

بررسی داکینگ مولکولی آورانتامید موجود در گیاه دارویی مورینگا الیفر (*Moringa Olifera*) بر مهار پروستاگلاندین‌ها

حمیده خواجه^{۱*}، زهرا جمعه قاسم آبادی^۲

۱- کارشناس ارشد پژوهشکده زیست فناوری دانشگاه زابل، زابل ایران

۲- دانشجوی دکتری بیوتکنولوژی دانشکده کشاورزی دانشگاه زابل، زابل، ایران

* نویسنده مسئول: hmdekhaje@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۷/۱۱، پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۹/۱۹

چکیده

درد مکانیسمی دفاعی محسوب می‌شود و هنگامی که بافتی دچار آسیب شود، ایجاد می‌گردد. گیرنده‌های درد در پوست و بافت‌ها، انتهای عصبی آزاد هستند. ایجاد درد در بافت‌ها به علت ساخته شدن موادی به نام پروستاگلاندین‌ها که از مهم‌ترین واسطه‌های التهاب می‌باشد و مهار ساخت آن توسط داروهای ضد التهاب موجب کاهش آن می‌شود. گیاه مورینگا الیفر در صنایع غذا و دارو اهمیت بالایی دارد و دارای ترکیب دارویی نادر به نام آوراننتی‌امید (Aurantiamide) می‌باشد. این ترکیب به دلیل اثرات ضدالتهابی و ضدروماتیسمی خود، در درمان بیماری‌های التهابی مانند آرتروز، روماتوئید و پسوریازیس کاربرد دارد و با ممانعت از تولید پروستاگلاندین‌ها و افزایش تولید گلوکوکورتیکوئیدها، کاهش فعالیت آنزیم‌های آسپارات‌آمینوترانسفراز و آلانین‌آمینوترانسفراز و کاهش تولید عامل التهابی TNF- α ، عوارض التهابی را کاهش می‌دهد. هدف از این مطالعه بررسی اثر مهار ترکیب دارویی آورانتامید بروی پروستاگلاندین‌ها از طریق داکینگ مولکولی می‌باشد. برای بررسی نحوه اتصال ترکیب دارویی به جایگاه فعال مولکول، ترسیم ساختار شیمیایی دارو، بهینه‌سازی انرژی، مطالعات داکینگ، تجزیه و تحلیل‌های نهایی از پایگاه داده‌های Pub Chem و PDB استفاده شد. میانگین دارو با رسپتور از طریق داک‌های متفاوت با استفاده از نرم‌افزارهای Chimera، Pyrex و Viewer Lite انجام شد. نتایج نشان داد که ترکیب مورد نظر قادر به اشغال جایگاه فعال آنزیم بود و در میان نرم‌افزارها بهترین نتیجه با استفاده از نرم‌افزار Pyrex بدست آمد. در واقع این ترکیب دارای منفی‌ترین سطح انرژی اتصال (Kcal mol⁻¹ -۷/۵) بود. بنابراین نشان داده شد که بالاترین تمایل به آمینواسیدهای کلیدی جایگاه فعال آنزیم و محل برهمکنش با مولکول کوکریستال است.

واژه‌های کلیدی: داکینگ مولکولی، بیوانفورماتیک، آورانتامید، مورینگا، پروستاگلاندین

مقدمه

سیستان و بلوچستان و هرمزگان گسترش دارد. یکی از گونه‌های مهم ولی فراموش شده‌ای است که اهمیت زیادی از نظر صنایع غذایی، دارویی و نیز زیست محیطی دارد. این گونه به‌عنوان غذای طبیعی مردمان مناطق گرمسیری نام برده می‌شود. تقریباً تمام بخش‌های این درخت می‌تواند به‌عنوان غذا مورد استفاده قرار گیرد. امروزه نام این درخت به‌عنوان یکی از مفیدترین درختان در جهان معرفی شده و لقب درخت معجزه را به خود اختصاص داده است. همچنین این گیاه دارای پتانسیل

با توجه به نگرانی مردم در ارتباط با عوارض داروهای شیمیایی از جمله مقاومت دارویی، امروزه در علم پزشکی، به کارگیری ترکیبات گیاهی با خواص مختلف مورد توجه همگان قرار گرفته است. مورینگا الیفر (*Moringa oleifera*) یا گز روغنی، بومی جنوب شرقی و جنوب غربی آفریقا، هند، عربستان، سریلانکا، ماداگاسکار، سیلان، سنگاپور، مکزیک، مالزی و فیلیپین در جهان و در کشور ما در مناطقی از جنوب شرق کشور، استان

کافی جهت بهره‌برداری به عنوان یک منبع جدید از روغن نیز می‌باشد (۱، ۲، ۳، ۴).

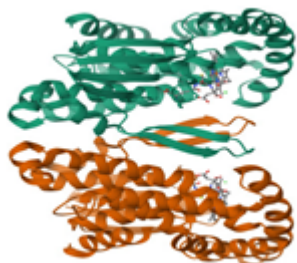
فلانوئیدهای فعال‌زیستی که در این گونه یافت شده‌اند ممکن است مسئول فعالیت ضد التهابی آن باشند. از طرفی مهم‌ترین عارضه جانبی استفاده از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، توانایی آن‌ها در ایجاد زخم معده است. عصاره مورینگا در زمان تزریق ایندومتاسین، مانع از توسعه زخم‌های معده می‌گردد. بنابراین، ارزش دارویی مورینگا/الیفرا/به عنوان کاهش دهنده گلوکز و چربی خون و همچنین فعالیت آنتی‌اکسیدانی و دارا بودن اثرات ضد التهابی و ضد دردی، بدون داشتن اثرات جانبی بر روی موکوس معده، حائز اهمیت است (۵). گفته شده است که اثر ضد درد و ضد التهاب گونه مذکور، همانند تاثیر استفاده از ایندومتاسین است. این امر ممکن است ناشی از اثر بازدارندگی آن بر روی هیستامین، سروتونین، کینین یا سایر پروستاگلاندین‌ها یا ناشی از پایدار کردن غشاء لیزوزوم‌ها باشد (۶). پروستاگلاندین‌ها گروهی از مواد هستند که در اغلب سلول‌ها تولید می‌شوند. این مواد به جای انتقال در خون برای اثر بر سلول‌های سایر بافت‌ها یا ارگان‌ها، تنها بر سلول‌هایی اثر می‌گذارند که در محل سنتز هورمون‌ها قرار دارند. پروستاگلاندین‌های حاوی بیشترین فعالیت زیستی، دارای پیوند دوگانه‌اند و از اسید آراشیدونیک مشتق می‌شوند و در شرایطی مثل التهاب، استرس، دژنراسیون اعصاب و مرگ برنامه‌ریزی شده سلول‌های عصبی، سرطان، متاستاز و سیتوکینین‌ها، افزایش ناگهانی پیدا می‌کند و به همین دلیل ژن بیان سیکلواکسیژناز II را ژن پاسخ فوری می‌نامند. در مورد ایزوآنزیم سیکلواکسیژناز III اطلاعات دقیق و مشخصی در دسترس نیست چرا که اخیراً کشف شده است و ادعا می‌شود که مرکزی عمل کرده و مسئول تولید پروستاگلاندین‌ها در قسمت‌هایی از مغز نظیر هیپوتالاموس است. عوامل مختلفی مانند سوختگی‌ها، انفوزیون محلول‌های هیپرتونیک و هیپوتونیک، سم مار، کشش مکانیکی،

کاتکولامین‌ها، برادی‌کینین، آنژیوتانسین استروئیدهای جنسی، تحریک عصبی و کاهش فشار اکسیژن، می‌تواند فسفولیپازها را فعال و در نتیجه تولید پروستاگلاندین‌ها را افزایش دهد. کورتون‌ها و داروهای ضد التهاب استروئیدی از جمله مهار کننده‌های پروستاگلاندین‌ها می‌باشد (۷).

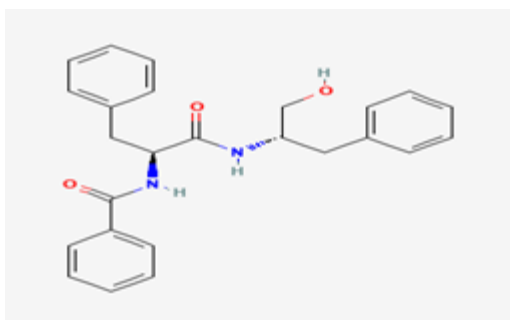
اورانتامید ترکیب شیمیایی از خانواده راستامیدها است که به عنوان یک ماده نوتروپیک (Nootropic) شناخته می‌شود. اورانتامید در واقع سیکلواکسیژناز را مهار می‌کند. ترکیبات نوتروپیک به موادی اطلاق می‌شود که قابلیت بهبود عملکرد شناختی، حافظه، تمرکز و یادگیری را در افراد افزایش می‌دهند. اورانتامید اثرات متعددی در سیستم عصبی از جمله، افزایش عملکرد شناختی و تأثیر بر عملکرد عصبی پس از صدمات دارد. اورانتامید می‌تواند تمرکز و توجه را افزایش داده و عملکرد شناختی را بهبود بخشد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که مصرف این ترکیب می‌تواند بهبود حافظه کوتاه مدت و بلند مدت، تسهیل یادگیری و بهبود توانایی حل مسائل را در افراد افزایش دهد (۷). همچنین اورانتامید می‌تواند بهبود عملکرد عصبی را در شرایط استرس و عوامل ضربه‌ای مانند آسیب نوروتوکسیک افزایش دهد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که اورانتامید می‌تواند در بهبود عملکرد عصبی پس از صدمات مغزی، مانند ضربه‌های مغزی و عملیات جراحی مغزی، مؤثر باشد. این ترکیب می‌تواند فرآیندهای بازسازی و بهبود سلول‌های عصبی را تسریع کند.

داکینگ مولکولی در جامعه علمی به عنوان ابزاری مهم برای بررسی برهمکنش‌های مقرون به صرفه لیگاند-گیرنده (رستور) در یک بازه زمانی بسیار کوتاه محبوبیت پیدا کرده است (۸). داکینگ یک الگوریتم خودکار جهت طراحی دارو است که نحوه‌ی اتصال ترکیب به جایگاه فعال گیرنده را مشخص می‌کند. هر الگوریتم داکینگ به‌طور خودکار سعی می‌کند تا ترکیب را در جهت‌گیری‌های مختلف در سایت‌های فعال گیرنده قرار

هیدروفوبی کمپلکس وسیله نرم‌افزارهای Pyrex و Viewer Lite آنالیز گردید.



شکل ۱- پروستاگلاندین توسط سایت PDB



شکل ۲- شکل سه بعدی دارو آورانتامید در سایت Chem Draw Ultra8.0

نتایج و بحث

امروز بهره‌گیری از ابزارهای سریع و محاسباتی مانند داکینگ مولکولی جهت پیش‌بینی طراحی داروها ضروری به نظر می‌رسد و همچنین این روش بر اساس برهمکنش اتم‌ها با یکدیگر بوده و در آن لیگاند یا ترکیب شیمیایی مورد نظر، جهت یافتن جایگاه اتصال مطلوب، به‌طور تصادفی و یا با الگوریتم اختصاصی در سطح ماکرومولکول ویژه‌ای جابه‌جا می‌شود. از آنجایی که، منابع محدودی در مورد اثرات دقیق آورانتامید بر مهار پروستاگلاندین‌ها در مورینگا/الیفرا وجود دارد. لذا در این تحقیق قابلیت ترکیب گیاه مورد نظر در ایجاد برهمکنش و مهار

دهد و به هر کدام امتیازی تعلق می‌گیرد. دلیل اصلی استفاده از داکینگ تعیین ترکیباتی است که به خوبی به ماکرومولکول‌های زیستی متصل می‌شوند و نیز مشاهده‌ی ساختار هندسی سه‌بعدی ترکیب متصل شده به جایگاه فعال ماکرومولکول است. با استفاده از روش‌های بیوانفورماتیک، می‌توان محاسبات برهمکنش‌های مولکولی را انجام داد. استفاده از نتایج روش‌های نظری نرم‌افزارهای کامپیوتری در کنار روش‌های آزمایشگاهی باعث تسریع درک ما از برهمکنش و اثر متقابل مولکول‌ها خواهد شد (۹). بنابراین هدف از انجام این تحقیق بررسی اثر مهار ترکیب دارویی آورانتامید بر روی پروستاگلاندین‌ها از طریق داکینگ مولکولی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این تحقیق به‌صورت توصیفی و تحلیلی انجام شد از نرم‌افزار Pyrex و Viewer Lite برای داکینگ مولکولی انجام شد. ساختار پروستاگلاندین از سایت (<https://www.rcsb.org/search>) استخراج شد و با فرمت PDB ذخیره گردید (شکل ۱) و ساختار دو بعدی لیگاند توسط برنامه Chem Draw Ultra8.0 ترسیم شدند (شکل ۲) و سپس با استفاده از نرم‌افزار Pyrex و Viewer Lite از نظر انرژی بهینه شدند. در مرحله بعد لیگاندهای بهینه شده به‌عنوان ورودی نرم‌افزار Pyrex و Viewer Lite استفاده شد و مولکول‌های آب حذف شد. بعد از حذف قسمت‌های غیرضروری در عملیات داکینگ پروتئین به‌عنوان ورودی نرم‌افزار استفاده شد تا بعد از اضافه شدن اتم‌های هیدروژن به پروتئین نمای کلی آن با استفاده از Kollman charge تعیین گردد. سپس هیدروژن‌های غیر یونیز در اتم کربن مجاور ادغام شدند. پس از انجام داکینگ بهترین کانفورماسیون با پایین‌ترین میزان اتصال، به‌عنوان نتیجه انتخاب شد. در نهایت میانکنش‌های هیدروژنی و

پروستاگلاندین‌ها به روش داکینگ و با استفاده از نرم افزارهای Pyrex و Viewer Lite ارزیابی شد.

جدول ۱- نتایج داکینگ ماکرومولکول با ترکیب دارویی

| Ligand | Binding Affinity(kcal/mol) | Mode | RMS Dlowerbound | RMSD upper bound |
|-----------------------------|----------------------------|------|-----------------|------------------|
| 2pbj(1)_185904_uff_E=315.41 | -7.5 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| 2pbj(1)_185904_uff_E=315.41 | -7.1 | 8 | 1.093 | 5.425 |
| 2pbj(1)_185904_uff_E=315.41 | -7.2 | 4 | 2.488 | 5.857 |
| 2pbj(1)_185904_uff_E=315.41 | -7.2 | 6 | 3.425 | 7.122 |
| 2pbj(1)_185904_uff_E=315.41 | -7.3 | 2 | 5.939 | 10.117 |
| 2pbj(1)_185904_uff_E=315.41 | -7.4 | 1 | 16.926 | 18.61 |
| 2pbj(1)_185904_uff_E=315.41 | -7.2 | 7 | 22.816 | 24.459 |
| 2pbj(1)_185904_uff_E=315.41 | -7.2 | 5 | 23.124 | 24.691 |
| 2pbj(1)_185904_uff_E=315.41 | -7.2 | 3 | 34.572 | 36.656 |

داکینگ مولکولی

تمام محاسبات داکینگ توسط برنامه Vina صورت گرفت که طی آن ترکیب اورانتامید به درون ساختار پروستاگلاندین داک شد. انرژی تمایل ترکیبات به پروتئین هدف به صورت Mol/Kcal محاسبه شد. هرچه مقدار انرژی کمتر باشد تمایل لیگاند به جایگاه اتصال بیشتر می‌باشد و برعکس. نتایج حاصل از داکینگ مولکولی در جدول ۱ آورده شده است نتایج نشان داد که این ترکیب گیاهی دارویی مورد بررسی برهمکنشی مناسب با پروستاگلاندین‌ها نشان می‌دهد. و منفی‌ترین حالت آن در (-۷ kcal/mol) می‌باشد.

بحث

استفاده از گیاهان دارویی در طب سنتی و طب گیاهی در سرتاسر جهان ریشه‌های عمیقی دارد و در بسیاری از فرهنگ‌ها به‌عنوان روش اصلی درمان مورد استفاده قرار می‌گیرد. با پیشرفت علم و تکنولوژی، مطالعات علمی در زمینه گیاهان دارویی نیز انجام می‌شود تا خواص دارویی

و پتانسیل‌های آن‌ها به‌طور دقیق‌تر مورد بررسی قرار گیرد. مورینگا/الیفرا یک گیاه است که در مناطق گرمسیری رشد می‌کند. متعلق به خانواده (Moringaceae) می‌باشد با توجه به مقاومت مورینگا/الیفرا در برابر خشکی و بی‌آبی، این گیاه به‌طور گسترده در مناطق بیابانی، ساحلی و مناطقی با شرایط آب و هوایی سخت و قحطی کشت می‌شود. علاوه بر این، به دلیل سازگاری خوب با شرایط مختلف خاک، مورینگا/الیفرا می‌تواند در خاک‌های شور و قلیایی نیز رشد کند در حال حاضر، مورینگا/الیفرا در بسیاری از نقاط جهان به‌عنوان یک گیاه تجاری کشت می‌شود یک منبع غنی از ویتامین‌ها، مواد معدنی و آنتی‌اکسیدان‌ها شناخته می‌شود. برگ‌های این گیاه حاوی ویتامین‌های A، C و E، کلسیم، پتاسیم، آهن و بتاکاروتن است. همچنین، مورینگا/الیفرا شامل پروتئین‌های کامل با تمام اسیدهای آمینه اصلی است که برای ساخت و نگهداری سلول‌ها ضروری هستند (۱۰). تقریباً تمامی قسمت‌های گیاه خواص تغذیه‌ای فراوان داشته و عصاره استخراج شده از قسمت‌های مختلف گیاه خاصیت دارویی دارد. این مطلب توسط افراد مصرف کننده این گیاه و انجمن‌های علمی

طبقه‌بندی می‌شوند. و پروستاگلاندین‌ها و ماده P حساسیت انتهای آزاد عصبی را افزایش می‌دهند (۲۰). تست بالایی از گیرنده‌های درد سوماتیک و احشایی می‌تواند محرک‌های مختلف و میانجی‌های التهابی مانند کاپسایسین، برادی‌کینین و پروستاگلاندین‌ها در ایجاد حس درد نقش دارند. پروستاگلاندین‌ها اثرهای مهم داخل سلولی دارند اما علاوه بر آن از آن‌ها تحت شرایط فیزیولوژیک و پاتولوژیک به داخل مایعات موضعی بافتی و به داخل گردش خون آزاد می‌شوند. پروستاگلاندین‌ها توسط آنزیمی به نام سیکلو اکسیژناز ۲ (COX-2) ساخته می‌شوند. این آنزیم از سلول‌های آسیب دیده ترشح می‌شود. آن‌ها از طریق اتصال به گیرنده‌های مرتبط با G پروتئین‌ها و افزایش میزان CAMP در داخل سلول‌ها سبب ایجاد حس درد می‌شوند (۲۱). در مطالعه‌ای که توسط ساشیدرا و همکاران در سال ۲۰۰۷ انجام شد، گزارش دادند که اثر ضد دردی عصاره ریشه برگ مورینگا/الیفرا به دلیل وجود یک دی‌پپتید نادر به نام اورانتامید می‌باشد (۱۵).

نتیجه گیری

تاکنون، اورانتامید در مطالعات بالینی بر روی بیماران با بیماری‌های مغزی مانند آلزایمر و صرع مورد بررسی قرار گرفته است. و از طرفی با توجه به اینکه کارایی بالای روش‌های بیوانفورماتیکی به ویژه داکینگ مولکولی در پیش‌بینی اثر بخشی ترکیبات دارویی مختلف به اثبات رسیده است، اما تحقیقات بیشتری در این زمینه نیاز است تا بتوان اثرات و عوارض این ترکیب را به‌طور کامل درک کرد و توصیه‌های دقیق در مورد مصرف اورانتامید باید توسط یک پزشک یا متخصص درمانی داده شود. همچنین، همواره مهم است که قبل از مصرف هر نوع مکمل یا دارویی، با پزشک خود مشورت کنید، به ویژه اگر شما دارای هرگونه شرایط پزشکی خاص یا داروهای

تائید شده است (۱۱). خاصیت ضد درد (۱۲)، ضد سرطان (۱۳)، ضد انعقاد (۱۴)، ضد قارچ (۱۵)، ضد التهاب (۱۶)، این گیاه تاکنون به اثبات رسیده است. مطالعات متعددی در خصوص خواص سم زدایی و آنتی‌اکسیدانی گیاه مورینگا الیفرا انجام شده است.

از دیگر فواید مورینگا/الیفرا می‌توان به افزایش سیستم ایمنی بدن، کاهش التهاب، بهبود هضم، حفظ سلامت قلب و عروق، مدیریت قند خون، حفظ سلامت استخوان‌ها و مفاصل، افزایش انرژی و تقویت مو، پوست و ناخن‌ها اشاره کرد (۱۷). مورینگا/الیفرا دارای خواص درمانی ضد تومور، کاهش فشارخون، فعالیت‌های ضد قارچی و آنتی‌باکتریال می‌باشد که از بهترین ویژگی‌های پزشکی این گیاه خواص ضد تومور و ضد التهاب می‌باشد (۱۸).

داده‌های مربوط به داکینگ مولکولی در این تحقیق مشخص می‌کند که ترکیب اورانتامید گیاه مورینگا/الیفرا می‌تواند به جایگاه فعال آنزیم اتصال یابند و موجب مهار پروستاگلاندین‌ها شوند. طبق داده‌های داکینگ، این ترکیب دارای منفی‌ترین سطح انرژی اتصال (Kcal mol⁻¹ -۷/۵) بود. هرچه سطح اتصال پایین‌تر (منفی‌تر) باشد، اتصال قوی‌تری بین رسپتور و گیرنده صورت می‌گیرد. درد به‌عنوان مهم‌ترین کیفیت حسی در انسان به شمار می‌رود و انسان را از تحریکات تخریبی ارگانیسم مطلع ساخته، از درد حاد به‌عنوان درد التهابی نام برده می‌شود. درد سریع از طریق تارهای عصبی A دلتا و درد آهسته از طریق تارهای عصبی نوع C به دستگاه عصبی مرکزی هدایت می‌شوند و مسیر هدایت این دو نوع درد متفاوت و جدا از یکدیگر است (۱۹). گیرنده‌های درد در پوست و سایر بافت‌ها، انتهای عصبی آزاد هستند. این گیرنده‌ها در لایه‌های سطحی پوست و برخی بافت‌های داخلی خاص نظیر پریوست (ضریع استخوان) دیواره شریان‌ها، سطح مفصلی و مننژ منتشر هستند. محرک‌های درد در سه گروه مکانیکی، حرارتی، شیمیایی

rheumatoid arthritis. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 1983 Sep 10;3(5):284-96.

8. Sashidhara KV, Rosaiah JN, Tyagi E, Shukla R, Raghubir R, Rajendran SM. Rare dipeptide and urea derivatives from roots of *Moringa oleifera* as potential anti-inflammatory and antinociceptive agents. *European journal of medicinal chemistry*. 2009 Jan 1;44(1):432-6.

9. Sharifi R, Hedayati M, Rasmi Y, Rahmati Yamchi M, Fatemi F, Dadkhah A, Alameh A.A.A. Cyclooxygenase; Prevention & Treatment. *Journal Of Pajouhesh Dar Pezeshki*. 2007; 31(3): 289-297. (Persian)

10. Williams R. Pain-Definition-Causes-Control. *Eye, ear, nose & throat monthly*. 1965 Apr;44:78-80.

11. Santos ND, Napoleão TH, Benevides CA, Albuquerque LP, Pontual EV, Oliveira AP, Coelho LC, Navarro DM, Paiva PM. Effect of gamma irradiation of *Moringa oleifera* seed lectin on its larvicidal, ovicidal, and oviposition-stimulant activities against *Aedes aegypti*. *South African Journal of Botany*. 2020 Mar 1;129:3-8.

12. Ghasi S, Nwobodo E, Ofili JO. Hypocholesterolemic effects of crude extract of leaf of *Moringa oleifera* Lam in high-fat diet fed Wistar rats. *Journal of ethnopharmacology*. 2000 Jan 1;69(1):21-5.

13. Hamza AA. Ameliorative effects of *Moringa oleifera* Lam seed extract on liver fibrosis in rats. *Food and Chemical Toxicology*. 2010 Jan 1;48(1):345-55.

دیگری هستند که ممکن است با اورانتامید تداخل داشته باشند. بنابراین با توجه به اثر بخشی نسبتاً بالای ترکیب عصاره گیاه *مورینگا/الیفرا* در مطالعه بیوانفورماتیکی، برای بررسی‌های تکمیلی پیشنهاد می‌گردد اثر این ترکیب گیاهی را در شرایط *in vitro* و *in vivo* مورد آنالیز قرار داد.

References

- Stephenson KK, Fahey JW. Development of tissue culture methods for the rescue and propagation of endangered *Moringa* spp. germplasm. *Economic botany*. 2004; 58(1), S116-24.
- Wise R. *Moringa oleifera*: Medicinal and socio-Economic uses. 2006.
- Ivan AR, *Medical Tree of the World*. Hummana Pess Inc, 2005: 3, 11-499
- Fuglie LJ, *The Miracle Tree: Moringa oleifera: Natural Nutrition for the Tropics*. Church World Service, Dakar. 68 pp.; revised in 2001 and published as *The Miracle Tree: The Multiple Attributes of Moringa*, 1999: 1
- Eilert U, Antibiotic principles of seeds of *Moringa oleifera*. *Indian Medical Journal*, 1978: 38(235), 1013-1016
- Akhtar AH, Ahmad KU. Anti-ulcerogenic evaluation of the methanolic extracts of some indigenous medicinal plants of Pakistan in aspirin-ulcerated rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 1995 Apr 1;46(1): 1-6.
- Furst DE. Mechanism of action, pharmacology, clinical efficacy and side effects of auranofin: an orally administered organic gold compound for the treatment of

18. Hertogh CM. Medicine and pain: definition of the problem. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*. 1984 Mar 1;128(10):451-4.
19. Bourne S, Machado AG, Nagel SJ. Basic anatomy and physiology of pain pathways. *Neurosurgery Clinics*. 2014 Oct 1;25(4):629-38.
20. Ricciotti E, FitzGerald GA. Prostaglandins and inflammation. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2011 May;31(5):986-1000.
21. Sashidhara KV, Rosaiah JN, Tyagi E, Shukla R, Raghubir R, Rajendran SM. Rare dipeptide and urea derivatives from roots of *Moringa oleifera* as potential anti-inflammatory and antinociceptive agents. *European journal of medicinal chemistry*. 2009 Jan 1;44(1):432-6.
14. He Y, He Z, He F, Wan H. Determination of quercetin, plumbagin and total flavonoids in *Drosera peltata* Smith var. *glabrata* YZ Ruan. *Pharmacognosy Magazine*. 2012 Oct;8(32):263.
15. Hsu CL, Yen GC. Effect of gallic acid on high fat diet-induced dyslipidaemia, hepatosteatosis and oxidative stress in rats. *British Journal of Nutrition*. 2007 Oct;98(4):727-35.
16. Kaffashi Elahi R. Preventive effect of turmeric powder the development of fatty liver in rats fed a high fat diet. *Journal of Comparative Pathobiology*. 2013;10(1): 889-98.
17. Karadag A, Ozcelik B, Saner S. Review of methods to determine antioxidant capacities. *Food analytical methods*. 2009 Mar;2:41-60.

Investigating the Molecular Docking of Aurantamide in the Medicinal Plant *Moringa Olifera* on the Inhibition of Prostaglandins

Hamideh Khageh^{1*}, Zahra Jomee Ghasemabadi²

1-M.Sc, Department of Biotechnology, University of Zabol, zabol, Iran

2-Ph. D. student, Department of Biotechnology, School of Agriculture, University of Zabol, Zabol, Iran

* Corresponding Author: hmdekhaje@yahoo.com

Received: 3/10/2023, Accepted: 10/12/2023

Abstract

Pain is defense mechanism and occurs when tissue is damaged. Pain receptors in the skin and tissues are free nerve endings. The pain in the tissues is due to the production of a substance called proaglandin, which is reduced by anti-inflammatory drugs. Eliphara plant is valuable in the food and herbal medicine industry and has a rare medicinal compound called aurantamide. Due to its anti-rheumatic anti-inflammatory effects in the treatment of diseases like arthritis, rheumatism and psoriasis, and by preventing the production of prostaglandins and increasing the production of glutathione, reducing the activity of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase enzyme and reducing the production of TNF-a factor, it reduces side effects. The aim of this study is to investigate the effect of Orantamide drug combination on prostaglandins with molecular docking. PubChem and PDB databases were used to investigate how the drug binds to the active site of the molecule, draw the chemical structure of the drug, energy optimization, binding studies and final analysis. The drug interaction with the receptor was done through different docks using Pyrex, Chimera and Viewer Lite software. The results showed that the desired compound was able to bind the active site of the enzyme and among the software, the best result was obtained from Pirex software. In fact, this compound had the highest level of negative binding energy (-7.5). Therefore, it was shown that the highest affinity for key amino acids is the active site of the enzyme and the site of interaction with the crystal molecule.

Keyword: molecular docking, bioinformatics, aurantamide, moringa, prostaglandin