

تأثیر بیان ژن KLF4 در مهاجرت و تهاجم رده های سلولی سرطان پستان

سعید جباری^۱^۱ کارشناس ارشد زیست شناسی سلولی و مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی ارومیه

Saeedjabbari2012@gmail.com

چکیده - سرطان پستان یکی از رایجترین انواع تومورهای بدخیمی است که زنان سرتاسر دنیا را مبتلا می کند و بشدت سلامت فیزیولوژیکی و روانی را تهدید می کند. سرطان یک بیماری پیچیده است که می تواند بعنوان یک بیماری با هتروژنی ژنتیکی تعریف شود. بنابراین آن بوسیله چندین سازش ویژه مشخص می شود. در میان آنها، بیان فاکتورهای رونویسی مختلف و پروتئین های درگیر در بی نظمی pH یک نشانه اصلی است. لذا مطالعه حاضر به اثرات غلظت های مختلف گلوکز و هیپوکسی در بیان ژن های KLF4 و V-ATPase در رده های سلولی سرطان پستان MCF-7 و MDA-MB-231 پرداخته است.

کلید واژه: بی نظمی pH، هیپوکسی، تومورهای جامد، KLF4 و V-ATPase

مقدمه

مری، ریه و نیز تعدادی از انواع رده های سلولی سرطانی معلوم شده است و مهمتر از همه دارای عملکرد دو جانبه است. Klf4 باعث مهار p53 و سرکوب رونویسی از آن می شود. همچنین از رونویسی فاکتور پروآپوپتوتیک ممانعت BAX می کند (Liu et al, 2009). افزایش بیان klf4 در سرطان پستان و سرطان سلول سنگفرشی سر و گردن موجب سرکوب بیان Integrin و القای بیان تومور مارکر می شو Clusterin که هر دوی این تغییرات باعث پیشرفت تومور و متاستاز می شود (Akaogi et al, 2009). Klf4 باعث افزایش رونویسی و بیان از Notch1 در سلول های اپی تلیال پستانی می شود. شواهد حاکی از این است که Notch1 به عنوان یک انکوژن در بسیاری از سرطان ها از جمله سرطان پستان دخیل است (Liu et al, 2009). این شواهد نیز آشکارا بیان می کند که klf4 در سرطان پستان به عنوان یک انکوژن عمل می کند و باعث پیشبرد بیماری می شود. اما اینکه به klf4 عنوان یک سرکوبگر تومور عمل کند یا یک انکوژن، به نوع بافت و محتوای سلول وابسته است (Miller, 2001) (Wei et al, 2005). (در سال ۲۰۰۶ گروه Yamanaka نشان داد که سلول های فیبروبلاست موش می تواند با برنامه ریزی دوباره به سلول های چندتوان تبدیل شوند. سلول های تمایز یافته می توانند تحت برنامه ریزی دوباره با انتقال محتویات هسته ای به تخمک یا به واسطه ادغام با سلول های بنیادی جنینی، به حالت شبه جنینی درآیند. این کار برای نخستین بار به وسیله انتقال رترو ویروسی ژن های OCT4 POU5F1، SOX2، MYC و klf4 انجام گرفت. Yamanaka از این فناوری با نام سلول های بنیادی چند توان القاشده یاد کرد. این سلول ها از لحاظ ویژگی های شکل شناسی، تکثیر و رشد،

سرطان پستان بیماری است که در آن سلول های بدخیم از بافت پستان منشأ گرفته و به طور نامنظم و فزاینده ای تکثیر می یابند و بدون این که موجب عکس العمل تدافعی و تهاجمی در سیستم ایمنی بدن شوند، از سیستم ایمنی و دفاعی بدن می گریزند. سرطان پستان اکثر اوقات به صورت یک توده ای بدون درد و سفتی در قسمت فوقانی و خارجی پستان شروع می شود و به طور کلی می تواند در هر جایی از پستان از جمله نوک آن ایجاد گردد. سرطان های پستان ممکن است به غدد لنفاوی ناحیه گودی زیر بغل و بعد از آن در سرتاسر بدن گسترش پیدا کنند. سرطان پستان از شایع ترین سرطان ها و پنجمین عامل مرگ و میر ناشی از سرطان در بین زنان ایرانی گزارش شده است.

ویژگی KLF4

klf4 یک مارکر مولکولی جدید می باشد که اخیراً مورد توجه محققان قرار گرفته است. یک خانو klf4 ده از عوامل رونویسی هستند که نقش بسیار مهم و حیاتی در بسیاری از فرایندهای مهم سلول از جمله نمو، تکثیر، تمایز، آپوپتوز، مهاجرت و تشکیل تومور ایفا می کنند (چندین (Presis, 1985) (Yori et al, 2011). مکانیسم برای توضیح عملکرد انکوژنی klf4 در سرطان پستان توضیح داده شده است. اولین و شاید مهمترین مکانیسم جلوگیری از آپوپتوز می باشد. از آنجا که klf4 در بسیاری از فرایندهای مهم سلولی درگیر است و ارتباط این ژن با بسیاری از سرطان ها از جمله معده، روده، پستان، خون، مثانه، کلیه،