

اثر سایتوتوکسیسیته و بازدارندگی پیروکسیکام بر فعالیت ماتریکس متالوپروتئینازها در مقایسه با دیکلوفناک و دگزامتازون

علی خدادادی^{۱*} (M.Sc)، فرشید سعادت^۱ (Ph.D)، محمدرضا خرمی‌زاده^۱ (Ph.D)، عباس میرشفیعی^۱ (Ph.D)، خدیجه حکمت^۲ (M.Sc)

۱- دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، گروه پاتوبیولوژی

۲- دانشگاه علوم پزشکی اهواز، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه مامائی

چکیده

سابقه و هدف: نظر به نقش ماتریکس متالوپروتئینازها (MMPs) در فیزیوپاتولوژی بسیاری از بیماری‌های التهابی نظیر آرتريت روماتوئید و انواع بدخیمی‌ها، در این مطالعه تأثیر پیروکسیکام در مقایسه با سایر ترکیبات ضدالتهابی استروئیدی و غیراستروئیدی بر فعالیت ماتریکس متالوپروتئینازها بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از روش زایموگرافی و سایتوتوکسیسیته سلولی بهره گرفته شد؛ به میزان ۱۰ تا ۲۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر از ترکیبات دگزامتازون، دیکلوفناک و پیروکسیکام به محیط کشت سلول‌های فیبروسارکوما (Wehi 164)، با توجه به توانایی این سلول‌ها در تولید میزان بالای آنزیم MMPs اضافه شد.

یافته‌ها: براساس یافته‌های این تحقیق مشخص گردید که کلیه این ترکیبات توانائی کاهش فعالیت ماتریکس متالوپروتئینازها را دارا می‌باشند. از طرفی با بررسی اثرات سایتوتوکسیسیته سلولی دو دسته ترکیبات استروئیدی و ضدالتهابی غیراستروئیدی (دگزامتازون، دیکلوفناک و پیروکسیکام) مشخص گردید که پیروکسیکام سمیت به مراتب کمتری نسبت به دیکلوفناک دارا می‌باشد؛ به طوری که مقایسه حداقل مقدار داروی لازم برای کشتن پنجاه درصد سلول‌ها، برای دیکلوفناک حدود بیست میکروگرم بر میلی‌لیتر و برای دگزامتازون و پیروکسیکام حدود هشتاد میکروگرم بر میلی‌لیتر می‌باشد. این در حالی است که دیکلوفناک در مقادیر بالاتر از سمیت بیشتری نسبت به دو ترکیب دیگر برخوردار است؛ به طوری که اثرات ناخواسته فراوانی نظیر جلوگیری از پرولیفراسیون سلولی و مرگ آن را موجب می‌گردد. از طرفی مقادیر بالای دگزامتازون و پیروکسیکام سمیت به مراتب کمتری را نشان داده‌اند. همچنین بر مبنای یافته‌های مذکور سایتوتوکسیسیته این ترکیبات با کاهش فعالیت ماتریکس متالوپروتئینازها هم‌خوانی دارد.

نتیجه‌گیری: با در نظر گرفتن یافته‌های فوق می‌توان با تنظیم مقدار داروی مورد نیاز در جهت تعدیل بیان و فعالیت ماتریکس متالوپروتئینازها نسبت به تجویز دوز مناسب و تصحیح شرایط اقدام نمود.

واژگان کلیدی: ماتریکس متالوپروتئینازها، دیکلوفناک، دگزامتازون، سایتوتوکسیسیته، پیروکسیکام.

مقدمه

ژن‌های مختلفی در بیان آنها نقش داشته لیکن محصولات پروتئینی آنها براساس خصایص ساختاری و عملکردی تقسیم‌بندی می‌گردند. همه ماتریکس متالوپروتئینازها دارای یک بخش پلی‌پپتیدی ابتدایی بوده که پس از حذف آن فعال می‌گردند؛ در واقع بخش مذکور به‌عنوان یک ممانعت کننده

ماتریکس متالوپروتئینازها (MMPs) خانواده‌ای از آنزیم‌های پروتئولیتیک بوده که توانایی تجزیه اکثر ساختارهای شناخته شده در ماتریکس خارج سلولی شامل کلاژن‌ها، پروتئوگلیکان‌ها و گلیکوپروتئین‌ها را دارا می‌باشند [۱۲، ۱۳].