

عنوان مقاله:

مطالعه دینامیک مولکولی در بر همکنش داروی لنالیدومید و پروتئین CRBN

محل انتشار:

هفتمین کنفرانس ملی نوآوری و فناوری علوم زیستی و شیمی ایران (سال: 1402)

تعداد صفحات اصل مقاله: 14

نویسندگان:

عارفه سادات اسماعیلی - گروه شیمی - دانشکده شیمی و مهندسی شیمی - دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته - کرمان - ایران

مهدی یوسفیان - گروه شیمی - دانشکده شیمی و مهندسی شیمی - دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته - کرمان - ایران

محمد ماهانی - گروه شیمی - دانشکده شیمی و مهندسی شیمی - دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته - کرمان - ایران

خلاصه مقاله:

داروی تعدیل کننده سیستم ایمنی، لنالیدومید، از نظر درمانی در بدخیمی های خونی فعال است. سربلون (CRBN)، پروتئینی است که در همه جا بیان می شود، بخشی از کمپلکس E3 یوبیکوئیتین لیگاز حاوی کولین ۴-CUL4-RBX1-DDB1 (معروف به CRL4) است و به عنوان هدف تراتوتنیک اولیه لنالیدومید شناسایی شده است. CRBN با DDB1 تعامل می کند و یک کمپلکس لیگاز یوبیکوئیتین E3 را با کولین ۴ تشکیل می دهد که به عنوان یک گیرنده بستر عمل می کند که در آن پروتئین های شناسایی شده توسط CRBN ممکن است توسط پروتئازوم های یوبی کوئیتین شده و تجزیه شوند. تخریب پروتئین های غیر ضروری یا آسیب دیده به واسطه پروتئازوم نقش بسایر مهمی در حفظ عملکرد منظم سلول مانند بقای سلولی، تقسیم، تکثیر و رشد دارد. به طور جالبی، لنالیدومید طی یک مکانسیم آنتی انتخابی از اتصال سوبسترا به CRBN جلوگیری می کند و خود به پروتئین CRBN متصل می شود. که در حال حاضر این مکانسیم به طور گسترده برای درمان بیماران مبتلا به سرطان مولتیپل میلوما، مرتبط است. هدف از این مقاله، بررسی برهمکنش لنالیدومید به پروتئین CRBN به عنوان هدف اولیه داروهای تعدیل کننده سیستم ایمنی با کمک شبیه سازی دینامیک مولکولی است. نتایج نشان می دهد که داروی لنالیدومید به خوبی با هدف اولیه خود تعامل دارد.

کلمات کلیدی:

لنالیدومید، سربلون، یوبیکوئیتین، سوبسترا، دینامیک مولکولی

لینک ثابت مقاله در پایگاه سیویلیکا:

<https://civilica.com/doc/1767009>

