

مقدمه و هدف: امروزه سرطان یکی از مهمترین عوامل مرگ و میر در کل دنیا محسوب می شود و سرطان سینه بعنوان شایع ترین نوع بدخیمی و دومین سرطان مهلک در بین زنان در کل دنیا مطرح می باشد. بنابراین، با توجه به اهمیت این بیماری در جامعه کنونی، پیشگیری، تشخیص به موقع و نیز درمان موفقیت آمیز آن بسیار حائز اهمیت می باشد. داروی ضد سرطان Taxol از جمله پرکاربردترین داروهای شیمیایی مورد استفاده در درمان سرطان سینه می باشد. با اینکه مکانیسم سلولی این دارو به خوبی شناخته شده است، ولی اطلاعات جامعی در مورد مکانیسم مولکولی این دارو در دست نمی باشد. microRNA ها از جمله عوامل مولکولی ای می باشند که اخیراً ارتباط آنها با سرطان سینه مشخص شده است. این مولکول ها به دو دسته ی انواع القا کننده ی توموری و انواع سرکوب کننده ی توموری تقسیم بندی می شوند. در مطالعه ی حاضر مکانیسم مولکولی داروی تاکسول از نظر تأثیر بر میزان بیان microRNA های سرکوب کننده ی توموری در سرطان سینه شامل Let-7a و miR-205 و نیز mRNA های هدف آنها در چهار رده سلولی از سرطان سینه شامل MCF-7 ، MDA-MB-231 ، SKBR3 و BT-474 مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها: در این مطالعه ابتدا هر چهار رده ی سلولی در محیط کشت RPMI1640 حاوی ۱۰% FBS کشت داده شدند. در مرحله بعد IC50 مربوط به داروی Taxol در هر رده ی سلولی با استفاده از تست MTT

محاسبه شد و در نهایت میزان بیان هر کدام از microRNA ها و نیز mRNA های هدف آنها در دو گروه غیر

8

تیمار شده و تیمار شده با غلظت IC50 مربوطه با استفاده از تکنیک Real-Time RT PCR Quantitative اندازه گیری شد.

یافته ها: نتایج این مطالعه نشان داد که تأثیر داروی Taxol بر میزان بیان microRNA های سرکوب کننده ی

توموری در رده های سلولی مختلف، متفاوت می باشد. در سه رده ی سلولی MCF-7 ، MDA-MB-231 و

SKBR3 میزان بیان هر دو microRNA کاهش و در رده ی سلولی BT-474 افزایش یافت. همچنین نتایج

سنجش میزان بیان mRNA های هدف این microRNA ها به این صورت بود که الگوی تغییر بیان mRNA

مربوط به ژن HER3 بعنوان هدف miR-205 نتایج ما را تأیید کرد، اما الگوی تغییر بیان mRNA ی مربوط به

ژن RAS بعنوان هدف Let-7a متناقض با نتایج حاصل از ارزیابی سطح بیان Let-7a بعنوان miRNA ی تنظیم

گر آن بود.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه ی حاضر نشان داد که احتمالاً یکی از مکانیسم های مولکولی داروی ضد سرطان Taxol، تأثیر بر میزان بیان miRNA های سرکوب کننده ی توموری می باشد. اما الگوی تغییر بیان این miRNAها در پاسخ به داروی Taxol در رده های سلولی مختلف، متفاوت می باشد که این می تواند دلیلی بر پاسخدهی متفاوت بیماران در مقابل درمان با این دارو باشد و ممکن است در آینده این miRNA ها بعنوان عواملی برای پیگیری روند درمان سرطان سینه با داروی Taxol مفید باشند.

کلمات کلیدی: سرطان سینه، تاکسول،