

مقدمه و اهداف: التهاب پاتولوژیک بخش جدایی ناپذیر بیماری های مختلف به ویژه سرطان و بیماری های خود ایمنی است. تاکنون miRNA های زیادی بعنوان تنظیم کننده سیستم ایمنی، التهاب و انتقال پیام TLR شناخته شده است. miR146a یکی از تنظیم کنندگان منفی مسیر سیگنالینگ TLR4 است که با هدف قرار دادن دو مولکول IRAK1 و TRAF6 عمل می کند. G2013 یک داروی جدید ضد التهابی و غیر استروئیدی است که در مدل موشی مالتیپل اسکلروزیس بسیار موثر واقع شده است. هدف از این مطالعه بررسی اثرات G2013 بر میزان بیان miR146a و مولکول های هدف آن بعد از تیمار سلول ها بوده است.

مواد و روش ها: سمیت سلولی G2013 توسط تست MTT تعیین شد. تغییرات میزان بیان miR146a در سلول های تک هسته ای خون محیطی و مولکول های هدف IRAK1 و TRAF6 در رده سلولی HEKBlue293-hTLR4 با استفاده از RealTime PCR در حضور و عدم حضور لیپو پلی ساکراید با غلظت ۱۰۰ng/ml تعیین شد.

یافته ها: نتایج این تحقیق نشان داد که IC50 دارو G2013 برابر با ۲۵ μg/ml در تیمار ۴۸ ساعته است. در ادامه تیمار با دو دوز ۲۵ μg/ml (دوز بالا) و ۵ μg/ml (دوز پائین) نشان داد که میزان بیان IRAK1 بین ۵ تا ۸ برابر بعد از درمان با G2013 به صورت وابسته به دوز کاهش یافته است ($p < 0.001$). میزان بیان TRAF6 نیز ۳ تا ۱۰ برابر به ترتیب در دوز های پائین و بالا کاهش نشان داده است ($p < 0.05$). تیمار سلولها با G2013 در هر دو دوز با کاهش بیان miR-146a همراه بوده است که این کاهش چشم گیر نبوده است.

بحث: علی رغم نتایج قابل توجه که از این تحقیق به دست آمد، هنوز اطلاعات دقیقی درباره تاثیر این دارو بر پروفایل miRNA های ایمنولوژیک و دخیل در روند التهاب در دست نیست و نیاز به مطالعات بیشتر در این زمینه احساس می شود.

نتیجه گیری: این تحقیق نشان داد که G2013 قادر به مداخله به صورت پس نورد منفی

در مسیر سیگنالینگ TLR4 بوده و یک آنتاگونیست رقابتی برای لیپو پلی ساکارید محسوب می شود و می توان این دارو را در آینده بعنوان جایگزینی برای درمان های کلاسیک التهاب معرفی کرد.

کلمات کلیدی: التهاب، گلورونات سدیم، گیرنده شبه تول، IRAK1، TRAF6، miRNA