مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۱۹، شماره ۳، پاییز ۸۸، صفحات ۱۴۷ تا ۱۵۳

Original Article

بررسی میزان القا ژن γ-گلوبین با غلظت‌های مختلف هیدروکسی اوره در رده سلولی K562 با هدف درمان بتا تالاسمی

زهرا دیلمی خیابانی[۱]، مهدی بنان[۲]، علی محمد اصغریان[۳]، جلال قره سوران[۴]، غلامرضا جوادی[۵]، کیمیا کهریزی[۶]، حسین نجم آبادی[۷]

[۱] دانشجوی دکترای سلولی مولکولی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران
[۲] استادیار، مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران
[۳] مربی،گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تنکابن، تنکابن، ایران
[۴] مربی، کارشناس ارشد ژنتیک انسانی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
[۵] دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم وتحقیقات تهران، تهران، ایران
[۶] دانشیار، مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران
[۷] استاد، مرکز تحقیقات ژنتیک، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *هیدروکسی اوره (HU) دارویی است که می‌تواند منجر به القای ژن γ-گلوبین به منظور درمان β-تالاسمی گردد. در این مطالعه اثر غلظت‌های مختلف این دارو بر میزان القای ژن γ-گلوبین در سلول‌های K562 بررسی و غلظت بهینه جهت القا ژن γ-گلوبین در این سلول‌ها تعیین و هم‌چنین اثر مهاری siRNA بر ژن کاندیدای مسیر سیگنالی HU در سلول های K562 بررسی شد.*

روش بررسی: *در این مطالعه تجربی، سلول‌های K562 با غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرومولار هیدروکسی اوره تیمار شدند. جهت مطالعه میزان مهار ژن کاندیدای مسیر سیگنالی هیدروکسی اوره، siRNA هدف طراحی و به سلول‌های K562 با روش Lipofection وارد شدند. میزان القای ژن γ- گلوبین و میزان مهاری ژن کاندیدای مسیر سیگنالی هیدروکسی اوره با روش Real-time PCR اندازه‌گیری شد.*

یافته‌ها: *تیمار سلول‌های K562 با هیدروکسی اوره، بیان ژن γ- گلوبین در غلظت ۵۰ میکرومولار ۱/۷۵ برابر و در غلظت ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرومولار تا ۲/۵ برابر افزایش یافت. یافته‌های حاصل از تاثیر siRNA بر روی سلول‌های K562، مهار ۷۹ درصدی را نشان داد.*

نتیجه‌گیری: *این مطالعه نشان داد که القا γ-گلوبین در غلظت ۱۰۰ میکرومولار هیدروکسی اوره مشابه غلظت ۲۰۰ میکرومولار است. هم‌چنین میزان مهار با siRNA با کارایی بالا در مورد ژن کاندیدای مسیر سیگنالی هیدروکسی اوره در سلول های K562 مشاهده گردید.*

واژگان کلیدی: *ژن γ-گلوبین، هیدروکسی اوره، سلول‌های K562، Real time PCR ، siRNA*

مقدمه

بتا- تالاسمی از بیماری‌های ژنتیکی است که می‌تواند توسط بیش از ۲۰۰-۱۷۵ نوع جهش نقطه‌ای بروز کند (۴-۱). در اثر این جهش‌ها نسبت زنجیره α به β گلوبین به هم خورده و افزایش نامتعادل زنجیره α- گلوبین منجر به رسوب آن و در نهایت القا مرگ سلولی در اریتروبلاست‌ها می‌شود (۶-۳). در انسان در مرحله قبل از تولد، هموگلوبین جنینی (HbF) که متشکل از دو جفت زنجیره به صورت $\alpha_2\gamma_2$ می‌باشد، هموگلوبین عمده را تشکیل می‌دهد(۸-۱). بعد از تولد در اثر سوئیچینگ ژن γ- گلوبین خاموش شده و بیان ژن β-گلوبین صورت می‌گیرد (۸-۳). درافراد مبتلا به β-تالاسمی قبل از تولد به دلیل حضور

آدرس نویسنده مسئول: تهران، ، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، مرکز تحقیقات ژنتیک، زهرا دیلمی خیابانی (email: zdeilami@yahoo.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۹/۲۶
تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۲/۱۵