



رتبه سوم پژوهش‌های بنیادی

- پژوهشگر: دکتر صادق باباشاه
- عنوان طرح: بررسی اثرات بیش بیان miR-326 بر فعالیت مسیر پیام رسانی Hedgehog و القای آپاپتوز در سلول‌های بنیادی لوکمی میلوئیدی مزمن CD 34⁺
- استاتید راهنما: دکتر مجید صادقی زاده و دکتر مسعود سلیمانی
- استاتید مشاور: دکتر عباس حاجی فتحعلی و دکتر مصطفی رضایی طاویرانی
- موسسه همکار: دانشگاه تربیت مدرس

چکیده طرح:

مسیر پیام رسانی Hedgehog که مسیر تکاملی به شدت حفاظت شده‌ای می باشد، به عنوان مسیری ضروری برای حفظ عملکرد سلول‌های بنیادی لوکمیایمی شناخته شده است. فقدان این مسیر توسعه لوکمی میلوئیدی مزمن (Chronic myeloid leukemia, CML) را که توسط انکوژن BCR-ABL القا می‌شود، متوقف نموده و منجر به کاهش سلول‌های بنیادی CML می‌شود. بنابر این، به نظر می‌رسد کسب نابجای ویژگی خود نوزایی که به علت فعالیت نابجای مسیر پیام رسانی Hedgehog ایجاد می‌شود، در پیشرفت CML نقش داشته باشد. این امر اهمیت مهار اهداف دیگری نظیر پیام رسانی Hedgehog را در کنار مهار BCR-ABL خاطر نشان می‌سازد. مهار چنین اهدافی که ویژگی خود نوزایی سلول‌های لوکمیایمی را تنظیم می‌نمایند، برای ریشه کنی سلول‌های بنیادی لوکمیایمی CD 34⁺ حاوی انکوژن BCR-ABL صورت می‌گیرد. این طرح نشان داد که بیش تنظیمی ژن Smo که نقش انتقال دهندگی پیام Hedgehog را بر عهده دارد، با بیان کاهش یافته miR-326 در سلول‌های CD 34⁺ گروهی از بیماران مبتلا به CML همراه است. افزون بر این، بیش بیان miR-326 بواسطه سیستم بیانی لنتی ویروسی منجر به تنظیم کاهش یافته ژن Smo شد و این امر به کاهش تکثیر سلولی و افزایش میزان آپاپتوز در سلول‌های CD 34⁺ CML منتج گردید. بنابر این، مشخص شد که Smo هدفی مهم برای miR-326 در طی بیماری زایی CML است. مطالعه حاضر در واقع اولین مدرک در زمینه نقش تنظیم مسیر پیام رسانی Hedgehog بواسطه microRNA در پاتوفیزیولوژی CML است. یافته‌های مطالعه حاضر منتج به این پیشنهاد گردید که تنظیم کاهش یافته miR-326 مکانیسم ضروری برای فعالیت نامحدود انتقال دهنده پیام Smo در مسیر انکوژنی Hedgehog در CML است. بنابر این مشخص گردید بازگرداندن سطوح بیانی miR-326 می‌تواند در زمینه ریشه کنی سلول‌های بنیادی / اجدادی CD 34⁺ CML که منبع بالقوه عود بیماری در مبتلایان CML به شمار می‌آید، مفید واقع شود.

