

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: TRG5880201

ชื่อโครงการ: วิธีการอย่างง่ายในการระบุตำแหน่งที่ใช้ในการยึดจับโมเลกุลเป้าหมายของแอฟทาเมอร์

ชื่อนักวิจัย: ผศ.ดร.บุญช่วย สุนทรวรจิต

อีเมลล์: sbooncho@tu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

บทคัดย่อ:

แอฟทาเมอร์เป็นกลุ่มโมเลกุลที่มีความสามารถจดจำเป้าหมายได้อย่างจำเพาะจึงถูกนำมาใช้งานในด้านต่างๆที่เกี่ยวข้องกับชีววิทยารวมถึงงานชีวการแพทย์เป็นต้นว่าเป็นโมเลกุลที่ใช้ตรวจวินิจฉัยหรือใช้รักษาโรคได้ อย่างไรก็ตามแอฟทาเมอร์เป็นโอลิโกนิวคลีโอไทด์ที่สายโซ่โมเลกุลมีขนาดใหญ่ส่งผลให้มีข้อจำกัดในการสังเคราะห์รวมไปถึงนิวคลีโอไทด์บางตำแหน่งไปรบกวนการยึดจับระหว่างแอฟทาเมอร์กับโมเลกุลเป้าหมาย จุดประสงค์ของโครงการนี้จึงมุ่งเป้าไปที่การพัฒนาวิธีการในการระบุตำแหน่งที่ใช้ในการยึดจับโมเลกุลเป้าหมายของแอฟทาเมอร์เพื่อให้ได้แอฟทาเมอร์ที่มีความยาวของโมเลกุลสั้นลง โมเลกุลต้นแบบที่ใช้ในงานวิจัยนี้คือโกรทแฟคเตอร์ชนิดฟีจีเอพีบีและแอฟทาเมอร์ที่จำเพาะกับโมเลกุลดังกล่าวด้วยเทคนิคทางด้านภูมิคุ้มกันวิทยาทำให้สามารถระบุตำแหน่งที่แอฟทาเมอร์ใช้ในการยึดจับและตามด้วยการทำให้แอฟทาเมอร์มีความยาวของโอลิโกนิวคลีโอไทด์สั้นลงได้ โดยแอฟทาเมอร์ดังกล่าวมีค่าคงที่ในการแตกตัวอยู่ในช่วงพีโคโมลาร์และมีความแข็งแรงในการยึดจับเพิ่มขึ้น 150 เท่า เมื่อเทียบกับโมเลกุลดั้งเดิม นอกจากนี้ได้ทำการยืนยันความสามารถในการยึดจับด้วยการคำนวณทางโมเลกุลาร์ไดนามิกส์พบว่าค่าพลังงานการยึดจับที่ได้จากการทดลองทางภูมิคุ้มกันวิทยาและการคำนวณทางคอมพิวเตอร์มีความสอดคล้องกัน ซึ่งโมเลกุลแอฟทาเมอร์ที่ได้จากกระบวนการนี้จะถูกนำไปพัฒนาเป็นตัวตรวจวัดสำหรับการวินิจฉัยหรือเป็นสารที่ใช้ในการรักษาอาการเจ็บป่วยได้

คำหลัก: โกรทแฟคเตอร์, แอฟทาเมอร์, เทคนิคทางด้านภูมิคุ้มกันวิทยา

Abstract

Project Code: TRG5880201

Project Title: A Practical Protocol for Identify Binding Region of Aptamer

Investigator: Asst.Prof.Dr.Boonchoy Soontornworajit

Email Address: sbooncho@tu.ac.th

Project Period: 2 years

Abstract:

Aptamers as specific molecular recognitions play a critical role in various biological and biomedical applications such as diagnostic and therapeutic molecules. However, the aptamer usages are limited, because long sequences of aptamer are not practical to synthesize and cause the reduction in binding efficacy. The project is aimed to develop a standard protocol for identifying binding sequences of aptamer and truncating the aptamer sequence. Model molecules are PDGF-BB and its aptamer. Based on the immunoassay, the aptamer was truncated to a number of sequences with lengths of 36-40 nt. Those sequences had $K_{D,app}$ at a picomolar scale, indicating their binding capability. Particularly, the $K_{D,app}$ of truncated aptamer with a length of 36 nt was approximately 150-fold lower than that of the full-length aptamer. The binding of the truncated sequences was confirmed using MD simulation. For the studied aptamer sequences, the binding energies obtained experimentally correlated well with those calculated from the MD, with correlation coefficients (R^2) of 0.9435 (MMPB/SA) and 0.9868 (MMGB/SA). The expected outcome is the development of an aptamer-based recognition molecule that could find applications in both diagnostic assays and therapeutic treatments.

Keywords: Growth Factor, Aptamer, Immunoassay