

خلاصه

گیرنده تیروزین کینازی c-Met یک گیرنده سطح سلولی برای فاکتور رشد کبدی (HGF) می باشد که در رشد تهاجمی در طول تکوین جنینی و سرطان زایی نقش دارد. شواهد بسیاری وجود دارد که نقش مهم c-Met را در رشد، مهاجرت، تهاجم، رگزایی و بقای سلول های سرطانی کلورکتال پیشنهاد کرده است. بنابر این یک مولکول مهار کننده دومین خارج سلولی گیرنده c-Met که تعامل سطح سلولی c-Met را مهار می کند می تواند اهمیت درمانی زیادی داشته باشد. در تلاش برای تولید مهار کننده های مولکولی c-Met، قطعات تک زنجیره ای متغییر (scFv) بر علیه الیگوپپتید اختصاصی دومین خارج سلولی c-Met از کتابخانه نمایش فاژی Tomlinson I+J جداسازی شدند. scFv های منتخب با تکنیک های متنوع ایمونولوژی مورد ارزیابی قرار گرفتند. سه scFv اختصاصی c-Met (ES1, ES2 and ES3) بوسیله انجام پنج مرحله تکنیک پنینگ جدا شدند. نشان داده شد که این scFv ها به طور اختصاصی به گیرنده c-Met متصل می شوند و به طور قابل توجهی رشد سلول های سرطانی انسانی کلورکتال (HCT-116) را مهار می کنند. بعلاوه اثرات القایی آپوپتوز scFv آنتی بادی های انتخاب شده بر روی رده ی سلولی HCT-116 و بوسیله تست Annexin V/PI مورد ارزیابی قرار گرفت، نتایج نشان داد که مرگ سلولی مرتبط با آپوپتوز در بین سلول هایی که توسط ES1, ES2, ES3 و ES3 تیمار شده اند به ترتیب ۴۶، ۲۵/۵ و ۳۷/۸ درصد می باشد. در نهایت نتایج نشان دهنده جداسازی و ارزیابی موفقیت آمیز scFv های اختصاصی بر علیه c-Met بودند که این بیانگر توانایی کاربرد این scFv در درمان سرطان کلورکتال می باشد.