خلاصه مقالات موین گنگره عناصر کمیاب ایران، دانشگاه علوم پرسگی 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:

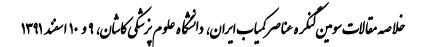
سابفه و هدف: مواجهه حاد با نیکل باعث تغییر برنامه بیان ژن سلولهای طبیعی گردیده و الگوی بیان ژن مشابه با سرطانهای ناشی از نیکل را القاء می کند. هدف از این مقاله، بررسی مکانیسمهای مختلف سرطانزایی نیکل می باشد.

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 برون تنی صورت گرفت.

نتایج: شواهد منتشر شده، احتمال وجود فعالیتهای اپی ژنتیک و مدولاسیون بیان ژن در سرطان زایی ترکیبات نیکل را تأیید می کند. نیکل در ایجاد سلولهای با خواص بدخیمی نقش دارد. پژوهشهای بسیاری نشان می دهند 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) بروتئینی 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 به شدت القاء پذیر بوده و بیان آن در سلولهای سرطانی افزایش می یابد. این مطالعات نشان می دهد که قرار گرفتن در معرض نیکل منجر به راه اندازی سیگنالینگ استرس هیپوکسیک گردیده، و این امر در سرطان زایی آن اهمیت به سزایی دارد.

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

واژ گان كليدى: نيكل، سرطانزايى، فاكتور القاء پذير توسط هيپوكسى 1a (HIF-1a)



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)