

## القاء آپوپتوز و مهار چرخه سلولی در مرحله S در سلول‌های K562 لوسمی میلوئید مزمن انسانی توسط آدنوزین ۵- تری فسفات از طریق تجزیه آن به آدنوزین

سید محمد امین موسوی<sup>۱</sup>، امیر حسین احمدی<sup>۲</sup>

۱- استادیار، گروه زیست‌شناسی جانوری، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران (مؤلف مسؤول)، تلفن: ۰۴۱۱-۳۳۹۲۲۴۶  
moosav\_m@tabrizu.ac.ir

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه زیست‌شناسی جانوری، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** آدنوزین ۵- تری فسفات (ATP) نه تنها به عنوان منبع رایج انرژی در تمامی سلول‌ها به شمار می‌رود، بلکه در تحریک مسیرهای پیام‌رسانی داخل سلولی نیز که منجر به آپوپتوز و یا تمایز می‌شود نیز، نقش ایفا می‌کند. در طول سالیان گذشته گزارش‌های متعددی درباره اثرات ضد سرطانی این ترکیب بر رده‌های سلولی سرطان‌های مختلف ارائه شده است. همچنین چندین مکانیسم در مورد نحوه عملکرد ATP ارائه شده است و به نظر می‌رسد مکانیسم اثر ATP تا حدود زیادی بستگی به نوع سلول هدف دارد. در مطالعه حاضر اثرات ATP و مکانیسم عمل آن بر رده سلولی K562 به عنوان مدلی برای لوسمی میلوئید مزمن (CML) مورد بررسی قرار گرفت.

**روش بررسی:** رده سلولی K562 انسانی پس از کشت، تحت تأثیر ATP در غلظت و فاصله‌های زمانی مختلف قرار گرفت. اثرات ATP بر رشد سلول‌های K562 با استفاده از آزمون MTT بررسی شد. برای بررسی آپوپتوز از روش‌های فلوسایتومتری و آزمون قطعه قطعه شدن DNA استفاده شد. محتوای DNA و چرخه سلولی با دستگاه فلوسایتومتر مورد مطالعه قرار گرفت. جهت بررسی مکانیسم اثر ATP اثرات ATP $\gamma$ S (آگونیست غیر قابل تجزیه ATP) و نوکلئوتیدهای حاصل از تجزیه ATP (آدنوزین، ADP و AMP) بر روی سلول‌های K562 مطالعه شد. از دی پریدامول برای بررسی ورود آدنوزین به داخل سلول و از یوریدین برای بررسی القاء قحطی پیریمیدینی استفاده شد.

**یافته‌ها:** داده‌های حاصل از مطالعه ما نشان داد که ATP در فواصل زمانی ۲۴ تا ۷۲ ساعت و در غلظت‌های بین ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ میکرومولار سبب مهار رشد و توقف چرخه سلولی در مرحله S گردید. این اثرات ATP به وقوع مرگ سلولی از نوع آپوپتوز منجر گردید. همچنین مطالعه مکانیسم عمل ATP در سلول K562 نشان داد که این نوکلئوتید از طریق تبدیل به آدنوزین و سپس القاء قحطی پیریمیدینی اثرات خود را اعمال می‌کند.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر، از آنجایی که روش‌های درمانی کنونی CML که بیشتر آنها مبتنی بر شیمی درمانی است تاکنون چندان مؤثر واقع نشده‌اند و همراه اثرات جانبی از جمله مقاومت دارویی می‌باشند، ATP با توجه به خاصیت‌های قوی مهار رشدی و القاء آپوپتوز در سلول‌های K562، می‌تواند به عنوان ترکیبی مؤثر در درمان این لوسمی به صورت یک دارو و یا در ترکیب با داروهای دیگر مد نظر قرار گیرد.

**کلید واژه‌ها:** ATP، آپوپتوز، آدنوزین، لوسمی میلوئید مزمن، K562

وصول مقاله: ۸۹/۳/۱۹ اصلاحیه نهایی: ۸۹/۵/۶ پذیرش مقاله: ۸۹/۵/۱۲