

دراسة محوسبة لأنزيم CYP26A1 كهدف مثير للاهتمام للتطبيقات العلاجية

المحتمة

إعداد

محمد قيس

المشرف

د. علي إبراهيم

المشرف المشارك

د. مُراد فتحي

جامعة الزيتونة الأردنية، 2024

الملخص

CYP26A1 هو انزيم التأكسد الرئيسي لحمض الريتينويك، زيادة الحمض عن طريق تثبيط الانزيم مُرتبط بالعديد من الفوائد الطبية منها التئام الجروح، علاج الصدفية، والتهاب مفاصل اليد، والسرطان. تصميم مُثبطات جديدة لهذا الانزيم يتطلب معرفة الروابط المتكونة ما بينه وبين مُثبطاته. حتى الآن لم يتم معرفة الشكل البلوري الثلاثي الأبعاد لأنزيم لهذا تم بناء مُجسم له بناءً على الشكل الثلاثي الأبعاد لأنزيم CYP120A1 (تتطابق احماضه الامينية مع CYP26A1 بنسبة 34%) باستخدام Galaxy Refine، Swiss Model، Molecular Operating Environment (MOE). الانحراف

المعياري بين النموذج والقالب كان 0.8 \AA . تم التأكد من صحة النموذج عن طريق ربط حمض الريتينيوك ومثبطات معروفة لـ CYP26A1، طاقة الارتباط كانت ما بين -8 و -12 بوحدة kcal/mol. ذرة الكربون رقم 4 لحمض الريتينيوك كانت الأقرب لذرة الحديد. تم بناء نظرية لخواص المركبات المطلوبة للارتباط بناءً الروابط المتكونة بين مثبطات الانزيم وحمض الريتينيوك ، ثم تم استخدام هذه النظرية لمسح 2083 دواء من منظمة الغذاء والدواء 50 منها تطابق مع النظرية، ثم تم ربط الـ 50 دواء مع النموذج. ثلاثة أدوية Omeprazole، Fenofibric Acid، Ivacaftor وُجد إن لها قدرة مُحتملة على تثبيط CYP26A1. يُمكن تجربة هذه الادوية داخل المُختبر لمعرفة التركيز الازم لتثبيط CYP26A1 أيضا يُمكن استخدام النموذج في هذه الدراسة ونظرية الارتباط لمسح قواعد بيانات أكبر لإيجاد مركبات تُثبط بتراكيز قليلة انزيم CYP26A1.

كلمات مفتاحية: النمذجة المتماثلة، انزيم CYP26A1، مركبات حجب تأكسد حمض الريتينيوك.