

اثرات ناشی از مصرف مزمن ایماتینیب بر جنین‌های موش صحرایی نژاد ویستار

پریچهر یغمایی^۱، کاظم پریور^۲، فاطمه جلالوند^۳

^۱ استادیار، دکترای فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران
^۲ استاد، دکترای زیست‌شناسی علوم جانوری گرایش سلولی-تکوینی، گروه زیست‌شناسی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران
^۳ دانشجوی کارشناسی ارشد زیست‌شناسی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران

چکیده

سابقه و هدف: ایماتینیب یک مهارکننده تیروزین کیناز *bcr-abl*، *c-kit* و گیرنده فاکتور رشد مشتق از پلاکت می‌باشد که برای درمان لوسمی میلوئید مزمن و تومورهای استرومایی معده-روده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد. این تحقیق به منظور بررسی تاثیر مصرف ایماتینیب در دوران بارداری و تاثیر آن بر رشد و نمو جنین انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ایماتینیب در دوزهای ۷، ۱۲، ۲۲، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روزهای ۱ تا ۱۴ بارداری به موش‌های صحرایی نژاد ویستار باردار گاوژ گردید و به گروه شاهد آب مقطر خوراندند. رت‌های باردار به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول در روز ۱۸ بارداری جنین‌ها خارج شدند و سر جنین‌ها برای مطالعه هیستولوژیکی در فرمالین فیکس شد. نمونه‌ها در پارافین قالب‌گیری و برش فرونتال تهیه شد. رنگ‌آمیزی نمونه‌ها با هماتوکسیلین-آنوزین صورت گرفت. در گروه دوم جنین‌ها متولد شدند و وزن جنین‌ها و تعداد جنین‌های زنده و مرده بررسی شد. بعد از بالغ شدن جنین‌ها، تست یادگیری به منظور بررسی تاثیر ایماتینیب روی حافظه و یادگیری با روش یادگیری احترازی غیر فعال با استفاده از دستگاه شاتل با کس انجام شد.

یافته‌ها: مطالعات هیستولوژیکی نشانه‌ای از تراتوژن بودن ایماتینیب روی رشد و نمو استخوان‌های فرونتال و پاریتال را نشان نداد. ایماتینیب در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث کاهش وزن ($p < 0.001$) و افزایش مرگ و میر جنین‌ها شد ($p < 0.01$). این دارو در دوز ۷، ۱۲، ۲۲ و ۵۰ میلی‌گرم باعث کاهش حافظه و یادگیری جنین‌ها شد ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: مصرف ایماتینیب در طول بارداری می‌تواند رشد و نمو و میزان حافظه و یادگیری جنین‌ها را تحت تاثیر قرار دهد. بنابراین پیشنهاد می‌شود زنانی که تحت درمان با این دارو قرار دارند، باید در طول مصرف دارو از بارداری جلوگیری نمایند.

واژگان کلیدی: ایماتینیب، بارداری، تراتوژن، یادگیری، رت.

مقدمه

ایماتینیب یک مهارکننده تیروزین کیناز *bcr-abl*، *c-kit*، گیرنده فاکتور رشد مشتق از پلاکت و گیرنده فاکتور محرک کلونی ماکروفاژ است که متعلق به دسته ۲-فیل آمینوپریمیدین می‌گیرنده باشد (۱).

ایماتینیب (Gleevec; Novartis; East Hanover, NJ) یک مهارکننده گیرنده تیروزین کیناز است که در سال ۲۰۰۱ با تایید سازمان غذا و داروی آمریکا برای درمان لوسمی میلوئید مزمن در سه فاز بلاستیک، مزمن و تسریع شده مورد استفاده قرار گرفت. این دارو در اروپا با نام Glivec و در آمریکا با نام Gleevec شناخته می‌شود (۲).

تیروزین کینازها در تنظیم رشد، تمایز، بقا و مرگ و میر نقش دارند. تومورهای مختلف با بیان بالای تیروزین کینازها همراه است و موتاسیون در فعالیت تیروزین کینازها منجر به

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشکده علوم پایه،

گروه زیست‌شناسی، دکتر پریچهر یغمایی (email: yaghmaei-p@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۱۱/۲۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۷/۵