

بررسی اثر جایگزینی miR-145 در رشد و متاستاز رده سلولی MKN-45 سرطان معده

خلاصه فارسی

مقدمه: سرطان معده دومین علت مرگ سرطانی می‌باشد اما با این حال پیشرفت‌های درمانی چشم‌گیری نداشته است. miRNAها نسبت به سایر پروتئین‌های انکوژنی و تومورسپرسوری در پیشروی سرطان معده نقش مهمی دارند. miR-145 بعنوان miRNA تومورسپرسور در اکثر بافت‌های نرمال و مایعات بدن بیان می‌شود اما در انواع سرطان‌های مختلف مانند سرطان معده بیان ندارد یا دچار کاهش بیان می‌شود. در این مطالعه، هدف ما بازگردانی سطح بیان miR-145 و بررسی اثرات مهاري آن در سلول‌های MKN-45 می‌باشد.

مواد و روش‌ها:

در ابتدا رده سلولی MKN-45 از سرطان معده در محیط کشت RPMI-1640 کشت داده شد و باکتری E-coli کشت داده شده با وکتور پلازمیدی PCMV-miR-145 ترانسفورم گردید. بعد از انجام مراحل استخراج وکتور مذکور از باکتری، سلول‌های MKN-45 کشت داده شده با وکتور توسط معرف Jet-PEI ترانسفکت گردیدند و با آنتی بیوتیک G-418 تیمار شدند. با استفاده تکنیک qRT-PCR بیان miR-145 و ژن‌های C-Myc, K-Ras, MMP-9, Caspase-3, Caspase-9 and Bax ارزیابی شدند. رشد، بقاء و مهاجرت سلولی با روش‌های MTT, wound healing assay بررسی گردید و آپوپتوز سلول‌های ترانسفکت شده با روش رنگ‌آمیزی DAPI بررسی شد. یافته‌ها: آنالیزهای آماری داده‌های qRT-PCR حاکی از افزایش چشمگیر در میزان بیان miR-145 و کاهش بیان ژن‌های C-Myc, K-Ras, MMP-9 بود و همچنین افزایش بیان ژن‌های Caspase-3, Caspase-9 و Bax را نشان داد. با استفاده از تکنیک MTT بقاء سلولی به میزان ۷۸/۷ درصد در سلول‌های ترانسفکت شده نسبت به سلول‌های کنترل کاهش نشان داد. کاهش مهاجرت سلولی در رده‌های ترانسفکت شده نسبت به گروه کنترل با روش wound healing assay تایید شد، روش رنگ‌آمیزی DAPI نیز تاییدکننده افزایش آپوپتوز و کاهش بقای سلول‌های ترانسفکت شده بود.

نتیجه گیری: نتایج نشان می‌دهند، افزایش بیان miR-145 باعث کاهش بقاء، رشد و مهاجرت سلولی و نیز افزایش آپوپتوز سلول‌های تیمار شده می‌گردد و ژن‌های C-Myc, K-Ras, MMP-9 دچار کاهش بیان و ژن‌های Caspase3, Caspase-9 و Bax دچار افزایش بیان می‌شوند. بنابراین جایگزینی miR-145 می‌تواند بعنوان یک روش نوین جهت درمان سرطان معده مطرح شود.

واژگان کلیدی: سرطان معده، مهاجرت سلولی، تومور ساپرسور، جایگزینی، miR-145