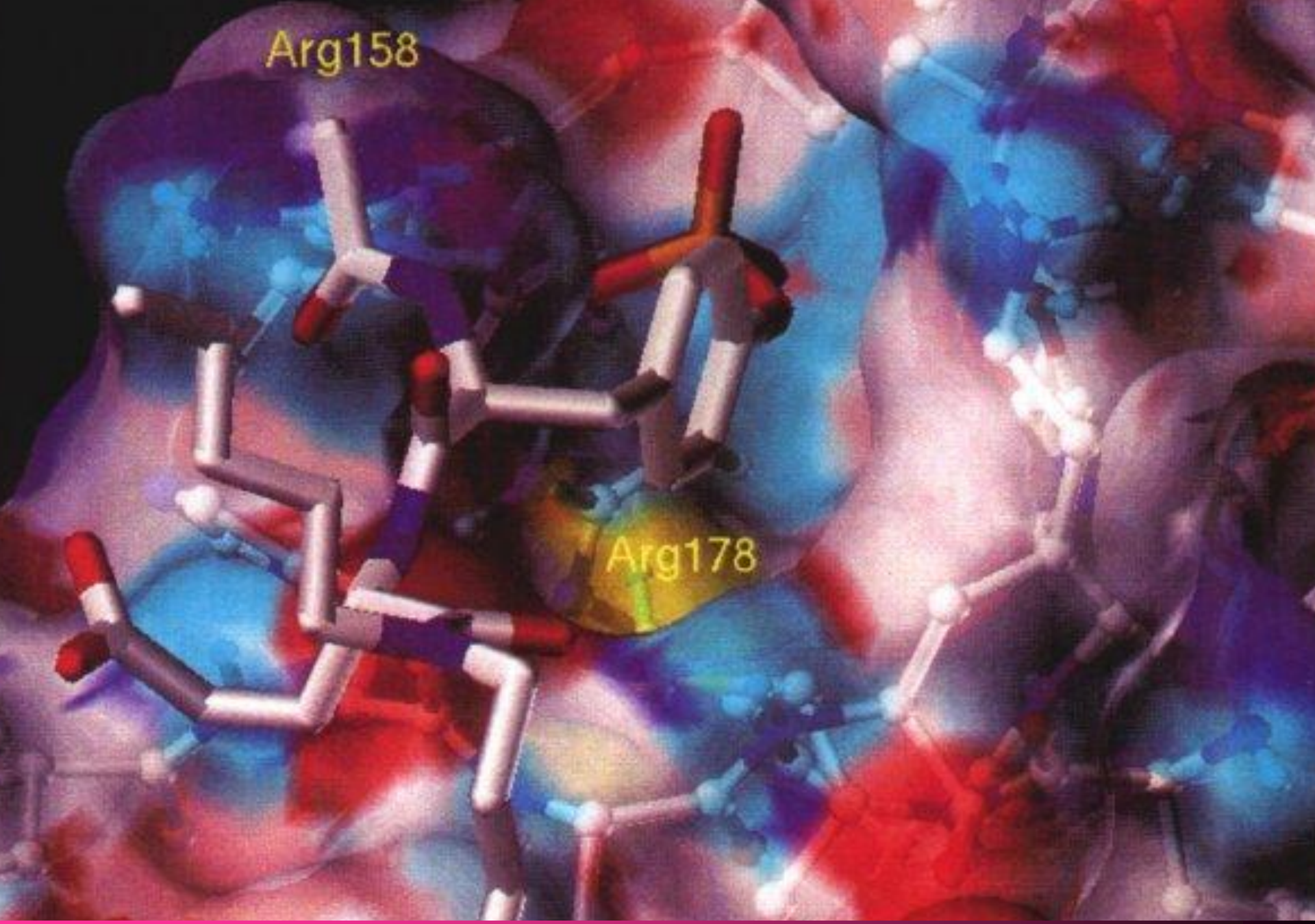
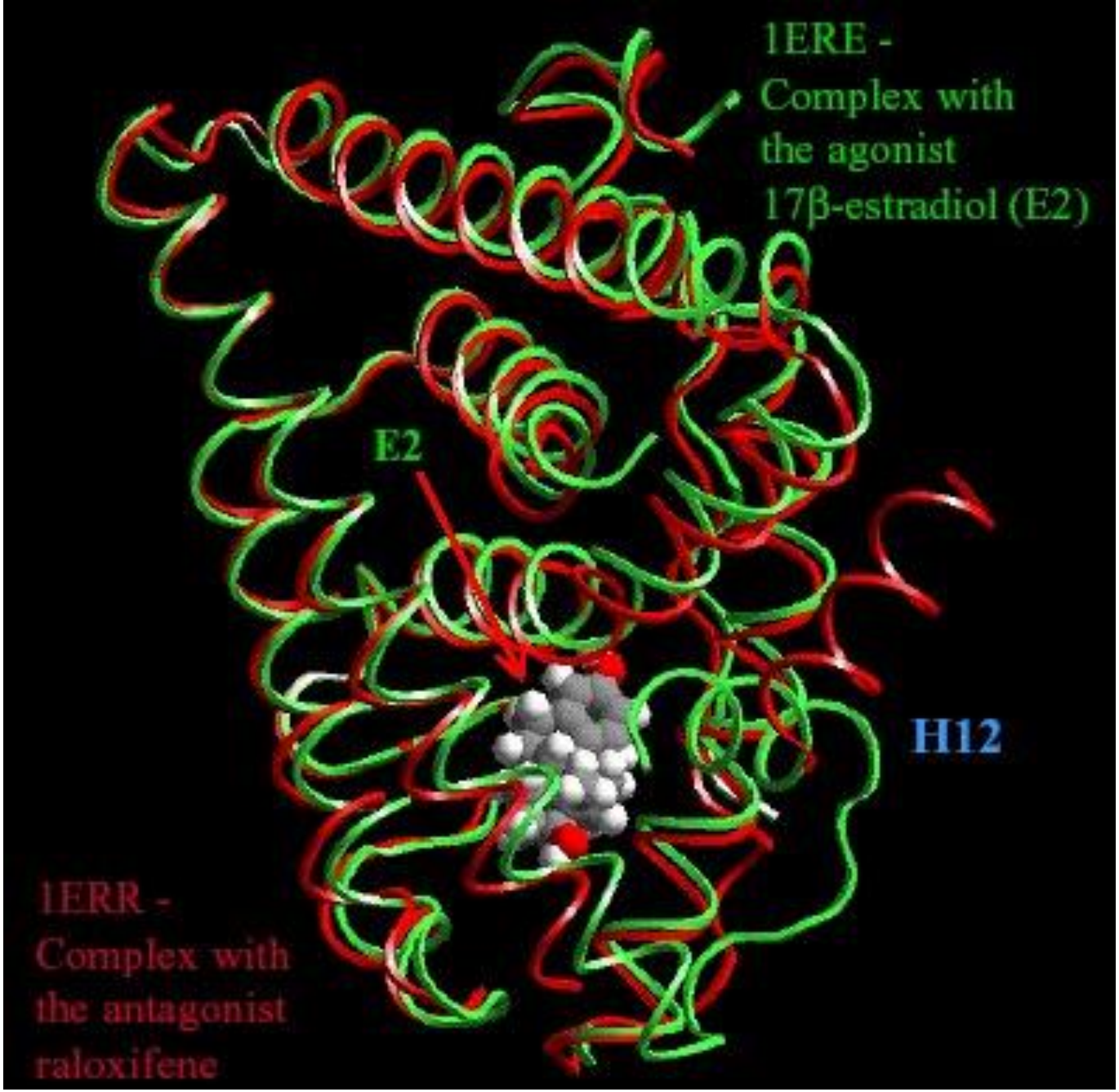
(Reseptörden hareketle 3-boyutlu ilaç tasarımı)

Prof. Dr. Esin AKI

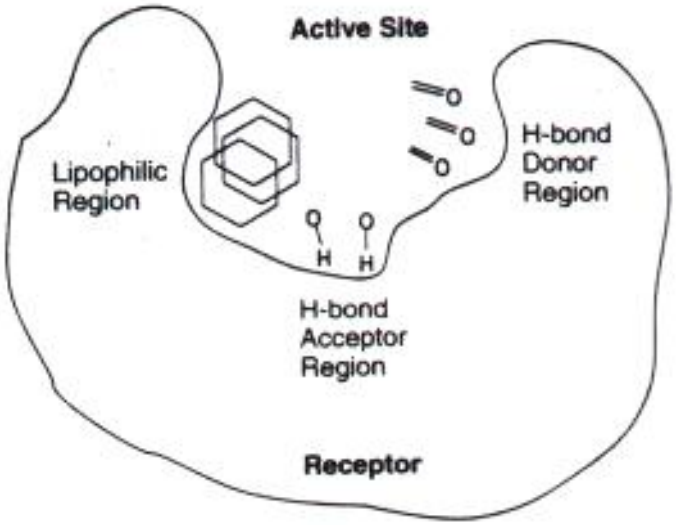


Prof. Dr. Esin AKI


1ERE -
Complex with
the agonist
17β-estradiol (E2)
E2
H12
1ERR -
Complex with
the antagonist
raloxifene

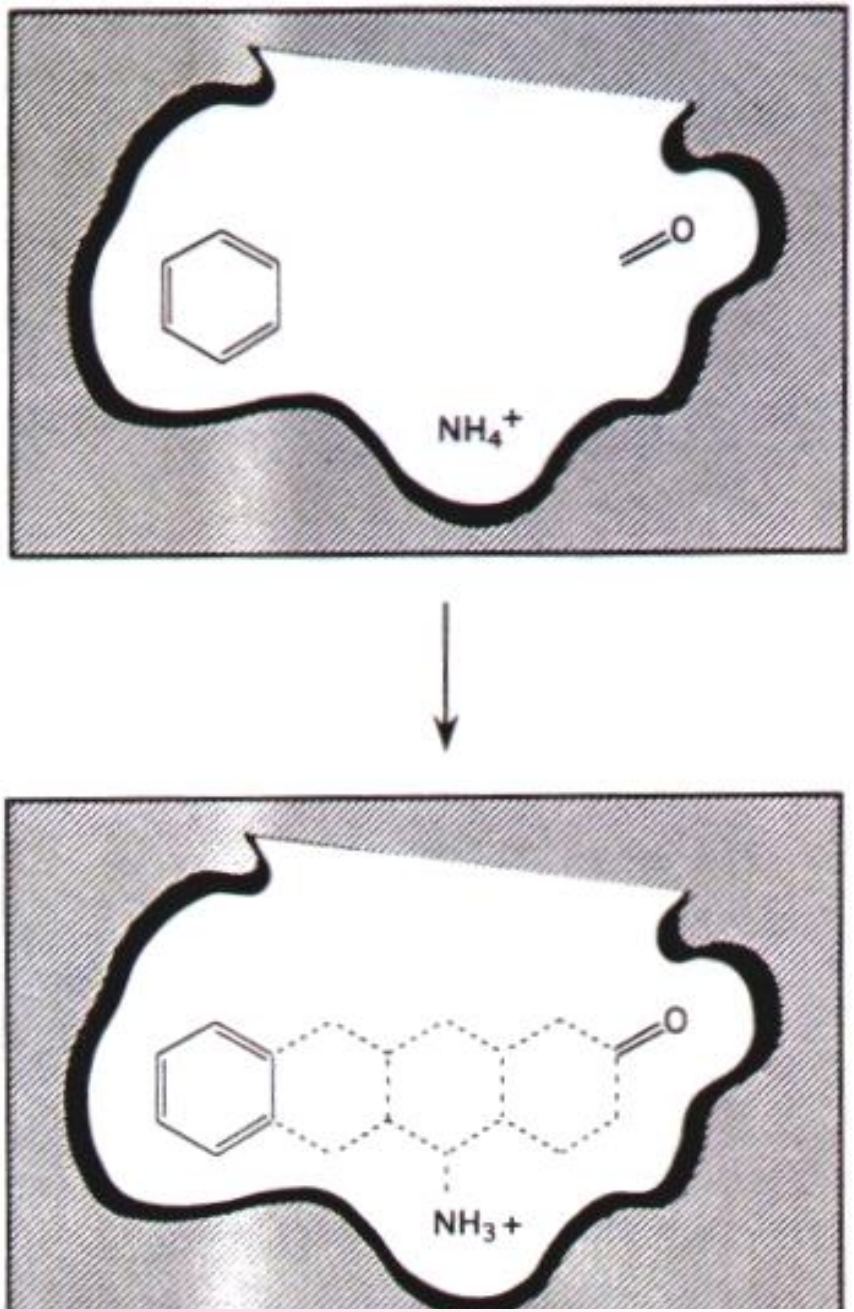
1) ATOM YA DA FRAGMANLARIN RESEPTÖRE YERLEŞTİRİLMESİ YÖNTEMİ

Reseptöre karşıtı olabilecek uygun küçük fragmanlar ya da atomlar yerleştirilerek etkili olabilecek ilacın yapısı tasarlanır.



2) FRAGMANLARIN BİRLEŞTİRİLMESİ YÖNTEMİ

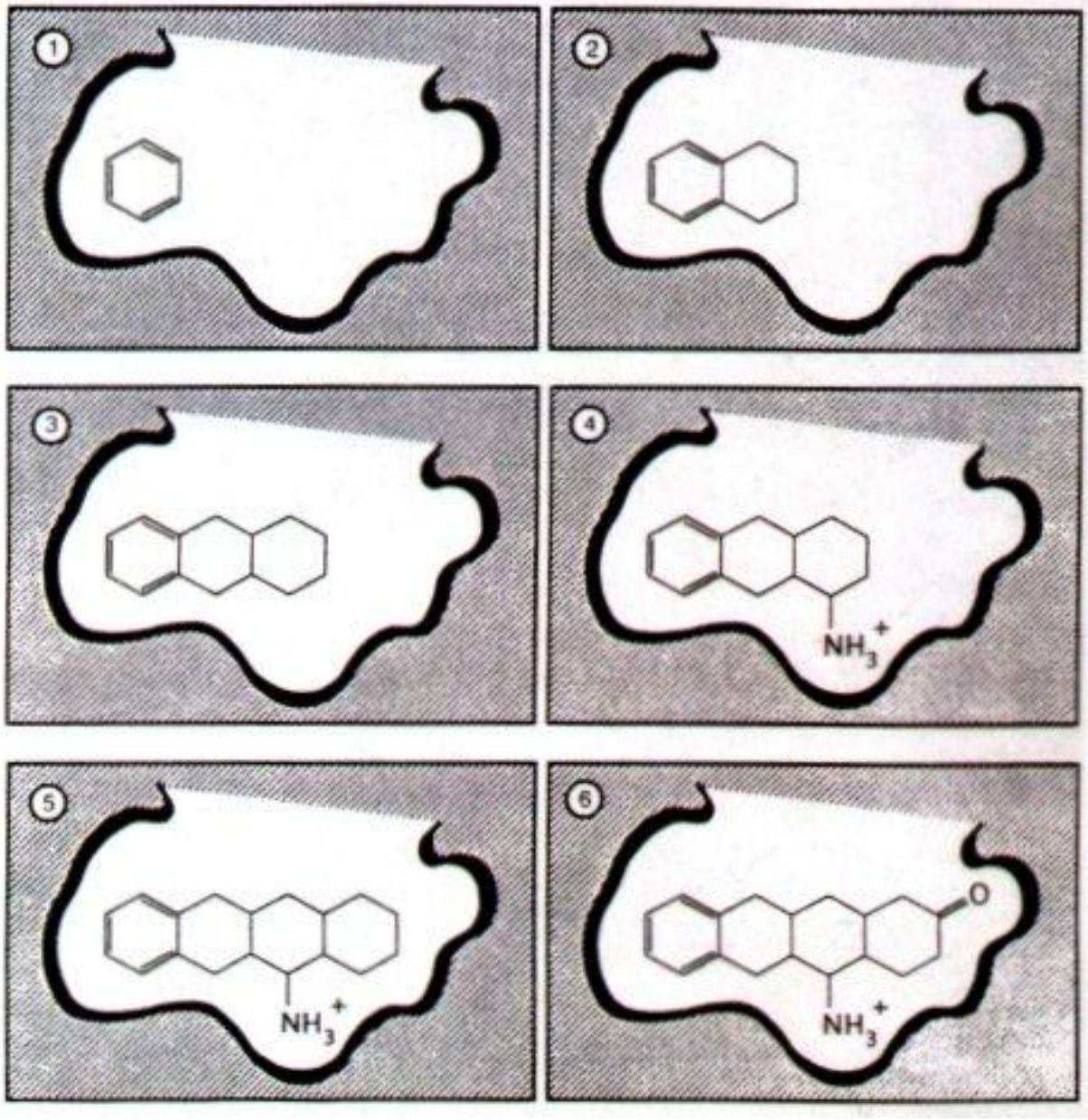
Etkili olabilecek ilacın yapısı çeşitli fragmanların birleştirilmesi ile tasarlanır.



Prof. Dr. Esin AKI

3) MOLEKÜLÜN KADEMELİ OLUŞTURULMASI YÖNTEMİ

Etkili olabilecek ilacın yapısının çeşitli parçalarının sırası ile birbirine eklenmesi ile oluşturulması.

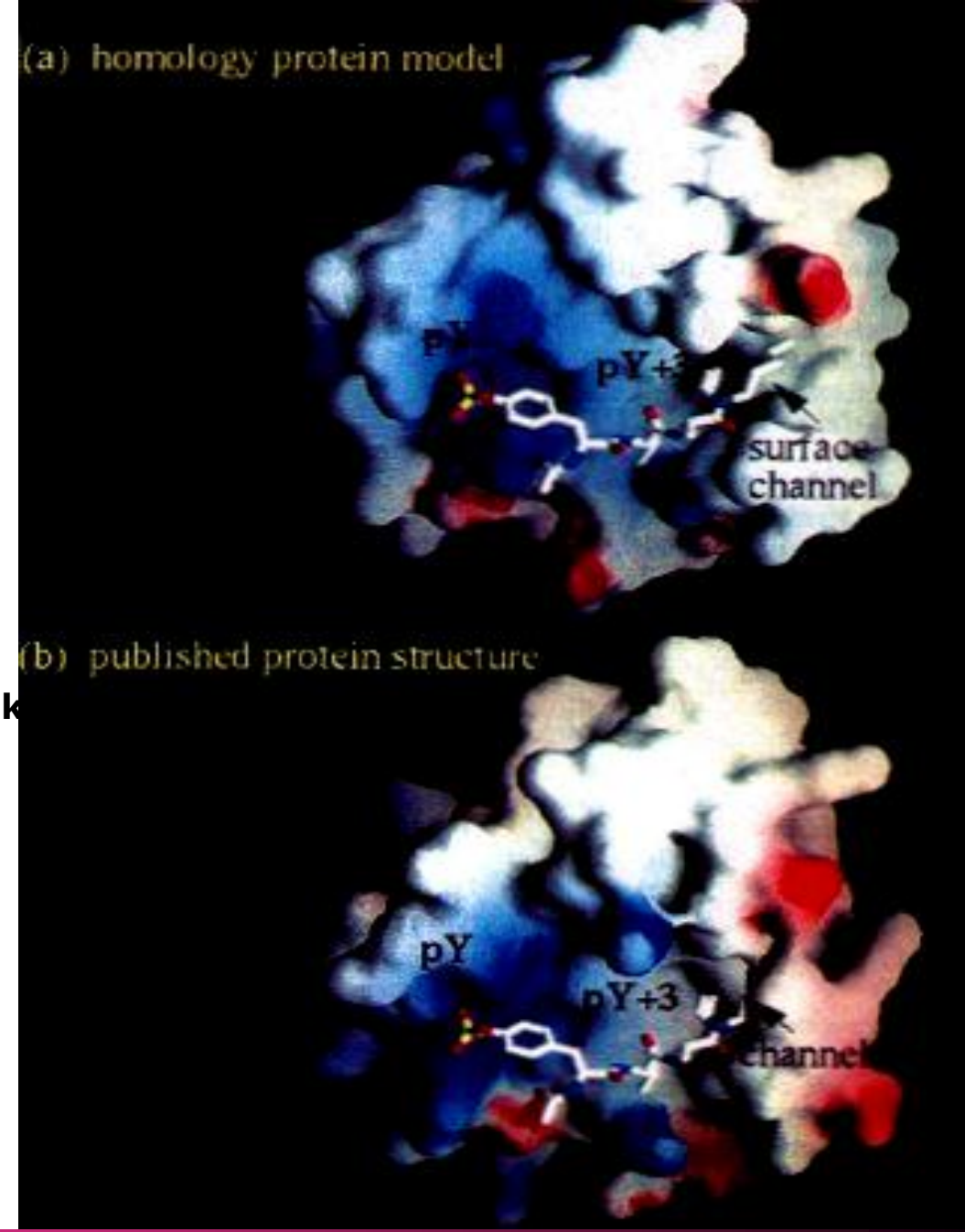


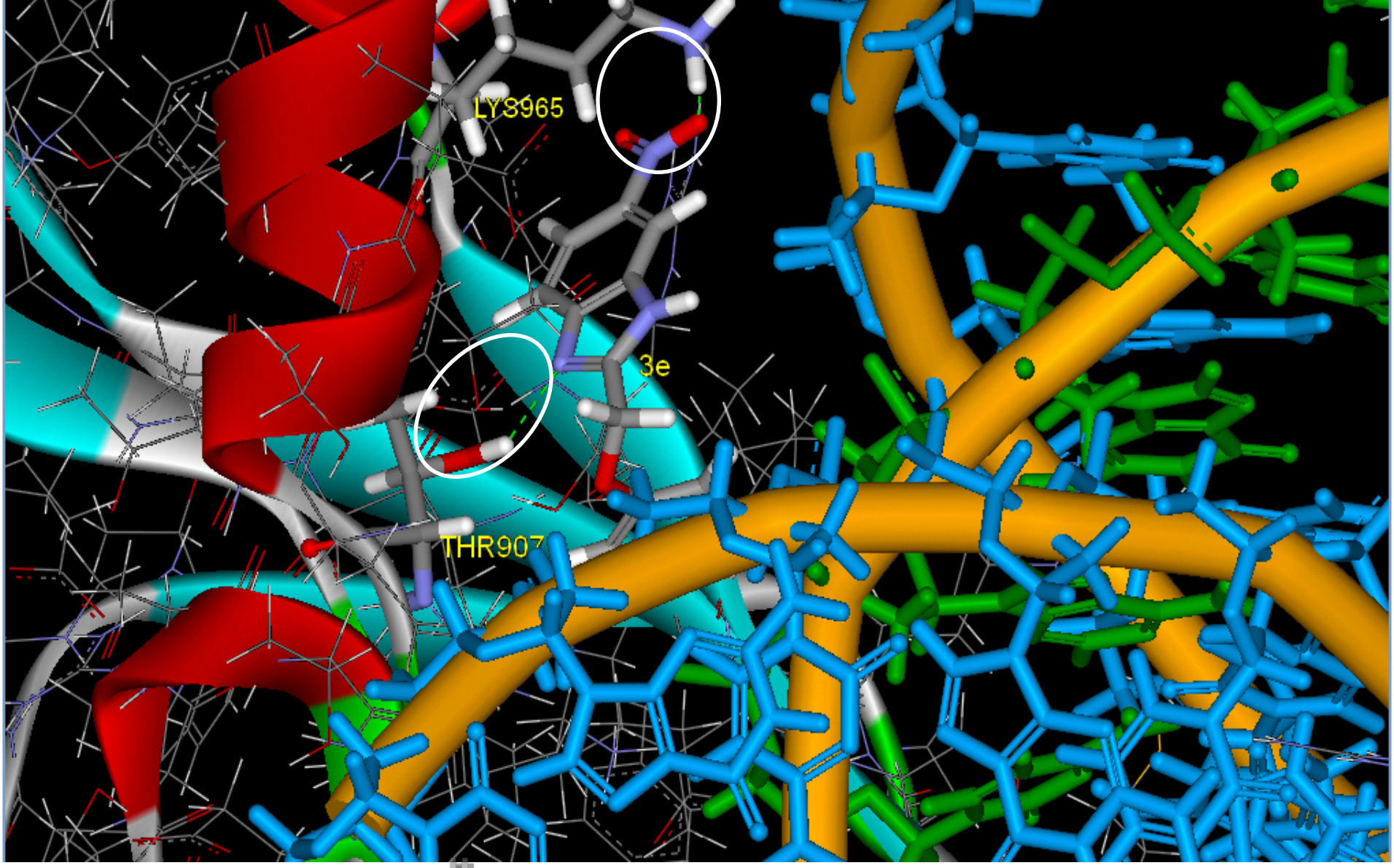
MOLEKÜLÜN RESEPTÖR CEPLERİNE YERLEŞTİRİLMESİ YÖNTEMİ (DOCKING)

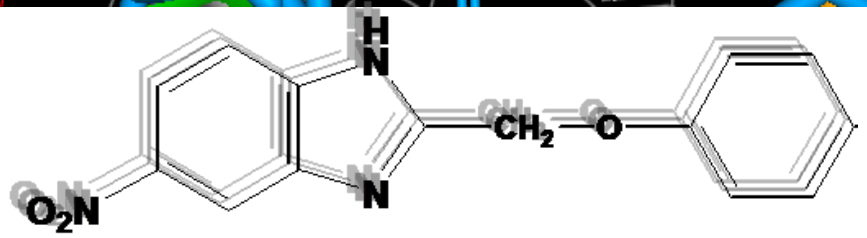
Etkili olabilecek bileşik, Sterik ya da Elektrostatik yönden reseptördeki ceplere uygunluğu değerlendirilerek tasarlanır.

Protein (Reseptör) yüzeyi → Elektrostatik Potansiyeline göre renklendirilmiştir.

Kırmızı→ Negatif;
Mavi → Pozitif
PY cebi → Elektropozitif;
pY+3 → hidrofobik;
hidrofobik kanal







Comp.3e

H-Bağı LYS965 & THR907

IC_{50} : 24.8 µM

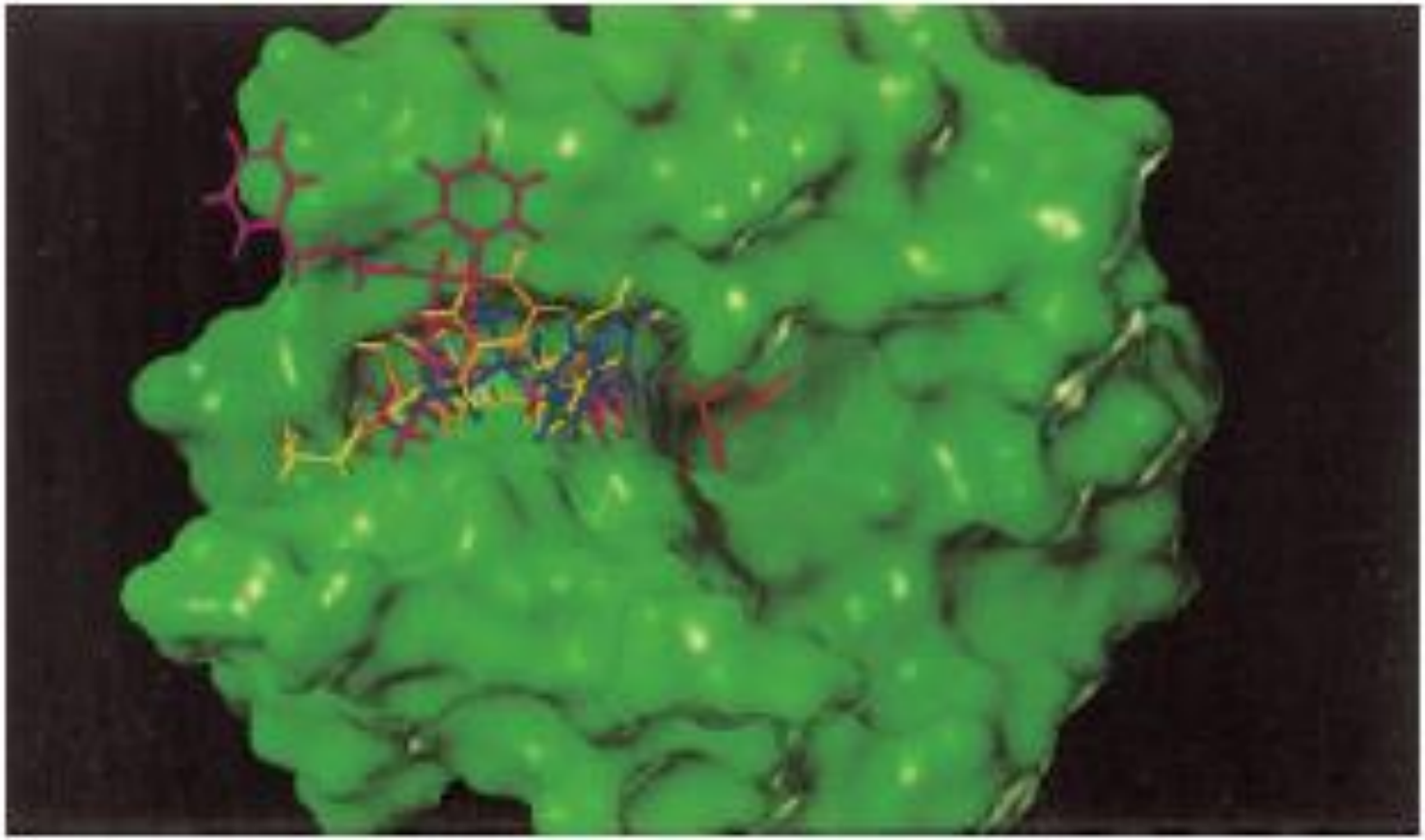
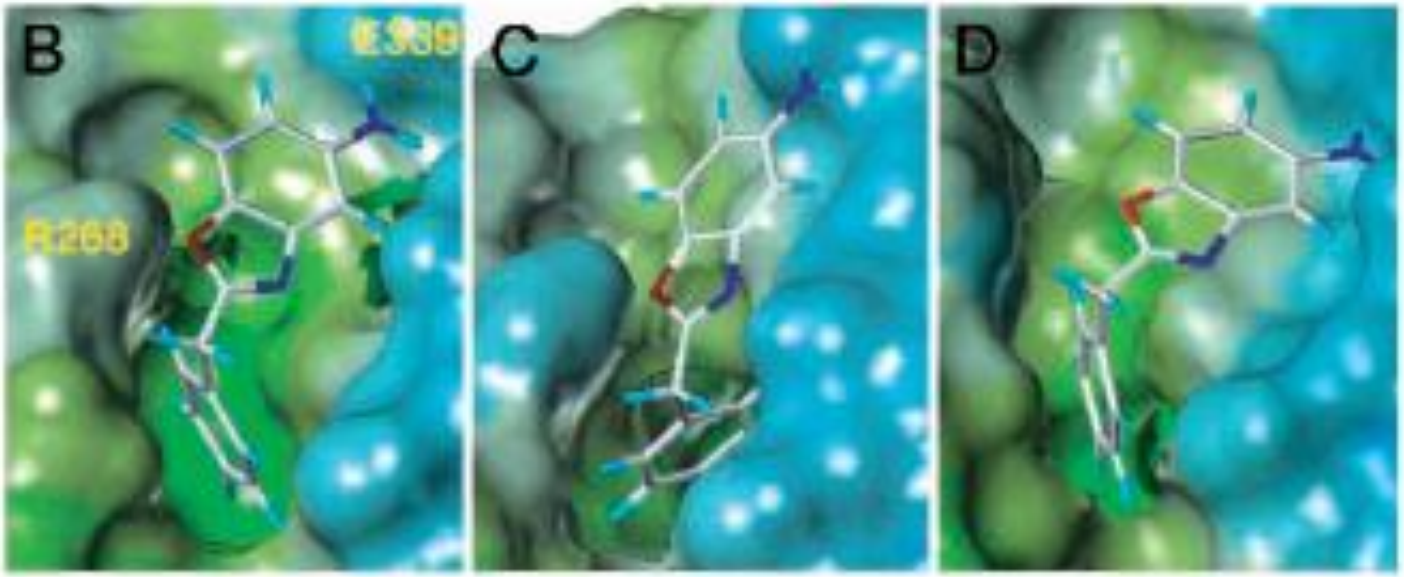


Figure 2. Inhibitors of thermolysin docked with FlexX. A representative ligand of a crystal complex is shown in red. The inhibitors are not docked as deeply into the pocket as the bound antagonist.



A target site for template-based design of measles virus entry inhibitors

Richard K. Plemper*, Karl J. Erlandson*, Ami S. Lakdawala†, Aiming Sun†, Andrew Prussia†, Jutatip Boonsombat†, Esin Aki-Sener‡, Ismail Yalcin‡, Ilkay Yildiz‡, Ozlem Temiz-Arpaci‡, Betul Tekiner‡, Dennis C. Liotta†, James P. Snyder†§, and Richard W. Compans*§

PNAS | April 13, 2004 | vol. 101 | no. 15 | 5629

Prooceedings of the National Acedemy of Sciences