الدراسة بواسطة النمذجة الجزيئية للبنية و الخصائص الفيزيوكيميائية لبعض الجزيئات التكليوزيدية المضادة للفيروسات

كباس صبرينة ، هبال راضية

د. حاج سعيد عبد القادر، أ. تخة مباركة

sabrinachimieorganique@gmail.com

Poster ID :
28

الملخص

يهدف هذا العمل إلي دراسة الخصائص الفيزيوكيميائية لبعض المركبات النيكليوزيدية ذات الطابع المضاد للفيروسات عن طريق النمذجة الجزيئية بواسطة برنامج Hyperchem.

جرى تحديد الخصائص الفيزيوكيميائية لهذه المركبات من خلال ثلاث مجالات Mm+, PM3, CNDO، حيث قمنا بحساب الطاقة للبنية الاكثر استقرارا، طول الروابط، قيم الزوايا و زوايا الفتل في الهيكل النكليوزيدي لهذه المركبات ، كما قمنا بدراسة ببليوغرافية لفيروس فقدان المناعة المكتسبة: تاريخه، دورة حياته، طرق معالجته الكيميائية و تطرقنا كذلك للنيكليوزيدات كمضادات الأكثر استعمالا ضد هذا الفيروس.

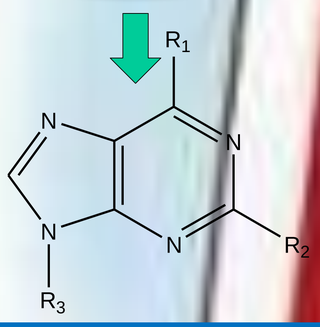
الكلمات الدالة: *النيكليوزيد، الفيروسات ، النمذجة الجزيئية ، ADN*

Abstract

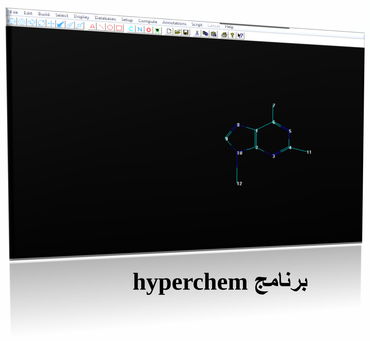
L'objectif de ce travail est d'étudier les propriétés physico-chimiques de certains composés nucléosidiques antiviraux par modélisation moléculaire en utilisant le logiciel *Hyperchem*.

Les propriétés physico-chimiques des composés ont été déterminées par trois domaines: Mm +, PM3 et CNDO, ainsi nous avons déterminé les énergies des structures les plus stables, les longuers de liaisons, les valeurs des angles et des angles de torsion interatomiques dans le noyau nucléosidique de ces composés. Nous avons également fait une étude bibliographique sur le VIH: son histoire, son cycle de vie et ses méthodes de traitement chimique, et nous avons également mis au point les nucléosides comme médicaments les plus utilisées contre ce virus.

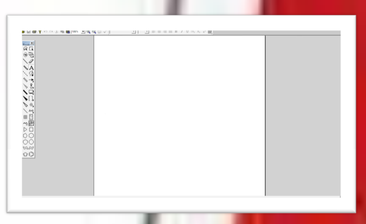
Mots clés: nucléoside , virus , modélisation moléculaire , ADN



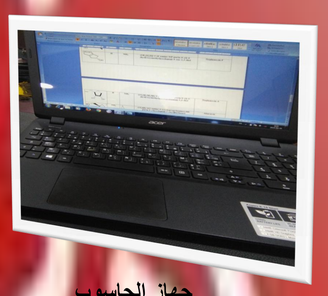
الوسائل و البرامج المستعملة:



برنامج hyperchem



برنامج Chem Draw



جهاز الحاسوب

المقدمة

تم تطبيق جهاز الكمبيوتر في المجال الكيميائي لغرض نموذج الهياكل الجزيئية، حيث سمحت الزيادة في القوة الحسابية للحواسيب بتطبيق النمذجة الجزيئية على الهياكل المعقدة بشكل متزايد وأكثر صرامة وواقعية. وهكذا أصبحت النمذجة الجزيئية شيئا فشيئا تقنية جديدة لفهم الظواهر الكيميائية وأداة العمل في مجال الكيمياء. حيث تمكننا نمذجة جزئي بواسطة جهاز الحاسوب من إعطاء معلومات حول هندسة وشكل الجزئي، وبعض الخصائص (الفيزيوكيميائية، الشحنة، الاستقطابية، الحجم و السطح الجزيئي....)، بالإضافة إلى تحديد بنية و طاقة الجزيئات كما تهتم النمذجة الجزيئية في ميدان الكيمياء العضوية بالفاعلية والبنية الجزيئية، حيث يستعملها الصيادلة المهتمين بالعلاقة (بنية/ فاعلية)، و لاستعمال هذه التقنية يجب فهم البرامج المتوفرة والجاهزة من اجل الحاسوب، ومن الضروري معرفة أصول الطريقة، ولمعرفة مصداقية النتائج يجب مقارنتها بالمعطيات الأولية.

و في عملنا هذا سوف نتطرق إلى التعرف على بعض الخصائص الفيزيوكيميائية لبعض المركبات النكليوزيدية المضادة للفيروسات و ذلك عن طريق النمذجة الجزيئية بواسطة ببرنامج Hyperchem [1].

تعريفات

النمذجة الجزيئية :

هي تطبيق للأساليب النظرية و الطرق الحسابية لحل المشاكل التي لها علاقة بالبنية الجزيئية والتفاعل الكيميائي. و يمكن أن تكون هذه الطرق بسيطة نسبياً وقابلة للاستعمال بسرعة أو على العكس من ذلك يمكن أن تكون معقدة للغاية وتتطلب مئات الساعات من وقت الكمبيوتر حتى على الكمبيوتر الفائق[1].

فيروس نقص المناعة البشرية:

هو عبارة عن مرض مكتسب يصيب خلايا الجهاز المناعي و يتسبب في تدمير وظائفها. و ينجم عن الإصابة بهذا الفيروس تدهور الجهاز المناعي تدريجيا [2].

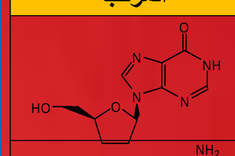
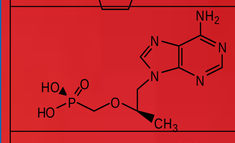
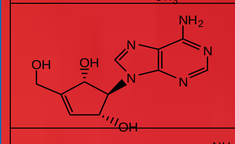
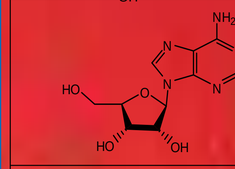
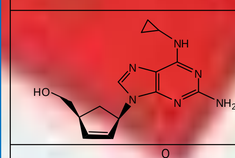
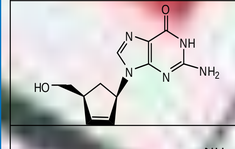
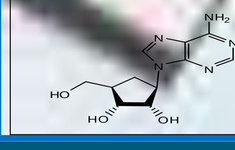
النيكليوزيدات:

هي المكونات الأساسية للأحماض النووية التي تلعب دورا أساسيا في حياة و تكاثر الخلايا الحيوانية والنباتية و الميكروبية [3].

مضادات الفيروسات:

هي جزيئات ذات مفعول ضد الفيروسات أثناء تكاثرها، إذ تضع حدا لعملية الإستنساخ، بحيث تستطيع تخليص الجسم من الفيروسات [4].

الجدول (1): المركبات النكليوزيدية ذات الطابع المضاد للفيروسات:

الاسم التجارى	الاسم حسب IUPAC	المركب
Didanosine	9-((2R,5S)-5-(hydroxymethyl) Tetrahydroxyrofuran-2-yl)-3*H*-purin-6(9*H*)-one	
Tènofiovir	(R)-(1-(6-amino-9*H*-purin-9-yl)propan-2-yloxy)methylphonic Acid	
Neplanocin F	(1R,2S,3S)-2-(6-amino-9*H*-purin-9-yl)-4-(hydroxymethyl)cyclopent-4-ene-1,3-diol	
Neplanocin A	(1S,2R,3R,5R)-3-(6-amino-9*H*-purin-9-yl)-5-(hydroxymethyl)cyclopentanane-1,2-diol	
Abacavir	(1S,4R)-4(2-amino-6-(cyclopropylamino)-9H-purin-9-yl)cyclopent-2-enyl)methanol	
Carbovir	2-amino-9-((1R,4S)-4-(hydroxymethyl)cyclopent-2-enyl)-1*H*-purin-6(9*H*)-one	
Aristeromycin	(2R,3S,4R,5R)-2-(6-amino-9*H*-purin-9-yl)-5-(hydroxymethyl) tetrahydrofuran-3,4-diol	

النتائج:

الجدول (2): جدول الطاقة للمركبات النيكليوزيدية ب Kcal/mol

المجال / المركبات	Mm+	PM3
Didanosine	104.42684	-3040.640
Tènofiovir	46.631099	-3323.899
Neplanocin F	30.789678	-3356.863
Neplanocin A	60.642105	-3485.458
Abacavir	63.192712	-4155.013
Carbovir	32.826845	-3394.487
Aristeromycin	61.003984	-3487.389

الجدول (3): قيم طول الروابط في الهيكل النيكليوزيدي في المجال PM3

الرابطة	C1=C2	N3-C2	C4=N3	C4-C5	N5=C6	C6-C1	N7=C8	C8-N9	N9-C2
الطولA°	1.416	1.372	1.365	1.388	1.359	1.418	1.347	1.345	1.342	1.342

الجدول (4): قيم الزوايا في الهيكل النيكليوزيدي في المجال PM3

الزاوية	C1=C2-N3	C2-N3=C4	N3=C4-N5	C4-N5=C6	N5=C6-C1	C6-C1=C2	C1=C2-N7	N7=C8-N9	C8-N9-C2	C1=C2-N9	N9-C2-N3	N7-C1-C6
القيمة (درجة)	121.42	118.63	122.18	112.67	117.09	117.98	112.26	99.16	117.83	100.92	109.80	128.76	129.74

الجدول (5): قيم زوايا الفتل في الهيكل النيكليوزيدي في المجال PM3

الزاوية	C1=C2-N3=C4	C2-N3=C4-N5	N3=C4-N5=C6	C1-C6=N5-C4	N5=C6-C1-N7	C8-N7-C1-C6	C1=N7-C8-N9	N7=C8-N9-C2	C8-N9-C2=C1	C8=N9-C2-N3	N9-C2-N3=C4
القيمة (درجة)	0.13	0.21	0.17	-0.02	179.67	180	-0.20	0.58	-0.70	179.77	179.59

المراجع

[1] Dalal HARKATI, *Etude de la structure et des propriétés physico-chimiques associées, de quelques molécules bioactives à intérêt pharmaceutique*, thèse de doctorat, université de Mohamed Khider Biskra,2013,pp29

[2]منظمة الصحة العالمية و الإيذز، و العدوى بفيروسه، تموز/ يوليو 2016

[3] Zineb RAHMANI et Ibtissem BELLAOUEUR, *Etude Des activités anti-oxydante ET antimicrobienne de quelques dérivés carbonucléosidiques,* Master Académique, Université Kasdi Merbah-Ouargla,2016,pp3

[4]أستريد فابري، *الإنسان و الفيروسات*، دار النشر هيئة أبو ظبي الطبعة الأولى، 2012، ص 17,15