

مطالعه محاسباتی بررسی اثر مهار مولکول کافئین و متابولیت های آن ، در مقایسه با مهار کننده سنتزی ، بر روی پروتئین های ایجاد کننده آمیلوئید بتا در بیماری آلزایمر

فاضل محمدی (دانشجو کارشناسی زیست شناسی سلولی مولکولی گروه زیست شناسی دانشگاه اصفهان)

Fazel.mo.610@gmail.com

بیان مسئله: از میز های صبحانه تا میز های دلنشین کافی شاپ ها میتوان نوشیدنی محبوب قهوه را در دستان عامه مردم مشاهده کرد . به همین دلیل بررسی این نوشیدنی و ترکیبات موجود در آن ، به چالشی بزرگ و جذاب برای دانشمندان حوزه تغذیه و زیست شناسی بدل شده است . دانشمندان همواره در پی آن هستند که از مولکول کافئین در حوزه دارویی و مکمل های غذایی استفاده کنند به گونه ای که با بررسی آزمایشگاهی این مولکول در تغذیه موش هایی که به صورت دست ورزی شده مبتلا به بیماری آلزایمر شده اند ، این فرضیه بیان شد که مولکول کافئین توانایی کنترل و مهار بیماری آلزایمر را در سطوح ابتدایی دارد. طبق این فرضیه احتمال داده می شود که مولکول کافئین اثر مهار بر روی مسیر آمیلوئیدوژنیک (Amyloidogenic Pathway) داشته باشد . دو پروتئین مهم این مسیر آنزیم های γ secretase و β secretase میباشد که باعث ایجاد پپتید $A\beta$ میشود که در نهایت باعث ایجاد بیماری آلزایمر خواهد شد . با مهار کردن این دو پروتئین میتوان بیماری آلزایمر را در سطوح ابتدایی کنترل کرد و مانع پیشرفت آن شد .

هدف پژوهش : هدف از این پژوهش ، شبیه سازی اتصال مولکول های کافئین و متابولیت های اولیه آن با دو پروتئین دخیل در مسیر ایجاد پپتید $A\beta$ در بیماری آلزایمر و بررسی اثر مهار این مولکول ها در مقایسه با مهار کننده های سنتزی این دو پروتئین میباشد .

روش ها و چگونگی انجام پژوهش: در این پژوهش از روش داکینگ مولکولی بین لیگاند و رسپتور توسط سرور آنالین SwissDock استفاده شده است و بررسی های ساختاری و آنالیز های نهایی توسط نرم افزار chimera 1.31.1 انجام شده است .

یافته ها و نتیجه گیری : پس از انجام مرحله داکینگ مولکولی میان دو پروتئین یاد شده و 7 مولکول که شامل کافئین و متابولیت های آن و همچنین دو مولکول مهار شناخته شده برای این دو پروتئین انجام شد ، و مقایسه انرژی اتصال و جایگاه اتصال آن ها ، مولکول کافئین شباهت اتصالی بسیار نزدیکی به مولکول مهار نشان داد . بر این اساس میتوان از مولکول کافئین به عنوان یک مولکول طبیعی در مطالعات دارویی بیماری آلزایمر مورد استفاده قرار داد . تایید مطالعات محاسباتی انجام شده و اثر مهار کافئین نیازمند بررسی در مرحله آزمایشگاهی میباشد .

کلید واژه ها : کافئین ، پپتید $A\beta$ ، γ secretase ، β secretase ، داکینگ مولکولی ، بیماری آلزایمر