بسم الله الرحمن الرحيم

مدیریت تحصیلات تکمیلی

دانشکده‌ی علوم

گروه شیمی

پایان‌نامه جهت اخذ درجه‌ی کارشناسی ارشد

در رشته‌ی شیمی فیزیک

عنوان:

مطالعه نظری قابلیت بازدارندگی برخی مشتقات آکریدین در برابر آنزیم‌های کولین استراز برای درمان بیماری آلزایمر

استاد راهنما:

دکتر پویا کریمی

دکتر حجت ثمره دلارامی

استاد مشاور:

دکتر محمود سنچولی

تهیه و تدوین:

فریبا سارانی

دی ۱۳۹۸

چکیده

یکی از نخستین عوامل شناخته شده‌ی بازدارنده آنزیم‌های کولین استراز داروی تاکرین است. این دارو شامل سه حلقه است که حلقه‌ی مرکزی آن پیریدین دارای استخلاف آمینو در موقعیت پارا است. به‌نظر می‌رسد که با تغییر ویژگی‌های الکترونی حلقه جانبی، کل ویژگی‌های الکترونی دارو دچار تغییر شود و بر قدرت بازدارندگی آن اثر بگذارد. همچنین، انتظار می‌رود از این طریق بتوان برخی از ویژگی‌های دارو را بهینه کرد و عوارض جانبی آنرا کنترل نمود. در این تحقیق، با استفاده از محاسبات مکانیک کوانتومی ساختار اولیه برخی ترکیبات متعلق به دسته آکریدین‌ها بهینه‌سازی می‌شود و سپس مطالعات داکینگ مولکولی جهت بررسی نقش استخلاف‌های مختلف بر قدرت بازدارندگی آنها در برابر آنزیم‌های کولین استراز انجام می‌شود. همچنین، اثر عوامل مختلف مانند انتقال بار، چگالی‌های بار الکترونی، هسته دوستی و الکترون دوستی و غیره بر قدرت بازدارندگی آنها ارزیابی می‌شود.

کلمات کلیدی: آکریدین، الحاق نمودن مولکولی، کولین استراز، باز دارنده

Abstract

Tacrine is one of the first known inhibitors of cholinesterase enzymes. This drug including three rings that central ring is *p*ara-substituted pyridine one. It seems that changing electronic properties of side ring lead to change of overall electronic properties and influences on inhibitory strength of it. Also, it is expected that this method can optimize some of properties of drug and control side effects of it. In this research, initial structures of some acridines are optimized using quantum mechanical computations and then molecular docking studies are performed for investigating role of different substituents on inhibitory strength of them against cholinesterase enzymes. In addition, effects of different factors such as charge transfer, electron charge densities, nucleophilicity, electrophilicity, and etc. on inhibitory strength of them are evaluated.

Keywords: Acridine, Molecular docking, Cholinesterase, Inhibitor

University of zabol
Graduate school
Faculty of science
Department of chemistry

The Thesis submitted for the Degree of M. Sc
(in the field of physical chemistry)

Title:

Theoretical study of inhibitory ability of some acridine derivatives against cholinesterase enzymes for treatment of Alzheimer's disease

Supervisore:
Dr. P. karimi
Dr. H. Samareh-Delarami

Advisor:
Dr. M. Sanchooli

By:
Fariba Sarani

Jan 2020