

عنوان مقاله:

بیان آنتی بادی مونوکلونال هرسپتین در سلول های یوکاریوتی و آنالیز کاهش بیان HER2 در رده های سلولی سرطان پستان

محل انتشار:

فصلنامه بیماری های پستان، دوره 5، شماره 1 (سال: 1391)

تعداد صفحات اصل مقاله: 16

نویسندگان:

سحر شجاعی - پژوهشگر پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری

موسی گردانه - استاد یار پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، دپارتمان ژنتیک مولکولی.

خلاصه مقاله:

HER2 از خانواده گیرنده تیروزین کینازها میباشد که بیان بیش از حد آن در 25-30% مبتلایان به سرطان پستان دیده می شود و هرسپتین اولین آنتی بادی مونوکلونال humanized شده بر علیه HER2 می باشد. تولید این آنتی بادی تجاری در داخل کشور علاوه بر دستیابی به دانش فنی تولید آنتی بادی های مونوکلونال می تواند زمینه ساز تحقیقات در زمینه مسیره های سیگنال دهی داخل سلولی فراهم می آورد. مواد و روش ها به منظور تولید هرسپتین، توالی نوکلئوتیدی دو زنجیره سبک و سنگین هرسپتین سنتز شیمیایی شد. سپس زنجیره سنگین و سبک در یک ناقل لنتی ویروسی برای انتقال هر دو زنجیره به سلول یوکاریوتی کلون گردید. سپس سازه حامل زنجیره سبک و سنگین با استفاده از روش DNA-کلسیم فسفات به سلول های مولد ویروس ترانسفکت شد. پس از تولید لنتی ویروس های نو ترکیب سلول های 293T با آن ها آلوده شد. هرسپتین ترشح شده در محیط کشت سلول ها، جمع آوری و تغلیظ گردید. اتصال و تاثیرگذاری هرسپتین بر رده های سلولی پستان HER2+ با استفاده از تست ایمنوسیتوشیمی و MTT assay انجام شد. کاهش بیان گیرنده HER2 در سلول های تیمار شده با هرسپتین با تکنیک RT-PCR انجام شد و نتایج حاصل از آن بر روی ژل آگارز تایید گردید. یافته ها نتایج آزمایشات هضم آنزیمی کلونینگ صحیح هر دو زنجیره را در وکتور لنتی ویروسی تایید کرد. نتایج RT-PCR، پس از ترانسفکشن و ترانسدوکشن سلول HEK-293T بیان هر دو زنجیره را در سلول تایید کرد. نتایج ایمنوسیتوشیمی و MTT assay اتصال و تاثیرگذاری هرسپتین را بر سلول های سرطانی تایید کرد. نتایج PCR در 3 رده ی سلولی مختلف کاهش بیان گیرنده HER2 را در پاسخ به هرسپتین نشان می دهد. نتیجه گیری آنتی بادی تولید شده از فعالیت بیولوژیکی اختصاصی در اتصال به گیرنده HER2، مهار بیان و فعالیت بیولوژیکی گیرنده برخوردار است. این آنتی بادی می تواند رشد سلول های سرطانی را با کاهش بیان گیرنده HER2 مهار و مرگ را در این سلول ها القاء کند.

کلمات کلیدی:

هرسپتین، HER2، سرطان پستان.

لینک ثابت مقاله در پایگاه سیویلیکا:

<https://civilica.com/doc/833064>

