

ترجمان دانش

مجری: دکتر یوسف مرتضوی

عنوان: بررسی اثر آنتی متاستاتیک ژن خودکشی سلولی کاسپاز ۹ القایی در مدل سه بعدی سرطان پستان در مجاورت سلول‌های مزانشیمی مغز استخوان

کد سمات: A-12-190-27

همکاران طرح: فرزانه فلاحی، شیوا اکبری

دانشکده: پزشکی

تاریخ خاتمه یافته طرح: ۱۴۰۳/۷/۳

تعیین گروه مخاطب:

۱. سیاست‌گذاران پژوهشی

۲. سیاست‌گذاران درمانی

خبر پژوهش:

ژن درمانی با ژن خودکشی سلولی کاسپاز ۹ القایی در سلول‌های سه‌گانه منفی سرطان پستان می‌تواند به عنوان یک کاندید درمانی جهت کنترل متاستاز سرطان پستان مورد استفاده قرار گیرد.

پیام پژوهش:

سرطان سه‌گانه منفی پستان (TNBC)، یک زیرگروه سرطان پستان است که در آن بیان گیرنده‌های هورمونی استروژن و پروژسترون و همچنین بیان گیرنده HER2 در آن منفی است و از تهاجمی‌ترین و کشنده‌ترین زیرگروه سرطان پستان به شمار می‌آید که به علت همین ویژگی، از مزایای هورمون‌تراپی و درمان هدفمند علیه گیرنده HER2 برای درمان آن نمی‌توان سود برد. جراحی و شیمی‌درمانی از اصلی‌ترین روش‌های درمان این زیرگروه است که در نهایت منجر به مقاومت دارویی و عود مجدد این بیماری می‌شود. ژن کاسپاز ۹ القایی از جدیدترین ژن‌های شناخته شده خودکشی سلولی است که در مطالعات سلول‌درمانی به عنوان یک کلید اطمینان جهت حذف سلول‌های بدخیم و هم‌چنین در درمان سرطان‌های مختلف برای حذف سلول‌های سرطانی استفاده شده است. به همین منظور در این مطالعه یک مدل سه بعدی سرطان پستان با هم‌کشتی سلول‌های TNBC که به صورت پایدار ژن کاسپاز ۹ القایی را بیان می‌کردند و سلول‌های فیبروبلاست انسانی ایجاد و تعیین ویژگی شد. سپس اثر ژن کاسپاز ۹ القایی بر زنده ماندن و میزان مهاجرت و تهاجم سلول‌های TNBC مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج بررسی زنده ماندن سلولی و آپوپتوز با تکنیک‌های MTT و فلوسایتومتری نشان داد که فعالیت کاسپاز ۹ القایی نتوانست آپوپتوز را در سلول‌های TNBC القاء کند. از طرفی مطالعه فازهای چرخه سلولی با تکنیک فلوسایتومتری، توقف سلولی در فاز S چرخه سلولی را به دنبال فعالیت کاسپاز ۹ القایی نشان داد. بررسی مهاجرت و تهاجم سلول‌ها در هر دو مدل ۲ بعدی و ۳ بعدی به ترتیب با تکنیک‌های آزمون اسکرچ، ترانس ول و آزمون تهاجم سه بعدی نشان داد. مطالعات مولکولی با تکنیک‌های ایمنوبلاتینگ و ایمنوهیستوشیمی آشکار کرد که بیان مارکرهایی تبدیل سلول اپیتلیال به مزانکایمال (EMT) و مارکرهای متاستاز RhoA، MMP2,9 و Rac1 که از عاملین اصلی مهاجرت و تهاجم

سلولی هستند به دنبال فعال شدن کاسپاز ۹ کاهش یافتند. هم چنین استفاده همزمان از این سیستم ژن درمانی به همراه شیمی درمانی حساسیت سلول‌های TNBC را به شیمی درمانی با دوکسوروبیسین افزایش داد. این نتایج نشان داد که از این سیستم ژن درمانی به عنوان یک کاندید مناسب جهت درمان و کنترل مهاجرت و تهاجم در TNBC می‌توان بهره برد.