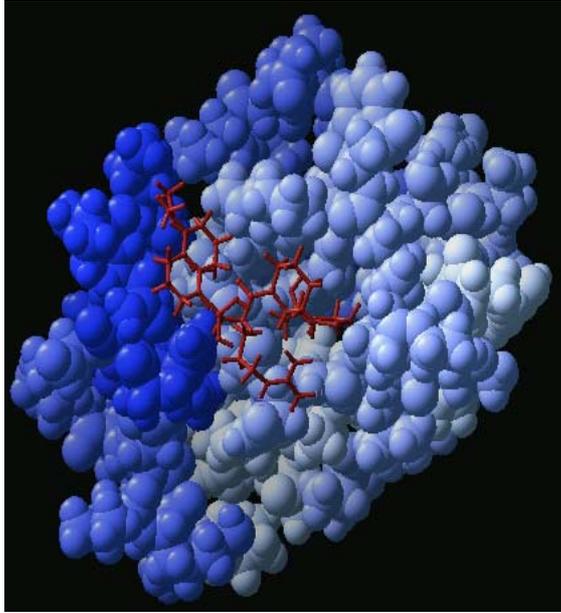
圖二十二 1abj_PHE 與 Dengue NS3 protease 之間氫鍵的作用情形。



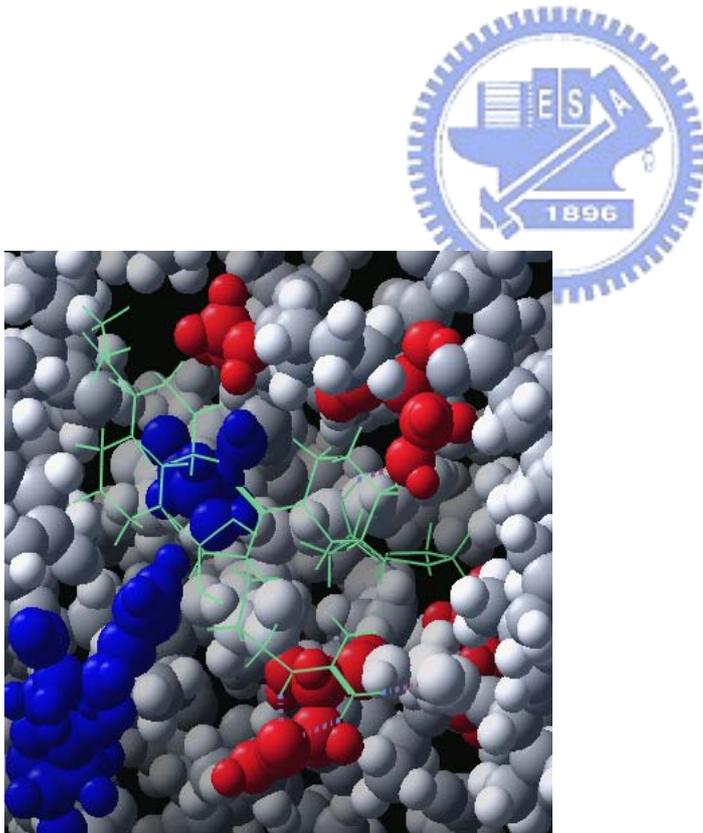
圖二十三 1hpg_5res 抑制劑與 Dengue NS3 protease 作用的情形。



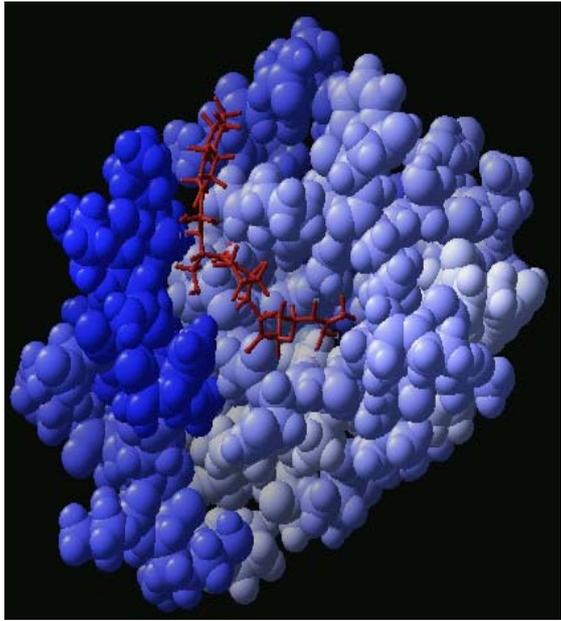
圖二十四 1hpg_5res 與 Dengue NS3 protease 之間氫鍵的作用情形。



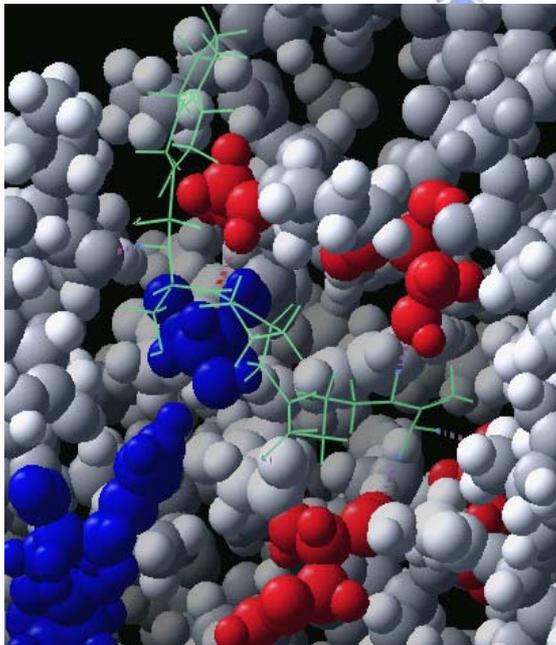
圖二十五 1a4w_4res 抑制劑與 Dengue NS3 protease 作用的情形。



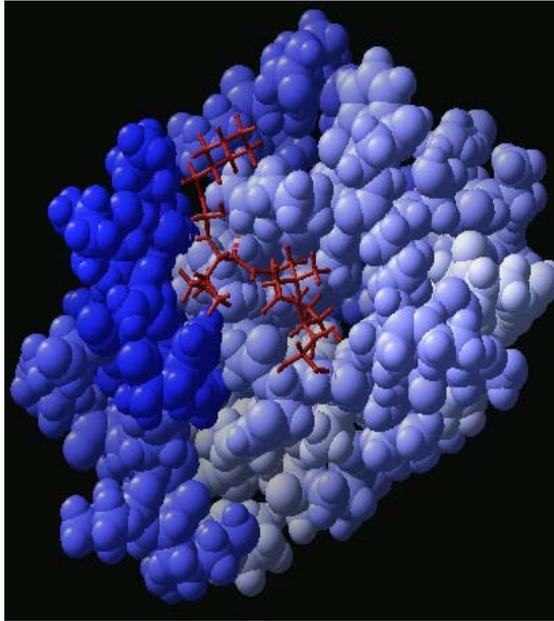
圖二十六 1a4w_4res 與 Dengue NS3 protease 之間氫鍵的作用情形。



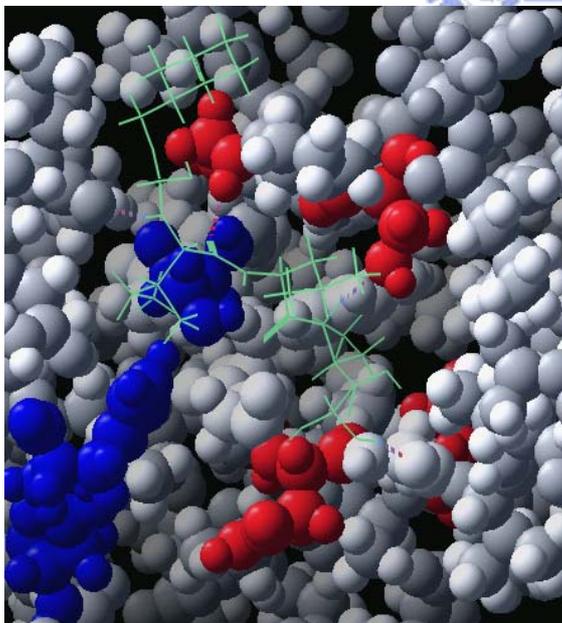
圖二十七 1bmm_MB2 抑制劑與 Dengue NS3 protease 作用的情形。



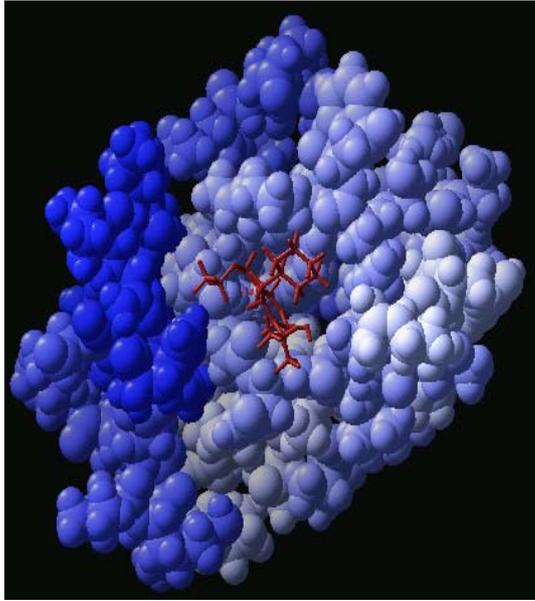
圖二十八 1bmm_MB2 與 Dengue NS3 protease 之間氫鍵的作用情形。



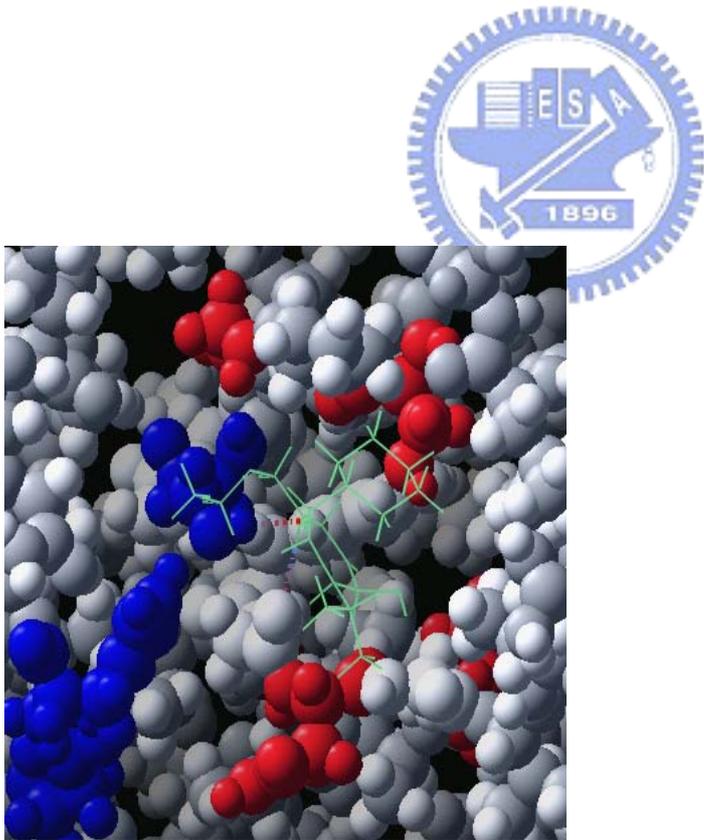
圖二十九 1dy8_CBZ 抑制劑與 Dengue NS3 protease 作用的情形。



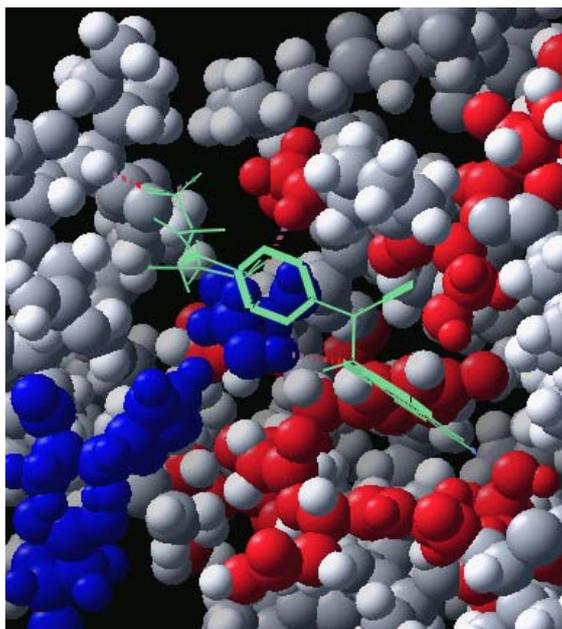
圖三十 1dy8_CBZ 與 Dengue NS3 protease 之間氫鍵的作用情形。



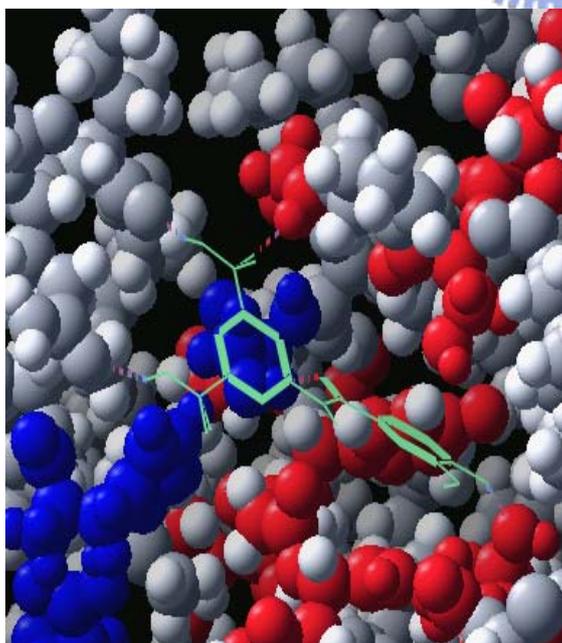
圖三十一 HIV 抑制劑 1rt1_MKC 與 Dengue NS3 protease 作用的情形。



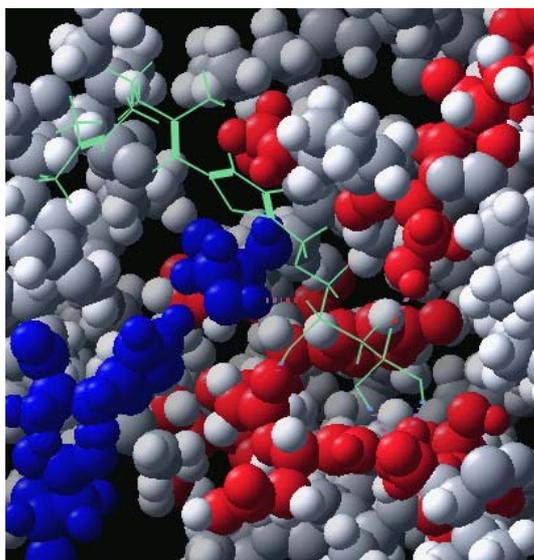
圖三十二 HIV 抑制劑 1rt1_MKC 與 Dengue NS3 protease 之間氫鍵的作用情形。



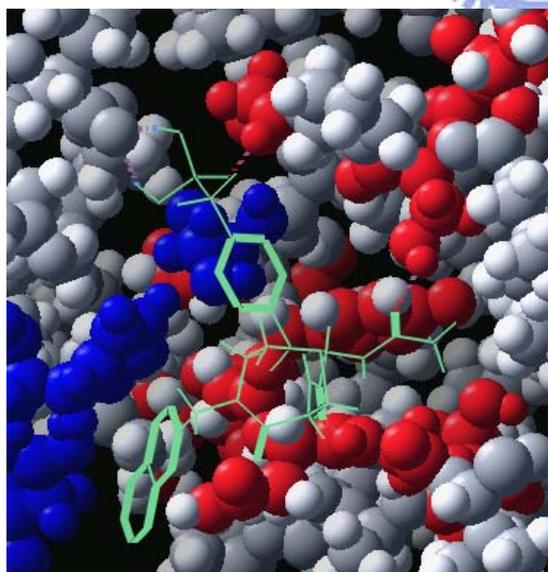
圖三十三 MDDR_185536 。



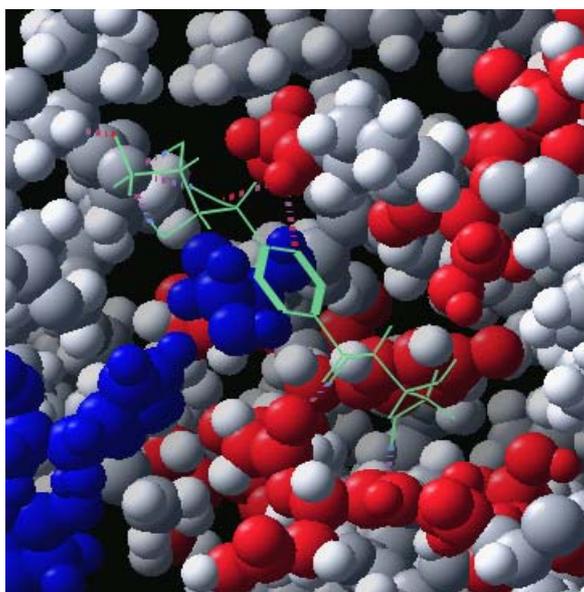
圖三十四 MDDR_168500 。



圖三十五 MDDR_205693 。



圖三十六 MDDR_285718 。



圖三十七 MDDR_272830 。

