

اثر میلتوفوسین بر مرگ سلولی انگل لیسمانیا اینفانتوم

شهرام خادم وطن^۱ - محمد جواد غروی^۲ - لامع اخلاقی^۲ - هرمزد اورمزدی^۳
کاظم موسوی زاده^۴ - علی صمدی^۵ - رامتین حدیقی^۶ - جاسم ساکی^۷ - معصومه بخشایش^۸

چکیده

زمینه و هدف: شناسایی مکانیسم اثر داروهای به کارگرفته شده در درمان لیسمانیازیس احشایی در تأیید روش درمانی نقش بسزایی دارد. یکی از موارد ایجاد اثرات جانبی داروهای رایج نظیر گلوکانتیم، اثر مستقیم دارو بر سلول ها و ایجاد نکروز سلولی می باشد. در صورتی که دارویی بتواند به جای ایجاد نکروز انگل لیسمانیا را با القای آپوپتوز از بین ببرد میتوان عنوان کرد که آن دارو مؤثرتر می باشد. در این مطالعه هدف بررسی اثر القایی آپوپتوزیس و مکانیسم های مرگ سلولی توسط داروی میلتوفوسین بر عامل مولد لیسمانیوز احشایی سویه استاندارد ایران بود.

روش تحقیق: اثر سیتوتوکسیک میلتوفوسین بر روی انگل توسط روش MTT انجام شد. مراحل مختلف القای آپوپتوزیس پروماتستیکوتها با استفاده از فلوسیتومتری بررسی شد. به طور خلاصه 1×10^5 پروماتستیکوت لیسمانیا اینفانتوم مجاور شده با دوز IC_{50} میلتوفوسین و سلول های کنترل به بافر بایندینگ همراه با کنژوگه FITC - انکسین V و پروپیدیوم یدید (PI) اضافه شد. سلول ها در دستگاه فلوسایتمتری بررسی و نتایج با استفاده از برنامه Cellquest آنالیز شد. همچنین پروماتستیکوت های لیسمانیا در زیر میکروسکوپ از نظر مورفولوژی و اندازه بررسی گشت.

یافته ها: IC_{50} داروی میلتوفوسین با استفاده از تست MTT، $7-8 \mu\text{mol}$ به دست آمد. پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون ۲۲٪ از سلول های مواجه شده با دوز IC_{50} میلتوفوسین دچار مرگ آپپتوتیک شدند در حالی که این مقدار در گروه کنترل ۲٪ بود. پس از زمان ۴۸ ساعت درصد سلولهای دچار آپپتوزیس (Anexin-V FITC مثبت) افزایش یافت (۸۰٪) اما تغییری در گروه کنترل مشاهده نشد.

نتیجه گیری: در ابتدا تصور می شد آپپتوزیس فقط در جانوران پرسلولی انجام می شود. اما در مطالعات اخیر ثابت شده که پروسه مرگ برنامه ریزی شده در ارگانیسم های یوکاریوتیک تک سلولی نظیر جنس لیسمانیا نیز انجام می گیرد. مطالعه مسیر مرگ سلولی و مکانیسم القا و این که آیا میلتوفوسین مستقیماً بر ارگانیسم اثر می گذارد و یا موجب تولید واسطه های ایجاد آپپتوزیس می شود در تعیین استراتژی درمانی مؤثر بسیار مهم است.

کلیدواژه ها: لیسمانیا اینفانتوم؛ مرگ سلولی؛ میلتوفوسین

افق دانش؛ فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گناباد (دوره ۱۵؛ شماره ۳؛ پاییز سال ۱۳۸۸)

پذیرش: ۱۳۸۸/۴/۶

اصلاح نهایی: ۱۳۸۸/۲/۱۶

دریافت: ۱۳۸۷/۹/۲۸

۱- نویسنده مسؤول؛ استادیار انگل شناسی، گروه پارازیتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

آدرس: اهواز- دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور- دانشکده پزشکی- گروه پارازیتولوژی

تلفن: ۰۶۱۱-۳۳۶۷۵۴۳ فاکس: ۰۶۱۱-۳۳۳۲۰۳۶ پست الکترونیکی: khademvatan@ajums.ac.ir

۲- دانشیار انگل شناسی، گروه پارازیتولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران

۳- استاد انگل شناسی، گروه پارازیتولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران

۴- دانشیار فارماکولوژی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۵- استادیار بیوتکنولوژی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۶- استادیار انگل شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۷- استادیار انگل شناسی، گروه پارازیتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۸- کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران