

Glioblastom Tedavisinde Hidroksiklorokin Etkinliği Mast Hücre Reseptörü Mas-Related G-Protein Reseptör X2 (MRGPRX2) Yoluyla Olabilir: In Silico Bir Çalışma

Aliye Demet Demirağ¹, Gürkan Bal², Aslan Güzel³, Vildan Kaya⁴, Mustafa Yıldırım⁵

¹Yeditepe Üniversitesi, Meslek Yüksekokulu, İnternet ve Ağ Teknolojileri Bölümü, İstanbul

²Berlin Charite Tıp Üniversitesi, Allergoloji Enstitüsü, Berlin

³Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Gaziantep

⁴Antalya Bilim Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Görüntüleme Anabilim Dalı, Antalya

⁵Sanko Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Glioblastoma (GBM), erişkinlerde merkezi sinir sisteminin en sık görülen malign tümörüdür. Hidroksiklorokin (HCQ), uzun süredir sıtma ve otoimmün hastalıkları tedavi etmek için kullanılmaktadır. Bunun yanında otofaji ve otofajiden bağımsız mekanizmalarla bağlantılı immünomodülatör ve antikanser etkileri vardır. Mas ile ilişkili G proteinine bağlı reseptör X2 (MRGPRX2), çeşitli eksojen ve endojen uyarılara yanıt veren bir multiligand reseptörüdür. MRGPRX2 mast hücrelerine özgü pseudoallerjik reaksiyonlarda rol oynayan bir reseptör olarak tanımlanmıştır. MRGPRX2'nin karsinogenezdeki rolü belirsizdir. Bu çalışmada glioblastomda hidroksiklorokin MRGPRX2 üzerinden etkileri in silico olarak araştırılmıştır.

Gereç-Yöntem:

Proteinlerin makro moleküllerle etkileşimini belirlemek için ligandın optimal yapısının doğru bir şekilde belirlenmesi gerekir. Bu çalışmamızda, MRGPRX2 proteinini inhibe edecek ligandlar literatür taraması yapılarak belirlendi ve en kararlı moleküler geometrileri Gaussian 09 programı ile yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT)/B3LYP fonksiyonel ve 6-31+G(d,p) baz seti kullanılarak, hidroksiklorokin molekülünün en kararlı moleküler yapısı elde edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda hidroksiklorokin MRGPRX2 ile yüksek bir bağlanma enerjisi ile bağlandığını gösterdik.

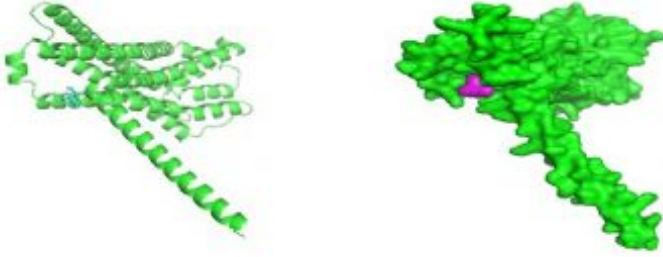
Sonuç: Hidroksiklorokin glioblastomlu hastalarda etkinliğinin MRGPRX2 üzerinden olabileceğini düşünüyoruz

Anahtar Kelimeler: Glioblastom, Hidroksiklorokin, Mas Hücreleri, MRGPRX2

Figür 1.Hidroksiklorokin (HCQ)' in DFT/B3LYP/6-31+G(d,p) teori seviyesi kullanılarak elde edilen optimize edilmiş geometrisi.



Figür 2.Hidroksiklorokin molekülünün MRGPRX2 reseptörü ile moleküler kenetlenmesi (ΔG :-6.7 kcal/mol).



Figür 3

