١٥٧٥٣٠

دانشگاه ارومیه

دانشکده علوم

گروه زیست شناسی

پایان نامه جهت اخذ درجه‌ی کارشناسی ارشد در رشته زیست شناسی

گرایش بافت شناسی و جنین شناسی

عنوان:

بررسی تأثیر برخی ترکیبات شیف باز اکسووانادیوم بر چرخه سلولی و القاء آپوپتوز بر رده سلولی سرطانی خون

اساتید راهنما:

دکتر وحید نجاتی

دکتر نوروز دلیرژ

نگارنده :

مریم فخرایی

بهمن ۱۳۸۹

این مطالعه در پژوهشکده زیست فناوری ارومیه انجام گرفته است .

(حق چاپ و نشر برای دانشگاه ارومیه محفوظ می باشد)

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری
پژوهشگاه علوم و فناوری اطلاعات ایران
IRANDOC
مرکز اطلاعات و مدارک علمی ایران

۱۵۷۵۳۰

۵ /۳/ ۱۳۹۰

ان نامه آقای / خانم : مریم فخرایی به تاریخ ۸۹/۱۱/۴ شماره

رد پذیرش هیات محترم داوران با رتبه عالی و نمره ۲۰ (به حروف بیست)

ر گرفت.

استاد راهنما و رئیس هیئت داوران: دکتر وحید نجاتی

استاد راهنمای دوم : دکتر نوروز دلیرژ

داور خارجی: دکتر صمد زارع

داور داخلی: دکتر فرح فرخی

نماینده تحصیلات تکمیلی: دکتر حبیب اذان چیلر

تقدیم به

مهربانترین افراد روی زمین

بهترین منتقدانم

قویترین حامیانم

پدر و مادر بزرگوار و بهتر از جانم،

خواهران و برادران عزیزم

و

امیر علی زیبا

"تولد و مرگ اجتناب ناپذیر است، فاصله این دو را زندگی کنیم"

تقدیر و تشکر:

به نام آنکه جان را فکرت آموخت

سپاس و ستایش خداوندی را سزاست که آفرید و تعلیم داد و در سایه لطفش انجام این تحقیق را به اینجانب عطا فرمود.

اینک بر خود وظیفه می‌دانم که از تمامی فرزانگان و عزیزانی که در این مهم بنده را یاری کردند تقدیر و تشکر کنم.

از پدر و مادر بسیار عزیزم و خواهران و برادرانم افسانه و خانواده اش (سعید و امیرعلی) ، محمد، فاطمه و میلاد که همواره مشوق من در طول زندگی و تحصیلم بودند، صمیمانه تشکر می‌کنم. و سرو وجودشان همواره سرسبز باد.

از اساتید راهنمای محترم جناب آقای دکتر وحید نجاتی و دکتر نوروز دلیرژ به پاس راهنمایی‌هایشان در طول اجرای این تحقیق، کمال تشکر را دارم.

از جناب آقای وحدت جاهد و آقای حسینی فر که در تهیه ترکیبات مورد مطالعه بنده را یاری کردند متشکرم و از خداوند بزرگ توفیق روزافزون را برای آن‌ها خواستارم.

و از آقای دکترمیثم ابطحی ، دکتر امیر تکمه چی ، دکتر حسن زاده و آقای علی نژاد و آقای ثانی برای همه راهنمایی هایشان کمال قدردانی را دارم.

از مسئولین محترم پژوهشکده زیست فناوری دانشگاه ارومیه برای تمامی امکاناتی که در اختیار من قرار دادند سپاسگذارم.

از تمامی دوستان عزیزم که در این مدت یاریم کردند و بهترین دوستان من خواهند بود کمال تشکر را دارم، به خصوص هم اتاقی های مهربانم خانم مریم خلقی، شهلا ابدالی و سکینه عبدی که آرزومند آرزوهایشان هستم. و از خداوند بزرگ توفیق روزافزون برای تمامی این عزیزان را خواستارم.

مریم فخرایی

بهمن ۸۹

فهرست مطالب

عنوان صفحه

تقدیر و تشکر ..... ا

چکیده فارسی II

فصل اول: مقدمه و کلیات

مقدمه و هدف ۱

سرطان ۳

انواع سرطان ۴

انواع تومور ۶

متاستاز ۷

انتشار تومورها ۸

انتشار لنفاوی ۸

انتشار عروقی ۹

علت بروز سرطان ۹

بررسی تغییرات ژنتیکی در سرطان ۹

بررسی سرطان از دیدگاه سلولی ۱۱

چرخه سلولی ۱۱

آپوپتوز ۱۳

مسیرهای آپوپتوزی ۱۵

مسیر خارجی آپوپتوز ۱۵

مسیر داخلی آپوپتوز ۱۷
کاسپازها ۲۰
سوبستراهای کاسپاز ۲۲
مقایسه و تشخیص سلول‌های سرطانی با سلول‌های طبیعی ۲۲
داروهای معدنی و عملکرد آن‌ها ۲۳
ویژگی داروی معدنی ۲۳
آهن ۲۳
پلاتین ۲۴
کمپلکس‌های تیتانیوم و تومورها ۲۴
کمپلکس‌های سالن ۲۵
کاربرد کمپلکس‌های سالن ۲۵
کمپلکس‌های سالن به عنوان کاتالیزور در واکنش‌ها ۲۵
کمپلکس‌های سالن به عنوان آنتی اکسیدان ۲۶
کمپلکس‌های سالن و شکسته شدن DNA ۲۶
کمپلکس‌های سالن کبالت ۲۶
کمپلکس‌های سالن وانادیوم ۲۷
کمپلکس‌های سالن و خاصیت ضدباکتریایی و ویروسی ۲۸
فلوسایتومتری ۲۹
اساس سنجش آپوپتوز به کمک فلوسایتومتری ۳۲
آزمایش MTT ۳۴

فصل دوم :مواد و روش‌ها

سنتز لیگاندهای باز شیف الکترونگاتیو چهاردندانه‌ایN_2O_2 ..... ۳۶

سنتز لیگاند باز شیف H_2L^1 ..... ۳۶

سنتز کمپلکس VOL^1 ..... ۳۷

سنتز لیگاند باز شیف H_2L^2 ..... ۴۰

سنتز کمپلکس VOL^2 ..... ۴۱

تهیه محیط کشت RPMI ۴۴

شمارش تعداد سلول‌ها با تریپان بلو ۴۶

کشت سلول‌های سرطان K562 ..... ۴۷

تعویض محیط کشت سلول‌های K562 ..... ۴۸

آزمایش میزان سلول‌کشی ترکیبات شیف باز وانادیوم به روش MTT ۴۹

آزمایش سنجش میزان آپوپتوز و نکروز سلول‌های K562 با فلوسایتومتری ۵۰

آنالیز چرخه سلولی سلول‌های K562 با فلوسایتومتری ۵۲

آنالیز آماری ۵۴

فصل سوم: نتایج

نتایج حاصل از بررسی اثرسایتوتوکسیسیتی ترکیبات وانادیوم بر روی K562 به روش MTT ۵۶

نتایج حاصل از بررسی آپوپتوزسلول‌های تیمار شده با کیت Annexin-PI ۵۸

نتایج حاصل از بررسی چرخه سلولی سلول‌های K562 تیمار شده با ترکیبات وانادیوم ۶۶

نتایج حاصل از بررسی مورفولوژیکی سلول‌ها ۶۹

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری ۷۰

پیشنهادات ۸۱

شکل ۲-۸ طیف IR مزبوط به کمپلکس VOL2 ..... ۴۲

شکل ۳-۱بررسی مورفولوژیکی سلول‌های K562 بدون تیمار با ترکیبات وانادیوم ۶۹

شکل ۳-۲ بررسی مورفولوژیکی سلول‌های K562 تیمار شده با ترکیبات وانادیوم ۶۹

فهرست نمودارها

نمودار۳-۱ MTT در ۱۲ساعت ۵۷

نمودار۳-۲ MTT در۲۴ ساعت ۵۷

نمودار۳-۳ MTT در ۴۸ ساعت ۵۸

نمودار۳-۴ میانگین درصد سلول‌های K562 آپوپتوز شده تحت تأثیر ترکیب C19H20N2O5V ۵۹

نمودار۳- ۵ - الف) نمودار فلوسایتومتری سلول‌های K562 به عنوان شاهد ۶۰

نمودار۳-۵ - ب) نمودار فلوسایتومتری سلول‌های K562 تیمار شده با ترکیب C19H20N2O5V . ۶۰

نمودار۳-۵- ج) نمودار فلوسایتومتری سلول‌های K562 تیمار شده با Doxorubicin ۶۰

نمودار۳-۶ میانگین درصد سلول‌های K562 آپوپتوز شده تحت تأثیر ترکیب C17H16N2O3V ۶۱

نمودار۳-۷- الف) نمودار فلوسایتومتری سلول‌های K562 به عنوان شاهد ۶۱

نمودار۳-۷- ب) نمودار فلوسایتومتری سلول‌های K562 تیمار شده با ترکیب C17H16N2O3V ... ۶۲

نمودار۳-۷- ج) نمودار فلوسایتومتری سلول‌های K562 تیمار شده با Doxorubicin ۶۲

نمودار۳- ۸ میانگین درصد سلول‌های K562 مرده تحت تأثیر ترکیب C19H20N2O5V ۶۳

نمودار۳-۹ میانگین درصد سلول‌های K562 مرده تحت تأثیر ترکیب C17H16N2O3V ۶۴

نمودار۳-۱۰ مقایسه نسبت درصد سلول‌های K562 آپوپتوز شده به نکروز شده تحت تأثیر ترکیب C17H16N2O3V ۶۵

نمودار۳-۱۱ مقایسه نسبت درصد سلول‌های K562 آپوپتوز شده به نکروز شده تحت تأثیر ترکیب..... C19H20N2O5V ۶۵

منابع ۸۳

چکیده انگلیسی III

فهرست شکل‌ها

شکل ۱-۱ انتشار لنفاوی و عروقی سلول‌های تومورهای بدخیم ۷

شکل ۱-۲عملکرد پروتئین p53 ..... ۱۰

شکل ۱-۳ چرخه سلولی ۱۲

شکل ۱-۴ تفاوت آپوپتوز و نکروز ۱۵

شکل ۱-۵ واکنش‌های آبشاری فعال شدن کاسپازها در مسیر خارجی ۱۷

شکل ۱-۶ واکنش‌های آبشاری فعال شدن کاسپازها در مسیر داخلی ۱۹

شکل ۱-۷ ساختار و چگونگی فعال شدن کاسپاز ۲۱

شکل ۱-۸ اثرات ضد توموری ترکیبات وانادیوم ۲۸

شکل ۱-۹ مربعات چهارگانه در خروجی داده‌های فلوسایتومتری ۳۴

شکل ۱-۱۰ دستگاه فلوسایتومتری ۳۴

شکل ۲-۱ روش سنتز شیف باز H2L[1] ۳۶

شکل ۲-۲طیف IR مربوط به سالیس آلدهید ۳۷

شکل ۲-۳روش سنتز کمپلکس VOL1 ..... ۳۸

شکل ۲-۴ طیف IR مربوط به کمپلکس VOL1 ..... ۳۹

شکل ۲-۵ روش سنتز باز شیف H2L2 ..... ۴۰

شکل ۲-۶ طیف IRمربوط به ۲-هیدروکسی ۳-متوکسی بنزآلدهید ۴۱

شکل ۲-۷روش سنتز کمپلکس VOL2 ..... ۴۲

نمودار۳-۱۲- الف) نمودار فلوسایتومتری چرخه سلولی سلول‌های K562 به عنوان شاهد..... ۶۶

نمودار۳-۱۲- ب) نمودار فلوسایتومتری چرخه سلولی سلول‌های K562 تیمار شده با ترکیب

C17H16N2O3V..... ۶۶

نمودار۳-۱۲-ج) نمودار فلوسایتومتری چرخه سلولی سلول‌های K562 تیمار شده با

C19H20N2O5V..... ۶۷

نمودار۳-۱- د) نمودار فلوسایتومتری چرخه سلولی سلول‌های K562 تیمار شده با Doxorubicin ۶۷

نمودار۳-۱۳ نمودار فلوسایتومتری چرخه سلولی نشان دهنده تجمعات سلولی..... ۶۷

نمودار۳-۱۴نمودارفلوسایتومتری چرخه سلولی ۶۸

فهرست جداول

جدول ۲-۱ نتایج طیف IR مربوط به کمپلکس VOL1..... ۳۹

جدول ۲-۲ نتایج طیف IR مربوط به کمپلکس VOL2..... ۴۳

جدول ۳-۱آنالیز چرخه سلولی ترکیبات شیف باز وانادیوم ۶۸

بررسی القاء آپوپتوز و اثر ممانعت از چرخه سلولی ترکیبات شیف باز وانادیوم بر رده سلولی k562

چکیده

زمینه و هدف : ترکیبات وانادیوم به صورت اندکی در محیط توزیع شده اند و جزء مواد کم مغـزی مـی باشـند، این ترکیبات در درمان دیابت موثر بوده اند و خواص شیمی درمانی داشته و یک عامل مهم فارماکولوژی بـه شـمار می‌روند. در مطالعه اخیر نقش آپوپتوزیس ترکیبات شیف ـ اکسووانادیوم را در رده سـلولی k562 سـرطان خـون بررسی شد. با در معرض قرار گرفتن این سلول ها در برابـر ترکیبـات اکـسووانادیوم منجـر بـه القـای آپوپتـوزیس وابسته به دوز می‌شود، همچنین این ترکیبات منجر به متراکم شدن کروماتین و توقف چرخه سـلولی مـی‌شـوند کـه این توقف خود منجر به آپوپتوزیس می‌شود. این مرگ برنامه ریزی شده سلولی نشان می‌دهد که ترکیبات وانـادیوم در آینده ای نزدیک می‌توانند به عنوان داروهای ضد سرطان کاربرد داشته باشند.

در مطالعه اخیر نقش ترکیبات شیف باز اکسو وانادیوم " ۱و۳- دی آمینو پروپان وانادیوم (استیل استات) ۳- متوکسی" و "۱و۳- دی آمینو پروپان وانادیوم (استیل استات) سالیس آلدهید در ممانعت از تقسیمات سلولی و القاء آپوپتوز بر روی رده سلولی K562 بررسی شده است.

روش بررسی: برای ارزیابی میزان سمیت ترکیبات فوق پس از کشت رده سلولیK562 در محیط کشت RPMI ، سلولها با غلظت های (۴۰۰-۲۵ میکروگرم در میلی لیتر) ترکیب یاد شده به مدت ۴۸ ساعت انکوبه گردیدند میزان فعالیت حیاتی سلولها با (MTT assay) بررسی گردید. اثرات توقف چرخه سلولی تحت تأثیر غلظت ۱۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر از شیف – بازهای وانادیوم مورد مطالعه با رنگ آمیزی PI و توسط دستگاه فلوسایتومتری ارزیابی شد.در صد آپوپتوز القائی بدنبال تیمار سلولها با غلظتهای µg/ml ۳۵۰ و۱۵۰،۲۵۰ و در طی سه زمان انکوباسیون ۴۸ و ۱۲،۲۴ ساعت با استفاده از کیت Annexin-PI توسط دستگاه فلوسایتومتری سنجیده شد. همچنین آنالیز چرخه سلولی در غلظت ۱۵۰µg/ml از ترکیبات شیف باز وانادیوم در مدت زمان ۲۴ ساعت نیز توسط فلوسایتومتری انجام شد

یافته ها: با افزایش غلظت شیف باز اکسو وانادیوم به صورت وابسته به غلظت ،در صد بقا سلولها کاهش می یابد. با در معرض قرار گرفتن سلول های K562 در برابر ترکیب اکسو وانادیوم منجر به القای آپوپتوز به صورت وابسته به غلظت و زمان می گردد. بیشترین درصد آپوپتوز القاء شده در بالاترین دوز غیر سیتوتوکسیک (µg/ml ۳۵۰) پس از ۴۸ ساعت تیمار ۹۶ /۳۷ درصد بوده است. نتایج حاصل از بررسی چرخه سلولی حاکی از توقف چرخه سلولی در فاز G0/G1 می باشد.

نتیجه گیری: این شیف –بازهای وانادیوم سنتزی دارای اثرات ممانعت از تقسیمات سلولی و القاء آپوپتوز بر روی رده سلولی K562 می باشد. به نظر می رسد که این ترکیب می تواند به عنوان کاندیدایی جهت یافتن داروهای ضد سرطانی جدید مورد توجه قرار گیرد.

واژگان کلیدی : وانادیوم، K562، MTT assay ،چرخه سلولی، آپوپتوز.

فصل اول

مقدمه و کلیات

مقدمه :

قدمت درمان بیماری های مختلف با دارو، مشخص نیست اولین داروها منشأ طبیعی داشته و عمدتاً از گیاهان استخراج شده و برای درمان بیماری های عفونی به کار رفته‌اند. در اواخر قرن ۱۹ با کشف پل ارلیش که او را پدر شیمی درمانی جدید می‌نامند، شیمی دارویی دچار تحول شگرفی شد.شیمی درمانی به معنای استفاده از مواد شیمیایی برای درمان بیماری‌ها می‌باشد و از حدود ۷۰ سال پیش شیمی درمانی سیستمیک آغاز شده است. (Goepffri,1991) و از این زمان به بعد با ظهور سولفونامیدها و آنتی بیوتیک‌ها استفاده از مواد شیمیایی به عنوان محصولات مفید طبی واقعیت یافت.

سرطان بعد از بیماری‌های قلبی و عروقی که سالانه مرگ ومیر افراد زیادی را در دنیا به خود اختصاص می-دهد،دومین عامل مرگ و میر محسوب می‌شود.این بیماری در صورت عدم درمان کشنده است بنابراین تشخیص و درمان زودهنگام آن از اهمیت بسزایی برخوردار است.

بیشترین درصد ابتلاء به سرطان به ترتیب در ریه، کولون، رکتوم، سینه، پروستات، سیستم لنفاوی و خونی، کبد و پوست مشاهده می‌شود.(Sompayrac,2004) روش های درمان سرطان شامل جراحی، شیمی درمانی، رادیوتراپی و به طور محدود هورمون درمانی، درمان فتودینامیک، درمان با حرارات بالا و پیوند مغز استخوان می‌باشند. ۳۰ سال اول قرن بیستم، شاهد پیشرفت مواد شیمی درمانی مفیدی بود که در بین آن‌ها ترکیبات آلی حاوی فلزات سنگین مانند: آرسنیک، آنتیموان و جیوه وجود داشت که پیشرفت های مفیدی را نشان دادند. با این حال عوارضی چون تهوع، سرکوب مغز استخوان، اختلالات خونی، پوستی و متابولیکی، عصبی، گوارشی و عفونی را به همراه داشتند. برای طراحی کمپلکس‌های فلزی به عنوان دارو باید موارد زیر را در نظر گرفت:

۱ـ اتصال به پروتئین،۲ـ انتقال غشایی،۳ـ هدف مولکولی،۴ـ هیدرولیزهدف یک داروی فلزی پروتئین بوده و عبور کمپلکس از غشای سلول به نحوی که لیگاندهای کمپلکس سالم بماند اهمیت دارد(Schwietert,et al;1999) از انواع ترکیبات فلزی مورد استفاده در شیمی دارویی می‌توان به آهن به عنوان اولویت ترکیب فلزی مورد استفاده در شیمی درمانی و پلاتین به صورت سیس پلاتین ($Cl_2H_6N_2pt$) اشاره کرد. ازجمله

ترکیبات به کاررفته درشیمی دارویی کمپلکس های سالن می باشند که در دسته لیگاندهای سالن قرارمی گیرند.

اغلب ترکیبات ضدتوموری فعالیت خودرااز طریق دخالت درچرخه همانند سازی سلولی ایفامی‌کنند ،محققان پیشنهادکرده اند که اسیدهای نوکلئیک مقصداصلی این داروها می‌باشند.(Melendez,2002) هدف ازاین مطالعه بررسی اثر ترکیبات جدید ۱و۳- دی آمینو پروپان وانادیوم اک اک (استیل استات)۳-متوکسی واو۳- دی آمینوپروپان وانادیوم اک اک (استیل استات)سالیس آلدهید برروی القای آپوپتوزیس ونکروزدرسلول‌های سرطانی وهمچنین اثراحتمالی این ترکیبات روی توقف سیکل سلولی می‌باشد.

کلیات

سرطان

مقدمه

پس از بیماری های قلبی و عروقی که سالانه، مرگ و میر افراد زیادی را در دنیا به خود اختصاص می دهد، سرطان دومین علت مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته محسوب می‌گردد (Go.et al, 2001) این بیماری در صورت عدم درمان کشنده است، بنابراین تشخیص و درمان زود هنگام آن از اهمیت به سزایی برخوردار می‌باشد. بیشترین درصد ابتلا به سرطان به ترتیب در ریه، کولون،رکتوم، سینه، پروستات، سیستم لنفاوی و خونی، کبد و پوست مشاهده می‌شود (Sompayrac. 2004)

در بافت های معمولی سرعت رشد سلول های جدید و مرگ سلول های قدیمی به صورت متعادل است، در رشد طبیعی سلول ها تعادلی قابل کنترل بین عوامل تحریک و تقویت کننده ی رشد و سیگنال های مهار کننده ی رشد وجود دارد، به طوری که در صورت نیاز به تکثیر سلول ها و افزایش تعداد آنها این تعادل تغییر می-کند و تعداد سلول ها به طور چشم گیری افزایش می‌یابد از جمله ی این موارد می‌توان به دوران رشد و ترمیم زخم اشاره کرد، اما پس از طی دوره ی مذکور سلول ها به طور طبیعی تمایز می‌یابند. در حالی که در سلول های سرطانی این تعادل از بین رفته و تکثیر مداوم سلول ها، بدون اینکه تمایزی به دنبال داشته باشند، اتفاق می‌افتد. سرطان از سلول های منفردی که جهش یافته است، ایجاد می‌گردد و این جهش باعث تقسیم بی رویه ی سلول اولیه و تولید مجموعه ای از سلول هایی (تومور) می‌گردد که از نظر ژنتیکی یکسان هستند(Smopayrac, 2004).

وقوع جهش های متوالی منجر به تقویت و افزایش پتانسیل رشد سلول ها می‌گردد. در این حالت توده ی توموری از چندین مجموعه ی سلولی که دارای ویژگی های متفاوتی هستند، تشکیل شده است. بنابراین اکثر تومورها در مراحل پیشرفته از ساختار هتروژنی برخوردار می‌گردند(Macdonald,et al., 2004).

بنابراین سلول سرطانی قادر نیست مشابه یک سلول معمولی و طبیعی در بدن و بافت مربوط به خود انجام وظیفه نماید، علاوه بر این با رشد غیر طبیعی خود به سلول های مجاور نیز آسیب می‌رساند(Go,et al., 2001).

انواع سرطان

اغلب سرطان بر اساس نوع بافت درگیر به سه دسته ی عمده تقسیم می‌شوند:

کارسینوما[1]: سرطان سلول های سازنده ی پوست (مانند سرطان پوست)، سلول های پوشاننده ی لایه ی داخلی اعضا (مانند سرطان سینه) و یا سازنده ی غدد (مانند سرطان سینه) را کارسینوما می گویند (Morris. 1998).

سارکوما[2]: سرطان بافت های همبند مثل غضروف، استخوان و ماهیچه را سارکوما می‌گویند(Morris, 1998).

لوسمی و لنفوم ها: این نوع سرطان سلول های تشکیل دهنده خون، سلول های ایمنی و لنفوسیت ها را در بر می‌گیرد(Morris, 1998).

لوسمی[3] یا سرطان خون:

نوعی بیماری پیش رونده و بدخیم اعضای خون ساز بدن مانند مغزاستخوان می‌باشد که با تکثیر و تکامل ناقص گویچه های سفید خون و پیش سازهای آن در خون و مغزاستخوان ایجاد می‌شود. موجب تشکیل توده هایی در اندام‌های حمایتی بدن نظیر مغز و یا بزرگ شدن غده های لنفاوی، طحال، کبد و ناهنجاری عملکرد اندام‌های حیاتی می‌شود. لوسمی شایع ترین سرطان اطفال در جهان است. (Bianchi, N.,2000)

ریشه واژه لوسمی در زبان لاتین به معنای " خون سفید" می‌باشد، بر اساس نوع یاخته موجود در مغزاستخوان که دچار تراریختی و سرطان شده است به انواع :

1 Carcinoma
2 Saracoma
3 Leukemia

- ALL : یاخته‌ها با منشأ لنفوسیتی را درگیر می‌کند. در اطفال ۶-۲ سال بیشتر دیده می‌شود باعث کاهش گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها می‌شود و عدم انعقاد و کم خونی از علائم آن است.
- AML : یاخته‌ها با منشاء میلوئیدی را درگیر می‌کند در کودکان کمتر دیده می‌شود.
- CLL : شایع ترین لوسمی بزرگسالان که در مردان بالای ۵۰ سال شایع است.
- CML : بیماری اکتسابی ناشی از ناهنجاری کروموزوم ۲۲ که در مردان ۶۰-۴۰ سال دیده می‌شود. رده مورد نظر در این مطالعه K562 می‌باشد که از این بیماران جدا شده است. (Bianchi, N.,2000)

بیشتر مبتلایان به این سرطان دچار جهش یا تغییر ژنتیکی موسوم به کروموزوم فیلادلفیا هستند. در این کروموزوم قسمتی از کروموزوم ۹ وقسمتی از کروموزوم ۲۲ شکسته شده و با یکدیگر جابه جا می‌شوند هنگامی که قسمت جدا شده کروموزوم ۹ به کروموزوم ۲۲ متصل می‌شود ژن bcr-abl تشکیل می‌شود ،که کروموزوم ۲۲ تغییر یافته را در این حالت کروموزوم فیلادلفیا می‌نامند(Bianchi, N.,2000).

از نشانه های این بیماری : رنگ پریدگی، زردی، ناخوشی عمومی و تورم غدد لنفاوی، کبد، طحال، خونریزی مکرر بینی ، درد استخوان و مفاصل، احساس سیری و بی اشتهایی و کم خونی و ضعف مفرط می‌باشد.

تست‌های تشخیصی لوسمی :

- Finger prick
- Blood sample آزمایش تشخیصی جهت بررسی یاخته های شناور که مهمترین آن blasts می‌باشد.
- Blood dye رنگ آمیزی خون
- Bone marrow sample بیوپسی – بررسی میکروسکوپی بافت سرطان مطمئن ترین روش تشخیص لوسمی است.
- Spinal tap / Lumbur puncture نمونه برداری از مایع مغز نخاع
- نمونه برداری از غدد لنفاوی

- بررسی کروموزومی cytogenic analysis
- سی تی اسکن
- از طریق سونوگرافی

روش‌های درمان لوسمی :

۱- شیمی درمانی ۲- ایمنوتراپی ۳- پرتودرمانی ۴- پیوند مغز استخوان

روش درمان با توجه به شرایطی که شخص بیمار دارد از جمله نوع لوسمی، وضعیت بیمار در شروع درمان، سن، سلامت عمومی و چگونگی واکنش بیمار به نوع درمان متفاوت است. (Bianchi, N.,2000)

انواع تومور:

تومورها را بر اساس خصوصیات بافت شناسی، سرعت رشد تومور و درجه ی بدخیمی آن به دو دستهی زیر تقسیم بندی می‌کنند:

تومورهای خوش خیم:

تومورهای خوش خیم[1] به آهستگی رشد کرده و به بافت های دیگر تهاجم نمی نمایند. تومورهای خوش خیم به ندرت تهدید کننده ی حیات بیمار هستند. زیرا تنها در محدوده ی خاصی از بدن رشد می‌کنند و به همین دلیل اندازه ی این تومورها محدود می‌باشد(Macdonald.et al., 2004).

با وجود اعمال فشار این نوع تومورها بر روی بافت های مجاور، امکان توقف رشد آنها نیز وجود دارد. سلول های توموری های خوش خیم معمولاً به سلول های بافتی که از آن مشتق شده اند شباهت دارند. با برداشتن کامل این نوع تومورها به کمک عمل جراحی، احتمال برگشت آنها بسیار اندک می‌باشد. البته وجود تومورها در کار یک اندام حیاتی دخالت می نمایند. به عنوان مثال خارج کردن کامل تومورهای خوش خیمی که در مغز به وجود می‌آیند غالباً مشکل یا غیر ممکن است، بنابراین فشاری که این تومورها در داخل کاسه ی سر به ساختمان های مجاور وارد می کنند ممکن است باعث مرگ گردد(Kiaris, 2006,Mianababi,et al., 2004).

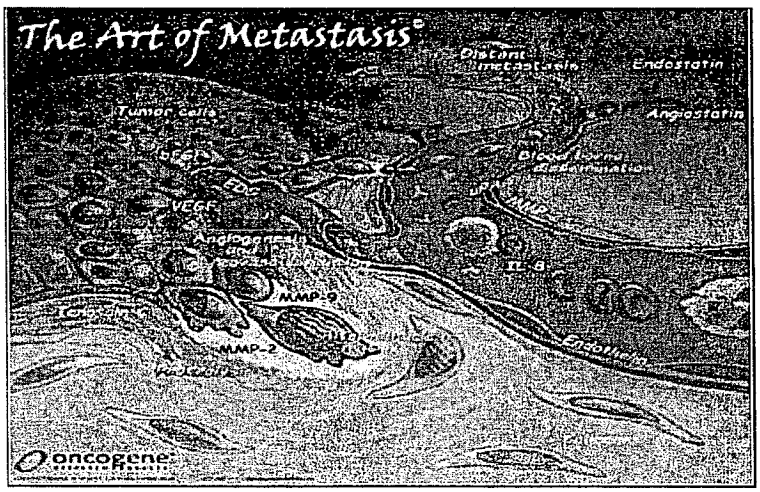
[1] Benign tumours

تومورهای بدخیم:

تومورهای بدخیم[1] به طور تصاعدی رشد کرده و اگر از رشد آنها ممانعت به عمل نیاید به طرق مختلف باعث مرگ بیمار می‌گردند. سلول های تشکیل دهنده ی این تومورها از سلول های تومورهای خوش خیم تمایزیافتگی کمتری دارند. تومورهای بدخیم غالباً به سایر بافت ها انتشار می‌یابند و در نقاط گوناگونی از بدن پراکنده می‌شوند، به همین دلیل حیات افراد مبتلا را به مخاطره می‌اندازند. انتشار تومورهای بدخیم با تهاجم مستقیم به بافت های مجاور که متاستاز[2] نامیده می شود، و تشکیل تومورهای ثانویه در اندام های که دور از محل تومور اولیه می‌باشند صورت می‌گیرد(Farmer and Walker, 1985).

متاستاز:

مهاجرت و گسترش سلول های سرطانی به بافت های دور و نزدیک را متاستاز می‌گویند. این پدیده توسط کاهش قابلیت چسبندگی سلول های توموری به یکدیگر (شکل ۱ـ۲) و تولید عامل رگ ساز بافت TAF[3] صورت می‌گیرد(Farmer and Walker, 1985).



شکل ۱-۱: انتشار لنفاوی و عروقی سلول‌های تومورهای بدخیم و ایجاد تومورهای ثانویه، www. Metastase .net

[1] Malignant tumours
[2] Metastases
[3] Tissue Angiogenesis Factor