

تاثیر نانوذرات طلا عامل دار شده با resveratrol (srt501) در مهار سیگنالینگ stat3 و تغییرات بیان

ژن‌های mmp2 و Twist1 سرطان ریه غیر کوچک

گلنوش مرادعباسی^۱، خسرو عیسی زاده^۱، علیرضا حبیبی^۲، آرمان مرادی^۱

ایمیل: golnooshmorad.1999@gmail.com

آدرس: ۱- گروه میکروبیولوژی، واحد لاهیجان، دانشگاه آزاد اسلامی، لاهیجان، ایران.

۲- گروه علوم پایه، دانشکده علوم، دانشگاه امام حسین (ع)، تهران، ایران

چکیده

سرطان ریه دومین سرطان شایع و مرگبار در جهان است که با تغییرات ژنتیکی و اپی ژنتیکی، تغییر در RNA های غیرکدکننده و جهش در مسیرهای سیگنال دهی سلولی شناخته می شود. با توجه به محدودیت های درمان های سنتی، رویکردهای درمانی جدیدی در حال بررسی هستند. نانوذرات طلا به دلیل قابلیت بالای انتقال دارو و امکان عامل دار شدن با مولکول های زیست فعال به عنوان گزینه های امیدبخش مطرح شده اند. این مطالعه پتانسیل درمانی نانوذرات طلای عامل دار شده با عصاره رسوراترول (RES-AuNPs) را برای هدف گیری سلول های سرطان ریه غیرکوچک (NSCLC) بررسی کرده است. این پژوهش دو هدف اصلی داشت: ارزیابی اثرات سمی RES-AuNPs بر سلول های سرطان ریه A549 در مقایسه با فیبروبلاست های پوستی طبیعی انسان (HDF) و بررسی تأثیر این نانوذرات بر بیان ژن های مرتبط با متاستاز RES-AuNPs. سستز شده با استفاده از تکنیک های مختلفی مانند FT-IR، طیف سنجی UV-Vis، DLS، XRD، EDX و TEM شناسایی شدند. همچنین آزمون های زیستی مانند MTT برای سنجش زنده ماندی سلول، فلوسایتومتری برای بررسی آپوپتوز و qRT-PCR برای ارزیابی بیان ژن بر روی گروه های تیمار شده و کنترل انجام شد. نتایج نشان داد که RES-AuNPs نسبت به سلول های طبیعی HDF، سمیت بیشتری برای سلول های سرطانی A549 دارند و غلظت های پایین تری برای مهار رشد سلول های سرطانی لازم است. رنگ آمیزی هوخست القای آپوپتوز را در سلول های سرطانی تأیید کرد و آنالیز ROS نیز سمیت سلولی بالاتری را در سلول های سرطانی نسبت به سلول های طبیعی نشان داد. علاوه بر این، RES-AuNPs به طور قابل توجهی تشکیل کلونی در آگار نرم را کاهش دادند که نشان دهنده مهار تکثیر سلول های سرطانی است. بررسی چرخه سلولی نیز کاهش سلول ها در فازهای G1 و S و تجمع آن ها در فاز G2/M را نشان داد که بیانگر توقف چرخه سلولی است. مطالعات بیان ژن نشان داد که RES-AuNPs بیان ژن های کلیدی مرتبط با متاستاز به ویژه Twist1 را کاهش داده اند. در مجموع، این یافته ها نشان می دهد که نانوذرات طلای عامل دار شده با رسوراترول می توانند رویکرد درمانی جدید و امیدبخشی برای درمان سرطان ریه و پیشگیری از متاستاز ارائه دهند.

کلمات کلیدی: مسیر سیگنالینگ، سرطان ریه، نانوذرات طلا، RES-AuNPs، متاستاز

The effect of gold nanoparticles functionalized with resveratrol (SRT501) on inhibiting STAT3 signaling and changes in the expression of MMP2 and Twist1 genes in non-small cell lung cancer

Authors: Golnoush Moradabasi¹, khosro Issazadeh¹, Alireza Habibi², Arman Moradi¹

Email: golnooshmorad.1999@gmail.com

Affiliation: 1- Department of Microbiology, La.C., Islamic Azad University, Lahijan, Iran.

2- Department of Basic Sciences, Faculty of Sciences, Imam Hossein University, Tehran, Iran

Abstract

Lung cancer is the world's second most common and deadliest cancer, distinguished by genetic and epigenetic changes, altered non-coding RNAs, and mutations in cellular signaling pathways. As traditional treatments face limitations, new therapeutic approaches are under investigation. Gold nanoparticles have emerged as promising candidates due to their efficient drug delivery properties and the ability to be functionalized with bioactive molecules. This study explored the therapeutic potential of gold nanoparticles functionalized with resveratrol extract (RES-AuNPs) for targeting non-small cell lung cancer (NSCLC) cells. The research had two primary objectives: to assess the cytotoxic effects of RES-AuNPs on A549 lung cancer cells compared to normal human dermal fibroblasts (HDF), and to examine the influence of these nanoparticles on the expression of genes related to metastasis. The synthesized RES-AuNPs were characterized using a range of analytical techniques, including FT-IR, UV-Vis spectroscopy, DLS, XRD, EDX, and TEM. Biological assays such as MTT for cell viability, flow cytometry for apoptosis, and qRT-PCR for gene expression were performed on both treated and control groups. The results showed that RES-AuNPs were more toxic to A549 cancer cells than to normal HDF cells, requiring lower concentrations to inhibit cancer cell growth. Hoechst staining confirmed apoptosis induction in cancer cells, while ROS analysis indicated higher cytotoxicity in cancer cells compared to normal cells. Additionally, RES-AuNPs significantly reduced colony formation in soft agar, suggesting suppressed cancer cell proliferation. Cell cycle analysis revealed a decrease in G1 and S phases and accumulation in G2/M, indicating cell cycle arrest. Gene expression studies demonstrated that RES-AuNPs downregulated key metastasis-related genes, especially Twist1. Overall, these findings suggest that resveratrol-functionalized gold nanoparticles could offer a promising new approach for lung cancer therapy and metastasis prevention.

Keywords: Signaling pathway, lung cancer, gold nanoparticles, RES-AuNPs, metastasis