

سیکلوآکسیژنازها، پیشگیری و درمان سرطان

رویا شریفی*، دکتر مهدی هدایتی**، یوسف رسمی***، محمد رحمتی یامچی***،

فائزه فاطمی***، ابوالفضل دادخواه***، دکتر عبدالامیر علامه***

* گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
** مرکز تحقیقات چاقی، پژوهشکده علوم غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
*** گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

سیکلوآکسیژناز (Cox) آنزیمی کلیدی در تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین‌ها و دارای دو ایزوزیم Cox-1 و Cox-2 است. هر دو ایزوزیم به وسیله داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی نظیر ایندومتاسین و ایبوپروفن مهار می‌شوند. آنزیم Cox-1 در اکثر بافت‌ها بطور پیوسته بیان می‌شود و در عملکردهای فیزیولوژیک دخیل است، در حالی که آنزیم Cox-2 به عنوان جزئی از واکنش‌های التهابی در پاسخ به تحریکات خارج سلولی سریع‌القاء شده و در اعمال پاتولوژیکی دخالت دارد. در حقیقت، Cox-2 با التهاب، درد، رگ‌زایی، سرطان و الزایمر ارتباط دارد. با توجه به نقشی که Cox-2 ممکن است در ایجاد سرطان داشته باشد، در تحقیقات جدید به عنوان یک استراتژی امیدبخش و مؤثر برای درمان و جلوگیری از سرطان مورد توجه قرار گرفته است.

واژگان کلیدی: سیکلوآکسیژناز، سرطان، پروستاگلاندین، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی.

مقدمه

آمینهای و فعالیت آنزیمی مشابه می‌باشند ولی از لحاظ الگوی بیان و عملکرد سلولی تفاوت دارند (۵). آنزیم Cox-1 در اکثر بافت‌ها بطور پیوسته بیان می‌شود، در حالی که Cox-2 به عنوان جزئی از واکنش‌های التهابی در پاسخ به تحریکات خارج سلولی سریع‌القاء می‌گردد و میزان آن در اغلب بافت‌های طبیعی غیر قابل سنجش می‌باشد. به علاوه Cox-2 نقش مهمی در تنظیم تکثیر سلولی، تمایز زایی و سرطان‌زایی ایفاء می‌کند (۶). در واقع Cox-2 با التهاب، درد، رگ‌زایی، سرطان و بیماری الزایمر ارتباط دارد (۴). مطالعات زیادی افزایش میزان Cox-2 در سلول‌های ترانسفرم شده و اشکال مختلف سرطان را نشان داده‌اند (۸،۷). مطالعات بالینی و اپیدمیولوژیکی حاکی از کاهش خطر ایجاد تومورهای بدخیم مثل سرطان کولون در اثر مصرف منظم داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی مثل آسپرین و سالیندک می‌باشند. بنابراین

آنزیم سیکلوآکسیژناز (Cox) یا پروستاگلاندین اندوپروآکسید H سنتاز (PGHS) که ۲۰ سال پیش برای اولین بار شناخته شد، آنزیم کلیدی در تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین‌ها است. در سال ۱۹۷۶ تخلیص و فعالیت آنزیمی سیکلوآکسیژناز مشخص گردید (۱). در سال ۱۹۹۱ مشخص شد در پستانداران دو ایزوform از این آنزیم، بنام‌های Cox-1 و Cox-2 با ژن‌های مستقل و الگوی بیان متفاوت وجود دارد (۲،۳). داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی نظیر آسپرین، از ۱۰۰ سال پیش جهت مهار ایزوزیم‌های سیکلوآکسیژناز در اختیار همگان می‌باشند (۴). دو ایزوزیم مذکور از لحاظ اندازه، توالی اسید