



Општи подаци и протокол истраживања

Назив Пројекта :

ПОРЕЂЕЊЕ ЦИТОТОКСИЧНОГ И АПОПТОТИЧНОГ ЕФЕКТА МИОТРЕКСАТА И МЕТОРЕКСАТА У IN VITRO СИСТЕМУ

Предмет, садржај и циљ истраживања

Сажетак

Миоми материце су јасно ограничени бенигни тумори глаткомишићног ткива материце и представљају најчешћу индикацију за оперативни третман у гинекологији (33 %).

Применом метотрексата у циљу конзервативног третмана миома утеруса доказано је смањење волумена миома за 20-30 % и редуковано менструално крварење, што је за последицу имало побољшање хематолошког статуса пацијенткиња.

Употреба метотрексата у одговарајућим индикацијама смањила би инциденцу хистеректомија и других инвазивних метода. Обзиром да метотрексат не доводи до артефицијалне менопаузе смањила би се употреба хормонске супституционе терапије. Резистентност туморских ћелија за сада је највећа препрека ефикасности лека.

Везујући се за DHFR метотрексат се смешта у пространи хидрофобни чеп.

Запажено је да га у том положају предоминантно окружују аминокиселински остаци л-аргинина са којима ствара водоничне и Ван-дер Валсове везе, које су најодговорније за секундарну и терцијарну структуру а, самим тим и активност супстрата.

Отуда и идеја да се направи смеша тј водени раствор метотексата и л-аргинина (миотрексат), чиме би се омогућила боља транслокација лека, дуже задржавање лека у ћелији и ефикаснији ензимски одговор. Комбинација ове две супстанце је хомогена микстура у којој свака од компоненти задржава свој хемијски идентитет а, л-аргинин уједно омогућава транспорт метотрексата јер је исти нерастворљив у води.

Ово истраживање има за циљ испитивање и упоређивање цитотоксичног и апоптотичног ефекта миотрексата и његових компоненти (метотрексата и л-аргинина) на глаткомишићним ћелијама и фибробластима (пореклом из миома). Потврђивањем очекиваних резултата овог истраживања отвара се могућност примене ових супстанција у клиничкој пракси.



Циљ истраживања

Циљеви овог истраживања су:

1. Утврђивање цитотоксичног ефекта л-аргинина, миотрексата и метотрексата;
2. Утврђивање апоптотичног ефекта ових супстанција;
3. Поређење цитотоксичног и апоптотичног ефекта миотрексата и метотрексата;
4. Одређивање механизма апоптозе ћелија након третирања миотрексатом;

Руководилац пројекта:

проф. др Слободан Арсенијевић

Ангажовани истраживачи:

др Татјана Кастратовић

др Марина Стојановић

доц. др Иванка Зелен

др Биљана Љујић