

Xây dựng mô hình Docking phân tử trên các thụ thể liên quan đến viêm

Phan Thiện Vy^{*1}, Nguyễn Vũ Thụy Vy¹, Bùi Long Hải¹, Thân Trung Hiếu¹, Chế Quang Minh¹, Lư Bích Ngọc Giàu²

¹Khoa Dược, Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

²Phòng Khoa học công nghệ, Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

*ptvy@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Các thuốc kháng viêm steroid và không steroid được sử dụng trong điều trị viêm thông qua việc ức chế các hợp chất trung gian. Tuy nhiên, việc sử dụng các thuốc kháng viêm dễ gây tác dụng phụ trên dạ dày, thận và gan. Để tìm hiểu về cơ chế ức chế viêm và hạn chế tác dụng có hại, nghiên cứu tiến hành xây dựng bộ mô hình docking phân tử có khả năng dự đoán đích tác động của các chất kháng viêm tiềm năng. Các thụ thể liên quan đến viêm được lựa chọn thuộc ba con đường truyền tín hiệu phổ biến bao gồm chuyển hóa acid arachidonic, MAPK, TLR/MyD88/NF- κ B và các interleukin. Phương pháp docking phân tử được thực hiện bằng phần mềm AutoDock Vina 1.1.2. Kết quả cho thấy khoang gắn kết của 15 thụ thể viêm có khả năng mô phỏng tốt được xác định dựa vào chứng dương ($\Delta G_{\text{dock}} < -6$ kcal/mol, RMSD < 2 Å, và/hoặc tương tác cao với các acid amin quan trọng đã được công bố trước đó). Bộ mô hình docking phân tử là tiền đề cho việc sàng lọc đích tác động cụ thể của các chất kháng viêm mới. Từ đó, cơ chế tác động, tương tác thuốc liên quan thụ thể, cũng được làm sáng rõ, giúp giảm thiểu tác dụng phụ, tăng tác dụng kháng viêm của các hợp chất tiềm năng.

© 2025 Journal of Science and Technology - NTTU

Nhận 29/04/2025
Được duyệt 28/07/2025
Công bố 30/10/2025

Từ khóa
kháng viêm, cơ chế, docking, sàng lọc, đa mục tiêu

1. Đặt vấn đề

Viêm là một phản ứng bảo vệ của cơ thể chống lại yếu tố gây bệnh, nhưng đồng thời cũng có thể gây tổn thương và rối loạn chức năng cơ quan. Hiện nay, thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) được sử dụng rộng rãi. Chúng ức chế tổng hợp prostaglandin, chất trung gian gây viêm chủ yếu, bằng cách ức chế hoạt động của isoenzym cyclooxygenase (COX). Tuy nhiên, việc ức chế chọn lọc hoặc không chọn lọc COX-1 và COX-2 có thể ảnh hưởng xấu đến dạ dày, thận và gan. Để khám phá cách ức chế viêm và hạn chế tác dụng có hại, docking phân tử đã được sử dụng. Đây là công cụ quan trọng giúp hiểu cách các hợp chất tương tác với phân tử mục tiêu, hỗ trợ thiết kế và khám phá thuốc [1]. Đã có nhiều nghiên cứu về mô hình docking phân tử trên các thụ thể viêm [2-6]. Các nghiên cứu trong nước trước đây [7-8] chủ yếu tập trung vào một hoặc một vài đích tác động cụ thể mà chưa có nghiên cứu tổng quát về hệ thống các con đường quan trọng gây ra viêm. Vì lý do đó, đề tài mong muốn xây dựng được bộ mô hình docking có khả năng phân tích và sàng lọc trên nhiều đích tác động liên quan đến viêm. Cụ thể là 3 con đường chuyển hóa truyền tín hiệu viêm phổ biến [4] gồm con đường acid arachidonic (AA), con đường truyền tín hiệu thông qua kinase protein được kích hoạt bằng

Mitogen (mitogen-activated protein kinase-MAPK) và con đường biệt hóa TLR/myeloid 88 (MyD88)/NF- κ B, cùng một số interleukin gây viêm thiết yếu, từ đó góp phần làm sáng tỏ cơ chế hoạt động của các hợp chất kháng viêm tiềm năng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Phân tích docking phân tử được thực hiện trên các con đường truyền tín hiệu viêm phổ biến, bao gồm chuyển hóa AA (cyclooxygenase-2 COX-2, 5-lipoxygenase 5-LOX, acid arachidonic 15-lipoxygenase ALOX15), MAPK (kinase hoạt hóa mitogen p38 p38MAPK, Jun NH2-terminal kinase JNK, kinase 5 được điều hòa tín hiệu ngoại bào ERK5, thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì EGFR, thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì 2 ERBB2) và TLR/myeloid 88 (MyD88)/NF- κ B (thụ thể giống Toll TLR, yếu tố hạt nhân kappa-B NF- κ B, yếu tố hoại tử khối u TNF- α , enzyme tổng hợp oxid nitric iNOS). Các yếu tố gây viêm như interleukin IL-6, IL-1 β và IL-10 cũng được chọn để khám phá các thụ thể viêm tiềm năng của các hợp chất.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Chuẩn bị protein

Cấu trúc protein được thu thập từ trang web <https://www.rcsb.org/> với các tiêu chí theo thứ tự ưu

tiên như sau: (i) nguồn gốc từ tế bào người, (ii) không đột biến, (iii) có độ phân giải cao, (iv) có phối tử đồng kết tinh là chất ức chế/cơ chất, (v) có đầy đủ các acid amin. Protein sau khi tải về được loại bỏ các phân tử nước và gốc tự do bằng Discovery Studio 2021 <https://discover.3ds.com/>, sau đó được bổ sung các nguyên tử hydro phân cực và điện tích Kollman thông qua AutoDock Vina.

2.2.2 Chuẩn bị phối tử

Thông tin của các chất ức chế thụ thể viêm đã biết (chứng dương) được thu thập bằng cách truy cập trang web Google scholar, Pubmed, Protein DataBank, tìm từ khóa liên quan đến chất ức chế các thụ thể. Cấu trúc của chứng dương được vẽ bằng phần mềm ChemDraw2022, sau đó được tối thiểu hóa năng lượng bằng phần mềm Avogadro phiên bản 1.99.0 <https://avogadro.cc/>, tính toán trường lực và giới hạn bước được thiết lập tương ứng ở độ dốc cao nhất MMFF94 và 500 bước, sau đó được lưu dưới định dạng *.pdbqt.

2.2.3 Xác định khoang gắn kết

Khoang gắn kết được xác định bằng một trong hai cách: (i) đối với protein có phối tử đồng kết tinh, Discovery Studio được dùng để xác định Grid Box từ phối tử đồng kết tinh, bao gồm bán kính và tọa độ nguyên tử X, Y và Z; (ii) đối với protein không có phối tử đồng kết tinh, Grid Box được xác định bằng AutoDock Tools 1.5.6. <https://ccsb.scripps.edu/>, bán kính được lựa chọn sao cho bao gồm tất cả các acid amin quan trọng đã được báo cáo trước đó. Cuối cùng, khoang gắn kết được lưu dưới dạng *.config.txt.

2.2.4. Xử lý và phân tích số liệu

Chứng dương và thụ thể được lắp ghép và tính toán năng lượng liên kết (ΔG_{dock}) bằng AutoDock. Giá trị ΔG_{dock} càng âm cho thấy khả năng gắn kết càng tốt. Đối với chứng dương là phối tử đồng kết tinh, giá trị RMSD của chứng dương giữa cấu dạng docking và cấu dạng chụp trong phức hợp đồng kết tinh được tính toán bằng

LigRMSD <https://ligrmsd.appsbio.italca.cl/>. Giá trị RMSD dưới 2 Å cho thấy khoang gắn kết được chọn thỏa việc xác định chất ức chế bằng mô hình docking [9]. Đối với chứng dương không là phối tử đồng kết tinh, RMSD không tính toán được. Nghiên cứu tiền hành đánh giá khoang gắn kết dựa vào khả năng tương tác của chứng dương trong mô hình docking với các acid amin quan trọng đã được công bố trước đó. Hình ảnh phân tích được xử lý bằng PyMOL <https://pymol.org/edu> và Discovery Studio.

3. Kết quả vào thảo luận

3.1. Thu thập cấu trúc protein là các thụ thể viêm

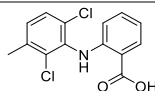
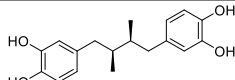
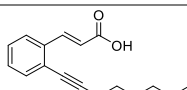
Tổng cộng 15 thụ thể được đề tài lựa chọn để tiến hành nghiên cứu, mã PDB và độ phân giải của các thụ thể như sau:

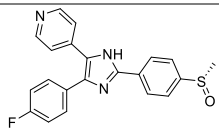
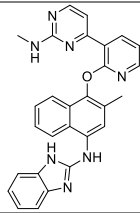
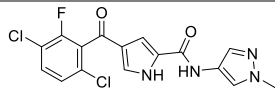
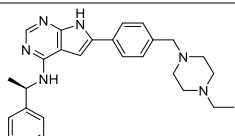
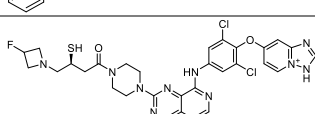
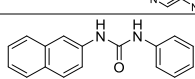
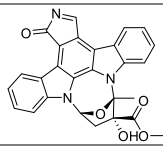
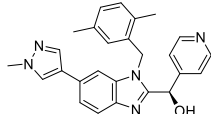
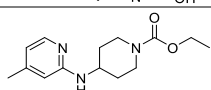
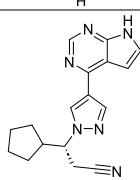
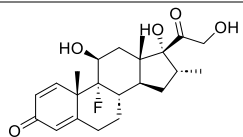
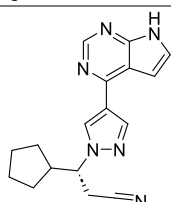
- Con đường chuyển hóa AA: COX-2 (PDB: 5IKQ; 2,41 Å), 5-LOX (PDB: 6N2W; 2,71 Å), ALOX15 (PDB: 2P0M; 2,40 Å), p38MAPK (PDB: 1A9U; 2,50 Å)
- Con đường truyền tín hiệu MAPK: JNK (PDB: 3DA6; 2,00 Å), ERK5 (PDB: 7PUS; 2,59 Å), EGFR (PDB: 2J6M; 3,10 Å), ERBB2 (PDB: 7PCD; 1,77 Å)
- Con đường TLR/MyD88/NF- κ B: TLR (PDB: 2Z7X; 2,10 Å), NF- κ B (PDB: 4KIK; 2,81 Å), TNF- α (PDB: 6OP0; 2,55 Å), iNOS (PDB: 3E7G; 2,20 Å)
- Các interleukin: IL-6 (PDB: 1P9M; 3,65 Å), IL-1 β (PDB: 1ITB; 2,50 Å) và IL-10 (PDB: 2ILK; 1,60 Å).

3.2 Thu thập thông tin của các chất ức chế thụ thể viêm đã biết (chứng dương)

Cơ sở dữ liệu các chất ức chế thụ thể viêm đã biết chứa thông tin về hóa học của các chất đã được chứng minh tác dụng kháng viêm, đóng vai trò quan trọng trong việc nghiên cứu mô hình docking phân tử. Các chứng dương giúp xác nhận và xây dựng các mô hình dự đoán hoạt tính cho các hợp chất mới. Các chất ức chế đã biết giúp đẩy nhanh việc nghiên cứu giảm chi phí và giúp nghiên cứu tập trung, hiệu quả hơn. Thông tin các chất ức chế thụ thể viêm được trình bày trong Bảng 1

Bảng 1 Thông tin các chất ức chế thụ thể viêm đã biết

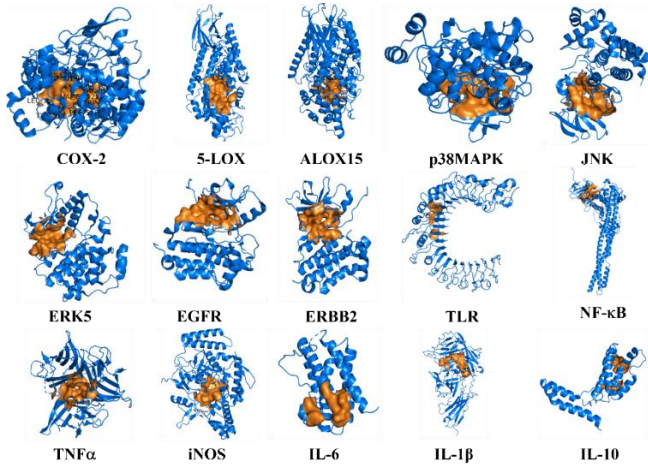
STT	Thụ thể	Chất ức chế	Cấu trúc	IC ₅₀ (μM)
1.	COX-2	Acid meclofenamic		0,04-0,7
2.	5-LOX	Acid nordihydroguaiaretic		2,46
3.	ALOX15	Acid 3-(2-octyl phenyl)-propanoic		3,0

STT	Thụ thể	Chất ức chế	Cấu trúc	IC ₅₀ (μM)
4.	p38MAPK	SmithKline Beecham 2		0,048
5.	JNK	CL_2009_9_424_8		0,002
6.	ERK5	JMC_2022_65_6513_34b		0,079
7.	EGFR	AEE788		0,002
8.	ERBB2	NC_2022_3_821_10		0,02
9.	TLR	CMDC_2014_9_813_2		3,33±1,14
10.	NF-κB	K252a		0,25
11.	TNFα	UCB-9260		0,120
12.	iNOS	AR-C95791		0,35
13.	IL-6	Ruxolitinib		0,003
14.	IL-1β	Dexamethason		0,007
15.	IL-10	Ruxolitinib		0,003

3.3 Xác định khoảng gắn kết

Khoang gắn kết của các đích tác động được xác định dựa vào phối tử đồng kết tinh hoặc các acid amin quan

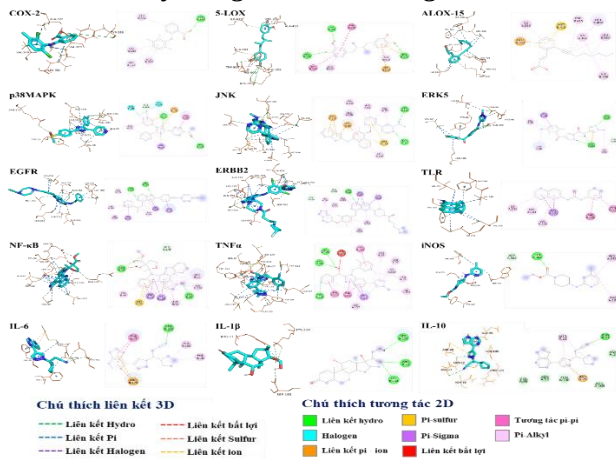
trọng đã được công bố trước đó. Khoảng gắn kết của các thụ thể được trình bày trong Hình 1.



Hình 1 Khoang gắn kết (phần tô màu cam) của các thụ thể.

3.4. Đánh giá khả năng lắp ghép của các chứng dương vào các thụ thể

Các chứng dương là các chất ức chế đã biết được lắp ghép vào khoang gắn kết. Năng lượng gắn kết (ΔG_{dock}) và các acid amin tham gia tương tác với chứng dương được trình bày trong Hình 2 và Bảng 2.



Hình 2. Tương tác 2D và 3D của chứng dương với các thụ thể tương ứng

Bảng 2. Năng lượng gắn kết của chứng dương với thụ thể

TT	Thụ thể	Chứng dương	ΔG_{dock} (kcal/mol)	RMS D (Å)*
1.	COX-2	Acid meclofenamic	-9,1	0,71
2.	5-LOX	Acid nordihydroguaiaretic	-5,2	1,57
3.	ALOX15	3-(2-octyl phenyl)-propanoic acid	-7,6	1,26
4.	p38MAPK	SmithKline Beecham 2	-9,7	1,34
5.	JNK	CL_2009_9_424_8	-11,6	1,02
6.	ERK5	JMC_2022_65_6513_34b	-7,9	1,46
7.	EGFR	AEE788	-8,8	1,23
8.	ERBB2	NC_2022_3_821_10	-10,2	1,07

TT	Thụ thể	Chứng dương	ΔG_{dock} (kcal/mol)	RMS D (Å)*
9.	TLR	CMDC_2014_9_813_2	-10,0	–
10.	NF-κB	K252a	-11,6	0,67
11.	hTNFα	UCB-9260	-13,7	1,20
12.	iNOS	AR-C95791	-6,4	0,89
13.	IL-6	Ruxolitinib	-6,8	–
14.	IL-1β	Dexamethasone	-6,1	–
15.	IL-10	Ruxolitinib	-6,4	–

*Giá trị RMSD chỉ tính được cho chứng dương là phối tử đồng kết tinh

Kết quả docking cho thấy, năng lượng gắn kết của các chứng dương đều có giá trị thấp hơn $-6,0$ kcal/mol, điều này cho thấy khoang gắn kết đã xác định là phù hợp với các chất ức chế thụ thể viêm. Bên cạnh đó, giá trị RMSD của các chất ức chế là phối tử đồng kết tinh đều dưới 2 Å. Điều này cho thấy mô hình docking phân tử đã xây dựng có tính tương đồng cao với hình ảnh chụp thực nghiệm bằng X-ray. So với các công bố trước đây, các acid amin tham gia tương tác trong các mô hình docking đã xây dựng có tính phù hợp cao. Cụ thể, các acid amin quan trọng và acid amin tham gia gắn kết trong mô hình xây dựng được liệt kê tại Bảng 3. Các acid amin được tô đậm trong Bảng 3 thể hiện sự trùng khớp giữa acid amin tham gia tương tác với acid amin quan trọng được công bố trước đó.

Bảng 3. So sánh các acid amin tham gia tương tác với chứng dương và các acid amin quan trọng được đã công bố trước đây

STT	Thụ thể	Acid amin quan trọng đã được công bố	Acid amin tham gia tương tác
1	COX-2	Tyr385, Ser350	Val349, Leu352, Val523, Ala527, Tyr385 , Phe359, His372 , Ala410, Arg596, Trp599, His600, Ala603, Ile673
2	5-LOX	Ser171, Ile406, His372, His550, Asn554, Gln557, Leu609, Gln528, Phe117	Glu357, His361 , Leu362, His366 , Leu408 , Phe415, Met419, Ile593
3	ALOX15	His361, His366, Arg403, Leu408, Gln596, Arg599, Gln611	

STT	Thụ thể	Acid amin quan trọng đã được công bố	Acid amin tham gia tương tác
4	p38MAPK	Val30, Ser37, Ala40, Val52, Lys53, Glu71, Leu75, Ile84, Val105, Thr106, His 107, Leu108, Met109, His148, Ser154, Ala157, Leu167	Tyr35, Val38, Ala51, Lys53 , Val105 , Leu104, Thr106 , Asp168, Arg173
5	JNK	Lys93, Met149, Leu206	Ser72, Val78, Ala91, Lys93 , Glu111, Leu144, Met146, Ser193, Val196, Leu206
6	ERK5	Ile61, Met140, Gln146	Ile61 , Val69, Ala82, Leu137, Leu139, Met140 , Leu189
7	EGFR	Ala743, Lys745, Met766, Leu788, Thr790, Met793, Cys797, Glu804	Leu718, Ala743 , Lys745 , Cys775, Leu788 , Thr790 , Met793 , Leu844, Thr854
8	ERBB2	Ser783, Met801	Leu726, Val734, Ala751, Lys753, Ala771, Ser783 , Leu785, Gln799, Met801 , Leu852
9	TLR	Phe284, Phe325, Phe349, Leu350	Phe325 , Ile341, Val343, Val348, Phe349 , Val351
10	NF-κB	Glu149, Ser177, Ser181	Leu21, Asn28, Val29, Ala42, Lys44, Met96, Cys99, Val152, Glu149 , Ile165
11	hTNFα	Leu57, Tyr59, Ile155, Leu157	Leu57 , Tyr59 , Tyr119, Ile155 , Leu157

STT	Thụ thể	Acid amin quan trọng đã được công bố	Acid amin tham gia tương tác
12	iNOS	Gln263, Arg266, Tyr347, Ala351, Tyr373, Glu377	Tyr347 , Pro350, Ala351 , Phe369, Trp372
13	IL-6	Phe74, Gln75, Leu178, Arg179, Gln183, Arg182	Phe74 , Phe78, Arg182 , Arg179 , Ala180
14	IL-1β	Arg11, Gln14, Gln15, Lys27, Gln32, Gly33, Gln34, Glu128	Arg11 , Ser153
15	IL-10	Asn21, Met22, Arg24, Ser31, Arg32, His90	Asn21 , Met22 , Asp25

Phần tổ đậm thể hiện sự trùng nhau giữa acid amin quan trọng với acid amin tương tác

Nhìn chung, các mô hình docking phân tử đã xây dựng phù hợp với các công bố trước đây và có khả năng nhận diện các chất ức chế thụ thể liên quan viêm thông qua năng lượng gắn kết và khả năng tương tác với các acid amin quan trọng.

Các nghiên cứu docking phân tử ngoài nước đã tập trung vào tương tác giữa các chất và các thụ thể viêm. Ví dụ, Ruan và cộng sự (2019) [2] nghiên cứu tương tác giữa dihydrotanshinon I và cryptotanshinon với các thụ thể như acyl coenzyme A: cholesterol acyltransferase, carboxylesterase 2 và DNA Pol kappa. Nghiên cứu khác của Prathap và cộng sự (2021) [3] xem xét hoạt động kháng viêm của stachydrin và sakuranetin trên các thụ thể viêm IL-6 và TNF-α. Nghiên cứu của Li và cộng sự (2022) [4] đã cho thấy 11-O-(4-O-methylgalloyl)-bergenin có khả năng liên kết mạnh với các thụ thể như ALOX15, iNOS, ERBB2, SELE và NF-κB. Efeoglu và cộng sự (2023) [5] đánh giá hoạt tính kháng viêm của các dẫn xuất naphthoquinon-thiazol mới trên một số enzyme liên quan đến đường truyền tín hiệu quan trọng trong phản ứng viêm. Hawash và cộng sự (2023) [6] tổng hợp một loạt dẫn xuất methoxyphenyl thiazol carboxamid mới và đánh giá hoạt tính trên enzyme COX và độc tính tế bào trên các dòng tế bào ung thư (Huh7, MCF-7 và HCT116). Ngoài ra, trong nước, Trịnh Tiến Phát và cộng sự (2021) [7] đã xây dựng mô hình 3D-Pharmophore và thực hiện quá trình docking trên IL-36γ. Ngô Thị Quỳnh Mai và cộng sự (2022) [8] đã phân lập và dự đoán cơ chế kháng viêm thông qua ức chế COX2 của 2 sesquiterpen (8-hydroxy-artumeron và bisabola 3,10 dien-2-on) từ thân rễ Nghệ vàng. Các nghiên cứu trong nước trước đây chủ yếu tập trung vào một hoặc một vài đích tác động cụ thể mà

chưa có nghiên cứu tổng quát về hệ thống các con đường quan trọng gây ra viêm. So với các nghiên cứu trong và ngoài nước trước đây, nghiên cứu này đã xây dựng mô hình docking phân tử đa mục tiêu trên 15 thụ thể, bao gồm các con đường AA, MAPK và con đường biệt hóa TLR/MyD88/NF- κ B, cùng một số interleukin gây viêm. Bộ mô hình này có tiềm năng sàng lọc các chất kháng viêm mới, tạo nền tảng cho việc tìm hiểu cơ chế tác động của các hợp chất này.

4 Kết luận và kiến nghị

Nghiên cứu đã xây dựng được bộ mô hình docking phân tử có khả năng mô phỏng tốt tương tác của các acid amin tại khoang gắn kết với chaperonin. Điều này cho thấy mô hình đã xây dựng có tiềm năng trong việc sàng lọc các chất ức chế có khả năng tương tác tốt với các thụ thể nhằm đem đến hiệu quả kháng viêm cao. Ngoài

ra, việc xác định chất ức chế tác động lên một đích cụ thể giúp tối ưu hóa trong điều trị. Điều này tránh tình trạng một chất ảnh hưởng đến nhiều đích tác động, gây ảnh hưởng đến vai trò điều hòa sinh lý của cơ thể. Trong quá trình sử dụng thuốc, giảm khả năng tương tác cạnh tranh giữa các thuốc trên cùng một đích tác động cũng làm tăng hiệu quả của liệu pháp điều trị. Để tiếp tục nghiên cứu, mô hình docking và phát triển mô hình trên các con đường AA, MAPK và TLR/MyD88/NF- κ B, cũng như các interleukin liên quan đến viêm là những hướng đi hứa hẹn.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu được tài trợ bởi Quỹ phát triển Khoa học và Công nghệ – Trường Đại học Nguyễn Tất Thành, mã số đề tài 2024.01.168/HĐ-KHCN

Tài liệu tham khảo

1. Meng X.-Y., Zhang H.-X., Mezei M., Cui M. (2011). *Molecular docking: a powerful approach for structure-based drug discovery*. Current computer-aided drug design, 7 (2), 146-157.
2. Ruan Z., Niu L., Han L., et al. (2019). *In silico comparative molecular docking analysis and analysis of the anti-inflammatory mechanisms of action of tanshinone from Salvia miltiorrhiza*. Experimental and Therapeutic Medicine, 18 (2), 1131-1140.
3. Prathap L., Jayaraman S., Roy A., Santhakumar P., Jeevitha M. (2021). *Molecular docking analysis of stachydrine and sakuranetin with IL-6 and TNF- α in the context of inflammation*. Bioinformation, 17 (2), 363.
4. Li G., Fang Y., Ma Y., et al. (2022). *Screening and isolation of potential anti-inflammatory compounds from Saxifraga atrata via affinity ultrafiltration-HPLC and multi-target molecular docking analyses*. Nutrients, 14 (12), 2405.
5. Efeoglu C., Taskin S., Selcuk O., et al. (2023). *Synthesis, anti-inflammatory activity, inverse molecular docking, and acid dissociation constants of new naphthoquinone-thiazole hybrids*. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 95, 117510.
6. Hawash M., Jaradat N., Abualhasan M., et al. (2023). *Design, synthesis, molecular docking studies and biological evaluation of thiazole carboxamide derivatives as COX inhibitors*. BMC chemistry, 17 (1), 11.
7. Trịnh T. P. N., Lê Anh Tuấn (2021). *Sàng lọc in silico các phân tử nhỏ có khả năng ức chế hoạt tính interleukin-36 γ* . Tạp chí Khoa học Lạc Hồng, 12, 064-067.
8. Nguyễn T. T. P., Trần T. N., Ngô T. Q. M. (2022). *Phân lập, xác định cấu trúc một số sesquiterpen từ củ nghệ vàng (Curcuma longa) và sàng lọc tác dụng chống viêm bằng docking phân tử*. Tạp chí Y học Việt Nam, 515 (6 - số đặc biệt), 200-206.
9. Bohari M. H., Sastry G. N. (2012). *FDA approved drugs complexed to their targets: evaluating pose prediction accuracy of docking protocols*. Journal of molecular modeling, 18, 4263-4274.

Construction of molecular docking models on inflammation-related targets

Thien Vy Phan^{*1}, Vu Thuy Vy Nguyen¹, Long Hai Bui¹, Trung Hieu Than¹, Quang Minh Che¹, Bich Ngoc Giau Lu²

¹Faculty of Pharmacy, Nguyen Tat Thanh University

²Department of Science and Technology, Nguyen Tat Thanh University

*ptvy@ntt.edu.vn

Abstract Steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs are employed to treat inflammation by inhibiting inflammatory mediators. However, their use often leads to side effects affecting the stomach, kidneys, and liver. To better understand the mechanisms of inflammation inhibition and reduce adverse effects, this study aimed to develop a set of molecular docking models to predict the targets of potential anti-inflammatory compounds. The study focused

on inflammation-related receptors from three key signaling pathways: arachidonic acid metabolism, MAPK, TLR/MyD88/NF- κ B, and interleukins. Molecular docking was performed using AutoDock Vina 1.1.2 software. The results identified the binding sites of 15 inflammatory receptors with strong simulation capabilities, supported by positive evidence ($\Delta G_{\text{dock}} < -6$ kcal/mol, $\text{RMSD} < 2$ Å, and/or significant interactions with previously reported key amino acids). This molecular docking model serves as a foundation for screening specific targets of novel anti-inflammatory agents. Additionally, it helps clarify the mechanisms of action and drug-receptor interactions, ultimately aiding in minimizing side effects and enhancing the anti-inflammatory efficacy of potential compounds.

Keywords anti-inflammatory, mechanism, docking, screening, multitarget