

## دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی رفسنجان دانشکده پزشکی گروه بیوشیمی بالینی

اثر کوئرستین بر بیان برخی از ژن های درگیر در اپی ژنتیک در رده های سلولی سرطان پستان

اساتید راهنما: دکتر مهدی محمودی دکتر محمدرضا حاجیزاده

اساتید مشاور: دکتر علیرضا خوشدل دکتر شیخ فتح اللهی دکتر محمدرضا میرزایی

> نگارش: فهیمه محمدیان

> > پاییز ۱۳۹۴

#### چکیده

مقدمه: سرطان پستان، یکی از شایع ترین سرطان ها در بین زنان است. الگوی نادرست بیان ژن های درگیر در اپی ژنتیک، مثل DNMT-1 ،APOBEC3B و TET-1 می تواند باعث پیشرفت سرطان پستان شود. کوئرستین جزو فلاوونوئیدهای طبیعی است که خاصیت آنتی اکسیدانی و ضد سرطانی آن در مطالعات دیگر گزارش شده است. در این مطالعه تأثیر ماده کوئرستین بر بیان ژن های مورد اشاره در دو رده سلولی سرطان پستان مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: این مطالعه از نوع آزمایشگاهی است. سلول های دو رده سلولی شامل 7-MCF و MCF و MDA-MB و MDA-MB و MCF-7 و MCF-7 و MCF-3 و NO میکرومولار ماده 453 را در فلاسک های جداگانه شامل گروه کنترل و گروههای تیمار شده با دو غلظت ۵۰ و ۱۰۰ میکرومولار ماده کوئرستین به مدت ۲۴ و ۴۸ ساعت کشت داده شدند. سپس RNA استخراج و پس از تبدیل به CDNA بیان ژن های RPA و TET-1 توسط تکنیک Real time- PCR بررسی گردید.

نتایج: نتایج نشان داد که کوئرستین پس از ۲۴ ساعت موجب کاهش بیان ژن APOBEC3B و افزایش بیان تنایج: نتایج نشان داد که کوئرستین پس از ۲۴ ساعت موجب کاهش بیان ژن MDA-MB-453 بیان هر دو ژن افزایش یافت. در حالی که نتایج ۴۸ ساعته نشان داد که کوئرستین موجب کاهش بیان ژن APOBEC3B و TET-1 و TET-1 در هر دو رده می شود.

نتیجه گیری: با توجه به اثرات رضایت بخش ماده کوئرستین بر روی سلول های سرطان پستان، احتمالاً اثرات ضد سرطانی آن از طریق تغییرات اپی ژنتیک اعمال می شود که البته جهت نظر قطعی نیاز به بررسی های بیشتر می باشد.

کلمات کلیدی: کوئرستین، بیان ژن، اپی ژنتیک، رده های سلولی سرطان پستان

# The effect of quercetin on the expression of some genes involved in epigenetics in breast cancer cell lines.

#### **Abstract**

*Introduction*: Breast cancer is one of the most common cancers among women. Incorrect pattern of gene expression involved in epigenetic Including APOBEC3B, DNMT-1 and TET-1 can develop breast cancer. Quercetin is a natural flavonoids that antioxidant and anti- cancer properties have been reported in other studies. To investigate the mechanism of effect of quercetin, this study examined effect of quercetin on the expression of genes referred to the two classes of breast cancer cell lines.

*Methods*: cell lines, including MCF-7 and MDA-MB-453 in separate boxes including the control group and treated groups with two doses of 50 and 100 mM of quercetin were cultured for 24 and 48 hours. RNA was extracted from the cells and then converted to cDNA .realtime PCR were used for APOBEC3B, DNMT 1 and TET-1 expression.

**Results:** The results showed that quercetin after 24 hours are conflicting results in two cell lines as decrease in gene expression of APQBEC3B and increased expression of DNMT-1 in MCF-7 cell line.in contrast, the cell line MDA-MB-453, APOBEC3B and DNMT-1 gene expression increased. While the 48 hour results showed that quercetin reduces gene expression of APOBEC3B and DNMT-1 and increased expression of the TET-1 in both cell lines.

*Conclusions:* due to satisfactory effects of quercetinhas after 48 hours on breast cancer cells ,probably these effects through epigenetic mechanisms applied. However, the final decision needs to be further investigation.

Key Words: quercetin, gene expression, epigenetics, cell lines, breast cancer



## Rafsanjan University of Medical Sciences Medical School Clinical Biochemistry Department

The effect of quercetin on the expression of some genes involved in epigenetics in breast cancer cell lines.

## **Supervisors:**

Dr. Mahdi Mahmoodi Dr. Mohammad Reza Hajizadeh

#### **Advisors:**

Dr. Alireza Khoshdel Dr. Sheikh Fath Elahi Dr. Mohammad Reza Mirzaei

### By:

Fahimeh Mohammadian

Winter 2015