Archive of SID

Docking of Cladribine and Fingolimod to promoter of P53 gene

A.Hoghoughi*; K.Mahnam; H.Taheri

Biology Department, Faculty of Science, Shahrekord University, Shahrekord Iran.Biochem.Hoghoughi@yahoo.com

Abstract: Some of the newest drugs that are effective on treating Multiple Sclerosis disease (MS) are Fingolimod and Cladribine. These drugs are able to bind DNA and can cause cancer by altering DNA structure. Understanding the effect of drugs from the point of structural and mechanical characteristics on the DNA is an important aspect in designing new drugs. Nowadays, docking is essential for designing of new drugs. Fingolimod and Cladribine were docked on promoter of P53 gene by Autodock 4 software. Routine methods and default parameters were used for docking procedure. Results of docking indicate that estimated free energy of binding, Van der Waals energy and electrostatic energy for cladribine are -5.68 kcal/mol, -6.98 kcal/mol, -0.19 kcal/mol, and for fingolimod are -7.64 kcal/mol, -10.63 kcal/mol, -1.48kcal/mol, respectively. The results also indicate that Van der Waals interactions are greater than electrostatic interaction in connection of these drugs to DNA. Then these drugs are attached to minor groove of DNA through hydrophobic interactions. Data indicate that binding of fingolimod to DNA is stronger than cladribine , thus it appears that its carcinogenesis effect is greater.

Keywords: Docking, Cladribine, Fingolimod

داکینگ کلادربین و فینگولیمود به پروموتور ژن P53

آزاده حقوقی*، کریم مهنام، هاجرطاهری

گروه زیست شناسی ، دانشکده علوم، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

خلاصه: کلادربین و فینگولیمود از جدیدترین داروهایی هستند که برای درمان بیماری مالتیپل اسکلروزیس(MS) به کار می‌روند. این داروها قادرند به DNA متصل شوند و با تغییر شکل آن سرطان ایجاد کنند. درک چگونگی اتصال این داروها به DNA در طراحی داروهای جدید کاربرد دارد. امروزه روشهایی مانند داکینگ ما را در دستیابی به این هدف مهم یاری می-نماید. کلادربین و فینگولیمود از طریق نرم‌افزار اتوداک۴ به پروموتور ژن P53 داک شدند. پارامترهای پیش‌فرض برنامه برای انجام داکینگ در نظر گرفته شد. نتایج داکینگ نشان می‌دهدکه انرژی آزاد اتصال تخمین زده شده، انرژی واندروالسی و انرژی الکترواستاتیک برای کلادربین به ترتیب عبارتند از : ۵/۶۸ kcal/mol- ، ۶/۹۸ kcal/mol- ، ۰/۱۹ kcal/mol- و نیز برای فینگولیمود به ترتیب ۷/۶۴ kcal/mol- ، ۱۰/۶۳ kcal/mol- ، ۱/۴۸ kcal/mol- می باشد. علاوه بر این نتایج ، بیشتر بودن سهم انرژی واندروالسی نسبت به الکترواستاتیک را در اتصال هردو دارو به شیار کوچک DNA را نشان می‌دهد، بنابراین هردو دارو ازطریق میانکنش‌های هیدروفوب متصل می‌شوند. دراین بین، اتصال فینگولیمود به DNA قوی‌تر بوده ودر نتیجه احتمال سرطان‌زا بودن آن بیشتر است.

کلمات کلیدی: داکینگ،کلادربین، فینگولیمود

www.SID.ir