

بررسی اثرات ضد تومور و تمایزی آلکالوئیدهای هارمین و هارمالین روی سلول‌های

لوسمیک درمان شده با ATRA و G-CSF

چکیده

دکتر فرهاد ذاکر I

در لوسمی حاد تمایز سلول‌های بدخیم متوقف شده و این سلول‌ها فقط تکثیر می‌یابند. در سال‌های اخیر غیر از شیمی درمانی ترکیبی، از عوامل تمایز دهنده، سیتوکین‌ها و داروهای سیتوتوکسیک در درمان لوسمی حاد به خصوص لوسمی حاد پرومیلوسیتی استفاده شده است. این مطالعه جهت ارزیابی تکثیر، میزان سمیت و تمایز مشتقات آلکالوئیدی گیاه اسپند یعنی هارمین و هارمالین روی سلول‌های لوسمیک HL₆₀ به صورت تنها یا در ترکیب با ATRA، G-CSF انجام شد. یافته‌ها نشان داد که هارمین و هارمالین موجب کاهش و توقف وابسته به مقدار (دوز) و زمان رشد سلولی می‌شوند. کاهش در تکثیر سلول‌ها در مقدار مطلوب ناشی از خاصیت سیتواستاتیک دارو می‌باشد. غلظت مطلوب هارمین برای اثرات ضد تکثیری ۰/۴، ۰/۸ و ۱/۶ میکروگرم در میلی‌لیتر و برای هارمالین ۶ و ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر بود اما در غلظت‌های بیش از ۶/۴ میکروگرم در میلی‌لیتر برای هارمین و ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر برای هارمالین، هر دو ماده سیتوتوکسیک بودند. ترکیب ATRA و G-CSF با هر یک از غلظت‌های مطلوب این دو ماده از تکثیر کمتری نسبت به ATRA و G-CSF به صورت همراه با هم برخوردار بود. سلول‌ها در غلظت مطلوب درجاتی از تمایز می‌یابیدند را از نظر مورفولوژی و NBT (Nitroblue tetrazolium) نشان دادند. این تمایز نسبت به ATRA، G-CSF به صورت همراه با هم کمتر بود و به طور عمده در رابطه با هارمالین با غلظت ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر مشاهده شد. آنالیز فلورسانس با به کارگیری شاخص‌های CD_{۱۴} و CD_{۱۱b} افزایش آن‌ها را به خصوص در CD_{۱۴} نشان داد. ترکیب ATRA و G-CSF با هر یک از مواد ذکر شده تأثیری روی تغییرات تمایز نداشت. براساس نتایج به دست آمده هر یک از آلکالوئیدهای گیاهی نام برده شده در مقدار مطلوب و غیرتوکسیک موجب کاهش تکثیر و به خصوص تمایز در هارمالین همراه بود. به طور کلی بررسی این مواد پنجره‌ای جدید را جهت درمان آنتی‌لوسمیک باز کرده است که نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

کلیدواژه‌ها: ۱- لوسمی حاد پرومیلوسیتی ۲- میزان سمیت ۳- تمایز ۴- هارمین ۵- هارمالین

مقدمه

تمایز درمانی (Differentiation therapy) یک روش درمانی جدید در درمان بیماری‌های هیپرپرولیفراتیو و نئوپلاستیک است.

این روش با به کارگیری مشتقات اسید رتینویک و ویتامین D_۳ اهمیت زیادی پیدا کرده است (۱) درمان موفقیت‌آمیز لوسمی حاد پرومیلوسیتی (APL) و سایر انواع

لوسمی حاد، نئوپلازی است که از سلول‌های بدخیم در مغز استخوان منشا می‌گیرد و به دنبال آن کلون بدخیم گسترش یافته و وارد خون و بافت‌ها می‌شود.

برای درمان بدخیمی‌های خونی حاد، از روش‌های مختلف از جمله شیمی درمانی استفاده می‌گردد که طی آن بافت‌های سالم نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرند.

این مطالعه تحت حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شده است (شماره ثبت: ۴۰۲).
(I) استادیار گروه خون‌شناسی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.