

چکیده :

سرطان یک بیماری است که به تدریج با از دست دادن کنترل رشد پیشرفت می‌کند. لوسمی مزمن میلوئیدی (CML) شایع‌ترین نئوپلاسم خونی است. CML یک نئوپلاسم میلوپرولیفراتیو است که با افزایش سلول‌های میلوئید مشخص می‌شود. پاتوژنز CML، ادغام ژن ABL1 روی کروموزوم ۹ با ژن BCR در کروموزوم ۲۲ است. این موضوع منجر به بیان یک انکوپروتئین به نام BCR-ABL1 می‌شود. BCR-ABL1 یک تیروزین کیناز فعال است که رشد و تکثیر را از طریق مسیرهای سیگنال‌دهی پایین دست باعث می‌شود. فعال‌سازی مسیرهای سیگنال‌دهی درون سلولی مختلف باعث افزایش تکثیر و کاهش آپوپتوز می‌شود. درمان سرطان با عوامل شیمی درمانی دو مشکل عمده دارد، توسعه مقاومت تومور به درمان وابسته به زمان و سمیت غیراختصاصی نسبت به سلول‌های طبیعی. از این رو یافتن راهکار جدید درمانی یکی از مسائل اصلی در حوزه سرطان به شمار می‌آید. اسید تانیک به زیرمجموعه‌ای از ترکیبات تانن‌ها تعلق دارد که دارای خواص پیشگیری‌کننده شیمیایی، حساسیت‌زایی شیمیایی و ضد توموری است. مسیر سیگنال‌دهی هیپو که رشد سلولی، تکثیر، آپوپتوز، تمایز و اندازه اندام را کنترل می‌کند، در واقع یک مسیر سرکوبگر تومور است و نشان داده شده است که سیگنال‌دهی ناکارآمد هیپو در انواع فرایندهای بیولوژیکی و توسعه تومور نقش دارد. ریزآرناها مولکول‌های آرنا کوچک (۲۱-۲۵ نوکلئوتید)، تک رشته‌ای و غیر کدکننده هستند که به آرنا پیام‌رسان هدف برای جلوگیری از تولید پروتئین متصل می‌شوند. ریزآرناها در فرایندهای فیزیولوژیکی طبیعی، از جمله تکثیر سلولی، تمایز، آپوپتوز و همچنین شرایط پاتولوژیک متعددی مانند تومورها نقش دارند. هدف از این مطالعه ارزیابی بیان برخی از ریزآرناهای مؤثر بر مسیر هیپو تحت تأثیر اسید تانیک در سلول‌های K562 می‌باشد. نتایج نشان دادند زنده‌مانی سلولی در سلول‌های K562 تحت تیمار با اسیدتانیک ۱۰ میکرومولار ۵۰ درصد می‌باشد. بررسی میزان گونه‌های فعال اکسیژن با استفاده از روش DCFH-DA، ما را بر آن داشت که سلول‌ها را به مدت ۱۲ و ۴۸ ساعت با اسید تانیک تیمار کنیم. ارزیابی بیان ریزآرناها و آرناهای مؤثر در مسیر هیپو با استفاده از روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز بی‌درنگ نشان داد که میزان بیان miR-29b-3p و miR-103a-3p پس از ۱۲ ساعت افزایش یافت؛ در حالی که میزان بیان miR-590-3p، miR-135a-5p، miR-182-5p و miR-125b-2-3p پس از ۱۲ ساعت کاهش دارد. میزان بیان miR-135a-5p، miR-182-5p و miR-103a-3p پس از ۴۸ ساعت

افزایش یافت؛ درحالی‌که میزان بیان miR-125b-2-3p، miR-590-3p و miR-29b-3p پس از ۴۸ ساعت کاهش یافت. در مورد بیان ژن‌های مسیر هیپو، میزان بیان STK4، MOB1B و LATS1 پس از ۱۲ ساعت افزایش یافت؛ درحالی‌که میزان بیان SAV1، STK3، MOB1A، LATS2 و YAP پس از ۱۲ ساعت کاهش دارد. میزان بیان همه ژن‌ها پس از ۴۸ ساعت افزایش یافت و هیچ کاهشی در بیان مشاهده نشد. در مجموع، نتایج ما نشان می‌دهد که اسید تانیک می‌تواند به وسیله تنظیم مسیر سیگنال‌دهی هیپو از طریق ریزآرناها به عنوان یک راهبرد درمانی در کنار عوامل شیمی درمانی پیشنهاد شود.

واژگان کلیدی: لوسمی میلوئیدی مزمن، ریزآرنا، مسیر سیگنال‌دهی هیپو، اسید تانیک