

## عنوان مقاله:

تاثیر سایتوتوکسیک مهارکننده PI3K در رده سلولی لوسمی پرومیلوسیتیک حاد

## محل انتشار:

فصلنامه پژوهشی خون، دوره 14، شماره 2 (سال: 1396)

تعداد صفحات اصل مقاله: 9

## نویسندگان:

مریم داداشی - دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

داود بشاش - دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## خلاصه مقاله:

چکیده سابقه و هدف مسیر PI3K/Akt که در تنظیم رشد سلولی و تکثیر نقش مهمی ایفا می‌کند، تقریباً در ۷۰-۵۰٪ بیماران APL فعالیت بالایی را نشان می‌دهد. مشخص شده است که در سلول‌های لوسمیک این بدخیمی، فعالیت PI3K عمدتاً ناشی از افزایش بیان ایزوفرم p110 $\delta$  می‌باشد. در این مطالعه بر آن شدیم تا اثر بخشی داروی Idelalisib را که یکی از مهم‌ترین مهارکننده‌های p110 $\delta$  می‌باشد، در سلول‌های NB4 مشتق از APL بررسی کنیم. مواد و روش‌ها در یک مطالعه تجربی، اثرات مهار دارو بر فعالیت متابولیک و زنده‌مانی سلول‌های NB4 بررسی شد. هم‌چنین از روش فلوسایتومتری جهت بررسی آپوپتوز و از روش Quantitative RT-PCR جهت بررسی تغییر بیان mRNA ژن‌های دخیل در آپوپتوز استفاده شد. یافته‌ها نتایج نشان داد که Idelalisib نه تنها باعث کاهش زنده‌مانی و فعالیت متابولیک سلول‌های NB4 به صورت وابسته به دوز و زمان شد، بلکه متوجه شدیم که اثرات سایتوتوکسیک این دارو از طریق فعال کردن مسیر آپوپتوتیک می‌باشد. هم‌چنین در بررسی مکانیسم مولکولی دخیل در القای مرگ سلولی مشخص شد که داروی Idelalisib از طریق افزایش بیان ژن‌های پروآپوپتوتیک Bax و PUMA و کاهش بیان ژن آنتی‌آپوپتوتیک Mcl-1 اثر خود را اعمال می‌کند. نتیجه گیری با توجه به فعال بودن p110 $\delta$  در بیماران APL و هم‌چنین اثر بخشی داروی Idelalisib در القای اثرات سایتوتوکسیک در سلول‌های پرومیلوسیتیک NB4، می‌توان چنین پیشنهاد کرد که این دارو می‌تواند به عنوان یک راهکار درمانی مناسب، چه به صورت منوتراپی و چه به صورت داروی مکمل همراه با داروهای متداول مورد استفاده، در بیماران APL مد نظر گرفته شود.

## کلمات کلیدی:

Key words: Acute Promyelocytic Leukemia, Inhibition, Apoptosis

کلیدی: لوسمی پرومیلوسیتیک حاد، مهارکننده، آپوپتوز

## لینک ثابت مقاله در پایگاه سیویلیکا:

<https://civilica.com/doc/1822138>

