

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

آنالیز بیوانفورماتیک داده‌های بیانی در بیماری مولتیپل اسکلروزیس

مهرسا عدالت^{۱*}، منصوره حسینی کوپائی^۲، نسیم بابک نژاد^۳

۱- دانشگاه نقش جهان گروه مهندسی شیمی، edmehrsta@gmail.com

۲- دانشگاه نقش جهان زیست شناسی، Mansoorehosainy@yahoo.com

۳- دانشگاه نقش جهان زیست شناسی، n.babaknejad@gmail.com

چکیده

مقدمه : مولتیپل اسکلروزیس یک بیماری نورودژنراتیو خود ایمنی است که شیوع آن از سال ۱۹۹۰ در سراسر جهان افزایش یافته است MS. یک بیماری تحلیل برنده غلاف میلین سلول‌های عصبی در سیستم عصبی مرکزی است. در مطالعه حاضر، فناوری ریزآرایه و ابزارهای بیوانفورماتیکی برای شناسایی ژن‌ها و مسیرهای تعامل بین آن‌ها به منظور بررسی مکانیسم‌های مولکولی مشترک استفاده گردید. علاوه بر این، بر اساس نتایج این تجزیه و تحلیل، پیشبینی داروها برای درمان MS نیز انجام گرفت. روش کار : داده‌های ریزآرایه از پایگاه NCBI از قسمت GEO مربوط به داده‌های GSE41890 که حاوی اطلاعات مرتبط با بیان ژن در ۶۸ نمونه، استخراج و سپس دو گروه نرمال (سالم) و تیمار (MS) باهم مقایسه شدند. برای آنالیز داده ژن‌های بیان شده متفاوت (DEGs) از زبان برنامه نویسی R استفاده گردید. سپس شبکه مولکولی مورد نظر ترسیم گردید. شبکه تعامل پروتئین-پروتئین با STRING ترسیم شد. تجزیه و تحلیل ماژول شبکه PPI با استفاده از Cytoscape انجام شد. در نهایت، HUB ژن غربال شده در سطح پروتئین بررسی گردیدند. ساختار سه بعدی پروتئین‌ها از پایگاه داده www.rcsb.org دانلود شدند. به منظور بررسی برهمکنش پروتئین-دارو networkanalyst استفاده گردید. بررسی قابلیت داروها با استفاده از پایگاه داده swissadme انجام شد. در نهایت با استفاده از نرم افزار PyRX عملیات داکینگ انجام شد. نتایج : در مجموع ۱۱۹۰ DEG شناسایی شد که عمدتاً در ایمنی سلولی، چرخه سلولی، تکثیر سلولی و انتقال سیگنال نقش داشتند. شبکه PPI شامل ۶۷ گره و ۶۲۹

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

برهمکنش بود. ده ژن برتر شامل KIF11، CCNA2، BUB1، CDK1، CDCA8، DLGAP5، TTK، KIF20A، SPAG5، TPX2 می باشند. سه هدف پروتئینی و پنجاه و یک داروی کاندید شناسایی شدند که به ترتیب حدود ۱۱ دارو برای KIF11، ۳۳ دارو برای CCNA2 و ۷ دارو برای CDK1 استخراج شدند. به طور کلی ترکیب ۹۹۴۴۳۵۳۵ و ۴۵۶۶ و ۵۰۵۴۹۸ به ترتیب به KIF11، CDK1 و cyclinA متصل شدند.

واژه های کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، ریزآرایه، ژن، تعامل پروتئین-پروتئین، داکینگ

۱- مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس^۱ یک بیماری نورودژنراتیو^۲ خود ایمنی است که شیوع آن از سال ۱۹۹۰ در سراسر جهان افزایش یافته است. علائم ناشی از بیماری MS سبب ناتوانی فرد می شود و می تواند به طور قابل توجهی باعث درد بیماران گردد. MS یک بیماری تحلیل برنده غلاف میلین^۳ سلول های عصبی در سیستم عصبی مرکزی است [۱]. التهاب بافت های ماده سفید و خاکستری در CNS به دلیل انتشار سلول های ایمنی کانونی و سیتوکین های آن ها علت اولیه آسیب در بیماری MS است. مطالعات نشان داده اند که سلول های کمکی T (همچنین به عنوان سلول های CD4+ T نیز شناخته می شوند) نقش مهمی در شروع و پیشرفت MS دارند [۲]. لنفوسیت های B^۵ و سیتوکین های آن ها از دیگر عوامل پاتوژن MS هستند [۳]. بنابراین، در مطالعه حاضر، ما از فناوری ریزآرایه و ابزارهای بیوانفورماتیک برای شناسایی ژن ها و مسیرهای تعامل بین آن ها استفاده کردیم تا مکانیسم های مولکولی مشترک را پیدا کنیم. علاوه بر این، بر اساس نتایج این تجزیه و تحلیل، پیشبینی داروها برای درمان MS نیز انجام خواهد شد. در سال های اخیر، محققان برای کشف نشانگرهای زیستی جدید و شناسایی ارتباطات مولکولی بین بیماری های پیچیده مانند سرطان، دیابت و غیره از مجموعه داده های ریزآرایه به طور گسترده ای استفاده کرده اند. بنابراین، محققان سعی کرده اند با استفاده از مجموعه داده های رونویسی، ژن های بیان شده متفاوت (DEGs) و نشانگرهای مولکولی، یعنی پروتئین های هاب را در MS شناسایی کنند. در این مطالعه، چندین رویکرد بیوانفورماتیکی برای آشکار کردن نشانگرهای زیستی کاندید و مسیرهای اساسی مشترک در MS استفاده گردید. هدف از این پژوهش شناسایی اهداف دارویی ضد MS با مدلسازی و تحلیل ژنوم مقیاس متابولیکی بوده است. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که در بروز بیماری MS دو دسته ژن با بیان افزایشی و بیان کاهشی در مقایسه با کنترل دخیل هستند. در مطالعه حاضر پروتئین هایی جهت تشخیص سریع تر بیماری و داروهای مولکولی و شیمیایی جهت درمان کاندید شدند. در مقایسه کتابخانه میکروآری بین گروه سالم و گروه تیمار

¹Multiple sclerosis (MS)

²Neurodegeneration

³Myelin sheath

⁴Cytokine

⁵B lymphocyte

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

۱۱۹۰ ژن مشترک وجود داشت که ۱۹۵ ژن افزایش و ۹۹۵ ژن کاهش بیان یافته مشخص گردید. تجزیه و تحلیل شبکه PPI نقش حیاتی در رمزگشایی فعل و انفعالات مولکولی ایفا می کند که بر پیشرفت بیماری تأثیر می گذارد. داده های PPI برای یافتن پروتئین های مرکزی اندازه گیری شد ادغام شدند. یک شبکه PPI از DEG های مشترک برای MS از طریق Cytoscape ایجاد گردید و از دو پلاگین cytoHubba و MCC برای Cytoscape استفاده شد تا به ترتیب به هاب پروتئین ها و ساختارهای گروهی متراکم (خوشه ها) از شبکه PPI بررسی شود. استفاده از نرم افزار Cytoscape ده ژن برتر (هاب ژن ها)، از طریق تغییر دادن درجه های مرکزیت بینابینی و درجه گره تعیین گردید که این ژن ها شامل *CDCA8*, *BUB1*, *CDK1*, *CCNA2*, *KIF11*, *SPAG5*, *TPX2*, *KIF20A*, *TTK*, *DLGAP5* می باشند. در میان این ژن ها *CDK1* بدون تغییر بیان و سایر ژن ها دچار کاهش بیان در گروه درمان دارویی در مقایسه با گروه MS شدند. از بین این ۱۰ ژن برتر ۳ ژن شامل *CDK1* و *CCNA2*, *KIF11* با بیشترین امتیاز و همچنین ساختار پروتئینی موجود به منظور مطالعات دارویی انتخاب گردیدند.

۲- مواد و روش کار

ساختار سه بعدی پروتئین KIF11 با کد 3ZCW با وضوح ۱/۹۶ Å، پروتئین CCNA2 با کد 1FIN و وضوح ۲/۳ Å پروتئین CDK1 با کد 4YC6 و وضوح ۲/۶ Å که با تکنیک پراش اشعه ایکس بررسی شده بودند از پایگاه داده www.rcsb.org با فرمت pdb دانلود شدند. در مرحله بعد ساختار پروتئین ها در نرم افزار Chimera ورژن ۱-۱۷ بهینه گردید. در این مطالعه با استفاده از نرم افزار PyRX عملیات داکینگ انجام شد. ابتدا لیگاند اصلی (پروتئین های مورد مطالعه) از قسمت file /lead Molecules وارد نرم افزار شدند. سپس با کلیک راست بر روی رسپتور و گزینه Make Auto Dock/Macromolecule فرمت رسپتور به فرمت pdbqt تبدیل شد. در مرحله بعد به منظور وارد کردن داروها بر روی پنجره openable کلیک کرده و پپتیدها جداگانه به نرم افزار اضافه می شوند. سپس بر روی لیگاندها کلیک راست و با کلیک بر روی گزینه Make Ligand، فرمت لیگاندها به pdbqt تبدیل شدند. در مرحله بعدی با کلیک راست بر روی لیگاندها با کلیک بر روی گزینه Minimise All انرژی لیگاندها بهینه گردید. در قسمت انتخاب مولکول در نرم افزار با کمک کلید ctrl تمامی داروها و همچنین رسپتور انتخاب شد و گزینه forward کلیک شد. در نرم افزار پایرکس ابعاد جعبه گرید به صورت انتخاب اسیدهای آمینه درگیر در اتصال با استفاده از مقالات انجام گرفت. پس از تنظیم مرکز و ابعاد جعبه گرید در پایرکس مجدد با کلیک بر روی گزینه forward، نرم افزار، با توجه به جعبه گرید تنظیم شده غربالگری و داکینگ پپتیدها را آغاز کرد و جدولی از نتایج انرژی های اتصال نمایش می دهد که بر اساس بیشترین انرژی تا کمترین انرژی تنظیم شده اند.

۳- نتایج

۳-۱- نتایج داکینگ داروهای برتر علیه پروتئین KIF11

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

در جدول ۱ نتایج داکینگ، ۵ ترکیب برتر علیه پروتئین KIF11 نشان داده شده است. Filanesib به عنوان داروی کنترل در نظر گرفته شد [۴].

جدول ۱: نتایج داکینگ، ۵ ترکیب برتر علیه KIF11

Ligand Name	Binding Affinity (kj/mol)	H-bond and length(Å)	Hydrophobic interaction
99443535	-9.50	Tyr104(3.04), Arg355(3.00)	Ala356, Thr300, Ile299, Gly296, Ile332, Ser269, Leu292, Leu293, Tyr352
6102824	-9.30	Thr300(2.90), Gly296(3.02)	Ala356, Arg355, Ile299, Ile332, Tyr104, Tyr352, Ala355, Leu293
5288685	-9.00	Thr300(2.90), Leu292(2.09)	Arg355, Leu299, Gly296, Tyr352, Leu293, Leu295, Tyr104, Ala356
11840968	-8.80	-	Ile288, Leu293, Arg297, Tyr352, Gly296, Tyr104, Ile299, Leu292, Asn289
1190625	-8.50	Thr300(2.90), Gly296(3.02)	Ala356, Arg355, Ile299, Glu304, Ile332, Val303, Tyr104, Tyr352
Filanesib	8.00	-	Leu293, Leu292, Leu266, Tyr352, Tyr104, Ala356, Ala355, Arg355, Ile332, Thr300, Ile299, Gly296, Thr49

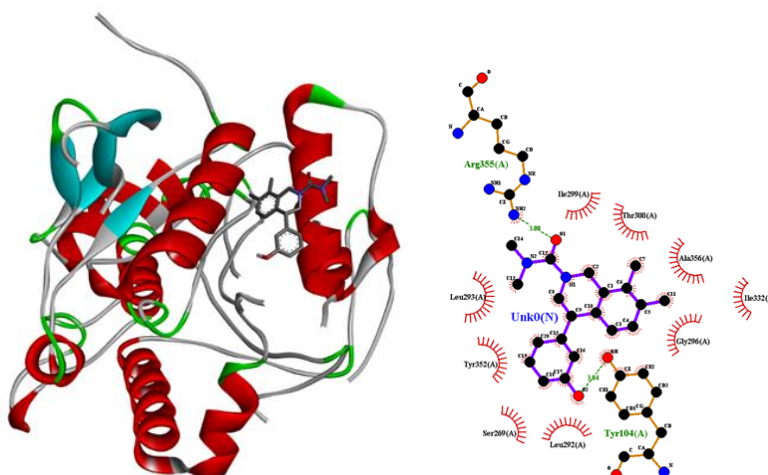
همانطور که در جدول ۱ آمده است برهمکنش ترکیبات با پروتئین از طریق برهمکنش‌های آبریز رخ می‌دهد که در عمده‌ی ترکیبات مشاهده گردید. آمینواسیدهای قطبی درگیر در این برهمکنش آرژنین ۳۵۵، تیروزین ۱۰۴، آسپارژین ۲۹۸، می‌باشند که در عمده‌ی ترکیبات بدست آمده مشترک هستند. آمینو اسیدهای اسیدی حاضر در برهمکنش شامل اسید گلوتمات ۳۰۴ بودند. علاوه بر این برهمکنش‌ها، پیوند هیدروژنی نیز وجود داشت. به طور کلی ترکیب ۹۹۴۴۳۵۳۵ با انرژی اتصال (-۹/۵ Kcal/mol) موثرترین اتصال با KIF11 را نشان داد. برهمکنش عمده در اتصال این ترکیب به آنزیم برهمکنش‌های آبریز و شامل اسید آمینه‌های Ala356, Thr300, Ile299, Gly296, Ile332, Ser269, Leu293, Leu292 و برهمکنش‌های هیدروژنی شامل Tyr104(3.04) و Arg355(3.00) بود. این ترکیب در مقایسه با داروی مورد تأیید در حال استفاده Filanesib برهمکنش موثرتری را نشان داد.

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: نمای ۲ و ۳ بعدی از برهمکنش ترکیب ۹۹۴۴۳۵۳۵ با KIF11 بعد از انجام داکینگ

۳-۲- نتایج داکینگ داروهای برتر علیه CCNA2

در جدول ۲ نتایج داکینگ، ۵ ترکیب برتر علیه CCNA2 نشان داده شده است. Mepesuccinate Omacetaxine به عنوان داوری کنترل در نظر گرفته شد [۵].

جدول ۲: نتایج داکینگ، ۵ ترکیب برتر علیه CCNA2

Ligad Name	Binding Affinity (kj/mol)	H-bond and length(Å)	Hydrophobic interaction
4566	-8.60	Thr316(2.98), Tyr197(3.03)	Ile182, Glu317, Tyr180, Ser181, Phe152, Val157, Glu174, Gly153, Asn173, Leu320, Phe319
4564	-8.50	Glu190(3.04), Tyr350(2.97)	Lys194, Pro195, Leu348, Tyr347, Leu341, Ile355, Val131, Val236, Ser340, Asn273, Pro352, Cys193
449087	-8.40	Asn173(2.84)	His179, Phe152, Gln317, Gly153, Thr316, Pro155, Tyr197, Leu320, Val157, Glu174, Ile182
23727982	-8.3	Ser340(2.97), Asn237 (3.23), Tyr350(2.96)	Pro195, Gln190, Pro352, Cys193, Lys194, Leu341, Arg211, Leu348, Asp240, Ile355, Pro309, Tyr347, Glu190, Val236, His233
23727981	-8.10	Ser340(3.01), Asn237 (3.17), Tyr350(2.90)	Pro195, Gln190, Pro352, Cys193, Lys194, Leu341, Arg211, Leu348, Asp240, Ile355, Pro309
Omacetaxine_Mepesuccinate	-7.30	Glu230(2.05), Asn312(3.05), Tyr197(3.13)	Ala135, Phe319, Thr316, Pro155, Val154, Asn229, Glu288, Met334, Glu330, Leu320

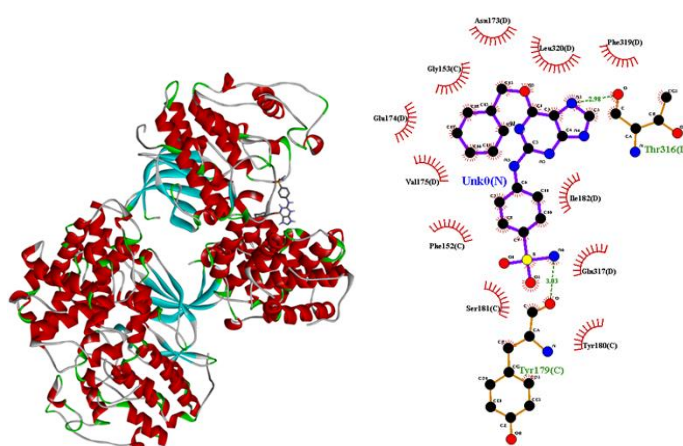
18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry

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

همانطور که در جدول ۲ آمده است برهمکنش ترکیبات با پروتئین از طریق برهمکنش‌های آبگریز و هیدروژنی رخ می‌دهد که در عمده‌ی ترکیبات مشاهده گردید. آمینواسیدهای قطبی درگیر در این برهمکنش آسپارژین، آرژنین، لیزین، سرین می- باشند که در عمده‌ی ترکیبات بدست آمده مشترک هستند. اسیدهای غیر قطبی درگیر در برهمکنش شامل آلانین، پرولین، گلیسین، لوسین و ایزولوسین بودند. آمینو اسیدهای اسیدی حاضر در برهمکنش شامل اسید آسپارتیک و گلوتمات بودند. به طور کلی ترکیب ۴۵۶۶ با انرژی اتصال (-8.6 Kcal/mol) موثرترین اتصال با آنزیم را نشان داد. برهمکنش عمده در اتصال این ترکیب به آنزیم برهمکنش‌های آبگریز و شامل اسیدآمینه‌های Ile182, Glu317, Tyr180, Ser181, Phe152, Val157, Glu174, Gly153, Asn173, Leu320, Phe319 و پیوند هیدروژنی Thr316 و Tyr197 شامل بود. ترکیب ۴۵۶۶ در مقایسه داروی مورد تأیید اماستاکسین اتصال بهتری به آنزیم داشت.



شکل ۲: نمای ۲ و ۳ بعدی از برهمکنش ترکیب ۴۵۶۶ با CCNA2 بعد از انجام داکینگ

۳-۳- نتایج داکینگ داروهای برتر علیه CDK1

در جدول ۳ نتایج داکینگ، ۵ ترکیب برتر علیه پروتئین CDK1 نشان داده شده است. به عنوان داوری کنترل در نظر گرفته شد [۶].

جدول ۳: نتایج داکینگ، ۵ ترکیب برتر علیه CDK1

Ligand Name	Binding Affinity (kJ/mol)	H-bond and length(Å)	Hydrophobic interaction
5005498	-9.00	-	Gln192, Gly13, Ala154, Asp146, Val64, Phe80, Ala31, Leu135, Val18, Lys33, Asn133

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

Flavopiri dol	-8.50	Lys33(2.8), Asp146(2.70), Glu81(2.70), Leu83(2.80)	Phe82, Val64, Phe80, Leu135, Ala31, Ala145, Gly13, Asn133, Gln132, Ile10, Met85, Asp86
5287969	-8.2	Ile10(2.85), Lys33(2.96), Lys33(2.97)	Asp154, Leu135, Ala31, Leu83, Ser84, Lys89, Asp86, Glu132, Asp146, Gly13
3707	-8.00	Leu135(2.70) , Leu135(3.10), Ile10(2.98)	Lys33, Asp146, Ala154, Val64, Phe80, Ala31, Leu135, Ser84, Asp86, Lys89, Met85
11338033	-7.50	Lys33(3.03)	His162, Gln132, Gly13, Asp146, Leu135, Val118, Ile10, Ala31, Glu12
13541354 6	-7.00	Asn133(3.05) , Asp146(2.93)	Leu135, Lys33, Leu135, Gln132

همانطور که در جدول ۳ آمده است برهمکنش ترکیبات با پروتئین بیشتر از برهمکنشهای آگریز و پیوند هیدروژنی رخ می‌دهد که در عمده‌ی ترکیبات مشاهده گردید. آمینواسیدهای قطبی درگیر در این برهمکنش آسپارژین، تیروزین، می‌باشند که در عمده‌ی ترکیبات بدست آمده مشترک هستند. آمینو اسیدهای اسیدی حاضر در برهمکنش شامل اسید آسپارتیک و گلوتمات بودند. به طور کلی ترکیب ۵۰۰۵۴۹۸ با انرژی اتصال ($-9/00$ KJ/mol) موثرترین اتصال با آنزیم را نشان داد. برهمکنش عمده در اتصال این ترکیب به پروتئین برهمکنشهای آگریز و شامل اسید آمینه‌های Gln192, Gly13, Ala154, Asp146, Val64, Phe80, Ala31, Leu135, Val18, Lys33, Asn133 بود.



شکل ۳: نمای ۲ و ۳ بعدی از برهمکنش ترکیب ۵۰۰۵۴۹۸ با CDK1 بعد از انجام داکینگ

۴- نتیجه‌گیری

تجزیه و تحلیل شبکه‌های زیستی می‌تواند در شناسایی ترکیبی از داروهایی که مسیرهای سیگنالینگ نامتعادل مختلف را تحت تاثیر قرار دهد و همچنین رویکرد توسعه دارو که این مسیر و پروتئین‌ها را هدف قرار می‌دهند، مفید باشد.

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

پیشنهادهای

- استفاده از دیگر داده‌های میکرواری به منظور بررسی دیگر شبکه‌های درگیر در بروز بیماری
- استفاده از روش‌های آزمایشگاهی به منظور بررسی تاثیر مهار کننده‌ها
- استفاده از مهار کننده‌های دیگر به عنوان ترکیب الگو
- استفاده از دیگر داروها به منظور بررسی اثر مهاری بر پروتئین‌های کاندید

مراجع

- [1] Hauser, S.L., Oksenberg, J.R., "The neurobiology of multiple sclerosis: genes, inflammation, and neurodegeneration". Neuron, vol. 52, no. 1, pp. 61-76, 2006.
- [2] Kasper, L.H., Shoemaker, J., "Multiple sclerosis immunology: the healthy immune system vs the MS immune system". Neurology, vol. 74, pp. S2-S8, 2020.
- [3] Kouchaki, E., Salehi, M., Sharif, M.R., Nikoueinejad, H., Akbari, H., "Numerical status of CD4+ CD25+ FoxP3+ and CD8+ CD28-regulatory T cells in multiple sclerosis". Iranian Journal of Basic Medical Sciences, vol. 17, no. 4, p. 250, 2014.
- [4] Elseginy, S.A., "Identifying and characterising promising small molecule inhibitors of kinesin spindle protein using ligand-based virtual screening, molecular docking, molecular dynamics and MM-GBSA calculations". Journal of Computer-Aided Molecular Design, vol. 38, no. 1, p. 16, 2024.
- [5] Zhang, J., Gan, Y., Li, H., Yin, J., He, X., Lin, L., "Inhibition of the CDK2 and Cyclin A complex leads to autophagic degradation of CDK2 in cancer cells". Nature communications, vol. 13, no. 1, pp. 35, 2022.
- [6] Navarro-Retamal, C., Caballero, J., "Flavonoids as CDK1 inhibitors: insights in their binding orientations and structure-activity relationship". PLoS One, vol. 11, no. 8, 2016.

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

Bioinformatic Analysis of Expression Data in Multiple Sclerosis

Mehrsa Edalat¹ * , Mansooreh Hosseini-Koupae², Nasim Babak Nezhad³

1. Naghshe Jahan University Department of Chemical Engineering, edmehrsa@gmail.com
2. Naghshe Jahan University Department of Biology, Mansoorehosainy@yahoo.com
3. Naghshe Jahan University Department of Biology, n.babaknejad@gmail.com

Abstract

Introduction: Multiple sclerosis is an autoimmune neurodegenerative disease whose prevalence has increased worldwide since 1990. MS is a disease that destroys the myelin sheath of nerve cells in the central nervous system. In the present study, microarray technology and bioinformatics tools were used to identify genes and their interaction pathways in order to investigate common molecular mechanisms. In addition, based on the results of this analysis, the prediction of drugs for the treatment of MS was also made. **Methodology:** Microarray data from NCBI database from GEO part related to GSE41890 data containing information related to gene expression in 68 samples were extracted and then two normal (healthy) and treatment (MS) groups were compared. The R programming language was used to analyze the data of differentially expressed genes (DEGs). Then the desired molecular network was drawn. The protein-protein interaction network was drawn with STRING. PPI network module analysis was performed using Cytoscape. Finally, HUB genes were screened at the protein level. 3D structures of proteins were downloaded from www.rcsb.org database. In order to investigate protein-drug interaction, networkanalyst was used. The pharmacoviability of the drugs was checked using swissadme database. Finally, docking operation was done using PyRX software. **Results:** A total of 1190 DEGs were identified, which were mainly involved in cell immunity, cell cycle, cell proliferation and signal transduction. The PPI network contained 67 nodes and 629 interactions. The top ten genes include KIF11, CCNA2, CDK1, BUB1, CDCA8, DLGAP5, TTK, KIF20A, TPX2, SPAG5. Three protein targets and fifty-one drug candidates were identified, and about 11 drugs were extracted for KIF11, 33 drugs for CCNA2, and 7 drugs for CDK1, respectively. In general, 99443535, 5005498 and 4566 compounds were connected to KIF11, CDK1 and cyclinA, respectively.

Key words: Multiple sclerosis, microarray, gene, protein-protein interaction, docking