

به نام خدا

القای آپاپتوز و سرکوب آنژیوژنز توموری در سلول‌های سرطان سینه سه گانه منفی (TNBC Cells) با مهار انتقال مس

زهرا کرم‌پور، مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران، ایران

سرطان سینه شایع‌ترین نوع سرطان در زنان است که یک سوم تمام بدخیمی‌ها را به خود اختصاص می‌دهد. با توجه به اهمیت این بیماری در جامعه کنونی، پیشگیری، تشخیص به موقع و درمان موفقیت‌آمیز آن بسیار حائز اهمیت است. اندازه، مرحله، سرعت رشد و سایر خصوصیات سرطان سینه معمولاً نوع درمان را مشخص می‌کند. درمان به راههای مختلفی از جمله شیمی درمانی، هورمون درمانی، اشعه درمانی و یا ایمونودرمانی صورت می‌گیرد که در بعضی از انواع آن از جمله نوع سه گانه منفی به دلیل عدم وجود گیرنده هورمون‌هایی چون استروژن و پروژسترون و گیرنده ۲ فاکتور رشد اپیدرم انسانی، به هورمون درمانی جواب نمی‌دهد و برای درمان آن علاوه بر موارد مذکور، توجه ویژه‌ای به استفاده از مهارکننده‌ها نیز می‌شود.

DCAC50 یک مهارکننده مولکولی کوچک است که با مهار فعالیت چاپرون‌های مس، از انتقال مس داخل سلولی جلوگیری کرده و باعث اختلال در هموستاز آن و افزایش سطح استرس اکسیداتیو می‌گردد. از آنجایی که مس و پروتئین‌های وابسته به آن، برای تکثیر سلولی، بقا، تحریک آنژیوژنز و متاستاز ضروری هستند، لذا مهار مسیرهای دخیل در انتقال این فلز می‌تواند یک روش درمانی جدید برای بیماران سرطانی محسوب شود. بنابراین مطالعه حاضر، با هدف مهار انتقال مس از چاپرون‌های ATOX1 و CCS به Cu₂ ATPase و SOD1 و به دنبال آن افزایش استرس اکسیداتیو در سلول‌های TNBC تیمار شده با DCAC50 و ترکیب آن با paclitaxel انجام گردید.

نتایج حاصل از سنجش سمیت سلولی و آنالیز وسترن بلات، بر روی رده‌های سلولی کشت شده و مدل موشی xenograft با استفاده از تکنیک‌هایی از قبیل ICP-MS، XFM نشان داد که این مهارکننده مولکولی، به ویژه در ترکیب با paclitaxel از طریق افزایش سطح استرس اکسیداتیو، مهار تکثیر سلولی و سرکوب آنژیوژنز موجب القای آپاپتوز و در نهایت مرگ سلول‌های TNBC می‌شود.

با توجه به نتایج، به نظر می‌رسد این مقاله با ارائه یک روش درمانی کارآمد، با هدف‌گیری مسیرهای دخیل در انتقال مس داخل سلولی بین سلول‌های تومور و محیط اطراف تومور، یک استراتژی بالقوه‌ای برای درمان سرطان سینه سه گانه منفی به عنوان بدخیم‌ترین نوع این سرطان، مطرح کرده است.

کلمات کلیدی: سلول‌های TNBC، DCAC50، آنژیوژنز، آپاپتوز، هموستاز مس

منبع:

Karginova, O., Weekley, C. M., Raoul, A., Alsayed, A., Wu, T., Lee, S. S. Y., ... & Olopade, O. I. (2019). Inhibition of Copper Transport Induces Apoptosis in Triple-Negative Breast Cancer Cells and Suppresses Tumor Angiogenesis. *Molecular cancer therapeutics*, 18(5), 873-885.