

مطالعه داکینگ مولکولی In Silico ترکیبات زیست فعال برای فعالیت ضد آسم علیه IL5

فاطمه دهقانی تفتی (دانشجوی کارشناسی ارشد)^{۱،۲*}، آذر تحقیقی (دکتری)^۲، پرویز رشیدی رنجبر (دکتری)^۱، پریسا آذرنگ (دکتری)^۲

۱- دانشکده شیمی، پردیس علوم، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲- آزمایشگاه شیمی دارویی، گروه تحقیقات بالینی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

فاطمه دهقانی تفتی: reyhane.dhg@gmail.com

چکیده

هدف: امروزه با ظهور تکنولوژی های کارآمد در روش های in silico، اکتشاف و طراحی دارو به صورت هدفمندتر و دقیق تر به منظور صرفه جویی در زمان و هزینه انجام می شود. داکینگ مولکولی یکی از ابزارهای کلیدی در زیست شناسی مولکولی ساختاری و طراحی دارو به کمک کامپیوتر است که با هدف پیش بینی جایگاه اتصال مناسب لیگاند به پروتئین شناخته شده است. اینترلوکین-۵ (IL-5) باعث ایجاد آلرژی در راه های هوایی و ایجاد نشانه های آسم می شود. برخی داروهایی که اینترلوکین-۵ را مورد هدف قرار می دهند، برای همه مؤثر نیستند. بنابراین پروتئین اینترلوکین-۵ یکی از تارگت های بالقوه در آسم شدید است که با ممانعت از عملکرد آن، می توان حداقل یکی از دلایل ایجاد آسم را از طریق کاهش تولید اتوزینوفیل در بدن سرکوب کرد. به همین منظور این تحقیق به صورت هدفمند برای یافتن لیگاند مناسب انجام شد.

مواد و روش ها: از سایت زینک ۱۰۷۰ لیگاند که برای این پروتئین پیش بینی شده بود، انتخاب شدند. سپس با استفاده از نرم افزار Schrodinger's GLIDE و مدل بهینه سازی شده IL-5 (PDB ID: 3VA2) به عنوان هدف اتصال، داکینگ مولکولی انجام شد. سپس ترکیباتی که امتیاز اتصال، انرژی و محاسبات مطلوبی را نشان دادند بررسی شدند.

یافته ها: سه ترکیب برتر پس از تجزیه و تحلیل گسترده و با مقایسه انرژی اتصال آن ها با داروهای موجود برای این پروتئین، انتخاب شدند. بهترین لیگاند با نتایج glide e-model-80.557، glide gscore -6.502 و docking score -6.502 به دست آمد.

نتیجه گیری: آسم را می توان به عنوان یک بیماری مزمن تنفسی توصیف کرد که با مشکل تنفسی، سرفه و گرفتگی قفسه سینه قابل تشخیص است. همچنین نتایج، برهم کنش مناسب ترکیب برتر را با پروتئین هدف نشان می دهد که دارای پتانسیل بررسی به عنوان داروی جدید در مطالعات بیشتر می باشد.

واژه های کلیدی: آسم، داکینگ، اینترلوکین



In Silico molecular docking study of bioactive compounds for anti-asthma activity against IL-5

Fatemeh Dehghani Tafti^{1,2*} (M.Sc), Azar Tahghighi² (Ph.D), Parviz Rashidi Ranjbar¹ (Ph.D), Parisa Azerang² (Ph.D)

1- School of Chemistry, College of Science, University of Tehran, Tehran, Iran

2- Medicinal Chemistry Laboratory, Clinical Research Department, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Fatemeh Dehghani Tafti: reyhane.dhg@gmail.com

Introduction: Nowadays, with the emergence of efficient technologies in in silico methods, drug discovery and design is done in a more targeted and accurate way in order to save time and money. Molecular docking is one of the key tools in structural molecular biology and computer-assisted drug design, with the aim of predicting the proper binding site of a ligand to a known protein. Interleukin-5 (IL-5) causes allergy in the airways and asthma symptoms. Some drugs that target interleukin-5 do not work for everyone. Therefore, interleukin-5 protein is one of the potential targets in severe asthma, and by preventing its function, at least one of the causes of asthma can be suppressed by reducing the production of eosinophils in the body. For this purpose, this research was carried out in a targeted way to find a suitable ligand.

Methods and Materials: 1070 predicted ligands were selected from the ZINC database. Schrodinger's GLIDE software was used in the docking experiments by applying the optimized Interleukin-5 (PDB ID: [3VA2](#)) model as the docking target. Then, the compounds that exhibited favorable docking score, energy, and model calculations were evaluated.

Results: The 3 top hits were selected from the first round of docking after performing the extensive post-docking analysis by comparing their binding energy with existing drugs for this protein. The best ligand was docked with docking score -6.502, glide e-model -80.557, and glide gscore -6.502.

Conclusion: Asthma can be described as a chronic respiratory condition which can be identified by breathing difficulty, cough and chest tightness. Also, the results show the proper interaction of the superior compound with the target protein, which has the potential to be investigated as a new drug in further studies.

Keywords: Asthma, Docking, Interleukin

