نقش miRNA ها به عنوان بیومارکرهای تشخیصی و درمانی در سرطان‌های مختلف



● دکتر مهتا مظاهری
دانشیار ژنتیک، گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران



● مهدیه یاوری
دانشجوی دکتری ژنتیک مولکولی، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم و تکنولوژی، گروه زیست شناسی سلولی و مولکولی و میکروبیولوژی، بخش ژنتیک



● سهیل بهروش
دانشجوی ارشد ژنتیک انسانی، گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یزد

● هانیه علی حسینی
دانشجوی ارشد ژنتیک انسانی، گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یزد

● فاطمه عبدی
دانشجوی ارشد ژنتیک انسانی، گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یزد

● زهرا دشتی
دانشجوی ارشد ژنتیک انسانی، گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یزد

● زهرا احمدنیا
دانشجوی ارشد ژنتیک انسانی، گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یزد

● مهدیه مهرور
دانشجوی ارشد ژنتیک انسانی، گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یزد

❑ چکیده

با توجه به شمار روز افزون قربانیان سرطان و پیچیدگی این بیماری در تشخیص، پیش آگاهی و درمان، ما را بر آن داشته است که در این مقاله مروری به یکی از فاکتورهای کمک کننده و امیدوار کننده در تشخیص و درمان سرطان بپردازیم. میکرو ریبونوکلئیک اسیدها (miRNA ها)، ریبونوکلئیک اسیدهای غیر کد کننده‌ای هستند که از نظر تکاملی محافظت شده هستند و دارای طولی برابر ۲۵-۱۸ نوکلئوتید می‌باشند. miRNA ها بیان ژن‌ها را پس از رونویسی از طریق تجزیه mRNA یا مهار ترجمه آن‌ها، کنترل می‌کنند. این ساختارهای مولکولی در کنترل فرآیندهای مختلف فیزیولوژیک و پاتولوژیک سلولی (تومورزایی و تکامل، تکثیر سلول، متاستاز، حمله و آپوپتوز) شرکت نموده، بسیاری از آن‌ها می‌توانند به عنوان انکوژن و

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-13]

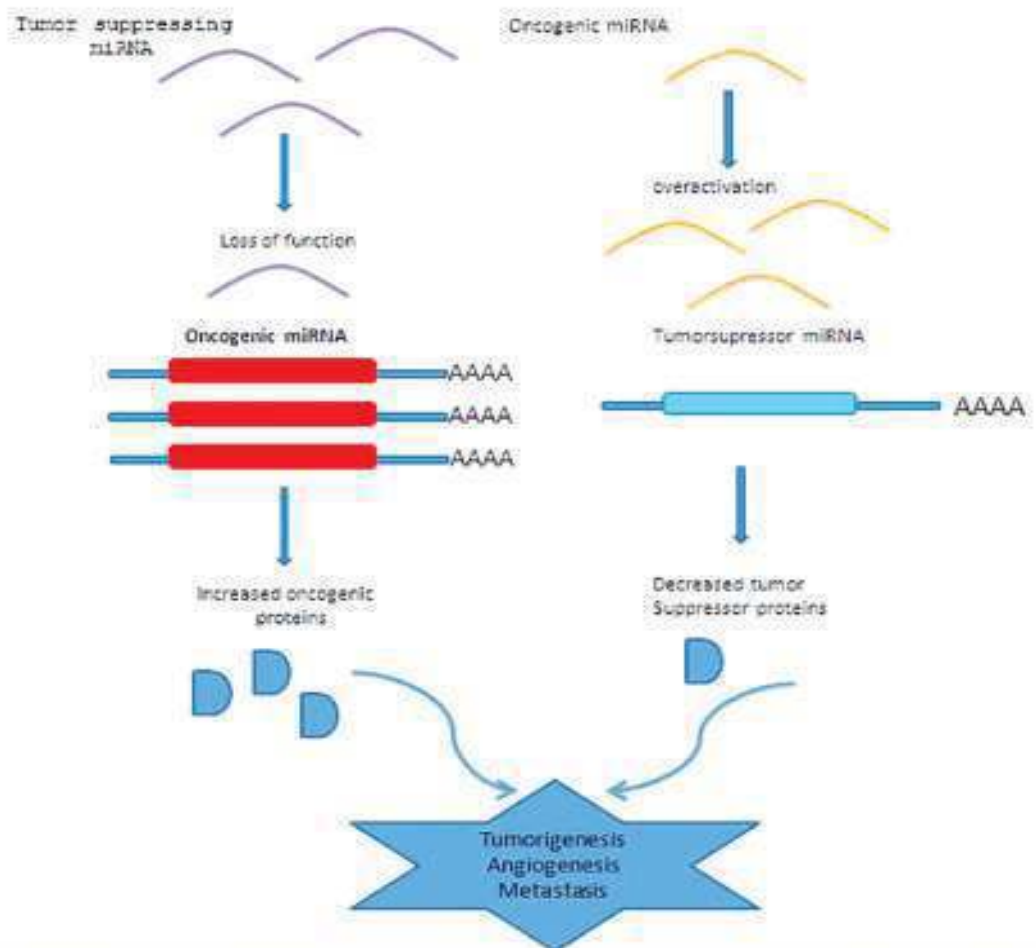
یا مهارکننده‌های توموری عمل نمایند. لذا بروز موتاسیون در آن‌ها می‌تواند منجر به سرطان شود. miRNA ها به عنوان نشانگرهای زیستی نقش مهم و بالقوه در بدن دارند و برخی از ویژگی‌های بارز سلول‌های سرطانی را تحت تأثیر قرار می دهند در نتیجه شناسایی میکرو RNA ها و مولکول‌های هدف آن‌ها افق روشن و دورنمای امیدوار کننده‌ای را برای شناخت مسیرهایی که منجر به سرطان می‌شود، فراهم کرده است. لذا در این مقاله به بررسی کاربرد miRNA ها در شش سرطان شامل پستان، کولورکتال، تخمدان، کبد، ریه و کلیه می‌پردازیم.

کلمات کلیدی: miRNA، سرطان، تشخیص، بیومارکر

❑ مقدمه

میکرو RNA ها (miRNA)، RNA های کوچک غیر کد کننده با طول حدود ۲۵-۲۰ نوکلئوتید که اثرات محوری در فرآیندهای مختلف بیولوژیکی دارند. miRNA ها می‌توانند بیان ژن را در سطح پس از رونویسی از طریق جفت سازی ۳′ ترجمه نشده (3′UTR) با mRNA های ژن هدف تنظیم کنند. miRNA ها اهداف مختلفی را که در طیف وسیعی از فرآیندهای بیولوژیکی نقش مهمی دارند، از جمله تومورزایی و تکامل، تکثیر سلول، متاستاز، حمله و آپوپتوز تنظیم می‌کنند. علاوه بر این،miRNA تقریباً در تمام مسیرهای ضروری سیگنالینگ، از جمله بیان بسیاری از ژن‌های مهم مرتبط با تومور مانند انکوژن ها و مهارکننده‌های تومور، حضور دارند (شکل ۱).

شکل ۱-تأثیر miRNA ها بر سرطان زایی



[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-13]

شناسایی تغییرات در سطح miRNA با سرطان‌های مختلف انسانی از جمله پستان، کلون، تخمدان، کبد، ریه و کلیه مرتبط است. تعداد زیادی از مطالعات نشان داده‌اند که شناسایی عوامل مختلف خطر و نشانگرهای زیستی می‌تواند به درک بهتر تغییرات سلولی و مولکولی در پیشرفت سرطان کمک کند. علاوه بر این، استفاده از بیومارکر های قدرتمند تشخیصی و پیش آگهی دهنده برای نظارت بهتر بیماران سرطانی و درمان آن‌ها سودمند خواهد بود [۱]. تعداد زیادی از مطالعات حاکی از آن است که miRNA در گردش به عنوان miRNA منتشر شده در جریان خون شناخته شده است [۲]. مقادیر زیادی miRNA در گردش به طور پایدار در سرم و پلاسما تشخیص داده شد، که می‌تواند به عنوان نشانگرهای سرولوژی غیر تهاجمی تومورها به طور همزمان مورد استفاده قرار گیرد. miRNA در گردش می‌تواند یک گزینه مورد توجه جدید برای تشخیص و درمان چندین بیماری از جمله سرطان باشد [۳،۴].

❑ سرطان پستان[1]

سرطان پستان یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در زنان است. این سرطان بعد از سرطان ریه دومین عامل مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در زنان است. سرطان پستان هم در زنان و هم در مردان دیده می‌شود اما در زنان بسیار شایع‌تر است. حدود ۱/۵ میلیون زن در هر سال به سرطان پستان مبتلا می‌شوند [۵]. ریسک فاکتورهای متعددی برای سرطان پستان وجود دارند که شامل؛ جنسیت، سن، سابقه خانوادگی، جهش‌های ژنی، فاکتورهای هورمونی، عوامل محیطی، سبک زندگی و رژیم غذایی می‌باشد [۶]. در اغلب موارد سرطان پستان در سلول‌های پوشاننده اپی تلیال مجاری (سرطان داکتال) یا غدد شیری (سرطان لوبولار) ایجاد می‌شود و شایع‌ترین نوع آن، سرطان داکتال می‌باشد [۷]. تشخیص به موقع سرطان پستان یکی از بهترین روش‌های پیشگیری از این بیماری است. اولتراسونوگرافی مستقیم پستان، ماموگرافی و MRI از روش‌های غربالگری این سرطان هستند که به طور گسترده در تشخیص سرطان پستان استفاده می‌شود. درمان متداول این سرطان، جراحی و شیمی درمانی می‌باشد [۸].

❑ تشخیص به کمک miRNAs

مطالعات زیادی miRNAs را به عنوان بیومارکرهای تشخیصی، پیش آگهی و پیش بینی کننده برای سرطان پستان گزارش کردند. سایز کوچک و فراوانی پایین miRNAs باعث شده تشخیص آن‌ها را دشوارتر کند بنابراین از متدهای Quantitative real-time PCR، Microarray، Next-generation sequencing، NanoString nCounter برای غلبه بر این محدودیت استفاده می‌شود [۹]. همولیز، فراوانی miRNA های در گردش را تحت تأثیر قرار می‌دهد بنابراین نمونه‌هایی با همولیز آشکار باید از مطالعات پروفایل miRNA حذف شوند. سرم و پلاسما رایج‌ترین نوع نمونه برای تشخیص miRNA در گردش خون هستند. طی آزمایش‌های انجام شده نشان داده شد سرم نسبت به پلاسما کمتر در معرض همولیز قرار می‌گیرد و برای انتخاب نمونه مناسب‌تر است. با توجه به مطلب گفته شده Circulating miRNAs به عنوان بیومارکر تشخیصی، پیش آگهی و پیش بینی کننده در سرطان پستان به کار می‌رود. با این حال استفاده از پانل‌های Circulating miRNAs به علت مواردی از جمله تکنیک انتخاب شده برای جدا سازی و اندازه گیری Circulating miRNAs، فراوانی کم آن‌ها، اثرات درمان و بیماری‌های همزمان، ناکافی بودن سایز و تعداد نمونه‌ها و تجزیه و تحلیل آماری دارای محدودیت است. اگر چه این موارد ممکن است استفاده بالینی از پروفایل miRNA را مختل کند اما در حال حاضر استفاده از آن‌ها به عنوان ابزار تحقیق برای درک بهتر و هدف قرار دادن سلول‌های سرطانی بسیار ارزشمند است [۱۰،۱۱].

جدول ۱ circulating miRNA را نشان می‌دهد که می‌تواند به عنوان بیومارکرهای تشخیصی برای سرطان پستان به کار رود [۹].

1- Breast cancer

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-13]

جدول ۱-miRNA های در گردش در سرطان پستان

miRNA	بیان	جایگاه کروموزومی
mir-195	افزایش	17p13.1
mir-155	افزایش	21q21.3
mir-127	افزایش	14q32.2
mir-15a	افزایش	13q14.2
mir-18a	کاهش	13q31.3
mir-107	کاهش	10q23.31
mir-143	کاهش	5q32
mir-145	کاهش	5q32
mir-182	افزایش	7q32.2
mir-21	افزایش	17q23.1
mir-92a	کاهش	12q13.3
mir-122	کاهش	18q21.31
mir-375	افزایش	2q35
mir-10b	افزایش	2q31.1
mir-373	افزایش	19q13.42
let7b	افزایش	22q13.31
let7c	کاهش	21q21.1
mir-148b	افزایش	12q13.13
mir-107	کاهش	10q23.31
mir-365a	کاهش	16p13.12
mir-505	افزایش	Xq27.1
mir127	افزایش	14q32.2
mir-409	افزایش	14q32.31
mir-19a	افزایش	13q31.3
mir-139	کاهش	11q13.4
mir-133b	افزایش	6p12.2
mir-376c	کاهش	14q32.31

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-13]

❑ سرطان کولورکتال[2]

سرطان کولورکتال سومین سرطان شایع در دنیا می‌باشد. این سرطان سومین علت اصلی مرگ و میر ناشی از سرطان در زنان و مردان اســت [۱۲]. این سرطان که با نام‌های سرطان کولون یا رکتوم نیز شناخته می‌شــود به دنبال رشد و تکثیر بیش از حد سلول‌های سرطانی در روده بزرگ اتفاق می افتد. نشانه‌ها و علایم بیماری می‌تواند شــامل مواردی همچون تغییر در عادات روده، اســهال یا یبوســت، وجود خون در مدفوع، احساس درد و نفخ در شکم، خســتگی و کاهش وزن غیر قابل توضیح باشد [۱۲]. عوامل خطر احتمالی عبارت‌اند از ســن بالا، رژیم غذایی سرشار از پروتئین‌های حیوانی و چربی‌های اشباع، رژیم غذایی کم فیبر، مصرف زیاد الکل و داشتن سابقه خانوادگی این سرطان.

غربالگری می‌تواند پولیپ ها را قبل از ابتلا به سرطان و همچنین ســرطان کولورکتال را در مراحل اولیه خود تشــخیص دهد تا درمان راحت‌تر صورت گیرد. متداول‌ترین روش‌های غربالگری و تشخیص شامل تست خون مخفی مدفوع، سیگموئیدوسکوپی[3]، کولونوســکوپی و اســکن تصویر برداری می‌باشد. درمان‌ها شامل جراحی که شــایع‌ترین روش است، شیمی درمانی و پرتو درمان می‌باشد. بدون شک تشخیص به موقع این سرطان بهترین فرصت را بــرای درمان موفقیت آمیز فراهم می‌کنــد. باوجود روش‌های متنوع در غربالگری و تشــخیص برخی از این روش‌ها تهاجمی و گران قیمت هســتند و برخی دیگر حساســیت و اختصاصیت کمتری دارند. از این رو بیومارکرهای جدید غیر تهاجمی و دقیق برای بهبود دقت غربالگری مورد نیاز است،miRNA ها در حال ارزیابی پتانسیل خود در این زمینه هستند. اولین بار ارتباط بین mir ها و ســرطان کلورکتال در سال ۲۰۰۳ شناخته شد[۱۳]. نقص در بیانmiRNA نقش مهمی در شروع و پیشرفت سرطان کولورکتال دارد [۱۴].

تشــخیص به کمک انواع miRNA های درگیر در ســرطان کولورکتال که نقش انکوژن دارند:

Mir21: یک انکومیر اســت و بیان آن در این سرطان افزایش می‌یابد. نقش مهمی در شروع، پیشرفت و متاستاز در این سرطان دارد همچنین باعث مقاومت دارویی می‌شود. ارتباط افزایش بیان mir21 و ۹ ســرطان در حال حاضر گزارش شــده است که این ســرطان‌ها شامل سرطان ریه، پســتان، لوزالمعده، سر و گردن، لوســمی لنفوئیدی مزمن، زبان، ملانوما و استروسیتوما می‌باشد [۱۴].

Mir92a: روی 13q قرار گرفته و یک انکومیر اســت. آپوپتوز ســلول‌های سرطانی را ســرکوب می‌کند و منجر به رگ زایی و پیشرفت تومور می‌شود. در سرطان ریه، کبد، پستان، سلول‌های سنگفرشی و سرطان معده هم افزایش بیان دارد [۱۵].

Mir135b: این miRNA هم در سرطان کولورکتال در بافت سرطانی نسبت به بقیه بافت‌ها افزایش بیان دارد [۱۴].

Mir155: یکی از برجسته‌ترین انکومیرهایی است که بیانش در ســرطان کولورکتال، سرطان پستان و ســرطان ریه افزایش می‌یابد و منجر به تهاجمی شــدن سلول‌ها، مهاجرت و آنژیوژنز می‌گردد [۱۴].

Mir421: بیان آن در ســلول‌ها و بافت‌های سرطانی افزایش می‌یابد و نقش ضد آپوپتوزی دارد. این miRNA کاســپاز ۳ را هــدف قرار می‌دهد و آن را مهار می‌کند و در نتیجه مانع آپوپتوز سلول‌های سرطانی می‌شود [۱۴].

به جز مواردی که گفته شــد mir31, mir214, mir 224, mir96, mir182 هــم به عنوان آنکوژن عمــل می‌کنند و در سرطان کولورکتال افزایش بیان دارند [۱۴].

انواع miRNA های درگیر در ســرطان کولورکتال که نقش سرکوب کننده تومور را دارند:

Mir143-145: ژن هــر دو روی 5q32 قرار گرفته اســت و بیانشان در این سرطان کاهش می‌یابد و منجر به تکثیر بیش از حد ســلول‌ها و مهاجرت آن‌ها و همچنین باعث مقاومت دارویی هم می‌شــود. در ارتباط با mir143 گفته شده که DNA متیل ترانســفراز ۳ را هدف قرار می‌دهد. کاهــش بیان این miRNA منجر به افزایش این ترانســفراز در بافت‌های سرطانی می‌شود و در نهایت چندین ژن ســرکوب گر دیگر هم غیر فعال می‌شود و سرطان پیشرفته‌تر می‌شود [۱۴].

Mir34a: ژن آن روی کروموزوم 1q36 قرار گرفته است. کاهش بیان این miRNA منجر به تکثیر بیش از اندازه، تهاجمی شــدن

2- Colorectal cancer
3- Sigmoidoscopy

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-13]

سلول‌ها، آپوپتوز، آنژیوژنز و در نهایت مقاومت دارویی می‌شود [۱۴].

Mir126: روی کروموزوم 9q34 قرار دارد. وظیفه آن مهار رشد سلولی است. بیانش در سلول‌های سرطانی به ویژه سلول‌هایی که متاستاز داده‌اند کاهش می‌یابد[۱۶].

Mir342: یک تومور ساپرسور است. کاهش بیان آن منجر به افزایش فعالیت DNA متیل ترانسفراز یک می‌شود و این فرآیند به هایپرمتیله شدن چندین ژن سرکوب کننده تومور در این سرطان کمک می‌کند و در نتیجه سرطان وارد فاز پیشرفته خود می‌شود [۱۴]. علاوه بر miRNA های گفته شده let7, mir194, mir7, mir27b, mir26b, mir101, mir144, mir149, mir455, mir330 به عنوان سرکوب کننده تومور در سرطان کولورکتال عمل می‌کنند [۱۴]. اما علی رغم پیشرفت گزینه‌های درمانی همچنان نرخ مرگ و میر ناشی از سرطان کولورکتال بالاست. امید است بتوان با استفاده از این بیومارکرها تشخیص و درمان زود هنگام صورت گیرد و این عمل منجر به کاهش آمار مرگ و میر ناشی از این سرطان گردد.

جدول ۲-miRNA های در گردش در سرطان کولورکتال

miRNA	بیان	جایگاه کروموزومی
Mir 21	افزایش	17q23.1
Mir92a	افزایش	13q13
Mir135b	افزایش	1q32.1
Mir155	افزایش	21q21.3
Mir224	افزایش	Xq28
Mir214	افزایش	1q24.3
Mir210	افزایش	11p15.5
Mir301a	افزایش	17q22
Mir200c	افزایش	12p13.31
Mir96	افزایش	7q32.2
Mir31	افزایش	9q21.3

❑ سرطان تخمدان[۴]

سرطان تخمدان، مهم‌ترین علت مرگ و میر در زنان است [۱۷]. بیش از ۲۰۰۰۰۰ مورد جدید مبتلا به سرطان تخمدان در هر سال وجود دارد که بیش از ۱۴۰۰۰۰ مورد فوت می‌شوند [۱۸]. کارسینوما اپیتلیال شایع‌ترین و خطرناک‌ترین نوع بدخیمی تومورهای تخمدانی است که از بافت‌های تخمدانی آغاز می‌شود [۱۹].

❑ تشخیص به کمک miRNAs

یکی از اصلی‌ترین چالش‌ها در درمان سرطان تخمدان افزایش مقاومت به شیمی درمانی به دلیل تشخیص دیر هنگام آن است و در بیش از ۷۰% از بیماران بیماری در مرحله پیشرفته تشخیص داده می‌شود [۲۰،۲۱]. متدهای تشخیصی در حال حاضر شامل بررسی لگن، اولترا سونوگرافی واژینال در افراد مشکوک است [۲۲]. نیاز ضروری برای وجود مارکرهای تشخیصی و پیش آگهی وجود دارد که باعث آغاز درمان زود هنگام، انحصاری و افزایش طول عمر بیمار می‌شود. درمان اصلی سرطان تخمدان پیشرفته شامل ترکیبی از جراحی و شیمی درمانی است [۲۱]. چندین مطالعه نشان می‌دهد که miRNA ها مارکر تشخیصی مهمی برای سرطان تخمدان هستند و تنظیم آن‌ها در این سرطان به هم می‌خورد [۲۳].miRNA ها می‌توانند علاوه بر بافت‌ها، در گردش خون محیطی هم وجود داشته باشند و به عنوان بیومارکر تشخیصی و مراقبتی در طی درمان سرطان استفاده شوند [۲۴،۲۵]. از طرفی miRNA ها می‌توانند به عنوان آنکوژن ها یا ژن‌های سرکوبگر تومور باشند پس تغییر و تصحیح بیان miRNA ها می‌تواند هدف درمانی خوبی برای درمان انواع سرطان‌ها از جمله سرطان تخمدان باشد [۲۶،۲۷].

4- Ovarian cancer

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-13]

جدول ۳-تعدادی از miRNA های موجود در گردش خون که می‌توانند مارکر تشخیصی و هدف درمانی باشند

miRNA	نوع بیان	جایگاه کروموزومی
miR-30c1	بیان بالا	1p34.2
miR-342-3p	بیان پایین	14q32.2
miR-181a	بیان پایین	9q33.3
miR-450b-5p	بیان پایین	Xq26.3
Let-7i	بیان پایین	12q14.1
miR-122-5p	بیان پایین	18q21.31
miR-152-5p	بیان پایین	17q21.32
miR-25-3p	بیان پایین	7q22.1
miR-200c	بیان بالا	12p13.31
miR-141	بیان بالا	12p13.31
miR-145	بیان پایین	5q32
miRNA	**نوع بیان**	**جایگاه کروموزومی**
miR-22	بیان بالا	17p13.3
miR-451	بیان بالا	17q11.2
miR-20a	بیان بالا	13q31.3
miR-106	بیان بالا	Xq26.2
miR-93	بیان بالا	7q22.1
miR-205	بیان بالا	1q32.2
Let-7f	بیان پایین	Xp11.22
miR-92	بیان بالا	13q31.3
miR-21	بیان بالا	17q23.1
miR-221	بیان بالا	Xp11.3
miR-15b	بیان بالا	3q25.33
miR-195	بیان بالا	17p13.1
miR-16	بیان بالا	13q14.2
miR-26a	بیان بالا	3p22.2
miR-214	بیان بالا	1q24.3

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-13]

❑ سرطان کبد[5]

سرطان کبد پنجمین مورد شایع بدخیمی در سراسر جهان و سومین عامل مرگ میر می‌باشد [۲۸،۲۹] که کارسینومای هپاتوسلولار[6] (HCC) از شایع‌ترین اشکال آن می‌باشد. کلانژیوکارسینوما[7] دومین شکل سرطان کبدی است که شانس زنده ماندن پایینی دارد [۲۸]. هپاتوبلاستوما[8] نوع دیگر سرطان کبد است که در کودکان دیده می‌شود. ریسک فاکتورهای متعددی با بیماری مرتبط هستند که می‌توان به: ویروس هپاتیت B و C، مصرف زیاد الکل، مصرف غذاهای پرچرب، قرار گرفتن در معرض آلفا توکسین B اشاره کرد. تاکنون گزینه‌های درمانی سرطان کبد محدود بوده است به عنوان مثال جهت درمان هپاتوسلولار کارسینوما، جراحی و یا پیوند کبد به ویژه در مراحل اولیه کارساز بوده است [۲۸]. به طور کلی روش‌های تشخیص سرطان کبد شامل تصویر برداری و تست‌های سرولوژی است که در آزمایش سرولوژی جهت شناسایی سرطان کبد از آلفا فیتو پروتئین‌ها استفاده می‌شود. متاسفانه این مارکر دارای حساسیت و دقت لازم نمی‌باشد و از طرفی دیگر هم علاوه بر بیماران هپاتوسلولار کارسینوما، در سرم بیماران سیروز کبدی هم افزایش می‌یابد لذا مارکر قابل اعتمادی جهت شناسایی هپاتوسلولار کارسینوما به ویژه در مراحل ابتدایی بیماری و در مواردی که این مارکر در سرم افراد منفی است نمی‌باشد. در نتیجه مارکرهای جدید جهت تشخیص و پیش آگاهی بهتر بیماری و درمان موثرتر و در نهایت افزایش و بهبود بخشیدن به نرخ بقای فرد مورد نیاز است [۲۸،۳۰،۳۱]. یکی از مهم‌ترین مارکر ها miRNA ها هستند، که به دلیل نقش مهمی که در تنظیم فرآیندهای مهم سلولی مانند رشد سلولی، تمایز و زنده ماندن سلول دارند حائز اهمیت می‌باشند. تا به حال تعداد ۲۴۶۹ miRNA شناخته شده است و همچنین تخمین زده شده است که یک سوم ژن‌ها با miRNA تنظیم می‌شود [۲۹،۳۰]. این RNA های کوچک نقش بسیار مهمی در عملکرد طبیعی کبد دارند و تنظیم کننده فرآیندهای فیزیولوژی و پاتولوژی آن می‌باشند. اخیراً مطالعات نشان داده‌اند که وجود آن‌ها در ادرار و بافت کبد، مارکر بالقوه‌ای جهت تشخیص هپاتوسلولارکارسینوما هستند. علاوه بر مطالب گفته شده، اندازه گیری مارکر AFP[9] در خون محیطی و miRNA در مایعات بدن، حساسیت و دقت لازم برای تشخیص را فراهم می‌کند. برای مثال ترکیب همزمان mir4651 و AFP نشان داد که این miRNA در افراد مبتلا به هپاتوسلولار کارسینوما افزایش می‌یابد و می‌تواند مارکر خوبی جهت تمایز بین هپاتوسلولار کارسینوما و سایر نارسایی و آسیب‌های مزمن و حاد کبدی باشد [۲۹]. یافته‌های مشابه دیگر هم در مورد بررسی همزمان AFP و miRNA مانند mir-29a، mir-133a، mir-143، mir-145، mir-192، mir-505، mir-16، mir-195 و mir-199a انجام شده است و نتایج مشابهی را ارائه داده‌اند [۲۸،۳۰].

❑ تشخیص به کمک miRNAs

همانطور که اشاره شد گروهی از miRNA ها جهت بهبود بخشیدن به شناسایی هپاتوکارسینوما کمک می‌کند. این miRNA شامل mir-10b، mir-106b، mir-181a، mir-27a، mir-122، mir-192، mir-21، mir-223، mir-26a و mir-801 هستند، که ترکیب این‌ها منجر به تشخیص بهتر در این سرطان می‌شود. [۲۷،۳۰]. mir122 هم به عنوان یک مارکر اختصاصی سرطان کبد است، که تقریباً هفتاد درصد کل miRNA کبد را تشکیل می‌دهد [۲۹،۳۲]. از طرفی mir200 هم می‌تواند به عنوان مارکر دیگری جهت تشخیص هپاتوسلولارکارسینوما مورد استفاده قرار بگیرد [۳۲-۳۴]. سایرمارکرهای زیستی که جهت تشخیص به کار می‌رود شامل: mir-15 ، mir-130، mir-143، mir-215،

5- Liver Cancer
6- Hepatocellular Carcinoma
7- Cholangiocarcinoma
8- Hepatoblastoma
9- Alpha Fetoprotein

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-13]

mir-21،mir-199a هستند [۳۲-۳۴]. mir-15b و mir-130b به دلیل حساسیت بالا و به ویژه تشخیص در مراحل اولیه و در زمان‌هایی که AFP بیمار منفی می‌شود، مفید است [۳۲]. mir-16 موجود در سرم هم، حساسیت بالاتری نسبت AFP دارد. دو miRNA که شامل mir-125b-5p و mir-15b-5p به سیگنال‌های ضد رشد پاسخی نمی‌دهند و در مراحل اولیه هپاتوسلولار کارسینوما بیانشان زیاد می‌شود. دسته دیگر miRNA ها شامل mir-18b-5p، mir-200a-3p، mir-200b-3p، mir-224-5p،mir-21-5p و mir-29-5p می‌باشند که بیانشان افزایش می‌یابد در حالی که، mir-139-5P کاهش بیان نشان می‌دهد [۵-۱]. برخی از پانل‌های miRNA هم جهت افتراق و تمایز بین بیماران هپاتوسلولارکارسینوما ویروس هپاتیت B مثبت از سایر بیماران غیر سرطانی که هپاتیت B مثبت هستند به کار می‌رود. برای مثال بیان بیش از حد

(mir-20a-5p، mir-25-3p، mir-30a -5p، mir-92a-3p، mir-132-3p، mir-185-5p، mir-320a، و mir-324-3p)

می‌تواند در جهت تمایز افراد مورد استفاده قرار بگیرد. از طرفی پلی مورفیسم های موجود در miRNA مانند rs28599926 در mir-1268a به عنوان مارکری جهت شناسایی هپاتوسلولار کارسینوما مرتبط با الفا توکسین بتا به کار می‌روند [۳،۴،۶]. همچنین پانل دیگر miRNA شامل mir-122، mir-192، mir-21، mir-223، mir-26a، mir-27a، و miR-801 جهت افتراق افراد در مراحل ابتدایی هپاتوسلولار کارسینوما از افراد سالم می‌شود [۳۲،۳۵،۳۶]. مطالعات نشان داده‌اند که در بیماران هپاتوبلاستوماهم mir-492 به عنوان یک مارکر هم در جهت شناسایی و هم درمان کاربرد دارد. برخی miRNA ها نقش سرکوبگر تومور[10] را دارند [۳۵]. اصولاً این miRNA های سرکوبگر تومور با مهار کردن مهاجرت و تهاجم باعث جلوگیری از چرخه سلولی، القای آپوپتوز و کاهش رگ زایی می‌شود، از جمله این miRNAها که از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند می‌توان mir-122 و mir-199 را نام برد. بیان بالای mir-150-5p و mir-29a-5p و کاهش mir-101-3p، mir-126-3p، mir-127-3p، mir-139-5p و mir-214-3، که از سرکوبگرهای تومور محسوب می‌شوند، به عنوان نشانگر برای تشخیص هپاتوسلولار کارسینوما به کار می‌روند [۲۹، ۳۲، ۳۵]. گروه دیگری از miRNA های سرکوبگر تومور که مارکر هایی برای تشخیص پیش آگاهی هستند شامل: mir-101-3p، mir-122-5p، mir-125b-5p، mir-130a-3p، mir-146a-5p، mir-214-3p و mir-99a-5p [۳۲، ۳۵، ۳۷]. برخی از miRNA ها هم نقش انکومیر[11] را در سرطان کبد دارند از جمله این انکومیرها mir-221 و mir-222 می‌باشند. افزایش بیان mir-221 در سلول‌های هپاتوسلولار کارسینوما منجر به افزایش رشد سلول، تکثیر سلول، افزایش مهاجرت و تهاجم سلول‌های سرطانی می‌شود. افزایش mir-222 هم از طریق تقویت سیگنال پروتئین کیناز B(AKT[12]) باعث افزایش مهاجرت در سلول‌های کبدی می‌شود [۳۲،۳۵، ۳۷]. miRNA ها همچنین می‌توانند در مورد پیش آگاهی بیماری مورد استفاده قرار بگیرند. این miRNA به روش‌های مختلفی از جمله مهار آپپتوز، پیشبرد تقسیم و رشد سلول سرطانی، اثر بر چرخه سلولی، افزایش متاستاز و کاهش حساسیت سلول‌های سرطانی نسبت به داروی ضد سرطان پیش آگاهی بیماری را تحت تأثیر قرار دهند [۳۲،۳۳]. مطابق مطالعات انجام گرفته، دیده شده است که برخی از miRNAها در کنترل چرخه سلولی نقش دارند که از جمله آن‌ها mir-26a و mir-195 هستند، که در هپاتوسلولار کارسینوما بیانشان کاهش یافته و می‌تواند با تأثیر بر cyclin D1، cyclin-dependent kinase (CDK)6، E2F3[13] و در نهایت بامهار کمپلکس RB[14]/E2F باعث مهار گذر از G1 به S می‌شوند [۳۵]. مورد دیگری در مورد mir-193b و

10- Tumor Suppressor
11- Oncomir
12- AKT Kinase
13- E2F Transcription Factor 3
14- Retinoblastoma

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-13]

mir-520b c که با سـرکوب توانایی سـلول‌های HCC باعث جلوگیری از مهاجرت و تهاجم سـلول‌های سـرطانی می‌شـود و همچنین می‌تواند چرخه سلولی را متوقف کند. برخی از miRNA ها هـم در تنظیم آپوپتوز[15] نقش دارند [۳۲،۳۵،۳۷]. کاهـش بیـان برخـی از miRNA هـا از جملـه miR-195-5p، mir-16-5p، mir-101-3p، mir-203a-3p و mir-221-3p و افزایـش بیان برخی از آن‌ها مانند mir-221-3p، mir-224-5p، mir-483-5p و mir-122-5p باعث مقاومت به مرگ سـلولی می‌شـود [۳۲]. برخـی هم در مهار یا تحریک رگزایی نقش دارند. به عنـوان مثال miRNA -122 با مهار TACE[16] آنژیوژنز و متاستاز درون کبد را مهار می‌کند [۳۲،۳۵].

کلاسـتر mir-17-92 که شـامل mir-17، mir-18، mir-20a، mir-19b-1، mir-19a و mir-92-1 هستند با اثر بر دو فاکتور مهم رگزایی TSP1[17] و CTGF[18] باعث تحریـک و افزایش رگزایی می‌شـوند. از دیگر عملکردهای miRNA ها مهار و تحریک متاستاز است. پنج عضو خانواده mir-200c، mir-200b، mir-200a، mir-200، mir-429، mir-141 و mir-205 بـا افزایـش بیـان کادهریـن E[19]، کاهش بیان ویمنتیـن[20] مهار EMT[21] و ممانعت از تهاجم و مهاجرت سـلولی می‌شـود [۳۲، ۳۵].

برخی از مطالعات نشـان داده‌اند که گاهی آگاهی از توالی و ژن‌های بالا دست و پایین دست miRNA ها هم، می‌تواند در جهت شناسـایی و درمان کمک کننده باشند. در نهایت از miRNA هـا همچنین در جهت درمان سـرطان کبد می‌توان اسـتفاده کرد. یکی از مهم‌ترین مـوارد در ارتباط با درمـان روش انتقال miRNA ها به سـلول‌های کبدی اسـت. در بعضی موارد می‌توان به جای هـدف قرار دادن miRNA ها برای درمان از مسـیرهای سیگنالینگ درگیر در عملکرد miRNA ها اسـتفاده کرد، که این امر نیازمند درک عمیق از شناسـایی miRNA ها و نقش آن‌ها است [۲۸].

بنابرایـن، با توجه به مطالب گفته شـده AFP ها حساسـیت و دقـت لازم جهـت تشـخیص سـرطان کبـد را ندارنـد، لذا miRNA ها در داخل بدن می‌توانند به عنوان یک نشانگر بیولوژیکی در تشخیص بالقوه برای سرطان کبد عمل کنند، که امکان تشخیص انواع سـرطان کبد از جمله HCC را به ویژه در مراحل اولیه ارتقاء ببخشـند. علاوه بر این، مشخص شده است که پانل miRNA در پلاسمای سـرم ممکن است از نظر تشخیصی بهتر از به کار بردن miRNA به صورت تکی باشد. امید است در آینده نزدیک کاربرد این miRNAها در آزمایشگاه‌ها افزایش یابد.

جدول ۴-برخی از ژن های سرکوبگر تومور که

15- Apoptosis
16- Transarterial Chemoembolization
17- Thrombospondin 1
18- Connective Tissue Growth Factor
19- Cadherin E
20- Vimentin
21- Epithelial-to-Mesenchymal Transition

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-13]

کاهش بیان در سرطان کبد دارند را نشان می دهد

miRNA	بیان	جایگاه کروموزومی
miR-885-5p	بالا	3p25.3
miR-15b	بالا	3q25.33
miR-143-3p	بالا	5q32
miR-206	بالا	6p12.2
miR-96	بالا	7q32.2
miR-1228-5p	بالا	12q13.3
miR-433-3p	بالا	14q32.2
miR-21	بالا	17q23.1
miR-122	بالا	18q21.31
miR-130b	بالا	22q11.21
miR-221	بالا	Xp11.3
miR-223	بالا	Xq12
miR-101-1	پایین	1p31.3
miR-200a	پایین	1p36.33
miR-199a-3p	پایین	1q24.3
miR-375	پایین	2q35
miR-375	پایین	2q35
miR-26a-5p	پایین	3p22.2
miR-192-5p	پایین	11q13.1
miR-125b	پایین	11q24.1
miR-16	پایین	13q14.2
miR-195	پایین	17p13.1
miR-22	پایین	17p13.3
miR-150	پایین	19q13.33

❑ سرطان ریه[22]

سرطان ریه، شایع‌ترین سرطان و عامل اصلی مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در سراسر جهان است [۱]. تعداد افراد مبتلا به این بیماری در سال ۲۰۱۸ بر اساس آمار WHO[23] در ایران حدود ۶۶۹۵ نفر گزارش شده است. سرطان ریه Non-small cell (NSCLC)، تقریباً ۸۵٪ موارد سرطان ریه را شامل می‌شود که در اصل از کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC)[24] و آدنوکارسینوم[25] منشأ گرفته است [۳۸]. علیرغم

22- Lung cancer
23- World Health Organization
24- Squamous Cell Carcinoma
25- Adenocarcinoma

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-13]

پیشرفت در تشخیص و درمان‌های هدفمند مولکولی، میزان بقا برای این سرطان تا ۵ سال، در کل ۱۸٪است [۳۹].

❑ تشخیص به کمک miRNAs

تشـــخیص به موقع NSCLC پیش شـــرطی بـــرای مدیریت صحیح و افزایش بقا اســـت اما چندین شواهد نشان داده است که بیماران NSCLC به دلیل عدم وجود ابزارهای تشـــخیصی ساده، قابل اعتماد و غیر تهاجمی برای مراحل اولیه، پیش آگهی ضعیفی دارند. همچنین میزان انتقال و مرگ و میر بیماران سرطانی ریه به دلیل کمبود ابزارهای تشخیصی مؤثر در مراحل اولیه کاهش قابل توجهی نداشته است. در حال حاضر، جراحی به عنوان روش درمانی برتر برای سرطان ریه شناخته شـــده است.miRNA ها به عنوان RNA های غیر کد کننده می‌توانند کاندیداهای تشخیص و درمان NSCLC باشند. جدول ۵ تعدادی از miRNA در گردش را نشان می‌دهد که ممکن است به عنوان نشانگرهای زیستی تشخیصی و درمانی برای بیماران سرطانی ریه استفاده شود [۱].

جدول ۵-miRNA های در گردش در سرطان ریه

miRNA	بیان	جایگاه کروموزومی
miR-422a	بیان بالا	15q22.31
miR-22	بیان بالا	17p13.3
miR-24	بیان بالا	9q22.32
miR-34a	بیان بالا	1p36.22
miR-1246	بیان بالا	2q31.1
miR-1290	بیان بالا	1p36.13
Let7c	بیان پایین	21q21.1
miR-152	بیان پایین	17q21.32
miR-574-5p	بیان بالا	4p14
miR-874	بیان بالا	5q31.2
miR-21	بیان بالا	17q23.1
miR-126	بیان پایین	9q34.3
miR-200b	بیان بالا	1p36.33
miR-34b	بیان بالا	11q23.1
miR-205	بیان بالا	1q32.2
miR-429	بیان بالا	1p36.33
miR-448	بیان بالا	Xq23
miR-4478	بیان بالا	9q33.2
miR-506	بیان پایین	Xq27.3
miR-182	بیان بالا	7q32.2
miR-183	بیان بالا	7q32.2
miR-210	بیان بالا	11p15.5
miR-15b-5p	بیان پایین	3q25.33
miR-20a-5p	بیان بالا	13q31.3
miR-324-3p	بیان بالا	17p13.1
miR-98-5p	بیان بالا	Xp11.22
miR-302e	بیان بالا	11p15.4
miR-495-3p	بیان بالا	14q32.31
miR-613	بیان بالا	12p13.1
miR-1246	بیان بالا	2q31.1
miR-1290	بیان بالا	1p36.13

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-13]

❑ سرطان کلیه[۲۶]

طبـــق داده‌هـــای GLOBOCAN 2018، تخمین زده می‌شـــود ۴۰۳۰۰۰ نفر در سال با نئوپلاسم[۲۷] کلیه، ۲/۲٪ از کل تشخیص سرطان‌ها را تشـــکیل می‌دهند. خطر نسبی[۲۸] (RR) حدود ۱/۷ برای مردان در مقایسه با زنان است. به طور کلی، بقای ۵ ساله در بیماران مبتلا به سرطان کلیه ۴۹٪ است. تومورهای کلیوی در بزرگســـالان عمدتاً از پوشش لوله‌های کلیوی اپی تلیوم[۲۹] ناشـــی و به عنوان کارسینوم سلول‌های کلیوی[۳۰] طبقه بندی می‌شـــوند. از نظر بافت شناســـی، سه نوع اصلی RCC وجـــود دارد: (RCCclear cellccRCC) RCC، پاپیلاری (pRCC) و RCC کروموفوب (chRCC). آن‌ها از نظر ژنتیکی و پیش آگاهی متفاوت هستند. تنظیم و عملکرد miRNA در زمینه کلیه بیشتر مربوط به کارسینوم ســـلول کلیوی (RCC) است. ccRCC هم شایع‌ترین و هم تهاجمی‌ترین در بین این ســـه نوع می‌باشـــد. تغییر کلیدی مولکولـــی در ccRCC جهش ژن VHL[۳۱] اســـت [۴۰]، که منجر به بیان فاکتورهای ناشـــی از هیپوکسی کنترل نشده[۳۲] (HIF) و به دنبال آن فعال شدن چندین مسیر فاکتور رشد، از جمله فاکتور رشـــد اندوتلیال عروقی[۳۳](VEGF)، فاکتور رشد مشـــتق شده از پلاکت[۳۴](PDGF) و مسیر سیگنالینگ TGF-β[۳۵] که بیشـــتر مطالعات مولکولی انجام شده مربوط ســـرطان کلیه، بر تنظیم بیان ژن‌های درگیر در این مسیرها متمرکز است [۴۱].

❑ تشخیص به کمک miRNAs

ژن‌های سرکوبگر تومور دخیل در سرطان کلیه

بـــا توجه بـــه مطالعه‌هـــای بیـــان miRNA در RCC، پنج مورد از شـــش مطالعـــه کاهش تنظیـــم mir-141 و mir-200c در بافت‌های RCC را در مقایســـه با بافت‌های طبیعی نشان می‌دهند. مطالعات اخیر نشان داده است که این miRNA ها در چندین ســـرطان از جمله RCC بیانشان کاهش می‌یابد و با هدف قرار دادن سرکوبگرهای رونویسی E-cadherin ماننـــد zinc-finger E-box-binding homeobox 1 and 2، انتقال اپیتلیال به مزانشـــیمی (EMT) را تنظیم می‌کنند. عـــلاوه بـــر ایـــن، mir-429، ســـومین miRNA در این طبقه‌بندی می‌باشـــد که خوشـــه‌ای با mir-200a/200b تشکیل می‌دهد. گزارش شده است که خانواده miR-200 با EMT در ارتباط است که بسته به نوع سرطان EMT را مهار یا القا می‌کند. در RCC، بســـیاری از گزارش‌ها نشان داده‌اند که miRNA ها در ایـــن خانواده نقش مهارکننده تومور دارند و EMT را مهار می‌کنند [۴۲].

❑ آنکوژن های دخیل در سرطان کلیه

چهـــار مـــورد از شـــش مطالعـــه افزایـــش بیـــان mir-210، mir-155 و mir-224 در RCC را نشـــان داده اســـت. mir-155 با هدف قرار دادن مســـتقیم E2F2[۳۶]، که نقش مهمی در تنظیم تکثیر ســـلولی دارد، به تکثیر و حمله ccRCC کمک می‌کند. mir-155 آپرگوله شده همچنین در چندین نوع دیگر ســـرطان مانند سرطان روده بزرگ، سرطان پســـتان و لنفوم نیز یافت شده است [۴۳]. گزارش شده است کـــه mir-210 به عنوان یک انکوژن عمل کـــرده و از آن به عنوان یک نشانگر زیستی بالقوه در RCC استفاده می‌کند که گفته می‌شود به علت هایپوکسیا تحریک می‌شود. mir-210 همچنین به طور مکرر در ســـایر بافت‌های سرطانی آپرگوله

26- Renal cancer
27- Neoplasm
28- Risk Ratio
29- Epithelium lining
30- Renal Cell Carcinoma
31- Von Hipple-Lindau
32- Hypoxia-Inducible Factor
33- Vascular Endothelial Growth Factor
34- Platelet-derived Growth Factor
35- Transforming Growth Factor Beta
36- E2F Transcription Factor

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-13]

می‌شـــود و نشـــان داده شده است که در ســـایر سرطان‌های انســـانی، از جمله قبـــل از تولد، عملکرد ســـرطان زایی دارد. mir-224 عملکرد انکوژنی در ســـرطان روده بزرگ، سرطان ریه، کارسینوم سلول سنگفرشی مری و RCC دارد، اما دارای اثر سرکوب کننده تومور در سرطان پروستات را دارد. همچنین mir-224 در ccRCC آپرگولـــه شـــده و به طور مســـتقیم type 1 iodothyronine deiodinase را هدف قرار می‌دهد. نقش بیوژنز miRNA در توســـعه کلیه (و به طور بالقوه بازســـازی کلیه) و پاتوژنز سرطان به خوبی قابل درک است. در طول تکامل کلیه، miRNA ها در نگهداری ســـلول‌های بنیادی و حفظ هویت بافت نقـــش دارند [۴۴]. در مجموع مطالعاتی که بتوانند به صورت سیستماتیک، کل مسیرهای سیگنالینگ mir ها را بررسی کنند آینده امیدوار کننده‌ای در اســـتفاده از آن‌ها به وجود خواهند آورد. با تقسیم بندی mir ها به دو دســـته کلی انکوژن و ســـرکوب کننده تومور آن‌ها را در جدول ذیل بررسی می‌کنیم [۴۵].

جدول ۶- miRNA های در گردش در سرطان کلیه

جایگاه کروموزومی	بیان	miRNA
21q21.3	بالا	mir-155
11p15.5	بالا	mir-210
Xq28	بالا	mir-224
17q23.1	بالا	mir-21
12p13.31	پایین	mir-141
12p13.31	پایین	mir-200
1p36.31	پایین	mir-429
Xq26.2	پایین	mir-363
Xp11.23	پایین	mir-362
Xp11.23	پایین	mir-532
Xq27.3	پایین	mir-508
18q12.12	پایین	mir-187
9q21.12	پایین	mir-204
7q32.2	پایین	mir-335

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-13]

❑ نتیجه گیری

طی سال‌های گذشته تعداد زیادی از انواع مختلف ncRNA[37] ها کشف و بر اساس عملکرد و اندازه آن‌ها طبقه‌بندی شده‌اند. miRNA ها دسته‌ای از RNA های کوچک غیر رمز کننده[38] (sncRNA) هستند که نقش مهمی در تنظیم تعداد زیادی از فرآیندهای بیولوژیکی و بیماری‌ها از جمله سرطان دارند. بسیاری از نشانگرهای زیستی سرطان برای تشخیص در دسترس هستند. با این وجود، آن‌ها به دلیل افزایش با کاهش در این بیماری‌ها، قادر به تشخیص تومورهای خوش خیم و بدخیم و سایر بیماری‌های خوش خیم مانند سیروز، اختلال التهابی روده نیستند. نقش miRNA در حفظ هموستاز سلولی ثابت شده است که یکی از دلایل اصلی سرطان در نتیجه تنظیم نامتعادل آن‌ها می‌باشد. از این رو در تشخیص سرطان، مشخصات بیان سرطان‌های اختصاصی مرتبط با miRNA های منتشر شده در مایعات بدن توسط سلول‌های نکروز[39]/آپوپتوز یا تومورها به راحتی در سلول‌های طبیعی و سرطانی قابل تجزیه و تحلیل است. همچنین تشخیص miRNA ها با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز[40] هم آسان و هم ارزان می‌باشد. به همین علت استفاده از آن‌ها در جهت تشخیص را آسان می‌کند. مزیت دیگر آنکومیرها، توانایی آن‌ها در تمایز تومورهای مولکولی متفاوت، پایداری بالاتر از mRNA ها، چه در شرایط in vitro و چه in vivo است که می‌تواند برای اهداف تشخیصی استفاده شود. نقش miRNA های خاص تنظیم نشده در فرآیندهای سرطانی مانند تکثیر، آپوپتوز، تهاجم و مقاومت دارویی به طور کامل بررسی شده و پیشرفت زیادی در درک زیست‌شناسی miRNA در سرطان حاصل شده است. با وجود همه این پیشرفت‌ها، مسیری که ما را به سمت یک نمای کلی از ارتباط بین میکرو RNA ها و سرطان سوق می‌دهد، هنوز طولانی است. به تازگی، یکی از جذاب‌ترین جنبه‌های تحقیق در مورد سرطان، استفاده از میکرو RNA ها به عنوان نشانگرهای زیستی پیش آگهی است. یک مطالعه بزرگتر در مورد مشخصات میکرو RNA در تعداد بیشتری از انواع سرطان می‌تواند بینشی برای توسعه سریع‌تر و اقتصادی‌تر سیستم‌های تشخیص سرطان و مقاومت دارویی داشته باشد که می‌تواند زمان و هزینه بستری در بیمارستان را کاهش دهد. در سال‌های گذشته روش‌های جدیدی در طراحی in silico برای ایجاد میکرو RNA های مصنوعی و همچنین سیستم‌های جدید تحویل توسط ذرات نانو ایجاد شده است. آن‌ها مرزهای جدید درمان سرطان miRNA را نشان می‌دهند. با این حال، مشکلات مربوط به نحوه انتقال ویژه تومور هنوز مانعی برای استفاده از این روش‌ها در سرطان درمانی است.

37- Non-coding RNA
38- Small Non-coding RNA
39- Necrosis
40- Polymerase Chain Reaction

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-13]

References :

1- Zhou, Q., et al., MicroRNAs: A novel potential biomarker for diagnosis and therapy in patients with non-small cell lung cancer. Cell Prolif, 2017. 50(6).

2- Hou, J., et al., Circulating plasma microRNAs as diagnostic markers for NSCLC. 2016. 7: p. 193.

3- Chen, X., et al., Characterization of microRNAs in serum: a novel class of biomarkers for diagnosis of cancer and other diseases. Cell Res, 2008. 18(10): p. 997-1006.

4- Mitchell, P.S., et al., Circulating microRNAs as stable blood-based markers for cancer detection. 2008. 105(30): p. 10513-10518.

5- Akram, M., et al., Awareness and current knowledge of breast cancer. Biol Res, 2017. 50(1): p. 33.

6- Sun, Y.S., et al., Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. Int J Biol Sci, 2017. 13(11): p. 1387-1397.

7- Houriyeh, E., et al., Prognosis and Early Diagnosis of Ductal and Lobular Type in Breast Cancer Patient. Iranian Journal of Public Health, 2017. 46(11).

8- Jørgensen, K.J., et al., Overview of guidelines on breast screening: Why recommendations differ and what to do about it. Breast, 2017. 31: p. 261-269.

9- Hamam, R., et al., Circulating microRNAs in breast cancer: novel diagnostic and prognostic biomarkers. Cell Death & Disease, 2017. 8(9): p. e3045-e3045.

10- McDonald, J.S., et al., Analysis of circulating microRNA: preanalytical and analytical challenges. Clin Chem, 2011. 57(6): p. 833-40.

11- Najminejad, H., et al., Key Regulatory miRNAs and their Interplay with Mechanosensing and Mechanotransduction Signaling Pathways in Breast Cancer Progression. Molecular Cancer Research, 2020. 18(8): p. 1113-1128.

12- Ferlay, J., et al., Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer, 2015. 136(5): p. E359-86.

13- Cordes, K.R., et al., miR-145 and miR-143 regulate smooth muscle cell fate and plasticity. Nature, 2009. 460(7256): p. 705-10.

14- Ding, L., et al., The Dual Role of MicroRNAs in Colorectal Cancer Progression. International Journal of Molecular Sciences, 2018. 19: p. 2791.

15- Mogilyansky, E. and I. Rigoutsos, Mogilyansky E, Rigoutsos I.The miR-17/92 cluster: a comprehensive update on its genomics, genetics, functions and increasingly important and numerous roles in health and disease. Cell Death Differ 20:1603-1614. Cell death and differentiation, 2013. 20: p. 1603-14.

16- Bu, J., et al., Prognostic Role of MicroRNA-126 for Survival in Malignant Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. Dis Markers, 2015. 2015: p. 739469.

17- Tripathi, M.K., et al., Role of lncRNAs in ovarian cancer: defining new biomarkers for therapeutic purposes. Drug Discov Today, 2018. 23(9): p. 1635-1643.

18- Yang, X., et al., Identification of differentially expressed genes and signaling pathways in ovarian cancer by integrated bioinformatics analysis. Onco Targets Ther, 2018. 11: p. 1457-1474.

19- Gov, E. and K.Y. Arga, Differential co-expression analysis reveals a novel prognostic gene module in ovarian cancer. Scientific Reports, 2017. 7(1): p. 4996.

*20- Khajehnoori, S., et al., Epidrug Modulated Expression of MiR--152 and MiR-*148a *Reverse Cisplatin Resistance in Ovarian Cancer Cells: An Experimental In-vitro Study. Iran J Pharm Res, 2020. 19(3): p. 509-519.*

21- Prat, J., Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. Int J Gynaecol Obstet, 2014. 124(1): p. 1-5.

22- van Haaften-Day, C., et al., OVX1, macrophage-colony stimulating factor, and CA-125-II as tumor markers for epithelial ovarian carcinoma: a critical appraisal. Cancer, 2001. 92(11): p. 2837-44.

23- Lee, H., et al., MicroRNA expression in ovarian carcinoma and its correlation with clinicopathological features. World Journal of Surgical Oncology, 2012. 10(1): p. 174.

24- Arroyo, J.D., et al., Argonaute2 complexes carry a population of circulating microRNAs independent of vesicles in human plasma. 2011. 108(12): p. 5003-5008.

25- Schwarzenbach, H., et al., Clinical relevance of circulating cell-free microRNAs in cancer. Nat Rev Clin Oncol, 2014. 11(3): p. 145-56.

26- Li, Z. and T.M. Rana, Therapeutic targeting of microRNAs: current status and future challenges. Nat Rev Drug Discov, 2014. 13(8): p. 622-38.

27- Zare, A., F. Sarkargar, and M. Mazaheri, Overexpression of miR-140 in epithelial ovarian cancer cell lines treated with 5-Aza-2'-deoxycytidine. Gene Reports, 2022. 27: p. 101550.

28- Tao, J., L. Jiang, and X. Chen, Roles of microRNA in liver cancer. Liver Research, 2018. 2(2): p. 61-72.

29- The Diagnostic and Prognostic Potential of MicroRNAs for Hepatocellular Carcinoma. 2017.

30- Wen, Y., et al., Plasma miRNAs as early biomarkers for detecting hepatocellular carcinoma. Int J Cancer, 2015. 137(7): p. 1679-90.

31- Berindan-Neagoe, I., et al., MicroRNAome genome: a treasure for cancer diagnosis and therapy. CA Cancer J Clin, 2014. 64(5): p. 311-36.

32- Hung, C.-H., et al., MicroRNAs in hepatocellular carcinoma: carcinogenesis, progression, and therapeutic target. 2014. 2014.

33- Huang, J.T., et al., Systematic Review and Meta-Analysis: Circulating miRNAs for Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma. J Cell Physiol, 2016. 231(2): p. 328-35.

34- Xu, X., et al., The Role of MicroRNAs in Hepatocellular Carcinoma. J Cancer, 2018. 9(19): p. 3557-3569.

35- Shen, S., et al., Biomarker MicroRNAs for Diagnosis, Prognosis and Treatment of Hepatocellular Carcinoma: A Functional Survey and Comparison. Scientific Reports, 2016. 6(1): p. 38311.

36- Hung, C.H., et al., Circulating microRNAs as biomarkers for diagnosis of early hepatocellular carcinoma associated with hepatitis B virus. Int J Cancer, 2016. 138(3): p. 714-20.

37- Jiang, Y., et al., The Diagnostic Value of MicroRNAs as a Biomarker for Hepatocellular Carcinoma: A Meta-Analysis. BioMed Research International, 2019. 2019: p. 5179048.

38- Molina, J.R., et al., Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. Mayo Clin Proc, 2008. 83(5): p. 584-94.

39- Siegel, R.L., K.D. Miller, and A. Jemal, Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin, 2016. 66(1): p. 7-30.

40- Schanza, L.M., et al., MicroRNAs Associated with Von Hippel-Lindau Pathway in Renal Cell Carcinoma: A Comprehensive Review. Int J Mol Sci, 2017. 18(11).

41- Boguslawska, J., et al., TGF-β and microRNA Interplay in Genitourinary Cancers. Cells, 2019. 8(12).

42- Sun, I.O. and L.O. Lerman, Urinary microRNA in kidney disease: utility and roles. Am J Physiol Renal Physiol, 2019. 316(5): p. F785-f793.

43- Zhao, Z., et al., Identification of mRNAs and lncRNAs Involved in the Regulation of Follicle Development in Goat. Front Genet, 2020. 11: p. 589076.

44- Paul, P., et al., Interplay between miRNAs and human diseases. J Cell Physiol, 2018. 233(3): p. 2007-2018.

45- Kurozumi, A., et al., Aberrantly expressed microRNAs in bladder cancer and renal cell carcinoma. Journal of Human Genetics, 2017. 62(1): p. 49-56.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-13]