

# تحليل معلوماتي حيوي لأشكال الطفرات الممرضة لبروتين IL10RA البشري

اعداد الطالب

كليم الدين محمد

المشرف

د. فهد احمد محمد العباسي

د. نور احمد شيخ

المستخلص

**الهدف من الدراسة:** لقد اظهرت الدراسات الحديثة بأن التحليلات الحاسوبية لتأثير الطفرات الوراثية على مستوى الهيكلية للبروتينات يمكن ان تكون بديل فعال للنهج التقليدي في الجسم الحي وفي المختبر. وبالتالي، قمنا بإجراء تحليل ان-سيليكو للطفرات المغلطة المحتملة سريريا والطفرات الموجودة في المناطق الغير مترجمة وراثيا في البروتين البشري IL10RA.

**منهجية الدراسة:** تم توظيف مزيج من القواعد التجريبية وآلة الدعم الناقلة والقائمة على اسس خوارزميات ان-سيليكو في هذه الدراسة، وذلك للتعرف على الطفرات الجينية المسببة للأمراض الوراثية غير المرادفة. بالإضافة إلى ذلك، تم إجراء النموذج الجزيئي وتحليل البنية الثانوية أيضا للتأكد من تأثيرها على الاستقرار والخصائص الثانوية للبروتين IL10RA.

**النتائج:** الى جانب الطفرات المرافقة p.Y57C، p.T84I، p.Y91C، p.R101W، p.R117C، p.R117H و p.G141R في المنطقة الإكسونية؛ تم العثور على المنطقة التنظيمية البديلة c.\*1537T>C، حيث يمكن ان تؤثر على الانحرافات الهيكلية والوظيفية لنشاط البروتين IL10RA. وعلاوة على ذلك، فقد كشف التحليل الجزيئي لبروتين IL10RA مع الركائز التوافقية للمثبطات الببتيدية ومقارنتها بالجزيئات الصغيرة الغير ببتيدية على امتلاكها نشاط مثبط للطفرات في بروتين IL10RA .

**الاستنتاج:** من المتوقع بأن تساعد نتائجنا للتقليل من عدد المتغيرات الجينية في IL10RA وذلك ليتم فحص جميع الدراسات للأمراض المتعلقة، وكذلك لتحديد أفضل المثبطات للأمراض ذات الصلة بروتين IL10RA .

# BIOINFORMATICS ANALYSIS OF PATHOGENIC MUTANT FORMS OF HUMAN IL10RA PROTEIN

MOHAMMED KALEEMUDDIN

Dr. Fahad Ahmed M. Al-Abbasi

## Abstract

**Objective:** The computational investigation of genetic mutation consequences on structural level of proteins is recently found to be an effective alternate to traditional *in-vivo* and *in-vitro* approaches. Hence, we have performed the *in-silico* analysis of clinically potential missense and untranslated region mutations of human IL10RA protein.

**Methodology:** A combination of empirical rule and support vector machine based *in-silico* algorithms were employed in this study to identify the pathogenic non-synonymous genetic mutations. Additionally, molecular modeling and secondary structure analysis was also performed to confirm their impact on the stability and secondary properties of IL10RA protein.

**Results:** Besides, the mutations corresponding to p.Y57C, p.T84I, p.Y91C, p.R101W, p.R117C, p.R117H and p.G141R in exonic region; c.\*1537T>C, a regulatory region variant was also found to potentially influence the structural and functional deviations of IL10RA activity. Moreover, the molecular docking analysis of IL10RA with combinational substrates has revealed that peptide inhibitors compared to small non-peptide inhibitor molecules possess good inhibitory activity towards mutant IL10RA

**Conclusion:** Our findings are expected to help in narrowing down the number of IL10RA genetic variants to be screened for disease association studies and also to select better competitive inhibitors for IL10RA related diseases.