

🚀 راهنمای جامع AutoDock Vina (گام به گام): سفری به دنیای داکینگ مولکولی

AutoDock Vina ابزاری قدرتمند و پرکاربرد در حوزه داکینگ مولکولی است که به ما امکان می‌دهد پیش‌بینی کنیم یک مولکول کوچک (لیگاند) چگونه با یک مولکول بزرگ (گیرنده یا پروتئین) برهم‌کنش می‌کند و در کدام بخش از آن جای می‌گیرد. این ابزار نقش حیاتی در کشف و طراحی دارو ایفا می‌کند؛ جایی که دانشمندان می‌توانند قبل از سنتز مواد شیمیایی، برهم‌کنش‌های احتمالی آن‌ها با پروتئین‌های بیماری‌زا را پیش‌بینی کنند و تنها کاندیدهای امیدوارکننده را به آزمایشگاه بیاورند.

این راهنما توسط دکتر حسین نوراللهی تدوین شده و جزئیات بیشتری برای فهم عمیق‌تر ارائه می‌دهد.

🔧 گام ۱: آماده‌سازی لیگاند (Ligand Preparation)

مفهوم کلیدی: لیگاند، مولکول کوچکی است که می‌خواهیم اتصال آن را به پروتئین هدف بررسی کنیم. آماده‌سازی لیگاند شامل تنظیم ساختار سه بعدی، افزودن هیدروژن‌ها، و تعیین بارهای جزئی است تا برای فرآیند داکینگ بهینه شود. لیگاند مناسب باید انعطاف‌پذیری‌های لازم برای “نشستن” در جایگاه فعال پروتئین را داشته باشد.

این مرحله پایه و اساس یک داکینگ موفق است، زیرا کیفیت آماده‌سازی لیگاند مستقیماً بر دقت نتایج داکینگ تأثیر می‌گذارد.

در نرم‌افزار Discovery Studio:

۱. حذف مولکول‌های اضافی:

- water molecules & scripts/selection/remove proteins
- چرا؟ برای اطمینان از اینکه فقط مولکول لیگاند مورد نظر برای داکینگ آماده می‌شود و هیچ مولکول پروتئین یا آب اضافی که از ساختار اصلی (مثلاً از بانک PDB) به همراه لیگاند دانلود شده، در فایل نهایی وجود نداشته باشد. حضور این مولکول‌ها می‌تواند نتایج داکینگ را مختل کند.

۲. افزودن تمام هیدروژن‌ها:

- chemistry/hydrogens/add all hydrogens
- چرا؟ اتم‌های هیدروژن معمولاً در ساختارهای PDB که از کریستالوگرافی اشعه ایکس به دست می‌آیند، به دلیل وزن اتمی پایینشان، به وضوح دیده نمی‌شوند. اما این اتم‌ها نقش حیاتی در تشکیل پیوندهای هیدروژنی (یکی از مهم‌ترین برهم‌کنش‌ها در داکینگ) و تعیین بارهای جزئی مولکول دارند. اضافه کردن آن‌ها به صورت شیمیایی صحیح برای یک شبیه‌سازی دقیق ضروری است.

۳. ذخیره فایل:

- save as .pdb

- نکته: فرمت PDB (Protein Data Bank) یک فرمت استاندارد برای ذخیره ساختارهای مولکولی است که توسط اکثر نرم‌افزارها پشتیبانی می‌شود.

وارد کردن به AutoDockTools (ADT):

۱. باز کردن فایل لیگاند:

- `ligand/input/open` (فایل .pdb ذخیره شده را انتخاب کنید)
- نکات تکمیلی ADT: AutoDockTools به صورت خودکار بارهای **Gasteiger** را اضافه کرده و هیدروژن‌های غیرقطبی (non-polar hydrogens) را ادغام (merge) می‌کند.
- بارهای **Gasteiger**: این بارها تخمین‌های مبتنی بر الکترونگاتیوی اتم‌ها هستند و برای مدل‌سازی برهم‌کنش‌های الکترواستاتیک در داکینگ اهمیت دارند.
- ادغام هیدروژن‌های غیرقطبی: این کار باعث کاهش تعداد اتم‌ها و در نتیجه سرعت بخشیدن به محاسبات می‌شود، بدون اینکه دقت زیادی از دست برود، زیرا هیدروژن‌های غیرقطبی کمتر در برهم‌کنش‌های کلیدی شرکت می‌کنند.

۲. درخت پیچشی (Torsion Tree) - مدیریت انعطاف‌پذیری لیگاند:

- **First: Detect Root**: ریشه مولکول را شناسایی می‌کند. ریشه معمولاً اتمی است که بیشترین تعداد پیوندهای چرخشی (torsions) از آن منشعب می‌شود.
- **Next: choose torsions / set active torsions**: این گام به شما اجازه می‌دهد پیوندهایی را که می‌توانند بچرخند و در نتیجه شکل لیگاند را تغییر دهند، انتخاب کنید. Vina تنها پیوندهایی را که شما به عنوان "active torsions" (پیچش‌های فعال) مشخص کرده‌اید، هنگام داکینگ می‌چرخاند.
- **Then: Make all Rootable if doing flexible docking**: اگر می‌خواهید لیگاند کاملاً انعطاف‌پذیر باشد و Vina تمام پیوندهای چرخشی ممکن را بررسی کند (داکینگ انعطاف‌پذیر)، این گزینه را انتخاب کنید.
- چرا مهم است؟ مولکول‌های کوچک (لیگاندها) در جایگاه فعال پروتئین انعطاف‌پذیری دارند و می‌توانند شکل خود را کمی تغییر دهند تا بهترین اتصال ممکن را برقرار کنند. مدیریت این پیچش‌ها برای یافتن بهترین حالت اتصال (pose) ضروری است.

۳. ذخیره فایل نهایی:

- `ligand/output/save as .pdbqt`
- نکته: فرمت **pdbqt** فرمت اختصاصی AutoDock است که علاوه بر اطلاعات مکانی اتم‌ها (مانند PDB)، شامل بارهای **Gasteiger** و اطلاعات مربوط به پیوندهای چرخشی (torsions) نیز می‌باشد. Vina برای انجام محاسبات داکینگ به این اطلاعات نیاز دارد.

نکات تکمیلی برای لیگاند:

- حذف مولکول‌های تکراری: اگر لیگاندهای متعددی در یک فایل دارید، مطمئن شوید که فقط یکی از آن‌ها را نگه داشته‌اید مگر اینکه هدف شما داکینگ همزمان چندین لیگاند باشد که یک فرآیند متفاوت است.

- انرژی مینیمم کردن: اگرچه در مراحل بالا به صورت مستقیم ذکر نشده، اما گاهی اوقات پیشنهاد می‌شود که قبل از داکینگ، لیگاند را از نظر انرژی مینیمم کنید تا در یک پیکربندی پایدارتر قرار گیرد. این کار می‌تواند به بهبود نتایج کمک کند، اما ADT تا حدودی این موضوع را هنگام افزودن بارها پوشش می‌دهد.
- کیفیت ساختار اولیه: کیفیت ساختار سه بعدی اولیه لیگاند (که از بانک‌های داده مانند ZINC، PubChem یا ChEMBL دانلود می‌شود) بر نتایج نهایی تأثیرگذار است. همیشه از منابع معتبر استفاده کنید.

کارت‌های آموزشی (فلش‌کارد):

- پرسش: چرا باید هیدروژن‌ها را به لیگاند اضافه کنیم؟
○ پاسخ: هیدروژن‌ها در تشکیل پیوندهای هیدروژنی و تعیین بارهای جزئی مولکول نقش حیاتی دارند که برای دقت شبیه‌سازی داکینگ ضروری است، حتی اگر در ساختارهای کریستالی دیده نشوند.
- پرسش: تفاوت فایل‌های pdb و pdbqt در چیست؟
○ پاسخ: فایل pdb فقط اطلاعات مکانی اتم‌ها را شامل می‌شود، در حالی که فایل pdbqt علاوه بر آن، اطلاعات بارهای جزئی (Gasteiger) و پیوندهای چرخشی (torsions) را نیز در خود دارد که برای محاسبات AutoDock Vina لازم است.

گام ۲: آماده‌سازی گیرنده (Receptor Preparation)

مفهوم کلیدی: گیرنده (معمولاً یک پروتئین) مولکول بزرگی است که لیگاند قصد اتصال به آن را دارد. آماده‌سازی گیرنده شامل حذف بخش‌های غیرضروری، افزودن هیدروژن‌ها و بارها، و فرمت‌بندی صحیح آن است تا سطح برهم‌کنش دقیقاً مشخص شود. یک پروتئین خوب آماده‌سازی شده به Vina کمک می‌کند تا جایگاه‌های اتصال صحیح و برهم‌کنش‌های واقعی را شناسایی کند.

در نرم‌افزار Discovery Studio:

۱. حذف لیگاندها و مولکول‌های آب:
○ `water molecules & scripts/selection/remove ligands`
○ چرا؟ پروتئین‌ها معمولاً از بانک PDB به همراه لیگاندهای کوکریستالیزه (لیگاندهایی که در هنگام کریستالیزاسیون به پروتئین متصل بوده‌اند) و مولکول‌های آب دانلود می‌شوند. برای داکینگ یک لیگاند جدید، باید این مولکول‌ها حذف شوند تا جایگاه اتصال خالی باشد و مولکول‌های آب نیز تداخل ایجاد نکنند.
۲. حذف زنجیره‌های غیرضروری:
○ `remove all unrequired chains` * چرا؟ بسیاری از پروتئین‌ها دارای چندین زنجیره پلی‌پپتیدی هستند (به عنوان مثال، A, B, C, D). اگر جایگاه فعال پروتئین مورد نظر شما فقط در یک یا دو زنجیره خاص قرار دارد، حذف زنجیره‌های اضافی می‌تواند محاسبات را ساده‌تر و سریع‌تر کند و از داکینگ لیگاند در مکان‌های نامربوط جلوگیری نماید.

۳. ذخیره فایل:

o save as .pdb

در نرم افزار (ADT) AutoDockTools:

۱. باز کردن ماکرومولکول (گیرنده):

o file/macromolecule/open (فایل .pdb ذخیره شده را انتخاب کنید)

۲. ویرایش و افزودن بارها:

o edit/charges/add kolman charges

o چرا بارهای **Kolman**؟ این بارها، مانند بارهای Gasteiger برای لیگاندها، برای محاسبه برهم کنش های الکترواستاتیک بین لیگاند و گیرنده ضروری هستند. بارهای Kolman به دلیل روش محاسبه متفاوت، معمولاً برای پروتئین ها مناسب تر از Gasteiger هستند.

o افزودن هیدروژن ها: hydrogens/add all

▪ چرا؟ همانند لیگاند، هیدروژن های پروتئین نیز برای تشخیص پیوندهای هیدروژنی و نقش در بارهای جزئی اهمیت دارند.

o ادغام هیدروژن های غیر قطبی: then, merge non-polar

▪ چرا؟ این کار به کاهش اندازه فایل و سرعت بخشیدن به محاسبات کمک می کند.

۳. ذخیره فایل نهایی:

o grid/macromolecule/choose/save as .pdbqt

o نکته: گیرنده نیز باید در فرمت .pdbqt ذخیره شود تا Vina بتواند آن را به درستی پردازش کند.

نکات تکمیلی برای گیرنده:

- پروتئین های با نقص: اگر پروتئین شما دارای اتم های گمشده یا زنجیره های ناقص است، سعی کنید آن ها را با استفاده از ابزارهای مدل سازی همولوژی یا اصلاحات دستی تکمیل کنید. یک ساختار کامل تر منجر به نتایج دقیق تر می شود.
- جایگاه های فعال: پیش از آماده سازی، بهتر است جایگاه فعال پروتئین خود را بشناسید (مثلاً از طریق مقالات، پایگاه های داده مانند PDBsum یا PROSITE) تا در مراحل بعدی بتوانید Gridbox را به درستی تنظیم کنید.
- پروتئین های چند زنجیره ای: در برخی موارد، برهم کنش لیگاند با چندین زنجیره پروتئینی صورت می گیرد (مثلاً در دیمرها یا مولتی مرها). در این صورت، فقط زنجیره هایی را حذف کنید که به وضوح در فرآیند اتصال لیگاند نقشی ندارند.

کارت های آموزشی (فلش کارد):

- پرسش: چرا باید لیگاندهای کوکریستالیزه و آب را از پروتئین حذف کرد؟
 - o پاسخ: حذف این مولکول ها ضروری است تا جایگاه فعال پروتئین برای داکینگ لیگاند جدید آزاد شود و تداخل از جانب آن ها وجود نداشته باشد.
- پرسش: تفاوت بارهای Gasteiger و Kolman در چیست و کدام یک برای لیگاند و کدام برای گیرنده استفاده می شود؟

- پاسخ: هر دو نوع بار جزئی برای محاسبات الکترواستاتیک هستند. بارهای Gasteiger معمولاً برای لیگندهای کوچک و بارهای Kolman برای پروتئین‌ها (ماکرومولکول‌ها) استفاده می‌شوند.

گام ۳: تنظیم پارامترهای Gridbox (Set Gridbox Parameters)

مفهوم کلیدی: Gridbox (جعبه شبکه‌ای) یک فضای مجازی است که در اطراف جایگاه فعال پروتئین ایجاد می‌شود. این جعبه، ناحیه‌ای را مشخص می‌کند که Vina در آن به دنبال بهترین مکان برای اتصال لیگاند می‌گردد. تنظیم دقیق ابعاد و مرکز این جعبه برای محدود کردن جستجو به ناحیه مورد علاقه و افزایش دقت نتایج حیاتی است.

در نرم‌افزار AutoDockTools (ADT):

۱. باز کردن Gridbox:

- `grid/gridbox`
- این بخش به شما امکان می‌دهد ابعاد و موقعیت جعبه جستجو را تعیین کنید.

۲. تنظیم فاصله انگستروم:

- `spacing angstrom = 1.000`
- چرا؟ این مقدار نشان‌دهنده فاصله بین نقاط شبکه در Gridbox است. مقدار ۱.۰۰۰ انگستروم یک استاندارد خوب برای داکینگ است و تعادلی بین دقت و سرعت محاسبات برقرار می‌کند. مقادیر کوچکتر دقت را افزایش می‌دهند اما زمان محاسبات را به شدت بالا می‌برند و مقادیر بزرگتر ممکن است دقت را کاهش دهند.

۳. نوشتن پارامترها برای گام بعدی:

- نکته: در این مرحله، مقادیر `center_x`, `center_y`, `center_z` (مرکز جعبه) و `size_x`, `size_y`, `size_z` (ابعاد جعبه) که توسط ADT به صورت گرافیکی نمایش داده می‌شوند، باید یادداشت شوند. این مقادیر در گام بعدی (ساخت فایل `conf.txt`) استفاده خواهند شد.

در نرم‌افزار Discovery Studio (برای شناسایی جایگاه فعال):

۱. مشاهده جایگاه فعال:

- `view/herichy/choose Active Site`
- چرا؟ برای اینکه Gridbox را به درستی در اطراف جایگاه فعال (binding site) پروتئین قرار دهید، ابتدا باید این جایگاه را شناسایی کنید. Discovery Studio و ابزارهای مشابه به شما امکان می‌دهند تا بقایای اسید آمینه‌ای که جایگاه فعال را تشکیل می‌دهند (مثلاً بر اساس اتصال یک لیگاند کوکریستالیزه یا بقایای کاتالیتیک) را مشاهده و مرکز تقریبی آن‌ها را تعیین کنید. * نکته: می‌توانید مختصات یک اتم کلیدی در جایگاه فعال را یادداشت کنید تا از آن به عنوان مرجعی برای تنظیم مرکز Gridbox استفاده نمایید.

نکات تکمیلی برای Gridbox:

- انواع داکینگ بر اساس Gridbox:

- **Targeted Docking (هدفمند):** اگر جایگاه فعال پروتئین را می‌دانید (مثلاً از روی لیگاند کوکریستالیزه یا مطالعات قبلی)، Gridbox را دقیقاً در اطراف آن تنظیم می‌کنید. این روش دقت بالاتری دارد.
- **Blind Docking (کور):** اگر جایگاه فعال نامشخص است، Gridbox را به اندازه‌ای بزرگ تنظیم می‌کنید که کل پروتئین را پوشش دهد. این روش زمان‌برتر است و ممکن است چندین جایگاه بالقوه را شناسایی کند.
- **اندازه مناسب:** اندازه Gridbox باید به اندازه‌ای بزرگ باشد که بتواند لیگاند را در جایگاه فعال به همراه فضای کافی برای چرخش و حرکت آن جای دهد، اما نه آنقدر بزرگ که محاسبات بیش از حد طولانی شوند. به عنوان یک قاعده سرانگشتی، ابعاد (size_x, y, z) معمولاً بین ۲۵ تا ۶۰ انگستروم متغیر است.
- **مرکز Gridbox:** باید به دقت در مرکز جایگاه فعال قرار گیرد. می‌توانید از مختصات مرکز جرم لیگاند کوکریستالیزه (در صورت وجود) یا مختصات یک اسید آمینه کلیدی در جایگاه فعال برای تعیین مرکز Gridbox استفاده کنید.

کارت‌های آموزشی (فلش‌کارد):

- **پرسش:** Gridbox چیست و چرا در داکینگ Vina اهمیت دارد؟
 - **پاسخ:** Gridbox یک جعبه مجازی در اطراف پروتئین است که فضای جستجو برای داکینگ لیگاند را مشخص می‌کند. تنظیم صحیح آن برای محدود کردن جستجو به ناحیه مورد علاقه و افزایش دقت داکینگ ضروری است.
- **پرسش:** اگر جایگاه فعال پروتئین را شناسیم، چگونه Gridbox را تنظیم کنیم؟
 - **پاسخ:** در این حالت، داکینگ “کور” (Blind Docking) انجام می‌شود و Gridbox به اندازه‌ای بزرگ تنظیم می‌گردد که کل پروتئین را در بر گیرد. این روش زمان‌برتر است و ممکن است چندین جایگاه اتصال بالقوه را شناسایی کند.

گام ۴: ساخت فایل conf.txt (Make conf.txt)

مفهوم کلیدی: فایل `conf.txt` یک فایل متنی ساده است که تمام پارامترهای لازم برای اجرای `AutoDock Vina` را در خود دارد. این فایل به `Vina` می‌گوید که کدام لیگاند را با کدام گیرنده داک کند، در چه ناحیه‌ای جستجو کند و چه تعداد حالت اتصال (`poses`) را گزارش دهد. این فایل حکم دستورالعمل اصلی برای `Vina` را دارد.

شما باید این فایل را با استفاده از یک ویرایشگر متن ساده (مانند `Notepad` در ویندوز، `TextEdit` در مک، یا `Sublime Text`/VS Code) ایجاد کنید و آن را با نام `conf.txt` در همان پوشه‌ای که فایل‌های `receptor.pdbqt` و `ligand.pdbqt` قرار دارند، ذخیره کنید.

نمونه فایل کانفیگ : این صرفاً یک مثال است و ممکن است اعداد با آنچه در دوره تدریس می‌شود متفاوت باشد.

```
receptor = receptor.pdbqt
ligand = ligand.pdbqt

center_x = ۱۲.۰۸۴
center_y = ۴۵.۳۷۳
center_z = ۳۵.۰۶۴

size_x = ۴۵
size_y = ۴۲
size_z = ۴۸

energy_range = ۴
```

توضیح پارامترها:

- `receptor = receptor.pdbqt`: مسیر (path) فایل گیرنده آماده‌سازی شده شما. اطمینان حاصل کنید که نام فایل دقیقاً با نامی که ذخیره کرده‌اید مطابقت دارد.
- `ligand = ligand.pdbqt`: مسیر فایل لیگاند آماده‌سازی شده شما. نام فایل باید دقیق باشد.
 - `center_x = 12.084`
 - `center_y = 45.373`
 - `center_z = 35.064`
- **توضیح:** این مختصات (X, Y, Z) مرکز Gridbox را مشخص می‌کنند. این مقادیر همان‌هایی هستند که در گام ۳ از AutoDockTools یادداشت کرده‌اید. دقت در این مختصات برای تمرکز جستجو بر جایگاه فعال حیاتی است.
 - `size_x = 45`
 - `size_y = 42`
 - `size_z = 48`
- **توضیح:** این مقادیر ابعاد (طول، عرض، ارتفاع) Gridbox را به انگستروم مشخص می‌کنند. این‌ها نیز از AutoDockTools در گام ۳ به دست آمده‌اند. این ابعاد باید به اندازه‌ای باشند که جایگاه فعال و فضای کافی برای مانور لیگاند را پوشش دهند.
 - `energy_range = 4`
- **توضیح:** این پارامتر تعیین می‌کند که Vina چند حالت اتصال (poses) را در خروجی نمایش دهد که تفاوت انرژی آن‌ها با بهترین حالت (کمترین انرژی اتصال) در محدوده این مقدار باشد (بر حسب kcal/mol). به عنوان مثال، اگر بهترین حالت اتصال -۹.۰ kcal/mol باشد و `energy_range = 4` باشد، Vina تمام حالت‌هایی را که انرژی اتصالشان بین -۹.۰ و -۵.۰ kcal/mol است، در فایل خروجی نمایش می‌دهد. این به شما امکان می‌دهد تا حالت‌های نزدیک به بهترین را نیز بررسی کنید.

نکات تکمیلی برای `conf.txt`:

- **مسیر فایل‌ها:** اگر فایل‌های `receptor.pdbqt` و `ligand.pdbqt` در همان پوشه `conf.txt` و `vina.exe` قرار دارند، نیازی به وارد کردن مسیر کامل (**full path**) نیست و تنها نام فایل کافی است. در غیر این صورت، باید مسیر کامل فایل را بنویسید (مثلاً `C:\Users\YourName\Docking\receptor.pdbqt`).
- **افزودن پارامترهای دیگر:** فایل `conf.txt` می‌تواند پارامترهای دیگری نیز داشته باشد، مانند `num_modes` (تعداد حالت‌های اتصال برای نمایش، پیش‌فرض ۹) یا `exhaustiveness` (میزان دقیق بودن جستجو، پیش‌فرض ۸). برای شروع، پارامترهای بالا کافی هستند.
- **دقت در اعداد:** اعداد مربوط به `center` و `size` باید دقیقاً وارد شوند. یک اشتباه کوچک می‌تواند منجر به داکینگ در جایگاه اشتباه یا نتایج نامعتبر شود.

کارت‌های آموزشی (فلش کارد):

- **پرسش:** مهم‌ترین پارامترها در فایل `conf.txt` کدامند و هر کدام چه کاری انجام می‌دهند؟
 ○ پاسخ: `receptor` و `ligand` (مشخص کردن فایل‌های ورودی)، `center_x/y/z` و `size_x/y/z` (تعیین `Gridbox`)، و `energy_range` (محدوده انرژی حالت‌های اتصال برای نمایش).
 • پرسش: اگر `energy_range` را روی ۰ تنظیم کنیم چه اتفاقی می‌افتد؟
 ○ پاسخ: در این صورت، Vina فقط بهترین حالت اتصال (با کمترین انرژی) را در خروجی نمایش می‌دهد.

گام ۵: انتقال فایل‌های اجرایی (Move vina to Your Folder & vina_split)

مفهوم کلیدی: برای اجرای Vina از طریق خط فرمان، فایل‌های اجرایی `vina.exe` و `vina_split.exe` باید در دسترس سیستم باشند. ساده‌ترین راه برای کاربران مبتدی، کپی کردن این فایل‌ها به پوشه کاری (همان پوشه‌ای که فایل‌های `receptor.pdbqt`، `ligand.pdbqt` و `conf.txt` در آن قرار دارند) است.

مراحل:

۱. **یافتن فایل‌های اجرایی:**
 - `files into Vina directory`
 - معمولاً این فایل‌ها در مسیر نصب `AutoDock Vina` قرار دارند. برای مثال: `c:/program files / (x86) / The Scripps Research Institute / AutoDock Vina`
 - داخل این پوشه، `vina.exe` و `vina_split.exe` را پیدا کنید.
۲. **کپی کردن به پوشه کاری:**
 - `copy vina.exe`
 - `copy vina_split.exe`
 - این دو فایل را در پوشه‌ای که تمام فایل‌های `pdbqt` و `conf.txt` خود را ذخیره کرده‌اید، کپی کنید.

نکات تکمیلی:

- **Path Environment Variable:** راه پیشرفته‌تر برای دسترسی به Vina از هر پوشه‌ای، افزودن مسیر نصب Vina به متغیر محیطی Path در ویندوز است. این کار نیاز به کپی کردن فایل‌ها به پوشه کاری را از بین می‌برد، اما برای کاربران مبتدی ممکن است کمی پیچیده‌تر باشد.
- **نسخه‌های لینوکس/مک:** در سیستم‌عامل‌های لینوکس و مک، همین مفهوم صدق می‌کند. فایل‌های اجرایی (که معمولاً پسوند exe ندارند) باید یا در پوشه کاری باشند یا مسیر آن‌ها در PATH سیستم تعریف شده باشد.

کارت‌های آموزشی (فلش‌کارد):

- **پرسش:** چرا باید فایل‌های vina.exe و vina_split.exe را به پوشه کاری خود منتقل کنیم؟
 ○ **پاسخ:** این کار ساده‌ترین راه برای اطمینان از دسترسی خط فرمان به این فایل‌های اجرایی هنگام اجرای دستورات Vina است، بدون اینکه نیاز به تایپ مسیر کامل آن‌ها باشد.

🚀 گام ۶: اجرای خط فرمان (Run command prompt) و تفسیر RMSD

مفهوم کلیدی: در این مرحله، ما AutoDock Vina را از طریق خط فرمان (Command Prompt) در ویندوز یا Terminal در لینوکس/مک اجرا می‌کنیم. Vina محاسبات داکینگ را انجام داده و نتایج (حالت‌های اتصال لیگاند به گیرنده و امتیاز انرژی آن‌ها) را در قالب فایل‌های خروجی تولید می‌کند.

مراحل:

۱. **رفتن به پوشه کاری در CMD:**
 - cd (Copy Your Directory)
 - چگونه؟
 - ۱. پوشه کاری خود را در File Explorer باز کنید.
 - ۲. در نوار آدرس بالای پنجره File Explorer، کلیک کنید تا مسیر پوشه (مثلاً C:\Users\YourName\Docking) آبی شود.
 - ۳. مسیر را کپی کنید (Ctrl+C).
 - ۴. Command Prompt را باز کنید (با جستجوی "cmd" در Start Menu).
 - ۵. در CMD، دستور cd را تایپ کرده، یک فاصله بزنید، سپس مسیر کپی شده را جایگذاری کنید (Ctrl+V) و Enter را فشار دهید.
 - ۶. **مثال:** cd C:\Users\YourName\MyDockingProject
 - چرا؟ با این کار، Command Prompt در پوشه صحیح قرار می‌گیرد و می‌تواند فایل‌های conf.txt و vina.exe را پیدا کند.
۲. **اجرای Vina:**
 - vina --config conf.txt --log log.txt

○ توضیح دستور:

۱. vina: نام فایل اجرایی AutoDock Vina.
۲. --config conf.txt: به Vina می‌گوید که از فایل conf.txt به عنوان فایل پیکربندی برای پارامترهای داکینگ استفاده کند.
۳. --log log.txt: به Vina می‌گوید که تمام اطلاعات مربوط به فرآیند داکینگ (مانند پیشرفت، انرژی‌های اتصال، و سایر جزئیات) را در فایلی به نام log.txt ذخیره کند. این فایل برای بررسی و عیب‌یابی نتایج بسیار مفید است.

○ خروجی (نتیجه):

۱. ligand_out.pdbqt: این فایل شامل تمام حالت‌های اتصال (poses) پیش‌بینی شده برای لیگاند شما است که توسط Vina با امتیازدهی انرژی مرتب شده‌اند (بهترین حالت با کمترین انرژی در ابتدا قرار دارد).
۲. log.txt: این فایل شامل جزئیات کامل فرآیند داکینگ و نتایج انرژی است.

تفسیر RMSD در فایل (Log (RMSD mean's in log file)

RMSD (Root Mean Square Deviation) یک معیار مهم برای ارزیابی شباهت بین دو ساختار سه بعدی مولکولی است. در فایل log.txt مربوط به Vina، شما ممکن است مقادیر RMSD را در کنار انرژی‌های اتصال مشاهده کنید. این RMSD معمولاً به تفاوت بین حالت‌های مختلف داکینگ شده (poses) در مقایسه با بهترین حالت یا در مقایسه با یک ساختار مرجع اشاره دارد.

- > ۱ Å Excellent (کمتر از ۱ انگستروم): عالی
 - توضیح: این به این معنی است که حالت داکینگ شده (pose) بسیار شبیه به یک ساختار مرجع (مثلاً ساختار لیگاند در کمپلکس کریستالی واقعی) یا بسیار پایدار و بهینه است.
- ۱-۳ Å Good (۱ تا ۳ انگستروم): خوب
 - توضیح: این محدوده هنوز هم نشان‌دهنده یک نتیجه داکینگ قابل قبول است. تفاوت‌های جزئی در موقعیت‌گیری لیگاند ممکن است وجود داشته باشد.
- ۳-۵ Å Fair (۳ تا ۵ انگستروم): متوسط
 - توضیح: در این محدوده، شباهت کمتر است و نیاز به بررسی دقیق‌تر نتایج وجود دارد. ممکن است نشان‌دهنده تغییرات مهم در نحوه اتصال باشد.
- < ۵ Å Un Acceptable (بیشتر از ۵ انگستروم): غیرقابل قبول
 - توضیح: این نشان‌دهنده تفاوت‌های قابل توجه و احتمالاً بی‌معنی در موقعیت‌گیری لیگاند است و نتایج داکینگ در این حالت قابل اعتماد نیستند.

نکته: RMSD در داکینگ اغلب برای "اعتبار سنجی" (validation) پروتکل داکینگ استفاده می‌شود. یعنی شما لیگاند کوکریستالیزه (لیگاندی که در ساختار پروتئین اصلی PDB وجود داشته) را از پروتئین جدا می‌کنید و مجدداً داک می‌کنید. اگر Vina بتواند همان موقعیت اصلی لیگاند را با RMSD پایین (معمولاً زیر ۲ انگستروم) بازسازی کند، پروتکل داکینگ شما معتبر شناخته می‌شود.

نکات تکمیلی برای اجرای Vina:

- **زمان اجرا:** زمان اجرای Vina به اندازه پروتئین، اندازه Gridbox، exhaustiveness و قدرت پردازشی کامپیوتر شما بستگی دارد. داکینگ‌های ساده ممکن است چند دقیقه طول بکشند، در حالی که داکینگ‌های پیچیده یا داکینگ‌های “کور” (Blind Docking) ممکن است ساعت‌ها به طول انجامند.
- **خطاها:** اگر در حین اجرا با خطا مواجه شدید، ابتدا فایل log.txt را بررسی کنید. معمولاً پیام‌های خطا راهنمایی‌های خوبی برای رفع مشکل ارائه می‌دهند (مثلاً مشکل در فرمت فایل ورودی یا مسیرهای نادرست).
- **تعداد هسته‌ها:** Vina می‌تواند از چندین هسته پردازشی (CPU cores) استفاده کند. می‌توانید با اضافه کردن پارامتر `--cpu <تعداد_هسته‌ها>` به دستور اجرا، سرعت محاسبات را افزایش دهید (مثلاً `--cpu 8`).

کارت‌های آموزشی (فلش‌کارد):

- **پرسش:** دستور اصلی برای اجرای AutoDock Vina در خط فرمان چیست؟
 - **پاسخ:** `vina --config conf.txt --log log.txt`
- **پرسش:** یک RMSD کمتر از ۱ انگستروم در داکینگ چه معنایی دارد؟
 - **پاسخ:** به معنای یک تطابق “عالی” بین حالت داکینگ شده و یک ساختار مرجع یا یک حالت بسیار بهینه است که نشان‌دهنده دقت بالای داکینگ است.

🔗 گام ۷: تفکیک نتایج داکینگ (Split Docking Results)

مفهوم کلیدی: فایل `ligand_out.pdbqt` که توسط Vina تولید می‌شود، معمولاً حاوی چندین حالت اتصال (`poses`) برای لیگاند است که بر اساس انرژی اتصال مرتب شده‌اند. برای بررسی هر یک از این حالت‌ها به صورت جداگانه (به ویژه برای تحلیل‌های بعدی یا دیداری)، باید این فایل را به فایل‌های `pdbqt` مجزا برای هر حالت تفکیک کنیم. ابزار `vina_split` این کار را برای ما انجام می‌دهد.

مراحل:

۱. اجرای CMD در پوشه Vina (یا همان پوشه کاری):

- مطمئن شوید که Command Prompt همچنان در همان پوشه کاری شما (که فایل `ligand_out.pdbqt` و `vina_split.exe` در آن قرار دارند) قرار دارد. اگر نه، دوباره از دستور `cd` استفاده کنید.

۲. اجرای `vina_split`:

- `vina_split --input ligand_out.pdbqt`
- توضیح دستور:

▪ `vina_split`: نام فایل اجرایی ابزار تفکیک Vina.

▪ `--input ligand_out.pdbqt vina_split` می‌گوید که فایل ورودی که باید تفکیک شود، `ligand_out.pdbqt` است.

○ **خروجی:** پس از اجرای این دستور، چندین فایل جدید در پوشه شما ایجاد می‌شود. این فایل‌ها معمولاً به صورت `ligand_out_model1.pdbqt`، `ligand_out_model2.pdbqt` و ... نام‌گذاری می‌شوند. `model1` بهترین حالت اتصال (پایین‌ترین انرژی) را نشان می‌دهد.

نکات تکمیلی برای تفکیک نتایج:

- **بررسی هر حالت:** هر یک از این فایل‌های تفکیک شده (مثلاً `ligand_out_model1.pdbqt`) نماینده یک پیکربندی فضایی خاص (pose) از لیگاند در جایگاه فعال پروتئین است. شما باید بهترین حالت‌ها را برای بررسی دقیق‌تر انتخاب کنید (معمولاً حالت‌های با کمترین انرژی اتصال).
- **داکینگ‌های تکراری:** در برخی مطالعات، چندین داکینگ برای یک لیگاند انجام می‌شود تا از پایداری نتایج اطمینان حاصل شود. در این صورت، `vina_split` برای هر نتیجه داکینگ به صورت جداگانه اعمال می‌شود.

کارت‌های آموزشی (فلش‌کارد):

- **پرسش:** چرا باید فایل `ligand_out.pdbqt` را تفکیک کنیم؟
 - **پاسخ:** چون این فایل حاوی چندین حالت اتصال (poses) لیگاند است و برای بررسی و تحلیل دقیق‌تر هر یک از این حالت‌ها به صورت جداگانه، نیاز به تفکیک آن‌ها داریم.
- **پرسش:** بهترین حالت اتصال در فایل‌های تفکیک شده کدام است؟
 - **پاسخ:** فایلی که با `model1` ختم می‌شود (مثلاً `ligand_out_model1.pdbqt`)، که نشان‌دهنده کمترین انرژی اتصال و بهترین حالت پیش‌بینی شده توسط `Vina` است.

👁️ گام ۸: مصورسازی (Visualization)

مفهوم کلیدی: پس از داکینگ و تفکیک نتایج، نوبت به مصورسازی می‌رسد. این مرحله حیاتی‌ترین بخش برای درک واقعی نحوه اتصال لیگاند به پروتئین، شناسایی برهم‌کنش‌های کلیدی (مانند پیوندهای هیدروژنی، برهم‌کنش‌های هیدروفوبیک) و ارزیابی کیفیت داکینگ است. `AutoDockTools (ADT)` ابزارهای پایه‌ای برای این کار را فراهم می‌کند، اما نرم‌افزارهای پیشرفته‌تر نیز می‌توانند استفاده شوند.

در نرم‌افزار `AutoDockTools (ADT)`:

۱. باز کردن نتایج `AutoDock Vina`:

○ `... Analysis/Docking/Open AutoDock vina Results`

○ فایل ligand_out.pdbqt (قبل از تفکیک) یا فایل‌های تفکیک شده (مثلاً ligand_out_model.pdbqt) را می‌توانید در اینجا باز کنید. اگر فایل تفکیک نشده را باز کنید، ADT به شما امکان می‌دهد بین حالت‌های مختلف جابجا شوید.

۲. باز کردن ماکرومولکول (گیرنده):

○ Analysis/Macromolecule/receptor.pdbqt
○ پروتئین گیرنده خود را که قبلاً آماده‌سازی کرده‌اید، باز کنید تا بتوانید لیگاند داک شده را در بستر پروتئین مشاهده کنید.

۳. نمایش برهم‌کنش‌ها:

○ Analysis/Docking/Show Interactions
○ این گزینه به ADT دستور می‌دهد تا پیوندهای هیدروژنی، برهم‌کنش‌های هیدروفوبیک و سایر ارتباطات کلیدی بین لیگاند و پروتئین را به صورت گرافیکی نمایش دهد.

۴. ذخیره تصویر:

○ Save Image
○ می‌توانید نماهای مختلفی از کمپلکس لیگاند-پروتئین تهیه کرده و برای گزارش‌نویسی یا ارائه ذخیره کنید.

نکات تکمیلی برای مصورسازی:

- نرم‌افزارهای پیشرفته‌تر: برای مصورسازی حرفه‌ای‌تر و دقیق‌تر، می‌توانید از نرم‌افزارهایی مانند PyMOL, Discovery Studio Visualizer, Chimera یا Maestro استفاده کنید. این نرم‌افزارها قابلیت‌های گرافیکی و تحلیلی بسیار گسترده‌تری را ارائه می‌دهند.
- بررسی دستی: هیچ چیز جایگزین بررسی دستی و بصری نتایج داکینگ نمی‌شود. به دنبال برهم‌کنش‌های منطقی و مهم باشید، مانند پیوندهای هیدروژنی با اسیدهای آمینه کلیدی جایگاه فعال، برهم‌کنش‌های پای-استکینگ (Pi-stacking) با حلقه‌های آروماتیک، و برهم‌کنش‌های هیدروفوبیک با نواحی غیرقطبی.
- هم‌ترازی: اگر چندین ساختار پروتئینی دارید (مثلاً یک پروتئین با لیگاند کوکریستالیزه و همان پروتئین داک شده با لیگاند جدید)، می‌توانید آن‌ها را هم‌تراز (align) کنید تا ببینید لیگاند داک شده شما تا چه حد با موقعیت لیگاند اصلی مطابقت دارد.

کارت‌های آموزشی (فلش‌کارد):

- پرسش: چرا مصورسازی نتایج داکینگ اهمیت دارد؟
○ پاسخ: مصورسازی به ما امکان می‌دهد تا نحوه واقعی اتصال لیگاند به پروتئین، برهم‌کنش‌های کلیدی بین آن‌ها، و ارزیابی کیفیت داکینگ را به صورت بصری درک کنیم.
- پرسش: به جز AutoDockTools، چه نرم‌افزارهای دیگری برای مصورسازی نتایج داکینگ می‌توان استفاده کرد؟
○ پاسخ: PyMOL, Chimera, Discovery Studio Visualizer، و Maestro از جمله نرم‌افزارهای محبوب و قدرتمند برای این منظور هستند.

گام ۹: ساخت فایل PDB واحد از نتایج برای تحلیل‌های بیشتر (Make One PDB file of) (Results to Perform Further Analysis)

مفهوم کلیدی: برای انجام تحلیل‌های پیشرفته‌تر مانند شبیه‌سازی دینامیک مولکولی (Molecular Dynamics MD -)، تحلیل انرژی آزاد (Free Energy Calculations)، یا حتی برخی تحلیل‌های برهم‌کنش‌های لیگاند-پروتئین، نیاز به یک فایل واحد دارید که هم پروتئین (گیرنده) و هم بهترین حالت اتصال لیگاند در آن قرار داشته باشند. این فایل معمولاً در فرمت PDB ذخیره می‌شود.

در نرم‌افزار Discovery Studio:

۱. باز کردن لیگاند خروجی AutoDock:

- First: Open AutoDock Output Ligand
- فایل ligand_out_model.pdbqt (بهترین حالت اتصال لیگاند) را باز کنید.

۲. باز کردن گیرنده:

- Next: Open Receptor
- فایل receptor.pdb یا receptor.pdbqt اصلی خود را (قبل از تبدیل به PDBQT برای Vina، یا نسخه‌ای از آن) باز کنید.

۳. کشیدن و چسباندن لیگاند به تب گیرنده:

- Then: Drag the Ligand to Receptor Tab and Paste there
- در نرم‌افزار Discovery Studio، پنجره (تب) مربوط به لیگاند را پیدا کنید، لیگاند را انتخاب کنید (معمولاً با کلیک بر روی آن در صفحه نمایش یا در Hierarchy)، سپس آن را به پنجره (تب) مربوط به پروتئین بکشید و رها کنید. Discovery Studio باید به صورت خودکار لیگاند را در موقعیت صحیح آن در کنار پروتئین قرار دهد.

۴. ذخیره به عنوان فایل PDB:

- Finally Save as .PDB
- کمپلکس لیگاند-پروتئین را به عنوان یک فایل pdb جدید ذخیره کنید. این فایل آماده برای ورودی به نرم‌افزارهای شبیه‌سازی دینامیک مولکولی یا سایر تحلیل‌ها خواهد بود.

نکات تکمیلی برای ساخت فایل PDB ترکیبی:

- بررسی موقعیت:** قبل از ذخیره، مطمئن شوید که لیگاند به درستی در جایگاه فعال پروتئین قرار گرفته و هیچ‌گونه هم‌پوشانی یا خطای موقعیت‌گیری وجود ندارد.
- فرمت برای MD:** اکثر نرم‌افزارهای MD (مانند GROMACS، AMBER، NAMD) به فایل‌های PDB به عنوان ورودی برای تعریف ساختار سیستم نیاز دارند. این فایل ترکیبی، نقطه شروع برای شبیه‌سازی برهم‌کنش‌های دینامیکی بین لیگاند و پروتئین در طول زمان خواهد بود.
- پاکسازی احتمالی:** گاهی اوقات پس از ترکیب، ممکن است نیاز به پاکسازی جزئی فایل PDB ترکیبی (مثلاً حذف اتم‌های تکراری، اگر به اشتباه ایجاد شده باشند) در یک ویرایشگر متن یا ابزارهای دیگر باشد.

کارت‌های آموزشی (فلش‌کارد):

- پرسش: چرا برای تحلیل‌های بیشتر (مثل MD) به یک فایل PDB حاوی هر دو لیگاند و گیرنده نیاز داریم؟
 - پاسخ: نرم‌افزارهای شبیه‌سازی دینامیک مولکولی و تحلیل‌های پیشرفته دیگر، برای مطالعه برهم‌کنش‌های دینامیکی و رفتارهای سیستم، نیاز به یک سیستم یکپارچه حاوی هر دو جزء دارند.
- پرسش: روش اصلی برای ترکیب لیگاند و پروتئین در Discovery Studio چیست؟
 - پاسخ: باز کردن هر دو فایل، سپس کشیدن و چسباندن لیگاند به تب (پنجره) پروتئین در Discovery Studio.

گام ۱۰: تحلیل بیشتر با LigPlot+ و انواع برهم‌کنش‌ها (Types of & Further Analysis Interactions)

مفهوم کلیدی: پس از داکینگ و مصورسازی اولیه، درک دقیق برهم‌کنش‌های بین لیگاند و گیرنده برای طراحی دارو و بهینه‌سازی کاندیداهای دارویی حیاتی است. LigPlot+ یک ابزار بسیار مفید برای تولید نمودارهای دو بعدی (2D interaction diagrams) از این برهم‌کنش‌ها است که نوع و محل دقیق هر برهم‌کنش را نشان می‌دهد.

در نرم‌افزار LigPlot+:

۱. باز کردن فایل:

- file/open/browse/.PDB
- فایل PDB ترکیبی که در گام قبل ایجاد کرده‌اید (حاوی لیگاند و پروتئین) را در LigPlot+ باز کنید.
- خروجی: LigPlot+ به صورت خودکار یک نمودار 2D از برهم‌کنش‌های بین لیگاند و پروتئین ایجاد می‌کند که اسیدهای آمینه درگیر و نوع برهم‌کنش‌ها را با نمادها و رنگ‌های مختلف نشان می‌دهد.

انواع برهم‌کنش‌ها و نمایش آن‌ها (در نمودار LigPlot+):

در نمودارهای تولید شده توسط LigPlot+، برهم‌کنش‌ها با خطوط و رنگ‌های مختلف نمایش داده می‌شوند تا به راحتی قابل تشخیص باشند:

- برهم‌کنش‌های با خطوط ضخیم و پر:
 - **Hydrophobic Interaction** (برهم‌کنش هیدروفوبیک): نمایش داده شده با خط زرد.
 - توضیح: این برهم‌کنش‌ها بین گروه‌های غیرقطبی (هیدروکربنی) لیگاند و اسیدهای آمینه غیرقطبی پروتئین رخ می‌دهند و نقش مهمی در پایداری اتصال دارند.
- برهم‌کنش‌های با خطوط نازک و پر:
 - **Hydrogen Bond** (پیوند هیدروژنی): نمایش داده شده با خط آبی.

- **توضیح:** مهم‌ترین نوع برهم‌کنش در اتصال لیگاند-پروتئین، شامل اتم هیدروژن بین یک دهنده (donor) و یک پذیرنده (acceptor) الکترون است.
- **Electrostatic Interaction (برهم‌کنش الکترواستاتیک):** نمایش داده شده با خط قرمز.
 - **توضیح:** برهم‌کنش‌های بین بارهای مثبت و منفی (مثلاً گروه‌های آمین و کربوکسیلات) در لیگاند و پروتئین، شامل پیوندهای یونی و پل‌های نمکی نیز می‌شود.
- **Aromatic Hydrogen Bond (پیوند هیدروژنی آروماتیک):** نمایش داده شده با خط سبز.
 - **توضیح:** نوع خاصی از پیوند هیدروژنی که در آن حلقه آروماتیک لیگاند یا پروتئین به عنوان دهنده یا پذیرنده عمل می‌کند.
- **Backbone Hydrogen Bond (پیوند هیدروژنی اسکلت اصلی):** نمایش داده شده با خط نارنجی.
 - **توضیح:** پیوندهای هیدروژنی که بین اتم‌های اسکلت اصلی (backbone) پروتئین و لیگاند برقرار می‌شوند.
- **Water-Mediated Hydrogen Bond (پیوند هیدروژنی با واسطه آب):** نمایش داده شده با خط بنفش.
 - **توضیح:** وقتی یک مولکول آب (که در جایگاه فعال حضور دارد) به عنوان واسطه بین لیگاند و پروتئین پیوند هیدروژنی برقرار می‌کند.
- **Ionic Interaction (برهم‌کنش یونی):** نمایش داده شده با خط آبی تیره.
 - **توضیح:** برهم‌کنش قوی بین گروه‌های دارای بار کامل (مثلاً بین یک گروه آمونیوم و یک گروه کربوکسیلات).
- **Triplet Hydrogen Bond (پیوند هیدروژنی سه‌گانه):** نمایش داده شده با خط صورتی.
 - **توضیح:** نوعی پیچیده از برهم‌کنش که شامل سه جزء در پیوند هیدروژنی است.
- **برهم‌کنش‌های با خطوط نازک و نقطه چین:**
 - **Pi-Stacking Interaction (برهم‌کنش پای-استکینگ):** نمایش داده شده با خط آبی روشن (نقطه چین).
 - **توضیح:** برهم‌کنش بین حلقه‌های آروماتیک (مثلاً حلقه بنزنی لیگاند با حلقه فنولی تیروزین پروتئین). این برهم‌کنش‌ها در پایداری اتصال نقش مهمی دارند.
 - **Salt Bridge Interaction (برهم‌کنش پل نمکی):** نمایش داده شده با خط ارغوانی (نقطه چین).
 - **توضیح:** یک نوع برهم‌کنش الکترواستاتیک قوی بین یک گروه اسیدی پروتئین (دارای بار منفی) و یک گروه بازی (دارای بار مثبت).

نکات تکمیلی برای تحلیل برهم‌کنش‌ها:

- **اهمیت برهم‌کنش‌ها:** درک این برهم‌کنش‌ها برای طراحی دارو بسیار مهم است. پیوندهای هیدروژنی و برهم‌کنش‌های هیدروفوبیک معمولاً بیشترین سهم را در انرژی اتصال دارند. شناخت این برهم‌کنش‌ها به شما کمک می‌کند تا لیگاندهایی را طراحی کنید که اتصالات قوی‌تری با پروتئین هدف برقرار کنند.

- نرم افزارهای دیگر: علاوه بر LigPlot، بسیاری از نرم افزارهای مصورسازی پیشرفته مانند PyMOL و Chimera نیز ابزارهایی برای شناسایی و نمایش انواع مختلف برهم کنش ها دارند.
- تغییرات ساختاری: گاهی اوقات، اتصال لیگاند می تواند منجر به تغییرات کنفورماسیونی (conformational changes) در پروتئین شود. داکینگ صلب Vina (rigid docking) این تغییرات را در نظر نمی گیرد، اما ابزارهای پیشرفته تر یا شبیه سازی MD می توانند این اثرات را بررسی کنند.

کارت های آموزشی (فلش کارد):

- پرسش: LigPlot+ چه کاربردی دارد؟
 - پاسخ: LigPlot+ برای تولید نمودارهای دو بعدی از برهم کنش های لیگاند-پروتئین استفاده می شود که نوع و محل دقیق هر برهم کنش را نشان می دهد.
- پرسش: دو نوع مهم از برهم کنش ها که در داکینگ بررسی می شوند، نام ببرید و تفاوت ظاهری آن ها در LigPlot+ را بگویید.
 - پاسخ: پیوند هیدروژنی (خط آبی نازک پر) و برهم کنش هیدروفوبیک (خط زرد ضخیم پر).

امیدوارم این راهنمای جامع برای شما مفید بوده باشد. با انجام گام به گام این مراحل، می توانید به نتایج داکینگ مولکولی قابل اعتمادی با AutoDock Vina دست یابید و آن ها را به خوبی تحلیل کنید. موفق باشید!