

## ۱-۱ مقدمه

در سال های اخیر انواع متفاوتی از RNA ها شناسایی شده اند که وظایفی بیش از نقش معمول RNA در نظریه اساسی زیست شناسی مولکولی واتسون دارند. در نظریه واتسون، RNA واسطه انتقال اطلاعات میان DNA و پروتئین است. این نقش به عهده mRNA است، اما گروه بزرگی از RNA ها، مانند rRNA، tRNA، نیز از جمله siRNA، miRNA، snoRNA، snRNA، مولکول های کارکردی هستند که در گروه RNA های غیر کدکننده (ncRNAs) قرار می گیرند (شکل شماره ۱) که ۱۰ درصد ژن های کدکننده هستند [۱]، طبق بررسی های اخیر، مسیرهای جالبی برای تنظیم بیان ژن شناسایی شده اند که با واسطه ncRNA کوچک صورت می گیرند. از جمله این مسیرها می توان به خاموشی ژن، متیلاسیون، DNA رونویسی ژن و مسیر تداخلی RNA (RNAi) اشاره کرد. شناخت بیشتر از این مسیرها و ملکول های تنظیم کننده آن ها موجب درک بهتری از روند زیست سلول می شود. علاوه بر این، احتمالاً ncRNA ها، به خصوص با به کارگیری مسیر RNAi، توان زیادی برای استفاده درمانی در پزشکی و به طور عمومی تر، تنظیم دلخواه ژن ها دارند [۲]، امروزه مشخص شده که روش های درمانی رایج در سرطان (جراحی، شیمی درمانی و رادیوتراپی) بازده و اثربخشی کمی داشته و در دهه های اخیر مطالعات زیادی در استفاده از داروهای گیاهی و ژن درمانی که اثرات جانبی کمتری داشته باشند انجام شده که نتایج امید بخشی نشان داده اند [۳ و ۴].

microRNA ها در کنار متیلاسیون DNA و استیلاسیون هیستون ها به عنوان مکانیسم های اپی ژنتیکی معرفی شده اند و در تنظیم بیان ژن ها نقش مهمی دارند. تاکید بررسی حاضر بر روش های ژنتیکی با استفاده از مسیر RNAi و microRNA باشد.

## چکیده

با وجود پیشرفت در تشخیص و درمان، بیماری سرطان یکی از عوامل مهم مرگ و میر در دنیاست. علاوه بر عوامل ژنتیکی و محیطی عوامل اپی ژنتیکی هم در اتیولوژی سرطان دخیل هستند. اخیراً معلوم شده است که microRNA ها-یک گروه از RNA های کوچک غیر کدکننده-ارتباط نزدیکی با بیماری های مختلف از جمله سرطان و بیماری های ژنتیکی دارند. microRNA ها بیان ژن در یوکاریوت ها را از طریق مهار ترجمه یا تخریب mRNA تنظیم میکنند که این کار را با جفت شدن نسبی با انتهای 3' (3'UTR) mRNA مورد هدف انجام می دهد. به دلیل پتانسیل microRNA در هدف قرار دادن تعداد زیادی از mRNA ها این دسته اولیگونوکلئوتیدهای ۱۹-۲۵ تایی تقریباً در تمام پدیده های بیولوژیکی شامل تنظیم چرخه سلولی، رشد سلولی، آپوپتوزیس، تمایز سلولی و پاسخ به استرس نقش دارند. شواهد روز افزون حاکی از آن است که microRNA ها در زیست شناسی سرطان نقش مهمی دارند و مطالعات اخیر نقش انکوژنی و بازدارنده توموری microRNA ها را در سلول های سرطانی تایید کرده اند و نشان داده اند که بیان این microRNA ها خود می توانند توسط انکوژن ها و بازدارنده های توموری تنظیم شوند. احتمال می رود که بیان microRNA ها هم در *in vitro* و هم در *in vivo* از طریق سنتز مولکول های pre-microRNA یا اولیگونوکلئوتیدهای آنتی سنس می توانند تنظیم شوند که دورنمای امیدوار کننده ای برای درمان سرطان است.

کلید واژه‌ها: microRNA، سرطان، ژن هدف و درمان