

چکیده

مقدمه: لیشمانیوز یک بیماری انگلی است که عامل آن (انگل لیشمانیا) توسط نیش پشه خاکی به میزبان پستاندار خود منتقل میشود. این بیماری میتواند علائم متنوعی، از زخمهای پوستی خودمحدودشونده تا بیماری کالآزار کشنده، را ایجاد کند. تقریباً یک میلیارد نفر در جهان در مناطق اندمیک بیماری زندگی می کنند و سالانه به طور متوسط یک میلیون مورد جدید لیشمانیوز پوستی و سیصد هزار مورد جدید لیشمانیوز احشایی در جهان اتفاق می افتد. مسائل مهمی در دارودرمانی لیشمانیوز وجود دارند از جمله محدود بودن داروهای موجود و همچنین عوارض و مقاومت بالا نسبت به این داروها، به همین دلیل بسیار مهم است که تحقیقاتی در زمینه ی یافتن اهداف ماکرومولکولی جدید و همچنین داروهای جدید علیه این بیماری انجام گیرد. ترکیبات طبیعی که در رژیم غذایی روزانه ی انسان استفاده می شوند میتوانند منابع مناسبی برای کشف اهداف درمانی ایمن باشند.

مواد و روشها: هدف از این مطالعه شناسایی ترکیبات طبیعی ضدلیشمانیوز ایمن و موثر توسط روشهای مدل سازی مولکولی است. به همین منظور ۶۷ فلاونوئید و ۵ آلکالوئید توسط داکینگ مولکولی مورد مطالعه قرار گرفتند. نرم افزار AutiDock 4.2 برای انجام مراحل داکینگ مولکولی و وب سرور PLIP به منظور بررسی برهمکنش های مولکولی مورد استفاده قرار گرفتند. همچنین نرم افزار Gaussian 03 برای انجام مطالعات مکانیک کوانتوم روی کمپلکسهای برتر استفاده شده است.

بحث و نتایج: لیگاندهای انتخابی با ۱۰ تارگت لیشمانیایی داک شدند، نتایج بر حسب انرژی پیوند مرتب شدند، برهمکنش های کمپلکس های برتر مورد بررسی قرار گرفتند و نهایتاً یک الگوی برهمکنش سه بعدی برای هر تارگت پیشنهاد شد. بررسی نتایج نشان داد که آلکالوئیدها و فلاونوئیدهای برتر، تمایل اتصال بیشتری به اهداف ماکرومولکولی لیشمانیایی در مقایسه با لیگاندهای کریستالوگرافی دارند. قویترین اتصال مربوط به کمپلکس -UDG-Acerosin (Kcal/Mol-۱۰.۲) و Thitonine مستعد عملکرد چندتارگتی است. باند هسدرورنس، پیوند واندروالسی و پیوندهای پای (π) به عنوان باندهای مهم برای برهمکنش های فلاونوئیدها شناسایی شدند در حالی که پیوند واندروالسی و پل نمکی نقش مهمی در برهمکنش های آلکالوئیدها ایفا کرده اند.

نتیجه گیری و پیشنهادات: به طور کلی فلاونوئیدها تمایل بیشتری به تارگت های لیشمانیایی در مقایسه با آلکالوئیدها نشان دادند. براساس نتایج حاصله، UDG بیشترین پتانسیل را برای اهداف ضدلیشمانیایی در بین تارگت های مورد مطالعه دارد، که فلاونوئیدها نسبت به آلکالوئیدها تمایل بیشتری به UDG نشان داده اند.

کلید واژه ها:

لیشمانیوز، ترکیبات طبیعی، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، داکینگ مولکولی، نظریه ی تابعی چگالی