

بررسی تأثیر داروی آتورواستاتین بر کشت بافت اندومتر انسان در زمینه سه بعدی فیبرینی

آزاده منتصری (M.Sc.)^۱، مظفر خزاعی (Ph.D.)^۱، رستم قربانی (Ph.D.)^۱، منصور رضایی (Ph.D.)^۱

۱- مرکز تحقیقات تولید مثل، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: آندومتریوز به عنوان یکی از عوامل اصلی ناباروری در زنان تحقیقات گسترده‌ای را به خود اختصاص داده است. کشت بافت اندومتر انسانی در زمینه سه بعدی فیبرینی به عنوان مدل مناسبی برای بیماری اندومتریوز مطرح می‌باشد. استاتینها به‌عنوان داروهایی با اثرات متنوع در رگ‌زایی به عنوان کاندیدای برای مهار این بیماری مطرح می‌باشند. لذا هدف مطالعه حاضر، شناسایی تأثیر غلظت‌های مختلف آتورواستاتین بر کشت بافت اندومتر انسانی به منظور تعیین اثرات مهار یا تسریع‌کننده آن بر رشد بافت می‌باشد.

روش بررسی: ۸ نمونه بافت اندومتر طبیعی انسان به قطعات $1 \times 1 \text{ mm}$ تقسیم و در ظروف ۲۴ خانه، کشت داده شدند. برای تشکیل مدل سه بعدی مورد نظر ابتدا به هر خانه از ظرف کشت 0.1 ml محلول فیبرینوژن در محیط M199 با غلظت 3 mg/ml و $10 \mu\text{L}$ ترومبین اضافه گردید. پس از تشکیل ژل، قطعات بافت اندومتر در سطح آن قرار داده شد و لایه دوم از محلول فیبرینوژن اضافه گردید. قطعات بافت اندومتر هر نمونه در ۴ ردیف ۵ تایی چاهک‌های ظرف کشت داده شدند. ردیف اول به عنوان کنترل محیط کشت و ردیف‌های دوم تا چهارم به ترتیب غلظت‌های $1 \mu\text{M}$ ، $10 \mu\text{M}$ و $100 \mu\text{M}$ از آتورواستاتین به چاهکها اضافه گردید. هر ۷۲ ساعت تعویض محیط انجام شد و تغییرات ایجاد شده در بافتها با استفاده از میکروسکوپ معکوس ثبت گردید. همچنین در روزهای ۱، ۷، ۱۴ و ۲۱ از نمونه‌ها عکسبرداری صورت گرفت. در پایان دوره مطالعه، به بافت‌های کشت داده شده براساس مشاهده رشد زوائد سلولی، هجوم سلول‌های رسوب یافته به درون ژل فیبرین و رشد غدد آندومتری نمره داده شد و تصاویر مربوط به کشت سه بعدی آنالیز شد. همچنین به منظور تأیید ساختارهای سلولی رشد یافته در ژل، برش‌های پارافینی به دست آمده از نمونه‌های کشت داده شده به روش ایمونوهیستوشیمی و با آنتی ویمنتین، آنتی سیتوکراتین و آنتی CD31 رنگ آمیزی شدند. برای آنالیز آماری داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱/۵) استفاده شد. داده‌های مربوط به نمره دهی بافتها توسط آزمون آماری فریدمن و داده‌های حاصل از آنالیز تصاویر توسط آزمون آماری ANOVA یکطرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: تغییرات رشد در گروه کنترل، $82/5\%$ و در گروه $1 \mu\text{M}$ ، $87/5\%$ بود که اختلاف آنها معنی‌دار بود ($p < 0/05$). این تغییرات در گروه $1 \mu\text{M}$ ، 50% و در گروه $10 \mu\text{M}$ ، 5% بود که اختلاف آنها نیز با گروه کنترل معنی‌دار بود ($p < 0/001$). نتیجه‌گیری: داروی آتورواستاتین در غلظت‌های مختلف دارای اثرات متفاوتی بر رشد بافت اندومتر کشت داده شده می‌باشد به طوری که با دوز $1 \mu\text{M}$ باعث افزایش رشد و دوزهای $10 \mu\text{M}$ و $100 \mu\text{M}$ باعث کاهش رشد می‌گردد. مطالعات تکمیلی در مدل‌های حیوانی در این زمینه توصیه می‌شود.

کلید واژگان: آتورواستاتین، اندومتر، اندومتریوز، کشت سه بعدی، رشد بافت، فیبرین، ترومبین.

مسئول مکاتبه: آزاده منتصری، مرکز تحقیقات تولید مثل، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

پست الکترونیک: montaseri_azi@yahoo.com