خلاصه فارسی

مقدمه: خانواده پروتئین های مقاومت دارویی بعنوان مهمترین پروتئین های دخیل در مقاومت به درمان در بیماران سرطانی شناخته شده اند. خانواده ژن های MDR و MRP از مهمترین ژنهای مقاومت دارویی هستند که در ایجاد مقاومت به درمان مظنون شناخته شده اند که در شکست درمان و افزایش مرگ و میر بیماران سرطانی در طی درمان نقش مهمی ایفا می کنند. ژن های MDR-1 و MRP-1 دو جزء مهم از اجزای این خانواده هستند. در لوسمی لنفوبلاستیک حاد نشان داد شده است که افزایش بیان نابجای این ژن ها در سلول‌های لنفوبلاستیک منجر به ایجاد مقاومت به درمان دارویی و عدم مهار روند سرطان در این سلول‌ها می شود. در این مطالعه به منظور بررسی تاثیر اپی ژنتیکی هایپوکسی که از خصوصیات فیزیولوژیکی مغز استخوان بوده و در روند سرطان در مغز استخوان نیز تشدید می شود، وضعیت متیلاسیون ژن‌های MDR-1 و MRP-1 در رده سلولی سرطانی MOLT-4، تیمار شده با کلرید کبالت به عنوان عامل ایجاد کننده هیپوکسی ، مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش ها : پس از هم کشتی سلول های MOLT4 بر بستر سلول های مزانشیمی همراه با کلرید کبالت، DNA طبق پرتوکل استخراج شد و با سدیم متا بی سولفیت تیمار شد و سرانجام به منظور بررسی تغییر در وضعیت متیلاسیون ژن‌های MDR-1 و MRP-1، تست MSP (Methylation Specific PCR) در دستور کار قرار گرفت.

یافته ها : تست MSP نشان می‌دهد که ژن MDR1 در سلول های MOLT4 در وضعیت غیر متیله قرار داشته و در شرایط همکشتی با سلول های مزانشیمی به همراه هیپوکسی با گذشت زمان دچار متیلاسیون می شود. و ژن MRP1 دارای متیلاسیون نسبی در ناحیه پروموتوری خود می باشد. و شرایط همکشتی با سلول های مزانشیمی و هیپوکسی تغییری در الگوی متیلاسیون آن به وجود نمی آورد.

نتیجه گیری : یافته های ما نشان داد که ژن MDR1 درمقاومت دارویی رده سلولی MOLT4 در شرایط همکشتی با سلول های مزانشیمی و هیپوکسی به جهت تمایل به متیله شدن و در نتیجه کاهش بیان آن، احتملا نقش مهمی در مقاومت دارویی این رده سلولی نخواهد داشت. و ژن MRP1 حالت متیلاسیون نسبی را نشان داد که در شرایط همکشتی با سلول های مزانشیمی و هیپوکسی نیز تغییری در الگوی متیلاسیون آن مشاهده نشد و احتمالا تنظیم بیان این ژن از طریق سایر روند های اپی ژنتیکی و ژنتیکی صورت می گیرد.

کلمات کلیدی: لوسمی لنفوبلاستیک حاد، هیپوکسی، مقاومت دارویی، متیلاسیون