



پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد: معصومه جمهوری بلوچ، ۱۳۹۷

طراحی ناتریوریک پپتیدهای کایمریک و شناسایی موثرترین فرم‌ها با استفاده از شبیه‌سازی رایانه‌ای

امروزه مشکلات قلبی روند رو به رشدی داشته است و اولین عامل مرگ و میر در کشور می‌باشد، بنابراین داروهای مورد استفاده در این زمینه از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشند. با توجه به اینکه داروها معمولاً واجد عوارض جانبی می‌باشند حرکت به سمت تولید داروهایی با عوارض جانبی کمتر از اهمیت بالایی برخوردار است در این مطالعه طراحی ناتریوریک پپتیدهای کایمریک و شناسایی مؤثرترین فرم‌ها با استفاده از شبیه‌سازی رایانه‌ای مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور ابتدا فرم PDB پپتیدهای مد نظر (ANP, BNP, CNP) از بانک اطلاعات پروتئین و uniport دریافت شد. جهت اتصال پپتیدها از 66 لینکر منعطف استفاده شد و در ادامه برای ایجاد ساختار سوم برای هر پروتئین کایمریک با استفاده از نرم‌افزار BIOVIA Discovery Studio 4.1 client مدل‌سازی انجام شد. 414 ساختار سوم ایجاد شده با استفاده از نرم‌افزار Schrodinger Suites 2a17.1 جهت افزایش کیفیت مدل‌های طراحی شده از لحاظ انرژی مینیمایز شد. پروتئین‌های کایمریک با استفاده از ابزارهای آنلاین 3D-VERIYY و ERRAT در راستای افزایش کیفیت و کیمت در انتخاب بهترین مدل‌های طراحی شده بررسی شد، این نرم‌افزارها کیفیت پروتئین‌های کایمریک وارد شده را از 0-100 بیان میکند، در این پروژه پروتئین‌هایی که بر اساس این ابزارها کیفیت بیشتر از 50 را دارا بودند جهت ادامه‌ی روند کار انتخاب شدند. Docking پروتئین-پروتئین و بررسی سطح انرژی اتصال این پروتئین‌های کایمریک با استفاده از نرم‌افزار بیوانفورماتیکی Molsoft ICM-Pro 3.8.6a انجام شد، در نهایت پروتئین‌های کایمریک واجد انرژی اتصال منفی تر از 88 بعنوان مناسبترین پروتئین‌های کایمریک انتخاب شدند.

امروزه مشکلات قلبی روند رو به رشدی داشته است و اولین عامل مرگ و میر در کشور می‌باشد، بنابراین داروهای مورد استفاده در این زمینه از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشند. با توجه به اینکه داروها معمولاً واجد عوارض جانبی می‌باشند حرکت به سمت تولید داروهایی با عوارض جانبی کمتر از اهمیت بالایی برخوردار است در این مطالعه طراحی ناتریوریک پپتیدهای کایمریک و شناسایی مؤثرترین فرم‌ها با استفاده از شبیه‌سازی رایانه‌ای مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور ابتدا فرم PDB پپتیدهای مد نظر (ANP, BNP, CNP) از بانک اطلاعات پروتئین و uniport دریافت شد. جهت اتصال پپتیدها از 66 لینکر منعطف استفاده شد و در ادامه برای ایجاد ساختار سوم برای هر پروتئین کایمریک با استفاده از نرم‌افزار BIOVIA Discovery Studio 4.1 client مدل‌سازی انجام شد. 414 ساختار سوم ایجاد شده با استفاده از نرم‌افزار Schrodinger Suites 2a17.1 جهت افزایش کیفیت مدل‌های طراحی شده از لحاظ انرژی مینیمایز شد. پروتئین‌های کایمریک با استفاده از ابزارهای آنلاین 3D-VERIYY و ERRAT در راستای افزایش کیفیت و کیمت در انتخاب بهترین مدل‌های طراحی شده بررسی شد، این نرم‌افزارها کیفیت پروتئین‌های کایمریک وارد شده را از 0-100 بیان میکند، در این پروژه پروتئین‌هایی که بر اساس این



ابزارها کیفیت بیشتر از 50 را دارا بودند جهت ادامه‌ی روند کار انتخاب شدند. Docking پروتئین-پروتئین و بررسی سطح انرژی اتصال این پروتئین-های کایمریک با استفاده از نرم-افزار بیوانفورماتیکی Molsoft ICM-Pro3.8.6a انجام شد، در نهایت پروتئین-های کایمریک واجد انرژی اتصال منفی تر از 88 بعنوان مناسبترین پروتئین های کایمریک انتخاب شدند.

شماره‌ی پایان‌نامه: ۱۲۷۳۰۵۶۰۹۵۲۰۲۵

تاریخ دفاع: ۱۳۹۷/۰۶/۲۱

رشته‌ی تحصیلی: زیست‌فناوری (بیوتکنولوژی)

دانشکده: علوم پایه

استادان راهنما: دکتر محسن نعیمی‌پور و دکتر میلاد لگزیان

M.A. Thesis:

In-Silico Design and identification of efficient chimeric natriuretic peptides

Today, heart problem have been growing and it is a first factor of mortality in our country; therefore, drugs used in this case are so important. Considering that drugs usually have side effects, it is very important to produce the drugs with less side effects. In this study, the design of the natriuretic chimeric peptides and the identification of the most effective forms using computer simulation were investigated. For this reason, firstly PDB form of considered peptides (ANP, BNP, CNP) was delivered from protein information bank and uniprot. To connect peptides, we used a flexible linker and to create a third structure, it was done a modeling for every chimeric protein using the BIOVIA Discovery Studio4.1 client software. 414 third structures created using the Schrodinger Suites 2a17.1 software to increase the quality of the designed models were minimized in terms of energy. Chimeric proteins using the online tools VERIYY-3D and ERRAT in order to increase the quality and quantity to choose the best designed models were investigated. These software explain the quality of chimeric protein inserted from 0 to 100. In this project, the proteins that based on these tools had a quality more than 50, to continue the process of work were chosen. Docking protein and study of binding energy level of these chimeric proteins was performed using Molsoft ICM-Pro3.8.6a bioinformatics software. Finally, chimeric proteins having binding energy more negative than 88 were selected as the most suitable chimeric proteins.