

عنوان مقاله:

مروری بر ایزوآنزیم های فسفودی استراز نوکلئوتید حلقوی: یک مقاله مروری

محل انتشار:

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، دوره 21، شماره 4 (سال: 1392)

تعداد صفحات اصل مقاله: 20

نویسندگان:

مریم صابری کریمیان

سید محمدرضا پریزاده

سارا صمدی

داریوش حمیدی علمداری

سید داوود موسوی نسب

نایبعلی احمدی

مرضیه هادوی

خلاصه مقاله:

آنزیم های PDE، هیدرولازهایی هستند که به طور انتخابی هیدرولیز نوکلئوتیدهای cAMP و cGMP را کاتالیز می کنند و تا کنون ۱۱ خانواده و ۵۳ ایزوآنزیم از آن ها شناسایی شده است. این آنزیم ها دسترسی پیام رسانه های ثانویه به عامل های درون سلولی شان را کنترل می کنند. آنزیم های PDE از لحاظ ساختار، خواص کینتیکی، مکانیسم های تنظیمی، حساسیت به مهارکننده ها و پاسخ به عامل های خاص و نیز میل ترکیبی به سوبسترا (cAMP و cGMP) با یکدیگر متفاوتند. نه تنها هر خانواده PDE سوبسترا و ویژگی تنظیمی خاصی دارد بلکه هر خانواده و حتی اعضای درون آن ها الگوهای بیان ویژه بافتی، ویژه سلولی و زیر سلولی نشان داده و در نتیجه در مسیرهای انتقال سیگنال متمایزی شرکت می کنند. در دهه ۱۹۵۰، اهمیت اثرات فیزیولوژیکی cAMP و مهارکننده های PDE احساس شد و نوکلئوتید cAMP به عنوان یک پیام رسان ثانویه معرفی شد که واسطه بسیاری از اثرات سلولی ناقل های عصبی و هورمون ها است. سپس دومین پیام رسان ثانویه درون سلولی، یعنی cGMP در ادرار Rat کشف شد. مطالعات نشان داده اند IBMX ((3-isobutyl-1-methyl-xantine)) یک مهارکننده غیرانتخابی برای آنزیم های فسفودی استراز است و مقدار cAMP را افزایش می دهد و مقدار IC₅₀ آن برای تمام PDE ها به جز PDE_{8A}، PDE_{8B} و PDE_{9A}، در حد میلی مولار است. در سال های اخیر اهمیت بالینی مهارکننده های مختلف PDE مورد توجه محققان قرار گرفته است. اندکی از این ترکیبات امید بخش، به دلیل اثرات جانبی نامطلوب در آزمایش های کلینیکی رد می شوند، این اثرات جانبی می تواند به علت همپوشانی فعالیت آنزیمی آنزیم های فسفودی استراز، حساسیت دارویی، و توزیع بافتی آن ها باشد. با درک بهتر بیولوژی آنزیم های PDE، تلاش برای یافتن مهارکننده های PDE جدید صورت می گیرد تا نسبت فواید درمانی آن ها را به اثرات جانبی نامطلوبشان افزایش دهد

کلمات کلیدی:

cyclic nucleotide phosphodiesterase, phosphodiesterase inhibitors, فسفودی

استراز نوکلئوتید حلقوی، مهارکننده های فسفودی استراز

لینک ثابت مقاله در پایگاه سیویلیکا:

<https://civilica.com/doc/1323189>

