زهرا بهروان، ۱۴۰۳

بررسی اتصال مولکولی فاکتور انعقادی IX با برخی متابولیت های گیاهی به روش داکینگ مولکولی

افراد هموفیلی که کمبود فاکتور هشت دارند، نمی توانند فاکتور 9 و بدنبال آن آبشار انعقادی را فعال کنند. در این افراد هموفیل، به‌طور معمول درهنگام بروز خونریزی یا جهت پیشگیری از خونریزی، فاکتورهای انعقادی هشت تزریق می‌گردد. تعدادی از این بیماران در طول زمان و در اثر دریافت مکرر این فاکتورها شروع به ساختن آنتی بادیهای مهارکننده یا خنثی‌کننده نسبت به آن‌ها می‌کنند. یافتن روشی که بتوان در این افراد هموفیل، فاکتور 9 را مستقل از فاکتور 8 فعال نمود نه تنها باعث بهبود بیماری در این افراد می شود بلکه می تواند ایمن باشد و منجر به سنتز مهارکننده ها نشود. در سال های اخیر از روش های مدلینگ قبل از روش های آزمایشگاهی جهت کاهش هزینه ها استفاده شده است. بنابراین استفاده از روش های مدلسازی متابولیت های گیاهی و برهم کنش آنها با فاکتورهای انعقادی از راههای بای پس، می تواند به توقف خونریزی در زمان کمتر با هزینه کمتر و عوارض کمتر منجر شود. هدف از این پژوهش بررسی اتصالات مولکولی فاکتور انعقادی ? با متابولیت‌های گیاهی است. نحوه اتصال یازده متابولیت گیاهی موثر بر انعقاد و اثرگذاری آن بر روی فاکتور ? بررسی شد. ابتدا پروتئین فاکتور 9 انسانی با استفاده از سایت robetta مدلسازی گردید و مدل مناسب با بررسی نقشه راماچاندران، QMEAN وZ-Score تعیین گردید. خواص فارماکینتیک مدل ها و بررسی سطح انرژی با استفاده از سرور YASARA و داکینگ مولکولی با نرم افزار اتوداک انجام شد. با مدل سازی تعامل بین یازده متابولیت گیاهی و فاکتور انعقادی ? در سطح اتمی، کوئرستین بعنوان بهترین متابولیت اتصالی به فاکتور ? انعقادی انتخاب شد.

کلیدواژه‌ها: هموفیلی، فاکتور انعقادی، متابولیت گیاهی، داکینگ مولکولی

شماره‌ی پایان‌نامه: ۱۲۷۱۲۹۸۰۷۹۴۵۶۲۹۷۳۹۰۲۷۱۶۲۸۲۴۰۳۲
تاریخ دفاع: ۱۴۰۳/۰۳/۲۱
رشته‌ی تحصیلی:
دانشکده:
استاد راهنما: دکتر جعفر وطن‌دوست

Thesis:

Investigating the molecular binding of coagulation factor IX with some plant metabolites by molecular docking method

Hemophiliacs who lack factor 8 cannot activate factor 9 and subsequently the coagulation cascade. In these hemophiliacs, coagulation factors 8 are usually injected when bleeding occurs or to prevent bleeding. A number of these patients, over time and as a result of receiving these factors repeatedly, start making inhibitory or neutralizing antibodies against them. Finding a method that can activate factor 9 independently of factor 8 in these hemophiliacs will not only improve the disease in these people, but it can be safe and not lead to the synthesis of inhibitors. In recent years, modeling methods have been used before laboratory methods to reduce costs. Therefore, it is possible to use the modeling of plant metabolites and their interaction with coagulation factors through bypass routes to stop bleeding in less time with less cost and less complications. The aim of this research is to investigate the molecular connections of coagulation factor 9 with plant metabolites. The binding method of eleven plant metabolites effective on coagulation and its effect on factor 9 was investigated. First, the human factor 9 protein was modeled using the robetta site and the appropriate model was determined by examining the Ramachandran map, QMEAN and Z-Score. Pharmacokinetic properties of models and energy level analysis were done using YASARA Energy Minimization Server and molecular docking with AutoCAD software. By modeling the interaction between eleven plant metabolites and coagulation factor 9 at the atomic level, quercetin was selected as the best binding metabolite to coagulation factor 9.