

اثر سلوکوسیب موضعی و سیستمیک بر سطح آنتی اکسیدان های سرمی در موش های صحرایی مبتلا به سرطان زبان القایی

فاطمه اربابی کلاتی^۱، مهران مسگری عباسی^۲، نرجس اکبری^۳

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۱/۲۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۲/۲۲

۱. استادیار بیماری های دهان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده دندانپزشکی

۲. مربی پژوهش، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

۳. دستیار بیماری های دهان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده دندانپزشکی

چکیده

زمینه و هدف: سرطان دهان یکی از ده سرطان شایع در دنیا است. رادیکال های آزاد اکسیژن نقش مهمی در گسترش سرطان ها دارند. در حضور عوامل التهابی تولید مواد اکسیداتیو افزایش می یابد. هم چنین میزان بیان سیکلواکسیژناز دو در ضایعات پیش بدخیمی دهان افزایش می یابد. مطالعات مختلف نشان داده اند که داروهای مهارکننده اختصاصی سیکلواکسیژناز دو در بهبود سیستم آنتی اکسیدانی نقش دارد. هدف از این مطالعه بررسی اثر سلوکوسیب موضعی و سیستمیک بر سطح آنتی اکسیدان های موش های صحرایی در معرض مواد کارسینوژن دهان است.

مواد و روش کار: در این مطالعه تجربی ۵۰ سر رت نژاد Sprague Dawelly در محدوده سنی ۳-۵ ماه انتخاب و به پنج گروه تقسیم شدند. جهت القای کارسینوما ی زبانی، پودر 4-Nitroquinoline 1-oxide (4NQO) سه بار در هفته برای هر قفس تهیه گردید. در این مطالعه پودر سلوکوسیب جهت بررسی اثر سیستمیک، با غذای پایه ترکیب شد و جهت بررسی اثر موضعی آن نیز ژل های مخاط چسب با دو دوز مختلف تهیه شد. گروه A: پلت بازال + 4NQO، گروه B: پلت ترکیبی + 4NQO، گروه C: پلت بازال + 4NQO + ژل مخاط چسب با دوز کم سلوکوسیب، گروه D: پلت بازال + 4NQO + ژل مخاط چسب با دوز زیاد سلوکوسیب و گروه E: پلت ترکیبی + آب معمولی دریافت کردند.

یافته ها: بررسی آماری نشان داد بین سطح آنتی اکسیدان کلی و هموگلوبین و نوتروفیل بین گروه های مختلف اختلاف معنی دار وجود دارد.

نتیجه گیری: استفاده موضعی از داروی سلوکوسیب به عنوان مهارکننده انتخابی سیکلواکسیژناز دو می تواند به عنوان درمان کمکی در بیماران مبتلا به ضایعات دهانی پیش بدخیم مورد استفاده قرار گیرد. [م ت ع پ ز، ۱۲ (۴): ۱۶-۱۱]

کلیدواژه ها: سلوکوسیب، آنتی اکسیدان، سرطان دهان

مقدمه

نرمال بروز می یابد و برای واکنش های فیزیولوژیک طبیعی لازم است و COX_2 آنزیمی است که با تحریک فاکتورهای رشد، سیتوکاین ها و میتوزها از سلول های اپیتلیالی ترشح می گردد و منجر به تولید پروستاگلاندین در پاسخ به التهاب، کارسینوژنز، پرولیفراسیون و تمایز سلولی، آپوپتوز، آنژیوژنز و متاستاز می گردد.^{۱،۲} افزایش بیان COX_2 در تومورهای مختلفی مانند بدخیمی های کولون، ریه، مثانه و هیپوفارنکس گزارش شده است.^{۳،۴} از طرفی اثر حفاظتی مهارکننده اختصاصی COX_2 در مطالعات مختلف نشان داده شده و ممکن است این اثر حفاظتی به علت تاثیر دارو بر روی سیستم آنتی اکسیدانی باشد. مطالعات مختلف نشان داده اند که داروهای مهارکننده اختصاصی COX_2 در بهبود سیستم آنتی اکسیدانی نقش دارد. Ozgocman و همکارانش در سال ۲۰۰۵ اثر سلوکوسیب و تنوکسیکن را روی سیستم آنتی اکسیدانی بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مورد بررسی قرار دادند، نتایج نشان داد که مهارکننده اختصاصی سطح استرس های اکسیداتیو را به میزان قابل توجهی کاهش می دهد.^۵ در مطالعه دیگری که توسط Tardien در سال ۲۰۰۰ انجام شد، مشخص گردید استفاده از Nimesulide به عنوان مهارکننده اختصاصی COX_2 می تواند تشکیل سوپراکسید و 8-hydroxyl-deoxy guanosine را در کولون موش

سرطان دهان یکی از ده سرطان شایع در دنیا است که عوامل متعددی در ایجاد آن دخیل است. رادیکال های آزاد اکسیژن مانند رادیکال های سوپراکسید، هیدروکسیل و هیدروژن پراکساید نقش مهمی در گسترش سرطان های بدن از جمله سرطان دهان دارند. این استرس های اکسیداتیو سبب تخریب DNA و ژن های سرکوبگر تومور و افزایش بیان پروتئوکورژن ها می گردند. سرطان دهان مولتی فاکتوریال است و چندین فاکتور شامل آسیب DNA، موثر بودن دفاع آنتی اکسیدانی و سیستم ترمیم DNA در آن نقش دارند.^۱

یکی از مهمترین عوامل دخیل در واکنش های اکسیداتیو التهاب است. در حضور عوامل التهابی تولید مواد اکسیداتیو مانند اکسید نیتريت و رادیکال های آزاد اکسیژن افزایش می یابد. التهاب حاد خفیف می تواند در طی ۴۸ ساعت مواد اکسیداتیو در کولون موش صحرایی را دو برابر کند.^۲ از طرفی التهاب در سرطان های مختلف و ضایعات پیش بدخیمی دهان دیده شده است، هم چنین میزان بیان سیکلواکسیژناز دو (COX_2) به عنوان واسطه التهاب در ضایعات پیش بدخیمی دهان مانند لکوپلاکیا افزایش می یابد. سیکلواکسیژناز به صورت دو ایزومر COX_1 و COX_2 وجود دارد که باعث تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین ها می شود. COX_1 در بافت های