

عنوان مقاله:

تاثیر هارمالین بر بیان ژن Dnmt1 و هیپومتیلاسیون پروموتور ژن P15 در رده سلولی لوسمیک NB4

محل انتشار:

فصلنامه پژوهشی خون، دوره 14، شماره 4 (سال: 1396)

تعداد صفحات اصل مقاله: 11

نویسندگان:

پریرسا نیکخو - دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات

آرزو اودی - استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون موسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون

فناح ستوده نژاد نعمت الهی - استادیار گروه ژنتیک سلولی و مولکولی دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات

خلاصه مقاله:

چکیده سابقه و هدف متیلاسیون DNA در ناحیه پروموتور ژنهای سرکوبگر تومور از جمله P15، به عنوان یکی از مهمترین مکانیسمهای ایجاد بدخیمیهای خونی مطرح است. هارمالین یکی از آلکالوئیدهای مشتق شده از گیاه اسپند است که دارای خاصیت آنتیپرولیفراتیو بر روی رده های سلولی لوسمیک میباشد. در این مقاله تاثیر هارمالین بر کاهش بیان ژن Dnmt1 و هیپومتیلاسیون ناحیه پروموتور ژن P15 در رده سلولی NB4 مورد بررسی قرار گرفت. مواد و روش ها در این مطالعه تجربی با استفاده از روش MTT، تاثیرات سیتوتوکسیک بر رده سلولی NB4 تا 72 ساعت بررسی شد. جهت بررسی چرخه سلولی پس از تیمار با هارمالین، از روش فلوسیتومتری استفاده شد. وضعیت متیلاسیون پروموتور ژن P15 با استفاده از روش Methylation specific PCR بررسی شد. با استفاده از روش Real-time PCR، میزان بیان ژن های Dnmt1 و P15 بررسی گردید. یافته ها نتایج نشان داد که داروی هارمالین از غلظت 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ به بالا، پس از 48 ساعت به صورت وابسته به دوز و زمان دارای خاصیت آنتی پرولیفراتیو بر روی رده سلولی NB4 می باشد. آنالیز چرخه سلولی نشان دهنده ایست سلول ها در فاز G0G1 است. هارمالین در غلظت 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ موجب کاهش بیان ژن Dnmt1، هیپومتیلاسیون پروموتور ژن P15 و افزایش مجدد بیان ژن P15 در رده سلولی NB4 می شود. نتیجه گیری با توجه به اثر بخشی داروی هارمالین بر کاهش بیان ژن Dnmt1 و هیپومتیلاسیون پروموتور و افزایش بیان ژن P15 در این رده سلولی، می توان چنین پیشنهاد کرد که این دارو می تواند به عنوان یک راه کار درمانی مناسب به صورت منوتراپی و یا داروی مکمل همراه با دارو های متداول لوسمی پرومیلوسیتیک حاد مورد استفاده قرار گیرد.

کلمات کلیدی:

Key words: Methylation, Gene, Leukemia, کلمات کلیدی: متیلاسیون، ژن، لوسمی

لینک ثابت مقاله در پایگاه سیویلیکا:

<https://civilica.com/doc/1822118>

