

مقاومة التاموكسيفين في سرطان الثدي تتبع التغيرات في التعبير الجيني لجين الاكتات ديهادروجينيز

إعداد
لارا عماد اللقيس

المشرف
د. لى حمادة

المشرف المشارك
د. عبد القادر بواب

ملخص

إنزيم اللاكتات ديهيدروجينيز هو إنزيم رئيسي في الخطوة الأخيرة من التحلل السكري ، ويلعب دور في تفاعل البيروفات إلى اللاكتيت. ويرتبط في تطور وانتشار العديد من أنواع السرطانات بما فيها سرطان الثدي. تتبعنا في دراستنا دورها في تطور مقاومة لدواء التاموكسيفين في خط الخلية MCF-7 من خلال تتبع مستويات التغير في التعبير الجيني خلال عملية تطوير مقاومة تاموكسيفين والنظر عن كثب في مستويات مثيلة البرموتير . يتم تشفير اللاكتات ديهيدروجينيز من قبل اثنين من الجينات LDHB و LDHA. وقد لوحظت زياده التعبير الجيني لـ LDHB بـ 16 مرة حول تركيز IC_{50} من تاموكسيفين في الخلايا المعالجة ، في حين تم العثور على تذبذب في مستويات التعبير الجيني لـ LDHA. علاوة على ذلك ، ترافقت التغيرات المورفولوجية في شكل الخلايا مع التغير في التعبير الجيني. لاحقا تم القيام بعلاج السلفات و وتسلسل البرموتير LDHB لتتبع أي تغيير في مستويات المثيلة. لاحظنا انخفاض في مستوى المثيلة في بعض مناطق الـ CpG مما يشير إلى أن التغيرات في مستوى التعبير الجيني قد يكون بسبب التغيرات في مستويات المثيلة.