**مطالعه محاسباتی بررسی اثر مهاری 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](mailto: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 مهاری بر روی مسیر آمیلوئیدوژنیک (Amyloidogenic Pathway) داشته باشد . دو پروتئین مهم این مسیر آنزیم های Gamma secretase و Beta secretase میباشند که باعث ایجاد پپتید Aβ 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 پپتیدAβ در بیماری آلزایمر و بررسی اثر مهاری 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 آنلاین 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 مهاری 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 مهاری 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 مهاری کافئین نیازمند بررسی در مرحله آزمایشگاهی میباشد .

**کلید واژه ها :** کافئین ، پپتید Aβ ، gamma secretase ، beta secretase ، داکینگ مولکولی ، بیماری آلزایمر