

NGHIÊN CỨU SÀNG LỌC ẢO CÁC PHÂN TỬ NHỎ ỨC CHẾ INTERLEUKIN—21 VÀ THỤ THỂ INTERLEUKIN—21 TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

¹ Khoa Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

*Tác giả liên lạc: GS.TS. Thái Khắc Minh (Email: thaikhacminh@ump.edu.vn)

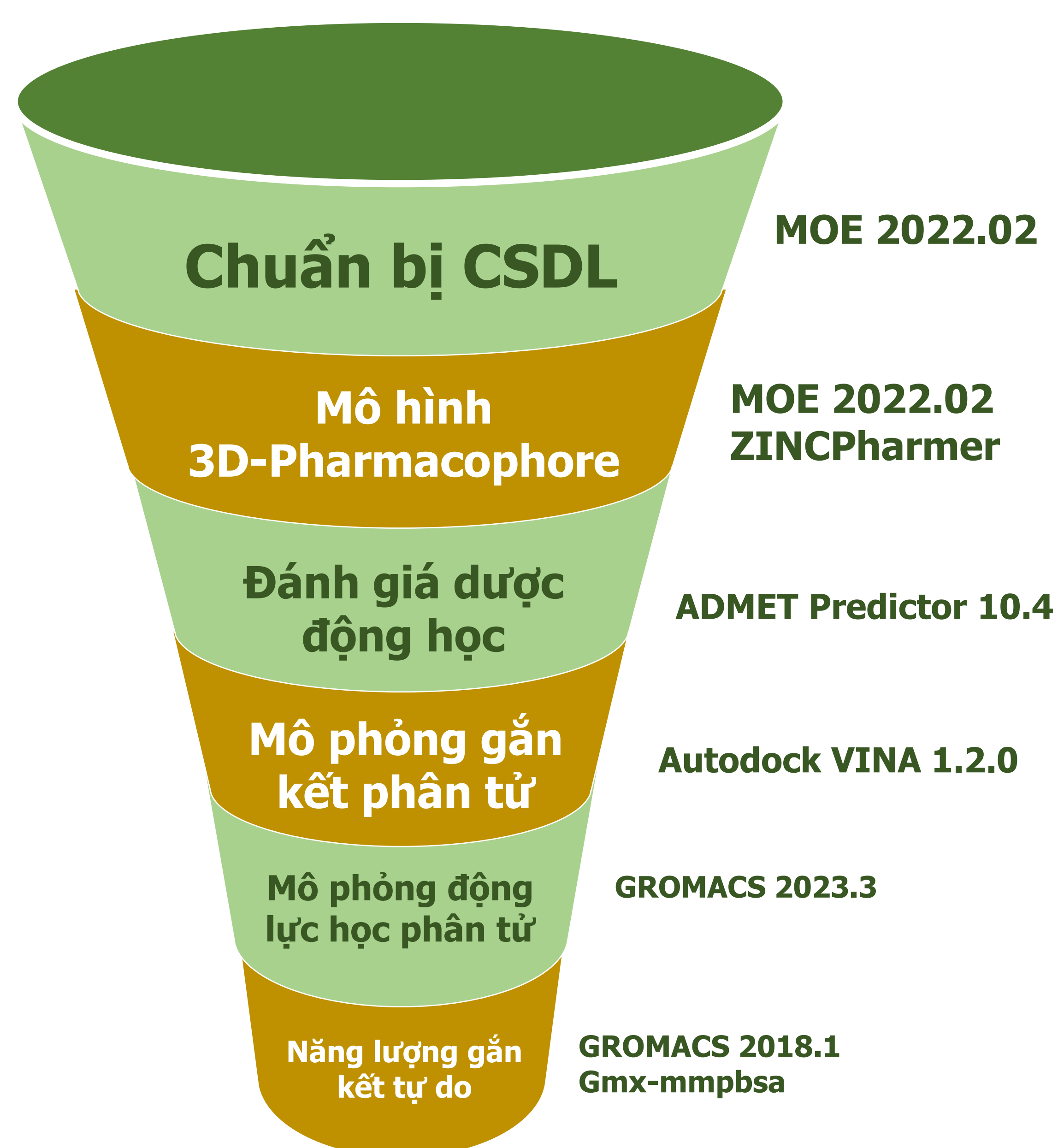
1 ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (RA) là bệnh lý tự miễn mạn tính phức tạp với tỷ lệ mắc chiếm 0,5-1% dân số thế giới¹. Bệnh này gây ảnh hưởng nghiêm trọng không hồi phục đến xương khớp và cả các cơ quan ngoài xương như phổi, mạch máu và hệ thống huyết học. Các nghiên cứu gần đây cho thấy trong máu ngoại vi, bạch cầu ở dịch khớp và các mô hoạt dịch bị viêm của bệnh nhân RA có sự tăng lên đáng kể của nồng độ interleukin-21 (IL-21)².

2 MỤC TIÊU

Sàng lọc *in silico* để tìm các phân tử nhỏ có tiềm năng gắn kết trên IL-21 và IL-21R trong điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp.

3 PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU



5 KẾT LUẬN VÀ ĐỀ NGHỊ

Kết quả cho thấy ZINC32971097, DB13215, RF02762 được đánh giá là những chất có tiềm năng ức chế IL-21 và HTS01197, Y0208-659 là những chất gắn kết tốt nhất với IL-21R. Nghiên cứu đề xuất tiến thành thử nghiệm *in vitro* và *in vivo* để **khẳng định hoạt tính sinh học** của các chất này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

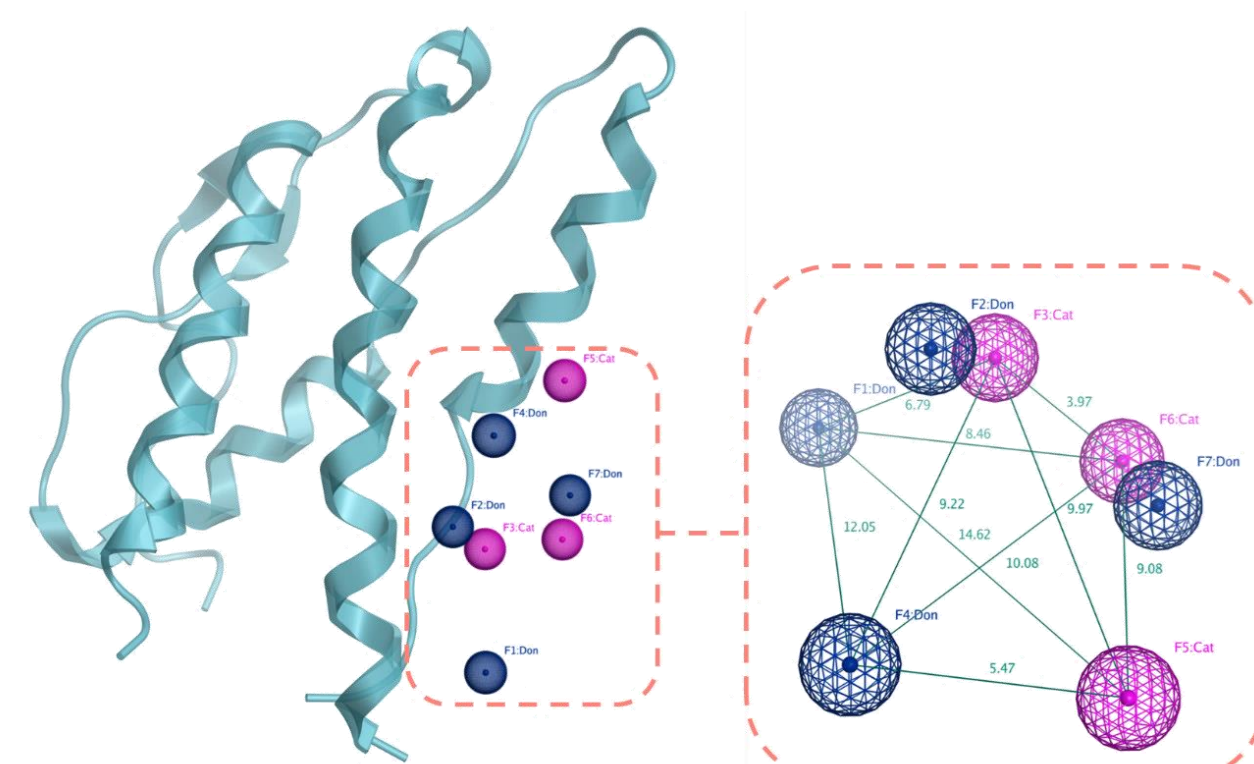
[1] van der Woude D, et al. Best Pract. Res. Clin.

Rheumatol, **2018**, 32(2), 174-187.

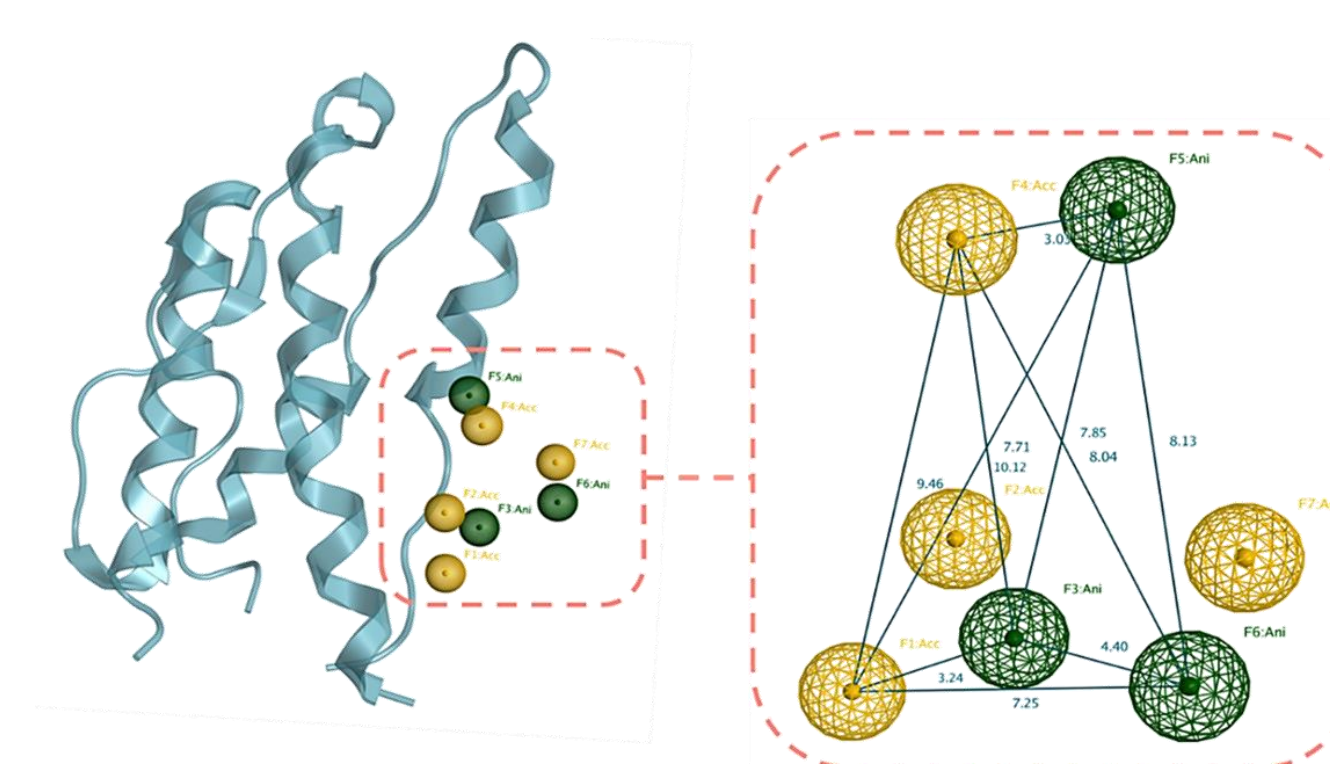
[2] Li J, et al. Scand. J. Immunol, **2006**, 64(5), p. 15-22

4 KẾT QUẢ

MÔ HÌNH 3D-PHARMACOPHORE



Mô hình các chất gắn kết IL-21R

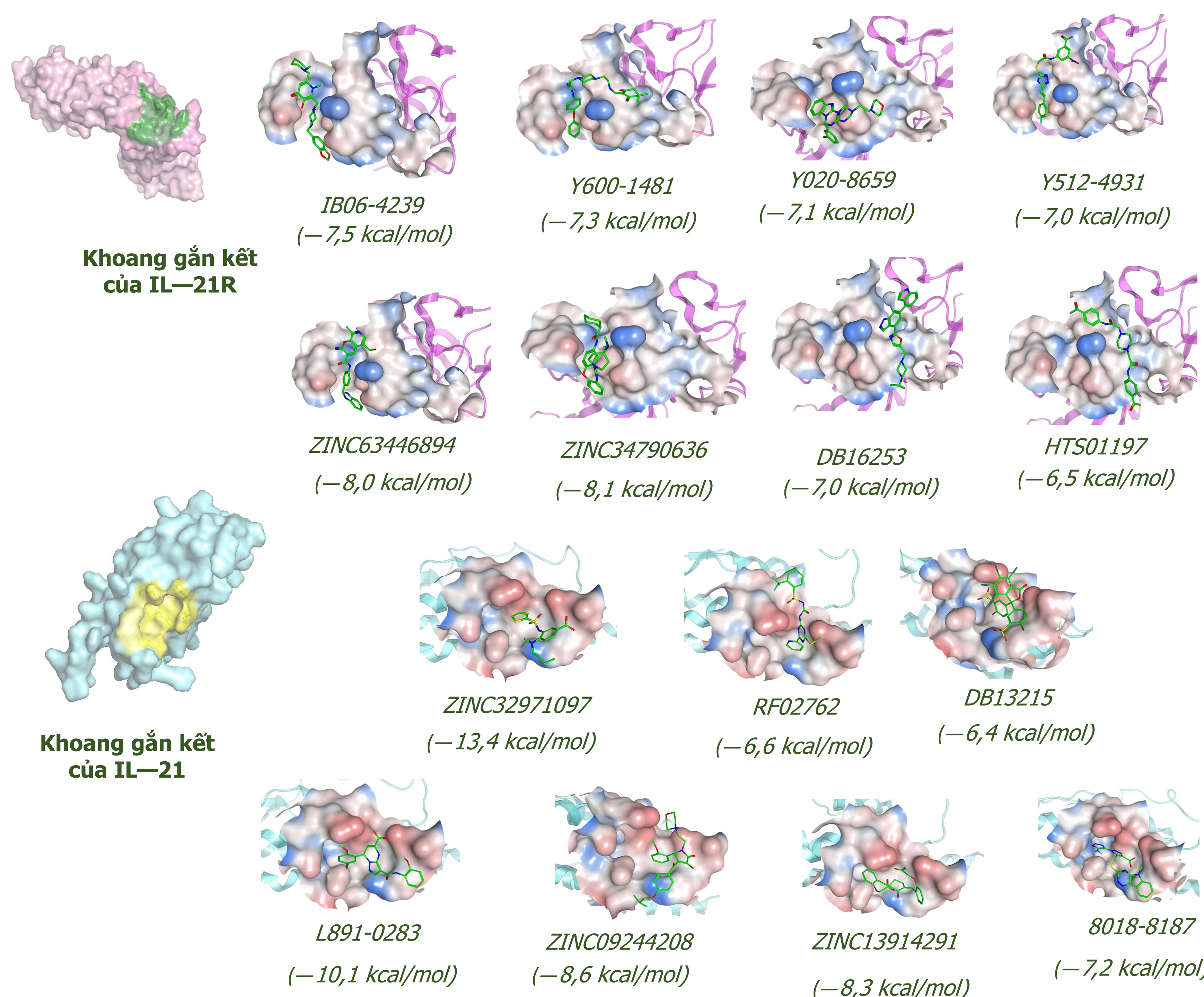


Mô hình các chất gắn kết IL-21R

ĐÁNH GIÁ DƯỢC ĐỘNG HỌC - ĐỘC TÍNH

		Số chất thỏa từng ngưỡng rủi ro				Số chất thỏa cả 4 ngưỡng rủi ro
		ADMET_Risk	Absn_Risk	Cyp_Risk	Tox_Risk	
		≤ 7	≤ 4	≤ 2	≤ 2	
Các chất gắn kết IL—21R	ZINC	12.592	13.949	12.687	11.531	10.098
	ChemDiv	598	605	588	559	535
	MayBridge	72	92	80	39	31
	Drugbank	66	66	76	61	44
Các chất gắn kết IL—21	ZINC	13.676	14.423	13.840	13.747	12.103
	ChemDiv	767	748	766	759	735
	MayBridge	62	62	60	64	58
	Drugbank	142	105	163	158	102

MÔ PHÒNG GẮN KẾT PHÂN TỬ (DOCKING)



NĂNG LƯỢNG GẮN KẾT TỰ DO

IL-21R	ZINC34790636	ZINC63447894	IB06-4239	Y600-1481	Y020-8659	Y512-4931	DB16253	HTS01197
ΔGliên kết (Kcal/mol)	−7,39 ± 5,99	−16,45 ± 5,28	−18,99 ± 3,45	−14,96± 5,63	−15,51 ± 4,35	−12,12 ± 4,46	−10,78 ± 3,97	−10,44 ± 3,59
IL-21	ZINC32971097	L891-0283	ZINC09244208	ZINC13914291	8018-8187	RF02762	DB13215	
ΔGliên kết (Kcal/mol)	−28,71 ± 4,94	−38,11 ± 8,91	−12,55 ± 4,52	−38,89 ± 11,28	−25,80 ± 7,20	−17,34 ± 6,82	−42,13 ± 10,44	