م**قاله** مروری مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره هفتم، شماره اول، بهار ۱۳۸۷، ۷۸–۷۱

روشهای بررسی آپوپتوز

دکتر محمد هاشمی'، دکتر سعید قوامی^۲

دریافت مقاله: ۸٦/٣/۱۹ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸٦/٧/۱٥ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸٦/٨/١٤ پذیرش مقاله: ۸٦/٩/٤

چکیده

زمینه و هدف: آپوپتوز یا مرگ برنامهریزی شده سلول، مکانیسم مهم هوموستاز سلولی است. محرکهای فیزیولوژیک و پاتولوژیک سبب ایجاد آپوپتوز میشوند. اختلال در آپوپتوز منجر به بیماریهای مختلف از قبیل بیماری خود ایمنی، سرطان، مقاومت تومور به دارو و ایدز میگردد. برای بررسی آپوپتوز از روشهای مختلفی استفاده میشود. روشهای متداول بررسی آپوپتوز عبارتند از: بررسی سیتوتوکسیسیتی، تغییرات مورفولوژی، الگوی نردبانی DNA، روش LUNEL و فلوسیتومتری. در روشهای بررسی آپوپتوز، انتخاب روش به سیستم سلولی، ماهیت ماده القاء کننده آپوپتوز و اطلاعاتی مورد نظر و محدودیتهای تکنیکی بستگی دارد. در این مقاله مروری روشهای بررسی آپوپتوز مورد بحث قرار گرفته است.

واژههای کلیدی: آپوپتوز، مرگ سلولی، فلوسیتومتری، فراگمنتاسیون DNA

مقدمه

واژه آپوپتوز برای اولین بار در سال ۱۹۷۲ میلادی توسط محققی بنام کر (Kerr) جهت توصیف مرگ فیزیولوژیک سلولی بر اساس تغییرات مورفولوژیکی و تمایز آن از نکروز معرفی شد [۱]. آپوپتوز مرگ فیزیولوژیک سلولی است که در شرایط طبیعی سبب حذف سلولهای پیر، آسیب دیده، اضافی فرمضر می شود و برای تکامل و هوموستاز بافتی ضروری است. آپوپتوز در ترمیم و نوسازی بافتی و نیز حذف سلولهای تروند، خود واکنش گر نقش دارد [۲]. هرگونه اختلال در این روند، منجر به بیماری می شود [۳] که می تواند ناشی از کاهش مرگ سلولی بوده و (موجب) ایجاد و رشد سلولهای سرطانی و یا اختلالات خود ایمنی گردد [۴]. بالعکس افزایش غیرطبیعی مرگ مرگ سلولی در بیماریهایی نظیر اختلالات نرودژنراتیو و ایدز برسی آپوپتوز پرداخته می شود.

1- مسیرهای آپوپتوزی: مولکولهای متعددی در فرآیند آپوپتوز درگیر هستند. تحریک مولکولهای پروآپوپتوزی و یا مهار فاکتورهای آنتی آپوپتوزی بستگی به نوع سلول و محرک دارد. دو مسیر اصلی آپوپتوز، مسیر خارجی یا مسیر وابسته به گیرندههای مرگ و مسیر داخلی یا مسیر میتوکندریایی میهاشد [۴٬۶].

1-1- مسیر خارجی آپوپتوز یا آپوپتوز القاء شده توسط گیرنده های مصرگ: در غشاء پلاسامیی اغلب سلولها گیرنده های مصرگ، اعضاء گیرنده های مصرگ، اعضاء ابرخانوادهٔ گیرنده فاکتور نکروز دهنده تومور (Tumor ابرخانوادهٔ گیرنده فاکتور نکروز دهنده تومور (Tomor) میباشند. زمانی که این گیرنده ها توسط لیگاندهای مربوطه، تحریک شوند سبب فعال شدن کاسپازها و القاء آپوپتوز می گردند. ویژگی این ابرخانواده وجود توالی غنی از سیستئین در بخش خارج سلولی است. این گیرنده ها در بخش سیتوپلاسمی خود دارای توالی به نام ناحیه مرگ [(Death Domain (DD)] بوده و از این رو در انتقال پیام

۱- (نویسنده مسؤول) دانشیار گروه آموزشی بیوشیمی،الینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان تلفن: ۲۴۲۲۸۸۱-۲۴۲۰۸۱، فاکس: ۲۴۲۰۹۶۸، پست الکترونیکی: hashemim@zdmu.ac.ir

۲- عضو هیأت علمی گروه آموزشی بیوشیمی و ژنتیک، دانشگاه مانیتوبا، کانادا