خلاصه مقالات سومین کنگره عناصر کمیاب ایران، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، ۹ و ۱۰ اسفند ۱۳۹۱

مروری بر سرطان‌زایی نیکل

فوزیه زادهوش*

دانشجوی دکتری بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

* نویسنده مسئول: zadhoush@mail.mui.ac.ir

خلاصه:

سابقه و هدف: مواجهه حاد با نیکل باعث تغییر برنامه بیان ژن سلول‌های طبیعی گردیده و الگوی بیان ژن مشابه با سرطان‌های ناشی از نیکل را القاء می‌کند. هدف از این مقاله، بررسی مکانیسم‌های مختلف سرطانزایی نیکل می‌باشد.

مواد و روش‌ها: مرور سیستماتیک در سایت‌های PubMed و Google scholar بر قدرت سرطان زایی ترکیبات نیکل در مدل‌های حیوانی و سلول‌های جوندگان در شرایط برون‌تنی صورت گرفت.

نتایج: شواهد منتشر شده، احتمال وجود فعالیت‌های اپی‌ژنتیک و مدولاسیون بیان ژن در سرطان‌زایی ترکیبات نیکل را تأیید می‌کند. نیکل در ایجاد سلول‌های با خواص بدخیمی نقش دارد. پژوهش‌های بسیاری نشان می‌دهند که نیکل منجر به تهی شدن آسکوربات داخل سلولی گردیده و جایگزینی آن با آهن در جایگاه فعال آنزیم hypoxia inducible factor-1a hydroxylase، ممکن است منجر به مهار فعالیت پرولیل هیدروکسیلاز، فعال سازی فاکتور القاء پذیر توسط هیپوکسی 1a (HIF-1a)، پروتئینی که افزایش بیان آن در سرطان‌های متعدد شناخته شده است، و بیان ژن‌های القاء پذیر توسط هیپوکسی، نظیر ژن Cap43 گردد. ژن Cap43 توسط هیپوکسی به‌شدت القاءپذیر بوده و بیان آن در سلول‌های سرطانی افزایش می‌یابد. این مطالعات نشان می‌دهد که قرار گرفتن در معرض نیکل منجر به راه‌اندازی سیگنالینگ استرس هیپوکسیک گردیده، و این امر در سرطان‌زایی آن اهمیت به‌سزایی دارد.

نتیجه‌گیری: اثرات مهم اپی‌ژنتیک نیکل شامل تخلیه آسکوربات، مهار فعالیت پرولیل هیدروکسیلاز، پایداری فاکتور القاءپذیر توسط هیپوکسی 1a (HIF-1a) و بیان ژن‌های القاء پذیر توسط هیپوکسی نظیر ژن Cap43 می‌باشد.

واژگان کلیدی: نیکل، سرطانزایی، فاکتور القاء پذیر توسط هیپوکسی 1a (HIF-1a)

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-23]

Overview on nickel Carcinogenesis

Zadhoush F*

Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I. R. Iran.

* **Corresponding Author:** zadhoush@mail.mui.ac.ir

Abstract:

Background: Acute exposure to nickel alters the pattern of gene expression in normal cells and induces a pattern of gene expression similar to that found in nickel-induced cancers. This study aims to review various mechanisms in nickel carcinogenesis.

Materials and Methods: A systematic search on the Pubmed and Google scholar databases was done on the carcinogenic potency of nickel compounds in animal models and rodent cells in vitro.

Results: Published evidence confirmed that the epigenetic activity of nickel carcinogenic compounds may be exerted with a modulation of gene expression. Nickel plays a role in the derivation of cells with neoplastic properties. Many researches demonstrated that nickel depletes intracellular ascorbate and may be able to replace the iron in the active site of hypoxia inducible factor-1a (HIF-1a) hydroxylases, which results in the inhibition of prolyl hydroxylase activity, activation of of hypoxia inducible factor-1a (HIF-1a), a protein known to be over-expressed in a variety of cancers and expression of hypoxia-inducible genes such as Cap43 gene. Cap43 gene was found to be highly inducible by hypoxia and over-expressed in cancer cells. These studies demonstrate that human exposure to Nickel turns on signaling for hypoxic stress, which may be important in its carcinogenesis.

Conclusion: The major epigenetic effects of nickel are depletion of ascorbate, inhibition of prolyl hydroxylase enzyme activity, the stabilization of hypoxia inducible factor-1a (HIF-1a and expression of hypoxia-inducible genes such as Cap43 gene.

Keywords: Nickel, Carcinogenesis, Hypoxia inducible factor-1a (HIF-1a)

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-23]