خلاصه فارسی:

چکیده:

زمینه: سرطان بیماری است که در اثر رشد و تقسیم کنترل نشده سلول به وجود می آید و بر حسب مکان تشکیل آن، به انواعی از سرطان ها شامل: کارسینوما، سارکوما، لنفوما و لوسمی تقسیم می شود. امروزه بعد از بیماری های قلبی (۲۶٪)، سرطان علت اصلی مرگ و میر (۲۲/۸٪) در دنیا می باشد. بیشترین نوع سرطان های تشخیص داده شده سرطان سینه، سرطان پروستات و سرطان کولورکتال می باشد. سرطان پروستات (PC) دومین سرطان شایع تشخیص داده شده در مردان و چهارمین عامل منجر شونده به مرگ ناشی از سرطان در مردان است. استفاده از روش‌های متداول به منظور درمان این بیماری با محدودیت‌هایی از قبیل بروز عوارض جانبی جدی، وجود مقاومت دارویی، غیر اختصاصی بودن دارو و عود سرطان در نواحی دورتر همراه است. روش های درمانی بسیاری برای درمان این نوع سرطان مورد استفاده قرار می گیرد همچون جراحی، شیمی درمانی، استفاده از روش های نوین درمانی مانند استفاده از مولکول siRNA . اخیرا" برای کم کردن عوارض ناشی از شیمی درمانی و بهبود داروهای موجود، انواع سیستم های دارو رسانی از جمله نانوذرات مورد استفاده قرار می گیرد. نانوذرات به دلیل ابعاد کوچکشان می توانند از طریق تزریق های درون وریدی برای دارورسانی هدفمند بکارگرفته شوند.

مواد و روش ها: در این مطالعه ابتدا کیتوزان کربوکسی متیل دکستران جهت کپسوله کردن siRNA اختصاصی Snail و دوکسوروبیسین استفاده شد و سپس اثرات دارو رسانی همزمان siRNA و دوکسوروبیسین بر روی زنده بودن بواسطه تست MTT و مقدار بیان ژن ها به روش Real Time-PCR مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین با استفاده از کیت Annexin V-FITC میزان آپوپتوزیس سلول ها و به کمک تکنیک Wound Healing Assay مهاجرت آنها بررسی شد.

نتایج: نتایج ما نشان داد گروه دارویی اصلی سایزی در حدود ۱۶۹ نـانومتر، (شـاخص پراکنـدگی) PDI در حدود ۰.۳ و پتانسیل زتا ۱۱.۸ mV داشت. مورفولوژی نانو ذرات بارگیری شده با کمـک میکروسکوپ الکترونی و تایید کونژوگاسیون گروه های دارویی با کمک (طیف سنجی مادون قرمز) FTIR[۱] بررسی شدند. نانو ذرات کیتوزان ظرفیت بالایی برای لودینگ داشتند و siRNA لـود شـده در مقابل سرم و هپارین مقاومت بالایی داشتند. جهـت بررسـی میـزان سیتوتوکسیسـیته از تسـت MTT استفاده شد و مشخص شد گـروه ChNP/siRNA/DOX/CMD بیشـترین تـاثیر را بـر روی سلول ها داشت. بررسی میزان بیان ژن ها با کمک Real time-PCR نیز نشـان داد گـروه دارویـی اصلی باعث کاهش بیان Snail و سایر ژن های هدف و افزایش E-Cadherin مـی شـود. همچنـین بررسـی آپوپتـوزیس سـلول هـا بـا کمـک AnnexinV-FITC انجـام شـد و مشـخص شـد گـروه ChNP/siRNA/DOX/CMD بیشتر از سایر گروه ها، در القـاء آپوپتـوزیس سـلول هـا نقـش دارد. مهاجرت سلولی نیز با کمک تست خراش[۲] ارزیابی شد و نتایج نشان داد گروه دارویی اصلی تا حـد زیادی مانع از مهاجرت سلول ها می شود.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مطالعه می توان گفت که استفاده همزمان از دوکسوروبسین و siRNA اثرات سینرژیسم و معنی داری نسبت به استفاده از دارو و siRNA به تنهایی، بر روی سلول های سرطانی پروستات (PC-3) داشته است.

لغات کلیدی: سرطان پروستات، دوکسوروبیسین، نانوپارتیکل کیتوزان، Snail siRNA

[۱] Fourier transform infrared spectroscop
[۲] Wound healing assay