



به نام آنکه جان را فکرت آموخت

جامعه دامپزشکان ایران

بدین وسیله گواهی می شود

جناب آقای دکتر رضا صداقت

در پانزدهمین کنگره دامپزشکی ایران که از تاریخ هفتم اغایت نهم اردیبهشت ماه سال یکهزار و سیصد و هشتاد و هفت

در مرکز همایش های رازی تهران برگزار گردید به عنوان سخنران مدعو شرکت نموده و مقاله خود را تحت عنوان

سیکلواکسیزاناز و سرطان

ارائه نمودند.

دکتر عباسعلی مطابی
رئیس ستاد برگزاری

دکتر فرج الله ادیب هاشمی
دیر علمی

سیکلواکسیژنаз و سرطان

دکتر رضا صداقت استادیار گروه علوم تشریح و پاتولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد

Email: rs134173@yahoo.com

درگ بیولوژی مولکولی سرطان وشناسایی ساز و کارهایی که رشد نامحدود سلول ها را امکان پذیر می نماید اساس استراتژی های درمانی و پیشگیری از سرطان را تشکیل می دهد. با شناسایی مسیرهای مولکولی می توان به طور اختصاصی و دقیق اختلالات ایجاد شده در بیولوژی سلول را مشخص و روش درمانی مناسب را اختیار نمود. این درمان های هدف گیر ممکن است در کشتن سلول های سرطانی و حفظ بافت های طبیعی مؤثرتر باشد. در طی بیست سال گذشته، اهمیت مسیرهای آنزیماتیک سیکلواکسیژناز (COX) مشخص شده است و در حال حاضر کانون توجه و مطالعه در برخی سرطان های انسان و حیوانات اهلی میباشد. با استفاده از داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی به آسانی میتوان این مسیر را مهار نمود و به نظر می آید که این مسیر می تواند هدف مناسبی در درمان سرطان باشد. با این وجود، COX تنها یکی از چندین مسیر سیگنالینگ سلولی شناسایی شده در فرآیند سرطانزایی می باشد. این مقاله، بررسی برمایای احتمالی و محدودیت های موجود در درمان سرطان با داروهای مهار کننده COX نموده است.

نقش آنزیم های سیکلواکسیژناز :

سیکلواکسیژناز (COX)، که مترادف با پروستاگلاندین H سنتاز است، آنزیمی با دو عملکرد است که سیکلواکسیداسیون و پراکسیداسیون اسید آراشیدونیک را کاتالیز مینماید. فعالیت های COX و پراکسیداز در محل هایی مجزا اما مرتبط صورت می گیرد. اسید آراشیدونیک (اسید ایکوزاترالوئیک) از فسفولیپیدهای غشای بساری از انواع سلول ها از طریق عمل فسفولیپاز A2 سیتوپلاسمی (cPLA2) و تا حد کمتری فسفولیپاز A2 محلول با خارج سلولی (sPLA2) آزاد می شود. اسید آراشیدونیک آزاد در یکی از سه مسیر COX، لیپوکسینزاز، و سیتوکروم p450 متابولیزه می شود. سه ایزوآنژن COX وجود دارد که عبارتند از : COX-1، COX-2، COX-3، COX-2، COX-1، COX-1v، COX-1b که در واقع اجزاء پروستاگلاندین H سنتاز هستند که همانهنج با یک گروه هم پراکسیداز عمل می نمایند. ایزوآنژن COX-1 به طور دائمی بیان می شود و تقریبا در تمام بافت ها وجود دارد، و یک آنزیم HOUSEKEEPING تلقی می شود که دارای نقش های فیزیولوژیک می باشد. بیان ایزوآنژن COX-2 در لوکوسپیتها، سلولهای آندوتیال عروق خونی، و فیبروبلاست های سینووال، به وسیله محرك های خارجی و داخلی القاء می شود و به صورت موضعی در محل های آمس روی می دهد. ایزوآنژن COX-3 که COX-1v یا COX-1b نیز نامیده می شود، با بیشترین فراوانی در قشر مخ سگها و انسان وجود دارد و در آنورت انسان و سلولهای آندوتیال مخ، قلب، کلیه، و بافت های نوروپی جوندگان نیز مشاهده می شود. لوكوس زن-1 COX-2 دارای ناحیه تنظیمی بسیار کوچکتری است و به وسیله استروژن و نیتریک اکساید سنتاز القاء پذیر تحریک می شود. COX-2 به وسیله