

مکانیسم بیوشیمی التهاب در سرطان کولورکتال

فائزه فاطمی*، ابوالفضل دادخواه*، مریم هنردوست**، سید مهدی ابراهیمی***، دکتر مهدی هدایتی****

* گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
** گروه ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
*** گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده علوم، دانشگاه تربیت مدرس
**** مرکز تحقیقات چاقی، پژوهشکده علوم غدد درون ریز، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

تحریک کننده‌های بیولوژیکی و شیمیایی، موجب آسیب انواع مختلفی از بافت‌های بدن می‌شوند. بسیاری از مطالعات اپیدمیولوژیکی دلالت بر این نکته دارند که تحریک مزمن بافتی با خطر ابتلا به سرطان در عضو مربوطه، در ارتباط است. یکی از مهم‌ترین شاخص‌های تحریک مزمن بافتی، افزایش فعالیت مسیر متابولیسمی آراشیدونیک اسید و تولید بسیاری از واسطه‌های بیوشیمیایی التهاب می‌باشد. مسیر سیلکواکسیژناز (COX) از متابولیسم آراشیدونیک اسید منجر به تولید انواع مختلفی از پروستاگلاندین‌ها و ترمبوکسان‌ها می‌گردد. این عوامل التهابی، اثرات بیولوژیک خود را در بافت مربوطه اعمال و موجب پیشرفت سرطان‌های انسانی می‌گردند. امروزه، تعداد زیادی از داروهای سنتتیک و محصولات طبیعی نیز شناخته شده‌اند که از تولید این عوامل التهابی توسط آراشیدونیک اسید و در نتیجه ایجاد و پیشرفت سرطان جلوگیری می‌کنند. یکی از شناخته شده‌ترین داروها، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) می‌باشد. در این مقاله، نقش عوامل التهابی دخیل در ایجاد سرطان کولورکتال و نیز مکانیسم مهار آن‌ها، به اختصار توضیح داده می‌شوند.

واژگان کلیدی: داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی - سرطان - سیلکواکسیژناز.

مقدمه

التهاب مزمن توسط عفونت‌های باکتریایی، ویروسی، انگلی، ذرات غیرقابل هضم، مواد شیمیایی و عوامل دیگر ایجاد شده و به طور مستقیم با فعال‌سازی سیستم ایمنی و نیز غیرمستقیم، با واسطه سیلکواکسیژناز-۲ (COX-2) در بروز بیماری‌های بدخیم دخالت می‌کند (شکل ۱) (۱).

همانطور که در شکل ۱ نیز نشان داده شده است، قرار گرفتن در معرض آنتی‌ژن به صورت مزمن موجب ایجاد یک سیکل متوالی شده که در آن سایتوکین‌های پیش التهابی و

سایتوکین‌های Th1 (T helper1) از جمله اینترلوکین - ۲ (IL-2)، اینترفرون گاما (IFN- γ)، فاکتور نکروز تومور α (TNF- α)، TNF- α القاء شده و موجب افزایش بیان COX-2 و نیز تولید مزمن سایتوکین‌های Th2 (T helper 2) مانند اینترلوکین - ۴ (IL-4)، اینترلوکین - ۶ (IL-6) و اینترلوکین - ۱۰ (IL-10) و در نتیجه کاهش عملکرد پاسخ ایمنی سلولی (CMI) می‌گردند (۱).

فرآیند التهاب مزمن، با افزایش در متابولیسم آراشیدونیک اسید (سوبسترای COX-2) شروع می‌شود. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که مسیر متابولیسم آراشیدونیک اسید (AA) (شکل ۲) و سنتز پروستاگلاندین‌ها (PGs)، با پیشرفت سرطان ارتباط داشته، بطوریکه پولیپ‌های بافت کولونی در اثر التهاب افزایش می‌یابند (۲).