

اسید کلروژنیک آپوتوز را از طریق بیان ژن های p53، Bax، Bcl-2 و Caspase-3 در تومورهای سرطان پستان 4T1 در موش BALB/c القاء کرد

زهرا چنگیزی^{۱*}، اعظم مصلحی^۲، محسن اسلامی فارسانی^۲

۱- دکتری، گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- دکتری، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

زهرا چنگیزی: z.changizi20@gmail.com

چکیده

هدف: اسید کلروژنیک (CGA) یک ترکیب پلی فنول با خواص دارویی مختلف از جمله خواص ضدسرطانی می باشد. این مطالعه اثرات اسید کلروژنیک را بر بیان ژن های p53، Bax، Bcl-2 و Caspase-3 در تومورهای سرطان پستان 4T1 در موش های BALB/c ارزیابی می کند.

مواد و روش ها: ۴۰ سر موش ماده BALB/c به طور تصادفی به پنج گروه مساوی تقسیم شدند. گروه های آزمایش شامل سالی، سرطان پستان (BC)، اسید کلروژنیک (CGA)، محافظ (PR) و درمان (TM) بودند. برای القای سرطان سینه در موش ها، سلول های 4T1 به صورت زیرجلدی (SC) به لایه چربی پستان موش های ماده BALB/c تزریق شد. بررسی سطوح بیان ژن های p53، Bax، Bcl-2 و کاسپاز-۳ با روش RT-PCR انجام شد.

یافته ها: به طور خلاصه، نتایج ما نشان داد که در گروه های PR و TM بیان mRNA p53 نسبت به گروه BC به طور معنی داری افزایش یافت (به ترتیب $P < 0.001$ ، $P < 0.05$ ، $P < 0.05$). گروه های PR و TM بیان mRNA Bax را در مقایسه با گروه BC به طور قابل توجهی افزایش دادند ($P < 0.05$). در گروه های PR، TM و CGA در مقایسه با گروه BC بیان mRNA Bcl-2 به طور قابل توجهی کاهش یافته و ($P < 0.001$) نسبت بیان mRNA Bax/Bcl-2 افزایش یافت ($P < 0.001$ ، $P < 0.01$ و $P < 0.001$). در گروه PR، بیان mRNA کاسپاز-۳ در مقایسه با گروه BC افزایش یافت ($P < 0.01$).

نتیجه گیری: یافته های این تحقیق نشان داد که اسید کلروژنیک در تومور سرطان پستان 4T1، از طریق بیان ژن های p53، Bax، Bcl-2 و کاسپاز-۳ آپوتوز را القاء می کند.

واژه های کلیدی: آپوتوز، اسید کلروژنیک، سرطان سینه 4T1، Bax، Bcl-2



Chlorogenic acid-induced apoptosis via the expression of p53, Bax, Bcl-2, and Caspase-3 genes on 4T1 breast cancer tumors in BALB/c mice

Zahra Changizi^{1*}, Azam Moslehi², Mohsen Eslami Farsani²

1- Ph.D, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Ph.D, Cellular and Molecular Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

Zahra Changizi: z.changizi20@gmail.com

Introduction: Chlorogenic acid (CGA) is a polyphenol compound with various pharmacological properties, such as anticancer. This study evaluates chlorogenic acid's effects on the expression of p53, Bax, Bcl-2, and caspase-3 genes on 4T1 breast cancer tumors in BALB/c mice.

Methods and Materials: 40 BALB/c female mice were randomly divided into five equal groups, including saline, breast cancer (BC), CGA, protective (PR), and treatment (TM) groups. To induce breast cancer in rats, 4T1 cells were injected subcutaneously (SC) into the mammary fat pad of female BALB/c rats. The RT-PCR method examined the expression levels of p53, Bax, Bcl-2, and caspase-3 genes.

Results: The study's findings indicate that there was a significant increase in p53 mRNA expression in the PR and TM groups compared to the BC group ($P < 0.001$, $P < 0.05$, $P < 0.05$ respectively). Additionally, the PR and TM groups showed a significant increase in Bax mRNA expression compared to the BC group ($P < 0.05$). The mRNA expression of Bcl-2 was significantly decreased in the PR, TM, and CGA groups compared to the BC group ($P < 0.001$). The ratio of Bax/Bcl-2 mRNA expression was also significantly increased in the PR, TM, and CGA groups compared to the BC group ($P < 0.001$, $P < 0.01$, and $P < 0.001$). In the PR group, caspase-3 mRNA expression was significantly increased compared to the BC group ($P < 0.01$).

Conclusion: The results of this study showed that chlorogenic acid induces apoptosis through the expression of p53, Bax, Bcl-2, and caspase-3 genes in 4T1 breast cancer tumors.

Keywords: Apoptosis, Chlorogenic acid, 4T1 Breast cancer, Bax, Bcl-2



عصاره برگ تازه *Carpobrotus edulis* وضعیت رگ‌زایی را در بافت زخم‌بریدگی موش‌های بزرگ آزمایشگاهی بهبود بخشد

زهرا چنگیزی^۱، الهام صفرپور کپورچال^۲، اعظم مصلحی^۳، محسن اسلامی فارسانی^۳

۱- دکتری، گروه علوم جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی قم، قم، ایران

۲- دکتری، مرکز باروری اقیانوس آرام، ۳۷۲۰، بلوار لومینا، تورنس، کالیفرنیا، ایالات متحده آمریکا

۳- دکتری، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

زهرا چنگیزی: z.changizi20@gmail.com

چکیده

هدف: *Carpobrotus edulis* گیاه بومی آفریقای جنوبی است که از دیرباز در ترمیم زخم مورد استفاده قرار می‌گرفته است. از جمله اثرات اصلی *C. edulis* خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدقارچی، ضد میکروبی، ضد ویروسی و ضد التهابی می‌باشد. مطالعه حاضر به بررسی اثرات رگ‌زایی *C. edulis* در روند ترمیم زخم‌بریدگی می‌پردازد. مواد و روش‌ها: ۳۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی بالغ بیهوش گردیده، پشت آن‌ها تراشیده و زخم‌بریدگی ایجاد شد. زخم‌ها به مدت ۲۱ روز (دوره‌های: ۷، ۱۴ و ۲۱) پس از ایجاد بریدگی به صورت موضعی درمان شدند. درمان‌ها هر روز تجویز شدند: کنترل (بدون هیچ‌گونه درمان)، شم (آب مقطر؛ ۲ میلی‌لیتر) و گروه تیمار (عصاره خام؛ ۲ میلی‌لیتر). پس از ۲۱ روز، موش‌ها بیهوش شدند و بافت‌های آن‌ها برای بررسی جمع‌آوری شد. اثرات رگ‌زایی عصاره برگ تازه *C. edulis* در فرآیند ترمیم زخم موش‌ها از طریق رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و انوزین (H&E) در گروه‌های آزمایشی بررسی گردید. یافته‌ها: در مراحل اولیه، تعداد رگ‌های خونی زیاد است، اما با افزایش بهبودی به تدریج کاهش می‌یابد. در ارزیابی کلی پایان آزمایش مشخص شد که گروه درمان در مقایسه با گروه شاهد و شم کاهش معنی‌داری در کل عروق نشان داد ($p < 0.001$). نتیجه‌گیری: به‌طور خلاصه، یافته‌های ما نشان داد که عصاره برگ‌های تازه گیاه *C. edulis* باعث بهبود وضعیت رگ‌زایی در بافت زخم‌بریدگی در موش‌ها شد.

واژه‌های کلیدی: *Carpobrotus edulis*، زخم‌بریدگی، رگ‌زایی، عصاره برگ



The fresh leaves extract of *Carpobrotus edulis* improved the angiogenesis condition in cut wound tissue of rats

Zahra Changizi¹, Elham Safarpour kapurchal², Azam Moslehi³, Mohsen Eslami Farsani³

1- Department of Animal Sciences, Faculty of Basic Science, Islamic Azad University Qom, Qom, Iran

2- Pacific Reproductive Center, 3720, Lomita Blvd, Torrance, California, USA

3- Cellular and Molecular Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

Zahra Changizi: z.changizi20@gmail.com

Introduction: *Carpobrotus edulis* is a plant native to South Africa that has long been used in wound healing. The main effects of *C.edulis* are anti-oxidant, anti-fungal, anti-microbial, anti-viral, and anti-inflammatory. The present study examines the angiogenic effects of *C.edulis* in the process of cut wound healing.

Methods and Materials: 30 adult rats were anesthetized, had their backs shaved, and a cut wound was made. The wounds were topically treated for 21 days (periods: 7, 14, and 21) following the induced incision. The treatments were prescribed every day: Control (without any treatment), Sham (distilled water; 2 ml), and Treatment (crude extracts; 2 ml). After 21 days, the rats were anesthetized and their tissues were collected for histological analysis. The angiogenic effects of *C.edulis* fresh leaf extract in the wound-healing process of mice were investigated through hematoxylin and eosin (H&E) staining in experimental groups.

Results: In the initial stages, a high number of blood vessels were seen, but they gradually subsided with increasing recovery. In the overall evaluation at the end of the experiment, it was found that the treatment group showed a significant decrease in total blood vessels compared to the control and sham groups ($p < 0.001$).

Conclusion: Briefly, our findings showed that the fresh leaf extract of *C.edulis* improved angiogenesis in the cut wound tissue of rats.

Keywords: *Carpobrotus edulis*, incision wound, angiogenesis, leaves extract



عواقب رفتاری و الکتروفیزیولوژیک مواجهه با مخدرها در دوره نوجوانی

حسین عزیزی*^۱ (Ph.D)، کوثر علمی^۱ (M.D)، سعید سمنانیان^۱ (Ph.D, M.D)

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

حسین عزیزی: azizihf@yahoo.com

چکیده

هدف: اعتیاد به مواد مخدر، یکی از شایع‌ترین مشکلات اجتماعی و پزشکی در سراسر جهان است. بر اساس گزارش‌ها، بیش از نیمی از معتادان، استفاده از مواد را در دوره نوجوانی آغاز می‌کنند. در طول دهه گذشته، پژوهش‌های بسیاری نشان داده‌اند که دوره نوجوانی؛ یعنی، دوره انتقالی بین کودکی و بزرگسالی، دوره‌ای حیاتی در تکامل و بلوغ مغز است. ادامه تکامل و بلوغ سیستم عصبی مرکزی در طی این دوره طولانی که با افزایش بروز رفتارهای مخاطره‌آمیز همراه است باعث می‌شود که مغز نوجوان به اثرات نامطلوب مواجهه حاد یا مزمن با مواد مخدر به شدت حساس باشد. در این‌جا، به بررسی یافته‌های مطالعات خود در زمینه عواقب بلندمدت ناشی از مواجهه نوجوانان با اپیوئیدها می‌پردازیم. مطالعات موجود در مورد مواجهه نوجوانان با اپیوئیدها، مجموعه‌ای از پیامدهای رفتاری و نوروبیولوژیکی بلندمدت را نشان می‌دهند. مواجهه با اپیوئیدها در دوره نوجوانی می‌تواند بر سیستم پاداش، عملکردهای شناختی و رفتار تأثیر بگذارد. دیگر عواقب شامل اختلال در یادگیری و حافظه، رفتارهای بدون فکر و شبه‌اضطرابی، رفتارهای مرتبط با درد و افزایش خطر سوءاستفاده از مواد در دوره بزرگسالی می‌باشد. داده‌های ارائه شده در اینجا مربوط به مدل‌های حیوانی می‌باشند و بر این موضوع تأکید دارند که برای درک عمیق‌تر پیامدهای نوروبیولوژیکی و مکانیسم‌هایی که داروها بر اساس آن بر تکامل و رشد مغز انسان تأثیر می‌گذارند، نیاز به تحقیقات بالینی بیشتری در این زمینه دارد. با این‌که سیاست‌های پیش‌گیری و کنترل در کاهش عواقب مضر سوءمصرف مواد بر مغز نوجوانان اهمیت دارند، درک عمیق‌تر تأثیرات نوروبیولوژیکی آن‌ها می‌تواند به ایجاد استراتژی‌های بهتر درمانی منجر شده و پیامدهای مضر عصبی-روانی را کاهش دهد.

واژه‌های کلیدی: نوجوانی، اپیوئید، اثرات طولانی‌مدت



Behavioral and electrophysiological consequences of adolescent opiate exposure

Hossein Azizi^{*1} (Ph.D), Kawsar Alami¹ (M.D), Saeed Semnani¹ (M.D, Ph.D)
1- Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Hossein Azizi: azizihf@yahoo.com

Introduction: Drug addiction is one of the most prevalent social and medical problems worldwide. Over half of addicts start substance abuse during adolescence. Over the past decade, many studies have indicated that adolescence, a transitional period between childhood and adulthood, is a critical period of brain development and maturation. The refinement and maturation of the central nervous system over this prolonged period, which is associated with increased expression of risk-taking behaviors, make the adolescent brain highly susceptible to unwanted effects of acute and chronic drug exposure. Here, we review our findings that address the long-term consequences of adolescent opiate exposure. These studies on adolescent exposure to opiates reveal a variety of long-lasting behavioral and neurobiological consequences. Opiate exposure during adolescence can affect the reward systems, cognitive functions, and behavior. Other consequences include disruption in learning and memory, impulsive and anxiety-like behaviors, pain-related behaviors, and an increased risk of subsequent drug abuse in adult life. The animal models used to generate this data highlight the need for additional clinical research to better understand the neurobiological consequences and mechanisms by which drugs affect the development and maturation of the human brain. While preventive and control policies are important in mitigating the harmful effects of drug abuse on the adolescent brain, a more profound understanding of their neurobiological impact can lead to improved strategies for treatment and minimizing adverse neuropsychiatric consequences.

Keywords: Adolescence, Opioid, Long-term effects



مقایسه اثر داروی آترواستاتین همراه با ورزش هوازی با مصرف مکمل بربرین بر پروفایل لیپیدی موش‌های بزرگ آزمایشگاهی روی رژیم بالای چربی

فرزانه فرجی شهریور^۱ (Ph.D)، امین الله خالدی سردشتی^۲ (M.Sc)، رضا دلاور^۲ (Ph.D)

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲- گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران

فرزانه فرجی شهریور: faraji_farzaneh@yahoo.com

چکیده

هدف: آترواسکروزیس، یکی از ریسک فاکتورهای بروز بیماری‌های قلبی و عروقی، در زمینه افزایش لیپید خون رخ می‌دهد. امروزه برای کاهش میزان چربی خون از داروهای استاتین استفاده می‌کنند. هدف این مطالعه مقایسه اثرات داروی آترواستاتین همراه با ورزش هوازی با مصرف مکمل بربرین بر وزن و پروفایل لیپیدی موش‌های بزرگ آزمایشگاهی چاق می‌باشد. مواد و روش‌ها: ۴۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر ۱۰ هفته‌ای نژاد ویستار، به مدت یک‌ماه با غذای پرکالری چاق شدند، سپس به‌طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم گردیدند. گروه اول: گروه کنترل، گروه دوم: تمرین هوازی (ورزش شنا، ۵ روز در هفته به مدت ۶ هفته روزی یک ساعت)، گروه سوم: ورزش هوازی+داروی آترواستاتین (۲۰ mg/kg/day، گاواژ)، گروه چهارم: ورزش هوازی+مکمل بربرین (۳۰ mg/kg/day، گاواژ). قبل و بعد از آزمایش، خون‌گیری از ورید دمی موش‌ها که به مدت ۱۲ ساعت ناشتا بودند انجام شد. سرم خون تا زمان اندازه‌گیری پروفایل لیپیدی در دمای ۸۰- نگه‌داری شد. یافته‌ها: وزن موش‌ها و میزان کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL در همه گروه‌ها نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری ($P < 0.05$) نشان داد، اما بین گروه‌های درمانی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: بربرین که یک مکمل گیاهی است شاید در آینده بتواند جایگزین داروی صنعتی آترواستاتین جهت کاهش میزان چربی خون شود.

واژه‌های کلیدی: آترواستاتین، تمرین هوازی، مکمل بربرین، نیم‌رخ لیپیدی



Comparing the Effect of Atorvastatin and Aerobic Exercise with Berberine Supplement on Lipid Profile of High-fat Diet Rats

Farzaneh Faraji Shahrivar¹ (Ph.D), Aminollah Khalidi-Sardashti² (M.Sc), Reza Delavar² (Ph.D)

1- Department of Physiology, School of Medicine, Iranshahr University of Medical Sciences, Iranshahr, I.R. Iran

2- Department of Sport Sciences, Faculty of Psychology and Educational Sciences, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, I.R. Iran

Farzaneh Faraji Shahrivar: faraji_farzaneh@yahoo.com

Introduction: Atherosclerosis, a risk factor for cardiovascular diseases, happens due to an increase in blood lipids. Nowadays, statin drugs are used to reduce lipid levels. This study aims to compare the effects of atorvastatin and aerobic exercise with Berberine supplement consumption on the weight and lipid profile of high-fat diet rats.

Methods and Materials: Forty 10-week-old male Wistar rats were fed a high-calorie diet to become obese for one month. They were randomly divided into 4 groups. Group 1: control, Group 2: aerobic exercise (swimming, one hour a day, 5 days a week for 6 weeks), Group 3: aerobic exercise+atorvastatin (20 mg/kg/day, orally), Group 4: aerobic exercise+berberine supplement (30 mg/kg/day, orally). Blood samples were taken from rats' tail veins after a 12-hour fast. The serum samples were kept at a temperature of -80°C until it was time to measure the lipid profile.

Results: The weight of the rats and the levels of cholesterol, triglycerides, and LDL decreased significantly ($p < 0.05$) in all groups compared to the control group, but no significant difference was observed between the treatment groups.

Conclusion: In the future, Berberine, an herbal supplement, can be a potential alternative to industrial atorvastatin for reducing lipid levels.

Keywords: Atorvastatin, Aerobic Exercise, Berberine Supplement, Lipid Profile



اثر عصاره هیدروالکلی برگ و گل گیاه پنیرک بر انقباضات ناشی از کلرید پتاسیم در نای ایزوله موش بزرگ آزمایشگاهی نر

آزیتا باقری کاهکش^{۱*} (دانشجوی کارشناسی ارشد)، امین اله بهاءالدینی^۱ (پروفسور)، هاجر ابراهیمیان^۱ (دانشجوی دکتری)

۱ - بخش زیست شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

آزیتا باقری کاهکش: azitabagheri4962@gmail.com

چکیده

هدف: اختلالات تنفسی یک مشکل عمده بهداشت جهانی است که می‌تواند همه گروه‌های سنی را درگیر کرده و یکی از علل اصلی عوارض و مرگ و میر است. داروهای موجود در حال حاضر برای درمان اختلالات تنفسی عوارض جانبی دارند. برای غلبه بر این مشکل، گیاهان دارویی و ترکیبات گیاهی جدا شده از آن‌ها به‌طور گسترده برای درمان با حداقل عوارض جانبی استفاده می‌شود. در این مطالعه تأثیر عصاره برگ و گل گیاه پنیرک بر انقباض نای ناشی از کلرید پتاسیم مورد مطالعه قرار گرفته است. مواد و روش‌ها: موش‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه هشت‌تایی تقسیم شدند. نای موش جدا شد و تحت یک گرم کشش و دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، در حمام بافتی حاوی محلول کربس اکسیژنه قرار گرفت و فعالیت مکانیکی آن، قبل و بعد از اضافه کردن کلرید پتاسیم ۶۰ میلی‌مولار، عصاره پنیرک با غلظت ۰/۳۹ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، و حلال عصاره ثبت شد. نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS و تست آماری Independent Sample T-Test تجزیه و تحلیل گردید. یافته‌ها: عصاره برگ و گل گیاه پنیرک، انقباضات نای ایجاد شده از طریق کلرید پتاسیم را کاهش داد ($P \leq 0.001$)، که این اثر در حلال آن دیده نشد. نتیجه‌گیری: با توجه به مشاهدات این پژوهش، می‌توان نتیجه گرفت که عصاره برگ و گل گیاه پنیرک دارای خواص ضداسپاسمی می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: نای ایزوله، کلرید پتاسیم، گیاه پنیرک



The effect of hydroalcoholic extract of *Malva sylvestris* L. leaves and flowers on the contraction caused by potassium chloride in the isolated trachea of male rats

Azita Bagheri Kahkesh^{1*} (MSc student), Aminollah Bahaoddini¹ (Professor), Hajar Ebrahimiyan¹ (PhD student)
1- Department of Biology, College of Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran

Azita Bagheri Kahkesh: azitabagheri4962@gmail.com

Introduction: Respiratory disorders are a major global health concern that affects people of all ages and are one of the leading causes of morbidity and mortality. Currently, the drugs that are available for treating respiratory disorders tend to cause unwanted side effects. To overcome this problem, medicinal plants and their isolated phytoconstituents are being used extensively with minimal side effects. In this study, the effect of the extract of *Malva sylvestris* L leaves and flowers on tracheal contraction caused by potassium chloride has been studied.

Methods and Materials: Rats were randomly divided into two groups (n=8). The trachea of each rat was isolated and under one gram of tension at 37°C, was placed in an organ bath containing oxygenated Krebs solution. Their mechanical activity was recorded before and after adding 60 mM potassium chloride, *Malva sylvestris* L extract (0.39 mg/ml), and solvent. The results were analyzed using SPSS software and the Independent Sample T-Test.

Results: The hydroalcoholic extract of *Malva sylvestris* L leaves and flowers reduced tracheal contractions caused by potassium chloride ($P \leq 0.001$), which was not observed in its solvent.

Conclusion: Considering our observations, it can be concluded that the extract of *Malva sylvestris* L has antispasmodic properties.

Keywords: isolated trachea, potassium chloride, *Malva sylvestris* L



اثر حفاظتی متفورمین بر اختلال شناختی در مدل شبه آلزایمر القاء شده با نوروٹوکسین تری متیل تین در موش بزرگ آزمایشگاهی

مهدیه طاهری^۱، مهرداد روغنی^{۲*}، رضا صداقت^۳، عادل سالاری^۱

۱- دانشجوی دکتری، گروه زیست شناسی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۲- استاد، مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۳- دانشیار، گروه علوم تشریح و پاتولوژی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

مهرداد روغنی: mroghani@shahed.ac.ir

چکیده

هدف: تری متیل تین (TMT)، یک ترکیب ارگانوتین، نوروٹوکسینی است که سبب تخریب نورونی در نواحی ای مانند سیستم لیمبیک می شود. انسان های در معرض TMT، دچار سندرمی همراه با تشنج، کمبود حافظه و پرخاش گری می گردند. بنابراین، سمیت عصبی ناشی از TMT یک مدل مفید برای مطالعه بیماری های تخریب عصبی مانند بیماری آلزایمر است. مطالعات قبلی نشان داده اند که متفورمین دارای خواص آنتی اکسیدانی بوده و همچنین التهاب عصبی و تخریب نورونی هیپوکامپ را کاهش می دهد. این مطالعه با هدف ارزیابی اثرات متفورمین بر حافظه و شناخت، از مشخصه های مدل شبه آلزایمر در موش بزرگ آزمایشگاهی، انجام شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار (۲۰۰-۲۵۰ گرم) به ۵ گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با دوز ۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم متفورمین، TMT و TMT تحت تیمار با دوزهای ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم و ۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم متفورمین تقسیم شدند. برای القای آسیب عصبی، تری متیل تین به میزان ۸ میلی گرم/کیلوگرم (i.p) برای یک بار تزریق شد، در حالی که متفورمین روزی یک بار به مدت سه هفته به صورت خوراکی تجویز شد. در هفته سوم، یادگیری و حافظه با استفاده از آزمون ماز Y و تست شاتل باکس، ماز بارنز و تست تشخیص شیء جدید سنجش شد. آنالیز آماری داده ها با آزمون آنوای یک طرفه، تست تعقیبی توکی و سطح معنی داری $p < 0.05$ انجام شد.

یافته ها: تری متیل تین موجب کاهش معنی دار درصد تناوب در آزمون ماز Y، تأخیر در حین عبور در آزمون اجتنابی غیرفعال، شاخص تمایز اشیاء جدید و افزایش تعداد خطا و تأخیر در ماز بارنز گردید. متفورمین در دوز ۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم به طور معنی داری باعث افزایش تأخیر در حین عبور، میزان درصد رفتار تناوب و شاخص تمایز، همچنین کاهش تعداد خطا و تأخیر شد. نتیجه گیری: تجویز متفورمین می تواند اختلال یادگیری و حافظه را در مدل شبه آلزایمر القاء شده با تری متیل تین در موش بزرگ آزمایشگاهی بهبود بخشد.

واژه های کلیدی: تری متیل تین، متفورمین، حافظه، شناخت



Metformin improves cognitive impairment injury in trimethyltin-induced Alzheimer's-like models in rats

Mahdieh Taheri¹, Mehrdad Roghani^{2*}, Reza Sedaghat³, Adel Salari¹

1- Ph.D Candidate, Department of Biology, School of Basic Sciences, Shahed University, Tehran, Iran

2- Professor, Neurophysiology Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

3- Associate Professor, Department of Anatomy, University of Shahed, Tehran, Iran

Mehrdad Roghani: mroghani@shahed.ac.ir

Introduction: Trimethyltin (TMT), an organotin compound, has potent neurotoxic effects characterized by neuronal destruction in specific regions such as the limbic system. Accidental exposure to TMT in humans causes a syndrome of seizures, memory deficits, and aggression. Thus, TMT-induced neurotoxicity is regarded as a useful model for the study of neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's. Previous studies have demonstrated that metformin has antioxidant properties and reduces neuroinflammation and hippocampal neuronal cell loss, which eventually improves memory. This study aimed to evaluate metformin's effects on memory and cognition, which are hallmarks of Alzheimer's-like models in rats.

Methods and Materials: In this experimental study, 40 male Wistar rats (200-250 g) were randomly divided into 5 groups: control, control treated with metformin at a dose of 200 mg/kg, TMT, TMT treated with metformin at doses of 50 or 200 mg/kg. To induce neuronal injury, TMT was injected intraperitoneally at a dose of 8 mg/kg once, while metformin was administered orally once a day for three weeks. In the third week, learning and memory were assessed using the Y-maze, passive avoidance test, Barnes maze, and novel object test. Data analysis was conducted using one-way ANOVA and Tukey post-hoc test with $p < 0.05$ to be significant.

Results: Obtained data indicate that intraperitoneal TMT is associated with a significantly decreased alternation in the Y-maze, lower step-through latency in passive avoidance, lower discrimination index in novel object tasks, and a higher number of errors and latency in the Barnes maze. Treatment with metformin at a dose of 200 mg/kg significantly increased alternation percentage, STL, and discrimination index, and caused a lower number of errors and latency.

Conclusion: Metformin can improve learning and memory impairment in trimethyltin-induced Alzheimer's-like models in rats.

Keywords: Trimethyltin, Metformin, Memory, Cognitive



تحلیل و بررسی عوامل مرتبط با مرگ و میر ناشی از سوء مصرف مواد با استفاده از داده‌های ثبت شده ملی در سال‌های ۱۳۹۷-۱۳۹۳: مدل رگرسیون نقاط اتصال

مسعوده باباخانیان^{۱*}

۱- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

مسعوده باباخانیان: babakhanian.m@gmail.com

چکیده

هدف: این مطالعه با هدف تحلیل روند و بررسی عوامل مرتبط با مرگ و میر ناشی از سوء مصرف مواد به منظور طراحی و اجرای مداخلات پیش‌گیرانه و درمانی صورت پذیرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، داده‌های مربوط به ۶۸۱۰ مرگ ناشی از سوء مصرف مواد ثبت شده در سامانه نظام ثبت و طبقه‌بندی علل مرگ تعریف شده با معیار ICD-10 و بر اساس گزارش وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و سازمان پزشکی قانونی کشور بود که طی سال‌های ۱۳۹۷-۱۳۹۳ جمع‌آوری گردید. این اطلاعات که شامل متغیرهایی مانند سن، جنس، نحوه مسمومیت و نوع ماده بود، بررسی گردید. توصیف داده‌ها و بررسی روند زمانی نوع ماده‌ی مصرفی با آزمون رگرسیون نقاط اتصال انجام گشته و محاسبه درصد تغییرات سالیانه (APC) و میانگین درصد تغییرات سالیانه (AAPC) با نرم افزارهای Regression Program 4.9.00 Joinpoint و SPSS.23 بررسی گردید.

یافته‌ها: میانگین سنی متوفیان $39/2 \pm 17/0$ سال بوده و درصد عمده آن‌ها را مردان تشکیل می‌دادند. بیشترین آمار فوت مربوط به مسمومیت با مواد افیونی در مناطق مرکزی و سپس مناطق غربی ایران بود. مسمومیت تصادفی و سپس مسمومیت با قصد نامشخص فراوان‌ترین علل بودند. طی این سال‌ها در کل ایران، مرگ با مواد افیونی ($APC=27/2, P=0/008$) و محرک‌ها ($APC=109/24, P=0/1$) روندی افزایشی داشت و یک نقطه خیز در سال ۱۳۹۳ را شاهد بودیم. در دو گروه مسکن-آرام بخش-ضداضطراب‌ها و سایر مواد روند کاهشی یافت شد، اما از نظر آماری معنی‌دار نبود. برای مرگ با مصرف الکل روند خاصی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: روند رو به رشد مرگ‌های تصادفی، به خصوص ناشی از مصرف مواد افیونی و به‌ویژه در میان‌سالان مرد قابل توجه بوده و نیاز به اقدامات لازم برای محدود کردن این روند دارد. تشدید نظارت‌های دارویی و در دسترس قرار دادن و آموزش استفاده از نالوکسان به‌عنوان یک پادزهر اضطراری برای اوردوز مواد افیونی به خانواده‌ها، پلیس و اورژانس در مراحل اولیه مسمومیت با مخدرها پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: روند زمانی، رگرسیون نقاط اتصال، مرگ و میر، سوء مصرف مواد، ایران



Substance-Related Mortality in Iran: A Retrospective Study of National Registered Data (2014-2018) Using Joinpoint Regression Analysis

Masoudeh Babakhanian^{1*}

1- Social determinant of health research center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Masoudeh Babakhanian: babakhanian.m@gmail.com

Introductions: This study aimed to analyze the trend of death caused by substance abuse and associated factors in Iran, in order to design and implement preventive and therapeutic interventions.

Methods and Materials: In this cross-sectional study, we investigated the data of 6810 deaths caused by drug abuse, registered in the "System of Registration and Classification of Causes of Death", defined by ICD-10 criteria and based on the reports of the Ministry of Health and Legal Medicine Organization in 2014-2018. Variables, including age, gender, type of poisoning, and the type of substance leading to death, were examined. Description of these data and examination of the time trend of the raw mortality rate were performed using joinpoint regression analysis and percentage of annual changes (APC) and average percentage of annual changes (AAPC) were calculated in SPSS V23.

Results: The average age of the deceased was 39.2 ± 17.0 years. Most of them were men. Central regions followed by western regions of Iran accounted for the highest number of deaths related to opioid poisoning. Accidental poisoning and poisoning with unknown intentions were the most frequent causes. Deaths due to opioids (APC=27.2, P=0.008) and stimulants (APC=109.24, P=0.1) overdose showed an increasing trend and a peak in 2014 in Iran. A decreasing trend was found in two groups of sedative-hypnotic-anxiolytics and other drugs, but it was not statistically significant. No trends were found for alcohol-related deaths.

Conclusion: There is a considerable increasing trend in accidental deaths, especially caused by opioids and mainly in middle-aged men, which requires limiting measures. It is recommended to intensify drug monitoring and provide training to families, police, and emergency staff about using naloxone as an emergency antidote for opiate overdose in the early stages of drug poisoning.

Keywords: time-trend analysis, joinpoint regression, mortality, substance abuse, Iran



توزیع مکانی و روند زمانی مرگ‌های ناشی از مواد مخدر در جمهوری اسلامی ایران طی سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۶

مسعوده باباخانیان^۱، سجاد رحیمی پوردنجانی^۱

۱- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

مسعوده باباخانیان: babakhanian.m@gmail.com

چکیده

هدف: تحقیقات نشان می‌دهد که یک روند افزایشی در مرگ و میر ناشی از مواد مخدر در سراسر جهان وجود دارد و سالانه حدود ۶۹۰۰۰ نفر در اثر سوءمصرف مواد، جان خود را از دست می‌دهند. هدف این مطالعه تعیین توزیع جغرافیایی مرگ‌های ناشی از مصرف مواد مخدر در جمهوری اسلامی ایران با تمرکز بر شناسایی مناطق پرخطر و کم‌خطر بود. مواد و روش‌ها: برای این مطالعه اکولوژیکی، داده‌ها از ۲ منبع اصلی (سازمان پزشکی قانونی و وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی) در طی سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۶ جمع‌آوری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از تحلیل رگرسیون Global Joinpoint Moran's I و Anselin Local Moran's I انجام شد.

یافته‌ها: از ۱۲۳۸۶ مرگ ناشی از مواد مخدر در سال‌های ۲۰۱۴-۲۰۱۷، بیشتر آن‌ها در ماه‌های تابستان رخ داده و ۷۱۶۲ نفر آن‌ها میانسال بودند. میانگین سنی کودکان و نوجوانانی که در اثر سوءمصرف مواد جان خود را از دست داده‌اند ۵/۲ سال بود ($SD=۴/۶$). در گروه جوانان، میانگین سن مرگ ۲۰/۷ ($SD=۲/۶$) سال، در بزرگسالان ۳۴/۲ ($SD=۵/۴$) سال، و در سالمندان ۵۵/۶ ($SD=۹/۸$) سال بود. تغییرات در نرخ مرگ و میر در سال ۲۰۱۷ به اوج خود رسید (درصد تغییر سالانه = ۰/۵۲). در ماه‌های آخر مطالعه تغییر غیر قابل توجه‌ای در میزان بروز مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: مرگ و میر ناشی از سوءمصرف مواد همچنان یک مشکل بزرگ بهداشت عمومی باقی خواهد ماند مگر این‌که سیاست‌گذاران و تصمیم‌گیرندگان مشخص نمایند که چرا این مشکل علی‌رغم تلاش‌های گسترده برای تنظیم مقررات همچنان رو به افزایش است و راه‌هایی برای کاهش آن پیدا کنند.

واژه‌های کلیدی: مرگ ناشی از مواد مخدر، بروز، توزیع مکانی، روند زمانی، سوءمصرف مواد، ایران



Spatial distribution and temporal trend of drug-related deaths in the Islamic Republic of Iran during 2014–2017

Masoudeh Babakhanian¹, Sajjad Rahimi pordanjani¹

1- Social Determinants of Health Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Masoudeh Babakhanian: babakhanian.m@gmail.com

Introduction: Research suggests that there is an increasing trend in drug-related deaths worldwide: about 69,000 individuals lose their lives annually because of substance abuse. To determine the geographical distribution of drug-related deaths in the Islamic Republic of Iran and to evaluate incidence trends, with a focus on identifying high- and low-risk regions.

Methods and Materials: For this ecological study, we collected data from the 2 primary sources (the Legal Medicine Organization and the Ministry of Health and Medical Education) responsible for registering substance-related deaths during 2014–2017. Data analysis was conducted using Joinpoint regression analysis, Global Moran's I, and Anselin Local Moran's I.

Results: Of the 12,386 drug-related deaths in 2014–2017, most occurred during the summer months; 7162 of these were among middle-aged individuals. The mean age of children and adolescents who died of substance abuse was 5.2 [standard deviation (SD 4.6)] years. In the young adult group, the mean age at death was 20.7 (SD 2.5) years; it was 34.2 (SD 5.4) years for adults and 55.6 (SD 9.8) years for older adults. Changes in mortality rate peaked in 2017 (annual percentage change=0.52). In the last months of the study period, there was a nonsignificant decrease (annual percentage change=-6.99) in the incidence (average annual percentage change=0.5; 95% confidence interval: 2.3-3.2).

Conclusion: Deaths due to substance abuse will remain a massive public health problem unless policy and decision-makers determine why this problem continues to increase despite the extensive efforts on regulation and find ways to mitigate it.

Keywords: drug-related death, incidence, spatial distribution, temporal trend, substance abuse, Iran



مقایسه خواص ضد درد و ضد زخم عصاره آبی چای سبز با لیکوفلون

حبیبه مشایخی ساردو^۱، عطیه واثق^۲، بی بی مرجان رضوی^۳، محسن ایمن شهیدی^{۴*}

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی جیرفت، جیرفت، ایران

۲- گروه فارماکودینامیک و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- مرکز تحقیقات دارورسانی هدفمند، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- مرکز تحقیقات دارویی، پژوهشکده فناوری دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

حبیبه مشایخی ساردو: mashayekhih951@mums.ac.ir

چکیده

هدف: چای سبز از طریق مکانیسم‌های مختلفی از جمله مهار لیپوکسیژناز دارای اثرات محافظتی گوارشی است. ما اثرات محافظتی آن را با لیکوفلون (به‌عنوان یک مهارکننده قوی لیپوکسیژناز) در کاهش بروز زخم معده ناشی از ایندومتاسین مقایسه کردیم.

مواد و روش‌ها: ۴۸ سر موش بزرگ آزمایشگاهی عصاره آبی برگ چای سبز (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، لیکوفلون (۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، زیلوتون (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، یا ۰/۱۸٪ توئین ۸۰ در حضور ایندومتاسین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) دریافت کردند. هم‌چنین دو گروه تنها عصاره چای سبز (۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) یا ایندومتاسین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) دریافت کردند. شاخص زخم معده و مالون دی‌آلدئید (MDA) در بافت‌های معده بررسی شد. برای بررسی اثر ضد درد در فاز حاد و مزمن، ۲۴ موش عصاره چای سبز (۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، لیکوفلون (۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، ایندومتاسین (۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، یا ۰/۱۸٪ توئین ۸۰ در حضور فرمالین (۲/۵ درصد) دریافت کردند. سپس رفتار موش‌ها به مدت ۳۰ دقیقه (دقایق ۰ تا ۵ و ۲۵ تا ۳۰) از نظر لیسیدن و گاز گرفتن پاها و دم مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: ایندومتاسین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) نسبت به گروه کنترل ضایعات ماکروسکوپی واضحی ایجاد کرد. عصاره چای سبز (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، لیکوفلون و زیلوتون در مقایسه با ایندومتاسین کاهش معنی‌داری در نمره زخم و در محتوای MDA بافت معده نسبت به گروه ایندومتاسین نشان دادند. قابل ذکر است که عصاره چای سبز مزایای بیشتری نسبت به لیکوفلون داشت. از سوی دیگر، عصاره چای سبز (۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) کاهش معنی‌داری را در هر دو مرحله حاد و مزمن درد نسبت به لیکوفلون (۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) نشان داد.

نتیجه‌گیری: به‌طور خلاصه، عصاره چای سبز (۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) دارای اثرات ضد زخم و ضد درد مشابه لیکوفلون است. مکانیسم این اثرات عصاره چای سبز احتمالاً از طریق مهار لیپوکسیژناز و هم‌چنین اثرات آنتی‌اکسیدانی است.

واژه‌های کلیدی: ضدالتهاب غیراستروئیدی، ایندومتاسین، چای سبز، زخم معده، ضددردی، لیکوفلون، زایلتون



Comparing the analgesic and anti-ulcer properties of green tea aqueous extract with Licofelone

Habibeh Mashayekhi-sardoo¹, Atieh Vasegh², Bibi Marjan Razavi³, Mohsen Imenshahidi^{2,4*}

1- Student Research Committee Jiroft University of Medical Sciences, Jiroft, Iran

2- Department of Pharmacodynamics and Toxicology, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- Targeted Drug Delivery Research Center, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

4- Pharmaceutical Research Center, Institute of Pharmaceutical Technology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Habibeh Mashayekhi-sardoo: mashayekhih951@mums.ac.ir

Introduction: Green tea possesses gastroprotective effects via different mechanisms, including lipoxygenase inhibition. We compared its protective effects with licofelone (as a potent lipoxygenase inhibitor) on reducing the incidence of gastric ulcers caused by indomethacin.

Methods and Materials: 48 rats received an aqueous extract of green tea (GTAE; 50, 100, and 200 mg/kg), licofelone (30 mg/kg), zileuton (100 mg/kg), or 0.18% Tween 80 in the presence of indomethacin (100 mg/kg). Also, two groups received only GTAE (200 mg/kg) or indomethacin (100 mg/kg). The gastric ulcer index and Malondialdehyde (MDA) in gastric tissues were evaluated. To investigate the analgesic effect in acute and chronic phases, 24 rats received GTAE (200 mg/kg), licofelone (30 mg/kg), indomethacin (30 mg/kg), or 0.18% Tween 80 in the presence of formalin (2.5%). Then the behavior of rats was monitored for 30 minutes (minutes 0 to 5 and 25 to 30) for licking and biting the feet and tail.

Results: Indomethacin (100 mg/kg) produced clear macroscopic lesions compared to the control group. GTAE (100 and 200 mg/kg), licofelone, and Zileuton showed a significant decrease in wound score compared to indomethacin. GTAE (100 mg/kg and 200), as well as licofelone and zileuton, displayed a significant decrease in the MDA content of gastric tissue compared to the indomethacin group. Notably, GTAE exerted greater benefits than licofelone. On the other hand, the GTAE (200 mg/kg) showed a significant decrease in both the acute and chronic stages of pain compared to licofelone (30 mg/kg).

Conclusion: In summary, GTAE (200 mg/kg) possesses anti-ulcer and analgesic effects similar to licofelone. The mechanism of these effects of GTAE is probably via the inhibition of lipoxygenase (LOX) and also antioxidant properties.

Keywords: Non-steroidal anti-inflammatory drugs, Green tea, lipoxygenase, indomethacin, gastric or peptic ulcer, analgesic, Licofelone, Zileuton



درمان بیماری پارکینسون با سم بوتولینوم

عرفان شعبانی^{۱*}، محمدامین مشایخ پور^۱، فاطمه کریمی فیروزجایی^۱
۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه علوم جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

عرفان شعبانی: erfanshabaniii@gmail.com

چکیده

هدف: این بررسی یک مطالعه مروری درباره اثر درمانی سم بوتولینوم بر اختلالات حرکتی شایع در بیماری پارکینسون می‌باشد. سموم بوتولینوم که توسط باکتری غیرهوازی در سرده کلستریدیا تولید می‌شود، با تأثیر بر پروتئین‌های SNAP و SNARE، آزادسازی استیل‌کولین را از انتهای پیش‌سیناپسی مهار می‌کند. سم بوتولینوم به‌عنوان یک مداخله درمانی مهم در حوزه اختلالات حرکتی، به ویژه برای دیستونی‌های کانونی و عمومی ظاهر شده است. بیماری پارکینسون (PD) دومین اختلال شایع عصبی می‌باشد. این بیماری را می‌توان یک اختلال نورودژنراتیو دانست که با ترکیبی از علائم حرکتی (برادی‌کینزی، لرزش استراحت و سفتی) و غیرحرکتی (خستگی، اضطراب، درد پا، اختلال خواب، مشکلات ادراری، مشکلات تمرکز) نمایان می‌شود. این مطالعه به بررسی اختلالات حرکتی رایج در PD مانند لرزش، دیستونی کانونی پا، سفتی و انجماد راه رفتن (FOG) می‌پردازد. روش جستجو: جستجو با استفاده از پایگاه‌های داده Medline-PubMed و google scholar از ژانویه ۲۰۱۷ تا دسامبر ۲۰۲۳، به زبان انگلیسی در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون انجام شد.

یافته‌ها: لرزش را می‌توان با استفاده از تزریق سم بوتولینوم بهبود بخشید، اما بهبود کنترل لرزش اغلب منجر به ضعف حرکتی هم‌زمان گشته و این فرایند سبب محدودیت استفاده از آن می‌گردد. درمان دیس‌کینزی‌های ناشی از لوودوپا با تزریق سم بوتولینوم به دلیل فرکانس و جهت متغیر آن‌ها دشوار است. نتیجه‌گیری: داده‌های اخیر نشان می‌دهد که صرف‌نظر از مکانیسم زمینه‌ای، درد پارکینسونیسم را می‌توان با تزریق سم بوتولینوم کاهش داد و هم‌چنین ما علائمی از جمله سیالوره، دیستونی، لرزش، دیس‌کینزی و یخ زدن راه رفتن، را مورد بحث قرار دادیم.

واژه‌های کلیدی: سم بوتولینوم، لرزش، دیستونی پا، یخ زدن راه رفتن، بیماری پارکینسون، درد



Treatment of Parkinson's disease with botulinum toxin

Erfan Shabani^{1*}, Mohammad Amin Mashayekh pour¹, Fateme Karimi Firouzjaei¹

1- MSc Student, Department of Animal Sciences, Faculty of Basic Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

Erfan Shabani: erfanshabaniii@gmail.com

Introduction: This review discusses the therapeutic effect of Botulinum toxin for common motor disorders in Parkinson's disease. Botulinum toxins, which are produced by non-aerobic bacteria of the Clostridia class, inhibit the release of acetylcholine from the presynaptic terminal by affecting SNARE and SNAP proteins. Botulinum toxin has emerged as an important therapeutic intervention in movement disorders, especially for focal and generalized dystonias. Parkinson's disease (PD) is the second most common neurological disorder. It can be considered a neurodegenerative disorder that presents a combination of motor symptoms (bradykinesia, resting tremor, and rigidity) and non-motor symptoms (fatigue, anxiety, leg pain, sleep disturbances, urinary problems, and concentration dysfunctions). The study examines common motor disorders of Parkinson's disease, including tremors, leg dystonia, rigidity, and freezing of gait (FOG).

Search Method: A search for English language studies of Parkinson's disease patients was conducted using Medline-PubMed and Google Scholar databases from Jan 2017 to Dec 2023.

Results: Tremors can be improved with Botulinum toxin injection, but this improvement often leads to simultaneous motor weakness, thus restricting its use. Treating levodopa-induced dyskinesias with Botulinum toxin injections is challenging due to their frequency and unpredictable direction.

Conclusion: Recent data show that regardless of the underlying mechanism, Parkinsonian pain can be reduced with Botulinum toxin injection. We have also discussed other symptoms, such as drooling, dystonia, tremors, dyskinesias, and freezing of gait.

Keywords: botulinum toxin, tremor, leg dystonia, freezing of walking, Parkinson's disease, pain



اثرات متقابل تزریق داخل مغزی کروسین با آنتاگونیست گیرنده‌های α_2 -آدرنرژیک بر رفتارهای اضطرابی، در درد مزمن در موش بزرگ آزمایشگاهی

لیدا طهماسبی^{۱*} (Ph.D)، فریده بهرامی^{۱،۲} (Ph.D)، هدایت صحرائی^{۱،۲} (Ph.D)، زینب شنکایی^{۱،۲} (Ph.D)، شیما شهپاد^۲ (Ph.D)، زهرا بهاری^{۱،۲} (Ph.D)

۱- گروه فیزیولوژی و فیزیکی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه بقیه الله (عج) گروه علوم پزشکی، تهران، ایران
۲- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران

لیدا طهماسبی: lida.tahmasebi@yahoo.com

چکیده

اهداف: درد نوروپاتیکی یکی از مهم‌ترین انواع دردهای مزمن بوده و یکی از اختلالات همراه شایع در این بیماران، اضطراب است. در طب سنتی از زعفران به دلیل اثرات درمانی مفید آن در تسکین درد و اضطراب استفاده می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی اثرات تزریق کروسین بر اضطراب به دنبال القای درد نوروپاتیکی ناشی از ضایعه انسدادی عصب سیاتیک در موش بزرگ آزمایشگاهی بود. گیرنده‌های α_2 -آدرنرژیک هم نقش مهمی در تعدیل اطلاعات درد و اضطراب دارند. این که چگونه ترکیب گیاهی ضد درد جدید، رفتارهای درد را از طریق تعامل با گیرنده‌های α_2 -آدرنرژیک به انجام می‌رساند، هنوز مشخص نیست. در مطالعه حاضر، ما هم‌چنین اثرات متقابل کروسین با گیرنده‌های α_2 -آدرنرژیک مرکزی بر اضطراب ناشی از CCI را بررسی کردیم. مواد و روش‌ها: پس از کانولاسیون در داخل بطن جانبی و دوره نقاهت سه روزه، در روز چهارم مدل جراحی نوروپاتیکی ایجاد شد. تزریق دارو از روز جراحی نوروپاتیکی شروع گردیده و تا پانزده روز ادامه یافت (کروسین ۴۰ میکروگرم بر میکرولیتر، آنتاگونیست گیرنده آلفا دو ۱۰ میکروگرم بر میکرولیتر). رفتارهای اضطرابی با استفاده از آزمون ماز پلاس و آزمون میدان باز در روزهای ۵-، ۴، ۶ و ۱۰ ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس (ANOVA یک طرفه و دوطرفه) و تست تعقیبی توکی انجام شد. در تمامی موارد، $P < 0.05$ اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد. یافته‌ها: CCI باعث بروز رفتارهای اضطرابی می‌شود. کروسین دارای اثرات ضد اضطرابی است. تزریق هم‌زمان یوهیمبین با کروسین اثرات ضد اضطرابی کروسین را کاهش داد. نتیجه‌گیری: مطالعه ما اطلاعاتی در مورد اثرات ضد اضطراب کروسین ارائه کرد و به نظر می‌رسد که اثرات ضد اضطرابی کروسین توسط گیرنده α_2 -آدرنرژیک در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مدل CCI، به انجام می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: درد نوروپاتیکی، مدل ضایعه انسدادی، کروسین، یوهیمبین، اضطراب



The interaction effects of intra-cerebral injection of the crocin with the $\alpha 2$ -adrenoceptors antagonist on anxiety behaviors in chronic pain in rat

Lida Tahmasebi^{1*} (Ph.D), Farideh Bahrami^{1,2} (Ph.D), Hedayat Sahraei^{1,2} (Ph.D), Zeynab Shankaei^{1,2} (Ph.D), Shima Shahyad² (Ph.D), Zahra Bahari^{1,2} (Ph.D)

1- Department of Physiology and Medical Physics, Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Neuroscience Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Lida Tahmasebi: lida.tahmasebi@yahoo.com

Introductions: Neuropathic pain is one of the most important types of chronic pain and in these patients, anxiety is one of the common co-morbidities. In traditional medicine, saffron is used for its beneficial therapeutic effects in relieving pain and anxiety. This study aimed to investigate the effects of crocin injection (saffron active ingredient) on anxiety, following induction of neuropathic pain caused by chronic constriction injury (CCI) of the sciatic nerve in rats. The $\alpha 2$ -adrenoceptors also have an important role in modulating pain and anxiety. How the new analgesic herbal compound mediates pain behaviors via interaction with $\alpha 2$ -adrenoceptors remains unclear. In the present study, we also investigated the interaction effects of crocin with central $\alpha 2$ -adrenoceptors on anxiety following CCI.

Methods and Materials: After cannulation inside the lateral ventricle and a three-day recovery period, on the 4th day, the neuropathic surgical model was created. Drugs injection started from the day of neuropathic surgery and continued for fifteen days (Crocine 40 μ g/ μ l, $\alpha 2$ - antagonist Yohimbin 10 μ g/ μ l). Anxiety behaviors were assessed by using the EPM and open field test on days -5, 2, 4, 6, and 10. The statistical analysis of data was performed by analysis of variance (one-way & two-way ANOVA) followed by Tukey post-hoc analysis. In all cases, differences were considered significant if $p < 0.05$.

Results: The findings of this study showed that CCI caused anxiety behaviors. Crocin has anxiolytic effects. Co-injection of yohimbine with crocin attenuated the crocin anxiolytic effects.

Conclusion: Our study provided information about the anxiolytic effects of crocin. Additionally, it seems that the anxiolytic effects of crocin are mediated by $\alpha 2$ - adrenoceptor in rats with chronic pain.

Keywords: Neuropathic pain, CCI, Crocin, Yohimbin, anxiety



اثر بخشی داروهای گیاهی حاوی فیتواستروژن در درمان کولیک نوزادی: مرور سیستماتیک و متآنالیز

غلامرضا محمدی^{۱،۲*}

۱ - واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان ولایت، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲ - مرکز تحقیقات تعیین کننده‌های اجتماعی سلامت، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

غلامرضا محمدی: gol_r_moh@yahoo.com

چکیده

هدف: به دلیل نارضایتی از روش‌های درمانی مرسوم، مادران علاقمند به استفاده از داروهای گیاهی در درمان کولیک نوزادی هستند.

روش جستجو: یک جستجوی الکترونیکی سیستماتیک در پایگاه‌های داده MEDLINE، Scopus و Cochrane Central Register Trials تا جولای ۲۰۱۸ برای ارزیابی اثربخشی استفاده از داروهای گیاهی در درمان کولیک نوزادی انجام پذیرفت. هیچ محدودیت مشخصی برای زبان مقالات در نظر گرفته نشد. پیامد اندازه‌گیری شده برای این مطالعه، سنجش "مدت زمان گریه‌ی نوزاد" بود.

یافته‌ها: شش مطالعه اثر داروهای گیاهی را بر کولیک نوزادان ارزیابی کردند. پنج مطالعه تأثیر داروهای گیاهی حاوی فیتواستروژن را بر کولیک نوزادی، نمره بهبود کولیک و تعداد دفعات بیداری شبانه بررسی کردند. ترکیبات حاوی فیتواستروژن باعث کاهش مدت زمان گریه در مقایسه با دارونما شد ($SMD=-0.536$; 95% $CI=-0.848$ to 0.224 ; $P=0.001$). ناهمگونی در حد متوسط بوده ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود ($I^2=56\%$; $P=0.07$). علاوه بر این، یک مطالعه نمره بهبود کولیک و تعداد بیدار شدن در شب را اندازه‌گیری کرده که نتایج آن کاهش معنی‌داری را در این پارامترها نشان می‌دهد. به‌طور خلاصه، فیتواستروژن‌ها می‌توانند به‌طور قابل توجهی کولیک نوزادان را بهبود بخشند. چهار کارآزمایی اثربخشی ترکیبات دارای رازیانه را بررسی کردند که نتایج آن‌ها نشان دهنده بهبود قابل توجهی در کاهش مدت زمان گریه در مقایسه با گروه کنترل بود ($SMD=0.712$; 95% $CI=-1.005$ to 0.420 ; $P<0.0001$). ناهمگونی در بین مطالعات ۰ درصد بود.

نتیجه‌گیری: رازیانه و ترکیبات حاوی فیتواستروژن تأثیر مثبت معنی‌داری بر مدت زمان گریه نشان دادند. *Mentha piperita* دارای اثربخشی بالاتری نسبت به سیمتیکون در کاهش مدت زمان کولیک روزانه بود. آزمایشات بیشتری با حجم نمونه بزرگتر و مدت زمان طولانی‌تر باید انجام شود.

واژه‌های کلیدی: داروهای گیاهی، فیتواستروژن‌ها، کولیک



Effectiveness of Herbal Medicines Containing Phytoestrogens to Treat Infantile Colic: A Meta-analysis Review

Gholamreza Mohammadi^{1,2*}

1- Clinical Research Development Unit, Velayat Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Social Determinants of Health Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Gholamreza Mohammadi: gol_r_moh@yahoo.com

Introduction: The present study is a systematic review with meta-analysis which was conducted to evaluate the effect of herbal medicines on the treatment of infantile colic.

Search Method: A systematic electronic search was performed on the databases of the MEDLINE, Scopus, and the Cochrane Central Register Trials up to July 2018 to assess the effectiveness of herbal medicines in the treatment of infantile colic. There was no limitation to the study's language and the measured outcome was the duration of crying time.

Results: Six studies assessed the effect of herbal medicine on infantile colic. Five studies investigated the effect of prepared herbal medicines containing phytoestrogen on infantile colic, the colic improvement score, and the number of night waking times. The compounds containing phytoestrogens decreased the duration of crying time compared to placebo (SMD=-0.536; 95% CI=-0.848 to 0.224; P=0.001). Heterogeneity was moderate but not statistically significant (I²=56%; P=0.07). Moreover, one study measured the colic improvement score and the number of night wakings, and the results showed a significant decrease in these parameters. To sum up, the phytoestrogen could significantly improve the infantile colic. Four trials studied the effect of compounds containing fennel, and their results showed a significant improvement in the duration of crying time compared to the control group (SMD=0.712; 95% CI=-1.005 to 0.420; P<0.0001). Heterogeneity was 0% among the studies. The SMD of compounds containing fennel alone reduced the duration of crying time to less than -0.6 (95% CI= -0.940 to -0.456; P<0.0001). Heterogeneity was moderate but not statistically significant (I²=0%; P=0.669).

Conclusions: Fennel and compounds containing phytoestrogens had a significant positive effect on the duration of crying time. *Mentha piperita* was shown to possess higher efficacy than simethicone in reducing daily colic duration. Further trials should be conducted with a larger sample size and a longer treatment duration.

Keywords: Herbal Medicines, Containing Phytoestrogens, Colic



مهار آکواپورین ۴ شدت تشنج را در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی کیندل شده ناشی از پنتیلین تترازول کاهش می‌دهد

فاطمه رستمی^{۱*} (Ph.D)، نرگس حسین مردی^۱ (Ph.D)، مهیار جان احمدی^۱ (Ph.D)

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

فاطمه رستمی: fateme.rostami90@yahoo.com

چکیده

هدف: مشخصه صرع، تشنج‌های مکرر غیرقابل پیش‌بینی است که همراه با مشکلات روانی اجتماعی و اختلالات شناختی رخ داده و علل ناشناخته‌ای دارد. سلول‌های گلیال و به‌طور خاص آستروسیت‌ها، فعالانه در پردازش اطلاعات عصبی مشارکت می‌کنند. شواهد قوی وجود دارد که نشان می‌دهد کانال‌های آستروسیتی تغییر یافته و ناقل‌ها نقش مهمی در ایجاد تشنج و صرع دارند. کانال آب آستروسیتی، آکواپورین ۴ (AQP4) یکی از پروتئین‌های کلیدی درگیر در این فرآیندها است. شواهد زیادی نشان می‌دهد که AQP4 یک هدف بالقوه برای تنظیم عملکرد آستروسیت است. با این حال، اطلاعات کمی در مورد نقش AQP4 در تعدیل تحریک‌پذیری مغز و صرع‌زایی وجود دارد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، اثر دوزهای مختلف مهارکننده AQP4، ۲- (نیکوتینامید) -۱، ۳، ۴ - تیادiazol (TGN-020) (۱۰، ۵۰، ۱۰۰ میکرومولار و ۵ میلی‌مولار) در طول کیندلینگ بر پارامترهای تشنج بررسی شد. موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر با تزریق داخل صفاقی PTZ (۳۷/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم در ۴۸ ساعت) کیندل شدند. ۳۰ دقیقه قبل از PTZ، TGN-020 در طول کیندلینگ به بطن مغزی جانبی راست موش‌ها تزریق شد. پارامترهای تشنج (حداکثر مرحله تشنج (SS)، تأخیر مراحل ۲ و ۴ (S2L)، (S4L)، مدت مراحل ۴ و ۵ (S4D و S5D)، و مدت تشنج (SD)) ۲۰ دقیقه پس از تجویز PTZ مورد بررسی قرار گرفتند. یافته‌ها: مهار AQP4 در طول فرآیند کیندلینگ به‌طور قابل توجهی باعث کاهش SS، SD (ANOVA دوطرفه و آزمون متعاقب Tukey، $P < 0.001$)، و افزایش S2L، S4L و تعداد تزریق‌های PTZ شد و تأثیر معنی‌داری بر S4D و S5D نداشت (ANOVA یک‌طرفه و آزمون متعاقب Tukey، $P < 0.001$ ، $P < 0.001$ ، $P = 0.0084$ و $P = 0.3472$). نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه می‌توان پیشنهاد کرد، مهار AQP4 اثرات محافظتی بر مدارهای عصبی درگیر در شروع و گسترش تشنج دارد.

واژه‌های کلیدی: صرع، آستروسیت، آکواپورین ۴، کیندلینگ



Aquaporin4-inhibition attenuates the severity of seizures in pentylenetetrazol-induced kindled rats

Fatemeh Rostami^{1*} (Ph.D), Narges Hosseinmardi¹ (Ph.D), Mahyar Janahmadi¹ (Ph.D)

¹- Department of Physiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Fatemeh Rostami: fateme.rostami90@yahoo.com

Introductions: Epilepsy is characterized by unpredictable recurrent seizures accompanied by psychosocial problems and cognitive disorders with an incompletely understood etiology. Studies have demonstrated that glial cells, specifically astrocytes, are actively involved in processing neural data. Solid evidence suggests that changes in astrocytic channels and transporters are vital in the development of seizures and epilepsy. One crucial protein involved in these processes is the astrocyte water channel, Aquaporin4 (AQP4). There is increasing evidence to suggest that AQP4 could be a target for regulating astrocytic functions. However, little is known about the role of AQP4 in modulating brain excitability and epileptogenesis.

Methods and Materials: In this study, the effect of different doses of AQP4 inhibitor, 2-(nicotinamide)-1, 3, 4-thiadiazole (TGN-020) (10, 50, 100 μ M and 5mM) during kindling on seizure parameters were investigated. Male Wistar rats were kindled by intraperitoneal (i.p) injection of PTZ (37.5 mg/kg/48 h). TGN-020 was injected into the right lateral cerebral ventricle of the rats 30 minutes before PTZ during kindling. Seizure parameters (maximal seizure stage (SS), stages 2 and 4 latency (S2L, S4L), stages 4 and 5 duration (S4D and S5D), and seizure duration (SD)) were evaluated 20 minutes after PTZ administration.

Results: The inhibition of AQP4 during the kindling process significantly decreased SS, SD (Two-way ANOVA, Tukey Posttest, $P < 0.001$), and increased S2L, S4L, and number of PTZ injections with no significant effect on S4D and S5D (One-way ANOVA, Tukey Posttest, $P < 0.001$, $P < 0.001$, $P = 0.0084$ and $P = 0.3472$).

Conclusions: Based on the results, it may be suggested that AQP4 inhibition exerts protective effects on the neural circuits involved in the initiation and spread of seizure activities.

Keywords: Epilepsy, astrocyte, aquaporin4, kindling



تعیین ترکیبات دارویی گل *Ziziphora spp* استخراج شده با متانول و دی کلرو متان با استفاده از آنالیز GC-Mass

اسما حاتمی (کارشناسی ارشد)*، مجید میرمحمد صادقی (دکتری)^۱

۱- گروه شیمی دارویی، دانشکده شیمی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

اسما حاتمی: asma03198@gmail.com

چکیده

هدف: متابولیت‌های ثانویه تولید شده توسط گیاهان دارویی شامل فنول، آلکالوئید، ساپونین، تریپن، و لیپید بوده و از منابع اصلی داروها، لوازم آرایشی و بهداشتی به‌شمار می‌روند. در میان این گیاهان، *Ziziphora* سرده‌ای از خانواده Lamiaceae است که برگ‌های معطری دارد. در طب سنتی از این گیاه برای رفع ناراحتی‌های قلبی، سرماخوردگی، افسردگی، اسهال، و سرفه استفاده می‌شود. هدف این مطالعه بررسی ترکیبات گیاهی حاضر در عصاره متانولی و دی کلرو متانی گل‌های *Ziziphora* می‌باشد. مواد و روش‌ها: قسمت‌های هوایی گیاه *Ziziphora* در اوایل بهار از کوه‌های جبال بارز جیرفت، استان کرمان، جمع‌آوری گردیده و پس از احراز هویت توسط هرباریوم دانشگاه شهید باهنر کرمان (شماره: NO4164-MIR)، از فرآیند سوکسله با استفاده از متانول و دی کلرو متان برای استخراج ترکیبات در گل نمونه‌ها استفاده شد. سپس کروماتوگرافی گازی/طیف‌سنجی جرمی (GC/MS) برای بررسی ترکیبات موجود در عصاره‌ها صورت پذیرفت.

یافته‌ها: هر دو عصاره سرشار از ترکیبات شیمیایی دارای خواص دارویی بودند، اگر چه درصد هر ترکیب متفاوت بود. از میان آنها، ۵-Methyl-2-(1-methylethylidene)-Cyclohexanone ($C_{11}H_{18}O_2$) ۵۲٪ از عصاره متانولی و ۱۶٫۵٪ از عصاره دی کلرو متان را تشکیل می‌داد. همچنین، ۱۸٪ Pentylthiophene، ۳٪ Hexacosane، ۴٫۵٪ methylhenicosane، ۳٪ methylhentriacontane، ۳٪ Gamma-sitosterol، و ۳٪ از دیگر ترکیبات غالب در عصاره دی کلرو متان بودند. به‌همین ترتیب، ۲۲٫۱٪ Cyclohexene، 5-methyl-3-(1-methylethenyl)-، trans، ۳٫۲٪ (Z)-، ۳٫۵٪ (E,E)-Nonadien-7-yn-2-ol، ۲٫۶٪ از دیگر ترکیبات غالب موجود در عصاره متانولی بودند. نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر به بررسی ترکیبات گیاهی موجود در گل گونه *Ziziphora* که با کمک دو حلال دی کلرو متان و متانول استخراج شدند، پرداخت. اگرچه، هر دو عصاره غنی از ترکیبات زیست‌فعال بوده و می‌توانند در صنعت داروسازی استفاده شوند، مشخص شد که ترکیبات استخراج شده و درصد آن‌ها بر اساس حلال مورد استفاده متفاوت است.

واژه‌های کلیدی: *Ziziphora*، ترکیبات گیاهی، خواص دارویی، گیاهان دارویی



Determining the pharmaceutical compounds in the Ziziphora spp. flowers extracted with methanol and Dichloromethane using GC-Mass analysis

Asma Hatami (MS.c)^{1*}, Majid M.M. Sadeghi (Ph.D)¹

1- Medicinal chemistry department, Faculty of Chemistry, University of Isfahan, Isfahan, Iran

Asma Hatami: asma03198@gmail.com

Introduction: Medicinal plants produce secondary metabolites such as phenolics, alkaloids, saponins, terpenes, and lipids. These metabolites are used as sources of drugs, cosmetics, and health products. Among these plants, Ziziphora is a genus of the Lamiaceae family with aromatic leaves. In traditional medicine, it is used for heart disorders, colds, depression, diarrhea, and cough. This study aims to investigate the phytochemicals in the methanol and dichloromethane extracts of Ziziphora spp flowers.

Methods and Materials: The aerial parts of the Ziziphora spp. were collected from the mountains of Jebalbarez, Jiroft, Kerman province, Iran, in early spring. After authenticating by the Herbarium of the Shahid Bahonar University of Kerman (Voucher no: NO4164-MIR), the Soxhlet extraction process was done to extract compounds from the flowers using methanol and dichloromethane. Gas Chromatography/Mass Spectrometry (GC/MS) was then performed to study the extracts' phytochemicals.

Results: Both extracts were rich in compounds with pharmaceutical properties. However, the percentage of each compound was different. Of these, 5-methyl- 2-(1-methylethylidene)-Cyclohexanone (C₁₁H₁₈O₂) made up 52% of the methanolic extract and 16.5% of the dichloromethane extract. Pentylthiophene (18%), Hexacosane (3%), 3-methylhenicosane (4.5%), 3-methylhentriacontane (3%), and Gamma-sitosterol (3%) were other dominant compounds of the dichloromethane extract. Also, Cyclohexene, 5-methyl-3- (1-methyl phenyl)-, trans (22.1%), MDMA methylene homolog (3.4%), 3-Nonen-1-yne, (Z)- (3.2%), and 3,5-Nonadien-7-yn-2-ol, (E, E)- (2.6%) were other dominant compounds of the methanolic extract.

Conclusion: In the present study, we studied the phytochemicals extracted from the Ziziphora spp flowers with two solvents, dichloromethane and methanol. Even though both extracts were rich in compounds with bioactive properties that can be applied in the pharmaceutical industry, it was revealed that the extracted compounds and their percentage differed based on the solvent.

Keywords: Ziziphora, Phytochemicals, Pharmaceutical properties, Medicinal plants



پیش‌درمانی با پپتید کمترین نوترکیب انسانی منجر به کاهش آسیب مغزی می‌شود

اعظم ابارشی^۱، شهین مؤمن آبادی^۱، عباسعلی وفایی^۱، عابدین وکیلی^{۱*}

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

عابدین وکیلی: ab.vakili@yahoo.com

چکیده

هدف: مطالعه قبلی ما نشان داد که درمان پس از ایسکمی با پپتید کمترین نوترکیب انسانی منجر به محافظت نورونی در مقابل آسیب ایسکمیک می‌شود. در این مطالعه ما به بررسی تأثیر پیش‌درمان با کمترین نوترکیب بر کاهش آسیب مغزی در مدل سکتۀ مغزی در موش سوری پرداختیم.

مواد و روش‌ها: ایسکمی مغزی با انسداد شریان مغزی میانی (MCAO) به مدت ۶۰ دقیقه و به دنبال آن رپرفیوژن به مدت ۲۴ ساعت در موش سوری انجام شد. در این مطالعه ۲۳ سر موش سوری به صورت تصادفی به سه گروه شم (جراحی بدون، MCAO)، کنترل (سالین+MCAO) و درمان (کمترین نوترکیب+MCAO) تقسیم‌بندی شدند. کمترین نوترکیب به صورت داخل‌بینی با دوز (۸۰۰ نانو گرم به ازای هر موش سوری) به مدت هفت روز متوالی قبل جراحی، MCAO به موش سوری تزریق گردید. بیست و چهار ساعت بعد از سکتۀ مغزی اندازه ناحیه نکروز به وسیله رنگ آمیزی با ۲، ۳، ۵-تری فنیل تترازولیوم بررسی گردید.

یافته‌ها: انسداد شریان مغزی میانی منجر به آسیب ایسکمی شدید به همراه اختلال در عملکرد نورولوژیکال در گروه کنترل گردید. پیش‌درمان با کمترین نوترکیب به صورت معنی‌داری باعث کاهش حجم ضایعه و بهبود علائم نورولوژیکال شد ($P < 0.001$). نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه ما نشان داد که پیش‌درمان با کمترین نوترکیب می‌تواند باعث کاهش آسیب ایسکمیک مغزی در مدل سکتۀ مغزی در جوندگان شود. این یافته‌ها پیشنهاد می‌کند که کمترین نوترکیب ممکن است بتواند در بیماران در معرض خطر سکتۀ مغزی مفید باشد. با این وجود امکان استفاده از کمترین نوترکیب به عنوان یک روش پیش‌گیرانه در گروه‌های با ریسک بالای سکتۀ مغزی نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد.

واژه‌های کلیدی: سکتۀ مغزی، آسیب مغزی، درمان پیش‌ایسکمیک، کمترین نوترکیب انسانی، موش سوری



Pretreatment with recombinant human chemerin peptide leads to reduction of brain damage

Azam Abareshi¹, Shahein Momenabadi¹, Abbas Ali Vafaei¹, Abedin Vakili*¹
1- Research Center of Physiology, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Abedin Vakili: ab.vakili@yahoo.com

Introduction: We have already found that post-ischemic intervention with recombinant human chemerin (rh-chemerin) can protect neurons against cerebral ischemia. In this study, we tested whether pretreatment with rh-chemerin could reduce brain damage in a model of stroke in mice.

Methods and Materials: A stroke model was produced by middle cerebral artery occlusion (MCAO) for 60 minutes and 24 hours of reperfusion in mice. 23 mice were randomly divided into 3 groups, including the sham-operated group (surgery+no MCAO; n=7), the control group (MCAO+saline; n=8), the treatment group (MCAO+rh-chemerin; n=8). Rh-chemerin (800 ng/mouse) was given intranasally for 7 consecutive days before MCAO. Infarct size was assessed by the 2,3,5-triphenyl tetrazolium chloride (TTC) staining method 24 hours after ischemia.

Results: The MCA blockage caused severe brain damage in the control group, which was associated with impairment in neurological functions. Pre-ischemic treatment with rh-chemerin significantly diminished infarct size and improved neurological performance ($P<0.001$).

Conclusions: Our data indicated that rh-chemerin could help reduce brain damage if used as a pretreatment in a rodent model of stroke. This suggests that rh-chemerin may be potentially useful in patients at risk of stroke. However, the possibility of its application as a prophylaxis strategy in high-risk individuals needs more investigation.

Keywords: Stroke, Brain Injury, Pre-ischemic Treatment, Recombinant human chemerin, Mice



تغییرات هورمون‌های تیروئیدی پس از سکته

کبری آخوندزاده^۱، اشرف زرروانی^۲، فاطمه مهاجرانی^۳، سکینه شفیعا^{۴*}

۱- دکتری فیزیولوژی، هیأت علمی گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

۲- نورولوژیست، هیأت علمی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳- نورولوژیست، هیأت علمی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

۴- دکتری فیزیولوژی، هیأت علمی، مرکز تحقیقات ایمنوژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

سکینه شفیعا: srshafia@yahoo.com

چکیده

هدف: تأثیر سکته مغزی بر سیستم‌های اندوکروینی در مطالعات نشان داده شده است. این مطالعه پایلوت با هدف بررسی تغییرات هورمون‌های تیروئیدی و TSH در طی دو روز اول پس از سکته مغزی انجام گردیده است. مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی تحلیلی روی بیماران با سکته مغزی ایسکمیک پذیرش شده در بیمارستان بوعلی شهر ساری وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شد. نمونه خون بیماران جهت بررسی سطح هورمون‌های تیروئیدی و TSH در روز پذیرش و روز دوم بستری جمع‌آوری شد. اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۲، تجزیه و تحلیل گردیده و $P < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. یافته‌ها: ۵۰ بیمار با سکته ایسکمیک مغزی (۲۱ مرد و ۲۹ زن) با میانگین سنی $69/72$ و انحراف معیار $12/31$ وارد مطالعه شدند. اکثر نمونه‌ها سطح بالای TSH و T_4 با میزان نرمال T_3 را در زمان پذیرش و روز دوم بستری داشتند. بین سطح هورمون‌های تیروئیدی و TSH روز دوم رابطه وجود نداشت. نتیجه‌گیری: طبق نتایج مطالعه، سکته مغزی سطح هورمون‌های تیروئیدی و TSH و فیدبک منفی بر محور هیپوفیز-تیروئید را تحت تأثیر قرار می‌دهد. با توجه به تنوع و ناهمگونی نتایج مطالعات موجود، مطالعات بالینی و پایه بیشتری با روش مشابه در متدولوژی تحقیق و تجزیه تحلیل داده‌ها نیاز است. با توجه به نتایج این مطالعه پایش وضعیت تیروئیدی بیماران با سکته مغزی پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: هورمون‌های تیروئیدی، نقایص عصبی، سکته مغزی



Thyroid hormones changes after stroke: a pilot study

Kobra Akhoundzadeh¹, Ashraf Zarvani², Fatemeh Mohajerani³, Sakineh Shafia^{4*}

1- Assistant Professor, Department of Physiology, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

2- Assistant Professor, Department of Neurology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

3- Assistant Professor, Department of Neurology, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

4- Assistant Professor, Immunogenetics Research Center, Department of Physiology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Sakineh Shafia: srshafia@yahoo.com

Introduction: Stroke has been known to affect endocrine systems. This pilot study aimed to examine the change in thyroid hormones and TSH during the first two days after a stroke.

Methods and Materials: This descriptive-analytic study was done on ischemic stroke patients at Bouali Hospital, Sari, Iran. Blood samples for thyroid hormones and TSH were gathered on admission and on the second day of hospitalization. Data were analyzed using SPSS software version 22, $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Fifty patients (21 men, 29 women) with a mean age of 69.73 (SD±12.31) were included. The majority of patients had a high level of TSH and T_4 with a normal level of T_3 on the first and second days of hospitalization. There was no relationship between thyroid hormones and TSH on the second day.

Conclusion: According to the results, stroke affects the levels of thyroid hormones, TSH, and the negative feedback on the pituitary–thyroid axis. Because of the inconsistency in the results of existing studies, further basic and clinical research with the same method and data analysis is needed. Regarding the results of the present study, monitoring thyroid status in stroke patients is recommended.

Keywords: Thyroid hormone, neurological impairments, stroke



اثرات ۱۲ هفته تمرینات منتخب سیکلیک یوگا بر کیفیت زندگی زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع ۲

مهرعلی رحیمی^۱، سیده سولماز مهدیون^{۲*}، زهرا بیات^۳، هانیه دهقان^۴، مایا ماچاوه^۴، فرزانه کرمی^۵

۱- دکتری حرفه‌ای، گروه علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲- کارشناسی ارشد، گروه تربیت بدنی، دانشگاه پیام نور تهران، تهران، ایران

۳- دکتری، گروه تربیت بدنی، دانشگاه پردیس بین‌المللی کیش دانشگاه تهران، تهران، ایران

۴- کارشناسی ارشد، گروه تربیت بدنی، دانشگاه ساوتریپالی فوله پونا، پونا، هندوستان

۵- کارشناسی ارشد، گروه تربیت بدنی، دانشگاه رازی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

سیده سولماز مهدیون: mjavadra@yahoo.com

چکیده

هدف: دیابت نوع ۲ یک اختلال متابولیک مزمن و چندعاملی است که می‌تواند منجر به مرگ‌ومیر زودرس، عوارض و بار اقتصادی جدی گردد. دیابت نوع ۲ تأثیر عمده‌ای بر کیفیت زندگی بیماران دارد که این امر عمدتاً ناشی از افزایش ناراحتی جسمی، کاهش فعالیت و وضعیت فیزیکی آن‌ها است. تمرین‌های ذهنی-جسمی مانند یوگا، مزایای زیادی از جمله بهبود آمادگی جسمانی و کیفیت زندگی را به همراه دارد. هدف این مطالعه ارزیابی اثربخشی یوگای سیکلیک بر کیفیت زندگی زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. مواد و روش‌ها: این مطالعه نیمه تجربی با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، روی ۴۲ زن ۴۰-۶۰ ساله مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گردیده و آن‌ها به‌طور تصادفی در دو گروه یوگا یا کنترل قرار گرفتند. گروه یوگا به مدت ۱۲ هفته، سه جلسه در هر هفته، ۵۰ تا ۹۰ دقیقه تمرینات سیکلیک یوگا را انجام دادند. داده‌ها با استفاده از پرسشنامه کیفیت زندگی SF-36 جمع‌آوری و با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و تی‌زوجی در نرم‌افزار SPSS-24 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. یافته‌ها: نتایج بین دو گروه یوگا و کنترل پس از مداخله در تمام ابعاد کیفیت زندگی به جز متغیرهای انرژی/خستگی و عملکرد اجتماعی ($p \leq 0.05$) تفاوت معنی‌داری را نشان داد. همچنین یافته‌ها بیان‌گر افزایش معنی‌داری در تمام ابعاد کیفیت زندگی ($p \leq 0.05$) به جز متغیرهای انرژی و عملکرد اجتماعی ($p > 0.05$) در گروه یوگا در پس‌آزمون نسبت به قبل از آزمون بود. به‌علاوه، ما تفاوت معنی‌داری را در گروه کنترل در هیچ‌یک از ابعاد کیفیت زندگی ($p > 0.05$) به جز عملکرد فیزیکی و درد پس از مداخله شاهد نبودیم.

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان داد تمرینات سیکلیک یوگا چنان‌چه به‌طور منظم اجرا شود می‌تواند به بهبود کیفیت زندگی زنان مبتلا به دیابت کمک کند و این‌که یوگا می‌تواند به‌عنوان یک روش مؤثر و ایمن جهت بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد استفاده قرار بگیرد. به‌همین علت بهتر است استفاده از آن رواج بیشتری یابد.

واژه‌های کلیدی: سیکلیک یوگا، کیفیت زندگی، دیابت نوع ۲



The Effect of 12-Week Selective Cyclic Yoga on quality of life among Middle-Aged Women with Type 2 Diabetes

Mehrali Rahimi (M.D)¹, Seyedeh Soolmaz Mahdioun (M.D)^{*2}, Zahra Bayat (Ph.D)³, Hanieh Dehghan (MS.c)², Maya Machawe (MS.c)⁴, Farzaneh Karami (MS.c)⁵

1- M.D, Department of Medical Sciences, Medical Sciences University of Kermanshah, Kermanshah, Iran

2- MSc, Department of Sports Science, Payam-e-Noor University, Tehran, Iran

3- Ph.D, Department of Sports Science, Kish International Campus, University of Tehran, Tehran, Iran

4- MSc, Department of Sports Science, Savitribai Phule University of Pune, Pune, India

5- MSc, Department of Sports Science, Razi University of Kermanshah, Kermanshah, Iran

Seyedeh Soolmaz Mahdioun: mjavadra@yahoo.com

Introductions: Type 2 diabetes (T2DM) is a chronic and multifactorial metabolic disorder that can lead to premature mortality, morbidity, and grave economic burden. T2DM significantly affects patients' quality of life (QoL) by causing bodily discomfort, decreasing activity, and reducing their physical well-being. Mind-body practices, such as yoga, exhibit many health benefits, including improving physical fitness and quality of life. The object of this study was to evaluate the efficacy of yoga on QoL among females with T2DM.

Methods and Materials: This quasi-experimental study was approved by the ethical committee of Kermanshah University of Medical Sciences and conducted on 42 females with T2DM aged 40-60 years. The participants were randomly assigned to yoga or control groups. Patients in the yoga group performed 50-90 minutes of exercise three times a week for 3 months. Data were gathered using the SF-36 questionnaire at baseline and after 3 months, and they were analyzed using the one-way ANOVA and paired t-test in the SPSS-24.

Results: There were significant differences between the yoga and control groups after the intervention in all sf-36 dimensions ($p \leq 0.05$) except for the energy/ fatigue and social functioning variables ($p > 0.05$). The results also showed that there was a significant increase in all sf-36 ($p \leq 0.05$) except energy and Social functioning variables ($p > 0.05$) in the cyclic yoga group from the pre-test to the post-test. Moreover, there were no significant differences in all sf-36 dimensions ($p > 0.05$) except physical functioning and pain in the control group after the intervention.

Conclusion: Our findings revealed that regular cyclic yoga practice helps to enhance overall QoL in women with T2DM. Yoga can be used as an effective and safe method to improve QoL in patients with T2DM and should be encouraged more extensively.

Keywords: Cyclic Yoga, Quality of Life, Type 2 Diabetes



تأثیر ۳ ماه تمرینات منتخب سیکلیک یوگا بر سلامت عمومی زنان میانسال دارای اضافه وزن

مه‌رعلی رحیمی^۱، سیده سولماز مهدیون^{۲*}، زهرا بیات^۳، هانیه دهقان^۴، مایا ماچاوه^۴، سحر نظری آرا^۵

۱- دکتری حرفه‌ای، گروه علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲- کارشناسی ارشد، گروه تربیت بدنی، دانشگاه پیام نور تهران، تهران، ایران

۳- دکتری، گروه تربیت بدنی، دانشگاه پردیس بین‌المللی کیش دانشگاه تهران، تهران، ایران

۴- کارشناسی ارشد، گروه تربیت بدنی، دانشگاه ساویتریبای فوله پونا، پونا، هندوستان

۵- کارشناسی ارشد، گروه تربیت بدنی، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران

سیده سولماز مهدیون: mjavadra@yahoo.com

چکیده

هدف: چاقی یک اختلال متابولیک است که ارتباط قوی با بروز بیماری‌های مزمن داشته و افراد دارای اضافه وزن از سلامت عمومی ضعیفی برخوردار هستند. اگرچه برخی مطالعات از گنجاندن یوگا در برنامه کاهش وزن برای درمان چاقی یا اضافه وزن حمایت می‌کنند، اما مطالعات محدودی وجود دارد که به‌طور ویژه به بررسی نشان‌گرهای سلامت در زنان دارای اضافه وزن به‌عنوان پیامد اولیه و بدون توجه به کاهش وزن بپردازد. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر یوگای سیکلیک بر سلامت عمومی زنان میانسال دارای اضافه وزن به انجام رسید.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی که توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه تأیید شد، ۴۲ زن دارای اضافه وزن (۶۰-۴۰ سال، شاخص توده بدنی ≤ 25) به‌طور تصادفی و مساوی در دو گروه مداخله یا کنترل قرار گرفتند. یوگای سیکلیک سه‌بار در هفته به مدت ۳ ماه توسط گروه مداخله اجرا شد. سلامت روان، قبل و بعد از مداخله یوگا با پرسش‌نامه سلامت عمومی ۲۸ سوالی (GHQ-28) ارزیابی شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که در پس‌آزمون بیشترین بهبودی در متغیرهای اضطراب، اختلال خواب، عملکرد اجتماعی و سلامت عمومی در گروه مداخله ایجاد شد ($p \geq 0.05$). درحالی‌که در متغیرهای نشانگان جسمانی و افسردگی بهبود معنی‌داری مشاهده نشد ($p < 0.05$). هم‌چنین مقایسه تغییرات میانگین نمرات سطح سلامت عمومی قبل و بعد از مداخله در دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($p \geq 0.05$).

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها از اهمیت یوگای سیکلیک به‌عنوان یک استراتژی در جهت بهبود سلامت عمومی، وضعیت جسمی، روانی و عملکرد اجتماعی زنان چاق حمایت می‌کند. به همین علت اجرای منظم یوگای سیکلیک یکی از عوامل مهمی است که بر سلامت عمومی زنان چاق تأثیرگذار است.

واژه‌های کلیدی: سیکلیک یوگا، سلامت عمومی، اضافه وزن



The Effect of 3-Month Selective Cyclic Yoga on General Health of Overweight Middle-Aged Women

Mehrali Rahimi (M.D)¹, Seyedeh Soolmaz Mahdioun (M.D)^{*2}, Zahra Bayat (Ph.D)³, Hanieh Dehghan (MS.c)², Maya Machawe (MS.c)⁴, Sahar Nazari Ara (MS.c)⁵

1- M.D, Department of Medical Sciences, Medical Sciences University of Kermanshah, Kermanshah, Iran

2- MSc, Department of Sports Science, Payam-e-Noor University, Tehran, Iran

3- Ph.D, Department of Sports Science, Kish International Campus, University of Tehran, Tehran, Iran

4- MSc, Department of Sports Science, Savitribai Phule University of Pune, Pune, India

5- MSc, Department of Sports Science, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran

Seyedeh Soolmaz Mahdioun: mjavadra@yahoo.com

Introductions: Obesity is a metabolic disorder strongly associated with chronic medical problems that lead to poor health. While some studies suggest that incorporating yoga into a weight-loss program may be beneficial for treating obesity or being overweight, there are only a few studies that focus specifically on overweight women and examine health markers as the primary outcome, regardless of weight loss. The present study aimed to assess the effect of cyclic yoga on general health among overweight women.

Methods and Materials: In this quasi-experimental study, 42 overweight women (40-60 years, BMI \geq 25) were equally and randomly divided into the intervention or control groups. A yoga intervention was conducted three times a week for three months. To measure the effects on mental health, the 28-item General Health Questionnaire (GHQ-28) was used to assess participants before and after the intervention. The ethical committee of Kermanshah University of Medical Sciences approved this study.

Results: The results showed that the intervention group who practiced cyclic yoga had significant improvements in their anxiety, sleep disorder, social function, and general health dimensions of GHQ-28 in the post-test ($p\leq 0.05$). However, no significant improvement was observed in the Somatic symptoms and Depression symptoms variables ($p>0.05$). Additionally, there was a significant difference ($p\leq 0.05$) in the mean general health level scores before and after intervention between the two groups.

Conclusions: These findings support cyclic yoga as a potential strategy for improving overweight women's general health, physical and mental status, and social function. Therefore, regular cyclic yoga is one of the critical factors influencing general health among overweight women.

Keywords: Cyclic Yoga, General Health, Overweight



پیشرفت در سنتز پلیمرهای زیستی در حیطه مهندسی بافت

محمدامین مشایخ پور^۱، مهدی حوازاده^{۲*}، محمدرسول جمشیدی بورخانی^۲
۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه علوم جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
۲- دانشجوی کارشناسی، گروه بیوتکنولوژی، دانشگاه فناوری‌های تخصصی نوین آمل، آمل، ایران

مهدی حوازاده: mehdi.havazadeh82@gmail.com

چکیده

هدف: داربست‌های بیومیمتیک نقش مهمی در حمایت از بازسازی بافت دارند. این مواد ساختار پیچیده‌ای داشته و ویژگی‌های چند منظوره‌ای را نشان می‌دهند. آن‌ها با تحویل انواع مختلف سلول‌های مرتبط با بازسازی بافت به ناحیه آسیب دیده، در ترمیم بافت به کار رفته و توانایی خود ترمیمی طبیعی را افزایش می‌دهند. توجه به این نکته که تأمین سلول‌ها به تنهایی کافی نیست از اهمیت برخوردار است.

روش جستجو: جستجو به زبان انگلیسی برای پلیمرهای زیستی در مهندسی بافت با استفاده از پایگاه‌های داده Science Direct و Google Scholar از ژانویه ۲۰۲۲ تا دسامبر ۲۰۲۳ انجام شد.

یافته‌ها: در مهندسی بافت، پلیمرها را می‌توان به روش‌های مختلفی برای دستیابی به عملکرد مطلوب مورد نظر طراحی و دست‌کاری کرد. بسته به کاربرد مورد نظر می‌توان آن‌ها را به ریزساختارهای مختلفی مانند فیلم، نانوالیاف و هیدروژل تبدیل کرد. نسل اولیه بیوپلیمرها از منابع کشاورزی مانند سیب زمینی، ذرت و سایر مواد حاوی کربوهیدرات به دست آمد. پلیمرهای طبیعی، که بخش قابل توجهی از خانواده پلیمرهای زیستی را تشکیل می‌دهند، در طبیعت به وفور یافت شده و عمدتاً به شکل پلی‌ساکارید یا پروتئین هستند. پلیمرهای زیستی را هم‌چنین می‌توان برطبق روش‌هایی که از طریق آن به دست می‌آیند طبقه‌بندی کرد. نتیجه‌گیری: در محیط‌های بالینی، مهندسی بافت به دلیل توانایی در ترمیم اندام‌های آسیب‌دیده از طریق ساختارهای عملکردی و به این ترتیب افزایش کیفیت زندگی بیماران، به طور گسترده‌ای شناخته شده است. در نتیجه، در سال‌های اخیر تمرکز قابل توجهی بر توسعه بیوموادهایی که دارای سازگاری زیستی لازم بوده و می‌توانند خواص بافت را تقلید کنند، شده است. کامپوزیت‌های پلیمری زیستی به دلیل سازگاری زیستی مناسب و ویژگی‌های قابل تنظیم، عملکرد قابل قبولی در مهندسی و ترمیم بافت از خود نشان می‌دهند.

واژه‌های کلیدی: مهندسی بافت، پلیمرهای زیستی، داربست‌های بیومیمتیک، پلیمرهای طبیعی



Progress in the synthesis of Biopolymers in Tissue Engineering

Mohammad Amin Mashayekhpour¹, Mehdi havazadeh^{2*}, Mohammad Rassoul Jamshidi Borkhani²

1- MSc Student, Department of Animal Sciences, Faculty of Basic Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

2- Undergraduate student, Faculty of Biotechnology, Amol University of Special Modern Technologies, Amol, Iran

Mehdi havazadeh: mehdi.havazadeh82@gmail.com

Introduction: Biomimetic scaffold plays a crucial role in supporting tissue regeneration. These materials have intricate structures and display multifaceted qualities. They are used in tissue repair to improve the inherent self-healing capacity by transporting diverse cell types that aid tissue regeneration to the affected region. It is crucial to understand that providing cells alone is not enough.

Search Method: A search was conducted in English language studies of Biopolymers in tissue engineering using Science Direct and Google Scholar databases from January 2022 to December 2023.

Results: In tissue engineering, polymers can be tailored and manipulated in various ways to achieve the desired performance. They can be shaped into different microstructures, such as films, nanofibers, and hydrogels, depending on the intended application. The first generation of biopolymers was derived from agricultural resources like potatoes, corn, and other carbohydrate-containing materials. Natural polymers, such as polysaccharides and proteins, are abundant in nature and comprise a significant portion of the biopolymer family. Biopolymers can also be categorized based on the methods used to obtain them.

Conclusion: In clinical settings, tissue engineering is widely recognized for its capacity to enhance patients' quality of life by enabling damaged organs to be repaired through functional constructs. As a result, there has been considerable focus on the development of biomaterials that possess the necessary biocompatibility and can mimic tissue properties in recent years. Due to their proper biocompatibility and tunable properties, bio-composites of polymers exhibit acceptable performance in tissue engineering and repair.

Keywords: Tissue engineering, Biopolymers, Biomimetic scaffolds, Natural polymers



بررسی مقایسه‌ای تأثیر میدازولام و اندانسترون داخل وریدی بر میزان تهوع و استفراغ بعد از بی‌حسی نخاعی در جراحی هیستروسکوپی

نسیم علیپورا^۱، سیاوش سنگی^{۲*}، محمد بابامیری^۳، پگاه آرمان^۴

۱- دانشجوی دکتری تخصصی پرستاری، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد آموزش هوشبری، گروه هوشبری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات علوم بهداشتی و گروه ارگونومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۴- کارشناسی ارشد آموزش هوشبری، گروه هوشبری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

سیاوش سنگی: siavashsangi@gmail.com

چکیده

هدف: تهوع و استفراغ پس از عمل هیستروسکوپی یکی از عوارض شایع بوده که موجب نارضایتی در بیماران می‌شود. هدف از این مطالعه مقایسه میدازولام و اندانسترون داخل‌وریدی بر میزان کاهش تهوع و استفراغ بعد از بی‌حسی نخاعی در جراحی هیستروسکوپی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی دوسو کور است که بر بیماران کاندید جراحی هیستروسکوپی که تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند، انجام شد ($n=80$). پس از برقراری بی‌حسی نخاعی بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. به یک گروه میدازولام و به گروه دیگر، اندانسترون وریدی تجویز گردید. شدت تهوع، شدت استفراغ و میزان رضایت‌مندی، حین جراحی و در ریکاوری ثبت گردید.

یافته‌ها: از لحاظ شدت تهوع و استفراغ بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید. همچنین نتایج نشان داد که میزان رضایت‌مندی در گروه میدازولام بیشتر از گروه اندانسترون بوده، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد ($p>0/05$). نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که میدازولام می‌تواند موجب کاهش تهوع و استفراغ گردد و این که هر دو داروی اندانسترون و میدازولام می‌توانند اثرات یکسانی در کاهش تهوع و استفراغ داشته باشند.

واژه‌های کلیدی: میدازولام، اندانسترون، تهوع و استفراغ، جراحی هیستروسکوپی



A comparative study of the intravenous injection of Midazolam and Ondansetron effect on the rate of nausea and vomiting after spinal anesthesia in Hysteroscopy surgery

Nasim Alipour¹, Siavash Sangi^{2*}, Mohammad Babamiri³, Pegah Arman⁴

1- PhD student in Nursing, Department of Nursing and Midwifery, Hamadan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

2- MSc of Anesthesia Education Student, Department of Anesthesia Technology, School of Allied Medical Sciences, Iran University Of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Research Center for Health Sciences and Department of Ergonomics, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

4- Msc of Anesthesia Education, Department of Anesthesia Technology, School of Allied Medical Sciences, Hamadan University Of Medical Sciences, Hamedan, Iran

Siavash Sangi: siavashsangi@gmail.com

Introduction: Nausea and vomiting after hysteroscopy surgery are some of the common side effects that can cause dissatisfaction among patients. This study aimed to compare intravenous midazolam and ondansetron on the reduction of nausea and vomiting after spinal anesthesia in Hysteroscopy surgery.

Methods and Materials: This study is a double-blind clinical trial that was conducted on Hysteroscopy surgery candidates who underwent spinal anesthesia (n=80). After spinal anesthesia, the patients were randomly divided into two groups. Midazolam was administered to one group and ondansetron to the other group. The severity of nausea, the severity of vomiting, and the degree of satisfaction were recorded during surgery and recovery.

Results: No significant difference was observed between the two groups in terms of the severity of nausea and vomiting. Also, the results showed that the level of satisfaction in the midazolam group is higher than the ondansetron group, but this difference is not statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: The results of this study showed that midazolam can reduce nausea and vomiting. And that both ondansetron and midazolam can have similar effects in reducing nausea and vomiting.

Keywords: Midazolam, Ondansetron, Nausea and vomiting, Spinal anesthesia, Hysteroscopy surgery



اثر سلول‌های بنیادی مختلف و ترشحات آن‌ها بر پاسخ‌دهی تراشه و التهاب ریه در رت‌های نر مبتلا به آسم حاد و مزمن القاء شده توسط اوبالومین

رعنا کیهان منش^۱، مهدی احمدی^۱، رضا رهبر قاضی^۱، فاطمه میرارشادی^۲، حسین حیران^۱، سجاد تقی زاده^۱

۱- دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲- دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل، اردبیل، ایران

رعنا کیهان منش: rkeyhanmanesh@gmail.com

چکیده

هدف: در سال‌های اخیر سلول‌های بنیادی با توجه به اثرات تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی و ضدالتهابی خود در درمان بیماری‌های التهابی کانون توجه بوده‌اند. در تعدادی مطالعات اثرات تزریق وریدی و داخل تراشه‌ای سلول‌های بنیادی مزانشیمال و سلول‌های c-kit+ مشتق از مغز استخوان رت و ترشحات آن‌ها بر پاسخ‌دهی تراشه و التهاب ریوی در رت‌های نر مبتلا به آسم حاد و مزمن القاء شده با اوبالومین مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

مواد و روش‌ها: در این مطالعات، ۲۱۰ رت نر بالغ نژاد ویستار ۸ هفته‌ای (وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم) براساس اهداف در نظر گرفته شده در مطالعه، به‌طور تصادفی در گروه‌های مختلف تقسیم شدند.

یافته‌ها: در گروه‌های آسمی که سلول‌های مزانشیمال را به‌صورت وریدی یا داخل تراشه‌ای و یا ترشحات آن‌ها را به‌صورت داخل تراشه‌ای دریافت کردند، اثرات بهبود در پاسخ‌دهی تراشه و التهاب ریوی نسبت به گروه آسمی درمان نشده دیده شد ($P < 0.05$ تا $P < 0.001$). تزریق داخل تراشه‌ای سلول‌های c-kit+ باعث بهبود التهاب ریه، کاهش پاسخ‌دهی تراشه، کاهش سطح IL-4 mRNA و بیان ژن ICAM، VCAM، GATA3، میزان پروتئین NF-kB، IL10 و TNF، نسبت p-ERK/ERK و رسوب کلاژن در بافت ریه گردید، در حالی که ژن T-bet، سطح mRNA IL-10 و $INF\gamma$ و نسبت $INF\gamma/IL-4$ در بافت ریه نسبت به گروه آسمی درمان نشده افزایش یافت ($P < 0.05$ تا $P < 0.001$). همچنین سلول‌های c-kit- و c-kit+ پس از گذشت ۱۴ روز از تزریق داخل تراشه‌ای به پنوموسیت تمایز پیدا کردند.

نتیجه‌گیری: نتایج ما نشان می‌دهد که تزریق داخل تراشه‌ای و داخل‌وریدی سلول‌های مزانشیمال و تزریق داخل تراشه‌ای ترشحات آن‌ها قادر به بهبود تغییرات التهابی و پاتولوژیک ایجاد شده در آسم می‌باشد. همچنین سلول‌های c-kit+ استخراج شده از مغز استخوان می‌توانند التهاب ریه را در آسم حاد و مزمن کاهش دهند.

واژه‌های کلیدی: آسم حاد، آسم مزمن، تزریق وریدی، داخل تراشه، سلول‌های بنیادی مزانشیمال، c-kit+، تمایز، التهاب



The effect of different stem cells and their secretions on tracheal responsiveness and lung inflammation in ovalbumin-induced acute and chronic asthma in male rats

Rana Keyhanmanesh¹, Mahdi Ahmadi¹, Reza Rahbarghazi¹, Fatemeh Mir-ershadi², Hossein Heiran¹, Sajjad Taghizadeh¹

1- Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, Iran

Rana Keyhanmanesh: rkeyhanmanesh@gmail.com

Introduction: In recent years, stem cells have been the focus of attention due to their effects on immune system regulation and inflammation in the treatment of inflammatory diseases. In some investigations, the impact of intravenous and intratracheal injections of bone marrow-derived mesenchymal stem cells, c-kit⁺ cells, and their secretions on tracheal responsiveness and lung inflammation were evaluated in ovalbumin-induced acute and chronic asthmatic male rats.

Methods and Materials: In these studies, 210 male Wistar rats weighing 200-250 g and aged 8-10 weeks were randomly divided into various experimental groups based on the study goals.

Results: tracheal responsiveness and lung inflammation were improved in asthmatic groups treated by intravenous and intratracheal injections of bone marrow-derived mesenchymal stem cells and intratracheal administration of their secretions compared to the untreated group ($p < 0.001$ to $p < 0.05$). The injection of c-kit⁺ cells into the trachea resulted in improved pulmonary function, a significant reduction in tracheal sensitivity, and decreased levels of IL-4 mRNA and gene expression of GATA3, VCAM, ICAM, NF- κ B, IL-10, TNF, p-ERK/ERK ratio, and collagen deposition. While T-bet gene expression, IL-10, INF γ mRNA levels, and the IFN- γ /IL-4 ratio increased when compared to the untreated sensitized group ($p < 0.001$ to $p < 0.05$). Moreover, c-kit⁻ and c-kit⁺ cells differentiated into pneumocytes after 14 days.

Conclusion: These results suggest that intravenous and intratracheal injections of bone marrow-derived mesenchymal stem cells and intratracheal administration of their secretions could improve inflamed lung tissue. In addition, bone marrow-derived c-kit⁺ cells could diminish lung inflammation in acute and chronic asthma.

Keywords: acute asthma, chronic asthma, intravenous, intratracheal, mesenchymal stem cells, c-kit⁺, differentiation, inflammation



دیود ساطع کننده نور سفید ۴۰ هرتز، افسردگی و اضطراب را در مدل شبه آلزایمر ناشی از استرپتوزوتوسین در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بهبود می‌بخشد

الهام سلیمانی^{۱*} (Ph.D)، ابوالحسن احمدیانی^۱ (Ph.D)، افسانه الیاسی^۲ (Ph.D)، فریبا خداقلی^۱ (Ph.D)

۱- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

الهام سلیمانی: el.soleymani65@gmail.com

چکیده

هدف: تابش LED سفید ۴۰ هرتز به‌عنوان یک رویکرد غیر دارویی و غیرتهاجمی برای درمان بیماری آلزایمر معرفی شده است که منجر به کاهش آمیلوئید بتا و گره‌های نوروفیبریلاری می‌شود. هدف ما بررسی اثر LED سفید ۴۰ هرتز بر اختلالات رفتاری از جمله اضطراب و افسردگی در موش‌های مدل آلزایمر پراکنده است.

مواد و روش‌ها: برای القای مدل آلزایمر، از تزریق داخل‌بطنی (ICV-3mg/kg) استرپتوزوتوسین استفاده کردیم. پس از یک دوره بهبودی ۷ روزه از جراحی استریوتاکسیک، حیوانات با LED سفید ۴۰ هرتز به مدت ۱۵ دقیقه در روز تحت درمان قرار گرفتند. رفتارهای افسردگی و اضطراب، ۲۴ ساعت پس از پایان درمان، به ترتیب با تست شنای اجباری و ماز به علاوه مرتفع مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: ما دریافتیم که LED سفید ۴۰ هرتز، رفتارهای شبه‌اضطرابی و افسردگی را در مدل شبه‌آلزایمر ناشی از ICV-STZ در رت کاهش می‌دهد.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه، ما اثرات مفید نور درمانی (LED سفید ۴۰ هرتز) را بر اختلالات رفتاری مرتبط با AD ارائه کردیم. شاید در آینده، LED سفید ۴۰ هرتز بتواند به‌عنوان یک روش غیرتهاجمی برای درمان اضطراب و افسردگی مربوط به AD استفاده شود، اگرچه مطالعات بیشتری مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر، استرپتوزوتوسین، LED سفید ۴۰ هرتز، افسردگی، اضطراب



The 40 Hz white-light-emitting diode ameliorates depression and anxiety in streptozotocin-induced Alzheimer-like model of male rats

Elham Soleimani^{1*} (Ph.D), Abolhassan Ahmadiani¹ (Ph.D), Afsaneh Eliassi² (Ph.D), Fariba Khodaghali¹ (Ph.D)

1- Neuroscience Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Neurophysiology Research Center, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Elham Soleimani: el.soleymani65@gmail.com

Introduction: Irradiation of 40 Hz white LED has been introduced as a non-pharmacological and non-invasive approach to the treatment of Alzheimer's disease, which leads to the reduction of amyloid beta and neurofibrillary tangles. We aim to investigate the effect of 40 Hz white LED on behavioral disorders, including anxiety and depression in sporadic Alzheimer's model rats.

Methods and Materials: To induce Alzheimer's model, we used intraventricular injection (ICV-3mg/kg) of streptozotocin. After a 7-day recovery period following stereotaxic surgery, animals were treated with 40 Hz white LED for 15 minutes per day. Depression and anxiety behaviors were evaluated, 24 hours after the completion of the treatment, with a forced swimming test and elevated plus maze, respectively.

Results: We found that 40 Hz white LED reduced anxiety and depression-like behaviors in AD-like rat models induced by ICV-STZ.

Conclusions: In this study, we presented the beneficial effects of light therapy (40 Hz white LED) on AD-related behavioral disorders. Possibly in the future, 40 Hz white LED can be used as a non-invasive to treat anxiety and depression related to AD, although more studies are needed.

Keywords: Alzheimer's disease, Streptozotocin, 40 Hz white LED, Depression, Anxiety



بررسی عوارض قلبی و عروقی داروی رمدسیویر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹

فاطمه عابدی پور^{۱،۲}، اسماء راشکی قلعه نو^{۳،۴}

۱- گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۲- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۳- گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۴- مرکز تحقیقات فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

اسماء راشکی قلعه نو: asmarashki@yahoo.com

چکیده

هدف: گزارشات حاکی از عوارض جانبی جدی با رمدسیویر از جمله عوارض قلبی و عروقی بوده است. از آن جایی که، رمدسیویر یکی از داروهای پیشنهادی برای درمان کووید-۱۹ است؛ لذا، مطالعه حاضر با هدف تعیین عوارض قلبی و عروقی داروی رمدسیویر و فاکتورهای مؤثر بر آن در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر، یک مطالعه مورد-شاهد و طرح آن، دو گروه می‌باشد که روی ۲۰۰ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ تحت درمان با داروی رمدسیویر و بستری در بیمارستان‌های دولتی علی بن ابی طالب و بوعلی شهرستان زاهدان در سال ۱۴۰۱ انجام شد. داده‌ها از طریق بررسی پرونده بیماران جمع‌آوری شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی و آزمون‌های آماری تی مستقل، مجذور کای دو، دقیق فیشر و من‌ویتنی صورت گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. یافته‌ها: اکثر واحدهای پژوهش عارضه برادی‌کاردی سینوسی را داشته و بر اساس آزمون مجذور کای، توزیع عوارض در مردان به‌طور معنی‌داری بیشتر از زنان است ($p=۰/۰۰۱$). همچنین، آزمون تی مستقل نشان داد که میانگین سنی در گروهی که عارضه دارند، به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروهی است که عارضه ندارند ($p=۰/۰۱۳$). از طرفی، آزمون دقیق فیشر نشان داد که بین مصرف سیگار با رخداد عوارض قلبی و عروقی رابطه معنی‌داری وجود دارد ($p=۰/۰۰۵$) و بر اساس آزمون من‌ویتنی، بین میانگین تغییرات بیلی‌روبین ($p=۰/۰۲$) و ALKP ($p=۰/۰۱$) قبل و بعد از درمان، در هر دو اختلاف معنی‌داری وجود دارد.

نتیجه‌گیری: بیشتر بیماران دچار برادی‌کاردی سینوسی شده و رخداد عوارض در مردان از زنان شایع‌تر می‌باشد. میانگین تغییرات بیلی‌روبین و ALKP بین قبل و بعد درمان در هر دو گروه اختلاف معنی‌داری نشان می‌دهد. با توجه به نتایج مطالعه، تجویز داروی رمدسیویر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ باید با احتیاط مناسب و نظارت مستمر ECG صورت گیرد. همچنین، نیاز به مطالعات با قدرت و کیفیت بالاتری وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: رمدسیویر، سیستم قلب و عروق، عوارض جانبی، کووید-۱۹



Adverse cardiovascular effects of remdesivir in COVID-19 patients

Fatemah Abedipour^{1,2} (M.D), Asma Rashki^{3,4*} (Ph.D)

1- Department of Infectious Disease, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

2- Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Research Institute of Cellular and Molecular Sciences in Infectious Diseases, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

3- Pharmacology Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

4- Department of Pharmacology, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

Asma Rashki: asmarashki@yahoo.com

Introduction: There have been reports of serious side effects of remdesivir, including cardiovascular complications. Since remdesivir is one of the recommended drugs to treat covid-19; therefore, the present study aimed at determining the adverse cardiovascular effects of remdesivir and the factors contributing to them in COVID-19 patients.

Methods and Materials: This study is a case-control design consisting of two groups. It involved 200 patients hospitalized with COVID-19 and treated with Remdesivir at Ali Bin Abitalib and Bu Ali public hospitals in Zahedan city in 1401. To evaluate both study groups, we reviewed the patient's medical records and completed an information form. This allowed us to gather important information, such as the patient's age, sex, height, and weight, as well as whether they were hospitalized in the ward or ICU if they had any underlying diseases, and if they were taking any other medications. Additionally, we assessed their levels of serum electrolytes (potassium and magnesium), liver enzymes, and serum creatinine. Then, the relationship between the above factors and the incidence of adverse cardiovascular effects of remdesivir was measured. Data analysis was done using descriptive statistics and independent t-tests, chi-square, Fisher's exact, and Mann-Whitney tests. A p-value of less than 0.05 was considered significant.

Results: Many of the research subjects experienced sinus bradycardia complications and, according to the chi-square test, the distribution of complications in men was significantly higher than in women ($P=0.001$). Furthermore, the independent t-test showed that the mean age in the group with complications was significantly higher than in the group without complications ($P=0.013$). On the other hand, Fisher's exact test demonstrated a significant relationship between smoking and cardiovascular complications ($P=0.05$). According to the Mann-Whitney test, a significant difference was found in the mean changes of bilirubin ($P=0.02$) and ALKP ($P=0.01$) before and after treatment in both groups.

Conclusion: Our findings indicated that most of the patients with COVID-19 suffered from sinus bradycardia, and the complications were more frequent in men than in women. The mean changes of bilirubin and ALKP before and after treatment were significantly different in both groups. Thus, prescribing remdesivir for COVID-19 patients requires caution and continuous ECG monitoring. Further studies with higher power and quality are necessary.

Keywords: Remdesivir, Cardiovascular system, Sid effects, Covid-19



بررسی اثر محافظت عصبی لوتئین در مدل حیوانی بیماری مولتیپل اسکلروزیس

عاطفه عرب فیروزجایی^{*۱} (Ph.D student)، محمدرضا شیران^۱ (Ph.D)، محسن رشیدی^۱ (Ph.D)

۱- گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

عاطفه عرب فیروزجایی: atf.arabfirozjae1370@gmail.com

چکیده

هدف: مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری سیستم عصبی مرکزی می باشد که با از بین رفتن میلین (دمیلیناسیون)، آسیب اکسونی و تخریب عصبی همراه است. با توجه به نقش مهم استرس اکسیداتیو و التهاب در ایجاد بیماری ام اس ترکیباتی که دارای اثرات آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی هستند می توانند در پیش گیری و درمان بیماری اثربخش باشند. لوتئین از خانواده کاروتنوئیدها می باشد که دارای اثرات آنتی اکسیدانی، ضدالتهابی و محافظت کنندگی عصبی قابل توجهی است. در این مطالعه اثربخشی لوتئین در بهبود تغییرات حرکتی و هیستوپاتولوژی ایجاد شده توسط کوپریزون در مدل حیوانی بیماری مولتیپل اسکلروزیس در موش های نر C57BL/6 مورد بررسی قرار می گیرد.

مواد و روش ها: جهت ایجاد دمیلیناسیون در موش های C57BL/6 نر، خوراک حاوی ۰/۲ درصد کوپریزون (وزنی/وزنی) به مدت ۸ هفته در دسترس حیوانات قرار گرفت. لوتئین با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم روزانه به صورت گاوژ در ۳ هفته پایانی مطالعه به حیوانات داده شد. در پایان مطالعه تست های حرکتی (روتارود و تست میله باریک)، فاکتورهای هیستوپاتولوژی (LFB و H&E) و هم چنین فاکتور Olig-2 با روش ایمونوهیستوشیمی (IHC) مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته ها: کوپریزون سبب کاهش وزن حیوانات در مقایسه با گروه کنترل شد که درمان با لوتئین این کاهش وزن را بهبود بخشید. تست های حرکتی نشان داد که کوپریزون سبب کاهش تعادل حرکتی در حیوانات می شود. مصرف لوتئین در ۳ هفته پایانی مطالعه در گروه ها سبب بهبود فعالیت حرکتی و تعادل شد. در بررسی رنگ آمیزی LFB نشان داده شد که کوپریزون سبب القای دمیلیناسیون می شود و استفاده از لوتئین سبب ساخت مجدد میلین در ناحیه کورپوس کالوزوم شد. سلول های Olig-2 مثبت در تمام گروه های دریافت کننده کوپریزون در مقایسه با گروه کنترل افزایش پیدا کرد. هم چنین دریافت لوتئین سبب افزایش سلول های Olig-2 مثبت و در نتیجه افزایش الیگودندروسیت های بالغ و میلین سازی شد.

نتیجه گیری: یافته های این مطالعه نشان می دهد که لوتئین با کاهش تخریب میلین و بهبود میلین سازی می تواند اثر محافظت عصبی در برابر دمیلیناسیون القاء شده با کوپریزون در مدل حیوانی بیماری ام اس داشته باشد.

واژه های کلیدی: لوتئین، کوپریزون، مولتیپل اسکلروزیس، دمیلیناسیون، Olig-2



Neuroprotective effect of lutein in animal model of multiple sclerosis

Atefeh Arab Firozjae^{*1} (Ph.D student), Mohammad Reza Shiran¹, Mohsen Rashidi¹
1- Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Science, Sari, Iran

Atefeh Arab Firozjae: atf.arabfirozjae1370@gmail.com

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a disease of the central nervous system (CNS) that is characterized by demyelination, axonal injury, and neurological deterioration. Due to the role of oxidative stress and inflammation in MS, antioxidants and anti-inflammatory agents can be used in the prevention and treatment of this disease. Lutein is a carotenoid with reported antioxidant, anti-inflammatory, and neuroprotective properties. This study aimed to evaluate the ability of Lutein to improve Cuprizone-induced motor and histopathological changes in the prefrontal cortex of C57BL/6 male mice .

Methods and Materials: C57Bl/6 mice were fed 0.2% Cuprizone mixed into rodent chow for 8 weeks. Lutein (50, 100 200 mg/kg/day) was administered by oral gavage during the last 3 weeks. Rotarod performance test, Narrow beam walking test, LFB and H&E staining, and immunohistochemistry (IHC) staining of Olig-2 were performed .

Results: Treatment with Cuprizone induced weight loss during treatment compared to the control group, which was reversed by the administration of Lutein. Motor tests (Rotarod performance test and Narrow beam walking test) showed a decrease in coordination and balance in the group treated with Cuprizone. Treatment with Lutein during the last three weeks was able to improve these motor deficiencies. Histopathological examination also evidenced an increase in demyelination in the Cuprizone group, which was improved by Lutein administration. There was a remarkable increase in the fraction of Olig-2 positive cells in all Cuprizone-fed mice compared to the control. Furthermore, consuming Lutein has been shown to significantly increase Olig-2 levels, thereby enhancing the process of remyelination.

Conclusion: These findings suggest that Lutein may have a neuroprotective effect by reducing demyelination and improving remyelination in the Cuprizone-induced demyelination model.

Keywords: Lutein, Cuprizone, Multiple sclerosis, Demyelination, Olig-2



اسیدهای چرب ترانس رژیم غذایی و خطر سرطان کولورکتال: مروری سیستماتیک و متاآنالیز در مطالعات مشاهده‌ای

فاطمه سالمی (MD)^۱، سارا بیگ رضایی (Ph.D)^{۲،۳}، وحید عربی (M.Sc)^{۲،۳*}، شکوه تقی‌پور ظهیر (Ph.D)^۴، امین صالحی ابرقوئی (Ph.D)^{۲،۳}

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، یزد، ایران

۲- مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۳- گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۴- گروه آسیب شناسی، بیمارستان عمومی شهید صدوقی، یزد، ایران

وحید عربی: vahid1995.nutrition@gmail.com

چکیده

هدف: اگر چه مصرف اسیدهای چرب ترانس رژیم غذایی با دیابت و اختلالات قلبی عروقی همراه است، ولی نتایج مطالعات در هنگام بررسی تأثیر آن‌ها بر سرطان کولورکتال متناقض بود. این مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز با هدف خلاصه کردن شواهد موجود در مورد ارتباط بین اسیدهای چرب ترانس رژیم غذایی و خطر ابتلا به سرطان کولورکتال انجام گردید. روش جستجو: ما پایگاه‌های PubMed، MEDLINE، EMBASE، Scopus، Web of Science (ISI) و Google Scholar را بدون محدودیت تاریخ و زبان تا نوامبر ۲۰۲۰ جستجو کرده و مطالعات مشاهده‌ای واجد شرایط را استخراج کردیم. کیفیت مطالعات وارد شده به مطالعه حاضر با استفاده از مقیاس نیوکاسل-اتاوا ارزیابی شد. نسبت شانس کلی (OR) با استفاده از مدل اثرات تصادفی محاسبه شده است.

یافته‌ها: ۱۴ مطالعه شامل ۳ مطالعه کوهورت، ۱۰ مطالعه مورد-شاهدی و داده‌های مشاهده‌ای یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده در این بررسی سیستماتیک و متاآنالیز مورد بررسی قرار گرفتند. چربی‌های ترانس رژیم غذایی با افزایش خطر ابتلا به سرطان کولورکتال همراه بود (OR= 1/152, 95% CI: 1/068, 1/124, P<0/001; I²= 37/8%). تجزیه و تحلیل زیرگروهی با طراحی مطالعه تأثیر معنی‌داری را برای مطالعات مورد-شاهد نشان داده (OR= 1/201, 95% CI: 1/083, 1/332, P<0/001; I²= 42/6%) و هم‌چنین اثر غیر معنی‌داری برای مطالعات کوهورت نیز یافت شد (OR= 1/065, 95% CI: 0/098, 1/151, P=0/108; I²= 0%). اگر چه ما ارتباط معنی‌داری برای سرطان روده بزرگ پیدا کردیم (OR= 1/91, 95% CI: 1/062, 1/335, P=0/003; I²= 37.6%) اما این ارتباط با سرطان رکتوم معنی‌دار نبود (OR= 1/093, 95% CI: 0/984, 1/215, P<0/098; I²= 0%).

نتیجه‌گیری: اسیدهای چرب ترانس رژیم غذایی با سرطان کولورکتال و روده بزرگ مرتبط بودند. با این حال، ارتباط معنی‌داری با خطر ابتلا به سرطان رکتوم مشاهده نشد. مطالعات مشاهده‌ای آینده‌نگر بیشتری برای رسیدن به یک رابطه علت و معلولی بین مصرف چربی ترانس و سرطان کولورکتال ضروری است.

واژه‌های کلیدی: سرطان کولورکتال، سرطان روده بزرگ، سرطان رکتوم، اسید چرب ترانس، مطالعه نظام‌مند، فراتحلیل



Dietary trans fatty acids and risk of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies

Fatemeh Salemi¹, Sara Beigrezaei^{2,3}, **Vahid Arabi**^{2,3*}, Shokouh Taghipour Zahir⁴, Amin Salehi-Abargouei^{2,3}

1- Student Research Committee, School of Medicine, Islamic Azad University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2- Nutrition and Food Security Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

3- Department of Nutrition, School of Public Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

4- Department of Pathology, Shahid Sadoughi General Hospital, Yazd, Iran

Vahid Arabi: vahid1995.nutrition@gmail.com

Introduction: Although dietary trans fatty acids intake has been associated with diabetes and cardiovascular disorders, studies were conflicting when examining their impact on colorectal cancer. The present systematic review and meta-analysis aimed to summarize the current evidence regarding the association between trans fatty acids intake and the risk of colorectal cancer.

Search Method: We searched PubMed/MEDLINE, EMBASE, Scopus, Web of Science (ISI), and Google Scholar without date and language limitations up to November 2020 and included the eligible observational studies. The quality of the included studies was assessed using the Newcastle-Ottawa scale. The overall odds ratios (ORs) were derived using a random-effects model.

Results: Fourteen studies, including three cohort studies, 10 case-control studies, and observational data from one randomized control trial, were included in this systematic review and meta-analysis. Dietary trans fats were associated with a higher risk of colorectal cancer (OR= 1.152, 95% CI: 1.068, 1.241, P<0.001; I²= 37.8%). Subgroup analysis by study design revealed a significant effect for case-control studies (OR =1.201, 95% CI: 1.083, 1.332, P=0.001; I²= 42.6%) and a non-significant effect for cohort studies (OR =1.065, 95% CI: 0.986 to 1.151, P= 0.108; I²= 0%). Although we found a significant association for colon cancer (OR = 1.91, 95% CI: 1.062 to 1.335, P= 0.003; I²= 37.6%), the association was not significant for rectal cancer (OR = 1.093, 95% CI: 0.984 to 1.215, P=0.098; I²= 0%, P-heterogeneity).

Conclusion: Dietary trans fatty acids were associated with colorectal and colon cancer; however, no significant relationship was observed with the risk of rectal cancer. More prospective observational studies are necessary to reach a cause-effect relationship between trans-fat intake and colorectal cancer.

Keywords: Colorectal cancer, Colon cancer, Rectal cancer, Trans fatty acid, Observational study, Meta-analysis



آیا می‌توان از محلول عنبرنسا (آناس) برای درمان بیماری‌های التهابی روده (IBD) استفاده کرد؟

خجسته جوهرچی^{۱*}، فاطمه عزیزی^۲، مسعود آل بویه^۳، معصومه عظیمی راد^۴، غلامرضا جوادی^۵

۱- دانشیار گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد گروه ژنتیک، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳- استادیار مرکز تحقیقات بیماری‌های منتقله از آب و غذا، پژوهشکده بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴- کارشناس ارشد سلولی و مولکولی، مرکز تحقیقات بیماری‌های منتقله از آب و غذا، پژوهشکده بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۵- دانشیار گروه ژنتیک، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

خجسته جوهرچی: Joharchi-kh@sbmu.ac.ir

چکیده

هدف: از دیرباز بوعلی سینا و سایر حکمای طب ایرانی از دود عنبرنسا در درمان بیماری‌های مختلف به خصوص زخم‌های پوستی و التهاب‌های مخاطی استفاده می‌کردند. در مطالعه قبلی ما از این فرآورده یک داروی ثبت اختراع شده به نام آناس ساختیم. در این مطالعه اثرات آناس را بر سلول‌های التهابی روده بررسی نمودیم.

مواد و روش‌ها: ابتدا با حل کردن دود عنبرنسا در پروپیلن‌گلیکول به روش وزنی/حجمی محلول آناس تهیه شد. سپس رقت‌های مختلف محلول آناس تهیه و اثرات سیتوتوکسیک یا القاء‌کنندگی تکثیر سلولی آن در رده سلولی تومور آدنوکارسینوم کولون انسانی HT-29 به روش MTT در کشت سلولی تمایز یافته بررسی گردید. جهت القای پاسخ‌های التهابی نیز از لیپوپلی ساکارید (LPS) استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل از تست MTT بیانگر وجود اثرات سیتوتوکسیک آناس در غلظت‌های بالا و همچنین اثر معنی‌دار ضدالتهابی و القاء‌کنندگی تکثیر سلولی آن در غلظت‌های پایین در هردو لاین سلولی تیمار شده با LPS برای ایجاد التهاب و تمایز یافته از سلول‌های HT-29 بود.

نتیجه‌گیری: آناس رقیق اثرات حمایتی قابل توجهی بر بقاء و تکثیر سلولی در شرایط التهابی دارد که می‌تواند به واسطه حضور مجموعه‌ای از ترکیبات گیاهی مورد استفاده حیوان در فصل بهار، و یا متابولیت‌های میکروبی روده‌ای و یا تغییرات هورمونی دوران بارداری و شیردهی باشد. نتایج این مطالعه بیانگر این است که احتمالاً ANNAS بتواند در درمان زخم‌های التهابی و ضایعات پاتولوژیکی هم‌چون بیماری‌های التهابی روده‌ای کمک‌کننده باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری التهابی روده، سلول HT-29، سیتوتوکسیسیته، طب سنتی ایران، محلول عنبرنسا (ANNAS)



Can we use AnbarNesa solution (ANNAS) to treat inflammatory bowel diseases (IBD)?

Khojasteh Joharchi^{1*}, Fatemeh Azizi², Masoud Alebouyeh³, Masoumeh Azimi Raad⁴, Gholamreza Javadi⁵

1- M.D. Ph.D, Associate Professor, Department of Pharmacology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- M.Sc, Student, Department of Genetics, School of Basic Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

3- Ph.D, Assistant Professor, Foodborne and Waterborne Diseases Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- M.Sc, Cellular & Molecular Senior Assistant, Foodborne and Waterborne Diseases Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- Associate Professor, Department of Genetics, Faculty of Basic Sciences, Science and Research Unit, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Khojasteh Joharchi: Joharchi-kh@sbumu.ac.ir

Introduction: The usage of AnbarNesa smoke in treating different diseases, especially dermatologic ulcers, and mucosal inflammations, has long been considered by Avicenna in Iranian traditional medicine. In our previous study, we prepared a patented preparation of this remedy and named it ANNAS. In this study, we investigated its effects on gastrointestinal inflammatory cells.

Methods and Materials: The ANNAS drug was made by dissolving the smoke in propylene glycol in a weight/volume manner. Then cytotoxic or proliferative effects of ANNAS were investigated at different dilutions on the HT-29 human colon adenocarcinoma Tumor cell line by MTT2 assay in cell culture. The inflammatory responses were induced by LPS (Lipo Poly Saccharide).

Results: The MTT assay showed the cytotoxic effect of ANNAS in high concentrations and a significant anti-inflammatory and proliferative effect in low concentrations on both the differentiated and LPS-treated HT-29 cell lines.

Conclusions: Diluted ANNAS has significant regulatory effects on inflammatory responses, possibly due to the presence of a series of plants consumed by the animal in springtime, or due to the enteral microbial metabolites or hormonal changes during pregnancy and lactation. These results suggest that ANNAS may be beneficial in treating inflammatory pathological injuries, such as inflammatory bowel diseases (IBD).

Keywords: AnbarNesa solution (ANNAS), Cytotoxicity, HT-29 cell-line, Inflammatory bowel diseases (IBD), Iranian traditional medicine



اسید پی-کوماریک اختلالات شناختی و غیر شناختی را در مدل موش بزرگ آزمایشگاهی بیماری آلزایمر بهبود می بخشد: نقش استرس اکسیداتیو و التهاب

شهاب قادری (M.Sc)^{۱*}، پارسا قلی پور (M.Sc)^۲، علیرضا کمکی (Ph.D)^۳، ایرج صالحی (Ph.D)^۴، خدابخش رشیدی (Ph.D)^۵، سید اسماعیل خوشنام (Ph.D)^۶، معصومه رشنو (Ph.D)^{۳،۶}

۱- گروه علوم اعصاب، دانشکده علوم و فناوری های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۲- مرکز تحقیقات فیزیولوژی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۳- دانشکده علوم پزشکی آسآباد، آسآباد، ایران
۴- مرکز تحقیقات روغن ها و چربی ها، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۵- مرکز تحقیقات فیزیولوژی خلیج فارس، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
۶- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده علوم پزشکی آسآباد، آسآباد، ایران

شهاب قادری: shahabghaderi33@yahoo.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر (AD) پیش رونده ترین شکل بیماری تخریب عصبی است که منجر به اختلالات شناختی و غیر شناختی می شود. آلومینیوم به عنوان یک عامل خطر در ایجاد و پیشرفت AD شناخته شده است. مطالعه حاضر به منظور تعیین اثرات اسید پی-کوماریک (یک ترکیب فنلی) بر توانایی شناختی و غیر شناختی و شناسایی نقش استرس اکسیداتیو و التهاب در مدل AD موش بزرگ آزمایشگاهی القاء شده توسط کلرید آلومینیوم ($AlCl_3$) طراحی گردیده است.

مواد و روش ها: هر دو تیمار $AlCl_3$ (۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم/روز؛ خوراکی) و اسید پی-کوماریک (۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم/روز؛ خوراکی) به مدت شش هفته متوالی داده شدند. در هفته پنجم و ششم دوره درمان، عملکرد شناختی و غیر شناختی موش ها با استفاده از آزمون های استاندارد رفتاری مورد ارزیابی قرار گرفت. علاوه بر این، وضعیت اکسیداتیو-آنتی اکسیداتیو، نشان گره های التهابی و تغییرات بافت شناسی در نواحی قشر مغز و هیپوکامپ موش ها بررسی گردید.

یافته ها: $AlCl_3$ باعث افزایش رفتارهای شبه اضطرابی/افسردگی، کاهش فعالیت های حرکتی/اکتشافی و اختلال در یادگیری و حافظه فضایی می شود. این اختلالات شناختی و غیر شناختی با افزایش استرس اکسیداتیو، افزایش پاسخ التهابی و از دست دادن نورون در مناطق مورد مطالعه مغز همراه بود. به طور جالبی، درمان با اسید پی-کوماریک تمام تغییرات نوروپاتولوژیک ذکر شده در مدل موش AD القاء شده با $AlCl_3$ را کاهش داد.

نتیجه گیری: نتایج نشان می دهند که هر دو ویژگی ضد اکسیداتیو و ضد التهابی اسید پی-کوماریک ممکن است مکانیسم های زیربنایی اثر مفید آن در جلوگیری از تخریب نورونی و بهبود اختلالات شناختی و غیر شناختی مرتبط با AD باشد.

واژه های کلیدی: بیماری آلزایمر، کلرید آلومینیوم، اسید پی-کوماریک، اختلالات غیر شناختی، استرس اکسیداتیو، التهاب



p-Coumaric acid ameliorates cognitive and non-cognitive disturbances in a rat model of Alzheimer's disease: The role of oxidative stress and inflammation

Shahab Ghaderi (M.Sc)^{1*}, Parsa Gholipour (M.Sc)², Alireza Komaki (Ph.D)², Iraj Salehi (Ph.D)^{3,4}, Khodabakhsh Rashidi (Ph.D)⁴, Seyed Esmaeil Khoshnam (Ph.D)⁵, Masome Rashno (Ph.D)^{3,6}

1- Department of Neuroscience, School of Science and Advanced Technologies in Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- Neurophysiology Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3- Asadabad School of Medical Sciences, Asadabad, Iran

4- Research Center of Oils and Fats, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

5- Persian Gulf Physiology Research Center, Medical Basic Sciences Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

6- Student Research Committee, Asadabad School of Medical Sciences, Asadabad, Iran

Shahab Ghaderi: shahabghaderi33@yahoo.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is the most progressive form of neurodegeneration that results in cognitive and non-cognitive disorders. Aluminum is a risk factor in the development and progression of Alzheimer's disease. The present study was designed to determine the effects of p-coumaric acid (p-CA), a phenolic compound, on spatial cognitive ability and non-cognitive functions and to identify the role of oxidative stress and inflammation in an AD model induced by aluminum chloride (AlCl₃) in rats.

Methods and Materials: Both AlCl₃ (100 mg/kg/day; P.O.) and p-CA (100 mg/kg/day; P.O.) treatments were given for six consecutive weeks. During the fifth and sixth weeks of the treatment, the cognitive and non-cognitive functions of the rats were assessed using standard behavioral tests. Additionally, oxidative-antioxidative status, inflammatory markers, and histological changes were evaluated in the cerebral cortex and hippocampal regions of the rats.

Results: The study found that exposure to AlCl₃ resulted in increased anxiety and depression-like behaviors, decreased locomotor/exploratory levels, and impaired spatial memory and learning. These cognitive and non-cognitive issues were accompanied by increased oxidative stress, inflammation, and neuronal loss in the brain regions studied. However, treatment with p-CA was found to alleviate all of these negative changes in the AlCl₃-induced AD rat model.

Conclusion: The findings suggest that both anti-oxidative and anti-inflammatory properties of p-CA may be the underlying mechanisms behind its beneficial effect in preventing neuronal loss and improving cognitive and non-cognitive deficits associated with AD.

Keywords: Alzheimer's disease, Aluminum chloride, p-Coumaric acid, Non-cognitive disturbances, Oxidative stress, Inflammation



نانوذرات نیوزومی بارگذاری شده با گالیک اسید دارای فعالیت ضدالتهابی در موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی نمی‌باشند

رضوان سهرابی^{۱،۲}(M.Sc)^{*}، فاطمه عبدالهی^۲(B.Sc)^{*}، مجتبی خاکساریان^۲(Ph.D)

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران

رضوان سهرابی: shrbrzvn7013@yahoo.com

چکیده

هدف: گالیک اسید، یک ترکیب فنلی، دارای خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضد درد است. مطالعه حاضر به منظور ارزیابی خواص ضدالتهابی نانوذرات نیوزومی بارگذاری شده با گالیک اسید در موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی نر طراحی شد. مواد و روش‌ها: نانوذرات نیوزومی بارگذاری شده با گالیک اسید با استفاده از روش هیدراتاسیون لایه نازک تهیه شدند و سپس ویژگی‌های آن‌ها از جمله اندازه، پتانسیل زتا و میزان به دام افتادن بررسی شد. پس از تعیین دوز بهینه ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، نانوذرات نیوزومی حاوی گالیک اسید و ایندومتاسین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت خوراکی برای ارزیابی تأثیر آن‌ها بر التهاب در موش‌ها تجویز شدند. اثر ضدالتهابی تیمارها با استفاده از مدل ادم پنجه موش سفید بزرگ آزمایشگاهی ناشی از فرمالین بررسی شد و قبل و یک ساعت پس از تزریق با روش پلتیسومتری اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: نتایج نشان داد که نانوذرات نیوزومی بارگذاری شده با گالیک اسید دارای اندازه یکنواخت و راندمان به دام افتادن بالایی برای گالیک اسید هستند. مشاهده شد که تزریق فرمالین باعث افزایش قابل توجهی در تورم پنجه در مقایسه با گروه سالین شد. با این حال، پیش تیمار با نانوذرات نیوزومی بارگذاری شده با گالیک اسید، همراه با ایندومتاسین، به طور قابل توجهی حجم ادم التهابی پنجه را در تمام نقاط زمانی اندازه‌گیری شده در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد. نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد که تجویز خوراکی نانوذرات نیوزومی حاوی گالیک اسید دارای فعالیت ضدالتهابی قابل توجهی در موش‌های نر در سطحی قابل مقایسه با درمان با ایندومتاسین، یک داروی ضد درد و ضدالتهابی استاندارد است. مطالعه حاضر نشان می‌دهد که این نانوذرات می‌تواند یک سیستم دارورسانی جدید برای افزایش کارایی درمانی گالیک اسید در شرایط التهابی مختلف باشد.

واژه‌های کلیدی: نیوزوم، گالیک اسید، فرمالین، التهاب، ادم پنجه



Gallic acid-loaded niosomal nanoparticles exert anti-inflammatory activity in male rats

Rezvan Sohrabi (M.Sc)^{1,2*}, Fatemeh Abdollahi (B.Sc)², Mojtaba Khaksarian (Ph.D)²

1- Neurophysiology Research Center, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

2- Razi Herbal Medicines Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

Rezvan Sohrabi: shrbrzvn7013@yahoo.com

Introduction: Gallic acid, a phenolic compound, exhibits anti-inflammatory, antioxidant, and analgesic properties. The present study was designed to assess the anti-inflammatory property of niosomal nanoparticles loaded with gallic acid in male rats.

Methods and Materials: Gallic acid-loaded niosomal nanoparticles were prepared using a thin-film hydration method and characterized for their size, zeta potential, and entrapment efficiency. After determining the optimal dose of 100 mg/kg, gallic acid-loaded niosomal nanoparticles and indomethacin (10 mg/kg) were orally administered to evaluate their impact on inflammation in rats. The anti-inflammatory effect of the treatments was assessed using the formalin-induced rat paw edema model and measured by plethysmometer method before and one hour after the injection.

Results: The results indicated that the gallic acid-loaded niosomal nanoparticles had a uniform size and high entrapment efficiency for gallic acid. We observed that formalin injection induced a significant increase in paw swelling compared to the saline group. However, pre-treatment with niosomal nanoparticles loaded with gallic acid, along with indomethacin, significantly reduced the volume of inflammatory paw edema at the all time points measured, when compared to the control group.

Conclusion: The results suggest that oral administration of gallic acid-loaded niosomal nanoparticles has significant anti-inflammatory activity in male rats at a level comparable to treatment with indomethacin, a standard anti-inflammatory drug. The present study suggests that gallic acid-loaded niosomal nanoparticles could be a novel drug delivery system to enhance the therapeutic efficacy of gallic acid for treating various inflammatory conditions.

Keywords: Niosom, Gallic acid, Formalin, Inflammatory, Paw edema



پتانسیل درمانی اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی و مهار کننده اینفلامازوم ۳ در مدل کوپریزون

حمید عسکری (M.D)^{۱*}، مریم قاسمی کاسمان (Ph.D)^۲

۱- کمیته تحقیقات، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

حمید عسکری: hamidask8055@gmail.com

چکیده

هدف: استرس اکسیداتیو نقش مهمی در اختلالات نورودژنراتیو دارد. شواهد نشان می‌دهد که اگزوزوم‌های مشتق شده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی با تعدیل پاسخ سلولی خواص درمانی از خود نشان می‌دهند، هم‌چنین MCC-950، مهارکننده اینفلامازوم ۳، اثرات ضدالتهابی امیدوارکننده‌ای داشته است. این مطالعه با هدف بررسی پتانسیل درمانی اگزوزوم‌ها و MCC-950 در یک مدل استرس اکسیداتیو ناشی از کوپریزون انجام شد.

مواد و روش‌ها: سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان موش‌ها جداسازی و در محیط کشت DMEM-F12 کشت داده شدند. پس از تکثیر سلولی، اگزوزوم‌ها از محیط کشت استخراج شدند. یکپارچگی و توزیع اندازه اگزوزوم‌ها با تصویربرداری میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) و آزمایش پراکندگی نور پویا (DLS) تأیید شد. ۴۰ موش C57 به پنج گروه شامل یک گروه کنترل سالم و چهار گروه کوپریزون تقسیم شدند. کوپریزون به مدت شش هفته به صورت خوراکی در غلظت ۰/۲ درصد (W/W) تجویز شد. متعاقباً، گروه‌های تیمار سالیین بافرسفات (PBS)، اگزوزوم، MCC-950 و ترکیبی از اگزوزوم و MCC-950 دریافت کردند. پارامترهای استرس اکسیداتیو، مانند ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC)، سطوح مالون دی‌آلدئید (MDA)، فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و فعالیت کاتالاز (CAT)، در نمونه‌های مغز مورد ارزیابی قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از GraphPad Prism 6.1، و آنالیز ANOVA یک‌طرفه و پس‌آزمون توکی، با آستانه معنی‌داری $P < 0.05$ انجام شد.

یافته‌ها: TEM وجود اگزوزوم‌ها را تأیید کرد. هم‌چنین DLS قطر متوسط ۹۲ نانومتر را نشان داد. مصرف کوپریزون نشان‌گرهای استرس اکسیداتیو را نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش داد ($P < 0.00034$). درمان با اگزوزوم‌ها، MCC-950 یا ترکیب آن‌ها روند امیدوارکننده‌ای را در کاهش سطوح استرس اکسیداتیو نشان داد. این مداخلات منجر به افزایش TAC، فعالیت SOD و فعالیت CAT و کاهش سطح MDA شد ($P < 0.00029$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما بر پتانسیل درمانی اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی و MCC-950 در کاهش استرس اکسیداتیو در مدل القاء شده با کوپریزون تأکید می‌کنند. تحقیقات بیشتر برای روشن کردن مکانیسم‌های اساسی و بهینه‌سازی این استراتژی‌های درمانی ضروری است.

واژه‌های کلیدی: کوپریزون، استرس اکسیداتیو، سلول‌های بنیادی مزانشیمی، اگزوزوم، مهار اینفلامازوم ۳



Therapeutic Potential of Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes and inflammasome 3 inhibitor in a Cuprizone Model

Hamid Askari (M.D)^{1*}, Maryam Ghasemi Kasman (Ph.D)²

1- Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2- Department of Physiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Hamid Askari: hamidask8055@gmail.com

Introduction: Oxidative stress plays a crucial role in neurodegenerative disorders. Emerging evidence suggests that mesenchymal stem cell-derived exosomes exhibit therapeutic properties by modulating cellular responses, while MCC-950, an NLRP3 inflammasome inhibitor, demonstrates promising anti-inflammatory effects. This study aimed to investigate the therapeutic potential of exosomes and MCC-950 in a cuprizone model.

Methods and Materials: Mice bone marrow mesenchymal stem cells were isolated and cultured in DMEM-F12 medium. Following cell proliferation, exosomes were extracted from the culture medium. The integrity and size distribution of the isolated exosomes were verified by transmission electron microscopy (TEM) imaging and dynamic light scattering (DLS) tests. Forty C57 mice were divided into five groups, including a healthy control group and four cuprizone groups. Cuprizone was orally administered at a concentration of 0.2% (W/W) for six weeks. Subsequently, the treatment groups received Phosphate-buffered saline (PBS), exosomes, MCC-950, and a combination of exosomes and MCC-950. Oxidative stress parameters, such as total antioxidant capacity (TAC), malondialdehyde (MDA) levels, superoxide dismutase (SOD) activity, and catalase activity (CAT), were evaluated in brain tissue samples. Data analysis was performed using GraphPad Prism 6.1, employing one-way ANOVA and Tukey's posthoc, with a significance threshold of $p < 0.05$.

Results: The TEM imaging confirmed the presence of well-defined exosomes. Additionally, DLS analysis revealed an average diameter of 92 nm for the extracted exosomes. Cuprizone administration significantly increased oxidative stress markers compared to the control group ($p < 0.034$). Treatment with exosomes, MCC-950, or their combination showed promising trends in reducing oxidative stress levels. These interventions resulted in enhanced TAC, decreased MDA levels, elevated SOD activity, and improved CAT activity ($p < 0.029$).

Conclusion: Our findings underscore the therapeutic potential of mesenchymal stem cell-derived exosomes and MCC-950 in mitigating oxidative stress in the cuprizone model. Further investigations are warranted to elucidate the underlying mechanisms and optimize these therapeutic strategies.

Keywords: Cuprizone, Oxidative stress, Mesenchymal stem cells, Exosomes, Inflammasome 3 inhibition



اثر کوئرستین و مهار اینفلامازوم ۳ بر استرس اکسیداتیو در مدل دمیلیناسیون ناشی از کوپریزون

فاطمه ربیعی^{۱*} (M.D)، مریم قاسمی کاسمان^۲ (Ph.D)

۱- کمیته تحقیقات، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

فاطمه ربیعی: fatemehrabieibahar@gmail.com

چکیده

هدف: استرس اکسیداتیو نقش اساسی در ایجاد اختلالات عصبی، از جمله دمیلینه شدن دارد. کوئرستین، یک فلاونوئید طبیعی است با خواص آنتی‌اکسیدانی، که در کاهش استرس اکسیداتیو مؤثر می‌باشد. علاوه بر این، مهار اینفلامازوم ۳ (MCC-950) به‌عنوان یک هدف درمانی بالقوه ظاهر شده است. این مطالعه با هدف بررسی اثر تجویز کوئرستین و مهار اینفلامازوم ۳ بر استرس اکسیداتیو در مدل دمیلیناسیون ناشی از کوپریزون، انجام شد.

مواد و روش‌ها: ۳۰ موش C57 به پنج گروه تقسیم شدند: یک گروه کنترل سالم و چهار گروه تحت درمان با کوپریزون. کوپریزون به‌صورت خوراکی به میزان ۰/۲ درصد (W/W) به‌مدت شش هفته تجویز شد. پس از آن، گروه‌ها به شرح زیر تحت درمان قرار گرفتند: گروه ۲ سالین، گروه ۳ کوئرستین، گروه ۴ MCC-950 و گروه ۵ ترکیبی از کوئرستین و MCC-950 دریافت کردند. پارامترهای استرس اکسیداتیو از طریق آزمایش‌های بیوشیمیایی شامل ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TAC)، مالون دی‌آلدئید (MDA)، سوپراکسید دسموتاز (SOD) و فعالیت کاتالاز (CAT) روی نمونه‌های بافت مغز مورد ارزیابی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از Prism 6.1 GraphPad انجام شد. ANOVA یک‌طرفه و پس‌آزمون توکی برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: تجویز کوپریزون باعث افزایش معنی‌داری در نشانگرهای استرس اکسیداتیو در مقایسه با گروه کنترل شد. درمان با کوئرستین، MCC-950 یا ترکیب آن‌ها روندهای امیدوارکننده‌ای را در کاهش سطوح استرس اکسیداتیو نشان داد. این مداخلات منجر به افزایش TAC، کاهش MDA، افزایش فعالیت SOD و فعالیت CAT شد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان داد که کوئرستین و مهار اینفلامازوم ۳ ممکن است پتانسیل کاهش استرس اکسیداتیو در مدل دمیلیناسیون ناشی از کوپریزون داشته باشد. این یافته‌های بالینی رویکرد تازه‌ای را در درمان بالقوه بیماری‌های تحلیل‌برنده عصبی مرتبط با استرس اکسیداتیو ارائه می‌کنند، هرچند برای اطمینان از مکانیسم‌های دخیل در آن و کاربرد بالینی آن‌ها، تحقیقات بیشتری نیاز است.

واژه‌های کلیدی: استرس اکسیداتیو، دمیلیناسیون ناشی از کوپریزون، کوئرستین، مهار اینفلامازوم ۳، MCC-950



Effect of Quercetin and Inflammasome 3 Inhibition on Oxidative Stress in a Cuprizone Model

Fateme Rabiei (M.D)^{*1}, Maryam Ghasemi Kasman (Ph.D)²

1- Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2- Department of Physiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Fateme Rabiei: fatemehrabieibahar@gmail.com

Introduction: Oxidative stress plays a vital role in the development of neurodegenerative disorders, including demyelination. Quercetin, a natural flavonoid with antioxidant properties, has shown promise in mitigating oxidative stress. Additionally, the inhibition of inflammasome 3 (MCC950), a key component of the inflammatory response, has emerged as a potential therapeutic target. This study aimed to investigate the effect of quercetin and MCC950 on oxidative stress in a cuprizone model.

Methods and Materials: Thirty C57 mice were divided into five groups: a healthy control group and four cuprizone-treated groups. Cuprizone was orally administered at a rate of 0.2% (w/w) for six weeks. Subsequently, the groups were treated as follows: Group 2 received saline, Group 3 received quercetin, Group 4 received the MCC-950, and Group 5 received a combination of quercetin and MCC-950. Oxidative stress parameters were assessed through biochemical tests including total antioxidant capacity (TAC), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activity performed on brain tissue samples. Data analysis was conducted using GraphPad Prism 6.1. One-way ANOVA analysis followed by the Tukey post hoc test was applied to analyze the data.

Results: Cuprizone administration induced a significant increase in oxidative stress markers compared to the control group ($p < 0.05$). Quercetin, MCC-950, or their combination showed promising trends in reducing oxidative stress levels. These interventions increased TAC, decreased MDA, enhanced SOD activity, and CAT activity ($p < 0.05$).

Conclusion: Our findings suggest that quercetin and MCC950 may have potential in attenuating oxidative stress in the cuprizone-induced demyelination model. Further studies are needed to validate these results and explore the underlying mechanisms. The use of the inflammasome 3 inhibitor (MCC-950) also showed potential in reducing oxidative stress. These preclinical findings provide insights into potential therapeutic strategies for neurodegenerative diseases associated with oxidative stress, although further research is necessary to ascertain their clinical applicability.

Keywords: Oxidative stress, Cuprizone-induced demyelination, Quercetin, Inflammasome 3 inhibition, MCC-950



تغییرات عصبی شناختی پس از بهبودی از کووید-۱۹ خفیف

الهام ربانی پارسا^{۱*}، کیوان کرامتی^۲، علی محمد رضایی^۳

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد روان‌شناسی شناختی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

۲- استادیار گروه آموزشی علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

۳- دانشیار گروه روان‌شناسی تربیتی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

الهام ربانی پارسا: elhamrabbaniparsa@semnan.ac.ir

چکیده

هدف: سندرم حاد تنفسی کرونا ویروس ۲ (SARS COVID 2) به‌طور اولیه در دسامبر ۲۰۱۹ تشخیص داده شد و علت بیماری تنفسی به‌عنوان بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) شناخته شد. این مطالعه به‌دنبال بررسی پیامدهای شناختی ناشی از ابتلا به COVID-19 خفیف در بیماران بود. در بررسی این پیامدها، بررسی مقایسه‌ای بین کسانی که مبتلا شده بودند و کسانی که هرگز مبتلا نشده بودند انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۶۸ نفر در دو گروه ۳۴ نفری مورد مطالعه قرار گرفتند. سی و چهار نفر از این افراد هرگز دچار COVID-19 نشده بودند و ۳۴ نفر به COVID-19 خفیف مبتلا شده و در بیمارستان بستری نشده بودند. معیار ورود به گروه بهبودیافته کووید-۱۹، مدت‌زمان ابتلا و بستری نشدن در بیمارستان بود. برای مقایسه توجه و حافظه در این دو گروه از آزمون D2 و آزمون حافظه بالینی وکسلر استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که افراد مبتلا شده به کووید-۱۹ در مؤلفه‌های آزمون حافظه بالینی وکسلر و آزمون توجه D2 نسبت به گروه مقایسه (غیر بیمار) عملکرد کمتری داشتند ($P < 0/01$). همچنین نتایج نشان داد که میزان خطا در مؤلفه‌های توجه در گروه مبتلا به کووید-۱۹ بیشتر از گروه غیر مبتلا (سالم) بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج مطالعه، می‌توان گفت که حداقل برای برخی از افراد مبتلا شده به کووید-۱۹ خفیف، پیامدها و تغییرات شناختی رخ داده است. در درمان کووید-۱۹ خفیف باید به توان‌بخشی و درمان مشکلات حافظه و توجه در دوره بهبودی بیماری توجه ویژه‌ای شود.

واژه‌های کلیدی: توجه، حافظه، کووید-۱۹، همه‌گیری



Neurocognitive changes after recovery from mild COVID-19

Elham Rabbaniparsa^{*1}, Keivan Keramati², Ali Mohammad Rezaei³

1- Master of cognitive psychology, Department of Educational Psychology, Semnan University, Semnan, Iran

2- Assistant professor, Department of basic sciences, Faculty of veterinary medicine, Semnan University, Semnan, Iran

3- Associate Professor, Department of Educational Psychology, Semnan University, Semnan, Iran

Elham Rabbaniparsa: elhamrabbaniparsa@semnan.ac.ir

Introduction: Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS COVID 2) was preliminarily diagnosed in December 2019 and the cause of the respiratory disease was known as Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). This study sought to investigate the cognitive consequences of mild COVID-19 in patients. In examining these outcomes, a comparison was made between those who became infected and those who did not.

Methods and Materials: In this study, 68 people in two groups of 34 people were studied. Thirty-four of these individuals had never had COVID-19 and 34 had mild COVID-19 and had not been hospitalized. The inclusion criterion for the improved group of COVID-19 was the duration of the disease and not being hospitalized. To compare attention and memory in these two groups, D2 and Wechsler clinical memory test were used.

Results: The results showed that people with COVID-19 had lower performance in Wexler's clinical memory components and D2 attention test than the comparison group (non-patients). ($P < 0.01$)

Conclusion: According to our results, cognitive consequences have occurred at least for some people who developed mild COVID-19. In the treatment of mild COVID-19, special attention should be paid to the treatment of memory and attention problems in the recovery period of the disease.

Keywords: Attention, Memory, COVID-19, Pandemic



تجویز پروبیوتیک به مادر و پس از گرفتن فرزند از شیر، به فرزند، تأثیری بر استرس اکسیداتیو ناشی از استرس شوک پا در موش‌های ماده در حال بلوغ نژاد Balb/c ندارد

حمیدرضا مهاجرانی (Ph.D)^{۱*}، ژیلا محسنی (Ph.D)^۲، کامبیز روشنایی (Ph.D)^۳

۱- مرکز تحقیقات علوم اعصاب کاربردی، دانشگاه آزاد اسلامی اراک، اراک، ایران

۲- دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳- دانشگاه آزاد اسلامی قم، قم، ایران

حمیدرضا مهاجرانی: mohajeranihr@gmail.com

چکیده

هدف: در این تحقیق، به بررسی تأثیر مصرف پروبیوتیک در موش‌های ماده در دوران بارداری و شیردهی، و فرزندان پس از گرفتن شیر بر آنتی‌اکسیدان تام سرم در مدل استرس تحت مزمن موش‌های ماده نسل بعد، با استفاده از موش‌های سوری نژاد BALB/C، پرداخته شد.

مواد و روش‌ها: برای دستیابی به این هدف، یک مطالعه تجربی و مداخله‌ای طراحی شد. شش گروه موش‌های ماده بر اساس سطح آنتی‌اکسیدان تام سرم با یکدیگر مقایسه شدند: گروه فرزندان Intact که هیچ مداخله‌ای دریافت نکرده‌اند، گروه کنترل که با شوک پا مواجه شده‌اند. بقیه گروه‌ها قبل از دریافت شوک، از طریق گاوژ PBS یا پروبیوتیک دریافت کرده‌اند: Sham-Dam مادران با PBS درمان شدند، Sham-Dam-off که فرزندان و مادران PBS دریافت کردند؛ گروه Pro-dam مادران با پروبیوتیک درمان شدند؛ و گروه Pro-Dam-off که مادران و فرزندان آن‌ها با پروبیوتیک درمان شدند. شوک الکتریکی با شدت ۰/۴ میلی‌آمپر به مدت ۱۰ روز و به مدت ۱۵ دقیقه اعمال شد. دو ساعت پس از پایان آخرین شوک، موش‌ها بیهوش شده و از قلب آن‌ها خون‌گیری شد تا سرم آنالیز شود. برای اندازه‌گیری سطح آنتی‌اکسیدان تام سرم از روش FRAP استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار GraphPad صورت گرفت و در صورت توزیع نرمال داده‌ها، از آزمون One way ANOVA برای مقایسه بین گروه‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: القای شوک الکتریکی به صورت مزمن باعث کاهش معنی‌دار سطح آنتی‌اکسیدان تام سرم در گروه کنترل نسبت به گروه Intact شد، اما این کاهش با مصرف پروبیوتیک توسط مادران و فرزندان تغییر معنی‌داری نکرد. نتیجه‌گیری: تجویز پروبیوتیک به مادر و پس از گرفتن شیر به فرزندان هیچ تأثیری بر استرس اکسیداتیو ناشی از استرس شوک پا در موش‌های در حال بلوغ نژاد Balb/c ندارد.

واژه‌های کلیدی: پروبیوتیک، استرس اکسیداتیو، استرس تحت مزمن



Administration of probiotics to the mother and after weaning to the offspring does not affect the oxidative stress caused by foot shock stress in pubertal female Balb/c mice

Hamid Reza Mohajerani (Ph.D)^{1*}, Zhila Mohseni (Ph.D)², Kambiz Roshanaei (Ph.D)³

1- Applied Neuroscience Research Center, Arak Islamic Azad University, Arak, Iran

2- Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Islamic Azad University of Qom, Qom, Iran

Hamid Reza Mohajerani: mohajeranihr@gmail.com

Introduction: In this research, the effect of probiotic consumption in female mice during pregnancy and lactation and offspring after weaning on total serum antioxidants in the subchronic stress model of female mice of the next generation was investigated, using BALB/C mice.

Methods and Materials: To achieve this goal, an experimental and interventional study was designed. Six groups of female mice were compared based on total serum antioxidant levels: Intact offspring group that did not receive any intervention, control group that received foot shock. The other groups received PBS or probiotics by gavage before receiving the shock: Sham Dam-mothers were treated with PBS, Sham-Dam-off whose offspring and their mothers received PBS; the Pro-dam group of mothers were treated with probiotics; and the Pro-Dam-off group, whose mothers and children were treated with probiotics. An electric shock with an intensity of 0.4 mA was applied for 10 days and for 15 minutes. Two hours after the end of the last shock, the rats were anesthetized and their hearts were bled for serum analysis. FRAP method was used to measure total serum antioxidant level. Data analysis was done using GraphPad software, and in case of normal distribution of data, one way ANOVA test was used to compare between groups.

Results: Induction of electric shock in a chronic manner caused a significant decrease in total serum antioxidant levels in the control group compared to the intact group, but this decrease did not change significantly with the consumption of probiotics by mothers and children.

Conclusion: Prescribing probiotics to the mother and to the offspring after weaning has no effect on the oxidative stress caused by foot shock stress in Balb/c puberty mice.

Keywords: Probiotics, Oxidative stress, Sub chronic stress



اثرات زندگی در محیط غنی بر پاسخ‌های احساسی و ساختار قشر پره‌فرونتال پس از شکست اجتماعی در موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی با تجربه محرومیت از مادر

نیما رهایی (M.Sc)*^۱، جعفر وطن‌پرست (Ph.D)^۱

۱ - بخش زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

نیما رهایی: nima.rahaei.95@gmail.com

چکیده

هدف: استرس طی دوره‌های بحرانی نمو مغز، تغییرات دیرپایی در ساختار و عملکرد مغز ایجاد می‌کند، اما غنی‌سازی محیط زندگی می‌تواند این تغییرات را خنثی کند. قشر پره‌فرونتال میانی به استرس حساس است. در این پژوهش، اثربخشی غنی‌سازی محیط برای جبران عواقب رفتاری و ساختاری استرس‌های محرومیت از مادر و شکست اجتماعی در موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی بررسی شد.

مواد و روش‌ها: موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار از روز ۱ تا ۲۱ پس از تولد ۳ ساعت در روز از مادر جدا و از روز ۲۵ تا ۲۸ دچار شکست اجتماعی شدند. از روز ۲۳ تا ۶۰، موش‌ها در قفس‌های استاندارد (۲ تا ۴ موش) یا در محیط غنی (۸ تا ۱۲ موش) قرار گرفتند. آزمون‌های رفتاری در روزهای ۶۱ (آزمون میدان باز)، ۶۲ (آزمون ماز بعلاوه مرتفع) و ۶۳ (آزمون تعامل اجتماعی) برگزار شدند. در روز ۱۰۰، مغز موش‌ها برش داده و به روش گلژی-کاکس یا کرزیل ویوله رنگ آمیزی شدند. حجم و تراکم سلولی قشر پره‌فرونتال میانی و هم‌چنین مورفولوژی دندریت‌های نورون‌های پیرامیدال آن بررسی شدند. یافته‌ها: استرس، حجم و تراکم سلولی قشر پره‌فرونتال میانی و طول و تعداد انشعابات دندریت‌های رأسی نورون‌های پیرامیدال آن را کاهش داد. محیط غنی این تغییرات را تا حدودی خنثی کرد. استرس هم‌چنین باعث کاهش فعالیت حرکتی موش‌ها در آزمون میدان باز و افزایش سرک کشیدن از بازوهای بسته در آزمون ماز به‌علاوه مرتفع منجر شد و تعاملات و تمایل به محرک اجتماعی جدید را در آزمون تعامل اجتماعی کاهش داد، در حالی که محیط غنی نیز به پرهیز اجتماعی در این آزمون منجر شد. نتیجه‌گیری: غنی‌سازی محیط زندگی می‌تواند بخشی از عواقب ساختاری استرس در دوره‌های بحرانی نمو مغز را جبران کند، اما لزوماً ناهنجاری‌های رفتاری ناشی از استرس را بهبود نمی‌بخشد و ممکن است آن‌ها را تشدید کند.

واژه‌های کلیدی: پاسخ‌های احساسی، محیط غنی، محرومیت از مادر، قشر پره‌فرونتال میانی، شکست اجتماعی



The Effects of Environmental Enrichment on Emotional Responses and Prefrontal Cortex Structure Following Social Defeat in Maternally-Deprived Rats

Nima Rahaei^{1*} (M.Sc), Jafar Vatanparast¹ (Ph.D)

¹- Department of Biology, School of Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran

Nima Rahaei: nima.rahaei.95@gmail.com

Introduction: Stress experienced during critical periods of brain development can induce long-lasting changes in brain structure and function, while environmental enrichment (EE) can counteract such changes. The medial prefrontal cortex (mPFC), is highly vulnerable to stress. In this study, we assessed whether EE could mitigate the structural and behavioral consequences of maternal deprivation (MD) and social defeat (SD) stress in rats.

Methods and Materials: Male Wistar rats underwent 3 hours/day of maternal deprivation from postnatal day (PND) 1-21, followed by social defeat stress PND 35-38. PND 23-60, rats were housed in either standard cages (3 to 4 rats) or enriched cages (8 to 12 rats). Behavioral tests were conducted on PND 61 (open field test), PND 62 (elevated plus maze test), and PND 63 (three-chambered social interaction test). On PND 100, rat brains were sectioned and stained using the Golgi-Cox method or cresyl violet. The volume and cellular density of the mPFC as well as the morphology of apical and basal dendrites of its pyramidal neurons were evaluated.

Results: Maternal deprivation and social defeat led to shrinkage of the mPFC and decreased cellular density. Additionally, a reduction in the length and number of branches in the apical dendritic trees of mPFC pyramidal neurons was observed, partly mitigated by EE. Stressed rats exhibited reduced locomotor activity in the open field test, increased stretch-attend postures from the closed arms in the elevated plus maze test, and reluctance towards social approach and social novelty in the social interaction test. Stressed rats with EE also demonstrated social avoidance in the social interaction test.

Conclusion: EE can partially alleviate the structural consequences of chronic stress during critical periods. However, it does not necessarily mitigate the stress-induced behavioral deficits and might even exacerbate them.

Keywords: Emotional responses, Environmental enrichment, Maternal deprivation, Medial Prefrontal Cortex, Social defeat



اثرات محافظت کننده قلبی عصاره هیدروالکلی پوست درخت کاج تهران *Pinus eldarica* بر سکنه قلبی ناشی از آدرنالین در موش سفید بزرگ آزمایشگاهی

مهناز حلوایی ورنوسفادرانی (Ph.D)^۱، لیلا صفائیان (Ph.D)^{۱*}، مهدی امین دلداری (Pharm.D)^۱، بهزاد ذوالفقاری (Ph.D)^۲، زهرا حقیقتیان (M.D)^۳

۱- گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- گروه فارماکوتوزی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

لیلا صفائیان: leila_safaian@pharm.mui.ac.ir

چکیده

هدف: سکنه قلبی از شایع ترین و مخاطره آمیزترین مشکلات قلبی-عروقی است. گیاهان متعلق به جنس *Pinus* غنی از ترکیبات پلی فنولی بوده و اثرات مفید قلبی-عروقی برای آنان به اثبات رسیده است. در تحقیق حاضر اثر عصاره هیدروالکلی پوست درخت کاج تهران (*Pinus eldarica*) در سکنه قلبی ناشی از آدرنالین در موش های سفید بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار بررسی گردید.

مواد و روش ها: محتوای تام فنلی عصاره با روش فولین سیوکالتو تعیین گردید. پیش تیمار با تجویز خوراکی دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم/کیلوگرم عصاره به مدت ۱۶ روز انجام شد. سکنه قلبی با تزریق زیرجلدی آدرنالین (۲ میلی گرم/کیلوگرم) در روزهای ۱۵ و ۱۶ القاء گردید. پس از اتمام دوره، ارزیابی نوار قلب (ECG)، سطح سرمی پارامترهای آسیب قلبی شامل تروپونین I، آسپارات آمینوترانسفراز (AST)، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، کراتین فسفوکیناز (CK-MB) و نیز مالون دی آلدئید (MDA) و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (FRAP) انجام شد و قلب حیوانات از نظر بافت شناسی بررسی گردید.

یافته ها: محتوای تام فنولیک موجود در عصاره هیدروالکلی پوست درخت کاج تهران $560/65 \pm 44$ میلی گرم/گرم بر مبنای گالیک اسید تعیین گردید. تجویز آدرنالین پس از ۲۴ ساعت باعث ایجاد تغییرات در ECG به صورت صعود قطعه ST، افزایش در فاصله R-R و کاهش ضربان قلب گردید و با افزایش سطح LDH، تروپونین I و AST و MDA، کاهش FRAP، افزایش وزن قلب و تغییرات پاتولوژیک در بافت قلب همراه بود. عصاره در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم/کیلوگرم به شکل معنی داری از تغییرات در ECG جلوگیری نمود، سطح سرمی نشان گرهای آسیب قلبی و MDA را کاهش و سطح FRAP را افزایش داد و تغییرات بافت قلب را بهبود بخشید.

نتیجه گیری: این مطالعه اثرات مفید محافظت کننده قلبی و آنتی اکسیدانی عصاره هیدروالکلی پوست درخت کاج تهران را در سکنه قلبی ناشی از آدرنالین پیشنهاد می کند.

واژه های کلیدی: کاج تهران، سکنه قلبی، آنتی اکسیدان



Cardioprotective effects of hydroalcoholic extract of *Pinus eldarica* bark on adrenaline-induced myocardial infarction in rats

Mahnaz halvae varnosfaderani (Ph.D)¹, Leila Safaeian (Ph.D)^{1*}, Mahdi Amindeldar (Pharm.D)¹, Behzad Zolfaghari (Ph.D)², Zahra Haghghatian (M.D)³

1- Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Department of Pathology, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

Leila Safaeian: leila_safaeian@pharm.mui.ac.ir

Introduction: Myocardial infarction is one of the most dangerous cardiovascular diseases. Plants belonging to the genus *Pinus* are rich in polyphenolic compounds and possess beneficial cardiovascular effects. In the present study, the effect of hydroalcoholic extract of the bark of Tehran pine tree (*Pinus eldarica*) on adrenaline-induced myocardial infarction in Wistar rats was investigated.

Methods and Materials: Total phenolic content of *P. eldarica* extract was determined using Folin-ciocalteu method. Pretreatment was done by oral administration of 100, 200 and 400 mg/kg of extract for 16 days. Myocardial infarction was induced by subcutaneous injection of adrenaline (2 mg/kg) on 15th and 16th days. At the end of the treatment period, laboratory tests as evaluation of ECG, assessment of serum parameters of heart damage including troponin I, aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), and creatine phosphokinase (CK-MB) as well as malondialdehyde (MDA) and total antioxidant capacity (FRAP) were performed and the heart of the animals was evaluated histologically.

Results: Total phenolic content of hydroalcoholic extract of *P. eldarica* bark was determined as 560.65±44 mg/g of extract as gallic acid equivalent. Administration of adrenaline resulted in the significant changes in ECG as ST segment elevation, increase in R-R interval, and decrease in heart rate, as well as elevation in LDH, troponin I, AST and MDA, decrease in FRAP, a significant increase in heart weight, and pathological changes in the heart tissue. *P. eldarica* bark extract at the doses of 200 and 400 mg/kg significantly prevented the changes in ECG and reduced the serum markers of heart damage and MDA, increased FRAP level and improved the heart histopathologic changes.

Conclusion: This study suggests the beneficial cardioprotective and antioxidant effects of hydroalcoholic extract of *P. eldarica* bark in adrenaline-induced myocardial infarction.

Keywords: *Pinus eldarica*, Myocardial infarction, Antioxidant



بهبود هیستوپاتولوژی کلیه با الگوی غذایی محدود به زمان: بینش‌هایی از یک مدل آسیب حاد کلیوی در موش بزرگ آزمایشگاهی

سحر ایمانی (M.D student)^{۱*}، علیرضا راجی امیرحسینی (Ph.D)^{۱،۲}، محمد خاکساری (Ph.D)^{۱،۲}، محمد عباس بجشک (Ph.D)^۱

۱- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

سحر ایمانی: 200saharfarnush@gmail.com

چکیده

هدف: آسیب حاد کلیه با کاهش سریع عملکرد کلیه همراه است. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که محدودیت کالری فواید بی‌شماری دارد. الگوهای غذایی که افراد اتخاذ می‌کنند، تأثیر اساسی بر پاسخ‌های سلولی به شرایط استرس‌زا مانند آسیب حاد کلیه دارند. مطالعه ما به‌طور هدفمند برای بررسی تأثیر یک رژیم غذایی با زمان محدود بر نشان‌گرهای هیستوپاتولوژیک کلیه در یک مدل تجربی آسیب حاد کلیه طراحی شده است.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ به چهار گروه تقسیم شدند. گروه اول به‌عنوان کنترل عمل کرده و یک رژیم غذایی استاندارد دریافت کردند. گروه دوم که به‌عنوان شاهد نیز عمل می‌کردند، در حالی که رژیم غذایی معمولی داشتند تحت آسیب حاد کلیه قرار گرفتند. گروه سوم بدون این‌که آسیب کلیوی را تجربه کنند، یک رژیم غذایی با انرژی محدود را دنبال کردند. در نهایت، گروه چهارم به رژیم غذایی با محدودیت انرژی پایبند بوده و آسیب حاد کلیه را تجربه کردند. در طول مطالعه، همه گروه‌ها رژیم غذایی خود را به‌مدت هشت هفته حفظ کردند. در پایان مطالعه، برای ارزیابی نشان‌گرهای هیستوپاتولوژیک کلیه اندازه‌گیری‌هایی انجام شد.

یافته‌ها: ارزیابی شاخص‌های هیستوپاتولوژیک به‌دنبال آسیب حاد کلیه بیانگر ناهنجاری‌های کلیوی بود که نشان‌دهنده اختلال در عملکرد کلیه است. در مقابل، شاخص‌های مربوطه در گروه رژیم غذایی با محدودیت زمانی، مطلوب‌تر بوده که نشان‌دهنده بهبود وضعیت سلامت کلیوی است.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان‌دهنده آن است که یک رژیم غذایی با محدودیت زمانی محافظت قابل توجهی در برابر آسیب حاد کلیه ایجاد می‌کند. این یافته‌ها بر اهمیت گنجانیدن یک رژیم غذایی با محدودیت انرژی در برنامه غذایی کلی افراد تأکید می‌کند، زیرا به‌طور مؤثر خطر ابتلا به آسیب حاد کلیوی را کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: آسیب حاد کلیه، رژیم غذایی با محدودیت زمانی، محدودیت کالری



Improving Renal Histopathology with Time-Restricted Dietary Pattern: Insights from an Acute Kidney Injury in Rat Model

Sahar Imani (MD student)^{1*}, Alireza Raji-Amirhasani (Ph.D)^{1,2}, Mohammad Khaksari (Ph.D)^{1,2}, Mohammad Abbas Bejeshk (Ph.D)¹

1- Department of Physiology and Pharmacology, Afzalipour Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Endocrinology and Metabolism Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Sahar Imani: 200saharfamush@gmail.com

Introduction: Acute kidney injury (AKI), formerly known as acute renal failure (ARF), is characterized by a rapid decline in kidney function. Recent research suggests that Caloric Restriction confers numerous benefits. The dietary pattern individuals adopt plays a pivotal role in influencing cellular responses to stressful conditions, such as AKI. Our study was purposefully designed to examine the impact of a time-restricted diet on kidney histopathological markers in an experimental model of acute kidney injury.

Methods and Materials: Adult male rats were categorized into four groups. The first group served as the control and received a standard diet. The second group, also serving as a control, underwent AKI while being fed a normal diet. The third group followed an energy-restricted diet without experiencing kidney injury. Lastly, the fourth group adhered to an energy-restricted diet and experienced AKI. Throughout the study, all groups maintained their respective diets for eight weeks. At the end of the study, measurements were conducted to evaluate kidney histopathological markers.

Results: Assessment of histopathological indices following AKI revealed renal abnormalities indicative of compromised renal function. In contrast, the corresponding indices within the Time restriction diet group exhibited more favorable indications, suggesting an improved renal health status.

Conclusion: The aforementioned results provide compelling evidence that a time-restricted dietary regimen confers substantial protection against AKI. These findings underscore the importance of incorporating an energy-restricted diet into an individual's overall dietary plan, as it effectively mitigates the risk of developing acute kidney injury.

Keywords: Acute kidney injury, Time restriction diet, Caloric restriction



اثرات محرومیت از مادر در اوایل زندگی بر عملکرد شناختی و مورفولوژی نورون‌های پیرامیدال CA3 هیپوکامپ موش سفید بزرگ آزمایشگاهی بالغ

فاطمه جغتایی^{۱*}، دکتر جعفر وطن پرست^۱

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

فاطمه جغتایی: joghataiy75f@gmail.com

چکیده

هدف: تجربیات ابتدای زندگی، به ویژه مواجهه با استرس در دوره بحرانی تکوین مغز، تأثیر عمیق و پایداری بر نحوه پاسخ به استرس در نوجوانی و بزرگسالی دارد. هیپوکامپ در پاسخ به استرس نقش اساسی دارد و هم‌چنین نقش مهمی را در فرایندهای شناختی و عاطفی ایفاء می‌کند. در این مطالعه اثرات محرومیت از مادر بر حافظه فضایی، حافظه احترازی غیرفعال و مورفولوژی نورون‌های CA3 بررسی شد.

مواد و روش‌ها: موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی ویستار نر و ماده تازه متولد شده به دو گروه تقسیم می‌شدند: گروه کنترل و گروه محرومیت از مادر. در گروه محرومیت از مادر، نوزادان به مدت ۳ ساعت هر روز و در روزهای ۱-۲۱ پس از تولد از مادر جدا می‌شدند. از روز ۶۷ تا ۹۳ بعد از زایمان، موش‌ها برای ارزیابی حافظه فضایی تحت آزمون ماز شعاعی قرار می‌گرفتند. به علاوه در روزهای ۹۸ و ۹۹ پس از زایمان، آزمون احترازی غیرفعال انجام می‌شد. در نهایت، برش‌های مغزی رنگ آمیزی شده با گلژی-کاکس برای مطالعه مورفولوژی نورون‌های هر می CA3 استفاده می‌شدند.

یافته‌ها: آنالیز آماری، تفاوت‌های جنسیتی را در خطاهای حافظه مرجع و کاری در هر دو گروه نشان داد. در موش‌های محرومیت از مادر در مقایسه با حیوانات کنترل، بهبود در حافظه احترازی غیرفعال دیده شد. داده‌های بافت شناسی کاهش قابل توجهی در پیچیدگی درخت دندریتی قاعده‌ای نورون‌های CA3 در موش‌های نر محرومیت از مادر نسبت به موش‌های کنترل نشان داد. در مقابل، در موش‌های ماده افزایش قابل توجهی در پیچیدگی دندریتهای قاعده‌ای و رأسی در موش‌های محرومیت از مادر نسبت به موش‌های کنترل وجود داشت.

نتیجه‌گیری: این نتایج نشان می‌دهد که اثرات محرومیت از مادر بر مورفولوژی دندریتهای نورون‌های CA3، وابسته به جنس می‌باشد و این اثر ممکن است به اختلال حافظه ناشی از استرس در موش‌های نر کمک کند.

واژه‌های کلیدی: محرومیت از مادر، نورون هر می CA3، مورفولوژی دندریتی، حافظه فضایی، حافظه احترازی غیرفعال



Effects of Early Maternal Deprivation on Cognitive Function and Morphology of Hippocampal CA3 Pyramidal Neurons in Adult Rats

Fatemeh Joghataie^{1*} (M.Sc), Jafar Vatanparast¹ (PhD)
1- Department of Biology, School of Sciences, Shiraz University, Shiraz

Fatemeh Joghataie: joghataiy75f@gmail.com

Introduction: Environmental experiences during early development, particularly exposure to stress during the critical period of brain development, have profound and enduring effects on an individual's stress response in adolescence and adulthood, including cognitive functions. The hippocampus, involved in stress response, also plays a crucial role in cognitive and emotional processes. This study investigated the impact of early maternal deprivation on spatial memory, passive avoidance memory, and the morphology of CA3 neurons.

Methods and Materials: Newborn male and female Wistar rats were divided into control and maternal deprivation (MD) groups. Pups in the MD group were separated from their mothers for 3 hours each day from postnatal day 1 to 21. Starting from postnatal day 67 to 93, rats were subjected to the radial arm maze test to assess spatial memory. Additionally, on postnatal days 98 and 99, passive avoidance test were conducted. Finally, Golgi-Cox stained brain sections were used to study the morphology of CA3 pyramidal neurons.

Results: Statistical analysis revealed gender differences in reference and working memory errors in both groups. Furthermore, MD rats showed improved passive avoidance memory compared to control animals. Histological data indicated a significant decrease in the complexity of basal dendritic arborization of CA3 neurons in MD male rats compared to control rats. Conversely, in female rats, there was a significant increase in the complexity of both basal and apical dendritic arborization in MD rats compared to control rats.

Conclusion: These findings suggest that the impact of maternal deprivation on the dendritic morphology of CA3 neurons is sex-dependent and may contribute to stress-induced memory impairment in male rats.

Keywords: Maternal deprivation, CA3 pyramidal neuron, Dendritic morphology, Spatial memory, Passive avoidance memory



اثر درمانی رزوراترول در مدل حیوانی متاستاز ریوی ملانوما

امید رضا تمناجی^{۱،۲*} (Ph.D)، حامد میرزایی^۳ (Ph.D)، فاطمه نبوی زاده^{۱،۲} (Ph.D)

۱- مرکز تحقیقات الکتروفیزیولوژی، پژوهشکده علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

امید رضا تمناجی: tamtaji.or@gmail.com

چکیده

هدف: ملانوما به‌طور تهاجمی به بافت‌های مجاور و به اندام‌های دور (مانند اندام‌های احشایی از جمله کبد (۱۴-۲۰٪)، استخوان (۱۱-۱۷٪)، مغز (۱۲٪) و ریه (۱۸-۳۶٪)) گسترش می‌یابد. ۲۰٪ ملانوماها معمولاً به‌موقع تشخیص داده نمی‌شود. متاستاز ریه که شایع‌ترین متاستاز در این سرطان است، گاهی در بیماران که در ابتدا سرطان آن‌ها غیر متاستاتیک تشخیص داده شده بود، نیز دیده می‌شود. امروزه رویکردهای جدید درمانی برای ملانوماهای متاستاتیک بسیار مورد توجه قرار گرفته است. رزوراترول یک پلی‌فنول فیتوشیمیایی ضد سرطان است که هیچ‌گونه عوارض جانبی قابل توجهی ندارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر درمانی رزوراترول در مدل حیوانی متاستاز ریوی ملانوما انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، سمیت سلولی در سه رده سلولی ملانوما (A375 و B6، B16F10) با تجویز ۲۰ و ۴۰ میکرومولار رزوراترول بررسی شد. سلول‌های B16F10 با وکتور pT-tdTomato برای بیان پروتئین فلورسنت قرمز (RFP) ترانسفکت شدند. سلول‌های RFP-B16F10 به ۳ گروه ۲۰ تاایی موش C57BL/6 به‌صورت IV تزریق شدند (ده موش برای آزمایشات و سایرین برای بررسی زنده‌مانی). سه گروه شامل PBS، بدون درمان و رزوراترول (۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت IP به‌مدت ۳ هفته) بود. بافت ریه با استفاده از کیت TUNEL، وسترن بلات و ایمونوهیستوشیمی آنالیز شد.

یافته‌ها: داده‌های آزمایشگاهی نشان داد که رشد تمام رده‌های سلولی ملانوما به‌طور قابل توجهی توسط رزوراترول ۴۰ میکرومولار سرکوب شد. میانگین میزان زنده‌مانی موش‌ها افزایش یافت و رشد تومور ریه با تزریق داخل‌صفافی رزوراترول (۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) مهار شد. افزایش آپوپتوز، سطح CXCL10 و IFN- γ و کاهش رگ‌زایی و نفوذ کمتر تومور توسط Tregs در تومورهای ریه یافت شد.

نتیجه‌گیری: متاستاز ریوی ملانوما به‌طور موثری با درمان رزوراترول مهار شد.

واژه‌های کلیدی: رزوراترول، ملانوما، متاستاز



The therapeutic effects of resveratrol in an animal model of melanoma lung metastasis

Omid Reza Tamtaji^{1,2*} (Ph.D), Hamed Mirzaei³ (Ph.D), Fatemeh Nabavizadeh^{1,2} (Ph.D)

1- Electrophysiology Research Center, Neuroscience Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

2- Department of Physiology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

3- Research Center for Biochemistry and Nutrition in Metabolic Diseases, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran

Omid Reza Tamtaji: tamtaji.or@gmail.com

Introduction: Melanoma tends to aggressively invade adjoining tissue and spread to distant organs (e.g. visceral organs including liver (14–20%), bone (11–17%), brain (12–20%) and lung (18–36%)). Lung metastasis, is the most frequent metastasis in this cancer, is sometimes found in patients who were initially diagnosed with non-metastatic cancer. Today, the development of novel therapeutic approaches for metastatic melanoma is therefore highly noticed. Resveratrol is an anticancer phytochemical polyphenol, without any significant side effects. The present study was conducted with the aim of investigating the therapeutic effect of resveratrol in an animal model of lung metastasis of melanoma.

Methods and Materials: In this experimental study, cytotoxicity was assessed in three melanoma cell lines (B16F10, B6, and A375) by administration of 20 and 40 μ M resveratrol. B16F10 cells were transfected with pT-tdTomato vector to express red fluorescent protein (RFP). RFP-B16F10 cells were injected IV into 3 groups of 20 C57BL/6 mice (ten for tests and others for evaluating survival). The three groups were including PBS, no treatment, and resveratrol (40 mg/kg IP for 3 weeks). Lung tissues were analyzed by TUNEL kit, Western blot, and immunohistochemistry.

Results: The in vitro data showed that growth of all melanoma cell lines was significantly suppressed by 40 μ M resveratrol. The mean survival rate of mice was enhanced and the lung tumor growth was inhibited by in vivo IP injection of 40 mg/kg resveratrol. Increased apoptosis, CXCL10 and IFN- γ levels and decreased angiogenesis and less tumor infiltration by Tregs were found in the lung tumors.

Conclusion: Lung metastasis of melanoma was effectively inhibited by resveratrol treatment.

Keywords: Resveratrol, Melanoma, Metastasis



تأثیر هشت هفته تمرین آبدرمانی بر تعادل و شاخص هزینه فیزیولوژیک زنان سالمند

عذرا احمدی^{۱*}

۱- دانشگاه فرهنگیان سمنان، پردیس الزهرا، سمنان، ایران

عذرا احمدی: azraahmadi@yahoo.com

چکیده

هدف: با توجه به اهمیت بالای سلامت سالمندان از طرفی، و تغییرات عملکردی در سالمندی از طرف دیگر، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثرات تمرینات آبدرمانی بر تعادل و شاخص هزینه فیزیولوژیک در زنان سالمند اجرا گردید. مواد و روش‌ها: در این پژوهش، ۳۳ زن سالمند با میانگین سنی $64/2 \pm 3/9$ به‌طور تصادفی در دو گروه تمرین و کنترل قرار گرفتند (گروه تمرین ۱۲ نفر و گروه کنترل ۱۱ نفر). در پژوهش حاضر شاخص هزینه فیزیولوژیک با استفاده از ترمیل و ضربان‌سنج پُلار اندازه‌گیری شد، هم‌چنین برای سنجش تعادل از آزمون برگ استفاده گردید. قبل و بعد از جلسات تمرین به ترتیب پیش‌آزمون و پس‌آزمون شاخص‌های مورد پژوهش مورد سنجش قرار گرفت. افراد حاضر در گروه تمرین هفته‌ای دو جلسه به مدت ۸ هفته در تمرینات آبدرمانی گروهی شرکت کردند اما افراد حاضر در گروه کنترل، تغییری در برنامه زندگی خود ایجاد نکردند. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس در نرم‌افزار spss تجزیه و تحلیل شد. یافته‌ها: نتایج پژوهش نشان داد شاخص تعادل در گروه آزمایش به شکل معنی‌داری بهبود یافت (از $42/52$ به $46/7$) در حالی که در گروه کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (از $42/21$ به $43/1$). هم‌چنین نمره شاخص هزینه فیزیولوژیک در افراد شرکت‌کننده در گروه آزمایش نسبت به افراد گروه کنترل بهبود معنی‌داری یافت ($p < 0/05$). نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر، تمرینات ورزشی آبدرمانی موجب کاهش هزینه فیزیولوژیک و بهینه کردن اقتصاد حرکت در زنان سالمند خواهد شد. هم‌چنین تمرینات آبدرمانی می‌تواند منجر به افزایش تعادل گردد.

واژه‌های کلیدی: شاخص هزینه فیزیولوژیک، تعادل، سالمند، آبدرمانی



The effect of eight weeks of hydrotherapy exercise on balance and physiological cost index of elderly women

Azra Ahmadi*¹

1- Farhangian Semnan University, Al-Zahra campus, Semnan, Iran

Azra Ahmadi: azraahmadi@yahoo.com

Introduction: Considering the high importance of elderly health and functional changes in old age, the present study was conducted with the aim of investigating the effects of hydrotherapy exercises on balance and physiological cost index in elderly women.

Methods and Materials: In this research, 33 elderly women with an average age of 64.2 ± 3.9 were randomly assigned to two training and control groups (12 people in the training group and 11 people in the control group). In the current study, the physiological cost index was measured using a treadmill and a polar heart rate monitor, and the Berg test was used to measure balance. Before and after the practice sessions, the research indicators (pre-test and post-test respectively) were measured. The people in the exercise group participated in group hydrotherapy exercises twice a week for 8 weeks, but the people in the control group did not change their life plan. The data was analyzed using analysis of variance test in SPSS software.

Results: The results of the research showed that the balance index in the experimental group improved significantly (from 42.52 to 46.7), while no significant difference was observed in the control group (from 42.21 to 43.1). Also, the score of the physiological cost index was significantly improved in the participants in the experimental group compared to the control group ($p < 0.05$).

Conclusion: According to the findings of the present study, hydrotherapy sports exercises will reduce the physiological cost and optimize movement economy in elderly women. Also, hydrotherapy exercises can lead to an increase in balance.

Keywords: Physiological cost index, Balance, Elderly, Hydrotherapy



رابطه‌ی سواد بدنی با اعتیاد به اینترنت در دانش‌آموزان دارای اضافه وزن و چاق

عذرا احمدی^{۱*}

۱- دانشگاه فرهنگیان سمنان، پردیس الزهرا، سمنان، ایران

عذرا احمدی: azraahmadi@yahoo.com

چکیده

هدف: سواد بدنی مفهوم جدیدی در نهادینه کردن سبک زندگی فعال است که ارتباط آن با عوامل مختلف مورد توجه قرار گرفته است. در پژوهش حاضر، رابطه سواد بدنی و اعتیاد به اینترنت در دانش‌آموزان مبتلا به اضافه وزن و چاقی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در راستای دستیابی به هدف پژوهش تعداد ۱۳۶ دانش‌آموز دارای اضافه وزن و چاق از مدارس مختلف شهر سمنان برای پاسخ‌گویی به پرسش‌نامه‌های پژوهش انتخاب شدند. دانش‌آموزان از مدارس مختلف سطح شهر بوده و نحوه‌ی نمونه‌گیری به شکل در دسترس بود. ابزارهای استفاده شده در پژوهش حاضر شامل پرسش‌نامه سواد بدنی (APLQ) و پرسش‌نامه اعتیاد به اینترنت کیمبرلی‌یانگ بود. از شاخص توده بدنی (BMI) برای تشخیص اضافه وزن و چاقی استفاده گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون و تحلیل رگرسیون در نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج پژوهش نشان داد اعتیاد به اینترنت با هر سه زیرمقیاس ظرفیت‌های شناختی، ظرفیت‌های روان‌شناختی و ظرفیت‌های جسمانی از پرسش‌نامه سواد بدنی، رابطه معنی‌داری دارد ($p < 0/05$). هم‌چنین بین گروه دانش‌آموزان دارای اضافه وزن و چاق از لحاظ اعتیاد به اینترنت رابطه معنی‌داری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر، اعتیاد به اینترنت با چاقی و اضافه وزن و سواد بدنی دانش‌آموزان رابطه دارد، بنابراین توصیه می‌شود استفاده از اینترنت در این دانش‌آموزان با احتیاط بیشتری کنترل شود.

واژه‌های کلیدی: سواد بدنی، اعتیاد به اینترنت، چاقی، اضافه وزن، دانش‌آموز



Investigating the relationship between physical literacy and internet addiction in overweight and obese female students

Azra Ahmadi*¹

1- Farhangian Semnan University, Al-Zahra campus, Semnan, Iran

Azra Ahmadi: azraahmadi@yahoo.com

Introduction: Physical literacy is a new concept in institutionalizing an active lifestyle, which is related to various factors. In the present study, the relationship between physical literacy and internet addiction in overweight and obese students was investigated.

Methods and Materials: In order to achieve the goal of the research, 136 overweight and obese students from different schools of Semnan city were selected to answer the research questionnaires. The students were from different schools in the city and the sampling method was available sampling. The tools used in the present study included Physical Literacy Questionnaire (APLQ) and Kimberly Young's Internet Addiction Questionnaire. Body mass index (BMI) was used to diagnose overweight and obesity. Data were analyzed using Pearson's correlation test and regression analysis in SPSS software.

Results: The research results showed that internet addiction has a significant relationship with all three subscales of cognitive capacities, psychological capacities and physical capacities from the physical literacy questionnaire ($p < 0.05$). Also, there was no significant relationship between overweight and obese students in terms of internet addiction.

Conclusion: According to the findings of the present research, Internet addiction is related to obesity and overweight and physical literacy of students, so it is recommended to control the use of the Internet in these students more carefully.

Keywords: Physical literacy, Internet addiction, Obesity, Overweight, Student



لایه‌های وجود انسان

عاطفه بانک^{۱*}

۱- استادیار، دانشکده علوم تربیتی، دانشگاه پیام نور، سمنان، سمنان، ایران

عاطفه بانک: a.b49ph@yahoo.com

چکیده

هدف: ماهیت انسان در حکمت قدیم و جدید نقشی محوری دارد. از گذشته‌های دور در علوم طبیعی، فلسفه، عرفان و علوم دینی از ماهیت انسان صحبت می‌شده است. هم‌چنین در درمان بیماری‌ها، نوعی از پزشکی وجود دارد که به پزشکی «کل‌نگر» معروف است. در این نوع از درمان‌ها فقط یک بخش از وجود انسان در نظر گرفته نمی‌شود؛ بلکه از آن‌جا که انسان دارای وجودی در هم تنیده از ساحت‌های مختلف است، برای بهبودی نیازمند روش‌های درمانی چندوجهی می‌باشد. اگر امروزه یک پزشک معمولاً انسان را همین بدن با آناتومی، بیولوژی و فیزیولوژی مادی می‌داند، در گذشته نفس و روح جزئی جدانشدنی از وجود انسان محسوب می‌شده است، یعنی انسان لااقل با دو ساحت جسم و روح شناخته می‌شد. روش جستجو: روش جستجو عمده‌تأ اسنادی و کتابخانه‌ای است، به‌علاوه گزارش‌هایی که از تحقیقات محققان روحی جدید در دست است.

یافته‌ها: جهان از لحاظ فیزیکی بودن دارای لایه‌های متعددی است و هم‌چنین انسان موجودی تک بعدی نیست بلکه لااقل سه لایه مشخص: بدن، روان و روح دارد. در فلسفه‌ها و پزشکی شرق دور و فلسفه ودانتا انسان پنج یا هفت لایه وجودی دارد که هرکدام حامل بخشی از آثار موجود زنده‌ای است که به نام انسان می‌شناسیم. در فلسفه و عرفان اسلامی انسان هفت لایه باطنی دارد که قابل تطبیق با فلسفه هندی است. بخش‌هایی از وجود انسان غیر از جسمش حاوی حیات، شخصیت، احساسات و عواطف، اراده، تفکر و توانایی‌های غیرمادی اوست.

نتیجه‌گیری: از کارکردهای شناختی و رفتاری انسان به این نتیجه می‌رسیم که انسان دارای دو ساحت فیزیکی و متافیزیکی می‌باشد. با دقت بیشتر، این ساحت متافیزیکی قابل تفکیک به لایه‌های هفت‌گانه است.

واژه‌های کلیدی: وجود انسان، بدن، ذهن، روح، پزشکی کل‌نگر



Layers of human existence

Atefe Bank^{1*}

1- Assistant Professor member of the Faculty of Education, Payame Noor University, Semnan, Semnan, Iran

Atefe Bank: a.b49ph@yahoo.com

Introduction: Human nature has a central role in old and new wisdom. Human nature has been talked about since the distant past in natural sciences, philosophy, mysticism and religious sciences. Also, in the treatment of diseases, there is a type of medicine known as "holistic" medicine. In this type of treatment, only one part of human existence is not considered. Since man has an interwoven existence of different areas, he needs multifaceted treatment methods for recovery. Today, a doctor usually considers a human being as a material body with anatomy, biology and physiology. In the past, the soul and soul have been considered an inseparable part of human existence, that is, man was known at least with two aspects of body and soul.

Search Method: It is mainly documentary and library, in addition to the reports that are available from the research of new spiritual researchers.

Results: The world has many layers in terms of physicality, and also human is not a one-dimensional being, but has at least three specific layers: body, mind and soul. In the philosophies and medicine of the Far East and the philosophy of Vedanta, man has five or seven layers of existence, each of which carries a part of the works of the living being that we know as man. In Islamic philosophy and mysticism, man has seven inner layers that can be adapted to Indian philosophy. Parts of human existence other than her body contain her life, personality, feelings and emotions, will, thinking and immaterial abilities.

Conclusion: From the cognitive and behavioral functions of man, we come to the conclusion that man has two physical and metaphysical domains. More precisely, this metaphysical realm can be divided into seven layers.

Keywords: Human existence, Body, Mind, Spirit, Holistic medicine



اثر حفاظت نورونی تیماسین پلاس بر ناحیه CA1 هیپوکامپ و شکنج دندانه‌ای در موش سفید بزرگ آزمایشگاهی متعاقب القاء ایسکمی مغزی و خون‌رسانی مجدد به مغز

امین راه داری^{۱*}، کیوان کرامتی^۲، سعیده نعیمی^۳، حمیدرضا مسلمی^۴، سحر غفاری خلیق^۴

۱- دانشجوی، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۲- استادیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

۳- استادیار، گروه علوم بالینی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

۴- استادیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

امین راه داری: amin.rahdari@mail.um.ac.ir

چکیده

هدف: تیماسین پلاس (TP)^R داروی گیاهی ایرانی ساخت شرکت مدین فارما است. در این پژوهش برای نخستین بار اثر حفاظت نورونی TP بر ناحیه CA₁ هیپوکامپ و شکنج دندانه‌ای در مغز موش سفید بزرگ آزمایشگاهی بررسی شد. مواد و روش‌ها: ۲۴ سر موش سفید بزرگ آزمایشگاهی نر به‌طور تصادفی به ۴ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. در گروه کنترل منفی (NC) هیچ مداخله‌ای صورت نگرفت. در گروه کنترل مثبت (PC) ایسکمی مغزی تجربی و خون‌رسانی مجدد القاء و نرمال سالین به‌صورت داخل صفاقی (IP) طی ۳ روز و روزانه یک‌بار به میزان ۱ ml/rat تجویز شد. ایسکمی مغزی تجربی و خون‌رسانی مجدد در گروه T_{0.5} القاء شد و موش‌ها طی ۳ روز و روزانه یک‌بار مورد تزریق ۰/۵ میلی‌لیتر TP به‌صورت IP قرار گرفتند. در گروه T₁ القای ایسکمی مغزی تجربی و خون‌رسانی مجدد صورت گرفت و TP به‌صورت داخل صفاقی طی ۳ روز و روزانه یک‌بار به‌میزان ۱ ml/rat تجویز شد. آزمون ماز آبی موریس ۲۴ ساعت پس از سومین تجویز نرمال سالین و TP انجام شد. پس از خاتمه این آزمون CA₁ و شکنج دندانه‌ای از نظر هیستوپاتولوژیکی بررسی شدند. یافته‌ها: PC در مقایسه با NC از نظر اختلال حافظه و نکروز نورونی افزایش معنی‌دار داشت. T₁ در قیاس با PC از نظر اختلال حافظه و نکروز نورونی کاهش معنی‌دار داشت. NC و T₁ از نظر نکروز نورونی اختلاف معنی‌داری نداشتند. T_{0.5} در مقایسه با PC از نظر نکروز نورونی کاهش معنی‌دار داشت اما بین T_{0.5} و NC اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. نتیجه‌گیری: بر مبنای یافته‌های رفتاری و هیستوپاتولوژیکی حاصل از این تحقیق برای نخستین بار مشخص گردید که تیماسین پلاس دارای اثر حفاظت نورونی بر ناحیه CA₁ هیپوکامپ و شکنج دندانه‌ای در موش سفید بزرگ آزمایشگاهی است.

واژه‌های کلیدی: تیماسین پلاس، ایسکمی مغزی و خون‌رسانی مجدد، حفاظت نورونی، CA₁ هیپوکامپ و شکنج دندانه‌ای



Neuroprotective effect of Tymasin Plus on CA1 region of the hippocampus and Dentate Gyrus in rat model of transient cerebral ischemia and reperfusion

Amin Rahdari^{1*}, Keivan Keramati², Saeideh Naeimi², Hamidreza Moslemi³, Sahar Ghaffari Khaliq⁴

1- DVM, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

2- PhD, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran

3- DVSC, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran

4- PhD, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran

Amin Rahdari: amin.rahdari@mail.um.ac.ir

Introduction: Tymasin Plus^R (TP) is an Iranian herbal drug which is manufactured by Medeen Pharma company. In this study, for the first time, the neuroprotective effect of TP on CA₁ region of hippocampus and Dentate Gyrus (DG) was investigated.

Methods and Materials: 24 adult male rats were randomly divided into four groups (n=6). Negative control group (NC) received no intervention. In positive control group (PC), experimental cerebral ischemia and reperfusion was induced and normal saline was administered intraperitoneally at 1ml/rat/day for 3 days. Experimental cerebral ischemia and reperfusion was induced in 0.5 ml TP administered group (T_{0.5}) and TP was administered intraperitoneally at 0.5ml/rat/day for 3 days. In 1ml TP administered group (T₁), experimental cerebral ischemia and reperfusion was induced and TP was administered intraperitoneally at 1ml/rat/day for 3 days. Morris Water Maze (MWM) test was done 24h after the third administration of normal saline and TP. The brain was removed for histopathological examinations of CA₁ and DG after MWM test.

Results: PC had significant increase of memory impairment and neuronal necrosis compared with NC. T₁ showed significant decrease of memory impairment and neuronal necrosis compared with PC. There was no significant difference between NC and T₁. T_{0.5} showed significant decrease of neuronal necrosis compared with PC, but between T_{0.5} and NC was no significant difference.

Conclusion: Based on the behavioral and histopathological findings of this research, it was determined for the first time that Tymasin Plus has a neuron protective effect on the CA₁ region of the hippocampus and Dentate Gyrus in rats.

Keywords: Tymasin Plus^R, Cerebral ischemia and reperfusion, Neuroprotective, CA₁ region of hippocampus and Dentate Gyrus



تهیه و ارزیابی حامل‌های لیپیدی نانوساختار حاوی فرمولاسیون سیلیبین در موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی آلزایمری شده با آمیلوئید بتا

سعید خدابنده لو^{۱*}، محمد مهدی محبوبیان^۱، مژده محمدی^۲، علیرضا کمکی^۳، فرزین فیروزیان^۱

۱- گروه داروسازی، دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و فرآورده‌های طبیعی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲- گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و فرآورده‌های طبیعی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۳- مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

سعید خدابنده لو: saeide.khodabandelou@gmail.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر (AD) یک اختلال عصبی پیشرفته است. سیلیبین (SB)، فلاونولیکنان اصلی سیلیپارین، دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدفیبروتیک و ضدالتهابی است. همچنین، تحویل دارو بر اساس حامل لیپیدی نانوساختار (NLC) زیست‌سازگاری بالا، فراهمی زیستی بالا و آزادسازی کنترل شده دارو را نشان می‌دهد. بنابراین، در این مطالعه، تصمیم بر آن شد تا اثرات حامل‌های لیپیدی نانوساختار حاوی فرمول سیلیبین (SB-NLC) بر آلزایمر بررسی شود.

مواد و روش‌ها: NLCها از طریق روش امولسیون-تبخیر حلال تهیه شدند. بهینه‌سازی آماری SB-NLCها با استفاده از روش طراحی Box-Behnken انجام شد. میانگین اندازه ذره‌ای، پتانسیل‌زتا، کارایی احتباس و آزادسازی دارو در شرایط آزمایشگاهی مورد ارزیابی قرار گرفت. خواص فیزیکوشیمیایی SB-NLCهای بهینه شده توسط FTIR، TEM، DSC و P-XRD تعیین شد. آزمایش‌های رفتاری، بافت‌شناسی و بیوشیمیایی روی ۶۴ سر موش سفید بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار انجام شد. یافته‌ها: یافته‌های ما نشان داد که میانگین اندازه ذرات، پتانسیل‌زتا و کارایی احتباس برای SB-NLCهای بهینه‌سازی شده به ترتیب 194.7 ± 14.06 نانومتر، -12.46 ± 0.25 میلی‌ولت و 72.01 ± 1.64 درصد بود. تجزیه و تحلیل TEM شکل کروی NLCها را تأیید کرد. مطالعات DSC و P-XRD کاهش تبلور SB-NLCها را نشان داد. طیف FTIR هیچ ناسازگاری بین دارو و اجزاء را نشان نداد. هیچ تغییر معنی‌داری بین گروه‌ها در تست زمینه‌باز وجود نداشت. اما بین گروه‌های کنترل با آلزایمر، همچنین بین گروه‌های درمانی SB و SB-NLC با گروه آلزایمر در آزمون‌های رفتاری واترمیز، ناول‌آبجکت و شاتل‌باکس، در آزمایش‌های Congo و Red به‌عنوان آزمایش‌های بافت‌شناسی، و در GSH، MDA، TAC، به‌عنوان تست‌های بیوشیمیایی تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: این داده‌ها نشان می‌دهد حامل‌های لیپیدی نانوساختار حاوی سیلیبین می‌توانند فرمول‌بندی امیدوارکننده‌ای برای درمان مناسب آلزایمر در سیستم دارورسانی خوراکی باشند.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر (AD)، سیلیبین (SB)، ناقل لیپیدی نانوساختار (NLC)، حافظه، استرس اکسیداتیو



Preparation and evaluation of nanostructured lipid carriers containing Silibin formulation on A β -induced Alzheimer's disease rat model

Saeide Khodabandelou (Pharm.D)^{1*}, Mohammad Mehdi Mahboobian (Ph.D)¹, Mojdeh Mohammadi (Ph.D)², Alireza Komaki (Ph.D)³, Farzin Firoozian (Ph.D)¹

1- Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Medicinal Plants & Natural Products Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy, Medicinal Plants & Natural Products Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3- Neurophysiology Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Saeide Khodabandelou: saeide.khodabandelou@gmail.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is an advanced neurological disorder. Silibin (SB), the main flavonolignan of Silymarin, has shown antioxidant, anti-fibrotic, and anti-inflammatory effects. Also, nanostructured lipid carrier (NLC) based drug delivery shows high biocompatibility, high bioavailability and controlled drug release. Thus, in this study, it was decided to evaluate the effects of nanostructured lipid carriers containing Silibin formulation (SB-NLC) on AD.

Methods and Materials: The NLCs were prepared through the emulsification-solvent evaporation method. The statistical optimization of SB-NLCs was done using the Box-Behnken design. Their average size, zeta potential, drug entrapment efficiency, and in vitro drug release were evaluated. Physicochemical properties of the optimized SB-NLCs were determined by TEM, FTIR, DSC and P-XRD. The behavioral (OFT, NOR, MWM, PAT), histological (H&E, Congo red), and biochemical (TAC, MDA, GSH) tests were performed on 64 male Wistar rats.

Results: Our finding indicated that the mean particle size, zeta potential, and entrapment efficiency of optimized SB-NLCs were 194.7 ± 14.06 nm, -12.46 ± 0.25 mV, and $72.01\% \pm 1.64$, respectively. TEM analysis confirmed the spherical shape of NLCs. DSC and P-XRD studies revealed a decrease in the crystallinity of SB-NLCs. FTIR spectra showed no incompatibility between the drug and the components. There was no significant alteration between groups in the OFT. But there were significant differences between control with AD groups, also between SB and SB-NLC treatment groups with AD group in the NOR, MWM, and PAT as the behavioral tests, in the H&E and Congo Red as the histological tests, and in the TAC, MDA, GSH as the biochemical tests ($p < 0.05$).

Conclusion: These data provide evidence that nanostructured lipid carriers containing SB can be a promising formulation for the proper treatment of Alzheimer's in the oral drug delivery system.

Keywords: Alzheimer's disease (AD), Silibin (SB), Nanostructured lipid carrier (NLC), Memory, Oxidative stress



اثر نور LED با فرکانس ۴۰ هرتز بر ساختار-عملکرد تک کانال پتاسیمی حساس به ATP مغز موش سفید بزرگ آزمایشگاهی در مدل سمیت حاصل از بتا آمیلوئید

مریم نظری^{۱*}، جواد فحانیک بابایی^۲، افسانه الیاسی^{۳،۴}

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- مرکز تحقیقات الکتروفیزیولوژی، پژوهشکده علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴- مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

مریم نظری: maryam.nazari991@gmail.com

چکیده

هدف: مطالعات اخیر نشان داده‌اند که فعالیت تک کانال $\text{mitoBK}_{\text{Ca}}$ و هم‌چنین سیکل تنفسی میتوکندری، در بیماری آلزایمر دچار اختلال می‌شوند. از طرفی شواهدی مبنی بر اثرات درمانی نور بر عملکرد میتوکندری در مدل‌های مختلف آلزایمر وجود دارد ولی مکانیسم‌های احتمالی آن هنوز کاملاً مشخص نیست. با توجه به اهمیت کانال پتاسیمی حساس به ATP میتوکندری ($\text{mitoK}_{\text{ATP}}$) در حفظ هومئوستاز میتوکندری، این‌گونه فرض شده است که آیا نوردرمانی می‌تواند بر فعالیت کانال $\text{mitoK}_{\text{ATP}}$ اثرات بهبود دهنده داشته باشد.

مواد و روش‌ها: جهت ایجاد مدل آلزایمر از سمیت حاصل از تزریق داخل‌بطنی آمیلوئیدبتا ۴۲-۱ (۴ میکروگرم در هر سمت) در موش‌های نر نژاد ویستار استفاده شد. نور سفید LED در محدوده طول موج ۴۲۵-۵۵۰ نانومتر، با فرکانس ۴۰ هرتز، روزانه برای ۱۵ دقیقه به مدت ۷ روز، مورد استفاده قرار گرفت. سپس، ثبت فعالیت تک‌کانال $\text{mitoK}_{\text{ATP}}$ توسط الحاق کانال به داخل غشاء دولایه لیپیدی انجام شد. هم‌چنین از تکنیک وسترن بلات جهت بررسی میزان حضور زیرواحد Kir6.1 که به‌عنوان زیرواحد اصلی در تشکیل منفذ کانال است، استفاده شد.

یافته‌ها: در گروهی که تحت سمیت $\text{A}\beta$ قرار گرفته بودند، هیچ‌ثبتی از فعالیت تک‌کانال $\text{mitoK}_{\text{ATP}}$ حاصل نشد که نشان‌دهنده اختلال شدید در فعالیت کانال در این گروه است و هم‌چنین به موازات آن، شاهد کاهش شدید در میزان حضور زیرواحد Kir6.1 در گروه $\text{A}\beta$ بودیم ($P < 0.0001$). در ادامه، نوردرمانی با فرکانس ۴۰ هرتز در گروه $\text{A}\beta$ منجر به بهبود فعالیت کانال $\text{mitoK}_{\text{ATP}}$ و افزایش میزان حضور زیرواحد Kir6.1 (تقریباً به میزان ۸۵٪) شد ($P < 0.0001$).

نتیجه‌گیری: برای اولین بار در این مطالعه نشان داده شد که فعالیت و ساختار کانال $\text{mitoK}_{\text{ATP}}$ در سمیت حاصل از آمیلوئید بتا به شدت کاهش می‌یابد و از طرفی کانال $\text{mitoK}_{\text{ATP}}$ می‌تواند به‌عنوان یکی از مسیرهای مورد نظر در واسطه‌گری اثرات نور مطرح شود که در حفظ هومئوستاز میتوکندری اهمیت بسیار بالایی دارد.

واژه‌های کلیدی: آلزایمر، نوردرمانی، کانال $\text{mitoK}_{\text{ATP}}$ ، میتوکندری



The effect of White Light-Emitting Diode (LED) on structure-function of mitochondrial K_{ATP} channels of rat brain in $A\beta$ toxicity

Maryam Nazari^{*1} (Ph.D), Javad Fahanik-Babaei² (Ph.D), Afsaneh Eliassi^{3,4} (Ph.D)

1- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Electrophysiology Research Center, Neuroscience Institute, Tehran University of Medical sciences, Tehran, Iran

3- Department of Physiology, Medical School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Neurophysiology Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Maryam Nazari: maryam.nazari991@gmail.com

Introduction: It is well documented that Alzheimer disease (AD) impairs mitochondrial BK_{Ca} channel and respiratory chain activity. In addition, there are some evidences underlying the effectiveness of photobiomodulation (PBM)/light therapy on mitochondrial function in different AD models, however, the mechanisms remain to be identified. Therefore, we hypothesized if the 40-Hz white light emitting diode (LED) may improve the structure-function of mitochondrial K_{ATP} (mito K_{ATP}) channel in AD.

Methods and Materials: $A\beta$ 1-42 (4 μ g/ μ l/side) was injected intracerebroventricularly in male Wistar rats (220-250 g). Also the light-treated group were exposed to 40 Hz LED with 425-550nm wavelength, 15 min/day for a week. After 14 days, Single mito K_{ATP} channel was considered using a channel incorporated into the bilayer lipid membrane and expression of mito K_{ATP} -Kir6.1 subunit as a pore-forming subunit of the channel was determined using a western blot analysis in $A\beta$ 1-42 toxicity and light-treated rats.

Results: In this work, we provide the first evidence underlying the severe reduction in mito K_{ATP} channel permeation and Kir6.1 subunit expression coming from the $A\beta$ 1-42-induced neurotoxicity ($P < 0.0001$). Surprisingly, 40-Hz white LED treatment improved mito K_{ATP} -Kir6.1 channel permeation and Kir6.1 subunit expression (up to 85%) extracted from $A\beta$ 1-42 induced neurotoxicity ($P < 0.0001$).

Conclusion: To the best of our knowledge, our results demonstrate structural and functional alterations of the mito K_{ATP} channel in $A\beta$ 1-42 toxicity and also the brain mito K_{ATP} channel is considered, at least in part, a novel target of 40-Hz white light LED therapy in AD.

Keywords: Alzheimer's disease, LED therapy, mito K_{ATP} channel, Mitochondria



مکانیسم بالقوه آفتیمون بر سرطان پستان: یک مطالعه فارماکولوژی شبکه و داکینگ مولکولی

عیسی کاوه ورنوسفادرانی^{۱،۲}، گلرخ فرنام^۳، فرشاد حسینی شیرازی^{۲،۳}

۱- آیفارمز، کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، جمهوری اسلامی ایران

۲- مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، جمهوری اسلامی ایران

۳- گروه فارماکوتوکسیکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، جمهوری اسلامی ایران

عیسی کاوه ورنوسفادرانی: eisakaveh@gmail.com

چکیده

هدف: در سال ۲۰۲۲، مؤسسه ملی سرطان آمریکا گزارش داد که سرطان پستان، با نرخ مرگ و میر ۱۵ درصد، شایع ترین نوع سرطان در خانمها است. در طب سنتی ایران، از گیاهی به نام آفتیمون یا *Cuscuta epithimum*، که یک گیاه انگلی از تیره پیچکیان است، برای درمان بدخیمیها و اختلالات عصبی استفاده می شده است.

مواد و روشها: برای یافتن مواد شیمیایی موجود در آفتیمون، ابتدا با مرور مقالات پس از سال ۲۰۰۰ در پایگاههای گوگل اسکالر و پابمد، مطالعات مروری انجام شد. سپس با بهره گیری از پایگاههای داده مختلف از جمله Binding DB، GeneCards، DAVID، Way2Drug و DisGeNET، اهداف مرتبط با سرطان پستان برای هر ترکیب شیمیایی یافته شد. همچنین، با استفاده از پایگاههای داده GeneMANIA و STRING، تعاملات ژن-ژن و پروتئین-پروتئین مرتبط با سرطان پستان تحت تأثیر ترکیبات آفتیمون بررسی شدند و این تعاملات با کمک برنامه Cytoscape 3.10.0 به تصویر کشیده شدند. همچنین، ساختار کریستالوگرافی پروتئینها از بانک دادههای پروتئین RCSB به دست آمد و با استفاده از نرم افزار Chimera 1.17.1 بهینه سازی شدند. یافتهها: بر اساس نتایج فارماکولوژی شبکه ای، آفتیمون بیشترین تأثیر را بر گیرنده آندروژن (AR) و آروماتاز (CYP19A1) دارد. مسیرهای مهم دیگری که ترکیبات آفتیمون می توانند بر آنها تأثیر بگذارند، مسیر KEGG مقاومت در برابر مهارکننده تیروزین کیناز EGFR و مسیر سیگنال دهی استروژن هستند.

نتیجه گیری: تحقیقات نشان می دهد که ترکیبات آفتیمون می توانند رشد رده های سلولی سرطان پستان را با القای آپوپتوز و کاهش مهاجرت سلولها مهار کنند. مطالعه جعفریان و همکاران نیز نتایج این تأثیر را در یک رده سلولی سرطان پستان تأیید می کند. با توجه به نتایج این مطالعه و یافته های به دست آمده، به نظر می رسد که ترکیبات موجود در آفتیمون از طریق مسیرهای زیستی مختلف، به ویژه مسیرهای مرتبط با استروژن، می توانند بر سرطان پستان تأثیر بالقوه ای داشته باشند. این نتایج می توانند مبنا و راهنمای مطالعات آینده در زمینه درمان و کاهش اثرات سرطان پستان با استفاده از ترکیبات آفتیمون باشند.

واژه های کلیدی: آفتیمون، سرطان پستان، داروشناسی شبکه ای، داکینگ مولکولی



Potential Mechanism of *Cuscuta epithymum* in Effecting Breast Cancer: A Network Pharmacology and Molecular Docking Analysis

Eisa Kaveh Vernousfaderani^{1,2}, Golrokh Farnam³, Farshad H. Shirazi^{2,3}

1- IPHarmS, Student research committee, Pharmaceutical Sciences Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

2- Pharmacology and Toxicology Department, School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

3- Pharmaceutical Sciences Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

Eisa Kaveh Vernousfaderani: eisakaveh@gmail.com

Introduction: Breast cancer (BC) is the most prevalent cancer in women, with a mortality rate of 15%, as reported by the National Cancer Institute in 2022. *Cuscuta epithymum* (CE), a parasitic genus in the Convolvulaceae family, has historical use in Iranian Traditional Medicine for anti-malignancy and neural disorder treatment.

Methods and Materials: First of all, we have done a literature review in Google Scholar and PubMed from 2000 to 2023 to find phytochemicals found in CE. Then utilized Pubchem, Binding DB, GeneCards, Way2Drug, DAVID, and DisGeNET to find these compounds (CEC) targets associated with BC. The GeneMANIA and String database allowed us to investigate Gene-Gene and Protein-Protein interactions of BC-related genes and proteins respectively, under the effect of CEC. Cytoscape 3.10.0 depicted the network of data. The Crystallographic structure of proteins obtained from RCSB Protein Data Bank and optimized with Chimera 1.17.1. PyRx conducted the in-silico study based on Autodock Vina 4.2. The Biovia Discovery Studio 4.5 illustrated docking results.

Results: According to network pharmacology, AR (Androgen Receptor) and CYP19A1 (Aromatase) are the most influential targets with CEC. Due to the KEGG pathway, EGFR tyrosine kinase inhibitor resistance and the Estrogen signaling pathway are the most applicable pathways that CEC can affect. In addition, estimations demonstrated that they are more effective against the HT29 cell line. The affinity of kaempferol-3-O-galactoside to PTGS2 with releasing the energy of 11.1 Kcal/mol is the highest affinity of CEC to BC targets.

Conclusion: Recent research has demonstrated that CE can reduce the growth of BC cell lines by via inducing apoptosis and suppression of migration. Moreover, additional study validates our finding on CEC activities on viability of a BC cell line. Considering the results and the most recent study, CECs appears to be potent agents against Breast Cancer with various pathways, especially estrogen related ones.

Keywords: Breast Cancer, *Cuscuta epithymum*, Network Pharmacology, Molecular Docking



نگرشی بر فیزیولوژی اعصاب جمجمه‌ای و اهمیت آن در دامپزشکی

دکتر کیوان کرامتی^{*}

۱- استادیار، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

کیوان کرامتی: k.keramati@semnan.ac.ir

چکیده

هدف: اهمیت معاینات نورولوژیک در دامپزشکی زیاد است. اطلاع کافی از ساختمان و عملکرد طبیعی دستگاه عصبی برای تفسیر صحیح یافته‌های بالینی حاصل از این معاینات و تشخیص مکان آسیب ضرورت دارد. در مواردی انجام معاینات مذکور به منظور تشخیص تفریقی اختلالات نورولوژیک و ارتوپدیک از یکدیگر اجتناب‌ناپذیر است. ارزیابی فعالیت دوازده زوج عصب جمجمه‌ای یا مغزی را باید از جمله مهم‌ترین معاینات مربوط به مغز محسوب نمود. اعصاب مذکور ممکن است به دلایل مختلفی دچار ضایعه و در نتیجه اختلال در عملکرد شوند. در جریان بسیاری از معاینات مربوط به اعصاب جمجمه‌ای، رفلکس‌های عصبی که این اعصاب در آن‌ها نقش دارند، از نظر طبیعی یا غیرطبیعی بودن و نیز به لحاظ شدت مورد بررسی قرار می‌گیرند. اعصاب مغزی یا جمجمه‌ای در مقایسه با یکدیگر از جهاتی گوناگون نظیر خاستگاه، موقعیت تشریحی و نقش‌های فیزیولوژیکی متفاوتند. این اعصاب به انواع حسی، حرکتی و حسی حرکتی قابل تقسیم هستند. همچنین برخی از اعصاب مذکور دارای رشته‌های عصبی پاراسمپاتیکی هستند و در نتیجه عملکرد آن‌ها مرتبط با دستگاه عصبی خودمختار است. با توجه به این‌که در دامپزشکی در مقایسه با پزشکی دسترسی به شیوه‌های نوین ارزیابی ساختمانی و عملکردی مغز و نخاع مانند تصویربرداری‌های پیشرفته کمتر است، بنابراین مهارت دام‌پزشکان برای انجام دقیق معاینات اعصاب مغزی و گستردگی و عمق دانش فیزیولوژیکی آن‌ها پیرامون این اعصاب به منظور تفسیر یافته‌های حاصل از معاینات مذکور دارای اهمیت بسیار زیادی است.

واژه‌های کلیدی: نوروفیزیولوژی، اعصاب جمجمه‌ای، دام‌پزشکی، اعصاب مغزی، معاینات نورولوژیک



An attitude on the physiology of cranial nerves and its importance in veterinary medicine

Dr. Keivan Keramati^{1*}

1- Assistant Professor, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran

Keivan Keramati: k.keramati@semnan.ac.ir

Introduction: The importance of neurological examinations in veterinary medicine is high. Adequate knowledge of the structure and normal functioning of the nervous system is necessary for the correct interpretation of the clinical findings from these examinations and the diagnosis of the location of the damage. In some cases, it is inevitable to carry out the mentioned examinations in order to distinguish neurological and orthopedic disorders from each other. Evaluation of the activity of twelve pairs of cranial or cerebral nerves should be considered as one of the most important examinations related to the brain. The mentioned nerves may be damaged for various reasons and as a result malfunction. During many examinations related to the cranial nerves, the nerve reflexes in which these nerves play a role are examined for normality or abnormality and also for severity. Cranial or cerebral nerves are different from each other in various ways such as origin, anatomical position and physiological roles. These nerves can be divided into sensory, motor and sensorimotor types. Also, some of the mentioned nerves have parasympathetic nerve fibers, and as a result, their function is related to the autonomic nervous system. Due to the fact that in veterinary medicine compared to medicine, access to modern methods of structural and functional assessment of the brain and spinal cord such as advanced imaging is less, therefore, the skill of veterinarians to perform accurate examinations of cranial nerves and the breadth and depth of their physiological knowledge about these nerves in order to the interpretation of the findings obtained from the aforementioned examinations is very important.

Keywords: Neurophysiology, Cranial nerves, Veterinary medicine, Cerebral nerves, Neurologic examinations



بررسی رفتاری و الکتروفیزیولوژیک تغییرات در تحریک‌پذیری نوروئی و جریان کانال پتاسیمی Ih در نوزادان موش سفید بزرگ آزمایشگاهی در یک مدل اوتیسم القاء شده ناشی از مصرف جنینی والپروئیک اسید

راضیه حاجی سلطانی^{۱،۲}، سید اسد کریمی^{۱،۲}، مونا راهدار^{۱،۲}، نرگس حسینمردی^۱، گیلا بهزادی^۲، مهیار جان احمدی^{۱،۲*}

۱- مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- گروه مهندسی برق دانشکده دانشگاه صنعتی ارومیه، ارومیه، ایران

مهیار جان احمدی: Janahmadi@sbm.ac.ir

چکیده

هدف: اختلال طیف اوتیسم (ASD) یک بیماری رایج عصبی-تکاملی کودکی است که با اختلال در تعاملات اجتماعی و رفتارهای شناختی مشخص می‌شود، اگر چه مکانیسم‌های دقیق مربوط به پاتوفیزیولوژی آن به‌طور کامل مشخص نشده است. این احتمال مطرح است که این بیماری با تغییر در تحریک‌پذیری عصبی و فعالیت کانال‌های یونی همراه است. جریان‌های کاتیونی فعال شده توسط هیپرپلاریزاسیون (Ih) در تعدیل ویژگی‌های ذاتی غشا سلول‌های هیپوکامپ نقش اساسی دارند. در این مطالعه تغییرات رفتاری و نیز تغییر تحریک‌پذیری ذاتی غشاء، جریان‌های Ih در نورون‌های CA1 هیپوکامپ، در نوزادان موش سفید بزرگ آزمایشگاهی در یک مدل اوتیسم القاء شده ناشی از مصرف جنینی والپروئیک اسید مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: به‌منظور القاء مدل اوتیسمی، موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار باردار در روز ۱۲/۵ جنینی والپروئیک اسید (VPA، ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) دریافت کردند. همه زاده‌ها تحت آزمایش‌های مختلف رفتاری قرار گرفتند و ویژگی‌های الکتریکی و تحریک‌پذیری سلول‌های هرمی ناحیه CA1 هیپوکامپ، میزان دامنه جریان‌های Ih با استفاده از ثبت whole cell patch clamp تحت شرایط کلمپ جریان و ولتاژ بررسی شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که مصرف والپروئیک اسید در دوران بارداری باعث ایجاد اختلالات رفتاری در نوزادان موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی شده و هم‌چنین با افزایش تحریک‌پذیری خودبخودی نورون‌های CA1 همراه بود. مصرف والپروئیک اسید در دوران بارداری باعث افزایش قابل توجهی ($P < 0.05$) در فرکانس شلیک خودبه‌خودی و کاهش رتوباز متعاقب تحریک دیپولاریزه‌کننده در نورون‌های هرمی ناحیه CA1 ($P < 0.05$) شد. تعداد پتانسیل عمل متعاقب تحریک دیپولاریزه‌کننده در گروه اوتیسمی به‌طور معنی‌داری ($P < 0.05$) افزایش یافت. در گروه اوتیسمی، دامنه جریان یکنواخت Ih معنی‌داری ($P < 0.05$) کمتر از سلول‌های کنترل بود. پتانسیلی که در آن نیمی از کانال‌ها فعال هستند (V_h) به‌طور معنی‌داری ($P < 0.05$) به سمت پتانسیل‌های هیپرپلاریزه شیف‌ت پیدا کرد.

نتیجه‌گیری: نتایج این بررسی نشان داد، القای مدل رفتارهای شبه‌اوتیسمی با افزایش تحریک‌پذیری (hyperexcitability) سلول‌های هرمی ناحیه CA1 هیپوکامپ همراه می‌باشد، که احتمالاً خود نتیجه تغییرات در جریان Ih به‌دنبال مصرف والپروئیک اسید در دوران بارداری است.

واژه‌های کلیدی: والپروئیک اسید، اختلال طیف اوتیسم، کانال‌های یونی Ih، نورون‌های هرمی CA1، تکنیک Whole-Cell Patch-Clamp



Investigating the Behavioral and Electrophysiological Changes in Neuronal Excitability and Voltage-gated Ih channel Current in a Rat Model of Autism Induced by Prenatal Exposure to Valproic Acid in the Offspring

Razieh Hajisoltani^{1,2}, Seyed Asaad Karimi^{1,2}, Mona Rahdar^{1,2}, Narges Hosseinmardi², Gila Behzadi², Mahyar Janahmadi^{1,2*}

1- Neuroscience Research Center, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Physiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Department of Electrical Engineering, Urmia University of Technology, Urmia, Iran

Mahyar Janahmadi: Janahmadi@sbumu.ac.ir

Introduction: Autism spectrum disorder (ASD) is a common neuropsychiatric disorder, which is characterized by impairment in social interaction and cognitive behaviors. However, there is not much electrophysiological data available on alterations of neuronal excitability in autism. Here, we assessed the pattern of neuronal excitability and the possible contribution of Ih current to the altered excitability of hippocampal CA1 pyramidal neurons in a rat model of VPA-induced ASD-like behavior.

Methods and Materials : Pregnant Wistar rats received Valproic Acid (VPA, 500mg/kg) at gestational day 12.5. All offspring were subjected to behavioral tests to verify the induction of ASD-like behaviors. On postnatal day (PND) 45, whole-cell patch-clamp recordings were performed on hippocampal CA1 pyramidal neurons in slices obtained from control and prenatal VPA-exposed pups, under current and voltage-clamp conditions.

Results: Our results showed that beside the induction of behavioral abnormalities in ASD pups, higher excitability of hippocampal CA1 pyramidal neurons was also prominent, as evidenced by a significant increase in the spontaneous firing frequency and evoked firing rate, as well as a significant decrease in the rheobase current. In the VPA-exposed group, the steady-state (ISS) Ih current amplitude was significantly smaller than control cells. The Ih half-activation voltage shifted toward more negative potentials in the VPA-exposed group. The sag ratio was also significantly less than the control cells. Moreover, the cell soma size was shifted toward smaller diameter in VPA-exposed group.

Conclusion: Overall, induction of ASD-like behaviors was associated with neuronal hyperexcitability, which, at least in part, could be attributed to the changes in Ih channels function.

Keywords: Valproic Acid, Autism Spectrum Disorder, Ih channel current, CA1 pyramidal neurons, Whole-Cell Patch-Clamp



بررسی اثر منتخبی از ویتامین‌های گروه B (B1، B2، B6 و B12) بر کولیت اولسراتیو ناشی از استیک اسید در موش سفید بزرگ آزمایشگاهی

نیلوفر دلایلی^۱، ولی الله حاج هاشمی^۲، محسن مینائیان^{۲*}

۱- دانشجوی داروسازی (Pharm.D)، دانشکده داروسازی و علوم داروئی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، ایران

۲- استاد فارماکولوژی (Ph.D)، دپارتمان فارماکولوژی و توکسیکولوژی، دانشکده داروسازی و علوم داروئی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی

اصفهان، ایران

محسن مینائیان: minaiyan@pharm.mui.ac.ir

چکیده

هدف: سوء تغذیه و کمبود ریزمغذی‌ها در بسیاری از بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو دیده می‌شود. با توجه به این که ویتامین‌ها نقش مؤثری در پیش‌گیری یا محافظت در برابر التهاب در سطوح متابولیک، فیزیولوژیک و پاتولوژیک دارند، این تحقیق به بررسی اثر تعدادی از ویتامین‌های گروه B در بهبود کولیت اولسراتیو می‌پردازد.

مواد و روش‌ها: کولیت آزمایشگاهی با تزریق مقعدی اسید استیک در موش سفید بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار القاء و ویتامین‌های تیامین، ریبوفلاوین، پیریدوکسین و سیانوکوبالامین یکبار با ده برابر دوز مورد نیاز روزانه دوز حداکثری به ترتیب با دوزهای (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۲۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم) جداگانه و هم به صورت هم‌زمان و به شیوه تزریق داخل صفاقی داده شد. هم‌چنین موش‌ها ۱/۱۰ دوز فوق را به مدت پانزده روز به طور هم‌زمان دریافت کردند (ده روز قبل از القاء). بافت کولون پس از توزین از لحاظ پارامترهای ماکروسکوپی، میکروسکوپی، فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز و مقدار مالون دی‌آلدئید ارزیابی شد.

یافته‌ها: ترکیب تجویز دوز نرمال چهار ویتامین به صورت هم‌زمان و مگا دوز تیامین سبب افزایش معنی‌دار وزن حیوانات گردید. همه گروه‌های درمانی در این مطالعه به غیر از پیریدوکسین (دوز نرمال و مگا دوز)، موفق به کاهش شاخص زخم‌زائی، شاخص کولیت تام و وزن کولون در مقایسه با گروه کنترل گردید. میلوپروکسیداز و مالون دی‌آلدئید در همه گروه‌های درمانی به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافتند.

نتیجه‌گیری: خاصیت ضدالتهابی و ضداولسراتیو ویتامین‌های گروه B صرف‌نظر از دوز مصرفی موجب بهبود کولیت القائی می‌شود. به نظر می‌رسد پیریدوکسین علی‌رغم اثر آنتی‌اکسیدانی کمترین تأثیر را در کاهش پارامترهای ماکروسکوپی و میکروسکوپی کولیت دارد. بدیهی است مطالعات بیشتری برای بررسی اثر این ویتامین‌ها در سطوح بالینی این بیماری مورد نیاز می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: ویتامین‌های گروه B، دوز حداکثری، کولیت اولسراتیو، استیک اسید، موش سفید بزرگ آزمایشگاهی



Investigating the effect of selected B vitamins (B1, B2, B6 and B12) on acetic acid-induced ulcerative colitis in rats

Niloufar Dalayeli¹, Valiollah Hajhashemi², Mohsen Minaiyan^{*2}

1- Pharmacy student (Pharm.D), Isfahan School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor of Pharmacology (Ph.D), Department of Pharmacology and Toxicology, Isfahan School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Mohsen Minaiyan: minaiyan@pharm.mui.ac.ir

Introduction: Malnutrition and micronutrients deficit are the prevalent problems in patients with ulcerative colitis. Due to major role of vitamins against inflammation at the metabolic, physiological and pathological levels. The aim of this study was to investigate the effect of B vitamins in improving ulcerative colitis.

Methods and Materials :Experimental colitis was induced by intra-rectal administration of acetic acid in male Wistar rats. Vitamins (thiamine, riboflavin, pyridoxine, and cyanocobalamin) was administered intraperitoneally with maximum dosage (ten times more than efficient dose: 20 mg/kg, 15 mg/kg, 30 mg/kg, 250 µg/kg), separately and simultaneously. Also, rats were received 1/10 of above-mentioned doses at the same time for fifteen days (ten days before colitis induction). Colon tissues were weighted and evaluated in terms of macroscopic and microscopic parameters, myeloperoxidase enzyme activity and malondialdehyde amount.

Results: The combination of efficient dose of four vitamins at the same time and maximum dosage of thiamine caused a significant increase in the weight of animals. All treatment groups, except pyridoxine (efficient dose and maximum dosage), diminished ulceration index, total colitis index and colon weight compared to the control group. Myeloperoxidase and malondialdehyde levels decreased significantly in all treatment groups.

Conclusion: The anti-inflammatory and anti-ulcerative properties of B vitamins ameliorated experimental colitis regardless of the dosage. It seems that despite its antioxidant effect, pyridoxine had the least effect in reducing the macroscopic and microscopic parameters of colitis. More studies are needed to confirm the effect of these vitamins at the clinical setting of this disease.

Keywords: Group B vitamins, Maximum dosage, Ulcerative colitis, Acetic acid, Rats



بررسی ارتباط بین ویژگی‌های سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان با کسر تخلیه و مدت‌زمان بستری در بیمارستان در بیماران مبتلا به نارسایی شدید بطن چپ و کاندید جراحی بای‌پس عروق کرونر

زکیه سادات شیخ‌علیشاهی^{۱*}

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

z.sheikhhalishahi@gmail.com : زکیه سادات شیخ‌علیشاهی

چکیده

هدف: خطر مرگ و میر در بیماران مبتلا به نارسایی شدید بطن چپ با کسر تخلیه >۳۰ درصد نسبت به بیماران با کسر تخلیه بیش از ۳۰ درصد بسیار زیاد است. مرگ کاردیومیوسیت‌ها در نواحی آسیب‌دیده منجر به اختلال عملکرد میوکارد می‌شود. سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان (MSCs) سلول‌های تمایز نیافته‌ای هستند که برای بازسازی سلول‌های قلبی آسیب‌دیده استفاده می‌شوند. با توجه به توانایی ذاتی سلول‌های بنیادی مزانشیمی برای بهبود عملکرد قلب، هدف ما در این تحقیق، بررسی ارتباط احتمالی میزان تکثیر سلول‌های بنیادی مزانشیمی با نتایج جراحی بای‌پس عروق کرونر (کسر تخلیه، خطر فشار خون بالا و زمان بستری در بیمارستان) در بیماران مبتلا به نارسایی شدید بطن چپ و کاندید جراحی بای‌پس عروق کرونر بود.

مواد و روش‌ها: برای بررسی ارتباط احتمالی بین سرعت تکثیر سلول‌های بنیادی مزانشیمی با نتایج جراحی بای‌پس عروق کرونر CABG (کسری جهشی، خطر فشارخون بالا و زمان بستری در بیمارستان)، نمونه‌های مغز استخوان ۳۰ بیمار (۱۸ مرد و ۱۲ زن) که تحت CABG بدون پمپ در بیمارستان افشار و سیدالشهدا قرار گرفتند جمع‌آوری شد. سلول‌های بنیادی مزانشیمی جدا و در آزمایشگاه کشت داده شدند. سپس سلول‌ها در روز ۴، ۷ و ۱۴ روز با استفاده از رنگ تریپان‌بلو شمارش و زمان دو برابر شدن محاسبه شد.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر بین زمان دو برابر شدن و کسر جهش پس از جراحی ارتباط وجود داشت. کسر جهشی در بیماران بعد از عمل افزایش یافت، اما این ارتباط معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: شواهد حاصل از این مطالعه نشان داد که بین میزان تکثیر سلول‌های بنیادی مزانشیمی و پیامدهای CABG رابطه معنی‌داری وجود ندارد.

واژه‌های کلیدی: نارسایی شدید بطن چپ، سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان، جراحی بای‌پس عروق کرونر، کسر تخلیه



Association between characterizations of bone marrow mesenchymal stem cells and ejection fraction and hospitalization period in patients with severe left ventricular dysfunction after off-pump bypass surgery

Zakieh Sadat Sheikhalishahi^{1*}

1- Ph.D student of physiology, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Zakieh Sadat Sheikhalishahi: z.sheikhalishahi@gmail.com

Introduction: The mortality rate in patients with Severe left ventricular dysfunction and ejection fraction $\leq 30\%$ is more than in patients with ejection fraction $>30\%$. Myocardial cell death at injured regions leads to myocardium dysfunction. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells (MSCs) are undifferentiated cells that have been used for the regeneration of damaged cardio-myocytes. Due to the inherent capability of MSCs to improve cardiac functions, in this research, our objective was to explore the possible association of the MSCs proliferation rate with CABG outcomes (ejection fraction, hypertension risk, and the time of hospital stay) in patients with severe left ventricular dysfunction after off-pump CABG.

Methods and Materials: The investigation of the possible association of MSCs proliferation with CABG outcomes (ejection fraction, hypertension risk, and the time of hospital stay), we collected bone marrow samples from 30 patients (18 men and 12 women) who underwent off-pump CABG at Afshar Hospital and Seyed Al-Shohada Hospital. MSCs were isolated and cultured; then, cells were counted after 4, 7, and 14 days using trypan-blue color, and doubling times were calculated.

Results: There was an association between doubling time and ejection fraction after surgery. Ejection fraction in postoperative patients increased, but this association was not significant.

Conclusion: Based on this study, we concluded that there was no significant relationship between the rate of MSCs proliferation and CABG outcomes.

Keywords: Severe left ventricular dysfunction, Bone marrow mesenchymal stem cells, Bypass surgery, Ejection fraction



بررسی اثر تحریک واگ و کاهش آسیب ناشی از ایسکمی میوکارد

زکیه سادات شیخ علیشاهی^{*}، اردشیر نبی زاده زولپیرانی^۱، هانیه کاظمی^۱، حمیده اسدی نژاد^۲

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- دانشجوی کارشناس ارشد فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

زکیه سادات شیخ علیشاهی: z.sheikhhalishahi@gmail.com

چکیده

هدف: بیماری‌های قلبی عروقی عامل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان است. انفارکتوس میوکارد (MI) و نارسایی قلبی (HF) با اختلال و ناهماهنگی در عملکرد سیستم عصبی اتونوم همراه است که با افزایش مداوم در فعالیت سمپاتیک و کاهش فعالیت پاراسمپاتیک مشخص می‌شوند.

روش جستجو: نتایج تحقیق از ۲۳ مقاله با استفاده از پایگاه داده‌های Google Scholar, Science Direct و با استفاده از کلمات کلیدی؛ ایسکمی میوکارد، تحریک واگ، سیستم عصبی قلبی درونی (ICNS) استخراج شد.

یافته‌ها: مطالعات گذشته نشان داد ناهماهنگی سیستم عصبی اتونوم قلبی در پاتوژنز آسیب ناشی از ایسکمی رپرفیوژن میوکارد نقش دارد. تعدیل عملکرد پاراسمپاتیک به‌عنوان یک درمان بالقوه برای ایسکمی میوکارد در طول سال‌ها با توجه به اثرات پیچیده آن روی قلب و عروق، کمتر مورد بررسی قرار گرفت. تحریک واگ اثرات محافظتی قلبی خود را از طریق مکانیسم‌هایی مانند تعدیل فعالیت سیستم عصبی خودمختار، اثرات ضدالتهابی، افزایش عملکرد اندوتلیال، و کاهش استرس اکسیداتیو اعمال می‌کند. تحریک عصب واگ می‌تواند آسیب ایسکمی میوکارد را کاهش دهد، اندازه انفارکتوس را محدود کند و عملکرد بطنی را بهبود بخشد، بنابراین مرگ و میر حاد را کاهش می‌دهد.

نتیجه‌گیری: تحریک عصب واگ با تعدیل مسیرهای متعدد درگیر در پاتوژنز آسیب ایسکمیک، پتانسیل بالایی به‌عنوان یک مداخله درمانی در ایسکمی میوکارد دارد. تحریک واگ نتایج امیدوارکننده‌ای را در کاهش اندازه انفارکتوس، بهبود عملکرد قلب و افزایش نتایج کلی بیمار نشان داده است. بدیهی است تحقیقات بیشتر و آزمایش‌های بالینی گسترده‌تری برای روشن کردن کامل مکانیسم‌های VNS و بهینه‌سازی کاربرد آن در مدیریت ایسکمی میوکارد ضروری است.

واژه‌های کلیدی: ایسکمی میوکارد، تحریک عصب واگ



Vagal stimulation against myocardial ischemia

Zakieh Sadat Sheikhalishahi*¹, Ardeshir Nabizadeh Zolpirani², Haniyeh Kazemi¹, Hamideh Asadinezhad²

1- Ph.D student of Department of physiology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- MSc student of Department of physiology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Zakieh Sadat Sheikhalishahi: z.sheikhalishahi@gmail.com

Introduction: Cardiovascular diseases are major cause of death worldwide. Myocardial infarction (MI) and heart failure (HF) are associated with autonomic dysregulation characterized by a sustained increase in sympathetic drive and by withdrawal of parasympathetic activity.

Search Method: Research materials were extracted from 23 articles using the following data base: Google scholar & Science Direct, by using the key words: myocardial ischemia, vagus stimulation, intrinsic cardiac nervous system (ICNS).

Results: Previous clinical studies have shown that cardiac autonomic imbalances, in terms of reduced vagal activity and over-activated sympathetic activity, are involved in the pathogenesis of myocardial I/R injury. Modulation of parasympathetic activation as potential therapy for MI has received only limited attention over the years given its complex cardiovascular effects. Vagus nerve stimulation (VNS) could reduce the injury of myocardial ischemia, limit infarct size, and improve ventricular function so reduce acute mortality. VNS exerts its cardioprotective effects through various mechanisms, including the modulation of autonomic nervous system activity, anti-inflammatory effects, enhancement of endothelial function, and attenuation of oxidative stress.

Conclusion: Vagus nerve stimulation holds significant potential as a therapeutic intervention in myocardial ischemia. By modulating multiple pathways involved in the pathogenesis of ischemic injury, VNS has shown promising results in reducing infarct size, improving cardiac function, and enhancing overall patient outcomes. Further research and larger clinical trials are warranted to fully elucidate the mechanisms of VNS and optimize its application in the management of myocardial ischemia.

Keywords: Myocardial infarction, Vagus nerve stimulation



سنتز مشتقات جدید و مؤثر با گروه عاملی آمیدو- این به عنوان ترکیبات مؤثر ضدقارچ

فاطمه دهقانی تفتی (دانشجوی کارشناسی ارشد)^{۱،۲*}، آذر تحقیقی (دکتری)^۱، پرویز رشیدی رنجبر (دکتری)^۱، پریسا آذرنگ (دکتری)^۲

۱- دانشکده شیمی، پردیس علوم، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲- آزمایشگاه شیمی دارویی، گروه تحقیقات بالینی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

فاطمه دهقانی تفتی: reyhane.dhg@gmail.com

چکیده

هدف: امروزه در درمان بیماری‌های قارچی از داروهای متنوعی استفاده می‌شود که اکثر آن‌ها به دلیل عوارض جانبی و گسترش مقاومت، کارایی خود را از دست داده‌اند. تحقیق و توسعه در خصوص دست‌یابی به عوامل ضد میکروبی قوی و مؤثر، همواره یک گام مهم در پیشبرد درمان بیماری‌های عفونی است. استفاده از ساختار داروهای موجود در طراحی ترکیبات دارویی جدید یک راهکار جایگزین در کشف مشتقات مؤثر ضدقارچ می‌باشد. داروی تربینافین دارای ساختار آروماتیک و آلایل آمین، در درمان عفونت‌های قارچی حاصل از *آلبیکنس تجویز* می‌شود. نتایج تحقیقات بر آنالوگ‌های سنتتیک تربینافین، تأثیر گروه‌های آلکنی و آلکینی مزدوج با آمین را بر فعالیت ضدقارچی آن‌ها، تأیید می‌کند. در نتیجه در این تحقیق سنتز ترکیبات دارای گروه‌های عاملی آمیدو- این و بررسی اثر ضدقارچی آن‌ها مورد توجه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: طراحی مولکول‌های جدید بر اساس مدل‌سازی فارماکوفوری با استفاده از الگوی ساختاری تربینافین انجام شد. سپس بهترین ترکیبات سنتز و جهت تأیید ساختار، روش‌های طیف‌سنجی به کار گرفته شد. در ادامه اثر ضدقارچی آن‌ها روی سوبه‌های مختلف ارزیابی شد.

یافته‌ها: ساختار ترکیبات آمیدو- این سنتز شده با استفاده از روش‌های طیف‌سنجی تأیید شد. بهترین ترکیبات فعالیت ضدقارچی مناسبی را (MIC: ۰/۷-۳۱/۲۵ µg/ml) نشان دادند.

نتیجه‌گیری: مشتقات سنتز شده با الهام از فارماکوفور اصلی تربینافین، ترکیبات ضد قارچ مؤثری هستند که پس از بررسی‌های بیشتر می‌توانند به عنوان داروهای جایگزین مورد استفاده قرار گیرند.

واژه‌های کلیدی: سنتز، تربینافین، ضد قارچ



Synthesis of new and effective amido-yne derivatives as potential antifungal agents

Fatemeh Dehghani Tafti^{1,2*} (M.Sc), Parisa Azerang² (Ph.D), Azar Tahghighi² (Ph.D), Parviz Rashidi Ranjbar¹ (Ph.D)

1- School of Chemistry, College of Science, University of Tehran, Tehran, Iran

2- Medicinal Chemistry Laboratory, Clinical Research Department, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Fatemeh Dehghani Tafti: reyhane.dhg@gmail.com

Introduction: Nowadays, various drugs are used to treat fungal diseases, most of which have lost their effectiveness due to side effects and the spread of resistance. Research and development regarding the achievement of strong and effective antimicrobial agents is always an important strategy in the advanced treatment of infectious ailments. Using the available structure of drugs in designing new pharmaceutical compounds is an alternative solution for recognizing effective antifungal derivatives. The drug terbinafine with the aromatic group and allylamine is prescribed in the treatment of fungal infections caused by *Candida albicans*. The research results of terbinafine synthetic analogs confirm the effect of conjugated alkene and alkyne with amine groups on their antifungal activity. Therefore, the synthesis of the compounds with amido-yne functional groups and the investigation of their antifungal effect was considered in this research.

Methods and Materials: The design of new molecules was done based on pharmacophore modeling using the structural model of terbinafine. Then, the best compounds were synthesized, and various spectroscopic methods were used to confirm the designed structure. Following the mentioned steps, the antifungal effect of the new structure was evaluated on different strains.

Results: The structure of the synthesized compounds was confirmed using spectroscopic methods. The best compounds showed good antifungal activity (MIC: 0.7-31.25 µg/ml).

Conclusion: The synthesized derivatives which are based on the pharmacophore of terbinafine with an antifungal effect can be used as alternative drugs after further investigations.

Keywords: Synthesis, Terbinafine, Antifungal



مطالعه داکینگ مولکولی In Silico ترکیبات زیست فعال برای فعالیت ضد آسم علیه IL5

فاطمه دهقانی تفتی (دانشجوی کارشناسی ارشد)^{۱،۲*}، آذر تحقیقی (دکتری)^۲، پرویز رشیدی رنجبر (دکتری)^۱، پریسا آذرنگ (دکتری)^۲

۱- دانشکده شیمی، پردیس علوم، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲- آزمایشگاه شیمی دارویی، گروه تحقیقات بالینی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

فاطمه دهقانی تفتی: reyhane.dhg@gmail.com

چکیده

هدف: امروزه با ظهور تکنولوژی‌های کارآمد در روش‌های *in silico*، اکتشاف و طراحی دارو به صورت هدفمندتر و دقیق‌تر به منظور صرفه‌جویی در زمان و هزینه انجام می‌شود. داکینگ مولکولی یکی از ابزارهای کلیدی در زیست‌شناسی مولکولی ساختاری و طراحی دارو به کمک کامپیوتر است که با هدف پیش‌بینی جایگاه اتصال مناسب لیگاند به پروتئین شناخته شده است. اینترلوکین-۵ (IL-5) باعث ایجاد آلرژی در راه‌های هوایی و ایجاد نشانه‌های آسم می‌شود. برخی داروهایی که اینترلوکین-۵ را مورد هدف قرار می‌دهند، برای همه مؤثر نیستند. بنابراین پروتئین اینترلوکین-۵ یکی از تارگت‌های بالقوه در آسم شدید است که با ممانعت از عملکرد آن، می‌توان حداقل یکی از دلایل ایجاد آسم را از طریق کاهش تولید اتوزینوفیل در بدن سرکوب کرد. به همین منظور این تحقیق به صورت هدفمند برای یافتن لیگاند مناسب انجام شد.

مواد و روش‌ها: از سایت زینک ۱۰۷۰ لیگاند که برای این پروتئین پیش‌بینی شده بود، انتخاب شدند. سپس با استفاده از نرم‌افزار Schrodinger's GLIDE و مدل بهینه‌سازی شده IL-5 (PDB ID: 3VA2) به عنوان هدف اتصال، داکینگ مولکولی انجام شد. سپس ترکیباتی که امتیاز اتصال، انرژی و محاسبات مطلوبی را نشان دادند بررسی شدند.

یافته‌ها: سه ترکیب برتر پس از تجزیه و تحلیل گسترده و با مقایسه انرژی اتصال آن‌ها با داروهای موجود برای این پروتئین، انتخاب شدند. بهترین لیگاند با نتایج glide e-model-80.557، glide gscore -6.502 و docking score -6.502 به دست آمد.

نتیجه‌گیری: آسم را می‌توان به عنوان یک بیماری مزمن تنفسی توصیف کرد که با مشکل تنفسی، سرفه و گرفتگی قفسه سینه قابل تشخیص است. هم‌چنین نتایج، برهم‌کنش مناسب ترکیب برتر را با پروتئین هدف نشان می‌دهد که دارای پتانسیل بررسی به عنوان داروی جدید در مطالعات بیشتر می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: آسم، داکینگ، اینترلوکین



In Silico molecular docking study of bioactive compounds for anti-asthma activity against IL-5

Fatemeh Dehghani Tafti^{1,2*} (M.Sc), Azar Tahghighi² (Ph.D), Parviz Rashidi Ranjbar¹ (Ph.D), Parisa Azerang² (Ph.D)

1- School of Chemistry, College of Science, University of Tehran, Tehran, Iran

2- Medicinal Chemistry Laboratory, Clinical Research Department, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Fatemeh Dehghani Tafti: reyhane.dhg@gmail.com

Introduction: Nowadays, with the emergence of efficient technologies in in silico methods, drug discovery and design is done in a more targeted and accurate way in order to save time and money. Molecular docking is one of the key tools in structural molecular biology and computer-assisted drug design, with the aim of predicting the proper binding site of a ligand to a known protein. Interleukin-5 (IL-5) causes allergy in the airways and asthma symptoms. Some drugs that target interleukin-5 do not work for everyone. Therefore, interleukin-5 protein is one of the potential targets in severe asthma, and by preventing its function, at least one of the causes of asthma can be suppressed by reducing the production of eosinophils in the body. For this purpose, this research was carried out in a targeted way to find a suitable ligand.

Methods and Materials: 1070 predicted ligands were selected from the ZINC database. Schrodinger's GLIDE software was used in the docking experiments by applying the optimized Interleukin-5 (PDB ID: [3VA2](#)) model as the docking target. Then, the compounds that exhibited favorable docking score, energy, and model calculations were evaluated.

Results: The 3 top hits were selected from the first round of docking after performing the extensive post-docking analysis by comparing their binding energy with existing drugs for this protein. The best ligand was docked with docking score -6.502, glide e-model -80.557, and glide gscore -6.502.

Conclusion: Asthma can be described as a chronic respiratory condition which can be identified by breathing difficulty, cough and chest tightness. Also, the results show the proper interaction of the superior compound with the target protein, which has the potential to be investigated as a new drug in further studies.

Keywords: Asthma, Docking, Interleukin



بررسی تأثیر داروی میرتنول بر آسیب حاد ریوی ناشی از سم پاراکوات استنشاقی در موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی نر

نگار نمک کوبی^{۱*}، فاطمه امین^۲

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۲- مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۳- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

نگار نمک کوبی: n.namakkoobi78@gmail.com

چکیده

هدف: پاراکوات یک علف‌کش است که باعث آسیب سلولی و آپوپتوز در بافت‌های مختلف می‌شود. ریه‌ها اولین بخشی هستند که تحت تأثیر سمیت پاراکوات قرار می‌گیرند. تجمع پاراکوات در آئینول‌های ریوی، چرخه ردوکس را تحریک می‌کند و تولید گونه‌های خطرناک اکسیژن فعال و عوامل التهابی از جمله اینترلوکین‌ها و $TNF-\alpha$ را افزایش می‌دهد که منجر به آسیب حاد ریه، پنومونی، آسیب ریوی، التهاب و فیبروز می‌شود. میرتنول یک گیاه دارویی دارای اثرات درمانی از جمله ضد التهاب، آنتی‌اکسیدان و ضد جهش است. پژوهش حاضر جهت بررسی اثر میرتنول بر آسیب حاد ریوی ناشی از پاراکوات طراحی شده است. مواد و روش‌ها: در این مطالعه موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به چهار گروه شامل گروه کنترل، گروه پاراکوات و دو گروه درمان تقسیم شدند. حیوانات در گروه پاراکوات و گروه‌های درمانی در معرض آئروسول پاراکوات با دوز ۵۴ میلی‌گرم بر متر مکعب یک روز در میان به مدت شانزده روز قرار گرفتند. سپس گروه‌های تیمار میرتنول را در دو دوز مختلف (۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به مدت ۱۶ روز از طریق گاوژ خوراکی دریافت کردند. تغییرات پاتولوژی بافت ریه و هم‌چنین $TNF-\alpha$ ، IL-6 و IL-10 در سرم حیوانات ارزیابی شد. یافته‌ها: قرار گرفتن در معرض پاراکوات باعث افزایش اینترلوکین‌ها و $TNF-\alpha$ در سرم حیوانات شد. تغییرات پاتولوژیک شامل ادم، آمفیژم ریوی و خون‌ریزی در بافت ریه حیوانات در معرض مشاهده شد. در گروه درمان با دوز پایین، میرتنول سطوح $TNF-\alpha$ و IL-6 را کاهش داد. هم‌چنین در گروه درمان با دوز پایین، تغییرات پاتولوژیک ناشی از مسمومیت با پاراکوات کاهش یافت، در حالی که این تغییرات در گروه درمان با دوز بالای میرتنول معنی‌دار نبودند. نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که میرتنول با کاهش شاخص‌های التهابی، ادم و خون‌ریزی ریه، آسیب ریوی ناشی از پاراکوات را کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: میرتنول، آسیب حاد ریوی، پاراکوات



Investigating the effect of Myrtenol drug on acute lung damage caused by inhaled paraquat poison in male rats

Negar Namakkoobi^{1*}, Fatemeh Amin^{2,3}

1- Student Research Committee, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

2- Physiology-Pharmacology Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

3- Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Negar Namakkoobi: n.namakkoobi78@gmail.com

Introduction: Paraquat is an herbicide causes cell damage and apoptosis in different tissues. Lungs are the primary organ affected by paraquat toxicity. Accumulation of paraquat in pulmonary alveoli, induces redox cycling and increases the production of dangerous reactive oxygen species and inflammatory factors including interleukins and TNF- α , resulting in acute lung injury, pneumonia, pulmonary injury, inflammation and fibrosis. Myrtenol is a medicinal plant which has therapeutic effects including anti-inflammatory, antioxidant and anti-mutation. Present research was designed to evaluate the effect of Myrtenol on acute lung damage caused by paraquat.

Methods and Materials: In this study, male Wistar rats were divided in to four groups including control group, paraquat group and two treatment groups. Animals in paraquat group and treatment groups exposed to paraquat aerosol at doses of 54 mg/m³ every other day for sixteen days. Then treatment groups received Myrtenol at two different doses (25 and 50 mg/kg) for sixteen days via oral gavage. Lung tissue pathology alterations as well as TNF- α , IL-6 and IL-10 in animals' serum were assessed.

Results: Exposure to paraquat caused an increase in interleukins and TNF- α in animals' serum. Pathological alterations including edema, pulmonary emphysema and bleeding in the lung tissues of exposed animals were detected. In the low dose treatment group, Myrtenol reduced the levels of TNF- α and IL-6 and increased IL-10. Also, in the low dose treatment group, the pathological changes caused by paraquat poisoning were reduced, while these changes were not significant in the treatment group with a high dose of Myrtenol.

Conclusion: Results showed that Myrtenol reduced lung damage caused by paraquat by reducing inflammatory indicators, edema and lung bleeding.

Keywords: Myrtenol, Acute lung damage, Paraquat



کارواکرول و آگونیسست PPAR γ ، پیوگلیتازون، بر آسیب ریه ناشی از پاراکوات استنشاقی در موش سفید بزرگ آزمایشگاهی تأثیر می گذارد

فاطمه امین^{۱،۲*}، نگار نمک کوبی^۳، نجمه پرواز^۴، محمدحسین بسکابادی^{۵،۶}

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۲- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۳- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۴- گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۵- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۶- گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

فاطمه امین: ft.amin@yahoo.com

چکیده

هدف: پاراکوات یک علف کش با سمیت بالا و هم چنین دارای اثرات کشنده در انسان می باشد. پاراکوات معمولاً در بافت ریه جذب می شود و باعث لکوسیتوز، التهاب ریه، پنومونی و فیبروز ریه می شود. کارواکرول جزء فعال گیاهان دارویی مختلف است که دارای خواص ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و تعدیل کننده سیستم ایمنی است. هم چنین، اثرات ضد التهابی و ضد سرطانی بر بیماری های ریوی، درد و چاقی برای PPARs نشان داده شده است. هدف از این مطالعه، بررسی اثرات بالقوه کارواکرول و آگونیسست PPAR γ ، پیوگلیتازون بر آسیب ریه ناشی از پاراکوات استنشاقی و اثرات سینرژیک احتمالی آن ها در موش سفید بزرگ آزمایشگاهی است.

مواد و روش ها: موش های سفید بزرگ آزمایشگاهی به گروه های کنترل و تیمار (کارواکرول (۲۰ و ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم در روز)، پیوگلیتازون ۵ و ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم در روز، پیوگلیتازون با دوز پایین + کارواکرول و ۰/۰۳ میلی گرم بر کیلوگرم در روز دگزامتازون تقسیم شدند). حیوانات به مدت ۸ بار در معرض آئروسول های پاراکوات قرار گرفتند، سپس با کارواکرول، پیوگلیتازون و دگزامتازون از طریق گاوژ به مدت ۱۶ روز تحت درمان قرار گرفتند.

یافته ها: پاراکوات تغییرات پاتولوژیک ریه، پاسخ تراشه به متاکولین و OVA و هم چنین TGF- β و IL-6، اکسیدان ها و سطوح آنتی اکسیدان ها را بدتر کرد ($p < 0/01$ تا $p < 0/001$). تغییرات پاتولوژیک ریه، پاسخ تراشه به متاکولین و OVA و هم چنین سطوح اکسیدان و آنتی اکسیدان TGF- β ، IL-6 در همه گروه های تحت درمان به جز تغییرات پاتولوژیک ریه در گروه تحت درمان با دوز پائین پیوگلیتازون بهبود یافت ($p < 0/05$ تا $p < 0/001$). اثرات دوز پائین پیوگلیتازون و کارواکرول به تنهایی به طور قابل توجهی کمتر از گروه ترکیبی دوز پائین پیوگلیتازون + کارواکرول بود ($p < 0/05$ تا $p < 0/001$). درمان کارواکرول آسیب ریه ناشی از PQ استنشاقی را مشابه اثرات دگزامتازون بهبود بخشید.

نتیجه گیری: اثر سینرژیک کارواکرول و پیوگلیتازون نشان دهنده اثرات واسطه گیرنده PPAR- γ کارواکرول بر آسیب ریه ناشی از PQ استنشاقی است.

واژه های کلیدی: کارواکرول، آگونیسست PPAR γ ، پاراکوات، آسیب ریه



Carvacrol and PPAR γ agonist, pioglitazone, affects inhaled paraquat-induced lung injury in rats

Fatemeh Amin^{1,2*}, Negar Namakkoobi³, Najmeh Parvaz⁴, Mohammad Hossein Boskabady^{5,6}

1- Physiology-Pharmacology Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

2- Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

3- Student Research Committee, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

4- Department of Biochemistry, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

6- Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Fatemeh Amin: ft.amin@yahoo.com

Introduction: Paraquat is a highly toxic herbicide and also has lethal effects on humans. Paraquat is usually absorbed in the lung tissue and causes leukocytosis, pulmonary inflammation, pneumonia and lung fibrosis. Carvacrol, is the active component of various medicinal plants, with anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory properties. Also, anti-inflammatory and anti-cancer effects on lung diseases, pain, and obesity have been shown for PPARs. The aims of this study are to explore the potential effects of carvacrol and PPAR γ agonist (pioglitazone) on lung injury induced by inhaled paraquat and their possible synergic effects in rats.

Methods and Materials: Rats were divided to groups including control and treatment groups (carvacrol (20 and 80 mg/kg/day), 5 and 10 mg/kg/day pioglitazone, low dose of pioglitazone+carvacrol, and 0.03 mg/kg/day dexamethasone). Animals exposed to aerosols of paraquat for 8 times, then treated with carvacrol, pioglitazone and dexamethasone via gavage for 16 days.

Results: Paraquat deteriorated Lung pathological changes, tracheal responsiveness to methacholine, and OVA as well as TGF- β and IL-6, oxidants, and antioxidants levels ($p < 0.01$ to $p < 0.001$). Lung pathological changes, tracheal responsiveness to methacholine and OVA as well as TGF- β , IL-6 oxidant and antioxidant levels were improved in all treated groups except lung pathological changes in treated group with low dose of pioglitazone ($p < 0.05$ to $p < 0.001$). The effects of low dose of pioglitazone and carvacrol alone were significantly lower than in the combination group of low dose of pioglitazone+carvacrol ($p < 0.05$ to $p < 0.001$). Carvacrol treatment improved inhaled PQ-induced lung injury similar to the effects of dexamethasone.

Conclusion: The synergic effect of carvacrol and pioglitazone suggests the PPAR- γ receptor-mediated effects of carvacrol on inhaled PQ-induced lung injury.

Keywords: Carvacrol, PPAR γ agonist, Paraquat, Lung injury



بررسی یک مدل حیوانی مطمئن برای استئوآرتрит

سروش تماری^۱، مریم واصلی خباز^۲، پیمان رئیس عبداللهی^۱، علی قنبری^۱، علی رشیدی پور^۱، داوود نصرآبادی^{۳*}

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

۳- دپارتمان بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

داوود نصرآبادی: davood.bn@semums.ac.ir

چکیده

هدف: استئوآرتريت یک اختلال شدید در مفاصل حرکتی است و به صورت تخریب پیش‌رونده و مزمن نمایان می‌شود. این بیماری شایع‌ترین نوع آرتريت در سراسر جهان است و به دلیل درد ناشی از بیماری منجر به ناتوانی می‌شود. چند داروی انتخابی برای درمان استئوآرتريت وجود دارد اما هیچ داروی مشخصی برای آن در دسترس نیست. از سوی دیگر، یک درمان موفق مستلزم درک بهتر پاتوفیزیولوژی و علت‌شناسی این بیماری است. مدل‌های حیوانی نقش اساسی در دست‌یابی به این هدف داشته‌اند. بر اساس این تحقیقات، تزریق داخل مفصلی کلاژناز می‌تواند یک شاخص مهم باشد زیرا با هضم کلاژن از غضروف و ایجاد بی‌ثباتی مفصلی، تخریب مفصلی را القاء می‌کند.

مواد و روش‌ها: در این راستا ۵ سر موش سفید بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار انتخاب شدند. کلاژناز (۲۵۰ میکرولیتر) و کندروئیتیناز (۱۵۰ میکرولیتر) در طول ۳ نوبت (۲۵۰ میکرولیتر در هر نوبت) به صورت داخل‌مفصلی به زانوی راست آن‌ها تزریق شد. به عنوان نمونه شاهد، زانوی چپ آن‌ها بررسی شد.

یافته‌ها: پس از هشت هفته از تزریق دوز اولیه، آزمایش رفتاری رد پنجه برای ارزیابی و مقایسه درد بین پای بیمار و کنترل انجام شد. علاوه بر این، نتایج آزمایشات سرولوژی و بافت‌شناسی ایجاد مدل استئوآرتريت را تأیید کرد.

نتیجه‌گیری: تا آن‌جا که می‌دانیم، این اولین مطالعه‌ای است که به بررسی تزریق داخل‌مفصلی کلاژناز و کندروئیتیناز برای ایجاد مدل درون‌تنی استئوآرتريت می‌پردازد. از آن‌جایی که تغییرات بالینی مشاهده شده با تغییرات توصیف شده در بیماران مبتلا به استئوآرتريت قابل‌مقایسه بود، این مدل می‌تواند برای بررسی پاتوفیزیولوژی استئوآرتريت و توسعه روش‌های درمانی جدید برای این بیماری مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: استئوآرتريت، کلاژناز، کندروئیتیناز، مدل حیوانی، رفتار اثر پنجه



Exploring A Robust Animal Model for Osteoarthritis

Soroush Tammari¹, Maryam Vaseli Khabbaz², Payman Raise-Abdollahi¹, Ali Ghanbari¹, Ali Rashidipour¹, Davood Nasrabadi^{3*}

1- Research Center of Physiology, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran

3- Department of Medical Biotechnology, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Davood Nasrabadi: davood.bn@semums.ac.ir

Introduction: Osteoarthritis (OA) is a severe disorder of the diarthrodial joints and is characterized by chronic degeneration. It is the most prevalent type of arthritis worldwide and can lead to disability due to the associated pain. There are a few pharmacological OA treatment choices but no unequivocal medicines for it are available. On the other hand, the need for a successful treatment reflects the required better understanding of the pathophysiology and etiopathology of OA. Animal models have played a key role in achieving this goal. According to the research, intra-articular injection of collagenase could be a significant indicator because it induces articular degeneration by digesting collagen from cartilage and causing articular instability.

Methods and Materials: In this regard, 5 male Wistar rats were selected. Collagenase (250 μ l) and chondroitinase (150 μ l) were injected inter-articularly into their right knees over the course of 3 shifts (250 μ l per shift). As a control sample, their left knees were inspected.

Results: After eight weeks of the primary dose injection, a Paw-Print behavioral test is performed to assess and compare pain between the patient's paw and the control. Additionally, the results of serology and histology tests confirmed the creation of the OA model.

Conclusion: To the best of our knowledge, this is the first study to investigate intra-articular injection of collagenase and chondroitinase for creating in vivo models of OA simultaneously. Since the clinical changes observed were comparable to those described in patients with OA, this model can be useful for exploring the pathophysiology of OA and developing treatments for this disease.

Keywords: Osteoarthritis, Collagenase, Chondroitinase, Rat model, Paw-Print behavioral



مدل موش آرتریت روماتوئید؛ بررسی دوزها و اثربخشی

مریم واصلی خباز^۱، سروش تماری^۲، پیمان رئیس عبداللهی^۲، علی قنبری^۲، علی رشیدی پور^۳، داوود نصرآبادی^{۳*}

۱- دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

۲- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳- دپارتمان بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

داوود نصرآبادی: davood.bn@semums.ac.ir

چکیده

هدف: آرتریت روماتوئید (RA) یک اختلال خودایمنی سیستمیک است که باعث تغییرات التهابی شده و بر سلامت جسمی و روانی بیمار تأثیر می‌گذارد. در حال حاضر هیچ درمانی برای آرتریت روماتوئید وجود ندارد و تنها اقدامات تسکین‌دهنده برای آن وجود دارد. علاوه بر این، همه بیماران به درمان دارویی پاسخ نمی‌دهند. چندین مدل درون‌تنی (in vivo) برای ارزیابی پاتوفیزیولوژی آرتریت روماتوئید و تعیین اثر مؤثر نشان‌گرهای زیستی در پیش‌بینی، تشخیص یا ارزیابی پیش‌آگهی بیماری استفاده شده است. در این مطالعه از مدل حیوانی آرتریت القاء شده توسط کلاژن (CIA) به دلیل شباهت‌های آن به آرتریت روماتوئید استفاده گردید و با استفاده از کلاژن نوع II و ادجوانت، آرتریت خودایمنی القاء شد.

مواد و روش‌ها: پنج سر موش سفید بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به دو گروه: نمونه کنترل (n=1) و حیوانات CIA (n=4) تقسیم شدند. ۱/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از کلاژن نوع II در ادجوانت ناقص فروند امولسیون شد و در دو دوز (دوز اول: ۲۰۰ میکرولیتر، دوز دوم: ۱۵۰ میکرولیتر) به صورت داخل‌پوستی به قاعده دم تزریق شد.

یافته‌ها: ارزیابی‌های ماکروسکوپی آرتریت روماتوئید، از جمله تورم و قرمزی پوست در مچ پا و مفاصل کوچک انگشتان، علائم اولیه بیماری را نشان داد. نمونه‌های بافت‌شناسی و سرولوژی نیز مورد بررسی قرار گرفت و هم‌چنین قرمزی، گرما و تورم قابل مشاهده در پنجه‌های رت‌های CIA به‌طور قابل توجهی مشاهده شد. نتایج آزمایشات سرولوژی و بافت‌شناسی ایجاد آرتریت ناشی از روش CIA را تأیید کرد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج مطالعه حاضر، روش CIA یک روش مناسب برای ایجاد مدل‌های درون‌تنی آرتریت روماتوئید است، زیرا تغییرات بالینی مشاهده شده با تغییرات مشاهده شده در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید قابل مقایسه بود. بنابراین، این مدل می‌تواند در بررسی پاتوفیزیولوژی آرتریت روماتوئید مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری خودایمنی، آرتریت روماتوئید، آرتریت ناشی از کلاژن، کلاژن نوع II، ادجوانت ناقص فروند



The Rat Model of Rheumatoid Arthritis; Investigating Doses and Efficacy

Maryam Vaseli Khabbaz¹, Soroush Tammari², Payman Raise-Abdollahi², Ali Ghanbari², Ali Rashidipour², Davood Nasrabadi^{3*}

1- Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran

2- Research Center of Physiology, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3- Department of Medical Biotechnology, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Davood Nasrabadi: davood.bn@semums.ac.ir

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic autoimmune disorder that causes inflammatory changes and affects both the physical and mental health of the patient. At present there is no cure for the rheumatoid arthritis, and only palliative measures are available. Additionally, not all patients respond to pharmacological therapy. Several in vivo models have been utilized to evaluate RA pathophysiology and to determine the usefulness of biomarkers' in predicting, diagnosing, or evaluating disease prognosis. This study uses the rat model collagen-induced arthritis (CIA) because of its similarities to (RA), and it induces autoimmune arthritis using type II collagen and adjuvant.

Methods and Materials: Five male Wistar rats were randomized to two groups: the control sample (n=1) and the CIA animals (n=4). 1.5 mg/ml of type II collagen was emulsified in the Freund's incomplete adjuvant and injected intradermally into the base of the tail in two doses (1st dose: 200µl, 2nd dose: 150µl).

Results: The macroscopic stages of RA, including swelling and redness of the skin in the ankles and small joints of the fingers, showed early signs of the disease. Histology and serology samples were also examined as well as visible redness, heat, and swelling of the paws of rats induced with collagen were significantly observed. The results of serology and histology tests confirmed the creation of the RA induced by the CIA strategy.

Conclusion: According to the result of the present study, the CIA strategy is a suitable technique for creating in vivo models of RA, as the clinical changes observed were comparable to those seen in patients with RA. Therefore, this model can be instrumental in exploring the pathophysiology of RA.

Keywords: Autoimmune disease, Rheumatoid arthritis, Collagen-induced arthritis, Type II collagen, Freund's incomplete adjuvant



مروری بر مالتیپل اسکلروزیس: پاتوفیزیولوژی، تشخیص و مطالعات نوین درمانی

المیرا بیرامی^۱، باقر جعفروند گیکلو^۲، یوسف تازیکی^۳، علی مشهدی هراتی^۴، مهدی حاجی بابایی^۵

۱- استادیار، گروه علوم جانوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۲- دانشجو کارشناسی ارشد فیزیولوژی، گروه علوم جانوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۳- کارشناسی ارشد، گروه علوم جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه گلستان، گرگان، ایران

۴- دانشجو کارشناسی ارشد، گروه علوم جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، ایران

۵- دانشجو کارشناسی ارشد فیزیولوژی، گروه علوم جانوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

باقر جعفروند گیکلو: jafarvand.biology@gmail.com

چکیده

هدف: مالتیپل اسکلروزیس یا MS از شایع ترین بیماری های سیستم عصبی مرکزی (CNS) می باشد، این بیماری نوعی اختلال شدید سیستم ایمنی است و علائم آن کاهش میلین، آسیب آکسون ها و الیگودندروسیت ها در CNS می باشد. آغاز این بیماری اغلب در اوایل بزرگسالی بوده و بروز آن در زنان شایع تر از مردان می باشد. بروز و شیوع MS در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه رو به افزایش است. اغلب گفته می شود که علت MS ناشناخته است. به همین دلیل این بیماری را در گروه بیماری های پیچیده قرار می دهند. البته عوامل ویروسی، آلودگی های محیطی، استرس، وضعیت شغلی، نور خورشید، سیگار کشیدن و کمبود ویتامین D همراه با پس زمینه ژنتیکی، نقش مهمی در ایجاد آن ایفا می کنند. علائم این بیماری متعدد و شامل علائم حرکتی و تعادلی، اختلال در بینایی، دردهای بدن، اختلالات حسی و روانی و سایر موارد می باشند. هدف از مقاله حاضر بررسی آخرین مطالعات درباره راه های تشخیص این بیماری، مطالعات در حوزه های مولکولی، پیش بالینی، روش های مدل سازی حیوانی و استفاده از فاکتورهای نوروتروفیک برای کنترل روند بیماری و بیان چالش ها در روند این مطالعات و ارائه پیشنهادات مؤثر می باشد.

واژه های کلیدی: مالتیپل اسکلروزیس، تخریب میلین، مدل سازی MS، فاکتورهای نوروتروفیک، تشخیص MS



An overview of multiple sclerosis: pathophysiology, diagnosis and new treatment studies

Elmira Bayrami¹, Baqer Jafarvand Giclo^{*2}, Yusuf Taziki³, Ali Mashhadi Harati⁴, Mehdi Haji Babaei⁵

1- Assistant Professor, Department of Animal Sciences, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

2- Master's student in Physiology, Department of Animal Sciences, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

3- Master's degree, Department of Animal Sciences, Faculty of Basic Sciences, Golestan University, Gorgan, Iran

4- Master's student, Department of Animal Sciences, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Tonkabon branch, Iran

5- Master's student in Physiology, Department of Animal Sciences, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

Baqer Jafarvand Giclo: jafarvand.biology@gmail.com

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is one of the most common diseases of the central nervous system (CNS). This disease is accompanied by a severe disorder in the immune system, and its symptoms include the reduction of myelin, damage to axons and oligodendrocytes in the CNS. The onset of this disease is often in early adulthood and its incidence is more common in women than men. The incidence and prevalence of MS is increasing in developed and developing countries. It is often said that the cause of MS is unknown, so this disease is classified as a complex disease. Studies have shown that viral factors, environmental pollution, stress, job status, sunlight, smoking and vitamin D deficiency along with genetic background play an important role in the occurrence of this disease. The symptoms of this disease are numerous and include movement and balance symptoms, vision disorders, body pains, sensory and mental disorders, and other cases. The purpose of this article is to review the latest studies on the ways of diagnosing this disease, studies in molecular and preclinical fields, animal modeling methods and the use of neurotrophic factors to control the disease process and express the challenges in the process of these studies and provide effective suggestions.

Keywords: Multiple sclerosis, Myelin destruction, MS modeling, Neurotrophic factors, MS diagnosis



ارزیابی اثرات ضد میکروبی اسانس‌های گیاهی خانواده نعنائیان و موردیان

آزاده علی حسینی (دانشجو کارشناسی ارشد)^{۱*}، نازنین مقدم (دانشجو کارشناسی ارشد)^۱، فاطمه دهقانی تفتی (دانشجو کارشناسی ارشد)^{۱،۲}، آذر تحقیقی (دکتری)^۱، پریسا آذرنگ (دکتری)^۱

۱- آزمایشگاه شیمی دارویی، بخش تحقیقات بالینی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

۲- دانشکده شیمی، پردیس علوم، دانشگاه تهران، تهران، ایران

آزاده علی حسینی: azadehah46@gmail.com

چکیده

هدف: استفاده گسترده از داروهای ضد میکروبی شیمیایی در جامعه کنونی، معایب زیادی از جمله عوارض جانبی متعدد و گسترش پاتوژن‌های بیماری‌زای مقاوم به دارو را به همراه دارد. به همین دلیل تحقیقات جدید روی استفاده از محصولات ضد میکروبی طبیعی به‌عنوان جایگزین داروهای شیمیایی، متمرکز شده است. امروزه، کاربرد اسانس‌های گیاهان دارویی به‌دلیل عوارض جانبی کمتر و مقرون به‌صرفه‌تر بودن به جای محصولات شیمیایی، توسعه یافته است. هدف از این تحقیق، ارزیابی فعالیت ضد میکروبی اسانس‌های گیاهی خانواده نعنائیان و موردیان بود.

مواد و روش‌ها: پس از تهیه اسانس‌ها، فعالیت بیولوژیک آن‌ها بر سوبه‌های استاندارد میکروبی استافیلوکوکوس اورئوس، سودوموناس آئروژینوزا، و باسیلوس سوبتیلوس، با روش حداقل غلظت مهار (MIC) ارزیابی شد. سپس ترکیبات تشکیل‌دهنده اسانس با استفاده از آنالیز کروماتوگرافی گازی و طیف‌سنج جرمی شناسایی شدند.

یافته‌ها: اسانس خانواده نعنائیان بهترین فعالیت ضد میکروبی را با (MIC: 0.7-3 µg/ml) نشان داد. اجزای اصلی تشکیل‌دهنده اسانس خانواده نعنائیان عبارت بودند از منتول (۴۷/۵۴٪)، منتون (۲۳/۴۶٪)، ایزو-منتون (۵/۲۴٪)، منتیل استات (۴/۷۹٪)، α-ترپینیل استات (۴/۷۱٪)، کاروون (۴/۰۷٪)، ۸،۱-سینئول (۳/۶۲٪)، و لیمونن (۲/۰۸٪).

نتیجه‌گیری: براساس نتایج این پژوهش، اسانس گیاه خانواده نعنائیان اثرات ضد میکروبی قابل‌ملاحظه‌ای را نشان داد. این محصول پتانسیل جایگزینی با داروهای ضد میکروبی سنتزی را بعد از مطالعات تکمیلی دارا هستند.

واژه‌های کلیدی: اسانس، ضد میکروب، مورد



Evaluation of the antimicrobial effects of plant essential oils of the Mint and Myrtle families

Azadeh Ali Hosseini (M.Sc Student)^{1*}, Nazanin Moghaddam (M.Sc Student)¹, Fatemeh Dehghani Tafti (M.Sc Student)^{1,2}, Azar Tahghighi (Ph.D)¹, Parisa Azerang (Ph.D)¹

1- Medicinal Chemistry Laboratory, Clinical Research Department, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

2- School of Chemistry, College of Science, University of Tehran, Tehran, Iran

Azadeh Ali Hosseini: azadehah46@gmail.com

Introduction: The widespread use of chemical antimicrobial drugs in the current society comes with numerous disadvantages, including various side effects and the proliferation of drug-resistant pathogens. For this reason, recent research has focused on the use of natural antimicrobial products as alternatives to chemical drugs. Nowadays, the application of essential oils derived from medicinal plants has developed due to their fewer side effects and cost-effectiveness compared to chemical products. The objective of this study was to evaluate the antimicrobial activity of essential oils from the *Mentha piperita* and *Myrtus* families.

Methods and Materials: After obtaining the essential oils, their biological activity was assessed against the standard microbial strains *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Bacillus subtilis* using the minimum inhibitory concentration (MIC) method. The chemical compounds of the oils were identified through gas chromatography, mass spectrometry analysis.

Results: The mint family essential oil exhibited the best antimicrobial activity with an MIC of [0.7-3 µg/ml]. The main constituents of the *Mentha piperita* family essential oil were Menthol (47.54%), Menthone (23.46%), iso-Menthone (5.24%), Menthyl acetate (4.79%), α -Terpinyl acetate (4.71%), Carvone (4.07%), 1,8-Cineol (3.62%), and Limonene (2.08%).

Conclusion: Based on the results of this study, the essential oil from the *Mentha piperita* family demonstrated considerable antimicrobial effects. This product has the potential to be as an alternative to synthetic antimicrobial drugs after further studies.

Keywords: Essential oil, Antimicrobial, *Myrtus*



اثرات مضر کم‌خونی ناشی از فنیل هیدرازین بر سیستم تناسلی موش ماده، آیا پریکارپ پسته اثرات محافظتی دارد؟

- سهیلا پورمعصومی (دکتری)^{۱،۲}، فاطمه باقری (دکتری)^۳، آرزو خردمهر (کارشناسی ارشد)^۴، آریتا منشوری (پزشکی)^{۵،۶}، محمدجواد جعفری همت آبادی (دانشجوی دکتری)^۷، سوده خانمانی فلاحتی پور (دکتری)^۳، عرفان شهابی نژاد (دانشجوی کارشناسی ارشد)^{۷،۸*}
- ۱- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی سلامت، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۲- واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان علی ابن ابی طالب، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۳- مرکز تحقیقات ایمنی پسته، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۴- مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی دریایی خلیج فارس، مرکز علوم تحقیقات زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
۵- گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۶- واحد توسعه تحقیقات بالینی CRDU، بیمارستان نیک نفس، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۷- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۸- دفتر USERN، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

عرفان شهابی نژاد: erfanshn14@gmail.com

چکیده

هدف: کم‌خونی بر عملکرد تخمدان و هورمون‌های جنسی تأثیر منفی می‌گذارد. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر پریکارپ پسته بر دستگاه تناسلی ماده در کم‌خونی همولیتیک القاء شده با فنیل‌هیدرازین (PHZ) انجام شده است. مواد و روش‌ها: گروه‌های آزمایشی موش‌های ماده با سه دوز مختلف (۲۰، ۸۰، ۱۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ۴۸ ساعت) پسته و PHZ (۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ۴۸ ساعت) به مدت ۲۸ روز به صورت داخل صفاقی (IP) تحت درمان قرار گرفتند. گروه کنترل فقط یک رژیم غذایی معمولی دریافت کردند. در روز بیست و هشتم، نمونه خون از دهلیز برای سنجش غلظت LH، FSH، استروژن و پروژسترون گرفته شد. رحم و تخمدان‌ها جدا شده و سپس وزن شدند و برای هیستومورفومتری در محلول فیکساتور قرار داده شدند. رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین برای اندازه‌گیری تعداد و قطر فولیکول‌های تخمدان و قطر رحم انجام شد. سنجش TUNEL برای ارزیابی سلول‌های آپوپتیک انجام شد.

یافته‌ها: LH، FSH، استروژن و پروژسترون در گروه PHZ نسبت به گروه کنترل کاهش یافت ($P < 0.001$)، در حالی که در گروه‌های PHZ+20Pis، PHZ+80Pis، PHZ+160Pis، تمامی سطوح هورمونی نسبت به گروه PHZ افزایش معنی‌داری داشت ($P < 0.001$). افزایش معنی‌داری در حجم مدولا در گروه PHZ نسبت به گروه کنترل وجود دارد ($P < 0.001$). افزایش قابل توجهی در تعداد فولیکول‌های آنترال در PHZ+20Pis، PHZ+80Pis و PHZ+160Pis در مقایسه با گروه PHZ به دست آمد. گروه‌های PHZ+160Pis و PHZ+80Pis در تعداد فولیکول‌های دست نخورده در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند ($P < 0.001$).

نتیجه‌گیری: فنیل‌هیدرازین می‌تواند با اختلال در وضعیت هورمونی و آسیب رساندن به بافت تخمدان، پتانسیل باروری را کاهش دهد. تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که تیمار با پریکارپ پسته در کاهش اثرات کم‌خونی ناشی از فنیل‌هیدرازین برای بافت تخمدان مؤثر است.

واژه‌های کلیدی: کم‌خونی، تخمدان، رحم، ناباروری، پسته



Harmful effects of Phenylhydrazine-induced anemia in mice female reproductive system; Dose pistachio pericarp protective effects?

Soheila Pourmasumi (Ph.D)^{1,2}, Fatemeh Bagheri (Ph.D)³, Arezoo khoradmehr (MS.c)⁴, Azita Manshoori (M.D)^{5,6}, Mohammadjavad Jafari Hemmatabadi (M.D student)⁷, Soudeh Khanamani Falahati-pour (Ph.D)³, Erfan Shahabinejad (M.D student)^{7,8*}

1- Social Determinants of Health Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

2- Clinical Research Development Unit, Ali-Ibn Abi-Talib Hospital, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

3- Pistachio Safety Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

4- The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, the Persian Gulf Biomedical Research Sciences Center Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

5- Department of gynecology, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

6- Clinical Research Development Unit (CRDU), Niknafs Hospital, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

7- Student Research Committee, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

8- USERN Office, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Erfan Shahabinejad: erfanshn14@gmail.com

Introduction: Anemia negatively affects ovarian function and sex hormones. This study aims to determine the effects of pistachio pericarp on the female reproductive system in hemolytic anemia induced by phenylhydrazine (PHZ).

Methods and Materials: Experimental groups of female mice were intraperitoneally (IP) treated with three different doses (20, 80, 160 mg/kg/48 h) of the pistachio and PHZ (80 mg/kg/48 h) for 28 days. The control group received only a normal diet. On the 28th day, blood samples were obtained from the atrium for FSH, LH, estrogen, and progesterone concentration. Uteri and ovaries were dissected, weighed, and placed in a fixative solution for histomorphometry. Hematoxylin-eosin staining was done to measure the count and diameter of ovarian follicles and uterus diameters. TUNEL assay was performed for evaluating apoptotic cells.

Results: FSH, LH, Estrogen, and progesterone were decreased in the PHZ group compared to the control group ($p < 0.001$), while in PHZ+20Pis, PHZ+80Pis, PHZ+160Pis groups, all hormonal levels increased significantly compared to the PHZ group ($p < 0.001$). There has been a significant increase in the medulla volume in the PHZ group compared to the control group ($p < 0.001$). Significant increases were obtained in the number of antral follicles in the PHZ+20Pis, PHZ+80Pis, and PHZ+160Pis compared to the PHZ group. The PHZ+160Pis and 80Pis ($p < 0.001$) groups displayed an important increase in the number of intact follicles by comparison with the control group.

Conclusion: PHZ can decrease the fertilizing potential by deteriorating hormonal status and damaging ovarian tissue. Data analysis showed treated with Pis in anemic induced by PHZ was effective for ovarian tissue.

Keywords: Anemia, Ovary, Uterus, Infertility, Pistachio



خواص آنتی‌اکسیدانی پسته در برابر اثرات کم‌خونی همولیتیک ناشی از فنیل‌هیدرازین بر باروری در موش سوری نر

- سوده خانمانی فلاحی پور^۱ (Ph.D)، آرزو خردمهر^۲ (MS.c)، فاطمه باقری^۱ (Ph.D)، فاطمه امین^{۳،۴} (Ph.D)، نجمه پرواز^۵ (MS.c)، سهیلا پورمعصومی^{۶،۷*} (Ph.D)، عرفان شهابی نژاد (M.D student)^{۸،۹}
- ۱- مرکز تحقیقات ایمنی پسته، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
 - ۲- مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی دریایی خلیج فارس، مرکز علوم تحقیقات زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
 - ۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی - فارماکولوژی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
 - ۴- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
 - ۵- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
 - ۶- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی سلامت، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
 - ۷- واحد توسعه تحقیقات بالینی CRDU، بیمارستان علی ابن ابی طالب، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
 - ۸- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
 - ۹- دفتر USERN، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

سهیلا پورمعصومی: spourmasumi@yahoo.com

چکیده

هدف: کم‌خونی به دلیل تولید زیاد رادیکال‌های آزاد، پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش سطح گلوکوتایون می‌تواند به سیستم تولیدمثل آسیب برساند، در حالی که پریکارپ پسته به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی خود مشهور است. مدلی از موش‌ها برای ارزیابی اثرات محافظتی عصاره آبی پسته (*Pistacia vera*) در مقابل استرس اکسیداتیو (OS) ناشی از کم‌خونی همولیتیک ناشی از فنیل‌هیدرازین (PHZ) بر پارامترهای اسپرم، هورمون جنسی و نشان‌گرهای استرس اکسیداتیو استفاده شد. مواد و روش‌ها: ۴۸ سر موش سوری نر به گروه‌های (n=۸) کنترل، PHZ، PHZ+20Pis (عصاره آبی پریکارپ پسته)، PHZ+80Pis، PHZ+160Pis و 80Pis تقسیم شدند. دوز فنیل‌هیدرازین ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ۴۸ ساعت و هم‌چنین دوز پسته ۲۰، ۸۰ و ۱۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز به صورت داخل صفاقی به گروه‌های آزمایش داده شد. پس از ۳۵ روز، تمام موش‌ها کشته شدند و تعداد اسپرم، تحرک، مورفولوژی، زنده ماندن و هم‌چنین کیفیت کروماتین اسپرم بررسی شد. سطوح هورمونی (LH، FSH، تستوسترون) و آنتی‌اکسیدان‌ها با استفاده از کیت‌های استاندارد آنالیز شدند. یافته‌ها: کاهش معنی‌دار پارامترهای اسپرم (مورفولوژی طبیعی، تعداد و تحرک)، کیفیت کروماتین (AB، TB، CMA3) و هورمون‌های جنسی (LH، FSH، تستوسترون) در گروه‌های PHZ نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. هم‌چنین تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی، تعداد اسپرماتید، تعداد لوله‌ها، قطر اسپرم‌ساز و سطح منی‌ساز در گروه PHZ نسبت به گروه کنترل کاهش قابل توجهی داشت. بیشترین میزان آنتی‌اکسیدان در گروه Pis مشاهده شد. نتیجه‌گیری: سطح بالای ترکیبات آنتی‌اکسیدانی با خواص درمانی می‌تواند اثر محافظتی عصاره *P.vera* را در مقابل کم‌خونی ناشی از PHZ بر روی سیستم تناسلی نر در موش‌ها توضیح دهد.

واژه‌های کلیدی: کم‌خونی، پسته، فنیل‌هیدرازین، موش نر، آنتی‌اکسیدان



Antioxidant properties of *Pistacia vera* against the effects of phenylhydrazine-induced hemolytic anemia on male fertility in Mice

Soudeh Khanamani Falahati-pour (Ph.D)¹, Arezoo khoradmehr (MS.c)², Fatemeh Baghery (Ph.D)¹, Fatemeh Amin (Ph.D)^{3,4}, Najmeh Parvaz (MS.c)⁵, Soheila Pourmasumi (Ph.D)^{*6,7}, Erfan Shahabinejad (M.D student)^{8,9}

1- Pistachio Safety Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

2- The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, the Persian Gulf Biomedical Research Sciences Center Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

3- Physiology-Pharmacology Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

4- Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

5- Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

6- Social Determinants of Health Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

7- Clinical Research Development Unit (CRDU), Ali-Ibn Abi-Talib Hospital, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

8- Student Research Committee, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

9- USERN Office, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Soheila Pourmasumi: spourmasumi@yahoo.com

Introduction: Anemia can harm the reproductive system due to high free radical production, lipid peroxidation, and decreased glutathione levels, whereas pistachio pericarp is renowned for its antioxidant properties. A model of mice was used to assess the protective effects of aqueous extract of pistachio (*Pistacia vera*) versus oxidative stress (OS) caused by phenylhydrazine (PHZ)-induced hemolytic anemia on sperm parameters, sex hormone, and OS markers.

Methods and Materials: Forty-eight male mice were divided as (n=8): control, PHZ, PHZ+20Pis (aqueous extract of pistachio pericarp), PHZ+80Pis, PHZ+160Pis, and 80Pis group. A phenylhydrazine dose of 80 mg/kg/48 hours was given to the experiment groups, as well as a pistachio dose of 20, 80, and 160 mg/kg/day, intraperitoneally. After 35 days, all mice were sacrificed and sperm count, motility, morphology, and viability were evaluated as well as sperm chromatin quality. Hormonal (FSH, LH, testosterone) and antioxidant levels were analysed using standard kits.

Results: A significant reduction in the sperm parameters (normal morphology, count, and motility), chromatin quality (AB, TB, CMA3), and sex hormones (FSH, LH, Testosterone) obtained in the PHZ groups compared to control group. Also, there was a considerable decrease in spermatogonia cell number, spermatid, tubule count, seminiferous diameters, and seminiferous area in the PHZ group in comparison with the control group. The highest level of antioxidant contents was observed in the Pis group.

Conclusion: A high level of antioxidant components with therapeutic properties may explain the protective effect of *P. vera* extract versus PHZ induced anemia on the male reproductive system in mice.

Keywords: Anemia, *Pistacia vera*, Phenylhydrazine, Male mice, Antioxidant



اثر بهبود دهنده الاژیک اسید بر اختلال حافظه ناشی از دیابت در موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی: نقش استرس اکسیداتیو

صفورا رنوفی^{۱*}، عبدالرحمن صریحی^۱، علیرضا کمکی^۱، سیامک شهیدی^۱
۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

صفورا رنوفی: safooraraufi@yahoo.com

چکیده

هدف: دیابت ملیتوس با اختلال حافظه همراه است. الاژیک اسید (EA) پلی فنولی طبیعی با اثرات ضد دیابتی و حفاظت‌کننده عصبی است. هدف مطالعه حاضر بررسی اثر حفاظتی الاژیک اسید بر اختلال حافظه ناشی از دیابت و ارزیابی نقش اثر ضد استرس اکسیداتیو این ترکیب بود.

مواد و روش‌ها: موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به چهار گروه (n=۸) کنترل، دیابتی، دیابتی دریافت‌کننده دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم EA و دیابتی دریافت‌کننده دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم EA تقسیم شدند. دیابت به وسیله تزریق داخل صفاقی تک‌دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از استرپتوزوتوسین (STZ) القاء شد. پس از ۴ هفته دریافت الاژیک اسید به صورت خوراکی از طریق گاواژ (یک بار در روز)، بررسی حافظه توسط تست یادگیری احترازی غیر فعال (PAL) انجام شد. در انتها فاکتورهای مرتبط با استرس اکسیداتیو شامل مالون دی‌آلدئید (MDA) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) در بافت هیپوکامپ که تحت بی‌هوشی عمیق از مغز حیوانات جدا شد ارزیابی شدند.

یافته‌ها: حیوانات دیابتیک به صورت قابل توجه کاهش زمان تأخیر در ورود به قسمت تاریک (STLr) و افزایش زمان باقی‌ماندن در محفظه تاریک (TDC) را در تست PAL و همچنین افزایش MDA و کاهش TAC را در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند. درمان موش‌های دیابتیک با الاژیک اسید به شکل معنی‌دار سبب افزایش STLr، کاهش TDC و افزایش TAC (به وسیله هر دو دوز EA) و کاهش MDA (به وسیله دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم EA) شد. نتیجه‌گیری: یافته‌ها اثر بهبوددهنده یادگیری و حافظه الاژیک اسید را در حیوانات دیابتی از طریق تضعیف استرس اکسیداتیو نشان دادند.

واژه‌های کلیدی: دیابت ملیتوس، الاژیک اسید، حافظه، استرس اکسیداتیو، استرپتوزوتوسین



Ameliorative effect of Ellagic Acid against diabetes induced memory deficit in rats: the role of oxidative stress

Safoura Raoufi^{1*}, Abdolrahman Sarihi¹, Alireza Komaki¹, Siamak Shahidi¹

1- Department of Physiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Safoura Raoufi: safooraraufi@yahoo.com

Introduction: Diabetes Mellitus is associated with memory impairment. Ellagic acid (EA) is a natural polyphenol with anti-diabetic and neuroprotective effects. The aim of the present study was to investigate the protective effect of ellagic acid on diabetes-induced memory impairment and evaluate the role of its antioxidant effect.

Methods and Materials: Male Wistar rats were randomly divided into four groups (n=8): control, diabetic, diabetic receiving 25 mg/kg EA, and diabetic receiving 50 mg/kg EA. Diabetes was induced by a single intraperitoneal injection of 60 mg/kg streptozotocin (STZ). After receiving EA (once a day) by oral gavage for four weeks, Passive avoidance learning (PAL) test was used to evaluate memory. Finally, oxidative stress-related factors including malondialdehyde (MDA) and total antioxidant capacity (TAC) were evaluated in hippocampal tissue separated from the animal brains under deep anesthesia.

Results: Diabetic animals showed marked reductions in step-through latency (STLr) and elevation in time spent in the dark compartment (TDC) in the retention trial and elevation of MDA level and diminution of TAC compared to controls significantly. Treatment of diabetic rats with EA markedly increased STLr, decreased TDC and enhanced TAC (by both EA doses) and reduced MDA (by a dose of 50 mg/kg EA).

Conclusion: The results displayed the learning and memory-improving effect of EA in diabetic rats via attenuating oxidative stress.

Keywords: Diabetes mellitus, Ellagic Acid, Memory, Oxidative stress, Streptozotocin



بررسی اثر تعاملی ترانس سینام آلدئید و دونپزیل بر یادگیری و حافظه احترازی غیرفعال در موش سوری نر بالغ

آنیثا صالح محمدزاده^{۱*}، بهار کاظمیان^۱، دکتر شادی سرهرودی^۲

۱- دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

آنیثا صالح محمدزاده: anita1376.sm@gmail.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر یک بیماری تحلیل برنده عصبی رایج است که باعث ناتوانی شناختی و از دست دادن حافظه می شود. التهاب عصبی مزمن و از دست دادن مسیرهای کولینرژیک دو عامل اصلی پاتوژنیک هستند که منجر به آسیب نورونی می شوند. دونپزیل یک مهارکننده استیل کولین استراز بوده که در بهبود علائم بیماری آلزایمر مؤثر است، اما با توجه به تمایل کمتر دونپزیل به بوتیریل کولین استراز، استراتژی های درمانی جدید با نرخ پاسخ بالاتر نیاز است. ترانس سینام آلدئید (TCA)، یک ترکیب فعال بیولوژیکی که در دارچین یافت می شود، در مطالعات مختلف اثرات ضد التهابی و نوروپروتکتیو دارد. در این مطالعه، هدف ما بررسی اثرات هم افزایی TCA و دونپزیل بر بهبود حافظه در موش های مبتلا به اختلال حافظه ناشی از اسکوپولامین بود.

مواد و روش ها: ۴۸ سر موش سوری نر بالغ به هشت گروه تقسیم شدند: گروه اول نرمال سالین، گروه دوم (TCA ۴۰ میلی گرم/کیلوگرم)، گروه سوم (TCA ۶۰ میلی گرم/کیلوگرم)، گروه چهارم (Donepezil ۱ میلی گرم/کیلوگرم)، گروه پنجم (Donepezil ۳ میلی گرم/کیلوگرم)، گروه ششم (TCA ۴۰ میلی گرم/کیلوگرم و Donepezil ۱ میلی گرم/کیلوگرم)، گروه هفتم (TCA ۶۰ میلی گرم/کیلوگرم و Donepezil ۱ میلی گرم/کیلوگرم)، و گروه هشتم (TCA ۶۰ میلی گرم/کیلوگرم و Donepezil ۳ میلی گرم/کیلوگرم) از طریق تزریق داخلی صفاقی دریافت کردند. حافظه موش ها با اسکوپولامین ۱ میلی گرم/کیلوگرم تخریب شد. پس از دوره درمان، حافظه فضایی آن ها با دستگاه شاتل باکس بررسی شد. داده ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و نسخه ۲۱ نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: ترکیب دونپزیل ۱ میلی گرم/کیلوگرم با TCA ۴۰ میلی گرم/کیلوگرم و TCA ۶۰ میلی گرم/کیلوگرم اثر معنی داری در بهبود حافظه موش ها نسبت به گروه کنترل داشت ($P < 0.001$). نتیجه گیری: مطالعه ما نشان می دهد که ترکیب TCA و دونپزیل دارای اثر هم افزایی بوده و می تواند به عنوان یک رویکرد درمانی امیدوارکننده برای درمان بیماری آلزایمر در نظر گرفته شود.

واژه های کلیدی: ترانس سینام آلدئید، دونپزیل، نگهداری حافظه، اثر هم افزایی، حافظه اجتنابی غیرفعال



Investigation in the interactive effect of trans-cinnamaldehyde and donepezil on passive avoidance learning and memory in adult male mice

Anita Saleh Mohammadzadeh^{1*}, Bahar Kazemian¹, Dr. Shadi Sarahroodi²

1- Faculty of Pharmacy, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Department of pharmacology and toxicology, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Anita Saleh Mohammadzadeh: anita1376.sm@gmail.com

Introduction: Alzheimer's disease is a common neurodegenerative disease that causes cognitive impairment and memory loss. Chronic neuroinflammation and the loss of cholinergic pathways are two of the main pathogenic factors leading to neuronal damage. Donepezil, an acetylcholinesterase inhibitor, is effective in improving the symptoms of Alzheimer's disease, but has a low tendency towards butyrylcholinesterase; therefore, new therapeutic strategies with increased response rates are needed. Trans-cinnamaldehyde (TCA), a bioactive compound of cinnamon, has been shown to have anti-inflammatory and neuroprotective effects in various studies. In this study, we aimed to investigate the potential synergistic effects of TCA and donepezil on memory improvement in mice with scopolamine-induced memory impairment.

Methods and Materials: 48 adult male mice were divided into eight groups: the first group received normal saline, the second group TCA 40 mg/kg, the third group TCA 60 mg/kg, the fourth group Donepezil 1 mg/kg, the fifth group Donepezil 3 mg/kg, the sixth group TCA 40 mg/kg and Donepezil 1 mg/kg, the seventh group TCA 60 mg/kg and Donepezil 1 mg/kg, and the eighth group received TCA 60 mg/kg and Donepezil 3 mg/kg via intraperitoneal injection. The mice's memory was impaired with scopolamine 1 mg/kg. After the treatment period, their spatial memory was assessed using the shuttle box apparatus. The data was analyzed using one-way ANOVA with SPSS 21.

Results: The combination of donepezil 1 mg/kg with TCA 40 mg/kg and TCA 60 mg/kg had a significant effect on improving the memory of mice compared to the control group ($P < 0.001$).

Conclusion: In conclusion, our study suggests that the combination of TCA and donepezil have synergistic effects and could be viewed as a promising therapeutic approach for the treatment of Alzheimer's disease.

Keywords: Trans-cinnamaldehyde, Donepezil, Memory retention, Synergistic effect, Passive avoidance memory



نقش داروهای مؤثر بر سیستم اعصاب و روان در بیماری التهابی روده

افروز محمدقلی بیگی^۱، پروانه رحیمی مقدم^{۱*}

۱- ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده پزشکی، گروه فارماکولوژی

پروانه رحیمی مقدم: rahimi.p@iums.ac.ir

چکیده

هدف: بیماری التهابی روده (IBD) یک اختلال التهابی مزمن دستگاه گوارش است که علائم فیزیکی و روانی دارد. در حالی که علت IBD مبهم است، شواهد نشان می‌دهد که یک تعامل پیچیده بین اختلال سیستم ایمنی، تغییرات میکروبیوم روده و عوامل روان‌شناختی از جمله استرس و افسردگی وجود دارد. محور روده-مغز یک شبکه ارتباطی دوطرفه بین سیستم گوارش و سیستم اعصاب مرکزی است. میکروبیوتای روده قادر به تولید نوروترانسمیترها و ترکیبات زیست‌فعال می‌باشد که می‌توانند بر سیگنال‌های عصبی تأثیر بگذارند. علاوه بر این، روده با شبکه پیچیده‌ای از نورون‌ها به نام سیستم عصبی روده‌ای (ENS) پوشیده شده است. بین سیستم عصبی روده‌ای و سیستم اعصاب مرکزی، ارتباط دوطرفه برقرار است، به گونه‌ای که تغییر در عملکرد هر یک از این سیستم‌ها بر دیگری تأثیر خواهد گذاشت. درمان IBD بسته به نوع و شدت آن متفاوت می‌باشد. درمان رایج شامل یک داروی ضد التهابی مانند مزالازین و یک داروی سرکوب‌کننده سیستم ایمنی مانند پردنیزون است. داروهای مؤثر بر سیستم اعصاب و روان، مانند داروهای ضد افسردگی و ضد اضطراب، به‌طور معمول برای کنترل علائم روان‌شناختی در بیماران IBD تجویز می‌شوند. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که این داروها ممکن است خواص درمانی بیشتری فراتر از استفاده اولیه آن‌ها در اختلالات روان‌پزشکی داشته باشند. مطالعات پیش‌بالینی اخیر با استفاده از مدل‌های حیوانی IBD نشان داده است که برخی از داروهای ضد افسردگی دارای اثرات ضد التهابی نیز می‌باشند. در مطالعات دیگری، به اثرات بالقوه این داروها بر حفظ یکپارچگی سد روده‌ای از طریق ترمیم غشای مخاطی روده و کاهش نفوذپذیری سلول‌های اپی‌تلیال اشاره شده است. شواهد جدید نشان می‌دهد که ضد افسردگی‌ها تأثیرات مفیدی در تنظیم تعادل میکروبیوتای روده و سیگنال‌دهی محور روده-مغز دارند. با وجود این که داروهای ضد افسردگی برای کنترل علائم افسردگی در بیماران مبتلا به IBD تجویز می‌شوند، ویژگی‌های بالقوه آن‌ها در تعدیل سیستم ایمنی، حفاظت از سد مخاطی روده و خواص روان‌شناختی آن‌ها، این داروها را به گزینه‌ای جذاب برای درمان IBD تبدیل نموده است. بدیهی است، درک بهتر نقش داروهای ضد افسردگی در بیماری IBD، می‌تواند راهی را برای ریبوزیشن کردن این داروها و تنظیم استراتژی‌های درمانی فرد محور برای بهبود جنبه‌های فیزیکی و روان‌شناختی IBD باز کند.

واژه‌های کلیدی: بیماری التهابی روده، میکروبیوتای روده، داروهای ضد افسردگی، سیستم عصبی روده‌ای



The Role of Neuropsychological Medications in Inflammatory Bowel Disease

Afroz Mohammad Gholi Beyki¹, Parvaneh Rahimi-Moghaddam^{1*}

1- Department of Pharmacology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Parvaneh Rahimi-Moghaddam: rahimi.p@iums.ac.ir

Introduction: Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic inflammatory disorder of the gastrointestinal tract with significant physical and psychological burdens. While the etiology of IBD remains elusive, emerging evidence suggests a complex interplay between immune dysregulation, gut microbiota alterations, and psychosocial factors, including stress and depression. The gut-brain axis is a bidirectional communication network between the gastrointestinal system and the central nervous system. The gut microbiota produce neurotransmitters and other bioactive compounds that can affect neural signaling. Additionally, the gut is lined with a complex network of neurons known as the enteric nervous system (ENS). The ENS communicates bi-directionally with the central nervous system. Treatment of IBD depends on the form and level of severity. Common treatment involves an anti-inflammatory drug, such as mesalazine, and an immunosuppressant, such as prednisone. Neuropsychological medications, such as antidepressants and anxiolytics, have been commonly prescribed to manage the psychological symptoms in IBD patients. Recent studies have revealed that these medications might possess additional therapeutic properties beyond their primary use in psychiatric disorders. Recent Preclinical studies utilizing animal models of IBD, have demonstrated that antidepressants exert anti-inflammatory effects. Furthermore, these medications have shown potential in restoring intestinal barrier integrity by promoting mucosal healing and reducing epithelial permeability. Moreover, emerging evidence suggests potential beneficial effects of antidepressants on gut microbiota composition and gut-brain signaling. In conclusion, while antidepressants are primarily prescribed for managing depressive symptoms in IBD patients, their potential immunomodulatory, barrier-protective, and psychotropic properties make them an intriguing adjunctive therapy in the management of IBD. A better understanding of the role of antidepressants in IBD could pave the way for drug repositioning and personalized therapeutic strategies that target both physical and psychological aspects of this debilitating disease.

Keywords: inflammatory bowel disease, gut microbiota, antidepressants, enteric nervous system



اجزای مختلف گیاهان دارویی افغانستان، علائم ترک مرفین را کاهش می دهند

سید یوسف موسوی*^۱ (Ph.D)، کوثر علمی^۱ (M.D)

۱- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، مؤسسه‌ی آموزشی پژوهشی کاوش، کابل، افغانستان

سید یوسف موسوی: mousavi@kavosh.org.af

چکیده

هدف: سوءمصرف اپیوئیدها به عنوان مشکل جدی اجتماعی در سراسر جهان مطرح بوده و شیوع گسترده‌ای در کشورهای آسیایی دارد. بر همین اساس، علائم ترک وابستگی به اپیوئیدها، چالش بزرگی در درمان وابستگی به مواد مخدر به شمار می‌رود. با توجه به ناتوانی داروهای سنتزی در درمان علائم ترک اپیوئیدها به ویژه مرفین، علاقمندی پژوهش‌گران به استفاده از گیاهان دارویی در درمان اعتیاد و کاهش علائم ترک ناشی از آنها افزایش یافته است. افغانستان به عنوان یک کشور کوهستانی، به داشتن اقلیم خشک و فلورای گیاهی متنوع معروف است. این کشور، بیش از ۵۰۰۰ گونه گیاهی دارد که حدود ۲۵ تا ۳۰ درصد آن بومی می‌باشند. این مطالعه، به بررسی تأثیر اجزای مختلف دو گیاه بومی افغانستان، فرولا گاموزا (بدره) و فرولا آسافوتیدا (آنغوزه)، بر علائم ترک در موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی وابسته به مرفین می‌پردازد.

مواد و روش‌ها: موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد اسپراک داوولی، دوزهای افزایشی مرفین (۱۰-۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، زیرپوستی) یا حجم معادل سالین را روزانه دو بار به مدت چهار روز دریافت نمودند. پس از دوزسنجی، دوز مؤثر عصاره‌ی ریشه و شیره‌ی هر کدام از گیاهان بدره و آنغوزه یا حجم معادل سالین به صورت درون‌صفاقی هم‌زمان با مرفین به گروه‌های مورد نظر تزریق گردید. دو ساعت پس از آخرین دوز مرفین، نالوکسان (۳ میلی‌گرم/کیلوگرم، درون‌صفاقی) به حیوانات تزریق شد و علائم ترک به مدت ۳۰ دقیقه مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: بر اساس نتایج، تزریق درون‌صفاقی نالوکسان در موش‌های وابسته به مرفین موجب افزایش معنی‌دار تعداد علائم ترک در مقایسه با گروه سالین گردید. با این حال، تعداد علائم ترک مرفین، به ویژه پرش، در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره به طور قابل توجهی نسبت به گروه مرفین کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها پیشنهاد می‌کنند که اجزای مختلف شامل ریشه و شیره‌ی گیاهان بدره و آنغوزه می‌توانند در درمان علائم ترک در موش‌های وابسته به مرفین مؤثر باشند و لذا به عنوان داروهای بالقوه در درمان وابستگی به مرفین مطرح هستند.

واژه‌های کلیدی: اپیوئید، اعتیاد، گیاه دارویی، بدره، آنغوزه



Different parts of Afghan medicinal plants attenuate the morphine withdrawal signs

Sayed Yousof Mousavi^{1*} (Ph.D), Kawsar Alami¹ (M.D)

¹- Neuroscience research center, Kavosh non-profit educational-research institute, Kabul, Afghanistan

Sayed Yousof Mousavi: mousavi@kavosh.org.af

Introduction: Opioid abuse is considered as a significant social problem worldwide, with Asian countries being particularly affected. Consequently, addressing opioid withdrawal symptoms poses a major challenge in the treatment of drug addiction. Synthetic drugs have limited efficacy in treating morphine withdrawal symptoms, which has led researchers to increasingly explore the potential of medicinal plants for addiction treatment and alleviating opioid withdrawal symptoms. Afghanistan, known for its mountainous terrain, dry climate, and diverse plant flora, stands out for its rich biodiversity. The country is home to over 5,000 plant species, with 25-30% of them being endemic. This study aims to investigate the effects of different parts of two endemic Afghan plants, *Ferula gummosa* (Badra) and *Ferula assa-foetida* (Anghuza), on withdrawal symptoms in morphine-dependent rats.

Methods and Materials: Male Sprague-Dawley rats were administered escalating doses of morphine (10-60 mg/kg, subcutaneously) or an equivalent volume of saline twice daily for four days. After performing dosimetry, the effective doses of root and gum resin extracts of both Badra and Anghuza plants, or an equivalent volume of saline, were intraperitoneally injected into the target groups along with the morphine administration. Two hours following the last morphine dose, naloxone (3 mg/kg, intraperitoneally) was administered to the animals, and withdrawal symptoms were assessed for a duration of 30 minutes.

Results: Based on the results, the intraperitoneal injection of naloxone in morphine-dependent rats significantly increased the number of withdrawal symptoms compared to the saline group. However, the groups that received the extract demonstrated a significant reduction in the number of morphine withdrawal symptoms, particularly jumping, when compared to the morphine group.

Conclusion: These findings suggest that various parts, such as the root and gum resin of Badra and Anghuza plants, could be effective in treating withdrawal symptoms in morphine-dependent rats. As a result, these plants are considered potential candidates for drug development in the treatment of morphine dependence.

Keywords: Opioid, Addiction, Medicinal plant, *Ferula gummosa*, *Ferula assa-foetida*



تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی AST، ALT، ALP و GGT در زنان چاق

حسن نقی زاده^{۱*}، زهرا اسماعیلی^۲، فاطمه اسماعیلی^۲

۱- استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه اردکان، اردکان، ایران

۲- دانشجوی کارشناسی علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه اردکان، اردکان، ایران

حسن نقی زاده: naghizadeh2011@ardakan.ac.ir

چکیده

هدف: در عصر جدید، یکی از دلایل اصلی بیماری‌ها، چاقی می‌باشد. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که ارتباط تنگاتنگی بین ابتلا به کبد چرب غیرالکلی و اضافه وزن و چاقی وجود دارد. هدف از پژوهش حاضر، تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی AST، ALT، ALP و GGT در زنان چاق بود.

مواد و روش‌ها: روش پژوهش نیمه تجربی بود که به صورت پیش و پس آزمون با گروه کنترل اجرا شد. به این منظور ۵۴ زن چاق با میانگین سنی $36/72 \pm 4/11$ سال و شاخص توده بدنی $33/24 \pm 3/02$ کیلوگرم بر مترمربع به شیوه نمونه‌گیری تصادفی انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه تمرین هوازی (۲۷ نفر) و کنترل (۲۷ نفر) تقسیم شدند. مداخله تمرین هوازی (۵۵ تا ۸۰٪ VO_{2max}) به مدت هشت هفته و هفته‌ای سه جلسه اجرا شد. نمونه‌های خونی قبل و ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی برای تعیین غلظت سرمی آنزیم‌های کبدی AST، ALT، ALP و GGT گرفته شد. داده‌ها با استفاده از آزمون t مستقل و وابسته در سطح معنی‌داری $\alpha=0/05$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد به دنبال هشت هفته تمرین هوازی سطوح سرمی ALP ($P=0/021$)، ALT ($P=0/036$)، AST ($P=0/001$)، GGT ($P=0/001$) و نسبت AST/ALT ($P=0/017$) کاهش معنی‌دار داشتند. به علاوه، تغییرات آنزیم‌های کبدی بین دو گروه معنی‌دار بود ($P<0/05$). همچنین در گروه تمرین هوازی تغییرات افزایشی VO_{2max} ($P=0/019$) و کاهش BMI ($P=0/022$) و درصد چربی بدن ($P=0/025$) معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرین هوازی احتمالاً با بهبود ظرفیت هوازی و متابولیسم چربی می‌تواند غلظت آنزیم‌های کبدی AST، ALT، ALP و GGT در زنان چاق را کاهش دهد.

واژه‌های کلیدی: تمرین ورزشی، AST، ALT، ALP، GGT



The effect of eight weeks of aerobic training on the serum levels of ALP, ALT, AST and GGT liver enzymes in obese women

Hasan Naghizadeh^{1*} (Ph.D), Zahra Esmaeili² (Bachelor's student), Fatemeh Esmaeili² (Bachelor's student)

1- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social, Ardakan University, Ardakan, Iran

2- Bachelor of Sports Science, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social, Ardakan University, Ardakan, Iran

Hasan Naghizadeh: naghizadeh2011@ardakan.ac.ir

Introduction: In the new era, obesity is one of the main causes of diseases. Various studies have shown that there is a close relationship between non-alcoholic fatty liver disease and overweight and obesity. The aim of the present study was the effect of eight weeks of aerobic exercise on the serum levels of ALP, ALT, AST and GGT liver enzymes in obese women.

Methods and Materials: The research method was semi-experimental, which was implemented as a pre- and post-test with a control group. For this purpose, 54 obese women with an average age of 36.72 ± 4.11 years and a body mass index of 33.24 ± 3.02 kg/m² were selected by random sampling and randomly divided into two aerobic exercise groups (27 people) and Control (27 people). Aerobic exercise intervention (55 to 80% vo_2max) was implemented for eight weeks and three sessions per week. Blood samples were taken before and 24 hours after the last training session in a 12-hour fasting state to determine the serum concentration of ALP, ALT, AST and GGT liver enzymes. The data were analyzed using the independent and dependent t test at a significance level of $\alpha=0.05$.

Results: The results showed that following eight weeks of aerobic training, the serum levels of ALP ($p=0.021$), ALT ($p=0.036$), AST ($p=0.001$), GGT ($p=0.001$) and the AST/ALT ratio ($p=0.017$) had a significant decrease. In addition, the changes of liver enzymes between the two groups were significant ($p<0.05$). Also, in the aerobic training group, there were significant changes in increasing vo_2max ($p=0.019$) and decreasing BMI ($p=0.022$) and body fat percentage ($p=0.025$).

Conclusion: Eight weeks of aerobic training can possibly reduce the concentration of ALP, ALT, AST and GGT liver enzymes in obese women by improving aerobic capacity and fat metabolism.

Keywords: Sports Training, ALP, ALT, AST, GGT



تأثیر هشت هفته تمرین HIIT با مکمل جینکو بیلوبا بر سطح سرمی IL-6، TNF- α و CRP در مردان دارای اضافه وزن با اختلال عملکرد جنسی

حسن نقی زاده^{۱*}

۱- استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه اردکان، اردکان، ایران

حسن نقی زاده: naghizadeh2011@ardakan.ac.ir

چکیده

هدف: انجام تمرینات بدنی با استفاده از گیاهان دارویی روشی مؤثر برای تقویت سیستم ایمنی و کاهش شاخص‌های التهابی در افراد چاق است. هدف تحقیق حاضر، تأثیر هشت هفته تمرین HIIT همراه با مصرف مکمل جینکو بیلوبا بر سطح سرمی IL-6، TNF- α و CRP در مردان دارای اضافه وزن با اختلال عملکرد جنسی بود.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش نیمه تجربی، ۷۶ مرد میانسال دارای اضافه وزن (شاخص توده بدنی ۲۴/۹۹ تا ۲۹/۹۹ کیلوگرم بر مترمربع) با اختلال عملکرد جنسی از طریق نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب و به‌طور تصادفی به چهار گروه ۱۹ نفره شامل HIIT-دارونما، مکمل جینکو بیلوبا، HIIT-مکمل جینکو بیلوبا و کنترل-دارونما تقسیم شدند. مداخله HIIT به مدت هشت هفته و هفته‌ای سه جلسه اجرا شد. مکمل جینکو بیلوبا به صورت کپسول ژلاتینی روزانه دو عدد بعد از صبحانه به مدت هشت هفته مصرف شد. نمونه‌های خونی قبل و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین در حالت ۱۲ ساعت ناشتایی برای تعیین غلظت سرمی IL-6، TNF- α و CRP گرفته شد. داده‌ها با استفاده از تحلیل کوواریانس در سطح معنی‌داری $\alpha = 0/05$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد هشت هفته HIIT همراه با مکمل جینکو بیلوبا موجب کاهش معنی‌دار IL-6 ($P = 0/024$)، TNF- α ($P = 0/038$) و CRP ($P = 0/011$) شد. همچنین مداخله HIIT به تنهایی موجب کاهش معنی‌دار شاخص‌های التهابی گردید ($P < 0/05$). اما، مکمل جینکو بیلوبا به تنهایی باعث کاهش معنی‌دار شاخص‌های التهابی نشد ($P > 0/05$). بیشترین درصد تغییرات در شاخص‌های التهابی به اثر توأم HIIT و مکمل اختصاص داشت به طوری که در این گروه بیشترین بهبود در ظرفیت هوازی، ترکیب بدنی و عملکرد جنسی نیز مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: هشت هفته مداخله HIIT و مصرف مکمل جینکو بیلوبا احتمالاً با بهبود ظرفیت هوازی و ترکیب بدنی وضعیت التهابی را کاهش داده و متعاقباً عملکرد جنسی را بهبود می‌بخشد.

واژه‌های کلیدی: HIIT، جینکو بیلوبا، اکسیداتیو، التهاب، اختلال عملکرد جنسی



The effect of eight weeks of HIIT training with Ginkgo biloba supplement on serum levels of IL-6, TNF- α and CRP in overweight men with sexual dysfunction

Hasan Naghizadeh^{1*} (Ph.D)

1- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social, Ardakan University, Ardakan, Iran

Hasan Naghizadeh: naghizadeh2011@ardakan.ac.ir

Introduction: Doing physical exercises along with the consumption of medicinal plants is an effective way to strengthen the immunological system and reduce inflammatory indicators in obese people. The aim of this study was to evaluate the effect of eight weeks of HIIT training with Ginkgo biloba supplementation on serum levels of IL-6, TNF- α and CRP in overweight men with sexual dysfunction.

Methods and Materials: In this semi-experimental study, 76 overweight middle-aged men (body mass index 24.99 to 29.99 kg/m²) with sexual dysfunction were selected by simple random sampling and randomly divided into four groups (19 people) include HIIT-placebo, Ginkgo biloba supplement, HIIT-Ginkgo biloba supplement and control-placebo. HIIT intervention was implemented for eight weeks and three sessions per week. Ginkgo biloba supplement was taken in the form of two gelatin capsules daily after breakfast for eight weeks. Blood samples were taken before and 48 hours after the last training session in a 12-hour fasting state to determine the serum concentration of IL-6, TNF- α and CRP. The data were analyzed using covariance analysis at a significance level of $\alpha=0.05$.

Results: The results showed that eight weeks of HIIT and ginkgo biloba significantly reduced IL-6 ($p=0.024$), TNF- α ($p=0.038$) and CRP ($p=0.011$). Also, HIIT intervention alone caused a significant decrease in inflammatory indices ($p<0.05$). However, ginkgo biloba supplement alone did not significantly reduce inflammatory indices ($p>0.05$). The highest percentage of changes in inflammatory indices was attributed to the combined effect of HIIT and supplementation, so in this group, the greatest improvement in aerobic capacity, body composition and sexual performance was also observed.

Conclusion: Eight weeks of HIIT intervention and Ginkgo biloba supplement probably reduces the inflammatory condition by improving aerobic capacity and body composition and subsequently improves sexual performance.

Keywords: HIIT, Ginkgo biloba, Oxidative, Inflammation, Sexual dysfunction



بررسی اثر سلول‌های بنیادی مشتق از جفت بر میزان هورمون‌های جنسی در مدل حیوانی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS)

مجتبی سروستانی^{۱*}، غلامرضا قوی پنجه^۲، علیرضا رجب زاده^۳، طاهره مازوچی^۴

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقات آناتومی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۴- استاد، مرکز تحقیقات آناتومی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

مجتبی سروستانی: m.sarvestani76@gmail.com

چکیده

هدف: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) یکی از شایع‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز زنان می‌باشد. افزایش سطح هورمون‌های تستوسترون و LH و کاهش هورمون FSH از مهم‌ترین ویژگی‌های بیماران PCOS می‌باشد. در سال‌های اخیر، استفاده از انواع سلول بنیادی در درمان PCOS به‌طور چشم‌گیر مورد استفاده قرار گرفته است. سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از جفت (PD-MSCs) با منابع گسترده‌تر، مسائل اخلاقی کمتر و ایمنی‌زایی پایین‌ترین جایگزین سلولی برای درمان‌های مبتنی بر سلول‌های بنیادی در نظر گرفته می‌شوند. در این مطالعه اثر درمانی PD-MSC بر سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی بالغ مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی تعداد ۱۵ سر موش سفید بزرگ آزمایشگاهی ماده نژاد ویستار به ۳ گروه کنترل، PCOS و گروه PCOS تحت درمان با سلول بنیادی مزانشیمی مشتق از جفت (۱×۱۰^۶) تقسیم شدند. سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با گاوژ لتروزول (۱ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز) به مدت ۲۱ روز القاء شد. ۱۴ روز پس از تزریق ورید دمی PD-MSCs، نمونه‌های خون جمع‌آوری شد و با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه برای استخراج سرم سانتریفیوژ شد و سطح سرمی تستوسترون، FSH و LH با استفاده از روش الایزا اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که در گروه PCOS نسبت به گروه کنترل، سطوح سرمی LH و تستوسترون افزایش و سطح FSH کاهش یافت ($P < 0/01$). درمان حیوانات PCOS با PD-MSC کاهش معنی‌داری در سطوح تستوسترون و LH و افزایش سطح FSH در مقایسه با موش‌های PCOS نشان داد ($P < 0/01$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه پتانسیل بالای سلول بنیادی مشتق از جفت (PD-MSC) را برای بهبود تغییرات هورمونی در موش‌های مبتلا به PCOS نشان می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: درمان با سلول‌های بنیادی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از جفت، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک



Evaluation of the effect of Placenta-derived mesenchymal stem cell on Levels of Sex Hormones in polycystic ovary syndrome (PCOS) model

Mojtaba Sarvestani^{1*} (MS.c), Gholamreza Ghavipankeh¹ (Ph.D), Alireza Rajabzadeh² (Ph.D), Tahereh Mazoochi² (Ph.D)

1- M.Sc student, Physiology Research Center, Institute for Basic Sciences, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

2- Assistant Professor, Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

3- Assistant Professor, Anatomy Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

4- Professor, Anatomy Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Mojtaba Sarvestani: m.sarvestani76@gmail.com

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) has been considered one of the most common endocrine disorders among women. Increased serum levels of testosterone and LH were the most consistent hormonal feature of PCOS patients and low levels of FSH were also observed in women with PCOS. In recent years, Stem cell therapy is expanded to be used in the treatment of PCOS. Placenta-derived mesenchymal stem cells (PD-MSCs) are derived with wide sources, fewer ethical controversies, and low immunogenicity, and are considered the best choice for stem cell therapy. In this study, the therapeutic effect of PD-MSC on polycystic ovary syndrome in adult rats has been investigated.

Methods and Materials: In this experimental research, 15 female Wister rats were divided into three groups including, control, PCOS, and PCOS+PD-MSCs (1×10^6). Oral gavage administration of letrozole (1 mg/kg/day) for 21 days used to induce PCOS. On day 14 post tail vein injection of PD-MSC, the blood samples were collected and centrifuged at 4000 rpm for 10 min to extract the serum, and the levels of testosterone, FSH, and LH were measured using a rat ELISA kit.

Result: The results of this study showed that after induction of PCOS, serum LH and Testosterone (T) levels increased, while FSH levels were decreased in the PCOS control group compared to the control group ($P < 0.01$). The treatment of PCOS animals with PD-MSC showed a significant decrease in testosterone and LH levels and increased FSH levels compared to PCOS rats ($P < 0.01$).

Conclusion: Our findings clearly illustrate the potential PD-MSC to improve the hormonal changes in rats with PCOS.

Keywords: Stem cell therapy, Placenta-derived mesenchymal stem cells, Polycystic ovary syndrome



تفاوت‌های مرتبط با جنسیت در نوروفیزیولوژی و عملکرد شناختی

مهدی شفیع‌ی ثابت^{*۱}

۱- متخصص نورولوژی، استادیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

مهدی شفیع‌ی ثابت: mshafiees@sina.tums.ac.ir

چکیده

هدف: شناخت اصطلاحی است که به فرآیندهای ذهنی مربوط به کسب دانش و درک اطلاق می‌شود. دوشکلی جنسیتی در آناتومی مغز انسان، به تفاوت‌های مغز مردان و زنان از نظر اندازه، ساختار و عملکرد، در پاسخ به هورمون‌های غدد جنسی ترشح شده در اوایل رشد اشاره دارد. در این بررسی کوچک، وضعیت فعلی تفاوت‌های جنسیتی را از نظر عملکرد شناختی خلاصه و تفسیر می‌کنیم.

روش جستجو: مقالات و کتاب‌های درسی در مورد رشد مغز و فیزیولوژی عصبی شناخت بررسی شده است. تأثیرات سازماندهی و فعال‌کننده هورمون‌های جنسی بر مغز انسان و تعاملات آن‌ها با سیستم‌های انتقال‌دهنده عصبی مورد بحث قرار می‌گیرد که هم با پیامدهای رفتاری و هم با تعدیل ساختاری و عملکردی مغز تأثیر گسترده‌ای دارد.

یافته‌ها: هیچ تفاوت جنسی قابل توجهی در هوش عمومی وجود ندارد، اگرچه به نظر می‌رسد توانایی متوسط در انواع خاصی از هوش، کمی متفاوت است. با این حال، تفاوت‌های بیولوژیکی و ژنتیکی در ترکیب با محیط و فرهنگ منجر به تفاوت‌های شناختی در بین مردان و زنان شده است. توانایی درک مطلب و نوشتن زنان از مردان بیشتر است. زنان در آزمون‌های هماهنگی حرکتی ظریف و سرعت ادراکی بهتر از مردان عمل می‌کنند. زنان در بازیابی اطلاعات از حافظه بلند مدت مهارت بیشتری دارند. مردان، به‌طور متوسط، راحت‌تر می‌توانند آیتم‌های موجود در حافظه کاری را جابجا کنند.

نتیجه‌گیری: از نظر آناتومی و عملکرد مغز، برخی تفاوت‌های جنسی نسبتاً قوی، و نیز متوسط یا حتی ضعیف وجود دارد. این تفاوت‌ها به اندازه کافی بزرگ نیستند که از دوشکلی جنسی واضح حمایت کنند. بنابراین، شواهد محکمی وجود ندارد که از وجود یک مغز مختص به "زن" یا "مرد" حمایت کند. در حال حاضر جالب‌تر از همه، فقدان همبستگی مستقیم و قوی بین یافته‌های علوم اعصاب و رفتار واقعی زندگی و هم‌چنین شناخت است.

واژه‌های کلیدی: دوشکلی جنسی، شناخت، نوروفیزیولوژی



Sexual Dimorphism in Cognitive Neurophysiology and Function

Mahdi Shafiee Sabet^{1*}

1- Neurologist, Assistant Professor, Department of Family Medicine, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Mahdi Shafiee Sabet: mshafiees@sina.tums.ac.ir

Introduction: Cognition is a term referring to the mental processes involved in gaining knowledge and comprehension. Sexual dimorphism in human brain anatomy refers to the differences between men's and women's brains in terms of size, structure, and function, in response to gonadal hormones secreted early in development. In this mini-review, we summarize and interpret the current status of sex differences in terms of cognitive function.

Search Method: The articles and text books about brain development and neurophysiology of cognition are reviewed. The sex hormones organizational and activational effects on the human brain and their interactions with the neurotransmitter systems are discussed which have a far-reaching impact, with both behavioral consequences and structural as well as functional brain modulation.

Results: There are no significant sex differences in general intelligence, although ability in particular types of intelligence do appear to vary slightly on average. However, biological and genetic differences in combination with environment and culture have resulted in cognitive differences among males and females. Women's reading comprehension and writing ability consistently exceed that of men, on average. Women outperform men in tests of fine-motor coordination and perceptual speed. Women are more adept at retrieving information from long-term memory. Men, on average, can more easily juggle items in working memory.

Conclusions: There are some relatively strong but also many moderate or even weak sex differences in terms of brain anatomy and brain function. These differences are not large enough to support a clear sexual dimorphism. Thus, there is no strong evidence available supporting the existence of a typical "female" or "male" brain. Most interestingly, there is currently a lack of a direct and strong correlation between these neuroscientific findings and real-life behavior as well as cognition.

Keywords: Sexual dimorphism, Cognition, Neurophysiology



اثرات پیش‌گیری کننده پروژسترون بر پاسخ الکتروفیزیولوژیک عصب سیاتیک در مدل درد نوروپاتیک فشرده مزمن در موش سفید بزرگ آزمایشگاهی

رؤیا حسنی^۱، حسین علی صفاخواه^۱، علی رشیدی پور^۱، مرتضی جراحی^{۱،۲*}

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- آزمایشگاه درد نوروپاتی، مرکز تحقیقات و گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

مرتضی جراحی: jarrahi44@yahoo.com

چکیده

هدف: نوروپاتی محیطی (PN) در اثر آسیب به دستگاه محیطی سیستم عصبی (PNS) به وجود می‌آید و معمولاً باعث ضعف، بی‌حسی و درد نوروپاتیک می‌شود که نوعی درد مزمن است. علی‌رغم وجود انتخاب‌های درمانی متعدد، درمان درد نوروپاتی با چالش‌هایی روبرو است و درمان‌های موجود هنوز رضایت بخش نیست. استروئیدهای عصبی، تنظیم‌کننده‌های فیزیولوژیکی مهم عملکرد PNS هستند. پروژسترون یکی از نورواستروئیدهایی است که دارای خواص ضد دردی و ضد التهابی است و گیرنده‌های گابا-A نقش مهمی در وساطت این اثر دارند. در این مطالعه به دنبال القاء درد نوروپاتیک، اثرات پیش‌گیری کننده پروژسترون بر اختلالات پاسخ الکتروفیزیولوژیک عصب سیاتیک و نقش گیرنده‌های گابا-A در اثرات احتمالی آن در موش بزرگ آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از ۱۴۰ سرت نر نژاد ویستار در ۱۴ گروه (n=۱۰) استفاده شد. ابتدا درد نوروپاتیک با روش صدمه فشرده‌گی مزمن (CCI) در گروه‌های مربوطه ایجاد شد. پس از ایجاد CCI در روز دوم آزمایش تزریق پروژسترون، بیکوکولین یا وهیکل آن به صورت روزانه تا روز ۱۳ صورت گرفته و در روز ۱۴ و ۲۷ سرعت هدایت اعصاب حسی و حرکتی در روزهای ۱۴ و ۲۷ پیش‌گیری نماید و شد.

یافته‌ها: بر اساس یافته‌های این مطالعه، تزریق روزانه پروژسترون به مدت ۱۲ روز در موش‌های CCI شده در مقایسه با گروه‌های CCI که وهیکل تزریق شده بود، توانست از کاهش سرعت هدایت اعصاب حسی و حرکتی در روزهای ۱۴ و ۲۷ پیش‌گیری نماید و این اثر توسط بیکوکولین مهار شد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این تحقیق نشان داد، که احتمالاً درمان با پروژسترون در زمانی که نوروپاتی محیطی حاصل از CCI در حال توسعه و تثبیت است، می‌تواند از ایجاد نوروپاتی و اختلالات الکتروفیزیولوژیک عصب سیاتیک که احتمالاً بخشی از آن از طریق گیرنده‌های گابا-A انجام می‌شود، جلوگیری نماید و این اثر در تعریف محدوده زمانی شروع القاء و ماندگاری نوروپاتی در مدل CCI هم‌خوانی دارد.

واژه‌های کلیدی: درد نوروپاتیک، بیکوکولین، پروژسترون، الکتروفیزیولوژی



Preventive effects of progesterone on electrophysiological response of sciatic nerve in the CCI model of neuropathic pain in rat

Roya Hassani¹, Hossein Ali Safakhah¹, Ali Rashidy-Pour¹, Morteza Jarrahi^{1,2*}

1- Department of Physiology, school of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Laboratory of Neuropathic Pain and Electrophysiology, Research Center of Physiology, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Morteza Jarrahi: jarrahi44@yahoo.com

Introduction: Peripheral neuropathy (PN) is resulted from damage to the peripheral nervous system (PNS) and usually causes weakness, numbness, and neuropathic pain, which is a type of chronic pain. Despite the variety of treatment options, treating neuropathic pain faces challenges and the existing treatments are not yet satisfactory. Nervous steroids show important physiological regulators of PNS function. Progesterone is a neurosteroid that has both analgesic and anti-inflammatory properties. Also, GABA_A receptors play an important role in mediating the effect of progesterone. This study was designed to determine whether progesterone can prevent of electrophysiological deterioration of sciatic nerve in the chronic constriction injury (CCI) model of neuropathic pain in rat and that do this effect do through GABA_A receptors?

Methods and Materials: In this study, 140 male Wistar rats in 14 groups (n=10) were used. Neuropathic pain was created by CCI method in the relevant groups. After CCI induction, progesterone and bicuculline or their vehicles were administered daily until day 13 post-CCI. After that, nerve conduction velocity (NCV) tests were performed according to methods on days 14 and 27 after CCI.

Results: According to the findings of this study, daily injections of progesterone for 12 days before complete neuropathic pain evolution in CCI rats could prevent significantly the reduction of sensory and motor nerve conduction velocities compared to CCI group on days 14 and 27 after CCI. Furthermore, this effect of progesterone was blocked by bicuculline administration.

Conclusion: The findings of this study showed that before complete neuropathic pain evolution, chronic progesterone administration may prevent electrophysiological disorders of the sciatic nerve (at least to some extent through GABA_A receptors) in CCI-induced peripheral neuropathy and these effects continue in the accepted range time of the CCI model.

Keywords: Neuropathic pain, Progesterone, Bicuculin, Electrophysiology



اثرات تجویز همزمان تزریق مزمن کورکومین و ورزش اجباری بر پاسخ‌های الکتروفیزیولوژیک در مدل درد نوروپاتیک فشرده‌گی مزمن عصب در موش سفید بزرگ آزمایشگاهی

هدیه برات زاده^۱، حسین علی صفاخواه^۱، علی رشیدی پور^۱، مرتضی جراحی^{۱،۲}

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- آزمایشگاه درد نوروپاتی، مرکز تحقیقات و گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

مرتضی جراحی: jarrahi44@yahoo.com

چکیده

هدف: درد نوروپاتیک نوعی درد مزمن است که باعث تشدید پاسخ به محرک‌های دردزا و غیر دردزا می‌شود. کورکومین یکی از موادی است که دارای خواص ضد دردی و ضد التهابی است. ورزش نیز به‌عنوان یک روش رفتاری و غیر دارویی اثرات مفیدی در سلامت عمومی افراد در بسیاری از بیماری‌های نوروپاتیک دارد. هم‌چنین تأثیر توأم این دو عامل بر پارامترهای الکتروفیزیولوژیک عصب سیاتیک بیماران و حیوانات کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. لذا در این مطالعه، اثرات پیش‌گیری کننده کورکومین و ورزش به‌صورت توأم و مجزا بر پارامترهای الکتروفیزیولوژیک عصب سیاتیک در مدل درد نوروپاتیک فشرده‌گی مزمن عصب سیاتیک در موش بزرگ آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از ۸۰ سر رت نژاد ویستار در ۸ گروه (n=10) استفاده شد. ابتدا درد نوروپاتیک با روش CCI در گروه‌های مربوطه ایجاد شد. جهت پیش‌گیری از ایجاد درد نوروپاتیک، دو هفته قبل از عمل جراحی، در گروه‌های ورزش، ورزش اجباری شروع و بعد از طی یک دوره ۵ روزه ریکاوری مجدداً تا روز ۱۴ آزمایش یک هفته ورزش انجام شد و در گروه‌های کورکومین و حامل آن پس از عمل جراحی CCI، تزریق کورکومین ۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم یا حامل آن تا روز ۱۴ صورت گرفت و در روز ۱۵ تست‌های الکتروفیزیولوژیک اعصاب حسی سوراخ و حرکتی تیپ‌بیل انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تجویز توأم کورکومین ۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم و استفاده از ورزش اجباری قبل از تثبیت درد نوروپاتی در روز ۱۴ آزمایش در گروه مربوطه در مقایسه با گروه CCI به‌طور معنی‌داری باعث پیش‌گیری از کاهش سرعت‌های اعصاب حسی سوراخ و حرکتی تیپ‌بیل گردید.

نتیجه‌گیری: تجویز توأم کورکومین و ورزش اجباری در زمانی که نوروپاتی محیطی حاصل از CCI کاملاً تثبیت نشده است، ممکن است بتواند از ایجاد نوروپاتی و اختلالات الکتروفیزیولوژیک عصب سیاتیک جلوگیری نماید.

واژه‌های کلیدی: درد نوروپاتیک، CCI، ورزش اجباری، الکتروفیزیولوژی، کورکومین، موش بزرگ سفید آزمایشگاهی



The effects of co-administration of chronic curcumin and forced exercise on electrophysiological responses in the neuropathic pain model of chronic constriction injury in rats

Hediye Baratzade¹, Hossein Ali Safakhah¹, Ali Rashidy-Pour¹, Morteza Jarrahi^{1,2*}

1- Department of Physiology, school of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Laboratory of Neuropathic Pain and Electrophysiology, Research Center of Physiology, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Morteza Jarrahi: jarrahi44@yahoo.com

Introduction: Neuropathic pain intensifies the response to painful and non-painful stimuli. Curcumin is one of the substances that have analgesic and anti-inflammatory properties. Also, exercise as a behavioral and non-pharmacological method has beneficial effects on general health under many neuropathic diseases. As the combined effect of these two parameters hasn't been studied on neuropathic pain electrophysiology, we suggested the study of the preventive effects of combined curcumin and exercise on electrophysiological parameters of the sciatic nerve in the neuropathic pain model of chronic sciatic nerve compression in rats.

Methods and Materials: 80 Male Wistar rats were randomly allocated to 8 groups (n=10). First, neuropathic pain was induced by the CCI method in the respective groups. To prevent neuropathic pain, two weeks before surgery in the exercise group, forced exercise was started and after a 5 day recovery period, exercise was performed again for one week until the 14th day of the experiment. After CCI surgery, 60mg/kg curcumin or its carrier injection was performed in the curcumin and carrier groups until day 14 and electrophysiological tests of the sensory nerve and tibial motor were performed on day 15.

Results: The results showed that before stabilizing neuropathic pain on day 14 of the experiment, co-administration of curcumin 60 mg/kg and forced exercise could prevent SNCV and MNCV loss compared to the CCI group.

Conclusion: The findings of this study suggest that before complete stabilizing of peripheral neuropathy, co-administration of curcumin and forced exercise may prevent electrophysiological disorders of the sciatic nerve.

Keywords: Neuropathic pain, CCI, Forced exercise, Electrophysiology, Curcumin, Rat



بهبود ثبات پاسچرال به دنبال تحریک جریان مستقیم جمجمه‌ای روی قشر جلوی مغزی خلفی جانبی، در بیماران کمردرد مزمن غیر اختصاصی با ترس زیاد از درد: یک کار آزمایی بالینی تصادفی

مونا مسعودی (کارشناسی ارشد)^۱، فاطمه احسانی (دانشیار)^{۱*}، رزیتا هدایتی (دانشیار)^۱، شاپور جابرزاده (استاد)^۲

۱- مرکز تحقیقات توانبخشی عصبی عضلانی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- مرکز تحقیقات نوروپلاستی سیتی و تحرکات غیرتهاجمی مغز، دپارتمان فیزیوتراپی، دانشگاه مونا، استرالیا

فاطمه احسانی: mona-masoudi94@yahoo.com

چکیده

هدف: نقص در ثبات پاسچرال در پاسخ به چالش‌های محیطی در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن (CLBP) با ترس از درد بالا (HFP) دیده می‌شود. از این رو، پیگیری رویکردهای مؤثر برای درمان نقایص ثبات پاسچرال و بهبود وضعیت سلامت این بیماران ضروری است. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات تحریک جریان مستقیم ترانس کرائیال کاتدی و آندی (a-tDCS و c-tDCS) روی قشر جلوی مغزی خلفی جانبی چپ (DLPFC) بر ثبات پاسچرال در بیماران CLBP غیر اختصاصی مبتلا به HFP انجام شد. مواد و روش‌ها: در این مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی، ۷۵ بیمار به‌طور تصادفی در گروه‌های a-tDCS چپ، DLPFC و c-tDCS چپ و تحریک شم (۲۵ نفر در هر گروه) قرار گرفتند. همه گروه‌ها یک جلسه ۲ tDCS میلی آمپری به مدت ۲۰ دقیقه دریافت کردند، اما تحریک به آرامی پس از ۳۰ ثانیه در گروه شم خاموش شد. قبل، بلافاصله، ۲۴ ساعت و یک هفته بعد از مداخلات، شاخص‌های ثبات پاسچرال با استفاده از سیستم تعادلی بایودکس ارزیابی شد. یافته‌ها: کاهش معنی‌داری در اکثر شاخص‌ها در هر دو گروه a-tDCS و c-tDCS پس از مداخله (فوراً، ۲۴ ساعت و یک هفته پیگیری) در حین تکالیف پاسچرال ایستا و پویا در مقایسه با گروه tDCS شم مشاهده شد ($P < 0.01$). علاوه بر این، برخی از آزمون‌ها تفاوت معنی‌داری را بین a-tDCS و c-tDCS نشان دادند ($P < 0.05$). نتیجه‌گیری: یافته‌ها اثرات مثبت هر دو a-tDCS و c-tDCS روی DLPFC سمت چپ، با اثربخشی بیشتری نسبت به a-tDCS بر ثبات پاسچرال در بیماران LBP مبتلا به HFP را نشان داد.

واژه‌های کلیدی: کمردرد مزمن، ترس از درد، تحریک جریان مستقیم جمجمه‌ای، قشر جلوی مغز پستی جانبی، ثبات پاسچرال



Transcranial Direct Current Stimulation Over Dorsolateral Prefrontal Cortex Improves Postural Stability in Non-specific Chronic Low Back Pain Patients with High Fear of Pain: A Randomized Sham-controlled Trial

Mona Masoudi (MS.c)¹, Fatemeh Ehsani (Associate professor)^{1*}, Rozita Hedayati (Associate professor)¹, Shapour Jaberzadeh (Professor)²

1- Neuromuscular Rehabilitation Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Non-invasive Brain Stimulation & Neuroplasticity Laboratory, Department of Physiotherapy, Monash University, Melbourne, Australia

Fatemeh Ehsani: mona-masoudi94@yahoo.com

Introduction: Deficits in postural stability in response to environmental challenges are seen in Chronic Low Back Pain (CLBP) patients with High Fear of Pain (HFP). Hence, it is essential to follow effective approaches to treat postural stability deficits and improve the health status of these patients. The current study aimed to compare the effects of cathodal and anodal transcranial direct current stimulation (c-tDCS and a-tDCS) over left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) on postural stability in non-specific CLBP patients with HFP.

Methods and Materials: In this randomized clinical trial study, 75 patients were randomly assigned to left DLPFC a-tDCS, left DLPFC c-tDCS, and sham stimulation groups (n=25 in each group). All groups received a single-session 2 mA tDCS for 20 minutes, but the stimulation was slowly turned off after 30 seconds in the sham group. Before, immediately, 24 hours, and one week after the interventions, postural stability indices were assessed using a Biodex Balance System.

Results: A significant reduction in most indices was shown in both a-tDCS and c-tDCS groups after interventions (immediately, 24 hours, and one week follow up) during static and dynamic postural tasks compared to the sham tDCS group ($P<0.01$). In addition, some tests showed a significant difference between a-tDCS and c-tDCS ($P<0.05$).

Conclusion: The findings indicated positive effects of both a-tDCS and c-tDCS of left DLPFC, with more efficacy of a-tDCS on postural stability in LBP patients with HFP.

Keywords: Chronic Low Back Pain, Fear of Pain, Transcranial Direct Current Stimulation, Dorsolateral Prefrontal Cortex, Postural Stability



کاربرد فناوری قرص‌های هوشمند در بیماران گوارشی

محمد رضا معدنی^{۱*}، علیرضا سهرابی^۱، مهدی وفایی^۱، شهربانو پهلوانی نژاد^۲

۱- دانشجوی کارشناسی فناوری اطلاعات سلامت، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- استادیار مدیریت اطلاعات سلامت، گروه فناوری اطلاعات سلامت، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

محمد رضا معدنی: mohammadrezamadani75@gmail.com

چکیده

هدف: قرص‌های هوشمند قابل بلع به عنوان فناوری نوظهور و پیشرفته در فناوری دارویی، با قرارگیری موقت در مسیر گوارش انسان می‌توانند در روند پیش‌گیری، تشخیص و درمان بیماری‌ها و اختلالات مرتبط با سیستم گوارشی به پزشکان و متخصصین حوزه سلامت کمک کنند و موجب تحول شیوه نظارت و درمان طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها شوند. هدف از این مطالعه شناسایی کاربرد فناوری قرص‌های هوشمند در بیماران گوارشی است.

روش جستجو: این مطالعه مروری در سال ۱۴۰۲ با جستجوی کلیدواژه‌های "Application"، "Technology"، "Smart pills" و "Gastrointestinal patients" در پایگاه اطلاعاتی معتبر PubMed و موتور جستجوی Google Scholar بدون بازه زمانی انجام شده است. منابع مقالات جهت اطمینان از کامل بودن نتایج جستجو بررسی و عناوین تکراری با کمک نرم‌افزار EndNote حذف شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه، عنوان و چکیده ۲۵ مقاله توسط پژوهش‌گران انتخاب و در آخر ۷ مقاله مطابق معیارهای ورود پژوهش وارد این مطالعه شدند. طبق مطالعات، قرص‌های هوشمند در مسیر گوارش حاوی قطعات الکترونیکی و مکانیکی بسیار کوچک و مختلفی از قبیل باتری، ریزپردازشگرها، حسگرها، سیستم رادیویی بی‌سیم، دوربین‌ها، مخزن دارویی و غیره هستند که به کمک آن‌ها قادر به انجام مأموریت‌هایی نظیر: ۱- ردیابی دقیق حرکت و سرعت غذا، ۲- آزادسازی خودکار دارو در زمان و مکان مشخص، ۳- اندازه‌گیری فاکتورها (pH، دما و سطح گلوکز و گازها)، ۴- ارسال گزارش‌هایی منظم از دستگاه گوارش به گیرنده‌ای در خارج بدن (توسط میدان مغناطیسی)، ۵- تصویربرداری، نمونه‌برداری و جراحی می‌باشند.

نتیجه‌گیری: با در نظر گرفتن چالش‌های قرص‌های هوشمند نظیر هزینه‌های تولید و توزیع، محدودیت دسترسی و امنیت داده‌های ارسالی، این نوع قرص‌ها می‌توانند سبب ارائه داده‌های دقیق و سریع مورد نیاز به پزشکان جهت تشخیص بیماری‌ها و اختلالات گوارشی، انجام آزمایشات بالینی، درمان دقیق‌تر و کارآمدتر و نیز کاهش: ۱- خطاها و عوارض دارویی، ۲- آزمایش‌های تشخیصی گران‌قیمت، ۳- بستری شدن در بیمارستان، ۴- روش‌های درمانی تهاجمی و در نهایت کاهش هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی در حوزه سلامت شوند.

واژه‌های کلیدی: کاربرد، فناوری، قرص‌های هوشمند، بیماران گوارشی



Application of smart pills technology in gastrointestinal patients

Mohammadreza Madani^{*1}, Alireza Sohrabi¹, Mahdi Vafaei¹, Shahrbanoo Pahlevanynejad²

1- Bachelor student in Health Information Technology, Student Research and Technology Committee, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Assistant Professor of Health Information Management, Department of Health Information Technology, School of Paramedical Sciences, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Mohammadreza Madani: mohammadrezamadani75@gmail.com

Introduction: Swallowable smart pills as an emerging and advanced technology in pharmaceutical technology, with temporary placement in the human digestive tract, can help doctors and health specialists in their medical affairs in the process of preventing, diagnosing and treating diseases and disorders related to the digestive system. Help and cause the transformation of the way of monitoring and treating a wide range of diseases. The purpose of this study is to identify the application of smart pill technology in gastrointestinal patients.

Search Method: This review study was conducted in 2023 by searching "Application", "Technology", "Smart pills" and "Gastrointestinal patients" keywords in the reliable PubMed database and Google Scholar search engine without time frame. The sources of the articles were checked to ensure the completeness of the search results and duplicate titles were removed with the help of EndNote software.

Results: In this study, the title and abstract of 25 articles were selected by the researchers and finally 7 articles were included in this study according to the inclusion criteria. According to studies, smart pills in the digestive tract contain very small and various electronic and mechanical parts such as batteries, microprocessors, sensors, wireless radio system, cameras, medicine tank, etc., which are able to perform missions with their help. For example: 1- Accurately tracking the movement and speed of food, 2-Automatic drug release at a specific time and place, 3- Measuring factors (pH, temperature, glucose and gas levels), 4-Sending regular reports from the digestive system to a receiver outside body (by magnetic field), 5-imaging, sampling and surgery.

Conclusion: Considering the challenges of smart pills such as production and distribution costs, limited access and data security, these types of pills can provide accurate and fast data needed by doctors to diagnose digestive diseases and disorders, perform tests Clinically, more accurate and efficient treatment as well as reducing: 1- medication errors and side effects, 2- expensive diagnostic tests, 3- hospitalization, 4- invasive treatment methods and finally reducing health care costs in the field of health.

Keywords: Application, Technology, Smart pills, Gastrointestinal patients



اثربخشی ۸ هفته ورزش سیکلیک یوگا بر گرید کبد چرب زنان دیابتی نوع ۲ مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

زهرا بیات (Ph.D)*^۱، هوشنگ نعمتی (Ph.D)^۲، سیده سولماز مهدیون (MS.C)^۳، فاطمه رضوان مدنی (M.D)^۴، مهرعلی رحیمی (M.D)^۵

۱- دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، پردیس بین‌المللی کیش، کیش، ایران
۲- دکتری، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، پژوهشکده فناوری بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۳- کارشناس ارشد، گروه علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران
۴- پزشک دیابت، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۵- فوق تخصص غدد، گروه علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

زهرا بیات: zahra_bayat2008@yahoo.com

چکیده

هدف: بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) در بیماران دیابتی نوع ۲ بسیار شایع است. بنابراین شناخت راه‌های پیش‌گیری و درمان در این جامعه حائز اهمیت است. شواهد نشان می‌دهد که افزایش فعالیت بدنی، از جمله یوگا، محتوای چربی را در افراد مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی کاهش می‌دهد. سیکلیک یوگا یک سبک هدفمند و جدید است. بنابراین، هدف از این پژوهش، اثربخشی ۸ هفته تمرین سیکلیک یوگا بر گرید کبد چرب زنان دیابتی نوع ۲ مبتلا به کبد چرب غیرالکلی در کرمانشاه بود.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر روی ۴۰ زن میانسال مراجعه‌کننده به مرکز دیابت بیمارستان طالقانی انجام شد. بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به کبد چرب غیرالکلی به‌طور هدفمند انتخاب و بر اساس درجه کبد چرب وارد مطالعه شدند. بیماران به‌طور تصادفی در دو گروه یوگا (۱۸ نفر، $49/33 \pm 5$ سال) و گروه کنترل (۱۹ نفر، $50/32 \pm 5$ سال) قرار گرفتند. گروه آزمایش مداخله سیکلیک یوگا را به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۵۰ تا ۹۰ دقیقه دریافت کردند. گروه کنترل به مدت دو ماه فعالیت بدنی منظمی نداشتند. درجه کبد چرب با استفاده از سونوگرافی ارزیابی شد.

یافته‌ها: تجزیه و تحلیل واریانس متغیر گرید کبد چرب نشان داد که بین گروه یوگا و گروه کنترل در پس‌آزمون تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P=0/000$). نتایج آزمون t متغیر گرید کبد چرب نشان داد که کاهش معنی‌داری در گروه یوگا از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون وجود دارد ($P=0/000$). نتایج آزمون t متغیر محتوای چربی کبد نشان داد که در گروه کنترل از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون افزایش معنی‌داری وجود داشت ($P=0/0331$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد با استفاده از تمرینات سیکلیک یوگا می‌توان میزان چربی کبد را کاهش داد. بنابراین، سیکلیک یوگا به‌عنوان یک روش درمانی مؤثر و مقرون به‌صرفه می‌تواند برای کاهش چربی کبد افراد دیابتی مبتلا به NAFLD پیشنهاد شود.

واژه‌های کلیدی: فعالیت ورزشی، درجه چربی کبد، دیابت نوع دوم، میانسال



Effectiveness of 8 Weeks of Cyclic Yoga Exercise on the Liver Fat Grade in Type 2 Diabetic Women with NAFLD

Zahra Bayat (Ph.D)^{*1}, Houshang Nemati (Ph.D)², Seyedeh Soolmaz Mahdioun (MS.c)³, Fatemeh Rezvan Madani (M.D)⁴, Mehrali Rahimi (M.D)⁵

1- Ph.D, Department of Exercise Physiology, University of Tehran, Kish International Campus, Kish, Iran

2- Ph.D, Fertility and Infertility Research Center, Health Technology Institute, Kermanshah university of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

3- MSc, Department of Sports Science, Payam-e-Noor University, Tehran, Iran

4- M.D, Diabetes Research Center, Medical Sciences University of Kermanshah, Kermanshah, Iran

5- M.D, Department of Medical Sciences, Medical Sciences University of Kermanshah, Kermanshah, Iran

Zahra Bayat: zahra_bayat2008@yahoo.com

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is very common in type 2 diabetic patients. Therefore, it is important to know the ways of prevention and treatment in this society. Evidence shows that increased physical activity, including yoga, reduces fat content in people with NAFLD. Cyclic yoga is a purposeful style which is new in the world. Therefore, the purpose of this research was to the effectiveness of 8 weeks of cyclic yoga exercise on the liver fat grade in T2DM women with NAFLD in Kermanshah.

Methods and Materials: The present study was performed on 40 middle-aged women referring to the Diabetes Center of Taleghani Hospital. T2DM patients with NAFLD were purposefully selected and entered the study based on fatty liver grade. Patients were randomized into the yoga group (n=18, 49.33±5 years) and the control group (n=19, 50.32±5 years). The experimental group received cyclic yoga intervention for 8 weeks, 3 sessions per week, and 50-90 minutes per session. The control group did not regular physical activity for two months. Fatty liver grade was assessed using ultrasound.

Results: Analysis of the variance of liver fat grade variable showed that there is a significant difference between yoga group and control group in post-test (p=0/000). The results of the t-test of the liver fat grade variable showed that there was a significant decrease in the yoga group from pre-test to post-test (p=0/000). The results of the t-test of the liver fat content variables showed that there was a significant increase in the control group from pre-test to post-test (p=0/0331).

Conclusion: It seems that liver fat content can be decreased by using cyclic yoga exercises. Therefore, cyclic yoga as an effective and cost-effective treatment method can be suggested to reduce the liver fat content of diabetics with NAFLD.

Keywords: Physical Activity, Liver Fat Grade, T2DM, Middle-Aged



اثر دو ماه تمرین سیکلیک یوگا بر آنزیم‌های کبدی زنان دیابتی نوع ۲ مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

زهرا بیات (Ph.D)*^۱، هوشنگ نعمتی (Ph.D)^۲، سیده سولماز مهدیون (MS.C)^۳، فاطمه رضوان مدنی (M.D)^۴، مهرعلی رحیمی (M.D)^۵

۱- دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، پردیس بین‌المللی کیش، کیش، ایران
۲- دکتری، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، پژوهشکده فناوری بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۳- کارشناس ارشد، گروه علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران
۴- پزشک دیابت، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۵- فوق تخصص غدد، گروه علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

زهرا بیات: zahra_bayat2008@yahoo.com

چکیده

هدف: شیوع دیابت نوع ۲ و عوارض آن از جمله بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) در جهان رو به افزایش است. بیماری کبد چرب غیرالکلی یک اختلال شایع کبدی است که با افزایش آنزیم‌های کبدی در بیماران دیابتی همراه است. سیکلیک یوگا یک روش درمانی است که مطالعات محدودی دارد. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر دو ماه تمرین سیکلیک یوگا بر آنزیم‌های کبدی زنان دیابتی نوع ۲ مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر یک پژوهش نیمه تجربی است که به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه رسیده است. ۴۰ زن بیمار دیابتی نوع ۲ مبتلا به کبد چرب غیرالکلی به‌طور هدفمند انتخاب و بر اساس گرید کبد چرب به دو گروه کنترل و تمرین یوگا تقسیم شدند. آنزیم‌های کبدی شامل آلانین ترانس آمیناز (ALT)، آسپارات ترانس آمیناز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP) بودند. قبل از شروع مداخله رضایت آگاهانه از بیماران گرفته شد. گروه یوگا مداخله سیکلیک یوگا را به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۵۰ تا ۹۰ دقیقه دریافت کردند. گروه کنترل به مدت دو ماه فعالیت بدنی منظمی نداشتند. برای مقایسه گروهی از آنالیز واریانس یک‌طرفه و برای مقایسه درون گروهی از آزمون تی زوجی استفاده شد.

یافته‌ها: تجزیه و تحلیل واریانس آزمون در پس آزمون نشان داد که در متغیرهای ALT و AST بین گروه یوگا و کنترل تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P \leq 0/05$). نتایج آزمون t نشان داد که در گروه یوگا تمامی متغیرها کاهش معنی‌داری داشتند ($P \leq 0/05$). هم‌چنین، نتایج آزمون t در گروه کنترل نشان داد که میزان ALP افزایش معنی‌داری داشت ($P \leq 0/05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به مطالعه حاضر، کاهش معنی‌داری در تمام آنزیم‌های کبدی زنان دیابتی نوع ۲ مبتلا به کبد چرب غیرالکلی در گروه یوگا مشاهده شد. اگرچه یوگا ممکن است تأثیر مثبتی بر آنزیم‌های کبدی داشته باشد، به‌نظر می‌رسد تحقیقات بیشتری برای بررسی تأثیر ورزش یوگا روی آنزیم‌های کبدی این بیماران مورد نیاز باشد.

واژه‌های کلیدی: سیکلیک یوگا، آنزیم‌های کبدی، دیابت نوع دوم، بیماری کبد چرب غیرالکلی



The Effect of Two Months of Cyclic Yoga Training On the Liver Enzymes in Type 2 Diabetic Women with NAFLD

Zahra Bayat (Ph.D)^{*1}, Houshang Nemati (Ph.D)², Seyedeh Soolmaz Mahdioun (MS.C)³, Fatemeh Rezvan Madani (M.D)⁴, Mehrali Rahimi (M.D)⁵

1- Ph.D, Department of Exercise Physiology, University of Tehran, Kish International Campus, Kish, Iran

2- Ph.D, Fertility and Infertility Research Center, Health Technology Institute, Kermanshah university of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

3- MSc, Department of Sports Science, Payam-e-Noor University, Tehran, Iran

4- M.D, Diabetes Research Center, Medical Sciences University of Kermanshah, Kermanshah, Iran

5- M.D, Department of Medical Sciences, Medical Sciences University of Kermanshah, Kermanshah, Iran

Zahra Bayat: zahra_bayat2008@yahoo.com

Introduction: The prevalence of Type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its complications, including non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), is increasing in the world. NAFLD is a common liver disorder that is associated with increased liver enzymes in diabetic patients. Cyclic yoga is a therapeutic method that has limited studies. The aim of this study is to investigate the effect of two months of cyclic yoga training on liver enzymes of T2DM women with NAFLD.

Method and Materials: The current study is a quasi-experimental applied research that was approved by the ethical committee of Kermanshah University of Medical Sciences. 40 female T2DM patients with NAFLD were purposefully selected and divided into two control and yoga exercise groups based on fatty liver grade. Liver enzymes included alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), and Alkaline Phosphatase (ALP). Informed consent was obtained from patients before starting the intervention. The experimental group received cyclic yoga intervention for 8 weeks, 3 sessions per week, and 50-90 minutes per session. The control group did not regular physical activity for two months. One-way ANOVA was used for group comparison and paired t-test was used for in-group comparison.

Results: The variance analysis of the test in the post-test showed that there was a significant difference in ALT and AST variables between the yoga group and the control group ($p \leq 0.05$). The results of the t-test showed that there was a significant decrease in all the variables in the yoga group ($p \leq 0.05$). Also, the results of the t test in the control group showed that the amount of ALP increased significantly ($p \leq 0.05$).

Conclusion: According to the present study, a significant decrease in all liver enzymes was observed in type 2 diabetic women with NAFLD in yoga group. Although yoga may have a positive effect on liver enzymes, it seems that more research is needed to investigate the effect of yoga exercise on the liver enzymes of these patients.

Keywords: Cyclic Yoga, Liver Enzymes, T2DM, NAFLD



بررسی حافظه فضایی کوتاهمدت و بلندمدت موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی پس از ضربه مغزی

مریم هوشمند^۱، محبوبه کامرانی^۲، محمد سیاح^{۳*}، حمید غلامی پوربدیع^۳، احمد آسوده^۱، مرتضی زنده‌دل^۲

۱- دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده علوم، بخش شیمی، مشهد، ایران

۲- دانشگاه تهران، دانشکده دامپزشکی، تهران، ایران

۳- انستیتو پاستور ایران، بخش فیزیولوژی و فارماکولوژی، تهران، ایران

محمد سیاح: sayyahm2@pasteur.ac.ir

چکیده

هدف: در علوم اعصاب، حافظه فضایی بخشی از حافظه است که مسئول ثبت اطلاعات پیرامونی و جهت‌یابی فضایی است. هیپوکامپ و لوب گیجگاهی میانی مناطق کلیدی مغز در حافظه و یادگیری فضایی هستند. حافظه فضایی فرایندی شناختی است که به موجود این امکان را می‌دهد که موقعیت‌های مختلف و رابطه فضایی بین اشیاء را به خاطر بسپارد. هدف از این مطالعه، بررسی اثر ضربه مغزی ناشی از CCI در حافظه فضایی موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی با استفاده از ماز آبی موریس بود. مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی روی ۴۸ سر موش سفید بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ ۴۵ روزه نژاد ویستار، انجام شد؛ حیوانات به شش گروه ۸ عددی تقسیم شدند؛ گروه کنترل ۷ روز، گروه کنترل ۲۸ روز، گروه شم ۷ روز، گروه شم ۲۸ روز، گروه تروما ۷ روز و گروه تروما ۲۸ روز. حیوانات به مدت ۵ روز، هر روز ۴ جلسه برای یافتن سکوی پنهان در ماز تلاش کردند. حافظه فضایی حیوانات با برداشتن سکوی پنهان، در روزهای هفتم و بیست و هشتم پس از مرحله یادگیری، آزموده شد. مدت زمان سپری شده در ماز و مسافت پیموده شده محاسبه شد و داده‌ها با آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر سنجیده شدند. یافته‌ها: در بررسی پروب، زمان صرف شده و هم‌چنین مسافت طی شده در ربع هدف، نتایج گروه‌های کنترل ۷، کنترل ۲۸، شم ۷ و شم ۲۸ روز، تفاوت معنی‌داری نداشت درحالی‌که گروه ترومای ۷ و ۲۸ روز، در هر دو فاکتور مورد بررسی تفاوت معنی‌دار نشان دادند. نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به‌دست آمده، ضربه مغزی سبب تخریب حافظه فضایی موش سفید بزرگ آزمایشگاهی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: ماز آبی موریس، حافظه فضایی بلندمدت، حافظه فضایی کوتاهمدت، آسیب مغزی تروماتیک، CCI



Investigating the short-term and long-term spatial memory of rats after brain injury

Maryam Hooshmand (M.Sc)¹, Mahboobeh Kamrani (M.Sc)², Prof Mohamad Sayyah^{3*}, Dr Hamid Gholami Pourbadie³, Prof Ahmad Asoodeh¹, Dr Morteza Zendehtdel²

1- Department of Chemistry, Faculty of Science, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

2- Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine University of Tehran, Tehran, Iran

3- Department of Physiology and Pharmacology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Mohamad Sayyah: sayyahm2@pasteur.ac.ir

Introduction: In neuroscience, spatial memory is a part of memory that is responsible for recording peripheral information and spatial orientation. Hippocampus and medial temporal lobe are key brain regions in spatial memory and learning. [1]. Spatial memory is a cognitive process that allows an organism to remember different positions and the spatial relationship between objects [2]. The aim of this study is to investigate the effect of brain injury by CCI on the spatial memory of rats using the Morris water maze.

Methods and Materials: This experimental study was conducted on forty-eight 45-day-old adult male Wistar rats; the animals were divided into six groups of 8; 7 days control group, 28 days control group, 7 days sham group, 28 days sham group, 7 days trauma group and 28 days trauma group. The animals tried to find the hidden platform in the maze for 5 days, 4 sessions every day. The animals' spatial memory was tested by removing the hidden platform on the seventh and twenty-eighth days after the learning phase. The time spent in the maze and the distance traveled were calculated, and the data were measured by the variance analysis test with repeated measurements.

Results: By examining the probe, the time spent and also the distance traveled in the target quadrant, the results of the control groups 7, control 28, sham 7 and sham 28 days, did not have a significant difference, while in both groups of Trauma 7 and 28 days, the investigated factors showed significant differences.

Conclusion: According to the obtained results, brain injury causes destruction of the spatial memory in rats.

Keywords: Morris water maze, Long-term spatial memory, Short-term spatial memory, TBI, CCI



تأثیر میکروبیوتای روده بر تغییرات miRNA در بیماری آلزایمر: یک مطالعه مروری

اردشیر نبی زاده^۱، زکیه سادات شیخ علی شاهی^۲، حمیده اسدی نژاد^۱، هانیه کاظمی^۲

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- دانشجوی دکتری فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

اردشیر نبی زاده: ardikai88n@gmail.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر (AD) یک اختلال تحلیل برنده عصبی است که با کاهش پیش رونده توانایی های شناختی و از دست دادن حافظه مشخص می شود. تحقیقات اخیر نشان داده که تغییر در میکروبیوتای روده و hmicroRNA (miRNAs) ممکن است در توسعه و پیشرفت آلزایمر نقش داشته باشد.

روش جستجو: مطالب مورد نیاز از ۳۵ مقاله با استفاده از پایگاه های اطلاعاتی: Science Direct، Scholar Google و PubMed با استفاده از ترکیب کلمات کلیدی: آلزایمر، miRNA، دیس بیوز و میکروبیوتا استخراج شدند.

یافته ها: میکروبیوتای روده به میکروارگانسیم هایی اطلاق می شود که با میزبان خود رابطه همزیستی دارند و نقش مهمی در سلامت ایفا می کنند. مطالعات اخیر نشان داده است که تغییر در ترکیب میکروبیوتای روده (دیس بیوز)، می تواند بر عملکرد مغز تأثیر بگذارد. miRNAها مولکول های کوچک RNA غیر کدکننده هستند که بیان ژن را با اتصال به mRNA و مهار ترجمه آن به پروتئین تنظیم می کنند. هم چنین در فرآیندهای بیولوژیکی مختلفی از جمله تمایز سلولی و پاسخ ایمنی نقش دارند. علاوه بر این، اختلال در بیان miRNA با چندین اختلال عصبی از جمله بیماری آلزایمر مرتبط است. شواهد نشان می دهد که میکروبیوتای روده می تواند بر بیان و عملکرد miRNA تأثیر بگذارد. چندین miRNA به عنوان نشانگرهای زیستی بالقوه برای بیماری آلزایمر شناسایی شده اند، از جمله miR-29، miR-34a، و miR-132 که آسیب شناسی عصبی آلزایمر را تنظیم می کنند. اخیراً مشخص شده است که دیس بیوز می تواند بیان این miRNAها را تعدیل کند. علاوه بر این، پیوند میکروبیوتای مدفوعی از موش های مبتلا به آلزایمر به موش های سالم، توانسته تغییراتی را در بیان miRNA مشابه آن چه در بیماری آلزایمر مشاهده شده است، ایجاد کند. نتیجه گیری: میکروبیوتای روده و تغییرات miRNA به عنوان بازیگران مهم در توسعه و پیشرفت بیماری آلزایمر ظاهر شده اند. دیس بیوز می تواند بر بیان miRNA تأثیر بگذارد و منجر به تغییرات عملکرد نورونی و آسیب شناسی آلزایمر شود. تحقیقات بیشتری برای روشن شدن مکانیسم های این تعامل و کشف پتانسیل درمانی آن در پیش گیری و درمان بیماری آلزایمر مورد نیاز است.

واژه های کلیدی: آلزایمر، میکروبیوتا، miRNA، دیس بیوز



The Effect of Microbiota on miRNA Alteration in Alzheimer's Disease: A Review Study

Ardeshir Nabizadeh^{1*}, Zakieh Sadat Sheikhalishahi², Hamideh Asadinezhad¹, Hanieh Kazemi²

1- M.Sc Student of Physiology, Department of Physiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- Ph.D candidate of Physiology, Department of Physiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Ardeshir Nabizadeh: ardikai88n@gmail.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder characterized by progressive cognitive decline and memory loss. Recent research has suggested that alterations in the gut microbiota and microRNAs (miRNAs) may play a role in its development and progression.

Search Method: Research materials were extracted from 35 articles using the following databases: Science Direct, Google Scholar, and PubMed by using combination of the keywords: Alzheimer's disease and miRNA, dysbiosis and miRNA, microbiota and Alzheimer.

Results: The gut microbiota refers to microorganisms that have a symbiotic relationship with their host and play a crucial role in health. Recent studies have shown that alterations in gut microbiota composition (dysbiosis) can affect brain function. miRNAs are small non-coding RNA molecules that regulate gene expression by binding to mRNA and inhibiting its translation into proteins. They have been implicated in various biological processes, including cell differentiation, and immune response. Additionally, dysregulation of miRNA expression is associated with several neurological disorders, including AD. Emerging evidence suggests that gut microbiota can influence miRNA expression and function. Several miRNAs have been identified as potential biomarkers for AD, including miR-29, miR-34a, and miR-132 which regulate the neuropathology of AD. Recently found that dysbiosis can modulate these miRNA's expression. Moreover, fecal microbiota transplantation from AD mice to healthy mice can induce changes in miRNA expression similar to those observed in AD.

Conclusion: The gut microbiota and miRNA alterations have emerged as important players in the development and progression of AD. Dysbiosis can influence miRNA expression, leading to neuronal function changes and AD pathology. Further research is needed to elucidate this interaction's mechanisms and explore its therapeutic potential in preventing and treating AD.

Keywords: Alzheimer, Microbiota, miRNA, Dysbiosis



اثر بوپروپیون بر رفتار درد نوروپاتیک در مدل موش آسیب انقباض مزمن (CCI): نقش گیرنده‌های آدرنرژیک و دوپامینرژیک

ریحانه میراب زاده فینی^{۱،۲}، غلامعلی حمیدی^{۲،۳}

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، جمهوری اسلامی ایران

۲- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۳- استاد، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، جمهوری اسلامی ایران

ریحانه میراب زاده فینی: rmirabzadeh26@gmail.com

چکیده

هدف: این تحقیق باهدف تعیین عملکرد بوپروپیون بر علائم درد نوروپاتیک در مدل حیوانی و بررسی نقش احتمالی گیرنده‌های آدرنرژیک و گیرنده‌های دوپامینرژیک بر اثرات ضد درد بوپروپیون، از یوهیمبین و هالوپریدول استفاده شد. مدل آسیب انقباض مزمن (CCI) عصب سیاتیک برای القای درد نوروپاتیک در موش‌ها انجام شد که منجر به هایپرالژزیا و آلوداینیا شد.

مواد و روش‌ها: ما بوپروپیون (۳، ۱۰ و ۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم داخل صفاقی) را از روز ۳ تا ۲۱ پس از جراحی تجویز کردیم تا تأثیر بوپروپیون را بر توسعه درد نوروپاتیک بررسی کنیم. آزمون‌های رفتاری در روزهای هفتم، چهاردهم و بیست و یکم پس از CCI انجام شد. برای تعیین نقش گیرنده‌های آدرنرژیک و دوپامینرژیک در اثرات ضددردی بوپروپیون، حیوانات با یوهیمبین (۳ میلی‌گرم/کیلوگرم داخل صفاقی) و هالوپریدول (۰/۳ میلی‌گرم/کیلوگرم داخل صفاقی) در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ به تنهایی و با بوپروپیون تحت درمان قرار گرفتند.

یافته‌ها: تجویز بوپروپیون (۳، ۱۰ و ۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) در مقایسه با گروه CCI، هایپرالژزیا و آلوداینیای مکانیکی را کاهش داد در حالی که نتوانست آلوداینیای حرارتی را کاهش دهد. اثر بوپروپیون (۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) روی هایپرالژزیا، آلوداینیای حرارتی و مکانیکی با پیش‌درمان با یوهیمبین معکوس شد. در حالی که هالوپریدول تنها اثر بوپروپیون را بر آلوداینیای مکانیکی معکوس کرد.

نتیجه‌گیری: این تحقیق نشان می‌دهد که بوپروپیون می‌تواند درد ناشی از آسیب عصب سیاتیک را کاهش دهد. هم‌چنین نشان داده شد که گیرنده‌های آدرنرژیک و دوپامینرژیک در اثرات ضددردی بوپروپیون مداخله می‌کنند.

واژه‌های کلیدی: درد نوروپاتیک، بوپروپیون، یوهیمبین، هالوپریدول، گیرنده‌های آدرنرژیک و دوپامینرژیک



Effect of Bupropion on neuropathic pain behavior in a rat model of chronic constriction injury (CCI): Role of Adrenergic and dopaminergic receptors

Reyhaneh Mirabzadeh Fini^{1,2}, Gholam Ali Hamidi^{2,3}

1- M.S.c Student, Physiology Research Center, Institute for basic sciences, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

2- Physiology Research Center, Institute for Basic Sciences, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

3- Professor, Physiology Research Center, Institute for Basic Sciences, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Reyhaneh Mirabzadeh: rmirabzadeh26@gmail.com

Introduction: This investigation was aimed to determine the function of bupropion in neuropathic pain (NP) symptoms in an animal model and to investigate the possible role of adrenergic receptors (AR_S) and dopaminergic receptors (DR_S) on the analgesic effects of bupropion, we used yohimbine and haloperidol. A chronic constriction injury (CCI) model of the sciatic nerve was performed to induce NP in rats, resulting in hyperalgesia and allodynia.

Methods and Materials: We administrated bupropion (3, 10, and 30 mg/kg i.p) on days 3–21 post-surgery to examine the effect of bupropion on the development of NP. Behavioral tests were performed on the 7th, 14th, and 21st day post-CCI. To determine the role of AR_S and DR_S in the antinociceptive effects of bupropion, animals were treated with yohimbine (3mg/kg i.p) and haloperidol (0.03mg/kg i.p) at day 7, 14, and 21, alone and with bupropion.

Results: Administration of bupropion (3, 10, and 30 mg/kg) decreased hyperalgesia and mechanical allodynia significantly compared to the CCI group. While could not reduce thermal allodynia. The effect of bupropion (30 mg/kg) on hyperalgesia, and thermal and mechanical allodynia was reversed by pretreatment with yohimbine. While haloperidol only reversed the effect of bupropion on mechanical allodynia.

Conclusion: This investigation suggests that bupropion can reduce pain caused by sciatic nerve injury. Also, we indicated that adrenergic and dopaminergic receptors intervene in the analgesic effects of bupropion.

Keywords: Neuropathic Pain, Bupropion, Yohimbine, Haloperidol, Adrenergic and dopaminergic receptors



بررسی اثر حفاظتی داربست زیستی آلژینیت و آلوورا در برابر آسیب‌های ناشی از انجماد شیشه‌ای بر بافت تخمدان انجمادی

صبا امینیان^۱، مریم اخوان طاهری*

۱- مرکز تحقیقات گامتوژنز، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

مریم اخوان طاهری: maryam.akhavantaheeri@yahoo.com

چکیده

هدف: انجماد بافت تخمدان به عنوان یک روش مفید برای حفظ باروری در نظر گرفته می‌شود. هدف از انجام این مطالعه حفظ بیشتر ذخایر فولیکولی در برابر اثرات مخرب محلول‌های انجمادی و ازت بود. مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی تخمدان موش‌های ماده نژاد NMRI (۸ هفته‌ای) به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند: تخمدان‌های غیرانجمادی، تخمدان‌های انجماد شیشه‌ای شده، تخمدان انکپسوله در هیدروژل آلژینیت ۱درصد و تخمدان انکپسوله در قطعه آلوورا. پس از انجماد و ذوب تخمدان‌ها، بررسی مورفولوژیک با استفاده از رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین روی برش‌های سریالی تخمدان انجام شد و میانگین تعداد و تنوع فولیکول‌های سالم و اترتیک در هر گروه مورد بررسی قرار گرفت و هم‌چنین میزان مالون دی‌آلدئید و نیترات بافتی اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز Post and One-way ANOVA و hoc مقایسه شدند. مقادیر $P < 0.05$ به لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. یافته‌ها: نتایج شمارش فولیکولی نشان داد که میانگین کل فولیکول‌های سالم در همه گروه‌ها نسبت به گروه غیرانجمادی کاهش معنی‌دار نشان داد ($P < 0.05$). بیشترین تعداد کل فولیکول‌های سالم در گروه غیر انجمادی و کمترین آن در گروه آزمایشی آلوورا شمارش شد. میانگین تعداد فولیکول‌های بدوی در گروه آلژینیت نسبت به گروه انجمادی افزایش داشت هرچند این افزایش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود با این حال نسبت به گروه غیرانجمادی کاهش معنی‌دار نشان داد ($P < 0.05$). میزان نیترات، نیتريت بافتی و مالون دی‌آلدئید در گروه‌های آلژینیت کاهش معنی‌داری نسبت به گروه انجمادی نشان داد ($P < 0.05$). نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که انکپسوله کردن تخمدان در هیدروژل آلژینیت از لحاظ مورفولوژی و میزان استرس اکسیداتیو توانست اثرات سوء انجماد شیشه‌ای را تا حدودی بهبود بخشد.

واژه‌های کلیدی: انجماد شیشه‌ای، هیدروژل آلژینیت، آلوورا، تخمدان، موش



Investigation of alginate and aloe vera bio scaffold protective effect against vitrification injury on mouse ovarian tissue

Saba Aminian¹, Maryam Akhavan Taheri^{*1}

1- Gametogenesis Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Maryam Akhavan Taheri: maryam.akhavantaheeri@yahoo.com

Introduction: Ovarian tissue cryopreservation is considered a useful method to preserve fertility. The purpose of this study was to conserve most of the follicular reserves against the destructive effects of cryoprotectant solutions and nitrogen

Methods and Materials: In this empirical study, the ovaries of NMRI female mice (8 weeks old) were randomly divided into four groups: non-frozen ovaries, vitrified ovaries alone, ovary-encapsulated in 1% alginate hydrogel, ovary-encapsulated in aloe vera. After freezing and warming the ovaries in the mentioned groups, the morphological examination was done using hematoxylin and eosin staining on the serial sections of the ovary, and the average number and variety of healthy and atretic follicles in each group were examined. Also, the amount of malondialdehyde and nitrate was measured. The data were compared using one-way ANOVA and Post hoc tests. Values of $P < 0.05$ were considered statistically significant.

Results: The obtained results of follicular count showed that the average of the total number of healthy follicles in all groups decreased significantly compared to the non-vitrified group $P < 0.05$. However, the average number of healthy follicles in the experimental groups was not statistically significant compared to the vitrified group alone. The highest total number of healthy follicles was counted in the non-vitrified group and the lowest in the Aloe vera experimental group. The average number of primordial follicles in the alginate group increased compared to the vitrified group alone. Although this increase was not statistically significant, but, it showed a significant decrease compared to the non-vitrified group ($P < 0.05$). The amount of tissue nitrate, nitrite, and malondialdehyde in the alginate group showed a significant decrease compared to the vitrified group alone ($P < 0.05$).

Conclusion: This study showed that encapsulating the ovary in hydrogel in terms of morphology and oxidative stress was able to improve the adverse effects of cryopreservation.

Keywords: Vitrification, Alginate hydrogel, Aloe vera, Ovary, Mouse



اثر کلرید سرب بر ترشح انسولین و استرس اکسیداتیو در جزایر لانگرهانس جدا شده از پانکراس موش بزرگ آزمایشگاهی

زهرة سادات اکبری^۱، نرگس کربلایی^۲

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

زهرة سادات اکبری: akbarizohresadat96@gmail.com

چکیده

هدف: سرب یکی از آلاینده‌های زیست محیطی و صنعتی بسیار سمی است که به‌عنوان یک ریسک فاکتور مهم برای ایجاد دیابت شناخته شده است. نشان داده شده است که استرس اکسیداتیو به‌میزان زیادی با ایجاد دیابت و عوارض ناشی از آن در ارتباط می‌باشد. بنابراین هدف از مطالعه حاضر، ارزیابی تأثیر سرب بر پاسخ استرس اکسیداتیو و عملکرد ترشحی جزایر لانگرهانس پانکراس در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: موش‌های نر نژاد Sprague-Dawley در محدوده وزنی ۲۳۰-۲۶۰ گرم، به دو گروه کنترل و دریافت‌کننده کلرید سرب تقسیم شدند. پس از انجام تست تحمل گلوکز داخل صفاقی (IPGT) در روز ۳۰، در پایان آزمایش پس از بیهوش کردن عمیق حیوانات، پانکراس آن‌ها جهت ایزوله کردن جزایر لانگرهانس جدا گردید و پارامترهای استرس اکسیداتیو، محتوای انسولینی و عملکرد ترشحی جزایر مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: افزایش معنی‌داری در گلوکز خون و کاهش معنی‌داری در انسولین خون، محتوا و ترشح انسولین جزایر پانکراس در پاسخ به غلظت‌های مختلف گلوکز در گروه دریافت‌کننده کلرید سرب نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید. یافته‌های مربوط به پارامترهای استرس اکسیداتیو نشان داد که کلرید سرب منجر به افزایش معنی‌داری در سطح MDA و کاهش معنی‌داری در GSH و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در بافت پانکراس شد.

نتیجه‌گیری: این داده‌ها نشان داد که کلرید سرب منجر به افزایش استرس اکسیداتیو در جزایر بافت پانکراس گردیده است که می‌تواند یکی از عوامل مؤثر در کاهش سنتز و ترشح انسولین در سلول‌های بتای پانکراس باشد.

واژه‌های کلیدی: سرب، ترشح انسولین، استرس اکسیداتیو، جزایر لانگرهانس، موش بزرگ آزمایشگاهی



Effects of lead chloride on insulin secretion and oxidative stress in pancreatic isolated islet of rats

Zohre Sadat Akbari¹, Narges Karbalaee²

1- MSc Student in Physiology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- Associate Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Zohre Sadat Akbari: akbarizohresadat96@gmail.com

Introduction: Lead is a highly toxic industrial and environmental pollutant that is known as an important risk factor for developing diabetes. Oxidative stress is reported to be highly associated with diabetes and its complications. This study aimed to evaluate the effects of lead chloride on oxidative stress response and secretory function of islets of Langerhans from rat pancreas.

Methods and Materials: Male Sprague-Dawley rats weighing 220-250 g, were divided into two groups, including a control and an experimental group that received lead chloride. After the intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT) on day 30, the animals were deeply anesthetized and the pancreas was removed for pancreatic islet isolation. Oxidative stress, islet insulin content, and secretion were also evaluated in the pancreas.

Results: The findings showed a significant increase in blood glucose concentration and significant decreases in blood insulin level, insulin content, and secretion of pancreatic islet in response to glucose concentrations in the lead chloride exposed group compared with those of the control group.

Conclusion: We found that the effects of lead chloride on the parameters of oxidative stress led to a significant increase in the level of MDA and a significant decrease in GSH and the activity of antioxidant enzymes in pancreas tissue. Conclusion: In this study, lead chloride led to an increase in oxidative stress which can be an important factor in the decreased insulin synthesis and secretion from pancreatic beta cells.

Keywords: Lead, Insulin secretion, Oxidative stress, Pancreatic islet, Rat



اثرات محافظتی تمرین تناوبی با شدت بالا و مکمل کوآنزیم Q10 بر اختلال یادگیری و حافظه و شکل‌پذیری سیناپسی در مدل موش بیماری آلزایمر ناشی از بتا آمیلوئید

علیرضا کمکی (Ph.D)^{۱،۲*}، سمیرا پویان مجد (Ph.D Student)^{۱،۳}، عبدالحسین پرنو (Ph.D)^۳، معصومه رشنو (Ph.D)^{۴،۵}، ایرج صالحی (Ph.D)^{۱،۶}

۱- مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲- گروه علوم اعصاب، دانشکده علوم و فناوری های پیشرفته پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۳- گروه علوم زیستی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

۴- دانشکده علوم پزشکی اسدآباد، اسدآباد، ایران

۵- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده علوم پزشکی اسدآباد، اسدآباد، ایران

۶- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

علیرضا کمکی: Komaki@umsha.ac.ir

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر (AD) به‌عنوان شایع‌ترین علت زوال عقل، بار اجتماعی و اقتصادی زیادی بر جامعه تحمیل می‌کند. ما اثرات مقایسه‌ای پیش‌درمانی با کوآنزیم Q10 و تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) را به تنهایی و در ترکیب با هم، به مدت هشت هفته مداوم بر نقص شناختی، شکل‌پذیری سیناپسی هیپوکامپی، و تشکیل پلاک آمیلوئید بتا (A β) در یک مدل موش آلزایمری ناشی از تزریق ICV ترکیب A β 1-40 بررسی کردیم.

مواد و روش‌ها: ۸۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به گروه‌های شم، کنترل، Q10 (۵ میلی‌گرم / کیلوگرم، خوراکی)، HIIT (با شدت بالا: ۴ دقیقه دویدن با حداکثر ۸۵ تا ۹۰ درصد VO₂max، شدت کم: ۳ دقیقه دویدن در ۵۰ تا ۶۰ درصد VO₂max)، و گروه‌های AD، Q10+HIIT، AD+Q10، AD+HIIT، و AD+Q10+HIIT تقسیم شدند. یافته‌ها: نتایج نشان داد که تزریق A β باعث کاهش عملکردهای شناختی در آزمون ماز آبی موریس (MWM)، حافظه تشخیصی در آزمون تشخیص شیء جدید (NORT) و یادگیری اجتنابی غیرفعال (PAL) در آزمون جعبه شاتل شد که همراه با کاهش فعالیت‌های گروه‌های تیول کل (TTG)، کاتالاز (CAT) و گلوکوتیون پراکسیداز (GPx)، افزایش سطح مالون دی‌آلدئید (MDA) و از دست دادن نورون‌ها در هیپوکامپ بود. جالب توجه است که پیش‌درمانی با CoQ10، HIIT و یا هر دو، می‌تواند به‌طور قابل توجهی وضعیت اکسیداتیو و کاهش شناختی را در تست‌های MWM و NOR و PAL بهبود بخشد و مانع از تخریب نورون‌ها در هیپوکامپ موش‌های AD القاء شده با A β شود. کاهش در هر دو مؤلفه LTP (دامنه PS و شیب EPSP) و افزایش تولید پلاک A β در موش‌های آلزایمری القاء شده با A β وجود داشت. نتایج نشان داد که پیش‌درمانی با CoQ10، HIIT، یا هر دو می‌تواند به‌طور قابل توجهی اختلال LTP هیپوکامپ را بهبود بخشد و از تجمع پلاک A β در هیپوکامپ موش‌های آلزایمری القاء شده با A β جلوگیری کند. نتیجه‌گیری: می‌توان بیان کرد که پیش‌درمانی با CoQ10، HIIT یا هر دو باعث بهبود نقایص رفتاری مرتبط با A β می‌شود، که احتمالاً از طریق کاهش اختلال عملکرد سیناپسی هیپوکامپ و مهار تولید پلاک A β می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر، کوآنزیم Q10، تمرینات تناوبی با شدت بالا، تقویت طولانی‌مدت، یادگیری و حافظه



The protective effects of high-intensity interval training and coenzyme Q10 supplementation on learning and memory impairments and synaptic plasticity in a rat model of amyloid beta-induced Alzheimer's disease

Alireza Komaki (Ph.D)^{1,2*}, Samira Puoyan-Majd (Ph.D Student)^{1,3}, Abdolhossein Parnow (Ph.D)³, Masome Rashno (Ph.D)^{4,5}, Iraj Salehi (Ph.D)^{1,6}

1- Neurophysiology Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- Department of Neuroscience, School of Science and Advanced Technologies in Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3- Bio-Sciences Department, Physical Education and Sport Sciences Faculty, Razi University, Kermanshah, Iran

4- Asadabad School of Medical Sciences, Asadabad, Iran

5- Student Research Committee, Asadabad School of Medical Sciences, Asadabad, Iran

6- Department of Physiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Alireza Komaki: Komaki@umsha.ac.ir

Introduction: Alzheimer's disease (AD) as the commonest cause of dementia, poses a great socioeconomic burden on the community. We investigated the comparative effects of pretreatment with coenzyme Q10 (CoQ10) and high-intensity interval training (HIIT) alone and in combination for eight continuous weeks, on the cognitive deficit, hippocampal synaptic plasticity, and amyloid-beta (A β) plaque formation in an AD rat model induced by an ICV microinjection of A β 1-40.

Methods and Materials: Eighty male Wistar rats were randomly assigned to the sham, control, Q10 (50 mg/kg; P.O), HIIT (high intensity: 4 min running at 85- 90% VO₂max, low intensity: 3 min running at 50- 60% VO₂max), Q10+HIIT, AD, vehicle, AD+Q10, AD+HIIT, and AD+Q10+HIIT groups.

Results: The results showed that A β injection reduced cognitive functions in the Morris water maze (MWM) test, recognition memory in the novel object recognition test (NORT), and passive avoidance learning and memory (PAL) in the shuttle box test, which was accompanied by a decrease in total thiol groups (TTG), catalase (CAT), and glutathione peroxidase (GPx) activities, an increase in malondialdehyde (MDA) levels, and neuronal loss in the hippocampus. Interestingly, pretreatment with CoQ10, HIIT, or both, could markedly improve the oxidative status and cognitive decline in the MWM and NOR and PAL tests, and hinder neuronal loss in the hippocampus of A β -induced AD rats. There was a decrease in both components of LTP (PS amplitude and EPSP slope) and an increase in A β plaque production in the A β -induced rats. Interestingly, pretreatment with CoQ10, HIIT, or both could markedly ameliorate hippocampal LTP impairment and hinder A β plaque accumulation in the hippocampus in A β -induced rats.

Conclusion: It can be stated that pretreatment with CoQ10, HIIT, or both improved A β -related behavioral deficits, probably through the alleviation of hippocampal synaptic dysfunction and inhibition of A β plaque generation.

Keywords: Alzheimer's disease, Coenzyme Q10, High-intensity interval training, Long-term potentiation, Learning, and memory



بررسی عملکرد پپیرین بر بهبود اختلال حافظه پس از ضربه مغزی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی

اسماعیل دالوند^۱، هانیه جاوید^۱، حمید غلامی پور^۱، حکیمه گاوزن^۲، محمد سیاح^{۱*}

۱- دپارتمان فیزیولوژی و فارماکولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

۲- گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فناوری های نوین آمل، آمل، ایران

محمد سیاح: sayyahm2@pasteur.ac.ir

چکیده

هدف: فلفل از دیرباز در طب سنتی مورد استفاده قرار گرفته است و جزء اصلی آن یعنی پپیرین (PPR) دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد سرطانی، ضد التهابی، ضد فشار خون، محافظ کبد و محافظت‌کننده عصبی بوده است. هدف از این مطالعه بررسی اثرات پپیرین بر اختلال شناختی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ پس از ایجاد آسیب تروماتیک مغزی (TBI) بود. مواد و روش‌ها: یادگیری فضایی و حافظه موش‌ها با استفاده از ماز آبی موریس با یک دوره تمرینی ۵ روزه ارزیابی شد. موش‌ها به‌طور تصادفی در گروه‌های کنترل، شم، TBI و PPR قرار گرفتند. موش‌های گروه‌های PPR (۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، محلول در روغن کنجد؛ گاوآژ خوراکی)، ۳۰ دقیقه پس از القای TBI و سپس هر ۲۴ ساعت به مدت هفت روز PPR دریافت کردند. پارامترهای تأخیر در رسیدن به سکوی پلتفرم، مدت زمان سپری شده در ربع دایره هدف، مسافت طی شده و سرعت شنا اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: داده‌ها حاکی از آن است که ۸ روز پس از TBI، کاهش مدت زمان سپری شده در ربع هدف و افزایش زمان رسیدن به سکوی پلتفرم در تست ماز آبی موریس نشان از تخریب حافظه دارد. تجویز خوراکی PPR پس از آسیب، اثر مخرب TBI بر حافظه را کاهش داد.

نتیجه‌گیری: داده‌های ما نشان می‌دهد که درمان پپیرین پس از آسیب مغزی می‌تواند از اختلالات شناختی ناشی از TBI جلوگیری کند که ممکن است آن را به یک هدف درمانی مؤثر در عوارض پس از آسیب تبدیل کند.

واژه‌های کلیدی: پپیرین، آسیب مغزی، اختلال حافظه، حافظه، یادگیری



The evaluation of piperine effect on the improvement of memory impairment following traumatic brain injury in rat

Esmail dalvand¹, Hanieh Javid¹, Hamid Gholami Pourbadie¹, Hakimeh Gavzan², Mohammad Sayyah^{1*}

1- Department of Physiology and Pharmacology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

2- Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Amol University of Special Modern Technologies, Amol, Iran

Mohammad Sayyah: sayyahm2@pasteur.ac.ir

Introduction: Peppers have been used in traditional medicine for a long time and its major component, piperine (PPR), has exhibited antioxidant, anticancer, anti-inflammatory, antihypertensive, hepatoprotective, and neuroprotective properties. The purpose of this study was to investigate the effects of piperine on cognitive impairment in adult male rats after inducing traumatic brain injury (TBI).

Methods and Materials: Spatial learning and memory of rats were assessed by Morris Water Maze during a 5-day training period. After 24 hours, rats were randomly assigned to control, sham, TBI, and PPR groups. Rats of PPR groups received PPR (50mg/kg, dissolved in sesame oil; oral gavage), 30 min after TBI induction and then every 24 hours for seven days. The parameters of escape latency, target quadrant duration, traveled distance, and swimming velocity were measured.

Results: TBI impaired memory acquisition on 8 days post-injury, verified by an increase in the latency to the first platform and a decrease in target quadrant duration in the Morris water maze test. PPR oral administration post-injury attenuated the deteriorative effect of TBI on memory.

Conclusion: Our data show that piperine treatment after brain injury can inhibit cognitive impairment induced by TBI which may make it an effective therapeutic target in post-injury complications.

Keywords: Traumatic brain injury, Cognitive dysfunction, Learning and memory, piperine



استرس اکسیداتیو به عنوان مکانیسم مرکزی در هیپاتوتوکسیسیته القاء شده توسط نانوذرات اکسیدمس در موش

مهران عربی^{*}، آرزو ترابی فارسانی^۱

۱- گروه علوم جانوری، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

مهران عربی: mehranarabi@hotmail.com

چکیده

هدف: نانوذرات اکسیدمس (n-CuO) در محصولات نظیر: نیمه‌هادی‌ها، سنسورهای گاز، کاتالیست‌ها، سلول‌های خورشیدی، باتری‌های لیتیومی و تجهیزات ضد میکروبی استفاده می‌شوند. از آنجایی که استرس اکسیداتیو به عنوان مکانیسم عمومی در ایجاد آسیب‌های سلولی توسط نانوذرات مطرح است، لذا مطالعه حاضر به منظور بررسی تغییر در میزان بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در کبد موش‌های نر بالغ به انجام رسیده است.

مواد و روش‌ها: موش‌های نر بالغ به‌طور تصادفی در ۵ گروه (هر کدام با ۱۵ سر موش) شامل: شاهد منفی (دست نخورده)، شاهد کاذب (شم، با دریافت نرمال سالیین یا حلال نانوذرات)، و سه گروه تجربی (با دریافت ۱ میلی‌لیتر از دوزهای ۱، ۵ و ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از n-CuO، به صورت یک روز در میان برای ۲۱ روز با تزریق IP) تقسیم‌بندی شدند. تغییرات بیومارکرهای استرس اکسیداتیو شامل: میزان ROS، محتوی مالون دی‌آلدئید (MDA)، فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی نام (TAC) در هوموژنیت کبدها به روش اسپکتروفوتومتریک سنجیده شدند.

یافته‌ها: بر اساس داده‌های حاصله، استرس اکسیداتیو به دنبال تیمارهای n-CuO در کبد موش‌ها القاء گردید که توسط افزایش در میزان ROS و MDA و نیز کاهش در فعالیت SOD و میزان TAC به اثبات رسید.

نتیجه‌گیری: تیمارهای مورد اشاره ممکن است موجب بروز هیپاتوتوکسیسیته در موش‌ها از طریق القای استرس اکسیداتیو شده باشند.

واژه‌های کلیدی: نانوذرات CuO، ROS، بیومارکرهای استرس اکسیداتیو، هیپاتوتوکسیسیته



Oxidative stress as a central mechanism for hepatotoxicity induced by copper oxide nanoparticles in mice

Mehran Arabi^{1*}, Arezoo Torabi-Farsani¹

¹- Department of Animal Sciences, University of Shahrekord, Shahrekord, Iran

Mehran Arabi: mehranarabi@hotmail.com

Introduction: Copper oxide nanoparticles (n-CuO) are used in products such as semiconductors, gas sensors, catalysts, solar cells, lithium batteries, and antimicrobial equipment. Since oxidative stress is a common mechanism for nanoparticle-induced cell damage, the current study was carried out to investigate the changes in oxidative stress biomarkers by n-CuO in the liver of adult male mice.

Methods and Materials: Adult male mice were randomly divided into 5 groups (n=15/group) including negative control (intact), pseudo-control (sham, receiving normal saline as a vehicle without nanoparticles), and three experimental groups received 1 ml of doses 1, 5 & 25 mg/kg b.w. of n-CuO intraperitoneally (IP), every other day for 21 days. Liver homogenates were made to determine changes in ROS level, malondialdehyde (MDA) content, activity of superoxide dismutase (SOD) and total antioxidant capacity (TAC), spectrophotometrically

Results: Upon resulting data, oxidative stress was induced by n-CuO treatments as illustrated by an increase in the ROS level, MDA content; by a reduction SOD activity and TAC value.

Conclusion: The aforementioned treatments exerted hepatotoxicity in mice, and it might be due to the induction of oxidative stress.

Keywords: Nano-CuO, ROS, Oxidative stress biomarkers, Hepatotoxicity



بررسی وضعیت اعتیاد در استان سمنان بر اساس پژوهش‌های قبلی: یک مطالعه

مروری

مجتبی رجب پور^{۱*}، احمد ریواده^۲، فرخنده نبوی^۳

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- معاونت سیاسی امنیتی اجتماعی استانداری سمنان، سمنان، ایران

۳- دانشگاه آزاد اسلامی واحد سمنان، سمنان، ایران

مجتبی رجب پور: mj_rajabpour@yahoo.com

چکیده

هدف: اعتیاد یکی از مهم‌ترین آسیب‌های اجتماعی است که تمامی ارکان زندگی بشری را مورد تهاجم قرار داده است. در استان سمنان نیز به خاطر شرایط جغرافیایی و جمعیت‌شناختی توجه بیشتر و شناخت بهتر این پدیده ضروری است. این پژوهش با هدف مرور مطالعات قبلی مرتبط در استان و تدوین نیم‌رخ جامع از وضعیت اعتیاد در استان انجام شد. روش جستجو: با جستجو در پایگاه‌های علمی فارسی و انگلیسی SID، Magiran، PubMed و Google Scholar تعداد ۹۵ مقاله مرتبط یافت شد. با بررسی دقیق محتوی مقالات مشخص شد گستره زمانی مطالعات مذکور در ۱۵ سال اخیر از سال ۱۳۸۸ الی ۱۴۰۲ می‌باشد. از مجموع مقالات، بیشترین موارد در زمینه‌ی اعتیاد به مواد، سپس اعتیاد به فضای مجازی و اینترنت و تعداد انگشت‌شماری به اعتیادهای رفتاری پرداخته‌اند. یافته‌ها: بیشتر مقالات در حوزه جغرافیایی شهر سمنان و پس از آن شاهرود و دیگر شهرستان‌های استان قرار گرفته‌اند. از مهم‌ترین موضوعاتی که در مقالات به آن پرداخته شده علت‌شناسی اعتیاد بوده که حدود نیمی از مقالات را در بر می‌گیرد و عوامل مختلفی از جمله ویژگی‌های شخصیتی، اختلالات شخصیت، میزان تاب‌آوری، باورهای دینی مذهبی، طرح‌واره‌های شناختی، هیجانات، سبک‌های زندگی، میزان سلامت روان و... را مورد بررسی قرار داده‌اند. نتیجه‌گیری: مقالات حوزه درمان اعتیاد به اثربخشی توانمندی‌های شناختی و رویکردهای درمانی نظیر یادگیری ترکیبی، رویکرد شناختی، رویکرد روان‌شناسی مثبت‌نگر، امید درمانی، درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد و نیز آموزش مهارت‌های زندگی پرداخته و مورد تأیید قرار داده‌اند. علی‌رغم افزایش میزان شیوع اعتیاد در زنان، مطالعات اندکی در این حوزه انجام شده که نشان دهنده‌ی ضعف پژوهش در این حوزه می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: اعتیاد، سمنان، شیوع، درمان، مطالعه مروری



Investigating the state of addiction in Semnan province based on previous research: a review study

Mojtaba Rajabpour^{*1}, Ahmad Rivadeh², Farkhondeh Nabavi³

1- Physiology Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Deputy of Political, Security and Social Affairs, Semnan, Iran

3- Islamic Azad University, Semnan branch, Semnan, Iran

Mojtaba Rajabpour: mj_rajabpour@yahoo.com

Introduction: Addiction is one of the most important social harms that has invaded all aspects of human life. Due to its geographical and demographic conditions, Semnan province needs more attention and a better understanding of this phenomenon in the province. This research was conducted to review previous related studies in the province and compile a comprehensive profile of the addiction situation in the province.

Search Method: By searching the Persian and English scientific databases of SID, Magiran, Pubmed, and Google Scholar, 95 related articles were found. By carefully examining the content of the articles, it was found that the period of the mentioned studies is from 1388 to 1402 in the last 15 years. Out of all the articles, most of them deal with drug addiction, then virtual space and internet addiction, and a handful deal with behavioral addictions. Most of the articles are located in the geographical area of Semnan, followed by Shahrood and other cities of the province. One of the most important topics discussed in the articles is the etiology of addiction, which includes about half of the articles, and various factors such as personality traits, personality disorders, resilience, religious beliefs, cognitive schemas, emotions, lifestyles, the level of mental health, etc. have been investigated.

Results: Articles in the field of addiction treatment have discussed and confirmed the effectiveness of cognitive abilities and treatment approaches such as blended learning, cognitive approach, positive psychology approach, hope therapy, treatment based on acceptance and commitment, as well as life skills training. Despite the increase in the prevalence of addiction in women, few studies have been conducted in this field, which indicates the weakness of research in this field.

Keywords: Addiction, Semnan, Prevalence, Treatment, Review



تبیین الگوی اخلاقی و کاربردی پدافند غیرعامل در نظام سلامت کشور

فاطمه ستوده^{*}

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

فاطمه ستوده: fa.setodeh@irshums.ac.ir

چکیده

هدف: توجه به پدافند غیرعامل در اهداف راهبردی نظام سلامت مهم و اثرگذار می‌باشد. هدف نهایی پدافند غیرعامل کاهش حوادث و تلفات در جامعه است. بنابراین، توجه به پدافند غیرعامل و ارکان آن مهم می‌باشد. در این تحقیق به بررسی تبیین الگوی اخلاقی و کاربردی پدافند غیرعامل در نظام سلامت کشور پرداخته شده است. مواد و روش‌ها: تحقیق فوق کاربردی بوده و از لحاظ اجرا، یک تحقیق توصیفی و پیمایشی می‌باشد. مبانی نظری تحقیق از مطالعات کتابخانه‌ای جمع‌آوری و روش تحقیق، نظریه داده بنیاد است. همچنین، الگوی استخراج شده بر اساس مبانی نظری، مطالعات کتابخانه‌ای و مقالات بوده است. یافته‌ها: با توجه به نتایج تحقیق، ابعاد اخلاق سازمانی، فردی، گروهی، سازمانی، آموزشی، تحقیق، ارزیابی بحران، پایش و اجتماعی استخراج گردید و الگو بر اساس مؤلفه‌ها و شاخص‌ها استخراج گردید. نتیجه‌گیری: هدف از اجرای اصول پدافند غیرعامل در حوزه نظام سلامت، رعایت اصول پیش‌گیری و کاهش خسارات و آسیب‌پذیری به تأسیسات، تجهیزات، نیروهای انسانی و سرمایه‌های موجود در مراکز خدمات جامع سلامت و مراکز بهداشتی و درمانی تابعه است. همچنین، کاربرد الگوی اخلاقی و کاربردی پدافند غیرعامل در نظام سلامت کشور کمک مؤثری جهت جلوگیری و کاهش بلایا می‌کند.

واژه‌های کلیدی: الگو، پدافند غیرعامل، نظام سلامت کشور



Explaining the ethical and practical model of passive defense in the country's health system

Fatemeh Sotoudeh^{1*}

1- Student Research Committee, Iranshahr University of Medical Sciences, Iranshahr, Iran

Fatemeh Sotoudeh: fa.setodeh@irshums.ac.ir

Introduction: Paying attention to passive defense is important and effective in the strategic goals of the health system. The ultimate goal of non-agent defense is to reduce accidents and casualties in society. Therefore, it is important to pay attention to passive defense and its elements. In this research, the explanation of the ethical and practical model of passive defense in the country's health system has been investigated.

Methods and Materials: The above research is practical and in terms of implementation, it is a descriptive and survey research. The theoretical basis of the research is from the collection library studies and the research method is the data theory of the foundation. Also, the extracted model was based on theoretical foundations, library studies, and articles.

Results: According to the results of the research, dimensions of organizational, individual, group, organizational, education, research, crisis assessment, monitoring, and social ethics were extracted and the model was extracted based on the components and indicators.

Conclusion: The purpose of implementing the principles of passive defense in the field of health systems is to comply with the principles of prevention and reduction of damage and vulnerability to facilities, equipment, human forces, and funds in comprehensive health service centers and subordinate health and treatment centers. Also, the application of the ethical and practical model of passive defense in the country's health system will effectively help to prevent and reduce disasters.

Keywords: pattern, passive defense, the health system of the country



آیا ارتباطی بین سطح سرمی D-Dimer و بروز سردرد در بیماران دیابتی نوع II مبتلا به کووید-۱۹ وجود دارد؟

مریم باقری^{۱*}، ایرج احمدی^۲، سجاد سالاری^۱

۱- دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

۲- استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

مریم باقری: maryam.bagheri@medilam.ac.ir

چکیده

هدف: ویروس کووید-۱۹ می‌تواند باعث افزایش سطوح خونی دی‌دایمر (D-Dimer) از طریق ترومبوز و تأثیر بر سیستم هموستاز شود. در این مطالعه ارتباط سطوح خونی دی‌دایمر با بروز سردرد در افراد دیابتی نوع II مبتلا به عفونت کووید-۱۹ بستری در بیمارستان بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش تعداد ۹۸۸ بیمار (زن و مرد) مراجعه کننده به بیمارستان شهر ایلام، شامل: ۱- گروه مبتلایان به کووید ۱۹ دارای دیابت نوع دو، ۲- گروه مبتلایان به کووید ۱۹ بدون ابتلا به دیابت وارد مطالعه شدند. سطوح سرمی دی‌دایمر، میزان قند خون ناشتا و نیز بروز سردرد در این بیماران مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که میزان قند خون ناشتا، سطح سرمی دی‌دایمر و میزان سدیمانتاسیون کلبول‌های قرمز به‌طور معنی‌داری در بیماران دیابتی مبتلا به کووید ۱۹ بالاتر از بیماران غیردیابتی بوده است. در حالی که در خصوص میزان بروز سردرد، افراد دیابتی مبتلا به کووید ۱۹ نسبت به افراد غیردیابتی مبتلا به کووید ۱۹ به‌طور معنی‌داری کاهش بروز سردرد را نشان داده‌اند (۹۱ نفر).

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر، در افراد با افزایش سطح سرمی دی‌دایمر بروز سردرد کاهش می‌یابد، هم‌چنان‌که در افراد دیابتی مبتلا به کووید ۱۹ با وجود سطح سرمی دی‌دایمر بالاتر میزان بروز سردرد کمتری گزارش شده است. به عبارت دیگر ارتباط معکوس بین این دو متغیر وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: کووید ۱۹، دی‌دایمر، دیابت نوع دو، سردرد



Is there any relationship between serum levels of D-Dimer and the occurrence of headache in type II diabetics infected with COVID-19?

Maryam Bagheri^{1*}, Irej Ahmadi², Sajjad Salari¹

1- Associate Professor Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam Iran, PhD

2- Assistant professor Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran, PhD

Maryam Bagheri: maryam.bagheri@medilam.ac.ir

Introduction: The COVID-19 virus can increase blood levels of D-dimer through thrombosis and compromise the homeostatic system. This study investigated the association between blood levels of D-dimer and headache frequency in hospitalized type II diabetic patients with COVID-19.

Methods and Material: In this study, 988 patients (male and female) were referred to Ilam City Hospital, one in a group of type 2 diabetic patients and two in a group of non-diabetic COVID-19 patients. Serum D-dimer levels, fasting blood glucose levels, and headache incidence were tested in the patients.

Result: The results of this study showed that diabetes patients with COVID-19 had significantly higher fasting blood glucose levels, serum D-dimer levels, and red blood cell sodium levels than non-diabetics. In terms of headache frequency, COVID-19 diabetic patients were shown to have significantly reduced headache frequency compared to COVID-infected non-diabetic patients (n=91).

Conclusions: According to the results of this study, higher serum D-dimer levels were associated with less headache frequency in patients with COVID-19 diabetes, just as higher serum D-dimer levels have been reported to reduce the frequency of headaches. In other words, there is an inverse relationship between these two variables.

Keywords: COVID-19, D-dimer, Diabetes (II), Headache



تزریق درون‌بطنی Pam3cys در مدل موش آسیب مغزی تروماتیک، ماکروفاژ/میکروگلیا را به سمت حالت ضد التهابی تغییر می‌دهد

هانیه جاوید^{۱،۲}، بهار خشک‌رودیان^۱، حمید غلامی پوربدیع^۱، محمد سیاح^۱

۱- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

۲- گروه علوم اعصاب و اعتیاد، دانشکده فناوری‌های پیشرفته پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

هانیه جاوید: hjaavid30@gmail.com

چکیده

هدف: آسیب مغزی تروماتیک (TBI) یک آسیب به سر است که در اثر ضربه یا تکان شدید ایجاد می‌شود و یکی از علل اصلی مرگ و میر و ناتوانی در سراسر جهان می‌باشد. TBI در درازمدت ممکن است منجر به عوارضی مانند سمیت تحریکی، آپوپتوز، رویدادهای التهابی و تشنج شود. هر مداخله درمانی برای تعدیل التهاب عصبی به سمت فعال شدن میکروگلیای ضد التهابی (نوع M2) می‌تواند به عنوان یک استراتژی سودمند برای جلوگیری از عواقب طولانی‌مدت آسیب مغزی، به کار رود، هرچند در حال حاضر هیچ مداخله درمانی وجود ندارد که با موفقیت به بالین راه پیدا کرده باشد. تری پالمیتویل-S-گلیسریل سیستئین (Pam3Cys) آگونیست گیرنده Toll like receptor و یک ادجوانت ایمن و مؤثر برای واکسن‌های پیش‌گیری کننده انسانی است اما نقش آن در آسیب مغزی هنوز بررسی نشده است. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که Pam3cys منجر به آزادسازی سایتوکین‌هایی مانند TNF- α ، IL-12 و IL-10 می‌شود. در مطالعه حاضر، اثر تزریق Pam3cys ۳۰ دقیقه پس از القای TBI را بر تغییر حالت‌های میکروگلیایی در موش‌های نر بزرگ آزمایشگاهی بررسی کردیم.

مواد و روش‌ها: TBI توسط دستگاه کنترل شده قشری روی قشر گیجگاهی جانبی موش‌ها اعمال شد. Pam3cys به صورت داخل‌بطنی، ۳۰ دقیقه پس از القای TBI تزریق شد. فعال‌سازی/پلاریزاسیون ماکروفاژ/میکروگلیا در ناحیه آسیب‌دیده با رنگ‌آمیزی ایمنوسیتوشیمی با آنتی‌بادی‌های Iba1/Arg1، Iba1/iNOS ارزیابی شد.

یافته‌ها: تعداد سلول‌های Iba1 مثبت (مارکر اختصاصی میکروگلیا/ماکروفاژ) و Arg1 (مارکر میکروگلیا/ماکروفاژ M2) پس از تزریق Pam3cys پس از TBI، در ناحیه آسیب دیده به طور قابل توجهی افزایش یافت، در حالی که تعداد سلول‌های iNOS مثبت (مارکر میکروگلیا/ماکروفاژ M1) کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: Pam3cys باعث افزایش فعال‌سازی میکروگلیای M2 شد. بنابراین، Pam3cys به دلیل ایمنی بالینی و توانایی آن در افزایش میکروگلیا نوع ضد التهابی، ممکن است هدف دارویی در مداخلات درمانی آینده برای جلوگیری از عوارض عصبی پس از تروما به کار رود.

واژه‌های کلیدی: آسیب مغزی تروماتیک، التهاب، میکروگلیای ضد التهابی، Pam3cys



Pam3cys modulates macrophage/microglia towards the anti-inflammatory state in the rat model of traumatic brain injury

Hanieh Javid^{1,2}, Bahar Khoshkroodian¹, Hamid Gholami Pourbadie¹, Mohammad Sayyah¹

1- Department of Physiology and Pharmacology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

2- Department of Neuroscience and Addiction, School of Advanced Technologies in Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Hanieh Javid: hjavid30@gmail.com

Introduction: Traumatic brain injury (TBI) is an injury to the head caused by a violent blow or jolt and is a major cause of death and disability worldwide. TBI in the long term may lead to complications, such as excitotoxicity, apoptosis, inflammatory events, and seizures. Any therapeutic intervention to modulate neuroinflammation towards anti-inflammatory microglia activation (M2 state) following TBI may serve as a beneficial strategy to prevent long-term consequences. To our knowledge, there are currently no therapeutic interventions that have been successfully translated into clinical practice. The toll-like receptor agonist tri-palmitoyl-S-glycerol-cysteine (Pam3Cys) is a safe and effective adjuvant for prophylactic human vaccines. Previous studies have indicated that Pam3cys leads to the release of cytokines, such as TNF- α , IL-12, and IL-10. In the current study, we examined the effect of Pam3cys administration 30 min after TBI on microglial reprogramming in rats.

Methods and Materials: TBI was exerted on the temporal-parietal cortex of rats by the Controlled Cortical Impact device. Pam3cys was injected i.c.v, 30 min after TBI induction. Macrophage/microglia activation/polarization at the contused area was assessed by double immunostaining with Iba1/Arg1 and Iba1/iNOS antibodies.

Results: The number of Iba1 (microglia/macrophage-specific marker) and Arg-1 (microglia/macrophage M2 marker)-positive cells considerably increased, whereas the number of iNOS-positive cells (microglia/macrophage M1 marker) decreased in TBI region after post-TBI administration of Pam3cys.

Conclusion: Pam3cys postconditioning enhanced M2 microglial activation. Therefore, Pam3cys may serve as a promising target for future therapeutic interventions to prevent neurologic complications following TBI owing to its clinical safety and ability to upregulate the anti-inflammatory microglia state.

Keywords: Controlled cortical impact, Inflammation, Microglia reprogramming, Pam3cys, Traumatic brain injury



مهار دارویی گیرنده گابا A باعث بهبود القای تقویت طولانی مدت سیناپسی (LTP) و نوروژایی در مدل موضعی دمیلیناسیون در هیپوکمپ رت می شود

فرشته پورعبدالحسین (Ph.D)*، نرگس حسین مردی (Ph.D)؛ نگین سعیدی (MS.c)؛ آتنا نظری (MS.c)^۲

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- مرکز علوم اعصاب، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

فرشته پورعبدالحسین: pourabdolhossein@gmail.com

چکیده

هدف: اختلالات شناختی و حافظه در بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) شایع هستند. مکانسیم اختلال حافظه در بیماری MS ناشناخته است اما مطالعات عکس برداری نورونی، دمیلیناسیون در ناحیه هیپوکمپ را دخیل می دانند. در این مطالعه ما نقش گیرنده گابا A را بر شکل پذیری سیناپسی و نوروژایی در مدل موضعی دمیلیناسیون در هیپوکمپ رت بررسی کردیم. مواد و روش ها: القای دمیلیناسیون با تزریق دوطرفه لیزولستین (LPC) یک درصد در ناحیه CA1 هیپوکمپ رت ها انجام شد. گروه های درمانی به ترتیب تزریق روزانه داخل بطنی آنتاگونیست گیرنده گابا: بایکوکولین (۰/۰۵ میکروگرم در ۲ میکرولیتر به ازای هر حیوان و یا آگونیست گیرنده گابا: موسیمول (۰/۰۱ میکروگرم در ۲ میکرولیتر به ازای هر حیوان) را سه روز پس از تزریق LPC به مدت سه هفته دریافت می کردند. شکل پذیری سیناپسی با ثبت پتانسیل میدانی نوروژن ها انجام شد. پتانسیل پس سیناپسی تحریکی (fEPSP) از ناحیه CA1 به دنبال تحریک ناحیه شافروکولترال ثبت شد. برای نشان دار کردن سلول های بنیادی هیپوکمپ تزریق (۷۰ میلی گرم/کیلوگرم BrdU) به صورت داخل صفاقی تزریق شد. برای بررسی نوروژایی با کمک تکنیک ایمونوهیستوشیمی سلول های BrdU+ ردیابی و سپس با مارکرهای GFAP, Olig2, NeuN شناسایی شدند. یافته ها: داده های الکتروفیزیولوژی تفاوت معنی داری در شاخص زوج پالس در فواصل بین پالسی (IPI) ۲۰، ۸۰ و ۲۰۰ میلی ثانیه بین گروه های مطالعه نشان ندادند. تزریق LPC باعث کاهش القای LTP شد و درمان با بایکوکولین باعث بهبود القای LTP نسبت به گروه LPC شد، در حالی که موسیمول تأثیری در القای LTP ایجاد نکرد. یافته های بافت شناسی نشان داد که وسعت دمیلیناسیون در گروه LPC بیشتر از سایر گروه ها بود و درمان با بایکوکولین میزان دمیلیناسیون را کاهش داد. یافته های ایمونوهیستوشیمی تأیید کرد که درمان با بایکوکولین تکثیر سلول های بنیادین هیپوکمپ و تمایز نورونی و اولیگودندروسیتی را افزایش می دهد. نتیجه گیری: بایکوکولین باعث بهبود شکل پذیری سیناپسی از طریق افزایش القای LTP و نوروژایی در ناحیه هیپوکمپ می شود. بنابراین نتیجه می گیریم اختلال در هموستاز سیستم گابائریک در شرایط دمیلیناسیون هیپوکمپ می تواند در اختلال حافظه دخیل باشد که این امر، هم در فهم آسیب شناسی و هم درمان بیماران MS کاربرد دارد.

واژه های کلیدی: دمیلیناسیون، شکل پذیری سیناپسی، نوروژایی، بایکوکولین



Pharmacological inhibition of GABA_A receptor improved long-term Potentiation (LTP) and neuro neurogenesis the local model of demyelination in rat hippocampus

Fereshteh Pourabdolhossein (Ph.D)^{*1}, Narges Hosseinmardi (Ph.D)², Negin Saidi (M.Sc)², Atena Nazari (M.Sc)³

1- Physiology Departments, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2- Physiology Departments, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Neuroscience Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Fereshteh Pourabdolhossein: pourabdolhossein@gmail.com

Introduction: Cognitive impairment and memory deficit are common features in multiple Sclerosis patients. The mechanism of memory impairment in MS is unknown, but neuroimaging studies suggest that hippocampal demyelination is involved. Here, we investigate the role of GABA_A receptor on synaptic plasticity and neurogenesis in the local model of demyelination in the rat hippocampus.

Methods and Materials: Demyelination was induced in male rats by bilateral injection of lysophosphatidylcholine (LPC) 1% into the CA1 region of the hippocampus. The treatment groups received daily intraventricular injection of selective GABA_A antagonist, bicuculline (0.05 µg/2µl/animal), or a selective GABA_A agonist, muscimol (0.1 µg/2µl/animal) 3 days after LPC injection. Synaptic plasticity (LTP) was evaluated by in vivo field potential recording. Excitatory postsynaptic potential (fEPSP) was recorded from the CA1 region following stimulation of the Schafferlateral region. BrdU injection (70 mg/kg) was done to label hippocampal neural stem cells. Immunohistochemistry (IHC) was performed to assess neurogenesis by tracking BrdU+ cells and characterization of these cells was done using GFAP, Olig2, and NeuN markers.

Results: Our data revealed that there was no significant difference in the Paired Pulse Index at 20, 80, and 200 ms inter-pulse intervals between all experimental groups. LPC injection in the hippocampus decreased LTP induction. Animals treated with bicuculline improved LTP induction; however, muscimol treatment did not affect LTP compared to the PC group. Histological study confirmed demyelination in the LPC group was maximal. Bicuculline treatment significantly reduced demyelination extension. IHC data confirmed that inhibition of GABA_A receptor enhanced the proliferation of hippocampal stem cells and increased neural and oligodendroglia differentiation of the stem cells compared to the LPC group.

Conclusions: Bicuculline improved hippocampal synaptic plasticity through the improvement of LTP induction and enhancement of hippocampal neurogenesis. We conclude that disruption of GABAergic homeostasis in hippocampal demyelination context may be involved in memory impairment the implications for both pathophysiology and therapy.

Keywords: Demyelination, Synaptic plasticity, Neurogenesis, Bicuculline



محور میکروبیوتا-روده-مغز: تعدیل کننده متابولیسم و اشتهای میزبان

دکتر هانیه سادات اجتهد^{۱*} (استادیار)

۱- معاون پژوهشی مرکز تحقیقات چاقی و عادات غذایی، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

دکتر هانیه سادات اجتهد: haniejtahed@yahoo.com

چکیده

هدف: چاقی یک مشکل عمده سلامتی است که با بسیاری از اختلالات فیزیولوژیکی و روانی مانند دیابت، سکنه مغزی و افسردگی مرتبط است. روده دارای تنوع عظیمی از میکروبها است که برای حفظ هموستاز در سلامت و بیماری ضروری هستند. مجموعه رو به رشدی از شواهد از نقش این میکروبیوتا در تأثیرگذاری بر اشتهای میزبان، رفتارهای مرتبط با خوردن و دریافت غذا حمایت می کند. بنابراین، میکروبیوتا می تواند با بیماری های مرتبط با چاقی و اختلالات متابولیک مرتبط باشد. روش جستجو: پایگاه های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Web of Science برای یافتن مطالعات مرتبط جستجو شدند. یافته ها: مدارهای هیپوتالاموسی که هموستاز انرژی را در پاسخ به دریافت غذا کنترل می کنند، اهداف جالبی برای مدیریت وزن بدن هستند، به عنوان مثال، از طریق مداخلاتی که سیگنال دهی مواد مغذی روده به مغز را تقویت می کند، که عملکرد نادرست آن به چاقی یا سوء تغذیه کمک می کند. تعامل و ارتباط دوسویه میکروبیوتای روده و رژیم غذایی ممکن است در سنجش مواد مغذی و سیگنال دهی از روده به مغز، جایی که اطلاعات برای کنترل هموستاز انرژی پردازش می شود، تداخل ایجاد کند. این ارتباط میکروبی روده و مغز توسط متابولیت ها، عمدتاً اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه، اسیدهای صفراوی ثانویه یا متابولیت های مشتق شده از اسیدهای آمینه و اجزای باکتری درون سلولی انجام می شود. علاوه بر این، میکروبیوتای روده قادر است عملکرد سد روده را دست کاری کند، با متابولیسم اسید صفراوی تعامل کند، سیستم ایمنی را تعدیل کند و بر تولید آنتی ژن میزبان تأثیر بگذارد، بنابراین به طور غیرمستقیم بر رفتار خوردن تأثیر بگذارد. نتیجه گیری: اهمیت ترکیب میکروبیوتای روده در حال حاضر در چاقی، بی اشتهایی عصبی، و اشکال مختلف سوء تغذیه حاد شدید نشان داده شده است. درک مکانیسم های زمینه ای می تواند به توسعه استراتژی های بیوترایی مبتنی بر تعدیل میکروبیوم برای بهبود عملکرد محور روده-مغز و در نتیجه مبارزه با چاقی و سوء تغذیه منجر شود.

واژه های کلیدی: اشتها، متابولیسم، میکروبیوتا، تغذیه، چاقی



Microbiota-gut-brain axis: modulator of host metabolism and appetite

Dr Hanieh-Sadat Ejtahed (Ph.D)^{1*}

1- Obesity and Eating Habits Research Center, Endocrinology and Metabolism Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Hanieh-Sadat Ejtahed: haniejtahed@yahoo.com

Introduction: Obesity is a major health problem that is associated with many physiological and mental disorders, such as diabetes, stroke, and depression. The gut harbors an enormous diversity of microbes that are essential for the maintenance of homeostasis in health and disease. A growing body of evidence supports the role of this microbiota in influencing host appetite, eating-related behavior, and food intake. Therefore, it could be related to obesity-related comorbidities and metabolic disorders.

Search Method: Scopus, PubMed, and Web of Science databases were searched to find relevant studies.

Results: Hypothalamic circuits that control energy homeostasis in response to food intake are interesting targets for body-weight management, for example, through interventions that reinforce the gut-to-brain nutrient signaling, whose malfunction contributes to obesity or malnutrition. Gut microbiota-diet interactions might interfere with nutrient sensing and signaling from the gut to the brain, where the information is processed to control energy homeostasis. This gut microbiota-brain crosstalk is mediated by metabolites, mainly short-chain fatty acids, secondary bile acids or amino acids-derived metabolites, and subcellular bacterial components. In addition, the gut microbiota can manipulate intestinal barrier function, interact with bile acid metabolism, modulate the immune system, and influence host antigen production, thus indirectly affecting eating behavior.

Conclusion: The importance of intestinal microbiota composition has now been shown in obesity, anorexia nervosa, and forms of severe acute malnutrition. Understanding the underlying mechanisms could lead to the development of novel microbiome-based biotherapeutic strategies to improve the gut-brain axis function and, thus, combat obesity and malnutrition.

Keywords: Appetite, Metabolism, Microbiota, Nutrition, Obesity



اثرات محافظتی عصبی آریپیپرازول در رفتارهای شبه افسردگی ناشی از استرس: نقش احتمالی CACNA1C

دکتر سمیه دشتی^۱، پروفیسور آرزو نهاوندی^{۱،۲،۳*}

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲- گروه علوم اعصاب، دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

آرزو نهاوندی: somaie.dashti@gmail.com

چکیده

هدف: افسردگی شایع‌ترین اختلال روان‌پزشکی است. اخیراً، آریپیپرازول، یک داروی ضد روان‌پریشی جدید، به‌عنوان درمان کمکی برای افسردگی مقاوم به درمان (TRD) تأیید شده است. با این حال، مکانیسم‌های زیربنایی اثرات ضد افسردگی آریپیپرازول به‌طور کامل شناخته نشده است. علاوه بر نقش اختلالات سیگنال‌دهی کلسیم در پاتوفیزیولوژی افسردگی، شواهدی مبنی بر بیان بیش از حد CACNA1C (ژن کدکننده کانال‌های Cav1.2) به‌دنبال استرس مزمن در نواحی دخیل در پاسخ‌های هیجانی و استرس در مغز وجود دارد. بر اساس داده‌هایی که نشان‌دهنده اثرات آریپیپرازول بر سطوح کلسیم داخل‌سلولی است، این مطالعه با هدف بررسی مکانیسم‌های اثرات درمانی آریپیپرازول، با تمرکز بر تعدیل بیان CACNA1C، در مدل افسردگی ناشی از استرس موش انجام شد.

مواد و روش‌ها: با استفاده از مدل افسردگی استرس مزمن ملایم غیرقابل پیش‌بینی (CUMS)، ما اثرات آریپیپرازول را بر رفتارهای شبه افسردگی و اضطرابی (با استفاده از تست شنای اجباری (FST) و ماز مرتفع به‌علاوه شکل (EPM)، سطح سرمی IL-6 (روش الیزا) و میزان بقای سلولی (با رنگ‌آمیزی Nissl) را بررسی کردیم. علاوه بر این، بیان CACNA1C، BDNF و TrkB در PFC و هیپوکامپ (با روش RT-qPCR) و همچنین سطوح پروتئین BDNF و GAP-43 در هیپوکامپ (با روش ایمونوهیستوفلورسانس)، مورد سنجش قرار گرفت.

یافته‌ها: داده‌های ما نشان داد که آریپیپرازول می‌تواند اضطراب و رفتارهای شبه افسردگی را بهبود ببخشد، سطح سرمی IL-6 و مرگ سلولی هیپوکامپ را به‌دنبال CUMS کاهش دهد. علاوه بر این، ما تعدیل قابل توجهی را در CACNA1C بیش از حد بیان شده و همچنین کاهش بیان BDNF و GAP-43 را نشان دادیم.

نتیجه‌گیری: این نتایج نشان می‌دهد که آریپیپرازول ممکن است با بهبود بیان BDNF و GAP-43 باعث افزایش انعطاف‌پذیری سیناپسی شود. علاوه بر این، کاهش التهاب و کاهش بیان CACNA1C ممکن است برخی از مکانیسم‌هایی باشد که توسط آن آریپیپرازول، مرگ سلولی ناشی از استرس در هیپوکامپ را کاهش می‌دهد و نقش ضد افسردگی محوری خود را ایفا می‌کند.

واژه‌های کلیدی: آریپیپرازول، استرس مزمن، کلسیم، CACNA1C، پلاستیسیته سیناپسی



Title: Neuroprotective effects of aripiprazole in stress-induced depressive-like behavior: Possible role of CACNA1C

Dr Somayeh Dashti¹, Prof Arezo Nahavandi^{1,2,3*}

1- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran

2- Department of Neuroscience, Faculty of Advanced Technologies in Medicine, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran

3- Neuroscience Research Center, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran

Arezo Nahavandi: somaie.dashti@gmail.com

Introduction: Depression is the most common psychiatric disorder. Recently, aripiprazole, a novel antipsychotic drug, has been approved as the adjunctive therapy for Treatment-Resistant Depression (TRD). However, the mechanisms underlying the antidepressant effects of aripiprazole are not fully known. Besides the involvement of calcium signaling dysregulations in the pathophysiology of depression, there is some evidence of overexpressed CACNA1C (the gene encoding the Cav1.2 channels) following chronic stress in the brain regions, which is involved in emotional and stress responses. Based on the data indicating the aripiprazole's effects on intracellular calcium levels, this study aimed to investigate the mechanisms of therapeutic effects of aripiprazole, with a focus on the modulation of CACNA1C expression, in the rat stress-induced model of depression.

Methods and Materials: Using the Chronic Unpredictable Mild Stress (CUMS) model of depression, we examined the effects of aripiprazole on depressive and anxiety-like behaviors (by forced swimming test and elevated plus maze), serum IL-6 (Elisa), and cell survival (Nissl staining). In addition, CACNA1C, BDNF, and TrkB expression in the PFC and hippocampus (RT-qPCR), as well as BDNF and GAP-43 protein levels in the hippocampus (Immunohistofluorescence), have been assayed.

Results: Our data indicated that aripiprazole could improve anxiety and depressive-like behaviors, decrease the serum levels of IL-6 and hippocampal cell death following CUMS. In addition, we showed a significant modulation of overexpressed CACNA1C and downregulated BDNF and GAP-43 expression.

Conclusion: These results demonstrate that aripiprazole may promote synaptic plasticity by improving the expression of BDNF and gap-43. In addition, inflammation reduction and CACNA1C expression downregulation may be some of the mechanisms by which aripiprazole alleviates chronic stress-induced hippocampal cell death and plays its pivotal antidepressant role.

Keywords: Aripiprazole, Chronic stress, Calcium, CACNA1C, Synaptic plasticity



ایمونوتراپی سلولی در سرطان معده

الناز فغفوری (Ph.D)*^۱، مهدی عبدلی شادباد (M.D)^۲، امیرحسین فغفوری (Ph.D)^۳، نرگس سوزنگر (Ph.D)^۱

۱- مرکز تحقیقات بیماریهای گوارشی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۲- مرکز تحقیقات ایمنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۳- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

الناز فغفوری: elnaz.faghfuri@gmail.com

چکیده

هدف: سرطان معده (GC) یکی از شایع ترین بدخیمی های تشخیص داده شده است. مطالعات اخیر ایمونوتراپی سلولی (CI) را به عنوان یک رویکرد امیدوارکننده برای درمان این بیماری برجسته کرده اند. در میان رویکردهای مبتنی بر CI، سلول درمانی و واکسیناسیون مبتنی بر سلول دندریتیک معمولاً در آزمایش های پیش بالینی و بالینی مورد مطالعه قرار می گیرند. مواد و روش ها: در اینجا ما شواهد فعلی در مورد پتانسیل CI در درمان GC، اهداف برای سلول درمانی، آزمایش های بالینی در حال انجام، محدودیت ها و چشم انداز آینده را مرور می کنیم. یافته ها: نتایج نشان می دهد که نیاز به شناسایی نشان گرهای زیستی جدید وجود دارد که پیش بینی می کنند کدام بیماران GC به احتمال زیاد به این رویکردها پاسخ خواهند داد. همچنین، CI به علاوه شیمی درمانی یا مهارکننده های ایست بازرسی می تواند بقای بیماران مبتلا به GC را در مراحل آخر بهبود بخشد. نتیجه گیری: بنابراین، ایمونوتراپی سلولی می تواند برای درمان بیماران مبتلا به سرطان معده امیدوارکننده باشد. واژه های کلیدی: سلول درمانی، ایمونوتراپی سلولی، گیرنده آنتی ژن کایمیریک، سلول دندریتیک، سرطان معده



Cellular immunotherapy in gastric cancer

Elnaz Faghfuri (Ph.D)^{*1}, Mahdi Abdoli Shadbad (M.D)², Amir Hossein Faghfour (Ph.D)³, Narges Soozangar (Ph.D)¹

1- Digestive Disease Research Center, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

2- Immunology Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

3- Student Research Committee, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Elnaz Faghfuri: elnaz.faghfuri@gmail.com

Introduction: Gastric cancer (GC) is one of the most frequently diagnosed malignancies. Recent studies have highlighted cellular immunotherapy (CI) as a promising approach for treating this disease. Among the CI-based approaches, adoptive cell therapy and dendritic cell-based vaccination are commonly studied in preclinical and clinical trials.

Methods and Materials: Here we review the current evidence on the potentiality of CI in treating GC, the targets for adoptive cell therapy, ongoing clinical trials, constraints, and the future outlook.

Results: The results suggest that there is a need to identify novel biomarkers that predict which GC patients will most likely respond to these approaches. Also, CI plus chemotherapy or immune checkpoint inhibitors can improve the survival of patients with late-stage GC.

Conclusion: Therefore, Cellular immunotherapy can be promising for treating gastric cancer patients.

Keywords: Adoptive cell therapy, Cellular immunotherapy, Chimeric antigen receptor, Dendritic cell, Gastric cancer



تأثیر مواجهه بلندمدت با دیازینون بر حافظه و میزان بیان ژن پیش‌ساز آمیلوئید و فاکتور نکروز دهنده توموری آلفا در هیپوکامپ موش بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ

مهدی سرایلو (کارشناسی ارشد)^۱، سلوی افشاری (دکتری داروسازی)^۲، مهدی اصغری آذر (کارشناسی ارشد)^{۳،۵}، الهام صفرزاده (دکتری تخصصی)^{۴،۵*}، معصومه دادخواه (دکتری تخصصی)^۶

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۳- معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۴- دپارتمان میکروبیولوژی، انگل شناسی، و ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۵- مرکز تحقیقات ایمونولوژی سرطان و ایمونوترابی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۶- مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

الهام صفرزاده: safarzadehelham@yahoo.com

چکیده

هدف: آفت‌کش‌های ارگانوفسفره مانند دیازینون در ایجاد علائم روانی و اختلال حافظه نقش دارند، اما اثرات آن‌ها بر بیان ژن‌های پروتئین‌های پیش‌ساز آمیلوئید (APP) و بیان فاکتور نکروز دهنده توموری آلفا (TNF- α) نامشخص است. مواد و روش‌ها: موش‌هایی بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ نژاد ویستار (۱۸۰-۲۰۰ گرم) به‌طور تصادفی به دو گروه (هر گروه ۸ رت) تقسیم شدند. گروه دیازینون (۲ میلی‌گرم/کیلوگرم) را به مدت ۵ روز در هفته به مدت ۱۲ هفته (۰/۵ میلی‌لیتر در روز) و گروه کنترل با همان حجم از نرمال سالین گاوآژ شدند. پس از ارزیابی حافظه تشخیص شیء جدید، رفتارهای شبه‌اضطرابی، میزان پروتئین TNF- α و ژن‌های APP و APLP2 در هیپوکامپ با وسترن بلات و PCR مورد ارزیابی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار GraphPad نسخه ۸ و آزمون t مستقل که به صورت میانگین \pm SEM نشان داده شد، تجزیه و تحلیل و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: کاهش معنی‌داری به دنبال مواجهه تحت مزمن با دیازینون در حافظه تشخیص شیء جدید مشاهده شد ($P=0/01$). به‌علاوه کاهش بیان ژن‌های APP و APLP2 در هیپوکامپ که مرتبط با حافظه فضایی است و نیز کاهش در میزان بیان TNF- α مشاهده شد ($P=0/01$).

نتیجه‌گیری: کاهش بیان NF- α پس از مواجهه طولانی‌مدت با دیازینون می‌تواند ناشی از دتوکسیفیکیشن باشد. یافته‌های ما نشان می‌دهد که قرار گرفتن تحت مزمن در معرض مقادیر پایین دیازینون، سبب تحریک تجزیه APP شده، که ممکن است اختلال در حافظه را در پی داشته باشد. با توجه به این‌که APP نقش مهمی در پاتوژنز بیماری آلزایمر ایفا می‌کند، تغییرات در بیان APP می‌تواند در پیشرفت زوال عقل مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: دیازینون، هیپوکامپ، حافظه تشخیص شیء جدید، ژن پیش‌ساز آمیلوئید، TNF- α



The effect of long-lasting exposure to diazinon on memory, tumor necrosis factor-alpha, and APP gene expression in the hippocampus of male adult rats

Mehdi Sarailoo (M.Sc)¹, Salva Afshari (MD)², Medhi Asghari Azar (M.Sc)^{3,5}, Elham Safarzadeh (Ph.D)^{4,5*}, Masoomeh Dadkhah (Ph.D)⁶

1- Students Research Committee, School of Public Health, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

2- Students Research Committee, Pharmacy School, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

3- Deputy of Research & Technology, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

4- Department of Microbiology, Parasitology, and Immunology, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

5- Cancer Immunology and Immunotherapy Research Center, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

6- Pharmaceutical Sciences Research Center, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

Elham Safarzadeh: safarzadehelham@yahoo.com

Introduction: Organophosphate pesticides such as diazinon (DZN) play a role in the development of psychological symptoms and memory deficits but their effects on the amyloid precursor proteins gene and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) expression remain unclear.

Methods and Materials: Adult male Wistar rats (180-200 gr) were randomly divided into control and DZN groups (n=8 per group). Fresh DZN was diluted in 0.9% saline and animals received DZN (2 mg/kg) by using a gavage tube (0.5 ml/day) for 5 days per week for 12 weeks. The control group animals received a similar volume of normal saline. We used novel object recognition memory (NORM) to assess memory in rats. We also evaluated alteration in the levels of amyloid precursor protein (APP), APP-like protein-2 (APLP2), and TNF- α by RT-PCR and western blotting method in the hippocampus. Data were analyzed using GraphPad Prism version 8 and an independent t student test, represented as the mean \pm SEM. P values of p<0.05 were considered statistically significant.

Results: Chronic low levels of oral exposure to DZN below the threshold during adulthood, significantly decreased novel object recognition memory (P=0.01). Furthermore, long-lasting exposure to DZN altered the APP and APLP2 expression genes (P=0.01) and TNF- α (P=0.01), in the hippocampus.

Conclusion: Our finding demonstrates that long-term exposure to low levels of DZN in adulthood stimulates APP degradation, which may contribute to poor cognitive outcomes. Given that APP plays a significant role in Alzheimer's disease pathogenesis, alterations in APP expression could contribute to dementia.

Keywords: Diazinon, Hippocampus, Novel object recognition memory, Amyloid precursor gens, TNF- α



اثرات مینوسیکلین بر التهاب ناشی از لیپوپلی ساکارید در یک مدل درون تنی

علی رسولی^{۱*} (PhD)، باسَم شحمانی^۱ (PhD candidate)، جلیل مهرزاد^۲ (PhD)، سارا شکرپور^۳ (PhD)

۱- گروه علوم زیستی مقایسه ای، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲- گروه میکروبیولوژی و ایمنولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۳- گروه آسیب شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

علی رسولی: arasooli@ut.ac.ir

چکیده

هدف: مینوسیکلین یک داروی ضد میکروب نیمه ساختگی است که در مدل های مختلف آزمایشگاهی خواص ضدالتهابی آن گزارش شده است. این مطالعه به منظور بررسی اثرات ضدالتهابی مینوسایکلین بر تورم ناشی از لیپوپلی ساکارید (LPS) در پنجه پای موش های بزرگ آزمایشگاهی از طریق بررسی های بالینی، هیستوپاتولوژیک، هماتولوژیک و مولکولی انجام شد. مواد و روش ها: چهل و هشت موش بزرگ آزمایشگاهی به هشت گروه تقسیم شدند. در گروه ۱، شاهد، نرمال سالیین به ناحیه زیر کف پای عقب هر حیوان تزریق شد. در گروه های ۲-۷، تورم کف پای عقب با تزریق LPS ایجاد شد. یک ساعت قبل از LPS به گروه های ۱ (Ctrl) و (LPS) آب مقطر، ۳ و ۴ میلی پردنیزولون (Pred)، ملوکسیکام (Melo) و ۷-۵ مینوسایکلین به ترتیب ۵۰، ۱۵۰ و ۴۵۰ mg/kg (M150، M450) خورانده شد. در گروه ۸ (MC)، مینوسیکلین (۱۵۰ mg/kg) بدون LPS خورانده شد. تورم پنجه و دمای بدن در ساعات مختلف پس از تزریق ارزیابی شد. پس از ۲۴ ساعت، نمونه های خون و بافت کبد، کلیه، طحال و پنجه پای عقب برای بررسی بافت شناسی و هم چنین نمونه هایی از پنجه پا برای آنالیز مولکولی سایتوکاین های مرتبط با التهاب جمع آوری گردید.

یافته ها: تورم پنجه و افزایش دمای بدن در تمام گروه های تزریق شده با LPS، ۲ ساعت پس از تزریق مشاهده گردید، این پارامترها در LPS تا ۲۴ ساعت هم چنان افزایش معنی داری داشت اما در گروه های Pred، Melo و مینوسایکلین، کاهش یافت و به سطح طبیعی رسید. یافته های بافت شناسی نمونه ها در گروه های ۲-۶ درجات خفیف تا متوسط التهاب را نشان داد، اما در M 450 التهاب دیده نشد. تعداد پلاکت ها در گروه های LPS، Pred، Melo و M50 کاهش معنی داری نشان داد. در ضمن، بیان ژن سایتوکاین های التهابی (IL-6 و IL1 β) در LPS نسبت به سایر گروه ها افزایش معنی داری یافت. نتیجه گیری: مینوسایکلین دارای اثرات مختلف ضد التهابی می باشد که با اثرات ملوکسیکام و متیل پردنیزولون قابل مقایسه است. مینوسایکلین دارای ارزش تحقیقات بیشتر برای کاربردهای بالینی را دارد.

واژه های کلیدی: مینوسایکلین، ضد التهاب، لیپوپلی ساکارید، ملوکسیکام، متیل پردنیزولون



Effects of minocycline on lipopolysaccharide-induced inflammation in an *in vivo* model

Ali Rassouli^{*1} (PhD), Basim Shihmani¹ (PhD candidate), Jalil Mehrzad² (PhD), Sara Shokrpour³ (PhD)

1- Dept. Comparative Biosciences, Faculty of Vet Med, University of Tehran, Tehran, Iran

2- Dept. Microbiology & Immunology, Faculty of Vet Med, University of Tehran, Tehran, Iran

3- Dept. Pathology, Faculty of Vet Med, University of Tehran, Tehran, Iran

Ali Rassouli: arasooli@ut.ac.ir

Introduction: Minocycline is a semi-synthetic antimicrobial agent with claimed anti-inflammatory properties reported from different experimental models. This study aimed to evaluate the anti-inflammatory effects of minocycline, on lipopolysaccharide (LPS)-induced paw edema through some clinical, histopathological, hematological, and molecular analyses.

Methods and Materials: Forty-eight rats were divided into eight groups. In the control group (Ctrl), each animal was injected with normal saline into its sub-plantar region of the hind paw. In groups 2–7, hind paw edema was induced by injection of LPS. One hour before injections, groups 1 (Ctrl) and 2 (LPS) were treated orally with distilled water, 3 and 4 with methylprednisolone (Pred) and meloxicam (Melo), and 5–7 with minocycline in doses of 50, 150, and 450 mg/kg (M50, M150, and M450, respectively). The 8th group (MC) was given minocycline (150 mg/kg) orally and normal saline was injected into the sub-plantar region. Paw swelling and body temperature were assessed at different times post-injections. At 24h, samples of blood and liver, kidney, spleen, and hind paw tissues were taken for hematological and histopathological examinations. Some samples of the paw were also obtained for molecular analysis of inflammatory-related cytokines.

Results: Paw swelling and body temperature increased in all LPS-injected groups 2 h post-injection. In the LPS group, they remained significantly increased up to 24 h; however, these parameters decreased to normal in Pred, Melo, and all minocycline groups. Platelet count decreased significantly in the LPS, Pred, Melo, and M50 groups. The histological findings showed mild-to-moderate signs of inflammation in tissue samples of groups 2–6, but not in group M450. Additionally, gene expression of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β and IL-6) increased significantly in the LPS group compared to other groups.

Conclusion: This study supports the anti-inflammatory effects of minocycline on different features of inflammation which were comparable to the effects of meloxicam and methylprednisolone.

Keywords: Minocycline, Anti-inflammatory, Lipopolysaccharide, Meloxicam, Methylprednisolone



سنتر پانسمان آلئوئورا بر پایه نانوذرات فلزی اکسیدروی

مسلم ناصری^{۱*}، دکتر ریحانه صباغ زاده^۲، دکتر سمیه حیدری^۳، زینب جراحی^۴

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

۲- دانشیار گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

۳- استادیار گروه شیمی، دانشگاه تربیت جام، تربیت جام، ایران

۴- دانشجوی دکتری گروه مهندسی مواد و پلیمر، دانشکده فنی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

مسلم ناصری: moslem.nasery.1996@gmail.com

چکیده

هدف: اگرچه آنتی‌بیوتیک‌ها عفونت زخم سوختگی را سرکوب می‌کنند، اما برخی افراد نسبت به برخی آنتی‌بیوتیک‌ها حساسیت نشان می‌دهند و اکثر میکروارگانیسم‌ها نیز مقاومت آنتی‌بیوتیکی از خود نشان می‌دهند. مطالعه حاضر با هدف تعیین خواص ضد میکروبی پانسمان آلئوئورا بر پایه نانوذرات فلزی اکسیدروی در ترمیم زخم (به صورت برون تنی) انجام شد.

مواد و روش‌ها: به طور خلاصه دو نانوکامپوزیت (اکسیدروی-بنتونیت) و (دی‌اکسید تیتانیوم-بنتونیت) سنتز شدند. سپس ۱۰ درصد از این کامپوزیت‌ها به روش (بلند) با ژل آلئوئورا پوشانده شد. در شرایط آزمایشگاهی، اثر ضد میکروبی هر یک از ژل کامپوزیت‌ها را با استفاده از روش کربی-بائر در محیط کشت لوریا برتانی آگار روی اشريشیاکلی گرم منفی و استافیلوکوکوس اورئوس گرم مثبت (باکتری‌های پاتوژن زخم) بررسی شد.

یافته‌ها: در این مطالعه هاله عدم رشد پماد التیام دهنده زخم اکسیدروی ۲۵ درصد و هر یک از ژل کامپوزیت‌های (اکسیدروی-بنتونیت-ژل) و (دی‌اکسید تیتانیوم-بنتونیت-ژل) که حاوی مقدار ۱۰ درصد نانوکامپوزیت‌های مورد نظر در ژل بودند، روی باکتری‌های اشريشیاکلی و استافیلوکوکوس بررسی شد. نتایج نشان داد که نانوکامپوزیت (اکسیدروی-بنتونیت-ژل) در مقایسه با نانوکامپوزیت (دی‌اکسید تیتانیوم-بنتونیت-ژل) و پماد ترمیم زخم اکسیدروی ۲۵ درصد دارای اثر ضد میکروبی قابل توجهی است و میانگین هاله عدم رشد این کامپوزیت در برابر باکتری اشريشیاکلی ۴-۳ میلی‌متر و در برابر باکتری استافیلوکوکوس اورئوس ۵-۴ میلی‌متر است. در حالی که پماد ترمیم زخم اکسیدروی ۲۵ درصد و کامپوزیت (دی‌اکسید تیتانیوم-بنتونیت-ژل) هیچ اثر ضد میکروبی روی این باکتری‌ها نشان ندادند.

نتیجه‌گیری: پانسمان هیدروژل آلئوئورا با (نانوذرات اکسیدروی فلزی) به دلیل عملکرد ضد میکروبی بالا، خواص مفید و مقرون به صرفه بودن در مقایسه با مواد سنتی (مانند گاز استریل و پنبه که به زخم می‌چسبند و تعویض آن‌ها دردناک است) می‌تواند بهترین گزینه برای درمان زخم‌های عفونی مانند سوختگی باشد.

واژه‌های کلیدی: آلئوئورا، پانسمان، نانوذرات فلزی، بهبود زخم سوختگی، آنتی‌باکتریال



Synthesis of aloe vera dressing based on zinc oxide metal nanoparticles

Moslem Naseri^{*1}, Dr Reyhaneh Sabbaghzadeh², Dr Somayeh Heydari³, Zainab Jarrahi⁴

1- Master's student, Department of Biology, Faculty of Science, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran

2- Associate Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran

3- Assistant Professor of Chemistry Department, Torbat Jam University, Torbat Jam, Iran

4- Ph.D student, Department of Materials and Polymer Engineering, Faculty of Engineering, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran

Moslem Naseri: moslem.nasery.1996@gmail.com

Introduction: Although antibiotics suppress burn wound infection, some people show sensitivity to some antibiotics and most microorganisms show antibiotic resistance. The present study was conducted to determine the antimicrobial properties of aloe Vera dressing based on zinc oxide metal nanoparticles in laboratory conditions in wound healing.

Methods and Materials: Briefly, two nanocomposites (ZnO/Bentonite) and (TiO₂/Bentonite) were synthesized. Then 10% of these composites were covered with aloe Vera gel in a blend method. In laboratory conditions, the antimicrobial effect of each composite gel was investigated using the (Kirby-Bauer) method on Gram-negative Escherichia coli and Gram-positive Staphylococcus aureus (wound pathogenic bacteria) in Luria Britannia agar culture medium.

Result: In this study, the aura of non-growth of wound healing ointment zinc oxide (25%) and each of the composite gel (ZnO/bentonite/gel) and (TiO₂/bentonite/gel) which contained (10%) the desired nanocomposites in the gel was investigated on Escherichia coli and Staphylococcus bacteria. The results showed that nanocomposite (ZnO/bentonite/gel) has a significant antimicrobial effect compared to nanocomposite (TiO₂/bentonite/gel) and wound healing ointment zinc oxide 25%, and the average non-growth halo of this composite was 3-4mm against Escherichia coli and 5-4mm against Staphylococcus aureus bacteria. While zinc oxide wound healing ointment 25% and composite (TiO₂/bentonite/gel) did not show any antimicrobial effect on these bacteria.

Conclusion: Aloe Vera hydrogel dressing with (metallic zinc oxide nanoparticles) can be the best option for treating infectious wounds such as burns due to its high antimicrobial performance, useful properties, and cost-effectiveness compared to traditional materials (such as sterile gauze and cotton that sticks to the wound and is painful).

Keywords: Aloe Vera, dressing, metal nanoparticles, burn wound healing, antibacterial



تأثیر نانوکورکومین و تمرین بر شاخص‌های آپوتوز و عوامل خطر قلبی عروقی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به سندرم متابولیک

علیرضا رستمی^{۱*}، مینا نصرالهی^۲

۱- گروه دروس عمومی، دانشگاه بناب، بناب، ایران

۲- علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سمنان، سمنان، ایران

علیرضا رستمی: a.rostami@ubonab.ac.ir

چکیده

هدف: هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی با و بدون مکمل نانوکورکومین و مکمل نانوکورکومین به تنهایی بر عملکرد قلبی، عوامل خطر قلبی عروقی و شاخص‌های آپوتوزیس در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به سندرم متابولیک بود.

مواد و روش‌ها: ۴۸ سرموش بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به سندرم متابولیک (سن ۱۲ هفته، محدوده وزنی $331/7 \pm 13/3$ گرم) به‌طور تصادفی به ۶ گروه ۸ تایی تقسیم شدند: تمرین استقامتی (ET)، تمرین مقاومتی (RT)، مکمل‌سازی نانوکورکومین (NC)، تمرین استقامتی با مکمل‌سازی نانوکورکومین (NC±ET)، تمرین مقاومتی با مکمل‌سازی نانوکورکومین (NC±RT)، کنترل (MetS-Con) تمرینات استقامتی و مقاومتی ۳ بار در هفته و شامل دویدن روی تردمیل یا از نردبان بالا رفتن موش با وزنه‌های بسته شده به دم بود، انجام شد. مکمل شامل ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز نانوکورکومین بود.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که پروتئین X مرتبط با BCL2 (Bax)، لنفوما سلول B (BCL2)، بیان ژن NLRP3 و نسبت Bax/Bcl2 و مقاومت به انسولین (IR) در همه گروه‌های مداخله به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه MetS-Con بود. و به‌جز گروه RT+NC، پروتئین واکنش‌گر C با حساسیت بالا (hs-CRP) و گلوکز نیز در همه گروه‌ها در مقایسه با گروه MetS-Con به‌طور معنی‌داری کمتر بود. علاوه بر این، هموسیستئین (Hcy) در گروه‌های ET، ET+NC و RT+NC به‌طور معنی‌داری کمتر بود.

نتیجه‌گیری: در نتیجه، تمرینات استقامتی و مقاومتی با یا بدون مکمل نانوکورکومین و نیز مکمل به تنهایی می‌تواند شاخص‌های همودینامیک، التهاب و آپوتوز قلبی را در موش‌های مبتلا به سندرم متابولیک بهبود بخشد. در این راستا، به نظر می‌رسد ترکیب مکمل نانو کورکومین با ورزش استقامتی نسبت به تمرین مقاومتی مفیدتر باشد.

واژه‌های کلیدی: آپوتوز، التهاب، همودینامیک قلبی، فعالیت بدنی، نانوکورکومین



Effects of nano curcumin and training on apoptosis indices and cardiovascular risk factors in rats with metabolic syndrome

Alireza Rostami^{*1}, Mina Nasrollahi²

1- Department of General Courses, University of Bonab, Bonab, Iran

2- Nurse, Semnan University of Medical Sciences and Health Services, Semnan, Iran

Alireza Rostami: a.rostami@ubonab.ac.ir

Introduction: This study aimed to investigate the effects of 8 weeks of endurance and resistance training with and without nano curcumin supplementation and nano curcumin supplementation alone on cardiac function, cardiovascular risk factors, and apoptosis indices in rats with metabolic syndrome.

Methods and Materials: A total of 48 rats with metabolic syndrome (aged 12-wk, weight range of 331.9±13.7g) were randomly divided into 6 groups of 8 each: endurance training (ET), resistance training (RT) nano curcumin supplementation (NC), endurance training with nano curcumin supplementation (ET+NC), resistance training with nano curcumin supplementation (RT+NC) and metabolic syndrome-control (MetS-Con). Endurance and resistance training was performed 3 times per week and consisted of running on the treadmill or a rat climbing ladder with weights fastened to the tail. The supplementation consisted of 100 mg.kg⁻¹.day⁻¹ of nano curcumin.

Results: Results showed that BCL2-associated X protein (Bax), B-cell lymphoma 2 (Bcl2), NLRP3 gene expression, and Bax/Bcl2 ratio and insulin resistance (IR) were significantly lower in all intervention groups compared to the MetS-Con group. And except for the RT+NC group, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and glucose were also significantly lower in all groups compared to the MetS-Con group. Moreover, homocysteine (Hcy) was significantly lower in ET, ET+NC, and RT+NC groups.

Conclusion: In conclusion, endurance and resistance training with or without nano curcumin supplementation and the supplementation alone could improve cardiac hemodynamic, inflammation, and apoptosis indices in rats with metabolic syndrome. In this regard, it appears that combining nano curcumin supplementation with endurance exercise is more helpful than resistance exercise.

Keywords: Apoptosis, Inflammation, Cardiac Hemodynamic, Exercise, Nano curcumin



بررسی ارتباط بین اضطراب و نیمرخ سندرم متابولیک پس از ۱۲ ماه فعالیت ورزشی هوایی با شدت متوسط در زنان ۵۰ تا ۶۵ ساله مبتلا به سندرم متابولیک

علیرضا رستمی^{۱*}، مینا نصرالهی^۲

۱- گروه دروس عمومی، دانشگاه بناب، بناب، ایران

۲- پرستار، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سمنان، سمنان، ایران

علیرضا رستمی: a.rostami@ubonab.ac.ir

چکیده

هدف: هدف از این پژوهش بررسی تأثیر دوازده ماهه ورزش هوایی با شدت متوسط بر اضطراب زنان ۵۰ تا ۶۵ ساله مبتلا به سندرم متابولیک و ارتباط بین اضطراب و نیمرخ‌های سندرم متابولیک بود.

مواد و روش‌ها: ۲۴ زن مبتلا به سندرم متابولیک به‌طور داوطلبانه در این پژوهش شرکت کردند و به دو گروه تمرین سندرم متابولیک (ME)، کنترل سندرم متابولیک (MC) تقسیم شدند. گروه ME در یک برنامه تمرینی هوایی (AT) (۱۲ ماه)، سه جلسه در هفته، هر جلسه شامل سه بخش اجرا و دو بخش استراحت شرکت کردند. همچنین پرسش‌نامه اضطراب بک و نمونه خون قبل و بعد از آموزش برای ارزیابی سطوح اضطراب انجام شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تی زوجی، تی مستقل و همبستگی پیرسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: اضطراب پس از ۱۲ ماه تمرین هوایی به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0.05$) و بین بهبود سندرم متابولیک و کاهش اضطراب رابطه معنی‌داری وجود داشت.

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها نشان می‌دهد که تمرینات هوایی ۱۲ ماهه باعث کاهش اضطراب و بهبود سندرم متابولیک می‌شود. علاوه بر این، می‌توان گفت که بهبود نمایه‌های سندرم متابولیک ممکن است با کاهش سطح اضطراب مرتبط باشد.

واژه‌های کلیدی: اضطراب، تمرینات هوایی، سندرم متابولیک



The investigation of the relation between anxiety and syndrome metabolic profiles after 12 months of aerobic exercise with moderate intensity in 50-65 years women with syndrome metabolic

Alireza Rostami*¹, Mina Nasrollahi²

1- Department of General Courses, University of Bonab, Bonab, Iran

2- Nurse, Semnan University of Medical Sciences and Health Services, Semnan, Iran

Alireza Rostami: a.rostami@ubonab.ac.ir

Introduction: This research aimed to investigate the effect of twelve-month aerobic exercise with moderate intensity on anxiety in 50-65-year-old women with syndrome metabolic and the relation between anxiety and Syndrome Metabolic profiles.

Methods and Materials: 24 women with syndrome Metabolic participated voluntarily in this investigation and were divided into two groups: MetS exercise (ME), and MetS control (MC). ME group participated in an aerobic exercise training (AT) program (12 Months), three sessions per week, each session contained three performing parts and two rest parts. Also, the Beck anxiety questionnaire and blood samples were conducted before and after training to evaluate levels of anxiety. Data were analyzed using a Pried-sample T-Test, Independent samples T-Test, and Pearson correlation.

Results: Anxiety after 12 months of aerobic exercise significantly decreased ($P < 0.05$), and there was a significant relation between the improvement of syndrome metabolic and the decrease in anxiety.

Conclusion: These findings indicate that 12-month aerobic exercises induce decreased anxiety and ameliorate syndrome metabolic. Moreover, we can say ameliorating Syndrome Metabolic profiles may be related to a decrease in anxiety levels.

Keywords: Anxiety, Aerobic exercises, Syndrome metabolic



ترتیب مختلف عناصر ژنتیکی متحرک در میان زیر جمعیت‌های CC147 کلبسیلا پنومونیه حاوی blaNDM-1: تجزیه و تحلیل ژنومی مقایسه‌ای سویه‌های مقاوم به کارباپنم

امید پزند^{۱،۲،۳}، حمزه رحیمی^۴، فرزاد بدمستی^۴، فائزه غلامی^۵، طاهره علیپور^۶، نرگس دارابی^۶، فرانک ام آسترپ^۱، پیملا پاس لیکیکچارونفون^۱

۱- بخش اپیدمیولوژی ژنومی، موسسه ملی غذا، دانشگاه فنی دانمارک، لینگبی، دانمارک

۲- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی سلامت، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳- مرکز تحقیقات خونریزی غیرطبیعی رحم، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۴- گروه باکتری شناسی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

۵- واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان آموزشی، پژوهشی و درمانی کوثر، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۶- گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

امید پزند: om24pa@gmail.com

چکیده

هدف: بعضی از کلونال کمپلکس‌های باکتری کلبسیلا پنومونیه از قبیل clonal complex 147 (cc147) شامل (ST147 و ST392) عوامل کلیدی در انتقال ژن NDM-1 در سراسر دنیا هستند. ST147 از منطقه جغرافیایی ما مکرراً جدا شده است اما پویایی جمعیت و مسیر تکاملی آن نیاز به مطالعه بیشتر دارد.

مواد و روش‌ها: آنالیز ژنتیکی مقایسه‌ای روی ۵۱ سویه کلبسیلا غیر حساس به کارباپنم و سه ایزوله هایپروبرولان جدا شده در بازه زمانی ۱۶ ماهه با کمک متدهای بیوانفورماتیک انجام گردید. تشابه ژنتیک ST147‌های مطالعه ما و سویه‌های مشابه که از سراسر دنیا و هم‌چنین کشورهای همسایه ما گزارش گردیده بودند، مقایسه گردید.

یافته‌ها: اگر چه پلاسمید IncL/M ژن OXA-48 را در بین کلون‌های مختلف حمل می‌نمود، ژن NDM-1 در ۲۵ سویه کلون CC147 که غالباً از بخش ICU جدا گردیده بودند، شناسایی گردید. ژن NDM-1 در کلون ST392 روی پلاسمید Col440I حمل می‌شد، در حالی که در کلون ST147 هسته مرکزی ژن NDM-1 توسط عناصر متحرکی شامل ترانسپوزون ترکیبی "MITEsen1/MITEsen1"، و یا ترکیبی از عناصر متحرک MITEsen1/ISSen4/IS903B/IS5/ISEhe3 روی پلاسمید IncFIIb (pB171) حمل می‌گردید. کلون ST392 ژن NDM-1 را در سال ۲۰۱۸ حمل می‌نمود و بلافاصله توسط ST147 حامل NDM-1 در سال ۲۰۱۹ و تا انتهای زمان نمونه‌گیری جایگزین گردید. به‌طور عمده یک هم‌گرایی بین کلاسترهای تشکیل شده از سویه‌ها و کشورهای همسایه مورد مطالعه در آنالیز minimum-spanning tree وجود داشت.

نتیجه‌گیری: نتایج ما نشان می‌دهد که ژن NDM-1 از یک پویایی بالایی در گردش بین سویه‌های کلبسیلا پنومونیه برخوردار می‌باشد که می‌تواند هم به‌صورت کلونال و هم با کمک ترکیبات مختلفی از عناصر ژنتیکی متحرک در بین ایزوله‌های باکتریایی گردش کند. این گزارش اولین آنالیز از سویه‌های ST147 دارای ژن NDM در مقیاس جهانی می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: ژن NDM-1، کلبسیلا پنومونیه، عناصر ژنتیکی متحرک



Various arrangements of mobile genetic elements among CC147 subpopulations of *Klebsiella pneumoniae* harboring blaNDM-1: a comparative genomic analysis of carbapenem resistant strains

Omid Pajand^{1,2,3*}, Hamzeh Rahimi⁴, Farzad Badmasti⁴, Faeze Gholami⁵, Tahereh Alipour⁶, Narges Darabi⁶, Frank M. Aarestrup¹, Pimlapas Leekitcharoenphon¹

1- Section for Genomic Epidemiology, National Food Institute, Technical University of Denmark, Lyngby, Denmark

2- Social Determinants of Health Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3- Abnormal Uterine Bleeding Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

4- Department of Bacteriology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

5- Clinical Research Development Unit, Kowsar Educational, Research and Therapeutic Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

6- Microbiology Department, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Omid Pajand: om24pa@gmail.com

Introduction: Certain clonal complexes (CCs) of *Klebsiella pneumoniae* such as CC147 (ST147 and ST392) are major drivers of blaNDM dissemination across the world. ST147 has repeatedly reported from our geographical region, but its population dynamics and evolutionary trajectories need to be further studied .

Methods and Materials: Comparative genomic analysis of 51 carbapenem-nonsusceptible strains as well as three hypervirulent *K. pneumoniae* (hvKp) recovered during 16-months of surveillance was performed using various bioinformatics tools. We investigated the genetic proximity of our ST147 strains with publicly available corresponding genomes deposited globally and from neighbor countries in our geographic region .

Results: While IncL/M plasmid harboring blaOXA-48 was distributed among divergent clones, blaNDM-1 was circulated by twenty of the 25 CC147 dominant clone and were mostly recovered from the ICU. The NDM-1 core structure was located on Col440I plasmid in 68.7% of ST392. However, various arrangements of MGEs including MITEsen1/MITEsen1 composite transposon or combination of MITEsen1/ISSen4/IS903B/IS5/ISEhe3 on IncF1b (pB171) were identified in ST147. It seems that ST392 circulated blaNDM-1 in 2018 before being gradually replaced by ST147 from the middle to the end of sample collection in 2019. Mainly, there was a convergence between clusters and isolated neighboring countries in the minimum-spanning tree.

Conclusion: Our findings highlight the dynamic nature of blaNDM-1 transmission among *K. pneumoniae* in Iran that occurs both clonally and horizontally via various combinations of MGEs. This is the first analysis of Iranian ST147/NDM+ clone in the global context.

Keywords: blaNDM-1, *Klebsiella pneumoniae*, Mobile genetic elements



اثر مواجهه با استرس و میدان الکترومغناطیسی با فرکانس بسیار کم (ELF-EMF) قبل از بارداری و در دوران بارداری بر BDNF هیپوکامپ، سطوح BDNF سرم و کورتیکوسترون سرم در زاده‌های نر بالغ

هاجر آبخضر^۱، شیرین ببری^۲، مهسا فرید حبیبی^۳، فرشته فرجدخت^۱، گیسو محدث^{۴*}

۱- کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲- دکترای فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۳- دانشجوی دکتری علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

گیسو محدث: gmohades@yahoo.com

چکیده

هدف: این مطالعه با هدف تعیین تأثیر استرس و میدان الکترومغناطیسی بسیار کم فرکانس (ELF-EMF) قبل و در دوران بارداری بر BDNF هیپوکامپ، سطوح BDNF سرم و کورتیکوسترون سرم در زاده‌های نر بالغ انجام شد. مواد و روش‌ها: موش‌های ماده ویستار به‌طور تصادفی به چهار گروه (۶ حیوان) تقسیم شدند: گروه کنترل (قرار گرفتن در معرض ELF-EMF خاموش و بدون قرار گرفتن در معرض استرس)، گروه استرس (قرار گرفتن در معرض استرس)، گروه ELF-EMF (قرار گرفتن در معرض ELF-EMF) و گروه S+EMF (قرار گرفتن هم‌زمان در معرض استرس و ELF-EMF). حیوانات ۲۱ روز قبل و ۲۱ روز در طول بارداری (در مجموع ۴۲ روز) مداخلات را دریافت کردند. در نودمین روز پس از تولد فرزندان، سطح BDNF هیپوکامپ با استفاده از وسترن بلات و سطوح سرمی BDNF و کورتیکوسترون آن‌ها به روش الایزا اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: استرس قبل از بارداری و حین بارداری باعث افزایش سطح کورتیکوسترون سرم در مقایسه با گروه کنترل و ELF-EMF در زاده‌های نر بالغ شد. قرار گرفتن در معرض ELF-EMF پیش از بارداری و در طول بارداری باعث تغییر BDNF سرم در مقایسه با گروه کنترل نشد، اما سطح BDNF سرم در گروه ELF-EMF به‌طور قابل توجهی بالاتر از گروه استرس بود. مواجهه با ELF-EMF در طول بارداری در مقایسه با گروه استرس افزایش داد. با این حال، تفاوت معنی‌داری در سطوح BDNF هیپوکامپ بین سایر گروه‌ها وجود نداشت. نتیجه‌گیری: با توجه به این که ELF-EMF باعث افزایش سطح BDNF در هیپوکامپ و سرم در مقایسه با گروه استرس شد، این امکان وجود دارد که ELF-EMF بتواند اثرات منفی استرس بر مغز و حافظه را در درازمدت کاهش دهد. مطالعات بیشتری برای بررسی اثر ترکیبی استرس و ELF-EMF قبل و در طول بارداری مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: استرس دوران بارداری، ELF-EMF، BDNF، کورتیکوسترون



Effect of prenatal exposure to stress and extremely Low Frequency Electromagnetic Field on hippocampal BDNF, serum BDNF levels, and serum corticosterone in adult male offspring

Hajar Abkhezr¹, Shirin Babri², Mahsa Farid Habibi³, Fereshte Farajdokht², Giso Mohaddes^{*2}

1- M.Sc of physiology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- PhD, professor of physiology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

3- Neuroscience PhD student in Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Giso Mohaddes: gmohades@yahoo.com

Introduction: This study aimed to determine the effect of stress and extremely low-frequency electromagnetic field (ELF-EMF) before and during pregnancy on Hippocampal BDNF, Serum BDNF Levels and Serum Corticosterone in Adult Male Offspring.

Methods and Materials: Female Wistar rats were randomly divided into four groups (n=6): Control group (exposure to off ELF-EMF and no exposure to stress), Stress group (exposure to stress), EMF group (exposure to ELF-EMF), and S+EMF group (simultaneous exposure to stress and the ELF-EMF). Animals received interventions for 21 days before and 21 days during pregnancy (a total of 42 days). On the 90th postnatal day of the offspring, BDNF levels of the hippocampus were measured by Western blotting, and their serum BDNF and corticosterone levels were measured by ELISA method.

Results: Before and during pregnancy stress increased Serum corticosterone levels compared to control and EMF groups in adult male offspring. Before and during pregnancy exposure to EMF didn't change serum BDNF compared with control, but Serum BDNF levels in the EMF group were significantly higher than the stress group. EMF exposure increased the BDNF levels of the hippocampus in the EMF group compared to the Stress group. However, there was no significant difference in BDNF levels of the hippocampus between other groups.

Conclusion: Considering that ELF-EMF increased BDNF levels in the hippocampus and serum compared to stress group, it is possible that ELF-EMF can reduce the negative effects of stress on the brain and memory in the long term. Further studies are needed to investigate the combined effect of stress and ELF-EMF before and during pregnancy.

Keywords: Prenatal stress, ELF-EMF, BDNF, Corticosterone



تأثیر کاپتوپریل بر اختلال یادگیری و حافظه ناشی از اسکوپولامین در موش بزرگ آزمایشگاهی

پوریا رکن آبادی^{۱*}، سید محمود حسینی^۲، حمیدرضا اکبری^۳، فریماه بهشتی^۴، حمیدرضا صادق نیا^۵، یوسف باغچقی^۶، سلیمان بافدم^۷

۱- دانشجوی دکتری تخصصی فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- استاد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- دکتری حرفه‌ای پزشکی، مرکز تحقیقات کاربردی زیست پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- دکتری تخصصی فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

۵- دکتری تخصصی فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، پزشکی دانشکده، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

۶- دکتری تخصصی فارماکولوژی، مرکز تحقیقات فارماکولوژی گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۷- دکتری تخصصی فیزیولوژی، کمیته تحقیقات دانشجویی ایران، دانشگاه علوم پزشکی جیرفت، جیرفت، ایران

۸- دکتری تخصصی فیزیولوژی، مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

پوریا رکن آبادی: rokhabadip4011@mums.ac.ir

چکیده

هدف: مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) احتمالاً دارای اثرات مفیدی بر مغز هستند. در مطالعه حاضر اثرات محافظتی آن‌ها در برابر آسیب اکسیداتیو بافت‌های مغز، به‌عنوان مکانیسم احتمالی جهت بهبود حافظه و یادگیری با تجویز کاپتوپریل در موش‌های تیمار شده با اسکوپولامین مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: ۵۰ سر رت نژاد ویستار به‌طور تصادفی به ۵ گروه تقسیم شدند: شاهد، اسکوپولامین (۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و اسکوپولامین_کاپتوپریل (۱۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، که دوزهای ۱۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم کاپتوپریل قبل از اسکوپولامین تزریق شدند. تست رفتاری شامل آزمون اجتنابی غیرفعال بود. بعد از تست رفتاری، بافت‌های قشر مغز برای اندازه‌گیری متابولیت‌های مالون دی‌آلدئید (MDA)، اکسید نیتریک (NO)، تیول، سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) جمع‌آوری شدند.

یافته‌ها: اسکوپولامین تأخیر ورود به بخش تاریک را در آزمون اجتنابی غیرفعال نسبت به گروه شاهد کاهش داد ($P < 0/01$). هم‌چنین باعث افزایش متابولیت‌های MDA و NO و کاهش تیول، SOD و CAT در مقایسه با گروه شاهد شد ($P < 0/001$). درحالی‌که کاپتوپریل تأخیر ورود به بخش تاریک را افزایش داد ($P < 0/001 - P < 0/05$). هم‌چنین کاپتوپریل میزان متابولیت‌های MDA و NO را کاهش داد ($P < 0/001 - P < 0/01$)، درحالی‌که تیول، SOD و CAT را افزایش داد ($P < 0/001 - P < 0/05$). نتیجه‌گیری: کاپتوپریل از بافت‌های مغز در برابر آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کند و می‌تواند اختلال یادگیری و حافظه ناشی از اسکوپولامین را بهبود دهد.

واژه‌های کلیدی: اسکوپولامین، کاپتوپریل، استرس اکسیداتیو، یادگیری، حافظه



Effect of captopril on learning and memory disorder induced by scopolamine in rat

Pourya Roknabadi^{*1}, Mahmoud Hosseini², Hamid Reza Akbari³, Farimah Beheshti^{4,5}, Hamid Reza Sadeghnia⁶, Yousef Baghcheghi⁷, Soleyman Bafadam⁸

1- PhD student of physiology, Department of physiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- Professor of physiology, Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- MD, Applied Biomedical Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

4- PhD in physiology, Neuroscience Research Center, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran

5- PhD in physiology, Department of Physiology, School Medicine, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran

6- PhD in pharmacology, Pharmacological Research Center of Medicinal Plants, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

7- PhD in physiology, Student Research Committee, Jiroft University of Medical Sciences, Jiroft, Iran

8- Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Pourya Roknabadi: roknabadi4011@mums.ac.ir

Introduction: Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors are suggested to have some beneficial effects on the brain. In the present study, their protective effects against oxidative damage of brain tissues were investigated as a possible mechanism to improve memory and learning by administering captopril in rats treated with scopolamine.

Methods and Material: Fifty male Wistar rats were divided into seven groups and treated: saline as a control group, Sco (scopolamine) and Sco-Capto10, 50 and 100 (captopril 10, 50 and 100 mg/kg before scopolamine). Behavioral test was Passive Avoidance Learning (PAL) test and after that the cortical tissues were collected to measure malondialdehyde (MDA), nitric oxide(NO) metabolites, thiol, super oxide dismutase (SOD) and catalase (CAT).

Results: Scopolamine decreased the latency to enter the dark in passive avoidance test compared to control group ($P<0.01$ - $P<0.001$). It also increased MDA and NO metabolites ($P<0.001$) while decreased thiol, SOD and CAT in comparison with control group ($P<0.001$). Captopril increased the latency to enter the dark ($P<0.05$ - $P<0.001$). It also decreased MDA and NO metabolites ($P<0.01$ $P<0.001$) while, increased thiol, SOD and CAT ($P<0.05$ - $P<0.001$).

Conclusion: Captopril protected the brain tissues from oxidative damages and improved learning and memory impairment induced by scopolamine.

Keywords: Scopolamine, Captopril, Oxidative stress, Learning, Memory



تأثیر داروی امپاگلیفلوزین بر کار دیوتوکسیسیتی ناشی از داروی دوکسوروبیسین در مدل حیوانی سرطان سینه: آیا مسیر مولکولی ERK/MAPK می‌تواند مؤثر باشد؟

مریم کهیانی اقدم^{۱،۲*} (pharm.D)، مینا اسلامبولچیلار^۱ (M.D, Ph.D)، هاله واعظ^۱ (Pharm.D, Ph.D)

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲- گروه فارماکولوژی و توکسیکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

مریم کهیانی اقدم: maryam.kahyaei@yahoo.com

چکیده

هدف: سرطان سینه جزء سرطان‌های دارای نرخ مرگ و میر بالا است. در درمان این بیماری دوکسوروبیسین جزء درمان استاندارد می‌باشد و عوارض جانبی شدیدی از جمله کار دیوتوکسیسیتی نشان می‌دهد. این مطالعه، اثر احتمالی امپاگلیفلوزین بر سمیت قلبی ناشی از دوکسوروبیسین را در مدل حیوانی سرطان سینه بررسی می‌کند.

مواد و روش‌ها: ۳۰ سر موش به ۵ گروه (۶ سر در هر گروه) تقسیم شدند. گروه کنترل منفی، سالیین دریافت کردند و به سایر گروه‌ها با استفاده از رده سلولی T14 که مستقیماً در پد سینه تزریق می‌شد، تومور القا شد. گروه کنترل مثبت هیچ درمانی دریافت نکردند، در حالی که بقیه گروه‌ها به ترتیب امپاگلیفلوزین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، خوراکی)، دوکسوروبیسین (۲/۱۷ میلی‌گرم بر کیلوگرم، داخل صفاقی)، امپاگلیفلوزین + دوکسوروبیسین به مدت ۱۰ روز متوالی دریافت کردند. برای تشخیص آسیب قلبی مطالعات هیستوپاتولوژیکی و هم‌چنین سطح سرمی CPK مورد مطالعه شد. میزان تولید ROS با استفاده از روش رنگ‌آمیزی DCF و سطح TNF- α و NF-kB با تکنیک ELISA تعیین شد.

یافته‌ها: سطح سرمی کراتین فسفوکیناز در گروه دوکسوروبیسین افزایش، و در هر دو گروه تحت درمان با امپاگلیفلوزین کاهش یافته است. هم‌چنین دوکسوروبیسین سطح تولید ROS را افزایش داده است این در حالی است که در گروه‌های تحت درمان با امپاگلیفلوزین، تولید گونه‌های فعال اکسیژن به‌طور قابل توجهی کاهش یافته است. نتایج آزمون الایزا نشان می‌دهد که میزان TNF- α و NF-kB نیز در درمان با امپاگلیفلوزین به‌طور قابل توجهی کاهش یافته است.

نتیجه‌گیری: امپاگلیفلوزین می‌تواند به‌عنوان یک درمان کمکی برای سرطان سینه استفاده شود، و اثرات محافظتی در برابر آسیب‌های ناشی از دوکسوروبیسین به قلب داشته باشد. این اثرات می‌توانند با اثر ضدالتهابی امپاگلیفلوزین از طریق سرکوب مسیر ROS و ERK مرتبط باشد.

واژه‌های کلیدی: سمیت قلبی، امپاگلیفلوزین، دوکسوروبیسین، سرطان سینه، مسیر مولکولی ERK



The effect of empagliflozin on doxorubicin-induced cardiotoxicity in breast cancer model: Is the drug effective on ERK/MAPK pathway?

Maryam Kahyaee-Aghdam^{*1,2} (Pharm.D), Mina Islambulchilar² (M.D, Ph.D), Hale Vaez² (Pharm.D, Ph.D)

1- Student Research Committee of Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Pharmacology and Toxicology department, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Maryam Kahyaee-Aghdam: maryam.kahyaee@yahoo.com

Introduction: An increasing number of people are diagnosed with breast cancer each year, making it one of the main causes of mortality worldwide. Chemotherapy is one of the most important cancer treatment approaches, and anthracyclines are widely used. However, many complications can occur in therapy with these medications, such as cardiac toxicity. In this study, we aimed to evaluate the possible effect of empagliflozine on doxorubicin-induced cardiotoxicity molecular pathway.

Methods and Materials: In this study, a total of 30 mice were divided into 5 groups (n=6). Negative control received saline and in all other groups, tumor was induced by using 4T1 cell line injected directly in breast pads. Positive control group received no treatment, while others received empagliflozine (10 mg/kg, orally), doxorubicin (2.17 mg/kg, Intraperitoneally), Empagliflozine (10 mg/kg, orally) + Doxorubicin (2.17 mg/kg, Intraperitoneally) respectively for 10 consecutive days. Histopathological examination and CPK level were applied to detect heart injury. Reactive oxygen level was determined using DCF staining method and TNF- α and NF- κ B level were detected using ELISA technique.

Results: The result showed that CPK serum level increased in the doxorubicin group while it reduced in both of empagliflozine treated groups. Doxorubicin increased ROS generation level whereas decreased it significantly in empagliflozine treated groups. ELISA test result also shows significant low level of TNF- α and NF- κ B in empagliflozine therapy.

Conclusion: Empagliflozine has a potential to be an adjunct treatment of breast cancer and shows cardioprotectivity against doxorubicine induced injuries which can be related to anti-inflammatory effect of empagliflozine through suppression of ROS and ERK pathway.

Keywords: Cardiotoxicity, Empagliflozine, Doxorubicin, Breast cancer, ERK pathway



اثر گلوتامین و متفورمین بر اختلال در سیستم تولیدمثل موش‌های نر دیابتی ناشی از متیل گلیوکسال

مریم خیراللهی خراسانی، اکرم آهنگرپور^{۱*}، شهناز مجدومی^۳

۱- کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپوراهواز، اهواز، ایران

۲- پروفیسور فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی خلیج فارس، بنیاد تحقیقات علوم میانی طب، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز،

ایران

۳- دکتری تخصصی، گروه فیزیولوژی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپوراهواز، اهواز، ایران

اکرم آهنگرپور: akramahangarpour@gmail.com

چکیده

هدف: اختلالات تولیدمثل یکی از عوارض مهم دیابت است. این مطالعه با هدف بررسی اثر گلوتامین و متفورمین بر دستگاه تناسلی نر در موش‌های دیابتی القاء شده با متیل گلیوکسال (MGO) انجام شد.

مواد و روش‌ها: ۴۰ سر موش نر NMRI یک ماهه با وزن ۲۰ تا ۲۵ گرم به ۴ گروه (هر گروه ۱۰ سر) شامل شم، MGO (۶۰۰ میلی گرم/کیلوگرم در روز)، +MGO متفورمین (۱۵۰ میلی گرم/کیلوگرم در روز)، +MGO گلوتامین (۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم در روز) تقسیم شدند. متیل گلیوکسال، متفورمین و گلوتامین به صورت خوراکی به مدت ۳۰ روز تجویز شد. در روز سی و یکم مطالعه، نمونه خون، بیضه و اپی‌دیدیم جدا شد.

یافته‌ها: سطح گلوکز و انسولین خون در گروه MGO بیشتر از گروه شم بود ($p < 0/001$) و این مقادیر با درمان متفورمین ($p < 0/001$) و گلوتامین ($p < 0/01$) کاهش یافت. گلوتامین باعث کاهش وزن بدن ($p < 0/01$) و در نتیجه وزن بیضه ($p < 0/05$) در مقایسه با گروه شم شد. عرض و حجم بیضه در موش‌های در یافت کننده MGO کاهش یافت ($p < 0/05$). سوپراکسید دیسموتاز در موش‌های دیابتی کاهش یافت ($p < 0/05$) و هر دو تیمار آن را بهبود دادند ($p < 0/05$). مالون دی‌آلدئید در گروه MGO افزایش یافت ($p < 0/001$)، و با هر دو تیمار کاهش یافت ($p < 0/001$). تستوسترون ($p < 0/001$) و تعداد اسپرم ($p < 0/01$) در موش‌های دیابتی کاهش یافت، هر دو تیمار سطح تستوسترون را بهبود دادند ($p < 0/001$)، در حالی که متفورمین نتوانست تعداد اسپرم را بهبود دهد. هورمون لوتئینه کننده در موش‌های دیابتی افزایش یافت ($p < 0/001$) و در گروه‌های درمان بهبود یافت ($p < 0/01$) هورمون محرک فولیکول در همه گروه‌ها تفاوتی نشان نداد.

نتیجه‌گیری: سیستم تولید مثل تحت تأثیر دیابت ناشی از MGO قرار می‌گیرد. MGO باعث افزایش استرس اکسیداتیو، کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش هورمون‌های جنسی می‌شود. درمان با گلوتامین و متفورمین این موارد را بهبود می‌دهد. در نهایت، در برخی پارامترها، متفورمین و در برخی دیگر گلوتامین عملکرد بهتری داشتند.

واژه‌های کلیدی: دیابت، متیل گلیوکسال، گلوتامین، متفورمین، سیستم تناسلی، استرس اکسیداتیو



Effect of glutamine and metformin on the reproductive system dysfunction of diabetic male mice induced by methylglyoxal

Maryam Kheirollahi Khorasani¹, Akram Ahangarpour^{*2}, Shahnaz Mojadami³

1- M.Sc, Department of Physiology, Student Research Committee, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- Professor of Physiology, Persian Gulf Physiology Research Center, Medical Basic Sciences Research Institute, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

3- PhD, Department of Physiology, Student Research Committee, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Akram Ahangarpour: akramahangarpour@gmail.com

Introduction: Reproductive dysfunctions is one of diabetic important complications. This study investigated the effect of glutamine and metformin on male reproductive system in methylglyoxal (MGO) induced diabetic mice .

Methods and Materials: 40 male NMRI mice, one-month-old, weighing 20-25g were divided into 4 groups (n=10): sham, MGO (600 mg/Kg/day), MGO+metformin 150 mg/kg/day, MGO+glutamine (500 mg/kg/day). Methylglyoxal, metformin and glutamine administered orally in 30 days. At the 31th day of the study, blood samples, testes and epididymis separated .

Results: Blood glucose and insulin levels in MGO group were higher than sham group ($p<0.001$). These values decreased with metformin ($p<0.001$) and glutamine ($p<0.01$) treatment. Glutamine reduced body weight ($p<0.01$) and therefor testicular weight ($p<0.05$) compared to the sham group. Testis width and volume decreased in the MGO receiving mice ($p<0.05$). Superoxide dismutase decreased in diabetic mice ($p<0.05$) and both treatments improved it ($p<0.05$). Malondialdehyde enhanced in MGO group ($p<0.001$), and reduced with both treatments ($p<0.001$). Testosterone ($p<0.001$), and sperm count ($p<0.01$) decreased in the diabetic mice, both treatments recovered testosterone level ($p<0.001$), while metformin could not improve sperm count. Luteinizing hormone increased in diabetic mice ($p<0.001$) and had improved in treatment groups ($p<0.01$). Follicle stimulating hormone did not show differences in all groups .

Conclusion: Reproductive system affects by MGO induced diabetes. MGO increases oxidative stress, decrease antioxidant capacity and reduces sex hormones. Glutamine and metformin treatment improved them. Finally, in some parameters metformin, and in others glutamine performed better.

Keywords: Diabetes; Methylglyoxal, Glutamine, Metformin, Reproductive system, Oxidative stress



اثر رمدسیویر به عنوان یک داروی ضد کووید-۱۹ بر آنزیم‌های سلول‌های هیپاتوسیستی جنین جوجه؛ یک مطالعه آزمایشگاهی

زهرا اکبری جونوش (Ph.D)^{۱،۲}، رؤیا مهدوی (Ph.D)^۲، مهری غفوریان (Ph.D)^{۲،۳}، سید اسماعیل خوشنام (Ph.D)^۴، فرشته نژاد دهباشی (Ph.D)^۵، مریم فرزانه (Ph.D)^{۳،۵}*

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۲- گروه ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۳- مرکز تحقیقات باروری، ناباروری و سلامت جنین، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۴- مرکز تحقیقات فیزیولوژی خلیج فارس، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۵- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

مریم فرزانه: maryamfarzaneh2013@yahoo.com

چکیده

هدف: مطالعات محدودی بر روی سمیت بالقوه رمدسیویر (RDV) بر سلول‌های کبدی (هیپاتوسیستی) در شرایط آزمایشگاهی وجود دارد. با توجه به نتایج موثر رمدسیویر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ (COVID-19) و تأثیرات منفی آن بر عملکرد کبد، در مطالعه حاضر، اثرات رمدسیویر بر بیان و فعالیت آنزیم‌های کبدی در سلول‌های هیپاتوسیستی مشتق از جنین جوجه بررسی گردید. مواد و روش‌ها: تعداد ۲۰ تخم مرغ نطفه‌دار (در مرحله تکوینی X) در دمای ۳۷/۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۶۵-۶۰٪ به مدت ۱۰ روز (در مرحله تکوینی HH35) انکوبه شدند. سلول‌های هیپاتوسیستی در محیط کشت (DMEM/F12+10% FBS) کشت داده شدند. پس از ۳ روز، چهار غلظت RDV (۲،۰۰، ۳،۰۰، ۴،۰۰ و ۵،۰۰ میکرومولار) به محیط کشت اضافه گردید. سپس عملکرد آنزیم‌های کبدی، آمینوترانسفرازهای آلانین (ALT) و آسپاراتات (AST) توسط الایزا، و سطح بیان آن‌ها با روش کمی (qPCR) اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر، سلول هیپاتوسیستی دارای ساختار شش ضلعی با هسته بزرگ و هستک بودند. در رنگ‌آمیزی پرئودیک اسید شیف (PAS) سلول‌های PAS مثبت با رنگ صورتی، تأیید کننده محتوای گلیکوژن سلول‌های هیپاتوسیستی بودند. در غلظت‌های ۴ و ۵ میکرومولار RDV، بیشتر از ۵۰ درصد از سلول‌های هیپاتوسیستی پس از ۴۸ ساعت، قابلیت زنده‌مانی (Viability) خود را از دست دادند ($P < 0/001$). از طرفی، بیان هر دو آنزیم ALT و AST پس از دریافت RDV به طور معناداری افزایش یافت ($P < 0/001$). هم‌چنین، عملکرد این دو آنزیم در گروه RDV+ به طور قابل توجهی افزایش یافت. نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که بیان و عملکرد آنزیم‌های کبدی پس از تیمار با RDV افزایش می‌یابد.

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، رمدسیویر، آمینوترانسفرازها، سلول‌های هیپاتوسیستی



The effect of Remdesivir as an anti-COVID-19 drug on chicken hepatocyte enzymes; an in vitro study

Zahra Akbari Jonoush (Ph.D)^{1,2}, Roya Mahdavi Ph.D)², Mehri Ghafourian (Ph.D)^{2,3}, Seyed Esmaeil Khoshnam (Ph.D)⁴, Fereshteh Nezhad Dehbashi (Ph.D)⁵, Maryam Farzaneh (Ph.D)^{3,5*}

1- Student Research Committee, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- Department of Immunology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

3- Fertility, Infertility, and Perinatology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

4- Persian Gulf Physiology Research Center, Medical Basic Sciences Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

5- Cellular and Molecular Research Center, Medical Basic Science Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Maryam Farzaneh: maryamfarzaneh2013@yahoo.com

Introduction: There is little evidence of potential hepatotoxicity of Remdesivir (RDV), in vitro. Regarding the effectiveness of RDV for patients with COVID-19 and the impact of COVID-19 on liver function, we investigated the effects of RDV on the expression and activity of liver enzymes in chicken embryo-derived hepatocytes.

Methods and Materials: In this in vitro study, 20 embryonated chicken eggs (stage X) were incubated (37.5 °C, 60-65% humidity) for 10 days (stage HH35). The liver cells were cultured in DMEM/F12+10% FBS medium. After 3 days, four concentrations of RDV (2.00, 3.00, 4.00, and 5.00 μM) were added to the culture medium. Serum levels of alanine (ALT) and aspartate (AST) aminotransferases were measured by Elisa, and gene expression measured by quantitative real-time PCR (qPCR).

Results: Each hepatocyte had a hexagonal structure with a large nucleus and nucleolus. In the PAS staining, the PAS-positive cells with a pink color confirmed the glycogen content of hepatocytes. At concentrations 4 and 5 μM RDV, after 48 hr up to 50% of hepatocytes lose their viability (P<0.001). Also, the expression of both ALT and AST were significantly increased after treatment with RDV (P<0.001). Our data showed that the function of both ALT and AST was significantly increased in the RDV+ group.

Conclusion: We concluded that the expression and function of hepatocyte enzymes were increased following treatment with RDV.

Keywords: COVID-19, Remdesivir, Aminotransferases, Hepatocytes



اثر رمدسیویر به عنوان یک داروی ضد کووید-۱۹ بر ترشح فاکتورهای التهابی در سلول‌های هیپاتوسیستی جنین جوجه؛ یک مطالعه آزمایشگاهی

زهرا اکبری جونوش (Ph.D)^{۱،۲}، رؤیا مهدوی (Ph.D)^۱، مهری غفوریان (Ph.D)^{۲،۳}، سید اسماعیل خوشنام (Ph.D)^۴، فرشته نژاد دهباشی (Ph.D)^۵، مریم فرزانه (Ph.D)^{۳،۵}

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۲- گروه ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۳- مرکز تحقیقات باروری، ناباروری و سلامت جنین، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۴- مرکز تحقیقات فیزیولوژی خلیج فارس، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۵- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

مریم فرزانه: maryamfarzaneh2013@yahoo.com

چکیده

هدف: در موارد شدید عفونت SARS-CoV-2 (COVID-19)، رمدسیویر (RDV) به عنوان یک داروی ضد ویروسی تجویز می‌گردد. سمیت کبدی ناشی از قرار گرفتن طولانی مدت در معرض RDV با افزایش فاکتورهای التهابی همراه است. در این مطالعه اثر RDV بر ترشح فاکتورهای التهابی توسط سلول‌های هیپاتوسیستی جنین جوجه مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه آزمایشگاهی، ۲۰ تخم مرغ جنین شده مرحله X به مدت ۱۰ روز در دمای ۳۷٫۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۶۰ تا ۶۵ درصد (مرحله HH35) انکوبه شدند. در محیط حاوی DMEM/F12+10% FBS، سلول‌های هیپاتوسیستی رشد کردند. پس از سه روز، محیط کشت با چهار دوز RDV، (۱، ۲، ۳ و ۴ میکرومولار) اضافه گردید. پس از ۲۴ و ۴۸ ساعت، زنده ماندن سلول‌های هیپاتوسیستی، بیان ژن‌های Sox17، CXCR4، IL-1، IL-6 و TNF- α و عملکرد سلول‌های هیپاتوسیستی (آلبومین و ترشح اوره) مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: سلول‌های کبدی دارای یک هسته بزرگ و یک هستک با شکل شش ضلعی بودند. رنگ ارغوانی، در رنگ آمیزی PAS محتوای گلیکوژن سلول‌های کبدی را تأیید می‌کرد. تا ۵۰٪ سلول‌ها پس از ۴۸ ساعت در حضور ۳ و ۴ میکرومولار RDV زنده ماندن خود را از دست دادند ($P < 0/001$). در حضور ۳ میکرومولار RDV، تولید و ترشح آلبومین ($P < 0/001$) و اوره ($P < 0/05$) کاهش یافت. علاوه بر این، بیان IL-1، IL-6 و TNF- α به طور قابل توجهی پس از تیمار با ۳ میکرومولار RDV افزایش یافت ($P < 0/001$). نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که درمان RDV بیان و عملکرد فاکتورهای التهابی سلول‌های کبدی را تحت تاثیر قرار می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: سلول‌های هیپاتوسیستی، کووید-۱۹، رمدسیویر، فاکتورهای التهابی



The effect of Remdesivir as an anti-Covid-19 drug on the secretion of inflammatory markers by chicken liver cells; an in vitro study

Zahra Akbari Jonoush (Ph.D)^{1,2}, Roya Mahdavi Ph.D)², Mehri Ghafourian (Ph.D)^{2,3}, Seyed Esmaeil Khoshnam (Ph.D)⁴, Fereshteh Nezhad Dehbashi (Ph.D)⁵, Maryam Farzaneh (Ph.D)^{3,5*}

1- Student Research Committee, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- Department of Immunology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

3- Fertility, Infertility, and Perinatology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

4- Persian Gulf Physiology Research Center, Medical Basic Sciences Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

5- Cellular and Molecular Research Center, Medical Basic Science Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Maryam Farzaneh: maryamfarzaneh2013@yahoo.com

Introduction: For severe cases of SARS-CoV-2 infection (COVID-19), Remdesivir (RDV) is introduced as an anti-viral drug with side effects. Hepatotoxicity from prolonged exposure to RDV is associated with increased inflammatory factors. In this study, we evaluated the effect of RDV on the secretion of inflammatory markers by chicken liver cells.

Methods and Materials: In this study, 20 stage X embryonated chicken eggs were incubated for 10 days at 37.5 °C and 60–65% humidity (stage HH35). In a medium containing DMEM/F12+10% FBS, liver cells were grown. After three days, the culture media was supplemented with four doses of RDV (1.00, 2.00, 3.00, and 4.00 μM). After 24 and 48hr, the viability of the hepatocytes, gene expression of Sox17, CXCR4, IL-1, IL-6, and TNF-α, and hepatocellular functions (albumin and urea secretion) were assessed .

Results: Each hepatocyte had a prominent nucleus and a nucleolus with a hexagonal shape. The pink tint of the Periodic Acid Schiff (PAS)-positive cells in the PAS staining verified the hepatocytes glycogen content. Up to 50% of the cells lose viability after 48 hours in the presence of 3 and 4 μM RDV (P<0.001). In the presence of 3 μM RDV, the production and secretion of both albumin (P<0.001) and urea (P<0.05) decreased. Besides, the expression of IL-1, IL-6, and TNF-α significantly increased after treatment with 3 μM RDV (P<0.001).

Conclusion: We concluded that RDV therapy altered the expression and function of hepatocyte inflammatory factors.

Keywords: Hepatocytes, COVID-19, Remdesivir, inflammatory factors



اثر متفاوت استرس خفیف و شدید در اوایل زندگی بر پاسخ رفتاری به شکست اجتماعی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی بالغ و مورفولوژی نورون‌های هرمی CA3

زهره علیزاده ازدینی^{۱*} (Ph.D)، جعفر وطن‌پرست^۱ (Ph.D)

۱- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

زهره علیزاده ازدینی: lalizadehbio@gmail.com

چکیده

هدف: در این تحقیق اثرات دو نوع از استرس‌های اولیه زندگی در پاسخ به استرس متعاقب شکست اجتماعی، و آسیب‌پذیری در برابر اختلالات هیجانی ناشی از استرس، و نیز تغییرات ساختاری نورون‌های هرمی CA3 مورد ارزیابی قرار گرفت. مواد و روش‌ها: موش‌های تازه متولد شده در گروه‌های دست‌ورزی اولیه و گروه محرومیت از مادر، به ترتیب به مدت ۱۵ دقیقه و ۳ ساعت در روزهای ۱-۲۱ از مادر جدا شدند. استرس شکست اجتماعی شامل تماس فیزیکی و حسی با موش نر بالغ پرخاشگر در روزهای ۵۶-۵۹ بود. در روزهای ۶۱-۶۵ گروه‌های مختلف تحت آزمون‌های رفتاری میدان باز، ماز به علاوه‌ای شکل مرتفع و شنای اجباری قرار گرفتند و سپس مغز آن‌ها جهت رنگ‌آمیزی به روش گلزی-کاکس استفاده شد. یافته‌ها: همان‌طور که انتظار می‌رفت استرس شکست اجتماعی در موش‌های بالغ منجر به افزایش اضطراب و رفتارهای شبه افسردگی شد. این اثرات با کاهش خارهای دندریتیک و اندازه جسم سلولی نورون‌های هیپوکامپ CA3 همراه بود. تغییرات رفتاری و ساختاری در موش‌های با شکست اجتماعی که قبلاً دست‌ورزی شده بودند به‌طور قابل توجهی بهبود یافته بود. از سوی دیگر، در موش‌های محروم از مادر با شکست اجتماعی، تغییرات رفتاری و ساختاری ناشی از استرس به‌طور کلی در مقایسه با موش‌ها با شکست اجتماعی، تشدید شده بود. موش‌های محروم از مادر تحت شکست اجتماعی نیز کاهش قابل توجهی در نورون‌های رأسی و تراکم خارهای دندریتی نشان دادند. نتیجه‌گیری: این یافته‌ها نشان می‌دهد که انواع مختلف ELS می‌تواند بر خطر اختلالات عاطفی در پاسخ به استرس اجتماعی در بزرگسالی تأثیر بگذارد. تغییرات در ساختار دندریتی و تراکم خارهای دندریتی در نورون‌های CA3 می‌تواند به‌عنوان مکانیسم بالقوه‌ای در بروز تأثیرات استرس اولیه در زندگی بر پاسخ رفتاری به استرس در بزرگسالی دخیل باشد.

واژه‌های کلیدی: استرس اوایل زندگی، شکست اجتماعی، نورون‌های CA3 هیپوکامپ، ساختار نورون



Mild and intense early life stress differentially affect behavioural responses to social defeat in young adult rats and morphology of CA3 pyramidal neurons

Zahra Alizadeh Ezdini (Ph.D)^{*1}, Jafar Vatanparast (Ph.D)¹

¹- Department of Biology, School of Science, Shiraz University, Shiraz, Iran

Zahra Alizadeh Ezdini: lalizadehbio@gmail.com

Introduction: We studied the effects of two types of early life stress (ELS) on the later response to social defeat stress and vulnerability to stress-induced emotional disorders. The structural alterations of the CA3 pyramidal were also evaluated.

Methods and Materials: For early handling (EH) or maternal deprivation (MD), newborn rats were isolated from their mothers for 15min/d or 3h/day on postnatal day (PND) 1-21, respectively. Social defeat (SD) stress consisted of physical and sensory confrontation with an aggressive adult male rat on PND 56-59. On PND 61-65, animals from different groups were subjected to open-field test, elevated plus-maze and forced swim test, and then their brains were dissected out and processed for Golgi-cox staining.

Results: Social defeat stress in adult rats led to increased anxiety and depressive-like behaviors, as expected. This was accompanied by reductions in dendritic spines and the size of CA3 hippocampal neurons. Early handling ameliorated both behavioral and structural alterations caused by social defeat stress. On the other hand, rats that experienced maternal deprivation (MD-SD) displayed intensified behavioral and structural changes compared to socially defeated rats alone. The MD-SD rats also exhibited significant retraction of apical dendrites and pronounced reduction in dendritic spine density.

Conclusion: These findings suggest that different types of ELS can impact the risk for affective disorders in response to social stress in adulthood. The changes in dendritic structure and spine density in CA3 neurons highlight potential mechanisms underlying the effects of early life stress on the behavioral response to stress in adulthood.

Keywords: Early Life Stress, Social Defeat, Hippocampal CA3 Neurons, Neural structure



امکان سنجی بررسی هم‌زمان خودتجویزی داخل وریدی مورفین و رفتار شبه بی‌لذتی در موش بزرگ آزمایشگاهی

ستاره عزیززاده^{۱*}، میلاد رحیم پور خطبه سرا^۱، کامران رخشان^۱، اسماعیل ریاحی^۱

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

ستاره عزیززاده: setareazizzadeh@gmail.com

چکیده

هدف: بی‌لذتی پس از قرار گرفتن مکرر در معرض مواد مخدر رخ می‌دهد که در آن تجربه لذت در پاسخ به پاداش‌های طبیعی مختل می‌شود. در این مطالعه با استفاده از مدل خودتجویزی داخل وریدی، امکان بررسی هم‌زمان رفتار جستجوی مورفین و رفتار شبه بی‌لذتی وجود داشت.

مواد و روش‌ها: موش‌های نر ویستار تحت عمل جراحی کاتتریزاسیون ورید ژوگولار قرار گرفتند و پس از دوره نقاهت، طی ۲ ساعت در دستگاه خودتجویزی قرار گرفتند تا با فشردن اهرم فعال چپ، دریافت مورفین را یاد بگیرند. پس از اطمینان از پاسخ پایدار روی اهرم مورفین، موش‌ها با فشردن اهرم چپ، مورفین و اهرم راست، ترافل شیرین (پاداش طبیعی) دریافت کردند. سپس، موش‌ها وارد فاز ترک شدند، که هم‌چنان می‌توانستند ترافل دریافت کنند، اما مورفین جایگزین سالیین شد. برای بررسی بی‌لذتی، میانگین فراوانی فشردن اهرم‌های مورفین و ترافل در ۳ روز آخر در فاز دوم و فاز سوم مقایسه شد.

یافته‌ها: مشخص شد که در صورت حضور هم‌زمان ترافل و مورفین، تمایل غالب موش‌ها برای مورفین تنها زمانی است که موش اول مورفین دریافت کرده باشد. اگر حیوان ابتدا ترافل گرفته باشد در حضور هم‌زمان به مورفین تمایلی نشان نمی‌دهد. در فاز ترک، حذف مورفین تاثیری بر دریافت ترافل نداشت.

نتیجه‌گیری: در مرحله مصرف دارو، خودتجویزی مورفین تحت الگوی نسبت ثابت ۱ ایجاد شد. در مرحله دریافت مورفین، موش‌ها ترجیح بیشتری برای دریافت مورفین نسبت به ترافل نشان می‌دهند. ولی اگر حیوانات ابتدا برای دریافت ترافل آموزش دیده بودند، در صورت حضور ترافل هیچ تمایلی به مورفین نشان نمی‌دادند. در مرحله ترک، حذف مورفین تاثیری بر دریافت ترافل نداشت که نشان دهنده عدم وجود بی‌لذتی است.

واژه‌های کلیدی: خودتجویزی داخل‌وریدی، مورفین، سوکروز، موش بزرگ آزمایشگاهی، بی‌لذتی



A feasibility study into the simultaneous assessment of intravenous morphine self-administration and anhedonia-like behavior in rats

Setareh Azizzadeh^{1*}, (M.Sc), Milad Rahimpour khotbe sora¹ (M.Sc), Kamran Rakhshan¹ (Ph.D), Esmail Riahi¹ (Ph.D)
1- Department of Physiology, Medical School, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Setareh Azizzadeh: setareazizzadeh@gmail.com

Introduction: Anhedonia occurs after repeated exposure to drugs, which the experience of pleasure in response to natural rewards is impaired. In this study, using the intravenous self-administration (SA) model, it was possible to simultaneously investigate morphine-seeking behavior and pseudo-annoying behavior.

Methods and Materials: Male Wistar rats were subjected to jugular vein catheterization surgery. After recovery period, they were placed for 2 hours in a SA device to learn receiving morphine upon pressing the left active lever. After ensuring a stable response on the morphine lever, the rats received morphine by pressing the left lever or sweet sprinkles (natural reward) by pressing the right lever. Then, the rats entered the withdrawal phase, which they still received sprinkle but morphine was replaced with saline. To investigate anhedonia, the average frequency of pressing the morphine and sprinkle levers in the last 3 days of the second phase was compared with the average frequency of pressing the levers in the third phase.

Results: In the drug intake phase, morphine SA was established under a fixed ratio 1:1 paradigm. In the morphine-sprinkle phase, the rats showed higher preference for morphine intake than sprinkle. If the animals had been trained to receive sprinkles first, they did not show any desire for morphine in the presence of sprinkle. In the withdrawal phase, removal of morphine had no effect on receiving sprinkles, indicating lack of anhedonia.

Conclusion: If both morphine and sprinkles are available, they show higher preference for morphine, but only when they had previously experienced morphine self-administration. The lack of anhedonia might have been due to the short access to morphine or to the high sugar content of the sprinkles.

Keywords: Intravenous self-administration, Morphine, Sucrose, Anhedonia



ارزیابی اثر مصرف طولانی مدت متیل فنیدات بر هیستوپاتولوژی کبد، کلیه و قلب

سعیده نعیمی^۱، نوید گلباغی^{۲*}

۱- استادیار، عضو هیئت علمی گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان

۲- دانشجوی دکتری تخصصی فارماکولوژی، گروه علوم مقایسه‌ای، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران

نوید گلباغی: ngolbaghi@gmail.com

چکیده

هدف: متیل فنیدات یک محرک عصبی است که در درمان اختلال بیش‌فعالی-کمبود توجه در کودکان و بالغین بیشترین کاربرد را دارد. با وجود اثرات درمانی این دارو، نگرانی‌های بسیاری در مورد عوارض جانبی آن بر اندام‌های بدن مانند کلیه، کبد و قلب وجود دارد. این مطالعه یک بررسی هیستوپاتولوژی از اثر متیل فنیدات بر عملکرد کلیوی، کبدی و قلبی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی ارائه می‌کند.

مواد و روش‌ها: چهل موش بزرگ آزمایشگاهی برای انجام مطالعه خربداری و به‌طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند. به گروه کنترل ۱ سی‌سی نرمال سالین ۰/۹ درصد و به گروه‌های درمانی، ۰/۶ و ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم (به‌عنوان دوز درمانی) یا ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (به‌عنوان دوز بالا) متیل فنیدات تجویز شد. تجویزها یک‌بار در روز و از طریق تکنیک گاواژ انجام شد. در پایان مطالعه، بافت‌های کبد، قلب و کلیه استخراج شدند. بعد از انجام مراحل هیستوپاتولوژی و رنگ‌آمیزی H&E، بافت‌ها با میکروسکوپ نوری بررسی شدند.

یافته‌ها: در ارزیابی هیستوپاتولوژیکی بافت‌های کبد و کلیه، تغییرات مورفولوژیک و ناهنجاری‌های بافتی به‌طور وابسته به دوز در گروه‌های درمان شده با متیل فنیدات در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. در نمونه‌های کبد تمام گروه‌های درمانی، دژنراسانس هیپاتوسیت‌ها با افزایش حضور سلول‌های التهابی اطراف مناطق باب، و احتقان در عروق خونی کبد همراه بود. در بافت کلیه، فقط در گروه درمان شده با دوز بالای دارو، دژنراسانس خفیف سلول‌های اپی‌تلیوم توبولی و احتقان عروق خونی بین توبول‌های کلیوی مشاهده شد. در این مطالعه هیچ‌گونه تغییر مخرب بر روی میوکارد قلب به‌دنبال تجویز درازمدت دوزهای متیل فنیدات مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: این نتایج نشان داد که مسمومیت کبدی و کلیوی به‌دنبال مصرف درازمدت متیل فنیدات محتمل است. بنابراین، زیر نظر داشتن پارامترهای کبدی و کلیوی به‌خصوص در بیماران با سابقه بیماری‌های مربوط به این دو اندام بسیار توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: متیل فنیدات، نفروتوکسیسیته، هیپاتوتوکسیسیته



Evaluation of the long-term effects of methylphenidate consumption on the histopathology of the liver, kidneys, and heart

Saeideh Naeimi¹, Navid Golbaghi^{2*}

1- Assistant Professor, Department of Basic Science, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran

2- Ph.D student in Pharmacology, Department of Comparative Biosciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University, Tehran, Iran

Navid Golbaghi: ngolbaghi@gmail.com

Introduction: Methylphenidate (MPH) is a widely prescribed psychostimulant used in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adults. Although its therapeutic benefits have been extensively studied, concerns have been raised regarding its potential harmful effects on vital organs such as the kidneys, liver, and heart. This study conducts a histopathological examination of methylphenidate effects on kidney, liver and heart function in rats.

Methods and Materials: Forty adult rats were provided and divided into four groups. Control group received 1 cc of saline 0.9%, and treatment groups received 0.6 and 2.5 (as therapeutic doses) or 10 mg/kg (as high dose) MPH for 30 days by gavage. At the end of the treatment, liver, heart, and kidney tissues were extracted. Then, after the histopathology procedure and H&E staining, tissues were evaluated using light microscope.

Results: The histopathological assessment of liver and kidney tissues demonstrated dose-dependent morphological changes and abnormalities in the treatment groups compared to the control group. The liver samples of all treatment groups exhibited hepatocyte degeneration, accompanied by an augmented presence of inflammatory cells surrounding the portal areas and congested blood vessels within the liver. In the kidney tissues just in high dose treatment group, a mild degeneration in the tubular epithelium, along with the ingestion of tubular blood vessels was observed. The myocardial tissue displayed no detectable alterations or abnormalities in its structure or composition.

Conclusion: These findings indicate the possibility of nephrotoxicity and hepatotoxicity associated with prolonged use of MPH. Therefore, it is highly recommended to monitor liver and kidney parameters, especially in patients with a history of diseases related to these two organs.

Keywords: Methylphenidate, Nephrotoxicity, Hepatotoxicity



بررسی مارکرهای تشخیصی آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

آرمان لطیفی^۱، مریم بان^۲، عاطفه زاهدی^۳، ناصر کامیاری^۴، سارا مبارک^۵، علیرضا حربه نژاد^۶، خدیجه کنعانی^۷، اشرف عالمی^۸، عصمت رادمنش^{۹*}

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

۲- گروه پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

۳- گروه اپیدمیولوژی، دانشکده علوم پزشکی اسدآباد، اسدآباد، ایران

۴- گروه بهداشت عمومی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

۵- گروه بیماری های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

۶- واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان آموزشی ولیعصر، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

۷- واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان طالقانی آبادان، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

۸- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

۹- گروه فیزیولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

عصمت رادمنش: esmatradmanesh33@gmail.com

چکیده

هدف: دیابت یک بیماری متابولیک بوده که شیوع آن در جهان رو به افزایش است. هدف پژوهش حاضر بررسی مارکرهای تشخیصی آزمایشگاهی در دیابت نوع دو می باشد.

مواد و روش ها: تحقیق پیش رو، یک مطالعه تحلیلی-مقطعی می باشد که با مراجعه به بخش مدارک پزشکی بیمارستان های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی آبادان، اطلاعات دموگرافیک و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بستری شده دریافت شد.

یافته ها: آزمایش های بالینی ۱۲۷ فرد مبتلا به دیابت نوع ۲ با میانگین سنی $56/24 \pm 15/89$ مورد بررسی قرار گرفت. از این تعداد ۵۰ نفر مرد ($39/4\%$) و ۷۷ نفر زن ($60/6\%$) بودند و اکثریت این افراد در گروه سنی ۶۴-۵۵ سال قرار داشتند ($31/5\%$ درصد). در دیابت نوع ۲ میانگین BUN ($25/55 \pm 22/77$)، کراتینین ($1/62 \pm 1/56$)، کراتینین (INR) ($1/26 \pm 0/77$) و PT ($13/38 \pm 4/09$) بالاتر از محدوده نرمال بود. سطح BUN و کراتینین در مردان بالاتر از حد نرمال و بیشتر از زنان بود اما این اختلاف معنی دار نبود. مقدار BUN و کراتینین در گروه سنی بالاتر از ۵۵ سال بیشتر بود که این افزایش از لحاظ آماری معنی دار بود. میانگین هموگلوبین $11/82 \pm 2/07$ و میانگین هماتوکریت ($36/88 \pm 5/16$) نیز در دیابت نوع ۲ پایین تر از حد نرمال مشاهده شد. نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که دیابت نوع دو در زنان نسبت به مردان بیشتر مشاهده می شود و بیماری دیابت با عوارض و خطرات بسیاری برای مبتلایان همراه است. از جمله: آنمی، عوارض کلیوی و مشکلات انعقادی که در نتیجهی افزایش قند خون در این افراد بروز می نماید و در سنین بالا این عوارض شدیدتر می باشد.

واژه های کلیدی: دیابت نوع ۲، مارکرهای تشخیصی، مارکرهای کلیوی، مارکرهای انعقادی



Investigating laboratory diagnostic markers in patients with type 2 diabetes

Arman Latifi¹, Maryam Ban², Atefeh Zahedi³, Naser Kamyari⁴, Sara Mobarak^{5,6}, Alireza Hazbenejad^{1,7}, Khadijeh Kanani⁷, Ashraf Alemi⁸, Esmat Radmanesh^{9,6}

1- Student Research Committee of Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

2- School of Nursing, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

3- Department of Epidemiology, Asadabad School of Medical Sciences, Asadabad, Iran

4- Department of Public Health, School of Health, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

5- Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

6- Clinical Research Development Unit of Valiasr Educational Hospital, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

7- Clinical Research Development Unit of Taleghani Educational Hospital, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

8- Department of Medical Biochemistry, School of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

9- Department of Medical Physiology, School of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

Esmat Radmanesh: esmatradmanesh33@gmail.com

Introduction: Diabetes is a metabolic disease whose prevalence is increasing in the world. The purpose of this study is to investigate laboratory diagnostic markers in type 2 diabetes.

Methods and Materials: This study is an analytical-cross-sectional study that was obtained by referring to the medical records department of Abadan University of Medical Sciences, demographic and laboratory information of hospitalized patients with type 2 diabetes.

Results: 127 people with type 2 diabetes with mean age of 56.24 ± 15.89 were examined, 50 of them were men (39.4%) and 77 were women (60.6%), and the majority of these people were in the age group 55-64 years old (31.5 percent). In type 2 diabetes, the mean BUN (25.55 ± 22.77), creatinine (1.62 ± 1.56), INR (1.26 ± 0.77) and PT (13.38 ± 4.09) were higher than normal range. BUN and creatinine levels in men were higher than normal and higher than women, but this difference was not significant. The amount of BUN and creatinine was higher in the age group above 55 years, and this increase was statistically significant. The mean hemoglobin was 11.82 ± 2.07 and the mean hematocrit (36.88 ± 5.16) was observed to be lower than normal in type 2 diabetes.

Conclusion: The results of this study showed that type 2 diabetes is more common in women than in men, and diabetes is associated with many complications and risks for patient, including anemia, kidney complications, and coagulation problems that result from increased blood sugar in this condition. It occurs in people and these complications are more severe in old age.

Keywords: Type 2 diabetes, diagnostic markers; renal markers, coagulation markers



بررسی فاکتورهای تشخیصی کبدی، کلیوی و خونی در بیماران مبتلا به کم خونی

سیده زینب قاهری^۱، مریم بان^۲، عاطفه زاهدی^۳، علیرضا حربه نژاد^۴، خدیجه کنعانی^۴، سارا مبارک^۵، عصمت رادمنش^{۶*}

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

۲- گروه پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

۳- گروه اپیدمیولوژی، دانشکده علوم پزشکی اسدآباد، اسدآباد، ایران

۴- واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان طالقانی آبادان، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

۵- گروه بیماری های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

۶- گروه فیزیولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

عصمت رادمنش: esmatradmanesh33@gmail.com

چکیده

هدف: کم خونی یکی از شایع ترین بیماری ها در جهان است که با کاهش حجم یا غلظت هموگلوبین مشخص می شود. این مطالعه با هدف بررسی فاکتورهای تشخیصی کبد، کلیه و خون در بیماران مبتلا به کم خونی انجام شد. مواد و روش ها: این مطالعه یک مطالعه مقطعی تحلیلی بود. با مراجعه به بخش مدارک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی آبادان، اطلاعات بیماران مبتلا به کم خونی از سامانه اطلاعات بیمارستانی (HIS) اخذ شد. یافته ها: از ۲۸۳ بیمار مورد مطالعه ۱۵۶ نفر (۵۵/۱٪) زن و ۱۲۷ نفر مرد (۴۴/۹٪) بودند. بررسی آزمایشات این بیماران نشان داد که میانگین WBC، INR، بالاتر از حد نرمال بود. میانگین RBC، Hct، Hb و MCHC کمتر از حد نرمال بود. مارگرهای کبدی از جمله میانگین ALT، ALK، AST، بیلی روبین تام و بیلی روبین مستقیم بالاتر از حد نرمال بود. نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که در افراد مبتلا به کم خونی، نشان گرهای تشخیصی کبدی و انعقادی بالاتر از حد طبیعی است و نشان گرهای کبدی غیرنرمال در مردان بیشتر از زنان بوده که نشان دهنده مشکلات کبدی در این بیماران است. توصیه می شود این افراد از نظر سلامت و درمان کبد بیشتر مورد بررسی قرار گیرند.

واژه های کلیدی: کم خونی، نشان گرهای تشخیصی انعقادی، نشان گرهای تشخیصی کبدی



The diagnostic factors of liver, kidney and blood in patients with anemia

Seyedeh Zeinab Ghaheri¹, Maryam Ban², Atefeh Zahedi³, Alireza Hazbenejad¹, Khadijeh Kanani⁴, Sara Mobarak⁵, Esmat Radmanesh^{*6}

1- Student Research Committee of Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

2- School of Nursing, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

3- Department of Public Health, Asadabad School of Medical Sciences, Asadabad, Iran

4- Clinical Research Development Unit, Taleghani Educational Hospital, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

5- Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

6- Department of Physiology, School of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

Esmat Radmanesh: esmatradmanesh33@gmail.com

Introduction: Anemia is one of the most common diseases in the world, which is characterized by a decrease in the volume or concentration of hemoglobin. This study aimed to evaluate the diagnostic factors of liver, kidney, and blood in patients with anemia.

Methods and Materials: This study was a cross-sectional analytical study. By referring to the medical records department of Abadan University of Medical Sciences, the information of patients with anemia was obtained from HIS (Hospital Information System).

Results: Out of 283 patients with anemia in this study, 156 (55.1%) were women and 127 were men (44.9%). These patients' blood tests showed the mean of WBC, INR, is higher than normal. Mean RBC, Hct, Hb and MCHC were below normal. The mean of ALT, ALK, AST, total bilirubin and direct bilirubin were higher than normal.

Conclusion: The results of this study showed that in people with anemia, liver and coagulation diagnostic markers are higher than normal. Abnormal liver markers were more in men than women, which indicates liver problems in these patients. It is recommended that these people be examined more in terms of liver health parameters.

Keywords: Anemia, coagulation diagnostic markers, liver diagnostic markers



مطالعه استریولوژی و رفتاری اثر رنگ خوراکی Sunset Yellow (FCF 110) بر قشر پیش‌پیشانی میانی موش بزرگ آزمایشگاهی نر از شیر گرفته شده و نقش محافظتی احتمالی Coenzyme Q10

فاطمه کریمی (Ph.D)^{۱،۲}، حمیده اناری (M.Sc)^{۱،۲}، امیرحسین یوسفی نژاد (M.D)^۲، سعید کربلایی دوست (M.Sc)^{۱،۲}، مریم ناصح (Ph.D)^{۱،۲}

۱- دپارتمان علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- مرکز تحقیقات هیستومورفومتري و استریولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

فاطمه کریمی: karimi_fa@sums.ac.ir

چکیده

هدف: سانست یلو، یک رنگ مصنوعی محلول در آب است که اثرات منفی عصبی-رفتاری دارد. کوآنزیم کیوتن به‌عنوان یک عامل محافظت‌کننده عصبی شناخته می‌شود. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی اثرات مواجهه با سانست یلو پس از شیردهی بر تغییرات رفتاری و ساختاری در قشر مدیال پره‌فرونتال موش بزرگ آزمایشگاهی بالغ، و اثرات محافظتی کوآنزیم کیوتن انجام شد. مواد و روش‌ها: موش‌های از شیر گرفته شده به‌طور تصادفی به شش گروه تقسیم شدند: آب مقطر، کوآنزیم کیوتن (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز)، و دوزهای کم (۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز) و زیاد (۷۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز) سانست یلو، با یا بدون مصرف کوآنزیم کیوتن به مدت ۶ هفته. مجموعه‌ای از آزمایشات رفتاری شامل آزمایشات میدان باز و ماز آبی موریس در پایان هفته ششم انجام شد و سپس مغز حیوانات برای روش‌های استریولوژیکی خارج شد. یافته‌ها: یافته‌های ما نشان داد که دوز بالای سانست یلو منجر به کاهش حجم کل قشر پیش‌پیشانی میانی (۱۵،۱۶٪)، به‌ویژه در ناحیه قشر سینگولات قدامی (۲۱،۹۶٪)، همراه با از دست دادن نورون‌ها (۳۲٪) و سلول‌های گلیال (۳۷٪) می‌شود که با رفتار اضطرابی بیشتر و از دست دادن حافظه فضایی همراه است. کوآنزیم کیوتن از کاهش نورون‌ها و سلول‌های گلیال جلوگیری کرده و رفتارهای شبه‌اضرابی و اختلال حافظه را بهبود می‌دهد. از سوی دیگر، دوز روزانه قابل قبول (دوز پایین سانست یلو) اثر قابل تشخیصی بر همان پارامترها نشان نمی‌دهد. نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که کوآنزیم کیوتن می‌تواند از تغییر در ساختار قشر مدیال پره‌فرونتال و تغییرات رفتاری موش‌های در معرض دوز بالای سانست یلو محافظت کند.

واژه‌های کلیدی: کوآنزیم Q10، رنگ زرد خوراکی، موش بزرگ آزمایشگاهی، حافظه فضایی، استریولوژی



Post-weaning exposure to Sunset Yellow FCF induces behavioral impairment and structural changes in the adult rat medial prefrontal cortex: Protective effects of Coenzyme Q10

Fatemeh Karimi^{1,2*} (Ph.D), Hamideh Anari^{1,2} (M.Sc), Amirhossein Yousefi Nejad² (MD), Saied Karbalay-Doust^{1,2} (M.Sc), Maryam Naseh^{1,2} (Ph.D)

1- Anatomy Department, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- Histomorphometry and Stereology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Fatemeh Karimi: karimi_fa@sums.ac.ir

Introduction: Sunset Yellow FCF (E110) is a water-soluble synthetic dye that has adverse neurobehavioral effects. Coenzyme Q10 (CoQ10) is known as a neuroprotective agent. The present study aimed to evaluate the effects of post-weaning exposure to Sunset Yellow FCF on behavioral and structural changes in the adult rat medial prefrontal cortex (mPFC) and the protective effects of CoQ10.

Methods and Materials: The weanling rats were randomly divided into six groups: distilled water, CoQ10 (10 mg/kg/day), and low (2.5 mg/kg/day) and high (70 mg/kg/day) doses of Sunset Yellow FCF with or without CoQ10 consumption for 6 weeks. A battery of behavioral tests including open field and Morris water maze tests were done at the end of the sixth week, and then the animals' brains were removed for stereological methods.

Results: Our finding indicated high dose of Sunset Yellow FCF led to reducing total volume of mPFC (15.16%), especially in the anterior cingulate cortex (ACC) region (21.96%), along with loss of neurons (32%) and glial cells (37%), which was associated with higher anxiety behavior and loss of spatial memory. CoQ10 prevented the neural loss and glial cells, improved anxiety-like behaviors, and memory impairment. On the other hand, the acceptable daily dose (low dose of Sunset Yellow FCF) did not show a discernible effect on the same parameters.

Conclusion: Study showed that the CoQ10 can protect the alteration in mPFC structure and behavioral changes of the rats exposed to high dose of Sunset Yellow FCF.

Keywords: Coenzyme Q10, Sunset Yellow FCF, rat, spatial memory, stereology



سیستم پاداش مغز و مخچه

عبدالرحمن صریحی^{۱*} (Ph.D)، مریم شریفی^۲ (M.Sc)

۱- گروه علوم اعصاب، دانشکده علوم و فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲- مرکز تحقیقات فیزیولوژی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

عبدالرحمن صریحی: asarihi@yahoo.com

چکیده

هدف: نقش مخچه در کنترل تعادل، هماهنگی حسی-حرکتی، برنامه‌ریزی حرکتی و یادگیری حرکتی به خوبی شناخته شده است. مطالعات اخیر گزارش داده‌اند که این ناحیه از مغز در روندهای کنترل احساسات، انگیزه، رفتارهای اجتماعی و پاداش نیز دخیل است. مدت‌ها است نقش ناحیه تگمنتال شکمی مغز در پردازش پاداش و رمزگذاری شناخته شده است. محققان یک ارتباط عصبی مستقیم از مخچه به هسته تگمنتال شکمی را نشان داده‌اند. مطالعات اخیر با استفاده از روش‌های الکتروفیزیولوژیک و مدل‌های رفتاری، با تمرکز بر تعامل اجتماعی، رفتارهای عاطفی و یادگیری پاداش، این ارتباط عصبی-آناتومیکی و عملکردی را بین این دو بخش نشان داده‌اند. در اینجا ما یافته‌های مربوط به ارتباط عصبی و عملکردی بین مسیرهای پاداش و مخچه را مرور می‌کنیم. در نهایت، من مطالعات جدید در آزمایشگاه خود را در مورد اعتیاد و انتقال گلوتامات در مسیرهای پاداش را گزارش خواهم کرد تا مقدمه‌ای باشد برای ورود به مباحث و آرایه‌های بعدی که مجموعاً به‌عنوان سمپوزیوم پاداش برگزار خواهد شد.

واژه‌های کلیدی: مخچه، برنامه‌ریزی حرکتی، یادگیری حرکتی، سیستم پاداش مغز



Brain's reward system and cerebellum

Abdolrahman Sarihi^{1*} (Ph.D), Maryam Sharifi² (MS.c)

1- Department of Neuroscience, School of Sciences and Advanced Technology in Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- Neurophysiology Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Abdolrahman Sarihi: asarihi@yahoo.com

Introduction: It is well known that the cerebellum is involved in postural control, sensory-motor coordination, motor planning and motor learning. Recent studies have reported that this brain region also contributes to emotions, motivation, social behaviors, and reward. The role of the ventral tegmental area of the brain in reward processing and encoding has been known for a long time. Researchers have shown a direct neural connection from the cerebellum to the ventral tegmental nucleus. Recent studies using electrophysiological methods and behavioral models, focusing on social interaction, emotional behavior and reward learning, have shown this neuroanatomical and functional connection between these two parts. Here we review findings on neural and functional connectivity between reward pathways and the cerebellum. Finally, I will report new studies in my laboratory on addiction and glutamate transmission in reward pathways as a prelude to the subsequent discussions and presentations that will be held collectively as the reward symposium.

Keywords: cerebellum, motor planning, motor learning, brain's reward system



فعال کردن ترانسپورتر گلوتاماتی سلول‌های گلیا (GLT-1)، رفتارهای تشنجی ناشی از پنتیلن تترازول را کاهش می‌دهد

محدثه گیاهی^۱ (M.Sc)، نرگس حسین مردی^{۱*} (Ph.D)، مهیار جان احمدی^۱ (Ph.D)

۱- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

نرگس حسین مردی: nargeshosseiniardi@gmail.com

چکیده

هدف: اختلال در هومئوستاز گلوتامات فضای سیناپسی منجر به بیماری‌های عصبی مانند صرع می‌شود. بیان GLT-1 در بیماران مصروع کاهش می‌یابد. کاهش حذف گلوتامات از فضای سیناپسی منجر به سمیت تحریکی و ایجاد رفتار تشنجی می‌شود. برداشت عمده گلوتامات از فضای سیناپسی توسط ترانسپورتر گلوتاماتی سلول‌های گلیا (GLT-1) که به‌طور اختصاصی در آستروسیت‌ها بیان می‌شود، صورت می‌گیرد. در این مطالعه به بررسی اثر سفتریآکسون، فعال‌کننده و تقویت‌کننده بیان GLT-1، بر رفتار تشنجی ناشی از پنتیلن تترازول در مدل صرعی کیندلینگ پرداختیم.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی توسط ۳۷/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پنتیلن تترازول به‌صورت داخل صفاقی کیندل شدند. تزریق ۰/۵ میکرولیتر سفتریآکسون ۰/۵ میلی‌مولار، ۶۰ دقیقه قبل از تزریق PTZ به‌صورت داخل بطن مغزی صورت گرفت. حداکثر مرحله تشنج (SS)، مدت زمان تأخیر تا بروز مرحله ۴ (S4L)، مدت زمان مرحله ۴ و ۵ تشنج (S4 & S5D) و نیز کل تشنج (SD) در طول ۲۰ دقیقه پس از تزریق ثبت می‌شد.

یافته‌ها: فعال کردن GLT-1 با تزریق سفتریآکسون قبل از تزریق PTZ سبب کاهش معنی‌دار SS، S4، SD، S5D و افزایش معنی‌دار S4L می‌شود ($P < 0/001$ و $P < 0/001$) (Two way ANOVA Bonferroni Post test).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که فعال‌سازی GLT-1 قبل از تزریق PTZ، انتشار فعالیت تشنجی را در سیستم عصبی به تأخیر می‌اندازد و غیرفعال شدن نورون‌ها به‌دنبال فعالیت بیش از حد را سرعت می‌دهد. فعال شدن این ترانسپورتر، از گسترش فعالیت تشنجی به بخش‌های مختلف مغز که مسئول عمومی شدن تشنج هستند، جلوگیری می‌کند. سفتریآکسون می‌تواند غلظت گلوتامات را در فضای سیناپسی با فعال کردن GLT-1 در شرایط تحریک‌پذیری بالا کاهش دهد که احتمالاً یکی از مکانیسم‌های دخیل در کاهش سطح تحریک‌پذیری نورون‌ها و کاهش بروز رفتارهای تشنجی در این مدل صرعی است.

واژه‌های کلیدی: صرع، کیندلینگ، گلوتامات، GLT-1



Activation of glial glutamate transporter (GLT-1) reduces PTZ-induced behavioral seizures

Mohadeseh Giahi¹ (M.Sc), Narges Hosseinmardi^{*1} (Ph.D), Mahyar Janahmadi¹ (Ph.D)

¹- Department of Physiology, Medical School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

Narges Hosseinmardi: nargeshosseinmardi@gmail.com

Introduction: Disrupted glutamate homeostasis in the synaptic cleft leads to neurological diseases, such as epilepsy. GLT-1 expression decreased in brain tissue linked to epilepsy. Decreased glutamate removal from the synaptic cleft causes excitotoxicity and generation of seizure behavior. The main removal of glutamate from the synaptic space is done by the glial glutamate transporter (GLT-1) expressed in astrocytes. This study investigated the effect of ceftriaxone, an activator and enhancer of glutamate transporter 1 expression on seizure behavior induced by pentylenetetrazol.

Methods and Materials: In this study, rats were kindled by PTZ (37.5 mg/kg/48h) intraperitoneally. 0.5 uL of 0.5 mM Ceftriaxone was injected into the right lateral cerebral ventricle of the rat 60 minutes before PTZ during kindling progress. Maximal seizure stage (SS), stage 4 latency (S4L), stage 4 and 5 duration (S4D, S5D) and seizure duration (SD) were measured within 20 minutes after PTZ injection by observation.

Results: Results showed that GLT-1 activation by ceftriaxone before PTZ injection caused a significant reduction in SS, S4D & S5D, SD and increased S4L (Two way ANOVA, Bonferroni Post test, $P < 0.0001$ & $P < 0.001$).

Conclusion: This study revealed that GLT-1 activation prior to PTZ injection delays the propagation of seizure activity in the nervous system and speeds up deactivation of the excessive activated neurons. Activation of this transporter has stopped convulsive activity from spreading to various parts of the brain, responsible for the generalization of seizures. Ceftriaxone could potentially reduce glutamate in synaptic space by up-regulating GLT-1 in cases of high excitability. This can be one of the mechanisms involved in lowering the excitability level of neurons and thus reducing the occurrence of seizure behaviors in this model of epilepsy.

Keywords: Epilepsy, kindling, Glutamate, GLT-1



نقش آنتاگونیست گیرنده AT1 بر پاسخ‌های همودینامیک کلیه به تجویز آنژیوتانسین ۱-۷ در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر و ماده سمپاتکتومیک حاد

فاطمه خوارزمی^{۱،۲*} (MS.C)، علی اصغر پورشانظری^۲ (Ph.D)، مهدی نعمت بخش^{۱،۲} (Ph.D)

۱- مرکز تحقیقات آب و الکترولیت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

فاطمه خوارزمی: fa.kharazmi@gmail.com

چکیده

هدف: سیستم عصبی سمپاتیک و سیستم رنین-آنژیوتانسین (RAS) محوری‌ترین سیستم‌های واژواکتیو در تنظیم همودینامیک کلیه هستند. هدف این مطالعه تعیین نقش آنتاگونیست گیرنده آنژیوتانسین ۲ (Ang II) نوع یک (ATI) بر پاسخ‌های همودینامیک کلیوی به انفوزیون آنژیوتانسین ۱-۷ در رت‌های نر و ماده با کلیه عصب‌دار (سالم) و قطع عصب شده بود. مواد و روش‌ها: موش‌های نر و ماده ویستار پس از بیهوشی تحت نفروکتومی یک‌طرفه قرار گرفتند. بعد از چهار هفته بیهوش و به دو گروه سالم و قطع عصب شده حاد سمپاتیک کلیوی تقسیم شدند و هر گروه دارای چهار زیر گروه شد: موش‌های نر و ماده‌ای که تحت انفوزیون سالین بودند و سپس آنژیوتانسین ۱-۷ دریافت می‌کردند و موش‌هایی که تحت انفوزیون لوزارتان بودند و سپس آنژیوتانسین ۱-۷ دریافت می‌کردند. سپس شریان‌های کاروتید چپ و فمورال کانوله شدند. ورید ژوگولار هم برای انفوزیون سالین یا لوزارتان و آنژیوتانسین ۱-۷ توسط میکرو پمپ تزریق کانوله شد. سپس میانگین فشار شریانی (MAP)، جریان خون کلیوی (RBF)، فشار پرفیوژن کلیوی (RPP) و مقاومت عروق کلیوی (RVR) در پاسخ به آنژیوتانسین ۱-۷ (دوزهای ۱۰۰، ۳۰۰، ۱۰۰۰ نانوگرم/کیلوگرم/دقیقه) در RPP کنترل شده اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: MAP، RPP و RVR پایه بین گروه‌های سالم و حاد تفاوت معنی‌داری نداشتند. لوزارتان این پارامترها را در رت‌های نر و ماده سالم و حاد به‌طور معنی‌داری کاهش داد ($p < 0/0001$)، اما RBF فقط در موش‌های ماده سالم و حاد افزایش یافت ($p < 0/004$). با این حال، پس از تجویز آنژیوتانسین ۱-۷، پاسخ RBF به لوزارتان بین موش‌های نر سالم و حاد تفاوت معنی‌داری داشت ($p < 0/04$). چنین پاسخی در موش‌های ماده مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: این داده‌ها نشان دهنده اثر هم‌افزایی لوزارتان و آنژیوتانسین ۱-۷ بر افزایش RBF در موش‌های نر سالم است.

واژه‌های کلیدی: آنژیوتانسین ۱-۷، قطع عصب کلیه، لوزارتان، همودینامیک کلیه



The role of AT1 receptor antagonist on renal hemodynamic responses to angiotensin 1-7 administration in acute sympathectomic male and female rats

Fatemeh Kharazmi^{1,2*} (M.Sc), Ali-Asghar Pourshanazari² (Ph.D), Mehdi Nematbakhsh^{1,2} (Ph.D)

1- Water and Electrolytes Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Department of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Fatemeh Kharazmi: fa.kharazmi@gmail.com

Introduction: The sympathetic nervous system and renin-angiotensin system (RAS) are the most pivotal vasoactive systems in regulating renal hemodynamics. The main objective of this study was to determine the role of angiotensin II (Ang II) type 1 receptor (AT1R) antagonist on renal hemodynamics responses to Ang 1-7 infusion in innervated and denervated rats.

Methods and Materials: Male and female Wistar rats were subjected to unilateral nephrectomy. Four weeks later, they were divided into two groups. Renal innervated or acutely denervated groups. Each group was divided into four subgroups: male and female rats were anesthetized & treated with vehicle and received Ang 1-7 or rats were treated with losartan and received Ang 1-7. Then, a catheter was placed into the left carotid and femoral arteries. The jugular vein was cannulated for vehicle or losartan and Ang1-7 infusion by two micro- injection pumps. Then mean arterial pressure (MAP), renal blood flow (RBF), renal perfusion pressure (RPP), and renal vascular resistance (RVR) responses to Ang 1-7 (100, 300, and 1000 ng/kg/min) were measured at controlled RPP.

Results: Basal MAP, RPP, RBF, and RVR were not significantly different between the intact and denervated groups. Losartan decreased MAP, RPP, and RVR in innervated and denervated male and female rats significantly ($P<0.0001$), but RBF was increased only in innervated and denervated female rats ($P<0.004$). However, after Ang 1-7 administration, RBF response to Ang 1-7 infusion was significantly different between intact and denervated male rats treated with losartan ($P<0.04$). Such response was not observed in female rats .

Conclusion: These data indicate the synergistic effect of losartan and Ang 1-7 on increased RBF in the presence of renal sympathetic nerves in male rats .

Keywords: Ang 1-7, renal denervation, losartan, renal hemodynamics



تأثیر دانه بارهنگ در کنترل علائم کولیت اولسراتیو: یک کارآزمایی بالینی تصادفی، دارای گروه کنترل (دارونما)

عطیه باقی‌زاده^{۱*}، علی جعفری حیدرلو^۲، فاطمه عمادی^۳، ژاله علی‌اصل^۴

۱- دکترای تخصصی طب سنتی ایرانی، ارومیه، ایران

۲- فوق تخصص بیماری‌های گوارش، گروه طب داخلی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۳- دکترای تخصصی فارماکولوژی، گروه طب سنتی ایران و مرکز تحقیقات کارآزمایی بالینی طب سنتی ایران، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۴- دکترای تخصصی طب سنتی ایرانی، مرکز تحقیقات کارآزمایی بالینی طب سنتی ایران، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

عطیه باقی‌زاده: dr_ab1363@yahoo.com

چکیده

هدف: هدف این مطالعه بررسی اثر دانه بارهنگ بر علائم کولیت اولسراتیو می‌باشد. مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، ۶۱ بیمار، در کنار داروهای استاندارد خود، ۳۶۰۰ میلی‌گرم در روز، دانه بارهنگ تفت داده شده در گروه مداخله (۳۱ نفر)، و آرد گندم تفت داده شده در گروه کنترل (۳۰ نفر)، دریافت کردند. متغیرها با استفاده از اندکس فعالیت بیماری کولیت "لیختیگر" در زمان شروع مطالعه، هفته ۴، و هفته ۸ ارزیابی شدند. یافته‌ها: ۵۱ بیمار مطالعه را به پایان رساندند (۲۸ نفر در گروه مداخله و ۲۳ نفر در گروه دارونما). شدت تندرینس شکمی ($p=0/011$)، ریفلاکس معده به مری و درد معده ($p=0/049$ برای هردو)، به‌طور معنی‌دار در گروه بارهنگ کمتر بود. خون در مدفوع ($p=0/001$)، نفخ شکم ($p=0/001$)، و درد آنال ($p=0/051$)، به‌صورت قابل توجهی در گروه بارهنگ تخفیف یافتند، اگرچه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد: به ترتیب ($p=0/224$ ، $p=0/283$ و $p=0/455$). نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد گیاه بارهنگ می‌تواند به‌عنوان درمان مکمل در کولیت اولسراتیو مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری التهابی روده، کولیت اولسراتیو، طب ایرانی، بارهنگ



Efficacy of *Plantago major* seed in management of ulcerative colitis symptoms: A randomized, placebo controlled, clinical trial

Atiyeh Baghizadeh^{1*}, Ali Jafari Heidarloo², Fatemeh Emadi³, Jale Aliasl⁴

1- MD. Ph.D of Traditional Persian Medicine, Urmia, Iran

2- Gastroenterologist, Department of Internal Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

3- Ph.D of Pharmacognosy, Department of Traditional Persian Medicine and Traditional Medicine Clinical Trial Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

4- MD. Ph.D of Traditional Persian Medicine, Traditional Medicine Clinical Trial Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

Atiyeh Baghizadeh: dr_ab1363@yahoo.com

Introduction: Evaluation of the effect of *Plantago major* (P. major) seed on ulcerative colitis (UC) symptoms .

Methods and Materials: In this randomized double-blind clinical trial, 61 subjects received 3600 mg/day roasted P. major seed in intervention group (n=31) and roasted wheat flour in control group (n=30), for 8 weeks, as a complementary to standard medications. Variables were assessed using the Lichtiger Colitis Activity Index (LCAI) at baseline, week 4, and week 8.

Results: 51 patients completed the trial (n=28 in *Plantago* and n=23 in placebo groups). Abdominal tenderness (p=0.011), gastroesophageal reflux and gastric pain (p=0.049 for both), were significantly less severe in P. major group. Visible blood in stool (p=0.001), distension (p=0.001), and anal pain (p=0.051), decreased significantly in P. major group, although no significant difference was observed between the two groups: (p=0.224), (p=0.283), and (p=0.455) respectively .

Conclusion: P. major seems to be effective in complementary management of UC.

Keywords: Inflammatory bowel disease, Ulcerative colitis, Persian medicine, *Plantago major*



مطالعه اثر تزریق داخل بطن مغزی کامپفرول و ارتباط آن با گیرنده نوع B گابا بر درد، در تست فرمالین در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر

مریم اسماعیلی سالم^{۱*}، محمد زارعی^۱، سیامک شهیدی^۱، صفورا رثوفی^۱

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

مریم اسماعیلی سالم: maryam.esmaeilisalem@gmail.com

چکیده

هدف: کامپفرول یک فلاونوئید با اثرات دارویی، از جمله خواص ضد درد و ضد التهابی است. گیرنده‌های گابا نوع B به‌عنوان واسطه‌های التهابی در اثر ضد دردی احتمالی هستند. این مطالعه با هدف بررسی دخالت گیرنده‌های گابا نوع B در فعالیت ضدردی احتمالی کامپفرول در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، ۱۱ گروه رت نر بالغ نژاد ویستار با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده شد. گروه‌ها شامل: (گروه DMSO، گروه سالین، گروه نالوکسان، گروه‌های کامپفرول با دوزهای ۰/۵، ۱ و ۱/۵ میلی‌گرم به ازای هر رت، گروه باکلوفن، گروه CGP35348، گروه باکلوفن به‌علاوه کامپفرول با دوز ۱ میلی‌گرم به ازای هر موش و گروه CGP35348 به‌علاوه کامپفرول با دوز ۱ میلی‌گرم به ازای هر موش). موش‌ها جراحی و کانول‌گذاری شدند. پس از یک هفته دوره بهبودی، ترکیبات از طریق کانول به بطن مغز تزریق شدند و حیوانات تحت تست‌های فرمالین و روتارود قرار گرفتند.

یافته‌ها: کامپفرول باعث کاهش نمره درد در فاز Late تست فرمالین شد. باکلوفن به‌علاوه کامپفرول با دوز ۱ میلی‌گرم به ازای هر موش، در تست فرمالین باعث افزایش اثر ضد دردی نسبت به گروه کامپفرول با دوز ۱ میلی‌گرم شد. در گروه CGP35348 به‌علاوه کامپفرول با دوز ۱ میلی‌گرم به ازای هر رت، اثر ضد دردی نسبت به گروه کامپفرول با دوز ۱ میلی‌گرم به‌طور قابل توجهی کاهش پیدا کرد.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه، کامپفرول باعث کاهش درد شد. همچنین این مطالعه نشان داد که حداقل، قسمتی از اثر ضد دردی کامپفرول در تست فرمالین ناشی از تداخل اثر با مسیر گیرنده‌های گابا نوع B است.

واژه‌های کلیدی: کامپفرول، گیرنده‌های گابا نوع B، باکلوفن، CGP35348، درد



A study on the effects of Kaempferol intracerebroventricular injection and its interaction with GABA_B receptor on pain formalin test in male rat

Maryam Esmaeili Salem^{1*}, Mohammad Zarei¹, Siamak Shahidi¹, Safoura Raoufi¹

1- Department of Physiology, School of Medicine, Neurophysiology Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Maryam Esmaeili Salem: maryam.esmaeilisalem@gmail.com

Introduction: Kaempferol is a flavonoid with pharmacological effects, including antinociceptive and anti-inflammatory properties. GABA_B receptors are as inflammatory mediators in the possible antinociception. This study aimed to investigate the involvement of GABA_B receptors in the possible antinociceptive activity of Kaempferol in rats.

Methods and Materials: In this experimental study 11 groups of adults male Wistar rats (200-250 g), (n=5) were used. The groups were: DMSO group, saline group, naloxan group, morphine(10 µg/rat) group, kaempferol at dosages of 0.5, 1, and 1.5 mg/rat groups, baclofen group, CGP35348 group, baclofen plus kaempferol (1 mg/rat) group and CGP 35348 plus kaempferol (1 mg/rat) group. Rats have been surgically treated and the cannula was implanted into the right brain ventricle and after a recovery week the desired compounds (DMSO, saline, naloxone, morphine, Kaempferol at dosages of 0.5, 1, and 1.5 mg/rat, baclofen and CGP35348) were injected via the cannula into the ventricle and the rats were subjected to nociception test, Includes formalin test (Index: pain score). Baclofen was used as the GABA_B receptor agonist, Kaempferol as antinociceptive and CGP35348 as an antagonist of the GABA_B receptor. A rotarod test was also carried out to assess motor function.

Results: Kaempferol reduced the pain score index in the late phase of the formalin test. Administration of both Kaempferol (1mg/rat) plus baclofen had significant analgesic effects in comparison to the Kaempferol group (1 mg/rat) at the formalin test. Injection of both Kaempferol (1 mg/rat) plus CGP35348 decreased antinociceptive effects of Kaempferol group (1 mg/rat) alone at the pain assessment tests.

Conclusion: These findings propose Kaempferol antinociceptive effects through GABA_B receptors and inflammatory mechanisms in male rats.

Keywords: Kaempferol, GABA_B receptor, Baclofen, CGP35348, Pain



تغییرات متمایز فعالیت شبکه هیپوکمپ پستی و شکمی در مدل اوتیسم ناشی از اسید والپروئیک در موش بزرگ آزمایشگاهی

مونا راهدار^{۱*}، مرتضی سلیمی^۲، محمدرضا رئوفی^۲، مهیار جان احمدی^{۱،۳}

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

مونا راهدار: rahdar_mona@yahoo.com

چکیده

هدف: در طول دهه گذشته، بینش‌های پیشرونده‌ای در رابطه با نقص ارتباطات مغزی در تعریف اختلال طیف اوتیسم (ASD) ارائه شده است. به‌طور واضح، ناهنجاری‌های در سطح سلولی و در سطح شبکه ارتباطاتی در هیپوکمپ، در بیماران ASD و مدل‌های حیوانی شبه‌اوتیسم گزارش شده است. اگرچه هیپوکمپ یک ساختار منفرد پیوسته است، هیپوکمپ پستی و شکمی در واکنش‌های رفتاری و احساسی متمایزی نقش دارند. با توجه به شواهد مربوط به فعالیت متفاوت شبکه‌های عصبی در طول هیپوکمپ، هدف این مطالعه بررسی این مطلب بود که آیا القاء اوتیسم با قرار گرفتن در معرض اسید والپروئیک (VPA) ممکن است به‌طور متفاوتی بر شبکه‌های عصبی هیپوکمپ پستی (dHPC) و هیپوکمپ شکمی (vHPC) تأثیر بگذارد یا خیر. مواد و روش‌ها: ثبت پتانسیل‌های میدانی موضعی از لایه هرمی dHPC و vHPC در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی جوان که پیش از تولد با VPA (۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز ۱۲/۵ بارداری) تحت تیمار قرار گرفتند، انجام شد. یافته‌ها: آنالیز داده‌ها در موقعیت بی‌حرکتی حیوان در مقایسه با گروه‌های کنترل، افزایش معنی‌داری را در نوسانات دلتا و تتا در هر دو ناحیه dHPC و vHPC نشان داد، که با افزایش معنی‌داری در توان گاما در dHPC، و نه در vHPC همراه بود. علاوه بر این، VPA، coherence و correlation بین dHPC و vHPC را در هر دو باند فرکانس دلتا و تتا افزایش داد. در مرحله بعدی، آنالیز جفت‌شدگی فرکانسی متقابل، افزایش تعامل بین نوسانات dHPC و vHPC را در موش‌های اوتیسمی تأیید کرد. بر این اساس، موش‌های اوتیسمی مقادیر جفت‌شدگی بین فاز فرکانس‌های پایین (0-12 Hz) در dHPC با توان فرکانس گامای (۱۶۰-۱۲۰) در vHPC را نشان دادند. نتیجه‌گیری: القای مدل اوتیسم با قرار گرفتن در معرض VPA قبل از تولد، اثرات عملکردی خاصی در dHPC و vHPC دارد که منجر به نقص جفت‌شدگی عملکردی بین شبکه‌های dHPC و vHPC می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اختلال طیف اوتیسم، والپروئیک اسید، پتانسیل میدانی موضعی، هیپوکمپ پستی، هیپوکمپ شکمی



Differential alterations in the dorsal and ventral hippocampal network activity in valproic acid-induced rat autism model

Mona Rahdar^{1*} (Ph.D), Morteza Salimi² (Ph.D), Mohammad Reza Raoufy² (Ph.D), Mahyar Janahmadi^{1,3} (Ph.D)

1- Department of Physiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Physiology, School of Medicine, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

3- Neuroscience Research Center, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Mona Rahdar: rahdar_mona@yahoo.com

Introduction: Over the past decade, progressive insights have been put forward regarding the implication of brain connectivity deficits in defining autism spectrum disorder (ASD). Demonstratively, hippocampal abnormalities at the cellular and network level have been reported in ASD patients and autistic-like animal models. Although the hippocampus is a single continuous structure, the dorsal and ventral hippocampus is involved in distinct behavioral and emotional responses. Considering the evidence of discrete neural network activity within the hippocampus, we aimed to examine whether induction of autism may differentially affect the neuronal networks in the dorsal hippocampus (dHPC) and the ventral hippocampus (vHPC) of offspring maternally exposed to valproic acid (VPA).

Methods and Materials: The in-vivo local field potentials recordings were performed on the CA1 pyramidal region of the dHPC and the vHPC in young adult offspring rats prenatally treated with VPA (500 mg/kg on gestation day 12.5).

Results: The results were compared with control groups, and analysis during the immobility state revealed a remarkable increase in delta and theta oscillations in dHPC and vHPC regions, accompanied by a significant increase in gamma power in dHPC, but not in the vHPC area. Moreover, VPA increased coherence and correlation between dHPC and vHPC in delta and theta frequency bands. In the subsequent step, cross-frequency coupling analyses confirmed an increased interaction between dHPC and vHPC oscillations in prenatally VPA-exposed offspring. Accordingly, autistic-like animals had higher mean coupling values of vHPC low-frequency (0–12) phase and dHPC gamma (120-160) power coupling.

Conclusion: In summary, the present study showed that induction of the autism model by prenatal exposure to VPA has differential functional effects in the dHPC and vHPC, resulting in impaired coupling between the dHPC and vHPC networks.

Keywords: Autism spectrum disorder, Valproic acid, Local field potential, Dorsal hippocampus, Ventral hippocampus



اثرات اسید گالیک بر اختلالات حافظه و الکتروفیزیولوژی ناشی از ایسکمی/رپرفیوژن مغزی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی به دنبال مواجهه با طوفان گرد و غبار محیطی

کوثر باورصاد^{۱*}، یعقوب فرهود^{۱،۲}، سید علی مرد^{۱،۲}، سید اسماعیل خوشنام^۱، مهین دیانت^{۱،۲}، حمزه میرشکاری جهانگیری^{۱،۲،۳}، لعیاسادات خرسندی^۴، غلامرضا گودرزی^{۵،۶}، علیرضا سرکاکی^{۱،۲،۳}

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی خلیج فارس، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، جمهوری اسلامی ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، جمهوری اسلامی ایران

۳- مؤسسه ملی توسعه تحقیقات پزشکی نیمان، جمهوری اسلامی ایران

۴- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، گروه علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، جمهوری اسلامی ایران

۵- گروه مهندسی بهداشت محیط، مرکز تحقیقات فناوری محیطی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، جمهوری اسلامی ایران

۶- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

کوثر باورصاد: bavarsadk3378@gmail.com

چکیده

مقدمه: هدف ما بررسی اثرات محافظتی احتمالی اسید گالیک (GA) بر نقایص شناختی و اختلالات تقویت طولانی مدت هیپوکامپ (LTP) ناشی از ایسکمی/رپرفیوژن مجدد (I/R) مغزی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی به دنبال مواجهه با طوفان گرد و غبار محیطی (PM) بود.

مواد و روش‌ها: پس از پیش‌درمان با اسید گالیک (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، یا حلال گالیک اسید (Veh) (سالی‌نرمال، ۲ میلی‌لیتر/کیلوگرم) به مدت ده روز، و ۶۰ دقیقه قرار گرفتن در معرض طوفان گرد و غبار شامل (PM)، انسداد ۴ عروقی (VO۴) نوع I/R القا شد. سه روز پس از القای I/R، تغییرات سیتوکین التهابی، رفتاری، الکتروفیزیولوژیک و هیستوپاتولوژیک بافت مغز را ارزیابی کردیم.

یافته‌ها: یافته‌های ما نشان داد که پیش‌درمانی با GA به‌طور معنی‌داری اختلالات شناختی ناشی از I/R ($P < 0.05$) و اختلالات LTP هیپوکامپ ناشی از I/R پس از مواجهه با PM را کاهش داد ($P < 0.001$). علاوه بر این، پس از قرار گرفتن در معرض PM، I/R به‌طور قابل توجهی میزان فاکتور نکروز تومور α را افزایش داد ($P < 0.01$). نتایج هیستوپاتولوژیک هم‌چنین نشان داد که I/R و PM باعث مرگ سلولی در ناحیه CA1 هیپوکامپ شد ($P < 0.001$) و GA باعث کاهش میزان مرگ سلولی شد ($P < 0.001$). نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان می‌دهد که GA می‌تواند از التهاب مغز و در نتیجه نقص‌های شناختی و LTP ناشی از I/R، قرار گرفتن در معرض PM یا هر دو جلوگیری کند.

کلمات کلیدی: ذرات معلق در هوای محیط، ایسکمی/رپرفیوژن مغزی، گالیک اسید، تقویت طولانی مدت هیپوکامپ، سیتوکین‌های التهابی، موش بزرگ آزمایشگاهی



Effects of gallic acid on memory deficits and electrophysiological impairments induced by cerebral ischemia/reperfusion in rats following exposure to ambient dust storm

Kowsar Bavarsad^{1,2}, Yaghoob Farbood^{1,2}, Seyed Ali Mard^{1,2}, Seyed Esmaeil Khoshnam¹, Mahin Dianat^{1,2}, Hamzeh Mirshekari Jahangiri^{1,2,6}, Laya Sadat Khorsandi⁴, Gholamreza Goudarzi⁵, Alireza Sarkaki^{1,2,3*}

1- Persian Gulf Physiology Research Center, Medical Basic Sciences Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Islamic Republic of Iran

2- Department of Physiology, Medicine Faculty, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Islamic Republic of Iran

3- National Institute for Medical Research Development "NIMAD", Islamic Republic of Iran

4- Cellular & Molecular Research Center, Medical Basic Sciences Institute, Department of Anatomical Sciences, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Islamic Republic of Iran

5- Department of Environmental Health Engineering, Environmental Technology Research Center, Jundishapur University of Medical Science, Ahvaz, Islamic Republic of Iran

6- Department of Physiology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Kowsar Bavarsad: bavarsadk3378@gmail.com

Introduction: We aimed to investigate the probable protective effects of gallic acid (GA) on cognitive deficits, hippocampal long term potentiation (LTP) impairments, and molecular changes induced by cerebral ischemia/reperfusion (I/R) in rats following exposure to ambient dust storm.

Methods and Materials: After pretreatment with GA (100 mg/kg), or vehicle (Veh) (normal saline, 2 ml/kg) for ten days, and 60 minutes' exposure to dust storm including PM (PM, 2000–8000 g/m³) every day, 4-vessel occlusion (4VO) type of I/R was induced. Three days after I/R induction, we evaluated behavioral, electrophysiological, histopathological and brain tissue inflammatory cytokine changes .

Results: Our findings indicated that pretreatment with GA significantly reduced cognitive impairments caused by I/R (P<0.05) and hippocampal LTP impairments caused by I/R after PM exposure (P<0.001). Additionally, after exposure to PM, I/R significantly elevated the tumor necrosis factor α content (P<0.01). Histopathological results also revealed that I/R and PM caused cell death in the hippocampus CA1 area (P<0.001) and that GA decreased the rate of cell death (P<0.001).

Conclusion: Our findings show that GA can prevent brain inflammation, and thus cognitive and LTP deficits caused by I/R, PM exposure, or both.

Keywords: Ambient air particulate matter, Cerebral ischemia/reperfusion, Gallic acid, Hippocampal long term potentiation, Inflammatory cytokines, Rat



مقایسه انواع مختلف داده‌های تصویربرداری عصبی در پیش‌بینی سن مغز

حامی مهدوی نتاج^۱ (Ph.D Candidate)، سید امیرحسین بتولی^۱ (Ph.D)

^۱ - گروه علوم اعصاب و مطالعات اعتیاد، دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

حامی مهدوی نتاج: mahdavinataj.hami@gmail.com

چکیده

هدف: سن بیولوژیکی می‌تواند تحت تأثیر عوامل مختلف محیطی و ژنتیکی قرار گیرد. در طی پیری، مغز انسان دست‌خوش تغییرات ساختاری و عملکردی می‌شود که می‌توان از آن برای پیش‌بینی سن بیولوژیکی استفاده کرد. از سوی دیگر، پیش‌بینی سن مغز با استفاده از داده‌های تصویربرداری عصبی معمولاً از طریق روش‌های مختلف انجام می‌شود. تفاوت بین سن تقویمی و سن بیولوژیکی پیش‌بینی شده، می‌تواند به‌عنوان نشان‌گر زیستی مورد استفاده قرار گیرد. در این مطالعه، تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) با وزن T1 و MRI عملکردی (fMRI) در حالت استراحت به‌عنوان داده‌های ورودی برای مدل پیش‌بینی سن مغز استفاده شد.

مواد و روش‌ها: برای پیش‌بینی سن مغز از تصاویر گرفته شده از MRI با وزن T1 و fMRI در حالت استراحت از ۲۸۹ فرد سالم از پایگاه داده تصویربرداری مغز ایران (IBID) استفاده شد. نرم‌افزار FreeSurfer برای اندازه‌گیری حجم نواحی مختلف مغز با استفاده از تصاویر MRI با وزن T1 به‌کار گرفته شد. ماتریس اتصال عملکردی (FC) هر آزمودنی با استفاده از جعبه ابزار CONN محاسبه شد. از تجزیه و تحلیل مؤلفه اصلی (PCA) برای کاهش ابعاد ویژگی‌ها استفاده گردید و آموزش و اعتبارسنجی مدل رگرسیون ridge با استفاده از داده‌های پردازش شده انجام گرفت.

یافته‌ها: عملکرد مدل با استفاده از میانگین خطای مطلق (MAE) بین سن تقویمی و بیولوژیکی ارزیابی شد. علاوه بر این، ۹۷ مؤلفه اصلی برای هر بردار ویژگی استخراج شد. مدل رگرسیون ridge سن بیولوژیکی را از حجم مناطق مغز با MAE برابر با ۸/۴ سال و از ماتریس‌های FC با MAE برابر با ۸/۷ سال پیش‌بینی کرد.

نتیجه‌گیری: مطالعه ما نشان داد که عملکرد مدل با استفاده از داده‌های حجمی بهتر از ماتریس‌های FC بوده و برای تخمین سن بیولوژیکی کاربرد بهتری دارد.

واژه‌های کلیدی: پیش‌بینی سن مغز، fMRI، MRI با وزن T1، ماتریس اتصالات عملکردی



Comparing Different Modalities of Neuroimaging Data in Brain Age Prediction

Hami Mahdavinataj¹ (Ph.D Candidate), Seyed Amir Hossein Batouli¹ (Ph.D)

1- Department of Neuroscience and Addiction Studies, School of Advanced Technologies in Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Hami Mahdavinataj: mahdavinataj.hami@gmail.com

Introduction: Biological age can be influenced by various different environmental and genetic factors. During aging, the human brain undergoes structural and functional changes, which can be used to predict biological age. On the other hand, brain age prediction utilizing neuroimaging data is commonly performed through different modalities. The difference between chronological and predicted biological age can be used as a biomarker. In this study, T1-weighted magnetic resonance imaging (MRI) and resting-state functional MRI (fMRI) were used as input data for a brain age prediction model.

Methods and Materials: Images taken from T1-weighted images and resting-state fMRI of 289 healthy subjects from the Iranian Brain Imaging Database (IBID) were used to predict brain age. FreeSurfer software was used to measure the volumes of different brain regions from T1-weighted images. The functional connectivity (FC) matrix of each subject was calculated using CONN toolbox. Principal component analysis (PCA) was used to reduce the features' dimension, and a ridge regression model was trained and validated on the processed data .

Results: Model performance was assessed using mean absolute error (MAE) between chronological and biological age. Moreover, 97 principal components were extracted for each feature vector. The ridge regression model predicted biological age from volumes of brain regions with an MAE of 8.4 years and from FC matrices with an MAE of 8.7 years.

Conclusions: Our study demonstrated that the model performance using volumetry data was better than FC matrices for biological brain age prediction.

Keywords: Brain Age Prediction, fMRI, T1-weighted MRI, Functional Connectivity Matrix



تأثیر روغن کنجد بر اختلال یادگیری و حافظه، اضطراب و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در موش‌های با مصرف طولانی‌مدت رژیم غذایی پرچرب

نفیسه فرجی^{۱*} (M.Sc)، مجتبی روستایی^۲ (M.Sc)، ریحانه صادقیان^۳ (Ph.D)، ایرج صالحی^۱ (Ph.D)، علیرضا کمکی^۱ (Ph.D)

۱- گروه علوم اعصاب، دانشکده فناوری‌های پیشرفته پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۳- مرکز تحقیقات گیاهان پزشکی، پژوهشکده علوم پایه بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

نفیسه فرجی: f.nafiseh64@gmail.com

چکیده

هدف: امروزه در اکثر جوامع غذاهای پرچرب مصرف می‌شود که از طریق مسیر استرس اکسیداتیو باعث اختلال حافظه و اضطراب می‌شود. روغن کنجد (SO) دارای خواص آنتی‌اکسیدانی بالقوه است. فرضیه این مطالعه این بود که روغن کنجد بر اختلال حافظه و اضطراب ناشی از رژیم غذایی پرچرب (HFD) در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر تأثیر می‌گذارد.

مواد و روش‌ها: ۸۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به هشت گروه (۱۰ سر) تقسیم شدند: کنترل رژیم غذایی (استاندارد: SD)، گروه SD+SO (۱ یا ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم؛ یک‌بار در روز، گاواژ). و گروه‌های HFD+SO (۱ یا ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم؛ یک‌بار در روز، گاواژ). تمام جیره‌ها به‌مدت سه ماه به حیوانات داده شد. در نهایت پارامترهای رفتاری و استرس اکسیداتیو اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: میزان تأخیر گام به گام آزمون بازداری در گروه‌های SD+SO (۱ یا ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم؛ یک‌بار در روز، گاواژ) نسبت به گروه کنترل افزایش بیشتری داشت. همچنین، آزمون بارنز در روزهای تمرین نشان داد که زمان تأخیر برای یافتن سوراخ هدف در گروه (HFD) نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است. علاوه بر این، زمان صرف شده روی بازوهای باز در گروه SD+SO (۱ یا ۲ میلی‌لیتر/کیلوگرم) نسبت به گروه کنترل به‌طور قابل توجهی بهبود یافت. سطح اکسیدان کل (TOS) در گروه‌های HFD+SO (۱ و ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) کمتر از گروه (HFD) بود. سطح ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تک (TAC) در گروه SD+SO (۲ میلی‌لیتر/کیلوگرم) بیشتر از گروه SD+SO (۱ میلی‌لیتر/کیلوگرم) بود و میزان تیول در گروه HFD نسبت به گروه کنترل کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها نشان می‌دهد که اثرات مثبت SO بر حافظه و اضطراب احتمالاً به‌دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی آن و از بین بردن رادیکال‌های آزاد است.

واژه‌های کلیدی: روغن کنجد، حافظه، اضطراب، استرس اکسیداتیو، رژیم غذایی پرچرب، آنتی‌اکسیدان‌ها



Sesame oil affect learning and memory impairment, anxiety and biomarkers of oxidative stress in rats with a long-term high-fat diet onsumption

Nafiseh Faraji^{1*} (M.Sc), Mojtaba Rustaei (M.Sc)², Reihaneh Sadeghian (Ph.D)³, Iraj Salehi (Ph.D)¹, Alireza Komaki (Ph.D)^{1,2}

1- Department of Neuroscience, School of Advanced Technologies in Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- Department of Physiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3- Medical Plants Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Nafiseh Faraji: f.nafiseh64@gmail.com

Introduction: Nowadays, high-fat foods are eaten in most societies, which causes memory impairment and anxiety through the oxidative stress pathway. Sesame oil (SO) has potential antioxidant properties. The hypothesis of this study was that sesame oil affect memory impairment and anxiety caused by a high-fat diet (HFD) in male rats.

Methods and Materials: Eighty male Wistar rats were divided into eight groups (n=10): control (standard diet; SD), the HFD, SD+SO (0.5, 1, or 2 ml/kg; once/day, gavage), and HFD+SO (0.5, 1, or 2 ml/kg; once/day, gavage) groups. All diets were given to the animals for three months. Finally, behavioral and oxidative stress parameters were measured.

Results: The step-through latency of retention test in SD+SO (0.5 or 1 ml/kg) groups increased more than the control group. Also, the Barnes test on training days revealed that the latency time to find the target hole increased in the HFD group compared with the control group. Moreover, the time spent on the open arms in the SD+SO (0.5 ml/kg) group improved remarkably than the control group. Total oxidant (TOS) level in the HFD+SO (0.5, 1, and 2 ml/kg) groups was lower than the HFD group. The level of total antioxidant capacity (TAC) in the SD+SO (2 ml/kg) group was higher than the SD+SO (0.5 ml/kg) group and the amount of thiol in the HFD group decreased compared with the control group.

Conclusion: These findings suggest that the positive effects of SO on memory and anxiety are probably due to its antioxidant properties and the elimination of free radicals.

Keywords: Sesame oil, Memory, Anxiety, Oxidative stress, High-fat diet, Antioxidants



اثر محافظتی روغن بذر کتان بر مسمومیت مغزی ناشی از دیازینون در موش بزرگ آزمایشگاهی در مواجهه تحت مزمن

سحر امیرصادقی^۱، فرشته مهری^{۱*}

۱ - مرکز تحقیقات بهداشت تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

فرشته مهری: freshteh_mehri@yahoo.com

چکیده

هدف: دیازینون (DZN) به عنوان حشره کش ارگانوفسفره از چندین دهه گذشته در مصارف خانگی و کشاورزی استفاده می شود و اثرات منفی متنوعی بر اندام های مختلف انسان دارد. در این مطالعه، ما اثرات احتمالی روغن بذر کتان (روغن FS) را بر استرس اکسیداتیو ناشی از دیازینون (DZN) در مغز موش بررسی کردیم.

مواد و روش ها: ۳۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار (۶۰ تا ۲۰۰ گرم) به پنج گروه تقسیم شدند: گروه کنترل (۱ میلی لیتر نرمال سالین خوراکی)، گروه روغن بذر کتان (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در روز روغن FS، p.o) و گروه دیازینون (۷۰ میلی گرم بر کیلوگرم در روز DZN، p.o) و گروه های درمان هم زمان (۷۰ میلی گرم بر کیلوگرم در روز DZN، به همراه روغن بذر کتان در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در روز، p.o). بیومارک های استرس اکسیداتیو شامل مالون دی آلدئید (MDA)، وضعیت اکسیدان کل (TOS)، کاتالاز (CAT)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، و گروه نیول کل (TTG) در سمیت مغزی مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین برای بررسی مورفولوژی و آسیب شناسی بافت قلب از رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین (H&E) استفاده شد.

یافته ها: DZN به طور معنی داری باعث افزایش سطح MDA و TOS و همچنین کاهش محتوای CAT، SOD و TTG در بافت قلب شد. مصرف مکمل روغن بذر کتان به طور قابل توجهی وضعیت استرس اکسیداتیو را معکوس کرد، به طوری که این اثرات وابسته به دوز بودند. همچنین روغن FS تغییرات هیستوپاتولوژیک قلب ناشی از DZN را بهبود بخشید.

نتیجه گیری: یافته های ما سمیت قلبی ناشی از DZN را تأیید کرد و نشان داد که روغن بذر کتان از طریق کاهش نشان گرهای استرس اکسیداتیو و بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی، اثرات محافظتی دارد. می توان گفت مکمل روغن FS اثرات محافظتی در برابر سمیت ناشی از DZN دارد.

واژه های کلیدی: دیازینون، سمیت مغز، روغن بذر کتان، سمیت مغز، استرس اکسیداتیو



Protective effect of flaxseed oil on diazinon induced brain toxicity in rats in sub-chronic exposure

Sahar Amirsadeghi¹, Fereshteh Mehri^{1*}

1- Ph.D of toxicology, Nutrition Health Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Fereshteh Mehri: freshteh_mehri@yahoo.com

Introduction: Diazinon (DZN) as organophosphate insecticides use in household and agricultural for several decades ago, that has variety negative effects on different human organs. In this study, we assessed the possible effects of flaxseed oil (FS oil) on Diazinon (DZN) induced oxidative stress in rat brain.

Methods and Materials: Overall, thirty male Wistar rats (60-200 g) were allocated into five groups: Control group received (1 ml normal saline orally), flaxseed oil group received (200 mg/kg/day FS oil, p.o.), Diazinon group received (70 mg/kg/day DZN, p.o.), and co- treatment groups received (DZN 70 mg/kg/day plus flaxseed oil at doses of 100 and 200 mg/kg/day). Oxidative stress biomarkers including malondialdehyde (MDA), total oxidant status (TOS), catalase (CAT), Superoxide dismutase (SOD), and total thiol group (TTG) were investigated in brain toxicity. Also hematoxylin and eosin (H&E) staining used for evaluation of morphology and pathology of heart tissue.

Results: DZN significantly increased level of MDA and TOS and also decreased content of CAT, SOD and TTG in heart tissue. Flaxseed oil supplement consumption significantly reversed oxidative stress status, so that these effects was dose-dependent. Also, FS oil ameliorates heart histopathological alterations induced by DZN.

Conclusion: Our findings confirmed DZN-induced cardiotoxicity and showed that flaxseed oil exerts protective effects by reducing oxidative stress markers and improving antioxidant status. It can be said that FS oil supplement has protective effects against DZN-induced toxicity.

Keywords: Diazinon, brain toxicity, Flaxseed oil, brain toxicity, Oxidative stress



اثر آنتی‌اکسیدانی اسید گالبانیک در دمیلیناسیون موش بزرگ آزمایشگاهی با اتیدیوم بروماید

صادقیان، ر (Ph.D)، مرتضوی، م (M.D)، حفیظی، م (M.D)، اسدالهی، و (Ph.D)، شارق، آ (M.D)

۱- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده علوم پایه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- گروه عفونی، دانشکده پزشکی، بیمارستان هاجر دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۳- گروه مهندسی بافت، دانشکده فناوری‌های نوین دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۴- گروه اندودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

ریحانه صادقیان: reihaneh.sadeghian5@gmail.com

چکیده

هدف: استرس اکسیداتیو نقش مهمی در پاتوژنز مولتیپل اسکلروزیس دارد. ژن NR3C1 در پاسخ‌های التهابی، تکثیر سلولی و تمایز در بافت‌های هدف نقش دارد. از سوی دیگر، گالبانیک اسید یک شکل فعال بیولوژیکی از گیاه *Ferula szowitsiana* است. همان‌طور که گفته شد، *F.szowitsiana* دفاع در برابر استرس اکسیداتیو را گسترش می‌دهد. بنابراین، خاصیت استرس ضد اکسیداتیو گالبانیک اسید در درمان دمیلیناسیون مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: ۴۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی به ۸ گروه دریافت کننده نرمال سالین، اتیدیوم بروماید (دوزهای ۲/۵، ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، اتیدیوم بروماید + ۵ اسید گالبانیک (دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند. و گالبانیک اسید به تنهایی تقسیم شدند. تمام تزریقات داخل مغزی بود. پس از ۲ هفته ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، مالون دی‌آلدئید و نیتريت بافت قشر مغز اندازه‌گیری شد. سطح بیان ژن‌های *iNOS*، *nNOS* و *TLR4* و NR3C1 در قشر مغز با استفاده از RT-PCR اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که اتیدیوم بروماید در مقایسه با گروه نرمال سالین منجر به کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، افزایش مالون دی‌آلدئید، محتوای نیتريت و بیان ژن‌های *iNOS*، *nNOS* و *TLR4* شد ($P < 0.05$). هم‌چنین تزریق گالبانیک اسید به صورت وابسته به دوز منجر به افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش محتوای مالون دی‌آلدئید و نیتريت نسبت به گروه اتیدیوم بروماید می‌شود ($P < 0.05$). هم‌چنین نتایج نشان داد که اسید گالبانیک منجر به کاهش بیان ژن‌های *iNOS*، *nNOS* و *TLR4* می‌شود که در مقایسه با گروه دریافت کننده اتیدیوم بروماید از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: گالبانیک اسید با داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی و تأثیر بر مسیر اکسید نیتريك و هم‌چنین گیرنده‌های گلوکوکورتيكوئیدی می‌تواند عوارض ناشی از تزریق اتیدیوم بروماید را بهبود بخشد.

واژه‌های کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، گالبانیک اسید، استرس اکسیداتیو



The antioxidant effect of galbanic acid in rats demyelination with Ethidium bromide

Reihaneh Sadeghian (Ph.D)¹, Masoud Hafizi (M.D)², Marziye Mortazavi (M.D)¹, Vahideh Assadollahi (Ph.D)³, Ameneh Shareghi (M.D)⁴

1- Medical Plants Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

2- Department of Infectious Disease, School of Medicine Hajar Hospital, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

3- Department of Tissue Engineering, School of Advanced Technologies, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

4- Department of Endodontics, School of Dentistry, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Reihaneh Sadeghian: reihaneh.sadeghian5@gmail.com

Introduction: Oxidative stress plays a major role in the pathogenesis of multiple sclerosis. NR3C1 gene is involved in inflammatory responses, cell proliferation, and differentiation in target tissues. On the other hand, galbanic acid is a biologically active form of the *Ferula szowitsiana* plant. As stated, *F.szowitsiana* expands the defense against oxidative stress. Therefore, the anti-oxidative stress property of galbanic acid in the treating demyelination was investigated.

Methods and Materials: 40 rats were divided into 8 groups receiving normal saline, ethidium bromide (doses of 2.5, 5, and 10 mg/kg), ethidium bromide doses of 5+galbanic acid (doses of 25, 50, and 100 mg/kg) and galbanic acid alone were divided. All injections were intracerebral. After 2 weeks the antioxidant capacity, malondialdehyde, and nitrite content of cerebral cortex tissue were measured. The expression levels of iNOS, nNOS, TLR4, and NR3C1 genes in the cerebral cortex were measured using real-time PCR.

Results: The results showed that ethidium bromide leads to a decrease in antioxidant capacity, an increase in malondialdehyde, the nitrite content, and the expression of iNOS, nNOS, NR3C1, and TLR4 genes, compared to the normal saline group ($P<0.05$). Injection of galbanic acid in a dose-dependent manner led to an increase in antioxidant capacity and a decrease in malondialdehyde and nitrite content, compared to the ethidium bromide group ($P<0.05$). Also, the results showed that galbanic acid leads to a decrease in the expression of nNOS, iNOS, NR3C1, and TLR4 genes, which was statistically significant compared to the group receiving ethidium bromide ($P<0.05$).

Conclusions: Galbanic acid, having antioxidant properties and affecting the nitric oxide pathway as well as glucocorticoid receptors, can improve the side effects caused by ethidium bromide injection.

Keywords: Multiple sclerosis, Galbanic acid, Oxidative stress



مقایسه اثرات درمانی فرم‌های ساده و نیوزومی میرتنول در آسیب خون‌رسانی مجدد ایسکمی ریه

محمد عباس بجشک^{۱*} (Ph.D)، غلامرضا سپهری^{۱،۳} (Ph.D)، حمید نجفی پور^{۱،۴} (Ph.D)، محمد خاکساری^{۱،۵} (Ph.D)، محمدهادی نعمت‌اللهی^۶ (Ph.D)، شهریار دبیری^۷ (Ph.D)، محمد امین راجی زاده^{۱،۲} (Ph.D)

۱- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
۲- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
۳- مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
۴- مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده علوم پایه و بالینی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
۵- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم پایه و بالینی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
۶- مرکز تحقیقات داروهای گیاهی و سنتی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
۷- مرکز تحقیقات آسیب شناسی و سلول‌های بنیادی، گروه آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

محمد عباس بجشک: m.bejeshk@yahoo.com

چکیده

مقدمه: آسیب ایسکمی - پرفیوژن مجدد با تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن، آسیب سلول‌های اندوتلیال، افزایش نفوذپذیری عروق و فعال شدن نوتروفیل‌ها و سیتوکین‌ها ارتباط مستقیم دارد. نیوزوم‌ها نانوحامل و بخش ضروری سیستم‌های دارورسانی هستند. هدف ما بررسی اثرات شکل نیوزومی استنشاقی میرتنول در مقایسه با شکل ساده آن بر آسیب ایسکمی ری پرفیوژن ریه بود.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی ویستار به چهار گروه تقسیم شدند. گروه شم، ایسکمی ریه خون‌رسانی مجدد (به مدت ۶۰ دقیقه تحت ایسکمی و ۱۲۰ دقیقه تحت ایسکمی قرار گرفتند)، فرم ساده میرتنول + ایسکمی ری پرفیوژن، فرم نیوزومی میرتنول + ایسکمی ری پرفیوژن. اشکال ساده و نیوزومی میرتنول به صورت روزانه به مدت یک هفته قبل از ایسکمی ری پرفیوژن ریه استنشاق شد. ما استرس اکسیداتیو، آپوپتوز، التهاب و شاخص‌های هیستوپاتولوژیک را ارزیابی کردیم. یافته‌ها: پیش‌درمان با فرم‌های ساده و نیوزومی میرتنول به طور معنی‌داری شاخص‌های هیستوپاتولوژیک، سایتوکاین‌های پیش‌التهابی، عوامل استرس اکسیداتیو، پروتئین‌های آپوپتوز را مهار کرد. علاوه بر این، میرتنول سیتوکین‌های ضد التهابی، عوامل ضد اکسیدان و پروتئین‌های ضد آپوپتوز را افزایش داد. شکل نیوزومی میرتنول نسبت به شکل ساده آن اثر بهبوددهنده بیش‌تری از خود نشان داد. نتیجه‌گیری: نتایج حاکی از اثر محافظتی بیشتر شکل نیوزومی میرتنول نسبت به شکل ساده آن بود.

واژه‌های کلیدی: آسیب ایسکمی ریه - خون‌رسانی مجدد، میرتنول، نیوزوم، استرس اکسیداتیو، عوامل التهابی



Comparing the Therapeutic effects of Myrtenol's Simple and Niosomal Forms in Lung Ischemia Reperfusion Injury

Mohammad Abbas Bejeshk^{1,2*}, Gholamreza Sepehri^{1,3}, Hamid Najafipour^{1,4}, Mohammad Khaksari^{1,5}, Mohammad Hadi Nematollahi⁶, Shahriar Dabiri⁷, Mohammad Amin Rajizadeh^{1,2}

1- Department of Physiology and Pharmacology, Afzalipour Medical Faculty, Kerman university of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- Kerman Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4- Cardiovascular Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

5- Endocrinology and Metabolism Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

6- Herbal and Traditional Medicines Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

7- Pathology and Stem Cells Research Center, Department of Pathology, School of Medicine, Kerman University of Medical Science, Kerman, Iran

Mohammad Abbas Bejeshk: m.bejeshk@yahoo.com

Introduction: Ischemia-reperfusion injury is directly related to forming reactive oxygen species, endothelial cell injury, increased vascular permeability, and the activation of neutrophils and cytokines. Niosomes are nanocarriers and an essential part of drug delivery systems. We aimed to investigate the effects of myrtenol's inhaled niosomal form, compared to its simple form, on lung Ischemia-reperfusion injury.

Methods and Material: Wistar rats were divided into four groups. Sham group, lung Ischemia Reperfusion (they were subjected to ischemia for 60 minutes and reperfusion for 120 minutes), Simple form of Myrtenol+LIR, Niosomal form of Myrtenol+LIR. Simple and niosomal forms of myrtenol were inhaled daily for one week prior to LIR. We evaluated oxidative stress (including Catalase, Superoxide Dismutase, Glutathione Peroxidase, Malondialdehyde, Total Oxidant Status, and Total Antioxidant Capacity), apoptosis (bcl-2-like protein 4 and B-cell lymphoma 2) and inflammation (Tumor necrosis factor alpha, Interleukin-17 and Interleukin-6) and histopathological indices (Wet/Dry weight Ratio, congestion of capillaries, neutrophil infiltration, and bleeding in the alveoli .)

Results: Pretreatment with simple and niosomal forms of myrtenol significantly inhibited the histopathological indices, pro-inflammatory cytokines, Oxidative stress agents, apoptotic proteins. Furthermore, myrtenol increased Anti-inflammatory cytokines, Anti-Oxidants agents and antiapoptotic proteins. The niosomal form of myrtenol showed a more ameliorative effect than its simple form .

Conclusion: The results showed the superior protective effect of the inhalation of its niosomal form against LIRI compared to its simple form.

Keywords: lung ischemia-reperfusion injury, myrtenol, niosome, oxidative stress, inflammatory factors



بررسی اثر تعامل سینرژیک لووتیراستام و سلوکسیب بر تشنجات کلونیک و تونیک ناشی از پنتیلین تترازول در موش سوری

اژدر حیدری^{۱*}، حسن جمالی^۲، مرضیه بازماندگان^۳

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۲- کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

اژدر حیدری: heydari.azh@gmail.com

چکیده

مقدمه: لووتیراستام دارویی است که اثرات ضد تشنج، ضد التهاب و حفاظت عصبی دارد. مطالعات اخیر پیشنهاد می کنند که لووتیراستام از طریق مهار آنزیم سیکلواکسیژناز-۲ سبب تعدیل مسیره های التهاب مغزی می شود. بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی تعامل سینرژیک لووتیراستام و سلوکسیب (مهارکننده آنزیم سیکلواکسیژناز-۲) بر آستانه تشنجات ناشی از پنتیلین تترازول بود.

مواد و روش ها: ۸۰ سر موش های سوری نر نژاد NMRI (۲۵-۳۰ گرم، ۱۰ سر در هر گروه) به گروه های کنترل و آزمایشی دریافت کننده دوزهای مختلف لووتیراستام (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، سلوکسیب (۵، ۲/۵ و ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و ترکیب دوز غیر مؤثر لووتیراستام با دوز غیر مؤثر سلوکسیب تقسیم شدند. لووتیراستام و سلوکسیب به ترتیب ۴۵ و ۳۰ دقیقه قبل از تست تشنج تجویز شدند. از انفوزیون داخل وریدی پنتیلین تترازول برای القاء تشنج استفاده شد و مدت زمان شروع تکانه میوکلونیک، کلونوس عمومی و کشیدگی تونیک اندام عقبی ثبت و به دوز آستانه تشنج تبدیل گردید.

یافته ها: لووتیراستام در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و سلوکسیب تنها در دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت معنی داری آستانه تشنجات کلونیک و تونیک را کاهش دادند. ترکیب دوز غیر مؤثر لووتیراستام (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) با دوز غیر مؤثر سلوکسیب (۵ میلی گرم بر کیلوگرم) به صورت معنی داری آستانه تشنجات کلونیک و تونیک ناشی از پنتیلین تترازول را افزایش داد.

نتیجه گیری: اثر ضد تشنجی ترکیب دوز غیر مؤثر لووتیراستام با دوز غیر مؤثر سلوکسیب پیشنهاد می کند که بخشی از اثرات لووتیراستام احتمالاً از طریق مهار سیکلواکسیژناز-۲ مرکزی است، هر چند مکانیسم دقیق این تقویت اثر، نیاز به بررسی بیشتر دارد.

واژه های کلیدی: لووتیراستام، سیکلواکسیژناز-۲، سلوکسیب، تشنج



The effect of synergistic interaction of levetiracetam and celecoxib on pentylenetetrazole- induced clonic and tonic seizures

Azhdar Heydari^{1*}, Hassan Jamali², Marzieh Bazmandegan³

1- Associate Professor, Physiology Research Center, Institute for Basic Sciences, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

2- MSc, Physiology Research Center, Institute for Basic Sciences, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

3- MSc student, Student Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Azhdar Heydari: heydariazh@gmail.com

Introduction: Levetiracetam is a drug with anti-seizure, anti-inflammatory, and neuroprotective effects. Recent studies suggest that levetiracetam modulates brain inflammation pathways by inhibiting cyclooxygenase-2 enzyme. Therefore, the aim of this study was to investigate the synergistic interaction of levetiracetam and celecoxib (a cyclooxygenase-2 inhibitor) on the threshold for seizures induced by pentylenetetrazole (PTZ).

Methods and Materials: Eighty male NMRI mice weighing 25-30 g were divided into control and experimental groups receiving different doses of levetiracetam (50, 100, and 200 mg/kg), celecoxib (2.5, 5, and 10 mg/kg), or a combination of ineffective doses of levetiracetam and celecoxib. Levetiracetam and celecoxib were administered 45 and 30 minutes before the seizure test, respectively. Intravenous infusion of PTZ was used to induce seizures, and the onset time of myoclonic jerk, generalized clonus, and tonic hind limb extension were recorded and converted to seizure threshold dose.

Results: Levetiracetam at doses of 100 and 200 mg/kg and celecoxib at a dose of 10 mg/kg significantly reduced the threshold for clonic and tonic seizures. The combination of ineffective doses of levetiracetam (50 mg/kg) and celecoxib (5 mg/kg) significantly increased the threshold for clonic and tonic seizures induced by PTZ.

Conclusion: The anticonvulsant effect of the combination of ineffective doses of levetiracetam with celecoxib suggests that part of the effects of levetiracetam may be mediated centrally through inhibition of cyclooxygenase-2, although the exact mechanism of this potentiation needs further investigation.

Keywords: Levetiracetam, Cyclooxygenase-2, Celecoxib, Seizure



آلفا پینن علائم اسکیزوفرنی ناشی از کتامین را در موش مهار می کند

حکیمه گاوزن درونکلا^{۱*}، محدثه ابو حسینی طبری^۲، محمدامین مشایخ پور^۳، مهدی حوازاده^۴، محمدرسول جمشیدی بورخانی^۴

۱- استادیار گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فناوری‌های نوین آمل، آمل، ایران

۲- دانشیار گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فناوری‌های نوین آمل، آمل، ایران

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد گروه علوم جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۴- دانشجوی کارشناسی گروه بیوتکنولوژی، دانشگاه فناوری‌های نوین آمل، آمل، ایران

حکیمه گاوزن درونکلا: h.gavzan@ausmt.ac.ir

چکیده

هدف: اسکیزوفرنی یک اختلال عصبی مزمن است که با علائم روانی مانند اختلالات تحریکی و شناختی همراه است. آلفا-پینن یکی از اعضای کلاس مونوترپن است و یکی از اجزای بیواکتیو اصلی روغن‌های اسانسی گیاهان مانند نیزه‌ها، Juniper ssp و Cannabis ssp می‌باشد. مطالعات قبلی نشان داده است که آلفا-پینن فعالیت‌های ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضد عفونی دارد. این مطالعه برای بررسی تأثیر محتمل آلفا-پینن در برابر اسکیزوفرنی مزمن به وجود آمده توسط کتامین در موش‌ها انجام شده است.

مواد و روش‌ها: چهل موش نر سوئسی (23 ± 2 گرم) به طور تصادفی به چهار گروه (۱۰ تا در هر گروه) تقسیم شدند، شامل گروه کنترل (بدون درمان)، کتامین، کتامین+آلفا-پینن ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم و کتامین+آلفا-پینن ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم. به حیوانات آب مقطر یا کتامین (۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) به صورت داخل شکمی برای ۱۴ روز تزریق شدند. هم‌چنین، آلفا-پینن (۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) یا ناقل به آن‌ها از روز هفتم تا چهاردهم تجویز شد. رفتار مشابه SCZ منفی با استفاده از آزمون شنواری اجباری (FST) ارزیابی شد. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار "SPSS for Windows" نسخه ۲۲٫۰ تجزیه و تحلیل شدند و به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شدند.

یافته‌ها: نتایج ما نشان داد که تزریق مکرر کتامین زمان ناتوانی در حالت تسکین ($105 \pm 7/2$) را نسبت به گروه کنترل (52 ± 5) افزایش می‌دهد ($p \geq 0/001$). درمان با دوزهای ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم آلفا-پینن زمان تسکین را ($49 \pm 3,95$) و ($44/75 \pm 4/9$) نسبت به گروه کتامین کاهش می‌دهد ($p \geq 0/001$).

نتیجه‌گیری: α -پینن می‌تواند نقص‌های رفتاری ناشی از کتامین را معکوس کند. می‌توان پیشنهاد کرد که α -پینن می‌تواند علائم منفی اسکیزوفرنی را کاهش دهد.

واژه‌های کلیدی: α -پینن، FST، مونوترپن، کتامین، اسکیزوفرنی



α -pinene inhibits ketamine-induced schizophrenia-like symptoms in mice

Hakimeh Gavzan Daronkola^{1*}, Mohaddeseh Abouhosseini Tabari², Mohammad Amin Mashayekhpour³, Mehdi Havazadeh⁴, Mohammad Rassoul Jamshidi Borkhani⁴

1- Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Amol University of Special Modern Technologies, Amol, Iran

2- Associate professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Amol University of Special Modern Technologies, Amol, Iran

3- MSc Student, Department of Animal Sciences, Faculty of Basic Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

4- Undergraduate student, Faculty of Biotechnology, Amol University of Special Modern Technologies, Amol, Iran

Hakimeh Gavzan Daronkola: h.gavzan@ausmt.ac.ir

Introduction: Schizophrenia is a chronic neurological disorder associated with psychotic symptoms, such as motivational and cognitive dysfunctions (ref). α -pinene belongs to the monoterpene class and is one of the main bioactive components of the essential oils from the plants, like conifers, Juniper ssp, and Cannabis ssp (ref). The previous documents indicated the health-beneficial effects of α -pinene, as anti-inflammatory, antioxidant, and antibiotic activities (ref). This study was conducted to investigate the potential effect of α -pinene against chronic ketamine-induced schizophrenia (SCZ) in mice.

Methods and Materials: Forty male Swiss mice (2 ± 23 grams) were randomly divided into four groups (10 in each), including control (no treatment), Ketamine, Ketamine+ α -pinene 10mg/kg, and Ketamine+ α -pinene 20mg/kg. Animal received distilled water or KET (20 mg/kg) intraperitoneally (i.p), for 14 days. In addition, they were administered α -pinene (10 and 20 mg/kg) or vehicle, from the 7th to the 14th. SCZ-negative like behavior were evaluated using the forced swimming test (FST). The data obtained were analyzed using "SPSS for Windows" software version 22.0, and expressed as the mean \pm SEM.

Results: Our results showed that the repeated administration of ketamine increased immobility time (105 ± 7.2) compared to control group (52 ± 5) ($P\leq 0.001$). Treatment with α -pinene doses of 10 and 20mg/kg reduced immobility time (49 ± 3.95 and 44.75 ± 4.9) compared to the Ketamine group ($P\leq 0.001$).

Conclusion: so α -pinene can reverse the ketamine KET-induced behavioural deficits. It could be suggested that α -pinene is able to attenuate the negative symptom of schizophrenia.

Keywords: α -pinene, FST, monoterpene, ketamine, schizophrenia



ارزیابی اثرات اسید فولیک بر ساختار بافت بیضه در موش‌های تحت درمان با دوستاکسل

مرضیه قنبری دولت آبادی^{۱*}، منیره محمودی^۲

۱- کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه اراک، اراک، ایران

۲- استادیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه اراک، اراک، ایران

مرضیه قنبری دولت آبادی: marzzia.qanbari@gmail.com

چکیده

هدف: دوستاکسل با نام تجاری تاکسوتر یکی از مهم‌ترین ترکیبات تاکسان برای درمان سرطان در سال‌های اخیر است که موجب اختلالاتی در دستگاه تولیدمثل نر می‌شود. در این مطالعه به بررسی اثر آنتی‌اکسیدانسی اسید فولیک بر اثرات نامطلوب دوستاکسل بر بافت بیضه پرداخته شد.

مواد و روش‌ها: در این آزمایش تجربی ۲۴ سر موش نر بالغ نژاد NMRI (۳۵-۴۰ گرم) به ۴ گروه کنترل، دوستاکسل (۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، هفته‌ای یک‌بار)، اسیدفولیک (۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، روزانه)، دوستاکسل+اسیدفولیک تقسیم‌بندی شدند و تزریق داخل صفاقی به مدت زمان ۲۸ روز صورت گرفت. بعد از آخرین تیمار، موش‌ها بیهوش و بیضه‌ی سمت چپ برای تخمین حجم کل بیضه، طول و ارتفاع اپی‌تلیوم لوله‌های منی‌ساز و همچنین تعداد سلول‌های جنسی و سرتولی مورد استفاده قرار گرفت. میزان تستوسترون سرم خون نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج با روش آنالیز واریانس یک‌طرفه (One-Way ANOVA) و تست Tukey آنالیز و در سطح ($p < 0.05$) معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: کاهش معنی‌داری در وزن و حجم بیضه، حجم لوله‌های اسپرم‌ساز، ارتفاع، قطر و طول لوله‌های منی‌ساز و تعداد سلول‌های زایا در گروه دوستاکسل نسبت به گروه کنترل مشاهده شد ($p < 0.05$). سطح تستوسترون نیز در گروه دوستاکسل نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. در حالی‌که میانگین حجم بافت بینابینی افزایش معنی‌داری داشت ($p < 0.05$). تیمار هم‌زمان اسید فولیک با دوستاکسل باعث بهبود قابل توجه پارامترهای ذکر شده در مقایسه با گروه دوستاکسل شد. نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که اسید فولیک به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدانت قوی می‌تواند از آسیب بافت بیضه ناشی از دوستاکسل ممانعت کند.

واژه‌های کلیدی: دوستاکسل، اسید فولیک، بیضه، موش



Evaluating the effects of folic acid on testicular tissue structure in mice treated with docetaxel

Marziyeh Qanbari dolatabadi^{1*}, Monireh Mahmoodi²

1- M.Sc, Department of Biology, Faculty of Science, Arak University, Arak, Iran

2- Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Arak University, Arak, Iran

Marziyeh Qanbari dolatabadi: marzzia.qanbari@gmail.com

Introduction: Docetaxel with the trade name Taxotere is one of the most important taxane compounds for cancer treatment in recent years, which causes disorders in the male reproductive system. In this study, the antioxidant effect of folic acid on the adverse effects of docetaxel on testicular tissue was investigated.

Methods and Materials: In this experimental experiment, 24 adult male NMRI mice (35-40g) were divided into 4 groups: control, docetaxel (5 mg/kg, once every week), folic acid (1 mg/kg, daily), docetaxel+folic acid and intraperitoneal injection was done for 28 days. After the last treatment, the mice were anesthetized and the left testis were used to estimate the total volume of the testis, the volume, length and height of the epithelium of the seminiferous tubules as well as the number of germ and sertoli cells. The results were statistically analyzed by One-Way ANOVA and Tukey's test and considered significant at the $p < 0.05$ level.

Results: A significant decrease was observed in weight and volume of testis, the volume, length and height of seminiferous tubules and the number of germ cells in the docetaxel group compared to the control group ($p < 0.05$). Testosterone levels also decreased significantly in the docetaxel group compared to the control group ($p < 0.05$). Simultaneous treatment of folic acid with docetaxel significantly improved the mentioned parameters compared to the docetaxel group.

Conclusion: The results showed that folic acid as a potent antioxidant can prevent testis tissue damage induced by docetaxel.

Keywords: Docetaxel, Folic Acid, Testis, Mice



اثر محافظتی هیدروژن سولفید بر اختلالات عملکردی و ساختاری آسیب حاد کلیه

پوران قهرمانی^{۱*}، زینب کریمی^۲، فیروزه غلامپور^۳

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات نورو اورولوژی شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۳- دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

پوران قهرمانی: p.ghahramani1393@gmail.com

چکیده

هدف: یکی از علل اصلی آسیب حاد کلیه (AKI) آسیب ایسکمی خون‌رسانی مجدد کلیه (IRI) است. در حال حاضر، سولفید هیدروژن (H₂S) به‌عنوان سومین انتقال‌دهنده گازی، پس از اکسید نیتریک (NO) و مونوکسید کربن (CO) نقش مهمی در درمان آسیب ایسکمی خون‌رسانی مجدد بازی می‌کند. مطالعه حاضر به بررسی اثرات اگزوزن H₂S بر آسیب ایسکمی خون‌رسانی مجدد کلیوی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر پرداخته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۲۱ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد اسپراگ داوولی به‌طور تصادفی در گروه‌های شم، IR و سدیم هیدروسولفید (NaHS، دهنده H₂S) قرار گرفتند. برای ایجاد مدل IRI کلیه، پدیکل‌های کلیه به مدت ۶۰ دقیقه مسدود شدند و سپس ۲۴ ساعت خون‌رسانی مجدد انجام شد. موش‌های گروه NaHS30 دقیقه قبل از ایجاد I/R ۱۰۰ میکرومول بر کیلوگرم NaHS به روش داخل‌صفاقی دریافت کردند. گروه شم بدون کلمپ کردن پدیکل‌های کلیه تحت عمل جراحی قرار گرفتند. پس از ۲۴ ساعت خون‌رسانی مجدد، نمونه‌های پلاسما و بافت کلیه برای ارزیابی عملکردی و بافت‌شناسی جمع‌آوری شد.

یافته‌ها: IR کلیه منجر به افزایش قابل‌توجهی در کراتینین پلاسما و BUN به‌عنوان نشان‌گرهای عملکرد کلیه شد. تجویز NaHS باعث کاهش سطح سرمی BUN و Cr و همچنین آسیب بافتی ناشی از آسیب IR کلیه شد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان می‌دهد که اگزوزن H₂S می‌تواند با بهبود عملکرد کلیه، آسیب توبولی و نکروز حاد توبولی کمتر، در برابر آسیب ایسکمی خون‌رسانی مجدد کلیه محافظت کند.

واژه‌های کلیدی: هیدروژن سولفید، آسیب ایسکمی خون‌رسانی مجدد، کلیه



Protective effect of hydrogen sulfide on functional and structural disorders of acute kidney injury

Pooran Ghahramani (M.Sc)^{1*}, Zeinab Karimi (Ph.D)², Firouzeh Gholampour (Ph.D)³

1- Department of Biology, Faculty of Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran

2- Shiraz Nephro-Urology Research Centre, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

3- Department of Biology, Faculty of Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran

Pooran Ghahramani: p.ghahramani1393@gmail.com

Introduction: Renal ischemia–reperfusion injury (IRI) is a major cause of acute kidney injury. Currently, hydrogen sulfide (H₂S) as third gasotransmitter, after nitric oxide (NO) and carbon monoxide (CO) has been known to play a role in the treatment of I/R injury. The present study examined the effects of exogenous H₂S on renal ischemia reperfusion (IR) injury in male rats.

Methods and Materials: In this study, twenty-one male Sprague-Dawley rats were randomly assigned to Sham, IR, and sodium hydrosulfide (NaHS, an H₂S donor) groups. To create a model of renal IRI, renal pedicles were occluded for 60 minutes followed by 24 hours of reperfusion. Rats in the NaHS group received intraperitoneal injections of 100 μmol/kg NaHS 30 minutes before the I/R procedure. Sham group underwent operation without clamping of renal pedicles. After 24 hours of reperfusion, plasma and renal tissue samples were collected for functional and histological evaluation.

Results: Renal IR led to a significant increase in Plasma creatinine and BUN as markers of renal function. Administration of NaHS decreased serum BUN and Cr levels, as well as histological damage caused by renal IR injury.

Conclusion: Our findings demonstrate that exogenous H₂S can against renal IRI by improve renal function, less tubular damage and less acut tubular necrosis.

Keywords: Hydrogen sulfide, Ischemia reperfusion injury, Renal



بررسی سیستماتیک و متاآنالیز تأثیر مصرف همزمان کورکومین و پیپرین بر التهاب و استرس اکسیداتیو در نمونه‌های تصادفی بالینی

علی حکیمی^۱، سید حسین حسینی^۱

۱- گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

علی حکیمی: alihakimi1375@gmail.com

چکیده

هدف: در چند دهه گذشته، کورکومین به خاطر اثرات مفید خود در برابر اختلالات مزمن مختلف شناخته شده است. با این حال، اثربخشی درمانی آن به دلیل فراهمی زیستی پایین محدود است. پیپرین به عنوان یک ترکیب مؤثر برای افزایش فراهمی زیستی کورکومین در مطالعات علمی مورد بررسی قرار گرفته است. هدف از این مقاله، بررسی تأثیر مصرف همزمان ترکیب کورکومین و پیپرین بر استرس اکسیداتیو و فاکتورهای التهابی در تست‌های بالینی تصادفی می‌باشد.

روش جستجو: با استفاده از کلمات کلیدی مناسب، جستجوی دقیقی در پایگاه‌های داده مانند Scopus، Cochrane Library، PubMed و Web of Science انجام شد که دوره زمانی آن از ۱ ژانویه ۱۹۷۰ تا ۳۰ سپتامبر ۲۰۲۲ را پوشش می‌داد. تمرکز در شناسایی RCTها قرار داشت. داده‌های مربوط به مطالعات انتخاب شده با استفاده از تفاوت میانگین استاندارد (SMD) و بازه اطمینان (CI) ۹۵٪، تجزیه و تحلیل شدند. نرم‌افزار Meta-Analysis جامع (CMA) برای تمام تجزیه و تحلیل‌های آماری استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج تجزیه و تحلیل متا نشان داد که مصرف کورکومین به همراه پیپرین به طور قابل توجهی فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و سطح گلوکوتایون احیا شده (GSH) را افزایش داد و همچنین غلظت مالون دی‌آلدهید (MDA) را به طور قابل توجهی کاهش داد. علاوه بر این، مطالعه نشان داد که کورکومین به همراه پیپرین منجر به کاهش قابل توجهی در سطح تومور نکروزیس فاکتور-آلفا (TNF- α) و اینترلوکین-۶ (IL-6) می‌شود. نتیجه‌گیری: با توجه به این نتایج، می‌توان متوجه شد که مصرف کورکومین همراه با پیپرین به طور مؤثری استرس اکسیداتیو و التهاب را کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: کورکومین، پیپرین، التهاب، آنتی‌اکسیدان، متاآنالیز



A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials investigating the impact of co-administration of curcumin and piperine on inflammation and oxidative stress

Ali Hakimi¹, Seyed Hossein Hosseini¹

¹- Department of Medical Biochemistry, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Ali Hakimi: alihakimi1375@gmail.com

Introduction: Over the past few decades, curcumin has been recognized for its beneficial effects on various chronic disorders. However, its therapeutic effectiveness is limited due to low bioavailability. Piperine has been investigated as a potential compound to enhance the bioavailability of curcumin in scientific studies. This review aimed to examine the impact of combined curcumin and piperine intake on oxidative stress and inflammatory markers in randomized clinical trials (RCTs).

Search Method: A thorough search was conducted using relevant keywords in databases such as Cochrane Library, Scopus, PubMed, and Web of Science, covering the period from January 1, 1970, to September 30, 2022. The focus was on identifying RCTs. Continuous data from the selected studies were analyzed using the standard mean difference (SMD) and a 95% confidence interval. The Comprehensive Meta-Analysis (CMA) software was employed for all statistical analyses.

Results: The findings of the meta-analysis revealed that the administration of curcumin combined with piperine significantly increased the activity of superoxide dismutase (SOD) and the levels of reduced glutathione (GSH), while it significantly decreased malondialdehyde (MDA) concentrations. Furthermore, the study showed that curcumin plus piperine led to a significant reduction in the levels of tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6).

Conclusion: Based on these results, it can be concluded that the administration of curcumin along with piperine effectively reduces oxidative stress and inflammation.

Keywords: Curcumin, Piperine, Inflammation, Antioxidant, Meta-analysis



اثرات افزایشی ورزش همراه با اس سیتالوپرام بر بهبود اضطراب و افسردگی در رت‌های تحت افسردگی

مهشید زمانی^۱(Ph.D)*، مریم راداحمدی^۲(Ph.D)، پرهام رئیسی^۲(Ph.D)

۱- دانشجوی دکتری تخصصی فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۲- دکتری تخصصی فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

مهشید زمانی: mahoorz69@gmail.com

چکیده

هدف: استرس باعث تسهیل افسردگی می‌شود. اس سیتالوپرام (به‌عنوان یک داروی ضدافسردگی) و ورزش (به‌عنوان یک سبک زندگی جایگزین) به‌عنوان عوامل ضدافسردگی معرفی شده‌اند. این مطالعه اثرات ورزش، دوزهای مختلف اس سیتالوپرام و اس سیتالوپرام همراه با ورزش را بر اضطراب و رفتارهای شبه‌افسردگی در موش‌ها مقایسه کرد. مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر به‌طور تصادفی به گروه‌های مختلف شامل گروه‌های کنترل، شاهد، افسردگی، افسردگی-بدون درمان، افسردگی-ورزش، افسردگی-اس سیتالوپرام ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم و افسردگی-اس سیتالوپرام ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، افسردگی-اس سیتالوپرام ۱۰-ورزش و افسردگی-اس سیتالوپرام ۲۰-ورزش تقسیم شدند. استرس بی‌حرکتی مزمن (۶ ساعت در روز، برای ۱۴ روز) جهت القای افسردگی اعمال شد. تجویز اس سیتالوپرام (۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، داخل صفاقی)، دویدن روی تردمیل (۱ ساعت در روز) و ترکیبی از آن‌ها پس از القای افسردگی طی ۱۴ روز اعمال شدند. اضطراب، رفتارهای شبه-افسردگی و فعالیت حرکتی با آزمون‌های شنای اجباری و میدان باز مورد ارزیابی قرار گرفت. یافته‌ها: زمان بی‌حرکتی آزمون شنای اجباری در گروه‌های افسردگی-بدون درمان، افسردگی-ورزش و افسردگی-اس سیتالوپرام ۱۰، افزایش معنی‌داری داشت. در حالی‌که زمان بی‌حرکتی کاهش قابل‌توجهی در گروه‌های افسردگی-اس سیتالوپرام ۲۰، افسردگی-اس سیتالوپرام ۱۰-ورزش و افسردگی-اس سیتالوپرام ۲۰-ورزش در مقایسه با افسردگی-بدون درمان داشت. زمان سپری‌شده در مرکز و کل مسافت طی‌شده در آزمون جعبه باز کاهش معنی‌داری را در گروه افسردگی بدون درمان نشان داد. هم‌چنین زمان سپری‌شده در مرکز در گروه‌های افسردگی-اس سیتالوپرام ۱۰-ورزش و افسردگی-اس سیتالوپرام ۲۰-ورزش نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت. زمان سپری‌شده در مرکز در تمام گروه‌های درمانی در مقایسه با گروه افسردگی بدون درمان، افزایش معنی‌داری داشت. نتیجه‌گیری: درمان‌های مختلف مانند انجام ورزش، تجویز هر دو دوز اس سیتالوپرام و به‌ویژه ترکیبی از هر دو به‌طور مؤثری اضطراب را کاهش داد. در حالی‌که رفتارهای شبه‌افسردگی، تنها با تجویز اس سیتالوپرام ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم و ترکیبی از ورزش با هر دو دوز ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم اس سیتالوپرام بهبود بخشید. به نظر می‌رسد اثرات افزایشی ورزش با اس سیتالوپرام بهترین پروتکل درمانی برای بهبود اضطراب، افسردگی و فعالیت حرکتی بوده است.

واژه‌های کلیدی: افسردگی، استرس، ورزش، اس سیتالوپرام، آزمون شنای اجباری، آزمون جعبه باز



The additive effects of exercise with escitalopram on improvement of anxiety and depression in rats under depression

Mahshid Zamani^{1*} (Ph.D), Maryam Radahmadi² (Ph.D), Parham Reisi² (Ph.D)

1- Ph.D Student of Physiology, Department of Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences

2- Ph.D of Physiology, Department of Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences

Mahshid Zamani: mahoorz69@gmail.com

Introduction: Stress facilitates the cause of depression. Escitalopram (as an antidepressant drug) and exercise (as an alternative lifestyle) were indicated as anti-depressant factors. This study compared the effects of exercise, different doses of escitalopram, and exercise-accompanied escitalopram on anxiety and depressive-like behavior in rats.

Methods and Materials: Male rats were randomly allocated into different groups of control, sham, depression, depression-no treatment, depression-exercise, depression-escitalopram10, depression-escitalopram20, depression-escitalopram10-exercise, and depression-escitalopram20-exercise. Chronic restraint stress (6 h/day, 14 days) was applied to induce depression. The administration of escitalopram (10 and 20 mg/kg, i.p), treadmill running (1 h/day) and a combination of them were performed after inducing depression for 14 days. Anxiety, depressive-like behaviors and locomotor activity were evaluated by Forced Swimming and Open Field tests (FST and OFT).

Results: The immobility time in FST had significant enhancements in the Depression-Without treatment, Depression-Exercise and Depression-Escitalopram10 groups. It had significant reductions in the Depression-Escitalopram20, Depression-Escitalopram10-Exercise and Depression-Escitalopram20-Exercise groups compared to Depression-Without treatment. The central time and total traveled distance in OFT showed significant decreases in the Depression-Without treatment group. Also, the central time significantly increased in the Depression-Escitalopram10-Exercise and Depression-Escitalopram20-Exercise groups compared to the control group. The central time had significant enhancements in all treatment groups compared to Depression-Without treatment.

Conclusion: Different treatments such as doing exercise, both doses of escitalopram administration, and particularly a combination of both of them effectively reduced anxiety. Whereas, depressive-like behaviors could be improved only by escitalopram 20mg/kg, and a combination of exercise with both doses of escitalopram. It seems that the additive effects of exercise with escitalopram was the best treatment protocol for improvement of anxiety, depression and locomotor activity.

Keywords: Depression, Stress, Exercise, Escitalopram, Forced swimming test, Open field test



نقش BDNF و NO در اثرات حفاظتی روزیگلیتازون بر یادگیری و حافظه در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به کم‌کاری تیروئید

یوسف باغچقی^۱، نیلوفر زرین بال^۱، مهدیه هدایتی مقدم^{۱،۲*}

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی جیرفت، جیرفت، ایران

۲- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جیرفت، جیرفت، ایران

مهدیه هدایتی مقدم: bio_ph85@yahoo.com

چکیده

هدف: در این مطالعه اثرات روزیگلیتازون، آگونیست گیرنده γ -PPAR، بر BDNF، NO و یادگیری و حافظه در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به کم‌کاری تیروئید مورد بررسی قرار گرفت. مواد و روش‌ها: کم‌کاری تیروئید با اضافه کردن پروبیل تیوراسیل به آب آشامیدنی موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نابالغ القاء شد. موش‌ها به چهار گروه کنترل، مبتلا به کم‌کاری تیروئید و تحت‌درمان با روزیگلیتازون در دوزهای ۲ میلی‌گرم در کیلوگرم یا ۴ میلی‌گرم در کیلوگرم تقسیم شدند. سپس سطح حافظه توسط آزمون‌های ماز آبی موریس (MWM) و آزمون اجتنابی غیرفعال (PA) ارزیابی شد. نمونه‌های مغزی برای اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی بعد از بیهوشی حیوانات جمع‌آوری شدند. یافته‌ها: نتایج آزمون MWM نشان داد کم‌کاری تیروئید باعث افزایش زمان تأخیر-گریز و مسافت طی شده در دفعات آزمون‌های یادگیری و کاهش زمان سپری شده و مسافت طی شده در ربع هدف در روز پروب شد. کم‌کاری تیروئید هم‌چنین رفتار اجتنابی موش‌ها را در آزمون PA مختل کرد. روزیگلیتازون عملکرد موش‌ها را در هر دو آزمون MWM و PA بهبود بخشید. درمان موش‌ها با هر دو دوز روزیگلیتازون باعث افزایش سطح BDNF و کاهش غلظت NO و مالون دی‌آلدئید شد. علاوه بر این، مقدار تیول و فعالیت سوپراکسیداز دیسموتاز و کاتالاز در مغز موش‌های دریافت‌کننده روزیگلیتازون افزایش یافت. تجویز دوز ۴ میلی‌گرم در کیلوگرم روزیگلیتازون نیز به‌طور قابل توجهی سطح تیروکسین سرم را افزایش داد. نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که BDNF و NO در اثرات محافظتی روزیگلیتازون بر یادگیری و اختلال حافظه در موش‌های کم‌کاری تیروئید نقش دارند.

واژه‌های کلیدی: کم‌کاری تیروئید، یادگیری، حافظه، نیتریک اکسید، روزیگلیتازون



Brain-derived neurotrophic factor and nitric oxide contribute to protective effects of rosiglitazone on learning and memory in hypothyroid rats

Yousef Baghcheghi¹, Niloofer Zarrinbal¹, Mahdiyeh Hedayati-Moghadam^{1,2*}

1- Student Research Committee Jiroft University of Medical Sciences, Jiroft, Iran

2- School of Medicine, Jiroft University of Medical Sciences, Jiroft, Iran

Mahdiyeh Hedayati-Moghadam: bio_ph85@yahoo.com

Introduction: The effects of the well-known peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- γ) agonist rosiglitazone (Rosi) on brain-derived neurotrophic factor (BDNF), nitric oxide (NO), and learning and memory were investigated in hypothyroid rats.

Methods and Materials: Hypothyroidism was induced in immature Wistar rats by administration of propylthiouracil in drinking water. Rats were divided into four groups: control, hypothyroid, and hypothyroid treated with Rosi at doses of 2 mg/kg or 4 mg/kg. Memory was then assessed by the Morris water maze (MWM) and passive avoidance (PA) tests. Following anesthetization, brain samples were collected for biochemical measurements.

Results: Hypothyroidism increased the escape latency and traveled path in the learning trials of the MWM and decreased the time spent and the distance traveled in the target quadrant on the probe day. Hypothyroidism also impaired the avoidance behavior of rats in the PA test. Rosi improved the performance of rats in both MWM and PA tasks. Hypothyroidism also decreased hippocampal BDNF levels, increased NO metabolites, and induced oxidative damage in the brain. Treatment of hypothyroid rats with both doses of Rosi increased BDNF levels and decreased NO metabolites and malondialdehyde concentrations. In addition, thiol content and superoxide dismutase and catalase activities were increased in the brain regions of hypothyroid rats receiving Rosi. The administration of 4 mg/kg Rosi also significantly increased serum thyroxin levels.

Conclusion: The results of the present study showed that BDNF and NO play a role in the protective effects of Rosi against learning and memory impairment in hypothyroid rats.

Keywords: hypothyroidism, learning, memory, nitric oxide, rosiglitazone



شواهدی در مورد اثربخشی الاژیک اسید بر اختلال عملکرد قلبی ریوی پس از آمفیزم

زهرا منصوری^۱، مهین دیانت^{۱*}، مریم رادان^۱، محمد بدوی^۱

۱- گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

مهین دیانت: mansouri.zahra1992@gmail.com

چکیده

هدف: آمفیزم یکی از بیماری‌های مزمن انسدادی ریه است که منجر به محدودیت جریان هوا و تخریب آلوئول می‌شود و این امر منجر به تغییرات همودینامیک و اختلال عملکرد قلبی عروقی خواهد شد. استرس اکسیداتیو و التهاب، عوامل خطر اصلی برای ایجاد ویژگی‌های بافتی و عملکردی آمفیزم هستند. بر این اساس، آنتی اکسیدان‌ها ممکن است یک رویکرد درمانی جذاب در آمفیزم و اختلالات متعاقب آن باشند. بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی اثر محافظتی احتمالی الاژیک اسید (EA) به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان شناخته شده، بر فشار شریانی ریوی و ایجاد آسیب‌های ریوی و قلبی در مدل آمفیزم موش بزرگ آزمایشگاهی بود. مواد و روش‌ها: تعداد ۶۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد Sprague-Dawley به شش گروه کنترل (سالین ۰/۹٪، ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، گاواژ)، الاستاز (PPE) (۲۵ UI/kg، درون تراشه‌ای)، EA (۱۰، ۱۵، ۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، گاواژ) PPE+EA (۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، گاواژ) تقسیم شدند. فشار سیستولیک بطن راست (RVSP) و الکتروکاردیوگرام برای ارزیابی همودینامیک ریوی و پارامترهای الکتروکاردیوگرام ثبت شد. هم‌چنین نفوذپذیری مویرگ ریه با استفاده از محتوای آب ریه و مایع لاواژ آلوئولی بررسی شد. علاوه بر این هیستوپاتولوژی، پروفایل آنتی‌اکسیدانی و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در نمونه‌های بافت قلب و ریه اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: تجویز الاستاز باعث افزایش RVSP شد که در راستای افزایش سلول‌های التهابی و سیتوکین‌ها و هم‌چنین پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش سطح آنتی‌اکسیدانی عمل نمود. هم‌چنین پارامترهای الکتروکاردیوگرام در گروه الاستاز نسبت به موش‌های کنترل به‌طور معنی‌داری تغییر کرد. درمان مشترک با EA نه تنها سطوح آنتی‌اکسیدانی فاقد الاستاز را بازیابی کرد و از فشار خون شریانی ریوی جلوگیری کرد، بلکه خواص کرونوتروپیک و اینوتروپیک قلبی را نیز بهبود بخشید. نتیجه‌گیری: نتایج ما نشان داد که تجویز الاستاز منجر به تغییرات همودینامیک ریوی می‌شود و درمان با EA به‌عنوان یک عامل ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی می‌تواند از ایجاد آسیب‌های ریوی و قلبی ناشی از الاستاز محافظت کند.

واژه‌های کلیدی: قلبی-ریوی، الاستاز، الاژیک اسید، آمفیزم، التهاب



Evidence On Efficacy of Ellagic Acid in Cardiopulmonary Dysfunction Subsequent to Emphysema

Zahra Mansouri¹ (Ph.D), Mahin Dianat^{*1} (Ph.D), Maryam Radan¹ (Ph.D), Mohammad Badavi¹ (Ph.D)

1- Department of Physiology, Persian Gulf Physiology Research Center, Medical Basic Sciences Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Mahin Dianat: mansouri.zahra1992@gmail.com

Introduction: Emphysema is one of the chronic obstructive pulmonary diseases that leads to airflow limitation and alveolar demolition which can progress the hemodynamic changes and cardiovascular dysfunction. Oxidative stress and inflammation are the main risk factors to produce histological and functional features of emphysema. Accordingly, antioxidants may represent an attractive therapeutic approach in emphysema and subsequent dysfunctions. Therefore, the aim of this study was to investigate the possible protective effect of ellagic acid (EA), as a well-known anti-oxidant, on pulmonary arterial pressure and the development of lung and heart injuries in a rat model of Emphysema.

Methods and Materials: Sixty healthy male Sprague-Dawley rats were divided into six groups: control (saline 0.9%, 1 ml/kg, by gavage), porcine pancreatic elastase (PPE) (25 UI/kg, intratracheal), EA (10, 15, and 30 mg/kg, gavage), PPE+EA (30 mg/kg, by gavage). Right ventricular systolic pressure (RVSP) and electrocardiogram were recorded to evaluate the pulmonary hemodynamic and electrocardiogram parameters. Also, the Permeability of lung capillary and function of air blood barrier was assessed using lung water content and Broncho-Alveolar lavage fluid. Moreover, the histopathology, antioxidant profile, and oxidative stress indexes were measured in cardiac and lung tissue samples.

Results: Elastase administration caused an increase in RVSP which was in line with elevated inflammatory cells and cytokines, as well as lipid peroxidation, and decreased antioxidant levels. Also, electrocardiogram parameters significantly changed in the elastase group compared with control rats. Co-treatment with EA not only restored elastase-depleted anti-oxidant levels and prevented pulmonary arterial hypertension but also improved cardiac chronotropic and inotropic properties.

Conclusions: Our results documented that elastase administration leads to pulmonary hemodynamic change and treatment with EA, as an anti-inflammatory and anti-oxidant agent, can protect the development of lung and heart injuries induced by elastase.

Keywords: Cardiopulmonary, Elastase, Ellagic Acid, Emphysema, Inflammation



پتانسیل درمانی کوئرستین در آسم: کشف خواص ضد التهابی آن

فهیمة رستم آبادی^{۱،۲،۳*}، حسین پورقدم یاری^۴، محمدعباس بحشک^{۵،۶}، محمدامین راجی زاده^{۵،۶}، امیرحسین دوستی مطلق^۷، حمید نجفی

پور ۵۸

- ۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۲- گروه ایمنولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
- ۳- کارشناسی ارشد ایمنولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، ایران
- ۴- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۵- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۶- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۷- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران
- ۸- مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده علوم پایه و بالینی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

فهیمة رستم آبادی: fahimeh.rostamabadi@gmail.com

چکیده

هدف: آسم، یک بیماری تنفسی پایدار است که می تواند افراد در هر سنی را تحت تأثیر قرار دهد، با التهاب و انقباض عضلات راه هوایی که منجر به مشکلات تنفسی می شود، مشخص می شود. در این مطالعه، ما اثرات ضد التهابی بالقوه کوئرستین، یک ترکیب مشتق شده از گیاه، را بر روی نشان گره های التهابی موجود در بافت ریه و سرم موش های مبتلا به آسم بررسی کردیم. مواد و روش ها: آسم توسط اووالبومین القاء شد. موش ها به چهار گروه کنترل، آسم+vehicle (دریافت نرمال سالین)، آسم+دگزامتازون و آسم+کوئرستین تقسیم شدند. پس از القای آسم، کوئرستین (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و دگزامتازون (۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی یک بار در روز به مدت یک هفته تجویز شد. در روز ۵۰، شاخص های مختلف هیستوپاتولوژی ریه، از جمله فاکتورهای التهابی IL-10، IL-1 β و IL-6 مورد بررسی قرار گرفت. علاوه بر این، بیان ژن های GATA 3 (Gata-3) Binding Protein و Tbx21 (T-bet) در بافت ریه مورد ارزیابی قرار گرفت. یافته ها: یافته ها نشان داد که تجویز کوئرستین منجر به کاهش بیان ژن Gata3 و افزایش بیان ژن Tbx21 و شاخص های هیستوپاتولوژی ریه در پاسخ به آسم شد. علاوه بر این، کوئرستین کاهش سطح IL6 و TNF α را نشان داد در حالی که سطوح IL10 را در بافت ریه پس از درمان آسم افزایش داد. نتیجه گیری: کوئرستین التهاب ناشی از آسم را به ویژه در سطح بافت بهبود می بخشد. بنابراین، کوئرستین را می توان یک عامل ضد آسم قوی در نظر گرفت.

واژه های کلیدی: آسم، التهاب، کوئرستین



The Therapeutic Potential of Quercetin in Asthma: Unraveling its Anti-Inflammatory Properties

Fahimeh Rostamabadi^{1,2,3*}, Hossein Pourghadamyari^{1,4}, Mohammad Abbas Bejeshk^{5,6}, Mohammad Amin Rajizadeh^{5,6}, Amir Hossein Doustimotlagh⁷, Hamid Najafipour^{5,8}

1- Student Research Committee, Afzalipour Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Department of Medical Immunology, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

3- Noncommunicable Diseases Research Center, Bam University of Medical Sciences, Bam, Iran

4- Department of Clinical Biochemistry, Afzalipour Medical Faculty, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

5- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

6- Department of Physiology and Pharmacology, Afzalipour Medical Faculty, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

7- Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

8- Cardiovascular Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Fahimeh Rostamabadi: fahimeh.rostamabadi@gmail.com

Introduction: Asthma, a persistent respiratory condition that can affect individuals of any age, is characterized by the inflammation and constriction of airway muscles, leading to breathing difficulties. In this study, we examined the potential anti-inflammatory effects of quercetin, a plant-derived compound, on inflammatory markers present in the lung tissue and serum of rats afflicted with asthma.

Methods and Materials: Asthma was induced by ovalbumin. Rats were divided into four groups: control, asthma+vehicle (received normal saline), asthma+dexamethasone, and asthma+quercetin. Following the induction of asthma, quercetin (50 mg/kg) and dexamethasone (2.5 mg/kg) were administered intraperitoneally once daily for a duration of one week. On the 50th day, various lung histopathology indices were assessed, including inflammatory factors IL-10, IL-1 β , and IL-6. Additionally, the expression of GATA Binding Protein 3 (Gata-3) and Tbx21 (T-bet) genes in the lung tissue was evaluated.

Results: The findings indicated that the administration of quercetin led to a decrease in Gata3 gene expression and an increase in Tbx21 gene expression and lung histopathology indices in response to asthma. Moreover, quercetin exhibited a reduction in IL6 and TNF α levels while elevating IL10 levels within the lung tissue subsequent to asthma treatment.

Conclusion: Quercetin ameliorates inflammation caused by asthma, especially at the tissue level. Therefore, quercetin can be considered a potent antiasthmatic agent.

Keyword: Asthma, Inflammation, Quercetin



بررسی اثر داروی فینگولیمود بر روند صرع زایی و اختلالات شناختی ایجاد شده در موش های بزرگ آزمایشگاهی بالغ به دنبال تشنج دوران نوزادی القاء شده توسط هیپوکسی

سید احمد نجفیان^۱، یعقوب فرهود^۱، علیرضا سرکاکلی^۱، سمیره غفوری^{۱*}
۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

سمیره غفوری: samireh.ghafouri@gmail.com

چکیده

هدف: تشنج ناشی از هیپوکسی در نوزادان (HINS) عمدتاً منجر به اثرات مخرب بر عملکرد مغز، به ویژه نقص های شناختی و افزایش استعداد ابتلا به صرع در ادامه زندگی می شود. التهاب اولیه نقش مهمی در پاتولوژی این پیامدها دارد؛ بنابراین ما نتایج درمان طولانی مدت با فینگولیمود (FTY720) را به عنوان یک عامل ضدالتهابی و محافظت کننده عصبی در مدل موش بزرگ آزمایشگاهی HINS بررسی کردیم.

مواد و روش ها: تشنج در موش های بزرگ آزمایشگاهی ۱۰ روزه با مواجهه با اکسیژن ۵٪ به مدت ۲۰ دقیقه القاء شد. ۶۰ دقیقه بعد از شروع هیپوکسی، نوزادهای موش بزرگ آزمایشگاهی FTY720 (۳/۰ میلی گرم/کیلوگرم) یا سالین را به مدت ۱۲ روز متوالی (دوره نوزادی) دریافت کردند و در روزهای ۶۰ تا ۶۳ برای تست های رفتاری، ELISA و مدل کیندلینگ پنتیلن تترازول (PTZ) استفاده شدند.

یافته ها: نتایج تست های میدان باز (OF)، شناسایی شیء جدید (NOR) و ماز به علاوه مرتفع (EPM) نشان داد که FTY720 از نقص عملکرد حافظه و رفتار شبه اضطرابی در هر دو گروه های هیپوکسی نر و ماده جلوگیری می کند که با کاهش فاکتور TNF- α در هیپوکمپ همراه است. به علاوه FTY720 میزان ابتلا به صرع زایی را فقط در گروه hypoxic+FTY مؤثت به تأخیر انداخت و شدت تشنج را در هر دو جنس کاهش داد.

نتیجه گیری: نتایج ما پیشنهاد می کند که تزریق FTY720 در موش های بزرگ آزمایشگاهی نابالغ جلوی نقص های طولانی مدت مانند افزایش التهاب و نقص های شناختی وابسته را می گیرد و شدت تشنج موش های بزرگ آزمایشگاهی که قبلاً تحت HINS قرار گرفتند را کاهش داد. همچنین FTY720 در اکثر آزمایشات، به جز میانگین روزهای رسیدن به وضعیت کیندل کامل، اثر متقابل معنی داری با جنس موش ها نشان نداد. در مجموع، FTY720 پتانسیل درمانی برای اثرات طولانی مدت HINS در هر دو جنس نر و ماده حیوانات در دوران بلوغ دارد.

واژه های کلیدی: تشنج ناشی از هیپوکسی در نوزادان، فینگولیمود، حافظه، اضطراب، التهاب



Investigation on the effect of fingolimod on epileptogenesis and cognitive impairments in adult rats following hypoxia-induced neonatal seizure

Seyed Ahmad Najafian¹, Yaghoob Farbood¹, Alireza Sarkaki¹, Samireh Ghafouri^{1*}

1- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Samireh Ghafouri: samireh.ghafouri@gmail.com

Introduction: Hypoxia-induced neonatal seizure (HINS) mainly leads to deleterious effects on brain function, especially cognitive impairments and increased susceptibility to epilepsy in later life. Early inflammation plays an important role in the pathology of these consequences. Therefore, we explored the long-term outcomes of Fingolimod (FTY720) treatment as an anti-inflammatory and neuroprotective agent in a rat model of HINS.

Methods and Materials: Seizures were induced in P10 rats by exposure to 5% O₂ for 20 minutes. Sixty minutes after the onset of hypoxia, pups received FTY720 (0.3 mg.kg⁻¹) or saline for 12 consecutive days (lactation period) and they were used at P60-P63 for behavioral tests, ELISA and Pentylene-tetrazole (PTZ) kindling model.

Results: The results of OF, NOR and EPM tasks showed that, FTY720 prevent hippocampal memory dysfunction and anxiety-like behavior in both male and female hypoxic groups which was accompanied with decreased TNF- α in hippocampus. In addition, FTY720 postpone epileptogenesis just in female hypoxic+FTY group and decreased severity of seizures in both genders.

Conclusion: Our results suggest, FTY720 treatment in immature rats prevent the long-lasting deficits, like increased inflammation, related cognitive impairments and decreased the severity of seizures in rats which previously subjected to HINS. In addition, FTY720 did not show significant interaction with gender in the most of experiments, except the average day to reach fully kindled state. Taken together, FTY720 has therapeutic potential for long lasting effects of HINS in both male and female animals at puberty.

Keywords: HINS, Fingolimod, Memory, Anxiety, Inflammation



واسطه‌گری سیرتوئین‌های ۱/۳ در اثرات محافظتی قلبی گیرنده غشائی استروژن در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی دیابتی نوع ۲ فاقد تخمدان

جلیل علیزاده قلعه نوی^۱، زینب فرهادی^۲، محمد امین غفاری^۱، حسین عزیزیان^{۲*}

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات نورواندوکرین، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۲- دکترای تخصصی فیزیولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات نورواندوکرین، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

حسین عزیزیان: jalilalizade1@gmail.com

چکیده

هدف: اختلالات متابولیکی ناشی از دیابت نوع ۲ (T2D)، مانند تغییرات در عملکرد میتوکندری و متابولیسم قلب، از علل اصلی اختلالات قلبی عروقی (CVD) در زنان یائسه هستند. یکی از مکانیسم‌های اختلال در عملکرد فیزیولوژیک میتوکندری، تغییرات پس از ترجمه در پروتئین‌ها است که توسط سیرتوئین‌ها ایجاد می‌شود. استروژن و به‌ویژه گیرنده غشائی آن، از طریق بهبود وضعیت متابولیکی، نقش محافظتی قلبی در مدل‌های حیوانی دیابتی-یائسه ایفا می‌کند. ما فرض کردیم که در حیوانات دیابتی یائسه، G-1 به‌عنوان آگونیست انتخابی گیرنده غشائی استروژن (GPR30) ممکن است بتواند عملکرد میتوکندری را با تنظیم سیرتوئین‌ها تعدیل کند و در نتیجه عملکرد قلب را بهبود بخشد.

مواد و روش‌ها: در مطالعه حاضر، ما از مدل موش‌های دیابتی فاقد تخمدان (OVA) برای ارزیابی اثرات آگونیست گیرنده غشائی استروژن روی سیرتوئین‌ها و مسیر سیگنالینگ آن‌ها استفاده کردیم. حیوانات به پنج گروه شم-کنترل، T2D، OVA+T2D، OVA+T2D+H، و OVA+T2D تقسیم شدند. دیابت نوع ۲ توسط رژیم غذایی پرچرب و استرپتوزوتوسین القاء شد و آگونیست گیرنده غشائی استروژن به‌مدت شش هفته پس از تأیید القای دیابت نوع ۲ تجویز شد.

یافته‌ها: نتایج ما نشان داد که T2D سطوح پروتئین Sirt1، Sirt2، Sirt3، Sirt6 و p-AMPK را در قلب کاهش می‌دهد. هم‌چنین القای مدل یائسگی، این تغییرات را تشدید کرد. در مقابل، این تغییرات با فعال‌سازی GPR30 معکوس شد، به‌طوری‌که G-1 به‌عنوان آگونیست گیرنده غشائی استروژن باعث افزایش سطوح پروتئین Sirt1، Sirt3، Sirt6 و p-AMPK در قلب شد. نتیجه‌گیری: در این تحقیق ما شواهدی از اثرات محافظتی قلبی GPR30 که از طریق Sirt1، Sirt3 و p-AMPK عمل می‌کنند، ارائه دادیم. نتایج ما نشان می‌دهد که افزایش سطوح SIRT و p-AMPK رویکردهای درمانی جدیدی را برای درمان کاردیومیوپاتی دیابتی ارائه می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: گیرنده غشائی استروژن، دیابت، سیرتوئین‌ها، قلب، موش بزرگ آزمایشگاهی



Title: Sirtuins 1/3 signaling pathway play key roles in cardioprotective effects of GPR30 in type 2 diabetic female rats

Jalil Alizadeh ghalenoei¹, Zeinab Farhadi², Mohammad Amin Ghafari¹, Hossein Azizian^{2*}

1- M.Sc. of Medical Physiology, Neuroendocrine Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2- Ph.D. of Medical Physiology, Neuroendocrine Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Hossein Azizian: jalilalizade1@gmail.com

Introduction: Metabolic disorders caused by type 2 diabetes (T2D), such as changes in mitochondrial function and heart metabolism, are major causes of cardiovascular disorders (CVD) in post-menopausal women. One of the mechanisms of disruption of the physiological function of mitochondria is post-translational change in proteins by sirtuins. Estrogen, and in particular its membrane receptor, have cardioprotective effects in diabetic-menopausal animal models by improving metabolic status. We hypothesized that in post-menopausal diabetic animals, G-1 as a selective G protein-coupled receptor 30 (GPR30) agonist may be able to regulate mitochondrial function by regulating sirtuins, thereby improving cardiac function.

Methods and Materials: In the current study, we used ovariectomized (OVA) diabetic rat model to evaluate the action of G-1 (GPR30 agonist) on sirtuins and their signaling pathway. Animals were divided into five groups: Sham-Control, T2D, OVA+T2D, OVA+T2D+Vehicle, and OVA+T2D+G-1. T2D induced by an HFD and low dose of streptozotocin and G-1 administrated for six weeks after the confirmation of T2D .

Results: Our results depict that, T2D decreased cardiac levels of Sirt1, Sirt2, Sirt3, Sirt6, and p-AMPK. Also, the induction of the menopausal model exacerbated these changes. In contrast these changes were reversed by activation of GPR30, so that G-1 as a GPR30 agonist increased cardiac levels of Sirt1, Sirt3, and p-AMPK .

Conclusions: In this research we present evidence of the cardioprotective effects of GPR30 operating through Sirt1, Sirt3, and p-AMPK. Our results suggest that increasing SIRTs and p-AMPK levels offer new therapeutic approaches for the treatment of the diabetic cardiomyopathy.

Keywords: GPR30, Diabetes, Sirtuins, Cardiac, Rats



نقش کانال‌های آستروسیتی Kir4.1 در اختلالات رفتاری در یک مدل موش اوتیسمی القاء شده با تزریق والپروئیک اسید در دوران باردای

شیماداوودی^{۱*} (Ph.D)، مونا راهدار^۱ (Ph.D)، نرگس حسین مردی^۲ (Ph.D)، ژیلا بهزادی^۱ (Ph.D)، مهیار جان احمدی^۳ (Ph.D)

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران؛ گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران؛ گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

شیماداوودی: shimadavoudi7@gmail.com

چکیده

هدف: اختلال طیف اوتیسم یک بیماری تکوینی است که بر ارتباطات، تعاملات و رفتار افراد مبتلا تأثیر می‌گذارد و با تنوع گسترده‌ای در انواع و شدت علائم مشخص می‌شود. جالب توجه است که، نقایص افزایش عملکرد در کانال‌های Kir4.1 آستروسیتی در کودکان مبتلا به اوتیسم شناسایی شده است. با این حال، مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک کانال‌های Kir4.1 که در توسعه اوتیسم نقش دارند، هنوز مشخص نشده‌اند. در اینجا، ما از طریق ارزیابی‌های رفتاری، نقش کانال‌های Kir4.1 آستروسیتی را در رفتارهای شبه‌اوتیسمی ناشی از قرار گرفتن در معرض اسید والپروئیک، در دوران بارداری را بررسی کردیم.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از روز ۲۸ تا ۳۵ پس از تولد، مهارکننده کانال Kir4.1 آستروسیتی با دوز ۵ µg/ml، به مدت ۷ روز متوالی قبل از آزمایش‌های رفتاری، به هیپوکامپ موش‌های کنترل و در معرض VPA قرار گرفته، تزریق شد. سپس، آزمون‌های رفتاری، تست اجتماعی بودن و ترجیح کرولی، آزمون‌های میدان باز، بازوی باز دایره‌ای مرتفع و تشخیص شیء جدید، به ترتیب با فاصله زمانی حداقل ۲۴ ساعت بین هر آزمون، از روز ۳۵ تا ۳۸ پس از تولد انجام شد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که مهار کانال Kir4.1 آستروسیتی در موش‌های کنترل باعث کاهش تعامل اجتماعی، اضطراب بیشتر و کاهش توانایی تشخیص اشیاء جدید می‌شود. علاوه بر این، فرزندان در معرض VPA تحت درمان با PA-6، اختلالات رفتاری قابل توجه بیشتری را نسبت به موش‌های در معرض VPA نشان دادند.

نتیجه‌گیری: مطالعه ما نشان داد که در موش‌های کنترل، مهار کانال‌های Kir4.1 آستروسیتی با اختلالات رفتاری مشابه با آنچه که در موش‌های اوتیستیک مشاهده می‌شود، مرتبط است. بنابراین، Kir4.1 می‌تواند یک هدف دارویی بالقوه برای درمان اختلالات رفتاری در اوتیسم در آینده باشد.

واژه‌های کلیدی: اختلالات طیف اوتیسم، والپروئیک اسید، کانال Kir4.1 آستروسیتی، اضطراب، آزمون تشخیص شیء جدید



The contribution of astrocytic Kir4.1 channels to behavioral impairments in a rat model of autism-like induced by valproic acid prenatal exposure

Shima Davoudi^{1*} (Ph.D), Mona Rahdar¹ (Ph.D), Narges Hosseinmardi² (Ph.D), Gila Behzadi¹ (Ph.D), Mahyar Janahmadi³ (Ph.D)

1- Department of Physiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Neurophysiology Research Center, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; Department of Physiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Neuroscience Research Center, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; Department of Physiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Shima Davoudi: shimadavoudi7@gmail.com

Introduction: Autism spectrum disorder is a developmental disease that affects the communication and behavior of affected individuals and is characterized by a wide variation in the types and severity of symptoms. Interestingly, gain-of-function defects in astrocytic Kir4.1 channels have been detected in children with ASD; however, the pathophysiological mechanisms of Kir4.1 channels underlying the development of ASD have yet to be ascertained. Here, we aim to explore through behavioral assessment the contribution of astrocytic Kir4.1 to the autism-like behaviors induced by prenatal valproic acid exposure.

Methods and Materials: From PND28 to PND35, PA-6 (5µg/ml), a specific Kir4.1 inhibitor, was microinjected into the hippocampus of control and VPA-exposed offspring for 7 successive days before behavioral tests. Then, behavioral assessments, including Crawley's sociability and preference for social novelty, open field, elevated zero maze, and novel object recognition tests, were performed in order, with a time interval of at least 24 hours between each test from PND35 to PND38.

Results: We found that inhibition of Kir4.1 in the control offspring caused lower social interaction, higher anxiety, and decreased ability to recognize novel objects. Moreover, VPA-exposed offspring treated with PA-6, showed further remarkable behavioral impairments than those detected in the VPA-exposed rats.

Conclusions: The findings revealed that in control rats, inhibition of Kir4.1 channels is associated with behavioral impairments such as those observed in autistic-like offspring. Thus, these channels could be a potential pharmaceutical target for the treatment of behavioral impairments in autism in the future.

Keywords: Autism spectrum disorder, Valproic acid, Kir4.1, Anxiety, Novel object recognition



تأثیر داربست طبیعی کلیه انسان بر رشد و تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی جداشده از بافت چربی انسانی

سمیرا شهرکی^{۱*}، ابوالفضل خواجهی راد^۲، مریم مقدم متین^۳، علیرضا ابراهیم زاده بیداسکان^۴، محمد اصل زارع^۵، مهدی خیراندیش^۱، بهروز محمدی^۲

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- گروه بیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۴- گروه آناتومی و بیولوژی سلول، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۵- مرکز تحقیقات اورولوژی و نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

سمیرا شهرکی: shahrakis@zaums.ac.ir

چکیده

هدف: پیوند کلیه در حال حاضر مؤثرترین درمان برای بیماران مبتلا به ESRD می‌باشد. مهندسی بافت با استفاده از کشت سلول‌ها روی داربست کلیه، دارای پتانسیل مناسبی برای افزایش تعداد کلیه‌های مورد نیاز جهت پیوند کلیه می‌باشد. مواد و روش‌ها: MSCs مشتق از بافت چربی روی داربست‌های قشری و مرکزی تهیه شده با تریتون X-100 به مدت ۳ هفته کشت داده شدند. تکثیر و تمایز MSCs روی داربست به سمت سلول‌های کلیه توسط رنگ‌آمیزی H&E، میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM)، رنگ‌آمیزی IHC و qRT-PCR ارزیابی گردید. یافته‌ها: کشت MSCs مشتق از بافت چربی انسانی روی داربست‌های تهیه شده توسط تریتون X-100 چسبندگی و مهاجرت سلول‌ها روی داربست‌های کلیه انسان در مقایسه با داربست‌های بدون سلول در روزهای مشابه با استفاده از رنگ‌آمیزی H&E و تصاویر SEM مشاهده گردید. نتایج رنگ‌آمیزی IHC بیان Na-K ATPase، آکواپورین ۲ (AQP2) و گیرنده فاکتور رشد اندوتلیال عروقی ۲ (VEGFR-2) را در داربست‌های کلیه انسانی رسلولاریزه شده با MSCs در مقایسه با داربست‌های کشت داده شده بدون MSCs در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ پس از کشت نشان داد. همچنین، بیان این نشان‌گرها با افزایش زمان بیشتر شد. تمایز MSCs به سمت سلول‌های اپی‌تلیال و اندوتلیال با تغییرات بیان ژن کاده‌رین E-cadherin، PAX2 و PECAM1 توسط qRT-PCR در داربست‌های کلیه انسانی در مقایسه با MSCs کشت داده شده در چاهک بدون داربست در زمان‌های مشابه تأیید شد. نتیجه‌گیری: تهیه داربست توسط تریتون روش مؤثری برای سلول‌زدایی و رسلولاریزاسیون کلیه‌های انسانی جهت تولید کلیه‌های دارای عملکرد می‌باشد. این داربست‌های طبیعی باعث رشد MSCs کشت داده شده روی آن‌ها شده و می‌توانند باعث تمایز MSCs مشتق از بافت چربی به سمت سلول‌های اپی‌تلیال و اندوتلیال کلیوی شوند.

واژه‌های کلیدی: کلیه انسان، ماتریکس خارج سلولی، سلول‌زدایی، رسلولاریزاسیون، سلول‌های بنیادی مزانشیمی



Effect of natural human kidney scaffold on proliferation and differentiation of adipose tissue derived mesenchymal stem cell

Samira Shahraki^{1*}, Abolfazl Khajavi Rad², Maryam Moghaddam Matin³, Alireza Ebrahimzadeh Bideskan⁴, Mohammad Asl Zare⁵, Mehdi kheirandish¹, Behrouz Mohammadi²

1- Department of Physiology, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

2- Department of Physiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- Department of Biology, Faculty of Science, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

4- Department of Anatomy and Cell Biology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

5- Urology and Nephrology Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Samira Shahraki: shahrakis@zaums.ac.ir

Introduction: Renal transplantation is currently the most effective treatment for ESRD. However, the number of available donor kidneys is drastically insufficient to meet the demand. For this reason, tissue engineering by way of seeding cells on scaffold, offers a great potential to increase the pool of donated organs for kidney transplantation.

Methods and Materials: In the current work, adipose tissue derived MSCs were seeded onto the triton-treated (as selected method) cortex and medulla scaffolds for 3 weeks. Proliferation and differentiation of MSCs into kidney-specific cell types on these scaffolds were then analyzed by H&E, Scanning electron microscopy (SEM), IHC staining and qRT-PCR.

Results: After recellularization of the renal human scaffolds with MSCs, the cell attachment and migration into the triton-treated scaffold, were confirmed by histological studies and SEM results, as compared with non-seeded scaffolds at same days. Furthermore, the results of IHC staining showed that Na-K ATPase, Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2 (VEGFR-2) and Aquaporin 2 (AQP2) expressed in seeded human scaffold compared with non-seeded scaffolds after 7, 14, and 21 days from cell seeding. Also, expressions of these markers increased with time. Differentiation of MSCs into epithelial and endothelial cells was confirmed by qRT-PCR that analyzed expression of E-cadherin (E-CDH), Paired box 2 (PAX2) and platelet and endothelial cell adhesion molecule 1 (PECAM1) in human scaffolds compared with MSCs which cultured without scaffolds at the same time.

Conclusions: These results indicate optimized method for decellularization and recellularization of human kidneys to produce functional kidneys. In this regard, these natural scaffolds supported the growth of MSCs and could also induce their differentiation into epithelial and endothelial cells.

Keywords: Human kidney, Extracellular matrix, Decellularization, Recellularization, Mesenchymal stem cells



آسیب‌های تصور حرکتی راه رفتن در افراد مسن با سطوح مختلف ترس از افتادن

دکتر حسین اصغر حسینی^{۱*} (PhD)

۱- دپارتمان فیزیوتراپی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

حسین اصغر حسینی: hosseiniha@mums.ac.ir

چکیده

هدف: ترس از افتادن یک اختلال سایکولوژیک در سالمندان است که با اختلالات تعادلی، پرهیز از فعالیت و افتادن‌های بعدی همراه می‌باشد. هدف مطالعه حاضر، بررسی اثر ترس از افتادن بر تصور حرکتی، که یک روش معتبر در ارزیابی طراحی مراحل انجام حرکت می‌باشد، بوده است، که می‌تواند باعث فهم بهتر تأثیرات ترس از افتادن و طراحی روش‌های درمانی مؤثر گردد. مواد و روش‌ها: در این بررسی مقطعی نود سالمند بر اساس آزمون Falls Efficacy Scale-International (FES-I) به سه دسته شامل افراد با ترس زیاد، ترس کم و بدون ترس تقسیم شدند. در هر سه گروه تصور ذهنی و انجام واقعی تست Timed Up and Go (TUG) انجام شد. در این تست فرد باید از روی یک صندلی برخاسته، سه متر به جلو رفته و سپس برگشته و روی صندلی بنشیند. افراد بایستی انجام این مراحل را در ذهن تصور کنند و زمان انجام آنرا تخمین بزنند (iTUG) و سپس تست واقعی را انجام بدهند که زمان آن نیز ثبت می‌شد (aTUG). سپس تفاوت iTUG و aTUG یعنی ΔTUG محاسبه می‌شد. تعداد دفعات زمین خوردن در یک سال گذشته هم در گروه‌ها ثبت شد. Multivariate Analysis of Variance جهت مقایسه پیامدها بین سه گروه استفاده شد.

یافته‌ها: ΔTUG به طور معنی‌داری در گروه با ترس زیاد نسبت به دو گروه دیگر بالاتر بود (تخمین بیش از اندازه) ($P < 0.05$). ΔTUG بین گروه‌های بدون ترس و ترس کم، تفاوت معنی‌داری نداشت. تعداد دفعات زمین خوردن بین گروه ترس زیاد و بدون ترس تفاوت معنی‌داری داشت ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: سالمندان با ترس زیاد تخمین بیش از اندازه در مدت‌زمان انجام TUG نشان دادند که حاکی از آسیب در طراحی حرکتی می‌باشد. تخمین زیاد توانایی‌های فیزیکی در این افراد ممکن است توضیحی جهت تعداد بالای زمین خوردن آن‌ها باشد.

واژه‌های کلیدی: ترس از افتادن، تصور حرکتی، سالمندان



Deficits in Motor Imagery of Gait in Older Adults with Different Levels of Fear of Falling

Hossein Asghar Hosseini^{1*} (PhD)

1- Department of physical therapy, School of paramedical sciences, University Campus, Azadi square, Mashhad, Iran

Hossein Asghar Hosseini: hosseiniha@mums.ac.ir

Introduction: Fear of falling (FOF) is a psychological condition among older adults characterized by impaired balance, activity avoidance and future falls. The aim of the current study was to determine the effect of FOF on motor imagery, which is a valid methodology to evaluate the planning stage of motor execution, for better understanding of the underlying mechanisms of FOF that could help expand potential treatments.

Methods and Materials: The study design was cross-sectional. Ninety community-dwelling older adults were divided into three groups including no FOF, low FOF and high FOF according to falls efficacy Scale-International (FES-I). Participants were evaluated for both imagery and execution tasks of a Timed Up and Go (TUG) test. TUG test requires participants to stand up from a chair, walk around a marker 3 m away, and return to and sit on the chair as fast as possible. The participants were first asked to imagine the task (iTUG) and estimate the time it would take, and then perform the actual task (aTUG). The difference between iTUG and aTUG (Δ TUG) was then calculated. The secondary outcome measure was the number of falls within a past year. Multivariate Analysis of Variance was used for comparing the outcome measures between the 3 groups.

Results: Δ TUG was significantly higher in high FOF group compared to the other two groups (tendency to overestimate) ($P < 0.05$). Δ TUG was not significantly different between no and low FOF groups. The number of falls was significantly different between the no and high FOF groups ($P < 0.05$).

Conclusions: Older adults with high FOF overestimate their TUG performance, indicating impairment in motor planning. Overstimulation of physical capabilities may be an explanation of the high number of falls in this group.

Keywords: Fear of falling, Motor imagery, Older adults



بازسازی سلول‌های مغزی آسیب‌دیده در مدل آسیب تروماتیک مغزی پس از تجویز داخل بطنی سلول‌های بنیادی مزانشیمی خاص

زهرا سیفی^{۱*} (کارشناس ارشد)، مهریار حبیبی رودکنار^۲ (Ph.D)، محمود عابدین زاده^۳ (Ph.D)، مهدی عوضعلی پور^۴ (Ph.D)

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۲- استاد بیوتکنولوژی، گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۳- استاد فیزیولوژی، گروه اتاق عمل، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۴- استادیار بیوتکنولوژی، گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

زهرا سیفی: kianaceyfi@gmail.com

چکیده

هدف: آسیب مغزی تروماتیک (TBI) یکی از علل اصلی ناتوانی در سطح جهانی است، که ناشی از آسیب حاد مکانیکی و متعاقب آن آسیب ثانویه و مرگ سلول‌های مغزی ناشی از التهاب است. پس از تثبیت ضایعه، بیمار از نواحی آسیب‌دیده مغز خود برای انجام کارهای روزانه استفاده می‌کند، اما درمان‌ها از مرگ سلولی جلوگیری نمی‌کنند. ما سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از پوپلیپ بینی (NP-MSC) را به مدل‌های حیوانی TBI تزریق کردیم تا آسیب ثانویه را بهبود بخشیده و اثرات درمانی آن‌ها را ارزیابی کنیم.

مواد و روش‌ها: ابتدا NP-MSCs ذوب شدند و در محیط DMEM-low glucose در دمای 37°C با 5% CO₂ تا رسیدن به تراکم مناسب کشت داده شدند. پس از تراشیدن از فلاسک، سلول‌ها شمارش و از نظر حیات و کیفیت ارزیابی شدند. مطالعه ما چهار گروه کنترل، شم، PBS و NP-MSC داشت. در هر گروه چهار موش، طی پنج روز از نظر رفتار و بافت مورد آزمایش قرار گرفتند. با استفاده از برخورد یک جسم سنگین روی سر موش‌ها مدل ایجاد شد. پس از ایجاد مدل‌ها، MSCs با استفاده از دستگاه استریوتاکسیک و سرنگ همپلتون به بطن جانبی تزریق شدند. از تست‌های بافت‌شناسی، رفتاری و CPK برای ارزیابی اثربخشی درمان استفاده شد.

یافته‌ها: داده‌ها نشان داد که در مدل TBI، پیوند NP-MSC در گروه NP-MSC باعث بهبود بافت مغز، رفتارهای عصبی و کاهش سطح شاخص CPK در مقایسه با سایر گروه‌ها شد.

نتیجه‌گیری: نرخ بروز بالا و پایین بودن نتایج مداخلات درمانی برای TBI، آن را به یک مسئله فوری بهداشت عمومی تبدیل می‌کند. مطالعه ما در مورد درمان TBI نشان داد که تزریق MSC، سلول‌های عصبی را نجات می‌دهد، آسیب ثانویه مغز را کند می‌کند و توانایی‌های حسی-حرکتی را بازیابی می‌کند.

واژه‌های کلیدی: آسیب تروماتیک مغزی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی، تست‌های رفتاری، تست‌های بافت‌شناسی، تست‌های CPK



Regeneration of injured brain cells in traumatic brain injury models after intraventricular administration of particular mesenchymal stem cells

Zahra Seyfi^{*1} (M.Sc), Mehryar Habibi Roudkenar² (Ph.D), Mahmoud Abedinzade³ (Ph.D), Mehdi Evazalipour⁴ (Ph.D)

1- M.Sc student in biotechnology, Department of Medical Biotechnology, Faculty of Paramedicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

2- Professor of Biotechnology, Department of Medical Biotechnology, Faculty of Paramedicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

3- Professor of Physiology, Department of Operation Room, Faculty of Paramedicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

4- Assistant Professor of Biotechnology, Department of Pharmaceutical Biotechnology, School of Pharmacy, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

Zahra Seyfi: kianaceyfi@gmail.com

Introduction: Traumatic Brain Injury (TBI) is a leading cause of disability globally owing to its complicated etiology, which involves acute mechanical trauma and subsequent inflammation-induced brain cell death. After the lesion is stabilized, the patient uses the undamaged areas of his brain to complete daily tasks, but the therapies don't prevent cell death. We injected nasal polyp-derived mesenchymal stem cells (NP-MSC) into TBI animal models to ameliorate secondary damage and evaluate their therapeutic effects.

Methods and Materials: NP-MSCs were thawed and cultured in DMEM-low glucose media at 37°C with 5% CO₂ until they reached the appropriate density. After being scraped from the flask, the cells were counted and evaluated for vitality and quality. Our study had a control group, a sham group, a PBS group, and a NP-MSC group. Each group tested four rats over five days for behavior and tissue. The rats with a heavy object placed on their heads serve as models for traumatic brain injuries; after the models have been established, MSCs are injected into the lateral ventricle using a stereotaxic apparatus and a Hamilton syringe. Histological, behavioral and CPK test were then used to assess the efficacy of the therapy.

Results: Data showed that in a concussion damage model, transplanting NP-MSCs in the NP-MSC group improved brain tissue and neurological behaviors and reduced CPK index levels compared to other groups.

Conclusion: The high incidence and subpar results of therapy for TBI are making it an urgent public health issue. Our pioneering study of TBI therapies found that MSC injections save nerve cells, slow secondary brain damage, and restore sensorimotor abilities.

Keywords: Traumatic brain injury, Mesenchymal stem cells, Behavior tests, Histological tests, CPK tests



اثرات درمانی هورمون رشد در یک مدل موشی محروم از خواب کلی: ارزیابی پارامترهای رفتاری، هورمونی، بیوشیمیایی و الکتروفیزیولوژیک

پریسا آروین^{۱،۲} (Ph.D)، سمیره غفوری^{۱،۲} (Ph.D)، کوثر باورصاد^{۱،۲} (Ph.D)، سمیه حاجی پور^۲ (Ph.D)، سید اسماعیل خوشنام^۲ (Ph.D)، علیرضا سرککی^{۱،۲} (Ph.D)، یعقوب فر بود^{۱،۲} (Ph.D)

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۲- مرکز تحقیقات خلیج فارس، بنیاد تحقیقات علوم میانی طب، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

پریسا آروین: arvin.parisa@gmail.com

چکیده

هدف: محرومیت از خواب کلی (TSD) باعث تغییرات مضر متعددی در مغز می‌شود که از آن جمله می‌توان به اختلال حافظه، افزایش سطح استرس و افسردگی و هم‌چنین کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدانی اشاره کرد. نشان داده شده است که هورمون رشد (GH) سطح آنتی‌اکسیدان را افزایش می‌دهد و در عین حال حافظه و افسردگی را بهبود می‌بخشد. مطالعه حاضر به منظور تبیین اثرات احتمالی هورمون رشد اگزوزن بر اختلالات رفتاری و بیوشیمیایی ناشی از محرومیت از خواب کلی و مکانیسم‌های احتمالی دخیل در آن انجام شد.

مواد و روش‌ها: برای القای محرومیت از خواب کلی، موش‌ها در قفس‌های مخصوص مجهز به سیم فولادی ضد زنگ قرار داده شدند. حیوانات هر ۱۰ دقیقه یکبار به مدت ۲۱ روز یک شوک الکتریکی خفیف تکراری به پنجه‌های خود دریافت کردند. هورمون رشد به میزان ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت زیرپوستی طی القای محرومیت از خواب به مدت ۲۱ روز به موش‌ها داده شد. بازیابی حافظه، اضطراب، رفتارهای شبه افسردگی، رفتارهای درد، فعالیت آنتی‌اکسیدانی، سطح BDNF هیپوکامپ و هم‌زمان فعالیت الکتریکی مغز در زمان‌های برنامه‌ریزی شده پس از محرومیت از خواب کلی اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تیمار با هورمون رشد باعث بهبود حافظه ($p < 0.001$) در تست PAT موش‌های در معرض محرومیت از خواب کلی شد. این اثرات سودمند، با کاهش سطح اضطراب و رفتارهای شبه افسردگی ($p < 0.001$)، افزایش آستانه درد ($p < 0.001$)، افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها ($p < 0.001$)، BDNF هیپوکامپ ($p < 0.001$) و فعالیت الکتریکی منظم مغز، مرتبط بود. نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان می‌دهد که هورمون رشد نقش کلیدی در تعدیل رفتارهای حافظه، اضطراب و افسردگی، کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود فعالیت تک واحدی هیپوکامپ در مغز در طول محرومیت از خواب کلی دارد.

واژه‌های کلیدی: محرومیت از خواب کلی، هورمون رشد، SOD، MDA، افسردگی



Therapeutic effects of growth hormone in a rat model of total sleep deprivation: Evaluating behavioral, hormonal, biochemical and electrophysiological parameters

Parisa Arvin^{1,2} (Ph.D), Samireh Ghafouri^{1,2} (Ph.D), Kowsar Bavarsad^{1,2} (Ph.D), Somayeh Hajipour² (Ph.D), Seyed Esmail Khoshnam² (Ph.D), Alireza Sarkaki^{1,2} (Ph.D), Yaghoob Farbood^{1,2} (Ph.D)

1- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- Persian Gulf Physiology Research Center, Basic Medical Sciences Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Parisa Arvin: arvin.parisa@gmail.com

Introduction: Total sleep deprivation (TSD) causes several harmful changes in the brain, including memory impairment, increased stress and depression levels, as well as reduced antioxidant activity. Growth hormone (GH) has been shown to boost antioxidant levels while improving memory and depression. The present study was conducted to explain the possible effects of exogenous GH against behavioral and biochemical disorders caused by TSD and the possible mechanisms involved.

Methods and Materials: To induce TSD, rats were housed in homemade special cages equipped with stainless steel wire conductors to induce general and inconsistent TSD. They received a mild repetitive electric shock to their paws every 10 min for 21 days. GH (1 ml/kg, sc) was administered to rats during induction of TSD for 21 days. Memory retrieval, anxiety, depression-like behaviors, pain behaviors, antioxidant activity, hippocampal level of BDNF, and simultaneously brain electrical activity were measured at scheduled times after TSD.

Results: The results showed that GH treatment improved memory ($p < 0.001$) in the PAT test of rats exposed to TSD. These beneficial effects were associated with lowering the level of anxiety and depression-like behavior ($p < 0.001$), raising the pain threshold ($p < 0.01$), increasing the activity of antioxidants ($p < 0.01$), hippocampal BDNF ($p < 0.001$), and regular brain electrical activity.

Conclusion: Our findings show that GH plays a key role in modulating memory, anxiety, and depression behaviors, reducing oxidative stress, and improving hippocampal single-unit activity in the brain during TSD.

Keywords: Total sleep deprivation, Growth hormone, SOD, MDA, Depression



بررسی میزان دوپامین، سروتونین، رادیکال‌های آزاد و گلوکاتایون میتوکندریایی در دیابت نوع دو کوتاه‌مدت در آزمون فرمالین در مغز موش بزرگ آزمایشگاهی

عاطفه علی دخت (دانشجوی کارشناسی ارشد)*^۱، جواد ساجدیان فرد (دانشیار)^۱، سعید نظیفی (استاد)^۲، علی محمد بساطی‌نیا (دانشجوی دکتری)^۱

۱- گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

۲- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

عاطفه علی دخت: atefeh77ad@gmail.com

چکیده

هدف: دیابت نوع دو با افزایش خطر بروز اختلالات سیستم عصبی مرکزی ارتباط دارد. افزایش حساسیت نسبت به درد یکی از پیامدهای دیابت است. دیابت بر سلول‌های گلیال سیستم عصبی تاثیر می‌گذارد. انسولین اثرات مهمی مثل اثر نروتروفیک و تعدیل برداشت منوآمین‌ها در سیستم عصبی مرکزی دارد. اساس مطالعه حاضر بررسی میزان دوپامین، سروتونین، رادیکال‌های آزاد و گلوکاتایون میتوکندریایی در دیابت نوع ۲ در هسته‌های تالاموس، رافه مگنوس و نواحی خاکستری دور قناتی مغز می‌باشد. مواد و روش‌ها: تعداد ۴۸ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد اسپراگ داوولی (۲۳۰-۲۷۰ گرم) گرم مورد استفاده قرار گرفت. برای القای دیابت نوع ۲، نیکوتین آمید و استرپتوزوتوسین به صورت داخل‌صفاقی تزریق شدند. سپس تزریق داخل بطن مغز انسولین و نرمال سالین انجام شد. بعد از ۱۵ دقیقه آزمون فرمالین انجام شد. حیوانات با دی‌اکسید کربن کشته شده و از هسته‌های مغزی نمونه‌گیری انجام شد، سپس میزان دوپامین، سروتونین، رادیکال‌های آزاد و گلوکاتایون میتوکندریایی با روش الیزا بررسی شد.

یافته‌ها: در موش‌های دیابتی، سطح دوپامین، سروتونین و گلوکاتایون میتوکندریایی در هسته‌های تالاموس، رافه مگنوس و خاکستری دور قناتی کاهش و سطح رادیکال‌های آزاد اکسیژن افزایش یافت. در گروه‌هایی که در آن‌ها انسولین تزریق شده است سطح فاکتورها به سطح نرمال آن‌ها نزدیک شده است. این یافته‌ها، نتایج به دست آمده از آزمون فرمالین را در مورد اثر ضد درد انسولین در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی غیر دیابتی تأیید می‌کند.

نتیجه‌گیری: تزریق داخل بطن چپ مغزی انسولین احساس درد را کاهش می‌دهد، اما این اثر به دلیل آسیب سلولی در هسته‌های تالاموس، رافه مگنوس و خاکستری دور قناتی ناشی از دیابت، در مغز موش‌های دیابتی مشاهده نمی‌شود، هم‌چنین، انسولین اثرات پاتولوژیکی دیابت را بهبود می‌بخشد.

واژه‌های کلیدی: آزمون فرمالین، انسولین، درد، دیابت نوع ۲



Evaluation of Dopamine, Serotonin, ROS, and mGSH in short-term type 2 diabetes in the formalin test in rat brain

Atefeh Alidokht (M.Sc. student)^{1*}, Javad Sajedianfard (Associate Professor)¹, Saied Nazifi (Professor)², Ali Mohammad Basatinya (Ph.D student)¹

1- Department of Basic Sciences, School of Veterinary Science, Shiraz University, Shiraz, Iran

2- Department of Clinical Sciences, School of Veterinary Science, Shiraz University, Shiraz, Iran

Atefeh Alidokht: atefeh77ad@gmail.com

Introduction: Type 2 diabetes is associated with an increased risk of central nervous system disorders. Increased sensitivity to pain is one of the consequences of diabetes. Diabetes affects the glial cells of the nervous system. Insulin has important effects such as being neurotrophic and modulating monoamine uptake in the central nervous system. The basis of this study is to investigate the levels of dopamine, serotonin, free radicals, and mitochondrial glutathione in type 2 diabetes in the nuclei of the thalamus, raphe magnus, and periaqueductal gray of the brain.

Methods and Materials: 48 male Sprague-Dawley rats (230-270 g) were used. To induce type 2 diabetes, nicotinamide, and streptozotocin were injected intraperitoneally; then insulin and normal saline were injected intraventricularly, and after 15 minutes formalin test was performed. Animals were euthanized with carbon dioxide and brain samples were collected. Then the levels of dopamine, serotonin, free radicals, and mitochondrial glutathione were measured using the ELISA method.

Results: In diabetic rats, the level of mitochondrial dopamine, serotonin, and glutathione in the nuclei of the thalamus, raphe magnus, and periaqueductal gray decreased and the concentration of free radicals increased. In the groups that were injected with insulin, the levels of the factors were close to their normal levels. These findings confirm the results of the formalin test on the analgesic effect of insulin in male rats.

Conclusion: Injection of insulin into the left ventricle of the brain reduces the feeling of pain but this effect is due to cell damage in the raphe magnus and periaqueductal nuclei, and thalamus caused by diabetes, was not observed in the brain of diabetic rats. Also, insulin improves the pathological effects of diabetes.

Keywords: formalin test, insulin, pain, type 2 diabetes



درمان مزمن ملاتونین از نقص حافظه ناشی از آمیلوئید بتا در موش بزرگ آزمایشگاهی جلوگیری نکرد

زهرا سلیمانی^{۱*}، محمدجواد اسلامی زاده^۲، فاطمه صفارزاده^۳، مهدی مهدیزاده^۴، مهیار جان احمدی^۵

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، اوین، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات نانوتکنولوژی پزشکی و مهندسی بافت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، بیمارستان خاتم الانبیا، تهران، ایران

۴- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشکده پزشکی، گروه تشریح، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۵- مرکز تحقیقات علوم اعصاب و گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، اوین، تهران، ایران

زهرا سلیمانی: solimedical@gmail.com

چکیده

هدف: ملاتونین، به عنوان یک هورمون عصبی ترشح شده از غده هیپوفیز، نقش مهمی در کیفیت خواب ایفا می کند و به صورت برونزا برای تقویت خواب و اثرات آنتی اکسیدانی آن تجویز می شود. به خوبی نشان داده شده است که رسوب آمیلوئید بتا (A β) باعث اختلالات خواب در بیماری آلزایمر (AD) می شود که با زوال شناختی مرتبط است. از سوی دیگر، ارتباط قوی بین خواب و پردازش شناختی وجود دارد.

مواد و روش ها: در مطالعه حاضر، تأثیر درمان مزمن با ملاتونین بر اختلال حافظه در مدل موش AD مورد بررسی قرار گرفته است. برای القای مدل شبه AB، سه میکرولیتر از پپتید آمیلوئید بتای ۱-۴۲ (۱۰ نانوگرم در میکرولیتر محلول در نرمال سالین) به صورت دو طرفه به قشر فرونتال موش های نر تزریق شد. موش های شبه آلزایمری، روزانه ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم ملاتونین رقیق شده در اتانول به مدت ۱۰ روز متوالی از شروع روز جراحی به صورت تزریق داخل صفاقی دریافت کردند. یافته ها: یافته ها نشان داد که ملاتونین نتوانست از اختلال حافظه ناشی از آمیلوئید بتا که با آزمون اجتنابی غیرفعال اندازه گیری شد، جلوگیری کند.

نتیجه گیری: بنابراین ملاتونین نمی تواند از پیشرفت بیماری آلزایمر و پیامدهای آن جلوگیری کند.

واژه های کلیدی: ملاتونین، آمیلوئید بتا، بیماری آلزایمر



Chronic melatonin treatment did not prevent amyloid beta-induced memory deficit in rat

Zahra Soleimani^{*1} (M.S), Mohammad J. Eslamizade² (PhD), Fatemeh Saffarzadeh³ (PhD), Mehdi Mehdizadeh⁴ (PhD), Mahyar Janahmadi⁵ (PhD)

1- Department of Physiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Evin, Tehran, Iran

2- Medical Nanotechnology and Tissue Engineering Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Shefa Neuroscience Research Center, Khatam Alanbia Hospital, Tehran, Iran

4- Cellular and Molecular Research Center, Faculty of Medicine, Department of Anatomy Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- Neuroscience research center and Dept. of Physiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Evin, Tehran, Iran

Zahra Soleimani: solimedical@gmail.com

Introduction: Melatonin, a neuro-hormone secreted from the pineal gland, plays a potent role in sleep quality and is exogenously prescribed for its potent sleep-promoting and antioxidant effects. It has well been shown that amyloid-beta ($A\beta$) deposition causes sleep disturbances in Alzheimer's disease (AD), which is associated with cognitive decline. On the other hand, there is a robust link between sleep and cognitive processing.

Methods and Materials: In the present study, the impact of chronic treatment with melatonin was examined on memory impairment in a rat model of AD. To induce an AD-like model, 3 μ l of $A\beta$ peptide 1-42 (10 ng/ μ l dissolved in normal saline) was bilaterally injected into the frontal cortex. $A\beta$ -treated rats received daily i.p. injection of melatonin 30 mg/kg diluted in ethanol for consecutive 10 days starting from the day of surgery.

Results: The finding showed that melatonin failed to prevent amyloid-induced memory deficit measured by the passive avoidance test.

Conclusion: Therefore, melatonin cannot prevent from progression of Alzheimer's disease and its consequences.

Keywords: Melatonin, Amyloid beta, Alzheimer's disease



بررسی تأثیر ویتامین E در درمان بیماری پارکینسون ناشی از پاراکوات: بررسی سیستماتیک

فاطمه بوساک^{۱*} (دانشجو کارشناسی ارشد)

۱- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

فاطمه بوساک: f.bosak@yahoo.com

چکیده

هدف: پاراکوات (PQ)، یک علفکش پرکاربرد و بسیار سمی است که باعث استرس اکسیداتیو می‌شود. بیماری پارکینسون (PD) بیماری نورودژنراتیو شایع که در آن نورون‌های دوپامینرژیک در جسم سیاه به تدریج از بین می‌روند. ویتامین E یک ماده مغذی است که اثرات آنتی‌اکسیدانی آن سال‌ها است مورد مطالعه قرار گرفته است. این مطالعه به منظور بررسی نقش آنتی‌اکسیدانی ویتامین E در درمان پارکینسون ناشی از پاراکوات انجام شد.

روش جستجو: این بررسی با استفاده از کلمات کلیدی گفته شده و ترکیب آن‌ها در پایگاه PubMed و Google Scholar انجام شد و عنوان، متن کامل و چکیده مقالات برگزیده بررسی شد.

یافته‌ها: بر اساس این مطالعه، التهاب و استرس اکسیداتیو نقش مهمی در بیماری‌های عصبی دارند. پاراکوات، باعث استرس اکسیداتیو می‌شود و یک نوروتوکسین بالقوه است که بر مغز تأثیر می‌گذارد و منجر به مرگ نورون‌های دوپامینرژیک می‌شود، مشابه آنچه در PD رخ می‌دهد. آسیب‌شناسی PD کاهش نورون‌های دوپامینرژیک را در بخش مشبک ماده سیاه نشان می‌دهد که طبق مطالعات، این وضعیت پس از قرار گرفتن در معرض پاراکوات در افراد دیده می‌شود. پاراکوات باعث مرگ سلول‌های مخچه می‌شود که این اثر به وسیله ویتامین E حذف کننده‌ی رادیکال آزاد کاهش می‌یابد. تجویز ویتامین E می‌تواند برای کاهش مرگ سلولی ناشی از PD مؤثر باشد. تجویز ویتامین E می‌تواند خطر ابتلا به PD را کاهش دهد بنابراین ممکن است نقش پیش‌گیرانه‌ای داشته باشد.

نتیجه‌گیری: پاراکوات باعث ایجاد التهاب و استرس اکسیداتیو و مرگ سلول‌های مغزی می‌شود که با بیماری پارکینسون مرتبط است و درمان با ویتامین E می‌تواند برای کاهش مرگ سلولی ناشی از PD مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: پاراکوات، بیماری پارکینسون، استرس اکسیداتیو، ویتامین E، آنتی‌اکسیدان



Investigating the effect of vitamin E in the treatment of paraquat-induced Parkinson's disease: A systematic review

Fatemeh Bosak^{1*} (M.Sc student)

1- Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Mashhad University of Medical Science, Mashhad, Iran

Fatemeh Bosak: f.bosak@yahoo.com

Introduction: Paraquat (PQ) is a widely used and highly toxic herbicide that causes oxidative stress. Parkinson's disease (PD) is a common neurodegenerative disease in which dopaminergic neurons in the substantia nigra gradually die. Vitamin E is a nutrient whose antioxidant effects have been studied for years. This study was conducted to investigate the antioxidant role of vitamin E in the treatment of Parkinson's disease caused by paraquat.

Search Method: This review was conducted using the mentioned keywords and their combinations in PubMed and Google Scholar databases, and the title, full text and abstract of the selected articles were reviewed.

Results: According to this study, inflammation and oxidative stress play an important role in neurological diseases. Paraquat causes oxidative stress and is a potential neurotoxin that affects the brain and leads to the death of dopaminergic neurons, similar to what occurs in PD. The pathology of PD shows a decrease in dopaminergic neurons in the reticular part of the substantia nigra, which according to studies, this condition is seen in people after exposure to paraquat. Paraquat causes the death of cerebellar cells, which is reduced by free radical scavenger vitamin E. Administration of vitamin E can be effective in reducing cell death caused by PD. Administration of vitamin E can reduce the risk of developing PD and thus have a preventive role.

Conclusion: Paraquat causes inflammation and oxidative stress and brain cell death, which is associated with Parkinson's disease, and treatment with vitamin E can be effective in reducing cell death caused by PD.

Keywords: Paraquat, Parkinson's disease, oxidative stress, vitamin E, antioxidant



تأثیر دکسترومتورفان بر دُمین‌های فرکانسی نوسانات ضربان قلب در مدل انسداد شریان مغزی-میانی موش بزرگ آزمایشگاهی

هاجر ابراهیمیان^{۱*} (دانشجوی دکتری)، امین‌اله بهاء‌الدینی^۱ (پروفسور)، مریم محمدیان^۱ (دانشجوی دکتری)

۱- بخش زیست‌شناسی، دانشکده ی علوم، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

هاجر ابراهیمیان: hajarebrahimiyan@yahoo.com

چکیده

هدف: بیماران سکنه مغزی تغییراتی در دامنه‌های فرکانسی نوسانات ضربان قلب (HRV) نشان می‌دهند که نشان‌دهنده عدم تعادل سمپاتوواگال به سمت افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک است. طولانی شدن فاصله QT به‌عنوان شاخص‌ترین پیامد قلبی پس از سکنه گزارش شده است. مطالعه حاضر به‌منظور بررسی پتانسیل درمانی دکسترومتورفان هیدروبرومید مونوهیدرات (DXM)، مهارکننده گیرنده‌های NMDA، در کاهش طولانی‌شدن فاصله QT و بهبود دامنه‌های فرکانسی HRV انجام شد.

مواد و روش‌ها: ایسکمی مغزی با روش انسداد شریان میانی مغزی در ۱۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر به‌مدت یک ساعت ایجاد شد. الکتروکاردیوگرام قبل و ۴۸ ساعت بعد از ایسکمی با استفاده از لید II ثبت شد. دُمین‌های فرکانسی HRV شامل فرکانس پایین (LF)، فرکانس بالا (HF) و نسبت LF/HF، با استفاده از فواصل امواج R-R محاسبه شد. در گروه درمانی DXM پس از دوره ایسکمی تزریق شد. حیوانات از نظر نقص عصبی دو ساعت پس از سکنه با استفاده از آزمون نقص نورولوژیک (NDS) مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: NDS به‌عنوان شاخص القای ایسکمی، دو ساعت پس از ایسکمی به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. پس از ایسکمی مغزی، فاصله QT در مقایسه با حالت پیش ایسکمیک به‌طور قابل توجهی طولانی شد و تجویز DXM نتوانست آن را اصلاح کند. نسبت LF/HF، ۴۸ ساعت پس از ایسکمی به‌طور قابل توجهی افزایش یافت و پس از تزریق DXM بازیابی شد. هم‌چنین LF و HF به‌طور جداگانه مورد بررسی قرار گرفتند و مشخص شد LF، ۴۸ ساعت پس از ایسکمی و پس از تزریق DXM به ترتیب نسبت به شرایط پیش‌ایسکمیک افزایش و کاهش معنی‌داری داشت. تغییرات HF از نظر آماری قابل توجه نبود. نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان داد که ایسکمی مغزی منجر افزایش نسبت LF/HF به‌عنوان شاخصی از فعالیت سیستم سمپاتیک می‌شود.

واژه‌های کلیدی: الکتروکاردیوگرام، دکسترومتورفان، سکنه مغزی



The effect of dextromethorphan on frequency domains of heart rate variability in the rat model of cerebral ischemia

Hajar Ebrahimiyan^{1*} (PhD student), Aminollah Bahaoddini¹ (Professor), Maryam Mohammadian¹ (PhD student)
1- Department of Biology, College of Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran

Hajar Ebrahimiyan: hajarebrahimiyan@yahoo.com

Introduction: Stroke patients demonstrate alterations in the frequency domains of heart rate variability (HRV), indicating a sympathovagal imbalance towards sympathetic overactivation. Prolongation of QT interval has been reported as the most post-stroke common cardiac outcome. The present study was conducted to investigate the therapeutic potential of dextromethorphan hydrobromide monohydrate (DXM), an inhibitor of NMDA receptors, on attenuating the QT interval prolongation and frequency domains of HRV.

Search Method: Cerebral ischemia was induced by middle cerebral artery occlusion method in 10 male rats for one hour. Electrocardiogram was recorded before, and 48 hours after ischemia using the lead II configuration. The frequency domains of heart rate variability including low frequency (LF), high frequency (HF), and LF/HF ratio calculated from R-R intervals. In the treatment group, DXM were injected after ischemic period. Animals were evaluated for neurological deficit using the Neurological Deficit Score (NDS) two hours after stroke.

Results: NDS as an indicator of the ischemia induction, was significantly elevated two hours post-ischemia. After brain ischemia QT interval prolonged remarkably comparing to pre-ischemic state and DXM administration cannot significantly shorten it. The LF/HF ratio, increased significantly 48 hours post- ischemia and recovered after DXM administration. Also, LF and HF were assessed separately and it was found that LF increased and decreased significantly 48 hours post-ischemia and after administration of DXM, respectively, compared to the pre-ischemic condition. The HF alterations were not statistically considerable.

Conclusion: Our findings demonstrated that cerebral ischemia leads to increase in LF/HF ratio as an indicator of sympathetic activity, which DXM can ameliorate it.

Keywords: Electrocardiogram, Dextromethorphan, Stroke



تشخیص آنتاگونیست سر تونین و هیستامین اعلام نشده در مکمل گیاهی افزایش وزن، کریجنسینگ

حمیدرضا حافظی^۱، سجاد صادقی^{*۱}

۱- معاونت غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

سجاد صادقی: sajjadsasa@gmail.com

چکیده

هدف: امروزه بسیاری از مردم برای نیازهای بهداشتی خود به مصرف داروهای گیاهی متمایل هستند، در حالی که داروهای گیاهی دست‌ساز از نظر اثربخشی و ایمنی غربال‌گری نمی‌شوند. متأسفانه، ترکیبات دارویی فعال (API) اعلام نشده در داروهای گیاهی شناسایی شده است، حتی اگر ادعایی وجود داشته باشد که طبیعی هستند. هدف مطالعه حاضر اسکرین‌جنرال ترکیبات دارویی فعال اعلام نشده در یک مکمل گیاهی افزایش‌دهنده وزن بود.

مواد و روش‌ها: یک پاکت از مکمل گیاهی (شامل ۴۵ کپسول) که به‌عنوان مکمل گیاهی افزایش‌دهنده وزن در یک فروشگاه اینترنتی تبلیغ می‌شد، تهیه و با استفاده از دستگاه GC-MS و بر اساس فرآیندهای عملیاتی استاندارد پزشکی قانونی ایران به شماره ۹۲۰۱۱۸-۲۶۵۵ مورد آنالیز کیفی و کمی قرار گرفت.

یافته‌ها: سیپروهپتادین در این مکمل گیاهی با غلظتی بالاتر از دوز درمانی تشخیص داده شد. نتیجه‌گیری: اگرچه داروهای مصنوعی جز با مجوز مراجع صدور مجوز تولید نمی‌شود، اما مقرراتی برای تولید مکمل‌های گیاهی در ایران وجود ندارد. بنابراین، نگرانی‌های جدی کیفیت و ایمنی مکمل‌های گیاهی باید برای سلامت بیماران در نظر گرفته شود.

واژه‌های کلیدی: مکمل افزایش وزن، آنتاگونیست سر تونین، آنتاگونیست هیستامین، تقلب، سیپروهپتادین



Detection of undeclared Antihistamine and antiserotonergic agent in weight gain herbal supplements, Creajensing

Hamidreza Hafezi¹, Sajjad sadeqi^{1*}

1- Department of Food & Drug, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Sajjad sadeqi: sajjadsasa@gmail.com

Introduction: Nowadays many people depend on herbal medicine for their healthcare needs, whereas handmade herbal drugs are not screened for efficacy and safety. Unfortunately, undeclared active pharmaceutical ingredients (API) have been detected in herbal medicine, even if there are claims to be natural. The purpose of this study was to analyze an herbal weight gain supplement for the general search for any undeclared API.

Methods and Materials: One packet of herbal supplement (containing 45 tablets) advertised as a weight gain herbal supplement that gathered from an Iranian online herbal shop, was analyzed qualitatively and quantitatively using gas chromatography/mass spectrometry, based on Iranian forensic standard operating procedures 920118-2655.

Results: Cyproheptadine was detected in this adulterated herbal supplement at a concentration higher than the therapeutic dose.

Conclusion: Although synthetic drugs cannot be produced except by permission of the licensing authorities, there is no regulation for herbal supplement production in Iran. Therefore, the serious quality and safety concerns of herbal supplements must be assured for patients' health.

Keywords: Weight gain supplement, Serotonin antagonist, histamine antagonist, adulteration, Cyproheptadine



سمیت قلبی ناشی از دی اتیل هگزیل فتالات از طریق مهار مسیر Nrf2/HO1 در رت: اثرات سودمند کوئرستین و دی متیل فومارات

سجاد صادقی^{۱*}، محمد سیدآبادی^۱، حمیدرضا حافظی^۲، حمیدرضا محمدی^{۳*}

۱- دپارتمان داروشناسی و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲- معاونت غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

حمیدرضا محمدی: hmohammadi@farabi.tums.ac.ir

چکیده

هدف: دی اتیل هگزیل فتالات (DEHP) یک ماده شیمیایی مختل کننده سیستم اندوکرینی می باشد که به صورت گسترده در محصولات پلاستیسایزر و پلی ونیل کلراید وجود دارد. این مطالعه با هدف ارزیابی اثرات حفاظتی بالقوه دی متیل فومارات و کوئرستین بر سمیت قلبی ناشی از DEHP در بافت قلب موش بزرگ آزمایشگاهی انجام شد. مواد و روش ها: رت های نر به مدت ۴۵ روز با DEHP (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، کوئرستین (۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، دی متیل فومارات (۱۵، ۳۰ و ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و ویتامین E (۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم) از طریق گاواژ تیمار شدند. برای جستجوی مکانیسم های درگیر، فاکتورهای استرس اکسیداتیو و بیان ژن های Nrf2 و HO-1 با استفاده از real-time PCR مورد بررسی قرار گرفت. یافته ها: کوئرستین به صورت معنی داری موجب کاهش آسیب اکسیداتیو قلبی ناشی از DEHP شد. دوزهای بالای کوئرستین و دی متیل فومارات به صورت معنی داری موجب افزایش بیان Nrf2 و HO-1 شد. نتیجه گیری: یافته ها نشان می دهد بین مهار سمیت قلبی ناشی از DEHP با استفاده از کوئرستین و دی متیل فومارات، همبستگی وجود دارد که اثر کوئرستین و دی متیل فومارات می تواند از طریق تنظیم مسیر سیگنالینگ Nrf2 و HO-1 اعمال شده باشد.

واژه های کلیدی: سمیت قلبی، دی اتیل هگزیل فتالات، استرس اکسیداتیو، کوئرستین، دی متیل فومارات، Nrf2، HO-1



Di (2-ethylhexyl) phthalate -induced cardiotoxicity via Nrf2/HO1 pathway inhibition in the rats: Beneficial effects of Quercetin and Dimethyl fumarate

Sajjad Sadeghi^{1,2}, Mohammad Seyedabadi¹, Hamidreza Hafezi², Hamidreza Mohammadi^{*1}

1- Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

2- Department of Food & Drug, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Hamidreza Mohammadi: hmohammadi@farabi.tums.ac.ir

Introduction: Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP), an endocrine-disrupting chemical, is currently the most widely used plasticizer for polyvinyl chloride production. This study aimed to evaluate the potential protective effects of dimethyl fumarate and quercetin against cardiotoxicity induced by di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) in rat heart tissue.

Methods and Materials: Male rats were exposed to 200 mg/kg DEHP, DEHP plus quercetin (50 and 100 mg/kg), dimethyl fumarate (DMF) (15, 30, and 60 mg/kg), and vitamin E (20 mg/kg) for 45 days by gavage. To explore the mechanisms involved, the expression of the nuclear E2-related factor 2 (Nrf2) and hemoxygenase-1 (HO-1) genes was determined by real-time polymerase chain reaction (PCR).

Results: Quercetin and DMF significantly decreased DEHP-induced cardiac oxidative damage. High doses of quercetin and DMF significantly enhanced Nrf2 and HO-1 expression.

Conclusion: These findings suggest a correlation between suppression of DEHP-induced cardiotoxicity by quercetin and DMF with those potential to regulate Nrf2/HO1 signaling pathway.

Keywords: Cardiotoxicity, Di (2-ethylhexyl) phthalate, Oxidative stress, Quercetin, Dimethyl fumarate, NRF2, HO-1



چاپرون شیمیایی ۴ - فنیل بوتریک اسید، عملکرد قلب را به دنبال انفارکتوس میوکاردا ناشی از ایزوپروترونول در موش‌ها بهبود می‌بخشد

هاله واعظ^{۱*}، علیرضا گرجانی^۱، فاطمه وطن خواه^۲

۱- گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲- دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

هاله واعظ: haleh.vaez@gmail.com

چکیده

هدف: ۴-فنیل بوتریک اسید (4-PBA) یک القاءکننده اتوفاژی با واسطه چاپرون (CMA) است که اجزای سلولی غیرضروری و آسیب دیده را از طریق آنزیم‌های لیزوزومی حذف می‌کند. این عمل می‌تواند پروتئین‌های کژتائیده تولید شده پس از انفارکتوس میوکاردا (MI) را کاهش دهد و عملکرد قلب را بهبود بخشد. هدف ما بررسی اثر 4-PBA بر آسیب‌های MI ناشی از ایزوپروترونول در موش‌ها بود.

مواد و روش‌ها: ایزوپروترونول (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به مدت دو روز متوالی به صورت زیرجلدی و هم‌زمان با تزریق داخل صفاقی 4-PBA با دوزهای ۲۰، ۴۰ یا ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در فواصل ۲۴ ساعته به مدت پنج روز تزریق شد. در روز ۶، پارامترهای همودینامیک، تغییرات هیستوپاتولوژیک، تعداد نوتروفیل‌های محیطی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TAC) مورد بررسی قرار گرفت. بیان پروتئین‌های اتوفاژی با استفاده از وسترن بلات اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: 4-PBA به طور قابل توجهی تغییرات پس از MI را در پارامترهای همودینامیک بهبود بخشید. بهبود بافت‌شناسی در 4-PBA ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مشاهده شد ($P < 0.05$). تعداد نوتروفیل‌ها در خون محیطی در گروه‌های درمانی در مقایسه با ایزوپروترونول به طور قابل توجهی کاهش یافت. علاوه بر این، 4-PBA در دوز ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به طور قابل توجهی TAC سرم را در مقایسه با ایزوپروترونول افزایش داد ($P < 0.001$). وسترن بلات کاهش معنی‌داری در سطح P62 ($P < 0.05$) گروه‌های تیمار شده با ۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم 4-PBA نشان داد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که 4-PBA می‌تواند یک اثر محافظتی قلبی در برابر آسیب‌های MI ناشی از ایزوپروترونول داشته باشد که می‌تواند به دلیل تعدیل اتوفاژی و مهار استرس اکسیداتیو باشد. به دست آوردن نتایج مؤثر در دوزهای مختلف، نیاز به درجه بهینه‌ای از فعالیت اتوفاژیک سلولی را نشان می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: ۴- فنیل بوتریک اسید، اتوفاژی، چاپرون، ایزوپروترونول، انفارکتوس میوکاردا



Chemical chaperon 4-phenylbutric acid improves cardiac function following isoproterenol-induced myocardial infarction in rats

Haleh Vaez^{*1}, Alireza Garjani¹, Fatemeh Vatankhah²

1- Pharmacology and Toxicology Department, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Haleh Vaez: haleh.vaez@gmail.com

Introduction: 4-Phenyl butyric acid (4-PBA) is a chaperone-mediated autophagy (CMA) inducer, which eliminates unnecessary and damaged cellular components through lysosomal enzymes. It could reduce misfolded and unfolded proteins produced after myocardial infarction (MI) and can improve cardiac function. We aimed to investigate the effect of 4-PBA on isoproterenol-induced MI in rats.

Methods and Materials: Isoproterenol (100 mg/kg) was injected subcutaneously for two consecutive days simultaneous with an intraperitoneal (IP) injection of 4-PBA at 20, 40, or 80 mg/kg at 24-hr intervals for five days. On day 6, hemodynamic parameters, histopathological changes, peripheral neutrophil count, and total anti-oxidant capacity (TAC) were evaluated. The expression of autophagy proteins was measured by using western blotting. 4-PBA significantly improved post-MI changes in hemodynamic parameters.

Results: Histological improvement was found in 4-PBA 40 mg/kg ($P < 0.05$). The neutrophil count in the peripheral blood significantly decreased in the treatment groups compared with isoproterenol. Furthermore, 4-PBA at 80 mg/kg significantly increased the serum TAC compared with isoproterenol ($P < 0.001$). Western blotting showed a significant decrease in the P62 level ($P < 0.05$) of 40 and 80 mg/kg 4-PBA treated groups.

Conclusion: This study demonstrated that 4-PBA could have a cardio-protective effect against isoproterenol-induced MI, which can be due to autophagy modulation and oxidative stress inhibition. Obtaining effective results in different doses shows the need for an optimum degree of cell autophagic activity.

Keywords: 4-Phenylbutyric acid, Autophagy, Chaperon, Isoproterenol, Myocardial infarction



مقایسه اثرات اسپاسمولیتیک عصاره و اسانس گیاه آویشن بر انقباضات عضله صاف رحم جدا شده

غزل دهقان دهکردی (دانشجوی داروسازی)^{۱*}، حسن صدرائی (دکتری)^۱، افسانه یگدانه (دکتری داروسازی)^۲، مانده قاسمی (دکتری)^۳

۱- گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- گروه فارماکونوزی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

غزل دهقان دهکردی: ghd1376@gmail.com

چکیده

هدف: آویشن دنائی (*T. daenensis*) یکی از گونه‌های بومی آویشن در ایران است. این گیاه به‌طور سنتی در ایران به‌عنوان ضد نفخ، هضم‌کننده، ضد اسپاسم و خلط‌آور استفاده می‌شود. ادعا شده است که فعالیت‌های ضد اسپاسم دارد، اما فقط مطالعات محدودی برای حمایت از آن انجام شده است. بنابراین هدف از این تحقیق، بررسی و مقایسه اثر ضد اسپاسم عصاره و اسانس *T. daenensis* بر انقباضات عضلات صاف رحمی بود.

مواد و روش‌ها: عصاره هیدروالکلی با استفاده از روش خیساندن و پارتیشن‌های هگزانی با استفاده از تکنیک جداسازی حلال تهیه شد. اسانس با استفاده از روش تقطیر با آب جمع‌آوری شد. عضلات رحم جدا شده از موش در یک حمام بافتی با استیل کولین (*ACh*) و کلرید پتاسیم (*KCl*) منقبض می‌شدند. اثرات شل‌کنندگی عصاره، فراکسیون‌های آن، اسانس و نیفدیپین روی انقباضات رحمی ناشی از محرک‌های فوق‌مورد بررسی قرار گرفت. انقباضات رحم توسط دستگاه اسیلوگرافی ثبت شد. بافت‌های شاهد با حجم معادل حامل عصاره تیمار شدند. نیفدیپین به‌عنوان داروی استاندارد ضد انقباض استفاده شد. دامنه انقباض عضلات رحمی اندازه‌گیری شد و به‌صورت درصد انقباضات ثبت شده قبل از افزودن دارو بیان شد.

یافته‌ها: نیفدیپین به‌صورت وابسته به غلظت انقباضات رحمی ناشی از *KCl* و *ACh* را مهار کرد. عصاره *T. daenensis* نیز اثر مهارری روی بافت رحم جدا شده موش نشان داد. مقایسه عصاره هیدروالکلی با فراکسیون‌های هگزانی آن نشان داد که پارتیشن هگزانی اثربخشی قوی‌تری نسبت به عصاره هیدروالکلی دارد. هم‌چنین، اثر شل‌کنندگی اسانس بسیار قوی‌تر از فراکسیون‌های هیدروالکلی و هگزانی بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، به‌نظر می‌رسد که ترکیبات لیئوفیلیک موجود در پارتیشن هگزانی عامل اصلی اثرات ضد اسپاسم عصاره *T. daenensis* باشد.

واژه‌های کلیدی: آویشن دنائی، عصاره هیدروالکلی، عصاره هگزانی، اسانس، رحم، اسپاسم



Comparison between the spasmolytic effects of the extracts and essential oil of "Thymus daenensis Celak" on isolated uterus smooth muscle contractions

Ghazal Dehghan Dehkordi (Pharm.D student)^{1*}, Hassan Sadraei (Ph.D)¹, Afsaneh Yegdaneh (Pharm.D, Ph.D)², Maedeh Ghasemi (Ph.D)³

1- Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran

2- Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran

3- Department of Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Ghazal Dehghan Dehkordi: ghd1376@gmail.com

Introduction: Thymus daenensis Celak (T.daenensis) is one of the endogenous Thymus species in Iran. The plant is traditionally used as carminative, digestive, antispasmodic and expectorant in Iran. It has been claimed to have anti-spasmodic activities, but only limited studies have been done to support this. Therefore, the objective of this research was to investigate anti-spasmodic effect of T.daenensis extracts and essential oil on uterine contractions.

Methods and Materials: Hydroalcoholic extract was prepared using the maceration technique. In addition, hexane fraction was prepared using a solvent in solvent fractionation technique. Essential oils were collected using the hydro-distillation technique. Rat isolated uterus was suspended in an organ bath and contracted with acetylcholine (ACh) and KCl. The relaxant effects of the extract, its fractions, essential oil and nifedipine were examined on uterine contractions induced by the above-mentioned stimuli. Uterine contractions were recorded on Harvard Universal Oscillographs. Effect of the extract or the essential oil were determined by adding directly into the organ bath. The control tissues were treated with equivolume of the extract vehicle. Nifedipine was used as standard drug. Uterine contractions were measured as amplitude of the contraction and expressed as percentage of recorded contractions prior to addition of drug.

Results: Nifedipine in a concentration-dependent manner inhibited uterine contraction induced by KCl and ACh. T.daenensis extracts also exhibited an inhibitory effect on the isolated rat uterus. Comparison of the hydroalcoholic extract with its hexane fractions showed that the hexane fraction was more potent than the hydroalcoholic extract. Moreover, the relaxant effect of essential oil was much more potent than hydroalcoholic and hexane fractions.

Conclusion: According to the results, the lipophilic compounds of the hexane partition seem to be the main cause of the antispasmodic effects of the T.daenensis extracts.

Keywords: Thymus daenensis, Hydroalcoholic extract, Hexane fraction, Essential oil, Uterus, Spasm



RNAهای غیر کدکننده و سیستم قلب و عروق

حمید نجفی پور^{۱*}، فرزانه رستم زاده^۲، سعیده جعفری نژاد فرسنگی^۳

۱- مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

حمید نجفی پور: najafipourh@yahoo.co.uk

چکیده

هدف: RNAهای غیر کدکننده شامل انواع طویل و کوتاه، نقش تعیین کننده‌ای در فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی بیماری‌های قلبی-عروقی دارند.

روش جستجو: آخرین یافته‌های علمی درباره RNAهای غیر کدکننده در فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی قلب و عروق تهیه و به همراه یافته‌های خودمان درباره روند بیان RNAهای H19, MIAT, miR-29a, miR-33a در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به پرفشاری شریان ریوی تجربی، ارایه می‌گردد.

یافته‌ها: از سال ۲۰۰۱ تا کنون نشان داده است که DNAهایی که قبلاً به‌عنوان "بی‌مصرف" تصور می‌شدند یک گروه از RNAهای غیر کدکننده را کد می‌کنند، که نقش یک لایه تنظیم ژنی را ایفا می‌کنند. این RNAها به دو گروه بلند (بیش از ۲۰۰ نوکلوتید) و کوچک (۲۰-۲۵ نوکلوتید) تقسیم می‌شوند. میکرو RNAها که مشتمل بر ۸٪ RNAهای غیر کدکننده هستند، به‌عنوان مهارکننده‌ی پس‌رونویسی ژن‌ها از طریق متصل شدن به انتهای 3' UTR RNAهای پیام‌رسان شناخته شده‌اند. نوع طویل که تا حدود ۷۰٪ این RNAها را تشکیل می‌دهند در فرایندهای سلولی و ژنی مانند بازسازی کروماتین، چاپ ژنومی، تنظیم پس‌رونویسی، تمایز و تهاجم سلولی نقش دارند. میات (ترانسکریپت همراه با سکنه قلبی) اولین بار در سال ۲۰۰۰ کشف شد و تاکنون مشخص شده که در سکنه قلبی، سرطان‌ها، دیابت و اخیراً در پرفشاری ناشی از هیپوکسی بیان می‌گردد. اگرچه هنوز مکانیسم دقیق فعالیت lncRNAها نامشخص است، تغییرات ناشی از درمان در بیان lncRNA می‌تواند نشان‌دهنده‌ی بهبود در شرایط بیماری باشد. اهمیت miR-33a در ضخیم شدن دیواره شریانی در تصلب شرایین و در ضخیم شدن لایه‌های انتیما-میدیا در بیماران مبتلا به پرفشاری خون نشان داده شده است.

نتیجه‌گیری: RNAهای غیر کدکننده‌ی H19, MIAT, miR-29a, miR-33a به‌عنوان اهداف بالقوه برای درمان پرفشاری خون و بعضی دیگر از بیماری‌های قلبی عروقی توصیه می‌شوند.

واژه‌های کلیدی: RNAهای غیر کدکننده، میکرو RNA، قلب و عروق، بیماری‌های قلبی عروقی، H19, MIAT, miR-29a, miR-33a



Non-coding RNAs and Cardiovascular system

Hamid Najafipour^{1,2*}, Farzaneh Rostamzadeh^{2,3}, Saeideh Jafarnejad Farsangi³

1- PhD, Cardiovascular Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- PhD, Department of Physiology and Pharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- PhD, Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Hamid Najafipour: najafipourh@yahoo.co.uk

Introduction: Non-coding RNAs (ncRNAs), including long non-coding RNAs (lncRNAs) and microRNAs (miRNAs), play critical roles in the physiology, pathophysiology and progression of cardiovascular diseases (CVDs).

Search Method: In this session we review up-to-date scientific literature about the role of ncRNAs in cardiovascular physiology and pathophysiology along with our own data about the expression pattern of non-coding RNAs H19, MIAT, miR-29a, and miR-33a in rats with experimental pulmonary arterial hypertension.

Results: Since 2001, advances in transcriptome analysis have revealed that the previously assumed “junk DNA” encodes a group of ncRNAs as a new layer of gene regulation. ncRNAs are classified into small (20–25 nt) (microRNAs, miRNAs) and long (>200 nt) ncRNAs. miRNAs, which account for 8% of all ncRNAs, are well-known for inhibiting post-transcriptional gene expression by binding to the 3' UTR of messenger RNAs (mRNAs). lncRNAs make up around 70% of all ncRNAs, and their regulatory role is being discovered in various genomic and cellular processes such as chromatin remodeling, genomic imprinting, post-transcriptional regulation, cell differentiation and invasion. Although the exact mechanism of lncRNA activity is uncertain, therapy induced changes in lncRNA expression can suggest that disease conditions are improving. MIAT (myocardial infarction-associated transcript) was first discovered in 2000 and has since been proven to be expressed in MI, cancers, diabetes, and, recently in hypoxia-induced hypertension. The importance of miR-33a has been shown in artery thickness in atherosclerosis and in carotid intima-media thickness in hypertensive patients.

Conclusion: lncRNA H19, myocardial infarction-associated transcript (MIAT), miR-29a, and miR-33a have been suggested as potential targets for treating arterial hypertension.

Keywords: lncRNA, miRNA, Cardiovascular, CVD, H19, MIAT, miR-29a, miR-33a



بررسی پاسخ قلب ایزوله به آسیب ایسکمی ریپرفیوژن در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مدل سندروم تخمدان پلی کیستیک: نقش استرس شبکه آندوپلاسمی

سارا مهرسروش (MSc)^{۱*}، کامران رخشان (PhD)^۲، بهجت سیفی (PhD)^۳

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- استادیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- استاد گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

سارا مهرسروش: saramehrsoroosh@gmail.com

چکیده

هدف: سندروم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) یکی از شایع‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز در میان زنان است، که گفته می‌شود می‌تواند استعداد ابتلا به ناهنجاری‌های قلبی را افزایش دهد. از این‌رو در این مطالعه می‌خواهیم علاوه بر بررسی پاسخ عضله قلبی به آسیب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن، نقش احتمالی استرس شبکه آندوپلاسمی در این پاسخ را، در موش‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مورد ارزیابی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها: ۳۲ سر موش بزرگ آزمایشگاهی ماده نژاد ویستار به صورت تصادفی به چهار گروه ۸ تایی شامل گروه کنترل (CTR)، گروه تخمدان پلی کیستیک (PCOS)، گروه ایسکمی-ریپرفیوژن قلبی (IR) و گروه تخمدان پلی کیستیک+ایسکمی-ریپرفیوژن قلبی (PCOS+IR) تقسیم شدند. مدل PCOS از طریق گاوژ لتروزول طی ۲۷ روز متوالی القاء گردید و سپس قلب پس از ایزوله شدن به دستگاه لانگندورف منتقل شد، ایسکمی به مدت ۳۰ دقیقه از طریق بستن شریان قدامی نزولی چپ القاء شد، بازکردن شریان هم سبب برقراری ریپرفیوژن گردید. در تمامی گروه‌ها، سطح تروپونین I قلبی (cTnI) در مایع کرونری با استفاده از کیت اختصاصی الایزا و سائز انفارکتوس میوکارد با استفاده از روش رنگ‌آمیزی تری فنیل تترازولیوم کلراید و میزان پروتئین GRP78 (به‌عنوان شاخص استرس شبکه آندوپلاسمی) در بافت قلبی به روش وسترن بلات اندازه‌گیری شدند. یافته‌ها: در همه‌ی گروه‌های ایسکمی-ریپرفیوژن (IR و PCOS+IR) میزان cTnI، سائز انفارکتوس میوکارد و GRP78 در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد ($P < 0.05$). القای PCOS پیش از ایجاد آسیب ایسکمی-ریپرفیوژن (PCOS+IR) باعث افزایش معنی‌دار متغیرهای یاد شده در مقایسه با گروه ایسکمی-ریپرفیوژن به تنهایی شد ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: مطالعه پیش‌رو نشان داد القای سندرم تخمدان پلی کیستیک با ایجاد استرس شبکه آندوپلاسمی باعث تشدید آسیب ناشی از ایسکمی-ریپرفیوژن در بافت قلبی ایزوله موش بزرگ آزمایشگاهی می‌شود که می‌تواند نشان‌دهنده استعداد بیشتر برای ابتلا به آسیب قلبی در مبتلایان به سندروم تخمدان پلی کیستیک باشد.

واژه‌های کلیدی: سندروم تخمدان پلی کیستیک، ایسکمی-ریپرفیوژن، استرس شبکه آندوپلاسمی، قلب ایزوله



Evaluation of isolated heart response to ischemia-reperfusion injury in polycystic ovary syndrome model rats: Role of Endoplasmic Reticulum Stress

Sara Mehrsoroush (Msc)^{1*}, Kamran Rakhshan (PhD)², Behjat Seifi (PhD)³

1- Master's student in Physiology, Department of Physiology, Tehran University of Medical Sciences

2- Assistant Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences

3- Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences

Sara Mehrsoroush: saramehrsoroosh@gmail.com

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine disorders among women, which seems to increase the risk of heart disorders. Therefore, in this study, we aim to investigate the response of cardiac muscle to ischemia reperfusion injury and evaluate the possible role of endoplasmic reticulum stress in this response in rats with polycystic ovary syndrome.

Methods and Materials: 32 female Wistar rats were randomly divided into four groups of 8 each: control group (CTR), the polycystic ovary group (PCOS), the cardiac ischemia-reperfusion group (IR) and the polycystic ovary + cardiac ischemia-reperfusion group (PCOS+IR). The PCOS model was induced through letrozole gavage for 27 consecutive days, and then the heart was isolated and transferred to the Langendorff apparatus. Ischemia was induced by 30 minutes ligation of left anterior descending artery. Reperfusion followed by remove of ligation for 60 minutes. In all groups, the level of cardiac troponin I (cTnI) in the coronary fluid by using a specific ELISA kit, the size of myocardial infarction by using the triphenyltetrazolium chloride staining method and the level of GRP78 protein (as an indicator of endoplasmic reticulum stress) in the cardiac tissue by using western blot method were measured.

Results: In all groups with ischemia-reperfusion (IR and PCOS+IR), cTnI level, myocardial infarction size and GRP78 showed a significant increase compared to the control group ($P<0.05$). Induction of PCOS before ischemia-reperfusion injury (PCOS+IR) caused a significant increase in the mentioned variables compared to the ischemia-reperfusion group alone ($P<0.05$).

Conclusion: The present study showed that the induction of polycystic ovary syndrome by developing endoplasmic reticulum stress aggravated the damage caused by ischemia-reperfusion in isolated rat cardiac tissue which indicates a greater susceptibility to heart damage in patients with polycystic ovary syndrome.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, Ischemia-reperfusion, Endoplasmic reticulum stress, Isolated heart



اثرات محافظتی اسید گالیک و مهارکننده SGK1 بر استرس اکسیداتیو و آسیب قلبی در مدل قلب ایزوله آسیب ایسکمی/خون‌رسانی مجدد در موش بزرگ آزمایشگاهی

فرامرز سوری^{۱*} (Ph.D)، محمد بدوی^{۱،۲} (Ph.D)، مهین دیانت^{۱،۲} (Ph.D)، علی مرد^{۱،۲} (Ph.D)، علیرضا سرکاکا^{۱،۲} (Ph.D)

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۲- مرکز تحقیقات خلیج فارس، بنیاد تحقیقات علوم مبانی طب، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

فرامرز سوری: faramarz.souri1986@gmail.com

چکیده

هدف: استرس اکسیداتیو و ژن SGK1 نقش اساسی در پیامدهای ایسکمی در قلب دارند. این تحقیق با هدف بررسی اثر تجویز هم‌زمان اسید گالیک و GSK650394 (به‌عنوان بازدارنده ژن SGK1) بر عوارض ایسکمیک مدل موش آسیب ایسکمی قلبی/ریپرفیوژن مجدد (I/R) انجام شد.

مواد و روش‌ها: ۶۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به ۶ گروه با یا بدون پیش‌تیمار با اسید گالیک به مدت ۱۰ روز تقسیم شدند. پس از آن، قلب جدا شد و با محلول Krebs-Henseleit پرفیوژن شد. ۳۰ دقیقه ایسکمی و سپس خون‌رسانی مجدد ۶۰ دقیقه انجام شد. در ۲ گروه، GSK650394 پنج دقیقه قبل از القای ایسکمی انفوزیون شد. ده دقیقه پس از شروع خون‌رسانی مجدد، فعالیت آنزیم‌های نشان‌گر قلبی (LDH، CK-MB، و cTn-I) در پرفیوژن قلبی اندازه‌گیری شد. در پایان خون‌رسانی مجدد، فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز)، پراکسیداسیون لیپیدی (MDA)، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TAC)، گونه‌های اکسیژن فعال درون سلولی (ROS)، اندازه انفارکتوس و بیان ژن SGK1 در بافت قلب اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که درمان دوگانه با هر دو دارو به‌طور معنی‌داری باعث بهبود فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی درون‌زا و TAC نسبت به هر دارو به تنهایی شد. همچنین، آنزیم‌های نشان‌گر قلب (LDH، CK-MB، و cTn-I)، MDA، ROS، اندازه انفارکتوس و بیان ژن SGK1 به‌طور قابل‌توجهی در مقایسه با گروه ایسکمیک کاهش یافت. نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تجویز هم‌زمان هر دو دارو در مورد آسیب I/R قلبی ممکن است نسبت به هر یک به تنهایی اثر مفیدتری داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: اسید گالیک، SGK1، GSK650394، استرس اکسیداتیو، آسیب خون‌رسانی مجدد



The protective effects of gallic acid and SGK1 inhibitor on oxidative stress and cardiac damage in an isolated heart model of ischemia/reperfusion injury in rat

Faramarz Souri^{1*} (Ph.D), Mohammad Badavi^{1,2} (Ph.D), Mahin Diant^{1,2} (Ph.D), Ali Mard^{1,2} (Ph.D), Alireza Sarkaki^{1,2} (Ph.D)

1- Department of Physiology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- The Persian Gulf Physiology Research Center, Medical Basic Sciences Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Faramarz Souri: faramarzsouri1986@gmail.com

Introduction: Oxidative stress and the serum and glucocorticoid-induced Kinase 1 gene (SGK1) perform a central role in the consequences of ischemia in the heart. This research aimed to investigate the effect of coadministration of gallic acid and the GSK650394 (as SGK1 gene inhibitor) on the ischemic complications of a rat model of cardiac ischemia/reperfusion (I/R) injury.

Methods and Materials: Sixty male Wistar rats were divided into 6 groups with or without pretreatment with gallic acid for 10 days. After that, the heart was isolated and perfused with Krebs-Henseleit solution. A 30 min of ischemia was performed followed by a 60 min reperfusion. In 2 groups, GSK650394 was infused 5 minutes before ischemia induction. Ten min after reperfusion commencement, cardiac marker enzymes (CK-MB, LDH, and cTn-I) activities were measured in the cardiac perfusate. At the end of reperfusion, the activity of antioxidant enzymes (Catalase, Superoxide dismutase, and Glutathione peroxidase), lipid peroxidation (MDA), total antioxidant capacity (TAC), intracellular reactive oxygen species (ROS), infarct size, and SGK1 gene expression were measured in the heart tissue.

Results: The results indicated that dual therapy with both drugs significantly improved endogenous antioxidant enzymes activity and TAC more than each drug alone. However, the heart marker enzymes (CK-MB, LDH, and cTn-I), MDA, ROS, infarct size, and SGK1 gene expression were reduced significantly compared to the ischemic group.

Conclusion: The results of this study suggest that concomitant administration of both drugs in the case of cardiac I/R injury may have a more beneficial effect than each one alone.

Keywords: Gallic Acid, Serum-glucocorticoid regulated kinase 1 (SGK1), GSK650394, Oxidative Stress, Reperfusion Injury



نقش درمانی تیموکینون در بیوتنز میتوکندری در انسفالوپاتی کبدی ناشی از تیواستامید مدل موش بزرگ آزمایشگاهی

سیده پریسا نوابی^{۱*} (Ph.D)، سمیه حاجی پور^۱ (Ph.D)، علیرضا سرکاکلی^۱ (Ph.D)، محمد امین دهقانی^۲ (M.Sc)، مسعود مهدوی نیا^۲ (M.Sc)

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی خلیج فارس، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۲- گروه سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

سیده پریسا نوابی: navabi.p@gmail.com

چکیده

هدف: مطالعه حاضر به منظور بررسی نقش اختلال در عملکرد میتوکندری و متابولیسم انرژی مغزی در ایجاد انسفالوپاتی کبدی (HE) ناشی از تیواستامید (TAA) طراحی شده است. فرضیه نویسندگان این است که تیموکینون (TQ) با حفظ عملکرد میتوکندری از طریق مسیر سیگنالینگ SIRT3/p53، عوارض HE را در موش‌ها بهبود می‌بخشد. مواد و روش‌ها: ۴۵ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: گروه شاهد، گروه HE، و گروه HE+TQ (که ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، IP، حلال: DMSO ۵٪، یک بار در روز به مدت حداقل هفت روز متوالی از ۲۴ ساعت بعد از آخرین تزریق TAA دریافت می‌کردند). در پایان آزمایش، ارزیابی پتانسیل غشای میتوکندری، استرس اکسیداتیو و آنالیز وسترن بلات پروتئین‌ها (SIRT3-P53) انجام شد. یافته‌ها: درمان TQ به طور قابل توجهی تخریب غشای میتوکندری و استرس اکسیداتیو را کاهش داد و SIRT3 را در مقایسه با گروه شاهد به طور قابل توجهی بهبود بخشید. TQ هم‌چنین بیان پروتئین آپوپتوز P53 را پس از القای HE به طور قابل توجهی کاهش داد. نتیجه‌گیری: با این حال، داده‌ها نشان می‌دهد که TQ به عنوان یک عامل محافظ بالقوه با قابلیت درمانی در برابر عوارض HE و مکانیسم‌های زیربنایی آن، ممکن است با مدولاسیون مسیر سیگنالینگ SIRT3-P53 مرتبط باشد.

واژه‌های کلیدی: انسفالوپاتی کبدی، SIRT3/p53، استرس اکسیداتیو میتوکندری



Therapeutic Role of Thymoquinone on Mitochondrial Biogenesis in a Thioacetamide-Induced Hepatic Encephalopathy Rat Model

Seyedeh Parisa Navabi^{1*} (Ph.D), Somayeh Hajipour¹ (Ph.D), Alireza Sarkaki¹ (Ph.D), Mohammad Amin Dehghani² (M.Sc), Masoud Mahdavinia² (M.Sc)

1- Persian Gulf physiology research center, medical basic sciences research institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- Department of Toxicology, School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Seyedeh Parisa Navabi: navabi.p@gmail.com

Introduction: The present study was designed to investigate the role of impaired mitochondrial functions and cerebral energy metabolism in the development of hepatic encephalopathy (HE) induced by thioacetamide (TAA). It is hypothesized by the authors that thymoquinone (TQ) improves HE complication in rats by preserving mitochondrial function via SIRT3/p53 signaling pathway.

Methods and Materials: Forty-five male Wistar rats were randomly divided into three groups: sham group, HE group, and HE+TQ (20 mg/kg, IP, vehicle: DMSO 5 %, once daily for at least seven consecutive days from 24 h after the last injection of TAA) treatment group. At the end of the experiment, mitochondrial membrane potential and oxidative stress assessments, western blot analysis of the proteins (SIRT3-P53) were carried out.

Result: TQ treatment significantly decreased the potential collapse of mitochondrial membrane and oxidative stress, and significantly improved the SIRT3 pathway in comparison to the sham group. TQ also significantly decreased the expression of apoptotic protein P53 after HE induction.

Conclusion: However, the data suggests that as a potential protective agent with a therapeutic capability against HE complication and its underlying mechanisms, TQ may be associated with modulation of SIRT3-P53 signaling pathway.

Keywords: Hepatic Encephalopathy, SIRT3/p53, mitochondrial oxidative stress



مرور سیستماتیک اعتیاد به مواد روان گردان جدید (کانابینوئیدهای سنتزی)

دکتر صمد شکوهی راد^۱ (دکترای تخصصی شیمی تجزیه)، علی کارگر^{۱،۲*} (دانشجوی دکترای تخصصی سم شناسی)، فاطمه محمدی^۲ (دانشجوی دکترای تخصصی سم شناسی)، دکتر مهدی خشنود^۱ (دکترای تخصصی شیمی تجزیه)
۱- آزمایشگاه مرجع آنالیز مواد مخدر و روانگردان پلیس مبارزه با مواد مخدر فراجا، تهران، ایران
۲- گروه سم شناسی دانشگاه تهران، تهران، ایران

علی کارگر: a.kargar85@gmail.com

چکیده

هدف: در سال های اخیر، ظهور کانابینوئیدهای سنتزی، تبلیغات فریبنده و فروش در فضای مجازی موجب گرایش جوانان به مصرف آن ها شده است. دفتر مقابله با جرم و مواد مخدر سازمان ملل شیوع مصرف این ترکیبات را چالش مهم جهان در خصوص سلامت عمومی اعلام نموده است. هدف تحقیق حاضر مرور سیستماتیک کانابینوئیدهای سنتزی و بررسی و معرفی ساختار شیمیایی، شکل ظاهری، روش و دوز مصرفی، مکانیسم اثر و تأثیرات فارماکولوژی و عوارض مصرف ناشی از این مواد بود. روش جستجو: این مطالعه با بهره گیری از روش توصیفی-کتابخانه ای و مروری سیستماتیک در بازه زمانی ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۹ (۱۳۵۸ تا ۱۳۹۸) شامل کلیه مقالات چاپ شده در پایگاه داده های الکترونیک Cochrane database systematic، Google scholar، Embase، Medline، Scopus، proquest، reviews و منابع داخلی نظیر Iranmedex، SID، arandoc، با ترکیب واژگان کلیدی مناسب صورت گرفت.

یافته ها:

- ۱- کانابینوئیدهای سنتزی تأثیرات مشابه و قوی تر از THC موجود در محصولات شاهدانه دارند و تعداد معدودی از آن ها کاربرد پزشکی یافته اند.
- ۲- کانابینوئیدهای سنتزی اعتیاد آور تر و مضر تر از محصولات شاهدانه بوده و گزارش های متعددی از مرگ ناشی از اوردوز شدن مصرف کنندگان منتشر شده است.
- ۳- کشورهای پیشرفته ای نظیر ایالات متحده آمریکا، کشورهای عضو اتحادیه اروپا، ژاپن، چین، روسیه، ترکیه و غیره کانابینوئیدهای سنتزی و محصولات حاوی آن ها را در قوانین داخلی خود غیرقانونی یا تحت کنترل قرار داده اند. نتیجه گیری: کانابینوئیدهای سنتزی، اعتیاد آور و تهدیدی بر سلامت و امنیت عمومی هستند. خلاء قانونی در کشور و ممنوع شدن آن ها در کشورهای مختلف، تولید صنعتی و فروش ارزان آن ها در فضای مجازی، می تواند احتمال جایگزینی کانابینوئیدهای سنتزی با محصولات شاهدانه را افزایش دهد. لذا نیاز مبرم به بررسی و وضع قوانین مقابله ای با کانابینوئیدهای سنتزی در کشور وجود دارد.

واژه های کلیدی: کانابینوئیدهای سنتزی، سوءمصرف، اعتیاد، قوانین



A systematic review on the addiction of new psychoactive substances (Synthetic Cannabinoids)

Samad Shokoohi Rad (PhD in Analytical Chemistry)¹, Ali Kargar (PhD Candidate in Toxicology)^{*1,2}, Fatemeh Mohammadi (PhD Candidate in Toxicology)², Mahdi Khoshnood (PhD in Analytical Chemistry)¹

1- The Reference Laboratory for the Analysis of Narcotics and Psychotropic Substances of the Anti-Narcotics Police, Tehran, Iran

2- Department of Toxicology, University of Tehran, Tehran, Iran

Ali Kargar: a.kargar85@gmail.com

Introduction: In recent years, the emergence of synthetic cannabinoids, deceptive advertisements and sales in cyberspace have led to the tendency of young people to use them. The United Nations Office on Narcotics and Crime has declared the prevalence of using of these compounds as an important challenge in the world regarding public health. The aim of the current research was to systematically review synthetic cannabinoids, survey and introduce the chemical structure, appearance, method and dosage, mechanism of action and pharmacological effects and side effects of these substances.

Search Method: This study using the descriptive-library method and systematic review in the period from 1980 to 2019 (1385 to 1398) including all the articles published in electronic databases Cochrane systematic database, Google scholar, Embase, Medline, Scopus, reviews, proquest and internal sources such as Iranmedex, irandoc, SID, by combining appropriate keywords.

Results :

- 1- Synthetic cannabinoids have similar and stronger effects than THC found in Cannabis products, and few of them have been used medically.
- 2- Synthetic cannabinoids are more addictive and harmful than cannabis products, and several reports of death due to overdose of consumers have been published.
- 3- Advanced countries such as the United States of America, member states of the European Union, Japan, China, Russia, Turkey, etc. have made synthetic cannabinoids and products containing them illegal or under control in their domestic laws.

Conclusion: Synthetic cannabinoids are addictive and a threat to public health and safety. The lack of legislation in the country and their prohibition in different countries, industrial production and their cheap sales in cyberspace, can increase the possibility of replacing synthetic cannabinoids with Cannabis products. Therefore, there is an urgent need to review and establish laws against synthetic cannabinoids in the country.

Keywords: synthetic cannabinoids, abuse, addiction, laws



بررسی اثر آگونیست و آنتاگونیست NMDAR بر مرگ نورونی در مدل ایسکمی/خون‌رسانی مجدد مغزی در موش بزرگ آزمایشگاهی

زهرا یعقوبی^{۱،۲}، محسن پرویز^۲، اسماعیل ریاحی^{۱،۲}، قربانگل اصحابی^{۱،۲}

۱- مرکز تحقیقات الکتروفیزیولوژی، انستیتو علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

زهرا یعقوبی: zyaghoobi89@gmail.com

چکیده

هدف: ایسکمی مغزی یک معضل بزرگ جهانی است که می‌تواند موجب از دست رفتن نورون‌های قسمت‌های مختلف مغز به دنبال آسیب ایسکمی/بازگشت خون شود. بعد از وقوع سکته مغزی فعالیت گیرنده‌های NMDA افزایش می‌یابد که این افزایش فعالیت گیرنده‌های NMDA سبب ورود بیش از حد سدیم و کلسیم شده که منجر به آسیب نورونی می‌شود. براین اساس، به نظر می‌رسد حذف زیرواحدهای گیرنده‌های NMDA می‌تواند التهاب نورونی و مرگ سلولی را در نتیجه‌ی آسیب حاد مغزی کاهش دهد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر آگونیست و آنتاگونیست NMDAR بر مرگ نورونی در مدل ایسکمی/خون‌رسانی مجدد مغزی در موش بزرگ آزمایشگاهی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار در ۴ گروه ۸ تایی انتخاب شدند: شم، کنترل ایسکمیک، ایسکمیک درمان شده با NMDA (۵/۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، IV) و ایسکمیک درمان شده با MK801 (۵/۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، IV). آسیب ایسکمیک مغزی حاد در موش‌ها با انسداد کاروتیدهای مشترک و مهره‌ای (4VO) به مدت ۱۵ دقیقه و سپس ۶ ساعت خون‌رسانی مجدد ایجاد شد. در پایان از رنگ آمیزی Nissl و H&E برای بررسی مرگ نورونی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری GraphPad Prism انجام گرفت.

یافته‌ها: آنالیز داده‌های رنگ آمیزی H&E و Nissl نشان داد که تعداد سلول‌های طبیعی در گروه‌های کنترل ایسکمیک نسبت به شم کاهش یافته است ($P < 0.001$). درمان با NMDA تعداد نورون‌های CA1 را نسبت به گروه شم کاهش داد ($P < 0.001$). در حالی که درمان با MK801 باعث افزایش قابل توجهی در زنده ماندن نورون‌ها در CA1 هیپوکامپ نسبت به گروه ایسکمیک شد ($P < 0.001$).

نتیجه‌گیری: MK801، یک آنتاگونیست NMDAR، دارای اثر مهارى بر مرگ سلولی ناشی از آسیب حاد مغزی می‌باشد، در نتیجه اثر محافظتی مؤثری در برابر آسیب ایسکمی خون‌رسانی مجدد مغزی دارد.

واژه‌های کلیدی: آسیب ایسکمی/خون‌رسانی مجدد مغزی، NMDA، MK-801



Evaluation of the effect of NMDAR agonist and antagonist on neuronal death in cerebral ischemia/reperfusion model in rats

Zahra Yaghoobi^{1,2} (M.Sc), Mohsen Parviz² (Ph.D), Esmail Riahi^{1,2} (Ph.D), Ghorbangol Ashabi^{1,2} (Ph.D)

1- Electrophysiology Research Center, Neuroscience Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Physiology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Zahra Yaghoobi: zyaghoobi89@gmail.com

Introduction: Cerebral ischemia is a major global problem that can cause the loss of neurons in different parts of the brain following ischemia/reperfusion injury. During a stroke, NMDA receptor activity rises, and this rise in NMDA receptor activity results in excessive sodium and calcium entry, which harms neurons. Therefore, eliminating the NMDA receptor subunits may lessen cell death brought on by acute brain injury. Therefore, the present study was conducted with the aim of investigating the effect of NMDAR agonist and antagonist on neuronal death in the cerebral ischemia/reperfusion model in rats.

Methods and Materials: In this experimental study, Wistar rats were divided into 4 groups (n=8): sham, ischemic control, ischemic treated with NMDA (0.5 mg/kg, IV), and ischemic treated with MK801 (0.5 mg/kg, IV). The acute cerebral ischemic injury was induced in rats by occlusion of the common and vertebral carotids (4VO) for 15 minutes followed by 6 h reperfusion. The rats were treated with MK801 and NMDA (0.5 mg/kg, iv) after 30 minutes of reperfusion. Nissl and H&E staining were used to check cell death. Data analysis was done using GraphPad Prism statistical software.

Results: Analysis data of H&E and Nissl staining showed that the number of normal cells was decreased in ischemic groups compared to a sham group ($P<0.001$). Treatment of rats with 0.5 mg/kg of NMDA reduced the number of neurons in CA1 compared to the sham group ($P<0.001$). However, treatment with 0.5 mg/kg of MK801 (iv) after brain ischemia significantly increased neuronal viability in the hippocampal CA1 neurons compared to the ischemic group ($P<0.01$).

Conclusions: MK801, an NMDAR antagonist, inhibits cell death resulting from an acute brain injury, thereby having a certain protective effect against cerebral ischemia-reperfusion injury.

Keywords: Cerebral ischemia/reperfusion injury, NMDA, MK-801



تأثیر لووتیروکسین بر فعالیت حرکتی در بیماری هانتینگتون تجربی ناشی از ۳- نیتروپروپونیک اسید (NP-۳) در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی

محمد علی میرشکار^{۱،۲*} (دکتری تخصصی)، فرشته بادینی^۳ (دانشجوی دکتری تخصصی)

۱- مرکز تحقیقات ایمونولوژی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۳- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

محمد علی میرشکار: ma_mib78@yahoo.com

چکیده

هدف: بیماری هانتینگتون (HD) یک بیماری عصبی است که با اختلالات حرکتی و شناختی مشخص می‌شود. با توجه به نقش هورمون‌های تیروئید در رشد و عملکرد عصبی، این مطالعه با هدف بررسی اثر لووتیروکسین (L-T4) در برابر تغییرات عصبی رفتاری ناشی از (3-NP) در حیوانات انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این آزمایش موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ ویستار به‌طور تصادفی به شش گروه (۸ سردر هر گروه) تقسیم شدند: گروه ۱ (شاهد) سرم فیزیولوژی را به‌صورت داخل صفاقی (IP) دریافت کردند. گروه‌های ۲ و ۳، داروی لووتیروکسین (به ترتیب ۳۰ و ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم، داخل صفاقی) را روزانه به‌مدت ۷ روز دریافت کردند. گروه ۴ (هانتینگتون) ۳-نیتروپروپونیک اسید (۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، داخل صفاقی) را روزانه به‌مدت ۷ روز دریافت کردند. گروه‌های ۵ و ۶، لووتیروکسین (۳۰ و ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم، داخل صفاقی) را ۳۰ دقیقه پس از تزریق 3-NP (۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، داخل صفاقی) برای مدت مشابه دریافت کردند. پس از گذشت بیست و چهار ساعت از آخرین دوز، برای ارزیابی اثر لووتیروکسین بر فعالیت حرکتی، موش‌ها تحت آزمایش رفتاری میدان باز قرار گرفتند.

یافته‌ها: گروه‌های درمان با لووتیروکسین به‌طور قابل توجهی فعالیت حرکتی را بهبود بخشیدند. در تست میدان باز، تعداد عبور از خطوط و برگشت به اندام‌های عقبی (حرکت کاوش‌گرانه) پس از تجویز لووتیروکسین در موش‌های هانتینگتونی افزایش یافت. هم‌چنین، تجویز لووتیروکسین به‌طور قابل توجهی زمان بی‌حرکتی را در موش‌های هانتینگتونی کاهش داد. نتیجه‌گیری: نتایج ما اثر سودمند بالقوه تجویز لووتیروکسین را در کاهش علائم بیماری هانتینگتون در موش‌ها نشان داد. این نتایج نشان می‌دهد که لووتیروکسین ممکن است یک داروی انتخابی برای درمان این بیماری باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری هانتینگتون، ۳-نیتروپروپونیک اسید، لووتیروکسین، فعالیت حرکتی



Effect of levothyroxine on motor activity against 3-nitropropionic acid (3-NP)-induced experimental Huntington's disease in rats

Mohammad Ali Mirshekar^{1,2*} (Ph.D), Fereshteh Badini³ (Ph.D Student)

1- Clinical Immunology Research Center, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

2- Department of Physiology, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

3- Department of Biology, Faculty of Science, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

Mohammad Ali Mirshekar: ma_mib78@yahoo.com

Introduction: Huntington's disease (HD) is a neurodegenerative disorder characterised by motor and cognitive impairments. Considering the role of thyroid hormones in the development and function of neural, this study aimed to investigate the effect of levothyroxine (L-T4) against (3-NP) induced neurobehavioral alterations in animals.

Methods and Materials: Adult male Wistar rats were randomly assigned into six groups (8 in each group): Group 1 (control) received physiological saline intraperitoneally (ip). Groups 2 and 3 received L-T4 (30 and 100 µg/kg, ip, respectively) daily for 7 days. Group 4 (HD) received 3-nitropropionic acid (3-NP) (25 mg/kg, ip) daily for 7 days. Groups 5 and 6 received L-T4 (30 and 100 µg/kg, ip) 30 min after 3-NP (25 mg/kg, ip) injection for the same duration. After twenty-four hours of the last dose, to assess the effect of L-T4 on motor activity, rats were subjected to Open Field Test (OFT) behavioral.

Results: L-T4 treatment in 30 and 100 µg /kg doses groups significantly improved motor activity. In OFT, the number of line crossings and rearing increased after L-T4 administration in HD rats. Also, L-T4 administration significantly reduced immobility time in HD rats.

Conclusion: Our results showed the potential advantageous effect of L-T4 administration in attenuating HD symptoms in rats. These results suggest that L-T4 might be a drug of choice to treat HD.

Keywords: Huntington's disease, 3-nitropropionic acid, levothyroxine, motor activity

