بررسی اثر جایگزینی miR-143 در مهار رشد و متاستازرده سلولی MKN-45 سرطان معده

مقدمه: سرطان معده در جهان بعنوان دومین عامل مرگ بر اثر سرطان شناخته شده است. miRNA ها، گروهی از RNAهای کوچک غیر کدکننده می‌باشند که باعث مهار ترجمه mRNA هدف می‌شوند. miR-143 بعنوان یک miRNA تومور ساپرسور می‌باشد که بیان نابجای آن در بسیاری از سرطان‌ها از جمله سرطان معده نشان داده‌شده‌است. در این مطالعه، هدف ما بازگردانی سطح بیان miR-143 و بررسی اثرات مهاری آن در سلول‌های MKN-45 می‌باشد.

مواد و روش‌ها: ابتدا رده سلولی MKN-45 از سرطان معده در محیط کشت RPMI-1640 کشت داده شد. باکتری E-coli کشت داده شد و با وکتور پلاسمیدی PCMV-miR-143 ترانسفورم گردید، بعد از انجام مراحل استخراج وکتور از باکتری، سلول‌های MKN-45 کشت داده شده با وکتور مذکور توسط معرف Jet-PEI ترانسفکت گردیدند و با آنتی بیوتیک G-418 تیمار شدند. با استفاده تکنیک qRT-PCR بیان miR-143 و ژن-های C-Myc,K-Ras, MMP-9, Caspase-3, Caspase-9, Bax ارزیابی گردید. رشد، بقاء و مهاجرت سلولی با روش‌های MTT و wound healing assay بررسی شد وآپوپتوز سلول‌های ترانسفکت شده با روش رنگ‌آمیزی DAPI بررسی گردید.

یافته‌ها: آنالیزهای آماری داده‌های qRT-PCR حاکی از افزایش چشمگیر در میزان بیان miR-143 و کاهش بیان ژن‌های C-Myc, K-RAS, MMP-9 بود و همچنین افزایش بیان ژن‌های Caspase-9, Caspase-3 و Bax بصورت معنی داری مشاهده شد. با استفاده از تکنیک MTT بقاء سلولی در سلول‌های ترانسفکت شده نسبت به سلول‌های کنترل به میزان 44% 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 تایید کننده‌ی افزایش آپوپتوز و کاهش بقاء سلول‌های ترانسفکت شده بود.

نتیجه گیری: نتایج نشان می‌دهند، افزایش بیان miR-143 باعث کاهش بقاء، رشد و مهاجرت سلولی و افزایش آپوپتوز سلول‌های تیمار شده می‌گردد و ژن‌های C-Myc,K-Ras, MMP-9 می‌توانند بعنوان تارگت‌های miR-143 باشند که دچار کاهش بیان می‌شوند و نیز بیان ژن‌های Caspase-3, Caspase-9 و Bax افزایش می‌یابد. بنابراین جایگزینی miR-143 می‌تواند بعنوان یک روش امیدوارکننده جهت درمان سرطان معده مطرح شود.

واژگان کلیدی: سرطان معده، مهاجرت سلولی، تومورساپرسور ,جایگزینی، miR-143