

چکیده پایان نامه شماره 27186 کارشناسی ارشد دانشکده
دامپزشکی دانشگاه ارومیه.

سال تحصیلی : 1403

نگارنده: کیمیا قریانی

عنوان پایان نامه: غربالگری مجازی مبتنی بر ساختار با توان
بالا جهت انتخاب بهترین کاندیدهای مولکولی ضدسرطان، با
استفاده از دو نانوذره سلنیوم و اکسیدروی در سرطانهای شایع

چکیده:

سرطان، به عنوان دومین عامل اصلی مرگومیر در جهان، یکی از
جدی ترین چالش های حوزه سلامت به شمار می رود. درمان این بیماری
به دلیل شباهت سلول های سرطانی به سلول های سالم، مستلزم
رویکردهایی دقیق و هدفمند است که بتوانند به طور انتخابی
سلول های سرطانی را هدف قرار داده و آسیب به بافت های سالم
را به حداقل برسانند. در این میان، فناوری نانو با ارائه
ابزارهای پیشرفته، امکان توسعه درمان های نوین هدفمند را
فراهم کرده است. با این حال، موفقیت این درمان ها به شناسایی
دقیق اهداف مولکولی و ترکیبات بهینه وابسته است. غربالگری
مولکولی، به عنوان روشی سریع، دقیق و کم هزینه، نقشی اساسی
در این فرآیند ایفا می کند. این رویکرد نه تنها سرعت طراحی
داروهای جدید را افزایش می دهد، بلکه با کاهش هزینه های تحقیق
و توسعه، افق های تازه ای را در تولید درمان های مقرون به صرفه
و مؤثر گشوده است.

در همین راستا، استفاده از نانوذرات، به ویژه نانوذرات
اکسیدروی و سلنیوم، به عنوان رویکردی نوین برای مقابله با
سرطان، مورد توجه قرار گرفته است. این پژوهش به بررسی
برهمکنشات این نانوذرات با پروتئین های کلیدی دخیل در
فرآیندهای سرطانی، شامل گیرنده فاکتور رشد فیبروبلاستی،
کیناز وابسته به سیکلین و سایتوکاین های CCR7 و CXCR4 پرداخته
است.

به منظور تحلیل این برهمکنشات، از روش های بیوانفورماتیکی
نظیر داکینگ مولکولی و دینامیک مولکولی استفاده شد. ابتدا
ساختار سه بعدی پروتئین ها و نانوذرات تهیه و بهینه سازی شد
و سپس با بهره گیری از نرم افزارهای Autodock Vina و GROMACS،
شبیه سازی و تحلیل دقیق برهمکنشات انجام گرفت. در این

فرآیند، پارامترهایی نظیر انرژی اتصال، جذر میانگین مربعات انحراف¹(RMSD) و جذر میانگین مربعات نوسانات²(RMSF) بررسی شدند.

نتایج داکینگ مولکولی نشان داد که نانوذرات اکسیدروی نسبت به نانوذرات سلنیوم، انرژی اتصال پایینتری با پروتئینهای هدف دارند، که بیانگر تمایل بیشتر آنها به برهمکنش با پروتئینها است. این نانوذرات به ویژه برهمکنش قویتری با پروتئینهای FGFR1 و CDK2 نشان دادند. همچنین، نتایج حاصل از دینامیک مولکولی تأیید کرد که نانوذرات اکسیدروی از پایداری بیشتری در برهمکنش با پروتئینها برخوردار بوده اند.

این پژوهش نشان می‌دهد که نانوذرات اکسیدروی به دلیل پایداری بیشتر و برهمکنش قویتر با پروتئینهای هدف، گزینه‌ای مناسبتر برای درمانهای هدفمند سرطان به شمار می‌روند. استفاده از این نانوذرات می‌تواند اثربخشی درمانهای ضدسرطانی را افزایش داده و عوارض جانبی مرتبط با روشهای درمانی رایج را کاهش دهد. تلفیق فناوری نانو و غربالگری مولکولی، رویکردی نویدبخش در توسعه روشهای نوین و کارآمد برای مقابله با سرطان است.

واژه‌های کلیدی: نانوذرات، درمان هدفمند سرطان، داکینگ مولکولی، دینامیک مولکولی، غربالگری مجازی

¹ Root Mean Square Deviation

² Root Mean Square Fluctuation