

اثر داروی ضد سرطانی Docetaxel بر میزان بیان let-7a و miR-21 در رده های سلولی سرطان معده

دانشجو: نجیبه شکاری

استاد راهنما: دکتر توحید کاظمی

مقدمه: miRNA ها یکسری RNA های غیرکدشونده دارای نقش در پاسخدهی به عوامل ضد توموری هستند. Let-7a و miR-21 به ترتیب بعنوان miRNA های شناخته شده مهارکننده و القاکننده توموری در سرطان معده ایفای نقش می کنند و احتمالاً به عنوان بیومارکرهای پاسخ دهنده به درمان نیز کاربرد دارند. هدف از این مطالعه، بررسی تغییرات بیان این miRNA ها و اهداف آنها در رده های سلولی سرطان معده بعد از تیمار با داروی docetaxel می باشد.

روش کار و مواد: رده های مختلف سلولی سرطان معده در محیطهای کشت مربوطه کشت داده و تست MTT به تفکیک برای هرکدام از رده های سلولی انجام شد. در مرحله بعد، RNA استخراج و cDNA سنتز شد. در نهایت، تغییرات در میزان بیان let-7a و miR-21 و mRNA های هدف آنها به وسیله ی qRT-PCR در دو گروه تیمار نشده و تیمار شده تعیین شد.

یافته ها: نتایج تست MTT مقدار بالای IC50 در رده سلولی KATO III در مقایسه با AGS و MKN45 را مشخص کرد که نشان دهنده مقاومت بیشتر این رده سلولی به دارو docetaxel می باشد. میزان بیان let-7a به صورت چشمگیری در رده های AGS و MKN45 افزایش و در رده KATO III کاهش بیان نشان داد. در رابطه با میزان بیان miR-21 ، این miRNA به صورت معناداری در تمامی رده های سلولی افزایش بیان یافته بود. تغییرات در بیان اهداف HMGA2 و PDCD4 در رده ی سلولی KATO III الگوی متفاوتی با دو رده های دیگر AGS و MKN45 نشان داد.

نتیجه گیری: افزایش بیان let-7a و کاهش بیان هدف آن HMGA2، در رده های سلولی حساس به دارو docetaxel و الگوی تغییرات معکوس آنها در رده سلولی مقاوم، KATO III ، هم راستا با نتایج مطالعات قبلی نشان دهنده مشارکت آنها در پروسه های پاسخدهی و مقاومت به دارو و نیز عملکرد احتمالی آنها به

عنوان بیومارکر می باشد. MiR-21 از این الگوی پاسخ دهی تبعیت نکرده و در تمامی رده های سلولی دچار افزایش بیان شده بود.

کلمات کلیدی: سرطان معده، docetaxel، let-7a، miR-21، مقاومت به شیمی درمانی.