

عنوان مقاله:

طراحی جهش نقطه ای به منظور افزایش تمایل آنتی بادی درمانی هرسپتین به HER2 با استفاده از روش های مدل سازی دینامیک مولکولی

محل انتشار:

مجله زیست شناسی جانوری تجربی، دوره 1، شماره 2 (سال: 1391)

تعداد صفحات اصل مقاله: 6

نویسندگان:

مصطفی جمالان - عضو هیئت علمی گروه بیوفیزیک، بیوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شوشتر

ابراهیم برزگری اسدآبادی - عضو هیئت علمی گروه بیوفیزیک، بیوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شوشتر

خلاصه مقاله:

بیان غیرمعمول و عملکرد نامتعارف گیرنده فاکتورهای رشد اپیدرمی (EGFRs) میتواند عامل ایجاد کننده بدخیمی در بافتهای مختلف باشد. از میان تمامی اعضای خانواده HER2، EGFRs گیرنده ای می باشد که در عدم حضور لیگاند نیز میتواند دimer شده و فعال گردد. HER2 دارای نقش مهمی در ایجاد سرطان پستان است. داروی هرسپتین یک آنتی بادی مونوکلونال می باشد که دمین خارجی HER2 را هدف قرار داده و مانع از ایجاد دimerهای فعال و القای آبشار پیام رسانی درون سلولی می گردد. در این پژوهش جهش های نقطه ای به منظور افزایش تمایل هرسپتین به HER2 با استفاده از روش های مدل سازی منطقی طراحی شده و در نهایت میزان کارایی موثرترین جهش - نقطه ای با استفاده از روش مدل سازی دینامیک مولکولی مورد بررسی قرار گرفت. براساس نتایج به دست آمده هرسپتین دارای جهش Tyr92Asp در زنجیره سبک، کمپلکس پایدارتری را نسبت به شکل وحشی با HER2 ایجاد کرده و Asp92 میتواند یک پل نمکی پایدار با Lys596 از HER2 ایجاد کند که باعث کاهش انرژی الکتروستاتیک بین آنتی بادی هرسپتین با HER2 گردد. با توجه به مطالعات انجام شده به نظر می رسد که هرسپتین به عنوان یک آنتی بادی مونوکلونال دارای پتانسیل لازم به منظور افزایش تمایل به HER2 میباشد. واژه های کلیدی: گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی، HER2، هرسپتین، طراحی هوشمند جهش نقطه ای، مدل سازی دینامیک مولکولی.

کلمات کلیدی:

گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی، HER2، هرسپتین، طراحی هوشمند جهش نقطه ای، مدل سازی دینامیک مولکولی

لینک ثابت مقاله در پایگاه سیویلیکا:

<https://civilica.com/doc/1851647>

