SiRNA و سرطان

وحیده میری، دکترسعید لطیفی نوید

vahidehmiri90@yahoo.com

چکیده

RNAi توسط گیاه شناسان ابتدا در سال ۱۹۸۰کشف شد و سپس در سال ۱۹۹۸وقتی که Mello و همکارانش توانایی dsRNA را در خاموش کردن بیان ژن در کرم نماتود c.elegance کشف کردند اهمیت آن مشخص شد. ۳سال بعد Tusch وهمکارانش آزمایشی را منتشر کردند ونشان دادند که شکل پردازش شده dsRNA (RNA,siRNA small interfering) بیان ژن را درمرحله ی پس از نسخه برداری در توالی خاصی از رده ی سلولی پستانداران پایین می آورد.dsRNA به وسیله ی آنزیم دایسر که در سیتوپلاسم پستانداران است به قطعه های کوچک (siRNA)پردازش می شود.سپس siRNA که دارای ۲۱-۲۳ نوکلئوتید است به داخل سیتوپلاسم سلول عرضه می شود ودرون کمپلکس RISK که حاوی پروتئین آرگونات ۲(AGO2) است ادغام می شود. رشته Sense-siRNA به وسیله ی پروتئین آرگونات ۲شکافته می شود وکمپلکس RISK-siRNA به mRNA مکمل، متصل شده و موجب خاموشی ژن هدف می شود.سیستم های تحویل مختلفی برای siRNA شناخته شده که شامل روش های مبتنی بر لیپید،نانو سیستم هایی با اساس پلیمریک و روشهای فیزیکی می باشد.روشهای تجویز، siRNA بسته به بافت هدف به صورت مستقیم (شش،مغز،طناب نخاعی) موضعی(چشم ،پوست ،واژن) سیستمیک (کبد،کلیه)می باشد. با افزایش دانش مولکولی و مطالعه برروی فرآیندهای اندوژنز مشخص شده که siRNA می تواند به عنوان یک داروی جدید اسید نوکلئیکی برای درمان بسیاری از بیماری ها مثل سرطان ،عفونت های ویروسی ،واختلالات عصبی و کبدی مورد استفاده قرار گیرد. هم چنین siRNA هایی در تحقیقات زیست پزشکی جهت آنالیز عملکرد ژنهای سلول های خاص سرطانی سنتز شده اند.

واژگان کلیدی: dsRNA،RISK،siRNA،RNAi

دانشگاه محقق اردبیلی،دانشکده ی علوم پایه،گروه زیست شناسی