

## عنوان مقاله:

بررسی پلی مورفیسم های پروتیین GPX-1 به صورت silico In و بررسی بیان آن در سلول های سرطان پستان پس از تیمار با هرسپتین

## محل انتشار:

نهمین کنگره بین المللی سرطان پستان (سال: 1392)

تعداد صفحات اصل مقاله: 1

## نویسندگان:

موسی گردانه - پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، تهران

سحر شجاعی - پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، تهران

## خلاصه مقاله:

ژن GPX-1 که کدکننده آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز است نقش به سزایی در حذف رادیکال های آزاد درون سلولی دارد. نقص در این ژن با ایجاد سرطان های پستان وابسته به سلنیوم ارتباط مستقیم دارد. در واقع گلوکوتاتیون پراکسیداز یک سلنوپروتیین است که مطالعات متعددی ارتباط آن را با سرطان سینه نشان داده است. واریانت هایی از این ژن که 5 اسیدآمینه آلانین به جای 6 یا 7 آلانین در انتهای آمینی پروتیین آن دارند و یا در موقعیت 198 این پروتیین لوسین به جای پرولین قرار گرفته است ریسک بالاتری برای سرطان داشته و فعالیت آنزیم در پاسخ به میزان سلنیوم نیز متفاوت است. در این مطالعه ایزوفرم های مختلف ژن GPX-1 را به همراه پلی مورفیسم هایی از این ژن که در ارتباط با سرطان پستان گزارش شده اند با روش شبیه سازی دینامیک مولکولی در silico شبیه سازی کرده و نقش تعداد آلانین در انتهای آمینی و کدون 198 را بر روی موقعیت سلنوسیستیین در جایگاه فعال آنزیم بررسی کردیم. از طرف دیگر ایزوفرمی از این ژن که دارای 7 اسیدآمینه آلانین و پرولین در کدون 200 بود با استفاده از ناقل لنتی ویروسی به سلول های سرطانی رده SKBR3 وارد کردیم. سپس نقش بیان بیش از حد آن در القاء آپوپتوز در سلول های توموری تیمار شده با هرسپتین را در مقایسه با سلول های کنترل بررسی کردیم. مطالعات بیوانفورماتیکی ما نشان داد که این دو پلی مورفیسم (تعداد آلانین و کدون 198) در واقع با تغییر موقعیت سلنوسیستیین در جایگاه فعال آنزیم باعث کاهش فعالیت آنزیم شده است. این موضوع میتواند علت ارتباط آن را با سرطان توجیه کند زیرا تغییر در موقعیت فضایی سلنوسیستیین باعث تغییر در جایگاه فعال آنزیم و متعاقبا کاهش فعالیت ویژه آنزیم می گردد. از سوی دیگر افزایش بیان GPX-1 در سلول های SKBR3 که تحت تیمار با هرسپتین بودند، باعث القاء معنا دار آپوپتوز نسبت به سلول های کنترل بدون بیان GPX-1 گردید. بنابراین می توان GPX-1 را به عنوان یک هدف دارویی در این بیماران معرفی کرده و مورد مطالعه بیشتر قرار داد.

## کلمات کلیدی:

## لینک ثابت مقاله در پایگاه سیویلیکا:

<https://civilica.com/doc/713069>

