مقالات و مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی انجام شده با فرآورده های ایسکادور Qu/M/P

در مطالعات آزمایشگاهی، از سلولهای سرطانی برای آزمایش ماده مورد نظر استفاده می شود تا تاثیرات ضد سرطانی آن ماده، ارزیابی شود. مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی بر روی همه فرآورده های دارویی، قبل از اینکه این فرآورده ها بر روی بیماران مورد استفاده قرار گیرند، انجام می شود.

مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی بر روی تاثیرات فرآورده های ایسکادور Qu/M/P در آزمایشگاههای تخصصی انجام شده است. در زیر به تعدادی از این مطالعات اشاره شده است:

- در مطالعه آزمایشگاهی که در سال 2002 منتشر شد، تاثیر سه فرآورده ایسکادور Qu/M/P بر روی 16 رده سلولی سرطانی انسانی، از نظر تاثیر مهارکنندگی تقسیم سلولی و یا تحریک کنندگی رشد توموری، مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج هیچ مدرکی دال بر تحریک رشد تومور در رده سلولهای سرطانی سیستم عصبی مرکزی، گوارشی، ریوی از نوع non-small cell، پستان، پروستات، کلیه و رحم و همچنین سلولهای بدخیم خونی و ملانوما، در هیچکدام از فرآورده های مورد آزمایش را نشان ندادند. فرآورده های ایسکادوری که حاوی مقادیر بالاتری از لکتین هستند، مانند ایسکادور Qu/M، در غلظت 15 µg/ml، تاثیرات ضد توموری بر روی رده سلولهای سرطان پستان از نوع MAXF 401NL، بصورت مهار رشد توموری تا بیش از 70 درصد، درمقایسه با گروه سلولهای کنترل، نشان دادند. همچنین اثر ضد توموری خفیف (مهار رشد سلولهای سرطانی در محدوده 30 تا 70 درصد) ایسکادور Qu، بر روی هفت رده سلولهای سرطانی سیستم عصبی مرکزی، گوارشی، پروستات و رحم، ریه (NCS) از نوع LXFE 66NL ،کلیه از نوع RXF 9441، مشاهده شد (Maier G. et al, 2002).
- مطالعه مشاهده ای که در سال 2008 بر روی تاثیر فرآورده های ایسکادور M/Qu انجام شد، نشان داد که القا واکنشهای موضعی متوسط در پاسخ به استفاده از فرآورده های ویسکوم آلبوم، با عملکرد بهتر لنفوسیتهای T و متعاقب آن کیفیت زندگی بهتر بیمار، مرتبط است. بنابراین بهتر است بجای استفاده از پروتکل هایی با دوز ثابت، تنظیم دوز در این فرآورده ها بصورت فردی و با توجه به پاسخ ایمنی هر بیمار تعیین شود (Bussing A. et al, 2008).

- در مطالعه آزمایشگاهی (in vitro) که در سال 2014 منتشر شد، تاثیرات فرآورده های حاوی عصاره ویسکوم آلبوم بر روی فعالیتهای سیتوتوکسیک و مهار تکثیر سلولی داروهای شیمی درمانی بررسی شدند و پدیده اپوپتوزیس و تکثیر سلولی در این محیط آزمایشگاهی مورد ارزیابی قرار گرفت. تاثیر

ایسکادور Qu (درخت میزبان: بلوط) بر روی رده سلولهای سرطانی پانکراس تحت درمان با جمسیتابین، رده سلولهای سرطانی پروستات تحت درمان با دوستکسل و میتوکسانترون و رده سلولهای سرطانی ریه تحت درمان با سیس پلاتین و دوستکسل، در محیط آزمایشگاهی، مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان دادند که ایسکادور Qu هیچ گونه تداخلی با تاثیرات سیتوتوکسیسته و مهار تکثیر سلولی داروهای شیمی درمانی نامبرده ندارند و در غلظتهای بالاتر (غلظتهای بالاتر یا برابر با 10 µg/ml)، خود باعث تشدید تاثیر مهارکنندگی تکثیر سلولی می شوند. لازم به ذکر است که در پروتکلهای رایج انکولوژی، فرآورده های ایسکادور Qu در رده سلولی سرطانهای پانکراس، پروستات و ریه استفاده می شوند (Weissenstein U. et al, 2014).

- در یک مطالعه آزمایشگاهی که در سال 2012 منتشر شد، تاثیرات ایسکادور Qu/M/P بر روی رده سلولی گلیوبلاستوما (شایعترین تومور بدخیم مغزی) مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه مشخص شد که ایسکادورQu/M/P باعث کاهش بروز ژنهای مرکزی موثر در توسعه و بدخیمی تومور گلیوبلاستوما، مانند سیتوکین TGF-β (Transforming Growth Factor beta) ، که مهمترین سیتوکین سرکوب کننده سیستم ایمنی در گلیوما هست، و متالوپروتیینازهای ماتریکسی می شوند. همچنین باعث کاهش مهاجرت و خواص تهاجمی سلولهای گلیوبلاستوما نیز می شوند. لازم به ذکر است که داروی ایسکادور P حاوی مقادیر اندکی لکتین می باشد، در صورتی که میزان لکتین در ایسکادور M متوسط و در ایسکادور Qu بالا می باشد. ایسکادور M و ایسکادور Qu در غلظتهای بالاتر از 100 µg/ml باعث توقف رشد سلولی در رده سلولی گلیوبلاستوما در انسان و موش می شوند. تحریک مرگ سلولی توسط داروی ایسکادور به میزان محتوای لکتینها و ویسکوتوکسینهای این فرآورده ها مرتبط است. در این مطالعه آزمایشگاهی از محیط کشت حاوی سلولهای گلیوبلاستوما/سلولهای ایمنی نیز استفاده شد و مشخص شد که لکتینهای موجود در ایسکادور Qu به طور قابل ملاحظه ای باعث تقویت فعالیت سلولهای NK و متعاقبا لیز سلولهای گلیوبلاستوما می شوند. در اینجا نیز میزان تحریک و تقویت سلولهای NK، به مقدار لکتین موجود در فرآورده های ایسکادور بستگی دارد (Qu > M > P) (Podlech O. et al, 2014).
- در جدیدترین مطالعه آزمایشگاهی که درسال 2017 منتشر شد، تاثیرات ایسکادور Qu، بر روی رده سلولهای سرطانی پستان (ER+) تحت درمان با دوزهای پایین دوکسوروبیسین، مورد ارزیابی قرار گرفت. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر فرآورده ایسکادور Qu در تقویت خواص توکسیسیته و فعالیتهای ضد توموری داروی دوکسوروبیسین در غلظتهای پایین تر از دوز درمانی بر روی سلولهای سرطان پستان (ER+) ، عنوان شد. نتایج نشان دادند که استفاده از ایسکادور Qu و دوکسوروبیسین، بصورت همزمان، در درمان سلولهای سرطان

پستان (ER+) ، باعث حذف توقف مرحله G2/M در چرخه سلولی می شوند و مستقیما و بدون واسطه برنامه اپوپتوزیس را جایگزین فرآیند پیری سلولها می کنند. فرآیند پیری سلولی که توسط داروهای شیمی درمانی القا می شوند، در بیماران سرطان پستان که تحت درمان با داروهای شیمی درمانی هستند، مشخص شده اند. مطالعات نشان داده اند که پروسه پیری سلولهای سرطانی، که از نتایج مثبت و استراتژیهای اثربخش درمانی، ارزیابی می شود، خود باعث تغییر پاسخ به شیمی درمانی، اجتناب از توقف چرخه سلولی و گسترش رشد تومور می شود. در این مطالعه مشخص شد که بیشترین تاثیر سینرژیکی در ایجاد توکسیسیته، با غلظتهای 50 nM دوکسوروبیسین و 8.5 µg/ml ایسکادور Qu، بعد از 72 ساعت ایجاد می شود. این مطالعه با طرح مکانیسم جدید جایگزینی مستقیم پدیده اپوپتوزیس با پروسه پیری سلولهای سرطانی، انتفاع بیماران سرطان پستان، از استفاده همزمان از داروی دوکسوروبیسین و ایسکادور Qu را نشان می دهد (Srdic-Rajic T. et al, 2017).