

18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry

هجدهمین همایش ملی و سومین همایش
بین المللی بیوشیمی فیزیک ایران

25-26 Des, 2024, University of Hormozgan

۵-۶ دی ماه ۱۴۰۳، دانشگاه هرمزگان

بررسی بیوانفورماتیکی تشکیل کمپلکس الئوروپین زیتون و چند پروتئین گیاهی به منظور غنی سازی مواد خوراکی

ستاره فرهمند عراقی^۱، ملیحه سادات عطری^۲*

۱- کارشناسی ارشد بیوشیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران، setareh.farahmand10@gmail.com

۲- استادیار بیوفیزیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران، m.atri@umz.ac.ir

چکیده

معمولاً استفاده مستقیم از ترکیبات فنلی طبیعی در صنایع غذایی به دلیل ناپایداری و طعم ناخوشایندشان محدود است. اصلی ترین ترکیب فنلی موجود در برگ زیتون، اولئوروپین است که اثرات آنتی اکسیدانی و ضدسرطانی دارد. کپسوله سازی مواد زیست فعال می تواند از آن هادر حین فرآوری محافظت کند و یا سبب پوشاندن عطر و طعم نامطلوب آن ها شود. در میان بیوپلیمرهای طبیعی، پروتئین های گیاهی، مزایای زیادی دارند و می توانند برای کاربردهای مختلف از جمله کپسوله سازی در صنایع غذایی استفاده شوند. از آن جایی که گندم، سویا و نخود منابع مهم پروتئین گیاهی در غذای انسان هستند؛ سه پروتئین لگومین نخود، گلیسینین سویا و آگلوتینین گندم جهت بررسی تشکیل کمپلکس با الئوروپین انتخاب شدند. در این مطالعه ابتدا الئوروپین از نظر خصوصیات بیوفیزیکوشیمیایی توسط سرور SwissADME بررسی شد. سپس ساختار سه بعدی پروتئین ها از بانک اطلاعاتی پروتئین داندلود شد و پس از آماده سازی، جایگاه های احتمالی اتصال اولئوروپین به پروتئین ها توسط داکینگ مولکولی با استفاده از نرم افزار اتوداک ۴.۲.۶ مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که اولئوروپین می تواند توسط برهمکنش های هیدروژنی و آبگریز به لگومین، گلیسینین و آگلوتینین پیوند شود. لگومین چهار جایگاه اتصال برای الئوروپین نشان داد که انرژی آزاد اتصال بر روی بهترین جایگاه ۴/۹۲- کیلوکالری بر مول به دست آمد. الئوروپین بر روی گلیسینین پنج و بر روی آگلوتینین سه جایگاه اتصال دارد که انرژی آزاد اتصال بهترین جایگاه به ترتیب ۴/۱۴- و ۵/۵۶- کیلوکالری بر مول بدست آمد. بنظر می رسد از بین این سه پروتئین آگلوتینین کاندید بهتری برای تشکیل کمپلکس با اولئوروپین است و با پیوند این پروتئین گیاهی به اولئوروپین می توان کمپلکس پایداری ایجاد کرد و از این کمپلکس به منظور غنی سازی مواد غذایی استفاده کرد.

واژه های کلیدی: مواد زیست فعال، داکینگ مولکولی، پروتئین های گیاهی، کپسوله سازی، اولئوروپین

18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry

هجدهمین همایش ملی و سومین همایش
بین المللی بیوشیمی فیزیک ایران

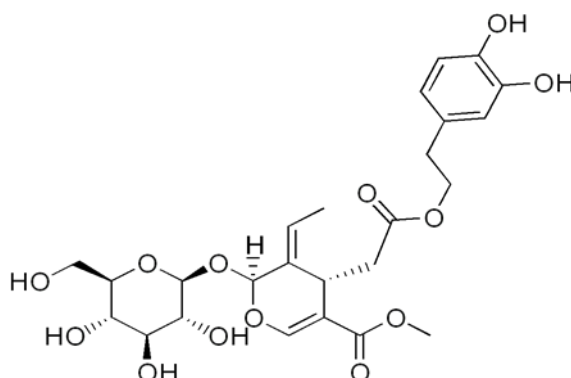
25-26 Des, 2024, University of Hormozgan

۵-۶ دی ماه ۱۴۰۳، دانشگاه هرمزگان

۱- مقدمه

تولیدکنندگان تجاری مواد غذایی به دلیل افزایش تقاضای مصرف کنندگان، تمایل دارند ترکیبات زیست فعال را به محصولات غذایی اضافه کنند. برخی از این ترکیبات را نمی توان به عنوان ترکیبات خالص به غذاها، مواد مغذی یا نوشیدنی ها اضافه کرد، زیرا آنها به فرآیند اکسیداسیون، شرایط فرآوری، محیط نگهداری یا شرایط گوارشی حساس هستند و یا طعم نامطلوب و حلالیت کم در محیط های آبی دارند [1,2,3]. به عنوان مثال اکسیداسیون، ماندگاری محصولات حاوی ترکیبات زیست فعال مانند ویتامین ها، آنتی اکسیدان ها و ترکیبات ضد التهابی را محدود می کند [4,5]. کپسوله سازی مواد زیست فعال یک رویکرد رایج است که در صنایع دارویی، غذایی و آرایشی استفاده می شود. اهداف کلی کپسوله سازی، افزایش پایداری و بهبود تحویل مواد زیست فعال است [6,7,8]. هدف اصلی کپسوله سازی در بخش غذا محافظت از اجزای حساس غذا در برابر رطوبت، اکسیداسیون، گرما یا شرایط سخت در حین فرآوری، یا پوشاندن خصوصیات اجزا مانند عطر و طعم نامطلوب، برای پاسخگویی به درخواست های مشتری برای کیفیت و عملکرد ارگانولپتیک است. علاوه بر این، یک طراحی بهینه از کپسوله ها ممکن است رهایش کنترل شده ای از ترکیبات زیست فعال را در حین فرآوری یا نگهداری فراهم کند [9].

درختان زیتون به دلیل محتوای بالای بیوفنل در برگ و میوه هایشان مشهور هستند [10]. اولئوروپین^۱ مولکول اصلی موجود در برگ زیتون است که دارای ویژگی های مطلوب متعددی در صنایع دارویی و غذایی است [11,12]. این ترکیب سبب تلخی زیتون است که در صورت مصرف مستقیم طعم نامطلوبی دارد [13]. مولکول اولئوروپین از سه زیر واحد ساختاری تشکیل شده است (شکل ۱): یک پلی فنل که به عنوان هیدروکسی تیروزول^۲ نیز شناخته می شود، یک سکوپریدونید^۳ به نام النولیک اسید و یک مولکول گلوکز [14]. پلی فنل ها به دلیل توانایی بالای مهار رادیکال های آزاد، جلوگیری از اکسیداسیون لیپید و محافظت از پراکسیداسیون، به عنوان گروهی از آنتی اکسیدان ها به طور گسترده ای مورد استفاده قرار می گیرند [15]. اولئوروپین دارای اثرات دارویی مفیدی مانند اثر آنتی اکسیدانی محافظت از قلب [16] و ضد سرطانی [17] است. اولئوروپین به اکسیداسیون حساس است و بنابراین یک سیستم با کیفیت غذایی می تواند به عنوان حامل برای محافظت از آن و همچنین بهبود خصوصیات حسی عمل کند [18].



¹ Oleuropein

² Hydroxytyrosol

³ Secoiridoid

18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry

هجدهمین همایش ملی و سومین همایش
بین المللی بیوشیمی فیزیک ایران

25-26 Des, 2024, University of Hormozgan

۵-۶ دی ماه ۱۴۰۳، دانشگاه هرمزگان

شکل ۱: ساختار الوروپین [19]

بیوپلیمرهای طبیعی خوراکی مزایای زیادی در مقایسه با بیوپلیمرهای سنتزی دارند و می‌توانند برای کاربردهای مختلف از جمله غذا استفاده شوند [20]. مزیت حامل‌های پروتئین در زیست سازگاری و تجزیه بیولوژیکی و غیرسمی بودن آن‌ها است [21].

اهمیت پروتئین‌های گیاهی به عنوان جایگزینی برای پروتئین‌های دارای منشأ حیوانی (به عنوان مثال ژلاتین و آب‌پنیر) برای استفاده به عنوان غذا و مواد کپسوله‌کننده^۴ در صنایع غذایی رو به افزایش است. همچنین این پروتئین‌ها به دلیل کم هزینه بودن، تجدیدپذیری و عملکرد؛ جایگزین مناسبی برای پروتئین‌های حیوانی هستند [22]. علاوه بر این، استفاده از پروتئین‌های گیاهی به عنوان حامل ممکن است غذاهای کاربردی جدیدی را به ویژه برای گیاه‌خواران فراهم کند [23]. پروتئین‌های گیاهی همچنین در ترکیب با پلی‌ساکاریدها به عنوان مواد پوششی استفاده می‌شوند، زیرا می‌توان از آن در جهت رهایش کنترل شده با محرک‌های pH یا آنزیم استفاده کرد. استفاده از پروتئین‌های گیاهی به عنوان عوامل کپسوله‌کننده برای مواد پروبیوتیک در حال حاضر بسیار محدود است. با این حال، این روش می‌تواند برای استفاده در بازارها و محصولات غیرلبنی توسعه یابد [24]. گزارش‌هایی از میکروکپسوله‌های پروتئینی به عنوان حامل دارو وجود دارد و از پروتئین‌هایی مانند ژلاتین، آلبومین، گلیادین و لگومین به عنوان حامل استفاده شده است [25].

نخود (*Cicer arietinum* L.) یکی از حبوباتی است که به طور گسترده در مناطق مختلف جهان رشد می‌کند [21]. مانند سایر پروتئین‌های حبوبات، دو پروتئین ذخیره‌سازی از نوع گلوبولین‌های محلول در نمک در نخود غالب است: دو پروتئین اصلی ذخیره‌ای نخود لگومین‌های 11S و ویسیلین‌های 7S که بخش عمده پروتئین و پروتئین آلبومین 2S به عنوان بخش جزئی پروتئین هستند [26,27]. لگومین علاوه بر نخود در دانه‌های لوبیا و نخود فرنگی یافت می‌شود و در حبوبات منبع اسیدآمین‌های حاوی گوگرد است. این پروتئین می‌تواند پس از تجمع یا اتصال شیمیایی با گلوآرال‌دئید به نانوذرات تبدیل شود [28]. لگومین یک پروتئین هگزامر با وزن مولکولی بین ۳۲۰ تا ۴۰۰ کیلودالتون است که از شش زیر واحد تشکیل شده است، هر کدام از زیرواحدها دارای یک زنجیره اسیدی (۴۰ کیلودالتون) و بازی (۲۰ کیلودالتون) هستند که توسط یک پیوند دی‌سولفید به یکدیگر متصل شده‌اند [26].

سویا (*Glycine max* L.) که جزو گیاهانی است که در جهان به طور گسترده کشت می‌شود، سرشار از پروتئین (۴۰-۵۰ درصد)، لیپید (۲۰-۳۰ درصد) و کربوهیدرات (۲۶-۳۰ درصد) است [29]. دو پروتئین ذخیره‌کننده اصلی دانه در سویا گلیسینین (11S) و بتا-کانگلیسینین^۵ (7S) هستند [30]. گلیسینین که پروتئین سویا 11S نیز نامیده می‌شود، تقریباً یک سوم پروتئین‌های کل دانه را تشکیل می‌دهد و به طور کلی پروتئینی ساده است. گلیسینین به عنوان یک پروتئین هگزامر با جرم مولکولی ۳۰۰-۳۸۰ کیلودالتون در نظر گرفته شده است. هر زیر واحد از یک پلی‌پپتید اسیدی با جرم مولکولی تقریباً ۳۵ کیلودالتون و یک پلی‌پپتید بازی با جرم مولکولی تقریباً ۲۰ کیلودالتون تشکیل شده است. پلی‌پپتیدهای اسیدی و بازی با یک پیوند دی‌سولفید به هم متصل می‌شوند [31]. گلیسینین در pHها و قدرت یونی‌های مختلف، اشکال و وزن مولکولی متفاوتی از

⁴ Encapsulating

⁵ β -Conglycinin

18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry

هجدهمین همایش ملی و سومین همایش
بین المللی بیوشیمی فیزیک ایران

25-26 Des, 2024, University of Hormozgan

۵-۶ دی ماه ۱۴۰۳، دانشگاه هرمزگان

خود نشان می دهد [29]. مشخص شده است که زیر واحدهای اسیدی این پروتئین ها نسبت به زیرواحدهای بازی دارای ویسکوزیته و فعالیت امولسیون بالاتری هستند [30]. دو پروتئین ذخیره کننده اصلی سویا حاوی اسیدهای آمینه گوگرد زیادی نیستند، اگرچه گلیسینین بیش از بتا-کانگلیسینین دارد [29]. استفاده از پلیمرهای مبتنی بر سویا برای تحویل دارو و مهندسی بافت در مواردی که ترموپلاستیک و غشاهای پایه سویا توصیف شده و به عنوان مواد بیولوژیکی و حامل برای کاربردهای دارورسانی توصیف می شوند، پیشنهاد شد [34].

گندم (*Triticum aestivum* L.) یکی از اساسی ترین محصولات کشاورزی است [35] و یکی از محصولات فرعی فرآوری گندم که ۲-۳ درصد دانه گندم کامل را شامل می شود جوانه گندم است [36]. جوانه گندم منبع روغن ها [37]، توکوفرول ها [38]، پلی فنل های مختلف [39] و پروتئین هایی مانند آگلوتینین ها است [40]. آگلوتینین ها جزو خانواده لکتین ها هستند. لکتین ها از نظر ساختاری کلاس متنوعی از پروتئین ها و گلیکوپروتئین های طبیعی، غیر آنزیمی و غیرایمنی زا هستند که می توانند به کربوهیدرات ها متصل شوند [41]. این پروتئین به دلیل پایداری بالا، سمیت کم و مقاومت در برابر تخریب پروتئولیتیک و همچنین شناسایی و اتصال به اجزای غشا گلیکوزیله شده در سطح مخاط روده، به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است [42, 43]. علاوه بر این، مشخص شده است که چندین لکتین مانند آگلوتینین با ایجاد آپوپتوز یا اتوفاژی در سلول های سرطانی دارای فعالیت ضدتوموری چشمگیری هستند [43].

آگلوتینین مخلوطی از سه ایزوفرم مهم نزدیک به هم است که WGA1، WGA2 و WGA3 نامیده می شوند، و همودیمر زنجیره پلی پپتیدی ۱۸ کیلودالتونی پایدار با اندازه ۳۶ کیلودالتون هستند. تنوع این سه ایزولکتین در ۱۰ اسیدآمینه در توالی پروتئین مشاهده می شود؛ WGA3 متمایزترین شکل است که دارای هشت اسیدآمینه متفاوت با WGA1 و هفت اسیدآمینه متفاوت با WGA2 است [44]. زنجیره پلی پپتیدی در معرض دمای بالا پایدار است. علاوه بر این، مونومرهای آگلوتینین جوانه گندم در برابر اسیدیته بسیار مقاوم هستند و تغییرات ساختاری ناشی از شرایط اسیدی را می توان با افزایش pH معکوس کرد [44]. هر زنجیره پلی پپتیدی آگلوتینین از چهار دمین^۶ تشکیل شده است [45]. تجزیه و تحلیل اسیدهای آمینه نشان می دهد که آگلوتینین جوانه گندم حاوی مقادیر زیادی گلیسین و سیستئین است، ویژگی هایی که در اکثر لکتین ها رایج نیست. به علاوه، این پروتئین سرشار از پل های دی سولفید است و هر دمین حاوی هشت سیستئین است که پیوند دی سولفید تشکیل می دهند. یعنی هر مونومر توسط ۱۶ پیوند دی سولفید درون مولکولی تثبیت می شود. از آنجا که آگلوتینین ها فاقد هسته آبگریز هستند، این پل های دی سولفیدی نقش مهمی در پایداری دمین ها بازی می کنند. این لکتین همچنین نسبت به pH کم نسبتاً پایدار و در برابر پروتئولیز مقاوم است [44]، به نظر می رسد پل های دی سولفیدی دلیل پایداری در مقدار pH پایین هستند [46]. آگلوتینین جوانه گندم در pH محدوده ۳/۵ تا ۷/۴، دimer با اندازه تقریباً ۳۵ کیلودالتون تشکیل می دهد که در مقابل گرما نسبتاً پایدار است و به طور فزاینده ای به عنوان یک حامل داروی امیدوارکننده برای داروهای خوراکی مورد بررسی قرار می گیرد [44].

با کمک روش های بیوانفورماتیکی می توان بهره وری آزمایش های عملی را بیشتر کرد. از آنجایی که مراحل کشف و توسعه داروها زمان زیادی لازم دارد و گاهی نمونه ها محدود هستند، مدل های کامپیوتری جهت پیش بینی ویژگی های داروها استفاده

⁶ Proteolytic

⁷ Domain

18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry

هجدهمین همایش ملی و سومین همایش
بین المللی بیوشیمی فیزیک ایران

25-26 Des, 2024, University of Hormozgan

۶-۵ دی ماه ۱۴۰۳، دانشگاه هرمزگان

می‌شوند. وب سایت swissADME قابل دسترسی رایگان برای ارزیابی پارامترهای جذب، توزیع، متابولیسم و دفع (ADME)^۸ داروها استفاده می‌شود [47]. همچنین با استفاده از داکینگ مولکولی که عمدتاً توسط نرم‌افزار autodock انجام می‌شود؛ می‌توان برهمکنش لیگاند با ماکرومولکول هدف را بررسی کرده و انرژی پیوند و بهترین جایگاه پیوندی را به دست آورد [48]. هدف از این تحقیق، بررسی و شناسایی بهترین پروتئین گیاهی به عنوان حامل برای ماده موثره برگ گیاه زیتون در مواد غذایی بود. بدین منظور پیوند الئوروپین به چند پروتئین مهم گیاهی با استفاده از روش داکینگ مولکولی مطالعه شد و نتایج به دست آمده از آن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

۲- مواد و روش‌ها

۱-۲ بررسی الئوروپین از نظر قانون لیپینسکی و خصوصیات فیزیکوشیمیایی

برای پیش‌بینی میزان جذب، الئوروپین توسط قانون لیپینسکی مورد بررسی قرار گرفت. طبق پیش‌بینی قانون لیپینسکی^۹ در صورتی که ترکیب مورد نظر ویژگی‌هایی مانند وزن مولکولی بیش از ۵۰۰ دالتون، فاکتور چربی‌دوستی (LogP) بیش از ۵، تعداد اتم‌های پذیرنده هیدروژن بیش از ۱۰ و تعداد اتم‌های دهنده هیدروژن بیش از ۵ را نداشته باشد از این قانون پیروی می‌کند و جذب و اثربخشی بیشتری دارد [49]. LogP میزان حلالیت در آب و چربی است و به منظور پیش‌بینی میزان حلالیت از آن استفاده می‌شود و در صورت تعیین توسط محاسبات کامپیوتری cLogP نامیده می‌شود و معیاری از آب‌دوستی ترکیبات است. آب‌دوستی پایین یعنی cLogP بالا، موجب جذب ضعیف دارو می‌شود [50]. در این مطالعه توسط قانون لیپینسکی خصوصیتی مانند حلالیت در آب (LogS)، میزان قطبی بودن ترکیب و میزان جذب گوارشی^{۱۰} الئوروپین و احتمال عبور آن از سد خونی مغزی با استفاده از سرور SwissADME به آدرس (<http://www.swissadme.ch>) مورد بررسی قرار گرفت.

۲-۲ آماده‌سازی پروتئین‌ها

ساختار کریستالی پروتئین‌های لگومین با کد 5GYL، گلیسینین با کد 1OD5 و آگلوتینین با کد 1WGT از پایگاه داده پروتئین (<http://www.rcsb.org>) به صورت فایل PDB دانلود شد. سپس فایل ماکرومولکول‌ها توسط نرم‌افزار Discovery Studio 4.5 آماده سازی گردید. به این صورت که مولکول‌های آب، زنجیره‌های اضافی و دیگر مولکول‌های غیرضروری موجود در ساختار کریستالی حذف شدند. فایل حاصل با استفاده از نرم افزار autodock tools نسخه ۱،۵،۶ با اضافه کردن هیدروژن-های قطبی و تعیین بار کلی آن با استفاده از بار الکتریکی کلمن؛ به فرمت مناسب برای انجام داکینگ یعنی PDBQT تبدیل شد.

۳-۲ آماده‌سازی لیگاند

برای این منظور ابتدا ساختار سه بعدی الئوروپین (C₂₅H₃₂O₁₃) با کد [ZINC4098348](https://zinc.docking.org) به صورت فایل SDF از پایگاه داده ZINC (<https://zinc.docking.org>) دانلود شد و توسط نرم افزار Openable نسخه ۲،۳،۲ به فرمت PDB تبدیل گردید.

⁸ Absorption, distribution, metabolism and excretion

⁹ Lipinski

¹ Topological polar surface area (TPSA)

¹ Gastrointestinal absorption

18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry

هجدهمین همایش ملی و سومین همایش
بین المللی بیوشیمی فیزیک ایران

25-26 Des, 2024, University of Hormozgan

۵-۶ دی ماه ۱۴۰۳، دانشگاه هرمزگان

سپس در نرم افزار Hyperchem نسخه ۸,۰,۶ از نظر ساختمان و سطح انرژی بهینه سازی شد. در آخر در نرم autodock tools نسخه ۱,۵,۶ مرکز ثقل تمام باندهای قابل چرخش تعیین و به فرمت مناسب برای انجام داکینگ یعنی PDBQT تبدیل شد.

۴-۲- انجام داکینگ مولکولی

با استفاده از روش های محاسباتی، می توان پیش از انجام آزمایش تجربی، برهمکنش ترکیبات شیمیایی را با پروتئین ها بررسی نمود و پس از انتخاب کمپلکس های پایدارتر، آن ها را در آزمایشگاه و یا در سیستم های زنده مورد بررسی قرار داد. محاسبات داکینگ مولکولی با نرم افزار autodock نسخه ۴,۲,۶ انجام گرفت. داکینگ با استفاده از یکی از چندین روش جستجو انجام می شود. در این مطالعه جهت مدل سازی اتصال اولئوروپین به پروتئین های گلیسینین، آگلوتینین و لگومین از روش جستجوی الگوریتم ژنتیکی لامارکین استفاده شد و تمامی پارامترها بر اساس مقادیر پیش فرض موجود در نرم افزار اتوداک در نظر گرفته شد. اندازه grid box در محورهای x, y و z برای لگومین $104 \times 126 \times 96$ آنگستروم، برای گلیسینین $96 \times 126 \times 100$ آنگستروم و برای آگلوتینین $112 \times 68 \times 116$ آنگسترم در نظر گرفته شد؛ به طوری که کل پروتئین را در برگیرد. پس از انجام داکینگ، تعداد جایگاه های اتصال الئوروپین بر روی پروتئین ها موردنظر توسط نرم autodock tools نسخه ۱,۵,۶ مورد بررسی قرار گرفت. برای نمایش سه بعدی فرایند داکینگ و اتصال الئوروپین به پروتئین ها از نرم افزار pymol نسخه ۲,۳,۲ و جهت تهیه الگوی شماتیک دو بعدی برهمکنش اولئوروپین با پروتئین های مورد مطالعه از نرم افزار Ligplot+ نسخه ۲,۲,۴ استفاده شد. نرم افزار Ligplot+ برای مطالعه برهمکنش پروتئین- لیگاند استفاده می شود. از فایل PDB به عنوان ورودی استاندارد استفاده می شود و خروجی به صورت یک شکل دو بعدی شماتیک است که برهمکنش های هیدروژنی و برهمکنش های آبگریز بین لیگاند و پروتئین را نشان می دهد. در این شکل خروجی می توان اسیدآمینیهایی که با لیگاند برهمکنش می دهند و طول پیوندهای هیدروژنی را مشاهده کرد [51].

۳- نتایج و بحث

۱-۳- بررسی الئوروپین از نظر قانون لیپینسکی و خصوصیات فیزیکوشیمیایی

طبق نتایج به دست آمده مربوط به قانون لیپینسکی از سرور swissadme؛ الئوروپین با وزن مولکولی $540/51$ ، تعداد دهندگان پیوند هیدروژنی ۱۳ و تعداد پذیرندگان پیوند هیدروژنی ۶؛ از قانون لیپینسکی (فاکتور چربی دوستی ≥ 5 ، وزن مولکولی ≥ 500 ، دهندگان پیوند هیدروژنی ≥ 5 ، پذیرندگان پیوند هیدروژنی ≥ 10) پیروی نمی کند و فقط از نظر آبدوست (cLogP) (با عدد $0/4$ - حالت مطلوبی دارد. همچنین بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی از طریق همین سرور نشان داد که الئوروپین جذب بالایی ندارد، جذب گوارشی کم و عبور از سد خونی مغزی نیز غیرممکن است. عدد حلالیت (LogS) $2/3$ - بود. با توجه به پیش بینی سرور swissadme مشخص شد قطبیدگی (TPSA) زیاد ($20/1/67$) با توجه به ساختار شیمیایی این ترکیب به خاطر این است که مجموع دهندگان و پذیرندگان پیوند هیدروژنی زیاد است. ترکیباتی که قطبیدگی بزرگتر از 140 دارند نفوذپذیری خوبی از خود نشان نمی دهند.

۲-۳- بررسی داکینگ مولکولی

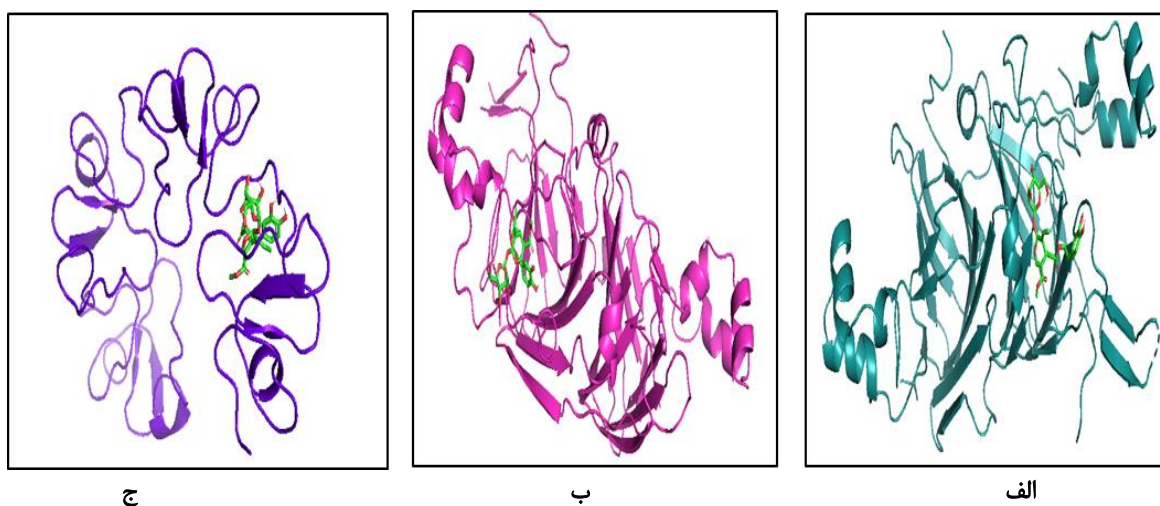
18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry

هجدهمین همایش ملی و سومین همایش
بین المللی بیوشیمی فیزیک ایران

25-26 Des, 2024, University of Hormozgan

۵-۶ دی ماه ۱۴۰۳، دانشگاه هرمزگان

داکینگ مولکولی، یکی از روش‌های محاسباتی اصلی می باشد که به طور معمول در فرآیند اکتشاف دارو از آن استفاده می-شود. با استفاده از داکینگ مولکولی، می توان به اطلاعاتی مانند محل اتصال لیگاند به پروتئین، نقش هر یک از آمینواسیدهای پروتئین یا اتم‌های لیگاند در برهمکنش و انرژی‌های اتصال دست یافت. با بهینه کردن کمپلکس، لیگاند در جایگاهی قرار می-گیرد که دارای کمترین مقدار انرژی است [52]. هر چه مقدار انرژی اتصال میان لیگاند و پروتئین منفی تر باشد، اتصال قوی تر است. نتایج حاصل از داکینگ نشان داد که اولئوروپین می تواند توسط برهمکنش‌های هیدروژنی و آبگریز بر روی گلیسینین، آگلوتینین و لگومین پیوند شود. گلیسینین ۵ جایگاه اتصال برای اولئوروپین دارد که بهترین آنها انرژی ۴,۱۴- کیلوکالری بر مول دارد. در این جایگاه، اولئوروپین با هیستیدین ۱۷۳ و گلوتامیک اسید ۲۰۰ پیوند هیدروژنی و با والین ۱۶۲، ایزولوسین ۱۷۱، گلایسین ۲۰۱، گلایسین ۲۰۲، والین ۲۰۴، آرژنین ۱۶۱، فنیل آلانین ۱۶۳، تیروزین ۱۶۴، گلوتامیک اسید ۱۷۲، پرولین ۱۶۹ و آسپارتیک اسید ۱۷۰ پیوند آبگریز دارد. لگومین ۴ جایگاه اتصال نشان داد که در بهترین آنها با انرژی ۴,۹۲- کیلوکالری برمول، اولئوروپین پیوند هیدروژنی با پرولین ۱۰۵، گلوتامین ۱۷۱ و ترئونین ۱۴۵ و پیوند آبگریز با ایزولوسین ۳۱۷، سیستئین ۳۱۸، فنیل آلانین ۳۵۵، آلانین ۳۵۲، آلانین ۳۲۰، پرولین ۱۴۴، فنیل آلانین ۱۰۴، سیستئین ۱۰۷ و گلایسین ۱۰۶ برقرار می کند. آگلوتینین ۳ جایگاه اتصال داشت که برای بهترین جایگاه با انرژی ۵,۵۶- کیلوکالری برمول، پیوند هیدروژنی با آرژنین ۱۳۹، سرین ۱۲۷، ترئونین ۱۴۲ و پیوند آبگریز با سیتئین ۱۲۱، سیستئین ۱۲۶، سیستئین ۱۵۳، سیستئین ۱۴۱، لیزین ۱۳۰، ترئونین ۱۴۵، گلایسین ۱۲۴، گلایسین ۱۵۴، ایزولوسین ۱۵۵، آلانین ۱۲۵، آسپارژین ۱۲۹ مشاهده شد (شکل ۲ و ۳). بنابراین بررسی اتصال الئوروپین و پروتئین‌های لگومین، گلیسینین و آگلوتینین نشان داد که اولئوروپین می تواند با هر سه پروتئین برهمکنش‌های هیدروژنی و آبگریز داشته باشد.



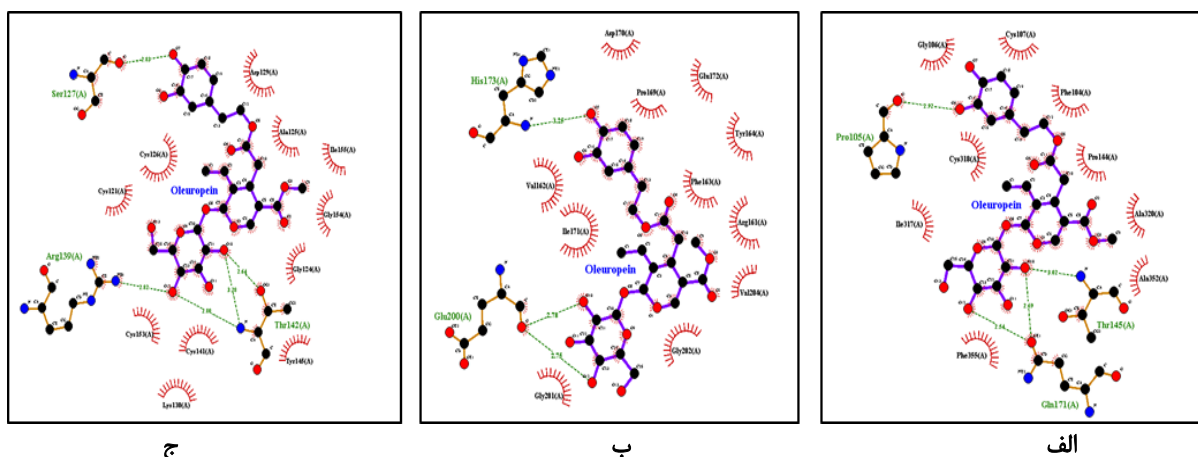
شکل ۲: نمایش فرآیند داکینگ و اتصال الئوروپین به (الف) لگومین، (ب) گلیسینین و (ج) آگلوتینین در نرم افزار Pymol (بخش سبز ساختار لیگاند را نشان می دهد)

18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry

هجدهمین همایش ملی و سومین همایش
بین المللی بیوشیمی فیزیک ایران

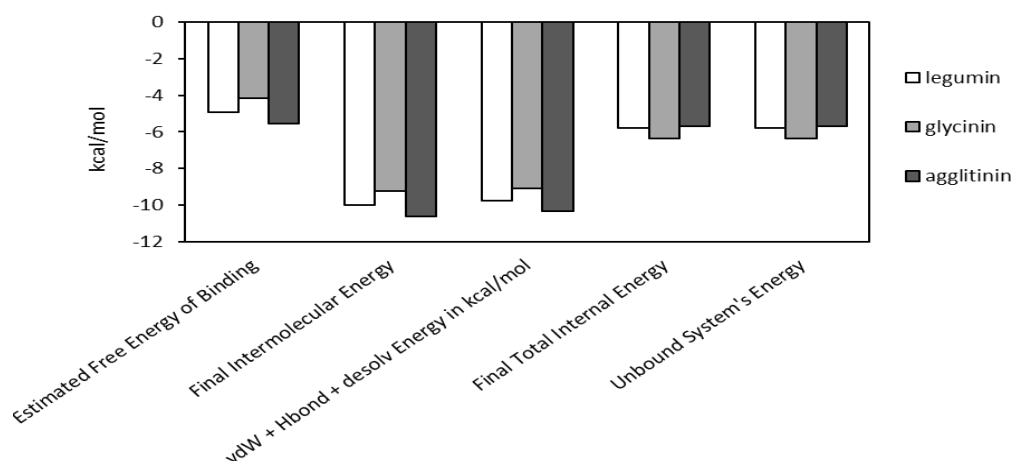
25-26 Des, 2024, University of Hormozgan

۵-۶ دی ماه ۱۴۰۳، دانشگاه هرمزگان



شکل ۳: نمایش شماتیک میانکنش های بین الئوروپین و (الف) لگومین، (ب) گلیسینین و (ج) آگلوتنین در نرم افزار Ligplot+ v.2.2.4 (خطوط سبز رنگ پیوندهیدروژنی را نمایش می دهند)

بررسی از نظر انرژی (شکل ۴) نشان داد که تمایل به پیوند اولئوروپین به آگلوتنین از همه بیشتر است، بعد از آن به ترتیب لگومین و گلیسینین قرار دارند. انواع برهمکنش های واندروالسی، آبگریز و پیوند هیدروژنی در پیوند اولئوروپین به این پروتئین ها سهیم هستند که مقدار انرژی پیوندی آن ها در پیوند اولئوروپین به آگلوتنین بیشتر از دو پروتئین دیگر است.



شکل ۴: مقایسه انرژی های در نتیجه ی اتصال الئوروپین به پروتئین های لگومین، گلیسینین و آگلوتنین

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که الئوروپین در محیط *in silico* می تواند توسط برهمکنش های هیدروژنی و آبگریز بر روی پروتئین های لگومین، گلیسینین و آگلوتنین پیوند شود. بررسی های قبلی برهمکنش بین اولئوروپین و پروتئین حیوانی آلفالاکتالبومین شیر توسط داکینگ مولکولی نشان داده بود که جایگاه پیوند اولئوروپین در شکاف بین دمین های آلفا هلیکس

18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry

هجدهمین همایش ملی و سومین همایش
بین المللی بیوشیمی فیزیک ایران

25-26 Des, 2024, University of Hormozgan

۶-۵ دی ماه ۱۴۰۳، دانشگاه هرمزگان

و صفحه بتا قرار دارد. همچنین مشخص شده بود که اتصال لیگاند اولئوروپین باعث کاهش نشر فلورسانس و ایجاد تغییراتی در ساختار دوم آلفالاکتالبومین می شود. تشکیل کمپلکس عمدتاً توسط پیوندهای هیدروژنی، برهمکنش های آبگریز و پیوندهای الکترواستاتیک است و بهترین جایگاه پیوندی انرژی برابر ۶/۳- کیلوکالری بر مول نشان داده است [53]. در مطالعه ای دیگر برهمکنش اولئوروپین با پروتئین زئین (پروتئین گیاهی ذخیره ای ذرت) توسط داکینگ مولکولی انجام شد. نتایج حضور سه جایگاه پیوندی در زئین را نشان داد که برهمکنش های هیدروژنی و آبگریز سبب پیوند می شوند. بهترین جایگاه اتصال انرژی آزاد ۵/۵- کیلوکالری بر مول نشان داد و در این جایگاه پیوند هیدروژنی با تیروزین ۵۵ و آرژنین ۵۶ و پیوند آبگریز با آلانین ۶۰، آلانین ۶۳، گلوتامین ۱۳۶، گلوتامین ۱۳۷، لوسین ۵۹، پرولین ۱۴۰ و گلوتامین ۱۴۴ مشاهده شد [54].

در مطالعه ای دیگر امکان استفاده از پروتئین بتا-کنگلکسینین سویا برای تشکیل نانوذراتی برای انتقال کورکومین بررسی شده است. کورکومین پلی فنل اصلی ریشه زردچوبه است و حلالیت بسیار کمی در محلول های آبی و در نتیجه فراهمی زیستی ضعیفی دارد. نشان داده شد که بتا-کنگلکسینین نانوحامل بالقوه خوبی برای مواد مغذی آبگریز، به ویژه کورکومین، در نوشیدنی های شفاف با pH خنثی و به احتمال زیاد در سایر محصولات غذایی و آشامیدنی است [55]. همچنین برهمکنش گلیسینین و بتا-کانگلکسینین سویا با (-)-پیگالوکاتچین-۳- گالات^۱ در pH های مختلف بررسی شده است. نتایج نشان داده است که ساختار پروتئین و برهمکنش های گلیسینین و بتا-کانگلکسینین با (-)-پیگالوکاتچین-۳- گالات تا حد زیادی به pH بستگی دارد. میل اتصال بین این پروتئین ها و (-)-پیگالوکاتچین-۳- گالات در pH ۷ قوی تر از pH های اسیدی است و بتا-کانگلکسینین در مقایسه با گلیسینین میل بیشتری نسبت به (-)-پیگالوکاتچین-۳- گالات نشان داده است. پیوند به (-)-پیگالوکاتچین-۳- گالات باعث ایجاد تغییراتی در محیط اطراف تریپتوفان و تیروزین در سطوح مختلف pH می شود. اتصال به (-)-پیگالوکاتچین-۳- گالات ساختار دوم پروتئین های گلیسینین و بتا-کانگلکسینین را تغییر داده، به ترتیب باعث افزایش صفحات بتا و کاهش آلفا هلیکس در pH ۷ و افزایش آلفا هلیکس در pH ۵ می شود. گلیسینین و بتا-کانگلکسینین در حضور (-)-پیگالوکاتچین-۳- گالات ساختار فشرده تری نشان داده اند. برهمکنش الکترواستاتیک، پیوند هیدروژن و برهمکنش آبگریز همگی در تشکیل کمپلکس ها نقش داشتند، جایی که پیوند هیدروژن پیوند غالب بود. احتمالاً برخی از اسیدهای آمینه تحت شرایط اسیدی پروتونه می شوند، که در ایجاد پیوندهای هیدروژن تداخل ایجاد می کند و بنابراین بر میل پیوندی پروتئین و لیگاند تأثیر می گذارد [56].

انتقال ترکیبات حساسی که برای سلامتی مفید هستند در غذاها و نوشیدنی ها، مهم و چالش برانگیز است. ترکیبات فنلی طبیعی به دلیل حساسیت به گرما، نور و اکسیژن به راحتی در هنگام فراوری و ذخیره سازی تجزیه می شوند [57]. معمولاً استفاده مستقیم آن ها در صنایع غذایی به دلیل طعم ناخوشایند و رنگ آن محدود است. ترکیبات فنلی طبیعی همچنین در برابر pH و برخی آنزیم ها ناپایدار هستند و به همین دلیل پس از افزودن آن ها به مواد خوراکی، مزایای بالقوه سلامتی آن ها کاهش می یابد [58]. تکنیکی که می توان برای غلبه بر اشکالات فوق الذکر استفاده کرد، کپسوله سازی است که ترکیبات زیست فعال را در برابر رطوبت، اکسیژن، نور و سایر شرایط به وسیله بیوپلیمر محافظت می کند [59]. در مطالعه ای عصاره تفاله آلبالو در پروتئین های آب پنیر و سویا کپسوله شده و برای تولید کلوچه های غنی شده استفاده شده است. جایگزینی آرد معمولی با کپسوله نه تنها باعث بهبود ارزش غذایی (محتوای پلی فنل و فعالیت آنتی اکسیدانی) و رنگ محصول شده، بلکه باعث افزایش پایداری این خواص نیز می شود. همچنین کلوچه های غنی شده از خصوصیات حسی قابل قبولی برخوردار بودند. فرآیند

^۱ (-)-epigallocatechin- 3- gallate

18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry

هجدهمین همایش ملی و سومین همایش
بین المللی بیوشیمی فیزیک ایران

25-26 Des, 2024, University of Hormozgan

۶-۵ دی ماه ۱۴۰۳، دانشگاه هرمزگان

کپسوله سازی پلی فنل های تفاله آلبالو در پروتئین های آب پنیر و سویا و ترکیب آن ها در کلوچه ها، به دلیل محتوای آنتی-اکسیدان و پایداری ذخیره سازی فراهم شده توسط کپسوله سازی، یک روش امیدوارکننده برای توسعه عملکرد غذایی است [60].

۴- نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاصل نشان داد که الئوروپین دارای خصوصیات فیزیکیوشیمیایی مناسب مانند جذب گوارشی بالا و میزان مناسب قطبیدگی نیست و از نظر تئوری جذب بالایی ندارد. از سوی دیگر، نتایج حاصل از داکینگ مولکولی نشان داد که پروتئین های گیاهی لگومین، گلیسینین و آگلوتینین می توانند توسط برهمکنش های هیدروژنی و آبگریز به اولئوروپین پیوند شوند. بنابراین این پروتئین ها می توانند در نقش حامل و محافظ الئوروپین عمل کنند و برای بهبود خصوصیات حسی و فیزیکیوشیمیایی آن در صنایع غذایی مورد استفاده قرار گیرند. کمپلکس های ایجاد شده، به خصوص برای غذاهای گیاه خواران قابل استفاده است و می تواند به عنوان یک افزودنی فراسودمند، ماندگاری و دسترسی زیستی این پلی فنل مفید را در نوشیدنی ها و خوراکی ها افزایش دهد. به نظر می رسد از بین این سه پروتئین آگلوتینین کاندید بهتری برای تشکیل کمپلکس با اولئوروپین است. البته مطالعات بیشتر لازم است تا به صورت آزمایشگاهی خصوصیات پیوند، رهایش و پایداری کمپلکس ها بررسی شود.

مراجع

- [1] Lesmes U, McClements DJ. Structure–function relationships to guide rational design and fabrication of particulate food delivery systems. *Trends in Food Science & Technology*. 2009 Oct 1;20(10):448-57.
- [2] Heidebach T, Först P, Kulozik U. Microencapsulation of probiotic cells for food applications. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2012 Apr 1;52(4):291-311.
- [3] Livney, Y. D. (2015). Nanostructured delivery systems in food: Latest developments and potential future directions. *Current Opinion in Food Science*, 3, 125-135.
- [4] McClements DJ, Decker EA, Weiss DJ. Emulsion-based delivery systems for lipophilic bioactive components. *Journal of food science*. 2007 Oct;72(8):R109-24.
- [5] Tikekar RV, Johnson A, Nitin N. Real-time measurement of oxygen transport across an oil–water emulsion interface. *Journal of food engineering*. 2011 Mar 1;103(1):14-20.
- [6] Huang Q, Yu H, Ru Q. Bioavailability and delivery of nutraceuticals using nanotechnology. *Journal of food science*. 2010 Jan;75(1):R50-7.
- [7] Luo Y, Teng Z, Wang Q. Development of zein nanoparticles coated with carboxymethyl chitosan for encapsulation and controlled release of vitamin D3. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2012 Jan 25;60(3):836-43.
- [8] Luo Y, Zhang B, Whent M, Yu LL, Wang Q. Preparation and characterization of zein/chitosan complex for encapsulation of α -tocopherol, and its in vitro controlled release study. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2011 Jul 1;85(2):145-52.

**18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry**

**هجدهمین همایش ملی و سومین همایش
بین المللی بیوشیمی فیزیک ایران**

25-26 Des, 2024, University of Hormozgan

۵-۶ دی ماه ۱۴۰۳، دانشگاه هرمزگان

- [9] Fernandez A, Torres-Giner S, Lagaron JM. Novel route to stabilization of bioactive antioxidants by encapsulation in electrospun fibers of zein prolamine. *Food hydrocolloids*. 2009 Jul 1;23(5):1427-32.
- [10] Rahmanian N, Jafari SM, Wani TA. Bioactive profile, dehydration, extraction and application of the bioactive components of olive leaves. *Trends in Food Science & Technology*. 2015 Apr 1;42(2):150-72.
- [11] Merola N, Castillo J, Benavente-García O, Ros G, Nieto G. The effect of consumption of citrus fruit and olive leaf extract on lipid metabolism. *Nutrients*. 2017 Sep 26;9(10):1062.
- [12] Soleimanifar M, Jafari SM, Assadpour E. Encapsulation of olive leaf phenolics within electrosprayed whey protein nanoparticles; production and characterization. *Food Hydrocolloids*. 2020 Apr 1;101:105572.
- [13] Gharehbeglou P, Jafari SM, Homayouni A, Hamishekar H, Mirzaei H. Fabrication of double W1/O/W2 nano-emulsions loaded with oleuropein in the internal phase (W1) and evaluation of their release rate. *Food Hydrocolloids*. 2019 Apr 1;89:44-55.
- [14] Omar SH. Cardioprotective and neuroprotective roles of oleuropein in olive. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2010 Jul 1;18(3):111-21.
- [15] Zhou L, Elias RJ. Antioxidant and pro-oxidant activity of (–)-epigallocatechin-3-gallate in food emulsions: Influence of pH and phenolic concentration. *Food chemistry*. 2013 Jun 1;138(2-3):1503-9.
- [16] Andreadou I, Iliodromitis EK, Mikros E, Constantinou M, Agalias A, Magiatis P, Skaltsounis AL, Kamber E, Tsantili-Kakoulidou A, Kremastinos DT. The olive constituent oleuropein exhibits anti-ischemic, antioxidative, and hypolipidemic effects in anesthetized rabbits. *The journal of nutrition*. 2006 Aug 1;136(8):2213-9.
- [17] Hamdi HK, Castellon R. Oleuropein, a non-toxic olive iridoid, is an anti-tumor agent and cytoskeleton disruptor. *Biochemical and biophysical research communications*. 2005 Sep 2;334(3):769-78.
- [18] Ganje M, Jafari SM, Dusti A, Dehnad D, Amanjani M, Ghanbari V. Modeling quality changes in tomato paste containing microencapsulated olive leaf extract by accelerated shelf life testing. *Food and Bioprocess Technology*. 2016 Jan 1;97:12-9.
- [19] Shamshoum H, Vlavcheski F, Tsiani E. Anticancer effects of oleuropein. *Biofactors*. 2017 Jul 8;43(4):517-28.
- [20] Pan Y, Tikekar RV, Wang MS, Avena-Bustillos RJ, Nitin N. Effect of barrier properties of zein colloidal particles and oil-in-water emulsions on oxidative stability of encapsulated bioactive compounds. *Food Hydrocolloids*. 2015 Jan 1;43:82-90.
- [21] Jukanti AK, Gaur PM, Gowda CL, Chibbar RN. Nutritional quality and health benefits of chickpea (*Cicer arietinum* L.): a review. *British Journal of Nutrition*. 2012 Aug;108(S1):S11-26. [2] AASHTO. LRFD bridge design specifications (4th ed.). Washington (DC): American Association of State Highway and Transportation Officials; 2007.
- [22] Klemmer KJ, Korber DR, Low NH, Nickerson MT. Pea protein-based capsules for probiotic and prebiotic delivery. *International journal of food science & technology*. 2011 Nov;46(11):2248-56.
- [23] Drosou CG, Krokida MK, Biliaderis CG. Encapsulation of bioactive compounds through electrospinning/electrospraying and spray drying: A comparative assessment of food-related applications. *Drying technology*. 2017 Jan 25;35(2):139-62.
- [24] Wang J, Korber DR, Low NH, Nickerson MT. Entrapment, survival and release of *Bifidobacterium adolescentis* within chickpea protein-based microcapsules. *Food research international*. 2014 Jan 1;55:20-7.

18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry

هجدهمین همایش ملی و سومین همایش
بین المللی بیوشیمی فیزیک ایران

25-26 Des, 2024, University of Hormozgan

۵-۶ دی ماه ۱۴۰۳، دانشگاه هرمزگان

- [25] Jahanshahi M, Babaei Z. Protein nanoparticle: a unique system as drug delivery vehicles. *African Journal of Biotechnology*. 2008;7(25).
- [26] Boye JI, Aksay S, Roufik S, Ribéreau S, Mondor M, Farnworth E, Rajamohamed SH. Comparison of the functional properties of pea, chickpea and lentil protein concentrates processed using ultrafiltration and isoelectric precipitation techniques. *Food Research International*. 2010 Mar 1;43(2):537-46.
- [27] Chang YW, Alli I, Molina AT, Konishi Y, Boye JI. Isolation and characterization of chickpea (*Cicer arietinum* L.) seed protein fractions. *Food and Bioprocess Technology*. 2012 Feb;5:618-25.
- [28] Mertens C, Dehon L, Bourgeois A, Verhaeghe-Cartrysse C, Blecker C. Agronomical factors influencing the legumin/vicilin ratio in pea (*Pisum sativum* L.) seeds. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2012 Jun;92(8):1591-6.
- [29] Yaklich RW. β -Conglycinin and glycinin in high-protein soybean seeds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2001 Feb 19;49(2):729-35.
- [30] Tang CH, Wu H, Chen Z, Yang XQ. Formation and properties of glycinin-rich and β -conglycinin-rich soy protein isolate gels induced by microbial transglutaminase. *Food Research International*. 2006 Jan 1;39(1):87-97.
- [31] Nielsen NC. The structure and complexity of the 11S polypeptides in soybeans. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 1985 Dec;62(12):1680-6.
- [32] Renkema JM, Knabben JH, Van Vliet T. Gel formation by β -conglycinin and glycinin and their mixtures. *Food Hydrocolloids*. 2001 Jul 11;15(4-6):407-14.
- [33] Dias K, Myers DJ, Bian Y, Lihono MA, Wu S, Murphy PA. Functional properties of the acidic and basic subunits of the glycinin (11S) soy protein fraction. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 2003 Jun;80:551-5.
- [34] Vega-Lugo AC, Lim LT. Controlled release of allyl isothiocyanate using soy protein and poly (lactic acid) electrospun fibers. *Food Research International*. 2009 Oct 1;42(8):933-40.
- [35] Enghiad A, Ufer D, Countryman AM, Thilmany DD. An overview of global wheat market fundamentals in an era of climate concerns. *International Journal of Agronomy*. 2017;2017(1):3931897.
- [36] Šramková Z, Gregová E, Šturdík E. Chemical composition and nutritional quality of wheat grain. *Acta chimica slovacica*. 2009;2(1):115-38.
- [37] Geo VE, Prabhu C, Thiyagarajan S, Maiyalagan T, Aloui F. Comparative analysis of various techniques to improve the performance of novel wheat germ oil—an experimental study. *International Journal of Hydrogen Energy*. 2020 Feb 19;45(9):5745-56.
- [38] Boukid F, Folloni S, Ranieri R, Vittadini E. A compendium of wheat germ: Separation, stabilization and food applications. *Trends in Food Science & Technology*. 2018 Aug 1;78:120-33. [24] Wang J, Korber DR, Low NH, Nickerson MT. Entrapment, survival and release of *Bifidobacterium adolescentis* within chickpea protein-based microcapsules. *Food research international*. 2014 Jan 1;55:20-7.
- [39] Teslić N, Bojanić N, Rakić D, Takači A, Zeković Z, Fišteš A, Bodroža-Solarov M, Pavlić B. Defatted wheat germ as source of polyphenols—Optimization of microwave-assisted extraction by RSM and ANN approach. *Chemical Engineering and Processing-Process Intensification*. 2019 Sep 1;143:107634.
- [40] Schwefel D, Maierhofer C, Beck JG, Seeberger S, Diederichs K, Möller HM, Welte W, Wittmann V. Structural basis of multivalent binding to wheat germ agglutinin. *Journal of the American Chemical Society*. 2010 Jun 30;132(25):8704-19.

18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry

هجدهمین همایش ملی و سومین همایش
بین المللی بیوشیمی فیزیک ایران

25-26 Des, 2024, University of Hormozgan

۶-۵ دی ماه ۱۴۰۳، دانشگاه هرمزگان

- [41] Bies C, Lehr CM, Woodley JF. Lectin-mediated drug targeting: history and applications. *Advanced drug delivery reviews*. 2004 Mar 3;56(4):425-35.
- [42] Dalla Pellegrina C, Rizzi C, Mosconi S, Zoccatelli G, Peruffo A, Chignola R. Plant lectins as carriers for oral drugs: Is wheat germ agglutinin a suitable candidate?. *Toxicology and applied pharmacology*. 2005 Sep 1;207(2):170-8.
- [43] Wen Z, Yan Z, Hu K, Pang Z, Cheng X, Guo L, Zhang Q, Jiang X, Fang L, Lai R. Odorranalectin-conjugated nanoparticles: preparation, brain delivery and pharmacodynamic study on Parkinson's disease following intranasal administration. *Journal of controlled release*. 2011 Apr 30;151(2):131-8.
- [44] Balčiūnaitė-Murzienė G, Dzikašas M. Wheat germ agglutinin—From toxicity to biomedical applications. *Applied sciences*. 2021 Jan 19;11(2):884.
- [45] Leyva E, Medrano-Cerano JL, Cano-Sánchez P, López-González I, Gómez-Velasco H, del Río-Portilla F, García-Hernández E. Bacterial expression, purification and biophysical characterization of wheat germ agglutinin and its four hevein-like domains. *Biopolymers*. 2019 Jan;110(1):e23242.
- [46] del Carmen Portillo-Téllez M, Bello M, Salcedo G, Gutiérrez G, Gómez-Vidales V, García-Hernández E. Folding and homodimerization of wheat germ agglutinin. *Biophysical journal*. 2011 Sep 21;101(6):1423-31.
- [47] Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific reports*. 2017 Mar 3;7(1):42717.
- [48] Muegge I, Rarey M. Small molecule docking and scoring. *Reviews in computational chemistry*. 2001 Jul 13;17:1-60.
- [49] Lipinski CA. Drug-like properties and the causes of poor solubility and poor permeability. *Journal of pharmacological and toxicological methods*. 2000 Jul 1;44(1):235-49.
- [50] Schultes S, de Graaf C, Haaksma EE, de Esch IJ, Leurs R, Krämer O. Ligand efficiency as a guide in fragment hit selection and optimization. *Drug Discovery Today: Technologies*. 2010 Sep 1;7(3):e157-62.
- [51] Mishra A, Dey S. Molecular docking studies of a cyclic octapeptide-cyclosaplin from sandalwood. *Biomolecules*. 2019 Nov 15;9(11):740.
- [52] Novikov FN, Chilov GG. Molecular docking: theoretical background, practical applications and perspectives. *Mendeleev Communications*. 2009;5(19):237-42.
- [53] Katouzian I, Jafari SM, Maghsoudlou Y, Karami L, Eikani MH. Experimental and molecular docking study of the binding interactions between bovine α -lactalbumin and oleuropein. *Food Hydrocolloids*. 2020 Aug 1;105:105859.
- [54] Atri Maliheh Sadat, Farahmand Araghi Setareh. 21th National & 9th International congress on Biology, Semnan University, Semnan, Iran, Feb. 16-19, 2021.
- [55] David S, Zagury Y, Livney YD. Soy β -conglycinin– curcumin nanocomplexes for enrichment of clear beverages. *Food Biophysics*. 2015 Jun;10:195-206.
- [56] Yang Y, Wang Q, Lei L, Li F, Zhao J, Zhang Y, Li L, Wang Q, Ming J. Molecular interaction of soybean glycinin and β -conglycinin with (–)-epigallocatechin gallate induced by pH changes. *Food Hydrocolloids*. 2020 Nov 1;108:106010.
- [57] Zhang X, Chen F, Wang M. Antioxidant and antiglycation activity of selected dietary polyphenols in a cookie model. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2014 Feb 19;62(7):1643-8.

18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry

هجدهمین همایش ملی و سومین همایش
بین المللی بیوشیمی فیزیک ایران

25-26 Des, 2024, University of Hormozgan

۵-۶ دی ماه ۱۴۰۳، دانشگاه هرمزگان

- [58] Luca A, Cilek B, Hasirci V, Sahin S, Sumnu G. Storage and baking stability of encapsulated sour cherry phenolic compounds prepared from micro-and nano-suspensions. Food and Bioprocess Technology. 2014 Jan;7:204-11.
- [59] Robert P, Gorena T, Romero N, Sepulveda E, Chavez J, Saenz C. Encapsulation of polyphenols and anthocyanins from pomegranate (*Punica granatum*) by spray drying. International journal of food science & technology. 2010 Jul;45(7):1386-94.
- [60] Šaponjac VT, Ćetković G, Čanadanović-Brunet J, Pajin B, Djilas S, Petrović J, Lončarević I, Stajčić S, Vulić J. Sour cherry pomace extract encapsulated in whey and soy proteins: Incorporation in cookies. Food chemistry. 2016 Sep 15;207:27-33.

Computational study of the complex formation between olive oleuropein and several plant proteins for the purpose of food enrichment

Setareh Farahmand Araghi¹, Maliheh Sadat Atri^{2*}

1. Master student of biochemistry, Faculty of Basic Sciences, Mazandaran University, Babolsar,
Iran, Setareh.farahmand10@gmail.com

2. Assistant Professor of Biophysics, Faculty of Basic Sciences, Mazandaran University, Babolsar,
Iran, m.atri@umz.ac.ir

Abstract

18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry

هجدهمین همایش ملی و سومین همایش
بین المللی بیوشیمی فیزیک ایران

25-26 Des, 2024, University of Hormozgan

۶-۵ دی ماه ۱۴۰۳، دانشگاه هرمزگان

The direct use of natural phenolic compounds in the food industry is usually limited due to their instability and unpleasant taste. Oleuropein is the main phenolic compound in olive leaf, a bioactive compound which has antioxidant and anticancer effects. Encapsulation of bioactive materials can protect them during processing or mask their unpleasant flavor. Among natural biopolymers, plant proteins have many advantages and can be used for various applications, including encapsulation in the food industry. Since wheat, soy and chickpeas are important sources of plant proteins in the human diet; three proteins of chickpea legumin, soy glycinin and wheat agglutinin were selected to study the formation of complexes with oleuropein. In this study, oleuropein was first evaluated for biophysicochemical properties by the SwissADME server. Then, three-dimensional structure of the proteins was downloaded from the protein data bank and after preparing, the possible binding sites of oleuropein on the proteins were investigated using molecular docking using Autodock 4.2.6 software. The results showed that oleuropein can bind to legumin, glycine and agglutinin by hydrogen and hydrophobic interactions. Legumin showed four binding sites for oleuropein that the binding free energy was obtained -4.92 kcal/mol at the best binding site. Oleuropein has five binding sites on glycine and three binding sites on agglutinin. The binding free energy of the best site was -4.14 and -5.56 kcal, for best binding sites on glycine and agglutinin respectively. By binding these plant proteins to oleuropein, a complex can be produced, and this complex can be used for food enrichment.

Key words: Bioactive compounds, Molecular docking, Plant proteins, Encapsulation, Oleuropein