



آکادمی زیستا
ISTA ACADEMY

شماره 1

زیستا ساختار

از دینامیک تا طراحی محاسباتی

- آموزش پایمول با گد (شروع کار)
- مولکول ماه-Arc
- ایده های محاسباتی روی arc
- طبیعت و دیسولفید ها
- با زیستا طراحی پتید یاد میگیرم؟؟؟

آدرس سایت آکادمی زیستا: <https://www.zistaacademy.com>

آدرس اینستاگرام آکادمی زیستا: https://www.instagram.com/zista_academy

آدرس کانال تلگرام آکادمی زیستا: https://t.me/Zista_academy_support

📖 مجله زیستاساختار – شماره ۱

• از اتم تا دارو

صاحب امتیاز و سردبیر: دکتر نجمه دهقان بنادکی

طراح پوستر: علی دهقان بنادکی

Structural Biology Monthly – Issue 1

📄 فهرست مطالب

1 آموزش PyMOL – شروع کار

2 مولکول ماه – Arc

3 ایده‌های محاسباتی روی Arc

4 معرفی دوره جامع طراحی پپتید و شبیه‌سازی دینامیک مولکولی

5 مرآه طبیعت: دی سولفید راز Wnt

6 پرسش باز ماه

🔗 آموزش PyMOL – شروع کار

نصب PyMOL

- برای شروع باید نرم‌افزار PyMOL را نصب کنید.
- نسخه رسمی (Schrödinger PyMOL): از سایت pymol.org قابل دانلود است.



- `fetch 1crn, async=0`
- `hide everything`
- `show cartoon`
- `util.cbc`
- `ray 1200,900`
- `png protein.png`

توضیح دستورات:

- `fetch 1crn, async=0` → دریافت پروتئین ۱ CRN از پایگاه PDB.
- `hide everything` → پنهان کردن نمایش‌های پیش‌فرض.
- `show cartoon` → نمایش پروتئین به صورت روبان.
- `util.cbc` → رنگ‌بندی زنجیره‌ها.
- `ray 1200,900` → رندر تصویر با کیفیت بالا (۹۰۰×۱۲۰۰ پیکسل).
- `png protein.png` → ذخیره تصویر خروجی در فایل PNG.

مولکول ماه – Arc

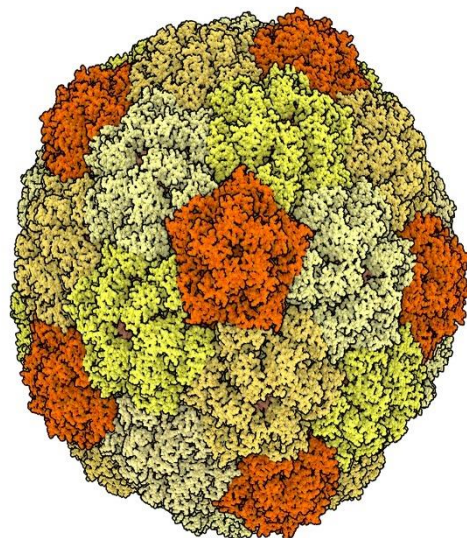
Arc یا Activity-regulated cytoskeleton-associated protein یکی از شگفت‌انگیزترین پروتئین‌های نورونی است. این پروتئین پس از تحریک عصبی در نورون‌ها بیان می‌شود و برای شکل‌گیری حافظه و انعطاف‌پذیری سیناپسی حیاتی است. ویژگی منحصر به فرد Arc، ریشه‌ی تکاملی و ساختارش است. بخشی از آن شباهت زیادی به پروتئین‌های ویروسی Gag دارد و می‌تواند کپسیدهای ویروس‌مانند تشکیل دهد. این کپسیدها توانایی بسته‌بندی RNA و انتقال آن به نورون‌های دیگر را دارند. این مکانیسم غیرمعمول نوعی «ارتباط شبه‌ویروسی» میان نورون‌ها ایجاد می‌کند که نقش مهمی در حافظه بلندمدت دارد. از نظر ساختاری، دامنه N-terminal انعطاف‌پذیر و بدون ساختار ثابت است و در تعامل با اسکلت سلولی نقش دارد. دامنه C-terminal منظم‌تر است و مسئول self-assembly و تشکیل کپسید به شمار می‌آید. برای مشاهده این ویژگی‌ها می‌توان از نرم‌افزار PyMOL و ساختار PDB با کد ۶TAP استفاده کرد.

ابعاد محاسباتی:

Arc به دلیل توانایی بسته‌بندی RNA بستر مناسبی برای مطالعات محاسباتی است. پرسش اصلی این است که کدام بخش‌های Arc در اتصال RNA نقش کلیدی دارند. برای بررسی این موضوع می‌توان از docking، جهش‌زایی محاسباتی (FoldX, GMMPBSA) و شبیه‌سازی دینامیک مولکولی (MD) استفاده کرد.

خلاصه کلیدی:

- Arc: پروتئین نورونی حیاتی برای حافظه و انعطاف پذیری سیناپسی.
- شباهت به Gag و توانایی تشکیل کپسید.
- انتقال RNA بین نورون ها (ارتباط شبه ویروسی).
- N-terminal انعطاف پذیر / C-terminal منظم.
- مسیر مطالعه محاسباتی: Docking → جهش زایی → MD.
- کاربرد: طراحی Arc مهندسی شده برای انتقال RNA.



💡 ایده‌های محاسباتی روی Arc

Arc به دلیل توانایی منحصر به فردش در بسته بندی RNA و شباهت

ساختاری به پروتئین های ویروسی، بستری جذاب برای پژوهش های

محاسباتی است. یک رویکرد پیشنهادی برای مطالعه این پروتئین چنین است:

۱. پیش بینی جایگاه اتصال RNA با ابزارهایی مثل HADDOCK و نقشه های الکتروستاتیک.
۲. اسکن جهشی با FoldX یا GROMACS برای شناسایی باقی مانده های کلیدی.
۳. اجرای شبیه سازی دینامیک مولکولی (MD) با GROMACS یا AMBER روی کمپلکس Arc-RNA (نسخه وحشی و جهش یافته).
۴. تحلیل RMSD، RMSF، پیوندهای هیدروژنی و انرژی اتصال.

خلاصه ایده:

کدام بخش های Arc مسئول اتصال RNA هستند؟ با MD + docking + تحلیل انرژی می توان به طراحی نسخه های مهندسی شده از Arc برای کاربردهای زیست فناوریانه رسید.

📌 معرفی دوره جامع مطالعات ساختاری پروتئین و طراحی پپتید



این دوره جامع ۴۵ ساعته با تدریس دکتر نجمه دهقان بنادکی (PhD بیوفیزیک، دانشگاه تربیت مدرس با یکسال سابقه پژوهش در دانشگاه EPFL لوزان سوئیس) طراحی شده است. این دوره تا به حال بیش از ۳۰۰ مخاطب از رشته های پزشکی، زیست شناسی، شیمی و دارو سازی داشته و موفق بوده تا پژوهشگران را از مفاهیم پایه تا اجرای پروژه های واقعی در حوزه Computational Drug و Structural Biology Design پیش ببرد. ⚡ خبر خوب: این دوره با ۶۰٪ تخفیف زودهنگام ارائه می شود و شامل مشاوره اختصاصی و پشتیبانی ۶ ماهه خواهد بود. تا سه روز آینده.

لینک دوره: <https://www.zistaacademy.com/?p=2036>

• شما برای دریافت تخفیف به اینستاگرام آکادمی رستا پیام بدهید:

لینک اینستاگرام: https://www.instagram.com/zista_academy

سرفصل های اصلی دوره:

- ایده یابی و تفکر استراتژیک در پژوهش **in silico**
- یادگیری عمیق کار با دیتابیس های آنالیز سکانس و ساختار پروتئین و پپتید
- مدلسازی پروتئین از ساده تا پیچیده
- شبیه سازی مولکولی داکینگ پروتئین-پروتئین
- شبیه سازی مولکولی پروتئین-پپتید
- میان کنش پروتئین و پپتید
- طراحی پپتید با روش مبتنی بر ساختار و بهینه سازی آن
- انجام یک مینی پروژه طراحی پپتید کایمر با قابلیت اتصال به فلز توسط شما و دریافت فیدبک از مدرس

بخش ۲: ۲۰ ساعت

- نصب لینوکس و گرومکس و نرم افزارهای لازم روی لینوکس
- اساس فیزیکی شبیه سازی

- آموزش شبیه سازی، آنالیز، تحلیل نتایج دینامیک مولکولی روی پپتید ها
- آموزش شبیه سازی، آنالیز، تحلیل نتایج دینامیک مولکولی روی کمپلکس پروتئین-پپتید
- آموزش شبیه سازی، آنالیز، تحلیل نتایج دینامیک مولکولی روی کمپلکس کمپلکس پروتئین-پروتئین

• آنالیز انرژی اتصال با نرم افزار GMMPBSA

آپدیت های اضافه شده به دوره تا به امروز:

- داکینگ پروتئین-لیگاند با نرم افزار مولگرو
- شبیه سازی پروتئین-لیگاند
- مینی پروژه محاسباتی
- پروژه طراحی یک پپتید کایمر با قابلیت اتصال به فلز (معادل ۱۵ ساعت کار پژوهشی)
- دریافت یک جلسه مشاوره ریسرچ اختصاصی
- از این جلسه می توانید برای طراحی ریسرچ محاسباتی خود و یا استفاده از تجربیات مدرس در تحلیل نتایج استفاده کنید.

⚡ خبر خوب: این دوره با ۶۰٪ تخفیف زودهنگام ارائه می شود و شامل مشاوره اختصاصی و پشتیبانی ۶ ماهه خواهد بود. تا سه روز آینده.

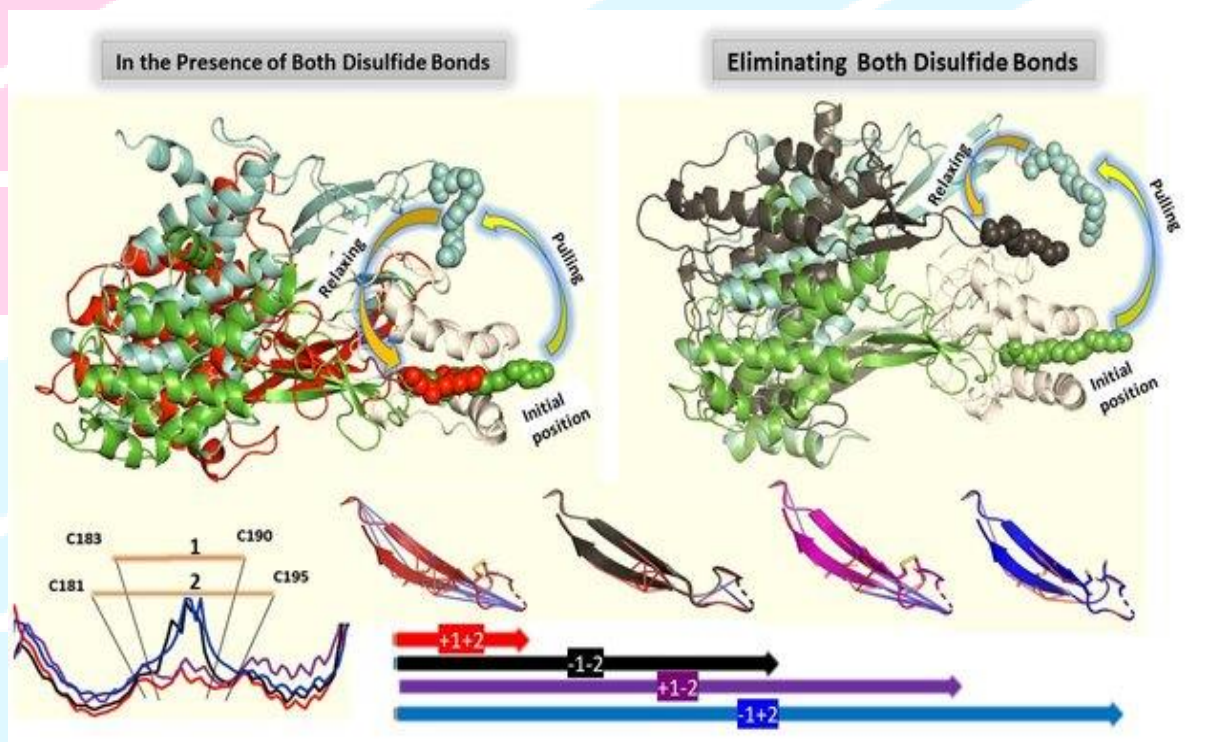
-  توانمندی ها و مهارت های کسب شده
- ایده پردازی پژوهشی: می توانی موضوعات محاسباتی مرتبط با پروتئین و پپتید را شناسایی کنی و برایشان طرح تحقیق بنویسی.
- کار با دیتابیس ها: به صورت حرفه ای کار با پایگاه های توالی و ساختار پروتئین/پپتید را یاد می گیری.
- مدل سازی و طراحی: می توانی پروتئین ها و پپتیدها را مدل کنی (از ساده تا پیچیده) و نسخه های مهندسی شده بسازی.
- شبیه سازی مولکولی: توانایی اجرای شبیه سازی دینامیک مولکولی روی سیستم های مختلف (پروتئین-پروتئین، پروتئین-پپتید، پروتئین-لیگاند) و تحلیل نتایج آن.
- داکینگ و آنالیز انرژی: انجام docking و محاسبه ی انرژی اتصال با نرم افزارهایی مثل GMMPBSA و Molegro.
- طراحی پپتید: طراحی پپتیدهای نوین، بهینه سازی آن ها و حتی ساخت پپتیدهای کایمر (مثل پپتید متصل شونده به فلز).

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001048252301168X>

پروتئین‌های خانواده **Wnt** از مهم‌ترین تنظیم‌کننده‌های مسیرهای سیگنالینگ رشد و تکوین سلولی هستند. این پروتئین‌ها دارای یک جایگاه پالمیتولئیل‌اسیون در بخش شست (thumb) و چندین پیوند دی‌سولفیدی محافظت‌شده می‌باشند که برای تاخوردگی، ترشح و عملکرد آن‌ها ضروری‌اند. با این حال، نقش دقیق هر کدام از این دی‌سولفیدها در پایداری ساختار و تعامل با گیرنده‌ی **Frizzled (FZ)** تاکنون به‌طور کامل روشن نشده است.

در این مطالعه، نقش دو دی‌سولفید محافظت‌شده در لوپ پالمیتولئیلی شست (Cys183–Cys190) و (Cys181–Cys195) در پایداری ساختاری و دینامیک کمپلکس Wnt–FZ با استفاده از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی تمام‌اتمی (MD) به مدت ۱۰۰ نانوثانیه در هشت حالت مختلف بررسی شد. همچنین آزمایش‌های کشش–ریلکس (**Pulling–Relaxing**) برای تحلیل فرآیند بازآرایی لوپ پالمیتولئیل پس از جداسازی از گیرنده انجام گرفت.

نتایج نشان داد که حضور گروه پالمیتولئیل برای پایداری کمپلکس حیاتی است و نبود آن منجر به جدایی سریع دامنه-N-terminal Wnt از FZ می‌شود. در این میان، دی‌سولفیدها نقش **تعدیلی (modulatory)** ایفا می‌کنند و به‌ویژه دی‌سولفید **Cys183–Cys190** اهمیت ویژه‌ای دارد. حفظ این دی‌سولفید موجب تثبیت نوسانات لوپ شست (RMSF) پایین‌تر (پایداری شبکه‌ی پیوندهای هیدروژنی، و حفظ الگوی ساختار دوم بتاشیت‌ها می‌شود. همچنین این دی‌سولفید برای تشکیل پل نمکی کلیدی بین **Wnt Lys182** و **FZ Glu64** ضروری است که منجر به جای‌گیری صحیح گروه پالمیتولئیل در شیار گیرنده



می‌گردد. در مقابل، دی‌سولفید **Cys181-Cys195** اثرات خفیف‌تری بر پایداری کمپلکس داشته و بیشتر در تنظیم انرژی اتصال بخش NTD نقش دارد.

تحلیل‌های **PCA** و **DCCM** نشان داد که دی‌سولفید ۱۸۳-۱۹۰ نوسانات لوپ شست و حرکات جمعی طبیعی کمپلکس را کنترل می‌کند، در حالی که حذف آن موجب تغییر الگوی حرکتی و افزایش دامنه جابجایی‌ها می‌شود. همچنین داده‌های انرژی اتصال نشان دادند که نبود هر دو دی‌سولفید موجب افزایش تعامل CTD با FZ و تغییر موقعیت کلی Wnt روی سطح گیرنده می‌گردد. با این وجود، تنها حالت طبیعی (پالمیتولئیل + هر دو دی‌سولفید) و حالت با حفظ ۱۸۳-۱۹۰ نزدیک‌ترین الگو را به کمپلکس طبیعی نشان دادند.

به طور کلی، یافته‌ها بیانگر آن است که دی‌سولفید **Cys183-Cys190** نقش محوری در پایداری ساختاری و دینامیکی کمپلکس **Wnt-FZ** دارد، در حالی که **Cys181-Cys195** نقش حمایتی ایفا می‌کند. اهمیت دی‌سولفید ۱۸۳-۱۹۰ در تثبیت لوپ پالمیتولئیل و موقعیت‌دهی صحیح گروه پالمیتولئیل نشان می‌دهد که این پیوند می‌تواند به‌عنوان یک هدف بالقوه برای طراحی داروهای تنظیم‌کننده مسیر سیگنالینگ Wnt در نظر گرفته شود.

- دی‌سولفید ۱۸۳-۱۹۰ حیاتی است → نوسانات لوپ شست Wnt را پایدار می‌کند، شبکه‌ی هیدروژنی و ساختار دوم را حفظ کرده و برای تشکیل پل نمکی **Lys182-Glu64** کلید جای‌گیری پالمیتولئیل در **FZ** ضروری است.
- دی‌سولفید ۱۸۱-۱۹۵ نقش حمایتی دارد → بیشتر روی پایداری انرژی اتصال NTD اثر دارد اما به اندازه‌ی ۱۸۳-۱۹۰ در دینامیک کمپلکس مؤثر نیست.
- ترکیب پالمیتولئیل + دی‌سولفیدها برای سیگنال‌دهی صحیح لازم است → نبود پالمیتولئیل باعث جدایی NTD از FZ می‌شود، و حذف دی‌سولفیدها توزیع انرژی بین NTD و CTD را تغییر می‌دهد و می‌تواند مسیر سیگنالینگ Wnt را مختل کند.

🌀 پرسش باز ماه

آیا Arc را می‌توان به یک ابزار مهندسی زیستی برای انتقال انتخابی RNA در درمان‌های ژنتیکی تبدیل کرد؟
یا ماهیت شبه‌ویروسی این پروتئین آن‌قدر پرخطر است که اجازه چنین کاربردی را نمی‌دهد؟



- آدرس سایت آکادمی زیستا: <https://www.zistaacademy.com>
- آدرس اینستاگرام آکادمی زیستا: https://www.instagram.com/zista_academy
- آدرس کانال تلگرام آکادمی زیستا: https://t.me/Zista_academy_support

میخوای مثل این عکس آنالیز کنی؟!!!

