**بررسی اثرات ضد التهابی به عنوان عملکرد ثانویه داروی رمدیسیور در بیماران کرونایی با درگیری ریوی با مهار STING بر اساس تکنیک داینامیک و داکینگ مولکولی**

**صابر صمدی افشار 1، علی نیک اختر1 ، نادیا گرمسیری1 ، رقیه عزیزی1 ، فرنیا گرمسیری1 ، ساحل صمدی افشار 2 ، نجمه محمدزاده 3**

1- دانجشوی کارشناسی ارشد بیوشیمی تهران شرق

2- دانشجوی کارشناسی هوشبری

3-...کارشناس پرستاری بیمارستان امام آمل

Sabersamadiafshar@yahoo.com

**چکیده**

**بيان مسأله:**

ویروس کرونا يکي از اصلي ترين عوامل بيماريزاي عفونت تنفسي است و ميتواند عفونت هاي شديدي در ريه ها ايجاد کند. التهاب بیشترین آسیب را به ریه وارد میکند رمدیسیور یک داروی آنالوگ نوکلئوتید آدنوزین، یک عامل ضد ویروسی با فعالیت گسترده در برابر ویروس‌های چند خانواده است. محرک ژن‌های اینترفرون (STING) یک مولکول سیگنال‌دهنده مرتبط با شبکه آندوپلاسمی (ER) است و برای کنترل رونویسی ژن‌های دفاعی میزبان متعدد، از جمله اینترفرون‌های نوع یک(IFNs) و سیتوکین‌های پیش‌التهابی، پس از تشخیص ناهنجاری ضروری است. امروزه ابزار محاسباتی و سریع داکینگ برای طراحی منطقی داروها ضروری است. این تکنیک بر اساس ساختار اتمی و میان کنش اتمها با یکدیگر است. در این تکنیک لیگاند یا دارو بهطور تصادفی یا با الگوریتمهای خاص در سطح یک ماکرومولکول جابجا میشود، بهطوریکه یک جایگاه ایدهآل برای اتصال به آن پیدا شود. در این روش از مکانیک مولکولی برای محاسبه انرژی لیگاند در هنگام میان کنش با ماکرومولکول استفاده میشود.

**هدف پژوهش:** به طور کلی التهاب و IL-6 در کرونا باعث تخریب گسترده بافت حساس ریه میشود که هزینه های جانی و مالی جبران ناپذیری بر افراد درگیر میتواند بگذارد.هدف ما از این پژوهش این هست تاثیر داروی رمدیسیور بر التهاب به عنوان عملکرد ثانویه را به صورت داک مولکولی بررسی کنیم.

**روش و چگونگي انجام پژوهش**: پروتئین STING به عنوان یکی از محرکهای سیستم التهابی ساختارش را از پایگاه PDB با کد 4ef5 استخراج کرده اصلاحات ساختار مولکولی توسط نرم افزارهای Pymol، chimera انجام داده از سوی دیگر از پایگاه Pubchem ساختار دو بعدی داروی Remdesivir با کد GS-5734 استخراج و توسط نرم افزارهای ChemBio Draw و ChemBio 3D طراحی سه بعدی دارو و داینامیک مولکولی و انرژی مینیمایز صورت میگیرد و در نهایت توسط نرم افزار PyRx و AutoDuckVina داکینگ انجام میگیرد.

**يافته ها و نتيجه گيری:** داینامیک مولکولی انجام شده در روی رمدیسیور میزانTotal Energy برابر 116.6949 kcal/mol میباشد. استیبل ترین داکینگ رمدیسیور با STING در جایگاه های ASP59 ، LEU61 ، TYP81 ، THR99 GLN102 و GLN102 پیوند هیدروژنی ایجاد میکند و Binding Affinity اش -6.3 Kcal/mol است.که این اتصال باعث مهار STING و کاهش فاز التهابی میگردد که نشانگر کاربرد دوم مفید ضد التهابی داروی رمدیسیور در کنار عملکرد آنتی وایرال دارو می باشد. در صورت تایید کلینیکال ترایال جان بسیاری را در کرونا نجات خواهد داد.

**کليد واژه ها:** کرونا ، درگیری ریوی ، التهاب ، رمدیسیور ، STING ، داینامیک مولکولی ، داکینگ مولکولی .