

خلاصه

کیس پپتین ها یکی از عوامل مهم تنظیمی در تهاجم سلول های سرطانی و سلول های تروفوبلاست می باشند. تا کنون، گزارشات متناقض و محدودی در رابطه با تعدیل متاستاز سلول های سرطانی پستان به واسطه ی کیس پپتین موجود می باشد. بیشترین مطالعات در این زمینه بر روی کیس پپتین ۱۰ (سننتیک ، که فعال ترین قطعه ی کیس پپتین می باشد، صورت گرفته است. در مطالعه ی حاضر برای اولین بار اثرات عملکردی کیس پپتین مشتق از جفت بر تکثیر، چسبندگی، تهاجم، حرکت، تولید ماتریکس متالوپروتئینازها و تولید سایتوکاین های پیش التهابی در سلول های MDA-MB-231 و سلول های MCF-7 که به ترتیب فاقد و دارای گیرنده ی استروژن می باشند، مورد بررسی قرار گرفت. سلول های سنسیشوتروفوبلاست جفت، در سطح بالایی کیس پپتین را ترشح می کردند. سوپ سلولی دارای کیس پپتین حاصل از کاشت جفت، در مقایسه با سوپ سلولی فاقد کیس پپتین، در حالت وابسته به دوز و زمان سبب کاهش قابل ملاحظه ای در تکثیر هر دو رده ی سلولی گردید. همچنین، سبب کاهش چسبندگی سلول های MDA-MB-231 به ماتریکس خارج سلولی و افزایش فعالیت MMP2 و MMP9 و افزایش تهاجم در این رده ی سلولی شد. مشاهده شد که افزایش تهاجم سلول های MDA-MB-231 مجاور با سوپ سلولی دارای کیس پپتین، در مجاورت با آنتاگونیست کیس پپتین، p234، مهار می گردد. همچنین حرکت سلول های MCF-7 در مجاورت با سوپ سلولی دارای کیس پپتین در تمام فواصل زمانی بررسی شده، کاهش یافته در حالیکه در سلول های MDA-MB-231 افزایش حرکت مشاهده شد. مجاورت سلول های MDA-MB-231 و سلول های MCF-7 با p234 به ترتیب سبب کاهش و افزایش حرکت گردید. تیمار سلول های MCF-7 با آنتاگونیست های گیرنده ی استروژن، تاموکسیفن و رالکسیفن، سبب کاهش حرکت در سلول ها شد. میزان اینترلوکین ۶ در مایع رویی حاصل از کشت سلول های MCF-7 تیمار شده با سوپ سلولی حاوی کیس پپتین در مقایسه با کنترل بالاتر بود. در هر دو رده ی سلولی، میزان تولید اینترلوکین ۸ در مایع رویی حاصل از کشت سلول های تیمار شده با سوپ سلولی حاوی کیس پپتین در مقایسه با کنترل افزایش یافت. در مجموع، بررسی های ما نشان داد، کیس پپتین مشتق از جفت احتمالاً از طریق تعدیل در تولید

سیتوکینهای التهابی پارامترهای حیاتی را در سلول های سرطان پستان واجد و فاقد گیرنده استروژن به طور متفاوتی تحت تاثیر قرار می دهد.