



دانشگاه علوم پزشکی فسا

دانشکده پزشکی

پایان‌نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی پزشکی

عنوان:

استفاده از یک پاتل چندگانه برای تشخیص سلول‌های تومور گردشی (CTC) در خون محیطی بیماران مبتلا به سرطان پستان
برای تشخیص زود هنگام با استفاده از تکنیک RealTime PCR

نگارنده:

هانیه فولادی

استاد راهنما

دکتر علی قنبری اسد

استاد مشاور

دکتر شیرین محمودی

سال ۱۴۰۰

شماره پایان‌نامه: ۱۳۸

چکیده

استفاده از یک پانل چندگانه برای تشخیص سلول‌های تومور گردشی (CTC) در خون محیطی بیماران مبتلا به سرطان پستان برای تشخیص زود هنگام با استفاده از تکنیک RealTime PCR

مقدمه: سلول‌های توموری گردشی یا CTCها سلول‌های اپیتلیالی هستند که در خون بیماران مبتلا به سرطان پستان قابل تشخیص هستند و الگوی بیان ژن در این سلول‌ها متفاوت از سلول‌های نرمال خون می‌باشد. با این حال، نقش آن‌ها در تشخیص زودهنگام سرطان پستان هنوز مشخص نشده است. یک روش تشخیص این سلول‌ها استفاده از نشانگرهای مولکولی است. بنابراین، در این مطالعه، حضور ۵ ژن خاص جهت تشخیص سلول‌های توموری گردشی مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه، بیان ژن‌های CK19-CK20-Maspin-Survivin-Ephb4 بر روی ۵ رده سلولی و نمونه خون محیطی از ۳۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان که هنوز وارد فاز درمان نشده‌اند با استفاده از Real Time PCR انجام شد. علاوه بر این، ۳۰ نفر سالم به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند.

نتایج: زمانی که تنها بیان یک ژن در نظر گرفته شد، بیشترین و کمترین حساسیت به ترتیب مربوط به SURVIVIN (۹۰٪) و CK20 (۴۰٪) و همچنین بیشترین و کمترین اختصاصیت به ترتیب مربوط به ژن CK19 (۹۰٪) و Ephb4 (۴۰٪) گزارش شد. اما زمانی که بیان تمام پنج ژن به‌طور همزمان بررسی شد، سطح خاصیت به ۱۰۰٪ افزایش یافت، در صورتی که کاهش شدیدی در حساسیت مشاهده شد.

بحث و نتیجه‌گیری: ارزیابی بیان یک ژن به‌منظور تشخیص سلول‌های توموری گردشی، به‌تنهایی نمی‌تواند ابزار مفیدی باشد. با این حال، استفاده از چندین مارکر به‌صورت پانل می‌تواند در تشخیص این نوع سلول‌ها و تشخیص زود هنگام سرطان پستان بسیار مؤثر باشد.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، سلول‌های توموری گردشی، Real Time PCR، تشخیص اولیه

Abstract

Background and Objective: Circulating cells are epithelial cells that are detectable in the blood of breast cancer patients and the pattern of genes expression in these cells is different from that of the blood cells. However, their role in the early diagnosis of breast cancer has not yet been fully elucidated. One way of detecting these cells is through the use of molecular markers. Therefore, in this study, the presence of 5 specific genes was identified.

Materials and Methods: In this study, the expression of CK19-CK20-Maspin-Survivin-Ephb4 genes was done on 5 cell lines and peripheral blood samples from 30 breast cancer patients who had not yet entered the untreated phase using Real-Time PCR. Moreover, 30 healthy individuals were assigned to the control group.

Results: When only one gene was involved, the highest and lowest values of sensitivity were observed in Survivin (90%) and CK20 (40%) respectively. In addition, the highest and lowest specificity

values were observed in CK 19 (90%) and Ephb2 (80%) respectively. But when the expression of all five genes was done simultaneously, the level of specificity increased to 100%, even though a sharp decrease was observed in sensitivity.

Conclusion: In order to detect circulating tumor cells, evaluating the expression of a gene cannot be helpful. However, the use of biomarker panel can be very effective in detecting these types of cells and hence, the early detection of breast cancer.

Key words: Breast Neoplasms, Real-Time Polymerase Chain Reaction, Circulating tumor cells (CTCs), early diagnosis