Journal of Marine Medicine
Supplement Issue 2021
Pages: 89-95
10.30491/3.4.89

Design and Efficacy of L-CapA-L-CapC Anticancer-L-RIb-Streptococcus Agalactiae Fusion Protein against COVID-19

Elmira Babakanrad [1], Taher Mohammadian [2 *], Davoud Esmaeili [3], Payam Behzadi [2]

[1] *PhD student, Department of Microbiology, Shahr-e-Qods Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran*
[2] *Assistant Professor, Department of Microbiology, Shahr-e-Qods Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran*
[3] *Department of Microbiology and Applied Virology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Received: 25 August 2021 **Accepted:** 31 August 2021

Abstract

Background and Aim: SARS-CoV-2 was identified in late 2019 as a respiratory disease agent called COVID-19. Several drug therapies have been studied to treat COVID-19, none of which have had a definite effect so far. In mild cases of the disease, treatment is careful to reduce the symptoms of the disease, and in severe cases, the patient must be hospitalized to receive different treatments. There are several medications available, many of which are still being evaluated, and there is still no definitive cure for COVID-19

Methods: In this study, an attempt is made to investigate various treatment methods, including the use of L-CapA-L-CapC Anticancer-L-Rib-fusion protein in the treatment of COVID-19 in terms of bioinformatics. In this study, the use of bacterial peptides antiviral drugs is emphasized to introduce appropriate treatment to control SARS-CoV-2

Results: L-CapA-L-CapC Anticancer-L-Rib- fusion protein and Spike virus sequences were extracted using NCBI database. Then, using various software such as SWISS-MODEL and Expasy, the structural model of the protein and its quality were determined. The immunogenicity of L-CapA-L-CapC Anticancer-L-Rib fusion protein was also evaluated.

Conclusion: Based on the bioinformatics results, L-CapA-L-CapC Anticancer-L-Rib fusion protein has a dense and complex structure and in addition to its anti-cancer and anti-viral properties, it can be used in the treatment of COVID-19.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Antibiotic, Bioinformatics.

[*] **Corresponding author:** Taher Mohammadian, **Email**: tmohammadian@qodsiau.ac.ir
Address: Department of Microbiology, Shahr-e-Qods Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

[Downloaded from jmarmed.ir on 2025-07-16]

[DOI: 10.30491/3.4.89]

مجله طب دریا
ویژه نامه ۱۴۰۰
صفحات: ۹۵-۸۹
10.30491/3.4.89

طراحی و کارایی پروتئین فیوژن Anticancer-L-Rib- L-CapA-L-CapC استرپتوکوکوس آگالاکتیه علیه کووید-۱۹

المیرا بابکان راد[۱]، طاهر محمدیان[۲]*، داود اسماعیلی[۳]، پیام بهزادی[۲]

[۱] دانشجوی دکتری میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهر قدس، تهران، ایران
[۲] استادیار گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهر قدس، تهران، ایران
[۳] استاد گروه میکروبیولوژی و ویروس شناسی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۰۶/۰۳ **پذیرش مقاله:** ۱۴۰۰/۰۶/۰۹

چکیده

زمینه و هدف: کروناویروس جدید یا سندرم حاد تنفسی کرونا ویروس ۲ (SARS-CoV-2) در اواخر سال ۲۰۱۹ به‌عنوان عامل بیماری تنفسی به نام بیماری کووید-۱۹ شناسایی شد. چندین روش دارو درمانی برای درمان بیماری کووید-۱۹ مورد بررسی قرار گرفته‌اند که تاکنون هیچ کدام تاثیر قطعی نداشته است. در موارد خفیف بیماری، درمان به‌صورت مراقبتی بوده تا علائم بیماری کاهش یابد و در موارد شدید، بیمار باید بستری شود تا درمان‌های متفاوتی برای او انجام گیرد. داروهای متعددی برای درمان وجود دارد که بسیاری از آنها همچنان در حال ارزیابی هستند، و هنوز درمان قطعی و مشخصی برای کووید-۱۹ وجود ندارد.

روش‌ها: در این مطالعه تلاش بر آن بود تا روش‌های مختلف درمان از جمله استفاده از پروتئین فیوژن Anticancer-L-Rib- L-CapA-L-CapC در درمان کووید-۱۹ از لحاظ بیوانفورماتیکی مورد بررسی قرار گیرد. در این بررسی بر استفاده از داروهای ضدویروسی پپتیدهای باکتریایی تأکید شده است تا درمان مناسب در راستای مهار این کروناویروس معرفی گردد.

یافته‌ها: با استفاده از پایگاه داده NCBI توالی پروتئین فیوژن Anticancer-L-Rib- L-CapA-L-CapC و اسپایک ویروس استخراج گردید. سپس با استفاده از نرم افزارهای متعدد از جمله SWISS-MODEL و Expasy، مدل ساختاری پروتئین و کیفیت آن مشخص شد. همچنین خاصیت ایمنی‌زایی پروتئین فیوژن Anticancer-L-Rib- L-CapA-L-CapC ارزیابی شد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج بیوانفورماتیکی پروتئین فیوژن Anticancer-L-Rib- L-CapA-L-CapC دارای ساختار متراکم و پیچیده بوده و علاوه بر خاصیت ضدسرطانی و ضدویروسی می‌تواند در درمان کووید-۱۹ مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: کروناویروس، کووید-۱۹، آنتی‌بیوتیک، بیوانفورماتیک.

*نویسنده مسئول: **طاهر محمدیان**. پست الکترونیک: tmohammadian@qodsiau.ac.ir
آدرس: گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهر قدس.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2025-07-16]
[DOI: 10.30491/3.4.89]

مقدمه

سندرم حاد تنفسی ویروس کرونا ۲ (SARS-CoV-2) به‌صورت پنومونی شدید و بیماری تنفسی در دسامبر سال ۲۰۱۹ از شهر ووهان چین آغاز و سپس در سراسر دنیا گسترش یافت. امروزه این بیماری در همه جای دنیا شیوع دارد و به یک پاندمی تبدیل شده است. SARS-CoV-2، یک کروناویروس RNA مثبت تک‌رشته‌ای و متعلق به خانواده coronaviridae است (۱). در حال حاضر، شواهد زیادی از بررسی‌های بالینی در موارد استفاده از روش‌های مختلف درمان یا روش‌های پیشگیرانه در راستای کاهش مرگ‌ومیر یا نتایج بهبودی بیماران وجود ندارد. با اطلاعات کمی که در مورد کروناویروس و درمان‌های آن وجود دارد، در این پژوهش روش‌های درمانی متعدد را مورد بررسی قرار داده و آنها را باهم مقایسه نمودیم تا مشخص شود که کدام درمان می‌تواند امیدوارکننده‌تر باشد. با توجه به گسترش سریع کووید-۱۹ در دنیا، تمرکز اصلی درمان بر استفاده مجدد از داروهای موجود است. همچنین آزمایشات متعددی در جهت درمان قطعی این بیماری در حال انجام است (۲).

روش‌های متعدد درمان‌های دارویی کووید-۱۹ تا به حال معرفی شده است که شامل هیدروکسی کلروکین، رمدسیور، آزیترومایسین، لوپیناویر (Lopinavir)، ریتوناویر (Ritonavir)، فاویپیراویر (Favipiravir)، ریباویرین (Ribavirin)، ایورمکتین (Ivermectin)، مونوکلونال آنتی‌بادی مثل توسیلیزومب (Tocilizumab)، کورتیکواستروئید (Corticosteroids) و اینترفرون (Interferons) هستند (۱۳-۳).

شاید واکسیناسیون تنها گزینه پیشگیرانه برای بیماری کووید-۱۹ باشد. بر اساس مطالعات دانشگاه جان هاپکینز، ورود واکسن‌های ایمن و مؤثر بر کووید-۱۹ یک پیشرفت بزرگ محسوب میشود. با واکسیناسیون افراد بیشتر، جوامع و انسان‌ها قادر خواهند بود تا به‌تدریج به روال عادی خود بازگردند (۱۴).

روش‌ها

یکی از روش‌های بررسی عملکرد میکروارگانیسم‌ها از جمله باکتری‌ها و ویروس‌ها، نرم‌افزارها و پایگاه‌های داده‌ای است. با توجه به اینکه هنوز پاتوژنز کووید-۱۹ به صورت کامل شناخته نشده است بنابراین برهمکنش این کروناویروس با سایر ترکیبات قابل تحقیق است.

در این تحقیق اثر ضدویروسی پروتئین فیوژن L-CapA-L-Anticancer-L-Rib- CapC استرپتوکوکوس آگالاکتیه علیه کووید-۱۹ بررسی گردید. ابتدا با کمک نرم‌افزارها و پایگاه‌های داده طراحی فیوژن پروتئین انجام گرفت. پروتئین فیوژن L-CapA-L-Anticancer-L-Rib- CapC استرپتوکوکوس آگالاکتیه به دلیل خاصیت آنتی‌کنسری تایید شده با نرم‌افزارهای بیوانفورماتیکی ممکن است گزینه درمانی مناسبی برای بیماری کووید-۱۹ باشد و در آینده بتوان در اشکال دارویی مورد استفاده قرار گیرد. به‌منظور بررسی پارامترهای مختلف فیزیکی و شیمیایی پروتئین فیوژن L-Anticancer-L-Rib- CapA-L-CapC استرپتوکوکوس آگالاکتیه و توالی اسپایک کروناویروس از قبیل وزن مولکولی، ترکیب اتمی و اسیدهای آمینه، تخمین نیمه‌عمر، شاخص ناپایداری، شاخص آلیفاتیک و همچنین GRAVY می‌توان از نرم‌افزار Expasy استفاده کرد.

همچنین نرم‌افزار SWISS-MODEL امکان شبیه‌سازی همولوژی ساختار سه‌بعدی پروتئین‌ها از جمله، پروتئین فیوژن L-Anticancer-L-Rib- CapA-L-CapC و اسپایک کروناویروس را در هنگامی‌که امکان بررسی آزمایشگاهی پروتئین‌ها وجود ندارد فراهم می‌نماید. استفاده از نرم‌افزار SWISS-MODEL برای کاربران آسان بوده و نیاز به سایر نرم‌افزارهای پیچیده یا پایگاه داده‌رسانی بزرگ ندارد.

کتابخانه SWISS-MODEL ساختارهای چهارگانه ضروری را فراهم نموده و همچنین لیگاندهای ضروری، کوفاکتورها یا یون‌های فلزی را در ساختار کامل پروتئین از جمله ساختار الیگومری را امکان‌پذیر می‌نماید. SWISS-MODEL کیفیت پروتئین را تخمین زده و همچنین دقت آن را ارزیابی می‌کند. دقت نرم‌افزار SWISS-MODEL به‌صورت مداوم توسط سیستم CAMEO سنجیده می‌شود. در کتابخانه الگوی نرم‌افزار SWISS-MODEL که SMTL نامیده می‌شود، تجزیه‌وتحلیل الگوی پروتئینی، ساختارهای جایگزین، مقایسه ساختارها، لیگاندها و کوفاکتورها بر اساس کیفیت آنها قابل انجام است. برآورد کیفیت مدل پروتئین در هنگام پیش‌بینی ساختار ضروری است که به‌صورت یک عدد و در قالب QMEAN مشخص می‌گردد. SMTL داده‌های موجود در PDB را جمع‌آوری می‌نماید. داده‌های مشتق شده از PDB، پردازش شده و وارد SMTL می‌شود. داده‌های ورودی به SMTL ساختار الیگومر و همچنین سکانس اسیدهای آمینه الگو در قالب bio units نشان داده می‌شود. همچنین GMQE بیانگر الگوی مناسب برای سکانس هدف است (۱۵). همچنین با استفاده از PDB اپی توپ‌ها و در نهایت خاصیت ایمونوژنیستی پروتئین فیوژن مورد ارزیابی قرار گرفتند. لازم به ذکر است که یکی از عوامل بیماری‌زایی باکتری‌ها، پروتئین‌های APC هستند که سبب عبور باکتری از سدهای اپی تلیال می‌شوند. APCها به گلیکوزآمین گلیکان سطح میزبان می‌چسبند. با استفاده از نرم‌افزار PDB، APC ها و نواحی از قبیل BR2 که منطقه‌ای نزدیک به بخش N- ترمینال انتهای APC و تکرارهای اسیدهای آمینه است، مشخص می‌شوند.

بیوانفورماتیک

ابتدا توالی پروتئین فیوژن L-CapA-L-CapC Anticancer-L-Rib- استرپتوکوکوس آگالاکتیه و توالی اسپایک کروناویروس از پایگاه داده‌رسانی NCBI استخراج گردید. با

[Downloaded from jmarmed.ir on 2025-07-16]

[DOI: 10.30491/3.4.89]

استفاده از نرم‌افزار SWISS-MODEL(https://swissmodel.expasy.org) ساختار پروتئین فیوژن Anticancer-L-Rib- L-CapA-L-CapC استرپتوکوکوس آگالاکتیه و اسپایک کروناویروس به‌صورت سه‌بعدی شبیه‌سازی شدند. همچنین با کمک نرم‌افزار SWISS-MODEL کیفیت پروتئین تخمین و همچنین دقت آنها ارزیابی گردید. برای بررسی اپی توپ‌های پروتئین فیوژن از نرم‌افزار PDB استفاده شد.

تعیین مدل ساختاری پروتئین با SWISS-MODEL:

جستجوی الگو با BLAST و HHblits در مقابل کتابخانه الگو SWISS-MODEL انجام شد. (SMTL, last update: 2021-08-04, last included PDB release: 2021-07-30). همچنین توالی موردنظر با BLAST در مقابل توالی اسیدآمینه در SMTL مشخص شد.

انتخاب الگو: برای هر الگوی شناسایی‌شده، کیفیت ویژگی‌های الگو در مقایسه با الگوی هدف سنجیده شد. سپس الگوهایی که دارای بالاترین کیفیت بودند برای ساخت الگوی موردنظر انتخاب گردیدند.

مدل ساختاری: مدل‌های انتخابی بر اساس هم ترازی توالی هدف، با استفاده از نرم‌افزار ProMod3 ساخته شد. از مختصات حفظ‌شده میان هدف و الگو، از روی الگو، مدل کپی گردید. حذف و اضافه شدن با استفاده کتابخانه قطعه بازسازی شد. سپس زنجیره جانبی بازسازی گردید. در نهایت با استفاده از میدان نیرو شکل هندسی مدل طراحی‌شده منظم شد.

تخمین کیفیت مدل طراحی‌شده: با کمک نرم‌افزار QMEAN و نمره دهی آن، کیفیت مدل جهانی ارزیابی شد (۱۶).

مدل لیگاند: لیگاندهای موجود در ساختار الگو با همولوژی به مدل منتقل گردید. لیگاندها به‌عنوان حاشیه بیولوژیکی در کتابخانه الگو در نظر گرفته شدند. لیگاندها به الگو متصل شدند. بخش‌های حفظ‌شده لیگاند بین هدف و الگو حفظ گردید. اگر تمام موارد فوق رعایت نشود، لیگاند در داخل مدل قرار داده نمی‌شود. به‌طور خلاصه، مدل شامل اطلاعاتی است که کدام لیگاند در داخل الگو گنجانده شده است.

حفاظت ساختار الیگومری: ساختار چهارگانه الگو برای مدل‌سازی هدف به شکل الیگومری استفاده می‌شود. این روش بر اساس الگوریتم، ماشین‌های وکتور پشتیبانی (SVM) است که ترکیبی از ساختارهای حفاظتی، ساختارهای خوشه‌ای و دیگر الگوهای ارزیابی کیفیت ساختار چهارگانه است (QSQE). میزان QSQE یک عدد بین ۰ تا ۱ است که نشان‌دهنده کیفیت داخل زنجیره‌ای مدل و الگو می‌باشد. اعداد بالاتر نشان‌دهنده قابلیت اطمینان بیشتر است.

نتایج

توالی به‌دست‌آمده از پایگاه داده‌ای NCBI برای استرپتوکوکوس آگالاکتیه و اسپایک ویروس در شکل-۱ و شکل-۲ آورده شده است.

با نرم‌افزار SWISS-MODEL در ابتدا کیفیت الگوی انتخابی با استفاده از QMEAN به‌وسیله نقاط رنگی بررسی شده و برای نمایش نقاط دارای کیفیت مناسب و کیفیت نامناسب از رنگ‌های متفاوتی استفاده گردید. همچنین الگوهای جایگزین سکانس هدف هم در این نرم‌افزار قرار داده شد و برهم‌کنش آن با سایر الگوها نیز سنجیده شدند (شکل-۳). در شکل-۳-A برای هر الگو مختصات، تنظیم الگوی هدف، نتایج مدلسازی و نتایج حاصل از برآورد کیفیت نشان داده شده است. همچنین اطلاعاتی در مورد ساختار الیگومری، لیگاندها و کوفاکتورها نیز ارائه شده است. در شکل-۳-B نقاط رنگی، نقاطی هستند که قابلیت جابجایی با سایر الگوهای پیشنهادی توسط نرم‌افزار را دارند. این تغییرات به‌طور همزمان در ساختار اصلی اعمال می‌شوند. شکل-۳-C نشان‌دهنده ارزیابی کیفیت منطقه‌ای با استفاده از QMEAN و همچنین مجموعه‌ای از ساختارهای PBD (Z- Score) با وضوح بالا نمایش داده شده‌اند. با توجه به نتایج ارائه شده و آرایش فضایی پیچیده پروتئین و همچنین مقادیر Z- Score نشان داده می‌شود که مؤید مناسب بودن ساختار کانفورماسیون سه‌بعدی است (۱۷).

بر اساس نتایج شکل-۴ و نتایج حاصل از شکل-۳-A پروتئین واجد ساختمان کروی بیشتر اپی توپ‌های غیرممتد را دارد. همچنین به دلیل ساختار کروی واجد ایمنی‌زایی و تولید آنتی‌بادی بیشتری نسبت به سایر اپی توپ‌های آنتی‌ژن هستند. بر اساس شکل-۴ پروتئین فیوژن دارای خاصیت ایمونولوژیکی است و می‌تواند در مقابل کروناویروس مورد استفاده قرار گیرد.

بر اساس نتایج حاصل از شکل-۵، GAG ها واسطه عملکرد، APC و در اصل عامل اتصال APC ها به سطح سلول‌های میزبان هستند. هرچند گاهی باکتری‌ها از مکانیسم‌های دیگری برای ورود به میزبان استفاده می‌کنند. همچنین در این شکل طول APC، نواحی N-ترمینال، مناطق تکراری و C-ترمینال مشخص شده است (۱۸).

```
GSMNKIANTEVEINIFNLLKKLWKKKFLITFVAIAFATAGLFYSLFIVTPQYTSSTRIYVINPNTPNN
SITAGGLFLHCVLNFWFCIRCARLINCHHIKLSSWHCICREFTRCTMTSCCLCLDSEALSSGLYNICF
CSLYFTMYRAIQNKVKENIMFRRSKNNSYDTLQTKQRFSIKKFKFGAASVLIGISFLGGFTQGQFNIS
TDTVFAAEVISGSAVTLNTNMTKNVQNGRAYIDLYDVKNGKIDPLGCTRPLQSGADQASGEQACRNG
```

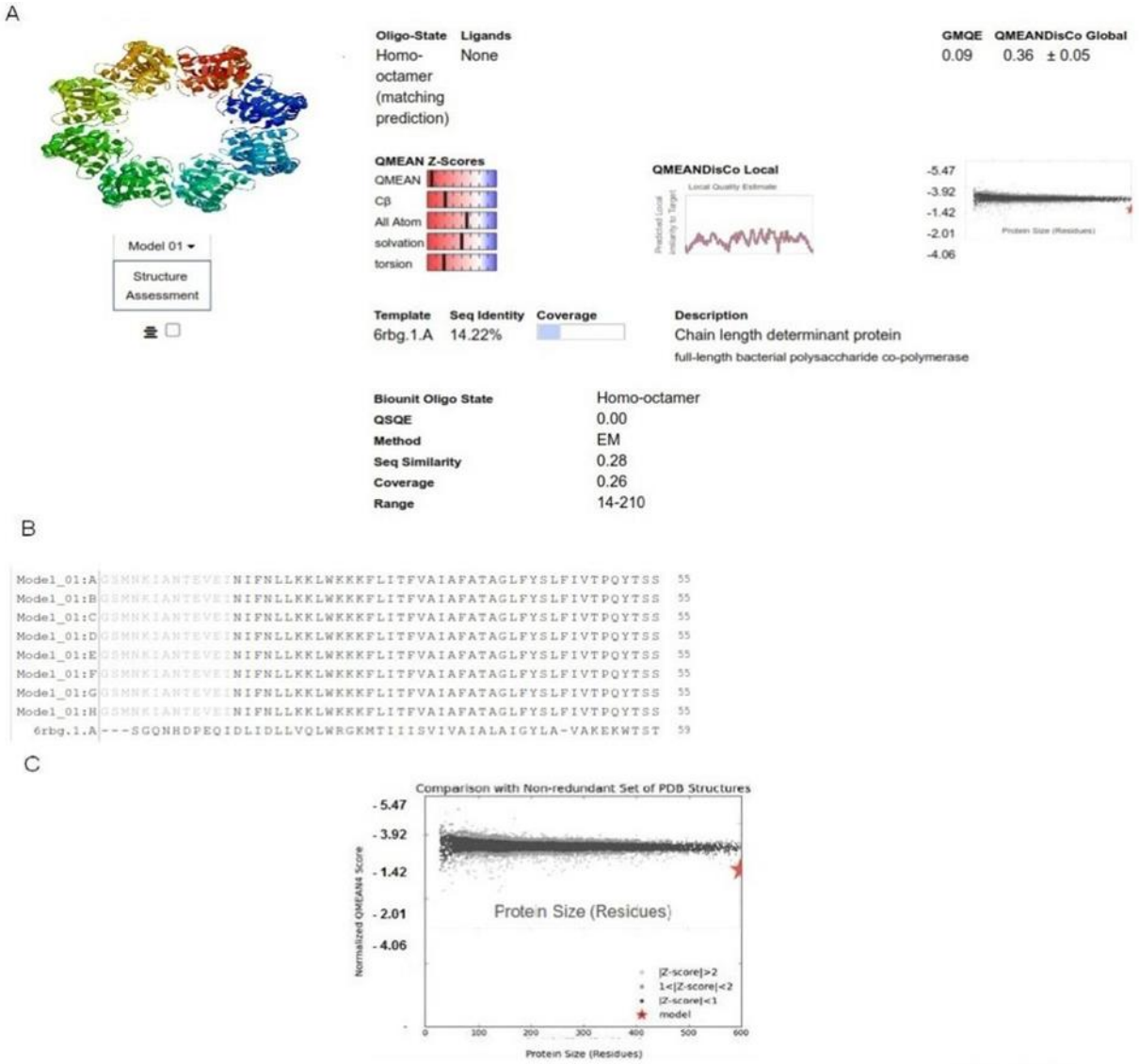
شکل-۱. توالی مربوط به پروتئین فیوژن Anticancer-L-Rib- L-CapA-L-CapC استرپتوکوکوس آگالاکتیه

[Downloaded from jmarmed.ir on 2025-07-16]

[DOI: 10.30491/3.4.89]

```
MFVFLVLLPLVSSQCVNLTTRTQLPPAYTNSFTRGVYYPDKVFRSSVLHSTQDLFLPFFSNVTWFHAIHVSGTNGTKRFDNPV
LPFNDGVYFASTEKSNIIRGWIFGTTLDSKTQSLLIVNNATNVVIKVCEFQFCNDPFLGVYYHKNNKSWMESEFRVYSSANNC
TFEYVSQPFLMDLEGKQGNFKNLREFVFKNIDGYFKIYSKHTPINLVRDLPQGFSALEPLVDLPIGINITRFQTLLALHRSYL
TPGDSSSGWTAGAAAYYVGYLQPRTFLLKYNENGTITDAVDCALDPLSETKCTLKSFTVEKGIYQTSNFRVQPTESIVRFPNI
TNLCPFGEVFNATRFASVYAWNRKRISNCVADYSVLYNSASFSTFKCYGVSPTKLNDLCFTNVYADSFVIRGDEVRQIAPGQT
GKIADYNYKLPDDFTGCVIAWNSNNLDSKVGGNYNYLYRLFRKSNLKPFERDISTEIYQAGSTPCNGVEGFNCYFPLQSYGFQ
PTNGVGYQPYRVVVLSFELLHAPATVCGPKKSTNLVKNKCVNFNFNGLTGTGVLTESNKKFLPFQQFGRDIADTTDAVRDPQT
LEILDITPCSFGGVSVITPGTNTSNQVAVLYQDVNCTEVPVAIHADQLTPTWRVYSTGSNVFQTRAGCLIGAEHVNNSYECDI
PIGAGICASYQTQTNSPRRARSVASQSIIAYTMSLGAENSVAYSNNSIAIPTNFTISVTTEILPVSMTKTSVDCTMYICGDST
ECSNLLLQYGSFCTQLNRALTGIAVEQDKNTQEVFAQVKQIYKTPPIKDFGGFNFSQILPDPSKPSKRSFIEDLLFNKVTLAD
AGFIKQYGDCLGDIAARDLICAQKFNGLTVLPPLLTDEMIAQYTSALLAGTITSGWTFGAGAALQIPFAMQMAYRFNGIGVTQ
NVLYENQKLIANQFNSAIGKIQDSLSSTASALGKLQDVVNQNAQALNTLVKQLSSNFGAISSVLNDILSRLDKVEAEVQIDRL
ITGRLQSLQTYVTQQLIRAAEIRASANLAATKMSECVLGQSKRVDFCGKGYHLMSFPQSAPHGVVFLHVTYVPAQEKNFTTAP
AICHDGKAHFPREGVFVSNGTHWFVTQRNFYEPQIITTDNTFVSGNCDVVIGIVNNTVYDPLQPELDSFKEELDKYFKNHTSP
DVDLGDISGINASVVNIQKEIDRLNEVAKNLNESLIDLQELGKYEQYIKWPWYIWLGFIAGLIAIVMVTIMLCCMTSCCSCLK
GCCSCGSCCKFDEDDSEPVLKGVKLHYT
```

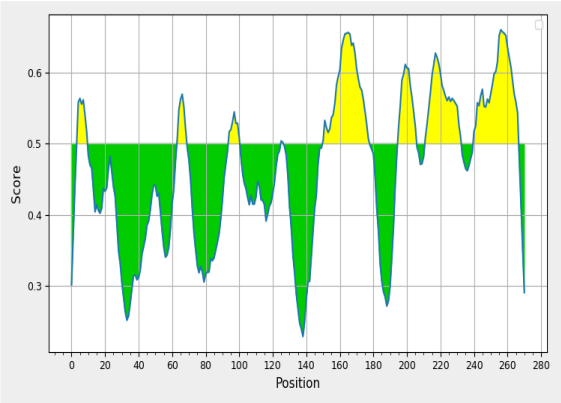
شکل-۲. توالی اسیدآمینه‌ای مربوط به اسپایک کووید-۱۹



شکل-۳. نتایج حاصل از آنالیز ساختار پروتئین نوترکیب با نرم‌افزارSWISS-MODEL

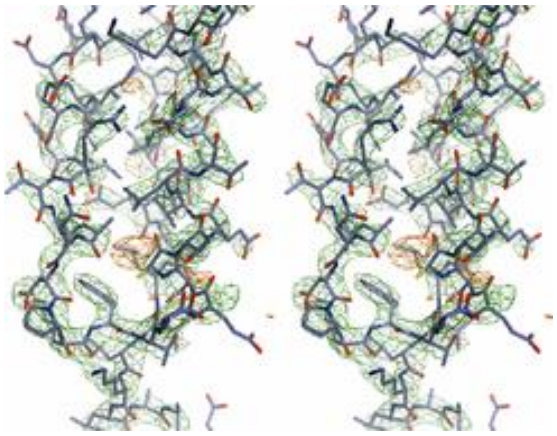
[Downloaded from jmarmed.ir on 2025-07-16]

[DOI: 10.30491/3.4.89]



Average: 0.465 **Minimum:** 0.228 **Maximum:** 0.661

شکل-۴. نتایج بررسی اپی توپ‌های لمفوسیت B پروتئین فیوژن از PDB



شکل-۵. ساختار پروتئین فیوژن، پیوندهای با استفاده از نرم‌افزار PDB. ساختار با کانفورماسیون سه بعدی و با اپی توپ های خطی و کروی و با سطح بیرونی هستند.

بحث

بر اساس پژوهش‌های Jamat و همکاران، داروی رمدسیور و هیدروکسی کلروکین/ کلروکین با یا بدون آزیترومایسین گزینه‌های درمانی امیدوارکننده‌ای برای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ خفیف تا متوسط هستند. همچنین به نظر می‌رسد که داروی توسیلیزوماب و ایمونوگلوبولین در موارد شدید بیماری مؤثر باشد (۲).

بر مبنای مطالعات Zhua و همکاران، داروهای خاصی که شناخته شده‌اند برای درمان کووید-۱۹ مؤثر هستند. اگرچه فقدان داده‌های بالینی، پیش‌آگهی درمان را مشکل می‌نماید. همچنین درمان‌هایی که بر تکثیر ویروس و یا ایمونوپاتولوژی اثر می‌گذارند، روش‌های کارآمدتری هستند (۱۹).

یعقوبی و همکاران نشان دادند که هنوز هیچ درمان خاصی برای پنومونی ناشی از SARS-CoV-2 وجود ندارد، اگرچه چندین آزمایش بالینی جهت یافتن داروی مؤثر برای درمان کووید-۱۹ آغاز شده است. در حال حاضر داروی رمدسیور امیدوارکننده‌ترین در درمان کووید-۱۹ است که مهارکننده RNA پلیمراز وابسته RNA است (۲۰).

مطابق بر پژوهش‌های Santos و همکاران، تاکنون هیچ دارویی صد درصد در درمان کووید-۱۹ مؤثر نبوده است و برای دست‌یابی به بهترین پروتکل درمانی باید تحقیقات بیشتری انجام شود و درمان موثر ممکن است به‌صورت تک دارویی نباشد و از چند داروی ضدویروسی استفاده شود (۲۱).

Biasini و همکاران از نرم‌افزار SWISS-MODEL، اطلاعاتی در مورد ساختارهای چهارگانه و نقش لیگاندهای متصل شونده به الگو به دست آوردند. همزمان هم دقت ساختار طراحی‌شده در تحقیقات زیست محیطی با استفاده از نرم‌افزار SWISS-MODEL مشخص گردید. دقت هر ساختار طراحی‌شده با عدد QMEAN و بررسی کلی آن با CAMEO معین شد. همچنین با استفاده از نرم‌افزار SWISS-MODEL امکان مقایسه الگوی جایگزین و انتخاب الگوی مناسب نیز فراهم گردید (۱۵).

مطالعه بیوانفورماتیکی Tovchigrechko و همکاران با نرم‌افزار GRAMM بیانگر آن است که کاربران کمی تمایل به یادگیری پارامترهای غیرقابل تشخیص دارند. همچنین کاربرها تنها در صورت سرعت بخشی نتایج نرم‌افزار تمایل دارند که از آنها استفاده کنند، بنابراین نرم‌افزار GRAMM به‌سادگی طراحی شده تا بهترین تجزیه‌وتحلیل و همچنین عملکرد را به‌صورت خودکار ارائه دهد (۲۲).

بر اساس پژوهش‌های Artimo و همکاران از سال ۲۰۱۱، نرم‌افزار ExPASy SIB به صورت آنلاین جهت انجام مطالعات زیستی در اختیار محققین بوده و یک نرم‌افزار کاملاً کاربردی و عملیاتی است (۲۳). Walia و همکاران الگوی استفاده از نرم‌افزار SWISS-MODEL با الگوی ساختاری C. cellulans CKMX1 را طراحی کردند (۲۴).

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر با استفاده از پایگاه داده NCBI و نرم‌افزارهایی از قبیل SWISS-MODEL و EXPASY عملکردها و رفتارهای کانفورماسیونی مرتبط با پروتئین فیوژن L-Anticancer-L-Rib- CapA-L-CapC مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس نتایج به‌دست‌آمده، پروتئین فیوژن نام‌برده شکل فضایی پیچیده‌ای دارد و به همین دلیل ساختاری مقاوم محسوب می‌شود. همچنین شکل فضایی پروتئین متراکم شدگی و فشردگی دارد و درک بهتری از میکروساتلیت و عملکردهای متابولیکی نشان میدهد، یعنی اینکه پروتئین فیوژن L-CapA-L-CapC Anticancer-L-Rib- علاوه بر خاصیت آنتی‌کنسری و آنتی‌باکتریالی می‌تواند به‌عنوان یکی از روش‌های درمانی کووید-۱۹ در اشکال دارویی متفاوت از قبیل قرص یا اسپری مورد استفاده قرار گیرد. همچنین بر اساس نتایج به‌دست‌آمده، پروتئین فیوژن طراحی‌شده دارای اپی توپ‌های قابل قبولی در مقابل کروناویروس است و خصوصیات ایمونولوژیکی مناسبی دارد.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2025-07-16]
[DOI: 10.30491/3.4.89]

تشکر و قدردانی: از همه اساتیدی که در غنای مطالب حاضر یاری‌رسان بودند، نهایت تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می کنند که هیچ گونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary identification of potential vaccine targets for the COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2) based on SARS-CoV immunological studies. Viruses. 2020; 12(3):254-269. doi:10.3390/v12030254
2. Ali MJ, Hanif M, Haider MA, Ahmed MU, Sundas FN, Hirani A, et al. Treatment options for COVID-19: A review. Frontiers in Medicine. 2020; 7:470-480. doi:10.3389/fmed.2020.00480
3. Fantini J, Di Scala C, Chahinian H, Yahi N. Structural and molecular modelling studies reveal a new mechanism of action of chloroquine and hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 infection. International journal of antimicrobial agents. 2020; 55(5):105960. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105960
4. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Research. 2020; 30(3):269-71. doi:10.1038/s41422-020-0282-0
5. Ohe M, Shida H, Jodo S, Kusunoki Y, Seki M, Furuya K, et al. Macrolide treatment for COVID-19: Will this be the way forward? Bioscience Trends. 2020; 14:159-160. doi:10.5582/bst.2020.03058
6. Lim J, Jeon S, Shin HY, Kim MJ, Seong YM, Lee WJ, et al. Case of the index patient who caused tertiary transmission of coronavirus disease 2019 in Korea: the application of lopinavir/ritonavir for the treatment of COVID-19 pneumonia monitored by quantitative RT-PCR. Journal of Korean Medical Science. 2020; 35(6). doi:10.3346/jkms.2020.35.e79
7. Chandwani A, Shuter J. Lopinavir/ritonavir in the treatment of HIV-1 infection: a review. Therapeutics and clinical risk management. 2008; 4(5):1023-33. doi:10.2147/TCRM.S3285
8. Du YX, Chen XP. Favipiravir: pharmacokinetics and concerns about clinical trials for 2019-nCoV infection. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2020; 108(2):242-7. doi:10.1002/cpt.1844
9. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). Drug Discoveries & Therapeutics. 2020; 14:58-60. doi:10.5582/ddt.2020.01012
10. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. Antiviral Research. 2020; 178:104787- 104791. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104787
11. Liu B, Li M, Zhou Z, Guan X, Xiang Y. Can we use interleukin-6 (IL-6) blockade for coronavirus disease 2019 (COVID-19)-induced cytokine release syndrome (CRS)? Journal of autoimmunity. 2020; 111:102452. doi:10.1016/j.jaut.2020.102452
12. Russell B, Moss C, George G, Santaolalla A, Cope A, Papa S, et al. Associations between immune-suppressive and stimulating drugs and novel COVID-19-a systematic review of current evidence. ECancer Medical Science. 2020; 27:1014-1022. doi:10.3332/ecancer.2020.1022
13. Sallard E, Lescure FX, Yazdanpanah Y, Mentre F, Peiffer-Smadja N. Type 1 interferons as a potential treatment against COVID-19. Antiviral Research. 2020; 178: 104791. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104791
14. https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/coronavirus/is-the-covid19-vaccine-safe.
15. Biasini M, Bienert S, Waterhouse A, Arnold K, Studer G, Schmidt T, et al. SWISS-MODEL: modelling protein tertiary and quaternary structure using evolutionary information. Nucleic Acids Research. 2014; 42(W1): W252-8. doi:10.1093/nar/gku340
16. Kaushik P, Saini DK. Sequence analysis and homology modelling of SmHQT protein, a key player in chlorogenic acid pathway of eggplant. bioRxiv. 2019:599282. doi:10.1101/599282
17. https://swissmodel.expasy.org/interactive/6x7nYZ/models/
18. https://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/cgi-bin/pdbsum/GetPage.pl?pdbcode=2o0i
19. Zhu Y, Li J, Pang Z. Recent insights for the emerging COVID-19: drug discovery, therapeutic options and vaccine development. Asian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2021; 16(1):4-23. doi:10.1016/j.ajps.2020.06.001
20. Yaghoubi A, Amel Jamehdar S, Movaqar A, Milani N, Soleimanpour S. An effective drug against COVID-19: reality or dream? Expert Review of Respiratory Medicine. 2021; 15(4):505-18. doi:10.1080/17476348.2021.1854092
21. Santos ID, Grosche VR, Bergamini FR, Sabino-Silva R, Jardim AC. Antivirals against coronaviruses: candidate drugs for SARS-CoV-2 treatment? Frontiers in microbiology. 2020; 11:1818. doi:10.3389/fmicb.2020.01818
22. Tovchigrechko A, Vakser IA. GRAMM-X public web server for protein–protein docking. Nucleic acids research. 2006; 34(suppl_2):W310-4. doi:10.1093/nar/gkl206
23. Artimo P, Jonnalagedda M, Arnold K, Baratin D, Csardi G, De Castro E, et al. ExPASy: SIB bioinformatics resource portal. Nucleic acids research. 2012 May 31; 40(W1):W597-603. doi:10.1093/nar/gks400
24. Abhishek W, Preeti M, Shiwani G, Anjali C, Shirkot CK. Molecular cloning and sequencing of alkalophilic Cellulosimicrobium cellulans CKMX1 xylanase gene isolated from mushroom compost and characterization of the gene product. Brazilian Archives of Biology and Technology. 2015; 58(6):913-22. doi:10.1590/S1516-89132015060319

[Downloaded from jmarmed.ir on 2025-07-16]

[DOI: 10.30491/3.4.89]