

بررسی اثر MicroRNA در درمان بیماران مبتلا به سرطان سینه

تغییرات در سطح بیان ژن های برخی از micro RNA ها در سلول های سرطانی و سالم را از هم تشخیص می دهد. بیشترین تغییرات در ژن های miR-256، miR-145، miR-21 و miR-155 با استفاده از روش فلو سایتمتری سطح بیان miR های تنظیمی را در انواع سرطان مورد بررسی قرار داده اند و با استفاده از آنها به طبقه بندی انواع سرطان پرداختند. در سرطان بیان miR دچار بی نظمی می شود. (۲)

Micro RNA ها به عنوان سرطان زا و سرکوب گر سرطانی ارتباط قوی بین miR ها و سرطان های انسانی اخیراً مورد توجه قرار گرفته است به این دلیل که ثابت شده است که miR ها هم به عنوان سرطان زا و هم سرکوبگر سرطان عمل می کنند. اولین microRNA های سرکوبگر سرطان که کشف شدند miR 15, 16 هستند این miR ها یا حذف شده یا اینکه میزانشان در اکثر (68%) لوکمیا های مزمن سلول های B دچار می شود.

هدف miR 15/16 mRNA سازنده پروتئین آنکوژن ضد آپاپتوزی Bcl-2 است. کاهش بیان miR 15/16 منجر به افزایش بیان پروتئین محرک سرطان و سرانجام مهار ورود سلول های سرطانی به فاز آپاپتوز می شود. بنابراین miR 15/16 واکنش گره های آنتی سنس BCL-2 است که می توانند برای درمان تومورهای که بیش از حد BCL-2 را بیان می کنند مورد استفاده قرار گیرند. یک microRNA سرکوب گر سرطان دیگر LET-7 است. علت ارتباط بین کاهش بیان LET-7 در سرطان ریه و درمان ضعیف این سرطان، افزایش بیان پروتئین سرطان زای Ras است. (۳)

گروه ژنی miR 17-22 به عنوان

سرطان سینه یکی از سرطان های شایع است که از دلایل مهم مرگ و میر در زنان است و پس از سرطان ریه، شایع ترین سرطان در میان زنان است. طبق محاسبات انستیتو ملی سرطان ایالات متحده آمریکا، از هر هشت زن یک زن مبتلا به سرطان سینه می شود و هنوز در مورد علت این بیماری اطلاعات ناچیزی در دسترس است. سرطان سینه تکثیر آن دسته از سلول های اپیتلیال است که مجاری یا لوبول های پستان را می پوشانند. در سال 2007 حدود 185510 مورد سرطان مهاجم سینه و 40910 مرگ در ایالات متحده روی داد. بدخیمی های با منشأ اپیتلیال پستان شایع ترین علت سرطان در زنان (بجز سرطان پوست) است که حدود 1/3 همه ی سرطان های زنان را تشکیل می دهد. ریسک فاکتورهایی از قبیل قاعدگی زودرس، یائستگی با تاخیر، نازایی یا سن زیاد در هنگام اولین زایش با استفاده از درمان جایگزینی هورمون با استروژن، سابقه ی فامیلی سرطان سینه ممکن است مسئول 1/3 دیگر موارد ایجاد کننده ی سرطان سینه هستند. با بهبود وضعیت و تشخیص زودرس مرگ و میر ناشی از سرطان سینه در آمریکا به صورت قابل توجهی در حال کاهش است. (۱)

این RNA ها در یوکاریوت ها است که حدود 18-25 نوکلئوتید طول دارند. MicroRNA ها گروهی از RNA های غیرکد کننده ی کوچک هستند که روی بیان ژن اثر می گذارند. آنها این عمل را از طریق جفت شدن با توالی مکمل در mRNA هدف که معمولاً در UTR3 آن واقع شده است انجام می شود. این دسته از RNA ها در سال 1993 کشف شدند و نقش های بسیار مهم و وسیعی را در موجودات مختلف ایجاد می کنند. وظیفه اصلی آنها در تنظیم پس از رونویسی است که با برهم کنش بر mRNA و خاموش کردن ژن هدف این کار را انجام می دهند. مطالعات نشان داده که سطح بیان miR (Micro RNA) با طول مدت زمان زنده ماندن بیماران در ارتباط بوده است.

فاکتور آنکوژن ماکروفاژی مهارکننده مهاجرت (MIF) برای miR 451 هدف است.

منابع:

- (1) کتاب ژنتیک ایمنی واتسون ، نویسنده جیمز واتسون
(2) Even-Sapir E , Inbar M. PET in women with high risk for breast or ovarian cancer. lancet oncol .2010sep ; 11(9) :8 99-905
(3) Sotiro poulou G ,pampala kis G, liandou E , Moure Latos Z. emerging roles of micro RNA as molecular switches in the integrated circuit of the cancer cell. RNA . 2009 Aug ; 15(8):14 43-61 .
(4). Ahmed F E . Role of miRNA in carcinogenesis and bio marker selection : a methodological view. Expert Rev Mol Diagn . 2007 sep ; 7 (5) : 569-603 (Microcirculation .2012 APR: 19(3):224-32.
(5).Rois Sen ck . miRNA in wound inflammation and angiogenesis. Microcirculation . 2012 Apr;19(3):224-32
(6) . T sutsumi A , Kawa mata T , I zumi N , seitz H , Tomari Y . Recognition of the Pre - miRNA structure by Drosophila dicer -1. Nat stract Mol Biol.2011 Oct ; 18(10) :1153-8.
(7) . Cifuentes D , Xue H , Taylor DW , patnode H , Mishima Y , cheloufi S , et al. A novel miRNA processing pathway independent of Dicer requires Argonaute 2 catalytic activity . science 2010 Jun25 ; 328 (5986) : 1694-8.

اولین microRNA سرطانی شناخته شده: سبب افزایش رشد لنفومای سلول های B می گردد (۴).
به جز این میکرو RNAها miR-۱۵ و miR۱۶ میزان بیان VEGF را تحت تاثیر قرار می دهند. در صورتی که miR۲۲۱/۲۲۲ ژن های eNOS و C-Kit را متاثر کرده و از این رو خود را به عنوان ضد رگزا معرفی می کند. (۵)
کوآترین و همکاران نشان دادند که در سلول های لنفوما، پلی مورفیسیم در بخش ساقه-حلقه پیش ساز miR-K۵ ویروسی سبب مهارشناسایی micro RNA توسط آنزیم دورسا شده و در نهایت سبب مهارت ساخت microRNA بالغ شده است. (۶)
یکی از فاکتورهای پایه ای که در کاهش یا عدم بیان micro RNA ایفای نقش می کند غیبت آنزیم دایسر (Dicer) است که نقش مهمی در تومورزایی دارد. موتاسین در بخش UTR۳ از miR-۱۶ سبب اختلال در ساختار پیش micro RNA در برخی بیماران لوکمیای مزمن شده و با مهار تولید micro RNA ی بالغ منجر به کاهش بیان این micro RNA می شود. (۷)

ماهانامه

منتخبی آزمایشگاهی

نخستین و فراگیرترین نشریه در زمینه آزمایشگاهی



Your Best Choice to
Enter Iran's
Health & Medical Market

Tashkhis
Azmayeshgahi

مجله اسفند ماه ، ویژه کنگره ارتقا کیفیت منتشر می شود

از هم اکنون تماس بگیرید: ۸۸۹۸۲۱۰۰

matashkhis@gmail.com

ADVERTISE WITH US