



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمانشاه

عنوان:

بررسی اثر پوکوستون بر اتوفازی القا شده توسط

داکاربازین در رده سلولی ملانوما انسانی

برگرفته از طرح شماره ۴۰۱۰۰۸۶

نام و نام خانوادگی استاد:

دکتر علی قنبری

گروه:

علوم تشریحی



ملانوم (Melanoma)

ملانوم که به عنوان ملانوم بدخیم نیز شناخته می شود، خطرناکترین نوع سرطان پوست است که از سلول های تولید کننده رنگدانه به نام ملانوسیت ها ایجاد می شود. ملانوم معمولاً در پوست رخ می دهد، اما به ندرت ممکن است در دهان، روده یا چشم رخ دهد. در زنان، بیشتر در پاها، در حالی که در مردان، بیشتر در پشت ایجاد می شوند. حدود ۲۵ درصد ملانوم ها از خال ایجاد می شوند. تغییرات در یک خال که می تواند نشان دهنده ملانوم باشد.

علت اصلی ملانوم قرار گرفتن در معرض اشعه ماوراء بنفش (UV) در افرادی با سطوح پایین ملانین رنگدانه پوست است. اشعه ماوراء بنفش ممکن است از خورشید یا منابع دیگر، مانند دستگاه های برنزه کننده باشد. کسانی که خال های زیادی دارند، سابقه اعضای خانواده آسیب دیده و عملکرد ضعیف سیستم ایمنی دارند بیشتر در معرض خطر هستند. تعدادی از شرایط ژنتیکی نادر، مانند خشکی پوست، نیز خطر ابتلا را افزایش می دهد.

استفاده از ضد آفتاب و اجتناب از اشعه ماوراء بنفش ممکن است از ملانوم جلوگیری کند. این سرطان معمولاً با جراحی برداشته می شود. در افراد مبتلا به این سرطان، غدد لنفاوی مجاور ممکن است برای گسترش (متاستاز) آزمایش شوند. ملانوم قدرت تهاجم بالا و متاستاز سریع به سایر اندام ها را دارد. دوره بقای افراد مبتلا به ملانوم متاستازی حدود ۶ الی ۱۰ ماه است و کمتر از ۱۰٪ آن ها می توانند تا ۵ سال زنده بمانند.

تشخیص ملانوم

نگاه کردن به ناحیه مورد نظر رایج ترین روش مشکوک شدن به ملانوم است. خال هایی که رنگ یا شکل نامنظم دارند معمولاً به عنوان کاندید در نظر گرفته می شوند. معاینه منظم خال ها از نظر تغییرات (شکل، اندازه، رنگ، خارش یا خونریزی) و مشورت با پزشک متخصص در هنگام مشاهده یک مورد مشکوک انجام می شود. تشخیص با بیوپسی و تجزیه و تحلیل هر ضایعه پوستی که دارای علائم بالقوه سرطانی است می باشد.



نمونه ای از تومور ملانوم

درمان ملانوم

داروهای شیمی درمانی مانند داکاربازین گزینه مناسب درمان ملانوم متاستاتیک از زمان تأیید FDA در سال ۱۹۷۵ بوده است. با این حال، اثربخشی آن از نظر بقا هرگز در RCT ثابت نشده است. از طرفی به علت محدودیت های مدیریت فعلی سرطان (جراحی، شیمی درمانی و پرتودرمانی)، داروهای سیتوتوکسیک موجود در مکان های خاص به راحتی در دسترس کشورها نیستند و همچنین استفاده از آن ها با تعدادی از عوارض ناخواسته و عوارض جانبی همراه است. لذا، بخش عمده ای از بیماران ترجیح می دهند که به حمایت از مکمل و طب جایگزین روی آورند.

نعناع هندی

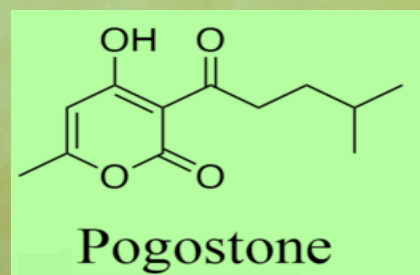
نعنا هندی با نام علمی *Pogostemon cablin* L. که در طب سنتی چینی با نام پاتچولی یا Gunkholing نیز شناخته می‌شود، یک گونه گیاهی چندساله از خانواده نعناعیان می‌باشد. این گیاه بومی نواحی گرمسیر آسیاست و امروزه در کشورهای چین، اندونزی، هند، مالزی، تایوان، فیلیپین، تایلند و ویتنام و همچنین نواحی غرب آفریقا نیز یافت می‌شود. نعناع هندی دارای شاخه‌های افراشته و گل‌های کوچک به رنگ سفید-صورتی است. گل‌ها بسیار معطر نیز می‌باشند.



این گیاه دارای اثر محافظتی در برابر التهاب، میکروارگانیزم‌ها، تومورها، پیری و اکسیداسیون بوده و عملکرد سالم اندام‌ها و بافت‌ها را بهبود می‌بخشد. همچنین از عفونت گوارشی با هلیکوباکتر پیلوری و زخم محافظت می‌کند. نعناع هندی می‌تواند چربی‌زایی و تجمع چربی را در سلول‌های چربی سرکوب کند، آسیب مغزی ناشی از ایسکمی/خون‌رسانی مجدد را کاهش دهد و از تصلب شرایین جلوگیری کند. اثر ضد آپوپتوز این گیاه نیز مطالعه قرار گرفته است. بسیاری از مطالعات اثرات این گیاه مانند فعالیت‌های ضد میکروبی، آنتی اکسیدان، ضد درد، ضد جهش، ضد ترومبوز، ضد استفراغ و سمیت سلولی را نشان داده اند.

پوگوستون

پوگوستون یک ماده طبیعی است که از گیاه نعناع هندی استخراج می‌شود.



اثرات ضد سرطانی پوگوستون در برخی از سرطان‌ها مانند سرطان تخمدان، سرطان کبد و سرطان روده بزرگ شناخته شده است. پوگوستون اثر سیتوتوکسیک قابل توجهی را بر برخی از رده‌های سلولی سرطانی انسان نشان می‌دهد. این ماده گیاهی ارزشمند، از طریق تنظیم بیان وابسته به LC3، کاسپاز-۷ و کاسپاز-۳ و کاهش فسفوریلاسیون AKT/mTOR باعث اتوفازی و آپوپتوز می‌شود.

با توجه به درجه بالای مقاومت دارویی و عوارض جانبی مشاهده شده در شیمی‌درمانی ملانوم توسط داکاربازین، ترکیب داکاربازین با سایر عوامل باید اثربخشی این داروی ضد سرطان را افزایش دهد. بنابراین، مطالعه ما برای آزمایش اینکه آیا پوگوستون به‌طور مؤثر تعداد سلول‌های ملانوم را کاهش می‌دهد طراحی شده است. علاوه بر این، آیا پوگوستون ممکن است یک اثر هم افزایی با داکاربازین برای حذف بیشتر سلول‌های ملانوم داشته باشد و اختلال در تعادل بین اتوفازی و آپوپتوز می‌تواند منجر به این پتانسیل مفید پوگوستون شود.

تأثیر پوگوستون بر تعداد سلول‌های ملانوم

اخیراً، ترکیب دارو گسترده‌ترین استراتژی درمانی مورد استفاده در اختلالات کشنده مانند سرطان است. دستیابی به اثر درمانی هم افزا، کاهش دوز و سمیت و به حداقل رساندن مقاومت دارویی از اهداف این استراتژی است. مزایای کاهش سمیت و به حداقل رساندن مقاومت می‌تواند نتیجه تعاملات هم افزایی باشد.

بر طبق مطالعات انجام شده تاکنون بررسی اثر همزمان پوگوستون با سایر داروهای شیمی درمانی در رده های سلولی سرطان انجام نشده است و این مطالعه برای نخستین بار اثر هم افزایی پوگوستون و یک داروی استاندارد شیمی درمانی را گزارش می‌کند. همچنین در مطالعه ما برای نخستین بار اثر سمیت پوگوستون برای سلول‌های ملانوم گزارش شد. نتایج مطالعه ما نشان داد که ترکیبات پوگوستون و داکاربازین دارای پتانسیل ضد توموری سینرژیستی در سلول‌های ملانوم هستند. ما پیشنهاد کردیم که پوگوستون ممکن است مقاومت سلولی به داکاربازین را از طریق انسداد اتوفازی کاهش دهد.

Ghanbari A, Jalili C, Rashidi I, Toranj H, Raissi F, Mazini F, Akhshi N. Pogostone effect on dacarbazine-induced autophagy and apoptosis in human melanoma cells. World cancer research journal. 2023;10:e2677.