

الخلفية

على الرغم من التقدم الكبير في علاج السرطان، لا تزال العلاج الكيميائي تمثل نهجًا أساسيًا في علاج الأورام. يُعد دواءً كيميائيًا قويًا يُستخدم لعلاج السرطانات لدى كلٍّ من البالغين والأطفال. ومع ذلك، فإن استخدامه الدوكسوروبيسين السريري محدود بسبب السمية القلبية الحادة والمزمنة. تُعزى السمية القلبية الناتجة عن الدوكسوروبيسين بشكل رئيسي إلى خلل في تنظيم الميتوفاجي (الالتهام الميتوكوندري) والإجهاد التأكسدي وهو مركب ثنائي التربين طبيعي مشتق من جذور نبات كوليبوس فورسخولي من المركبات التي أظهرت يُعد الفورسكولين تأثيرًا وقائيًا للقلب ضد العديد من الاضطرابات القلبية حماية ضد السمية القلبية الناتجة عن الدوكسوروبيسين هدفت هذه الدراسة إلى الكشف عن الآلية التي يوقّر بها الفورسكولين في ذكور جردان ويسترن

الطرق

تم تقسيم ذكور جردان ويسترن البالغة إلى ست مجموعات كما يلي

- (تلقت المادة الحاملة فقط) المجموعة الضابطة
 - أسابيع، ملغم/كغم عن طريق الفم لمدة ٣ بجرعة ٢٠ مجموعة الفورسكولين
 - ملغم/كغم داخل الصفاق على مدى أسبوعين، بجرعة ١٨ مجموعة الدوكسوروبيسين
 - ، مجموعة الفورسكولين + الدوكسوروبيسين
 - ملغم/كغم داخل حيث أُعطي الكلوروكين بجرعة ٢٥ الفورسكولين + الدوكسوروبيسين + مجموعة الكلوروكين
 - الصفاق لمدة أسبوعين إلى جانب الفورسكولين والدوكسوروبيسين كما هو موصوف
- في نهاية الأسبوع الثالث، تم قياس مؤشرات إصابة عضلة القلب في المصل وهي ،
- وهي في أنسجة القلب باستخدام اختبار إضافة إلى مؤشرات الإجهاد التأكسدي، وكذلك مؤشرات تدفق الالتهام الذاتي باستخدام تقنية اليزا ، بينما تم تحديد مستويات البروتينات باستخدام لطفة ويسترن

النتائج

حيث تم تسجيل انخفاضًا كبيرًا في السمية القلبية الناتجة عن الدوكسوروبيسين أظهر الفورسكولين

- أضعاف، انخفاض نشاط س ك- ام ب في المصل بمقدار ٣
- وانخفاض مستوى تروبونين إي القلبي في المصل بمقدار ضعفين مقارنةً بمجموعة الدوكسوروبيسين فقط
- كما أعاد الفورسكولين التوازن التأكسدي من خلال خفض مؤشرات الإجهاد التأكسدي
- تنشيط تدفق الالتهام الذاتي، كما دلّ على ذلك وعلى المستوى الجزيئي، أعاد الفورسكولين
- انخفاض مستوى البروتين المرتبط بالانابيب الدقيقة ب١/١ - السلسلة الخفيفة ٣، مقابل ارتفاع مستوى بروتين سيكويتوسوم/ب٦٢ في أنسجة القلب

بالإضافة إلى ذلك، رفع الفورسكولين التعبير الجيني للحمض النووي الريبوزي الطويل غير المشفر المحفز للالتهام الذاتي ومسار السرتوين- ١/بروتين فورك هيد بوكس أو-١ / بروتين بينك-١/بروتين باركن ، مما عزز عملية الالتهام الذاتي للميتوكوندريا

وخلص القول توفر هذه الدراسة رؤى جديدة حول الآليات الجزيئية الكامنة وراء السمية القلبية الناجمة عن الدوكسوروبيسين وتبرز إعادة تنشيط الالتهام الذاتي للميتوكوندريا كاستراتيجية علاجية واعدة. وقد أظهر كل من الفورسكولين حماية قلبية واضحة من خلال إعادة تنشيط محور السرتوين- ١/بروتين فورك هيد بوكس أو-١ / بروتين بينك-١/بروتين باركن ، مما حافظ على سلامة الميتوكوندريا ومنع أذية عضلة القلب. وتشكل هذه النتائج أساساً قوياً لتطوير استراتيجيات علاجية موجهة نحو الالتهام الذاتي للميتوكوندريا للحد من إصابة القلب المرتبطة بالأنثراسيكليينات و التي يعتبر الدوكسوروبيسين واحداً منها.