

مروری بر عوارض جانبی و تداخلات دارویی برخی از گیاهان دارویی پرمصرف

زهرا مقبلی جشاری^۱، سید حمزه حسینی^۲، محمد پورفریدونی^۱، مهدیه هدایتی مقدم^{۱،۳*}

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

۲- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه جیرفت، جیرفت، ایران

۳- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جیرفت، جیرفت، ایران

مهدیه هدایتی مقدم: bio_ph85@yahoo.com

چکیده

هدف: استفاده از گیاهان دارویی به منظور پیش‌گیری و درمان بیماری‌ها از گذشته‌های دور مورد توجه بوده است. برخی از گیاهان دارویی ایمن نیستند و برخی از آن‌ها حتی سمی هستند و در صورت مصرف، سبب آسیب جدی بسیاری از اندام‌ها و دستگاه‌های بدن می‌شوند. از این‌رو هدف از مطالعه حاضر مروری بر عوارض جانبی و تداخلات دارویی تعدادی از گیاهان دارویی پراستفاده می‌باشد. عوارض جانبی و عدم موفقیت برخی از داروهای شیمیایی در درمان بیماری‌های صعب‌العلاج، هزینه کمتر و دسترسی آسان‌تر به داروهای گیاهی سبب افزایش مصرف خودسرانه گیاهان دارویی شده است. باور نادرستی در بین بسیاری از مردم وجود دارد که مصرف گیاهان دارویی عوارض جانبی و اثرات سوء برجای نمی‌گذارد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد مصرف خودسرانه و بیش از حد برخی از گیاهان دارویی عواقب زیان‌باری به دنبال دارد. علاوه بر این، مصرف بسیاری از گیاهان دارویی در شرایط مختلف منع مصرف دارند. همچنین گزارش‌های متعددی از وجود تداخلات گیاهان دارویی با یکسری داروهای شیمیایی نیز وجود دارد. بنابراین لازم است که گیاهان دارویی زیر نظر افراد آگاه و متخصص مصرف شوند تا از هرگونه عواقب و آسیب‌های احتمالی جلوگیری به عمل آید و فرد مصرف‌کننده بتواند بیشترین سود را از مصرف گیاه دارویی ببرد.

واژه‌های کلیدی: گیاهان دارویی، عوارض جانبی، تداخلات دارویی



A Review on side effects and drug interactions of some of highly consumed medicinal plants

Zahra Moghbeli Jeshari¹, Seyed Hamzeh Hosseini², Mohammad Pourfridoni¹, Mahdiyeh Hedayati-Moghadam^{1,3*}

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

2- Department of Biology, Faculty of Basic Science, University of Jiroft, Jiroft, Iran

3- Department of Physiology, School of Medicine, Jiroft University of Medical Sciences, Jiroft, Iran

Mahdiyeh Hedayati-Moghadam: bio_ph85@yahoo.com

Introduction: The use of medicinal plants for prevention, and treatment of diseases has long been considered. Some medicinal plants aren't safe and some of them are poisonous and, if consumed, can cause serious damage to many body organs and systems. Therefore, the object of the present study is a review on side effects and drug interactions in Kerman province native medicinal plants. Side effects and the failure of chemical drugs to treat incurable diseases, less expensive, and also easier access to herbal medicines has increased the use of herbal medicines. There is a misconception among many people that herbs have no therapeutic effect or, do not either have side effects. The present study results show arbitrary and excessive usage of herbal medicines has harmful consequences. Furthermore, usage of many medicinal plants is also contraindicated in different conditions. There are different reports about medicinal plants interactions with a number of chemical drugs. Therefore, it is necessary that medicinal plants be consumed under the supervision of knowledgeable and expert people in order to avoid any possible consequences and harms, and the consumer can benefit the most from the consumption of medicinal plants.

Keywords: Medicinal plants, Side effects, Drug interactions



ارزیابی پیش‌بالینی عصاره زرین گیاه به‌عنوان یک داروی ضد آسم

دکتر حسن صدرائی* (PhD)

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

حسن صدرائی: sadraei@pharm.mui.ac.ir

چکیده

هدف: زرین گیاه (*Dracocephalum kotschy Boiss*) به‌صورت سنتی در درمان روماتیسم، نفس‌تنگی و سایر بیماری‌ها کاربرد داشته است. تحقیقات فارماکولوژی مؤید عملکرد ضدالتهابی زرین گیاه بوده است. در این گزارش اثرات ضداسپاسمی عصاره زرین گیاه روی انقباضات عضلات صاف ایلئوم، رحم، مثانه، عروق با تراشه مقایسه شده است. مواد و روش‌ها: برای مطالعات فارماکولوژی بافت ایلئوم، رحم، مثانه، آئورت یا تراشه به‌دقت جدا و برای ثبت انقباضات، به حمام بافت منتقل و به‌طور مداوم اکسیژن‌دهی شد. انقباضات ایزوتونیک عضلات صاف توسط دستگاه فیزیوگراف ثبت گردید. انقباض توسط اسپاسموژن مختلف (آدرنالین، استیل‌کولین، سروتونین، اکسی‌توسین، KCl) در بافت به‌وجود آمد و اثر آنتی‌اسپاسم غلظت‌های مختلف عصاره روی این انقباضات عضلات صاف بررسی شد. یافته‌ها: عصاره زرین گیاه (۲۰-۳۲۰ µg/ml) به‌صورت وابسته به غلظت انقباضات ایجاد شده در عضلات صاف ایلئوم، رحم و مثانه را مهار کرد. علاوه بر این عصاره زرین گیاه آنتی‌اسپاسم مؤثری روی تراشه در مقایسه با تتوفیلین بود. افزون بر این، در مطالعه دیگری دوز خوراکی عصاره زرین گیاه (۸۰ mg/kg) اثرات ضدالتهابی روی التهاب مجاری تنفسی از خود نشان داده است. با این وجود، تزریق وریدی این دوز زرین گیاه تأثیر معنی‌داری در فشارخون رات به‌وجود نیاورد. عصاره زرین گیاه هم‌چنین در غلظت‌های فوق‌العاده انقباضی روی انقباضات آدرنالین در بافت آئورت نداشت. حتی در غلظت‌های بالاتر (۸۰۰ mg/ml) عصاره زرین گیاه تنها اثر مهاری نسبی روی بافت آئورت داشت. نتیجه‌گیری: خواص ضدالتهابی و آنتی‌اسپاسمی بیان‌گر این است که زرین گیاه کاندیدای مناسبی برای درمان عارضه آسم به‌شمار می‌رود. عصاره زرین گیاه در دوزهایی که اثر ضدالتهابی و رفع انقباضی روی مجاری تنفسی دارد، تأثیر معنی‌داری روی عملکرد قلبی عروقی ندارد. با این وجود بالقوه می‌تواند موجب بیبوست و یا احتباس ادرار شود.

واژه‌های کلیدی: زرین گیاه، ضداسپاسم، برونکودیلاتور، عوارض جانبی



Preclinical evaluation of *Dracocephalum kotschy* extract as anti-asthmatic remedy

Hassan Sadraei^{*1} (PhD)

1- Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran

Hassan Sadraei: sadraei@pharm.mui.ac.ir

Introduction: *Dracocephalum kotschy* Boiss (Labiateae), traditionally has been used for the treatment of rheumatism and bronchitis as well as other ailments. Pharmacological researches have been demonstrated anti-inflammatory action of *D.kotschy* extract. In this report spasmolytic effect of *D.kotschy* extract on ileum, uterus, bladder, and vascular smooth muscle are compared with the tracheal contraction.

Methods and Materials: Ileum, uterus, bladder, aorta or trachea were setup in an organ bath and continuously gassed with oxygen. Isotonic contractions of the tissues were recorded on Harvard Universal Oscillographs. Contraction was induced by addition of spasmogens (adrenaline, acetylcholine, 5-HT, oxytocin, and/or KCl) into the organ bath and then effect of the extract was determine.

Results: *D.kotschy* extract (20-320 µg/ml) in a concentration dependent manner inhibited smooth muscle ileum, uterus, and bladder smooth muscle induced contractions. Furthermore *D.kotschy* extract was more effective than theophylline in preventing bronchial contraction. In addition, it has been demonstrated that *D.kotschy* extract has anti-inflammatory action on bronchial airways with oral doses of 80 mg/kg in animal model. However, at this dose intravenous administration of *D.kotschy* extract had no significant effect on rat blood pressure. *D.kotschy* extract at above concentrations has no inhibitory effect on rat isolated aorta contraction induced by noradrenaline and with concentration as high as 800 mg/ml only had a partial inhibitory effect.

Conclusions: Both anti-spasmodic and anti-inflammatory properties of *D.kotschy* make a suitable candidate for development as anti-asthmatic remedy. *D.kotschy* extract at doses which alleviate bronchial spasm and inflammation had no significant effect on cardiovascular function, however it may cause constipation and urinary retention.

Keywords: *Dracocephalum kotschy*, spasmolytic, bronchodilation, adverse effect



آیا پروتامین موجود در بعضی از انسولین‌ها می‌تواند نقش حفاظتی در مقابل رتینوپاتی دیابتی داشته باشد؟

محبوبه یگانه حامدی^{۱*} (Ph.D)، مهرناز مهربانی^۱ (Ph.D)، مژگان سنجری^۲ (M.D)، مژده اسماعیلی^۳ (M.Sc)، میترا شاد کام فرخی^۴ (B.Sc)

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم فیزیولوژی بالینی و پایه دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- مرکز تحقیقات داروهای گیاهی و سنتی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴- مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده علوم فیزیولوژی بالینی و پایه دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

محبوبه یگانه حامدی: yeganeh89@gmail.com

چکیده

هدف: رتینوپاتی دیابتی یکی از مهم‌ترین علل اختلال بینایی است و درمان قطعی ندارد. انسولین، مهم‌ترین درمان دیابت، دارای اثرات رگ‌زایی است. ارتباط مثبت بین اپلین و رتینوپاتی نیز نشان داده شده است. از طرفی بعضی از انسولین‌ها به صورت ترکیبی با پروتامین تزریق می‌شوند. نشان داده شده است که پروتامین به‌عنوان یک مهارکننده گیرنده آپلین عمل می‌کند. ما فرض کردیم که استفاده از انسولین پروتامین‌دار به جای انسولین بدون پروتامین می‌تواند نقش منفی انسولین را در پیشرفت رتینوپاتی دیابتی کاهش دهد.

مواد و روش‌ها: یک مطالعه مقطعی روی بیماران دیابتی شرکت‌کننده در پروژه KERCADR (ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی عروقی کرمان) انجام شد. بروز رتینوپاتی دیابتی در سه گروه بیماران دیابتی که بر اساس دارو تقسیم‌بندی شده بودند، مقایسه شد: داروی خوراکی، انسولین ساده و انسولین پروتامینه. همچنین مطالعات آزمایشگاهی روی سلول‌های اندوتلیال بندناف انسان (HUVECs) انجام شد. میزان تکثیر و مهاجرت HUVEC‌ها پس از قرار گرفتن در معرض انسولین، اپلین و پروتامین اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در مطالعه بالینی، احتمال ابتلا به رتینوپاتی دیابتی در گروه انسولین ساده و انسولین پروتامینه به ترتیب ۶ و ۴ برابر بیشتر از گروه خوراکی بود. گروه انسولین در مقایسه با گروه خوراکی ۵ برابر شانس بیشتری برای رتینوپاتی دیابتی غیر تکثیری داشتند. با این حال، تفاوت رتینوپاتی دیابتی غیر تکثیری بین گروه انسولین پروتامینه و گروه خوراکی معنی‌دار نبود. آزمایش‌های آزمایشگاهی نشان داد که مصرف هم‌زمان انسولین و اپلین باعث افزایش زنده‌مانی و پتانسیل مهاجرت HUVEC‌ها می‌شود. اما پروتامین می‌تواند این اثر را معکوس کند.

نتیجه‌گیری: پروتامین موجود در برخی از انسولین‌ها ممکن است نقش محافظتی امیدوارکننده‌ای را در برابر رتینوپاتی دیابتی نشان دهد. بنابراین، انسولین‌های پروتامین‌دار ممکن است در درمان دیابت ارجح باشند.

واژه‌های کلیدی: رتینوپاتی دیابتی، انسولین، اپلین، پروتامین، دیابت



Has protamine in injectable insulins a protective role against diabetic retinopathy?

Mahboobeh Yeganeh-Hajahmadi^{*1} (Ph.D), Mehrnaz Mehrabani¹ (Ph.D), Mojgan Sanjari² (M.D), Mojdeh Esmaili³ (M.Sc.), Mitra Shadkam Farokhi⁴ (B.Sc)

1- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Endocrinology and Metabolism Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- Herbal and Traditional Medicines 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

Mahboobeh Yeganeh-Hajahmadi: yeganeh89@gmail.com

Introduction: Diabetic retinopathy is one of the most important causes of visual impairment, and there is no a definitive cure. Insulin, the most important treatment for diabetes, has angiogenic effects. A positive association between apelin and retinopathy has also been shown. On the other hand, some insulins are injected in combination with protamine. Protamine has been shown to act as an inhibitor of the apelin receptor. We hypothesized that use of protaminated insulin instead of non-protaminated insulin can decrease the negative role of insulin in progression of DR.

Methods and Materials: A cross sectional study was performed on diabetic patients participating in the KERCADR (The Kerman Coronary Artery Disease Risk Study). The incidence of DR was compared among three diabetic patient groups: an oral medication, non-protaminated insulin, and protaminated insulin (PIs). Also in vitro studies were done on human umbilical cord endothelial cells (HUVECs). Proliferation and migration rate of HUVECs was measured after insulin, apelin, and protamine exposure.

Results: In clinical study, the chance of developing DR was 6 and 4 times higher in insulin group and PIs groups compared with oral group respectively. Insulin group had a chance of 5 folds of non-proliferative DR compared to oral group. However, the difference of non-proliferative DR between PIs and oral group wasn't significant. In-vitro tests showed that concomitant use of insulin and apelin increases viability and migratory potential of HUVECs. However, protamine could reverse this effect.

Conclusion: Protamine present in some insulins might show a promising protective role against diabetic retinopathy. Thus, protaminated insulins may be preferable in the treatment of diabetes.

Keywords: diabetic retinopathy, insulin, apelin, protamine, diabetes



تأثیر مکمل کیوتن (Q10) در بیماری لوپوس اریتماتوز سیستمیک

میثم رسولی^{۱*}، ماندانا بیگی بروجنی^۱، نگار آزادی^۲، فاطمه رسولی^۳

۱- دکترای حرفه‌ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران

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

۳- کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی رازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران

۴- دانشجوی کارشناسی، گروه زیست سلولی و مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی لرستان، خرم‌آباد، ایران

میثم رسولی: f.rasouli78@gmail.com

چکیده

هدف: لوپوس یک بیماری خود ایمنی است که با تشکیل کمپلکس‌های ایمنی و اتو آنتی‌ژن‌های هسته‌ای و در نتیجه التهاب در چندین اندام مشخص می‌شود. کیوتن یک نوع آنتی‌اکسیدان قوی است که در کنار سایر جنبه‌های درمانی لوپوس تجویز می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی مطالعات کارآزمایی بالینی بررسی درمان لوپوس با استفاده از مکمل کیوتن است. مواد و روش‌ها: پس از مطالعه و کارآزمایی‌های بالینی و مقایسه نتایج درمان لوپوس با کیوتن، نتایج حاصل از مطالعات مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. یافته‌ها: بررسی مطالعات انجام شده نشان داد که کیوتن سبب کاهش التهاب‌های بدن، تأخیر در پیری زودرس سلول و فعالیت شدید لوپوس می‌شود. نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد استفاده از مکمل کیوتن را می‌توان جهت بهبود علائم لوپوس استفاده کرد و این مکمل در درمان لوپوس مؤثر است.

واژه‌های کلیدی: لوپوس، کیوتن، خود ایمنی



The Effect Q10 Supplementation in Systemic Lupus Erythematosus

Meysam Rasouli^{1*}, Mandana Beigi Boroujeni², Negar Azadi³, Fatemeh Rasouli⁴

1- Professional Doctorate (M.D), Department of Medicine Lorestan, Khorram Abad, Iran

2- Associate Professor (Ph.D), Razi Herbal Medicines Research center, school of Medicine, of Medical sciences, Khorram Abad, Lorestan, University, Iran

3- Master of Science (MSc), Razi Herbal Medicines Research Center, school of Medicine, Lorestan, university of Medical sciences, Khorram Abad, Iran

4- Bachelor's student (B.Sc.), Department of Cellular and Molecular Biology, Islamic Azad University of Lorestan, Khorram Abad, Iran

Meysam Rasouli: f.rasouli78@gmail.com

Introduction: Lupus is a chronic autoimmune disease that characterised by intolerance to it self and the formation of immune complexes and nuclear autoantigens resulting in inflammation in several organs. Q10 is a powerful antioxidant that is prescribed alone with other aspects of lupus treatment. The aim of this study is to review clinical trial studies on the treatment of lupus using Q10 supplements.

Methods and Materials: After studying and Clinical trials and comparing the results of lupus and treatment with Q10 the results of the studies were analysed and compared.

Results: A review of studies showed that Q10 reduce inflammation in the body, delay premature aging of cells and severe lupus activity.

Conclusion: It seems that the use of Q10 supplements can be used to lupus and this supplement is effective in the symptoms improve treatment of lupus.

Key words: Lupus, Q10, Self-safety



تأثیر مکمل امگا ۳ (Omega 3) در بیماری لوپوس اریتماتوز سیستمیک

میثم رسولی^{۱*}، ماندانا بیگی بروجنی^۱، نگار آزادی^۲، فاطمه رسولی^۳

۱- دکترای حرفه ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی رازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۳- کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی رازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۴- دانشجوی کارشناسی، گروه زیست سلولی و مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی لرستان، خرم آباد، ایران

میثم رسولی: f.rasouli78@gmail.com

چکیده

هدف: لوپوس یک بیماری خود ایمنی التهابی مزمن است که با اختلال در تنظیم ایمنی بر اندام‌های مختلف تأثیر می‌گذارد. امگا ۳ یک نوع مکمل خوراکی می‌باشد که در کنار سایر جنبه‌های درمانی لوپوس تجویز می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی مطالعات کارآزمایی بالینی روی لوپوس با استفاده از مکمل امگا ۳ است. مواد و روش‌ها: پس از مطالعه و کارآزمایی‌های بالینی و مقایسه نتایج درمان لوپوس با امگا ۳، نتایج حاصل از مطالعات مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. یافته‌ها: بررسی مطالعات انجام شده نشان داد که امگا ۳ سبب کاهش میزان فاکتورهای التهابی CRP و ESR می‌شود. نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد استفاده از مکمل امگا ۳ را می‌توان جهت بهبود علائم لوپوس استفاده کرد و این مکمل در درمان لوپوس مؤثر است.

واژه‌های کلیدی: لوپوس، امگا ۳، خود ایمنی



The Effect Omega-3 Supplementation Systemic Lupus Erythematosus

Meysam Rasouli^{1*}, Mandana Beigi Boroujeni², Negar Azadi³, Fatemeh Rasouli⁴

1- Professional Doctorate (M.D), Department of Medicine Lorestan, Khorram Abad, Iran

2- Associate Professor (Ph.D), Razi Herbal Medicines Research center, school of Medicine, of Medical sciences, Khorram Abad, Lorestan, University, Iran

3- Master of Science (M.Sc), Razi Herbal Medicines Research Center, school of Medicine, Lorestan, university of Medical sciences, Khorram Abad, Iran

4- Bachelor's student (B.Sc.), Department of Cellular and Molecular Biology, Islamic Azad University of Lorestan, Khorram Abad, Iran

Meysam Rasouli: f.rasouli78@gmail.com

Introduction: Lupus is a chronic inflammatory autoimmune disease that affects various organs by disrupting immune regulation. Omega-3 is a type of oral supplement that is prescribed along with other aspects of lupus treatment. The purpose of this study is a survey of clinical trial studies on the treatment of lupus using omega-3 supplement.

Methods and Materials: After studying and clinical trials and comparing the results of lupus and treatment with omega-3, the results of the studies were analyzed and compared.

Results: A review of performed studies showed that omega-3 resulted in reduction of CRP and ESR.

Conclusion: It seems that the use of omega-3 supplements can be used to improve the symptoms of lupus, and this supplement is effective in the treatment of lupus.

Keywords: lupus, omega-3, self safety



شناسایی تارگت‌های دخیل در سرطان پوست و طراحی درمان، طراحی داروی مناسب بازدارنده و طراحی سیستم دارورسانی برای رسانش هدفمند دارو به بافت هدف

محمدجواد رحمانی^{۱*} (دکترای سرطان‌شناسی ملکولی)

۱- موسسه علوم نوین‌پد، بیمارستان نمازی شیراز، شیراز، ایران

محمدجواد رحمانی: mohammadr.2667@gmail.com

چکیده

هدف: سرطان دومین عامل مرگ و میر در جهان می‌باشد. در حالی که شیوه‌های جدید درمانی بی‌وقفه در حال ترقی است اما عوارض جانبی داروهایی شیمی‌درمانی مانند سمیت قلبی و سمیت کبدی از مهم‌ترین عوامل کم شدن بهره‌دهی درمانی و کیفیت زندگی بیماران می‌باشد. با طراحی داروهای اختصاصی می‌توان هم درمان بهتری داشت و هم باعث کاهش عوارض جانبی شد. مواد و روش‌ها: در این مطالعه استفاده از رویکردهای محاسباتی مانند غربال‌گری مجازی، دینامیک مولکولی، مدل‌سازی فارماکوفور، ویژگی‌های جذب، توزیع، متابولیک، دفع و سمیت دارو و همچنین استفاده از داکینگ ملکولی شرویدینگر و پایریکس و آنالیز داده‌های شبکه‌های زیستی توانسته‌ایم در زمان، هزینه و همچنین کاهش عوارض جانبی داروها کمک شایانی کنیم. نتیجه‌گیری: در این مطالعه با استفاده از آنالیز تفاضلی بیان ژن، که منجر به شناسایی ژن‌های دخیل در سرطان پوست می‌شود داروی بازدارنده مناسب را طراحی می‌کنیم و سپس با طراحی سیستم‌های دارورسانی، دارو را به بافت هدف می‌رسانیم. در این مطالعه نگاه ویژه‌ای به کاهش سمیت قلبی و کبدی در طراحی دارو داشتیم. این مطالعه می‌تواند برای داروسازان، محققین شیمی دارویی و متخصصین سرطان‌شناسی ملکولی مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: شناسایی ژن‌های دخیل در سرطان پوست، طراحی دارو، مدل‌سازی فارماکوفور، سمیت دارویی، داکینگ



Identifying the targets involved in skin cancer and designing treatment and designing appropriate inhibitory and designing a drug delivery system

Mohammadjavad Rahmani*¹(Ph.D of Molecular Oncology)

1- School of Oncology Swiss Pharma Commerce, IINS, Namazi Hospital Shiraz, Shiraz, Iran

Mohammadjavad Rahmani: mohammadr.2667@gmail.com

Introduction: Cancer is the second cause of death in the world. While new methods of treatment are constantly being developed, but the side effects of chemotherapy drugs such as cardiotoxicity and hepatotoxicity have become one of the most important factors in reducing the benefit of treatment and the quality of life in patients.

Methods and Materials: In this study using of computational approaches like virtual screening .molecular dynamic .pharmacophore modelling quantitative structure activity relationship. ADMET properties networking biology and machine learning has gained time and reduce cost and side effect.

Conclusion: Therefor the present review amalgamates target identification in skin cancer by using differential analysis of gene expression and inhibition it. In this study, we had a special look at reducing cardiac and liver toxicity in drug design. This study can be useful for pharmacists and medicinal chemists and molecular oncologists.

Keywords: target identification.cancer, drug design, docking with Pyrz and Schrodinger, cardio taxicity



استفاده از هوش مصنوعی برای کاهش عوارض جانبی داروهای شیمی درمانی در بیماران با ریسک نارسایی قلبی

محمدجواد رحمانی^{۱*} (دکترای سرطان شناسی ملکولی)

۱- موسسه علوم نوین، بیمارستان نمازی شیراز، شیراز، ایران

محمدجواد رحمانی: mohammadr.2667@gmail.com

چکیده

هدف: سرطان دومین عامل مرگ و میر در آمریکا می باشد. در حال حاضر نرخ مرگ و میر بیماران سرطانی نسبت به نرخ درمان بالاتر می باشد و از مهم ترین عوامل این موضوع عوارض جانبی داروهای شیمی درمانی، سمیت بالای قلبی و کبدی و همچنین تشخیص دیر هنگام سرطان می باشد. اخیراً دانشمندان بیماران سرطانی را که در معرض داروهای شیمی درمانی قرار می گیرند و ریسک بالاتری نسبت به دیگر بیماران برای نارسایی قلبی دارند، با کمک هوش مصنوعی شناسایی و گام مهمی در راستای درمان سرطان برداشته اند.

مواد و روش ها: در این مطالعه از داده های الکترونیکی بیماران در مرکز سلامت کالیفرنیا استفاده شده است. لازم به ذکر است که در مورد بیماران ابتدا بایستی سرطانی بودن آنها تشخیص داده شود و سپس نارسایی قلبی تشخیص داده شود. داده های این مطالعه از سال ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۷ شامل ۱۴۳۱۹۹ بیمار سرطانی می باشد. داده های مورد استفاده قرار گرفته برای شناسایی بیماران قلبی از نسخه های ۹ و ۱۰ طبقه بندی شده بین المللی بیماران تهیه شده بود. همچنین بیماران سرطانی را با یک کد ماتریسی شناسایی کردند. برای کدگذاری داروها نیز از RXnorm استفاده کردند. همچنین برای بالا بردن دقت مطالعه از چهار الگوریتم یادگیری ماشین و دو روش کدگذاری استفاده کردند.

نتیجه گیری: در این مطالعه از چهار الگوریتم یادگیری ماشین برای پیش بینی بیماران سرطانی که دارای ریسک نارسایی قلبی هستند استفاده شده است. از ۱۴۳۱۹۹ بیمار شناسایی شده با توجه به ضوابط مورد استفاده و غربالگری انجام شده به ۱۹۵۸ مورد و ۱۵۴۸۸ شاهد رسیدیم. ۳ داروی شیمی درمانی که بیشترین استفاده را به خود اختصاص داده بودند عبارتند از متوتروکسات (۱۴۸۶ بیمار)، سیکلوسفامید (۱۳۷۱ بیمار)، کربوپلاتین (۱۲۷۵ بیمار). این بیماران نسبت به بیماران گروه شاهد دارای ریسک شدید نارسایی قلبی هستند. همچنین ما دریافتیم که وجود فشار خون بالا، فیبریلاسیون دهلیز، تنگی نفس و چربی خون بالا در افراد، پتانسیل نارسایی قلبی را افزایش می دهد.

واژه های کلیدی: مسمومیت دارویی، نارسایی قلبی، سرطان، هوش مصنوعی



Using artificial intelligence to reduce the side effects of chemotherapy drugs in patients at risk of heart failure

Mohammadjavad Rahmani*¹(Ph.D of Molecular Oncology)

1- School of Oncology Swiss Pharma Commerce, IINS, Namazi Hospital Shiraz, Shiraz, Iran

Mohammadjavad Rahmani: mohammadr.2667@gmail.com

Introduction: Cancer is the second cause of death in America. Currently, the death rate of cancer patients is higher than the treatment rate, and one of the most important factors of this issue is the side effects of chemotherapy drugs, high heart and liver toxicity, as well as late diagnosis of cancer. Scientists have identified cancer patients who are exposed to chemotherapy drugs and have a higher risk of heart failure than other patients with the help of artificial intelligence and have taken an important step towards cancer treatment.

Methods and Materials: In this study, the electronic data of patients at the California Health Center were used. It should be noted that patients must first be diagnosed with cancer, then heart failure should be diagnosed. The data of this study is from 2011. Until 2017, it includes 143,199 cancer patients. The data used to identify heart patients from the 9th and 10th editions of the international classification of patients were used, and cancer patients were also identified with a matrix code. They also used RXnorm. They also used four machine learning algorithms and two coding methods to increase the accuracy of the study.

Conclusion: In this study, four machine learning algorithms have been used to predict cancer patients who are at risk of heart failure. From the 143,199 patients identified according to the criteria used and the screening done, we reached 1,958 cases and 15,488 controls. Chemotherapy drugs that were used the most are methotrexate in 1486 patients, cyclophosphamide in 1371 patients, and carboplatin in 1275 patients. These patients have a high risk of heart failure compared to the patients in the control group. We also found that diagnosis during stress high blood pressure, atrial fibrillation, shortness of breath, hyperlipidemia in people increase the potential of heart failure.

Keywords: Drug poisoning, heart failure, cancer, artificial intelligence



تغییرات *Smad6*، *Mir-374a-5p* و *MAPK6* در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر ناشی از ایسکمی/ریپرفیوژن مغزی؛ اثر N-استیل سیستئین

حامد صنیعی^۱، علیرضا شیرپور^{۲،۳}، رویا نادری^{۳،۴}

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

۲- مرکز تحقیقات نفروولوژی و پیوند کلیه، پژوهشکده بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی عصبی، پژوهشکده پزشکی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۴- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

حامد صنیعی: hamedsaniei@gmail.com

چکیده

هدف: سکته مغزی ایسکمیک (IS) Ischemic stroke یکی از دلایل اصلی ناتوانی عصبی می‌باشد. این مطالعه با هدف تعیین مارکرهای بالقوه مرتبط با تشخیص و درمان سکته مغزی ایسکمیک انجام شد و سپس اثر حفاظتی عصبی NAC در ایسکمی مغزی بررسی گردید.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر ویستار به‌طور تصادفی در سه گروه تقسیم شدند: گروه شم، گروه IR (ischemia reperfusion)، گروه IR+NAC (داخل صفاقی، ۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم ۱ ساعت قبل از ایسکمی و ۵ دقیقه قبل از ریپرفیوژن). حجم انفارکتوس با رنگ آمیزی H&E و Nissl انجام گردید. تعیین بیان ژن *miR-374a-5p*، سطح پروتئین *MAPK6*، *NLRP3*، *smad6*، *TNF-α* و *IL-1β* در قشر مغز توسط Real Time PCR، Western blot و Elisa انجام شد.

یافته‌ها: یافته‌های ما نشان دادند که ایسکمی ریپرفیوژن گلوبال، سایز انفارکتوس و آسیب پاتولوژیک به قشر مغز را افزایش داد و باعث کاهش بیان ژن *miR-374a-5p* گردید، درحالی‌که بیان پروتئین *MAPK6*، *NLRP3* و *smad6* و سطح پروتئین *TNF-α* و *IL-1β* در قشر ایسکمیک افزایش نشان داد. درمان با NAC به‌طور قابل توجهی اندازه انفارکتوس و همچنین التهاب را کاهش داد و سطوح مولکول‌های فوق‌الذکر را معکوس کرد.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصله نشان داد که ایسکمی ریپرفیوژن سبب افزایش سایز انفارکت، آسیب عصبی و التهاب، احتمالاً از طریق تغییر در مسیر *miR-374a-5p*، *MAPK6*، *NLRP3* و *smad6* در قشر مغز شد که می‌تواند سرخ‌های جدیدی برای مکانیسم‌های مولکولی و اهداف درمانی در سکته ایسکمیک مغزی ارائه دهد. استفاده از NAC می‌تواند باعث کاهش آسیب‌های ناشی از ایسکمی شده و به‌عنوان یک درمان بالقوه در IR مد نظر قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: ایسکمی/ریپرفیوژن، مغز، N-استیل سیستئین، التهاب



Mir-374a-5p, Smad6, and MAPK6 alterations in male rats induced by cerebral ischemia-reperfusion; the effect of N-acetylcysteine

Hamed Saniei¹, Alireza Shirpoor^{2,3}, Roya Naderi^{3,4}

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

2- Nephrology and Kidney Transplant Research Center, Clinical Research Institute, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

3- Neurophysiology Research Center, Cellular and Molecular Medicine Research Institute, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

4- Department of Physiology, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Hamed Saniei: hamedsaniei@gmail.com

Introduction: Ischemic stroke (IS) is still a major cause of neurological disability. This study aimed to ascertain potential markers closely related to IS diagnosis and treatment and then we examined neuroprotective effect of NAC in a transient cerebral ischemia.

Methods and Materials: Male Wistar rats were randomly divided to three groups, including sham, IR (ischemia reperfusion), IR+NAC (N-Acetylcysteine, 150 mg/kg, ip; intraperitoneally, 1 hour prior to ischemia and 5 min before reperfusion). The infarct volume was evaluated by 2,3,5-triphenyl tetrazolium chloride staining. H&E and Nissl staining were performed to evaluate cerebral ischemia-reperfusion injury. miR-374a-5p gene expression, MAPK6, NLRP3, smad6, TNF- α and IL-1 β protein levels were determined by Real time PCR, Western blot and Elisa in the cerebral cortex exposed to IR.

Result: Herein, we found that IR increased infarct volume and pathological damage to the cerebral cortex after global cerebral artery occlusion/reperfusion. In addition, miR-374a-5p gene expression decreased, while MAPK6, NLRP3 and smad6 protein expressions increased in IR group. TNF- α and IL-1 β protein levels increased in ischemic cortex. Treatment with NAC significantly attenuated infarct size as well as inflammation and reversed aforementioned molecule levels.

Conclusion: Taken together, these results suggested that ischemic insult can increase infarct size, neuronal damage and inflammation possibly by modulating miR-374a-5p, MAPK6, NLRP3, smad6 pathway in the brain cortex after cerebral IR insult and provide new clues to molecular mechanisms and treatment targets in IS. It can be alleviated by NAC as a potential therapy for someone afflicted with ischemia.

Keywords: ischemia-reperfusion, brain, N-Acetylcysteine, inflammation



بررسی ارتباط میان مقاومت به انسولین و بیماری ام.اس

آزاده یزدی^{۱*} (Ph.D)

۱- گروه پزشکی، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

آزاده یزدی: 62a.yazdi@gmail.com

چکیده

هدف: دیابت نوع II نوعی بیماری متابولیکی همراه با مقاومت به انسولین است. التهاب، استرس اکسیداتیو، اختلال در متابولیسم لیپیدها، تغییر در ساختار لیپیدی غشاء و اختلال در فعالیت میتوکندریها از جمله عوارض مقاومت به انسولین بر سلولهای گلیال بوده که بر زندهمانی و متابولیسم آنها اثر میگذارد. مالتیپل اسکلرزیس (ام.اس) شاخصترین بیماری نورودژنراتیو و التهابی ناشی از دمیالیناسیون در CNS است. بر اساس مطالعات گذشته، آیا ارتباطی میان مقاومت به انسولین و بروز بیماری ام.اس است وجود دارد؟

روش جستجو: مقالات مطالعه شده در این حوزه از جستجو در پایگاههای اطلاعات داده و مجلات معتبر علمی جمع آوری گردید و مورد بررسی و جمع بندی قرار گرفت.

یافتهها: در بیماران مبتلا به ام.اس خصوصاً در مراحل پیشرفته، مقاومت به انسولین با مکانیسم التهاب و استرس اکسیداتیو افزایش داشته است. هم چنین یافتهها نشان می دهد که هایپرانسولینمیا و کاهش حساسیت به انسولین در مراحل مختلف بیماری ام.اس وجود دارد. از طرفی ناتوانی در بیماران مبتلا به ام.اس که دچار مقاومت به انسولین و چاقی هستند، بیشتر است. در افراد دچار مقاومت به انسولین مطالعات ام آرای نشان دهنده درجاتی از آسیب به اولیگودندروسیتها می باشد. مطالعه روی نوروپاتی وابسته به دیابت مشخص کرده است که در پی مقاومت به انسولین تراکم میلین عصب سیاتیک و بیان پروتئینهای میلین کاهش می یابد.

نتیجه گیری: با توجه به این که مقاومت به انسولین منجر به ایجاد التهاب و اختلالات متابولیک در سلولهای گلیال مغز می شود، به نظر می رسد ارتباط نزدیکی میان ابتلا به بیماریهای دمیالیناسیون سیستم اعصاب مرکزی نظیر ام.اس و مقاومت به انسولین به عنوان اختلال دیابتی شایع وجود دارد.

واژه های کلیدی: مقاومت به انسولین، ام.اس، التهاب، اولیگودندروسیت، دمیالیناسیون



Evaluation the relationship between insulin resistance and Multiple Sclerosis

Azadeh Yazdi^{*1} (Ph.D)

1- Department of Medicine, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

Azadeh Yazdi: 62a.yazdi@gmail.com

Introduction: Type II diabetes is a metabolic disorder associated with insulin resistance. Inflammation, oxidative stress, disturbance in lipid metabolism, activity of the mitochondria, and also change in the lipid structure of the membrane, are some effects of insulin resistance on glial cells that affect their survival and metabolism. Multiple sclerosis (MS) is the most prominent neurodegenerative and inflammatory disease caused by demyelination in the CNS. According to the literature, is there any relationship between insulin resistance and the incidence of MS?

Search Method: A literature search was performed in this field were collected from searching in databases and authoritative scientific journals and were summarized.

Results: In patients with MS, especially in advanced stages, insulin resistance has increased with the mechanism of inflammation and oxidative stress. Also, the findings show that there is hyperinsulinemia and decreased insulin sensitivity in different stages of MS. On the other hand, disability is more in MS patients who have insulin resistance and obesity. Studies in people with insulin resistance MRI indicate the degree of damage to oligodendrocytes. A study on neuropathy related to diabetes has determined that following insulin resistance, the myelin density of the sciatic nerve and the expression of myelin proteins decrease.

Conclusion: Considering that insulin resistance leads to inflammation and metabolic disorders in glial cells, it seems that there is a relationship between demyelinating diseases such as MS and insulin resistance as a common diabetic disorder.

Keywords: Insulin resistance, MS, inflammation, oligodendrocyte, demyelination



تیمار اگزوزوم‌های سلول‌های بنیادی مزانشیمال با سدیم هیدروسولفید، عملکرد کبد را در آسیب کبدی القاء شده توسط CCL4 در موش‌ها بهبود می‌بخشد

دکتر مریم جعفرثامری^{۱*}، دکتر رفیعه بلالی^۱، دکتر رضا نوعی^۲، دکتر نیلوفر نیسی^۳، دکتر سید علی مردآ^۴، دکتر فریال سواری^۵، دکتر سید سعید آزنده^۶

۱- دپارتمان فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران

۳- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و استوایی، موسسه تحقیقات بهداشتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران

۴- مرکز تحقیقات فیزیولوژی خلیج فارس، موسسه تحقیقات علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران

۵- دانشکده علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی شوشتر، شوشتر، ایران

۶- دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دپارتمان علوم آناتومی‌کال، اهواز، ایران

دکتر مریم جعفرثامری: maryam.j.samewri@gmail.com

چکیده

هدف: بیماری‌ها و آسیب‌های کبدی مسائل پزشکی مهمی در سراسر جهان هستند. نارسایی حاد کبد (ALF) سندرم بالینی است که با نقص عملکرد شدید و مرگ گسترده هیپاتوسیت‌ها همراه است. تنها درمانی که تاکنون وجود دارد، پیوند کبد است. اگزوزوم‌ها نانو وزیکول‌هایی هستند که از ارگان‌های داخل سلولی منبع گرفته‌اند. آن‌ها مکانیسم‌های سلولی و مولکولی گیرنده خود را تنظیم می‌کنند. در این مطالعه، تأثیر اگزوزوم‌های تغییر یافته سدیم هیدروسولفید (NaHS) با اگزوزوم‌های غیر تغییر یافته در آسیب حاد کبد القاء شده توسط CCL4 مقایسه شده است تا نقش آن‌ها در کاهش آسیب کبدی مشخص شود.

مواد و روش‌ها: رده‌ی سلولی مزانشیمال بنیادی خریداری شده از بن‌باخته در فلاسک‌های جدید با محیط کشت مناسب کشت داده شدند و وقتی به تعداد مناسب از فلاسک سلولی رسیدند، به دو گروه تقسیم شده و یک گروه برای ۴۸ ساعت در محیط کشت فاقد سرم در معرض سدیم هیدروسولفید (NaSH) به‌عنوان دهنده‌ی H2S قرار گرفتند و گروه دیگر دست‌نخورده باقی ماندند. سپس با استفاده از کیت استخراج اگزوزوم، اگزوزوم‌ها استخراج شدند. موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر (۸-۱۲ هفته) به‌صورت تصادفی به چهار گروه (n=۶) تقسیم شدند: ۱- کنترل، ۲- PBS، ۳- MSC-Exo و ۴- H2S-Exo. حیوانات ۲/۸ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن محلول CCL4 را به‌صورت IP دریافت کردند و ۲۴ ساعت بعد MSC-Exo (غیر تغییر یافته)، H2S-Exo (تغییر یافته با NaHS) یا PBS در ورید دمی تزریق شد. علاوه بر این، ۲۴ ساعت پس از تزریق اگزوزوم، موش‌ها برای جمع‌آوری بافت و خون قربانی شدند.

یافته‌ها: تزریق هر دو MSC-Exo و H2S-Exo باعث کاهش سایتوکین‌های التهابی (IL-6، TNF- α)، سطوح اکسیدان کل، آمینوترانسفرازهای کبدی و آپوپتوز سلولی شد.

نتیجه‌گیری: تغییر محیط کشت سلولی با NaHS به‌عنوان دهنده H2S، اثرات درمانی اگزوزوم‌های MSC را افزایش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: اگزوزوم‌ها، MSC-huc، سدیم هیدروسولفید (NaHS)، H2S، آپوپتوز، آسیب کبدی القاء شده توسط CCL4



Sodium Hydrosulfide modification of Mesenchymal Stem Cell-Exosomes improves liver function in CCL4-induced hepatic injury in mice

Dr. Maryam J.Sameri^{1*}, Dr. Rafeie Belali², Dr. Reza Noei², Dr. Niloofar Neisi³, Dr. Seyed Ali Mard⁴, Dr. Feryal Savari⁵, Dr. Seyed Saeed Azandeh⁶

1- Physiology department, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

2- Student Research Committee, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

3- Infectious and Tropical Diseases Research Center, Health Research Institute, Department of Medical virology, the School of Medicine, 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- Department of basic sciences, Shoushtar Faculty of Medical Sciences, Shoushtar, Iran

6- Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Cellular and Molecular Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Maryam J.Sameri: maryam.j.samewri@gmail.com

Introduction: Liver diseases and injuries are important medical problems worldwide. Acute liver failure (ALF) is a clinical syndrome characterized by severe functional impairment and widespread death of hepatocytes. Liver transplantation is the only treatment available so far. Exosomes are nanovesicles originating from intracellular organelles. They regulate the cellular and molecular mechanisms of their recipient cells and have promising potential for clinical application in acute and chronic liver injuries. This study compares the effect of sodium hydrosulfide (NaHS) modified exosomes with non-modified exosomes in CCL4-induced acute liver injury to ascertain their role in ameliorating hepatic injury.

Methods and Materials: Human umbilical cord-derived MSC (huc-MSC) cultured in a 75cm³ flask and when confluency reached about 80%, the culture medium replaced with a serum-free medium, and 48 h later supernatants collected, concentrated, and then MSC-Exo extracted. To obtain H2S-Exo, MSC was treated with NaHS (1 μmol), the supernatant collected after 48 hours, concentrated and exosomes extracted. Twenty-four male mice were randomly divided into four groups (n=6) including: 1-control, 2-PBS+CCL4, 3-MSC-Exo+CCL4, and 4-H2S-Exo+CCL4. Animals received 2.8 ml/kg body weight of CCL4 solution intraperitoneally, and 24 h later MSC-Exo (non-modified), H2S-Exo (NaHS-modified), or PBS, was injected in the tail vein. Moreover, 24 h after Exo administration, mice were sacrificed for tissue and blood collection.

Results: Administration of both MSC-Exo and H2S-Exo reduced inflammatory cytokines (IL-6, TNF-α), total oxidant levels, liver aminotransferases, and cellular apoptosis. MSC-Exo and H2S-Exo had hepato-protective effects against CCL4-induced liver injury in mice.

Conclusion: Modification of cell culture medium with NaHS as an H2S donor enhances the therapeutic effects of MSC exosomes.

Keywords: Exosomes, huc-MSC, sodium hydrosulfide (NaHS), CCL4-induced liver injury



گوشی‌های هوشمند تلفن همراه؛ توسعه ارتباطات اجتماعی یا گسترش انزوای اجتماعی

مریم صالحیان^{۱*}، مجتبی رجب پور^۲، آرزو نوری شفیق^۳

۱- دکتری تخصصی روانشناسی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

۲- دکتری روانشناسی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد روانشناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی واحد سمنان، سمنان، ایران

مریم صالحیان: Maryam.salehyan@gmail.com

چکیده

هدف: امروزه در اثر نفوذ فناوری به‌ویژه گوشی‌های هوشمند در حیطه‌های مختلف زندگی بشر، سهولت ورود به دهکده جهانی هموارتر شده و به‌رغم ایجاد تغییرات مثبت بی‌شمار، بهزیستی روان‌شناختی انسان، تحت‌الشعاع آن قرار گرفته است. لذا، این نوشتار در پی آن است تا با بررسی ابعاد اجتماعی کاربرد گوشی‌های هوشمند تلفن همراه، عوامل گسترش انزوای اجتماعی ناشی از توسعه ارتباطات مجازی را مورد ارزیابی قرار داده تا براساس آن بتوان برای چالش‌های پیش‌رو تدابیری اندیشید. روش جستجو: روش این پژوهش مروری و کتابخانه‌ای بوده و براساس جستجوی مقالات نمایه شده در سایت‌های معتبر ایرانی و خارجی صورت گرفته است.

یافته‌ها: جستارهای انجام شده در پیشینه پژوهش‌ها نشان داد که الگوی ناسازگارانه‌ای از کاربرد گوشی‌های هوشمند در ایجاد علائم و نشانه‌های سندرم وابستگی، اعتیاد رفتاری، نوموفوبیا، فقدان عزت‌نفس، اختلال خواب، اختلال در عملکرد تحصیلی و شغلی، افت کیفیت زندگی، افسردگی، اضطراب، اشتغال ذهنی، خستگی مزمن، کناره‌گیری از جمع، تنهایی ادراک شده و تکانش‌گری در کاربران، نقش مؤثری داشته است.

نتیجه‌گیری: یافته‌های حاصل از مطالعات انجام شده، بیان‌گر آن است که از یک سو، کارکرد اجتماعی گوشی‌های هوشمند سبب کاهش اختلال اضطراب اجتماعی در کاربران شده و از دیگر سو، در اثر جذابیت و امکانات متنوعی که دارد، مصرف نامطلوب و بیش از حد آن رواج یافته، به‌طوری که به‌عنوان عامل پرخطر قرن جدید شناخته شده است. هم‌چنین، ظهور این فناوری در زندگی انسان‌ها، تغییرات الگوهای تعاملی را در پی داشته و با قرار گرفتن فرد در چرخه معیوب رابطه‌ای، دلبستگی ناایمن را تجربه کرده و با فقدان منابع حمایتی مواجه گردیده است. به بیانی دیگر، می‌توان دستاورد این فناوری پیشرفته را در زندگی بشر امروزی، فردگرایی، انزوای اجتماعی و هیجانی مضاعف دانست که بایستی برای آن تدابیری اتخاذ کرد.

واژه‌های کلیدی: گوشی‌های هوشمند، انزوای اجتماعی، توسعه ارتباطات



Mobile Smart Phones; Development of Social Connections or Development of Social Isolation

Maryam Salehian^{*1}, Mojtabi Rajabpour², Arezoo Nouri Shafi³

1- PhD in Psychology, Semnan University, Semnan, Iran

2- PhD in Psychology, Physiology Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3- M.Sc student in clinical psychology, Islamic Azad University of Medical Sciences, Semnan branch, Semnan, Iran

Maryam Salehian: Maryam.salehyan@gmail.com

Introduction: Today, due to the influence of technology, especially smartphones, in various areas of human life, the ease of entering the global village has become smoother, and despite the creation of countless positive changes, human psychological well-being has been overshadowed by it. Therefore, this article seeks to evaluate the factors of social isolation caused by the development of virtual communication by examining the social dimensions of the use of mobile smartphones, so that based on that, measures can be taken for the upcoming challenges.

Search Method: The method of this research is a review and library based on the search of articles indexed in reliable Iranian and foreign sites.

Results: The studies conducted in the background of the research showed that an inconsistent pattern of using smartphones in causing the symptoms of dependency syndrome, behavioral addiction, nomophobia, lack of self-esteem, sleep disorder, impairment in academic and job performance, decline Quality of life, depression, anxiety, mental preoccupation, chronic fatigue, social withdrawal, perceived loneliness and impulsivity have played an effective role in users.

Conclusion: The findings of the conducted studies indicate that, on the one hand, the social function of smartphones has reduced the social anxiety disorder in users, and on the other hand, due to its attractiveness and various features, undesirable use and more It has spread so much that it is known as the most dangerous factor of the new century. Also, the emergence of this technology in people's lives has resulted in changes in interaction patterns, and when a person is placed in a vicious cycle of relationships, he experiences insecure attachment and faces a lack of support resources. In other words, the achievement of this advanced technology in today's human life can be seen as individualism, double social and emotional isolation, for which measures should be taken.

Keywords: smartphones, social isolation, communication development



تغییر در سطح سرمی هورمون‌ها و طول تلومر لکوسیت LTL در جانبازان در معرض SM در جهت پیری سلولی

طاهره جمالی^{۱،۲}، سوسن کبودانیان اردستانی^{۱،۲}، طوبی غضنفری^۱

۱- مرکز تحقیقات تنظیم ایمنی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۲- موسسه بیوشیمی و بیوفیزیک دانشگاه تهران، تهران، ایران

طاهره جمالی: taherehjamali@gmail.com

چکیده

هدف: گاز خردل (SM) ماده شیمیایی آلکیله کننده سمی قوی است که در سال‌های آخر جنگ عراق علیه ایران مورد استفاده قرار گرفت. در حالی که اثرات حاد SM نسبتاً مشخص شده است، اما اثرات مزمن مواجهه هنوز در حال بررسی است. هدف ما ارزیابی پیری در بازماندگان ایرانی در معرض SM با استفاده از برخی بیومارکرهای غدد درون‌ریز و مولکولی است. مواد و روش‌ها: دهیدرو اپی آندروسترون DHEA، پرولاکتین PRL، کورتیزول، تستوسترون و هورمون لوئینیزه کننده LH در جمعیتی از رزمندگان در معرض قرار گرفته با SM و مردان هم سن آن‌ها با استفاده از روش الایزا اندازه‌گیری شد. طول تلومر لکوسیت (LTL) عده‌ای از این افراد با روش MMqPCR محاسبه شد. یافته‌ها: سطح سرمی DHEAS بسیار پایین‌تر و PRL بالاتری در جانبازان (بدون هیچ ارتباطی بین میزان این فاکتورها و شدت آسیب‌های ریوی) دیده شد. تفاوت معنی‌داری در سطوح سرمی کورتیزول، تستوسترون و LH دیده نشد. نسبت مولی DHEAS به کورتیزول در گروه کنترل در مقایسه با افراد در معرض SM به‌ویژه آن‌هایی که آسیب شدید ریوی داشتند بالاتر بود. بنابراین نشان داده شد که برخی از پارامترهای بیولوژیکی امتیاز بار آلوستاتیک مانند DHEAS و نسبت DHEAS به کورتیزول پس از قرار گرفتن فرد در معرض SM در طولانی‌مدت کاهش می‌یابد. علاوه بر این، داده‌های حاصل نشان داد که LTL در جانبازان در معرض SM کوتاهتر از نمونه‌های کنترل بدون مواجهه است. نتیجه‌گیری: بنابراین به نظر می‌رسد که DHEAS، نسبت DHEAS به کورتیزول و LTL به‌طور قابل توجهی به نفع پیری سلولی در بیماران در معرض SM تغییر می‌کنند. در نهایت می‌توان نتیجه گرفت که قرار گرفتن در معرض SM باعث پیری زودرس می‌شود و میتوان سن بیولوژیکی افراد در معرض را بالاتر از سن تقویمی تخمین زد که می‌تواند در روندهای درمانی آنان مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: گاز خردل، DHEA، کورتیزول، تلومر



Changes in serum levels of hormones, and LTL (leukocyte telomere length) in veterans exposed to SM in favor of cellular senescence

Tahereh Jamali^{1,2}, Susan K. Ardestani², and Tooba Ghazanfari¹

1- Immunoregulation Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

2- Institute of Biochemistry and Biophysics, University of Tehran, Tehran, Iran

Tahereh Jamali: taherehjamali@gmail.com

Introduction: Sulfur mustard (2,2-dichloroethyl sulfide; SM) is a highly toxic alkylating chemical that was used in the last years of the Iraq War against Iran. While the acute effects of SM are relatively well studied, the chronic effects of exposure are still being investigated. Our aim was to evaluate aging and longevity in Iranian survivors exposed to SM using some endocrine and molecular biomarkers for the first time.

Methods: In this study, dehydroepiandrosterone DHEA, prolactin PRL, cortisol, testosterone, and luteinizing hormone LH were measured in a population of SM-exposed veterans and men of the same age using the ELISA method. In addition, leukocyte telomere length (LTL) was calculated using MMqPCR in the peripheral blood leukocytes of some of these people.

Results: The results showed a much lower DHEAS serum level and a higher PRL in the SM-exposed group compared to control, and there is no relationship between the amount of these factors and the severity of lung damage in SM-veterans. In addition, there was no significant difference in the serum levels of cortisol, testosterone, and LH. The molar ratio of DHEAS to cortisol was significantly higher in the control compared to the SM-exposed subjects, especially those with severe lung injury. Therefore, it was shown that some biological parameters of the allostatic load score such as DHEAS and the DHEAS/cortisol significantly decrease after exposure to SM in the long-term. In addition, the resulting data showed that LTL was shorter in SM-exposed veterans than in unexposed controls.

Conclusion: Therefore, DHEAS, DHEAS/cortisol, and LTL are significantly changed in favor of cellular senescence in SM-exposed patients. Finally, it can be concluded that exposure to SM causes premature aging. Therefore, the biological age of exposed people can be estimated as higher than the chronological age, which can be effective in their treatment processes.

Keywords: Sulfur mustard (SM), DHEA, Cortisol, Telomere



مشارکت نورون‌های Wide Dynamic Range نخاعی در درد نوروپاتیک چگونه ارزیابی می‌شود؟

هما مناہجی*^۱ (Ph.D)، شیما آبتین^۱ (Ph.D)

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

هما مناہجی: hshardimanaheji@yahoo.com

چکیده

هدف: درد نوروپاتیک که با پردازش حسی غیرطبیعی و درد مزمن مشخص می‌شود، چالش بالینی قابل توجهی را به همراه دارد. نورون‌های WDR نخاعی نقش حیاتی در پردازش درد و بروز پانویژ درد نوروپاتیک دارند. این‌جا به چند رویکرد رایج مانند آزمون‌های رفتاری، ثبت الکتروفیزیولوژیکی و دخالت‌های دارویی اشاره شده است تا نقش نورون‌های WDR نخاعی در مدل‌های حیوانی درد نوروپاتیک روشن گردد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه روی موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ نژاد Wistar با وزن ۱۸۰-۲۲۰ گرم انجام گردید. برای ایجاد درد نوروپاتیک از روش‌های آسیب مزمن عصب سیاتیک (CCI) و بستن عصب نخاعی (SNL) استفاده شد. تغییرات علائم درد نوروپاتیک با اندازه‌گیری هیپرآلجزیای حرارتی و آلودینای مکانیکی ارزیابی گردید. برای شناخت خصوصیات نورون‌های WDR، از ثبت خارج سلولی تک‌واحدی استفاده شد. ابتدا موش‌ها را در استریوتاکس نخاعی ثابت نموده تا قطعات نخاع در معرض دید قرار گیرد. سپس جهت آشکار شدن نخاع و ثبت از آن، روی ناحیه کمری لامینکتومی صورت گرفت. آنگاه میکروالکتروود تنگستن به صورت عمودی وارد شاخ خلفی نخاع گردید. برای مطالعه مداخله‌های دارویی بر پاسخ‌های درد از برخی از آگونیست‌ها، آنتاگونیست‌ها و مهارکننده‌های انتخابی استفاده گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که علائم درد نوروپاتیک به صورت میانگین در موش‌های CCI و SNL در روز ۱۲ ایجاد می‌شود. در ثبت Wind-up و LTP، پاسخ‌های برانگیخته شده‌ی نورون‌های WDR به تحریکات مختلف افزایش معنی‌داری یافت. همچنین دیده شد که برانگیختگی طولانی‌مدت نورون‌های WDR باعث حساسیت مرکزی می‌شود. مداخله‌های دارویی در کاهش علائم درد نوروپاتیک و پاسخ‌دهی نورون‌های WDR در درد نوروپاتیک مؤثر بوده است.

نتیجه‌گیری: با یک پارچه‌سازی ثبت الکتروفیزیولوژیکی، دخالت‌های دارویی و ارزیابی رفتاری می‌توان به درک جامعی از مکانیسم‌های عصبی موجود در درد نوروپاتیک دست یافت. این نتایج ممکن است مسیر را برای توسعه راهبردهای درمانی نوآورانه با هدف قرار دادن نورون‌های WDR نخاعی در تسکین دردهای نوروپاتیک باز نماید.

واژه‌های کلیدی: هیپرآلجزیای، آلودینیا، ثبت تک‌واحدی نخاع، نورون‌های WDR



How does evaluate the contribution of spinal WDR neurons to neuropathic pain in rats?

Homa Manaheji^{*1} (Ph.D), Shima Abtin¹ (Ph.D)

1- Department of Physiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences. Medical Faculty, Tehran, Iran

Homa Manaheji: hshardimanaheji@yahoo.com

Introduction: Neuropathic pain, characterised by aberrant sensory processing and chronic pain sensation, remains a significant clinical challenge. Spinal wide dynamic range (WDR) neurons play a crucial role in nociceptive processing and have been implicated in the pathogenesis of neuropathic pain. Here are some common approaches, such as behavioural assays, electrophysiological recordings, and pharmacological manipulation, to elucidate the role of spinal WDR neurons in neuropathic pain in rat models.

Methods and Materials: This study was conducted on adult male Wistar rats weighing 180-220 g. The sciatic nerve chronic constriction injury (CCI) and spinal nerve ligation (SNL) methods were used to induce neuropathic pain. Changes in neuropathic pain symptoms were assessed by measuring thermal hyperalgesia and mechanical allodynia. Single-unit extracellular recordings were performed to identify and characterise WDR neurons. Rats were secured in a stereotaxic frame and fixed by two clamps to the exposed spinal cord segments. A laminectomy was performed to expose the lumbar enlargement of the spinal cord for recording. Tungsten microelectrode was derived vertically into the dorsal horn. Some selective agonists, antagonists and inhibitors were used in the pharmacological intervention to determine the influence of the drugs on pain responses.

Results: The results showed that in rats that underwent CCI and SNL, neuropathic pain symptoms developed on average on day 12th. In Wind-up and LTP recording, the evoked responses of the WDR neurons to different stimuli increased considerably. It was shown that the long-term excitability of the WDR neurons causes central sensitisation. Pharmacological intervention attenuated neuropathic pain and responsiveness of the WDR neurons in neuropathic pain.

Conclusion: By integrating electrophysiological recording, pharmacological interventions, and behavioral assessment, could gain a comprehensive understanding of the neural mechanisms underlying the neural mechanisms of neuropathic pain. These findings may pave the way for the development of novel therapeutic strategies targeting spinal WDR neurons to alleviate neuropathic pain.

Keywords: hyperalgesia, allodynia, spinal single unit recording, WDR neurons



دیابت شیرین، شیوع، پاتولوژی، انواع و عوارض

حبیب یاری بیگی*

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

habib.yari@yahoo.com : حبیب یاری بیگی

چکیده

هدف: شیوع دیابت شیرین (DM) در سراسر جهان به سرعت در حال رشد است که ممکن است بیشتر به دلیل تغییرات قابل توجه در سبک زندگی انسان مدرن باشد. مدل سازی پویا نشان می دهد که پیش بینی می شود کل موارد تشخیص داده شده و تشخیص داده نشده دیابت از ۱۴ درصد در سال ۲۰۱۰ به حدود ۳۳ درصد تا سال ۲۰۵۰ در میان جمعیت بزرگسال (ایالات متحده) افزایش یابد. این موضوع سالانه هزینه های هنگفتی را به افراد و سیستم های تأمین سلامت تحمیل می کند. دیابت شایع ترین اختلال متابولیک در انسان است که به طور گسترده بر متابولیسم سوسترهای اصلی یعنی کربوهیدرات ها و لیپیدها و انحراف مسیرهای متابولیک طبیعی به سمت فرآیند غیرمعمول که منجر به تولید متابولیت های مضر مانند رادیکال های آزاد می شود، تأثیر می گذارد. دیابت شیرین به سه کلاس اصلی طبقه بندی می شود. دیابت نوع ۱ (T1DM) یا دیابت ملیتوس وابسته به انسولین (IDDM) عمدتاً به انسولین در گردش خون پایین ناشی از ضعف عملکرد سلول های بتای پانکراس اطلاق می شود. دیابت نوع ۲ (T2DM) یا دیابت شیرین غیروابسته به انسولین (NIDDM) شایع ترین شکل دیابت است و عمدتاً با مقاومت به انسولین در بافت های محیطی مرتبط است. دیابت بارداری یکی دیگر از انواع شایع دیابت است که احتمالاً به دلیل تغییرات هورمونی در زنان باردار رخ می دهد. علاوه بر این، اشکال دیگری از DM با شیوع کمتر وجود دارد مانند LADA (دیابت خودایمنی نهفته در بزرگسالان)، دیابت با شروع بلوغ جوانان (MODY)، دیابت ثانویه به شرایط مختلف مانند پانکراتیت و دیابت ثانویه به برخی داروها مانند کورتیکواستروئیدها. به خوبی تأیید شده است که DM یک رویداد بالادستی قوی برای بسیاری از عوارض عروقی شناخته شده به عنوان عوارض دیابت است. این می تواند مجموعه ای از مکانیسم های مولکولی ویران گر و مسیرهای سیگنال دهی بیماری را که در اختلال عملکرد بافتی، ناتوانی ها و همچنین در بسیاری از موارد مرگ و میر درگیر هستند، شروع نموده و تشدید نماید. علاوه بر این، در موارد دیابت کنترل نشده، عوارض دیابتی متفاوتی در اندام ها/ بافت های مختلف ایجاد می شود که ممکن است منجر به نارسایی کامل عملکرد اندام ها شود. علی رغم وجود بسیاری از مطالعات *in vivo* و *in vitro* در مورد مکانیسم های مولکولی زمینه ای DM، پاتوفیزیولوژی دقیق آن هنوز نامشخص است. اما برخی فرضیه های قوی مانند مقاومت به انسولین، اختلال عملکرد/ آپتوز سلول های بتا و انسولین پایین تر گردش خون، استرس اکسیداتیو، اختلال عملکرد میتوکندری و التهاب به عنوان مکانیسم های القاء کننده پیشنهاد شده اند. مقاومت به انسولین (IR) یک وضعیت پاتولوژیک پیچیده از پاسخ سلولی نامناسب به هورمون انسولین در سلول های وابسته به انسولین مانند سلول های چربی و میوسیت (سلول های عضلانی مخطط) است. این پدیده در بسیاری از اختلالات متابولیک مانند دیابت نوع ۲ و سندرم متابولیک وجود دارد و مسئول بسیاری از اختلالات متابولیک می باشد. IR با حساسیت به انسولین در بافت های وابسته به انسولین همبستگی معکوس دارد و توانایی آن ها را برای جذب و استفاده از گلوکز، به عنوان سوسترای ترجیحی، غیرفعال می کند. کاهش حساسیت به انسولین بافت را در معرض انحرافات متابولیکی و IR قرار می دهد. اگرچه، پاتوفیزیولوژی دقیق IR مشخص نیست، اما مکانیسم های مولکولی خاصی درگیر آن هستند.

واژه های کلیدی: دیابت شیرین، مقاومت به انسولین، دیابت شیرین غیروابسته به انسولین



Diabetes mellitus, prevalence, pathology, types and complications

Habib Yaribeygi^{1*}

1- Research Center of Physiology, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Habib Yaribeygi: habib.yari@yahoo.com

Introduction: The prevalence of diabetes mellitus (DM) in worldwide is growing rapidly which may be mostly due to considerable changes in the lifestyle of modern humans. Dynamic modeling has suggested that total diagnosed and undiagnosed cases of DM are predicted to rise from 14% in 2010 to about 33% by 2050 among the US adult population. This issue imposes huge amounts of costs on individuals and health-providing systems annually. DM is the most prevalent metabolic disorder in humans that extensively affects on metabolism of main substrates i.e. carbohydrates and lipids and deviated normal metabolic pathways toward the un-usual process leading to the generation of injurious metabolites e.g. free radicals. DM is categorized into three main classes as type 1; type 2 and gestational diabetes. Type 1 DM (T1DM) or Insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) is mainly referred to as lower circulatory insulin. Type 2 DM (T2DM) or non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) is the most prevalent form of DM and is mainly associated with insulin resistance in peripheral tissues. Gestational diabetes is another common type of DM that occurs in pregnant women probably due to hormonal variations. Furthermore, we know other forms of DM with lower prevalence such as LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults), Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY), and secondary diabetes to different conditions such as pancreatitis and secondary diabetes to some drugs e.g. corticosteroids. It has been confirmed that DM is a potent upstream event for many vascular complications known as diabetic complications. It can onset and progress a wide series of devastating molecular mechanisms and pathogenic signaling pathways involved in tissue dysfunction, disabilities as well as in many matters of mortalities. Although numerous studies have surveyed the pathophysiology of DM, however, the exact underlying cause of it is unclear yet. However, the role of some pharmacological agents is prominent. Moreover, in cases of uncontrolled diabetes, various diabetic complications develop in different organs/tissues which may result in total failure of organs' function. Besides many in vitro and in vivo studies about underlying molecular mechanisms of DM, its exact pathophysiology is still unclear. However, some strong hypotheses such as insulin resistance, beta cells' dysfunction/apoptosis and lower circulatory insulin, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and inflammation have been suggested. Insulin resistance (IR) is a complex pathological state of inappropriate cellular response to insulin hormone in insulin-dependent cells such as adipocytes and cardiomyocytes. IR is present in many metabolic disorders, such as type 2 DM and metabolic syndrome, and is responsible for many metabolic perturbations. IR is inversely correlated to insulin sensitivity in insulin-dependent tissues and disables their ability to take up and utilize glucose, the preferred metabolic substrate. The decline in insulin sensitivity exposes the tissue to metabolic deviations and IR. Although the precise pathophysiology of IR is not clear, certain molecular mechanisms are known to be involved.

Keywords: Diabetes mellitus, Insulin resistance, Non-insulin-dependent diabetes



نقش مسیر سیگنالینگ miRNAها در آسیب حاد ریه ناشی از LPS، اثرات ضد

التهابی پی-کوماریک اسید: یک مطالعه *In vitro* و *In vivo*

مهین دیانت^۱، مریم خیری^{۱،۳*}، محمد بدوی^۱، سید علی مردا، وحید بیاتی^۲

۱- گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، اهواز، ایران

۲- مرکز تحقیقات سلولی مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، اهواز، ایران

۳- مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

مریم خیری: m.kheiry@yahoo.com

چکیده

هدف: miRNAها (microRNA)ها فراوان‌ترین خانواده RNAهای کوچک غیر کدکننده هستند که فرآیندهای بیولوژیکی متعددی را تنظیم می‌کنند. جالب توجه است، تغییرات در بیان miR-155 و miR-146a در شرایط التهابی دخیل است. پی‌کوماریک اسید (pCA)، به‌عنوان ترکیبی فنلی شناخته می‌شود که به‌طور گسترده در گیاهان مغذی و غذاها یافت می‌شود. این مطالعه با هدف بررسی اثر محافظتی pCA بر پاسخ‌های التهابی ایجاد شده با لیپوپلی‌ساکارید (LPS) در ریه با استفاده از ایجاد مدل‌های التهابی *in vitro* و *in vivo* انجام شد.

مواد و روش‌ها: در بخش اول، ۳۲ سر موش سفید بزرگ آزمایشگاهی به چهار گروه کنترل؛ ده روز سالیین، LPS؛ ده روز سالیین و LPS (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در روز هشتم به‌صورت اینتراتراکیال، گروه pCA؛ pCA؛ ده روز و سالیین در روز ۸ به‌صورت اینتراتراکیال، گروه LPS+pCA؛ pCA؛ ده مدت در روز و LPS (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در روز ۸ به‌صورت اینتراتراکیال دریافت کردند، تقسیم شدند. در بخش دوم: سلول‌های A549، pCA (۲۰ میلی‌مولار) به مدت ۲ ساعت و LPS (۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر) به مدت ۲۴ ساعت دریافت کردند. فعالیت TNF- α و IL-6 را در مایع لاواژ برونکوالوئولار (BALF) و مسیر سیگنالینگ miR-155 و miR-146a را در *in vitro* و *in vivo* بررسی کردیم.

یافته‌ها: نتایج مطالعه *in vitro* و *in vivo* نشان داد که LPS باعث التهاب ریه می‌شود. پیش‌درمانی با p-CA سبب تعدیل استرس اکسیداتیو در شرایط التهابی در آسیب ریه و سلول A549 می‌شود. نتیجه‌گیری: پیش‌درمانی با p-CA سبب تعدیل استرس اکسیداتیو در شرایط التهابی در آسیب ریه و سلول A549 می‌شود.

واژه‌های کلیدی: لیپوپلی‌ساکارید، پی‌کوماریک اسید، آسیب حاد ریه، miR-146a، miR-155



Role of miRNA signaling pathway in LPS-induced lung injury, anti-inflammatory effects of p-coumaric acid: an In vivo and In vitro Study

Mahin Dianat¹, Maryam Kheiry^{1,3*}, Mohammad Badavi¹, Seyyed Ali Mard¹, Vahid Bayati²

1- Department of Physiology, Physiology Research Center, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- Cellular and Molecular Research Center, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

3- Non-Communicable Diseases Research Center, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, IR Iran

Maryam Kheiry: m.kheiry@yahoo.com

Introduction: MiRNAs (microRNAs) are the most abundant family of small non-coding RNAs that regulate numerous biological processes. Interestingly, changes in the expression of miR-146a and miR-155 have been implicated in inflammatory condition. P-coumaric acid (pCA), known as phenolic compound which was widely found in nutritious plant and foods. This study aimed to investigate the protective effect of pCA on lipopolysaccharide (LPS)-stimulated inflammatory responses by using in vivo and in vitro models of inflammation.

Methods and Materials: In part one: 32 rats were divided into four groups, control: which received saline for ten days, LPS: which received saline for ten days and LPS (5mg/kg) on day 8, pCA: which received pCA for ten days and saline on day 8, LPS+pCA which received pCA for ten days and LPS (5mg/kg) on day 8 to investigate acute lung inflammation. And in part II: A549 cells received pCA (20mM) for 2 h and LPS (1µg/ml) for 24 h. We investigated TNF-α activity and IL-6 in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and miR-155 and miR-146a signaling pathway in in vivo and in vitro. In this study, LPS-induced acute lung injury through TNF-α activity and IL-6 in BALF and in in vivo and in A549 cell through miR-155 and miR-146a signaling pathway.

Results: The results of in vivo and in vitro study showed that LPS induced lung inflammation. Pre-treatment with p-CA causes modulating of oxidative stress in inflammatory condition in lung injury and A549 cell.

Conclusion: Pre-treatment with p-CA causes modulating of oxidative stress in inflammatory condition in lung injury and A549 cell.

Keywords: LPS, p-coumaric acid, ALI, miRNA 146a, miRNA-155



سطح تستوسترون، بافت‌شناسی بیضه و رویدادهای تولیدمثلی افعی قفقازی *Gloydus Halys Caucasicus*

عارفه صالحی*^{۱،۲،۳}، شهربانو عریان^۴، دلارام اسلیمی اصفهانی^۴

۱- گروه علوم جانوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۲- بخش تولید حیوانات سمی و آنتی‌وتین، موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی (AREEO)، کرج، ایران

۳- دانشجوی دکتری تخصصی فیزیولوژی، مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴- دکتری تخصصی فیزیولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی (تربیت معلم)، تهران، ایران

عارفه صالحی: arefhsalehi92@yahoo.com

چکیده

هدف: هورمون‌های استروئیدی، فیزیولوژی تولیدمثلی حیوانات را تنظیم می‌کنند و ممکن است تحت تأثیر شرایط زیستگاهی و فصلی قرار بگیرند. در این مطالعه وزن، طول بدن، غلظت تستوسترون و بافت‌شناسی بیضه در افعی قفقازی منطقه لار استان تهران در فصول تابستان و پاییز سال ۱۳۹۳ اندازه‌گیری شد.

مواد و روش‌ها: نمونه‌های سرمی از ۲۴ مار بیهوش جمع‌آوری شد و بیضه‌ها خارج و برای بررسی بافت‌شناسی تثبیت شدند. آنزیم ایمنواسی (ELISA) روی نمونه‌های سرم برای تعیین غلظت تستوسترون (T) و روش استاندارد بافت‌شناسی روی غدد جنسی انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که وزن و طول بدن در فصول تابستان و پاییز به ترتیب $9/6 \pm 49/88$ گرم، $7/4 \pm 50/25$ سانتی‌متر و $4/5 \pm 42/75$ گرم، $2/3 \pm 43/25$ سانتی‌متر، سطح سرمی تستوسترون در تابستان، $5/12 \pm 29/3$ نانوگرم در میلی‌لیتر، $2/80 \pm 13/75$ نانوگرم در میلی‌لیتر در $P \leq 0/05$ بیشتر از پاییز بود. تعداد اسپرما‌توگونی‌ها، اسپرما‌توسیت‌ها و اسپرما‌تیدها در تابستان بیشتر از پاییز بود و از نظر آماری در $P \leq 0/05$ متفاوت بود. تعداد و قطر سلول‌های لیدینگ در پاییز بیشتر از تابستان بود، اما تفاوت‌ها معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: بین قطر لوله‌های اسپرم‌ساز، ارتفاع اپی‌تلیال ژرمینال و ضخامت تونیک‌آلبوژینه در تابستان در مقایسه با پاییز در $P \leq 0/05$ تفاوت معنی‌داری وجود داشت. داده‌ها حاکی از آن است که افعی گودال قفقازی در منطقه لار تهران اسپرم‌زایی را نشان می‌دهد و بین سطح T و وزن بدن مار رابطه وجود دارد و سطح بالای T هم‌زمان با دوره جفت‌گیری است.

واژه‌های کلیدی: تستوسترون، بافت‌شناسی بیضه، مار، وزن بدن، رویداد تولیدمثلی



Testosterone Level, Testicular Histology and Reproductive Events of Caucasian Pit Viper, *Gloydius Halys Caucasicus* (Serpentes: Viperidae)

Arefeh Salehi^{*1,2,3}, Shahrbanoo Oryan⁴, Delaram Eslimi Esfahani⁴

1- Department of Animal Science, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

2- Venomous Animals and Antivenin production Dept., Razi Vaccine and Serum Research Institute, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Karaj, Iran

3- Ph.D Candidate in Physiology, Neurophysiology Research Centre, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Ph.D in Physiology, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi (Tarbiat Moalem) University, Tehran, Iran

Arefeh Salehi: arefhsalehi92@yahoo.com

Introduction: The steroid hormones regulate the reproductive physiology of animals and may influence by habitat and seasonal conditions. In this study, body weight and length, testosterone concentration and testicular histology were measured in Caucasian pit viper from Lar region, Tehran province, during summer and autumn seasons in year 2014.

Methods and Materials: Serum samples were collected from 24 anesthetized snakes and testicles were removed and fixed for histological study. Enzyme immunoassay (ELISA) was conducted on serum samples to determine concentrations of testosterone (T) and standard histological procedure was performed on gonads.

Results: Results indicated that body weights and lengths in summer and fall seasons were respectively 49.88 ± 9.6 gr, 50.25 ± 7.4 cm and 42.75 ± 4.5 gr, 43.25 ± 2.3 cm, serum testosterone level in summer, 29.3 ± 5.12 ng/ml was more than fall, 13.75 ± 2.80 ng/ml at $P \leq 0.05$. The numbers of spermatogonias, spermatocytes and spermatids in summer were more than fall and statistically different at $P \leq 0.05$. The leydig cells number and diameter in fall were more than summer but differences were not significant.

Conclusion: There were significant differences between seminiferous tubules diameter, germinal epithelial height and tunica albuginea thickness in summer as compared to fall at $P \leq 0.05$. The data suggest male Caucasian pit-viper of Lar region of Tehran displaying estival spermatogenesis and some relationship was revealed between T level and snake's body weight, and high level of T coincide with the mating period.

Keywords: Testosterone, Testis histology, Snake, Body weight, Reproduction event



Nepeta binaludensis Jamzad آپوتوز نورون را از طریق کاهش استرس اکسیداتیو القاء شده به وسیله ایسکمی/رپرفیوژن کاهش می دهد: یک مطالعه برون تنی

آرزو رجیبیان^{۱*} (Ph.D)، حسن رخشنده^۱ (Ph.D)

۱- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

آرزو رجیبیان: rajabianar@gmail.com

چکیده

هدف: در طول ایسکمی/رپرفیوژن، استرس اکسیداتیو و آپوتوز موجب مرگ سلول های عصبی می شود. مطالعات اخیر نشان می دهند که *Nepeta binaludensis* Jamzad، یک گیاه دارویی، اثرات فارماکولوژیکی متعددی مثل خصوصیات ضد التهابی و آنتی اکسیدانی دارد. هدف این مطالعه ارزیابی اثر محافظتی عصاره هیدروالکلی *N. binaludensis* (Ext) بر مرگ سلولی القاء شده به وسیله محرومیت از اکسیژن-گلوکز-سرم/رپرفیوژن (OGD/R) است.

مواد و روش ها: سلول های PC12 با عصاره (۱۰-۲۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر) قبل از مواجهه با شرایط OGD به مدت ۶ ساعت و به دنبال آن اکسیژناسیون مجدد به مدت ۲۴ ساعت، انکوبه شدند. زنده مانده سلولی، تولید گونه های واکنش پذیر اکسیژن (ROS)، پراکسیداسیون چربی (LPO)، سطوح مارکرهای مرتبط با آپوتوز به ترتیب با استفاده از متدهای MTT، فلوریمتری و آنالیز وسترن بلات ارزیابی گردید.

یافته ها: زنده مانده سلول های پیش تیمار شده با عصاره تا ۹۰/۲۰±۱۵/۶۲٪ در مقایسه با OGD/R به تنهایی افزایش یافت (۵۱/۲±۷/۷٪، P<۰/۰۰۱). تشکیل ROS هم چنین متعاقب انکوباسیون با ۲۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر از عصاره تا ۱۲۵/۳±۱۸/۳۸٪ در مقایسه با OGD/R به تنهایی کاهش یافت (۳۵۶/۹±۷۰/۵، P<۰/۰۰۱). LPO هم چنین پس از انکوباسیون با عصاره تا ۱۵۵/۵±۲۱/۲ در مقایسه با گروه OGD/R (۲۶۰/۵±۹/۷، P<۰/۰۰۱) مهار شد. عصاره نسبت Bax/Bcl2 (۱/۳ برابر کنترل) و cleaved caspase-3 (۱/۶ برابر کنترل، P<۰/۰۰۱) را به حالت طبیعی بازگرداند.

نتیجه گیری: این داده ها پیشنهاد می کند که عصاره هیدروالکلی *N. binaludensis* پتانسیل محافظت کننده عصبی در مقابل سمیت القاء شده توسط OGD/R را از طریق تنظیم پاسخ های اکسیداتیو و آپوتوتیک نشان می دهد.

واژه های کلیدی: استرس اکسیداتیو، مرگ نوروونی آپوتوتیک، ROS، محافظت نوروونی، *N. binaludensis*



Nepeta binaludensis Jamzad decreases neuron apoptosis by preventing oxidative stress induced by ischemia/reperfusion: an in vitro study

Arezoo Rajabian^{1*} (Ph.D), Hassan Rakhshandeh¹ (Ph.D)

¹- Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Arezoo Rajabian: rajabianar@gmail.com

Introduction: During cerebral ischemia-reperfusion, oxidative stress and apoptosis cause neuronal cell death. Recent studies showed that *Nepeta binaludensis* Jamzad, a medicinal plant, has several pharmacological effects such as antioxidant and anti-inflammatory properties. This study aimed to evaluate the protective effect of *N.binaludensis* hydro-alcoholic extract (Ext) on cells death induced by oxygen-glucose-serum deprivation/reoxygenation (OGD/R).

Methods and Materials: PC12 cells were incubated with Ext (at concentration ranges of 10–200 µg/ml) before exposure to OGD condition for 6 h followed by a 24 h reoxygenation. Cell survival, reactive oxygen species (ROS) production, lipid peroxidation (LPO), and the levels of apoptosis-related markers were evaluated using MTT, fluorimetry, and western blot analysis, respectively.

Results: Survival of the cells 6h pre-incubated with Ext was increased to 90.20±15.62% compared to OGD/R alone (51.2±7.7 %, p<0.001) OGD/R alone. ROS formation was also decreased following incubation with 200 µg/ml of Ext to 125.3±18.38% compared to OGD/R group (356.9 ±70.5%, p<0.001). LPO was also suppressed after incubation with Ext to 155.5±21.2% compared to OGD/R group (260.5±9.7%, p<0.001). Ext restored Bax/Bcl-2 ratio (1.3-fold of control), and cleaved caspase-3 (1.6-fold of control, p<0.001).

Conclusion: These data suggest that Ext exhibits neuroprotection potential against OGD/R-induced toxicity through modulating of oxidative and apoptotic responses.

Keywords: Oxidative stress, Apoptotic neuronal death, ROS, Neuroprotection, *N.binaludensis*



بررسی اثرات آنتی‌اکسیدانی نانوذرات سیلیمارین در مدل تجربی آسیب مغزی ناشی از LPS در موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی و مدل *in vitro*

محمدجواد سهرابی^{۱،۲*}، احمدرضا دهپور^۱، فرنوش عطار^۱، انورل حسن^۳، ناهید محمد صادقی^۴، علی اکبر مرآتان^۴، فلاح محمد عزیز^۵، عباس صلیحی^۵، مدحیر صبیر شکها^۵، کیوان اختری^۶، کورش شاه‌پسند^۷، سید محمد مسعود حجتی^۸، مجید شریفی^۹، علی اکبر صبوری^۱، سیدمهدی رضایت^۱، سیده الهه موسوی^۱، مجتبی فلاحی^۹

۱- دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، دامغان، ایران

۳- دانشگاه دوه قطر، دوه، قطر

۴- دانشگاه زنجان، زنجان، ایران

۵- دانشگاه اربیل عراق، اربیل، عراق

۶- دانشگاه سنندج، سنندج، ایران

۷- موسسه رویان بیولوژی و تکنولوژی سلول‌های بنیادی، تهران، ایران

۸- دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۹- دانشکده فناوری‌های نوین دانشگاه تهران، تهران، ایران

۱۰- موسسه بیوفیزیک و بیوشیمی دانشگاه تهران، تهران، ایران

محمدجواد سهرابی: mohammad926@yahoo.com

چکیده

هدف: هدف این مطالعه ارزیابی اثرات آنتی‌اکسیدانی نانوذرات سیلیمارین در مدل تجربی آسیب مغزی ناشی از لیپوپلی ساکارید (LPS) در موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی و مدل *in vitro* است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، ما نانوپلکس silymarin-HSA را فرموله کردیم و توانایی آن را در کاهش سمیت ناشی از LPS در شرایط *in vivo* و *in vitro* مورد سنجش قرار دادیم. مولکول‌های سیلیمارین در نانوپلکس HSA کپسوله شدند و کارایی بارگذاری و خصوصیات نانوپلکس ساخته شده با استفاده از HPLC، TEM، SEM، DLS، آنالیز FTIR و مطالعات نظری انجام شد. پس از آن، اثر محافظتی آن‌ها در برابر سمیت ناشی از LPS (۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) در سلول‌های SH-SY5Y با سنجش ROS، MTT، و آپوپتوز مورد بررسی قرار گرفت. برای آزمایش‌های *in vivo*، موش‌ها با سیلیمارین یا نانوپلکس سیلیمارین HSA (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به مدت ۳ روز به صورت خوراکی تحت درمان قرار گرفتند و در روز سوم LPS با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۱۵۰ دقیقه قبل از کشته شدن به صورت داخل صفاقی (IP) دریافت کردند و به دنبال آن فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) سنجیده شد. یافته‌ها: فرمول نانوپلکس سیلیمارین HSA-شکل کروی با قطر متوسط بین ۵۰ تا ۱۵۰ نانومتر، شعاع هیدرودینامیکی ۱۸۸/۳ نانومتر، پتانسیل زتا ۲۶/۶- میلی‌ولت و بارگذاری دارو ۹۸/۳ درصد را نشان داد. در سلول‌های تحت درمان با LPS، پیش‌تیمار با سیلیمارین-HSA غیرکمپلکس، زنده‌مانی سلولی را بهبود بخشید و سطح ROS و آپوپتوز مربوطه را به طور قابل توجهی نسبت به سیلیمارین آزاد کاهش داد. در موش‌ها هم‌چنین نشان داده شد که سیلیمارین-HSA غیرمختلط می‌تواند فعالیت SOD و CAT را در بافت مغز در مدل استرس اکسیداتیو تحریک‌شده با LPS به طور قابل توجهی نسبت به نوع معمولی افزایش دهد. بنابراین، نانوفرمولاسیون سیلیمارین توانایی آن را برای کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از LPS با بازگرداندن زنده ماندن سلولی و افزایش فعالیت آنزیم‌های SOD و CAT به ترتیب در شرایط آزمایشگاهی و درون تنی بهبود بخشید.

نتیجه‌گیری: در نتیجه، فرمول سیلیمارین ممکن است نوید بزرگی در توسعه عوامل آنتی‌اکسیدانی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: سیلیمارین، LPS، استرس اکسیداتیو، آنتی‌اکسیدان



Investigating the antioxidant effects of silymarin nanoparticles in the experimental model of LPS-induced brain damage in rats and in vitro model

Mohammad Javad Sohrabi^{1,2*}, Ahmad Reza Dehpour¹, Farnoosh Attar¹, Anwar Hassan³, Nahid Mohammad Sadeghi⁴, Ali Akbar Maratan⁴, Fallah Mohammad Aziz⁵, Abbas Salihi⁵, Madhir Sabir Shekha⁵, Keyvan Akhtari⁶, Koresh Shah Pasand⁷, Seyed Mohammad Masoud Hojti⁸, Majid Sharifi⁹, Ali Akbar Sabouri¹⁰, Seyed Mehdi Rezayat¹, Seyed Elahe Mousavi¹, Mojtaba Falahati⁹

1- Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Islamic Azad University, Damghan branch, Damghan, Iran

3- Doha Qatar University, Doha, Qatar

4- Zanjan University, Zanjan, Iran

5- Erbil University of Iraq, Erbil, Iraq

6- Sanandaj University, Sanandaj, Iran

7- Royan Institute of Stem Cell Biology and Technology, Tehran, Iran

8- Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

9- Faculty of Modern Technologies, University of Tehran, Tehran, Iran

10- Institute of Biophysics and Biochemistry, University of Tehran, Tehran, Iran

Mohammad Javad Sohrabi: mohammad926@yahoo.com

Introduction: This study aimed to evaluate the antioxidant effects of silymarin nanoparticles in the experimental model of LPS-induced brain damage in rats and in vitro model.

Methods and Materials: In this study, we formulated silymarin-HSA nanoplex and assayed its ability to reduce LPS-induced toxicity in vitro and in vivo. Silymarin molecules were encapsulated into HSA nanoplex and the loading efficiency and characterization of fabricated nanoplex were performed by using HPLC, TEM, SEM, DLS, FTIR analysis, and theoretical studies. Afterwards, their protective effect against LPS (20 µg/ml) -induced toxicity in SH-SY5Y cells was investigated by MTT, ROS, and apoptosis assays. For in vivo experiments, rats were pre-treated with either silymarin or silymarin -HSA nanoplex (200 mg/kg) orally for 3 days and at third day received LPS by IP at a dose of 0.5 mg/kg, 150 min before scarification followed by superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activity assay.

Results: The formulation of silymarin-HSA nanoplex showed a spherical shape with an average diameter between 50 nm and 150 nm, hydrodynamic radius of 188.3 nm, zeta potential of -26.6 mV, and a drug loading of 98.3%. In LPS-treated cells, pretreatments with silymarin-HSA noncomplex recovered the cell viability and decreased the ROS level and corresponding apoptosis more significantly than free silymarin. In rats, it was also depicted that, silymarin-HSA noncomplex can increase the SOD and CAT activity in brain tissue at LPS-triggered oxidative stress model more significantly than the free counterpart. Therefore, nanoformulation of silymarin improved its capability to reduce LPS-induced oxidative stress by restoring cell viability and elevation of SOD and CAT activity in vitro and in vivo, respectively.

Conclusion: In conclusion, formulation of silymarin may hold a great promise in the development of antioxidant agents.

Keywords: Silymarin, LPS, Oxidative stress, Antioxidant



ادغام آموزش فارماکولوژی با مشاوره بیماران مبتلا به صرع

زهرا کیانی*، محمد پورحسین، مریم حنفی، کبری ناصری، علی اکبر اسماعیلی^۱
۱- گروه داروشناسی، سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

زهرا کیانی: kiani.za@gmail.com

چکیده

هدف: بسیاری از بیمارانی که از بیماری‌های مزمن مانند دیابت، تشنج و فشار خون بالا رنج می‌برند، پایبندی دارویی مناسبی ندارند. از طرفی بهبود مهارت‌های ارتباط با بیمار در دانشجویان پزشکی از اهمیت زیادی برخوردار است. این مطالعه با هدف بررسی اثرات مداخله آموزشی برای بهبود پایبندی به دارو، اثرات سوء درک شده و انگ اجتماعی در بیماران مبتلا به تشنج انجام شد. مواد و روش‌ها: ۶۴ بیمار مبتلا به تشنج با تکمیل فرم رضایت در دو گروه کنترل (۳۲ نفر) و مداخله (۳۲ نفر) قرار گرفتند. هر دو گروه پرسش‌نامه پذیرش دارویی و انگ اجتماعی را تکمیل کردند. برای گروه مداخله دو نفر از دانشجویان پزشکی مطالب آموزشی جمع‌آوری و توسط اساتید اصلاح و تأیید و در نهایت به صورت ۳ جلسه ۲ ساعته به صورت گروهی برای بیماران ارائه شد. مطالب شامل اطلاعاتی از بیماری، داروها، عوارض و تداخلات دارویی تشنج بود. پس از ۳ ماه مجدد پرسش‌نامه‌های مربوطه تکمیل شد و یافته‌ها با هم مقایسه شد.

یافته‌ها: دو گروه قبل از مداخله تفاوتی نداشتند ($P=0/245$). اختلاف میانگین نمره پذیرش دو گروه کنترل و مداخله معنی‌دار بود (۶/۴ در مقابل ۶/۱۳ و $P=0/002$) و میانگین نمره پذیرش گروه مداخله نیز قبل و بعد به ترتیب شامل ۵/۶۲ و ۶/۴۰ بود که اختلاف معنی‌داری در آزمون ویلکاکسون ($P=0/0001$) نشان داد. عوارض جانبی درک شده بین دو گروه تفاوت معنی‌دار داشت (۳/۰۹، ۴/۳۹ و $P=0/009$) بود.

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه نشان داد که ادغام آموزش فارماکولوژی با آموزش بیمار می‌تواند باعث بهبود پذیرش دارویی و کاهش نگرانی بیمار از عوارض و انگ بیماری شود. پیشنهاد می‌شود این موضوع در سایر بیماری‌های مزمن مورد بررسی قرار بگیرد.

واژه‌های کلیدی: فارماکولوژی، صرع، آموزش



Integration of pharmacology teaching with counseling of patients with seizure

Zahra Kiani^{*1}, Mohammad Pourhosein¹, Maryam Hanafi¹, Kobra Naseri¹, Aliakbar Esmaeeli¹

1- Department of Toxicology and Pharmacology, School of Pharmacy, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

Zahra Kiani: kiani.za@gmail.com

Introduction: Many patients suffering from chronic illnesses such as diabetes, seizures, and hypertension don't have appropriate drug adherence. On the other hand, knowledge of pharmacology and communication skills of medical students play an important role in their careers. This study aimed to investigate the effects of educational intervention to improve drug adherence, perceived adverse effects, and social stigma in patients with seizures.

Methods and Materials: Sixty-four patients with seizures were recruited, completed written consent forms, and then randomly divided into control (n=32) and intervention (n=32) groups. Data about their medication adherence perceived adverse effects, and social stigma were obtained. Two medical students collected educational materials which edited by their teachers and then provided in three 2-hour sessions for a group of patients. Educational materials consisted of information on seizures, their medications, adverse drug reactions, and interactions of the medications. After 3 months, the groups were reassessed, and the data were compared.

Results: At baseline, the two groups showed no difference ($p=0.245$). After 3 months of intervention, medication adherence was significantly improved in the intervention group compared to the control group (6.40 vs. 6.13, $p=0.002$). In-group analysis of the intervention group showed 5.62 vs. 6.40 Wilcoxon $p=0.0001$ social stigma. Perceived adverse effects between the two groups were significantly different (3.09 vs. 4.39, $p=0.009$).

Conclusion: The findings of the study showed that the integration of pharmacology education with patient education can improve drug acceptance and reduce the patient's concern about the complications and stigma of the disease. It is suggested to be investigated in other chronic diseases.

Keywords: Pharmacology, Seizure, Teaching



عملکرد مکانیسم مولکولی سینامالدئید در درمان بیماری آلزایمر: نقش مسیر سیگنالینگ IRS-1، Akt و GSK-3 β در هیپوکامپ

دکتر سعید باقری محمدی^۱ (Ph.D)، دکتر مریم موسوی^۲ (Ph.D)، دکتر رسول قاسمی^۳ (Ph.D)

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

۲- مرکز تحقیقات نانوفناوری در علوم زیستی و پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

رسول قاسمی: rghasemi60@sbmu.ac.ir

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر شایع‌ترین علت زوال عقل است که با اختلال در مسیر سیگنالینگ انسولین، تخریب عصبی، و نقص حافظه مشخص می‌شود. متأسفانه، رویکردهای درمانی موجود برای کاهش علائم آلزایمر رضایت‌بخش نیستند. به‌طور تجربی، مشخص شده است که سینامالدئید به‌عنوان جزء اصلی دارچین باعث بهبود اختلال حافظه در آلزایمر شده است. بر این اساس، مطالعه‌ی علمی حاضر برای بررسی اثر سینامالدئید بر پارامترهای رفتاری و همچنین مسیرهای سیگنالینگ انسولین و کاسپاز-۳ در موش‌های مدل آلزایمری طراحی شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، سینامالدئید (۱۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، IP)، انسولین (۳ mU، ICV)، یا فسفات بافر سالین (PBS) به‌مدت ۱۴ روز متوالی به موش‌های مدل آلزایمری با استرپتوزتوسین (۳ میلی‌گرم/کیلوگرم، ICV) تزریق شد. حیوانات به‌طور تصادفی به پنج گروه زیر تقسیم شدند (n=۴۵؛ ۱ گروه شاهد (PBS) (۲ گروه STZ (مدل آلزایمری)، (۳) ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم STZ+Cin، (۴) ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم STZ+Cin و (۵) انسولین (دوز ۳ mU). دو هفته پس از درمان، آزمایش‌های رفتاری (ماز آبی موریس، تست تشخیص شیء جدید، و تست EPM) و ارزیابی مولکولی (واسترن‌بلات: IRS-1، Akt، GSK-3 β و کاسپاز-۳) انجام شد.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که دوز موثر سینامالدئید (۱۰۰) توانست پارامترهای رفتاری (حافظه فضایی، حافظه شناختی، و رفتار شبه اضطرابی) را در حیوانات مدل آلزایمر بهبود ببخشد. به‌علاوه، مطالعات مولکولی نشان داد که سینامالدئید توانست نسبت Phospho.IRS-1^{Ser307}/Total.IRS-1 را کاهش دهد و همچنین نسبت Phospho.Akt⁴⁷³/Total.Akt و Phospho.GSK-3 β ^{Ser9}/Total.GSK-3 β را در هیپوکامپ افزایش دهد. علاوه بر این، سینامالدئید توانست شکست کاسپاز-۳ در هیپوکامپ را به‌طور معنی‌داری در موش‌های مدل آلزایمری کاهش دهد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان داد که سینامالدئید می‌تواند عملکرد رفتاری را از طریق تنظیم مسیرهای سیگنالینگ IRS-1/AKT/GSK-3 β (مسیر سیگنالینگ انسولین) و کاسپاز-۳ (فاکتور آپوپتوتیک) در هیپوکامپ موش‌های مدل آلزایمری بهبود ببخشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر، سینامالدئید، IRS-1، Akt، GSK-3 β ، هیپوکامپ



Molecular mechanism action of Cinnamaldehyde in Alzheimer's disease treatment: role of hippocampal IRS-1, Akt, and GSK-3 β signaling pathways

Dr. Saeid Bagheri-Mohammadi¹ (Ph.D), Dr. Maryam Moosavi² (Ph.D), Dr. Rasoul Ghasemi^{1*} (Ph.D)

1- Department of physiology and neurophysiology research center, School of Medicine, student research committee, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Nanomedicine and Nanobiology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Rasoul Ghasemi: rghasemi60@sbmu.ac.ir

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is the commonest cause of dementia characterized by insulin signaling disturbance, neurodegeneration, and memory deficit. Unfortunately, available therapeutic approaches are not satisfactory for alleviating AD symptoms. Experimentally, Cinnamaldehyde (Cin), as the major component of cinnamon, was shown to enhance memory impairment in AD. Accordingly, current scientific research was designed to assess the effect of Cin on behavioral parameters and also insulin and caspase-3 signaling pathways in the sporadic AD rats model.

Methods and Materials: In this investigation, Cin (10, 100 mg/kg, intraperitoneally), insulin [3 mU/intracerebroventricular (ICV)], or PBS (intraperitoneally, ICV) was injected for 14 consecutive days in a rat model of AD (streptozotocin or STZ, 3 mg/kg, ICV). The animals were divided randomly into the following five groups (n=45): I: control normal saline-injected group (PBS); II: STZ+PBS group (AD model); III: STZ+Cin (100 mg/kg); IV: STZ+Cin (10 mg/kg); and V: STZ+insulin (3 mU/ICV). During two weeks after treatment, behavioral (Morris water maze, novel object recognition test, and elevated plus maze test) tests and molecular (western blot: hippocampal IRS-1, Akt, GSK-3 β , and caspase-3) assessment were done.

Results: The results demonstrated that an effective dose of Cin (100 mg/kg) improves behavioral parameters (visuospatial and recognition memory, and anxiety-like behavior) in AD animal model. Besides, molecular analysis revealed that Cin decreased Phospho.IRS-1_{Ser307}/Total.IRS-1 ratio, and also increased Phospho.Akt_{Ser473}/Total.Akt and Phospho.GSK-3 β _{Ser9}/Total.GSK-3 β ratios in the hippocampus. Furthermore, Cin decreased hippocampal caspase-3 cleavage significantly in the sporadic AD rats model.

Conclusion: Our finding indicated that administration of Cin can enhance behavioral performance through the regulation of hippocampal IRS-1/AKT/GSK-3 β (insulin signaling pathway) and caspase-3 (apoptotic factor) signaling pathways in a sporadic AD rat model.

Keywords: Alzheimer's disease, Cinnamaldehyde, IRS-1, Akt, GSK-3 β , Hippocampus



بررسی نقش چند فاکتور اپی ژنتیک بر نقصان شناختی و پروتئین‌های سیناپسی در موش بزرگ آزمایشگاهی مدل آلزایمر

پروین بابایی^۱ (دکتری)^{۱*}، عقیل اسماعیلی (دکتری)^۲، رحیم نصرتی (دکتری)^۱

۱- مرکز تحقیقات سلولی مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۳- گروه بیوتکنولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پروین بابایی: p_babaei@gums.ac.ir

چکیده

هدف: اپی ژنتیک یک فرآیند بیولوژیکی است که به کدخوان‌هایی اشاره دارد که بیان ژن را بدون تغییر در توالی DNA کنترل می‌کنند. بنابراین، اختلالات در فرآیندهای اپی ژنتیکی مانند استیل‌اسیون هیستون، برم‌دومین و پروتئین‌های دامنه انتهایی اضافی (BET) و هم‌چنین microRNAها (miRNA) با بیماری آلزایمر (AD) مرتبط هستند. هدف از این مطالعه بررسی اثرات پروتئین‌های BET، کلاس I هیستون‌داستیلاز و مهارکننده‌های miR-34c بر سطح نقص شناختی و پروتئین‌های سیناپسی در مدل موش بیماری آلزایمر بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به ۷ گروه شامل: Saline+DMSO، Aβ+saline+DMSO، Aβ+JQ1، Aβ+MS-275، STZ+miR-34c antagomir، STZ+Lipofectamine و STZ+Scramble تقسیم و ماز آبی و شاتل باکس ارزیابی شد. سطح CREB، CREB-P، TNF-α، PSD95، mTOR، synaptophysin، c-fos و BDNF در هیپوکامپ اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: تیمار با JQ1 و MS275 مدت زمان رسیدن به سکوی پنهان را کاهش ولی حضور در منطقه هدف در ماز آبی را افزایش داد. هم‌چنین افزایش معنی‌داری در بیان ژن و پروتئین فسفریله CREB، BDNF، PSD95، synaptophysin، mTOR ($P < 0/01$) و کاهش معنی‌داری در TNF-α، c-fos و miR-34c را باعث شد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: تیمار مزمن با مهار هیستون‌داستیلاز ۱، BET و miR-34c موجب بهبود اکتساب و بازیابی حافظه فضایی در موش آلزایمری از طریق ویرایش بیان ژن‌های مرتبط با فعالیت سیناپسی و شکل‌گیری حافظه، و نیز کاهش التهاب عصبی می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: آلزایمر، اپی ژنتیک، حافظه، هیستون‌دی‌استیلاز، BET



Role of Several Epigenetics Factors on Cognition Deficit in Alzheimer's Disease Model of Rats

Parvin Babaei^{1,2*} (Ph.D), Aaghil Esmaeli³ (Ph.D), Rahim Nosrati¹ (Ph.D)

1- Cellular & Molecular Research Center, School of Medicine, University of Medical Sciences, Rasht, Iran

2- Dept of Physiology, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

3- Department of Medical Biotechnology, School of Paramedical Sciences, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

Parvin Babaei: p_babaei@gums.ac.ir

Introduction: Epigenetics is a biological process referring to the code readers that control gene expression without a change in the DNA sequence. Therefore, dysregulations of epigenetics processes such as histone acetylation, bromodomain and extra terminal domain (BET) proteins, and also microRNAs (miRNA) are linked to Alzheimer's disease (AD). The aim of this study was to evaluate the effects of BET proteins, class I histone deacetylase, and miR-34c inhibitors on cognition deficit and synaptic protein levels in an AD model of rats.

Methods and materials: Male Wistar rats were divided into 7 groups: Saline+DMSO, A β +saline+DMSO, A β +JQ1, A β +MS-275, STZ+miR-34c antagomir, STZ+lipofectamine, and STZ + scramble, and received the related treatments including MS-275 and JQ1 and Ant-mir34c (HDACs, BET protein inhibitors and antagomir respectively). Then cognitive function was assessed by Morris water maze (MWM), and then the hippocampal level of CREB, CREB-P, TNF- α , PSD95, mTOR, synaptophysin, c-fos, and BDNF were measured.

Results: Administration of JQ1, MS-275, and ant-miR-34c decreased escape latency and increased time spent in the target quadrant in MWM, in parallel with a significant rise in the hippocampal level of p-CREB, PSD95, BDNF, and synaptophysin, but a reduction in c-fos, and TNF- α . Ant- miR-34c significantly reduced miRNA34c and increased mTOR and PSD95.

Conclusion: Chronic treatment by inhibiting histone deacetylase 1, BET, and miR-34c improves the acquisition and recovery of spatial memory in Alzheimer's mice through editing the expression of genes related to synaptic activity and memory formation, as well as reducing neuroinflammation.

Keywords: Alzheimer, Epigenetics, Memory, Histone deacetylases, BET



بررسی اثرات گیرنده‌های non-NMDA سیستم گلوتاماترژیک هسته تگمنتوم پلی مغز (PPT) بر پاسخ‌های قلبی-عروقی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی با فشار خون‌های طبیعی و پایین

دکتر سیدمحمد رضا حسینی‌روش^{۱*}، دکتر محمدناصر شافعی^۲، دکتر ویدا حجتی^۱

۱- بخش فیزیولوژی دانشکده علوم دانشگاه آزاد، دامغان، ایران

۲- بخش فیزیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، ایران

سیدمحمد رضا حسینی‌روش: mr.ravesh45@yahoo.com

چکیده

هدف: گلوتامات یک نوروترانسمیتر تحریکی مهم در هسته تگمنتوم پلی مغز (PPT) است. از آنجایی که اثر قلبی عروقی گلوتامات و گیرنده‌های non-NMDA و NMDA آن در این هسته مغزی به خوبی شناخته نشده است، در این مطالعه اثر ال-گلوتامات و گیرنده‌های مربوطه بر فاکتورهای قلبی-عروق در شرایط طبیعی و هیپوتانسیون ناشی از تزریق هیدرولازین بررسی گردید.

مواد و روش‌ها: پس از بیهوشی حیوان با اورتان، شریان فورال کانول گذاری و با استفاده از دستگاه پاورلب فشار سیستولیک، فشار متوسط شریانی و ضربان قلب ثبت گردید. تزریق درون هسته‌ای داروها به کمک دستگاه استریوتاکس انجام شد. ال-گلوتامات (آگونیسست) و CNQX (یک آنتاگونیست گیرنده non-NMDA) به تنهایی و همراه با گلوتامات بداخل هسته PPT تزریق شد. در قسمت بعدی مطالعه ابتدا کاهش فشار خون (هیپوتانسیون) توسط هیدرالازین ایجاد شد و سپس ال-گلوتامات به تنهایی و CNQX (۱۰۰ میکومول) به تنهایی و همراه با گلوتامات تزریق گردیدند. در همه گروه‌ها تغییرات (Δ) پارامترهای فشار خون شریانی (MAP) و افزایش فشارخون سیستولیک (SBP) و کاهش ضربان قلب (HR) محاسبه شده و با گروه کنترل مقایسه و نمودارهای مربوطه ثبت شدند. ابتدا تست نرمالیتی روی نمونه‌ها انجام شد و پس از اطمینان از نرمال بودن داده‌ها برای مقایسه آماری قبل و بعد از روش آماری Paired t-test و برای مقایسه دو گروه مستقل از روش آماری unpaired t-test استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که ریز تزریق (میکرو اینجکشن) گلوتامات در هسته PPT به‌طور معنی‌داری باعث افزایش SBP، MAP ($P < 0.001$) و کاهش HR ($P < 0.01$) در شرایط نرمال گردید. همچنین در شرایط فشارخون پایین (هیپوتانسیون) ناشی از هیدرولازین نیز گلوتامات باعث بهبود هیپوتانسیون گردید. در شرایط نرمال و هم‌چنین در هیپوتانسیون ناشی از تزریق هیدرالازین، تزریق هم‌زمان CNQX+گلوتامات باعث کاهش اثر افزایشی فشار ناشی از گلوتامات به تنهایی شد ($P < 0.05$ تا $P < 0.01$).

نتیجه‌گیری: این نتایج نشان می‌دهد که سیستم گلوتاماترژیک واقع در هسته PPT، در تنظیم فعالیت‌های قلبی عروقی در شرایط نرمال و هیپوتانسیون نقش دارد. با توجه به این‌که CNQX آنتاگونیست گیرنده‌های non-NMDA می‌باشد، با بلوکه کردن آن‌ها از میزان تأثیر افزایشی گلوتامات کاسته شده است. این نتیجه وجود این گیرنده‌ها و نقش آن‌ها را در کنترل فعالیت‌های قلبی عروقی در هسته PPT تأیید می‌کند.

واژه‌های کلیدی: هسته تگمنتوم پلی مغز (PPT)، گلوتامات، گیرنده‌های non-NMDA و NMDA، فشار خون، CNQX



Effect of the Non-NMDA receptor of the glutamatergic system of the pedunculo pontine tegmental nucleus(PPT) on cardiovascular responses in Normotensive and Hypotensive Rats

Mohammad Reza Hosseiniravesh^{1*}, Mohammad Naser Shafei², Vida Hojati¹

1- Department of Biology, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran

2- Division of Neurocognitive Sciences, Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Mohammad Reza Hosseiniravesh: mr.ravesh45@yahoo.com

Introduction: Glutamate is an important excitatory neurotransmitter in the pedunculo pontine tegmental (PPT) nucleus. The cardiovascular effect of glutamate and its non-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor in the PPT is unknown; therefore, we evaluated glutamate and its non-NMDA receptor on cardiovascular parameters in normotensive and hypotensive induced by hydralazine (HLZ) in the rat.

Methods and Materials: After anesthetizing the animal with urethane, the femoral artery was cannulated and the systolic pressure, mean arterial pressure, and heart rate were recorded using the Powerlab device. Intranuclear injection of drugs was performed using a stereotaxic device. L-glutamate (agonist) and CNQX (a non-NMDA receptor antagonist) alone and together with glutamate were injected into the PPT nucleus. In the next part of the study, the first lowering of blood pressure (hypotension) was caused by hydralazine and then. L-glutamate alone and CNQX (100 picomoles) alone and together with glutamate were injected. In all groups, changes (Δ) of arterial blood pressure parameters (MAP and increased systolic blood pressure) (SBP and reduced heart rate (HR)) were calculated and compared with the control group, and the corresponding graphs were recorded. First, the normality test was performed before and after, and the unpaired t-test statistical method was used to compare two independent groups.

Results: The results of this study showed that microinjection of glutamate in the PPT nucleus significantly increased SBP, and MAP ($P < 0.001$) and decreased HR ($P < 0.01$) under normal conditions. Also, in the conditions of low blood pressure (hypotension) caused by hydralazine, glutamate improved hypotension. In normal conditions as well as in hypotension caused by hydralazine injection, simultaneous injection of CNQX+glutamate reduced the pressure-increasing effect caused by glutamate alone ($P < 0.05$ to $P < 0.01$).

Conclusion: These results show that the glutamatergic system located in the PPT nucleus plays a role in regulating cardiovascular activities in normal and hypotensive conditions. Considering that CNQX is an antagonist of non-NMAD receptors, blocking them has reduced the increasing effect of glutamate. This result confirms the presence of these receptors and their role in controlling cardiovascular activities in the PPT nucleus.

Keywords: CNQX, Blood pressure, NMDA and non-NMDA, Glutamate receptor, PPT



ارتباط سمیت کلیوی حاد ناشی از ۴۳-متیلن دی اکسی مت آمفتامین با تغییرات مولکولی

مهرداد روغنی^۱، مریم محمدیان^۲، فرزانه شانهبندپور طبری^۳، راویه گلچوبیان^{۳*}

۱- مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

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

۳- گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

راویه گلچوبیان: rgolchoobian@yahoo.com

چکیده

هدف: استفاده روزافزون از داروی معروف اکستازی (۴۳-متیلن دی اکسی مت آمفتامین؛ MDMA) برای اهداف روان گردان جامعه را با خطر قابل توجهی مواجه کرده است. گزارش های متعددی در مورد اثرات نامطلوب کلیوی اکستازی از جمله نارسایی کشنده کلیه وجود دارد. با این حال، علی رغم این گزارش ها، مکانیسم های سمیت کلیوی هنوز مشخص نشده است. مواد و روش ها: در این مطالعه اثر تجویز تک دوز اکستازی (۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم، داخل صفاقی) بر کلیه موش های بزرگ آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت. فاکتورهای عملکرد کلیوی شامل BUN و کراتینین سرم اندازه گیری شد. سطح پروتئین $TNF-\alpha$ و $TGF-\beta$ نیز توسط ELISA اندازه گیری شد. یافته ها: موش های دریافت کننده MDMA افزایش BUN و کراتینین سرم داشتند. افزایش سطح $TNF-\alpha$ و کاهش سطح $TGF-\beta$ نیز در بافت کلیه مشاهده شد. نتیجه گیری: در مجموع، این مطالعه نشان داد MDMA منجر به افزایش سطح $TNF-\alpha$ و کاهش سطح $TGF-\beta$ در بافت کلیه می شود و اثرات نامطلوب کلیوی MDMA ممکن است از طریق اثر سرکوب کننده ایمنی آن ایجاد شود.

واژه های کلیدی: ۴،۳-متیلن دی اکسی مت آمفتامین، اکستازی، نارسایی حاد کلیوی، التهاب



3,4-Methylenedioxymethamphetamine-Induced Acute Nephrotoxicity Associated with Molecular Changes in Kidney

Mehrdad Roghani (Ph.D)¹, Maryame Mohammadian (Ph.D)², Farzane Shanebandpour-Tabari (M.SC)³, Ravieh Golchoobian (Ph.D)^{3*}

1- Neurophysiology Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

2- Department of Physiology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

3- Department of Physiology and Cellular and Molecular Biology Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Ravieh Golchoobian: rgolchoobian@yahoo.com

Introduction: The increasing use of the popular drug ecstasy (3,4-methylenedioxymethamphetamine; MDMA) for psychoactive purposes is associated with significant risk in human society. There have been several reports on renal adverse effects of ecstasy including fatal renal failure. However, despite these reports, the mechanisms of renal toxicity remain to be elucidated.

Methods and Materials: In this study, the effect of single-dose administration of ecstasy (20 mg/kg, i.p.) on the rat kidney was investigated. Renal function factors including serum BUN and creatinine were measured. TNF- α and TGF- β protein levels were also measured by ELISA.

Results: Rats receiving MDMA had increased BUN and serum creatinine. An increase in the level of TNF- α and a decrease in the level of TGF- β were also observed in the kidney tissue.

Conclusion: Overall, this study showed that MDMA leads to an increase in TNF- α levels and a decrease in TGF- β levels in kidney tissue, and the adverse renal effects of MDMA may be caused by its immunosuppressive effect.

Keywords: 3,4-methylenedioxymethamphetamine, Ecstasy, Acute kidney injury, Inflammation



تأثیر تزریق داخل صفاقی تتراهیدروکانابینول در حافظه طولانی مدت موش بزرگ آزمایشگاهی

عادلہ نقش بندیہ (کارشناسی ارشد)^۱، الہہ برفی (دکتر)^{۲*}

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

۲- مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

الہہ برفی: barfianatomy@gmail.com

چکیده

هدف: تتراهیدروکانابینول (THC)، به عنوان ماده اصلی روان گردان ماری جوانا قادر است به طور قابل توجهی عملکرد هیپوکامپ به عنوان یکی از بخش های اصلی درگیر در پردازش حافظه را تغییر دهد و منجر به اختلالات رفتاری از جمله اختلال در حافظه و یادگیری شود.

مواد و روش ها: ۲۴ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر هشت هفته ای، به صورت تصادفی به دو گروه کنترل و دریافت کننده THC تقسیم شدند و به مدت هشت روز به صورت داخل صفاقی دارو دریافت کردند. سپس حافظه طولانی مدت با استفاده از تست شاتل باکس بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS انجام شد. برای مقایسه میانگین داده های دو گروه از روش t-test استفاده شد و تغییرات معنی دار $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها: یافته های حاصل از تست شاتل باکس کاهش قابل توجه دوره کمون در گروه THC را در مقایسه با گروه شاهد نشان داد ($P < 0.05$). علاوه بر این، تفاوت آماری معنی داری بین موش های تحت درمان با THC و گروه کنترل از نظر زمان سپری شده در منطقه تاریک مشاهده شد ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که تجویز THC می تواند باعث اختلال حافظه طولانی مدت در موش های بزرگ آزمایشگاهی شود.

واژه های کلیدی: تتراهیدروکانابینول، هیپوکامپ، حافظه طولانی مدت



The impact of intraperitoneal tetrahydrocannabinol injection on long-term memory in desert rats

Adele Naghshbandieh (M.Sc)¹, Elahe Barfi (Ph.D)^{2*}

1- Department of Anatomical Sciences, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

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

Elahe Barfi: barfianatomy@gmail.com

Introduction: Tetrahydrocannabinol (THC), the primary psychoactive component of marijuana, can significantly affect the function of the hippocampus, a key region involved in memory processing, leading to behavioral disturbances such as memory and learning impairment. This study aimed to investigate the effect of intraperitoneal THC injection on long-term memory in desert rats.

Materials and Methods: Twenty-four eight-week-old male mice were randomly divided into two groups: a control group and a THC-receiving group. The THC group received the drug intraperitoneally for eight days, and their long-term memory was assessed using the shuttle box test. Data were analyzed using SPSS software, and the mean values of the two groups were compared using the t-test. Significant changes were considered at $P < 0.05$.

Results: The results of the shuttle box test showed a significant decrease in escape latency in the THC group compared to the control group ($P < 0.05$). Additionally, a significant difference was observed in the time spent in the dark area between the THC-treated mice and the control group ($P < 0.05$).

Conclusion: The findings of this study suggest that intraperitoneal THC injection can impair long-term memory in rats.

Keywords: Tetrahydrocannabinol, Hippocampus, Long-term memory



تحریک غیرتهاجمی عصب واگ در درمان اختلال مصرف مت‌آمفتامین

حامد قزوینی^۱، مهران ضرغامی^۲، راحله رفائی^۳، المیرا بیرامی^۴، سیده معصومه سیدحسینی تمیجانی^{*۳}

۱- مرکز تحقیقات علوم رفتاری و روانپزشکی، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲- گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳- گروه علوم اعصاب، دانشکده فناوریهای نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴- گروه علوم جانوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران ایران

سیده معصومه سیدحسینی تمیجانی: seyedhoseini_sm@yahoo.com

چکیده

هدف: استفاده از مت‌آمفتامین و مرگ و میر ناشی از آن در سراسر جهان در حال افزایش است. مکانیسم‌های نوروبیولوژیکی زیربنای اثرات مخرب استفاده از مت‌آمفتامین پیچیده هستند. با این حال، شواهد زیادی وجود دارد که مت‌آمفتامین با ایجاد اختلال در انتقال مونوآمینرژیک باعث استرس اکسیداتیو، التهاب عصبی، گلیوز و آپوپتوز می‌شود. این اثرات سمی با سمیت قلبی و عصبی و با عدم تعادل در سیستم عصبی خودمختار همراه است که در مجموع خود را در علائم بالینی مانند اختلالات عصبی روانی و بیماری‌های قلبی عروقی نشان می‌دهد. با وجود تمام تلاش‌های انجام شده تا به امروز، هیچ درمان تأیید شده‌ای برای اختلال مصرف مت‌آمفتامین وجود ندارد. رویکردهای رفتاری و دارویی که در حال حاضر برای درمان اختلال مصرف مت‌آمفتامین استفاده می‌شود کاملاً مؤثر نیستند. ما این فرضیه را مطرح کردیم که تحریک عصب واگ و مسیرهای بیولوژیکی متأثر از این تحریک ممکن است به‌عنوان درمان کمکی مؤثر باشد. علی‌رغم اثرات بالقوه تحریک عصب واگ برای بهبود اختلال مصرف مت‌آمفتامین، هنوز هیچ مطالعه‌ای اثرات بالقوه بالینی تحریک عصب واگ را در بیماران مبتلا به این اختلال بررسی نکرده است. بنابراین، مطالعات بیشتری از جمله آزمایش‌های تجربی و بالینی برای بررسی اثرات تحریک عصب واگ بر اختلال مصرف مت‌آمفتامین مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: سمیت قلبی، اختلال مصرف مت‌آمفتامین، التهاب عصبی، سمیت عصبی، تحریک عصب واگ



Noninvasive vagus nerve stimulation in the treatment of methamphetamine use disorder

Hamed Ghazvini (Ph.D)¹, Mehran Zarghami² (M.D), Raheleh Rafeaiee³ (Ph.D, M.D), Elmira Beirami⁴ (Ph.D), Seyedeh Masoumeh Seyedhosseini Tamijani^{1,3*} (Ph.D)

1- Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

2- Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

3- Department of Neuroscience, School of Advanced Technologies in Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

4- Department of Animal Biology, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

Seyedeh Masoumeh Seyedhosseini Tamijani: seyedhoseini_sm@yahoo.com

Introduction: Methamphetamine (MA) use and the mortality it causes are increasing worldwide. The neurobiological mechanisms underlying the destructive effects of MA use are complex; however, there is much evidence that MA induces the dysfunction of monoaminergic transmission and causes oxidative stress, neuroinflammation, gliosis, and apoptosis. These toxic effects are associated with cardiotoxicity and neurotoxicity and with an imbalance in the autonomic nervous system, which altogether manifest themselves in clinical symptoms, such as neuropsychiatric disorders and cardiovascular diseases. There is no approved treatment for methamphetamine use disorder (MUD) despite all efforts made to date. The behavioral and pharmacological approaches currently used for the treatment of MUD are not completely effective. We hypothesized that the stimulation of the vagus nerve and biological pathways underlying the processes of this stimulation might be effective as adjunctive therapy. Despite the potential effects of vagus nerve stimulation (VNS) to improve MUD, no study has yet examined the clinical potential effects of VNS in patients with the disorder. Therefore, further studies, including experimental and clinical trials, are needed to examine the effects of VNS on MUD.

Keywords: Cardiotoxicity, Methamphetamine use disorder, Neuroinflammation, Neurotoxicity, Vagus nerve stimulation



طراحی و ساخت داربست استخوانی نانو کامپوزیتی هیدروکسی آپاتیت/ژلاتین بارگذاری شده با داروی بربرین برای درمان استئوسارکوما

سجاد خواجهی^{۱*} (M.D)، مرجان بهرامی نسب^{۲,۳} (PhD)، سمانه عرب^{۲,۳} (PhD)، اطهر طالبی^۲ (M.Sc)

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

۲- مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی سیستم عصبی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳- گروه مهندسی بافت و علوم سلولی کاربردی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

سجاد خواجهی: samaneh.arab@gmail.com

چکیده

هدف: استئوسارکوما یک تومور بدخیم استخوانی است که درمان آن با چالش‌های زیادی همراه است. یکی از روش‌های نوین مهندسی بافت برای درمان این بیماری، استفاده از یک سیستم انتقال دارو به صورت موضعی است تا از رشد، متاستاز و عود مجدد استئوسارکوما جلوگیری شود. هدف از مطالعه حاضر، ساختن داربست نانو هیدروکسی آپاتیت/ژلاتین بارگذاری شده با دوزهای مختلف داروی بربرین و بررسی اثر آن بر سلول‌های سرطانی استئوسارکوما می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه به منظور ساخت داربست، پودر نانو هیدروکسی آپاتیت سنتز شده با محلول ژلاتین ترکیب و در سوسپانسیون‌های مختلف بربرین غوطه‌ور شد. تست‌های FTIR، رهایش دارو و FE-SEM برای بررسی خواص پودر و داربست‌ها مورد استفاده قرار گرفت. همچنین به منظور بررسی زیست‌سازگاری از تست MTT استفاده شد. برای ارزیابی اثر داربست روی سلول‌های سرطانی از تست‌های تشکیل کلونی و آزمون خراش استفاده شد.

یافته‌ها: مطابق یافته آزمون‌های مشخصه‌یابی، پودر سنتز شده ابعاد نانویی داشته و بدون هیچ نوع ناخالصی تولید شد. داربست‌ها قابلیت بارگذاری و رهایش دارو را دارا بودند. نتایج تست MTT نشان داد بربرین آزاد شده اثر سمیت سلولی بر سلول‌های سرطانی القاء کرده است. تمامی داربست‌های حاوی بربرین به طور قابل توجهی توانستند از تشکیل کلونی جلوگیری کنند و عامل مهمی در میزان بسته شدن زخم یا مهاجرت سلولی بودند.

نتیجه‌گیری: داربست‌های نانو هیدروکسی آپاتیت/ژلاتین بارگذاری شده با داروی بربرین می‌تواند داربست مناسبی برای ترمیم ضایعات جراحی بافت استخوان‌های سرطانی باشد. همچنین بربرین به عنوان یک عامل مؤثر در جلوگیری از عود مجدد سلول‌های سرطانی عمل نموده است. از این رو استفاده از این داربست‌ها برای کاربردهای بالینی می‌تواند امیدوار کننده باشد.

واژه‌های کلیدی: داربست، هیدروکسی آپاتیت، ژلاتین، بربرین، استئوسارکوما



Design and fabrication of hydroxyapatite/gelatin nanocomposite bone scaffold loaded with berberine drug for osteosarcoma

Sajjad khajavi (M.D)^{*1}, Marjan Bahraminasab (PhD)^{2,3}, Samaneh Arab (PhD)^{2,3}, Athar Talebi (M.Sc)²

1- Student research committee, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Nervous System Stem Cells Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3- Department of Tissue Engineering and Applied Cell Sciences, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Sajjad khajavi: samaneh.arab@gmail.com

Introduction: Osteosarcoma is a malignant bone tumor whose treatment is associated with many challenges. One of the new methods of tissue engineering to treat this disease is to use a local drug delivery system that is implanted in the defect site after surgery to prevent the growth, metastasis, and recurrence of osteosarcoma. This system can be a drug-loaded scaffold. In this regard, the aim of the present study is to construct a nano-hydroxyapatite/gelatin scaffold loaded with different doses of berberine drug and to investigate its effect on osteosarcoma cancer cells.

Methods and Materials: In this study, in order to make a scaffold, synthesized nano-hydroxyapatite powder was combined with 10% gelatin solution and immersed in 0.2%, 0.4%, 0.6%, 0.8% berberine suspensions. FTIR tests, drug release and FE-SEM imaging were used to investigate the physical and chemical properties of powder and scaffolds. Furthermore, to examine the biocompatibility, MTT test was used. Moreover, viability, colony formation, and scratch tests were conducted to evaluate the effect of the scaffolds on cancer cells.

Results: Based on the findings of the characterization tests, the synthesized powder had nano-dimensions with a Ca/P ratio close to hydroxyapatite found in the body and without impurity. The scaffolds had the ability to load and release drugs. The results of MTT test showed that the released berberine induced a cytotoxic effect on cancer cells. All the scaffolds with berberine were able to significantly prevent the formation of colonies, and they were important in the rate of wound closure or cell migration.

Conclusion: Nano hydroxyapatite/gelatin scaffolds loaded with berberine drug can be a suitable scaffold for repairing surgical lesions of cancerous bone tissue. Also, berberine has acted as an effective factor in preventing the recurrence of cancer cells. Therefore, the use of these scaffolds for clinical applications can be promising.

Keywords: Scaffold, Hydroxyapatite, Gelatin, Berberine, Osteosarcoma



بررسی اثر سدیم سلنیت در آثار التهابی و عوارض ناشی از کولیت القاء شده با استیک اسید: بررسی آثار آنتی‌اکسیدانی و غیر آنتی‌اکسیدانی سلنیم

معین علاء^{۱،۲}، راضیه محمدجعفری^{۱*}، حسین نعمتیان^{۱،۲}، امیر شادبورستان^۳، احمدرضا دهپور^{۱،۲*}

۱- مرکز تحقیقات طب تجربی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

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

۳- گروه سم شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

راضیه محمدجعفری: rmjafari@sina.tums.ac.ir

چکیده

هدف: بیماری‌های التهابی روده (IBD) به دو بیماری کولیت اولسراتیو و بیماری کرون اطلاق می‌شود که مسبب به وجود آمدن التهاب مزمن در دستگاه گوارش می‌باشند و این بیماری راه حل درمانی قطعی ندارد. گروه‌های مختلفی از داروها برای درمان کولیت تأیید شده‌اند. به جز عدم موفقیت این داروها، همیشه به دلیل اثرات سوء، تحمل نمی‌شوند. ترکیبات افزودنی با عواقب کمتر مانند سلنیوم ممکن است به درمان بهتر کولیت کمک کند. سلنیوم به عنوان یک آنتی‌اکسیدان در بدن در همراهی با آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز مانع از آسیب سلول‌ها شده و در کاهش تأثیر سوء استرس اکسیداتیو بر سلول‌ها بسیار مؤثر است. به علت جایگاه دستگاه گوارش در سلامتی یک انسان و اهمیت سلنیوم، لازم دیدیم تا تأثیر سلنیوم را در ایجاد تغییر در فرآیند التهاب روده و بهبودی آن مورد بررسی قرار دهیم و نیز مکانیسم‌های عمل آن را جداگانه بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کولیت با سه غلظت در حال افزایش اسید استیک (AA)، ۴، ۶ و ۸ درصد القاء شد و در هر غلظت AA دو گروه وجود داشت. یکی از آن‌ها با ۰/۵ میلی‌گرم در کیلوگرم سلنیت سدیم و دیگری با حجم نرمال سالین آغشته شد. دو روز بعد از القاء کولیت، موش‌ها بعد از بیهوشی کامل، روده شان به میزان ۸ سانتی‌متر از انتها جدا شده و قسمت پایانی روده بزرگ برای ارزیابی‌های ماکروسکوپی، میکروسکوپی و مولکولی مورد استفاده قرار گرفت. نمونه خون از گروه‌های تحت درمان با سلنیوم گرفته شد تا سطح خون آن بررسی شود، که از سطح سمی بسیار دور بود.

یافته‌ها: مقایسه میکروسکوپی منطقه ملتهب، توانایی سلنیوم را برای محدود کردن اریتما، نکروز، ادم، گرانول و سلول‌های التهابی نشان داد. استفاده از کیت MDA (مالون دی‌آلدئید) نشان داد که سلنیوم می‌تواند استرس اکسیداتیو را کاهش دهد. نتیجه‌گیری: این یافته‌ها سلنیوم را به عنوان یک درمان افزودنی کولیت با اثرات مفید متعدد و کمترین عوارض جانبی پیشنهاد می‌کند.

واژه‌های کلیدی: کولیت، سدیم سلنیت، موش بزرگ آزمایشگاهی



Investigating the effect of sodium selenite on the inflammatory effects and complications caused by acetic acid-induced colitis: investigating the antioxidant and non-antioxidant effects of selenium

Moein Ala^{1,2}, Razieh Mohammad Jafari^{*1}, Hossein Nematian^{1,2}, Amir Shadboorestan³, Ahmad Reza Dehpour^{*1,2}

1- Experimental Medicine Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Pharmacology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Department of Toxicology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Razieh Mohammad Jafari: rmjafari@sina.tums.ac.ir

Introduction: Inflammatory bowel diseases (IBD) refer to two diseases, ulcerative colitis and Crohn's disease, which cause chronic inflammation in the digestive system, which does not have a definitive treatment solution. Different groups of drugs are approved for the treatment of colitis. In addition to the failure of these drugs, they are not always tolerated because of the side effects. Additives with fewer side effects, such as selenium, may help treat colitis better. Selenium, as an antioxidant in the body, together with the glutathione peroxidase enzyme, prevents cell damage and is very effective in reducing the negative effects of oxidative stress on cells. Due to the role of the digestive system in human health, the importance of selenium, we found it necessary to investigate the effect of selenium in causing changes in the process of intestinal inflammation and its recovery, and to investigate its mechanisms of action separately.

Methods and Materials: In this study, colitis was induced with three increasing concentrations of acetic acid (AA), 4, 6, and 8%, and there were two groups in each concentration of AA. One of them was impregnated with 0.5 mg/kg of sodium selenite and the other with a normal volume of saline. Two days after the induction of colitis, the mice were completely anesthetized, and their intestines were separated by 8 cm from the end, and the end part of the colon was used for macroscopic, microscopic and molecular evaluations. Blood samples were taken from the selenium-treated groups to check blood levels, which were far from toxic levels.

Results: Microscopic comparison of the inflamed area showed the ability of selenium to limit erythema, necrosis, edema, granules and inflammatory cells. The use of MDA (malondialdehyde) kit showed that selenium can reduce oxidative stress.

Conclusion: These findings suggest selenium as an adjunctive treatment for colitis with multiple beneficial effects and minimal side effects.

Keywords: Colitis, Sodium selenite, Rat



بررسی اثرات اسپرمیدین بر نکروز پوستی ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن در فلپ پوستی موش بزرگ آزمایشگاهی

کیمیا جویبان^{۱،۲}، دکتر راضیه محمدجعفری^{۳،۴}، محمد چرخ‌پور^۳، حدیث رضایی^۴، بهروز سیفی‌نژاد^۴، محمد امین معنوی^۴، سید محمد توانگر^۵، دکتر احمد رضا دهپور^۶

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

۲- مرکز تحقیقات طب تجربی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات داروهای کاربردی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۴- مرکز تحقیقات آنالیز دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۵- گروه پاتولوژی، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۶- گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

راضیه محمدجعفری: rmjafari@sina.tums.ac.ir

چکیده

هدف: نکروز بافتی و التهاب دو عارضه مهم به دنبال جراحی فلپ پوستی می‌باشد. در بسیاری از مطالعات اثرات ضد التهابی اسپرمیدین مورد بررسی و تأیید قرار گرفت. از طرفی نیتریک اکساید (NO) به‌عنوان ماده‌ای که در نحوه عملکرد اسپرمیدین مؤثر است معرفی شده و همچنین نقش آن در عملکرد بافت پوست، مشخص شده است. لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات احتمالی ضدالتهابی اسپرمیدین تزریقی و مکانیسم مسیر NO بر سایتوکاین‌های التهابی و تأثیر آن بر بهبود و بقا فلپ می‌باشد. مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، موش بزرگ آزمایشگاهی به ۸ گروه ۶ تایی تقسیم شدند: هر موش بزرگ آزمایشگاهی به‌صورت پیش‌درمان در گروه کنترل نرمال سالین و در گروه‌های اسپرمیدین، دوزهای مختلف (۰/۵، ۱، ۳، ۵، ۱۰، ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ۳۰ دقیقه قبل از ایسکمی) تزریق می‌شد. سپس فلپ پوستی ۲۰ دقیقه تحت ایسکمی قرار می‌گرفت. میزان نکروز فلپ پوستی بعد از ۷ روز ارزیابی می‌شد. بررسی‌های بافت‌شناسی و مولکولی شامل اینترلوکین-۶، فاکتور نکروزی آلفا، اینترفرون گاما، میزان نیتریک‌اکساید بافتی با استفاده از تست الایزا و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی نیز مورد بررسی قرار می‌گرفت.

یافته‌ها: پیش‌درمانی با اسپرمیدین با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم با بیشترین تأثیر (رابطه دوز-پاسخ بی‌فازی)، در مقایسه با گروه کنترل، مسیر التهابی را بهبود می‌بخشد و سبب کاهش درصد نکروز بافتی از طریق افزایش غلظت بافتی NO و کاهش سایتوکاین‌های التهابی در فلپ پوستی می‌گردد.

نتیجه‌گیری: مکانیسم احتمالی اسپرمیدین در بهبود و بقا فلپ پوستی از طریق تسهیل مسیر NO و مهار فعال‌سازی سایتوکاین‌های التهابی می‌باشد. بنابراین می‌توان از آن به‌عنوان راه درمانی مناسب استفاده شود. بدیهی است جهت کاربرد بالینی نیاز به بررسی‌ها و تحقیقات گسترده‌تری است.

واژگان کلیدی: اسپرمیدین، فلپ پوستی، التهاب، نیتریک اکساید، پلی‌آمین‌ها



Spermidine exerts protective effects in random-pattern skin flap survival in rats

Kimiya Jouyban^{1,2}, Razieh Mohammad Jafari^{2,6*}, Mohammad Charkhpour³, Hadis Rezaei⁴, Behrouz Seyfinejad⁴, Mohammad Amin Manavi², Seyed Mohammad Tavangar⁵, Ahmad Reza Dehpour^{2,6*}

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

2- Experimental Medicine Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Drug Applied Research Center and Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

4- Pharmaceutical Analysis Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

5- Department of Pathology, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

6- Department of Pharmacology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Razieh Mohammad Jafari: rmjafari@sina.tums.ac.ir

Introduction: Tissue necrosis and inflammation are two important complications after skin flap surgery. The anti-inflammatory effects of spermidine were investigated and confirmed in many studies. On the other hand, nitric oxide (NO) has been identified as a substance in the way spermidine functions and also its role in the function of skin tissue has been determined. Therefore, the purpose of this study is to investigate the possible anti-inflammatory effects of injected spermidine and the mechanism of the NO pathway on inflammatory cytokines and its effect on the recovery and survival of the flap.

Methods and Materials: In this experimental study, rats were divided into 8 groups of 6: each rat was pretreated in the control group with normal saline and in the spermidine groups with different doses (0.5, 1, 3, 5, 10, 30) mg/kg body weight was injected 30 minutes before ischemia. Then the skin flap was subjected to ischemia for 20 minutes. The degree of skin flap necrosis was evaluated after 7 days. Histological and molecular investigations including interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interferon-gamma (IFN- γ), tissue nitric oxide level using ELISA test, and vascular endothelial growth factor (VEGF) were also investigated.

Results: Pretreatment with spermidine at a dose of 5 mg/kg with the greatest effect (biphasic dose-response relationship), compared to the control group, improves the inflammatory pathway and causes a decrease in the percentage of tissue necrosis through an increase in the tissue concentration of NO and a decrease in cytokines. Inflammatory lesions are found in the skin flap.

Conclusions: The possible mechanism of spermidine in the healing and survival of skin flaps is through facilitating the NO pathway and inhibiting the activation of inflammatory cytokines. Therefore, it can be used as a suitable treatment method. It is obvious that extensive research is needed for its clinical application.

Keywords: Spermidine, Skin flap, Nitric oxide, Inflammation



بررسی اثرات ضد اضطرابی تجویز ترکیبی آلپرازولام و سیتی کولین بر رفتارهای اضطرابی به دنبال ایجاد استرس در موش

پرنیان پاکزاد^۱، دکتر سیده الهه موسوی^{۲*}، دکتر سید مهدی رضایت^۲، دکتر امیرحسین عبدالغفاری^۱

۱- دانشکده داروسازی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

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

سیده الهه موسوی: semousavi@sina.tums.ac.ir

چکیده

هدف: با توجه به شیوع بالای اختلالات اضطرابی در جامعه، شناسایی سیستم‌های نوروبیولوژیک و میانجی‌های عصبی مرتبط با اضطراب می‌تواند در کنترل و درمان این اختلالات، مفید واقع شود. بنزودیازپین‌هایی هم‌چون آلپرازولام به اجزای مولکولی گیرنده GABA_A درغشای عصبی در سیستم اعصاب مرکزی متصل می‌شوند و موجب تسهیل باز شدن این کانال می‌شوند و به این ترتیب موجب تقویت مهار به واسطه GABA در تمام سطوح عصبی می‌گردند. سیتی کولین یک منبع بیرونی برای سنتز استیل کولین است. بیوسنتز فسفولیپیدهای ساختاری غشاهای عصبی مثل فسفاتیدیل کولین را تحریک می‌کند، متابولیسم مغز را افزایش می‌دهد و بر سطوح انتقال دهنده‌های عصبی مختلف اثر می‌گذارد. همچنین مشخص شده است، سیتی کولین رفتارهای اضطرابی را در تست Elevated plus maze (EPM) کاهش می‌دهد. هدف مطالعه حاضر بررسی مصرف هم‌زمان سیتی کولین و بنزودیازپین‌ها بر عملکردهای رفتاری در مدل اضطراب می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از تعداد ۴۲ سر موش سوری نر با وزن 52 ± 2 گرم استفاده و موش‌ها به‌طور تصادفی به ۷ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. شامل، گروه کنترل با نرمال سالین، گروه تحت استرس بمدت ۳ روز، گروه دریافت‌کننده سیتی کولین ۲۵ mg/kg، گروه دریافت‌کننده سیتی کولین ۷۵ mg/kg و آلپرازولام ۰/۵ mg/kg، گروه دریافت‌کننده آلپرازولام ۱ mg/kg، گروه دریافت‌کننده سیتی کولین ۲۵ mg/kg و آلپرازولام ۰/۵ mg/kg به‌صورت هم‌زمان. لازم به ذکر است که در تمام گروه‌های دریافت‌کننده داروی سیتی کولین و آلپرازولام، دارو را به‌صورت داخل صفاقی و به‌مدت ۱۴ روز پس از استرس دریافت کردند. برای القای استرس نیز از رسترنر استفاده می‌شد. پس از ۳ روز ایجاد اضطراب، موش‌ها برای مدت ۱۴ روز به‌صورت تزریق داخل صفاقی سیتی کولین و آلپرازولام را دریافت می‌کردند. در پایان آزمایش تست‌های رفتاری OFT و EPM به‌عنوان یک مدل جهت بررسی رفتارهای اضطرابی مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر گروه دریافت‌کننده هم‌زمان سیتی کولین و آلپرازولام و گروه آلپرازولام ۱ mg/kg به ترتیب بیشترین تعداد ورود به بازوی باز (OAE) نسبت به کل ورودها داشتند. همچنین زمان سپری شده در بازوی باز (OAT) در آزمون EPM در گروه دریافت‌کننده هم‌زمان سیتی کولین و آلپرازولام، گروه سیتی کولین ۲۵ mg/kg ($P < 0.0001$) و گروه آلپرازولام ۰/۵ mg/kg ($P < 0.01$) در مقایسه با گروه تحت استرس به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. تعداد عبور از مربع در آزمون OFT در گروه دریافت‌کننده هم‌زمان سیتی کولین ۲۵ mg/kg و آلپرازولام ۰/۵ mg/kg ($P < 0.05$) و گروه آلپرازولام ۱ mg/kg ($P < 0.01$) در مقایسه با گروه موش‌های تحت استرس به‌طور معنی‌داری کمتر بود.

نتیجه‌گیری: در مطالعه حاضر گروه دریافت‌کننده هم‌زمان سیتی کولین و آلپرازولام و گروه آلپرازولام در آزمون EPM و OFT بیشترین اثر ضد اضطرابی را نشان دادند. لذا با توجه به سمیت، تحمل و وابستگی ایجاد شده توسط آلپرازولام و سمیت ناچیز سیتی کولین با تجویز هم‌زمان این دو دارو به دنبال کاهش دوز مصرفی، افزایش کارایی و کاهش عوارض جانبی ناشی از آن می‌توان از اثر هم‌افزایی تجویز هم‌زمان این دو دارو استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: آلپرازولام، سیتی کولین، رفتارهای ضد اضطرابی موش



Investigating the anti-anxiety effects of the combined administration of alprazolam and citicoline on anxiety behaviors following stress in mice

Parnian Pakzad¹, Dr Seyyedeh Elaheh Mousavi^{2*}, Dr Seyyed Mahdi Rezayat², Dr Amir Hossein Abdolghaffari¹

1- Faculty of Pharmacy, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Department of Pharmacology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences (TUMS), Tehran, Iran

Seyyedeh Elaheh Mousavi: semousavi@sina.tums.ac.ir

Introduction: Considering the high prevalence of anxiety disorders in society, the identification of neurobiological and neurotransmitter systems related to anxiety can be useful in controlling and treating these disorders. Benzodiazepines such as alprazolam bind to the molecular components of the GABAA receptor in the nerve membrane in the central nervous system and facilitate the opening of this channel, thereby strengthening inhibition by GABA at all nerve levels. Citicoline is an exogenous source for acetylcholine synthesis. It stimulates the biosynthesis of structural phospholipids of nerve membranes such as phosphatidyl-choline, increases brain metabolism, and affects the levels of various neurotransmitters. It has also been determined that citicoline reduces anxiety behaviors in the Elevated plus Maze (EPM) test. The aim of the present study is to investigate the simultaneous use of citicoline and benzodiazepines on behavioral functions in the anxiety model.

Methods and Materials: In this study, 42 male mice weighing 52 ± 2 grams were used and the mice were randomly divided into 7 groups of 6 each. Contains, the control group with normal saline, the group under stress for 3 days, the group receiving citicoline 25 mg/kg, the group receiving citicoline 75 mg/kg, the group receiving alprazolam 0.5 mg/kg, the group receiving alprazolam mg/kg 1 kg, the group receiving citicoline 25 mg/kg and alprazolam 0.5 mg/kg simultaneously. It should be noted that all groups receiving citicoline and alprazolam, received the drug intraperitoneally for 14 days after stress. Restraint was also used to induce stress. After 3 days of creating anxiety, rats were given intraperitoneal injections of citicoline and alprazolam for 14 days. At the end of the experiment, OFT and EPM behavioral tests were used as a model to investigate anxiety behaviors.

Results: In the present study, the group receiving citicoline and alprazolam and the alprazolam 1 mg/kg group respectively had the highest number of admissions to the open arm (OAE) compared to total admissions. Also, the time spent in the open arm (OAT) in the EPM test in the group receiving citicoline and alprazolam simultaneously, citicoline group 25 mg/kg ($P < 0.0001$) and alprazolam group (0.5 mg/kg) ($P < 0.01$) was significantly higher compared to the stressed group. The number of crossing the square in the OFT test in the group receiving citicoline 25 mg/kg and alprazolam 0.5 mg/kg ($P < 0.05$) and the alprazolam group 1 mg/kg ($P < 0.01$) Compared to the group of rats under stress, it was significantly less.

Conclusion: In the present study, the group receiving citicoline and alprazolam and the alprazolam group showed the highest anti-anxiety effect in the EPM and OFT tests. Therefore, according to the toxicity, tolerance and dependence caused by alprazolam and the slight toxicity of citicoline, with the simultaneous administration of these two drugs, the synergistic effect of the simultaneous administration of these two drugs can be used in order to reduce the dosage, increase the efficiency and reduce the side effects caused by it.

Keywords: Alprazolam, Citicoline, Anti-anxiety behaviors of mice



بررسی اثرات سمیت نانوذرات سیلک فیبروئین بر سلول‌های لنفوسیت و مونوسیت

پروانه ناصرزاده^{۱*} (PhD)، بهناز اشتری^۲ (PhD)

۱- مرکز تحقیقات غدد، پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲- دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

پروانه ناصرزاده: pnnew2011@yahoo.com

چکیده

هدف: نانوذرات فیبروئین ابریشم به‌عنوان یک پلیمر طبیعی در کاربردهای زیست‌پزشکی مانند بخیه، داربست‌های مبتنی بر مهندسی بافت و حامل‌های دارورسانی مورد استفاده قرار گرفته است. از آنجایی که اطلاعات کمی در مورد اثرات سمیت روی سلول‌ها و بافت‌های مختلف در این خصوص وجود دارد، هدف ما تعیین مکانیسم سمیت نانوذرات فیبروئین ابریشم روی لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌های انسانی براساس روش‌های قابل اعتماد بود.

روش و یافته‌ها: نتایج ما نشان داد که نانوذرات فیبروئین ابریشم در غلظت‌های ۰/۰۵، ۱ و ۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر از طریق افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن، افت پتانسیل غشای میتوکندریایی ($\Delta\Psi$) باعث ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شوند که با آزادسازی سیتوکروم c به سیتوزول و تبدیل آدنوزین تری فسفات به آدنوزین دی فسفات همراه است. نسبت آدنوزین دی فسفات به آدنوزین تری فسفات و همچنین آسیب به غشای لیزوزومی به‌عنوان مکانیسم سمیت شناخته شده است که منجر به آزادسازی آنزیم‌های پروتئاز‌های لیزوزومی به سیتوزول سلولی گردیده و سبب فعال‌سازی سیگنال‌های آپوپتوز می‌گردد.

نتیجه‌گیری: روی هم رفته، این داده‌ها نشان می‌دهند که سمیت نانوذرات فیبروئین ابریشم با تأثیر مستقیم به میتوکندری و لیزوزوم‌ها و به دنبال آن فعال‌سازی مسیر استرس اکسیداتیو روی لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌های انسانی همراه است.

واژه‌های کلیدی: پیام‌رسانی مرگ سلولی، سمیت سلولی، استرس اکسیداتیو



Evaluation of the toxicity effects of silk fibroin nanoparticles on human lymphocytes and monocytes

Parvaneh Naserzadeh^{1*} (PhD), Behnaz Ashtari² (PhD)

1- Endocrine Research Center, Institute of Endocrinology and Metabolism, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Medical Nanotechnology, Faculty of Advanced Technology in Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Parvaneh Naserzadeh: pnnew2011@yahoo.com

Introduction: Silk fibroin nanoparticles as a natural polymer have been utilized in biomedical applications such as sutures, tissue engineering-based scaffolds, and drug delivery carriers. Since there is little data regarding the toxicity effects on different cells and tissues, we aimed to determine the toxicity mechanisms of silk fibroin nanoparticles on human lymphocytes and monocytes based on reliable methods.

Methods and Results: Our results showed that silk fibroin nanoparticles (0.5, 1, and 2 mg/mL) induced oxidative stress via increasing reactive oxygen species production, mitochondrial membrane potential ($\Delta\Psi$) collapse, which was correlated to cytochrome c release and Adenosine diphosphate (ADP)/Adenosine triphosphate (ATP) ratio increase as well as lysosomal as another toxicity mechanism, which led to cytosolic release of lysosomal digestive proteases, phosphor lipases, and apoptosis signaling.

Conclusions: Taken together, these data suggested that silk fibroin nanoparticles toxicity was associated with mutual mitochondrial and lysosomal cross-talk and oxidative stress on human lymphocytes and monocytes with activated apoptosis signaling.

Keywords: Cell death signaling, Cellular toxicity, Oxidative stress



بررسی اثر مهارى تحريك رسپتورهاي متابوتروپيک زيرواحد ۸ گلو تامات در ناحیه خاکستری دور قناتی در مدل درد نوروپاتی مرکزی

مرجان حسینی^۱، محسن پرویز^{۲*}، علیرضا شعبانزاده^۱، الهام زمانی^۲، پروانه محسنی مقدم^۲، لیلا غلامی^۲، شیما مهرآبادی^۲، رهام مظلوم^۱

۱- دانشگاه علوم پزشکی البرز، البرز، ایران

۲- دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

محسن پرویز: m.hosseini@abzums.ac.ir

چکیده

هدف: پاتوفیزیولوژی درد نوروپاتی مرکزی بسیار پیچیده است و مکانیسم‌های محیطی و مرکزی متعددی را شامل می‌شود. در این مطالعه ما سعی داشتیم تا تأثیر تعدیلی (S)-3,4-Dicarboxyphenylglycine (DCPG) آگونیست رسپتور متابوتروپیک گلو تامات شماره ۸، را بر عوارض درد ناشی از درد نوروپاتی مرکزی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بررسی نماییم. مواد و روش‌ها: در این مطالعه جمعاً از ۵۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار استفاده شد که به صورت تصادفی در ۵ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند؛ سه هفته بعد از القای آسیب نخاعی (به منظور القاء درد نوروپاتی مرکزی از مدل فشردگی نخاع در قطع T6-T8 طناب نخاعی استفاده نمودیم)، DCPG، siRNA و نورمال سالین (حلال داروها) به وسیله جراحی استریوتاکسی به داخل ناحیه خاکستری دور قناتی تزریق شدند. قبل از تزریق داروها و نیز ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد از تزریق، تست مربوط به بررسی آلودینیای سرمایی انجام شد. مغز تعدادی از حیوانات به منظور بررسی ایمونوهیستوشیمی سطح فعالیت Off cell‌های ناحیه RVM بعد از پرفیوژن ترانس کاردیال خارج گردید و تعدادی از نمونه‌ها نیز به منظور آنالیز وسترن بلاتینگ برای میزان بیان رسپتور شماره ۸ مورد استفاده قرار گرفتند.

یافته‌ها: تجویز داخل مغزی (PAG) آگونیست رسپتور متابوتروپیک شماره ۸، موجب افزایش آستانه درد حیوانات در مواجهه با محرک غیر دردناک سرمایی شد؛ به علاوه بررسی ایمونوهیستوشیمی سلول‌های Off ناحیه RVM نشان داد که تزریق DCPG می‌تواند فعالیت مهارى این سلول‌ها را افزایش دهد. همچنین کاهش در بیان ۸ mGluR در حیوانات گروه SCI و siRNA و افزایش نسبی بعد از درمان در میزان بیان این رسپتورها مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که افزایش فعالیت mGluR8 در ناحیه خاکستری دور قناتی قادر خواهد بود برخی از علائم درد نوروپاتی مرکزی (از جمله آلودینیای سرمایی) را از طریق تعدیل فعالیت سلول‌های مهارى ناحیه RVM، تا حد قابل قبولی بهبود بخشد. در نهایت با مشاهده افزایش بیان mGluR8 به این نتیجه رسیدیم که فعال شدن این رسپتورها می‌تواند نقشی مهارى بر مرگ سلولی ناشی از آسیب به سیستم عصبی مرکزی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: رسپتور متابوتروپیک گلو تامات شماره ۸، درد نوروپاتی مرکزی، ضایعه نخاعی، ناحیه خاکستری دور قناتی



Investigating the inhibitory effect of glutamate subunit 8 metabotropic receptor stimulation in the periaqueductal gray area in the central neuropathic pain model

Marjan Hosseini¹, Mohsen Parviz^{2*}, Alireza P. Shabanzadeh², Elham Zamani², Parvaneh Mohseni-Moghaddam², Leila Gholami², Shima Mehrabadi², Roham Mazloom¹

1- Alborz University of Medical Sciences, Alborz, Iran

2- Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Mohsen Parviz: m.hosseini@abzums.ac.ir

Introduction: The pathophysiology of neuropathic pain is very complex. It involves several environmental and central mechanisms. In this study, we tried to assess the modulatory effect of (S)-3,4-Dicarboxyphenylglycine (DCPG), a metabotropic glutamate receptor subtype 8 (mGluR8) agonist, in a model of chronic central neuropathic pain in male rats.

Methods and Materials: In this study, a total of 50 Wistar rats were used, which were randomly divided into 5 groups of 10; Three weeks after the induction of spinal cord injury (in order to induce central neuropathic pain, we used the spinal cord compression model in T6-T8 spinal cord cut), DCPG, siRNA and normal saline (solvent drugs) were injected into the periaqueductal gray area by stereotaxic surgery. Before the injection of drugs and 30 and 60 minutes after injection, Paw's withdrawal response to acetone (cold allodynia) was assessed through an acetone test. The brains of some animals were removed for immunohistochemical examination of the activity level of *Off cells* in the RVM region after transcardial perfusion, and several samples were also used for western blotting analysis of the expression level of mGluR8.

Results: Intracerebral administration (PAG) of metabotropic receptor agonist No. 8 increased the pain threshold of animals when exposed to the non-painful cold stimulus; In addition, immunohistochemical examination of *Off cells* in the RVM area showed that DCPG injection can increase the inhibitory activity of these cells. Also, there was a decrease in the expression of 8 mGluR in SCI and siRNA group animals and a relative increase in the expression of these receptors after treatment.

Conclusion: The results of this study showed that increasing the activity of mGluR8 in the periaqueductal gray area will be able to improve some central neuropathic pain symptoms (including cold allodynia) by modulating the activity of inhibitory cells in the RVM region to an acceptable extent. Finally, by observing the increased expression of mGluR8, we came to the conclusion that the activation of these receptors can have an inhibitory role on cell death caused by damage to the central nervous system.

Keywords: Metabotropic Glutamate Receptor 8, Central Neuropathic Pain, Spinal Cord Injury, Periaqueductal Gray Area



اثر استفاده از آموزش همتا (Peer teaching) در تدریس درس فیزیولوژی بر میزان یادگیری و رضایتمندی دانشجویان پزشکی

مجید خزاعی^{۱*}، علی عماد زاده^۲، نرجس شیروانی^۳، نیما شاکری^۳، محمد محبی^۳

۱- استاد، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

۲- دانشیار آموزش بهداشت و ارتقاء سلامت، گروه آموزش پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

مجید خزاعی: khazaeimaj@gmail.com

چکیده

هدف: استفاده از آموزش همتا (معلم یارها) یکی از روش های یاددهی-یادگیری است که به طور فزاینده ای در مطالعات مختلف مورد استفاده قرار می گیرد. این مطالعه با هدف بررسی استفاده از معلمان همتا در آموزش فیزیولوژی بر میزان یادگیری و رضایت دانشجویان پزشکی انجام شد.

مواد و روش ها: این مطالعه نیمه تجربی روی دانشجویان پزشکی مقاطع علوم پایه دانشکده پزشکی مشهد از ابتدای نیم سال اول ۱۴۰۱-۱۴۰۰ آغاز و تا انتهای نیم سال دوم ۱۴۰۰-۱۴۰۱ به مدت دو نیم سال ادامه یافت. دانشجویان به دو گروه تدریس به شیوه معمول (کنترل) و گروه معلم یار تقسیم شدند. در گروه کنترل، استاد درس مطابق روال سال های قبل، تدریس مبحث مورد نظر را انجام داد ولی گروه معلم یار بخش عمده تدریس در اختیار معلم یارها بود که عمدتاً دانشجوی پزشکی در مقطع کارآموزی بودند، البته استاد در تمام جلسات در گروه معلم یار در کلاس حضور داشت ولی به جز موارد خاص، دخالتی در امر تدریس درس نداشت. میانگین نمره کوئیزها در ابتدا و انتهای هر جلسه، نمرات پایان ترم و میزان ماندگاری اطلاعات بین دو گروه مقایسه و در پایان مطالعه نیز، رضایت سنجی کلی از دانشجویان با طرح این پرسش که "به طور کلی از تدریس با استفاده از معلم یار به چه میزان رضایت دارید؟" بر اساس معیار ۱ تا ۱۰ انجام و یک مصاحبه با تعدادی از دانشجویان جهت بررسی کیفی این روش تدریس نیز انجام شد.

یافته ها: میانگین نمرات کوئیزها در گروه معلم یار نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری بالاتر بود ($P < 0.05$) اما در نمره امتحان پایان ترم تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. در گروه معلم یار، بیشترین اثر بهبود در نمره، در دانشجویان با معدل بالاتر از ۱۷ در مقایسه با دانشجویان با معدل بین ۱۴ تا ۱۷ و کمتر از ۱۴ بود ولی در گروه کنترل تفاوت معنی داری بین دانشجویان با معدل های مختلف نداشت. بررسی ماندگاری داده ها نشان داد دانشجویان در گروه معلم یار نمره بالاتری نسبت به گروه کنترل کسب نموده بودند. ۸۳ درصد از دانشجویان رضایت بالا از این شیوه آموزش داشتند. نتیجه گیری: استفاده از معلم یارها در آموزش دانشجویان پزشکی علاوه بر ایجاد انگیزه، علاقه مندی و رضایت بالا در دانشجویان پزشکی، می تواند کمک زیادی به یادگیری بهتر و آشنایی بیشتر آن ها با مفاهیم کاربردی دروس علوم پایه نماید.

واژه های کلیدی: آموزش، معلم یار، یادگیری، فیزیولوژی



The effect of using peer teaching in teaching physiology courses on the rate of learning and medical students' viewpoint

Majid Khazaei^{*1}, Ali Emadzadeh², Narjes Shirvani³, Nima Shakeri³, Mohammad Mohebi³

1- MD.Ph.D, Professor of Physiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- Ph.D, Associate Professor, Department of Medical Education, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- Medical student, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Majid Khazae: khazaeimaj@gmail.com

Introduction: Education through peer teachers is one of the teaching-learning methods that is being increasingly used in various studies. This study aimed to investigate the use of peer teachers in teaching physiology on medical students' learning and satisfaction rates.

Methods and Materials: This semi-experimental study on medical students of the basic science courses of Mashhad Medical School started from the beginning of the first semester of 1400-1401 and continued for two semesters until the end of the second semester of 1400-1401. Students were divided into two groups: conventional (control) and Peer teaching methods. In the control group, the professor taught the subject according to the routine of the previous years, but in the assistant teacher group, the majority of the teaching was done by the assistant teachers, who were mostly medical students in the internship stage, of course, the professor was in all the sessions in the assistant teacher group. He was present in the class, but except for special cases, he did not interfere in teaching. The average score of the quizzes at the beginning and end of each session, the end-of-semester scores, and the retention rate of the information between the two groups were compared and at the end of the study, the overall satisfaction of the students was assessed by posing the question, "In general, what is How satisfied are you?" Based on 1 to 10 criteria, an interview with a number of students was also conducted to check the quality of this teaching method.

Results: The mean scores of the quizzes in the peer-teaching group were significantly higher than the control group ($p < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups in the final exam score. In the PT group, the greatest improvement in grades was in students with a GPA above 17 compared to students with a GPA between 14 and 17 and a GPA less than 14. However, there was no significant difference between students with different GPAs in the control group. Examining the data retention rate showed that the students in the peer-teaching group had a higher score than the control group. 83% of students were highly satisfied with this teaching method.

Conclusion: The use of the peer-teaching method improves motivation among medical students and increases their learning process, in addition to creating satisfaction among them.

Keywords: Education, Peer-teaching, Learning, Physiology



تعیین مسیرهای بیولوژیک درگیر در بیماری‌زایی هاری و دستیابی به اهداف بالقوه دارویی با استفاده از رویکرد شبکه برهم‌کنش‌های پروتئینی

فاطمه زندی^{۱*}، علیرضا غلامی^۲، آنا میفور^۳، محی‌الدین جعفری^۴، سامان رحمتی^۱، حمید غلامی پور بدیع^۵، بهروز وزیری^۱

۱- دکتری تخصصی، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

۲- دکتری تخصصی، مرکز فرانس و تحقیقات هاری، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

۳- دکتری تخصصی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴- دکتری تخصصی، بخش فارماکولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه هلسینکی، هلسینکی، فنلاند

۵- دکتری تخصصی، بخش فیزیولوژی و فارماکولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

فاطمه زندی: fa_zandi2003@yahoo.com

چکیده

هدف: ویروس هاری عامل انسفالومیلیت کشنده پس از تهاجم به سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد. هیچ داروی مؤثری برای هدف قرار دادن ویروس هاری وجود ندارد. مطالعه‌ی شبکه برهم‌کنش‌های پروتئینی ویروس-میزبان می‌تواند به درک زوایای ناشناخته‌ی بیماری‌زایی هاری جهت توسعه‌ی درمان‌های کارآمد و مفید کمک کند.

مواد و روش‌ها: از تکنیک فاروسترن بلات دو بعدی جهت شناسایی پارتنرهای میزبانی پروتئین‌های RABV دارای چند عملکرد استفاده شد. برای تأیید برهم‌کنش‌های انتخابی از کولوکالیزاسیون، کوایمونوپرسیپیتاسیون و شبیه‌سازی اتصال مولکولی استفاده شد. پس از الحاق پارتنرهای پروتئینی ویروس هاری موجود در متون و پایگاه داده VirHostNet به داده‌های این مطالعه، شبکه پروتئینی در سایتو اسکپ ساخته شد. با آنالیز توپولوژیکال شبکه، پروتئین‌های هاب-گلوگاه با استفاده از ابزار Cytohubba شناسایی شدند و با استفاده از ابزار ClusterMaker ماژول‌های شبکه با استفاده از الگوریتم خوشه‌ندی مارکوف تعیین شدند. سرور Enrichr جهت غنی‌سازی عملکردی ماژول‌ها و تعیین مسیرهای بیولوژیک درگیر استفاده شد.

یافته‌ها: ۲۷ پارتنر پروتئینی برای پروتئین‌های چند عملکردی ویروس هاری با استفاده از 2D-FWB شناسایی شد و برهم‌کنش‌های انتخابی با روش‌های ذکر شده تأیید شدند. شبکه پروتئینی حاصل، مشتمل بر ۸۰۳ برهم‌کنش میان ۱۶۰ پروتئین (۳ پروتئین ویروسی و ۱۵۷ پروتئین موش بزرگ آزمایشگاهی) بود. حدود ۷۳٪ پروتئین‌های هاب-گلوگاه، پارتنرهای ویروسی بودند. آنالیز عملکردی شبکه، مهم‌ترین مسیرهای زیستی درگیر در هاری شامل مسیرهای سیگنالینگ Jak-Stat، فولدینگ پروتئین‌ها، زنجیره انتقال الکترونی، متابولیسم، بیان ژنی مرتبط با YAP1 و ترجمه را مشخص کرد. توسط آنالیز توپولوژیکال شبکه، پروتئین‌های HSP90aa1، Akt1، Egfr، Src، Stat1، Stat2، Jak1، Becl1، Actb، Atp5a1 و Atp5b به‌عنوان پروتئین‌های کلیدی و اهداف بالقوه دارویی معرفی شدند.

نتیجه‌گیری: با مطالعه‌ی شبکه برهم‌کنش‌های پروتئینی، مسیرهای زیستی درگیر در عفونت هاری همراه با پروتئین‌های کلیدی و اهداف دارویی بالقوه معرفی شدند. کاندیدهای درمانی بالقوه‌ی پیشنهاد شده می‌توانند به‌منظور طراحی دارو علیه هاری مورد مطالعه قرار گیرند.

واژه‌های کلیدی: هاری، شبکه برهم‌کنش پروتئین، اهداف دارویی



Protein network-based study of rabies elucidates the involved biological pathways and potential drug targets

Fatemeh Zandi^{*1}, Alireza Gholami², Anna Meyfour³, Mohieddin Jafari⁴, Saman Rahmati¹, Hamid Gholamipour Badie⁵, Behrouz Vaziri¹

1- Ph.D, Biotechnology Research Center, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

2- Ph.D, Center for Reference and Research on Rabies, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

3- Ph.D, Basic and Molecular Epidemiology of Gastrointestinal Disorders Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Ph.D, Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Helsinki, Finland

5- Ph.D, Department of Physiology and Pharmacology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Fatemeh Zandi: fa_zandi2003@yahoo.com

Introduction: Rabies virus (RABV) is responsible for developing fatal encephalomyelitis after infecting the central nervous system. Currently, there are no effective drugs targeting RABV. A network-based study of RABV-host protein interactions could help unveil unknown features regarding rabies neuropathogenesis to develop efficient therapies.

Methods and Materials: A two-dimensional far western blot assay detected host partners for the multifunctional RABV proteins. Co-localization, co-immunoprecipitation, and molecular docking studies validated some selected interactions. A set of experimentally validated protein interactions between RABV and host, compiled from literature and VirHostNet database, was integrated into our data to construct the network in Cytoscape. Topological analysis of the RABV-rat PIN was performed, and hub-bottleneck proteins were determined using the Cytohubba plugin. Clustering analysis was performed based on the Markov clustering algorithm using the clusterMaker plugin, and Functional annotation and pathway enrichment analyses of detected modules were performed through the Enrichr server.

Results: Twenty-seven protein partners were identified for RABV multifunctional proteins through 2D-FWB. The selected interactions were validated through the mentioned methods. The PIN was constructed of 803 interactions among 160 proteins, of which 3 were viral proteins and 157 belonged to rats. About 73% of the hub-bottleneck proteins were viral partners. Functional analysis of the PIN showed important disturbed biological pathways such as Jak-STAT signaling, protein folding, electron transport chain, metabolism, YAP1, and WWTR1-stimulated gene expression and translation. By topological analysis, Egfr, Akt1, HSP90aa1, Src, Stat1, Stat2, Actb, Jak1, Becn1, Atp5a1 and Atp5b were identified as key proteins and potential drug targets.

Conclusions: This study provided a set of involved biological pathways in rabies, key pathogenic proteins, and potential therapeutic targets. The proposed potential drug targets could be used for drug design against rabies.

Keywords: Rabies Virus, PIN, Candidate drug targets



اثرات ضد تشنجی ملاتونین و بررسی مشارکت کانال‌های پتاسیمی حساس به آدنوزین تری فسفات در مدل ناشی از تجویز پنتیلن تترازول در موش سوری

دکتر فاطمه محمدی^۱، دکتر علی کارگر^۲، دکتر ساعد مهرزادی^۳، دکتر احمدرضا دهپور^{۱*}

۱- مرکز تحقیقات ضایعات مغزی و نخاعی، موسسه علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- آزمایشگاه مرجع کشف مواد مخدر و روانگردان پلیس مبارزه با مواد مخدر، تهران، ایران

۳- دانشگاه علوم پزشکی ایران، مرکز تحقیقات دارویی رازی، تهران، ایران

احمدرضا دهپور: famohammadi14@gmail.com

چکیده

هدف: ملاتونین یک هورمون عصبی است که عمدتاً از غده صنوبری ترشح می‌شود. این مولکول دارای خواص دارویی مختلفی از جمله بهبود سیستم ایمنی، پیش‌گیری از سرطان، ضد پیری و اثرات آنتی‌اکسیدانی است. اثرات ضد تشنج ملاتونین توسط مطالعات قبلی ثابت شده است. کانال‌های پتاسیم حساس به آدنوزین تری فسفات (KATP) به‌عنوان یک هدف مهم در تعدیل تشنج در نظر گرفته می‌شوند. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ضد تشنج ملاتونین در تشنج‌های ناشی از پنتیلن تترازول (PTZ) در موش با تمرکز بر توانایی آن در تنظیم کانال‌های KATP بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از موش سوری و جهت القای تشنج از پنتیلن تترازول (PTZ) استفاده گردید. یافته‌ها: تجویز داخل صفاقی حاد ملاتونین (۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) آستانه تشنج کلونیک ناشی از تجویز داخل وریدی PTZ را افزایش داد. نتیجه‌گیری: ملاتونین باعث افزایش زمان تأخیر تشنج کلونیک و کاهش فراوانی آن در موش‌هایی شد که تزریق داخل صفاقی PTZ دریافت کردند.

واژه‌های کلیدی: ملاتونین، کانال‌های پتاسیمی، پنتیلن تترازول، تشنج



Title: Anticonvulsant effect of melatonin through ATP-sensitive potassium (KATP) channels in mice

Fatemeh Mohammadi¹ (Ph.D), Ali Kargar² (PhD), Saed Mehrzadi³ (Ph.D), Ahmad Reza Dehpour^{1*} (Ph.D)

1- Brain and Spinal Cord Injury Research Center, Neuroscience Institute, Tehran University of Medical, Tehran, Iran

2- The reference laboratory for the detection of narcotics and psychotropic substances of the anti-narcotics police, Tehran, Iran

3- Iran University of Medical Sciences, Razi Drug Research Center, Tehran, Iran

Ahmad Reza Dehpour: famohammadi14@gmail.com

Introduction: Melatonin is a neurohormone secreted principally by the pineal gland. This molecule has various pharmacological properties, including improving the immune system, preventing cancer, anti-aging, and anti-oxidant effects. Previous studies have proved the anticonvulsant effects of melatonin. Adenosine triphosphate ATP-sensitive potassium (KATP) channels are considered an essential target in seizure modulation. The present study aimed to investigate the anticonvulsant effect of melatonin in pentylenetetrazole PTZ-induced seizures in mice, focusing on its ability to regulate KATP channels.

Methods and Materials: In this study, mice were used and pentylenetetrazole (PTZ) was used to induce seizures.

Results: Acute intraperitoneal administration of melatonin (40 and 80 mg/kg) increased clonic seizure threshold induced by intravenous administration of PTZ.

Conclusions: Melatonin increased the latency of clonic seizure and reduced its frequency in mice receiving an intraperitoneal injection of PTZ.

Keywords: Melatonin, ATP-sensitive channels, Anticonvulsant, Seizures



تداخل اثر عصاره میوه بلوط ایرانی و سیستم اویپوئیدی بر پاسخ‌های درد حاد و مزمن ناشی از فرمالین در موش سوری ماده

حسین پور خسروی (کارشناسی ارشد)*^۱، مهناز کسمتی (دکتری)^۱، مژگان ترابی (دکتری)^۱

۱- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

حسین پور خسروی: hosseinpkh.73@gmail.com

چکیده

هدف: میوه بلوط دارای خواص دارویی بسیاری است، اما گزارش خاصی در مورد اثربخشی میوه بلوط در کاهش دردهای التهابی وجود ندارد. همچنین مشخص شده است که مورفین علاوه بر اثر ضد دردی، اثرات نامطلوبی نیز دارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر عصاره هیدروالکلی میوه بلوط بر دردهای حاد و مزمن ناشی از فرمالین در حضور گیرنده‌های اویپوئیدی انجام شد. مواد و روش‌ها: در این تحقیق از موش‌های ماده بالغ استفاده شد. موش‌های ماده به گروه‌های کنترل، عصاره بلوط ۱، ۱۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، مورفین ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم به تنهایی و با عصاره بلوط ۱ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. برای ارزیابی درد، فرمالین به پنجه عقب موش تزریق شد و میزان لیسیدن کف پا در دو فاز حاد و مزمن اندازه‌گیری شد. عصاره بلوط به صورت داخل صفاقی و ۲۰ دقیقه قبل از تزریق فرمالین تزریق شد. یافته‌ها: عصاره بلوط ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به طور معنی‌داری فاز حاد درد را کاهش داد و در هر سه دوز به طور معنی‌داری درک درد را در فاز مزمن کاهش داد ($p < 0.01$ و $p < 0.001$). مورفین در فاز حاد و مزمن باعث ایجاد بی‌دردی ($p < 0.05$ و $p < 0.001$) شد و اثر ضددردی عصاره بلوط را ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در فاز حاد بهبود بخشید ($p < 0.05$). نتیجه‌گیری: تأثیر عصاره هیدروالکلی میوه بلوط در کاهش درد حاد و مزمن ناشی از فرمالین می‌تواند از طریق فعال‌سازی سیستم اویپوئیدی تحت تأثیر قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: بلوط، سیستم اویپوئیدرژیک، درد، موش



Interaction between the effect of Iranian oak fruit extract and opioid system on acute and chronic pain responses induced by formalin in female mice.

Hossein Pour Khosravi (M.Sc)^{*1}, Mahnaz Kesmati (Ph.D)¹, Mozghan Torabi (Ph.D)¹

1- Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Hossein Pour Khosravi: hosseinpkh.73@gmail.com

Introduction: Oak fruit has many medicinal properties, but there is no specific report on the effectiveness of oak fruit in reducing inflammatory pains. Also, it is known that morphine has adverse effects besides its analgesic effect. The present study aims to investigate the effect of the hydroalcoholic extract of oak fruit on acute and chronic pain induced by formalin in the presence of opioid receptors.

Methods and Materials: In this research, adult female mice were used. Female mice were co-cycled and divided into groups of control, oak extract 1, 10, and, 100 mg/kg, morphine 1 mg/kg alone and, with oak extract 1 and 100 mg/kg. To evaluate the pain, formalin was injected into the hind paw of the mouse and the amount of sole licking was measured in two acute and chronic phases. The oak extract was injected intraperitoneally and 20 minutes before formalin injection.

Results: Oak extract 100 mg/kg significantly reduced the acute phase of pain, and in all three doses it significantly reduced pain perception in the chronic phase ($p<0.01$ and $p<0.001$). Morphine induced analgesia in both acute and chronic phases ($p<0.001$ and $p<0.05$) and improved the analgesic effect of oak extract 100 mg/kg in the acute phase ($p<0.05$).

Conclusion: The effect of oak fruit hydroalcoholic extract on reducing acute and chronic pain caused by formalin can be affected through the activation of the opioid system.

Keywords: Oak, Opioidergic system, Pain, Mouse



کاربرد اصول اخلاق پزشکی در حرفه داروسازی

دکتر سید ابوالقاسم سجادی طبسی^{۱*}

۱ - مرکز تحقیقات فارماکولوژیک گیاهان دارویی، دانشکده پزشکی و گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

سید ابوالقاسم سجادی طبسی: sayyedtabassi@gmail.com

چکیده

هدف: داروسازی یک علم چند رشته‌ای (multidisciplinary) است که در گذشته‌های دور از پزشکی جدا نبود. دانشمندانی مانند رازی، بوعلی و اهوازی ضمن تشخیص بیماری و درمان در مواقع لزوم داروهای مورد نیاز بیماران را تهیه و تجویز می‌نمودند. پیشرفت‌های جدید در پزشکی و داروسازی و پیدایش رشته‌های تخصصی متعدد، ضرورت تفکیک این دو را در قرون اخیر اجتناب‌ناپذیر نموده و باعث شده پزشک و داروساز هر کدام به‌طور مستقل و البته در ارتباط تنگاتنگ با یکدیگر باشند.

داروساز به‌عنوان عضوی از خانواده درمان با حضور در داروخانه‌های بیمارستانی و جامعه نقش مهمی در ارائه خدمات درمانی به عهده دارد. کاربرد اصول اخلاقی حرفه‌ای جهت ارائه خدمات مطلوب‌تر و حفظ سلامت بیمار همواره مورد تأکید است. بنابراین به‌نظر می‌رسد که تدوین نظام‌نامه اخلاق حرفه‌ای داروسازی (Pharmacy codes of ethics) در حوزه‌های مختلف فعالیت داروسازان از جمله حوزه‌های تولید، توزیع و نسخه‌پیچی ضروری می‌باشد تا این کدهای اخلاقی همواره نصب‌العین داروسازان بوده و آن‌ها را در تصمیم‌گیری‌ها هدایت نماید. امروزه حتی در بسیاری از کشورها داروسازان بالینی (clinical pharmacists) دوشادوش سایر اعضای تیم پزشکی در بالین بیماران حضور می‌یابند و در داروخانه نیز بخش آخر چرخه درمانی را هدایت می‌نمایند. موضوع اخلاق حرفه‌ای داروسازی کمتر مورد توجه قرار گرفته است. در کشورهای مختلف از جمله آمریکا، انگلستان و کانادا این کدهای اخلاقی توسط سازمان‌های غیر دولتی مرتبط که همان انجمن‌های داروسازی هستند تدوین و به‌عنوان منشور اخلاق حرفه‌ای به داروسازان ابلاغ گردیده است.

برای یک داروساز شاغل در داروخانه (pharmacy practice) مسائلی از جمله دانش کافی در زمینه: تدارک دارو، داروهای تقلبی، نسخه‌پیچی (dispensing)، داروی تاریخ گذشته، داروهای ترکیبی یا جالینوسی، نحوه تعامل با همکاران تیم سلامت و نحوه تعامل با بیمار از اهمیت خاصی برخوردار است و از موارد اخلاق حرفه‌ای محسوب می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اخلاق حرفه‌ای، داروسازی، کدهای اخلاقی



Implementation of medical ethics principles in pharmacy practice

Sayyed A Sajadi Tabassi^{1*}

1- Pharmacological Research Center of Medicinal Plants, Faculty of Medicine and Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Sayyed A Sajadi Tabassi: sayyedtabassi@gmail.com

Introduction: Pharmacy is a multidisciplinary science that traditionally was integrated with medicine and one individual has been practicing in both fields. Scientists such as Avicenna, Rhazes, and Al-Ahvazi were engaged in both diagnosis and treatment while preparing and administering drugs according to the patient's needs. With the recent advances in medicine and pharmacy and the emergence of numerous specialized disciplines in both, the disintegration of pharmacy and medicine was inevitable and this caused the physician and the pharmacist to work independently though in close relationship to each other. Pharmacist, as a member of the health care professional team, has an important impact on both hospital and community pharmacies, and hence it is of prime concern to implement pharmacy professional ethics in order to improve her/his pharmacy services and safeguard the health of the patient. Taking into account the various activities of pharmacists in the field of pharmacy and adapting these activities with the Childress and Beauchamp quadro-principles of medical ethics, it would be possible to establish ethical guidelines for each activity. This work tries to find out the various types of activities of pharmacists and prepare guidelines based on the four ethical principles mentioned above. In different countries, including America, England and Canada, these codes of ethics have been compiled by related non-governmental organizations, which are pharmaceutical associations, and have been communicated to pharmacists as a charter of professional ethics. As a pharmacist being an expert in drug procurement, counterfeit drugs, dispensing prescriptions, outdated drugs, combined or Galenic drugs, how to interact with health team colleagues and how to interact with the patient are crucial and it is considered as a matter of professional ethics.

Keywords: Professional ethics, Pharmacy practice, Code of ethics



بررسی تأثیر ویتامین D در مسیر دوپامینرژیک بر ترجیح مکان شرطی ناشی از الکل در موش بزرگ آزمایشگاهی

سجاد صدری (MSc)*^۱، غلامرضا قوی پنجه (PhD)^۱، ابوالفضل ارجمند (PhD)^۱، علی ارجمند (B.Sc)^۱

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

سجاد صدری: saji.sdi07@gmail.com

چکیده

هدف: علی‌رغم نیم‌قرن تحقیق و بررسی بر اثرات ویتامین D، ولی تأثیر آن در مصرف سوء اتانول و وابستگی به الکل به تازگی و در دهه اخیر مورد توجه بیشتری قرار گرفته است. شواهد نشان می‌دهد ویتامین D سبب رشد نورون‌های دوپامینرژیک در هسته نوکلئوس اکومبسنس می‌شود. ویتامین D سبب افزایش بیان تیروزین هیدروکسیلاز و تنظیم روندهای دوپامینرژیک می‌شود. این مطالعه با هدف بررسی اثرات تجویز ویتامین D بر مسیرهای پیام‌رسانی دوپامینی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: مطالعه روی موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار (۲۰۰-۲۵۰ گرم) انجام شد. ۴۲ سر موش‌های بزرگ آزمایشگاهی به ۶ گروه شامل: شاهد (سالمین گاواژ شد)، حامل (روغن کنجد داخل صفاقی، ۳۰ دقیقه قبل از گاواژ اتانول دریافت کردند)، اتانول (با دوز ۱/۲۵ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن به مدت ۸ روز گاواژ شد)، و ویتامین D (۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ واحد به ازای کیلوگرم وزن بدن، داخل صفاقی دریافت شد) تقسیم شدند و طی پروتکل ۱۰ روز در دستگاه ترجیح مکانی مورد بررسی قرار گرفتند. پس از انجام تست فعالیت حرکتی، توسط دستگاه میدان باز نیز مورد بررسی قرار گرفتند. شاخص ترجیح مکانی (ثانیه) ثبت شد. داده‌ها توسط واریانس یک‌طرفه و تست توکی آنالیز آماری شد.

یافته‌ها: آنالیز واریانس غیر پارامتریک نشان داد شاخص ترجیح مکانی در گروه اتانول و حامل نسبت به گروه شاهد افزایش یافت ($p < 0.001$). در حالی که تجویز ویتامین D با دوز ۲۵۰ ($p < 0.05$) و به خصوص ۵۰۰ ($p < 0.001$) توانست باعث کاهش معنی‌دار این شاخص نسبت به گروه حامل گردد. تفاوت معنی‌داری در فعالیت حرکتی مشاهده نشد ($p > 0.05$).

نتیجه‌گیری: پیش‌درمان با ویتامین D احتمالاً از طریق تأثیرگذاری بر مسیرهای سیگنالی‌نگ دوپامین می‌تواند باعث کاهش تمایل به مصرف الکل گردد. بنابر این فرض بر این است که ویتامین D می‌تواند یک رویکرد درمانی مؤثر برای اعتیاد و سوء مصرف اتانول در نظر گرفته شود.

واژه‌های کلیدی: ویتامین D، اتانول، ترجیح مکانی، موش بزرگ آزمایشگاهی



The effect of vitamin D pre-treatment on alcohol preference in rats

Sajad Sadri (MSc)^{1*}, Gholamreza Ghavipankeh (PhD)¹, Abolfazl Ardjmand (PhD)¹, Ali Arjmand (BSc)¹
1- Institute for Basic Sciences, Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Sajad Sadri: saji.sdi07@gmail.com

Introduction: Despite half a century of research on vitamin D (Vit-D), its link to ethanol (Eth.) abuse and dependence has only been discussed in recent decades. Evidence also shows the involvement of Vit-D in the development of dopaminergic neurons in the nucleus accumbens, an increase in the expression of tyrosine hydroxylase, and the regulation of dopaminergic processes. Our novel idea for this work was based on the effectiveness of Vit-D on the dopamine signaling pathway.

Methods and Materials: In this study, male Wistar rats 200-250 gr were used. The rats (n=42) were assigned into six equal groups (control [saline gavage equivalent to the drug], vehicle [sessor oil, i.p. 30 min before the Eth. gavage], Eth. [Eth., 1.25 mg/kg/ gavage for 8 days], and Vit-D [250, 500, and 1000 IU/kg, i.p.]). Prior to each conditioning session using a ten-day conditioned place preference protocol, the animals received Vit-D injection. Afterward, the locomotor activity of the animals was assessed using open-field apparatus. Conditioning preference index (sec.) was recorded as a criterion for Eth. preference. One-way analysis of variance (ANOVA) and post-hoc Tukey's test were used for statistical analyses.

Results: Non-parametric ANOVA revealed that the conditioning preference index was increased in both Eth. and vehicle groups ($p < 0.001$ for both groups); however post-hoc Tukey's test revealed that Vit.-D administration before Eth. (250 and 500 mg/kg), caused a significant decrease ($p < 0.05$ and $p < 0.001$, respectively) in the place preference index in the acquisition phase, compared to the vehicle group. No significant difference was seen in the locomotor activity of the animals ($p > 0.05$).

Conclusion: The pre-treatment Vit.-D interacts via dopamine signaling to attenuate the Eth. effect. It is therefore presumed that Vit-D can be considered an effective therapeutic approach for ethanol addiction and abuse.

Keywords: Vitamin D, Ethanol, CPP, Rat



بررسی اثرات ضد تشنجی آیورمکتین بر تشنج القاء شده ناشی از پنتیلین تترازول و ماگزیمال الکتروشوک در موش سوری: نقش سیستم گابائترژیک و کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP

محمدامین معنوی^{۱*}، راضیه محمد جعفری^۱، حامد شفارودی^۲، شهرام اجتماعی مهر^۳، محمد شریف زاده^۲، احمدرضا دهپور^۳

۱- مرکز تحقیقات پزشکی تجربی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

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

محمدامین معنوی: mohammad.amin.manavi@gmail.com

چکیده

هدف: آیورمکتین (IVM) یک داروی ضد انگلی است که عملکرد خود را عمدتاً از طریق کانال‌های کلرید دردار گلوتامات و گیرنده‌های گابا_A (GABA_A) اعمال می‌کند. شواهد کمی وجود دارد که IVM ممکن است فعالیت ضد تشنجی داشته باشد. با این وجود، مکانیسم‌های دارویی احتمالی دخیل در این پدیده نشان داده نشده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، مدل‌های تشنج کلونیک و تونیک-کلونیک ناشی از پنتیلین تترازول (PTZ) و ماگزیمال الکتروشوک (MES) در موش‌های سوری برای بررسی این‌که آیا آیورمکتین می‌تواند آستانه تشنج و حساسیت ناشی از تشنج را تغییر دهد، مورد استفاده قرار گرفت. ما هم‌چنین نقش احتمالی سیستم گابائترژیک، کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP (K_{ATP})، سیستم اپیوئیدی و مسیرهای اکسید نیتریک را در فعالیت ضد تشنجی آیورمکتین در تشنج‌های کلونیک ارزیابی می‌کنیم.

یافته‌ها: داده‌های ما نشان داد که آیورمکتین در دوزهای ۰/۵، ۱، ۵، ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت داخل‌صفاقی، بر خلاف دوزهای پایین‌تر (۰/۵ و ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) توانست آستانه تشنج‌های کلونیک را افزایش دهد. تجویز دوز غیرمؤثر گلی‌بنکلامید (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم، داخل‌صفاقی) به‌عنوان مهار کننده کانال پتاسیمی حساس به ATP و آنتاگونیست گیرنده بنزودیازپین (فلومازینیل ۰/۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، داخل‌صفاقی) از اثر ضد تشنجی آیورمکتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، داخل‌صفاقی) جلوگیری کرد. در ادامه، دوز غیرمؤثر آگونیست گیرنده بنزودیازپین (دیازپام ۰/۰۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم، داخل‌صفاقی) یا بازکننده کانال K_{ATP} (کروماکالیم ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم، داخل‌صفاقی) موجب افزایش معنی‌دار اثرات ضد تشنجی دوز غیرمؤثر آیورمکتین (۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم، داخل‌صفاقی) شد. آیورمکتین در دوزهای ۱ و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت داخل‌صفاقی زمان وقوع اولین تشنج کلونیک و تعداد تشنج‌های کلونیک ناشی از PTZ (۸۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، داخل‌صفاقی) و هم‌چنین وقوع و مرگ و میر متعاقب تشنج تونیک-کلونیک را در مدل ماگزیمال الکتروشوک به‌شکل معنی‌داری کاهش داد.

نتیجه‌گیری: آیورمکتین می‌تواند از طریق مسیر گابائترژیک، سیستم اپیوئیدریژیک و هم‌چنین مسیر نیتریک اکسید و کانال‌های K_{ATP}، فعالیت ضد تشنجی بر تشنج‌های کلونیک ناشی از PTZ و مدل‌های تشنج تونیک-کلونیک ناشی از MES در موش‌های سوری داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: آیورمکتین، تشنج، کانال K_{ATP}، گابا، پنتیلین تترازول، الکتروشوک



Anticonvulsant effects of ivermectin on pentylenetetrazol and maximal electroshock-induced seizures in mice: the role of GABAergic system and K_{ATP} channels

Mohammad Amin Manavi^{1,2*} (Pharm.D), Razieh Mohammad Jafari¹ (Ph.D), Hamed Shafaroodi³ (Ph.D), Shahram Ejtemaei-Mehr³ (Ph.D), Mohammad Sharifzadeh² (Ph.D), Ahmad Reza Dehpour^{1,3*} (Ph.D)

1- Experimental Medicine Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Department of Pharmacology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Mohammad Amin Manavi: mohammad.amin.manavi@gmail.com

Introduction: Ivermectin (IVM) is an anti-parasitic medicine that exerts its function through glutamate-gated chloride channels and GABA_A receptors predominantly. There is a little evidence that IVM might have anti-seizure activity. Nevertheless, the possible pharmacological mechanisms involved in this phenomenon have not been illustrated.

Methods and Materials: In this study, pentylenetetrazol (PTZ) and maximal electroshock (MES)-induced clonic and tonic-clonic seizure models in mice utilized to inquire whether ivermectin could alter seizure threshold and change susceptibility due to seizure. We also evaluate the possible role of the GABAergic system, ATP-sensitive potassium (K_{ATP}) channels, opioid system and nitric oxide pathways in the anticonvulsant activity of ivermectin on the clonic seizures.

Results: Our data showed that ivermectin (0.5, 1, 5 and 10 mg/kg, i.p.) Unlike lower doses (0.05 and 0.2 mg/kg) increased the threshold of clonic seizures. Furthermore, the ineffective dose of glibenclamide (1 mg/kg, i.p.) as K_{ATP} channel blocker and benzodiazepine receptor antagonist (flumazenil 0.25 mg/kg, i.p.) were able to prevent the anti-seizure action of ivermectin (5 mg/kg, i.p.). Supplementary, an ineffective dose of either benzodiazepine receptor agonist (diazepam 0.02 mg/kg, i.p.) or K_{ATP} channel opener (cromakalim 10 μ g/kg, i.p.) were able to enhance anticonvulsant effects of an ineffective dose of ivermectin (0.2 mg/kg, i.p.), considerably. Finally, we figure out that the ivermectin (1 and 5 mg/kg, i.p.) could exert anticonvulsant effects on latency and frequency of clonic seizures-induced by PTZ (85 mg/kg, i.p.) as well as incidence and subsequent death of MES-induced tonic-clonic seizures.

Conclusion: In summary, our provided information was ascertained anticonvulsant activity of ivermectin on PTZ-induced clonic seizures and MES-induced tonic-clonic seizures models in mice that might be, at least some part of it, mediated by the GABAergic system, Opioidergic system as well as nitric oxide pathway and K_{ATP} channels.

Keywords: Ivermectin, Seizure, K_{ATP} channel, GABA, Pentylenetetrazol, Electroshock



تغییرات زمانی بیان ژن‌های FXR، Nrf2 و α -GST در نارسایی کلیوی القاء شده توسط جنتامایسین در کلیه موش بزرگ آزمایشگاهی

غلامرضا بیات^{۱*}، سعید چنگیزی آشتیانی^۱، آزاده خلیلی^۱، رهام مظلوم^۱، محمدرضا اشرفی^۱

۱- دانشگاه علوم پزشکی البرز، البرز، ایران

غلامرضا بیات: gbayat2005@yahoo.com

چکیده

هدف: آسیب حاد کلیه یک مسأله بالینی حیاتی است که می‌تواند در برخی از بیماران مستعد به دنبال شرایط مختلف مانند جراحی‌های قلبی، مصرف داروهای نفروتوکسیک و کم‌آبی مضر بدن ایجاد شود. شواهد فزاینده‌ای وجود دارد که مکانیسم‌های مولکولی سمیت کلیوی ناشی از دارو را نشان می‌دهند. در میان آن‌ها، تضعیف عملکرد کلیوی ناشی از جنتامایسین، یکی از کاربردی‌ترین مدل‌های تجربی برای بررسی و تحقیق می‌باشد. گیرنده X فارنسویید (FXR)، یکی از اعضای خانواده گیرنده‌های هسته‌ای است که به‌عنوان کنترل‌کننده بالادست وضعیت اکسیداسیون سلولی در نظر گرفته می‌شود. این نقش تنظیم‌کننده از طریق ارتباط با چندین مسیر سیگنالینگ بالادست و پایین‌دست مانند Nrf2 انجام می‌شود که به تشکیل گلوپاتینون (GSH) کمک می‌کند. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات جنتامایسین بر الگوی دوره‌ای تغییرات در بیان ژن FXR، Nrf2 و α -GST در کلیه موش بزرگ آزمایشگاهی در آن‌تیاکسیدانت سلولی طراحی گردید.

مواد و روش‌ها: ۳۵ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار (210 ± 40 گرم) به‌طور تصادفی در ۵ گروه آزمایشی شامل (۱) گروه کنترل، (۲) گروه دریافت‌کننده جنتامایسین به‌مدت ۳ روز متوالی (GM-3d)، (۳) گروه دریافت‌کننده جنتامایسین به‌مدت ۷ روز متوالی (GM-7d)، (۴) گروه دریافت‌کننده جنتامایسین به‌مدت ۱۰ روز متوالی (GM-10d) و (۵) گروه دریافت‌کننده جنتامایسین به‌مدت ۱۴ روز متوالی (GM-14d) تقسیم شدند. گروه‌های دریافت‌کننده جنتامایسین، روزانه جنتامایسین را با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن از طریق تزریق داخل صفاقی طی روزهای ۳، ۷، ۱۰، ۱۴ روز دریافت کردند. اندازه‌گیری بیوشیمیایی نیتروژن اوره خون (BUN) و کراتینین (Cr)، ارزیابی بافتی نمونه‌های کلیه و همچنین تجزیه و تحلیل مولکولی با استفاده از Real-time RT-PCR برای بررسی الگوی تغییرات بیان ژن‌های FXR، Nrf2 و α -GST در سطوح مختلف مورد استفاده قرار گرفت. مقدار $P < 0.05$ به‌عنوان حداقل سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: تجویز جنتامایسین با آسیب کلیوی همراه بود که با افزایش قابل توجه سطوح سرمی Cr و BUN و صدمات توبول پروگزیمال مشاهده گردید. در مقایسه با گروه کنترل، بیان FXR، Nrf2 به‌ترتیب در روزهای ۳ و ۷ به‌طور معنی‌داری کاهش نشان داد. به‌علاوه بر این، بیان Nrf2، اما نه FXR یا در روز دهم کاهش معنی‌داری یافت. الگوی مشابهی برای FXR در روز ۱۴ مشاهده گردید. مطابق با مقایسه بین گروه‌ها و در مقایسه با روز هفتم، بیان FXR به‌طور قابل توجهی در روز دهم و همچنین در روز ۱۴ افزایش یافت. در مقایسه با روز هفتم، روند مشابهی برای Nrf2 در روز ۱۴ مشاهده شد. بیان α -GST با افزایش قابل‌ملاحظه در روز سوم همراه بود که در روز هفتم با افت چشم‌گیری دنبال شد. مرحله دوم افزایش، در روزهای ۱۰ ($P \leq 0.05$) و ۱۴ ($P \leq 0.05$) مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های حاضر نشان داد که بیان FXR، به‌عنوان یک ژن کنترل‌کننده بالادست و مسیرهای پایین‌دست آن که با واسطه Nrf2 انجام می‌شود، می‌تواند در سمیت کلیوی ناشی از جنتامایسین نقش داشته باشد، اما الگوی بیان در مرحله حاد یا تحت حاد دو فازی است.

واژه‌های کلیدی: آسیب حاد کلیه، جنتامایسین، گیرنده فارنسویید (FXR)، عامل رونویسی Nrf2، گلوپاتینون - S - ترانسفراز آلفا (α -GST)



Temporal changes of expression of FXR, Nrf2, α -GST genes in renal failure induced by gentamicin in rat kidney

Gholamreza Bayat^{1*}, Saeed Changizi Ashtiani¹, Azade Khalili¹, Roham Mazloom¹, Mohammadreza Ashrafi¹
1- Alborz University of Medical Sciences, Alborz, Iran

Gholamreza Bayat: gbayat2005@yahoo.com

Introduction: Acute kidney injury is a critical clinical issue that could be induced in some susceptible patients following different situations such as cardiac surgeries, consumption of nephrotoxic drugs, and harmful dehydration. There is a growing body of evidence exploring the molecular mechanisms of drug-induced nephrotoxicity. Among them, gentamicin (GM)-induced renal impairment is one of the most practical experimental models to investigate. Farnesoid receptors, one of the nuclear receptor superfamily members, are considered as an upstream controller of cellular redox state. This regulatory role is performed by connecting to several upstream and downstream signaling pathways such as Nrf2 which contributes to the formation of glutathione (GSH). The present study was designed to investigate the effects of gentamicin on the time-course pattern of changes in the expression of FXR and some Nrf2-mediated genes involved in cellular antioxidants.

Methods and Materials: Thirty-five male Wistar rats (210±40g) were randomly allocated into five experimental groups including (1) a control group, (2) receiving gentamicin for three consecutive days (GM-3d), (3) receiving gentamicin for seven consecutive days (GM-7d), (4) receiving gentamicin for ten consecutive days (GM-10d) and (5) receiving gentamicin for fourteen consecutive days (GM-14d). Gentamicin groups received daily intraperitoneal injection of gentamicin at 100mg/kg for 3,7,10 and 14 days. Biochemical measurement of BUN and Cr, histological assessment of renal samples and molecular analysis using real-time RT-PCR were used to investigate the pattern of expression changes of FXR, Nrf2 and α -GST genes in different levels. A *P*-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Result: Administration of GM was associated with renal damage was manifested with a significant increase in serum levels of Cr and BUN and proximal tubular damages. Significant elevations of Cr and BUN were started on 7th day and continued up to the 10th and 14th day. Surprisingly a significant reduction in these values occurred on the 14th, when compared to the 10th day. Compared to the control one, the expression of FXR, and Nrf2 significantly diminished at 3th and 7th days, respectively. Moreover, Nrf2, but not FXR expression, was significantly down-regulated on the 10th day. The same pattern was seen for FXR on 14th day. According to between-group comparisons and compared to the 7th day, the expression of FXR was significantly increased at 10th and 14th days. Compared to 7th day, a similar trend was also seen for Nrf2 at 14th day. The expression of the α -GST was associated with a marked elevation at 3th day followed by a dramatic drop on the 7th day. The second time elevation was seen during 10th and 14th days.

Conclusions: The present findings revealed that the expression of FXR, as upstream controller genes and its downstream pathways mediated by Nrf2, could play a role in gentamicin-induced nephrotoxicity but the pattern of expression was rather biphasic at the acute phase or the sub-acute ones.

Keywords: Acute kidney injury, Gentamicin, FXR, Nrf2, α -GST



بررسی تأثیر عصاره گیاه قره قاط بر دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین در موش سفید بزرگ آزمایشگاهی

بهزاد خلیلی مرندی^۱، دکتر پری خلیلی مرندی^{۲*}، رزا رهوی ایزآبادی^۳

۱- دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، سمنان، ایران

۲- دانشکده آموزش، دانشگاه Kebangsaan مالزی (UKM)، سلانگور، مالزی

۳- گروه رفتار حرکتی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه الزهراء، تهران، ایران

پری خلیلی مرندی: parikhm41@yahoo.com

چکیده

هدف: قره قاط *Vaccium myrtillus* از گیاهان مؤثر بر قند خون در دیابت می باشد. هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر مصرف خوراکی قره قاط بر دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین در موش های بزرگ آزمایشگاهی است.

مواد و روش ها: جامعه آماری پژوهش حاضر ۵۰ سر موش سفید بزرگ آزمایشگاهی ماده نژاد ویستار ۲ ماهه در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۳۰ گرم بود که به طور تصادفی به چهار گروه: کنترل، دریافت کننده قره قاط، دیابتی و دیابتی دریافت کننده قره قاط تقسیم شدند. دیابت با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین القاء شد. فرآیند القای دیابت یک هفته پس از سازگاری موش ها با محیط آزمایشگاه انجام شد. یک هفته پس از القاء، گروه دریافت کننده عصاره پس از تجویز داروی گیاهی، در طول روز نیز قره قاط با غذای موش ها ترکیب شده و به صورت آزادانه در اختیارشان قرار گرفت. میزان قند خون ناشتای رت ها قبل از شروع و بعد از ۴ هفته سنجیده شد.

یافته ها: میزان قند خون رت های مورد مطالعه نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری بالاتر بود ($P < 0.05$)، عصاره قره قاط میزان قند خون را در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد ($P < 0.05$). همچنین، مصرف خوراکی گیاه قره قاط سبب کاهش معنی دار قند خون در رت های دیابتی شد ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: به نظر می رسد گیاه قره قاط به دلیل داشتن آنتوسیانین ها و سطوح بالای آنتی اکسیدان ها در دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین تأثیر دارد.

واژه های کلیدی: دیابت، موش سفید بزرگ آزمایشگاهی ماده، گیاه قره قاط



Investigating the effect of *Vaccinium myrtillus* extract on diabetes caused by streptozotocin in lab rats

Behzad Khalili Marandi¹, Dr Pari Khalili Marandi^{*2}, Rosa Rahavi Ezabadi³

1- Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Islamic Azad University, Damghan Branch, Semnan, Iran

2- Education Faculty, University Kebangsaan Malaysia (UKM), Selangor, Malaysia

3- Department of motor behaviour, Faculty of Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran

Pari Khalili Marandi: parikhm41@yahoo.com

Introduction: The plant *Vaccinium myrtillus* is one of the plants effective on blood sugar in diabetes. The present study aimed to investigate the effect of oral consumption of Cranberry on the level of glycosylated hemoglobin in foods consumed with streptozotocin.

Methods and Materials: The statistical population of the present study was 50 female Wistar rats aged 2 months old in the weight range of 200 to 300 grams which were randomly divided into four groups: control, the recipient of Cranberry, diabetic and diabetic recipient of Cranberry. Diabetes was entered by intraperitoneal injection of Streptozotocin (STZ). The process of induction of diabetes was done one week after the rats had become compatible with the environment of the laboratory. One week after the induction, the groups receiving the extract were subjected to post-prescription of herbal medicine they freely consumed cranberries mixed with rat food. The fasting blood sugar levels of the rats were measured before and after 4 weeks.

Results: The blood sugar level of the research rats was significantly higher than the control group ($P < 0.05$), the cranberry extract reduced the blood sugar level compared to the control group ($P < 0.05$). Also, the oral consumption of the plant Coronary artery disease caused a significant decrease in glycosylated hemoglobin in diabetic rats ($P < 0.05$).

Conclusion: Cranberry plant seems to have an effect due to its anthocyanins and high levels of antioxidants.

Keywords: Diabetes, Female rat, Cranberry plant, Glycosylated hemoglobin



ارزیابی مؤثر بودن شاخص‌های رتیکولوسیتی (میانگین حجم و محتوای هموگلوبین رتیکولوسیت) در تمایز کم‌خونی ناشی از فقر آهن مطلق از کم‌خونی ناشی از فقر آهن تابعی در سگ‌ها

دکتر محمود احمدی همدانی^{۱*}

۱- دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

محمود احمدی همدانی: ahmadi.hamedani@semnan.ac.ir

چکیده

هدف: کم‌خونی یافته‌ی بالینی شایعی در سگ‌ها است و تشخیص دقیق آن جهت درمان مناسب بسیار حیاتی است. شاخص‌های رتیکولوسیتی، نظیر میانگین حجم رتیکولوسیت‌ها (MCVr) و محتوای هموگلوبین رتیکولوسیت‌ها (CHr)، اطلاعات ارزشمندی را در خصوص فعالیت خون‌سازی و وضعیت آهن فراهم می‌سازند. این بررسی با هدف تجمع منابع موجود در مورد کاربرد این شاخص‌ها در تشخیص و مدیریت کم‌خونی در سگ‌ها صورت گرفته است. مطالعات مختلفی کاربرد MCVr و CHr را در افتراق کم‌خونی ناشی از فقر آهن از کم‌خونی ناشی از بیماری التهابی، پورتوسیسستمیک شانت و میکروسیتوز مرتبط با نژاد نشان داده‌اند. مشخص شده است که سطوح پایین CHr و MCVr با سایر شاخص‌های خون‌شناسی و بیوشیمیایی فقر آهن مرتبط بوده‌اند. به‌علاوه، کاربرد شاخص‌های رتیکولوسیتی در تشخیص فقر آهن تابعی، حتی قبل از ایجاد میکروسیتوز مشخص، امیدبخش بوده است. اخیراً، آنالایزر زیمنس ADVIA معادل هموگلوبین رتیکولوسیتی (RET-He) را معرفی کرده است، متغیری شبیه به CHr اما با برخی تفاوت‌ها. مطالعات، ارزش تشخیصی RET-He در سگ‌ها را ارزیابی کرده‌اند و مقادیر قطعی را برای تشخیص خون‌سازی متأثر از فقر آهن تعیین کرده‌اند. این یافته‌ها بیشتر از استفاده از شاخص‌های رتیکولوسیتی، نظیر CHr، به‌عنوان شاخص‌های قابل اعتماد فقر آهن در سگ‌ها حمایت می‌کنند. شاخص‌های رتیکولوسیتی در بیماری‌های مختلف، نظیر کم‌خونی همولیتیک با واسطه ایمنی و بیماری مزمن کلیوی، که در آن محدودیت آهن می‌تواند در شدت کم‌خونی سهیم باشد، بررسی شده است. در یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر شاخص‌های رتیکولوسیتی، از جمله CHr در سگ‌های مبتلا به کم‌خونی همولیتیک با واسطه ایمنی جهت بررسی خون‌سازی متأثر از محدودیت آهن به‌دلیل پنهان شدن آهن با واسطه التهاب و یا فقر آهن تابعی مورد آزمایش قرار گرفتند. هم‌چنین در گربه‌های مبتلا به بیماری مزمن کلیوی، ارزش تشخیصی CHr جهت ارزیابی فقر آهن مورد مطالعه قرار گرفته است. شاخص‌های رتیکولوسیتی، به ویژه MCVr و CHr، پتانسیل خود را در پایش تغییرات وضعیت آهن و پاسخ درمانی نشان داده‌اند. مطالعات نشان داده‌اند که کاهش این شاخص‌ها منعکس‌کننده شروع فقر آهن است که پس از درمان روند معکوسی را نشان می‌دهند. علاوه بر این، تشخیص زودهنگام فقر آهن از طریق شاخص‌های رتیکولوسیتی می‌تواند به مداخله و مدیریت به موقع کمک کند. در حالی که کاربرد MCVr و CHr در تشخیص و پایش فقر آهن در سگ‌ها اثبات شده است، هنوز محدودیت‌ها و زمینه‌هایی برای بررسی بیشتر وجود دارد. مطالعات بیشتری جهت اعتبار بخشیدن به مقادیر کات‌آف تشخیصی برای شاخص‌های رتیکولوسیتی در بیماری‌های مختلف و ملاحظات خاص نژاد مورد نیاز است. علاوه بر این، استانداردسازی روش‌ها در بسترهای مختلف تحلیلی، قابلیت مقایسه نتایج را افزایش می‌دهد. شاخص‌های رتیکولوسیت، مانند MCVr و CHr، کاربرد قابل توجهی در تشخیص و پایش فقر آهن در سگ‌ها نشان داده‌اند. این اندیس‌ها اطلاعات ارزشمندی را در مورد وضعیت آهن و فعالیت خون‌سازی در سگ‌ها فراهم می‌سازند و به تشخیص دقیق و مدیریت مناسب کمک می‌کنند. تحقیقات بیشتر برای تأیید و بهینه‌سازی استفاده از این شاخص‌ها در شرایط مختلف بیماری و جمعیت‌های خاص نژاد ضروری است.

واژه‌های کلیدی: سگ، فقر آهن مطلق، فقر آهن تابعی، محتوای هموگلوبین رتیکولوسیت‌ها، میانگین حجم رتیکولوسیت‌ها



Evaluation of the efficiency of the reticulocyte indices (mean corpuscular volume of reticulocyte, hemoglobin content of reticulocyte) in diagnosing of true iron deficiency anemia from functional iron deficiency anemia in dogs

Dr. Mahmood Ahmadi-Hamedani^{1*} (Associate Professor)

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

Mahmood Ahmadi-Hamedani: ahmadi.hamedani@semnan.ac.ir

Introduction: Anemia is a common clinical manifestation in dogs, and accurate diagnosis is crucial for appropriate treatment. Reticulocyte indices, such as MCV_r and CHr, provide valuable information about erythropoietic activity and iron status. This review aims to consolidate the existing literature on the utility of these indices in diagnosing and managing anemia in dogs. Several studies have demonstrated the utility of MCV_r and CHr in differentiating iron deficiency anemia from anemia of inflammatory disease, portosystemic shunting, and breed-associated microcytosis. It has been observed that low CHr and MCV_r levels are associated with hematologic and biochemical indicators of iron deficiency. Additionally, reticulocyte indices have shown promise in detecting functional iron deficiency, even before overt microcytosis develops. Recently, the Siemens ADVIA analyzer introduced reticulocyte hemoglobin equivalent (RET-He), a variable similar to CHr but with some differences. Studies have evaluated the diagnostic utility of RET-He in dogs and established cutoff values for diagnosing iron-deficient erythropoiesis (IDE). These findings further support the use of reticulocyte indices, including CHr, as reliable indicators of iron deficiency in dogs. Reticulocyte indices have been investigated in various disease conditions, such as immune-mediated hemolytic anemia (IMHA) and chronic kidney disease (CKD), where iron restriction can contribute to anemia severity. In dogs with IMHA, reticulocyte indices, including CHr, have been retrospectively examined to assess iron-restricted erythropoiesis caused by inflammation-mediated iron sequestration and/or functional iron deficiency. In cats with CKD, the diagnostic value of CHr for assessing iron deficiency has also been studied, although further evaluation is needed. Reticulocyte indices, particularly MCV_r and CHr, have demonstrated their potential in monitoring changes in iron status and treatment response. Studies have shown that these indices reflect the onset of iron deficiency and its reversal upon treatment. Furthermore, the early detection of iron deficiency through reticulocyte indices can aid in timely intervention and management. While the utility of MCV_r and CHr in diagnosing and monitoring iron deficiency in dogs has been established, there are still limitations and areas for further investigation. More studies are required to validate the diagnostic cutoff values for reticulocyte indices in different disease conditions and breed-specific considerations. Additionally, standardization of methodologies across different analytical platforms would enhance the comparability of results. Reticulocyte indices, such as MCV_r and CHr, have shown significant utility in diagnosing and monitoring iron deficiency in dogs. They provide valuable information about the iron status and erythropoietic activity of canines, aiding in accurate diagnosis and appropriate management. Further research is necessary to validate and optimize the use of these indices in different disease conditions and breed-specific populations.

Keywords: Dog, True iron deficiency anemia, Functional iron deficiency anemia, CHr, MCV_r



بررسی اثر متیل فنیدیت بر تصمیم‌گیری مبتنی بر تلاش و تغییرات آپوپتوتیک ناحیه مدیال پره‌فرونتال در موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی بالغ

علی مسعودی مقدم^۱ (M.Sc)، عرفان مسائلی^۱ (M.Sc)، سمیرا دانیالی^{۱،۲*} (Ph.D)

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

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

سمیرا دانیالی: s.daniali@sbmu.ac.ir

چکیده

هدف: اعتیاد به مواد محرک مانند آمفتامین‌ها، مشکل بزرگ جامعه بشری در چند دهه اخیر بوده است. متیل فنیدیت داروی محرک عصبی است که به صورت گسترده برای درمان ADHD در دنیا تجویز می‌شود. متیل فنیدیت از مشتقات پیرییدین است و از نظر ساختاری مشابه آمفتامین می‌باشد. نشان داده است که در بیماری ADHD عملکرد کورتکس پره فرونتال (PFC) غیر طبیعی است. در مطالعات مطرح شده است که این ناحیه نقش مؤثری در تفکر و هدفمند کردن رفتارها دارد. از طرفی ناحیه میانی کورتکس فرونتال (MFC) (Medial Frontal Cortex) نقش مهمی در تصمیم‌گیری دارد. علاوه بر این، افزایش بیش از حد کاتکول آمین‌ها (دوپامین، نوراپی نفرین) که به وسیله داروهای محرک ایجاد می‌شود می‌تواند، باعث آسیب و اختلال فعالیت پره‌فرونتال شود. اکسید شدن دوپامین می‌تواند منجر به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و هم‌چنین رادیکال‌های سوپراکسید شود، این ترکیبات اکسیداتیو اثرات نورو توکسیک و مخربی دارند که به نظر می‌رسد مرگ نورونی که در سوء مصرف مواد محرک مانند آمفتامین‌ها ایجاد می‌شود، مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی (آپوپتوزی) باشد. در این راستا نشان داده شده، تجویز آمفتامین‌ها باعث ایجاد آپوپتوز در نواحی مختلف مغز موش شده است ولی در مورد متیل فنیدیت گزارشات کم و متناقض است. برخی محققین به اثرات نوروپروتکتیو و برخی بالعکس اثرات نوروژنراتیو این دارو را گزارش کرده‌اند. از سوی دیگر محققین عقیده دارند پاسخ به محرک‌های عصبی در دو جنس نرو ماده متفاوت است. با توجه گزارشات متناقض ذکر شده و از آنجائی که مهم‌ترین جزء جمعیت را در جامعه جوانان تشکیل می‌دهند، به علاوه بیشتر مطالعات روی جنس مذکر انجام شده و بررسی سوء مصرف متیل فنیدیت در دختران که مادران نسل فردا می‌باشند، بسیار کم و متناقض است، بنابراین پرداختن به این موضوع بسیار قابل اهمیت و مهم می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: اعتیاد، متیل فنیدیت، ADHD، کورتکس پره‌فرونتال



To consider methylphenidate on cost-benefit decision making and apoptotic changes of medial prefrontal cortex in rats

Ali Masoudi Mogadam¹, Erfan masaeli¹, Samira daniyali^{1,2*}

1- Faculty of medicine of Shahied Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran

2- Neurophysiology research center of Shahied Beheshti University of medical science, Tehran, Iran

Samira daniyali: s.daniyali@sbmu.ac.ir

Introduction: Addiction to stimulants such as amphetamines has been a major problem of human society in recent decades. Methylphenidate is a neurostimulant drug that is widely prescribed for the treatment of ADHD in the world. Methylphenidate is a piperidine derivative and is structurally similar to amphetamine. It has been shown that the function of the prefrontal cortex (PFC) is abnormal in ADHD. It has an effective role in thinking and targeting behaviors. On the other hand, the medial frontal cortex (MFC) plays an important role in decision-making. In addition to this, the excessive increase of catecholamine's (dopamine, norepinephrine) caused by stimulant drugs can cause damage and disorder of prefrontal activity, the oxidation of dopamine can lead to an increase in the production of free radicals as well as superoxide radicals, these oxidative compounds have neurotoxic and destructive effects. is caused by programmed cell death (apoptosis). In this regard, it has been shown that the administration of amphetamines has caused apoptosis in different areas of the rat brain, but there are few and contradictory reports about methylphenidate. Some researchers have reported the neuroprotective effects and some on the contrary, the neurodegenerative effects of the drug. On the other hand, the researchers believe that the response to nerve stimuli is different in the two sexes of the female neuron. Considering the conflicting reports mentioned and because they form the most important part of the population in the youth society, in addition, most of the studies were conducted on the male sex and the investigation of the abuse of methylphenidate In girls who are the mothers of the future generation, it is very little and contradictory, therefore, it is very important to address this issue.

Keywords: Addiction, methylphenidate, ADHD, prefrontal cortex



مروری بر سیر به‌عنوان یک مکمل برای بیماری آلزایمر: نگرشی مکانیزمی بر اثرات مستقیم و غیر مستقیم آن

محمد مهدی قاضی مرادی^{۱،۲} (Pharm.D)، مژگان قبادی پور^{۳*} (Ph.D)، احسان قوشی^۴ (M.D)، حدیثه کریمی احمدآبادی^۵ (M.Sc)، محمود رفیعان کویایی^۶ (Ph.D)

۱- دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- شبکه آموزشی و پژوهشی بین رشته‌ای عصبی-مغز (INBREN)، شبکه جهانی آموزش و پژوهش علمی (USERN)، تهران، ایران

۳- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشکده پزشکی، دانشگاه ژجیانگ، هانگژو، چین

۵- گروه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۶- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده علوم بهداشتی پایه، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

مژگان قبادی پور: ghoabadipour@hotmail.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر (AD) یکی از پیچیده‌ترین بیماری‌های تخریب‌کننده عصبی است که باعث زوال عقل در انسان می‌شود. بروز AD رو به افزایش است و درمان آن بسیار پیچیده است. چندین فرضیه شناخته شده در مورد آسیب‌شناسی بیماری آلزایمر وجود دارد، از جمله: فرضیه‌های بتا آمیلوئید، تاو، التهاب و کولینرژیک که در تحقیقات مختلف برای روشن کردن کامل آسیب‌شناسی AD مورد بررسی قرار گرفته است. علاوه بر این، برخی مکانیسم‌های جدید، مانند: مسیرهای ایمنی، غدد درون‌ریز و واگ و همچنین ترشح متابولیت باکتری‌ها به‌عنوان علت‌های دیگری که به نوعی با پاتوژنز AD مرتبط هستند توضیح داده می‌شوند. هنوز هیچ درمان قطعی برای بیماری آلزایمر وجود ندارد که بتواند AD را به‌طور کامل درمان و ریشه‌کن کند. سیر (Allium sativum) گیاهی سنتی است که به‌عنوان ادویه در فرهنگ‌های مختلف استفاده می‌شود و به‌دلیل داشتن ترکیبات ارگانوسولفور، مانند: آلیسین، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی بالایی است.

مواد و روش‌ها: فواید سیر در بیماری‌های قلبی عروقی، مانند: فشار خون بالا و تصلب شرایین، مورد بررسی و مرور قرار گرفته، اگرچه اثرات سودمند آن در بیماری‌های نورودژنراتیو مانند AD، به‌طور کامل شناخته نشده است. در این مرور، اثرات سیر بر اساس اجزای آن، مانند: آلیسین و اس-آلیل سیستئین، بر بیماری آلزایمر و مکانیسم‌های اجزای سیر که می‌تواند برای بیماران مبتلا به AD مفید باشد، از جمله: اثرات آن بر آمیلوئید بتا، استرس اکسیداتیو، پروتئین تاو، بیان ژن و آنزیم‌های کولین‌استراز را مورد بحث قرار دادیم.

یافته‌ها: بر اساس بررسی متون، سیر دارای اثرات مفیدی به‌ویژه در مطالعات حیوانی بیماری آلزایمر است.

نتیجه‌گیری: با این حال، برای یافتن مکانیسم‌های دقیق اثرات سیر بر بیماران مبتلا به AD، باید مطالعات بیشتری روی انسان‌ها انجام شود.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر، سیر، آلیسین، اس آلیل سیستئین، آمیلوئید بتا، پروتئین تاو



A Review on garlic as a supplement for Alzheimer's Disease: A mechanistic insight into its direct and indirect effects

Mohammad Mahdi Ghazimoradi^{1,2} (PharmD), Mozhgan Ghobadi Pour^{3*} (Ph.D), Ehsan Ghoushi⁴ (M.D), Hadise Karimi Ahmadabadi⁵ (M.Sc), Mahmoud Rafieian-Kopaei⁶ (Ph.D)

1- Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Interdisciplinary Neuro-Brain Research and Education Network (INBREN), Universal Scientific Education and Research Network (USERN), Tehran, Iran

3- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, China

5- Department of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

6- Medical Plants Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Mozhgan Ghobadi Pour: ghobadipour@hotmail.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is one of the most complicated neurodegenerative diseases causing dementia in human beings. Aside from that, the incidence of AD is increasing and its treatment is very complicated. There are several known hypotheses regarding the pathology of Alzheimer's disease, including the amyloid beta hypothesis, tau hypothesis, inflammation hypothesis, and cholinergic hypothesis, which are investigated in different research to completely elucidate the pathology of AD. Besides, some new mechanisms, such as immune, endocrine, and vagus pathways, as well as bacteria metabolite secretions, are being explained as other causes to be somehow related to AD pathogenesis. There is still no definite treatment for Alzheimer's disease that can completely cure and eradicate AD. Garlic (*Allium sativum*) is a traditional herb used as a spice in different cultures, and due to the organosulfur compounds, like allicin, it possesses highly anti-oxidant properties.

Methods and Materials: the benefits of garlic in cardiovascular diseases, like hypertension and atherosclerosis, have been examined and reviewed, although its beneficiary effects in neurodegenerative diseases, such as AD, are not completely understood. In this review, we discuss the effects of garlic based on its components, such as allicin and S-allyl cysteine, on Alzheimer's disease and the mechanisms of garlic components that can be beneficiary for AD patients, including its effects on amyloid beta, oxidative stress, tau protein, gene expression, and cholinesterase enzymes.

Results: According to the review of the literature, it has beneficial effects, especially in animal studies on Alzheimer's disease.

Conclusion: However, more studies should be done on humans to find the exact mechanisms of garlic's effects on AD patients.

Keywords: Alzheimer's disease, Garlic, Allicin, S-allyl cysteine, Amyloid beta, Tau protein



رابطه جسم و روح در حکمت متعالیه

حسن دوست محمدی^{۱*}، مهدی بشارت^۲

۱- مربی و هیات علمی گروه معارف اسلامی دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

۲- استادیار گروه معارف اسلامی دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

حسن دوست محمدی: h_doostmohammadi@semnan.ac.ir

چکیده

هدف: مسأله جسم و روح و رابطه آن‌ها در وجود انسان یکی از مسائل مهمی است که فلاسفه الهی از حکمت یونان باستان تا فلسفه اسلامی و فلسفه غرب تلاش نموده‌اند تا به حل آن بپردازند، زیرا با فرض این که روح انسان، ماهیتی متباین نسبت به جسم دارد، یکی مجرد و دیگری مادی است، چگونه امکان دارد این دو موجود متباین در موجودی واحد جمع شده و بین آن‌ها ارتباط وجودی برقرار شود؟ آیا جسم چون ظرفی است که روح در آن، قرار گرفته و پس از مرگ از آن جدا می‌شود، چون مرغی که از قفس آزاد شده است؟ و یا این که جسم، ابزاری است که روح برای افعالش چون اندیشیدن و احساس نمودن به آن نیاز دارد؟ به کدام یک پس از مرگ نیازی نیست؟ آیا رابطه جسم و روح انسان امری قراردادی است که توسط عامل بیرونی تنظیم گردیده؟ و یا این که این رابطه میان روح و جسم، امری تکوینی است؟ نحوه خلقت مادی جسم انسان در بدو پیدایش در رحم مادر، به گونه‌ای است که این نحوه وجود جسمانی و ساختار ویژه‌ای که دارد، تنها می‌تواند منشاء روحی خاص و منحصر به فرد باشد. در این مطالعه به بررسی عقاید مربوط به رابطه جسم و روح در فلسفه‌های یونان و فلسفه‌های الهی مغرب زمین پرداخته و دیدگاه صدرالمتألهین شیرازی با عنوان "نظریه جسمانیه الحدوث و روحانیه البقاء" را بررسی کردیم که در آن روح، اگر چه از جانب عقل فعال یا روح القدس، به جسم داده شده است ولی بستر و علل معدّه آن، جسم خاصی است که در رحم مادر با همان ساختار منحصر به فرد، تشکیل شده است پس باید جسم مناسب برای روح آماده شود تا روح مناسب با آن، در آن خلق گردد. اگر این تناسب تکوینی بین روح و بدن وجود نداشته باشد، هرگز امکان ندارد، روح مشخصی در بدن خاصی قرار گیرد. در انتها این نظریه را با نظریه خواجه نصیرالدین طوسی تحت عنوان "جزء اصلی بدن انسان" و تطبیق آن به نظریه "شبیه‌سازی" که در آن، DNA هر بدن انسانی، امری منحصر به فرد است، که نه تنها تمام خصلت‌های جسمانی را به دنبال دارد، حتی روح منحصر به فردی را هم باید به دنبال داشته باشد و از قبول هر روحی امتناع می‌کند، مقایسه کردیم.

واژه‌های کلیدی: رابطه جسم و روح، حکمت متعالیه، ملا صدرا، خواجه نصیرالدین طوسی، شبیه‌سازی DNA



The relationship between body and soul in transcendental wisdom

Hassan Dost Mohammadi^{1*}, Mehdi Basharat²

1- Instructor and academic staff of the Department of Islamic Studies, Semnan University, Semnan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Islamic Studies, Semnan University, Semnan, Iran

Hassan Dost Mohammadi: h_doostmohammadi@semnan.ac.ir

Introduction: The relationship between the body and soul is a significant topic in various philosophical traditions, including ancient Greek, Islamic, and Western philosophy. These traditions have attempted to address the question of how the body and soul can coexist in a single entity, given their differing natures. The soul is often considered to be of a spiritual nature while the body is material. This raises the question of how these distinct entities can coexist and establish an existential relationship. Is the body like a container in which the soul is placed and, after death, it is separated from it, like a chicken freed from a cage? Or is the body like a tool that the soul needs for its actions, such as thinking and feeling, etc.? Which is no longer needed after death, or is the relationship between the body and the human soul a contract that is regulated by an external agent? Or is this relationship between the soul and the body a developmental thing? The process of material creation of the human body at the beginning in the mother's womb is such that this way of physical existence and its special structure can only be the origin of a unique spirit.

In this article explores the relationship between the body and soul in Greek and Western divine philosophies. We also discussed the views of Sadr al-Maltahin Shirazi with the title "The physical theory of occurrence and the spiritual existence of the human soul", in which the soul, although given to the body by the active intellect or the Holy Spirit, is specifically formed in the mother's womb with the unique structures: an appropriate body must be prepared so that a suitable soul can be created in it. If the soul and body are not correlated, then it is impossible for a particular soul to be matched with a particular body. At the end of the article, we will try to compare this theory with the theory of Khwaja Nasir al-Din Tusi titled "The main component of the human body" and its adaptation to the theory of "simulation" in which the DNA of each human body is a unique thing that not only determines all the physical characteristics but also must determine a special soul that will refuse just any random soul.

Keywords: The relationship between body and soul, Transcendental wisdom, Mulla Sadra, Khwaja Nasir al-Din Tusi, DNA cloning



رابطه بین انگیزش پیشرفت تحصیلی و خوش بینی علمی با میانجی‌گری خودکفایتی تحصیلی در دانش‌آموزان پسر دوره دوم متوسطه شهر کرمانشاه

روح‌الله ریزوندی^{۱*}، دکتر نصرالله عرفانی^۲

۱- کارشناسی ارشد گروه روان‌شناسی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه پیام نور واحد همدان، همدان، ایران

۲- دانشیار گروه روان‌شناسی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه پیام نور واحد همدان، همدان، ایران

روح‌الله ریزوندی: hasanrizehv@gmail.com

چکیده

هدف: این پژوهش با هدف مطالعه رابطه بین انگیزش پیشرفت تحصیلی و خوش بینی علمی با میانجی‌گری خودکفایتی تحصیلی در دانش‌آموزان پسر دوره دوم متوسطه شهر کرمانشاه انجام شد.

مواد و روش‌ها: جامعه آماری شامل کلیه دانش‌آموزان پسر دوره دوم متوسطه شهر کرمانشاه در سال تحصیلی ۱۴۰۱-۱۴۰۲ با تعداد ۲۱۷۵۰ نفر بوده که از بین آن‌ها با استفاده از فرمول نمونه‌گیری تاباچینک و فیدل (۲۰۰۷) تعداد ۱۱۰ نفر به‌عنوان حجم نمونه به روش تصادفی انتخاب شدند. روش تحقیق، توصیفی، کمی از نوع همبستگی بود که با استفاده از مدل‌یابی معادلات ساختاری انجام شد. ابزار پژوهش شامل سه پرسش‌نامه‌ی استاندارد خوش‌بینی علمی تی‌شانن موران و همکاران (۲۰۱۲)، انگیزه پیشرفت هرمنس (۱۹۹۷) و خودکفایتی تحصیلی موریس (۲۰۰۱) بود.

یافته‌ها: نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل داده‌های پژوهش که با استفاده از دو نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ و Smart PLS نسخه ۳/۳ و روش تحلیل مسیر انجام شد نشان داد که خوش‌بینی علمی دانش‌آموزان با و بدون میانجی‌گری خودکفایتی تحصیلی بر انگیزش پیشرفت تحصیلی اثر دارد، اما با افزایش، بهبود و تقویت خودکفایتی تحصیلی دانش‌آموزان، خوش‌بینی علمی اثر بیشتری بر انگیزش پیشرفت تحصیلی دانش‌آموزان دارد. هم‌چنین خودکفایتی تحصیلی اثر مستقیمی بر انگیزش پیشرفت تحصیلی دانش‌آموزان داشته و نیز خوش‌بینی علمی اثر مستقیمی بر خودکفایتی تحصیلی دانش‌آموزان دارد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: نشان داد که خوش‌بینی علمی دانش‌آموزان با و بدون میانجی‌گری خودکفایتی تحصیلی بر انگیزش پیشرفت تحصیلی اثر دارد، اما با افزایش، بهبود و تقویت خودکفایتی تحصیلی دانش‌آموزان، خوش‌بینی علمی اثر بیشتری بر انگیزش پیشرفت تحصیلی دانش‌آموزان دارد.

واژه‌های کلیدی: انگیزش پیشرفت تحصیلی، خوش‌بینی علمی، خودکفایتی تحصیلی، دانش‌آموز



The relationship between motivation for academic progress and scientific optimism with the mediation of academic self-sufficiency in male students of the second year of secondary school in Kermanshah

Rouhollah Rizvandi^{1*}, Nasrollah Erfani²

1- Senior expert in the Department of Psychology, Faculty of Humanities, Payam Noor University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran

2- Associate Professor, Department of Psychology, Faculty of Humanities, Payam Noor University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran

Rouhollah Rizvandi: hasanrizehv@gmail.com

Introduction: This research was conducted with the aim of studying the relationship between motivation for academic progress and scientific optimism with the mediation of academic self-efficacy in male students in the second year of high school in Kermanshah.

Methods and Materials: The statistical population included all male students of the second year of secondary school in Kermanshah city in the academic year of 2022-23 with the number of 21750 people, from which 110 people were randomly selected as the sample size using the sampling formula of Tabachnick, & Fidell (2007). The research method was descriptive and quantitative of the correlation type, which was done using structural equation modeling. The research tool included three standard questionnaires: "scientific optimism from T.Shannon Moran et al. (2012)", "progress motivation from Hermans (1997)" and "academic self-efficacy from Morris (2001)".

Results: The results of the data analysis of the research, which was done using SPSS version 26 and Smart PLS version 3.3 software and the path analysis method, showed that scientific optimism of students with and without the mediation of academic self-sufficiency has an effect on the motivation of academic progress, but by increasing, improving and strengthening the academic self-efficacy of students, scientific optimism has a greater effect on the motivation of students' academic progress. Also, academic self-sufficiency has a direct effect on the motivation of students' academic progress, and scientific optimism has a direct effect on students' academic self-sufficiency ($P < 0.05$).

Conclusion: showed that scientific optimism of students with and without the mediation of academic self-sufficiency has an effect on the motivation of academic progress, but by increasing, improving and strengthening the academic self-efficacy of students, scientific optimism has a greater effect on the motivation of students' academic progress.

Keywords: Academic achievement motivation, scientific optimism, academic self-sufficiency, student



مهارکننده‌های گیرنده تیروزین کینازی MET بر مقاومت دارویی در سلول‌های سرطانی با بیان بالای ABCB1 و ABCG2 غلبه می‌کنند

امیدرضا فیروزی (Ph.D)*، سمیه نظری (Ph.D)¹، فاطمه موسوی (Ph.D)²، فاطمه مصفا (Ph.D)³

۱- مرکز تحقیقات شیمی دارویی و گیاهی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۲- گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

امیدرضا فیروزی:omidrezafiruzi@yahoo.com

چکیده

هدف: مقاومت چند دارویی (MDR)، که معمولاً از طریق بیان بالای ناقل‌های متصل شونده به ATP (ABC) شامل ABCB1 و ABCG2 ایجاد می‌شود، یکی از عوامل اصلی شکست شیمی‌درمانی در درمان سرطان است. مطالعات نشان داده‌اند که برخی از مهارکننده‌های تیروزین کیناز ضدسرطانی (TKIs) می‌توانند MDR با واسطه انتقال‌دهنده ABC را معکوس کنند. هدف از این مطالعه بررسی اثرات کابوزانتینیب، کریزوتینیب و PHA665752 به‌عنوان مهارکننده گیرنده تیروزین کینازی MET بر معکوس کردن MDR ناشی از ABCB1 یا ABCG2 در شرایط آزمایشگاهی است.

مواد و روش‌ها: سلول‌های MES-SA/DX5 با بیان بالای ABCB1 و سلول‌های MCF7/MX با بیان بالای ABCG2 و همچنین سلول‌های مادری آن‌ها، به‌عنوان مدل‌های سلولی مقاومت دارویی مورد استفاده قرار گرفتند. تجمع سوبستراهای فلورسنت، رودامین ۱۲۳ و میتوکسانترون، به ترتیب در MES-SA/DX5 و MCF7/MX و سلول‌های مادری آن‌ها توسط فلوسیتومتری بررسی شد. فعالیت بازدارندگی رشد کابوزانتینیب، کریزوتینیب و PHA665752 به‌صورت تک‌درمانی و در ترکیب با داروهای شیمی‌درمانی بر سلول‌های MDR با استفاده از آزمون MTT بررسی شد. از نرم‌افزار CalcuSyn برای تجزیه و تحلیل تداخل دارو-دارو در درمان ترکیبی استفاده شد.

یافته‌ها: ابتدا مشاهده شد که کابوزانتینیب، کریزوتینیب و PHA665752 تجمع داخل‌سلولی رودامین ۱۲۳ را با نسبت‌های جمعی ۰/۱۷، ۰/۰۷ و ۰/۱۱ در سلول‌های سرطانی MES SA/DX5 و ۰/۰۳ و ۰/۰۱ در سلول‌های سرطانی با بیان بالای ABCG2 افزایش می‌دهد. علاوه بر این، یافته‌های ما همچنین نشان داد که کابوزانتینیب، کریزوتینیب و PHA665752 اثرات سیتوتوکسیک دارویی شیمی‌درمانی دوکسوروبیسین را با مقادیر CI ۰/۰۵۴±۰/۰۰۸ و ۰/۰۱±۰/۰۶۹ به ترتیب در سلول‌های MCF7/MX و MES-SA/DX5 به‌طور هم‌افزایی افزایش داد.

نتیجه‌گیری: در مجموع، نتایج ما نشان می‌دهد که داروهای مهارکننده گیرنده MET می‌توانند به‌عنوان عامل معکوس‌کننده مقاومت دارویی با واسطه ABCB1 و ABCG2 عمل کنند.

واژه‌های کلیدی: مهارکننده‌های تیروزین کیناز، ناقل‌های متصل شونده به ATP (ABC)، مقاومت دارویی، P-گلیکوپروتئین



Met receptor tyrosine kinase inhibitors reverse anticancer drug resistance in ABCB1 and ABCG2 overexpressing cells

Omidreza Firuzi^{*1} (Ph.D), Somayeh Nazari¹ (Ph.D), Fatemeh Moosavi¹ (Ph.D), Fatemeh Mosaffa² (Ph.D)

1- Medicinal and Natural Products Chemistry Research Center, Shiraz University of Medicinal Sciences, Shiraz, Iran

2- Department of Pharmaceutical Biotechnology, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Iran

Omidreza Firuzi: omidrezafiruzi@yahoo.com

Introduction: Multidrug resistance (MDR), which is usually mediated through the overexpression of ATP-binding cassette (ABC) transporters, including ABCB1 and ABCG2, is an important factor in chemotherapy failure. It has been reported that some anticancer tyrosine kinase inhibitors (TKIs) can reverse ABC transporter-mediated MDR. The purpose of this study was to investigate the effects of cabozantinib, crizotinib, and PHA665752 as MET TKIs on the reversal of MDR induced by ABCB1 or ABCG2 *in vitro*.

Methods and Materials: ABCB1-overexpressing MES-SA/DX5 and ABCG2-overexpressing MCF-7/MX and their parental cells were used as MDR cell models. Accumulation of fluorescent probes, Rhodamine 123 and mitoxantrone, in MES-SA/DX5 and MCF-7/MX, respectively, and their parental cells was assessed by flow cytometry. The growth inhibitory activity of MET inhibitors including cabozantinib, crizotinib, and PHA665752 as monotherapies and also in combination with chemotherapeutic drugs were evaluated by MTT assay. CalcuSyn software was used to analyze the drug-drug interaction in combination treatments.

Results: First, it was observed that cabozantinib, crizotinib, and PHA665752 increase the intracellular accumulation of Rhodamine 123 with accumulation ratios of 17.8, 7.9, and 11.6 in MES SA/DX5 cancer cells and 3.8 and 1.6 in ABCG2 high expression cancer cells. Furthermore, our findings also showed that cabozantinib, crizotinib, and PHA665752 synergistically enhanced the cytotoxic effects of the chemotherapy drug doxorubicin with CI values of 0.54 ± 0.08 and 0.69 ± 0.1 in MCF7/MX MES-SA/DX5 and MCF7/MX cells, respectively.

Conclusion: Overall, our results suggest that MET inhibitors can serve as promising MDR reversal agents in ABCB1- and ABCG2-mediated drug-resistant cancer cells.

Keywords: Tyrosine kinase inhibitors, ATP-binding cassette (ABC) transporter, drug resistance, P-glycoprotein, breast cancer resistance protein



فورتینیب، یک مهارکننده گیرنده تیروزین کیناز c-MET، بر مقاومت چنددارویی در سلول‌های سرطانی از طریق مهار انتقال دهنده‌های ABCB1 و ABCG2 غلبه می‌کند

فاطمه موسوی (Ph.D)*^۱، سمیه نظری (Ph.D)^۱، فاطمه مصفا (Ph.D)^۲، امیدرضا فیروزی (Ph.D)^۱

۱- مرکز تحقیقات شیمی دارویی و گیاهی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

فاطمه موسوی: moosavi4891@yahoo.com

چکیده

هدف: مقاومت چند دارویی (MDR) یک مانع اصلی برای درمان دارویی در سرطان است. بیان بالای انتقال دهنده‌های باند شونده به ATP (ABC)، از جمله ABCB1 یا ABCG2 یک مکانیسم مهم MDR در بسیاری از سرطان‌ها است. مطالعه حاضر برای اولین بار به ارزیابی این که آیا فورتینیب به عنوان یک مهارکننده گیرنده تیروزین کیناز قادر به غلبه بر مقاومت چنددارویی با واسطه ترانسپورترهای ABCB1 و ABCG2 در مدل‌های سرطان مقاوم می‌باشد، پرداخته است.

مواد و روش‌ها: تجمع سوبستراهای فلورسنت در MES-SA/DX5 سلول‌های با بیان بالای ABCB1 و MCF-7/MX با بیان بالای ABCG2 و سلول‌های مادری آن‌ها توسط فلوسیتومتری بررسی شد. فعالیت بازدارندگی رشد سلول‌های سرطانی توسط فورتینیب و داروهای شیمی درمانی به صورت تنها و ترکیبی روی سلول‌های مقاوم با روش MTT ارزیابی شد. آنالیز اثرات تلفیقی داروها با نرم‌افزار CalcuSyn انجام شد.

یافته‌ها: ابتدا نشان داده شد که فورتینیب تجمع داخل سلولی رودامین ۱۲۳ (Rho 123) و میتوکسانترون را در سلول‌های سرطانی MES SA/DX5 و MCF-7/MX به ترتیب با نسبت‌های تجمع ۱۲ و ۲/۲ میکرومولار در غلظت ۲۵ میکروکولار افزایش می‌دهد. علاوه بر این، یافته‌های ما هم‌چنین نشان داد که فورتینیب اثرات سیتوتوکسیک داروهای شیمی درمانی، دوکسوروبیسین و میتوکسانترون را با مقادیر شاخص ترکیب 0.08 ± 0.64 و 0.09 ± 0.47 به ترتیب در سلول‌های سرطانی مقاوم MES-SA/DX5 و MCF7/MX به طور هم‌افزایی بهبود می‌بخشد. در آنالیز کامپیوتری هم‌چنین پیشنهاد شد که محل اصلی هدف برای فورتینیب، ناحیه اتصال به داروی انتقال دهنده‌های ABCB1 و ABCG2 است.

نتیجه‌گیری: به طور کلی، نتایج ما نشان می‌دهد که فورتینیب می‌تواند ناقل‌های ABCB1 و ABCG2 مرتبط با مقاومت چنددارویی جهت درمان بالینی سرطان مورد هدف قرار دهد.

واژه‌های کلیدی: مهارکننده‌های تیروزین کیناز، مقاومت دارویی، معکوس‌سازی مقاومت چنددارویی، P-گلیکوپروتئین، پروتئین مقاوم به سرطان پستان



Foretinib, a c-MET receptor tyrosine kinase inhibitor, tackles multidrug resistance in cancer cells by inhibiting ABCB1 and ABCG2 transporters

Fatemeh Moosavi^{*1} (Ph.D), Somayeh Nazari¹ (Ph.D), Fatemeh Mosaffa² (Ph.D), Omidreza Firuzi¹ (Ph.D)

1- Medicinal and Natural Products Chemistry Research Center, Shiraz University of Medicinal Sciences, Shiraz, Iran

2- Department of Pharmaceutical Biotechnology, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Iran

Fatemeh Moosavi: moosavi4891@yahoo.com

Introduction: Multidrug resistance (MDR) remains a major obstacle to pharmacological treatment in cancer. Overexpression of ATP-binding cassette (ABC) transporters, including ABCB1 or ABCG2, is an important MDR mechanism encountered in many cancer types. Foretinib, a multitargeted TKI, is currently being evaluated in clinical trials. The present study was designed to evaluate for the first time whether foretinib can circumvent ABCB1 and ABCG2-mediated MDR in treatment-resistant cancer models.

Methods and Materials: The accumulation of fluorescent substrates in MES-SA/DX5 cells with high expression of ABCB1 and MCF-7/MX with high expression of ABCG2 and their parent cells was investigated by flow cytometry. The inhibitory activity of cancer cell growth by foretinib and chemotherapy drugs alone and in combination with resistant cells was evaluated by the MTT method. Analysis of the combined effects of drugs was done with CalcuSyn software.

Results: First, it was shown that foretinib increases the intracellular accumulation of rhodamine 123 (Rho 123) and mitoxantrone in MES SA/DX5 and MCF-7/MX cancer cells with accumulation ratios of 12 and 2.2 μ M, respectively, at a concentration of 25 μ K. In addition, our findings also showed that foretinib inhibited the cytotoxic effects of chemotherapy drugs, doxorubicin and mitoxantrone with combination index values of 0.64 ± 0.08 and 0.47 ± 0.09 , respectively, in resistant MES-SA/DX5 cancer cells, and MCF7/MX synergistically improve Computational analysis also suggested that the main target site for foretinib is the drug binding region of ABCB1 and ABCG2 transporters.

Conclusion: Overall, our results suggest that foretinib can target MDR-linked ABCB1 and ABCG2 transporters in clinical cancer therapy.

Keywords: Tyrosine kinase inhibitors, drug resistance, MDR reversal, P-glycoprotein, breast cancer resistance protein



اثر ترکیبی کارواکرول و تیمول بر هیپرتروفی میوکارد در موش بزرگ آزمایشگاهی

اعظم مختاریان^{۱*}، فریده زارعی^۲، زینب رضایی^۳

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

۲- کارشناس ارشد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۳- دکتری بهداشت مواد غذایی، گروه بهداشت مواد غذایی و آیزیان، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

اعظم مختاریان: mokhtarian.nezarat@gmail.com

چکیده

هدف: هیپرتروفی قلبی یک پاسخ تقویتی جبرانی قلب به دلیل فشار بیش از حد است که می تواند منجر به نارسایی قلبی شود. کارواکرول و تیمول ترکیب اصلی بسیاری از گیاهان هستند که دارای خواص آنتی اکسیدانی هستند. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ترکیبی کارواکرول و تیمول بر هیپرتروفی میوکارد در موش بزرگ آزمایشگاهی انجام شد. مواد و روش ها: در مطالعه حاضر، موش های بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به شش گروه (۷ سر) تقسیم شدند: کنترل (Ctl)، هیپرتروفی (Hyp)، گروه های Car+Hyp، Thy+Hyp، (به ترتیب دوزهای ۱۰ و ۲۵ کارواکرول و تیمول) و حیوانات تحت درمان با ترکیب کارواکرول و تیمول (Car+Thy). فیبروز با رنگ آمیزی تری کروم ماسون تأیید شد. فعالیت SOD، سطح مالون دی آلدئید (MDA) و فعالیت مهار رادیکال های آزاد نیز با آزمایش های بیوشیمیایی ارزیابی شد. یافته ها: نتایج نشان داد که فشار خون و نسبت وزن قلب به وزن بدن در گروه های درمانی نسبت به گروه Hyp کاهش معنی داری داشت. کارواکرول در ترکیب با تیمول باعث کاهش سطح mRNA ANP در مقایسه با گروه هیپرتروفی گردید و همچنین میزان سطح mRNA های BNP در گروه های Thy+Hyp و Car+Thy به طور معنی داری کاهش یافت. در گروه های Car+Hyp و Car+Thy، فعالیت SOD در بافت افزایش یافت. سطح MDA در تمام گروه های درمانی نسبت به گروه Hyp کاهش معنی داری داشت و فعالیت مهار رادیکال DPPH در گروه های Thy+H و Car+Thy نسبت به گروه Hyp افزایش یافت. نتیجه گیری: یافته های این مطالعه نشان می دهد که اثر ترکیبی کارواکرول و تیمول می تواند از طریق افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی در بافت قلب، از قلب در برابر هیپرتروفی بطن چپ محافظت کند.

واژه های کلیدی: هیپرتروفی میوکارد، تیمول، کارواکرول، موش بزرگ آزمایشگاهی



The combined effect of carvacrol and thymol against myocardial hypertrophy in rats

Azam Mokhtarian^{*1}, Farideh Zarei², Zeinab Rezaei³

1- M.Sc in Physiology, Department of Physiology, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

2- M.Sc in Physiology, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

3- Ph.D in Food Hygiene, Department of Food Hygiene and Aquaculture, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Azam Mokhtarian: mokhtarian.nezarat@gmail.com

Introduction: Cardiac hypertrophy is a compensatory augmentation response of the heart due to pressure overload that can lead to heart failure. Carvacrol and thymol are considered as the major compound of many plants that possess antioxidant properties. The present study aimed to evaluate the combined effect of Carvacrol and thymol on myocardial hypertrophy in rats.

Methods and Materials: In the current study, male Wistar rats were divided into six groups (n=7); Control (Ctl), Hypertrophy (Hyp), Car+Hyp, Thy+Hyp groups (doses of 10 and 25 of carvacrol and Thymol respectively) and animals treated with the combination of Carvacrol and Thymol (Car+Thy). Fibrosis was confirmed by Masson trichrome staining. The SOD activity, Malondialdehyde (MDA) level, and free radical scavenging activity also were estimated by biochemical tests.

Results: Results showed that the blood pressure and the heart weight to body weight ratio were decreased significantly in treatment groups compared to the Hyp group. Carvacrol in combination with thymol decreases ANP mRNA level in comparison with the Hyp group and BNP mRNA levels decreased significantly in the Thy+Hyp and Car+Thy groups. In Car+Hyp and Car+Thy groups, the SOD activity was increased in tissue. MDA level was decreased in all treatment groups compared to the group Hyp and DPPH radical scavenging activity was increased in Thy+Hyp and Car+Thy groups compared to the group Hyp.

Conclusions: The findings of this study suggest that the combined effect of Carvacrol and thymol may protect the heart against left ventricular hypertrophy via augmentation of antioxidant capacity in cardiac tissue.

Keywords: Myocardial hypertrophy, Thymol, Carvacrol, Rat



توکسوپلازما و اختلالات روانپزشکی

مهدی سیاح^{۱*}، رضا ارجمند^۲

۱- گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۲- بخش انگل شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

مهدی سیاح: sayahbargard@gmail.com

چکیده

هدف: توکسوپلازما گوندی (*T. gondii*) یک انگل درون سلولی است که تمایل زیادی به سلول‌های تحریک‌پذیر از جمله سلول‌های عصبی دارد. یک سوم جمعیت جهان به این انگل آلوده هستند. مطالعات بالینی در جهان ارتباط معنی‌داری بین توکسوپلازما و ابتلا به برخی اختلالات روانپزشکی همچون سایکوز نشان داده‌اند. در این مطالعه مروری، ضمن مرور یافته‌های بین‌المللی در زمینه توکسوپلازما و ابتلا به اختلالات روانپزشکی، به برخی مطالعات انجام شده در ایران از جمله در دانشگاه جندی شاپور پرداخته خواهد شد. یافته‌های انجام شده در دانشگاه ما حاکی از وجود رابطه معنی‌دار بین ابتلا به عفونت توکسوپلازما و برخی اختلالات روانپزشکی از جمله اختلال وسواسی اجباری و اعتیاد به مواد مخدر می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: توکسوپلازما گوندی، اختلالات روانپزشکی



Toxoplasma and psychiatric disorders

Mehdi Sayyah^{1*}, Reza Arjmand²

1- Department of Psychiatry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Mehdi Sayyah: sayahbargard@gmail.com

Introduction: *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) is an intracellular parasite that has a robust affinity for excitable cells, including nerve cells. One-third of the world's population is infected with this parasite. Clinical studies around the world have shown a significant relationship between toxoplasmosis and some psychiatric disorders such as psychosis. In this review study, while reviewing international findings in the field of toxoplasmosis and psychiatric disorders, some studies conducted in Iran, including at Jundishapur University, will be discussed. The findings made at our university indicate a significant relationship between toxoplasma infection and some psychiatric disorders, including obsessive-compulsive disorder and drug addiction.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, psychiatric disorders



ترجمان تحقیقات فارماکوژنومیک به پتانسیل‌های درمانی

سید علی ضیایی*

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

سید علی ضیایی: alizai@sbum.ac.ir

چکیده

هدف: فارماکوژنومیکس یک رشته در حال تکامل است که به بررسی این موضوع می‌پردازد که چگونه ترکیب ژنتیکی یک فرد بر پاسخ او به داروها تأثیر می‌گذارد. با تجزیه و تحلیل تغییرات ژنتیکی، محققان می‌توانند ژن‌های خاصی را شناسایی کنند که بر متابولیسم، کارایی و ایمنی دارو تأثیر می‌گذارند. این تحقیق پیشگامانه پتانسیل بسیار زیادی برای متحول کردن پزشکی شخصی دارد و درمان‌ها را برای افراد بیمار بر اساس مشخصات ژنتیکی منحصر به فرد آن‌ها طراحی می‌کند. در این مقاله، به اهمیت تحقیقات فارماکوژنومیک و کاربردهای بالقوه درمانی آن خواهیم پرداخت. ترجمه تحقیقات فارماکوژنومیک به پتانسیل‌های درمانی این قدرت را دارد که پزشکی مدرن را با صدور اجازه به ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی برای تجویز درمان‌های شخصی ایمن‌تر و مؤثرتر برای شخص بیمار متحول کند. همان‌طور که درک ما از ژنتیک عمیق‌تر می‌شود، ادغام فارماکوژنومیک در بالین به‌طور فزاینده‌ای ضروری می‌شود و منجر به عصر جدیدی از پزشکی دقیق و بهبود مراقبت از بیمار خواهد شد.

واژه‌های کلیدی: فارماکوژنومیکس، پزشکی مدرن



Translating pharmacogenomic research to therapeutic potentials

Seyed Ali Ziai^{1*}

1- Professor of Pharmacology, Department of Pharmacology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical sciences, Tehran, Iran

Seyed Ali Ziai: aliziai@sbmu.ac.ir

Introduction: Pharmacogenomics is an evolving field that explores how an individual's genetic makeup influences their response to medications. By analyzing genetic variations, researchers can identify specific genes that impact drug metabolism, efficacy, and safety. This groundbreaking research has immense potential to revolutionize personalized medicine, tailoring treatments to individual patients based on their unique genetic profiles. In this article, we will delve into the significance of pharmacogenomic research and its potential therapeutic applications. Translating pharmacogenomic research into therapeutic potentials has the power to transform modern medicine by allowing healthcare providers to deliver personalized treatments that are safer and more effective for individual patients. As our understanding of genetics continues to deepen, the integration of pharmacogenomics into clinical practice will become increasingly essential, leading to a new era of precision medicine and improved patient care.

Keywords: pharmacogenomics, modern medicine



مهم‌ترین چالش‌های تزریق خون و فرآورده‌های خونی در بیماران بدحال با خون‌ریزی شدید

دکتر الهه کریم پور رزکناری^{۱*}

۱- فلوشیپ فارماکوتراپی مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

الهه کریم پور رزکناری: elahekarimpour@gmail.com

چکیده

هدف: خون‌ریزی در بیماران بدحال به علت وخامت بیماری باید از خون‌ریزی شدید متمایز شود، اگرچه این دو وضعیت اغلب با یکدیگر ادغام می‌شوند. در حال حاضر برای هر دو نوع این شرایط دستورالعمل‌های کاملی وجود دارد. در این مبحث به صورت انحصاری در زمینه خون‌ریزی شدید و مدیریت آن تمرکز خواهیم داشت. برنامه‌های تحقیقاتی از مطالعات پیش‌بالینی تا کارآزمایی‌های تصادفی شده چند مرکزی با پیامدهای بیمار محور در حال انجام است تا به شکاف‌های دانشی در این موضوع بپردازد. با این حال، برخی از سوالات به عنوان مثال تشخیص این که چه زمانی مزایای ترانسفیوژن (گلبول‌های قرمز، فاکتورهای انعقادی یا پلاکت‌ها) بیشتر از خطر آن است، یا چه زمانی باید از یک استراتژی پیش‌انعقادی به استراتژی ضدانعقادی شیفت کرد، تا به امروز پاسخ قطعی نداشته‌اند. برای پاسخ قطعی به چنین سوالاتی نیاز به تست‌های تشخیصی مقرون به صرفه، سریع و تکرارپذیر جهت شخصی‌سازی درمان برای هر بیمار می‌باشد. شخصی‌سازی مداخلات و جستجوی پیامدهای معنی‌دار قابل قبول (تأثیر مداخله اعمال شده در چند ساعت اول درمان بیمار روی مرگ و میر ۹۰ روزه یا ۶ ماهه) برای بهبودی، دو چالش اصلی در این زمینه هستند. هدف از مطالعه حاضر بررسی ارزش تجویز پلاکت، خون کامل در مقابل اجزای خون تفکیک شده، تزریق فیبرینوژن در مقابل کرایو پرسیپیتات (Cryoprecipitate)، شروع درمان امپایریک با فیبرینوژن، Prothrombin Complex و سایر فاکتورهای انعقادی (معمولاً در ترکیب با کریستالوئیدها) در مقابل Fresh-Frozen Plasma (FFP)، پلاسمای لیوفیلیزه در مقابل FFP و همچنین ارزش تست ویسکو الاستیک در بیماران بدحال با خون‌ریزی شدید می‌باشد. در این مطالعه شواهد موجود ارائه و دلایل عدم قطعیت مشخص خواهد شد. کارآزمایی‌هایی که در حال حاضر در حال انجام هستند مورد نقد قرار خواهند گرفت و به دنبال آن بحث در مورد این که چه نوآوری‌هایی در طراحی مطالعه ممکن است منجر به راهنمایی بهتر برای پزشکان شود، انجام خواهد شد.

واژه‌های کلیدی: تزریق خون، خون‌ریزی شدید



The most important challenges of transfusion of blood and blood products in critically ill patients with severe bleeding

Elahe Karimpour Razkenari^{1*}

1- Clinical Pharmacist (Pharmacotherapy Specialist), Fellowship of Critical Care Pharmacotherapy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Elahe Karimpour Razkenari: elahekarimpour@gmail.com

Introduction: Bleeding in the context of critical illness must be distinguished from critical (or major) bleeding, although the two circumstances are often conflated. Recent comprehensive guidelines exist for both circumstances. We will concentrate exclusively on major bleeding. Research programs ranging from preclinical studies to multicenter randomized trials with patient-centered outcomes are underway to address identified knowledge gaps. However, some questions that are highly relevant to clinicians—e.g. identifying when the benefit of transfusion (of red blood cells [RBCs], clotting factors, or platelets) outweighs the risk, or when to change from a pro- to an anti-thrombotic strategy, are unlikely to be answered using currently available technology. Such questions are likely to require cost-effective, rapid, and repeatable diagnostic tests for individual patients, validated in studies that pair testing with interventions. Further, many current trial designs seem unlikely to succeed, which aim to observe the effect of an intervention applied in the first few hours of a patient's treatment through the subsequent 'noise' of the next 90 days or 6 months when all-cause mortality is assessed. The two major challenges in this field are personalizing interventions and seeking meaningful outcomes plausibly amenable to improvement. The purpose of this study is to investigate the value of administering platelets, whole blood versus separated blood components, fibrinogen versus cryoprecipitate, starting empiric therapy with fibrinogen, prothrombin complex, and other coagulation factors (usually in combination with crystalloids) in Versus Fresh-Frozen Plasma (FFP), lyophilized plasma versus FFP, as well as the value of viscoelastic testing in critically ill patients with severe bleeding. In this study, the available evidence will be presented and the reasons for the uncertainty will be determined. Trials currently underway will be reviewed, followed by a discussion of what innovations in study design might lead to better guidance for clinicians.

Keywords: Blood transfusion, Severe bleeding



اثرات تعاملی گیرنده‌های بتا-آدرنرژیک و گلوکوکورتیکوئیدی در ناحیه اینفرالیمبیک قشر پره‌فرونتال بر اکتساب و تثبیت خاموشی حافظه ترس شرطی در موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی نر

مرورید معمار^{۱*} (Ph.D)، عباسعلی وفايي^{۱،۲} (Ph.D)، علی رشیدی پور^{۱،۲} (Ph.D)، پیمان رئیس عبداللهي^۱ (Ph.D)

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

۲- دپارتمان فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

مرورید معمار: phy.meamar@gmail.com

چکیده

هدف: ارائه مکرر محرک شرطی (صدا) به تنهایی، در غیاب محرک غیر شرطی (شوک الکتریکی کف پا)، پاسخ ترس را تضعیف می‌کند که به این فرآیند خاموشی ترس شرطی شده می‌گویند. ناحیه اینفرالیمبیک (IL) قشر پره‌فرونتال میانی (mPFC) نقش مهمی در خاموشی حافظه ترس دارد. گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی (GRs) و آدرنرژیک در فرآیندهای مختلف یادگیری و حافظه با هم تعامل دارند. با این وجود اثرات تعاملی این دو سیستم در خاموشی حافظه ترس در ناحیه اینفرالیمبیک و مکانیسم‌های نوروبیولوژیک آن مورد بررسی قرار نگرفته است. هدف این مطالعه تعیین نقش تعاملی گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی و بتا-آدرنرژیک در ناحیه اینفرالیمبیک بر اکتساب و تثبیت خاموشی حافظه ترس شرطی شده شنیداری بود. مواد و روش‌ها: تست‌های رفتاری شرطی شدن و خاموشی ترس شنیداری مورد استفاده قرار گرفت. میزان بی‌حرکتی حیوان (به‌عنوان شاخص ترس) محاسبه شد. به‌منظور بررسی مکانیسم سلولی احتمالی خاموشی ترس، فعالیت پروتئین‌های P-ERK و P-CREB، با استفاده از روش وسترن‌بلات مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: تزریق سیستمیک (۳ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم، داخل‌صفاقی) و داخل ناحیه اینفرالیمبیک (۲۰ نانوگرم در نیم میکرولیتر) کورتیکوسترون (لیگاند گیرنده گلوکوکورتیکوئیدی)، قبل از تست خاموشی روز اول و بلافاصله بعد از تست خاموشی روز اول و دوم، موجب تسهیل اکتساب و تثبیت خاموشی حافظه ترس شد. تزریق سیستمیک (۰/۲۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم، داخل‌صفاقی) و داخل ناحیه اینفرالیمبیک (۵۰ نانوگرم در نیم میکرولیتر) کلن‌بوترول به‌عنوان آگونیست گیرنده بتا دو-آدرنرژیک، اثر تسهیلی کورتیکوسترون بر اکتساب و تثبیت خاموشی حافظه ترس را مهار کرد، اما تزریق سیستمیک (۲/۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم، داخل‌صفاقی) و داخل ناحیه اینفرالیمبیک (۵۰۰ نانوگرم در نیم میکرولیتر) پروپرانولول به‌عنوان آنتاگونیست گیرنده بتا-آدرنرژیک، اثر تسهیلی کورتیکوسترون بر اکتساب و تثبیت خاموشی حافظه ترس را افزایش داد. تزریق کورتیکوسترون در ناحیه اینفرالیمبیک قبل از اکتساب و بعد از تثبیت خاموشی حافظه ترس، به ترتیب، میزان بیان پروتئین‌های P-ERK و P-CREB را افزایش داد و این اثر توسط کلن‌بوترول افزایش و توسط پروپرانولول کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها نشان داد که بتا-آدرنورسپتورها در تعدیل اثرات تسهیلی کورتیکوسترون در خاموشی حافظه ترس شرطی شنیداری نقش دارند. گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی و بتا-آدرنرژیک در ناحیه اینفرالیمبیک خاموشی حافظه ترس را از طریق مسیر سیگنالینگ ERK و CREB تنظیم می‌کنند.

واژه‌های کلیدی: گلوکوکورتیکوئیدی، بتا-آدرنرژیک، اینفرالیمبیک، اکتساب، تثبیت، ترس شرطی شده شنیداری، خاموشی حافظه ترس



The interactive effects of beta-adrenergic and glucocorticoid receptors in the infralimbic of the prefrontal cortex on the acquisition and consolidation of fear memory extinction in an experimental model of fear conditioning in male rats

Morvarid Meamar^{1*} (Ph.D), Abbas Ali Vafaei^{1,2} (Ph.D), Ali Rashidy-Pour^{1,2} (Ph.D), Payman Raise-Abdullahi¹ (Ph.D)

1- Research Center of Physiology, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Department of Physiology, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Morvarid Meamar: phy.meamar@gmail.com

Introduction: Fear extinction refers to reducing the fear responses following the repeated presentation of a conditioned stimulus (CS, tone) without an unconditioned stimulus (US, electric foot shock). The infralimbic (IL) subdivision of the medial prefrontal cortex (mPFC) plays an important role in the extinction of fear memory. Learning and memory processes depend on the interaction between glucocorticoid receptors (GRs) and β -adrenoceptors. However, the interaction of these receptors on fear memory extinction in the IL cortex and the underlying neurobiological mechanisms remains unclear. This study investigated the interaction between GRs and β -adrenoceptors in the IL region in the acquisition and consolidation of fear memory extinction using an auditory fear conditioning (AFC) task.

Methods and Materials: Fear conditioning, extinction training, and testing were performed. Freezing behavior was measured as the index of fear memory. The western blot analysis was used to evaluate the activity of phosphorylated-extracellular regulated protein kinase (P-ERK) and phosphorylated-cyclic AMP response element binding protein (P-CREB) and investigate the possible cellular mechanism involved in fear extinction.

Results: Systemic (3 mg/kg/2ml, i.p.) and intra-IL (20 ng/0.5 μ l/side) corticosterone injections before Ext 1 and immediately after Ext 1-2 facilitated the acquisition and consolidation of fear memory extinction. Systemic (0.25 mg/kg/2ml, i.p.) and intra-IL (50 ng/0.5 μ l/side) injections of a β_2 -adrenoceptor agonist, clenbuterol, inhibited, while systemic (2.5 mg/kg/2ml, i.p.) and intra-IL (500 ng/0.5 μ l/side) injections of a β -adrenoceptor antagonist, propranolol, enhanced the facilitatory effects of corticosterone on the acquisition and consolidation of fear memory extinction. Intra-IL injection of corticosterone before the acquisition and after the consolidation of fear extinction increased P-ERK and P-CREB levels, respectively. Co-injection of corticosterone with clenbuterol increased, but propranolol decreased this effect.

Conclusion: The present findings suggest that β -adrenoceptors are involved in modulating the facilitatory effects of corticosterone in the auditory-conditioned fear memory extinction. Glucocorticoid and β -adrenergic receptors in the IL jointly regulate extinction of fear memory via ERK-CREB signaling pathways.

Keywords: Glucocorticoids, β -adrenergic, Infralimbic, Acquisition, Consolidation, Auditory fear conditioning, Fear memory extinction



نقش اکسی توسین در پردازش مرکزی درد

امیر عرفان پرست (دانشیار)*^۱

۱ - دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

erfanparast@gmail.com : امیر عرفان پرست

چکیده

هدف: اکسی توسین، هورمونی است که به طور سنتی برای القای زایمان و خروج شیر شناخته می شود. اکسی توسین در نورون های تخصص یافته در هسته های سوپرااپتیک و پاراونتریکولار هیپوتالاموس ساخته می شود و از هیپوفیز خلفی به گردش خون آزاد می شود. با این وجود، نورون های اکسی توسینی از هسته پاراونتریکولار به بسیاری از نواحی مغز و نخاع هم کشیده می شوند و در نواحی مذکور اکسی توسین به عنوان یک میانجی عصبی عمل می کند. به علاوه، گیرنده های اکسی توسین در بسیاری از نواحی مغز یافت می شوند. بنابراین، ارتباط اکسی توسین با پدیده های فیزیولوژیکی و پاتوفیزیولوژیکی مختلفی قابل پیش بینی است. اکسی توسین اثرات مهمی بر اشتها، یادگیری و حافظه، اپی لپسی، شناخت اجتماعی و استرس دارد. علاوه بر این، اکسی توسین می تواند بر جنبه های حسی عاطفی و شناختی درد تأثیر بگذارد. یافته های دارویی، رفتاری و بیان گیرنده ها نشان داده اند که اکسی توسین ممکن است در پردازش مرکزی درد نقش داشته باشد. به این ترتیب، یک راه نوآورانه برای تعدیل درد توسط اکسی توسین مطرح می شود و تحقیقات بیشتری برای تعیین کاربرد آن در مدیریت درد مورد نیاز است.

واژه های کلیدی: اکسی توسین، درد، سیستم عصبی مرکزی



Role of oxytocin in the central processing of pain

Amir Erfanparast (Associate Professor)*¹

1- Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran

Amir Erfanparast: erfanparast@gmail.com

Introduction: Oxytocin is a hormone traditionally known for induction of labor and milk ejection. Oxytocin is synthesized in specialized neurons in the supraoptic and paraventricular nuclei of the hypothalamus and released into circulation from the posterior pituitary. However, oxytocin neurons of the paraventricular nucleus also send projections to many regions within the brain and spinal cord, in which oxytocin acts as a neurotransmitter. In addition, oxytocin receptors are found in many brain areas. Therefore, the relationship of oxytocin with various physiological and pathophysiological phenomena is predictable. Oxytocin has prominent effects on appetite, learning and memory, epilepsy, social recognition, and stress. In addition, oxytocin could influence sensory affective, and cognitive aspects of pain. Pharmacological, behavioral, and receptor expression findings have suggested that oxytocin may be involved in the central processing of pain. Therefore, an innovative way to modulate pain is offered by oxytocin and more research is needed to determine its use in pain management.

Keywords: Oxytocin, Pain, Central nervous system



سلول‌های بنیادی مزانشیمی در دام پزشکی: فیزیولوژی پایه و کاربردهای بالینی

عباس پرهام (استاد)*

۱ - دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده دامپزشکی، مشهد، ایران

عباس پرهام: parham@um.ac.ir

چکیده

هدف: استفاده از سلول‌های بنیادی استرومایی/مزانشیمی (MSCs)، یک استراتژی درمانی تقریباً رایج برای درمان برخی بیماری‌های عودکننده و صعب‌العلاج در دام پزشکی است. ظرفیت خودنوزایی و پتانسیل تمایز در شرایط فیزیولوژیکی خاص، سلول‌های بنیادی مزانشیمی را به‌عنوان یک کاندید جدید برای تحقیقات زیست‌پزشکی و پزشکی بازساختی تبدیل می‌کند. علاوه بر این، سلول‌های بنیادی مزانشیمی بسیاری از مولکول‌های زیستی مهم را ترشح می‌کنند که تعدیل‌کننده سیستم ایمنی هستند و همچنین سلول‌های بنیادی مزانشیمی ساکن در بافت‌های آسیب دیده را تحریک می‌کنند. این ویژگی‌های منحصر به فرد سلول‌های بنیادی مزانشیمی، آن‌ها را قادر می‌سازد تا امید شگفت‌انگیزی را در درمان بسیاری از بیماری‌ها و اختلالات حیوانات پدید آورند. علاوه بر این، حیوانات می‌توانند یک مدل اولیه ایده‌آل برای این فناوری قبل از استفاده از آن در انسان باشند. در دو دهه اخیر، مطالعات زیادی در خصوص جداسازی، شناسایی و خالص‌سازی سلول‌های بنیادی مزانشیمی و کاربرد بالینی آن‌ها در حیوانات مختلف ویژه در اسب و حیوانات همراه انجام شده است. سلول‌های بنیادی مزانشیمی و یا مشتقات آن‌ها (مثلاً آگزوزوم‌ها یک محصول درمانی بدون سلول) به‌عنوان یک سیستم ترمیم‌کننده برای بازبانی بافت‌های آسیب‌دیده بدن مورد استفاده قرار گرفته است. از آنجایی که سلول‌های بنیادی مزانشیمی، سلول‌های تحریک‌کننده سیستم ایمنی نیستند، می‌توان از آن‌ها برای خودپیوند، هم‌پیوند و یا حتی دگرپیوند استفاده کرد. اخیراً سلول‌های بنیادی مزانشیمی مجهز و مهندسی‌شده نیز به‌عنوان کاندیدای جدید بالقوه در درمان آسیب‌های اسکلتی-عضلانی، بهبود زخم و اختلالات قلبی و عصبی در دسترس هستند. با این حال، مطالعات مختلف در تحقیقات پایه‌ای و هم در کاربردهای بالینی نتایج متغیری را نشان داده‌اند و برای دستیابی به نتایج ثابت و مطمئن باید بررسی بیشتری انجام شود. تعیین استانداردها و معیارهای کیفیت محصول و همچنین مستندات بالینی تأییدکننده اثربخشی درمانی این سلول‌ها و یا محصولات آن‌ها، برای تولید محصولات آماده جهت استفاده در بالین ضروری است. در مجموع، امید زیادی برای غلبه بر بسیاری از بیماری‌های عودکننده و صعب‌العلاج در دام پزشکی با فناوری درمانی مبتنی بر سلول‌های بنیادی مزانشیمی وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: سلول‌های بنیادی مزانشیمی، محصولات مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی، فیزیولوژی سلولی، دام پزشکی بازساختی، استفاده بالینی



Mesenchymal stem cells in veterinary regenerative therapy: Form basic physiology to clinical applications

Abbas Parham (Professor)*¹

1- Faculty of Veterinary Medicine, Ferdosi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Abbas Parham: parham@um.ac.ir

Introduction: Mesenchymal stem/stromal cells (MSCs) are an almost common therapeutic strategy for the treatment of some recurrent and incurable diseases in veterinary medicine. The self-renewal capacity and differentiation potential in specific physiologic conditions make MSCs as a novel candidate for biomedical research and regenerative medicine. In addition, MSCs secrete many important biomolecules which are immunosuppressive and stimulate native resident MSCs in damaged tissues. These unique characteristics of MSCs enables them to offer wonderful hope in treating many diseases and disorders of animals. Moreover, animals provide an ideal primary model for this technology prior to its use in human beings. In the recent two decades, many studies have been conducted regarding the isolation, characterization and purification of MSCs and their clinical application in different animals especially in horse and companion animals. MSCs or their derivatives (e.g. exosomes as cell-free therapy) have been used as a repair system by restoring damaged tissues of the body. As MSCs are immunocompromised cells, they can be used as autograft, allograft or even xenograft. Recently, equipped and engineered MSCs are available as a new potential candidates in the treatment of musculoskeletal injuries, wound healing, cardiac and nerve disorders. However, different studies in both basic research and clinical application have shown variable outcomes and more investigation should be provided to achieve consistent and safe results. Establishment of standards and product quality criteria and preclinical evidence for safety and therapeutic efficacy of MSCs and their products are critical for development of ready-to-use products. Altogether, there is a great hope for overcome to many recurrent and incurable diseases in veterinary medicine with MSCs-based treatment technology.

Keywords: Mesenchymal stem cells (MSCs), MSCs-base products, Cell physiology, Regenerative veterinary medicine, Clinical use, Mononuclear Leukocytes



کشف دارو و هوش مصنوعی؛ مزایا و چالش‌های پیش‌رو

سعید عاقبت‌بخیر (دانشجوی دکتری)*

۱ - دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

سعید عاقبت‌بخیر: saeedaghebat@gmail.com

چکیده

هدف: کشف دارو فرآیندی پیچیده و زمان‌بر است که به منابع قابل توجهی نیاز دارد. هدف از این مطالعه بررسی پتانسیل هوش مصنوعی در کشف دارو است

روش جستجو: پایگاه‌های اطلاعاتی مختلفی از جمله PubMed، Scopus و Web of Science برای مقالات منتشر شده بین سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۲ در مورد نقش هوش مصنوعی در کشف دارو جستجو شدند. معیار ورود مقالات به مطالعه استفاده از هوش مصنوعی در کشف داروهای جدید بود.

یافته‌ها: ما چندین مطالعه را شناسایی کردیم که اثربخشی هوش مصنوعی را در کشف دارو نشان داد. استفاده از تکنیک‌های هوش مصنوعی برای پیش‌بینی میل اتصال مولکول‌های کوچک به پروتئین‌های هدف، شناسایی اهداف دارویی جدید، و بهینه‌سازی کاندیدهای دارویی به کار گرفته شده است. استفاده از هوش مصنوعی هم‌چنین زمان و هزینه مرتبط با کشف دارو را به میزان قابل توجهی کاهش داده است. در حالی که هوش مصنوعی در کشف داروها نویدبخش بوده است، هنوز چندین چالش وجود دارد که باید مورد توجه قرار گیرد. یکی از چالش‌های اصلی کمبود داده‌های با کیفیت بالا است. مجموعه داده‌های کشف دارو اغلب کم و مغرضانه هستند. چالش دیگر تفسیرپذیری مدل‌های هوش مصنوعی است.

نتیجه‌گیری: استفاده از تکنیک‌های هوش مصنوعی می‌تواند منجر به کشف داروهای جدیدی شود که مؤثرتر بوده و عوارض جانبی کمتری دارند. داروی DSP-1181 که با استفاده از هوش مصنوعی (AI) ایجاد شده است، وارد فاز یک کارآزمایی بالینی برای درمان اختلال وسواس فکری-اجباری (OCD) شده است. DSP-1181 آگونیست گیرنده سروتونین 5-HT1A با اثر طولانی و قوی است. با این حال، هنوز چندین چالش وجود دارد که باید قبل از این که هوش مصنوعی به ابزار اصلی در کشف دارو تبدیل شود، مورد توجه قرار گیرد. تحقیقات بیشتری برای رسیدگی به این چالش‌ها و درک کامل پتانسیل هوش مصنوعی در کشف دارو مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: هوش مصنوعی، کشف دارو، AI، دارو



Drug discovery and artificial intelligence; Advantages and challenges ahead

Saeed Aghebat-Bekheir (PhD student)^{1*}

1- School of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Saeed Aghebat-Bekheir: saeedaghebat@gmail.com

Introduction: Drug discovery is a complex and time-consuming process that requires significant resources. The purpose of this study is to investigate the potential of artificial intelligence in drug discovery

Search Method: Various databases, including PubMed, Scopus, and Web of Science, were searched for articles published between 2015 and 2022 on AI's role in drug discovery. The criteria for entering the articles into the study were the use of artificial intelligence such as machine learning and deep learning in the discovery of new drugs.

Results: In our review, we identified several studies that demonstrated AI's effectiveness in drug discovery. The use of AI techniques has been applied to predicting the binding affinity of small molecules to target proteins, identifying novel drug targets, designing new drug molecules, and optimizing drug candidates. Using AI has also reduced the time and cost associated with drug discovery significantly. While AI has shown promise in drug discovery, there are still several challenges that need to be addressed. One of the main challenges is the lack of high-quality data. Drug discovery datasets are often small and biased, which can limit the effectiveness of AI techniques. Another challenge is the interpretability of AI models.

Conclusion: AI has the potential to revolutionize the drug discovery process. The use of AI techniques can lead to the discovery of new drugs that are more effective and have fewer side effects. DSP-1181, which was created using artificial intelligence (AI), has entered a Phase I clinical trial for the treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD). DSP-1181 is a long-acting, potent serotonin 5-HT_{1A} receptor agonist. However, there are still several challenges that need to be addressed before AI can become a mainstream tool in drug discovery. Further research is needed to address these challenges and to fully realize the potential of AI in drug discovery.

Keywords: Artificial Intelligence, Drug Discovery, AI, Drug



بررسی اثر گل گاوزبان (*Echium amoenum*) بر پارامترهای قلب و هماتولوژی در موش؛ یک مطالعه درون‌تنی

سعید عاقبت بخیر^{۱*} (دانشجوی دکتری تخصصی)، پرینا صدیق آرا^۲ (دکتری تخصصی)

۱- دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- گروه بهداشت محیط، گروه ایمنی مواد غذایی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

سعید عاقبت بخیر: sacedaghebat@gmail.com

چکیده

هدف: توجه زیادی به فواید بالقوه گیاه دارویی گل گاوزبان برای سلامتی وجود دارد. اطلاعات کمی در مورد ایمنی این گیاه در دسترس است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر گیاه دارویی گل گاوزبان بر قلب موش بود. مواد و روش‌ها: مقادیر مختلف عصاره گل گاوزبان به موش‌ها تزریق شد. موش‌ها به‌طور تصادفی به ۴ گروه شامل گروه ۱ (گروه کنترل بدون تزریق)، گروه‌های ۲، ۳ و ۴، به ترتیب با مقدار ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق عصاره گل گاوزبان به مدت ۲۸ روز، تقسیم شدند. پارامترهای استرس اکسیداتیو (پراکسیداسیون لیپیدی، سنجش گروه‌های گلوتاتیون کل، و سنجش cupric) و پارامترهای بیوشیمیایی (فعالیت کراتین کیناز و کلاسترول تام) و پارامترهای هماتولوژی مورد ارزیابی قرار گرفتند. علاوه بر این، یک مطالعه هیستوپاتولوژیک روی بافت‌های قلب انجام شد. یافته‌ها: بین گروه کنترل و گروه‌هایی که مقادیر مختلف عصاره گل گاوزبان دریافت کردند، تفاوت معنی‌داری در پارامترهای استرس اکسیداتیو و پارامترهای بیوشیمیایی وجود نداشت. همچنین هیچ تغییری در مطالعه هیستوپاتولوژی وجود نداشت. در پارامترهای خون، سطح گلبول‌های قرمز، هماتوکریت و هموگلوبین به ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش یافت، در حالی که سطح MCV و MCH در دوزهای بالا کاهش یافت. نتیجه‌گیری: این مقاله پیشنهاد می‌کند که گل گاوزبان در مدل موش آسیب‌قابل توجهی به بافت قلب وارد نکرده است. در فاکتورهای هماتولوژی تغییرات قابل توجهی در گلبول‌های قرمز و پارامترهای مربوطه مشاهده شد. بنابراین سمیت خونی مصرف این گیاه در دوزهای بالا باید مورد توجه قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: گل گاوزبان، کلاسترول، اثر قلبی، پارامترهای هماتولوژی، استرس اکسیداتیو



Investigation of the Effect of Borage (*Echium amoenum*) on Mouse Heart and Hematology Parameters; an In vivo Study

Saeed Aghebat-Bekheir^{1*} (Ph.D student), Parisa Sadighara² (Ph.D)

1- School of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Environmental Health, Food Safety Division, Faculty of Public Health, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

Saeed Aghebat-Bekheir: saeedaghebat@gmail.com

Introduction: There has been considerable interest in the potential health benefits of borage. Little information is available regarding the safety of this plant. The purpose of this study was to evaluate the impact of borage on the mouse heart.

Methods and Materials: Different amounts of borage extract were injected in mice. The mice were randomly divided into 4 groups including group 1 (Control group without injection), groups 2, 3, and 4 received 12.5 mg/kg, 25 mg/kg, and 50 mg/kg respectively for 28 days. Oxidative stress parameters (lipid peroxidation, total glutathione groups assay, and cupric assay) and biochemical (Creatine kinase activity and total cholesterol) and hematology parameters were evaluated. Furthermore, a histopathology study was carried out on heart tissues.

Results: We found that there was no significant difference in oxidative stress parameters and biochemical parameters between the control group and the groups that received different amounts of borage extract. There were also no changes in the histopathology study. In blood parameters, the level of erythrocytes, hematocrit, and hemoglobin decreased to 50mg/kg, whereas the level of MCH and MCV decreased in high doses.

Conclusion: This article suggested that borage did not cause significant damage to the heart tissue in the mice model. In hematology factors, significant changes were observed in erythrocytes and related parameters. Therefore, the hematotoxicity of consumption of this plant should be considered at high doses.

Keywords: borage, cholesterol, heart effect, hematology parameter, oxidative stress



بررسی مکانیسم‌های کائمفرول در محافظت از سیستم عصبی: پیامدهایی برای اختلالات عصبی

امیر محمد نژاد سالاری^۱، جمشید قلی زاده^۲

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

۲- مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، ایران

امیر محمد نژاد سالاری: salariemyr@gmail.com

چکیده

هدف: بیماری‌های عصبی یکی از نگرانی‌های مهم سلامت جهانی است. با توجه به محدودیت‌های درمانی داروهای فعلی، دانشمندان به دنبال ایجاد درمان‌هایی با حداقل عوارض جانبی هستند. از بهترین گزینه‌ها با عوارض کمتر، استفاده از ترکیبات طبیعی است. فلاونوئیدها دسته وسیعی از محصولات طبیعی هستند که مزایای سلامتی احتمالی دارند. کائمفرول زیر مجموعه‌ای از فلاونوئیدها است که در غذاهای گیاهی یافت می‌شود. مطالعات متعددی رابطه بین کائمفرول و چندین بیماری را بررسی کرده‌اند. این مطالعه به منظور بررسی پتانسیل درمانی کائمفرول بر بیماری‌های عصبی انجام شد.

روش جستجو: یک جستجوی جامع با استفاده از پایگاه‌های داده PubMed، Scopus، Medline و Embase انجام شد. جستجو محدود به مقالات منتشر شده و نوشته شده به زبان انگلیسی بود. از واژه‌های کلیدی "kaempferol"، "flavonoids"، "neurological diseases" استفاده شد. نتایج به صورت مرور روایی گزارش شده است.

یافته‌ها: مقالات موجود در این مطالعه در مورد اثرات محافظت‌کننده کائمفرول در مدل‌های مختلف آزمایشگاهی و حیوانی بیماری‌های عصبی، مکانیسم‌های اثر و کاربردهای بالینی آن گزارش شده‌اند. نشان داده شد که کائمفرول دارای پتانسیل‌های درمانی برای درمان بیماری‌های عصبی مختلف مانند بیماری آلزایمر است. مکانیسم‌هایی که کائمفرول می‌تواند بر این بیماری‌ها تأثیر بگذارد شامل کاهش سطح استرس اکسیداتیو، تنظیم سطح بیان بسیاری از پروتئین‌های مرتبط با آپوپتوز، کاهش اختلال عملکرد میتوکندری و کاهش سطح آلفا سینوکلئین است. به نظر می‌رسد این ترکیب با خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و ضد آپوپتوز این بیماری‌ها را درمان می‌کند.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که کائمفرول دارای اثرات محافظت‌کننده عصبی است و یک عامل درمانی بالقوه برای درمان بیماری‌های عصبی باشد. به نظر می‌رسد کائمفرول اثرات خود را از طریق مکانیسم‌های متعددی از جمله مسیرهای آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و ضد آپوپتوزی اعمال می‌کند.

واژه‌های کلیدی: کائمفرول، بیماری‌های عصبی، فلاونوئیدها، تحلیل عصبی



Exploring the mechanisms of kaempferol in neuroprotection: Implications for neurological disorders

Amir Mohammad Nezhad Salari¹, Jamshid Gholizadeh Navashenaq²

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

2- Noncommunicable Diseases Research Center, Bam University of Medical Sciences, Bam, Iran

Amir Mohammad Nezhad Salari: salariemyr@gmail.com

Introduction: Neurological diseases, such as Alzheimer's disease are a major global health concern. Due to the therapeutic limitations of current medicines scientists seek to develop effective treatments with minimal side effects. One of the best options with fewer side effects is using natural compounds. Flavonoids are a vast category of natural products that have possible health advantages. Kaempferol is a subset of flavonoids found in plant-derived foods. Numerous studies have investigated the potential relationship between kaempferol and several diseases. This study was conducted to investigate the therapeutic potential of kaempferol on neurological disease.

Search Method: A comprehensive literature search was conducted using Scopus, PubMed, Medline, and Embase databases. The search was limited to articles published and written in English. The key terms used were "kaempferol" "flavonoids", and "neurological diseases", combined with Boolean operators "AND" and "OR". The results were reported in a narrative method.

Results: The articles included in this study reported on the neuroprotective effects of kaempferol in various in vitro and animal models of neurological diseases, its potential mechanisms of action, and its clinical applications. According to the selected studies it was shown that kaempferol has therapeutic potentials to treat various neurological diseases like Alzheimer's disease. The mechanisms that kaempferol can affect these diseases include decreasing the level of oxidative stress, regulating the expression levels of many apoptosis-associated proteins, alleviating mitochondrial dysfunction, lowering levels of alpha-synuclein. It seems that this compound treats these diseases with anti-oxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic properties.

Conclusions: The findings of this study suggest that kaempferol has significant neuroprotective effects and may be a potential therapeutic agent for the treatment of neurological diseases. Kaempferol appears to exert its effects through multiple mechanisms, including antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic pathways.

Keywords: Kaempferol, Neurological Diseases, Flavonoids, Neurodegeneration



شناسایی microRNAهای کلیدی و برهم کنش‌های بین پروتئین‌های بیان شده در بیضه (TEX) دخیل در آزواسپرمی غیرانسدادی

زهرا حسینی ماهفروز محله^۱، سید دانیال هاشمی کروی^{۲*}

۱- گروه زیست فناوری، دانشکده زیست فناوری، دانشگاه تخصصی فناوری های نوین آمل، آمل، ایران

۲- گروه زیست شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه تهران، تهران، ایران

سید دانیال هاشمی کروی: d.hashemi.karoui@ut.ac.ir

چکیده

هدف: آزواسپرمی غیر انسدادی (NOA)، با کمبود اسپرم در انزال تشخیص داده می‌شود و یکی از علل اصلی ناباروری مردان است. از آنجایی که این عارضه می‌تواند تحت تأثیر چندین ژن قرار گیرد، تشخیص ناهنجاری‌های کروموزومی و شناخت اجزای ژنتیکی آن از جمله اهداف مهم محققین برای تسهیل روش‌های جدید و بهتر درمان است. ژن‌های بیان شده در بیضه انسان (TEX) عمدتاً در سلول‌های زایا بیان می‌شوند، بنابراین نقش مهمی در اسپرم‌زایی و لقاح در انسان دارند. هدف از این مطالعه، یافتن ژن‌های خوشه‌ای TEX که در NOA نقش دارند، می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در مطالعه حاضر، از پایگاه داده‌های میکروآرنا (miRBase، TarDB و miRVIT) و برهم کنش‌های پروتئینی (PPI) مانند STRING برای پیش‌بینی و یافتن ژن‌های هاب توسط برخی از microRNAها و پایگاه داده Enrichr و نرم‌افزار Cytoscape استفاده می‌شود.

یافته‌ها: TEX11 و TEX14 از ۱۱۰ ژن دخیل که در پایگاه داده ژن NCBI کشف شده بودند انتخاب شدند. ژن‌ها غنی شده و hsa-miR-563، hsa-miR-3622a-5p، hsa-miR-4796-5p، hsa-miR-645، hsa-miR-2964a-5p و hsa-miR-556-5p ممکن است با NOA مرتبط باشند. سه ژن هاب در شبکه PPI شامل MSH4، HFM1 و RNF212 تعیین شد. این ژن‌های مرتبط با TEX11 و TEX14 در آزواسپرمی NOA غیرانسدادی نقش دارند. آنتولوژی ژن نشان می‌دهد که سیگنالینگ نقطه کنترلی اجتماعات دوکی شکل میتوزی (GO: 0007094) و جفت شدن کروموزوم همولوگ میوزی در فرآیند بیولوژیکی نقش دارند (GO: 0007129). از سوی دیگر، عملکرد مولکولی نشان داد که این ژن‌ها در اتصال کیناز (GO: 0019900) و اتصال پروتئین کیناز (GO: 001990) نقش دارند. بررسی دیگری در رابطه با miRNA نشان داد که این miRNAهای پیش‌بینی شده می‌توانند با TEX11 و TEX14 تعامل داشته باشند و آنتولوژی ژن و مسیرهای سیگنالینگ را تغییر دهند.

نتیجه‌گیری: با کشف برهم کنش microRNA، ممکن است بتوان فعالیت شبکه پروتئین هاب را با TEX11 و TEX14 درگیر در NOA نیز تعیین کرد. تارگت‌های miRNA-PPI می‌توانند نشان‌گرهای زیستی ارزشمندی برای NOA باشند.

واژه‌های کلیدی: آزواسپرمی غیرانسدادی، TEX11، TEX14، میکروآرنا، نشان‌گرهای زیستی



Identification of key microRNAs and protein-protein interactions of the testis-expressed (TEX) proteins implicated in the non-obstructive azoospermia

Zahra Hasani Mahforoozmahalleh (M.Sc)¹, Danial Hashemi Karoii (M.Sc)^{2*}

1- Department of Microbial Biotechnology, Amol University of Special Modern Technologies, Amol, Iran

2- Department of Cell and Molecular Biology, School of Biology, College of Science, University of Tehran, Tehran, Iran

Danial Hashemi Karoii: d.hashemi.karoii@ut.ac.ir

Introduction: Non-obstructive azoospermia (NOA) is diagnosed with a lack of sperm in ejaculation and is definitely one of the main causes of male infertility. As it can be influenced by multiple genes, detecting chromosomal abnormalities and recognizing its genetic components are among the important goals of researchers to facilitate new and better ways of treatment. Human testis-expressed (TEX) genes are expressed predominantly in germ cells, thus they play significant roles in spermatogenesis and fertilization in humans. We want to recognize which cluster of TEX genes are involved in NOA.

Methods and Materials: In the present study, microRNA databases (miRBase, TarDB, and miRVIT) and protein-protein interaction (PPI) like STRING are used to predict and find hub genes by some microRNA, Enrichr database and Cytoscape software.

Results: We selected TEX11 and TEX14 from 110 Homo Sapiens-related genes uncovered in NCBI's gene database. Genes are enriched and hsa-miR-563, hsa-miR-3622a-5p, hsa-miR-4796-5p, hsa-miR-645, hsa-miR-2964a-5p and hsa-miR-556-5p may be changed in NOA. Three hub genes were determined in the PPI network including MSH4, HFM1, and RNF212. These genes associated with TEX11 and TEX14 are involved in NOA. Gene ontology reveals that mitotic spindle assembly checkpoint signaling (GO: 0007094) and homologous chromosome pairing at Meiosis are involved in biological processes (GO: 0007129). On the other hand, molecular function showed that these genes are involved in Kinase Binding (GO: 0019900) and Protein Kinase Binding (GO: 0019901). Other miRNA analyses demonstrated that these predicted miRNAs can interact with TEX11 and TEX14 and change the gene ontology and signaling pathways.

Conclusion: By discovering the microRNA interaction, it may also be possible to determine the activity of the hub proteins network with TEX11 and TEX14 engaged in NOA. These miRNA-PPI targets could be precious biomarkers for NOA.

Keywords: non-obstructive azoospermia, TEX11, TEX14, miRNA, biomarkers



بررسی تغییرات سطح سرمی هورمون محرک تیروئید متعاقب دریافت سطوح کوتاهمدت و میانمدت امواج الکترومغناطیس ساطع شده از وای فای خانگی در موش بزرگ آزمایشگاهی

زهرا حسن بیگی^۱ (M.Sc)، فرشته دادفر^{۲*} (Ph.D)، کورش بامداد^۲ (Ph.D)

۱- گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران

۲- گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

فرشته دادفر: fdadfar@pnu.ac.ir

چکیده

هدف: امروزه با توجه به گسترش روزافزون وسایل الکترونیکی و فرستنده‌های دیجیتالی، عموم مردم در معرض امواج الکترومغناطیس با طول موج‌های مختلف می‌باشند. هدف از انجام این مطالعه بررسی تغییرات سطح سرمی هورمون محرک تیروئید متعاقب دریافت امواج کوتاهمدت و بلندمدت الکترومغناطیسی ساطع شده از وای فای خانگی بود.

مواد و روش‌ها: تعداد ۶۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی در محدوده وزنی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم به‌طور تصادفی به ۳ گروه مساوی تقسیم شدند. گروه اول هیچ‌گونه امواجی دریافت نکردند. گروه دوم روزانه ۱ ساعت در مجاورت دستگاه پرتابل وای فای ایرانسل قرار گرفتند و گروه سوم به‌مدت یک‌ماه روزی ۳ ساعت در مجاور امواج وای فای قرار داشتند. پس از گذشت یک‌ماه از موش‌ها خون‌گیری انجام گرفت و میزان سطح سرمی هورمون محرک تیروئید اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: آنالیز داده‌ها نشان داد که سطح سرمی هورمون محرک تیروئید در گروهی که در معرض امواج میانمدت وای فای بودند، نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری داشت، ولیکن میزان این هورمون در گروهی که به‌مدت کوتاه در معرض امواج بودند، در مقایسه با گروه کنترل معنی‌داری نبود.

نتیجه‌گیری: قرار گرفتن در معرض میدان‌های الکترومغناطیسی مسئول تغییرات برخی پارامترهای خونی از جمله تغییر در میزان هورمون محرک تیروئید می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: امواج الکترومغناطیس، هورمون محرک تیروئید، وای فای



Investigation of the changes in the serum level of thyroid stimulating hormone after receiving short-term and medium-term levels of electromagnetic waves emitted from home Wi-Fi in rats

Zahra hassahbeigi¹ (M.Sc), Fereshteh Dadfar^{2*} (Ph.D), Kourosh Bamdad² (Ph.D)

1- Department of Biology, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran

2- Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran

Fereshteh Dadfar: fdadfar@pnu.ac.ir

Introduction: Nowadays, due to the increasing spread of electronic devices and digital transmitters, the general public is exposed to electromagnetic waves with different wavelengths. The purpose of this study was to investigate the changes in the serum level of thyroid stimulating hormone after receiving short-term and long-term electromagnetic waves emitted from home Wi-Fi.

Methods and Materials: 60 rats in the weight range of 250-300 grams were randomly divided into 3 equal groups. The first group did not receive any waves. The second group was placed near Irancell's portable Wi-Fi device for 1 hour a day, and the third group was near Wi-Fi waves for 3 hours a day for a month. After one month, blood was taken from the mice and the serum level of thyroid stimulating hormone was measured.

Results: The data analysis showed that the serum level of thyroid stimulating hormone in the group that was exposed to medium-term Wi-Fi waves was significantly different from the control group, but the level of this hormone in the group that was exposed to the waves for a short period of time, it was not significant in comparison with the control group.

Conclusion: Exposure to electromagnetic fields is responsible for changes in some blood parameters, including changes in the amount of thyroid stimulating hormone.

Keywords: Electromagnetic waves, Thyroid stimulating hormone, Wi-Fi



استرس اکسیداتیو در پانکراس رهاورد مصرف رژیم غذایی پرچرب-پرفروکتوز از دوران تولد تا بزرگسالی می باشد که داروی ۴-فنیل بوتیریک اسید این اثر را تعدیل می کند

مینا سادات ایزدی^{۱،۲*}، حمیرا زردوز^{۱،۲}

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

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

مینا سادات ایزدی: minna.izadi@gmail.com

چکیده

هدف: مقادیر بالای ریز مغذی‌ها در گردش خون در نتیجه دریافت کالری بالا، بار سنگینی را بر میتوکندری تحمیل می کند که استرس اکسیداتیو را القا می کند. بنابراین، ما اثرات مصرف رژیم غذای پرچرب-پرفروکتوز (HFFD) از تولد تا بزرگسالی را بر پارامترهای استرس اکسیداتیو پانکراس بررسی کردیم. علاوه بر این، کارایی اسید ۴-فنیل بوتیریک (PBA-۴) برای معکوس کردن القای استرس اکسیداتیو احتمالی ارزیابی شد.

مواد و روش‌ها: پس از زایمان، مادرها با زاده‌های خود به‌طور تصادفی در گروه‌های رژیم نرمال (ND) و HFFD قرار گرفتند. در پایان شیردهی، فرزندان نر به گروه‌های ND-None، ND-DMSO، ND-4-PBA، HFFD-None، HFFD-DMSO، HFFD-4-PBA و تقسیم شدند و با رژیم غذایی مورد نظر پنج هفته دیگر تغذیه شدند. دارو (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به مدت ده روز تزریق شد. در پایان، پس از ۱۶ ساعت ناشتا، سر موش‌ها جدا شد و بافت پانکراس برداشته شد. فعالیت کاتالاز (CAT) و سطح گلوتاتیون (GSH) مورد سنجش قرار گرفت. سطح مالون دی‌آلدئید (MDA) در بافت پانکراس با استفاده از کیت (ZellBio، آلمان) و روش برادفورد تعیین شد.

یافته‌ها: فعالیت CAT پانکراس در HFFD-DMSO ($P < 0/01$)، HFFD-None و HFFD-4-PBA ($P < 0/001$) نسبت به ND-None افزایش یافت. در حالی که در ND-4-PBA ($P < 0/05$) و $P < 0/001$ نسبت به ND-None و ND-DMSO ($P < 0/001$) HFFD-DMSO نسبت به HFFD-None کاهش معنی داری داشت. سطح GSH پانکراس در گروه‌های ND-DMSO ($P < 0/001$) و HFFD-4-PBA ($P < 0/05$) افزایش یافت. در همین حال، سطح GSH پانکراس در ND-4-PBA نسبت به گروه ND-DMSO کاهش یافت ($P < 0/001$). سطح MDA پانکراس در HFFD-DMSO افزایش یافت ($P < 0/01$). علاوه بر این، کاهش سطح MDA پانکراس در HFFD4-PBA در مقایسه با HFFD-DMSO مشاهده شد ($P < 0/01$).

نتیجه‌گیری: در مجموع، مصرف HFFD از بدو تولد تا بزرگسالی باعث ایجاد استرس اکسیداتیو پانکراس می شود. در حالی که تجویز PBA-۴ نشان‌گرهای استرس اکسیداتیو پانکراس را کاهش می دهد.

واژه‌های کلیدی: رژیم پرچرب-پرفروکتوز، استرس اکسیداتیو، ۴-فنیل بوتیریک اسید



Pancreatic oxidative stress is the result of high fat-fructose diet consumption from birth to adulthood in male Wistar rats: 4-phenylbutyric acid moderates this effect

Mina Sadat Izadi^{*1,2}, Homeira Zardoost^{1,2}

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

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

Mina Sadat Izadi: minna.izadi@gmail.com

Introduction: The high amount of micronutrients in blood circulation consequent to high calorie intake, impose a heavy load on the mitochondria, induces oxidative stress. Therefore, we examined the high fat-fructose diet (HFFD) consumption effects from birth to adulthood on pancreatic oxidative stress parameters. In addition, the efficacy of 4-phenylbutyric acid (4-PBA) to reverse the probable oxidative stress induction was assessed.

Methods and Materials: The dams with their pups were randomly allocated into the normal diet (ND) and HFFD groups. At the weaning, the male offspring were divided into ND-None, ND-DMSO, ND-4-PBA, HFFD-None, HFFD-DMSO, and HFFD-4-PBA groups, and fed on their diets for another five weeks. The drug (50mg/kg) was injected for ten days. At the end, after 16h fasting the rats were decapitated and the pancreas tissue were removed. Catalase (CAT) activity and glutathione (GSH) level were assayed. The malondialdehyde (MDA) level was determined in pancreas tissue homogenates using the commercial colorimetric kit (ZellBio, Germany) and Bradford method.

Results: The pancreatic CAT activity was increased in HFFD-DMSO ($P<0.01$), HFFD-None, and HFFD-4-PBA ($P<0.001$) compared to the ND-None. While in ND-4-PBA (compared to ND-None and ND-DMSO, $P<0.05$ and $P<0.001$) and HFFD-DMSO (compared to HFFD-None, $P<0.001$) there was a significant decrease. The pancreatic GSH level was increased in ND-DMSO ($P<0.001$) and HFFD-4-PBA ($P<0.05$). The pancreatic GSH level was decreased in ND-4-PBA compared to the ND-DMSO ($P<0.001$). The pancreatic MDA level was increased in HFFD-DMSO ($P<0.01$). While, it was decreased in HFFD4-PBA compared to the HFFD-DMSO ($P<0.01$).

Conclusion: Taken together, HFFD consumption from birth to adulthood induces pancreatic oxidative stress. While administration of 4-PBA reduces pancreatic oxidative stress markers.

Keywords: High fat-fructose diet, oxidative stress, 4-phenylbutyricacid



رویکردهای جدید در درمان گلیوبلاستوما با ویرایش ژن

مبینا نگهبان پور^۱، تورج نادری^۱

۱- موسسه آموزش عالی نقش جهان اصفهان، اصفهان، ایران

مبینا نگهبان پور: mobinanegahbanpour2022@gmail.com

چکیده

هدف: گلیوبلاستوما چندوجهی (GBM) یکی از تهاجمی ترین و ویران گرترین تومورهای مغزی اولیه است، که هیچ درمان خاص و مشخصی برای آن وجود ندارد. یکسری تغییرات اپی ژنتیکی وجود دارند از جمله متیلاسیون DNA، که سطح متیلاسیون در برخی از قسمت‌ها بیشتر از قسمت‌های دیگر است که آن قسمت‌ها Hotpoint نامیده می‌شوند، مانند پیچ‌های هیستون و جزایر CpG. رونویسی DNA توسط mRNA انجام می‌شود، که RNA ایجاد شده، شامل قسمت‌های غیر کدکننده‌ای است که بیان نمی‌شوند و باید حذف شوند، که این کار وظیفه splicing است. اگر این حذف اشتباه انجام شود، دامنه TACC3 به FGFR3 متصل می‌شود و آن قسمت تومورال می‌شود، این اتفاق اولین بار در GBM توصیف شد. مسیرهایی وجود دارد که تحت تأثیر چند مسیر آبخاری قرار می‌گیرند، مانند مسیر Ras. مسیر Ras و هم‌چنین Cdc42، فعالیت‌های سلولی گسترده از جمله قطبیت سلول‌های GBM و مهاجرت آن‌ها را از طریق تعیین محلی سازی فیلوپود یا کنترل و تنظیم می‌کنند. راه‌های دیگری برای آنکوژنیک شدن با سلول‌های بنیادی GBM مانند UPR پروتئین باز شده نیز وجود دارد. روش جستجو: این مقالات نتیجه جستجوی PubMed با استفاده از عبارات "گلیوبلاستوما" و "متیلاسیون اپی ژنتیک" و "ژن درمانی" بود.

یافته‌ها: چندین استراتژی برای درمان استفاده شده است، از جمله خودکشی ژن‌هایی که آنزیم‌هایی را برای تبدیل یک پیش‌دارو به یک ترکیب فعال سیتوتوکسیک رمزگذاری می‌کنند و ویروس درمانی انکولیتیک با استفاده از ویروس‌هایی که به طور انتخابی برای هدف قرار دادن و القای لیز سلول‌های تومور هستند. نتیجه‌گیری: جلوگیری از بیان بیش از حد Emx2 (مارپیچ‌های خالی 2 homeobox) به عنوان فاکتور رونویسی، استفاده از وکتور PVSRIPO انکولیتیک، VB-111 به عنوان یک داروی ضد رگ‌زایی، استفاده از برخی پیش‌داروها و داروها مانند TLN-4601، داکسی سایکلین و تراسایکلین برای درمان و جلوگیری از رشد تومور مؤثر است.

واژه‌های کلیدی: GBM، DNA متیلاسیون، ژن فیوژن، Cdc42، مسیر Ras



New approaches in the treatment of glioblastoma with gene editing

Mobina Negahbanpour¹, Touraj Naderi¹

1- Department of biology, Faculty of science, Naghshejahan institute of higher education, Isfahan, Iran

Mobina Negahbanpour: mobinanegahbanpour2022@gmail.com

Introduction: Glioblastoma multiforme (GBM) is one of the most invasive and devastating primary brain tumor, that there is no remedies or certain treatment for that. There are some epigenetic modifications, including DNA methylation. We have high level of methylation on some parts more than others which are called Hotpoints, like histon coils and CpG islands. Transcription of DNA is done by mRNA, new RNA, includes non-coding parts which are not expressed and they should be omitted, that it's splicing's duty. If this omitting occurs wrongly, the TACC3 domain leads to FGFR3 and that part gets tumoral. FGFR3-TACC3 fusion was first described in GBM. The abnormalities of all these phenomena appears when nervous system's DNA get effected. There are some pathways that get effected by some multiple cascades ways, like Ras pathway. Ras pathway and also Cdc42 control and regulate broad cellular activities including GBM cell polarity and migration via specifying localization of filopodia. There are some other ways to become oncogenic with GBM stem cells just like UPR (unfolded protein response).

Search Method: The articles were the result of a PubMed search by using the phrases "Glioblastoma" and "Epigenic methylation" and "Gene therapy".

Results: Several strategies for treatment have been employed including suicide genes which encode enzymes for converting a prodrug into an active cytotoxic compound; immunomodulatory genes to enhance immune response for antitumor; tumor-suppressor genes; and oncolytic virotherapy using viruses which are selectively to target and to induce lysis of tumor cells.

Conclusion: Preventing the overexpression of Emx2 (empty spiracles homeobox 2) as a transcription factor, using the oncolytic PVSRIPO vector, VB-111 as an anti-angiogenic drug, using some prodrugs and drugs such as TLN-4601, doxycycline and Tetracycline is effective for treating and preventing tumor growth.

Keywords: GBM, DNA methylation, Cdc42, Gen fusion, Ras pathway



اثرات هیپوترمی درمانی، تجویز داخل‌بینی انسولین و درمان ترکیبی آن‌ها بر آسیب‌های نوروئی هیپوکمپ به دنبال ایجاد TBI در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی

سمیه کشاورز^{۱*}، هادی معتمد جهرمی^۱، علی رفعتی^{۱*}، مریم ناصح^۲، سعید کربلایی دوست^{۳*}

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

۲- مرکز تحقیقات هستونومورفومتری و استریولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۳- گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

سمیه کشاورز: keshavarso@sums.ac.ir

چکیده

هدف: آسیب مغزی ناشی از تروما (TBI) یکی از دلایل اصلی مرگ و ناتوانی‌های جسمی در دنیا است. هیپوترمی یک روش درمانی جهت کاهش آسیب‌های TBI است، هرچند عوارض ناخواسته‌ای مثل بازگشت التهاب و ایسکمی مغزی نیز دارد. طبق گزارشات، انسولین با پیش‌برد رشد نوروئی، بهبود متابولیسم، اثرات ضد نورودژنراتیو و اثرات ضدالتهابی بر آسیب‌های مغزی مؤثر می‌باشد. هدف این مطالعه بررسی اثرات درمان ترکیبی هیپوترمی و انسولین بر آسیب‌های نوروئی هیپوکمپ به دنبال ایجاد TBI می‌باشد.

مواد و روش‌ها: حیوانات در ۵ گروه Sham، کنترل (TBI)، دریافت‌کننده هیپوترمی پس از ایجاد TBI (TBI+HT)، دریافت‌کننده انسولین (TBI+Ins) و درمان‌شده با انسولین و هیپوترمی (TBI+HT+Ins) تقسیم شدند. TBI از طریق تکنیک انداختن وزنه بر سر ایجاد شد. هیپوترمی (۳۳°C) با سرد کردن سطح بدن القاء و انسولین طی ۷ روز از طریق داخل‌بینی تجویز گردید. روز هفتم، حیوانات کشته شدند و مغز آن‌ها برای بررسی‌های استریولوژیک خارج گردید. نمونه‌های مغزی برش‌گیری و با کریزل ویوله رنگ‌آمیزی گردید. حجم هیپوکمپ، حجم Dentate Gyrus (DG)، تعداد نوروئ‌های زنده و مرده، و سلول‌های گلایا در مناطق CA1 و DG اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: TBI سبب افزایش حجم نواحی CA1 و DG هیپوکمپ شد، هیپوترمی تأثیر زیادی بر حجم CA1 نداشت اما سبب کاهش حجم DG گردید. انسولین به تنهایی یا همراه هیپوترمی، حجم این نواحی هیپوکمپ را کاهش داد. به علاوه TBI سبب کاهش تعداد نوروئ‌های پیرامیدال CA1 و کاهش سلول‌های گرانوله DG، و افزایش تعداد سلول‌های مرده این دو ناحیه گردید. درمان با انسولین یا القای هیپوترمی هرکدام توانست تاحدی سبب بهبود این آسیب‌های نوروئی گردد، درحالی‌که درمان ترکیبی آن دو بهبود چشم‌گیرتری در برابر این آسیب‌ها داشت.

نتیجه‌گیری: درمان توأمان هیپوترمی و انسولین بر کاهش آسیب‌های نوروئی هیپوکمپ ناشی از TBI مؤثرتر از هرکدام از آن‌ها بود، انسولین احتمالاً با اثرات نوروتروفیک خود، عوارض جانبی هیپوترمی را کاهش داده و سبب افزایش بقای نوروئی شده است.

واژه‌های کلیدی: ضربه مغزی، انسولین داخل‌بینی، هیپوترمی، آسیب‌های نوروئی، هیپوکمپ



The effects of therapeutic hypothermia, intranasal insulin administration, and combination therapy on hippocampus neuronal injury following traumatic brain injury (TBI) in rats

Somayye Keshavarz^{1,2}, Hadi Motamed Jahromi¹, Ali Rafati^{1,2}, Maryam Naseh², Saeid Karbalaiidoost^{2,3}

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

2- Histomorphometry and Stereology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

3- Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Somayye Keshavarz: keshavarso@sums.ac.ir

Introduction: TBI is one of the leading causes of death and disability worldwide. Although hypothermia is a treatment approach for reducing TBI damage, it has unfavorable side effects such as recurrence of inflammation and ischemia. According to research, insulin has anti-neurodegenerative and anti-inflammatory effects that are beneficial against brain injury. The purpose of this study is to examine the effects of combined treatment of hypothermia and insulin on TBI-induced hippocampus neuronal injury.

Methods and Materials: Sprague-Dawley rats were divided into five groups: Sham, control (TBI), TBI+hypothermia (TBI+HT), TBI+intranasal insulin (TBI+Ins), and TBI+hypothermia+insulin (TBI+HT+Ins). The TBI was induced via the weight-drop technique. Hypothermia (33°C) was established by cooling the body surface, and insulin was administered intranasally for 7 days. The animals were killed on the seventh day, and their brains were extracted for stereological assessments. The brain samples were sliced and dyed with chrysal-violet. The total volumes of hippocampus and dentate gyrus (DG), the total number of neurons, glial cells, and dead neurons in the CA1 and DG regions were investigated.

Results: TBI caused an increase in the volume of CA1 and DG regions. While hypothermia did not have a significant effect on the volume of CA1, it decreased the volume of DG. Insulin alone or with hypothermia reduced the volume of these regions. Furthermore, TBI caused a decrease in the number of CA1 pyramidal neurons and DG granule cells, and an increase in the number of dead neurons in these regions. Hypothermia or treatment with insulin each alone was able to partially improve these neuronal injuries, while the combined treatment of both caused more significant improvement.

Conclusion: The combined treatment of hypothermia and insulin was more effective than either of them in reducing hippocampal neuronal damage caused by TBI. Insulin probably reduced the side effects of hypothermia and increased neuronal survival with its neurotrophic effects.

Keywords: TBI, Hypothermia, Intranasal Insulin, Brain Injuries, Hippocampus



اثرات هیپوترمی درمانی، تجویز داخل بینی انسولین، و درمان ترکیبی آن‌ها بر تغییرات رفتاری و اختلالات یادگیری به دنبال ایجاد TBI در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی

هادی معتمد جهرمی^۱، سمیه کشاورز^{۱،۲}، علی رفعتی^{۱،۲}، سعید کربلایی دوست^{۲،۳}، مریم ناصح^۲

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

۲- مرکز تحقیقات هیستومورفومتری و استریولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۳- گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

هادی معتمد جهرمی: hadi.moatamed@gmail.com

چکیده

هدف: آسیب مغزی ناشی از تروما (TBI) یکی از دلایل اصلی مرگ در افراد کمتر از ۴۵ سال می‌باشد. اثرات مفید هیپوترمی در کاهش آسیب‌های ناشی از TBI در برخی مطالعات نشان داده شده است، هرچند در فاز گرم کردن مجدد، احتمال برگشت یا تشدید آسیب‌ها وجود دارد. در این تحقیق به بررسی اثرات درمان توأمان هیپوترمی و انسولین، به‌عنوان یک عامل نوروتروفیک، بر تغییرات رفتاری و اختلالات یادگیری در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی به دنبال ایجاد TBI پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها: چهل رت از نژاد اسپراگودالی در ۵ گروه Sham، کنترل (TBI)، دریافت‌کننده هیپوترمی پس از ایجاد TBI (TBI+HT)، دریافت‌کننده انسولین داخل بینی (TBI+Ins) و درمان‌شده با انسولین و هیپوترمی (TBI+HT+Ins) مورد بررسی قرار گرفتند. ضربه مغزی از طریق تکنیک انداختن وزنه بر سر ایجاد شد. هیپوترمی با سرد کردن سطح بدن و رساندن دما به ۳۳ درجه سانتی‌گراد القاء گردید و انسولین به مدت ۷ روز از طریق داخل بینی تجویز گردید. در روزهای پنجم تا هفتم پس از ایجاد TBI، تست‌های رفتاری Morris Water Maze و Open field انجام و در روز هفتم آزمایش پس از آخرین تست رفتاری، حیوانات بیهوش و کشته شدند.

یافته‌ها: یافته‌های به دست آمده از این پژوهش نشان می‌دهد القای TBI در حیوانات سبب افزایش بروز رفتارهای اضطرابی، اختلال در یادگیری و حافظه فضایی می‌شود. درمان با انسولین یا القای هیپوترمی هرکدام به تنهایی توانست تا حدی اختلالات رفتاری ایجاد شده را کاهش دهد درحالی‌که درمان ترکیبی آن دو، در کاهش این اختلالات رفتاری مؤثرتر از هرکدام از آن‌ها به تنهایی بود.

نتیجه‌گیری: درمان توأمان با هیپوترمی و انسولین داخل بینی در کاهش اختلالات رفتاری و یادگیری ناشی از TBI مؤثرتر از هرکدام از آن‌ها به تنهایی بود، انسولین احتمالاً عوارض جانبی هیپوترمی را در فاز گرم شدن مجدد کاهش داده و امکان بروز مزایای محافظتی هیپوترمی را فراهم کرده است.

واژه‌های کلیدی: TBI، انسولین داخل بینی، هیپوترمی، اختلالات یادگیری، تغییرات رفتاری



The effects of therapeutic hypothermia, intranasal insulin administration, and combination therapy on behavioral changes and learning disorders following TBI in rats

Hadi Motamed Jahromi¹, Somayye Keshavarz^{1,2}, Ali Rafati^{1,2}, Saeid Karbalaiidoost^{2,3}, Maryam Naseh²

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

2- Histomorphometry and Stereology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

3- Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Hadi Motamed Jahromi: hadi.moatamed@gmail.com

Introduction: Traumatic brain injury (TBI) is one of the main causes of death in people under 45 years of age. The beneficial effects of hypothermia in reducing injuries caused by TBI have been shown in some studies, although in the rewarming phase, there is a possibility of return or exacerbation of injuries. In this research, the effects of combined treatment of hypothermia and insulin, as a neurotrophic factor, on behavioral changes and learning disorders in rats after TBI have been investigated.

Methods and Materials: In this study, forty Sprague-Dawley rats were divided into five groups: Sham, control (TBI), TBI+hypothermia (TBI+HT), TBI+intranasal insulin (TBI+Ins) and TBI+Hypothermia+insulin (TBI+HT+Ins). The TBI was induced via the weight-drop technique. Hypothermia was established by cooling the body surface and lowering the body temperature to 33 degrees Celsius, and insulin was given through intranasal administration for 7 days. The Morris Water Maze and Open field behavioral tests were conducted on the animals from the fifth to seventh days after TBI, the animals were anaesthetized and slaughtered on the seventh day after the last behavioral test.

Results: The findings of this research showed that the induction of TBI in animals causes an increase in the incidence of anxiety behaviors and impairments in learning and spatial memory. Treatment with insulin or induction of hypothermia was able to partially reduce the behavioral disorders, while the combined treatment of both was more effective in reducing these behavioral disorders than either of them alone.

Conclusion: Combined treatment with hypothermia and intranasal insulin was more effective in reducing behavioral alterations and learning disorders caused by TBI than either of them alone. Insulin has likely decreased the side effects of hypothermia during the rewarming phase, and by reducing these adverse effects, it has allowed the manifestation of the protective benefits of hypothermia.

Keywords: TBI, Hypothermia, Intranasal Insulin, Behavioral changes, Learning disorders



داروهای جدید فارماکوژنتیک مبتنی بر روش‌های ایمونوژنتیک

مهسا زمانی^۱، تورج نادری^۱

۱- موسسه آموزش عالی نقش جهان اصفهان، اصفهان، ایران

مهسازمانی: mahsazamani1379@gmail.com

چکیده

هدف: گلیوبلاستوما (GBM) شایع‌ترین تومور بدخیم مغزی درجه بالا با پیش‌بینی بسیار ضعیف است. توسعه درمان‌های مؤثر برای GBM به دلیل ماهیت پیچیده این تومور که شامل جهش‌های ژنی متعدد، هم‌جوشی ژن، تقویت و تغییرات است، کند می‌باشد. تغییر فنوتیپی ثابت در طول پیشرفت تومور، و ناهمگنی پس‌زمینه ژنتیکی و همچنین دخالت مسیرهای سیگنال‌دهی متعدد، در GBM هم‌زمان و متقابل هستند. وجود GSCs که ظرفیت خود تجدید، تمایز و شروع تومورهای ثانویه را نشان می‌دهد، یکی از دلایل اصلی مقاومت در درمان تومور هدفمند است.

روش جستجو: این مقالات نتیجه جستجوی PubMed با استفاده از عبارات "گلیوبلاستوما" و "فارماکوژنتیک" است. یافته‌ها: واکسیناسیون درمانی سرطان یک ایمونوتراپی اختصاصی آنتی‌ژن است که سیستم ایمنی را برای تولید آنتی‌بادی‌های اختصاصی آنتی‌ژن، سلول‌های کمکی CD4+T و لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک CD8+ علیه آنتی‌ژن‌های مرتبط با تومور آماده می‌کند. نتایج مطلوب اخیر کارآزمایی‌های جدیدتر واکسن‌های درمانی و مهارکننده‌های ایست بازرسی خلاف این باور رایج است که GBM غیر ایمنی‌زا است. به‌طور خاص، مهارکننده‌های ایست بازرسی که آنتی‌ژن ۴ مرتبط با لنفوسیت T سیتوتوکسیک (CTLA-4) و مسیر برنامه‌ریزی شده مرگ-1 (PD-1) را هدف قرار می‌دهند، پاسخ‌های بالینی بادوام با سمیت قابل کنترل نشان داده‌اند. روش‌های فارماکوژنتیک مبتنی بر درمان ایمونوژنتیک خاص گلیوبلاستوما در حال مطالعه و تحقیق هستند. یکی از آن‌ها درمان ایمنی از فناوری انتقال ژن برای برنامه‌ریزی مجدد سلول‌های T خود بیمار برای بیان پایدار CARها استفاده می‌کند، در نتیجه ویژگی یک آنتی‌بادی را با عملکردهای سیتوتوکسیک و حافظه سلول T ترکیب می‌کند. نتیجه‌گیری: چندین رویکرد برای افزایش امکان‌سنجی و ایمنی سلول‌های CAR T در حال حاضر در حال بررسی است، از جمله مکانیسم‌های تنظیم ماندگاری سلول‌های CAR T. علاوه بر این اکنون، کارآزمایی‌های بالینی در مراحل اولیه متعدد، درمان سلول‌های CAR T در تومورهای عصبی را بررسی می‌کند.

واژه‌های کلیدی: فارماکوژنتیک، گلیوبلاستوما، ایمونوژنتیک، درمان سلول‌های CAR T



New pharmacogenetic drugs based on immunogenic methods

Mahsa Zamani¹, Touraj Naderi¹

1- Department of biology, Faculty of science, Naghshejahan institute of higher education, Isfahan, Iran

Mahsa Zamani: mahsazamani1379@gmail.com

Introduction: Glioblastoma (GBM) is the most common high-grade primary malignant brain tumor with an extremely poor prognosis. The development of effective therapies for GBM has been slowed by the complex nature of this tumor which involves multiple gene mutations, gene fusions, amplification and modifications; phenotypically constant changing during tumor progression, and the genetic background heterogeneity, as well as the involvement of multiple signaling pathways, which are co-existing and cross-talking in GBM; suppression of one pathway might be insufficient to inhibit the activation of other pathways. The existence of GSCs which demonstrate the capacity of self-renewal, differentiation, and initiation of secondary tumors, is a major cause of resistance of targeted tumor therapy.

Search Method: The articles were the result of a PubMed search by using the phrases “Glioblastoma” and “pharmacogenetic” and “Gene therapy”.

Results: Therapeutic cancer vaccination is an antigen-specific immunotherapy that primes the immune system to produce antigen-specific antibodies, CD4+T helper cells and CD8+cytotoxic T-lymphocytes against relevant tumor-associated antigens. Recent favorable results of newer trials of therapeutic vaccines and checkpoint inhibitors have proven against the common belief that GBM is nonimmunogenic. In particular, the checkpoint inhibitors targeting cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4 (CTLA-4) and the programmed death-1 (PD-1) pathway have shown durable clinical responses with manageable toxicity. Pharmacogenetic methods based on specific immunogenic treatment of glioblastoma are being studied and researched One of them Immunogenic therapy uses gene transfer technology to reprogram a patient's own T cells to stably express CARs, thereby combining the specificity of an antibody with the potent cytotoxic and memory functions of a T cell.

Conclusion: Several approaches to increase the feasibility and safety of CAR T cells are currently being explored, including investigation into mechanisms regulating the persistence of CAR T cells. Additionally, numerous early-phase clinical trials are now investigating CAR T-cell therapy in neural tumors.

Keywords: Pharmacogenetic, Glioblastoma, Immunogenic, CAR T-cell therapy



سیستم نوروپتیدی بی و دبلیو (B/W): مروری بر بیست سال پژوهش

کیمیا مهدوی (DVM)^{۱*}، مرتضی زنده دل (Ph.D)^۱

۱- گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

کیمیا مهدوی: k.mahdavi@ut.ac.ir

چکیده

هدف: شناسایی نوروپتیدها و بررسی ابعاد اثرگذاری آنها در راستای درک مکانیسم‌های مختلف بدن از اهمیت وافری برخوردار است. در طول سالیان گذشته مطالعات گسترده‌ای پیرامون نقش سیستم نوروپتیدی بی و دبلیو (B/W) در فرآیندهای فیزیولوژیکی مختلف صورت گرفته است. از این رو در مطالعه حاضر، با مروری بر پژوهش‌های گذشته به بررسی ساختار، پراکنش و عملکردهای فیزیولوژیکی نوروپتید B و W می‌پردازیم.

روش جستجو: در این راستا، مقالات مرتبط با سیستم نوروپتیدی B/W و عملکردهای فیزیولوژیکی آن با استفاده از جستجوی کلیدواژه‌های مناسب در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر شناسایی شده و جهت دستیابی به مطالعات بیشتر فهرست منابع این مقالات نیز بررسی شد.

یافته‌ها: بر اساس نتایج حاصل از مطالعات گذشته، علی‌رغم شباهت‌های ساختاری و پراکنش نوروپتید B و W، تفاوت‌هایی در نقش‌های فیزیولوژیکی آنها وجود دارد. به نظر می‌رسد سیستم نوروپتیدی B/W نقش مهمی در تنظیم اخذ غذا ایفا می‌کند اگر چه اثرگذاری نوروپتیدهای B و W در شرایط مختلف و با یکدیگر متفاوت بوده است. علاوه بر این نقش این سیستم در عملکردهای فیزیولوژیکی دیگر هم‌چون خواب، ریتم شبانه‌روزی، قلب و عروق، احساسات، غدد درون‌ریز و درد به اثبات رسیده است. تحقیقات بیان‌گر اهمیت نقش نوروپتید W و گیرنده NPB/W_1 در تنظیم عملکردهای ذکر شده، بوده است.

نتیجه‌گیری: مطالعه کنونی، نگاهی جامع به سیستم نوروپتیدی B/W، از ساختار تا عملکردهای فیزیولوژیکی مختلف آن دارد و ضمن ارائه داده‌های حاصل از مطالعات پیشین، حلقه‌های مفقوده در مطالعه این سیستم را آشکار می‌سازد که می‌توان برای تعیین مسیر تحقیقات آینده از آن بهره برد.

واژه‌های کلیدی: نوروپتید B، نوروپتید W، اخذ غذا، پرندگان، پستانداران



The neuropeptide B/W system: a review on twenty years of research

Kimia Mahdavi (DVM)^{*1}, Morteza Zendehtdel (Ph.D)¹

1- Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

Kimia Mahdavi: k.mahdavi@ut.ac.ir

Introduction: Identifying neuropeptides and understanding their effects are very important in order to understand different mechanisms of the body. Over the past years, there have been extensive studies on the role of neuropeptide B/W system in various physiological processes. Therefore, in the present study, we will investigate the structure, distribution and physiological functions of neuropeptide B and W by reviewing past researches.

Search Method: In this regard, articles related to the neuropeptide B and W system and its physiological functions were identified by searching appropriate keywords in reliable databases, and in order to obtain further studies, the reference list of these articles was also checked.

Results: Based on the results of past studies, despite the structural similarities and distribution of neuropeptides, there are differences in their physiological roles. It seems that the neuropeptide system plays an important role in regulating food intake, although the effects of neuropeptides have been different from each other. In addition, the role of this system in other physiological functions such as sleep, circadian rhythm, cardiovascular system, emotions, endocrine glands and pain has been proven. Research has shown the importance of the role of neuropeptide W and NPB/W1 receptor in regulating the mentioned functions.

Conclusion: The current study has a comprehensive look at the neuropeptide B and W system, from its structure to its various physiological functions, and while presenting data from previous studies, it reveals the missing links in the study of this system, which can be used to determine the direction of future research.

Keywords: Neuropeptide B, Neuropeptide W, Food Intake, Birds, Mammals



بررسی مکانیسم‌های مرکزی تنظیم اشتها در پرندگان و پستانداران: یک مرور نظام‌مند

مرتضی زنده‌دل (Ph.D)^{۱*}، کیمیا مهدوی (DVM)^۱

۱- گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

مرتضی زنده‌دل: zendedel@ut.ac.ir

چکیده

هدف: تنظیم اشتها، فرآیند پیچیده‌ای است که عوامل فیزیولوژیکی و رفتاری متنوعی در تعدیل عملکرد آن نقش ایفا می‌کنند. از این رو، شناخت مکانیسم‌های مرکزی دخیل در کنترل اشتها در راستای دستیابی به درمان‌های مؤثر بر چاقی و سایر اختلالات مرتبط با تغذیه از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد. در مطالعه مروری حاضر، مکانیسم‌های مرکزی تنظیم اشتها در پرندگان و پستانداران مورد بررسی قرار گرفت.

روش جستجو: در این راستا بر اساس دستورالعمل PRISMA، مقالات مرتبط با مسیرها و میانجی‌های عصبی درگیر در تنظیم اشتها در پرندگان و پستانداران با استفاده از جستجوی کلیدواژه‌های استاندارد در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر شناسایی شده و جهت دستیابی به مطالعات بیشتر از فهرست منابع این مقالات استفاده گشت. در نهایت مطالعاتی که تمامی شرایط ورود به مرحله تحلیلی را دارا بودند، مورد بررسی نهایی قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج به دست آمده، بیانگر اهمیت هیپوتالاموس به عنوان یک منطقه کلیدی در تنظیم اشتها و همچنین نقش حیاتی نوروپپتیدهای مختلف در بروز رفتار تغذیه‌ای پرندگان و پستانداران بوده است. همچنین بررسی حاضر نشان داد اگرچه برخی نوروترانسمیترها اثری مشابه بر اخذ غذای پرندگان و پستانداران اعمال می‌کنند اما گروهی از میانجی‌ها همچون گرلین، اورکسین، گالانین، پپتید پانکراسی (PP)، موتیلین و هورمون تغلیظ کننده ملانین (MCH) به طور متفاوتی بر اخذ غذای پرندگان و پستانداران اثر می‌گذارند.

نتیجه‌گیری: در نهایت یافته‌های مطالعه حاضر، دید جامعی از مکانیسم‌های دخیل در تنظیم اشتها پرندگان و پستانداران ارائه می‌دهد که توأمان با مطالعات انسانی و تحقیقات سلولی-مولکولی، می‌تواند در ابداع و توسعه درمان‌های نوین برای بیماری‌ها و عوارض مرتبط با اشتها مفید واقع شود.

واژه‌های کلیدی: اشتها، هیپوتالاموس، نوروترانسمیتر، اخذ غذا، پرندگان، پستانداران



Investigating the central mechanisms of appetite regulation in birds and mammals: a systematic review

Morteza Zendehtdel (Ph.D)^{1*}, Kimia Mahdavi (DVM)¹

1- Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

Morteza Zendehtdel: zendedel@ut.ac.ir

Introduction: Appetite regulation is a complex process in which various physiological and behavioral factors play a role in modulating its function. Therefore, understanding the central mechanisms involved in controlling appetite in order to achieve effective treatments for obesity and other nutrition-related disorders is of particular importance. In the present review, the central mechanisms of appetite regulation in birds and mammals were investigated.

Search Method: In this regard, according to the PRISMA guidelines, articles related to neural pathways and mediators involved in regulating the appetite of birds and mammals were identified by searching standard keywords in reliable databases, and the reference lists of these articles were used to obtain more studies. Finally, the studies that met all the conditions for entering the analysis stage were evaluated.

Results: The obtained findings have shown the importance of the hypothalamus as a key region in the regulation of appetite, as well as the vital role of different neuropeptides in the occurrence of feeding behavior of birds and mammals. Also, the present study showed that although some neurotransmitters exert a similar effect on the appetite of birds and mammals, a group of mediators such as ghrelin, orexin, galanin, pancreatic peptide (PP), motilin, and melanin-concentrating hormone (MCH) affect food intake in birds and mammals differently.

Conclusion: Finally, the findings of the present study provide a comprehensive view of the mechanisms involved in the regulation of the appetite of birds and mammals, which, together with human studies and cellular-molecular research, can be useful in inventing and developing new treatments for diseases and complications related to appetite.

Keywords: Appetite, Hypothalamus, Neurotransmitter, Food intake, Birds, Mammals



بررسی اثرات ضد تشنجی مشتقات جدید ۲- فنوکسی فنیل- او ۳ و ۴- اکسادیازول- N- فنیل استامید: ارزیابی درون تنی و شبیه سازی مولکولی

پدرام صالحی درجانی^۱، دکتر مریم محمدی خاناپشتانی^۱، دکتر نعمت اله آهنگر^{۳*}

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۲- مرکز تحقیقات اختلالات حرکتی، موسسه بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳- گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

نعمت اله آهنگر: pedram.s.d.98@gmail.com

چکیده

هدف: صرع به عنوان یکی از شایع ترین بیماری های مغزی است. او ۳ و ۴- اکسادیازول و N- فنیل استامید در ساختار داروهای ضد تشنج یافت شده و از طریق گیرنده بنزودیازپین (BZD) عمل می کنند. در این مطالعه ما خواص ضد تشنجی برخی از مشتقات جدید ۲- فنوکسی فنیل او ۳ و ۴- اکسادیازول N- فنیل استامید را ارزیابی کردیم.

مواد و روش ها: سری جدیدی از مشتقات ۲- فنوکسی فنیل او ۳ و ۴- اکسادیازول N- فنیل استامید C1-13 طراحی و با واکنش های شیمیایی ساده سنتز شد. فعالیت ضد تشنجی این ترکیبات در برابر تشنج ناشی از پنتیلن تترازول (PTZ) و الکتروشوک فوق آستانه ای (MES) در موش سوری نر مورد ارزیابی قرار گرفت. فلومازنیل به عنوان یک آنتاگونیست استاندارد گیرنده BZD برای درک مکانیسم احتمالی قوی ترین ترکیب استفاده شد. برای بررسی بیشتر برهم کنش قوی ترین ترکیبات در گیرنده BZD، مدل سازی مولکولی توسط نرم افزار Autodock (1.5.6) انجام شد. هم چنین سمیت عصبی به وسیله تست روتارود ارزیابی شد.

یافته ها: نتایج مطالعات فارماکولوژیک نشان داد که ترکیبات هدف به ویژه در تست MES فعال بودند. قوی ترین ترکیبات مشتقات نیترو C5 و C4 بودند. در حالی که در مدل PTZ اکثر آن ها به جز مشتق ۴- نیترو C4 و مشتق ۴- برومو C1 با محافظت خفیف و یا غیرفعال بودند. تست فلومازنیل روی C5 نشان داد که فعالیت ضد تشنجی ترکیب کاملاً معکوس شده است. در تجزیه و تحلیل داکینگ، مشتقات C5 و C4 برهم کنش های مهمی را در محل اتصال BZD گیرنده GABA_A در مقایسه با دیازپام نشان دادند. علاوه بر این سمیت عصبی ترکیبات نام برده نسبت به گروه کنترل مثبت دیازپام کمتر بود. نتیجه گیری: ترکیبات طراحی شده پتانسیل خوبی برای ارزیابی بیشتر به عنوان عوامل ضد تشنج جدید دارند.

واژه های کلیدی: ۱، ۲، ۳- اکسادیازول، N- فنیل استامید، داکینگ مولکولی، ضد تشنج، گیرنده GABA_A



New 2-phenoxyphenyl-1,3,4-oxadiazole-N-phenylacetamid derivatives as anticonvulsant agents: in vivo evaluation and molecular modeling study

Pedram SalehiDarjani¹, Maryam MohammadiKhanaposhtani² (Ph.D), Nematollah Ahangar^{*3} (Ph.D)

1- Student Research Committee, Guilan University of Medical Science, Rasht, Iran

2- Mobility Impairment Research Center, Health Institute, Babol University of Medical Science, Babol, Iran

3- Department of Pharmacology, School of Medicine, Guilan University of Medical Science, Rasht, Iran

Nematollah Ahangar: pedram.s.d.98@gmail.com

Introduction: Epilepsy is one of the most common brain conditions. 1,3,4-oxadiazole and *N*-phenylacetamide, are found in anticonvulsant agents that acted *via* benzodiazepine (BZD) receptor. In this study we evaluated the anticonvulsant properties of some new 2-phenoxyphenyl-1,3,4-oxadiazole-*N*-phenylacetamid derivatives.

Methods and Materials: A new series of 2-phenoxyphenyl-1,3,4-oxadiazole-*N*-phenylacetamid derivatives C1-13 have been designed based on reported BZD receptor agonists and synthesized by simple chemical reactions. These compounds evaluated for their anticonvulsant activity against pentylenetetrazole (PTZ) and maximal electroshock (MES)-induced seizures in mice. Flumazenil as a standard antagonist against BZD receptor was used for understanding the possible mechanism of the most potent compound. For further investigation of interaction of the most potent compounds in BZD receptor, molecular modeling was performed by Autodock (1.5.6) software. Also neurotoxicity was evaluated by rotarod test.

Results: The results of pharmacological studies showed that target compounds especially were active in MES seizure. The most potent compounds were nitro derivatives C5 and C4. Whereas in PTZ model the majority of them were inactive except 4-nitro derivative C4 and 4-bromo derivative C1 with mild protection. Flumazenil test on C5 demonstrated that anticonvulsant activity of the latter compound was completely reversed. In docking analysis, C5 and C4 showed important interactions at the BZD-binding site of GABA_A receptor compared with diazepam. Furthermore, neurotoxicity of the latter compounds was lower than positive control diazepam.

Conclusion: The designed compounds have good potential for further evaluations as new anticonvulsant agents.

Keywords: 1,3,4-oxadiazole, *N*-phenylacetamide, Anticonvulsant, Docking molecular, GABA_A receptor



اثر رزوراترول بر آسیب‌های عصبی مزمن ناشی از هیپوپرفیوژن مغزی در موش بزرگ آزمایشگاهی

محبت جمهری^{۱*}، منصوره اسلامی^۲، فاطمه صفری^۳، فاطمه زارع مهرجردی^۳، جلیل عزیزاده قلعه نوی^۴

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

۲- استادیار، گروه علوم پایه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۴- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

محبت جمهری: mohabbat.jamhiri@sbmu.ac.ir

چکیده

هدف: هیپوپرفیوژن مزمن مغزی یکی از علل شایع بیماری عروق کوچک مغزی است که منجر به از دست دادن حافظه می‌شود. سیگنالینگ Lingo-1/NgR1 مرتبط با میلین نقش مهمی در تعدیل پلاستیستهی سیناپسی و عملکرد شناختی دارد. رزوراترول (RES)، یک ترکیب طبیعی با خواص آنتی‌اکسیدانی است که در بسیاری از انگورها یافت می‌شود و فعالیت محافظتی عصبی در برابر ایسکمی مغزی اعمال می‌کند. هدف از این مطالعه بررسی اثرات رزوراترول بر آسیب‌های عصبی ناشی از هیپوپرفیوژن مزمن مغزی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی با تمرکز بر ارزیابی بیان Lingo-1/NgR1 بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به ۵ گروه آزمایشی تقسیم شدند: کنترل (Ctl)، شام حامل (Sham)، ایسکمی (ISC)، ISC+RES و RES. رزوراترول ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌مدت پنج هفته به‌صورت داخل صفاقی تجویز شد. مدل هیپوپرفیوژن مغزی مزمن با انسداد ۲ رگ (VO₂) ایجاد شد. یادگیری و حافظه موش‌ها با استفاده از آزمون ماز آبی موریس اندازه‌گیری شد. سطوح پروتئین و mRNA Lingo-1/NgR1 به ترتیب با تکنیک‌های وسترن‌بلات و RT-PCR شناسایی شد.

یافته‌ها: در مقایسه با نتایج گروه ISC، گروه‌های ISC+RES و RES به‌طور قابل توجهی اختلال یادگیری را در موش‌ها بهبود دادند. نتایج حافظه فضایی نشان داد که میانگین زمان صرف شده و مسافت طی شده در ربع هدف در گروه‌های ISC+RES و RES نسبت به گروه ISC افزایش یافته است. رزوراترول به‌طور قابل توجهی بیان پروتئین Lingo1 و NgR1 را در گروه‌های RES و ISC+RES در مقایسه با گروه ISC کاهش داد ($p < 0.05$). هم‌چنین سطح mRNA Lingo-1 و NgR1 در گروه ISC+RES نسبت به گروه ISC کاهش معنی‌داری نشان داد (به ترتیب $p < 0.05$ و $p < 0.01$).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج، ما پیشنهاد می‌کنیم که RES ممکن است اختلالات شناختی ناشی از هیپوپرفیوژن مزمن مغزی را از طریق مهار مسیر Lingo-1/NgR1 برای تسهیل انعطاف‌پذیری عصبی بهبود بخشد. بنابراین، RES می‌تواند به‌عنوان یک عامل بالقوه محافظت‌کننده عصبی در درمان هیپوپرفیوژن مغزی مزمن استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: هیپوپرفیوژن مزمن مغزی، رزوراترول، Lingo-1، NgR1



Effect of resveratrol on chronic cerebral hypoperfusion-induced neurological damages in rats

Mohabbat Jamhiri^{*1}, Mansoureh Eslami², Fatemeh Safari³, Fatemeh Zare Mehrjardi³, Jalil Alizadeh Ghalenoei⁴

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

2- Assistant Professor, Department of Basic Sciences, School of Allied Medical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Associate Professor, Department of Medical Physiology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

4- M.Sc Student in Physiology, Department of Medical Physiology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Mohabbat Jamhiri: mohabbat.jamhiri@sbmu.ac.ir

Introduction: Chronic cerebral hypoperfusion (CCH) is a common cause of cerebral small vascular disease which leads to memory loss. Myelin-associated Lingo-1/NgR1 signaling has crucial roles in modulation of synaptic plasticity, and thereby cognitive function. Resveratrol (RES), a natural compound with anti-oxidant properties found mainly in many grapes, exerts neuroprotective activity against cerebral ischemia. The purpose of this study was to investigate the effects of Resveratrol on neurological damages caused by chronic cerebral hypoperfusion in rats with focusing on evaluation of Lingo-1/NgR1 expression.

Methods and Materials: Male Wistar rats were randomly divided into 5 experimental groups: Control (Ctl), Sham vehicle (Sham), Ischemia (ISC), ISC+RES and RES. Resveratrol was administered at 5 mg/kg intraperitoneally for five weeks. Chronic cerebral hypoperfusion model was established by 2-vessel occlusion (2VO). The learning and memory of the rats were measured using the Morris water maze test. The protein and mRNA levels of Lingo-1/NgR1 were detected by western blot and real time RT-PCR techniques, respectively.

Results: Compared with those results of ISC group, ISC+RES and RES groups markedly improved learning impairment in rats. Spatial memory results showed that the average time spent and the distance traveled in the target quadrant increased in the ISC+RES and RES groups compared to the ISC group. Resveratrol could significantly reduced Lingo1 and NgR1 protein expression in RES and ISC+RES groups compared to the ISC group ($P<0.05$). Also, the mRNA level of Lingo-1 and NgR1 in the ISC+RES group showed a significant decrease compared to the ISC group ($P<0.05$ and $P<0.01$, respectively).

Conclusion: Based on our results, we propose that RES may improve cognitive impairment induced by chronic cerebral hypoperfusion through inhibiting the Lingo-1/NgR1 pathway to facilitate neural plasticity. Thus, RES can be used as a potential neuroprotective agent in chronic cerebral hypoperfusion therapy.

Keywords: Chronic cerebral hypoperfusion, Resveratrol, Lingo-1, NgR1



اثر عصاره هیدروالکلی سیاهدانه و مخلوط عسل (دوسین) بر محور هیپوفیز-گناد به دنبال القای کم کاری تیروئید در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی بالغ

پریسا پورزال^{۱*}، مختار مختاری^۲، مهرداد شریعتی^۳

۱- دانشجوی دکتری، گروه زیست شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

۲- استاد، گروه زیست شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

۳- دانشیار، گروه زیست شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

پریسا پورزال: p.pourzal.61@gmail.com

چکیده

هدف: مطالعه حاضر با هدف تعیین اثرات احتمالی عصاره هیدروالکلی سیاهدانه (NSHE) و مخلوط عسل (Dosin) بر هورمون‌های هیپوفیز-گناد (PG) و اسپرما توژنز به دنبال ایجاد کم کاری تیروئید با متممازول در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی انجام شد.

مواد و روش‌ها: ۶۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ نژاد ویستار به طور تصادفی به گروه‌های کنترل (Ctl)، شم، کم کاری تیروئید، Dosin200، Hypo+Dosin100 و Hypo+Dosin200 تقسیم شدند. دوسین به مدت ۲۱ روز به صورت خوراکی تجویز شد، و غلظت سرمی FSH، LH، تستوسترون و مالون دی آلدئید با روش الیزا اندازه‌گیری گردید. ارزیابی هیستوپاتولوژیک با رنگ آمیزی H&E انجام شد.

یافته‌ها: وزن بیضه و بدن، طول، قطر و حجم لوله‌های منی‌ساز، ضخامت غشای پایه و تعداد سلول‌های لیدیک و سرتولی در گروه Hypo نسبت به گروه‌های Ctl و شم کاهش معنی‌داری نشان داد. هم‌چنین سطوح FSH و LH افزایش و هورمون تستوسترون در گروه Hypo نسبت به گروه Ctl و شم کاهش یافت. حجم لوله‌های اسپرم‌ساز، تعداد سلول‌های لیدیک و سطح تستوسترون افزایش و میانگین سطوح سرمی LH و FSH در گروه Hypo+Dosin200 نسبت به گروه Hypo کاهش یافت. به‌طور مشابه، طول و قطر لوله‌های منی‌ساز، ضخامت غشای پایه و تعداد سلول‌های سرتولی افزایش معنی‌داری را در گروه درمان دوسین نشان داد. سطوح سرمی مالون دی آلدئید در گروه Hypo به‌طور معنی‌داری افزایش یافت و تجویز دوسین غلظت آن را در گروه Hypo+Dosin200 کاهش داد.

نتیجه‌گیری: دوسین احتمالاً از طریق تنظیم هورمون‌های هیپوفیز-گناد، هیستوپاتولوژی بیضه و اسپرما توژنز را بهبود می‌بخشد و سیستم آنتی‌اکسیدانی را در موش‌های مبتلا به کم کاری تیروئید تقویت می‌کند.

واژه‌های کلیدی: دوسین، کم کاری تیروئید، گنادوتروپین، اسپرما توژنز، موش بزرگ آزمایشگاهی



Effects of *Nigella sativa* hydroalcoholic extract and Honey mixture (Dosin) on pituitary-gonadal axis following induction of hypothyroidism in adult rats

Parisa Pourzal^{*1}, Mokhtar Mokhtari², Mehrdad Shariati³

1- Ph.D candidate, Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

2- Professor, Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

3- Associated Professor, Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

Parisa Pourzal: p.pourzal.61@gmail.com

Introduction: Present study aimed at determining the possible effects of *Nigella Sativa* hydroalcoholic extract (NSHE) and honey mixture (Dosin) on the pituitary-gonadal (PG) hormones and spermatogenesis following Methimazole induction of hypothyroidism in rats.

Methods and Materials: Sixty adult male Wistar rats were randomly divided into: the control (Ctl), sham, hypothyroidism (Dosin200, Hypo+Dosin100 and Hypo+Dosin200). Dosin was orally administered for 21 days, and serum concentrations of LH, FSH, testosterone and Malondialdehyde were measured by ELISA. Histopathologic evaluation was performed by H&E staining.

Results: The testicular and body weight, length, diameter and volume of seminiferous tubules, basement membrane thickness, and number of Leydig and Sertoli cells showed a significant decrease in Hypo group compared to the Ctl and sham groups. Also, FSH and LH levels increased and testosterone hormone decreased in Hypo group relative to the Ctl and sham groups. The volume of seminiferous tubules, number of Leydig cells and testosterone level increased and mean serum levels of LH and FSH decreased in Hypo+Dosin200 group compared to the Hypo group. Similarly, length and diameter of seminiferous tubules, thickness of basement membrane and number of Sertoli cells showed a significant increase in the dosin treatment group. Serum levels of malondialdehyde elevated significantly in Hypo group and administration of Dosin decreased its concentration in Hypo+Dosin200 group.

Conclusion: Dosin improves testicular histopathology and spermatogenesis probably through the regulation of pituitary-gonadal hormones and enhances antioxidant system in hypothyroidism rats.

Keywords: dosin, hypothyroidism, gonadotropin, spermatogenesis, rat



اثربخشی اریپیرازول در کنترل علائم منفی اسکیزوفرنیا

یکتا رضازاده (دانشجوی کارشناسی)*

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

یکتا رضازاده: yektarezazadeh1@gmail.com

چکیده

هدف: اسکیزوفرنی نوعی اختلال روان‌پریشی با علائم مثبت و منفی است که معمولاً بین ۱۵ تا ۳۵ سالگی با شیوع ۱٪ رخ می‌دهد. دارودرمانی یکی از درمان‌های اصلی این بیماران است. مقالات نشان داده‌اند که نزدیک به یک سوم این افراد به داروهای ضد روان‌پریشی مقاومت نشان می‌دهند. از این رو این مطالعه به بررسی اثرات اریپیرازول بر علائم منفی اسکیزوفرنیا می‌پردازد. چرا که این دارو قابلیت تحمل بهتر و عوارض کمتری نسبت به سایر داروها دارد. روش جستجو: این مطالعه با کلید واژه‌های اریپیرازول، علائم منفی، اسکیزوفرنیا در پایگاه‌های گوگل اسکالر، پاب‌مد، ساینس‌دایرکت از سال ۲۰۱۹ تا ۲۰۲۳ انجام شد.

یافته‌ها: مرور مطالعات نشان می‌دهد عود علائم منفی اسکیزوفرنیا در گروه درمان (دریافت‌کننده اریپیرازول) نسبت به گروه کنترل کمتر بوده و تحمل بالاتری را نسبت به دارو نشان داده‌اند. این درحالی است که در برخی از مطالعات، اریپیرازول به اولانزاپین ترجیح داده شده و بیان کردند کوتیاپین و اریپیرازول هر دو اثر قابل توجهی در علائم منفی دارند. درمان با اریپیرازول با کاهش نمرات مقیاس علائم مثبت و منفی در جوانان مبتلا به اسکیزوفرنی، و کاهش علائم منفی در دوزهای بالاتر (۳۰ میلی‌گرم در روز) همراه بود. دوز بالای این دارو منجر به بروز علائم خارج هرمی و لرزش می‌شود. نتیجه‌گیری: مرور مطالعات نشان می‌دهد کارازمای‌های بالینی بسیار کمی با تمرکز بر علائم منفی صورت گرفته و تمایز مناسبی بین داروها وجود ندارد، اما به‌طور کلی اریپیرازول اثربخشی مشابه سایر داروهای ضد روان‌پریشی داشته و مشخصات ایمنی بهتری دارد. گرچه در دوزهای بالاتر منجر به علائم خارج هرمی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اریپیرازول، علائم منفی، اسکیزوفرنیا



Efficacy of Aripiprazole in controlling negative symptoms of schizophrenia

Yekta Rezazadeh (BA student)¹

1- Student Research Committee, Semnan Medical Sciences, Semnan, Iran

Yekta Rezazadeh: yektarezazadeh1@gmail.com

Introduction: Schizophrenia is a psychotic disorder with positive and negative symptoms that usually occurs between the ages of 15 and 35 with a prevalence of 1%. Drug therapy is one of the main treatments for these patients. Articles have shown that nearly a third of these people show resistance to antipsychotic drugs. Therefore, this study examines the effects of aripiprazole on the negative symptoms of schizophrenia. Because this drug has better tolerance and less side effects than other drugs.

Search Method: This study was conducted with the keywords of aripiprazole, negative symptoms and schizophrenia in Google Scholar, PubMed, and Science Direct databases from 2019 to 2023.

Results: The review of studies shows that the recurrence of negative symptoms of schizophrenia in the treatment group (aripiprazole recipient) was less than the control group and showed a higher tolerance to the drug. This is while in some studies, aripiprazole is preferred over olanzapine and they stated that both quetiapine and aripiprazole have a significant effect on negative symptoms. Aripiprazole treatment was associated with reductions in positive and negative symptom scale scores in youth with schizophrenia, and reductions in negative symptoms at higher doses (30 mg/day). A high dose of this drug leads to extrapyramidal symptoms and tremors.

Conclusion: The review of studies shows that there have been very few clinical trials focusing on negative symptoms and there is no proper differentiation between drugs, but in general, aripiprazole has the same effectiveness as other antipsychotic drugs and better safety profile. However, in higher doses it leads to extrapyramidal symptoms.

Keywords: Aripiprazole, negative symptoms, schizophrenia



نقش مهار همزمان PARP و گیرنده تیروزین کینازی MET در سرطان پانکراس

امیدرضا فیروزی (دکتری تخصصی)*^۱، امیرسجاد جعفری (دانشجوی دکتری تخصصی)^{۱،۲}، بهاره حسنی (دکتری عمومی داروسازی)^۱، فاطمه

موسوی (دکتری تخصصی)^۱، مرجان توکلی (کارشناسی ارشد)^۱

۱- مرکز تحقیقات شیمی دارویی و گیاهی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

امیدرضا فیروزی: omidrezafiruzi@yahoo.com

چکیده

هدف: آدنوکارسینوم مجرای پانکراس به علت تشخیص دیر هنگام در مراحل انتهایی بیماری و همچنین مقاومت به درمان‌های موجود، بار زیادی بر دوش نظام سلامت وارد می‌کند. در مقایسه با رویکرد تک دارویی، درمان با ترکیبی از داروهای ضد سرطان کارایی را بهبود می‌بخشد و در عین حال مقاومت دارویی و عوارض جانبی را به حداقل می‌رساند. پروتئین PARP و گیرنده تیروزین کینازی MET هر دو اهداف دارویی مهمی در سرطان پانکراس هستند.

مواد و روش‌ها: اثرات اولاپاریب، یک مهارکننده پلی (ADP-ribose) پلیمرز، در ترکیب با PHA 665752، کابوزانتینیب، کریزوتینیب و فورتینیب با استفاده از آزمون MTT روی رده‌های سلولی سرطان پانکراس شامل SUI-2 و AsPC-1 و غیره مورد بررسی قرار گرفت. شاخص ترکیب (Combination index) CI این داروها توسط نرم‌افزار Calcsyn مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌ها: نتایج نشان داد که تجویز همزمان اولاپاریب با PHA 665752 (CL=۰/۶۹-۰/۷۷)، کابوزانتینیب (CL=۰/۶۴-۰/۷۳) و کریزوتینیب (CL=۰/۶۶-۰/۹۸) اثرات سینرجیستیک قابل توجهی در مهار رشد سلول‌های سرطان پانکراس نشان دادند. فورتینیب بر خلاف سایر داروها اثرات متناقضی نشان داد.

نتیجه‌گیری: به‌طور خلاصه، به‌نظر می‌رسد درمان ترکیبی با مهارکننده‌های PARP و MET بتواند نتایج امیدبخشی در سرطان پانکراس داشته باشند. با این حال مطالعات بیشتر برای تعیین درمان بهینه در این بیماران مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: اولاپاریب، سرطان پانکراس، درمان‌های هدفمند، مهار کننده‌های کیناز



Role of concomitant inhibition of PARP and MET receptor tyrosine kinase in pancreatic cancer

Omidreza Firuzi (Ph.D)^{1*}, Amirsajad Jafari (PhD candidate)^{1,2}, Bahareh Hassani (Pharm.D)¹, Fatemeh Moosavi (Ph.D)¹, Marjan Tavakkoli (M.Sc)¹

1- Medicinal and Natural Products Chemistry Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran

Omidreza Firuzi: omidrezafiruzi@yahoo.com

Introduction: Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) still constitutes a huge health burden due to its late diagnosis and resistance to current therapies. Compared to mono-therapy approaches, the combination of anti-cancer drugs improves efficacy, while reducing drug resistance and adverse effects. PARP and MET receptor tyrosine kinase are both important drug targets in PDAC.

Methods and Materials: The effects of olaparib, an inhibitor of poly (ADP-ribose) polymerase, in combination with several MET kinase inhibitors including PHA 665752, cabozantinib, crizotinib and foretinib were investigated on PDAC cell lines including SUIT-2, AsPc-1, etc., by MTT assay. The combination index (CI) was calculated by CalcuSyn software.

Results: The results revealed that co-administration of olaparib and MET inhibitors had synergistic effects for most of the MET inhibitors including PHA 665752 (CI=0.69-0.77), cabozantinib (CI=0.64-0.73) and crizotinib (CI=0.66-0.98) on the proliferation of PDAC cell lines. Only foretinib showed inconsistent results.

Conclusion: In summary, the combination of PARP and MET inhibitors seems to be a promising approach for the treatment of PDAC. Further studies are needed to determine the optimal combinations in cancer patients.

Keywords: Olaparib, Pancreatic cancer, Kinase inhibitors, Targeted therapies



ترکیب مهارکننده PARP، اولاپاریب، با عوامل شیمی درمانی آسیب‌رسان به DNA

فاطمه موسوی^{۱*} (Ph.D)، بهاره حسنی^۱ (Pharm.D)، امیدرضا فیروزی^۱ (Ph.D)

۱- مرکز تحقیقات شیمی دارویی و گیاهی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

فاطمه موسوی: moosavi4891@yahoo.com

چکیده

هدف: سرطان لوزالمعده یک بیماری بسیار کشنده با پیش‌آگهی ضعیف است و درمان‌های موجود تنها اثربخشی محدودی را ارائه می‌دهند. مسیرهای ترمیم DNA مکانیسم‌های مولکولی حفاظت‌شده تکاملی هستند که یکپارچگی DNA ژنومی را حفظ می‌کنند. در درمان‌های سرطان، فعالیت مسیرهای ترمیم DNA مقاومت درمانی و نتیجه بیماری را پیش‌بینی می‌کند. اعضای خانواده پلی (ADP-ribose) پلیمراز (PARP) فرآیند بیولوژیکی ترمیم DNA را آغاز و سازماندهی می‌کنند که با اثربخشی بسیاری از انواع شیمی درمانی مقابله می‌کند.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، درمان ترکیبی اولاپاریب به‌عنوان یک مهارکننده PARP با دوکسوروبیسین، میتوکسانترون، جمسیتابین، اگزالی‌پلاتین مورد آزمایش قرار گرفت. اثر ضد سرطانی اولاپاریب به‌تنهایی و هم‌چنین به‌صورت تلفیقی با داروهای شیمی‌دارویی روی رده‌های سلولی سرطان پانکراس انسانی SUIT-2 و AsPC-1، به‌وسیله تست MTT ارزیابی شد.

یافته‌ها: براساس نتایج، درمان تلفیقی اولاپاریب و دوکسوروبیسین [SUIT-2 (CL=0/74) و AsPC-1 (CI=0/63)] و اولاپاریب و میتوکسانترون [SUIT-2 (CL=0/66) و AsPC-1 (CI=0/7)] اثرات سینرژیستیک روی هر دو رده سلولی سرطان پانکراس دارند. به هر حال نتایج آزمایشات انجام شده روی درمان ترکیبی اولاپاریب با جمسیتابین و اگزالی‌پلاتین، اثرات آنتاگونیستی این ترکیبات را بر هر دو رده سلولی نشان داد.

نتیجه‌گیری: در نتیجه، یافته‌های تجربی مطالعه حاضر نشان می‌دهد که اولاپاریب به‌طور هم‌افزایی اثرات سیتوتوکسیک عوامل ضد سرطانی مانند دوکسوروبیسین و میتوکسانترون را افزایش می‌دهد. هم‌افزایی مشاهده شده این داروها می‌تواند اهمیت عمده‌ای در بهبود درمان سرطان پانکراس داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: سرطان پانکراس، درمان ترکیبی، ترمیم آسیب DNA، مهارکننده‌های PARP، شیمی درمانی



Combination of PARP inhibitor, Olaparib, with DNA-damaging chemotherapeutic agents

Fatemeh Moosavi (Ph.D)^{1*}, Bahareh Hassani (Pharm.D)¹, Omidreza Firuzi (Ph.D)¹

1- Medicinal and Natural Products Chemistry Research Center, Shiraz University of Medicinal Sciences, Shiraz, Iran

Fatemeh Moosavi: moosavi4891@yahoo.com

Introduction: Pancreatic cancer is a highly lethal disease with a poor prognosis, and existing therapies offer only limited effectiveness. DNA repair pathways are evolutionarily conserved molecular mechanisms that maintain the integrity of genomic DNA. In cancer therapies, the integrity and activity of DNA repair pathways predict therapy resistance and disease outcome. Members of the poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) family initiate and organize the biological process of DNA repair, which counteracts many chemotherapies.

Methods and Materials: In this study, the growth inhibitory effect of olaparib as a PARP inhibitor alone and in combination with chemotherapeutic agents, doxorubicin, mitoxantrone, gemcitabine, and oxaliplatin against the human pancreatic SUI-2 and AsPC-1 cancer cell lines was examined by MTT assay.

Results: It was found that the combination of olaparib with doxorubicin displayed a synergistic effect against SUI-2 and AsPC-1 cells, with a mean CI value of 0.74, and 0.63, respectively. Moreover, the combined treatment of olaparib with mitoxantrone was also synergistic against SUI-2 and AsPC-1 cells, with a CI value of 0.66 and 0.7, respectively. However, the concomitant treatment of olaparib with gemcitabine, and oxaliplatin led to an antagonistic effect on both pancreatic cancer cells.

Conclusion: In conclusion, the experimental findings of the present study suggest that Olaparib synergistically enhances the cytotoxic effects of anticancer agents such as doxorubicin and mitoxantrone. The observed synergism of these drugs could have a major significance in improving the treatment of pancreatic cancer.

Keywords: Pancreatic cancer, Combination therapy, DNA damage repair, PARP inhibitors, chemotherapy



درمان گلیوبلاستوما با مهندسی ژنتیک

تورج نادری^{۱*}، مهسا زمانی^۱، نگار زمانی علویجه^۱، مهرگان نقره^۱

۱- مؤسسه آموزش عالی نقش جهان اصفهان، اصفهان، ایران

تورج نادری: post.gre135@gmail.com

چکیده

هدف: گلیوماها تقریباً ۳۰ درصد از تومورهای اولیه مغزی را تشکیل می‌دهد. بر اساس ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک، گلیوماها توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) به عنوان درجه I و II (گلیوماهای درجه پایین)، درجه III (آناپلاستیک) و IV (گلیوبلاستوما) طبقه‌بندی می‌شوند که نشان‌دهنده درجات مختلف بدخیمی است. ایمنی‌زایی تومور توسط فعالیت‌های ضد توموری سلول‌های دندربیتی و ماکروفاژها که سلول‌های T اختصاصی آنتی‌ژن‌های مرتبط با تومور را فعال می‌کنند و منجر به تولید سیتوکین‌های لازم و درگیر شدن سلول‌های T، سلول‌های کشنده طبیعی و سلول‌های B می‌شود، ایجاد می‌شود که همگی باعث ایجاد سمیت سلولی ضد تومور می‌شوند. ناهمگونی ژنتیکی و سلولی ریزمحیط اطراف تومور کارایی بالینی آن درمان‌ها را پیچیده می‌کند. همراه با ناپایداری‌های ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی، ناهمگونی و پلاستیسیته درون توموری غیرژنتیکی به دلیل وجود جمعیت نادر سلول‌های سرطانی به نام سلول‌های بنیادی سرطانی یا سلول‌های شروع‌کننده سرطان منجر به ناکامی درمان می‌شود. روش جستجو: کلمات کلیدی در پایگاه داده گوگل و PubMed برای یافتن اسناد مربوط به نوشتن مقاله مروری جستجو شدند. یافته‌ها: سلول‌های T خسته شده سطوح بالایی از گیرنده‌های بازدارنده از جمله پروتئین مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده ۱ (PD1)، پروتئین ژن فعال‌کننده لنفوسیت ۳، دامنه ایمونوگلوبولین سلولی T و پروتئین دامنه موسین ۳، آنتی‌ژن لنفوسیت T سیتوتوکسیک ۴، تضعیف‌کننده لنفوسیت T متصل (BTLA) و ایمونوگلوبولین سلول T را بیان می‌کند. نتیجه‌گیری: گیرنده‌های آنتی‌ژن کایمربیک (CARs) پروتئین‌های هم‌جوشی مهندسی شده‌ای هستند که از تشخیص آنتی‌ژن، سیگنال‌دهی و حوزه‌های تحریک‌کننده ساخته شده‌اند و می‌توانند در سلول‌های T سیتوتوکسیک با هدف برنامه‌ریزی مجدد سلول‌های T برای هدف قرار دادن خاص سلول‌های تومور بیان شوند و در نتیجه ویژگی آنتی‌بادی را با عملکردهای سیتوتوکسیک و حافظه سلول T ترکیب می‌کنند.

واژه‌های کلیدی: T-cell تراپی، مهندسی ژنتیک، ایمنی تراپی



Treatment of glioblastoma with genetic engineering

Touraj Naderi^{1*}, Mahsa Zamani¹, Negar Zamani Alavijeh¹, Mehregan Noghreh¹

1- Department of biology, Faculty of science, Naghshejahan institute of higher education, Isfahan, Iran

Touraj Naderi: post.gre135@gmail.com

Introduction: Gliomas account for almost 30% of primary brain tumors. Based on their histopathological features, gliomas are traditionally classified by the World Health Organization (WHO) as grade I and II (low-grade gliomas), grade III (anaplastic) and IV (glioblastoma), which indicate different degrees of malignancy. Tumor immunogenicity is induced by the antitumor activities of dendritic cells (DCs) and macrophages which activate the tumor-associated antigens (TAAs)-specific T cells resulting in the production of necessary cytokines and engagement of T cells, natural killer (NK) cells, and B cells, all providing antitumor cytotoxicity. The genetic and cellular heterogeneity of the surrounding tumor microenvironment (TME) complicated the clinical efficacy of those treatments. Along with the genetic and epigenetic instabilities, the nongenetic intra-tumor heterogeneity and plasticity conduct therapy failure due to the presence of the rare population of cancerous cells known as cancer stem cells (CSCs) or cancer-initiating cells (CICs).

Search Method: Keywords were searched in the Google and PubMed databases to find documents related to writing a review article.

Results: The presence of exhausted T cells in the tumor microenvironment indicates that inhibitory receptors are overexpressed, reducing the production of effector cytokines and cytolytic activity, leading to failure in cancer elimination. Exhausted T cells express high levels of inhibitory receptors, including programmed cell death protein 1 (PD-1), lymphocyte activation gene 3 protein (LAG-3), T-cell immunoglobulin domain and mucin domain protein 3 (TIM-3), cytotoxic T lymphocyte antigen-4 (CTLA-4), and T lymphocyte attenuator (BTLA) and T-cell immunoglobulin.

Conclusions: Chimeric antigen receptors (CARs) are engineered fusion proteins constructed from antigen recognition, signaling, and costimulatory domains that can be expressed in cytotoxic T cells with the purpose of reprogramming the T cells to specifically target tumor cells. CAR T-cell therapy uses gene transfer technology to reprogram a patient's own T cells to stably express CARs, thereby combining the specificity of an antibody with the potent cytotoxic and memory functions of a T cell.

Keywords: T-cell therapy, (CAR), Genetic engineering, Immunotherapy



مکانیک «جامدات» و «مایعات» در تشخیص و درمان سلول‌های سرطانی

تورج نادری^{۱*}، فاطمه قویسی^۱

۱- گروه زیست‌شناسی، دانشگاه نقش جهان، اصفهان، ایران

تورج نادری: post.gre135@gmail.com

چکیده

هدف: پیشرفت در ابزارهای بیوفیزیکی و بیومکانیکی منجر به در دسترس بودن ابزار دقیق برای بررسی سلول‌ها و مولکول‌های بیولوژیکی در محیط‌های آزمایشگاهی مناسب از نظر فیزیولوژیکی شده است. این ابزارها فرصت‌های بی‌سابقه‌ای را برای تحمیل و سنجش نیروها و جابجایی‌ها به ترتیب با دقت یک پیکونیوتن و یک نانومتر فراهم کرده‌اند. آن‌ها همچنین قابلیت‌های جدیدی را برای ایجاد رکوردهای نیرو در مقابل جابجایی تغییر شکل مکانیکی برای سلول‌ها و مولکول‌ها، و بررسی چسبندگی بین گونه‌های مولکولی خاص (لیگاندها و گیرنده‌ها) تحت شرایط تنش مختلف، مانند مواردی که شامل کشش، برش در صفحه یا پیچش است، ارائه کرده‌اند. این پیشرفت‌ها در فناوری نانو و کاوش‌های فیزیکی زیر مقیاس نانو با پیشرفت در تصویربرداری زیستی در داخل بدن و در سطح مولکولی همراه است. بررسی‌ها با برخی از مشاهدات کلیدی در مورد بیولوژی سلول‌های سرطانی و نقش ریزرشته‌های اکتین، رشته‌های میانی و اجزای اسکلت سلولی بیوپلیمر میکروتوبولی در تأثیرگذاری بر مکانیک سلولی، حرکت، تمایز و تبدیل نئوپلاستیک آغاز می‌شود. در نتیجه، چنین رویکردهایی نیز با تغییرات مناسب، برای مدل‌سازی مکانیک تغییر شکل سلول‌های بیولوژیکی، اجزای درون‌سلولی مانند اسکلت سلولی و غشای دولایه فسفولیپیدی، و شبکه‌های مولکولی بیولوژیکی و سیستم‌های پیوست اقتباس شده‌اند.

روش جستجو: کلمات کلیدی در پایگاه داده گوگل و PubMed برای یافتن اسناد مربوط به نوشتن مقاله مروری جستجو شدند. یافته‌ها: تحقیقات چگونگی تغییرات ساختار اسکلت سلولی ناشی از داروهای سرطان و رژیم‌های شیمی‌درمانی را نشان می‌دهد. همچنین مکانیسم تکثیر سلول‌های سرطانی می‌تواند به‌طور قابل توجهی بر مکانیک سلولی و وضعیت بیماری تأثیر بگذارد. نتیجه‌گیری: بر اساس مطالعات علمی، درک بیشتر مکانیک تغییر شکل‌پذیری سلول‌های سرطانی و برهم‌کنش‌های آن با محیط‌های فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی خارج‌سلولی، پتانسیل عظیمی برای پیشرفت‌های جدید مهم در تشخیص بیماری، درمان‌های پیش‌گیرانه و سنجش اثربخشی دارو ارائه می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: بیوفیزیک، سلول سرطانی، تشخیص، درمان، آنکولوژی



“Solid” and “Fluid” mechanics in the diagnosis and treatment of cancer cells

Touraj Naderi^{1*}, Fatemeh Ghoveisi¹

1- Department of biology, Faculty of science, Naghshejahan institute of higher education, Isfahan, Iran

Touraj Naderi: post.gre135@gmail.com

Introduction: Advances in biophysical and biomechanical tools have led to the wide availability of instrumentation to probe biological cells and molecules in physiologically appropriate in vitro environments. These tools have provided unprecedented opportunities for imposing and sensing forces and displacements to the precision of a picoNewton and a nanometer, respectively. They have also provided new capabilities to generate force vs. displacement records of mechanical deformation for cells and molecules, and to probe adhesion between specific molecular species (ligands and receptors) under different stress states, such as those involving tension, in-plane shear or torsion. These advances in nanotechnology and subnanoscale physical probing are accompanied by progress in bioimaging in vivo and at the molecular level. The review begins with some key observations on the biology of cancer cells and on the role of actin microfilaments, intermediate filaments, and microtubule biopolymer cytoskeletal components in influencing cell mechanics, locomotion, differentiation, and neoplastic transformation. Consequently, such approaches have also been adapted, with appropriate modifications, to model the mechanics of deformation of biological cells, subcellular components such as the cytoskeleton and phospholipid bilayer membrane, and biological molecular networks and attachment systems

Search Method: Keywords were searched in the Google and PubMed databases to find documents related to writing a review article.

Results: Research illustrates how changes to cytoskeletal architecture induced by cancer drugs and chemotherapy regimens Also mechanism of cancer cell proliferation can significantly influence cell mechanics and disease state.

Conclusion: Based on scientific studies greater understanding of the mechanics of cancer cell deformability and its interactions with the extracellular physical, chemical, and biological environments offers enormous potential for significant new developments in disease diagnostics, prophylactics therapeutics, and drug efficacy assays.

Keywords: Biophysics, Cancer cell, Diagnosis, Treatment, Oncology



درمان اختلال وسواسی-جبری با پیشنهاد: درمان نوروفیدبک همراه با دارو درمانی

زهرا تسلیمی^{۱*}، سعید یزدی راوندی^۱، علی قلعه ایها^۱

۱- مرکز اختلالات رفتاری و سوء مصرف مواد، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

زهرا تسلیمی: za_t520@ymail.com

چکیده

هدف: اختلال وسواسی-جبری یکی از شایع ترین اختلالات روانی است. پاسخ به درمان یکی از مهم ترین چالش های درمانی بیماران وسواسی است. مطالعات نشان داده اند که این بیماران ناپهنجاری هایی در امواج مغزی دارند، بنابراین اگر بتوان شاخص های الکتروانسفالوگرافی این بیماران را مورد توجه قرار داد، می توان به درمان آنان کمک کرد.

مواد و روش ها: مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور بود، که از شهریور ۱۳۹۸ تا شهریور ۱۴۰۱ در بیمارستان فرشچیان همدان انجام شد. به این منظور ۴۵ بیمار مبتلا به اختلال وسواس-جبری در سه گروه آزمایش، پلاسبو و کنترل (هر گروه ۱۵ بیمار) به صورت تصادفی قرار گرفتند. گروه آزمایش طی ۲۵ جلسه (هفته ای ۳ بار به مدت ۴۵ دقیقه) تحت مداخله نوروفیدبک توأم با دارودرمانی قرار گرفتند، در گروه پلاسبو فرآیند درمانی همانند گروه آزمایش بود با این تفاوت که نوروفیدبک به صورت واقعی انجام نمی گرفت. گروه کنترل نیز تنها تحت درمان دارویی بودند. مرحله ارزیابی به منظور بررسی اثرات درمان ها در طول مطالعه به وسیله مقیاس وسواس فکری و عملی بیل براون صورت گرفت، که به ترتیب شامل: پیش از شروع درمان (زمان اول)، جلسه ۹-۸ درمان (زمان دوم)، جلسه ۱۶-۱۷ درمان (زمان سوم)، پس از پایان درمان (زمان چهارم) و ۲ ماه پس از پایان درمان (زمان پنجم) بوده است. تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS-22 انجام گرفت.

یافته ها: نتایج نشان داد که روند بهبود میانگین نمره کل وسواس در گروه آزمایش نسبت به دو گروه دیگر تفاوت معنی داری داشت ($P < 0.05$). از طرفی بین گروه پلاسبو و کنترل در هیچ کدام از متغیرها در مراحل مختلف تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($P > 0.05$).

نتیجه گیری: یافته ها نشان داد بیماران که تحت درمان نوروفیدبک توأم با دارودرمانی بودند بهبود معنی داری در کاهش شدت علائم وسواس نسبت به دو گروه دیگر داشتند. بنابراین نوروفیدبک می تواند به عنوان یک روش درمانی در کنار درمان های معمول این اختلال به کار برده شود.

واژه های کلیدی: نوروفیدبک، اختلال وسواسی-جبری، توانایی های شناختی



Treating OCD with suggestion: Neurofeedback therapeutics with pharmacotherapy

Zahra Taslimi^{1*}, Saeid Yazdi-Ravandi¹, Ali Ghaleiha¹

1- Behavioral Disorders and Substance Abuse Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Zahra Taslimi: za_t520@gmail.com

Introduction: Obsessive-compulsive disorder (OCD) is one of the most common psychiatric disorders that causes many problems. Response to treatment is the main challenges of the OCD patients. Studies have shown that these patients have abnormalities in brain waves; therefore, considering to the electroencephalographic indices of these patients, it can help to the treatment of these patients.

Methods and Material: The present study was a single blind randomized clinical trial, which was performed from September 2020 to September 2022 in Farschian Hospital in Hamadan. For this purpose, 45 OCD patients were randomly assigned into the three groups: experimental, placebo and control (15 patients for each group). The experimental group received neurofeedback combined with pharmacotherapy in 25 sessions (weekly 3 times for 45 minute). In the placebo group, the treatment was similar to the experimental group, with the difference that the neurofeedback was not actually performed. The control group was only under pharmacotherapy. Evaluation steps were conducted to investigate the effects of treatments during the study by Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS), including: before the treatment (first time), session 8-9 treatment (second time), session 16-17 treatment (third time), after the end of treatment (fourth time) and 2 months after the end of the treatment (fifth time). The data were analyzed by the SPSS-22.

Results: The results showed that there was a significant trend in the improvement of the mean total obsession score, ($p < 0.05$). There was not a significant difference between the placebo and control groups in any of the variables at different stages ($p > 0.05$).

Conclusion: The results showed that the patients undergoing treatment with neurofeedback and pharmacotherapy showed a significant effect on reducing the severity of OCD symptoms and improving cognitive function compared to other two groups. Therefore, neurofeedback can be applied along with routine treatments for this disorder.

Keywords: Neurofeedback, Obsessive compulsive disorder, Cognitive abilities



سلزلین تقویت طولانی مدت را افزایش می دهد و اختلال حافظه اجتنابی غیر فعال را در مدل موش بیماری آلزایمر بهبود می بخشد

حمید شوکتی بصیر^۱، ناصر میرازی^{۱*}، علیرضا کمکی^۲

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

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

ناصر میرازی: iriybc@yahoo.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر (AD)، یکی از علل اصلی زوال عقل، با از دست دادن پیش رونده عملکرد شناختی و شکل پذیری سیناپسی مشخص می شود. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات احتمالی سلزلین بر عملکرد حافظه اجتنابی غیرفعال و شناسایی نقش انعطاف پذیری سیناپسی هیپوکامپ و استرس اکسیداتیو یک مدل موش AD ناشی از تزریق داخل بطن مغزی $A\beta$ (ICV) طراحی شد.

مواد و روش ها: القاء LTP و حافظه اجتنابی غیرفعال در موش های تحت درمان با سلزلین (۵ mg/kg/day) بررسی شد. علاوه بر این، سطوح سرمی بیومارکرهای استرس اکسیداتیو، گروه تیول کل (TTG) و مالون دی آلدئید (MDA) و رسوب پلاک های $A\beta$ در مغز موش ها مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته ها: نتایج نشان داد که $A\beta$ ناشی از AD باعث اختلال در حافظه اجتنابی غیرفعال می شود که با کاهش شیب fEPSPs، دامنه PS و محتوای TTG و افزایش سطح MDA و تشکیل پلاک های $A\beta$ در موش ها همراه بود. در مقابل، درمان سلزلین باعث بهبود اختلال عملکرد حافظه اجتنابی غیرفعال، بهبود اختلال LTP هیپوکامپ، تعدیل وضعیت اکسیداتیو-آنتی اکسیداتیو و مانع از تولید پلاک های $A\beta$ در موش های AD شد.

نتیجه گیری: این داده ها شواهدی را ارائه می دهند که سلزلین نقص شناختی ناشی از $A\beta$ را احتمالاً از طریق بهبود اختلال LTP هیپوکامپ، تعدیل وضعیت اکسیداتیو-آنتی اکسیداتیو و مهار تجمع پلاک $A\beta$ کاهش می دهد.

واژه های کلیدی: بیماری آلزایمر، سلزلین، حافظه اجتنابی غیرفعال، تقویت طولانی مدت، استرس اکسیداتیو



Selegiline enhances long-term potentiation and improves passive avoidance memory impairment in a rat model of Alzheimer's disease

Hamid Shokati Basir¹, Naser Mirazi^{1*}, Alireza Komaki²

1- Department of Biology, Faculty of basic science, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

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

Naser Mirazi: iriybc@yahoo.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD), one of the leading causes of dementia, is characterized by progressive loss of cognitive performance and synaptic plasticity. The present study was designed to examine the putative effects of selegiline on passive avoidance memory function and to identify the roles of hippocampal synaptic plasticity and oxidative stress in an AD rat model induced by intracerebroventricular (ICV) injection of A β .

Methods and Materials: LTP induction and passive avoidance memory were assessed in selegiline-treated rats (5 mg/kg/day). Moreover, serum levels of oxidative stress biomarkers, total thiol group (TTG) and malondialdehyde (MDA), and deposition of A β plaques in rat's brains were evaluated.

Results: The results showed that AD-induced A β impaired passive avoidance memory, which was paralleled by a reduction in fEPSPs slope, PS amplitude, and TTG content, and an increase in MDA level and A β plaque formation in the rats. In contrast, selegiline treatment ameliorated passive avoidance memory dysfunction improved hippocampal LTP impairment, modulated oxidative-antioxidative status, and hindered A β plaques production in AD rats.

Conclusion: This data provides evidence that selegiline alleviates A β -induced cognitive deficit, probably by amelioration of hippocampal LTP impairment, modulation of oxidative-antioxidative status, and inhibition of A β plaque accumulation.

Keywords: Alzheimer's disease, Selegiline, Passive avoidance memory, Long-term potentiation Oxidative stress



آیا سطوح سرمی ویتامین D با بروز رفتار خودکشی در استان ایلام مرتبط است؟

سجاد سالاری^{۱*}، مریم باقری^۲، صالح عزیزیان^۳، یوسف ویسانی^۴

۱- دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

۳- استادیار، گروه آسیب شناسی، انستیتو سرطان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴- دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

سجاد سالاری: sajjad.salari@gmail.com

چکیده

هدف: گزارش‌های متناقضی در مورد تأثیر سطوح سرمی ویتامین D بر بروز رفتار خودکشی وجود دارد. فقر ویتامین D در استان ایلام شایع بوده و از طرفی این منطقه بالاترین میزان مرگ و میر ناشی از خودکشی را در سطح کشور دارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط احتمالی سطح سرمی ویتامین D و خطر بروز خودکشی در ساکنان استان ایلام انجام شد. مواد و روش‌ها: در مجموع ۱۵۷ اقدام به خودکشی (گروه مورد) و ۳۱۴ فرد همسان با سن و جنس (گروه شاهد) بدون سابقه اقدام به خودکشی در این مطالعه انتخاب شدند. افراد اقدام‌کننده به خودکشی در بازه زمانی اسفند ۱۳۹۷ تا اسفند ۱۳۹۷ در اورژانس بیمارستان شهید مصطفی خمینی ایلام (ایلام)، بستری شدند. شرکت‌کنندگان در هر دو گروه ۱۸ تا ۳۵ سال سن داشتند و هیچ‌کدام سابقه بیماری کلیوی، کبدی یا غدد درون‌ریز نداشتند. میزان ویتامین D با استفاده از روش الایزا اندازه‌گیری شد. آزمون‌های Chi square test و آزمون t مستقل جهت مقایسه گروه‌ها مورد استفاده قرار گرفت. یافته‌ها: سطح ویتامین D سرمی در گروه کنترل 31.5 ± 2.05 نانوگرم در میلی‌لیتر بود که به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه مورد 43.01 ± 0.11 نانوگرم در میلی‌لیتر بود ($P < 0.001$). نتایج تحلیل رگرسیون لجستیک نشان داد که افزایش سطح ویتامین D سرم با افزایش احتمال اقدام به خودکشی همراه است ($OR = 1.05$ ، 95% ، $CI = 1.03 - 1.06$ ، $P < 0.001$). نتیجه‌گیری: اگرچه یافته‌های ما نقش ویتامین D در بروز رفتار خودکشی را تأیید کرد ولی به‌نظر نمی‌رسد که عامل مهمی در پاتوژنز رفتارهای خودکشی در استان ایلام باشد.

واژه‌های کلیدی: اقدام به خودکشی، کمبود ویتامین D، ایران



Are serum vitamin D levels associated with the incidence of suicidal behavior in Ilam province?

Sajjad Salari^{1*} (Ph.D), Maryam Bagheri² (Ph.D), Saleh Azizian³ (M.D), Yousef Veisani⁴ (Ph.D)

1- Associate professor, Department of Physiology, School of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

2- Associate professor, Department of Physiology, School of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

3- Assistant professor, Department of Pathology, Cancer Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Associate professor, Non-Communicable Diseases Research Center, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

Sajjad Salari: sajjad.salari@gmail.com

Introduction: There are conflicting reports regarding the effect of serum vitamin D levels on the development of suicidal behavior. Vitamin D deficiency is prevalent in Ilam state, which also has the highest suicide rate in the country. The purpose of this study was to investigate the possible association between serum vitamin D levels and suicide risk in Ilam residents.

Methods and Materials: A total of 157 suicide attempts (case group) and 314 age- and sex-matched individuals (control group) with no previous suicide attempt were included in the study. The suicide attempters were hospitalized at Shahid Mostafa Khomeini Hospital in Ilam from December 2018 to December 2018. Participants in both groups were between the ages of 18 and 35 and had no history of renal, hepatic, or endocrine disease. Vitamin D levels were measured using an ELISA method. Chi-square tests and independent t-tests were used to compare study groups.

Results: Serum vitamin D levels in the control group were 31.5 ± 2.05 ng/ml, significantly lower than those in the case group (43.1 ± 0.1 ng/ml; $P < 0.001$). Logistic regression analysis showed that increased serum vitamin D levels were associated with an increased likelihood of suicide attempts (OR=1.05, 95% CI=1.03-1.06, $P < 0.001$).

Conclusions: Our results support a role for vitamin D in the development of suicidal behavior, but it does not appear to be a key factor in the development of suicidal behavior in Ilam State.

Keywords: Suicide Attempted, Vitamin D deficiency, Iran



نقش خارهای گلیکوپروتئین در اثرات اضطراب‌زای ویروس هاری: شواهدی از یک مطالعه حیوانی

ناصر نقدی^۱

۱- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

ناصر نقدی: naghdinasser@yahoo.com

چکیده

هدف: هاری یک بیماری عفونی کشنده است که توسط ویروس هاری (RABV) ایجاد می‌شود. ترس و اضطراب از علائم بارز بیماران هاری است. قرارگیری گلیکوپروتئین پوششی (RVG) در غشای سلول میزبان، آسیب‌زایی هاری را از طریق تعامل با قطعه PDZ پروتئین‌های میزبان آغاز می‌کند. ما رفتارهای شبه اضطرابی و پاسخ محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) را در پاسخ به بیان RVG در مغز بررسی کردیم. نقش موتیف متصل شونده به PDZ (PBM) نیز با استفاده از فرم جهش‌یافته RVG، Δ RVG، با حذف چهار اسید آمینه آخر در پایانه PBM مورد بررسی قرار گرفت. مواد و روش‌ها: وکتورهای لنتی ویروسی حاوی ژن‌های RVG و/یا Δ RVG به نواحی مغزی درگیر در اضطراب از جمله هیپوتالاموس، هیپوکامپ پشتی و آمیگدال موش بزرگ آزمایشگاهی تزریق شدند. بیان RVG/ Δ RVG در محل‌های تزریق توسط میکروسکوپ فلورسنت مورد بررسی قرار گرفت. رفتارهای شبه اضطرابی توسط ماز به علاوه مرتفع (EPM) و میدان باز (OF) ارزیابی شد. پاسخ HPA از طریق اندازه‌گیری سطح سرمی کورتیکوسترون با روش الیزا ارزیابی شد. یافته‌ها: RVG/ Δ RVG با موفقیت در نورون‌های نواحی تزریق شده بیان شد. بیان RVG، اما نه Δ RVG، در هیپوتالاموس و آمیگدال، زمان صرف شده در بازوهای باز EPM، و کل فاصله و سرعت حرکت را افزایش داد. بیان RVG، اما نه Δ RVG، در هیپوتالاموس و هیپوکامپ پشتی باعث افزایش سطح کورتیکوسترون شد. رفتارهای اضطراب‌مانند و فعالیت‌های اکتشافی/حرکتی موش‌های بیان‌کننده RVG در هیپوتالاموس و آمیگدال وابسته به PBM آن است. همچنین، پاسخ HPA به بیان RVG در هیپوتالاموس و هیپوکامپ پشتی به PBM گلیکوپروتئین وابسته است. نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد شروع سیگنال‌دهی مرتبط با اضطراب توسط RVG PBM یکی از مکانیسم‌های دخیل در رفتارهای اضطرابی است که در بیماران مبتلا به هاری مشاهده می‌شود.

واژه‌های کلیدی: کورتیکوسترون، ماز به علاوه مرتفع، PBM، پوشش ویروس هاری



Role of the glycoprotein thorns in anxious effects of rabies virus: Evidence from an animal study

Naser Naghdi^{1*}

1- Department of Physiology and Pharmacology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Naser Naghdi: naghdinasser@yahoo.com

Introduction: Rabies is a lethal infectious disease caused by rabies virus (RABV). Fear and anxiety are the distinguished symptoms in rabies patients. Fusion of RABV envelope glycoprotein (RVG) to host cell membrane initiates rabies pathogenesis via interacting with the PDZ domain of signaling proteins. We assessed the anxiety-like behaviors, and hypothalamic–pituitary–adrenal axis (HPA) response to RVG infection. The contribution of the PDZ binding motif (PBM) of RVG to the observed effects was also examined using a mutant form of RVG, Δ RVG, with deleted last four amino acids at the PBM C-terminus.

Methods and Materials: Lentiviral vectors containing RVG and/or Δ RVG genes were injected into the rat brain areas involved in anxiety including the hypothalamus, dorsal hippocampus, and amygdala. RVG/ Δ RVG neural expression was examined by fluorescent microscopy. Anxiety-like behaviors were assessed by elevated plus maze (EPM) and open field (OF) tasks. HPA response was evaluated by measuring corticosterone serum levels using by ELISA technique.

Results: RVG/ Δ RVG were successfully expressed in neurons of the injected areas. RVG, but not Δ RVG, infection of the hypothalamus and amygdala increased the time spent in EPM open arms, and OF total distance moved and velocity. RVG, but not Δ RVG, infection of the hypothalamus and dorsal hippocampus increased corticosterone level. The anxiety-like behaviors and exploratory/locomotor activities of rats with RVG infection in the hypothalamus, and amygdala are mediated by PBM of RVG. The HPA response to RVG infection of the hypothalamus and dorsal hippocampus is dependent on the PBM of RVG.

Conclusion: Triggering anxiety-related signaling by PBM of RVG seems to be one of the mechanisms involved in anxiety behaviors seen in patients with rabies.

Keywords: Corticosterone, Elevated plus maze, PBM, Rabies envelope



بررسی اثرات محافظتی و درمانی سلزلین بر نقص یادگیری و حافظه ناشی از بتا آمیلوئید در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر

بهنام محمدپور^{۱*}، ناصر میرازی^{۱*}، علیرضا کمکی^۲

۱- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

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

ناصر میرازی: iriybc@gmail.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر یکی از علل اصلی زوال عقل است. در این بیماری ابتدا اختلال حافظه کوتاه‌مدت رخ می‌دهد که منجر به اختلالات عملکردی و رفتاری می‌شود. اولین پیشرفت در بیماری آلزایمر، تجمع بتا آمیلوئید در مغز است که نقش مهمی در افزایش استرس اکسیداتیو دارد. استرس اکسیداتیو یک عامل پاتولوژیک مهم در بیماری‌های عصبی از جمله آلزایمر است که می‌تواند منجر به مرگ سلول‌های عصبی شود. سلزلین یک داروی آنتی‌اکسیدانی است که برای بیماران مبتلا به پارکینسون تجویز می‌شود و در مطالعه حاضر به‌عنوان دارویی برای درمان آلزایمر استفاده شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۵۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ به ۵ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل به مدت یک ماه آب و غذای معمولی دریافت کردند. گروه شم ۵ میکرولیتر محلول بافر نمک فسفات را با تزریق داخل‌بطنی و سپس غذا و آب معمولی را به مدت یک ماه دریافت کردند. گروه کنترل مثبت به مدت یک ماه با سلزلین ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم گاوژ شد و تحت عمل جراحی قرار نگرفت. گروه آلزایمر ۵ میکرولیتر محلول بتا آمیلوئید را با تزریق داخل‌بطنی و سپس آب ساده و غذا به مدت یک‌ماه دریافت کردند. گروه درمان ۵ میکرولیتر محلول بتا آمیلوئید را با تزریق داخل‌بطنی و سپس ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم سلزلین را به مدت یک‌ماه به‌صورت گاوژ دریافت کردند. حافظه، یادگیری و اضطراب به‌ترتیب با آزمون‌های رفتاری شامل تشخیص شیء جدید، ماز آبی موریس، ماز مرتفع به‌علاوه ارزیابی شدند. نتایج نشان داد که حافظه و یادگیری با تزریق داخل‌بطنی بتا آمیلوئید مختل شده و سطح اضطراب نیز افزایش می‌یابد.

یافته‌ها: مصرف خوراکی سلزلین به‌طور قابل توجهی اثرات تزریق داخل‌بطنی بتا آمیلوئید را بهبود می‌بخشد. نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های پژوهش‌های حاضر، اعتقاد بر این است که سلزلین به‌دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی، دارای اثر محافظتی عصبی بوده و می‌تواند اختلالات بتا آمیلوئید را بر حافظه، یادگیری و اضطراب بهبود بخشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر، سلزلین، حافظه و یادگیری، رت



Investigating the protective and therapeutic effects of selegiline on learning and memory deficits caused by beta-amyloid in large male rats

Behnam Mohamad pour¹, Naser Mirazi^{1*}, Alireza Komaki²

1- Department of Biology, Faculty of basic science, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

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

Naser Mirazi: iriybc@gmail.com

Introduction: Alzheimer's disease is one of the leading causes of dementia. In this disease, short-term memory impairment occurs first, which leads to functional and behavioral disorders. The first development in Alzheimer's disease is the accumulation of beta-amyloid in the brain, which plays an important role in increasing oxidative stress. Oxidative stress is an important pathological factor in neurological diseases, including Alzheimer's, which can lead to the death of nerve cells. Selegiline is an antioxidant drug prescribed to patients with Parkinson's disease and in the present study as a drug for Alzheimer's treatment was used.

Methods and Materials: In this study, 50 adult male rats were divided into 5 groups of 10. The control group received normal water and food for one month. The sham group received 5 microliters of phosphate salt buffer solution by intraventricular injection and then normal food and water for one month. The positive control group was gavaged with selegiline 5 mg/kg for one month and did not undergo surgery. The Alzheimer's group received 5 microliters of beta-amyloid solution by intraventricular injection and then plain water and food for one month. The treatment group received 5 µl of beta-amyloid solution by intraventricular injection and then 5 mg/kg of selegiline by gavage for one month. Memory, learning, and anxiety assessed by behavioral tests including navel object recognition, Morris water maze, and elevated plus maze, respectively. The results showed that memory and learning are impaired by intraventricular injection of beta-amyloid and also the level of anxiety increases.

Results: Oral administration of selegiline significantly improves the effects of intraventricular injection of beta-amyloid.

Conclusion: Based on the findings of the present studies, it is believed that selegiline, due to its antioxidant properties, has a neuroprotective effect and can improve beta-amyloid disorders in memory, learning, and anxiety.

Keywords: Alzheimer's disease, Selegiline, Memory and learning, Rat



کاهش نوروتوکسیته بتا آمیلوئید توسط سیلیبینین: یک بررسی رفتاری بیوشیمیایی

طاهره علی حسینی^۱، مریم باقری^۲، منیره عزیزی^{۱*}، شهرام محمدپور^۱، ناصر عباسی^۳

۱- گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

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

۳- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و بیوتکنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

منیره عزیزی: azizi.moaz@gmail.com

چکیده

هدف: اختلالات نورولوژیک بیماری‌های تخریبی هستند که سبب آسیب‌های اجتماعی و اقتصادی در جامعه می‌گردند. بیماری آلزایمر (AD) شایع‌ترین علت فراموشی و یکی از علل مرگ‌ومیر در جهان است. در حال حاضر عمده‌ترین شیوه درمان این بیماری، شامل درمان اختلالات رفتاری می‌باشد. داروهای گیاهی به دلیل سالم بودن و عوارض جانبی کمتر مورد توجه بسیاری از جوامع بوده است. سیلیبینین جزء فعال گیاه خارمریم (*Silybum marionum*) دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و نوروپروتکتیو می‌باشد. لذا در تحقیق حاضر، اثرات دوزهای مختلف سیلیبینین بر استرس اکسیداتیو و بیان فاکتورهای نوروپروتکتیو مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: ۴۸ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار به طور تصادفی به شش گروه: شم، ضایعه بتا آمیلوئید ۱-۴۰، ضایعه دریافت‌کننده حلال سیلیبینین و گروه‌های ضایعه دریافت‌کننده غلظت‌های مختلف (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ mg/kg) سیلیبینین از طریق گاوآژ تقسیم شدند. ماز آبی موريس (MWM) ۲۸ روز پس از درمان انجام شد. سپس بافت هیپوکمپ جهت آنالیز بیوشیمیایی بعد از ایجاد بیهوشی عمیق برداشته شد. میزان تولید نیتریک اکسید (NO)، گونه فعال اکسیژن (ROS)، بیان فاکتورهای نوروتروفیک BDNF و VEGF به ترتیب توسط متدهای گریس، فلوریمتری و وسترن بلات بررسی شد.

یافته‌ها: تزریق خوراکی دوزهای مختلف سیلیبینین سبب بهبود عملکرد حیوانات دارای ضایعه گردید. ماز آبی موريس نشان داد که دوزهای بالاتر سیلیبینین سبب بهبود حافظه و یادگیری می‌شوند. هم‌چنین افزایش غلظت سیلیبینین باعث کاهش NO و ROS و سبب افزایش BDNF و VEGF به صورت وابسته به دوز گردید. نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد سیلیبینین دارای اثر محافظت‌کننده عصبی از طریق خواص آنتی‌اکسیدانی است. در نتیجه، ممکن است سیلیبینین به عنوان یک کاندید بالقوه برای درمان AD عمل کند.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر، بتا آمیلوئید، سیلیبینین، استرس اکسیداتیو، فاکتورهای نوروتروفیک، BDNF، VEGF



Amelioration of amyloid beta (A β 1-40) neurotoxicity by administration of silibinin; a behavioral and biochemical assessment

Tahereh Alihosseini¹, Monireh Azizi^{1*}, Maryam Bagheri², Shahram Mohammadpour¹, Naser Abbasi³

1- Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam Iran

2- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam Iran

3- Biotechnology and Medicinal Plants Research Center, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

Monireh Azizi: azizi.moaz@gmail.com

Introduction: Neurological disorders are destructive diseases that cause social and economic damage in society. Alzheimer's disease (AD) is the most common cause of dementia and one of the leading causes of morbidity and death in the world. Currently, treatment for Alzheimer's disease mostly includes treatment for behavioral. Herbal remedies are considered by many in the community as a natural and safe treatment with fewer side effects. Silibinin, the active ingredient of *Silybum marionum*, has antioxidant, neurotrophic, and protective properties of neurons. Therefore, in this study, the effect of different doses of silibinin extract on oxidative stress and expression of neurotrophic factors was investigated.

Methods and Materials: 48 male Wistar rats were randomly divided into six groups: sham, lesion; A β 1-40 injection, lesion-treatment; A β 1-40 injection followed by different doses of silibinin (50, 100, 200 mg/kg) through gavage and lesion-vehicle group; A β 1-40 injection+vehicle of silibinin. Morris Water Maze (MWM) was done 28 days after the last treatment. Hippocampal tissue was removed under deep anesthesia for biochemical analysis. Production of nitric oxide (NO), reactive oxygen species (ROS), and expression of BDNF and VEGF was measured using Griess, fluorimetry, and Western blotting techniques.

Results: Oral administration of silibinin at different concentrations improved behavioral performance in a rat model of AD. MWM test showed that higher doses of silibinin could improve memory and learning function. In addition, increasing the concentration of silibinin resulted in decreased ROS/NO production and increased neurotrophic factors in a dose-dependent manner.

Conclusions: The results indicated silibinin is a neuroprotective effect via anti-oxidant and neuroprotective properties. Consequently, silibinin may act as a potential candidate for the treatment of AD.

Keywords: Alzheimer's disease, Silybinin, β -amyloid, Oxidative stress, Neurotrophic factors, BDNF, VEGF



تأثیر اسید الاژیک بر یادگیری فضایی و اختلال عملکرد حافظه ناشی از هیپوپرفیوژن مزمن مغزی در موش بزرگ آزمایشگاهی

فاطمه کریمی^{۱*}، ساره کریمی^۲، اعظم مختاریان^۱، مائده هنریار^۱

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

۲- گروه آناتومی و بیولوژی سلولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

فاطمه کریمی: karimi.fatemeh673@gmail.com

چکیده

هدف: هیپوپرفیوژن مزمن مغزی (CCH) یک حالت پاتوفیزیولوژیک شایع است که عموماً در شرایطی مانند آلزایمر و دمانس عروقی که هر دو با اختلال شناختی شناخته می‌شوند، رخ می‌دهد. اسید الاژیک اثرات مفیدی بر بیماری‌های عصبی دارد. مطالعه حاضر به منظور بررسی تأثیر اسید الاژیک بر یادگیری فضایی و اختلال عملکرد حافظه ناشی از هیپوپرفیوژن مزمن مغزی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی انجام شد.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی وبستار به چهار گروه کنترل، هیپوپرفیوژن مزمن مغزی (CCH)، و گروه CCH+EA25 mg/kg، CCH+EA50، تقسیم شدند. موش‌ها تحت انسداد دائمی دو طرفه شریان‌های کاروتید (انسداد ۲ رگ، VO₂) قرار گرفتند تا مدل CCH را القاء کنند. عملکرد شناختی با آزمون ماز آبی موریس ارزیابی شد. پس از آخرین جلسه آزمایش‌های رفتاری، بافت‌های هیپوکامپ برداشته شد و از نظر غلظت مالون دی‌آلدئید (MDA)، فعالیت کاتالاز و سوپراکسیداز (SOD) مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها توسط نرم‌افزار Prism مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: در تست ماز آبی موریس، الاژیک اسید به‌طور معنی‌داری باعث بهبود نقص حافظه شد. زمان صرف شده و مسافت طی شده در گروه‌های CCH+EA25 و CCH+EA50 به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه CCH بود ($P < 0.01$). غلظت MDA در هیپوکامپ هیپوپرفیوژن به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ($P < 0.05$). در گروه‌های CCH+EA25 و CCH+EA50، MDA کمتر از گروه CCH بود ($P < 0.05$). فعالیت کاتالاز و SOD در گروه‌های CCH+EA25 و CCH+EA50 در مقایسه با گروه هیپوپرفیوژن افزایش یافت.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که درمان با اسید الاژیک باعث بهبود یادگیری فضایی و نقص حافظه ناشی از CCH می‌شود. این اثرات با اثرات آنتی‌اکسیدانی اسید الاژیک همراه بود.

واژه‌های کلیدی: هیپوپرفیوژن مزمن مغزی، الاژیک اسید، آنتی‌اکسیدان، موش بزرگ آزمایشگاهی



Effect of Ellagic acid on spatial learning and memory dysfunction caused by chronic cerebral hypoperfusion in rat

Fatemeh Karimi^{*1}, Sareh Karimi², Azam Mokhtarian¹, Maedeh honaryar¹

1- M.Sc in Physiology, Department of Physiology, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

2- Department of Anatomy and Cell Biology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Fatemeh Karimi: karimi.fatemeh673@gmail.com

Introduction: Chronic Cerebral Hypoperfusion (CCH) is a common pathophysiological state that generally happens in conditions such as Alzheimer's and vascular dementia, both of which are known by cognitive impairment. Ellagic acid has beneficial effects on neurodegenerative diseases. The present study was designed to evaluate the effect of Ellagic acid on the effect of Ellagic acid on neuronal after the induction of cerebral hypoperfusion in rats.

Methods and Materials: Wistar rats were divided into four groups of control, Chronic Cerebral Hypoperfusion (CCH), (CCH+EA25 mg/kg), (CCH+EA50). The rats were subjected to permanent bilateral occlusion of the carotid arteries (2-vessel occlusion, 2VO) to induce the CCH model. Cognitive function was evaluated by the Morris water maze test. After the last session of the behavioral tests, hippocampal tissues were removed and were analyzed for malondialdehyde (MDA) concentrations, catalase and superoxidase (SOD) activity.

Results: In the Morris water maze test, Ellagic acid significantly improved memory deficits. The time spent and the distance traveled in the CCH+EA25 and CCH+EA50 groups was significantly lower than CCH, group ($p<0.01$). The concentration of MDA in the hippocampus of CCH, was significantly higher than Control group ($p<0.05$). In CCH+EA25 and CCH+EA50 groups, the MDA was lower than the CCH group ($p<0.05$). The catalase and SOD activity elevated in CCH+EA25 and CCH+EA50 groups compared to the CCH group ($p<0.05$).

Conclusions: The results showed that treatment with Ellagic acid improves spatial learning and memory deficits induced by CCH. These effects were accompanied by antioxidant and antiapoptotic effects of Ellagic acid.

Keywords: Chronic Cerebral Hypoperfusion, Ellagic acid, Antioxidant, Rat



اثر ملاتونین بر قطر کلونی‌ها، سطح آپوپتوزیس و بیان ژن‌های وابسته به آپوپتوزیس در سلول‌های بنیادی اسپرمااتوگونی گوسفند

نیلوفر خرمی^{۱،۲}، گلسا علی نژاد^{۱،۲*}

۱- دکترا عمومی دامپزشکی گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران

۲- دانشجوی دکتری تخصصی فارماکولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران

گلسا علی نژاد: golrokh_2016@yahoo.com

چکیده

هدف: هدف از اجرای این تحقیق بررسی اثر ملاتونین بر قطر کلونی‌ها، سطح آپوپتوزیس و بیان ژن‌های مرتبط با آپوپتوزیس در سلول‌های بنیادی اسپرمااتوگونی گوسفند بوده است.

مواد و روش‌ها: سلول‌های بنیادی اسپرمااتوگونی موجود در غشاء پایه لوله‌های منی‌ساز از بیضه گوسفند نژاد افشاری با استفاده از مراحل هضم آنزیمی جداسازی شدند. نمونه‌ها به چهارگروه تقسیم شدند. گروه شاهد شامل محیط پایه بود و در سه گروه دیگر به ترتیب تیمارهای H₂O₂ (۳۰ میکرومولار)، ملاتونین (۱ نانومول) و ملاتونین+H₂O₂ (۳۰ میکرومولار H₂O₂ به همراه ۱ نانومول ملاتونین) به محیط پایه اضافه شدند. سلول‌ها به مدت سه هفته کشت داده شدند و قطر کلونی‌ها در روزهای ۲۱ و ۱۴ و ۵ پس از شروع کشت ارزیابی شدند.

یافته‌ها: در روز ۵ و ۱۴ کشت، قطر کلونی‌های اسپرمااتوگونی در گروه‌های شاهد و ملاتونین نسبت به دو گروه دیگر بیش تر بود (P≤۰/۰۵). در روز ۲۱ کشت، بیش‌ترین و کم‌ترین قطر کلونی‌های اسپرمااتوگونی به ترتیب در گروه‌های ملاتونین و H₂O₂ مشاهده شد (P≤۰/۰۵). کم‌ترین و بیش‌ترین درصد سلول‌های آپوپتوتیک و هم‌چنین بیان ژن BAX و مقدار نسبت BAX/BCL2 به ترتیب در گروه‌های ملاتونین و H₂O₂ یافت شد (P≤۰/۰۵). هم‌چنین بیشترین مقدار بیان ژن BCL2 در سلول‌های اسپرمااتوگونی گروه ملاتونین دیده شد (P≤۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد استفاده از ملاتونین در محیط کشت موجب بهبود اندازه قطر کلونی‌ها و کنترل سطح بروز آپوپتوزیس اولیه و ثانویه و افزایش زنده‌مانی در سلول‌های بنیادی اسپرمااتوگونی گوسفند می‌شود.

واژه‌های کلیدی: آپوپتوزیس، اسپرمااتوگونی، کلونی‌زایی، ملاتونین، گوسفند



The effect of melatonin on colony diameter, apoptosis level and expression of apoptosis-related genes in sheep spermatogonial stem cells

Niloofer Khorrami^{1,2}, Golsa Alinzhad^{1,2*}

1- Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Tehran Science and Research Unit DVM, Tehran, Iran

2- Ph.D student of Pharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

Golsa Alinzhad: golrokh_2016@yahoo.com

Introduction: The purpose of this research was to investigate the effect of melatonin on the diameter of colonies, the level of apoptosis, and the expression of genes related to apoptosis in sheep spermatogonial stem cells.

Methods and Materials: Spermatogonial stem cells in the basement membrane of the seminiferous tubules were isolated from the testicles of Afshari breed sheep using enzymatic digestion steps. The samples were divided into four groups. The control group included the basic medium, and in the next three groups, H₂O₂ (30 μM), melatonin (1 nM), and melatonin+H₂O₂ (30 μM H₂O₂ plus 1 nM melatonin) treatments were added to the basic medium, respectively. The cells were cultured for three weeks and the diameter of the colonies was evaluated on days five, 14, and 21 after the start of culture.

Results: On the 5th and 14th days of cultivation, the diameter of spermatogonial colonies in the control and melatonin groups was greater than the other two groups ($P \leq 0.05$). On the 21st day of cultivation, the highest and lowest diameters of the better-quality spermatogonial colonies were observed in the melatonin and H₂O₂ groups ($P \leq 0.05$). The lowest and highest percentage of apoptotic cells as well as BAX gene expression and BAX/BCL2 ratio were found in melatonin and H₂O₂ groups ($P \leq 0.05$). Also, the highest amount of BCL2 gene expression was seen in the spermatogonial cells of the melatonin group ($P \leq 0.05$).

Conclusion: The results showed that the use of melatonin in the culture medium improves the size of colonies controls the level of primary and secondary apoptosis and increases survival in sheep spermatogonial stem cells.

Keywords: Apoptosis, spermatogonia, colonization, melatonin, sheep



انسولین داخل‌بینی، ساختار-عملکرد کانال پتاسیمی وابسته به کلسیم حساس به آدنوزین تری فسفات و فعالیت زنجیره تنفسی میتوکندری مغز در شرایط دیابت را بهبود می‌بخشد

نیهاد ترابی^{۱*} (Ph.D)، مریم نظری^۲ (Ph.D)، افسانه الیاسی^۳ (Ph.D)

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

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

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

نیهاد ترابی: torabi.n@umsu.ac.ir

چکیده

هدف: اگرچه به خوبی ثابت شده که دیابت باعث اختلال در عملکرد میتوکندری از جمله فعالیت زنجیره تنفسی می‌شود، اما در مورد اثرات انسولین داخل‌بینی روی زنجیره تنفسی میتوکندری و ساختار-عملکرد کانال پتاسیمی فعال شده توسط کلسیم با کنداکتانس بالا و حساس به ATP (mitoBK_{Ca}) در شرایط دیابت اطلاعات کمی وجود دارد. در این مطالعه، مکانیسم اثر انسولین داخل‌بینی در مراحل اولیه مدل دیابت نوع ۲ ایجاد شده توسط استرپتوزوتوسین بررسی شد.

مواد و روش‌ها: فعالیت تک کانال mitoBK_{Ca} حساس به ATP در رت‌های دیابتی و درمان شده با انسولین داخل‌بینی با استفاده از الحاق کانال به داخل غشاء دولایه لیپیدی بررسی شد. از آنجایی که کانال‌های mitoBK_{Ca} در فعالیت زنجیره تنفسی میتوکندری نقش دارند، این سؤال مورد بررسی قرار گرفت که آیا غلظت NADH، فعالیت کمپلکس‌های I و IV، تولید ROS، و پتانسیل غشاء میتوکندری در مراحل اولیه دیابت تغییر می‌کنند یا خیر.

یافته‌ها: کاهش معنی‌داری در کنداکتانس و احتمال باز بودن کانال در رت‌های دیابتی مشاهده شد. مطالعات نشان داده‌اند که زیرواحدهای بتا ۲ کانال BK_{Ca} باعث جابجایی منحنی وابسته به ولتاژ کانال BK_{Ca} به سمت چپ در شرایط غلظت پایین کلسیم می‌شوند؛ نتایج مطالعه ما کاهش معنی‌داری در زیرواحدهای بتا ۲ mitoBK_{Ca} با استفاده از آنالیز وسترن بلات نشان داد. درمان با انسولین داخل‌بینی رفتارهای تک کانال mitoBK_{Ca} و بیان زیرواحدهای بتا ۲ کانال را حدود ۷۰ درصد بهبود داد. نتایج نشان داد که در مراحل اولیه دیابت فعالیت کمپلکس‌های I و IV کاهش یافت در حالیکه غلظت NADH، تولید ROS، و پتانسیل غشاء میتوکندری افزایش پیدا کرد. به‌طور جالب توجهی، انسولین داخل‌بینی فعالیت کمپلکس‌های I و IV، تولید ROS، و پتانسیل غشاء میتوکندری را حدود ۷۰ درصد بهبود داد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق بهبودی قابل ملاحظه‌ای را در فعالیت زنجیره تنفسی و تولید ROS در نمونه‌های میتوکندری مغز رت‌های دیابتی با استفاده از تزریق انسولین داخل‌بینی نشان داد، که به‌طور بالقوه با بهبود بیان زیرواحدهای بتا ۲ و فعالیت کانال mitoBK_{Ca} مرتبط بود.

واژه‌های کلیدی: دیابت، انسولین داخل‌بینی، میتوکندری، کانال BK_{Ca} میتوکندری، فعالیت زنجیره تنفسی



Intranasal insulin improves the structure-function of the brain's mitochondrial ATP-sensitive Ca^{2+} activated potassium channel and respiratory chain activities under diabetic conditions

Nihad Torabi^{1*} (Ph.D), Maryam Nazari² (Ph.D), Afsaneh Eliassi³ (Ph.D)

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

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

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

Nihad Torabi: torabi.n@umsu.ac.ir

Introduction: Although it is well established that diabetes impairs mitochondrial respiratory chain activity, little is known about the effects of intranasal insulin (INI) on the mitochondrial respiratory chain and the structure of the mitoBK_{Ca} channel in diabetes. We have investigated this mechanism in an STZ-induced early type 2 diabetic model.

Methods and Materials: Single ATP-sensitive mitoBK_{Ca} channel activity was considered in diabetic and INI-treated rats using a channel incorporated into the bilayer lipid membrane. Because mitoBK_{Ca} channels have been involved in mitochondrial respiratory chain activity, a study was undertaken to investigate whether the NADH, complexes I and IV, mitochondrial ROS production, and $\Delta\Psi_m$ are altered in an early diabetic model.

Results: In this work, we provide evidence for a significant decrease in channel open probability and conductance in diabetic rats. Evidence has been shown that BK_{Ca} channel $\beta 2$ subunits induce a left shift in the BK_{Ca} channel voltage-dependent curve in low Ca^{2+} conditions; our results indicated a significant decrease in mitoBK_{Ca} $\beta 2$ subunits using Western blot analysis. Importantly, INI treatment improved mitoBK_{Ca} channel behaviors and $\beta 2$ subunit expression by up to ~70%. We found that early diabetes decreased activities of complex I and IV and increased NADH, ROS production, and $\Delta\Psi_m$. Surprisingly, INI modified the mitochondrial respiratory chain, ROS production, and $\Delta\Psi_m$ up to ~70%.

Conclusion: Our results thus demonstrate an INI improvement in respiratory chain activity and ROS production in brain mitochondrial preparations coming from the STZ early diabetic rat model, an effect potentially linked to INI improvement in mitoBK_{Ca} channel activity and channel $\beta 2$ subunit expression.

Keywords: Diabetes, Intranasal insulin, Mitochondria, Mitochondrial BK_{Ca} channel, Respiratory chain activity



اثر تحریک پیاز بویایی بر فعالیت صرعی شکل‌القاء شده توسط پنتیلن تترازول و شکل‌پذیری سیناپسی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بیهوش

شادی چوپانکاره*^۱ (M.Sc.)، سید جواد میرنجفی زاده^۱ (Ph.D.)، یعقوب فتح‌الهی^۱ (Ph.D.)، محمدرضا رئوفی^۱ (M.D, Ph.D.)

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

شادی چوپانکاره: sh.choupankareh@gmail.com

چکیده

هدف: تحقیقات زیادی برای یافتن هدف مناسب جهت تحریک عمقی مغز در درمان صرع وجود دارد. با توجه به ارتباط آناتومیکی و عملکردی بین هیپوکامپ (به‌عنوان یک منطقه مهم در تولید و انتشار تشنج) و سیستم بویایی، در این مطالعه اثر اعمال تحریک الکتریکی با فرکانس پایین (LFS) در پیاز بویایی بر تخلیه‌های صرعی شکل و شکل‌پذیری سیناپسی در ناحیه CA1 هیپوکامپ در مدل *in vivo* فعالیت صرعی شکل بررسی شد.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار (۲۸۰-۲۵۰ گرم) با اورتان (۱/۵ گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند. الکترودهای ثبت در ناحیه CA1 هیپوکامپ و قشر پیریفورم و پیاز بویایی کاشته شدند. الکترودهای تحریک در پیاز بویایی برای LFS و در Schaffer collaterals برای ثبت پتانسیل میدان برانگیخته قرار داده شدند. سپس، حیوانات پنتیلن تترازول (۱۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر، داخل‌وریدی) را از طریق پمپ انفوزیون دریافت کردند تا تخلیه‌های صرعی شکل را نشان دهند. موش‌ها به سه گروه تقسیم شدند: گروه فقط PTZ، گروه LFS+PTZ پس از اعمال LFS، PTZ دریافت کردند و گروه کنترل که LFS و PTZ دریافت نکردند. آستانه تشنج، مدت تخلیه‌های صرعی شکل و توانایی تولید تقویت طولانی‌مدت (LTP) مورد ارزیابی قرار گرفت. یافته‌ها: اعمال LFS روی پیاز بویایی باعث افزایش آستانه تشنج و کاهش طول‌مدت فعالیت صرعی شد. علاوه بر این، LFS توانایی تولید LTP را در ناحیه CA1 هیپوکامپ باز گرداند.

نتیجه‌گیری: نتایج به‌دست آمده نشان داد که اعمال LFS در پیاز بویایی اثر مهارتی بر شدت تشنج داشته و اختلالات ناشی از تشنج در تولید LTP در هیپوکامپ را ترمیم می‌کند. بنابراین، پیاز بویایی ممکن است هدف مناسبی برای تحریک عمیق مغز در نظر گرفته شود.

واژه‌های کلیدی: صرع، تحریک عمقی مغز، پیاز بویایی، شکل‌پذیری سیناپسی



Effect of olfactory bulb stimulation on epileptiform activity induced by pentylenetetrazol and synaptic plasticity in anesthetized male rats

Shadi Choupankareh^{1*} (M.Sc), Javad Mirnajafi-Zadeh¹ (Ph.D), Yaghoub Fathollahi¹ (Ph.D), Mohammad Reza Raoufy¹ (M.D, Ph.D)

1- Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Shadi Choupankareh: sh.choupankareh@gmail.com

Introduction: There is much research to find a suitable target for deep brain stimulation in epilepsy treatment. According to anatomical and functional connectivity between the hippocampus (as an important area in seizure generation and propagation) and the olfactory system, in this study we investigated the effect of applying low-frequency electrical stimulation (LFS) in the olfactory bulb on epileptiform discharges and synaptic plasticity in hippocampal CA1 area in an in vivo model of epileptiform activity.

Methods and Materials: Male Wistar rats (250-280 g) were anesthetized by urethane (1.5 g/kg) Recording electrodes were implanted in the hippocampal CA1, piriform cortex, and olfactory bulb. Stimulating electrodes were put in an olfactory bulb for LFS and in Schaffer collaterals for evoked field potential recording. Then, animals received pentylenetetrazol (PTZ; 10 mg/ml, i.v) through an infusion pump to show epileptiform discharges. Rats were divided into three groups: the PTZ group delivered only PTZ, the LFS+PTZ group delivered PTZ after applying LFS, and the control group delivered no PTZ and no LFS. The seizure threshold, duration of epileptiform discharges, and the ability of long-term potentiation (LTP) generation were assessed.

Results: Applying LFS on the olfactory bulb increased the seizure threshold and decreased the duration of epileptiform activity. In addition, LFS restored the ability of LTP production in the hippocampal CA1 region.

Conclusions: Obtained results showed that applying LFS in the olfactory bulb had an inhibitory effect on seizure severity and restored the seizure-induced impairment in LTP generation in the hippocampus. Therefore, the olfactory bulb may be considered a suitable target for deep brain stimulation.

Keywords: Epilepsy, Deep brain stimulation, Olfactory bulb, Synaptic plasticity



بررسی اثر عصاره آبی ریشه ثعلب بر سنگ کلیه القاء شده با اتیلن گلیکول و کلرید آمونیوم در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر

ویدا خلفی^۱، حسنعلی عابدی^۲، حسین کارگر جهرمی^{۳*}

۱- دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

حسین کارگر جهرمی: vidakhalafi97@gmail.com

چکیده

هدف: هدف این مطالعه بررسی اثرات عصاره آبی ریشه ثعلب بر سنگ کلیه‌های تحریک شده توسط گلیکول اتیلن و کلرید آمونیوم در مدل موش بزرگ آزمایشگاهی بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، ۶۴ موش نر نژاد ویستار به صورت تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند: گروه I (کنترل طبیعی)، گروه II (کنترل بیماری)، گروه‌های III و IV (گروه‌های درمان) گروه I آب شرب شهری دریافت کردند، گروه‌های II، III و IV ۱٪ اتیلن گلیکول به همراه ۰/۲۵٪ کلرید آمونیوم به مدت ۲۸ روز در آب شرب خود دریافت کردند. گروه III از روز ۱۴ آزمایش به صورت داخل شکمی تزریقات محلول آبی عصاره ریشه ثعلب با دوز ۳۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کردند. گروه IV از روز ۱۴ آزمایش به صورت داخل شکمی تزریقات محلول آبی عصاره ریشه ثعلب با دوز ۶۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کردند. پس از ۲۸ روز، مقدار اسید اوریک و کراتینی نین در ادرار با استفاده از قفس متابولیک در ۲۴ ساعت آزمایش شد. علاوه بر این، کلیه‌ها برداشت شده و تغییرات توپول بینابینی و رسوبات کلسیم اگزالات (CaOx) مشاهده شدند.

یافته‌ها: درمان با عصاره آبی ریشه ثعلب باعث کاهش آسیب توپول بینابینی و رسوبات CaOx در گروه‌های درمانی شد (P<۰/۰۰۱). مقدار اسید اوریک و کراتینی نین ادرار در گروه II افزایش یافت و در گروه‌های III و IV کاهش یافت (P<۰/۰۰۱). علاوه بر این، درمان در گروه درمانی با دوز بالا به نظر می‌رسد موثرتر باشد (P<۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: عصاره ریشه ثعلب اثرات مفیدی بر کاهش آسیب توپول بینابینی و جلوگیری و درمان سنگ کلسیم اگزالات به واسطه اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی دارد.

واژه‌های کلیدی: ثعلب، کلسیم اگزالات، اتیلن گلیکول، کلیه، موش



Effect of salep root on ethylene glycol-induced kidney stones

Vida Khalafi¹, Hassanali Abedi², Hossein Kargar Jahromy^{2*}

1- M.D Student, Research Committee, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

2- Research Committee, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

Hossein Kargar Jahromy: vidakhalafi97@gmail.com

Introduction: The aim of this study was to investigate the effects of aqueous extracts of Salep root on ethylene glycol and ammonium chloride-induced kidney stones in a rat model.

Methods and Materials: A total number of 64 male Wistar rats were randomly divided into four groups equally: Group I (normal control), Group II (disease control), and Groups III and IV (treatment groups). Group I received tap drinking water, and groups II, III, and IV received 1% ethylene glycol plus 0.25% ammonium chloride in drinking water for 28 days. Group III received intra-peritoneal injections of 320 mg/kg aqueous extracts from the 14th day of the experiment. Group IV was given intra-peritoneal injections of 640 mg/kg aqueous extracts from the 14th day of the experiment. After 28 days the amount of uric acid and creatinine in urine was experimented with by metabolic cage in 24h. Additionally, the kidneys were removed and observed for tubulointerstitial changes and calcium oxalate (CaOx) deposits.

Results: Treating by the aqueous extracts of salep root decreased tubulointerstitial damage and CaOx deposits in treatment groups ($P < 0.001$). The amount of uric acid and creatinine in urine was increased in group II and was decreased in groups III and IV ($P < 0.001$). In addition, high dosed treatment group seemed to be more effective ($P < 0.001$).

Conclusion: Salep root extracts due to anti-inflammatory and antioxidant effects improved tubulointerstitial damage and prevented and treated CaOx stone.

Keywords: Salep, Calcium oxalate (CaOx), Ethylene glycol, kidney, rat



آماده‌سازی و مشخصه‌یابی نانوذرات لیپوزوم حاوی اسانس دارچین و ارزیابی اثرات ترمیمی آن بر زخم پوستی در موش‌های دیابتی

محسن گوهری نیا^{۱*}، محمود اوصانلو^۲، علیرضا توسلی^۳، محمدرضا احمدخانی^۱

۱- گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران

۲- گروه زیست فناوری پزشکی، دانشکده علوم و فناوری های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران

۳- گروه آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران

محسن گوهری نیا: goharinia@gmail.com

چکیده

هدف: دیابت روند ترمیم زخم را با اختلال مواجه می‌کند و هم‌چنان مواردی از شکست درمان زخم پای دیابتی و قطع عضو اندام تحتانی مشاهده می‌شود. دارچین یکی از گیاهان دارویی است که خواص ضد میکروبی، ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و ترمیمی آن در مطالعات متعدد ثابت شده است. هدف از انجام این مطالعه مشخصه‌یابی و آماده‌سازی نانولیپوزوم‌های حاوی اسانس دارچین و بررسی تأثیر آن بر زخم تجربی ایجاد شده در مدل آزمایشگاهی موش دیابتی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: با آنالیز GCMS اجزای اسانس دارچین جهت اثبات اصالت اسانس مشخص گردید. آنالیز DLS اندازه نانوذرات و گستره اندازه آن‌ها را مشخص نمود. آنالیز شیمیایی FTIR جهت شناسایی گروه‌های عاملی و اثبات بارگیری اسانس دارچین درون نانوذرات لیپوزوم انجام شد. پس از القای دیابت، زخم‌های دایره‌ای شکل در کمر موش‌ها به صورت تجربی ایجاد شد. در روزهای ۰، ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱ از زخم گروه‌های مطالعه شامل شاهد بدون درمان، درمان با نانوذل بلانک و تیمار با نانوذل حاوی اسانس دارچین عکس برداری و توسط نرم‌افزار Image J تحلیل گردید. در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ بیوپسی زخم‌ها تحت مطالعه میکروسکوپی قرار گرفت.

یافته‌ها: آنالیز GCMS بیشترین جزء تشکیل دهنده اسانس دارچین را سینامالدهید شناسایی نمود. اندازه نانوذرات لیپوزوم حاوی اسانس در آنالیز DLS، 187 ± 5 نانومتر برآورد گردید. طبق آنالیز FTIR بارگذاری اسانس در نانولیپوزوم‌ها اثبات گردید. میزان اپی‌تلیالیزاسیون مجدد در گروه تحت درمان با نانوذل حاوی اسانس دارچین به میزان معنی‌داری بیشتر بود ($P < 0.05$). میزان اِدِم در گروه درمان با نانوذل حاوی دارچین به میزان معنی‌داری کمتر از سایر گروه‌ها بود ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: نانولیپوزوم‌های حاوی اسانس دارچین روند تشکیل اپی‌تلیالیزاسیون مجدد را تسریع می‌کنند. هم‌چنین در کاهش میزان اِدِم مؤثر هستند. اما بر سایر فاکتورهای دخیل در بهبود زخم تأثیری ندارند.

واژه‌های کلیدی: نانولیپوزوم، اسانس دارچین، ترمیم زخم، زخم دیابتی



Preparation and characterization of nano-liposome containing essential oil of *Cinnamomum zeylanicum* and its effects on skin wound healing in diabetic rats

Mohsen Goharinia^{*1} (Ph.D), Mahmood Osanloo² (Ph.D), Alireza Tavassoli³ (M.D, Specialist), Mohammadreza Ahmadvani¹ (M.D)

1- Department of Pharmacology, School of Medicine, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran

2- Department of Medical Biotechnology, School of Advanced Technologies Fasa University of Medical Science, Fasa, Iran

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

Mohsen Goharinia: goharinia@gmail.com

Introduction: Diabetes disrupts the wound healing process and there are still cases of treatment failure of diabetic foot ulcers and lower limb amputation. *Cinnamomum zeylanicum* is one of the medicinal plants whose antimicrobial, anti-inflammatory, antioxidant, and wound repair properties have been proven in numerous studies. The purpose of this study is to characterize and prepare nanoliposomes containing Cinnamomum essential oil and to investigate its effect on experimental wounds in diabetic rat models.

Methods and Materials: Components of *Cinnamomum zeylanicum* essential oil determined by GCMS analysis to prove the authenticity of the essential oil. The size of the nanoparticles and their size range were determined by DLS analysis. Then FTIR chemical analysis was performed to identify functional groups and prove the loading of *Cinnamomum zeylanicum* essential oil inside liposome nanoparticles. After the induction of diabetes, circular wounds were experimentally created in the back of rats. The groups of this study included the control group without treatment, the treatment group with blank nano gel, and the treatment group with nano gel containing *Cinnamomum zeylanicum* essential oil. On days 0, 3, 7, 14, and 21, photographs were taken of the wounds, and the sizes of the wounds were compared by ImageJ software. On days 7, 14, and 21, taken biopsies were subjected to microscopic study.

Results: In GCMS analysis, cinnamaldehyde was identified as the major component of *Cinnamomum zeylanicum* essential oil. The size of the nanoliposome containing *Cinnamomum zeylanicum* essential oil in DLS analysis was measured as 187±5 nm. According to FTIR analysis, the loading of essential oil in nanoliposomes was proved. Re-epithelialization in the group treated with nano gel containing *Cinnamomum zeylanicum* essence was significantly higher than in the other groups (P<0.05).

Conclusion: Nanoliposomes containing *Cinnamomum zeylanicum* essential oil accelerates the process of re-epithelialization, but do not affect other factors involved in wound healing.

Keywords: Nanoliposome, Cinnamomum zeylanicum essential oil, Wound healing, Diabetic wound



تبدیل سلول‌های آستروسیت به سلول‌های دودمان الیگودندروسیتی با استفاده از ریزمولکول‌های مؤثر بر مسیرهای سیگنالینگ سلول‌های گلیال

محسن شریفی کلشادی^۱ (M.Sc)، لیلا زارع^۱ (Ph.D)، شیرین باجروند^۱ (M.Sc)، محمد جوان^{۱*} (Ph.D)

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

محمد جوان: zayanderoodziba@gmail.com

چکیده

هدف: در میان بیماری‌های دمی‌لینه کننده سیستم عصبی مرکزی، مولتیپل اسکلروزیس شایع‌ترین بیماری در جوانان است که با ناتوانی‌های عصبی همراه است. آسیب یا از دست دادن میلین آکسونی در طی یک فرآیند پاتولوژیک به نام دمی‌لیناسیون رخ می‌دهد. الیگودندروسیت‌ها از سلول‌های پیش‌ساز الیگودندروسیت تمایز می‌یابند. اگرچه رمیلیناسیون به دنبال دمی‌لیناسیون اتفاق می‌افتد، اما این فرآیند کامل نشده و منجر به دژنراسیون آکسونی می‌شود. از سویی دیگر، برنامه‌ریزی مجدد سلولی بر اساس مولکول‌های کوچک، بدون ادغام ژن‌های نابجا، بدون ایجاد واکنش‌های ایمنی و به دلیل مقرون به صرفه بودن روشی آسان برای استفاده است که یک استراتژی شیمیایی برای برنامه‌ریزی مجدد انواع سلول‌های مورد نظر ارائه می‌دهد. آستروسیت‌ها به دلیل نزدیکی به الیگودندروسیت‌ها و توانایی آن‌ها برای تکثیر، سلول‌های ایده‌آلی برای تولید پیش‌ساز الیگودندروسیت در نظر گرفته می‌شوند. در این مطالعه با استفاده از مجموعه‌هایی از مولکول‌های کوچک شامل Repsox، Forskolin، CHIR99021، TGF- β و LDN193189 در شرایط آزمایشگاهی، سلول‌های آستروسیت را به سلول‌های پیش‌ساز الیگودندروسیت در شرایط آزمایشگاهی تبدیل کردیم. این سلول‌ها قادر به تمایز به الیگودندروسیت‌های بالغ بودند. هم‌چنین تزریق این پیش‌ساز‌های الیگودندروسیتی به جسم پینه‌ای نشان داد که این سلول‌ها توانایی زنده ماندن و تبدیل شدن به الیگودندروسیت را دارند.

واژه‌های کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، پیش‌ساز‌های الیگودندروسیتی، آستروسیت



Conversion of astrocytes to oligodendrocyte lineage cells using small molecules affecting glial cells' signaling pathways

Mohsen Sharifi klishadi¹, Leila zare¹, Shirin Bajoovand¹, Mohammad Javan*¹

1- Medical Physiology Department, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Mohammad Javan: zayanderoodziba@gmail.com

Introduction: Among the demyelinating diseases of the central nervous system, Multiple sclerosis is the most a common disease in young adults, which is accompanied by neurological disabilities. Damage to or loss of axonal myelin occurs during a pathological process called demyelination. Oligodendrocytes are differentiated from oligodendrocyte precursor cells. Although remyelination occurs following demyelination, this process is not completed and leads to axonal degeneration. Alternatively, cell reprogramming based on small molecules, without integration of ectopic transgenes, is non-immunogenic, cost-effective, and easy to use which provides a chemical strategy for reprogramming the desired types of cells. Astrocytes are considered ideal cells to generate OPCs due to their proximity to oligodendrocytes and their ability to proliferate. In this study, we tried to convert astrocyte cells into oligodendrocyte precursor cells in vitro by using a set of small molecules (LDN193189, TGF- β , Repsox, CHIR99021 and Forskolin). These cells were able to differentiate into mature oligodendrocytes. Also, the injection of OPCs in the corpus callosum showed that these cells have the ability to survive and get converted to oligodendrocytes.

Keywords: Oligodendrocyte precursor, Multiple sclerosis, Astrocytes



تیمول، آپوتوز و استرس اکسیداتیو را در هیپرتروفی قلبی ناشی از فشار بالا در موش‌ها کاهش می‌دهد

مانده هنریار^{۱*}، فاطمه کریمی^۱، محبت جمهیری^۲، فاطمه عبدی^۱

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

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

مانده هنریار: maedeh.honaryar@gmail.com

چکیده

هدف: هیپرتروفی قلبی یک پاسخ جبرانی به اضافه بار فشارخونی است که در نهایت منجر به نارسایی قلبی می‌شود. استرس اکسیداتیو نقش مهمی در پاتوژنز هیپرتروفی قلبی دارد. گیاهان منبع غنی از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی هستند. تیمول یک فنل طبیعی مونوترپن است که در برخی گیاهان به وفور یافت می‌شود و اثرات بیولوژیکی زیادی از خود نشان می‌دهد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات تیمول بر آپوتوز و استرس اکسیداتیو در هیپرتروفی قلب در موش بزرگ آزمایشگاهی بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار (۱۷۰-۲۰۰ گرم) به گروه‌های زیر تقسیم شدند: کنترل (Ctl)، موش‌های تحت هیپرتروفی بدون درمان (H)، موش‌های هیپرتروفی شده تحت درمان تیمول (به ترتیب ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز، گروه Thy25+H و Thy50+H). حیوانات گروه هیپرتروفی، تحت آنورت شکمی قرار گرفتند. برای ارزیابی آپوتوز و فیبروز از روش TUNEL و رنگ‌آمیزی تری کروم ماسون استفاده شد. بیان ژن Bax با تکنیک Real time-PCR ارزیابی شد. غلظت مالون دی‌آلدهید، فعالیت مهار رادیکال DPPH، فعالیت سوپراکسیداز و کاتالاز بر اساس پروتکل بیوشیمیایی اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: در گروه H تعداد سلول‌های آپوتوز نسبت به گروه Ctl افزایش یافت ($P < 0.05$). در حالی که در گروه Thy25+H و Thy50+H نسبت به گروه H کاهش یافت (به ترتیب $P < 0.01$ و $P < 0.05$). در گروه‌های Thy+H در مقایسه با گروه H، سطح mRNA Bax در مقایسه با گروه H کاهش یافت. در گروه Thy50+H، فعالیت آنتی‌اکسیدانی کاتالاز و سوپراکسیداز نسبت به گروه H در بافت قلب به طور معنی‌داری افزایش یافت ($P < 0.05$). غلظت مالون دی‌آلدهید و فعالیت مهار رادیکال DPPH در گروه H در مقایسه با گروه Ctl افزایش یافت. غلظت سرمی MDA و DPPH در گروه‌های Thy+H نسبت به گروه H کاهش یافت ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که تیمول می‌تواند از طریق اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضد آپوتوز از قلب در برابر هیپرتروفی بطن چپ ناشی از فشار بالا در موش محافظت کند.

واژه‌های کلیدی: هیپرتروفی، استرس اکسیداتیو، تیمول، آپوتوز، موش بزرگ آزمایشگاهی



Thymol reduces apoptosis and oxidative stress in pressure-overload cardiac hypertrophy in rats

Maedeh honaryar^{1*}, Fatemeh Karimi¹, Mohabbat Jamhiri², Fatemeh Abdi¹

1- M.Sc in Physiology, Department of Physiology, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

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

Maedeh honaryar: maedeh.honaryar@gmail.com

Introduction: Cardiac hypertrophy is a compensatory response to pressure overload, which eventually leads to heart failure. Oxidative stress plays an important role in the pathogenesis of cardiac hypertrophy. Plants are a rich source of antioxidant compounds. Thymol is a natural monoterpene phenol that is plentiful in some plants and shows many biological effects. The aim of the present study was to assess the effects of thymol on apoptosis and oxidative stress in the heart's hypertrophy in rats.

Methods and Materials: In this study, male Wistar rats (170-200 g) were divided into the following groups: Control (Ctl), rats subjected to hypertrophy without treatment (H), hypertrophied rats treated with thymol (25 and 50 mg/kg/day, Thy25+H and Thy50+H groups respectively). The hypertrophy group animals underwent abdominal aorta banding. TUNEL assay and Masson's trichrome staining were used to assess apoptosis and fibrosis. Bax gene expression was evaluated by real-time PCR technique. Malondialdehyde concentration and DPPH radical scavenging activity, superoxidase, and catalase activity were measured according to biochemical protocol.

Results: In the H group, the number of apoptotic cells increased compared to the Ctl group ($P < 0.05$), whereas it was decreased in the Thy25+H and Thy50+H groups in comparison with the H group ($P < 0.01$ and $P < 0.05$, respectively). In Thy+H groups, in comparison with the H group, the Bax mRNA level was decreased, in comparison with H group. In the Thy50+H group, the antioxidant activity of catalase and superoxidase was increased significantly compared to the H group in cardiac tissue ($P < 0.05$). Malondialdehyde concentration and the DPPH radical scavenging activity were increased in group H compared to the Ctl group. The serum concentration of MDA and the DPPH were decreased in the Thy+H groups in comparison with the H group ($P < 0.05$).

Conclusion: The result of our study suggests that thymol can protect the heart against pressure overload-induced left ventricular hypertrophy in mice via anti-oxidant and anti-apoptotic effects.

Keywords: Hypertrophy, Oxidative stress, Thymol, apoptosis, Rat



رفتارهای شبه اضطرابی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی تحت رژیم ورزش تنها و ترکیب ورزش با محیط غنی

وحید حاج علی^{۱*}، محمد امین خدادادگان^۱

۱- دپارتمان علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

وحید حاج علی: vhajali@yahoo.com

چکیده

هدف: هر گونه محرکی که منجر به پاسخ‌های بیولوژیک شود را استرس گویند. ورزش منظم اثرات مثبتی بر مغز دارد. ورزش با تأثیر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال و کاهش سطح گلوکوکورتیکوئیدها باعث کاهش اضطراب در انسان می‌شود. محیط غنی به‌عنوان یک روش غیر دارویی اثرات مفیدی بر رفتارهای شناختی داشته و توانایی حیوان را برای مقابله با اضطراب، ترس و استرس افزایش می‌دهد. پژوهش حاضر سعی بر بررسی تأثیر توأم ورزش و محیط غنی بر رفتارهای شبه اضطرابی موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر سالم دارد.

مواد و روش‌ها: ۳۲ موش بزرگ آزمایشگاهی نر به چهار گروه تقسیم شدند که شامل: کنترل، محیط غنی، ورزش و محیط غنی به‌علاوه ورزش بودند. حیوانات در گروه محیط غنی در قفس‌های بزرگ با ابعاد ۵۰×۵۰×۵۰ سانتی‌متر که حاوی اسباب‌بازی‌ها و اشیاء با اشکال مختلف بود نگهداری شدند. حیوانات در گروه ورزش روی تردمیل به‌صورت اجباری یک‌بار در روز به‌مدت ۳ هفته دویدند. تست میدان باز و ماز به‌علاوه شکل مرتفع جهت بررسی سطح اضطراب حیوانات استفاده شد.

یافته‌ها: ورزش و محیط غنی هیچ‌کدام به تنهایی قادر به کاهش معنی‌دار سطح اضطراب حیوانات در مقایسه با گروه کنترل نبودند. وقتی حیوانات به‌طور هم‌زمان تحت ورزش و محیط غنی قرار گرفتند سطح اضطراب آن‌ها نسبت به هر کدام از مداخلات به تنهایی و هم‌چنین نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان داد.

نتیجه‌گیری: ورزش و محیط غنی به تنهایی تأثیر معنی‌داری بر کاهش اضطراب حیوانات نداشتند ولی ترکیب این دو مداخله باعث کاهش معنی‌دار رفتارهای اضطرابی حیوانات شد. این یافته‌ها می‌تواند در اتخاذ مداخلات رفتاری در شرایط افزایش سطح اضطراب بیماران، کاربرد بالینی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: اضطراب، برنامه ترکیبی، ورزش، میدان باز، ماز به‌علاوه شکل مرتفع



Anxiety-like behaviors in rats exposed to the single and combined program of running exercise and environmental enrichment

Vahid Hajali^{1*} (Ph.D), Mohammad Amin khodadadegan¹ (M.D)

1- Department of Neuroscience, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Vahid Hajali: vhajali@yahoo.com

Introduction: Any stimulus that causes a biological response is called stress. Regular exercise has positive effects on the brain. Exercise improves anxiety in people by affecting the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and reducing glucocorticoids. Enriched environment (EE) as a non-drug solution has positive effects on cognitive behaviors and also increases the ability to cope with anxiety, fear, and stress. In this research, we decided to investigate the simultaneous effect of exercise and environmental enrichment on anxiety-like behaviors of healthy male rats.

Methods and Materials: A total of 32 male Wistar rats were divided into four treatment groups: control, enriched environment (EE), exercise (EX), and EE+EX. Animals in EE groups housed in large cages (50×50×50 cm) were exposed to objects of different toys and objects for 3 weeks. EX animals were forced to run on a treadmill once a day for 3 consecutive weeks. Open field and elevated plus maze tests were used to evaluate anxiety.

Results: EX and EE animals separately did not show significant performance in reducing anxiety compared to the control group. When animals were treated with EE and EX simultaneously, they showed significant performance in reducing anxiety compared to control, EX, or EE groups separately. The reduction of anxiety in the EE+EX group was significantly higher than in the control group, EX, and EE alone.

Conclusions: Exercise and environmental enrichment individually did not have a significant effect on reducing the animals' anxiety, but the combination of the two significantly reduced the animals' anxiety. These results may have clinical implications for behavioral interventions in conditions with anxiety symptoms.

Keywords: Anxiety, Combined program, Running exercise, Open field, Elevated Plus Maze



بررسی اثر رزوواستاتین بر معیارهای التهابی و اکسیداتیو در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی آسمی مبتلا به هایپرلیپیدمی

سعیده سعادت^{۱*}، محمدحسین بسکابادی^۲

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

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

سعیده سعادت: saadat_1987@yahoo.com

چکیده

هدف: آسم یک بیماری التهابی است و هایپرکلسترولمی می‌تواند از طریق مکانیسم‌های التهابی در مجاری تنفسی باعث افزایش خطر ابتلا به آسم شود. در این مطالعه اثر رزوواستاتین بر موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به آسم تجربی، هایپرلیپیدمی، و آسم توأم با هایپرلیپیدمی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: هایپرلیپیدمی توسط رژیم غذایی معمولی همراه با آب آشامیدنی محتوی فروکتوز ۱۰٪ و اتانول ۱۰٪ به مدت ۹ هفته، و آسم تجربی توسط تزریق داخل صفاقی و استنشاق اوالبومین به مدت ۳ هفته ایجاد شد. معیارهای التهابی و اکسیداتیو و تغییرات پاتولوژیکی ریه در گروه‌های کنترل، آسمی، هایپرلیپیدمی، هایپرلیپیدمی-آسمی، و گروه‌های آسمی، هایپرلیپیدمی، و هایپرلیپیدمی-آسمی درمان شده با رزوواستاتین (۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، داخل صفاقی، ۳ هفته) بررسی شد.

یافته‌ها: رژیم هایپرلیپیدمی موجب افزایش چربی خون، عدم تعادل اکسیدان-آنتی‌اکسیدان، و افزایش سطوح اینترلوکین-۴ و اینترفرون-گاما شد ($p < 0/05$ تا $p < 0/001$). القای آسم موجب افزایش پاسخ‌دهی عضله صاف نای به متاکولین و اوالبومین، تعداد کل و انواع گلبول‌های سفید، سطوح استرس اکسیداتیو، اینترلوکین-۴، اینترلوکین-۱۰ و اینترلوکین-۱۷، کاهش سطح اینترفرون گاما، کاهش نسبت Th1/Th2 و تغییرات آسیب‌شناسی ریه شد ($p < 0/05$ تا $p < 0/001$). رزوواستاتین علاوه بر کاهش چربی خون، موجب انحراف منحنی غلظت-پاسخ به سمت راست، افزایش مقدار EC₅₀ متاکولین، کاهش سلول‌های التهابی، تعدیل عوامل اکسیدان-آنتی‌اکسیدان در سرم و مایع لاواژ برونکوآلئولی، و کاهش سطوح اینترلوکین-۴، اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۷ شد ($p < 0/05$ تا $p < 0/001$). نتایج آسیب‌شناسی ریه در گروه‌های آسمی درمان شده بیان‌گر کاهش التهاب، هایپرتروفی عضله و آمفیزم بود ($p < 0/05$ تا $p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: رزوواستاتین شرایط التهابی و اکسیداتیو ریه را نه تنها در مدل آسم توأم با هایپرلیپیدمی، بلکه در مدل آسم آلرژیک نیز بهبود بخشید. این مطالعه پیشنهاد می‌کند که رزوواستاتین اثرات تعدیل‌کننده ایمنی، ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی خود را از طریق مکانیسم‌های چندگانه (پلئوتروپیک) غیر وابسته به کاهش چربی خون اعمال می‌کند. رزوواستاتین احتمالاً با کاهش پاسخ‌های Th17 و تغییر پاسخ ایمنی از Th2 به سمت Th1 می‌تواند باعث بهبودی اختلالات آلرژیک شود.

واژه‌های کلیدی: رزوواستاتین، آسم، هایپرلیپیدمی، التهاب، استرس اکسیداتیو



The effect of rosuvastatin on inflammatory and oxidative markers in asthmatic rats with hyperlipidemia

Saeideh Saadat (Ph.D)^{*1}, Mohammad Hossein Boskabady (M.D, Ph.D)²

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

2- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Saeideh Saadat: saadat_1987@yahoo.com

Introduction: Asthma is an inflammatory disorder, and hypercholesterolemia increases the risk of asthma by promoting a similar pro-inflammatory status in the airway. In this study, the effect of rosuvastatin on asthmatic, hyperlipidemic, and hyperlipidemic-asthmatic rat models was investigated.

Methodes and Materials: To induce hyperlipidemia, rats received a normal diet plus 10% ethanol and 10% fructose in drinking water for 9 weeks. Rats were sensitized by intraperitoneal injection and inhalation of ovalbumin for 3 weeks. Inflammatory and oxidative markers and lung pathological changes were evaluated in control, asthmatic, hyperlipidemic, hyperlipidemic-asthmatic, rosuvastatin (40 mg/kg/day intraperitoneally, 3 weeks)-treated asthmatic, rosuvastatin-treated hyperlipidemic and rosuvastatin-treated hyperlipidemic-asthmatic groups.

Results: Diet-induced hyperlipidemia caused a significant increase in serum lipid profiles, an oxidant/antioxidant imbalance in serum, and an elevation in levels of IL-4 and IFN- γ ($p < 0.05$ to $p < 0.001$). The induction of asthma increased tracheal responsiveness to methacholine and ovalbumin, total and differential WBC count, oxidative stress parameters, levels of IL-4, IL-10, and IL-17, decreased IFN- γ level and Th1/Th2 ratio, and caused pathological changes ($p < 0.05$ to $p < 0.001$). Beyond the lipid-lowering effect in treated hyperlipidemic and hyperlipidemic-asthmatic groups, rosuvastatin treatment decreased tracheal responsiveness to methacholine, reduced total and differential WBC count, and lung oxidative stress in serum and BALF, and caused a reduction in BALF levels of IL-4, IL-6, and IL-17 ($p < 0.05$ to $p < 0.001$). Moreover, pathological changes including inflammation, muscle hypertrophy and emphysema were improved in the rosuvastatin treated groups ($p < 0.05$ to $p < 0.001$).

Conclusion: Rosuvastatin improved lung inflammation and oxidative stress not only in hyperlipidemic-asthmatic rat model, but also in the allergic asthma rat model. This study suggests that important pleiotropic mechanisms may be responsible for immunomodulatory, anti-inflammatory, and anti-oxidant effects of rosuvastatin that are independent of its lipid lowering effect. Rosuvastatin probably reduces allergic diseases by reducing the Th17 immune responses and switching from Th2 to Th1 immune response.

Keywords: Rosuvastatin, Asthma, Hyperlipidemia, Inflammation, Oxidative stress



تأثیر تمرین هوازی پیاده‌روی نوردیک و مکمل‌دهی چای سبز بر وضعیت متابولیکی و برخی از شاخص‌های متابولیکی جدید زنان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو

مصطفی رحیمی^۱، خاطره زارع^{۲*}

۱- استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- کارشناسی ارشد، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

خاطره زارع: fatahiyan1400@gmail.com

چکیده

هدف: فعالیت ورزشی و تغذیه دو عامل اساسی در بهبود وضعیت متابولیکی افراد سالمند هستند. هدف این مطالعه بررسی تأثیر فعالیت پیاده‌روی نوردیک همراه با مصرف مکمل چای سبز بر وضعیت متابولیکی زنان سالمند دیابت نوع دو بود. مواد و روش‌ها: جامعه مطالعه زنان سالمند بالای ۶۰ سال و مبتلا به دیابت بودند. پس از غربال‌گری اولیه، نمونه‌ها به‌طور تصادفی در گروه‌های کنترل (n=۱۲)، چای سبز (n=۱۲)، تمرین هوازی و دارونما (n=۱۳) و تمرین هوازی و مکمل چای سبز (n=۱۳) تقسیم‌بندی شدند. آزمودنی‌های گروه‌های تمرینی به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه تمرین پیاده‌روی نوردیک با شدت ۵۰-۷۵٪ VO_{2max} انجام دادند و گروه مکمل روزانه ۳ عدد کیپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی چای سبز دریافت کردند که بعد از هر وعده غذایی یک عدد مصرف می‌کردند و برای گروه دارونما هم از آرد بو داده گندم استفاده شد. ۴۸ ساعت قبل از شروع و بعد از اتمام مداخله‌ها، آزمون‌های بدن‌سنجی و نمونه‌های خونی از آزمودنی‌ها در شرایط یکسان اخذ شد. برای جمع‌آوری اطلاعات از کیت آزمایشگاهی مخصوص هر شاخص استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS24 و آزمون‌های تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری ($P \leq 0/05$) استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج پژوهش نشان داد هشت هفته تمرین هوازی پیاده‌روی نوردیک به همراه مصرف مکمل چای سبز باعث کاهش معنی‌دار شاخص BMI، درصد چربی بدن، گلوکز ناشتا خون، انسولین، شاخص‌های HOMA-IR و HOMA-β cell ($P < 0/05$) شد. مقایسه‌ی درون‌گروهی نیز نشان داد که در مقایسه با گروه کنترل، متغیرهای بالا در همه گروه‌های مداخله‌ای بهبود یافته است. با این وجود، این دو مداخله تأثیر معنی‌داری بر شاخص‌های متابولیکی جدید (شاخص آتروژنیک پلاسما (AIP)، تری‌گلیسرید-گلوکز (TyG) و (TyG-BM) ($P > 0/05$) نداشتند.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج انجام فعالیت هوازی به صورت پیاده‌روی نوردیک و مصرف مکمل چای سبز به مدت ۸ هفته، هر کدام به تنهایی و یا به صورت ترکیبی باعث بهبود ترکیب بدن و وضعیت متابولیکی زنان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود، اما شاخص‌های متابولیکی جدید تحت تأثیر این دو مداخله قرار نگرفتند.

واژه‌های کلیدی: سالمند، دیابت، پیاده‌روی نوردیک، چای سبز



The effect of aerobic Nordic walking and green tea supplementation on metabolic status and some of the new metabolic indices in elderly women with type 2 diabetes

Mostafa Rahimi¹, Khatere Zare^{2*}

1- Assistant Professor, Department of Sport Science, Faculty of Literature and Humanities, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

2- MSc, Department of Sport Science, Faculty of Literature and Humanities, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

Khatere Zare: fatahiyan1400@gmail.com

Introduction: The exercise and nutrition are two key factors in improving metabolic status. The aim of this study was to investigate the effect of Nordic walking activity along with green tea supplementation on metabolic status of elderly women with type 2 diabetes.

Methods and Materials: The study population was elderly women over 60 years with type 2 diabetes. After initial screening, subjects were randomly divided into control (n=12), green tea (n=12), aerobic and placebo (n=13) and aerobic and green tea supplement (n=13) groups. The training groups performed 3 sessions of Nordic walking exercise with an intensity of 50-75% VO₂max for 8 weeks and the supplement group received 3×500 mg green tea capsules daily after one meal. The placebo group used wheat popcorn flour in the same capsules of green tea capsule. 48 hours before and after the intervention, anthropometric tests and blood samples were taken from the same subjects. Laboratory kits for each indicator were used for data collection. Data were analyzed using Covariance and Tukey post hoc tests (P≤0.05).

Results: The results showed that eight weeks of Nordic walking with green tea supplementation significantly reduced BMI, body fat percent, fasting blood sugar, insulin, HOMA-IR, and HOMA-β cell indices (all P≤0.005). The intra-group comparison also showed that compared to the control group, the above variables improved in all intervention groups. Nevertheless, these two interventions did not have a significant effect on new metabolic indices (atherogenic index of plasma (AIP), triglyceride-glucose (TyG) and TyG-BM) (P>0.05).

Conclusion: According to the results, it seems that aerobic exercise as a Nordic walking and green tea supplementation for 8 weeks, either alone or in combination, improves the body composition and metabolic status of elderly women with type 2 diabetes. However, the new metabolic markers were not affected by these two interventions.

Keywords: Elderly, Diabetes, Nordic walking, Green tea



مکانیسم‌های زیربنایی احتمالی برای ارتباط دیابت نوع ۲ و بیماری آلزایمر

ساسان عندلیب (Ph.D) *۱،۲،۳

۱- واحد تحقیقات نورولوژی، دپارتمان تحقیقات بالینی، دانشکده علوم بهداشت، دانشگاه دانمارک جنوبی، اودنسه، دانمارک

۲- دپارتمان نورولوژی، بیمارستان دانشگاهی اودنسه، اودنسه، دانمارک

۳- مرکز استینو دیابت اودنسه، دپارتمان تحقیقات بالینی، دانشکده علوم بهداشت، دانشگاه دانمارک جنوبی، اودنسه، دانمارک

ساسان عندلیب: andalib@health.sdu.dk

چکیده

هدف: ارتباطی بین اختلال در سیگنال‌دهی انسولین در سیستم عصبی مرکزی (CNS) و بیماری آلزایمر (AD) پیشنهاد شده است. دیابت نوع ۲ (T2DM) با افزایش خطر ابتلا به AD مرتبط است. در این جا، مرور مقالات مربوط به مکانیسم‌های احتمالی زیربنایی در مورد ارتباط T2DM و AD صورت گرفت.

روش جستجو: مرور مقالات با تمرکز بر داده‌های مطالعات اخیر صورت گرفت.

یافته‌ها: مکانیسم‌های متعددی برای ارتباط T2DM و AD پیشنهاد شده است. فقدان سیگنال‌دهی انسولین به‌عنوان مکانیسم دخیل در تولید پروتئین آمیلوئید و تائو مطرح شده است. تحت شرایط مقاومت به انسولین، مسیر IRS1-P13K-Akt مختل می‌شود. این به نوبه خود منجر به فعال شدن آنزیم بتاسکرتاز جداکننده پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید (APP) از جایگاهی می‌شود که منجر به تشکیل آمیلوئید بتا ($A\beta$) می‌گردد. $A\beta$ پس از آن به پلاک‌های آمیلوئیدی تبدیل می‌گردد. علاوه بر این، در شرایط مقاومت به انسولین، تنظیم ناکافی مسیر IRS1-P13K-Akt باعث فعال شدن گلیکوژن سنتاز کیناز ۳ بتا ($GSK3\beta$) می‌شود که در سیگنال‌دهی طبیعی انسولین مهار می‌گردد. این به نوبه خود منجر به مهار انتقال‌دهنده گلوکز عصبی ۳ ($GLUT3$) می‌شود که وضعیت هیپرگلیسمی را بدتر می‌کند و منجر به چرخه ناقص سیگنالینگ انسولین می‌شود. فعالیت $GSK3\beta$ نیز مستقیماً در هیپر فسفوریلاسیون پروتئین تائو نقش دارد که منجر به تشکیل گره‌های نوروفیبریلاری تائو می‌شود.

نتیجه‌گیری: شواهدی مبتنی بر ارتباط بین T2DM و AD وجود دارد. چندین مکانیسم اساسی که از طریق آن‌ها T2DM ممکن است پاتوفیزیولوژی AD را تحت تأثیر قرار دهد، پیشنهاد شده است. فقدان سیگنال‌دهی انسولین ممکن است در تائوپاتی و آمیلوئیدوپاتی در بیماران مبتلا به AD نقش داشته باشد. با این حال، مطالعات پایه و بالینی بیشتری برای کشف ارتباط بین T2DM و AD مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر، دیابت ملیتوس نوع ۲، مقاوت به انسولین، پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید، گلیکوژن سنتاز کیناز

۳ بتا



Possible underlying mechanisms for the association of Diabetes Mellitus Type 2 and Alzheimer's Disease

Sasan Andalib (Ph.D)^{1,2,3*}

1- Research Unit of Neurology, Department of Clinical Research, Faculty of Health Sciences, University of Southern Denmark, Odense, Denmark

2- Department of Neurology, Odense University Hospital, Odense, Denmark

3- Steno Diabetes Center Odense, Department of Clinical Research, Faculty of Health Sciences, University of Southern Denmark, Odense, Denmark

Sasan Andalib: andalib@health.sdu.dk

Introduction: A link between impaired insulin signaling in the central nervous system (CNS) and Alzheimer's disease (AD) has been proposed. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is associated with increased risk of developing AD. Here, a literature review pertaining to possible underlying mechanisms in the association of T2DM and AD was carried out.

Search Method: A literature review was performed with a focus on data from recent studies.

Results: Several mechanisms have been proposed for the association of T2DM and AD. Lack of insulin signaling is suggested to a mechanism involved in amyloid and tau protein production. Under insulin resistance condition, IRS1-P13K-Akt pathway is under-regulated. This in turn results in activation of beta-secretase enzyme cleaving amyloid precursor protein (APP) from a site that leads to amyloid beta (A β) formation. A β will thereafter aggregates into amyloid plaques. Moreover, in insulin resistance condition, under-regulation of IRS1-P13K-Akt pathway gives rise to glycogen synthase kinase 3 beta (GSK3 β) activation, which is inhibited in normal insulin signaling. This in turn leads to inhibition of the neuronal glucose transporter 3 (GLUT3) which worsens the hyperglycemic condition and results in a cycle of insulin signaling deficiency. GSK3 β activity also directly is involved in tau protein hyperphosphorylation, which leads to the formation of tau neurofibrillary tangles.

Conclusion: There is evidence to suggest for links between T2DM and AD. Several underlying mechanisms through which T2DM may affect pathophysiology of AD have been suggested. Lack of insulin signaling may be involved in tauopathy and amyloidopathy in patients with AD. Further basic and clinical studies are however required to unravel the link between T2DM and AD.

Keywords: Alzheimer's Disease, Type 2 Diabetes Mellitus, Insulin Resistance, Amyloid Precursor Protein, Glycogen Synthase Kinase 3 Beta



تأثیر زمان برداشت بر ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی و اثرات آنتی‌اکسیدان، آنتی‌میکروبیال و سمیت سلولی عصاره ریشه ریوند خراسانی

محبوبه رئیس زاده^{۱،۲}، مهرناز مهربانی^{۳*}، آرین امیر خسروی^۴، میترا مهربانی^۱، ناهید کرباسی^۶

۱- مرکز تحقیقات طب گیاهی و سنتی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- گروه داروسازی گیاهی، دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، بنیاد نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴- مرکز تحقیقات علوم دارویی و محصولات آرایشی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۵- گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۶- گروه طب دهان و فک و صورت، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

مهرناز مهربانی: mah.raeiszadeh@gmail.com

چکیده

هدف: قرن‌ها است که گیاهان دارویی و مشتقات آن‌ها برای درمان یا پیش‌گیری از بیماری‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفته‌اند. با این حال، عوامل محیطی مانند فصل جمع‌آوری گیاه ممکن است اثربخشی درمانی را تغییر دهد. کار حاضر اثرات تغییرات فصلی بر محتوای فنلی، فلاونوئیدی، آنتی‌اکسیدانی، ضد باکتریایی و پتانسیل سیتوتوکسیک عصاره هیدروالکلی ریوند خراسانی را بررسی می‌کند.

روش جستجو: *R. khorasanicum* در سه ماه مختلف آذر، بهمن و فروردین جمع‌آوری شد. برای اندازه‌گیری محتوای فنلی کل HER از روش فولین-سیوکالتنو استفاده شد. فعالیت آنتی‌اکسیدانی (DPPH و FRAP) نیز تعیین شد. در مرحله بعد، عصاره‌ها از نظر پتانسیل ضدباکتریایی در برابر برخی از سویه‌های گرم مثبت و گرم منفی مورد ارزیابی قرار گرفتند. حداقل غلظت بازدارنده (MIC) با روش میکرودیولوشن تعیین شد. در نهایت، اثر عصاره‌ها بر زنده‌مانی سلول‌های A549، C6 و HT-29 با استفاده از روش MTT مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: هر سه عصاره حاوی محتوای فنلی و فلاونوئیدی قابل توجهی بودند و فعالیت آنتی‌اکسیدانی مطلوبی را نشان دادند. نمونه فروردین بیشترین محتوای فنلی و فلاونوئیدی و هم‌چنین پتانسیل فعالیت آنتی‌اکسیدانی قابل توجهی را در مهار DPPH و FRAP نشان داد. علاوه بر این، نمونه فروردین بالاترین فعالیت ضد باکتریایی و اثر سیتوتوکسیک را در هر سه رده سلولی داشت. در مجموع، اثر عصاره‌ها بر C6 و HT-29 بیشتر از رده سلولی A549 بود.

نتیجه‌گیری: عصاره ماه فروردین اثر آنتی‌اکسیدانی، ضدباکتریایی و سیتوتوکسیک بیشتری از خود نشان داد که احتمالاً به دلیل محتوای فنلی و فلاونوئیدی بالاتر نسبت به نمونه‌های دیگر بود. این نتایج نشان می‌دهد که زمان برداشت *R. khorasanicum* بر محتوای فنلی گیاه و فعالیت آنتی‌اکسیدانی و سمیت سلولی آن تأثیر می‌گذارد.

واژه‌های کلیدی: *Rheum Khorasanicum*، آنتی‌باکتریال، آنتی‌اکسیدان، سیتوتوکسیک، محتوای فنل کل، محتوای فلاونوئید



The influence of harvest time on total phenolic and flavonoid contents, antioxidant, antibacterial and cytotoxicity of *Rheum khorasanicum* root extract

Mahboobeh Raeiszadeh^{1,2}, Mehrnaz Mehrabani^{3*}, Arian Amirkhosravi^{4,5}, Mitra Mehrabani¹, Nahid Karbasi⁶

1- Herbal and Traditional Medicines Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Department of Traditional Pharmacy, Faculty of Persian Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4- Pharmaceutical Sciences and Cosmetic Products Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

5- Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

6- Department of Oral and Maxillofacial Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Mehrnaz Mehrabani: mah.raeiszadeh@gmail.com

Introduction: For many centuries, medicinal herbs and their derivatives have been used to treat or prevent various diseases. However, environmental factors such as the season for collection of plant may change the therapeutic efficacy. The present work investigates seasonal variations of phenolic, flavonoid content, antioxidant, antibacterial, and cytotoxic potential of hydroalcoholic extract of *Rheum khorasanicum* (HER).

Methods and Materials: *R. khorasanicum* was collected in three different months: December, February, and April. The Folin-Ciocalteu assay was applied to measure the total phenolic content of HER. Antioxidant activities (DPPH and FRAP) were also determined. Next, the extracts were evaluated for antibacterial potential against some Gram-positive and Gram-negative strains. The minimal inhibitory concentration (MIC) was determined by the microdilution method. Finally, the effect of extracts on the viability of C6, A549, and HT-29 cells was evaluated via the MTT assay.

Results: All three extracts contained considerable phenolic and flavonoid contents and showed desirable antioxidant activity. The April sample exhibited the greatest phenolic and flavonoid content and also significant antioxidant activity potential in scavenging DPPH and FRAP. In addition, the April sample had the highest antibacterial activity and cytotoxic effect on all three cell lines. Overall, the effect of extracts was greater on C6 and HT-29 than A549 cell line.

Conclusion: The April extract showed more antioxidant, antibacterial and cytotoxic effect, probably because of its higher phenolic and flavonoid contents than other samples. These results demonstrate that the harvest timing of *R. khorasanicum* affects the plant's phenolic content and its antioxidant and cytotoxicity activities.

Keywords: *Rheum khorasanicum*, antibacterial, antioxidant, cytotoxic, total phenolic content, flavonoid content



مقایسه تأثیر تمرینات عملکردی در باشگاه و خانه بر شاخص‌های قلبی-عروقی در زنان چاق ۲۰ تا ۴۰ سال

راضیه رحیمی^{۱*}، مصطفی رحیمی^۲، کامبیز احمدی^۳

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

۳- استادیار، گروه علوم کامپیوتر، دانشکده علوم ریاضی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

راضیه رحیمی: raziye.rahimi96@gmail.com

چکیده

هدف: هدف از انجام این مطالعه بررسی مقایسه و تأثیر تمرینات عملکردی در خانه و در باشگاه ورزشی بر شاخص‌های قلبی-عروقی و نیم‌رخ چربی در زنان چاق ۲۰ تا ۴۰ ساله بود.

مواد و روش‌ها: این پژوهش حاضر از نوع طرح نیمه تجربی است. جامعه آماری، زنان چاق غیر ورزش کار بود. نمونه‌های انتخاب شده به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند: کنترل ۱۵ نفر، تمرین در باشگاه ورزشی ۱۵ نفر و گروه تمرین در خانه ۱۵ نفر. ۴۸ ساعت قبل و بعد از شروع پروتکل تمرینی، نمونه‌های خونی از همه شرکت‌کنندگان در شرایط استراحت با حداقل ۸ ساعت ناشتایی، از ورید آرنجی برای مقادیر TC و HDL و LDL و نسبت TC/HDL گرفته شد. همچنین اندازه‌گیری‌های فشارخون استراحتی، شاخص آنروژنیک پلاسما، شاخص فیتنس فتنس، عامل CRF و شاخص فرامینگهام نیز انجام شد. گروه‌های تمرینی به مدت ۱۰ هفته تمرینات عملکردی در باشگاه یا در منزل را انجام دادند.

یافته‌ها: آزمون تحلیل کواریانس نشان داد که تمرینات عملکردی در مرکز به مدت ۱۰ هفته نسبت به گروه‌های کنترل و تمرینات عملکردی در منزل باعث کاهش معنی‌دار وزن ($P=0/01$) و شاخص توده بدنی ($P=0/01$) زنان چاق ۲۰ تا ۴۵ سال شد. همچنین در مقایسه درون گروهی تنها تمرینات عملکردی در منزل موجب کاهش معنی‌دار دور کمر ($P=0/02$) شد. تمرینات عملکردی در مرکز نسبت به گروه تمرینات عملکردی در منزل باعث کاهش معنی‌دار کلسترول ($P=0/004$) تام شد. تمرینات عملکردی در مرکز نسبت به گروه کنترل باعث کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولیک ($P=0/009$) و شاخص خطر فرامینگهام (Risk score) ($P=0/004$) شد. نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج پیشنهاد می‌شود که از تمرینات عملکردی مورد استفاده در این پژوهش جهت بهبود ترکیب بدنی، کلسترول تام و شاخص خطر فرامینگهام در زنان چاق ۲۰ تا ۴۵ سال در باشگاه و با نظارت مربی استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: تمرینات عملکردی، شاخص‌های قلبی-عروقی، نیم‌رخ چربی



Comparison of the effect of functional training at gym and home on cardiovascular indices in obese women 20 to 40 years old

Razieh Rahimi^{1*}, Mostafa Rahimi², Kambiz Ahmadi³

1- M.Sc student, Department of Sport Science, Faculty of Literature and Humanities, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

2- Assistant Professor, Department of Sport Science, Faculty of Literature and Humanities, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

3- Assistant Professor, Department of Computer sciences, Faculty of Mathematical Sciences, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

Razieh Rahimi: raziye.rahimi96@gmail.com

Introduction: The purpose of this study was to compare and evaluate the effect of functional exercises at home and in the gym on cardiovascular indicators and fat profile in obese women aged 20 to 40.

Methods and Materials: Among the population of non-athlete obese women some were selected as samples. The number of 45 subjects was randomly divided into 3 groups: 1) control group, exercise group in the gym (EG), and exercise group at home (EH). 48 hours before and after the start of the training protocol, blood samples were taken from the elbow vein for TC, HDL and LDL values and the ratio of TC/HDL from all participants in resting conditions with at least 8 hours of fasting. Height, weight, body mass index (BMI), resting blood pressure, AIP, FFI, CRF factor and Framingham index were also measured. Then the exercise groups performed functional exercises (in the gym or at home) for 10 weeks. Analysis of covariance test was used to analyze the data at a significant level ($P \leq 0.05$) using SPSS software.

Results: EG for 8 weeks compared to the control groups and EH caused a significant decrease in weight ($P=0.01$) and BMI ($P=0.01$) of obese women aged 20 to 45 years. Also, in the intra-group comparison, only EG caused a significant decrease in waist circumference ($P=0.02$). EG caused a significant decrease in TC ($P=0.004$) compared to the EH. EG caused a significant decrease in systolic blood pressure ($P=0.009$) compared to the control group. EG compared to EH caused a significant decrease in Framingham risk score ($P=0.004$).

Conclusion: According to the results, it is suggested that the functional exercises used in this study should be used to improve body composition, TC and Framingham risk index in obese women aged 20 to 45 years in the gym under the supervision of a trainer.

Keywords: Functional exercises, Cardiovascular indicators, Lipid profile



اثر سینتاکلیپتین بر آسیب کلیوی ناشی از کولمیک نفروپاتی: نقش استرس اکسیداتیو و التهاب

محمد اخباری^۱، شادان صابری^۲، محمد خاکساری^۳، مجید عسکری پور^۴

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- دکترای فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- دکترای فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴- دکترای فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، ایران

محمد اخباری: muhammadakhbari98@gmail.com

چکیده

هدف: کولمیک نفروپاتی آسیب بافت کلیه ناشی از انسداد مجرای صفراوی (کلستاز) است. سینتاکلیپتین، مهارکننده خوراکی دی پپتیدیل پپتیداز-۴ است که هورمون پلی پپتیدی انسولینوتروپیک وابسته به گلوکز را مهار می کند و در کنترل قند خون بیماران دیابتی مؤثر است. پیشنهاد شده که سینتاکلیپتین دارای اثر آنتی اکسیدانی و ضد التهابی می باشد. با توجه به نقش استرس اکسیداتیو و التهاب ناشی از کلستاز، اثرات سینتاکلیپتین بر آسیب کلیه در مدل تجربی کولمیک نفروپاتی مورد بررسی قرار گرفت. مواد و روش ها: در این مطالعه از ۲۸ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار (۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم) استفاده شد که به ۶ گروه (n=7) که شامل گروه های شم، شم+ Sit ۵۰ mg/kg، انسداد مجرای صفراوی (BDL) و BDL دریافت کننده دوزهای مختلف ۱۰، ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg دارو تقسیم شدند. دارو به صورت گاواژ به مدت دو هفته تجویز و بعد از پایان دو هفته رت ها ساکریفاز شده، خون و بافت کلیه آن ها برای آزمایشات بعدی جمع آوری شد.

یافته ها: کلستاز سبب افزایش میزان آنزیم های اسپاراتات ترنسفراز (AST) و آلکالین ترنسفراز (ALT) سرم شد که شاخص آسیب کبد است، دوز ۱۰ mg/Kg سینتاکلیپتین باعث بهبود این شاخص شد. اوره و کراتینین سرم به دنبال BDL افزایش یافت، دوز پایین سینتاکلیپتین میزان این دو فاکتور را به سطح گروه شم کاهش داد. میزان مالون دی آلدئید (MDA)، TNF- α و سسترین ۲ در گروه BDL افزایش یافت و درمان با سینتاکلیپتین باعث کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو به واسطه افزایش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) شد.

نتیجه گیری: کلستاز علاوه بر آسیب کبد از طریق القای التهاب و فعال شدن مسیر استرس اکسیداتیو باعث آسیب کلیوی می شود. تجویز سینتاکلیپتین به ویژه در دوز پایین با افزایش دفاع آنتی اکسیدانی و مهار التهاب باعث کاهش آسیب کلیه شد.

واژه های کلیدی: سینتاکلیپتین، کولمیک نفروپاتی، استرس اکسیداتیو، التهاب، سسترین ۲



Effect of sitagliptin on renal injury-induced by cholemic nephropathy: the role of oxidative stress and inflammation

Mohammad Akhbari¹, Shadan Sabri², Mohammad Khaksari³, Majid Askaripour⁴

1- MSc Student, Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Assistant Professor of Physiology, Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- Professor of Physiology, Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4- Assistant Professor of Physiology, Department of Physiology, School of Medicine, Bam University of Medical Sciences, Bam, Iran

Mohammad Akhbari: muhammadakhbari98@gmail.com

Introduction: cholemic nephropathy is renal injury induced by bile duct ligation (cholestasis). Sitagliptin is an oral dipeptidyl peptidase-4 inhibitor that inhibits the glucose-dependent insulinotropic polypeptide hormone and is effective in controlling blood glucose in diabetic patients. It is suggested that sitagliptin has antioxidant and anti-inflammatory effects. Considering the role of oxidative stress and inflammation caused by cholestasis, the effects of sitagliptin on kidney damage were investigated in an experimental model of cholemic nephropathy.

Methods and Materials: In this study, 28 male Wistar rats (180 to 220 gr) were used, which were divided into 6 groups (n=7), including sham, sham+Sit 50 mg/kg, bile duct ligation (BDL) and BDL groups received different doses (10, 50 and 100 mg/kg) of sitagliptin. The drug was administered by gavage for two weeks and after the end of two weeks, the rats were sacrificed and their blood and kidney tissue were collected for further measurements.

Results: Cholestasis increased serum levels of aspartate transferase and alkaline transferase, which is liver injury index, administration of 10mg/Kg sitagliptin improves this index. Serum urea and creatinine increased in consequence of BDL, administration of low dose of sitagliptin reduced these two factors to sham group levels. Malondialdehyde (MDA), TNF- α , and sestrin-2 levels increased in kidney tissue of BDL group, while sitagliptin treatment reduced inflammation and oxidative stress due to increase superoxide dismutase enzyme activity and total anti-oxidant capacity.

Conclusion: In addition to liver injury, cholestasis causes renal injury through induction of inflammation and activation of oxidative stress pathway. Sitagliptin administration especially in lower dose reduced renal injury through augmentation of anti-oxidant defense and inflammation.

Keywords: sitagliptin-cholelic nephropathy-oxidative stress-inflammation-sesterin 2



بربرین و استرس اکسیداتیو در آسیب ایسکمی خون‌رسانی مجدد ریه

علی مهبائی (M.D Student)^{۱،۲*}، غلامرضا سپهری (Ph.D)^{۱،۳}، محمد عباس بجشک (Ph.D candidate)^{۱،۲}، حمید نجفی پور (Ph.D)^۴، محمد خاکساری (Ph.D)^۵، فاطمه کشاورز (M.D Student)^{۱،۲}، فاطمه سادات موسوی (M.D Student)^{۱،۲}، مرتضی غلامی سکل (M.D Student)^{۱،۲}، محمد یوسفی زردک (M.D Student)^{۱،۲}

- ۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، موسسه فارماکولوژی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۲- دانشکده فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده علوم پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۳- مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۴- مرکز تحقیقات قلب و عروق، موسسه علوم فیزیولوژی پایه و بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۵- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، موسسه علوم فیزیولوژی پایه و بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

علی مهبائی: ali.mahyaei2001@gmail.com

چکیده

هدف: آسیب ایسکمی ریبریویژن ریه، یک مشکل مهم و جدی پس از عمل جراحی بای پس عروق قلب و جراحی پیوند ریه است. بربرین، یک الکالوئید کینولینی است که اثرات فارماکولوژیکی متنوعی دارد و به عنوان یک مداخله با پتانسیل بالا در نظر گرفته می‌شود. هدف این مطالعه بررسی اثرات محافظتی بربرین در مدل موش نر ایسکمی ریبریویژن ریه بود. مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی ویستار به چهار گروه تقسیم شدند؛ شم، ایسکمی ریبریویژن، ایسکمی ریبریویژن همراه با حلال و ایسکمی ریبریویژن همراه با بربرین. به مدت یک هفته قبل از ایجاد آسیب ایسکمی ریبریویژن ریه، موش‌ها به صورت تزریق درون صفاقی، بربرین را با دوز ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم، دریافت کردند. ارزیابی شامل تحلیل نشان‌گرهای استرس اکسیداتیو (سوپراکسید دیسموتاز، گلووتاتیون پراکسیداز، مالون دی‌آلدئید، وضعیت کل اکسیدان و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل) و ادم ریه (پروتئین کل) بود. یافته‌ها: در گروه ایسکمی ریبریویژن، نسبت به گروه شم، افزایش قابل توجهی در سطوح پروتئین کل مایع برونکوآلوئولار ریه و مالون دی‌آلدئید سرم وجود داشت، در حالی که سطوح گلووتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل، کاهش قابل توجهی نشان دادند. مصرف بربرین منجر به کاهش قابل توجهی در سطوح پروتئین کل مایع برونکوآلوئولار و مالون دی‌آلدئید شد. علاوه بر این، بربرین کاهش قابل توجهی در آسیب ریه و افزایش قابل توجهی در سطوح گلووتاتیون پراکسیداز و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل را نشان داد. نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان می‌دهد که بربرین تأثیرات مهارکننده‌ای روی استرس اکسیداتیو ناشی از آسیب ایسکمی ریبریویژن ریه در موش نر بالغ دارد.

واژه‌های کلیدی: آسیب ایسکمی ریبریویژن ریه، بربرین، استرس اکسیداتیو



Berberine and Oxidative Stress in Lung Ischemia-Reperfusion Injury

Ali Mahyaei (M.D Student)^{1,2*}, Gholamreza Sepehri (Ph.D)^{1,2,3}, Mohammad Abbas Bejeshk (Ph.D candidate)^{1,2}, Hamid Najafipour (Ph.D)⁴, Mohammad Khaksari (Ph.D)⁵, Fateme Keshavarz (M.D Student)^{1,2}, Fatemeh Sadat Moosavi (M.D Student)^{1,2}, Marteza Gholami Sakol (M.D Student)^{1,2}, Mohammad Yousefi Zardak (M.D Student)^{1,2}

1- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Department of Physiology and Pharmacology, Afzalipour Medical Faculty, 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

Ali Mahyaei: ali.mahyaei2001@gmail.com

Introduction: Lung ischemia-reperfusion injury (LIR) is a significant and critical complication following cardiac bypass surgery and lung transplantation. Berberine (BBR), a quinoline alkaloid, has shown diverse pharmacological effects and is considered a potential intervention. This study aimed to investigate the protective effects of berberine against oxidative stress caused by lung ischemia-reperfusion injury.

Methods and Materials: Wistar rats were divided into four groups. Sham, lung ischemia reperfusion, Vehicle+LIR, BBR+LIR. Prior to inducing lung ischemia-reperfusion injury (LIR), the rats received intraperitoneal injections of BBR at a dosage of 30 mg/kg for one week. Evaluation included analysis of oxidative stress markers (SOD: Superoxide Dismutase, GPx: Glutathione Peroxidase, MDA: Malondialdehyde, TOS: Total Oxidant Status, and TAC: Total Antioxidant Capacity), and lung edema (total protein).

Results: In the LIR group, compared to the sham group, there was a significant increase in total protein and tissue MDA levels, while GPx, SOD, and TAC levels showed a significant decrease. Pretreatment with BBR resulted in a substantial reduction in total protein and MDA levels. Additionally, BBR demonstrated a significant elevation of GPx and TAC levels.

Conclusion: This study demonstrates that BBR exerts inhibitory effects on oxidative stress induced by lung ischemia-reperfusion injury in adult rats.

Keywords: Lung Ischemia-Reperfusion Injury, Berberine, Oxidative Stress



بررسی اثرات اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی کوئرستین در آسم: مطالعه مدل موش بزرگ آزمایشگاهی

فاطمه سادات موسوی (M.D Student)^{۱،۲*}، حسین پورقدیمیاری (Ph.D)^۳، محمد عباس بجشک (Ph.D candidate)^{۱،۲}، محمدامین راجی زاده (Ph.D)^{۱،۲}، حمید نجفی‌پور (Ph.D)^۴، علی مهبایی (M.D Student)^{۱،۲}، فاطمه کشاورز (M.D Student)^{۱،۲}، مرتضی غلامی سکل (M.D Student)^{۱،۲}، محمد یوسفی زردک (M.D Student)^{۱،۲}

- ۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، موسسه نوروفارماکولوژی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۲- دانشکده فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده علوم پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۳- مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۴- مرکز تحقیقات قلب و عروق، موسسه علوم فیزیولوژی پایه و بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

فاطمه سادات موسوی: fsmoosavi2000@gmail.com

چکیده

هدف: آسم یک بیماری التهابی مزمن است. گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، اکسید نیتریک درون‌زا (NO) و گونه‌های نیتروژن فعال مشتق از اکسید نیتریک درون‌زا، گزارش شده‌اند که واسطه استرس اکسیداتیو و التهاب راه‌های هوایی هستند. اکسیدان و آنتی‌اکسیدان نقش مهمی در این بیماری دارند. در این مطالعه، اثرات اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی کوئرستین در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به آسم مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: آسم توسط اووالبومین (OVA) القاء شد. موش‌ها به چهار گروه کنترل (CTL)، آسم+گروه ناقل، آسم+دگزامتازون (آسم+DX) و آسم+کوئرستین (آسم+Q) تقسیم شدند. کوئرستین (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) یا دگزامتازون (۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) پس از ایجاد آسم، یک‌بار در روز به مدت یک هفته به صورت داخل‌صفاقی تزریق شد و شاخص‌های استرس اکسیداتیو (MDA، CAT، GPX، SOD و TAC) در بافت و سرم مورد بررسی قرار گرفت. هم‌چنین بیان ژن α -SMA در بافت بررسی شد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که کوئرستین باعث کاهش بیان α -SMA و TGF β در آسم شد، هم‌چنین کوئرستین با کاهش سطح MDA و افزایش سطح SOD، CAT، TAC و GPX در سرم و بافت ریه، استرس اکسیداتیو را بهبود بخشید. نتیجه‌گیری: نتایج ما نشان‌دهنده اثرات آنتی‌اکسیدانی و اثرات کوئرستین به‌ویژه در سطح بافت ریه بود و هم‌چنین یافته‌های ما نشان داد که کوئرستین اثرات محافظتی قابل توجهی در برابر آسم دارد.

واژه‌های کلیدی: آسم، کوئرستین، استرس اکسیداتیو



Investigating the Oxidant and Antioxidant Effects of Quercetin in Asthma: A Rat Model Study

Fatemeh Sadat Moosavi (M.D Student)^{1,2*}, Hossein Pourghadamyari (PHD)³, Mohammad Abbas Bejeshk (Ph.D candidate)^{1,2}, Mohammad Amin Rajizadeh (PHD)^{1,2}, Hamid Najafipour (Ph.D)⁴, Ali Mahyaei (M.D Student)^{1,2}, Fateme Keshavarz (M.D Student)^{1,2}, Marteza Gholami Sakol (M.D Student)^{1,2}, Mohammad Yousefi Zardak (M.D Student)^{1,2}

1- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Department of Physiology and Pharmacology, Afzalipour Medical Faculty, 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

Fatemeh Sadat Moosavi: fsmoosavi2000@gmail.com

Introduction: Asthma is a chronic inflammatory disease. Reactive oxygen species (ROS), endogenous nitric oxide (NO) and NO-derived reactive nitrogen species (RNS) have been reported to mediate oxidative stress and airway inflammation. Oxidant and antioxidant play an important role in this disease. In this study, the oxidant and antioxidant effects of quercetin were investigated in rats with asthma.

Methods and Materials: The asthma was induced by ovalbumin (OVA). Rats were allocated into four groups: Control (Ctl), Asthma+Vehicle, Asthma+Dexamethasone (Asthma+DX) and Asthma + Quercetin (Asthma+Q). Quercetin (50 mg/kg) or Dexamethasone (2.5 mg/kg) were injected intraperitoneally once a day for one week, after inducing asthma. And oxidative stress indices (MDA, CAT, GPX, SOD and TAC) were evaluated in tissue and serum. Also, the gene expression of TGF β , α -SMA in the tissue was checked.

Results: The results of this study showed that quercetin decreased expression TGF β and α -SMA in asthma, in addition, quercetin improved oxidative stress by decreasing the level of MDA and increasing the level of SOD, CAT, TAC, and GPX in serum and lung tissue.

Conclusion: Our results showed the anti-oxidative and impacts of quercetin especially, at the lung tissue level and also our findings revealed that quercetin has significant protective impacts against asthma.

Keywords: Asthma, Quercetin, Oxidative stress



کاهش التهاب و ادم ریه: نقش محافظتی کوئرستین در آسیب ریپرفیوژن ریه

مرتضی غلامی سکل (M.D Student)^{۱،۲*}، غلامرضا سپهری (Ph.D)^{۱،۲،۳}، محمد عباس بجشک (candidate Ph.D)^{۱،۲}، حمید نجفی پور (Ph.D)^۴، محمد خاکساری (Ph.D)^۵، فاطمه کشاورز (M.D Student)^{۱،۲}، فاطمه سادات موسوی (M.D Student)^{۱،۲}، علی مهبایی (M.D Student)^{۱،۲}، محمد یوسفی زردک (M.D Student)^{۱،۲}

- ۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، موسسه نوروفارماکولوژی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۲- دانشکده فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده علوم پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۳- مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۴- مرکز تحقیقات قلب و عروق، موسسه علوم فیزیولوژی پایه و بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۵- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم پایه و بالینی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

مرتضی غلامی سکل: mortezagholami2001@gmail.com

چکیده

هدف: آسیب ایسکمی ریپرفیوژن ریه یک فرآیند التهابی همراه با میزان مرگ و میر بالا است که به دلیل بازیابی جریان خون و اکسیژن پس از ایسکمی در بافت ریه رخ می‌دهد. مطالعات قبلی نشان داده است که فلاونوئیدی به نام کوئرستین اثرات زیادی از جمله اثرات ضد التهابی دارد. هدف از این مطالعه بررسی خواص ضد التهابی بالقوه کوئرستین در محافظت در برابر التهاب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن ریه در موش بزرگ آزمایشگاهی بود.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی ویستار به چهار گروه تقسیم شدند. گروه شم، گروه ایسکمی ریپرفیوژن، گروه حلال + ایسکمی ریپرفیوژن (تانول ۵٪)، گروه کوئرستین + ایسکمی ریپرفیوژن ریه. حیوانات در گروه کوئرستین + ایسکمی ریپرفیوژن ریه دوز داخل صفاقی روزانه ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کوئرستین را به مدت یک هفته قبل از ایسکمی ریپرفیوژن دریافت کردند. ارزیابی شامل ارزیابی واسطه‌های التهابی (فاکتور نکروز نکرور تومور آلفا و اینترلوکین-۱ بتا) و شاخص‌های ادم ریه (وزن تر/خشک ریه و پروتئین کل مایع برونش آلوئولار) بود.

یافته‌ها: در گروه ایسکمی ریپرفیوژن ریه، سطوح فاکتور نکروز نکرور تومور آلفا و اینترلوکین-۱ بتا و هم‌چنین وزن تر/خشک ریه و پروتئین کل مایع برونش آلوئولار در مقایسه با گروه شم افزایش نشان داد. با این حال، پیش‌درمانی با کوئرستین از این افزایش در واسطه‌های التهابی و شاخص‌های ادم ریه جلوگیری کرد.

نتیجه‌گیری: کوئرستین در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی بالغ ویستار اثربخشی خود را در کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی و کاهش شاخص‌های ادم ریوی ناشی از ایسکمی ریه نشان داد.

واژه‌های کلیدی: آسیب ایسکمی ریپرفیوژن ریه، کوئرستین، التهاب



Reducing Inflammation and Lung Edema: Quercetin's Protective Role in Lung Ischemia-Reperfusion Injury

Morteza Gholami Sakol (M.D Student)^{*1,2}, Gholamreza Sepehri (Ph.D)^{1,2,3}, Mohammad Abbas Bejeshk (Ph.D candidate)^{1,2}, Hamid Najafipour (Ph.D)⁴, Mohammad Khaksari (Ph.D)⁵, Fateme Keshavarz (M.D Student)^{1,2}, Fatemeh Sadat Moosavi (M.D Student)^{1,2}, Ali Mahyaei (M.D Student)^{1,2}, Mohammad Yousefi Zardak (M.D Student)^{1,2}

1- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Department of Physiology and Pharmacology, Afzalipour Medical Faculty, 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

Morteza Gholami Sakol: mortezagholami2001@gmail.com

Introduction: Lung Ischemia-Reperfusion Injury (LIRI) is an inflammatory process associated with high mortality rates, which occurs due to the restoration of blood flow and oxygen following ischemia in lung tissue. Previous studies have shown that a flavonoid called quercetin has many effects, including anti-inflammatory effects.

The objective of this study was to examine the potential anti-inflammatory properties of quercetin in shielding against inflammation resulting from lung ischemia-reperfusion in rats.

Methods and Materials: Wistar rats were divided into four groups. Sham group, Ischemia reperfusion group (IR), Vehicle+ IR group (ethanol 5%), quercetin+LIR group. Animals in the quercetin+LIR group received a daily intraperitoneal dose of 30 mg/kg quercetin for one week before undergoing IR. The evaluation included assessing inflammatory mediators (Tumor necrosis factor-alpha and Interleukin-1 beta), and lung edema indices (wet/Dry weight of lung and Total protein of Bronchoalveolar fluid).

Results: In the IR group, the levels of TNF- α and IL-1 β , as well as the wet/dry weight of the lung and the total protein of Bronchoalveolar fluid, exhibited an increase when compared to the Sham group. However, pretreatment with quercetin prevented this elevation in inflammatory mediators and lung edema indices.

Conclusion: In adult Wistar rats, Quercetin effectively reduced pro-inflammatory cytokines and indices of lung ischemia-reperfusion-induced pulmonary edema.

Keywords: lung ischemia-reperfusion injury, Quercetin, Inflammation



کوئرتستین مسیر Nrf2/Keap1 را در آسیب خون‌رسانی مجدد ایسکمیک ریه تعدیل می‌کند

محمد یوسفی زردک (M.D Student)^{۱،۲*}، غلامرضا سپهری (Ph.D)^{۱،۲،۳}، محمد عباس بچشک (candidate Ph.D)^{۱،۲}، حمید نجفی پور (Ph.D)^۴، محمد خاکساری (Ph.D)^۵، فاطمه کشاورز (M.D Student)^{۱،۲}، فاطمه سادات موسوی (M.D Student)^{۱،۲}، مرتضی غلامی سکل (M.D Student)^{۱،۲}، علی مهبیایی (M.D Student)^{۱،۲}

- ۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، موسسه نوروفارماکولوژی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۲- دانشکده فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده علوم پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۳- مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۴- مرکز تحقیقات قلب و عروق، موسسه علوم فیزیولوژی پایه و بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۵- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم پایه و بالینی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

محمد یوسفی زردک: yousefizardak.mohammad@gmail.com

چکیده

هدف: آسیب خون‌رسانی مجدد ایسکمیک ریه (LIR) وضعیتی است که زمانی رخ می‌دهد که خون در ریه پس از یک دوره تأمین ناکافی خون، مجدداً جریان یابد. این منجر به آسیب استرس اکسیداتیو و التهاب می‌شود. کوئرتستین، یک ترکیب آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی قوی است که در میوه‌ها و سبزیجات مختلف یافت می‌شود. مسیر Nrf2/Keap1 یک مسیر سلولی است که نقش مهمی در محافظت از سلول‌ها در برابر استرس اکسیداتیو، آپوپتوز و التهاب ایفا می‌کند. این مطالعه با هدف بررسی اثرات کوئرتستین و ارتباط آن با مسیر سیگنالینگ Nrf2/Keap1/HO1 انجام شد.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به چهار گروه تقسیم شدند. گروه شم، گروه ایسکمی-خون‌رسانی مجدد (به مدت ۶۰ دقیقه تحت ایسکمی و ۱۲۰ دقیقه خون‌رسانی مجدد قرار گرفتند). گروه LIR+(انانول ۰.۵٪)، گروه کوئرتستین+LIR: حیوانات با ۳۰ میلی‌گرم کوئرتستین به صورت داخل صفاقی به مدت ۷ روز متوالی پیش‌درمان شدند، سپس تحت ایسکمی خون‌رسانی مجدد قرار گرفتند. در پایان بافت ریه از نظر آسیب هیستوپاتولوژیک و بیان پروتئین‌های Nrf2، Keap1 و HO1 مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج ما نشان داد که جریان خون مجدد ایسکمی ریه باعث افزایش شاخص‌های آسیب هیستوپاتولوژیک و بیان پروتئین Keap1 می‌شود. علاوه بر این، LIR منجر به کاهش بیان پروتئین‌های Nrf2 و HO-1 شد. با این حال، کاربرد کوئرتستین باعث کاهش آسیب هیستوپاتولوژیک و بیان پروتئین Keap1 و افزایش بیان پروتئین‌های Nrf2 و HO-1 شد. نتیجه‌گیری: این یافته‌ها بینش‌های ارزشمندی در مورد کاربردهای درمانی بالقوه کوئرتستین در مدیریت شرایط مرتبط با استرس اکسیداتیو و آسیب بافتی ارائه می‌دهند.

واژه‌های کلیدی: آسیب خون‌رسانی مجدد ایسکمیک ریه، کوئرتستین، مسیر Nrf2/Keap1



Quercetin Modulates the Keap1/Nrf2 Pathway in Lung Ischemic Reperfusion Injury

Mohammad Yousefi Zardak (M.D Student)^{1,2*}, Gholamreza Sepehri (Ph.D)^{1,2,3}, Mohammad Abbas Bejeshk (Ph.D candidate)^{1,2}, Hamid Najafipour (Ph.D)⁴, Mohammad Khaksari (Ph.D)⁵, Fateme Keshavarz (M.D Student)^{1,2}, Fatemeh Sadat Moosavi (M.D Student)^{1,2}, Morteza Gholami Sakol (M.D Student)^{1,2}, Ali Mahyaei (M.D Student)^{1,2}

1- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Department of Physiology and Pharmacology, Afzalipour Medical Faculty, 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

Mohammad Yousefi Zardak: yousefizardak.mohammad@gmail.com

Introduction: Lung ischemic reperfusion injury (LIR) is a condition that occurs when the lung is reperfused after a period of inadequate blood supply. This leads to oxidative stress damage and inflammation. Quercetin, a powerful antioxidant and anti-inflammatory compound found in various fruits and vegetables. The Keap1/Nrf2 pathway is a cellular pathway that plays a crucial role in protecting cells from oxidative stress, apoptosis, and inflammation. This study aimed to investigate the effects of quercetin and its relationship with the Nrf2/Keap1/HO1 signalling pathway.

Methods and Materials: Male Wistar rats were divided into four groups. Sham group, ischemia-reperfusion group (they were subjected to ischemia for 60 minutes and reperfusion for 120 minutes). Vehicle+LIR group (ethanol 5%), quercetin+LIR group: animals pre-treatment with 30 mg/kg quercetin intraperitoneally for 7 consecutive days, then underwent ischemia-reperfusion. At the end, the lung tissue was evaluated for histopathological damage and the expression of Nrf2, Keap1 and HO1 proteins.

Results: Our results showed that lung Ischemia reperfusion an increase in histopathological damage indices and Keap1 protein expression. Furthermore, LIR led to decreased expression of Nrf2 and HO-1 proteins. However, the application of quercetin a decreased histopathological damage and expression of Keap1 protein, and increase in expression of Nrf2 and HO-1 proteins.

Conclusion: These findings provide valuable insights into the potential therapeutic applications of quercetin in managing conditions associated with oxidative stress and tissue damage.

Keywords: Lung ischemic reperfusion injury, Quercetin, Keap1/Nrf2 pathway



تأثیر منفرد و توأم گاما آمینوبوتیریک اسید (گابا) و آستاگزانتین بر مدل القایی دیابت نوع ۱ با استرپتوزوتوسین در موش بزرگ آزمایشگاهی

علیرضا لطفی^۱، زهرا آبرودی^۲، مظفر خزاعی^{۳*}

۱- دانشجوی دکتری تخصصی علوم تشریح، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲- دانشجوی دکتری علوم تشریح، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۳- استاد علوم تشریح، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، پژوهشکده فناوری سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

مظفر خزاعی: Mkhazaei1345@yahoo.com

چکیده

هدف: دیابت نوع ۱ بیماری خودایمنی است که در اثر هجوم سیستم ایمنی به جزایر پانکراس اتفاق می‌افتد. در اثر التهاب و استرس‌های اکسیداتیو، سلول‌های بتا از بین رفته و در نهایت منبع سلولی تولیدکننده انسولین از دست می‌رود و به هایپرگلیسمی منجر می‌شود. درمان این بیماری تا به امروز با چالش‌ها و محدودیت‌هایی روبرو بوده است. آستاگزانتین یک رنگ‌دانه با خاصیت آنتی‌اکسیدانی بسیار بالاست که از طریق کاهش التهاب و استرس‌های اکسیداتیو، بقا سلول‌ها را به‌طور چشم‌گیری افزایش می‌دهد. گاما آمینوبوتیریک اسید (گابا) یک انتقال‌دهنده عصبی است که در جزایر پانکراسی فعالیت سلول‌های آلفا و بتا را تعدیل می‌کند. مواد و روش‌ها: در این مطالعه از ۳۰ سر رت نر نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۰۰ گرم استفاده شد. رت‌ها، بعد از تزریق STZ (۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به داخل صفاق و القاء دیابت به‌طور تصادفی در پنج گروه (n=۶) کنترل، دیابت، آستاگزانتین، گابا و سینرژیک قرار گرفتند. دوز مصرفی داروها یعنی آستاگزانتین و گابا به ترتیب ۲۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم انتخاب گردید. در نهایت میزان قند خون، میزان پپتید C و انسولین سرم ارزیابی و پانکراس رت‌ها هم برای بررسی پارامترهای بافتی و آزمون Real Time PCR خارج گردید.

یافته‌ها: سطح قند خون رت‌های درمان شده با گابا، آستاگزانتین و سینرژیک در مقایسه با رت‌های دیابتی به‌میزان قابل توجهی کاهش پیدا کرد. علاوه بر این میزان پپتید C و انسولین در سرم گروه‌های مذکور نسبت به گروه دیابتی افزایش یافت. نتایج حاصل از ایمونوهیستوشیمی نیز از بیان چشم‌گیر انسولین در گروه‌های درمان شده با گابا، آستاگزانتین و توأم، نسبت به گروه دیابتی اطلاع می‌دهد. هم‌چنین بعد از مصرف ترکیبات نام‌برده، بیان ژن‌های PDX1 و NEUROG3 به‌میزان چشم‌گیری افزایش پیدا کرد. نتیجه‌گیری: نتایج به‌دست آمده نشان می‌دهد که مصرف ترکیبات آستاگزانتین و گابا، تولید انسولین را افزایش داده و باعث کاهش میزان قند خون در بیماران دیابتی می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: آستاگزانتین، گابا، دیابت



Single and Synergic Effects of Gamma Aminobutyric Acid (GABA) and Astaxanthin on Type 1 Diabetes Induced by Streptozotocin in Rat

Alireza Lotfi¹, Zahra Abroodi², Mozafar Khazaei^{3*}

1- Ph.D student in Anatomical Sciences, Student Research Committee, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

2- Ph.D student in Anatomical Sciences, Department of Anatomical Sciences, School of medicine, Iran University of Medical Sciences. Tehran, Iran

3- Professor of Anatomical Sciences, Fertility and Infertility Research Center, Health Technology Research Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Mozafar Khazaei: Mkhazaei1345@yahoo.com

Introduction: Type 1 diabetes is an autoimmune disease. it occurs when the immune system attacks the pancreatic islets. As a result of inflammation and oxidative stress, beta cells are destroyed and eventually the source of insulin-producing cells is lost and leads to hyperglycemia. The treatment of this disease has faced challenges and limitations up to now. Astaxanthin is a carotenoid with antioxidant properties, which significantly increases cell survival by reducing inflammation and oxidative stress. Gamma-aminobutyric acid (GABA) is a neurotransmitter that modulates the activity of alpha and beta cells in pancreatic islets.

Methods and Materials: In this study, 30 male Wistar rats (approximately 200 gr) were used. After intraperitoneal injection of STZ (55 mg/kg) and induction of diabetes, rats were randomly divided into five groups (n=6): control, diabetic, astaxanthin (20 mg/kg), GABA (100 mg/kg) and synergic (GABA+AST). Finally, blood sugar level, C peptide level and serum insulin were evaluated and the pancreas of rats was removed to check the tissue parameters and perform Real Time PCR test.

Results: The blood sugar level of rats treated with GABA, astaxanthin and synergic decreased significantly compared to diabetic rats. In addition, the amount of c-peptide and insulin in the serum of the mentioned groups increased compared to the control group. The results of the immunohistochemical analysis showed significant expression of insulin in the GABA, astaxanthin and synergic groups compared to the diabetic group. The expression of PDX1 and NEUROG3 genes also increased significantly in the GABA, astaxanthin and synergic groups compared to the control group.

Conclusion: The obtained results show that consumption of astaxanthin and GABA compounds increases insulin production and reduces blood sugar levels in the diabetic patients.

Keywords: GABA, Astaxanthin, Diabetes



اثرات محافظت عصبی کارواکرول و p-cymene بر تقویت طولانی مدت ناشی از اختلال ایجاد شده $A\beta_{1-42}$ در موش های بزرگ آزمایشگاهی نر: یک مطالعه *in vivo*

سمانه صفری^۱، علیرضا کمکی^۱

^۱ - گروه علوم اعصاب، دانشکده علم و فناوری پیشرفته در طب، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

سمانه صفری: samaneh_safari70@yahoo.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر (AD) شایع ترین نوع زوال عقل است که استرس اکسیداتیو نقش مهمی در آن ایفا می کند. در این بیماری یادگیری و حافظه و مکانیسم سلولی مرتبط با آن یعنی تقویت طولانی مدت (LTP) دچار اختلال می شود. با در نظر گرفتن اثرات مفید کارواکرول (CAR) و پاراسیمن در برابر AD، تأثیر آن ها بر LTP هیپوکامپ در مسیر سوراخ دار (PP) - مسیر شکنج دنداندار (DG) در مدل موش AD القاء شده با $A\beta_{1-42}$ مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش ها: موش های بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به پنج گروه تقسیم شدند: شم: تزریق داخل بطن مغزی (ICV) بافر سالین فسفات (PBS)، $A\beta$: تزریق ICV $A\beta_{1-42}$ ، $A\beta$ +CAR، $A\beta$ +p-cymene (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، $A\beta$ +p-cymene (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و $A\beta$ +CAR+p-cymene. تجویز CAR و p-cymene روزانه چهار هفته قبل و چهار هفته بعد از تزریق $A\beta$ با گواژ انجام شد. دامنه PS و شیب پتانسیل های پس سیناپسی تحریکی (fEPSP) در DG در برابر تحریک اعمال شده به PP تعیین شد.

یافته ها: $A\beta$ القای LTP را در سیناپس های PP-DG مختل کرد. درصد تغییرات در شیب fEPSP و دامنه PS در موش های تحت درمان با $A\beta$ نسبت به حیوانات شم به طور قابل توجهی کوچک تر بود. مصرف CAR یا p-cymene (اما نه ترکیب آن ها) در موش هایی که دریافت کرده بودند شیب fEPSP و دامنه PS سلول های دنداندار DG را افزایش داد.

نتیجه گیری: این داده ها نشان می دهند که CAR یا p-cymene می توانند تغییرات مرتبط با $A\beta$ در پلاستیسیته سیناپسی را بهبود بخشند، و احتمالاً به دلیل خواص آنتی اکسیدانی، آنتی کولین استرازی و فعالیت های ضدالتهابی و فعال کردن مسیرهای سیگنالینگ برای کنترل پلاستیسیته سیناپسی مهم است.

واژه های کلیدی: بیماری آلزایمر، بتا آمیلوئید، تقویت طولانی مدت، هیپوکامپ، کارواکرول، p-cymene، پلاستیسیته سیناپسی



The neuroprotective effects of carvacrol and p-cymene on $A\beta_{1-42}$ -induced long-term potentiation deficit in male rats: an in vivo study

Samaneh Safari¹, Alireza komaki¹

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

Samaneh Safari: samaneh_safari70@yahoo.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is the most common type of dementia in which oxidative stress plays an important role. In this disease, learning and memory and the cellular mechanism associated with it, long-term potentiation (LTP), are impaired. Considering the beneficial effects of Carvacrol (CAR) and p-cymene against AD, their effect was assessed on in vivo hippocampal LTP in the perforant pathway (PP) - dentate gyrus (DG) pathway in an $A\beta_{1-42}$ -induced rat model of AD.

Methods and Materials: Male Wistar rats were randomly assigned to five groups: sham: intracerebroventricular (ICV) injection of phosphate-buffered saline (PBS), $A\beta$: ICV $A\beta_{1-42}$ injections, $A\beta$ +CAR (50 mg/kg), $A\beta$ +p-cymene (50 mg/kg), and $A\beta$ +CAR+p-cymene. Administration of CAR and p-cymene was done by gavage daily four weeks before and four weeks after the $A\beta$ injection. The population spike (PS) amplitude and field excitatory postsynaptic potentials (fEPSP) slope were determined in DG against the applied stimulation to the PP.

Results: $A\beta$ impaired LTP induction in the PP-DG synapses. The percent of the changes in fEPSP slope and PS amplitude was significantly smaller in $A\beta$ -treated rats than in sham animals. CAR or p-cymene consumption (but not their combination) by the $A\beta$ -treated rats enhanced the fEPSP slope and PS amplitude of the DG granular cells.

Conclusions: These data indicate that CAR or p-cymene can ameliorate $A\beta$ -associated changes in synaptic plasticity, possibly because of their considerable antioxidant, anticholinesterase, and anti-inflammatory activities and activation of signaling pathways significant to control synaptic plasticity.

Keywords: Alzheimer's disease, β -Amyloid, Long-term potentiation, Hippocampus, carvacrol, p-cymene, Synaptic plasticity



تأثیر بربرین بر سیتوکین‌های التهابی در آسیب خون‌رسانی مجدد ایسکمی ریه

فاطمه کشاورز (M.D Student)^{۱،۲*}، غلامرضا سپهری (Ph.D)^{۱،۲،۳}، محمد عباس بجشک (Ph.D candidate)^{۱،۲}، حمید نجفی پور (Ph.D)^۴، محمد خاکساری (Ph.D)^۵، علی مهبایی (M.D Student)^{۱،۲}، فاطمه سادات موسوی (M.D Student)^{۱،۲}، مرتضی غلامی سکل (M.D Student)^{۱،۲}، محمد یوسفی زردک (M.D Student)^{۱،۲}

- ۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، موسسه نوروفارماکولوژی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۲- دانشکده فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده علوم پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۳- مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۴- مرکز تحقیقات قلب و عروق، موسسه علوم فیزیولوژی پایه و بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
- ۵- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم پایه و بالینی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

فاطمه کشاورز: teresa.keshavarz.vom@gmail.com

چکیده

هدف: آسیب خون‌رسانی مجدد به ایسکمی ریه یک عارضه شدید مرتبط با جراحی بای‌پس قلب و پیوند ریه است که سالانه بسیاری از بیماران را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بربرین، یک آلکالوئید کینولین، اثرات مفیدی (ضدالتهابی) در اقدامات دارویی مختلف نشان داده است. این مطالعه با هدف بررسی اثرات ضدالتهابی و محافظتی بالقوه بربرین در التهاب ناشی از آسیب ایسکمی-پرفیوژن مجدد ریه انجام شد.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی ویستار به چهار گروه (شم، ایسکمی ریه خون‌رسانی مجدد، حلال+آسیب ایسکمیک ریوی، بربرین+آسیب ایسکمیک ریوی) تقسیم شدند و به مدت یک هفته قبل از انجام آسیب ایسکمیک ریوی، ۳۰ میلی‌گرم بربرین داخل صفاقی تجویز شد. ارزیابی شامل تجزیه و تحلیل سطوح سیتوکین‌های التهابی (اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروز تومور آلفا)، ادم ریه است.

یافته‌ها: در مقایسه با گروه شم، گروه ایسکمیک ریپرفیوژن ریوی افزایش سیتوکین‌های التهابی، از جمله اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروز تومور آلفا را نشان داد. علاوه بر این، شاخص ادم ریه (نسبت وزن به روز) افزایش قابل توجهی را نشان داد. با این حال، تجویز بربرین به طور مؤثری سطوح اینترلوکین ۶، فاکتور نکروز تومور آلفا و نسبت وزن تر به خشک را کاهش داد. نتیجه‌گیری: بربرین اثرات مهاری بر پاسخ‌های التهابی ناشی از آسیب ایسکمی-پرفیوژن مجدد در ریه‌های موش‌های بزرگ آزمایشگاهی بالغ نشان داد.

واژه‌های کلیدی: آسیب ایسکمی ریپرفیوژن ریوی، بربرین



Effects of Berberine on Inflammatory Cytokine in Lung Ischemia Reperfusion Injury

Fateme Keshavarz (M.D Student)^{1,2*}, Gholamreza Sepehri (Ph.D)^{1,2,3}, Mohammad Abbas Bejeshk (Ph.D candidate)^{1,2}, Hamid Najafipour (Ph.D)⁴, Mohammad Khaksari (Ph.D)⁵, Ali Mahyaei (M.D Student)^{1,2}, Fatemeh Sadat Moosavi (M.D Student)^{1,2}, Morteza Gholami Sakol (M.D Student)^{1,2}, Mohammad Yousefi Zardak (M.D Student)^{1,2}

1- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Department of Physiology and Pharmacology, Afzalipour Medical Faculty, 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

Fateme Keshavarz: teresa.keshavarz.vom@gmail.com

Introduction: Lung Ischemia reperfusion injury (LIR) is a severe complication associated with heart bypass surgery and lung transplantation that affects many patients annually. Berberine (BBR), a quinoline alkaloid, has shown beneficial effects (anti-inflammatory) in various pharmacological actions. This study was conducted with the aim of investigating the potential anti-inflammatory and protective effects of berberine in inflammation caused by lung ischemia-reperfusion injury.

Methods and Materials: Wistar rats were divided into four groups (Sham, lung ischemia reperfusion, Vehicle+LIR, BBR+LIR) and administered intraperitoneal 30 mg/kg berberine for one week before undergoing LIR. The assessment included analysis of inflammatory cytokine levels (IL-6: Interleukin 6 and, TNF- α : Tumor necrosis factor alpha), lung edema.

Results: Compared to the sham group, the LIR group demonstrated increased inflammatory cytokines, including TNF- α and IL-6. Moreover, the lung edema index (w/d ratio) exhibited a significant increase. However, BBR administration effectively reduced the levels of TNF- α , IL-6, and the w/d ratio.

Conclusion: BBR demonstrated inhibitory effects on inflammatory responses induced by ischemia-reperfusion injury in the lungs of adult rats.

Keywords: Lung ischemia-reperfusion injury, Berberine



تجویز داخل صفاقی میرتنول باعث کاهش آسیب ایسکمی ریه - پرفیوژن مجدد در موش بزرگ آزمایشگاهی می شود

نیان صالحی^{۱،۲،۳*}، محمد عباس بجشک^{۱،۳}، غلامرضا سپهری^{۱،۴}، حمید نجفی پور^{۱،۵}، محمد خاکساری^{۱،۶}، محمدهادی نعمت الهی^۷، شهریار

دبیری^۸

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

۲- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، ایران

۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴- مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۵- مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده علوم پایه و بالینی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۶- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم پایه و بالینی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۷- مرکز تحقیقات داروهای گیاهی و سنتی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۸- مرکز تحقیقات آسیب شناسی و سلول‌های بنیادی، گروه آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ایران

نیان صالحی: n.salehi1010@gmail.com

چکیده

هدف: آسیب ایسکمی - پرفیوژن مجدد (IRI) با تولید گونه‌های فعال اکسیژن، آسیب سلول‌های اندوتلیال، افزایش نفوذپذیری عروقی و فعال شدن نوتروفیل‌ها و سیتوکین‌ها همراه است. میرتنول یک الکل مونوترپن است که به‌طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته و نشان داده شده است که دارای خواص ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضد آپوپتوز است و اثرات محافظتی در برابر آسیب جریان خون مجدد ایسکمی میوکارد ارائه می‌دهد. این مطالعه با هدف بررسی اثرات تزریق داخل صفاقی میرتنول بر آسیب ایسکمی ریه انجام شد.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی ویستار برای مطالعه به چهار گروه مجزا تقسیم شدند. گروه‌ها شامل گروه شم، گروه ایسکمی ریه خون‌رسانی مجدد، گروه حلال + ایسکمی ریپرفیوژن و گروه میرتنول + ایسکمی ریپرفیوژن بودند. در گروه ایسکمی ریپرفیوژن، موش‌ها به مدت ۶۰ دقیقه تحت ایسکمی و سپس ۱۲۰ دقیقه ریپرفیوژن قرار گرفتند. گروه حلال + ایسکمی ریپرفیوژن دی‌متیل سولفوکسید را در غلظت ۰/۵٪ دریافت کرد. گروه میرتنول + ایسکمی ریپرفیوژن روزانه تزریق داخل صفاقی میرتنول (۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) را به مدت یک هفته قبل از ایسکمی - پرفیوژن مجدد ریه دریافت کردند. نشان‌گرهای استرس اکسیداتیو مختلف، سوپراکسید دیسموتاز، گلوکاتایون پراکسیداز، مالون دی‌آلدئید، وضعیت کل اکسیدان و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل، به همراه عوامل التهابی فاکتور نکروز تومور آلفا، اینترلوکین ۶ و اینترلوکین ۱۰ مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: در گروه ایسکمی خون‌رسانی مجدد، نتایج ما افزایش قابل توجهی در سطوح مالون دی‌آلدئید، وضعیت کل اکسیدان، فاکتور نکروز تومور آلفا و اینترلوکین ۶ در مقایسه با گروه شم نشان داد که نشان‌دهنده افزایش استرس اکسیداتیو و فعالیت پیش‌التهابی است. علاوه بر این، فعالیت ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل، سوپراکسید دیسموتاز، گلوکاتایون پراکسیداز، اینترلوکین ۱۰ در گروه ایسکمی خون‌رسانی مجدد کاهش یافت. با این حال، هنگامی که میرتنول به‌عنوان یک روش پیش‌درمانی تجویز شد، کاهش قابل توجهی در سطوح سایتوکین‌های پیش‌التهابی و نشان‌گرهای استرس اکسیداتیو وجود داشت.

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان‌دهنده اثر محافظتی قابل توجه تزریق داخل صفاقی میرتنول در برابر جریان خون مجدد ایسکمی ریه است.

واژه‌های کلیدی: آسیب ایسکمی ریه - خون‌رسانی مجدد، میرتنول، استرس اکسیداتیو، عوامل التهابی



Intraperitoneal Administration of Myrtenol Mitigates Lung Ischemia-Reperfusion Injury in Rats

Niyan Salehi^{1,2,3*}, Mohammad Abbas Bejeshk^{1,3}, Gholamreza Sepehri^{1,4}, Hamid Najafipour^{1,5}, Mohammad Khaksari^{1,6}, Mohammad Hadi Nematollahi⁷, Shahriar Dabiri⁸

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

2- Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Iran

3- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4- Kerman Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

5- Cardiovascular Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

6- Endocrinology and Metabolism Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

7- Herbal and Traditional Medicines Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

8- Pathology and Stem Cells Research Center, Department of Pathology, School of Medicine, Kerman University of Medical Science, Kerman, Iran

Niyan Salehi: n.salehi1010@gmail.com

Introduction: Ischemia-reperfusion injury (IRI) is associated with the generation of reactive oxygen species, endothelial cell damage, increased vascular permeability, and the activation of neutrophils and cytokines. Myrtenol, a monoterpene alcohol, has been extensively studied and demonstrated to possess anti-inflammatory, antioxidant, and anti-apoptotic properties, offering protective effects against myocardial ischemia reperfusion injury. In this study, we aimed to investigate the effects of intraperitoneal injection of myrtenol on lung ischemia reperfusion injury.

Methods and Materials: Wistar rats were categorized into four distinct groups for the study. These groups consisted of a sham group, a lung ischemia-reperfusion group, a vehicle+LIR group, and a myrtenol+LIR group. In the lung ischemia-reperfusion group, the rats were subjected to 60 minutes of ischemia followed by 120 minutes of reperfusion. The vehicle+LIR group received DMSO at a concentration of 0.5%. The myrtenol+LIR group received daily intraperitoneal injections of myrtenol for one week prior to lung ischemia-reperfusion. Various oxidative stress markers, namely SOD, superoxide dismutase, GPx, glutathione peroxidase, MDA, malondialdehyde, TOS, total oxidant status, and TAC, total antioxidant capacity, were evaluated, along with inflammatory factors Tumor necrosis factor alpha and Interleukin-6 (TNF- α and IL-6).

Results: In the ischemia-reperfusion group, our results revealed a notable elevation in MDA, TOS, IL-6, and TNF- α levels compared to the sham group, indicating increased oxidative stress and pro-inflammatory activity. Moreover, the activity of SOD, GPx and IL-10 was reduced in the ischemia-reperfusion group. However, when myrtenol was administered as a pretreatment, there was a significant reduction in the levels of pro-inflammatory cytokines and oxidative stress markers. Furthermore, myrtenol supplementation was found to enhance the production of anti-inflammatory cytokines and antioxidant agents.

Conclusion: Our findings highlight the remarkable protective effect of intraperitoneal injection of myrtenol against lung Ischemia reperfusion.

Keywords: lung ischemia-reperfusion injury, myrtenol, oxidative stress, inflammatory factors



طراحی، سنتز و ارزیابی بیولوژیکی مشتقات جدیدی از هیبرید کومارین-چالکن با خواص آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌آپوپتوتیک، در مدل حیوانی ایسکمی-ریپرفیوژن مغزی

مریم محمدنیا (دانشجوی داروسازی عمومی)*^۱، قربانگل اصحابی (استادیار)^۱، علیرضا فرومدی (استاد)^۱، زهرا یعقوبی (کارشناسی ارشد)^۱، فردین صحتی (دانشجوی دکتری تخصصی)^۱، زهرا امام‌قلی پور (دانشجوی دکتری تخصصی)^۱، ریحانه عباسی (دانشجوی داروسازی عمومی)^۲
۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲- گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

مریم محمدنیا: maryamf1378@gmail.com

چکیده

هدف: بعد از وقوع ایسکمی مغزی، استرس اکسیداتیو یکی از مهم‌ترین شرایط پاتولوژیکی است که قسمت‌های مختلف مغز، بسته به میزان حساسیت به کاهش اکسیژن با آن دست و پنجه نرم می‌کنند. با این که شناخت این شرایط به سال‌های دور برمی‌گردد اما یک روش درمانی مشخص که در پروتکل‌های جهانی ذکر شود تا امروز به تعویق افتاده است. بنابراین تحقیقات و بررسی‌ها برای کشف دارو هم‌چنان با قدرت ادامه دارد.

مواد و روش‌ها: تلاش‌های ما برای طراحی و سنتز مولکول‌های جدید بر اساس مبنا قرار دادن ترکیبات طبیعی، هیبریداسیون مولکول‌های اثربخش با یکدیگر، آنالیز مدل مولکولی برای اتصال به رسپتوری که منجر به فعال شدن مسیرهای استرس اکسیداتیو شود در نهایت منجر به طراحی دسته‌ای از مشتقات مولکولی با اثر چشم‌گیر در کاهش اثرات استرس اکسیداتیو شده است. یافته‌ها: در این مطالعه دسته‌ای جدید از مشتقات با هیبریداسیون چالکن‌ها و کومارین‌ها که هر دو دسته‌ای این مولکول‌ها دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی اثبات شده هستند، طراحی و سنتز شد. در این سری، ترکیبات ۱، ۷ و ۱۴ نه تنها توانستند با استرس اکسیداتیو القاء شده توسط هیدروژن پراکسید بر نورون‌های کشت شده‌ی هیپوکمپ مقابله کنند؛ بلکه ترکیب ۱ در مدل حیوانی آسیب ایسکمی ریپرفیوژن مغزی توانست کاملاً اثربخش باشد. در تست‌های رفتاری هم‌چون EPM، open-field و novel-object موش‌های گروه درمان نسبت به گروه کنترل، این تأثیر را به خوبی در عملکرد خود نشان دادند.

نتیجه‌گیری: به‌طور کلی نتایج *in vitro* و *in vivo* نشان دادند که ترکیب ۱ می‌تواند به‌عنوان یک گزینه‌ی درمانی در تخریب ناشی از خون‌رسانی مجدد ایسکمی به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی و محافظت‌کننده‌ی سلولی و نورونی استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: ایسکمی ریپرفیوژن مغزی، استرس اکسیداتیو، چالکن، کومارین، آنتی‌اکسیدان



Design, synthesis and biological evaluation of coumarin-chalcone hybrid derivatives with antioxidant and antiapoptotic properties in an animal model of cerebral ischemia-reperfusion

Maryam Mohammadnia (Pharm.D Candidate)^{2*}, Ghorbangol Ashabi (Associate Professor)¹, Alireza Foroumadi (Professor)¹, Zahra Yaghoobi (M.Sc)¹, Fardin Sehati (Ph.D Candidate)¹, Zahra Emamgholipour (Ph.D Candidate)¹, Reyhaneh Abbasi (Pharm.D Candidate)²

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

2- Department of Medicinal Chemistry, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Maryam Mohammadnia: maryamf1378@gmail.com

Introduction: After a cerebral ischemia-reperfusion, one of the most important clinical states is oxidative stress, which affects different parts of the brain in different ways based on how sensitive they are to oxygen deficiency. Even though this illness has been known for a long time, it has taken until today for a specific treatment method to be added to global guidelines. Therefore, studies and research are still going on to find a strong antioxidant drug.

Methods and Materials: Our attempts to design and synthesize new molecules based on natural compounds, hybridization of effective molecules, and study of the molecular model for binding to the receptor that leads to the triggering of oxidative stress pathways led to the creation of a class of derivatives that has a very powerful effect on reducing oxidative stress.

Results: In this study, a new class of derivatives was made by combining chalcones and coumarins, both of which have been shown to have antioxidant properties. Compounds 1, 7, and 14 in this series were able to counteract the effect of oxidative stress caused by H₂O₂ on cultured hippocampal neurons and significantly increased cell viability. Compound 1 was also effective in an animal model of cerebral ischemia-reperfusion injury. In behavioral tests such as open-field, EPM and novel-object rats in the treatment group showed a significant change compared to the control group.

Conclusion: In general, both in vitro and in vivo tests show that compound 1 can be used to treat brain ischemia-reperfusion damage as a strong antioxidant that protects neurons and cells.

Keywords: Cerebral Ischemia-Reperfusion, Oxidative stress, Chalcone, Coumarin, Anti-oxidant



تأثیر پیش شرطی سازی چای کامبوجا بر آسیب مغزی ناشی از ایسکمی / رپر فیوژن در ایسکمی مغزی گلوبال

فاطمه اسکندری واعظی^۱، فضا حسین زاده^{۱،۲*}

۱- مرکز کاربرد دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲- دپارتمان فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی سراب، سراب، ایران

فضا حسین زاده: hossenzadeh_fez@yahoo.com

چکیده

هدف: ایسکمی مغزی شایع ترین علت اختلالات عصبی و تشکیل اِدِم مغزی است. مطالعات اخیر نشان داده است که نوتروفیل‌ها اولین سلول‌های ایمنی محیطی هستند که از طریق عروق متورم مغزی، نرم‌شامه یا از طریق شبکه کوروئید مهاجرت کرده و در نواحی ایسکمیک مغز تجمع می‌یابند و در آبشار ایسکمیک درگیر می‌شوند. نوتروفیل‌ها با آزاد کردن عوامل پیش‌التهابی، پروتئازها، متالوپروتئینازها و گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) منجر به آسیب ثانویه می‌شوند. چای کامبوجا (KT) یک نوشیدنی تخمیر شده با ترکیبات آنتی‌اکسیدانی بالقوه و اثرات مختلف سلامتی است. این مطالعه تأثیر پیش‌درمانی KT را بر ادم مغز، نوتروفیل‌ها و استرس اکسیداتیو در مدل ایسکمی مغز گلوبال ارزیابی کرد.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی بالغ نر نژاد ویستار به سه گروه تقسیم شدند. گروه‌های شم، ایسکمیک و ایسکمیک تحت درمان با KT. چای کامبوجا دو هفته قبل از القای ایسکمی مغزی گلوبال با دوز (۱ میلی‌لیتر/کیلوگرم در روز، گاواژ) تجویز شد. ایسکمی مغزی با انسداد شریان‌های کاروتید مشترک به مدت یک ساعت القاء شد و به دنبال آن خون‌رسانی مجدد ۲۴ ساعت ادامه یافت. بعد از اتمام دوره، ادم مغزی با روش خشک-مرطوب تعیین شد. مالون دی‌آلدئید (MDA)، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) در سرم و مغز به روش الیزا اندازه‌گیری شد. نوتروفیل‌ها بوسیله سل‌کانتر شمارش شدند.

یافته‌ها: نتایج ما نشان داد که پیش‌درمان با چای کامبوجا به‌طور معنی‌داری ادم مغزی و سطوح MDA را در خون و مغز کاهش داد. سطح TAC در خون و بافت مغز افزایش یافت. هم‌چنین تعداد نوتروفیل‌ها به‌طور معنی‌داری در خون محیطی کاهش یافت. نتیجه‌گیری: داده‌های ما نشان داد که پیش‌درمان با چای کامبوجا، ادم مغزی را بهبود می‌بخشد که اثرات مفید آن ممکن است از طریق کاهش تولید پراکسیداسیون لیپیدی و نوتروفیل‌ها و نیز افزایش ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیدانی در شرایط ایسکمیک باشد.

واژه‌های کلیدی: آنتی‌اکسیدان، ایسکمی مغزی، چای کامبوجا، اِدِم مغزی



The preconditioning effect of kombucha tea on cerebral ischemia/reperfusion injury in global cerebral ischemia

Fatemeh Eskandari Vaezi (M.Sc)¹, Fezfeh Hosseinzadeh (Ph.D)^{1,2*}

1- Drug Applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Department of Physiology, Sarab Faculty of Medical Sciences, Sarab, Iran

Fezfeh Hosseinzadeh: hossenzadeh_fez@yahoo.com

Introduction: Cerebral ischemia is the most common cause of neurological impairment and brain edema formation. Recent studies have shown that neutrophils are the first peripheral immune cells migrating through inflated blood vessels, soft meninges, or the choroid plexus and accumulating in the ischemic regions of the brain following brain stroke and involved in the ischemic cascade. Neutrophils lead to secondary damage by releasing proinflammatory factors, proteases, matrix metalloproteinases, and reactive oxygen species (ROS). Kombucha tea (KT) is a fermented beverage with potential antioxidant compounds and various health effects. This study evaluated the impact of KT pretreatment on brain edema, neutrophils, and oxidative stress in the global brain ischemia model.

Methods and Materials: Adult male Wistar rats were divided into; sham, ischemic, and KT-treated-ischemic group. KT was administered two weeks before inducing global cerebral ischemia at dosage (1 ml/kg/day, gavage). Brain ischemia was induced by blocking the common carotid arteries for one hour, followed by 24 hours of reperfusion. Brain edema was determined by the dry-wet method. Malondialdehyde (MDA) and total antioxidant capacity (TAC) were measured in serum and brain by the ELISA method, and the neutrophils were counted by a Cell Counter.

Results: Our results showed that KT pretreatment significantly reduced brain edema and the MDA levels in the blood and brain. The TAC levels increased in the blood and brain. KT pretreatment reduced the neutrophils in the peripheral blood.

Conclusion: Our data demonstrated that KT pretreatment reduced blood-brain edema. It seems that the beneficial effects of it may be through decreasing lipid peroxidation and Neutrophils production and increasing antioxidant defense capacity in ischemic conditions.

Keywords: Antioxidant, Cerebral ischemia, Kombuchatea, Brain edema



اثرات نوروپروتکتیو کوآنزیم Q10 روی نمرات نورولوژیکی، نفوذپذیری سد خونی مغزی و ادم مغزی به دنبال القاء ضربه مغزی شدید به روش مارمارو در موش بزرگ آزمایشگاهی نر: یک مطالعه رفتاری، بیوشیمیایی و هیستولوژیکی

علی سیاه پشت خاچکی^{۱*}، آناهیتا محسن پور^۲، کیمیا رضانی^۱، پانید سالک^۲

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

علی سیاه پشت خاچکی: a.siahposht@mazums.ac.ir

چکیده

هدف: مطالعات تجربی نشان داده است که Q10 در درمان آسیب ایسکمی خون‌رسانی مجدد مؤثر است. این مطالعه با هدف بررسی اثرات نوروپروتکتیو کوآنزیم Q10 که جزء زنجیره انتقال الکترون میتوکندری بوده و یک آنتی‌اکسیدان قوی است و نیز در تثبیت غشاء نقش دارد، در درمان آسیب ایسکمی خون‌رسانی مجدد به دنبال القاء ترومای شدید مغزی در موش بزرگ آزمایشگاهی نر به صورت یک مطالعه رفتاری، بیوشیمیایی و هیستولوژیکی انجام شد.

مواد و روش‌ها: ۵۶ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار پس از القاء بیهوشی و کانول‌گذاری در نای، تحت ضربه مغزی کنترل شده منتشر به روش مار مارو قرار گرفتند و ۳۰ دقیقه بعد داروی کوآنزیم Q10 با دوزهای مختلف به آن‌ها به صورت داخل صفاقی تزریق شد. در زمان‌های قبل از ضربه، بلافاصله پس از به هوش آمدن پس از القاء ضربه، ۲۴ و ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از ضربه Veterinary Coma Scale و تست‌های حرکتی و تعادلی Beam Walk و Beam Balance از رت‌ها گرفته و ثبت شد. پس از گذشت ۷۲ ساعت، CSF از سیسترن‌ها مگنا جمع‌آوری شده و جهت انجام آزمایش‌های ایزا برای بررسی میزان اینترلوکین‌ها استفاده شد و رت‌ها در بیهوشی عمیق کشته شده و مغزشان خارج و در فرمالین ۱۰ درصد به مدت ۴۸ ساعت فیکس گردیده و برای کار رنگ‌آمیزی با همتوکسیلین و اتوزین استفاده گردید. میزان نفوذپذیری سد خونی-مغزی توسط تزریق ماده رنگی ایوانز پس از القاء ضربه مغزی در رت‌های گروه مربوطه مورد آزمایش قرار گرفت.

یافته‌ها: نمرات نورولوژیک قبل از ضربه، در زمان ضربه و روز اول و دوم و سوم پس از ضربه مغزی اندازه‌گیری و ثبت شده است. آنالیز آماری نشان داده است که ترومای مغزی سبب کاهش نمرات نورولوژیکی در گروه‌های دوزهای ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم کوآنزیم شده است ($P < 0.001$)، اما در دوز ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تغییرات صورت نگرفته یعنی دوز ۴۰ میلی‌گرم بر نمرات نورولوژیکی تأثیری نداشته است.

نتیجه‌گیری: با مشاهدات انجام شده روی موش‌ها متوجه شدیم که تجویز دوز ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از کوآنزیم Q10 سبب بهبود نمرات نورولوژیکی و شاخص‌های تعادلی و حرکتی می‌شود و همچنین تجویز دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم آن باعث بهبود اختلالات روان‌شناختی، استرس اکسیداتیو و همچنین کاهش واسطه‌های التهاب مغزی شده و نیز تغییرات مورفولوژیکی را در نوروهای تحلیل رفته و نکروزی بازسازی کرد. در نتیجه این دارو می‌تواند اثر محافظتی روی سلول‌های نرونی و احتمالاً اثرات بهبوددهنده در موارد بالینی آسیب مغزی ناشی از ضربه داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: کوآنزیم Q10، نمرات عصبی، آسیب مغزی تروماتیک، TBI، CSF



Neuroprotective effects of coenzyme Q10 on neurological scores, permeability of the blood-brain barrier and cerebral edema after stroke induction, acute concussion by Marmaro method in male rats: a behavioral, biochemical and histological study

Ali Siahposht-Khachaki^{*1}, Anahita Mohsenpour², kimia Ramezani², Paniz Salek²

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

2- Medical Doctor, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Ali Siahposht-Khachaki: a.siahposht@mazums.ac.ir

Introduction: TBI is one of the main causes of deaths and chronic disability worldwide. Overall, TBI (traumatic brain injury) is a growing epidemic in 3rd-world nations and developing countries, which use road transportation and motor vehicles more. The intention of this research is studying the impacts of Neuroprotective Coenzyme Q10, which is a part of mitochondrial electron chain, an effective antioxidant, which plays a role in membrane consolidation. The studies have shown that Co Q10 is effective in treatment of ischemia injury and blood recirculation. The research has been done on neurological scores, health of blood-brain barrier, and brain edema as a result of brain trauma in male rats on a behavioral, biochemical and histological basis.

Methods and Materials: In this study, 56 of white male rats' heads, each weighing 250-330 g, and 6 to 8 heads are used in each group. Before the operation, the animals get anesthesia by the use of Ketamine (50- mg/kg) and Xylazine (10 mg/kg). Also, they get Analgesia by the use of Cocktail Midazolam (intra-dermal, 2mg/kg) and Medetomidine (1mg/kg). Then, the heads are fixed in Stereotaxic in order to find out the yes/no outcome. A few minutes later, various doses of Co-enzyme Q10 are intraperitoneally injected.

Results: Neurological scores were measured before, at the time and first, second and third day after the injury. Analyze of statistics and two-way AVONA test show that Co-enzyme doses of 10, 20 and 40 mg/kg have caused the decrease of neurological scores. However, intra peritoneal prescription of doses of 10 and 20 mg/kg has caused an increase in neurological scores of the specific groups. The scores did not change in the dose of 40 mg/kg. Times before the injury, the time of consciousness after the injury and 24, 48 and 72 hours after the injury and also, Beam walk and Beam balance are administered. After 72 hours, Elisa test is done with the CSF. Then, 200 microliter of CSF Fluid from Cisterna Magna is taken and the color of CSF fluid can be observed.

Conclusion: Prescription of 10 mg and 20 mg doses of Co-enzyme Q10 causes improvement in neurological statistics and balance factors. Also, prescription of 25 mg dose reduces stress, mental dysfunction and also, reduces the drivers of brain inflammation and restructures morphological changes in dead neurons. As a result, this medication can have protective impacts on neuronal cells and TBI which is caused by injury.

Keywords: Coenzyme Q10, Neurological scores, Traumatic brain injury, TBI, CSF



تأثیر لینالول بر نمرات نورلوزیک، ادم مغزی و سد خونی-مغزی بعد از آسیب ترومایی مغزی در موش بزرگ آزمایشگاهی نر: نقش اینترلوکین ایتا و اینترلوکین ۱۰

کیمیا رضانی^۱، آناهیتا محسن پور^۱، علی سیاه پشت خاچکی^{۲*}، بهزاد خضری^۳

۱- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، رامسر، ایران

علی سیاه پشت خاچکی: a.siahposht@mazums.ac.ir

چکیده

هدف: آسیب مغزی ناشی از تروما (TBI) یک اختلال بسیار پیچیده بوده که شامل درجات متفاوتی از کوفتگی مغز، آسیب منتشره آکسونی، هموراژی و هیپوکسی می باشد. لینالول (LIN) یک جزء اصلی مونوتراپن فرار اسانس در چندین گیاه معطر (انیسون، فلفل و رازیانه) است، که دارای فعالیت های بیولوژیکی متعددی از جمله فعالیت های ضد نئوپلاستی، ضد التهابی، ضد سالک، آنتی اکسیدانی و ضد میکروبی است. لذا ما در این طرح تحقیقاتی نقش محافظت نورونی لینالول در فرایند ضربه مغزی منتشر در موش بزرگ آزمایشگاهی و همچنین تأثیر آن بر میزان اینترلوکین ها و تغییرات هیستولوژیکی را مورد بررسی قرار دادیم.

مواد و روش ها: ۵۶ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار پس از القاء بیهوشی و کانول گذاری در نای، تحت ضربه مغزی کنترل شده منتشر به روش مارمارو قرار گرفتند و ۳۰ دقیقه بعد داروی لینالول با دوزهای مختلف به صورت داخل صفاقی تزریق شد. در زمان های قبل از ضربه، بلافاصله پس از به هوش آمدن پس از القاء ضربه، ۲۴ و ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از ضربه Veterinary Coma Scale و تست های حرکتی و تعادلی Beam Walk و Beam Balance از رت ها گرفته و ثبت شد. پس از گذشت ۷۲ ساعت، CSF از سیسترنای مگنا جمع آوری شده و جهت انجام آزمایش الایزا برای بررسی میزان اینترلوکین ها استفاده شد. رت ها در بیهوشی عمیق کشته شده و مغزشان خارج و در فرمالین ۱۰ درصد به مدت ۴۸ ساعت فیکس گردیده و برای رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و انوزین استفاده گردید. میزان نفوذ پذیری سد خونی-مغزی توسط تزریق ماده رنگی ایوانز پس از القاء ضربه مغزی در رت های گروه مربوطه مورد آزمایش قرار گرفت.

یافته ها: نتایج این مطالعه نشان می دهد که جراحی مغزی ناشی از ضربه منتشر کنترل شده، سبب ایجاد ادم مغزی، تخریب سد خونی-مغزی، اختلال در نمرات نورولوژیکی و تعادلی-حرکتی حیوان می شود ($p < 0.0001$). هم چنین منجر به افزایش اینترلوکین ایتا و کاهش اینترلوکین ۱۰ در مایع CSF می شود ($p < 0.0001$). هم چنین یافته های ما نشان داد لینالول در دوزهای ۲۵ و ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم می تواند این اختلافات را نسبت به گروه کنترل (Sham و Intact) کم تر کند ($p < 0.001$). تروما سبب دژنره شدن نورون ها با هسته چروکیده و به شدت رنگ گرفته به همراه ادم پری نورال، احتقان عروقی و ادم پری وسکولار می شود. لینالول این تغییرات هیستولوژیکی را بهبود می بخشد. لازم به ذکر است لینالول در دوز ۲۵ میلی گرم/کیلوگرم مؤثر تر بوده است ($p < 0.0001$).

نتیجه گیری: براساس این مطالعه می توان دریافت که لینالول دارای اثرات محافظت نورونی در مغز بوده و توانسته بر پیامدهای ناشی از ضربه مغزی اثر بگذارد و موجب کاهش ادم مغزی، تسریع در بهبود وضعیت سد خونی-مغزی و نمرات نورولوژیکی و تعادلی شود. هم چنین تغییرات هیستولوژیکی در جهت بهبودی حاصل گردیده است. لینالول احتمالاً این اثرات را از طریق کاهش اینترلوکین های التهابی و افزایش اینترلوکین های ضد التهاب اعمال می کند. تغییرات هیستولوژیکی در جهت بهبودی عملکرد مغز حاصل گردیده است.

واژه های کلیدی: لینالول، نوروپروتکتیو، ترومای مغزی، ادم مغزی، سد خونی-مغزی، اینترلوکین ها



The effect of linalool on the neurological scores, brain edema and blood brain barrier after traumatic brain injury in male rat: the role of interleukins IL-1B, IL-10

Kimia Ramezani¹, Anahita Mohsenpour¹, Ali Siahposht-Khachaki^{*2}, Behzad Khezri³

1- Medical Student, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

2- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

3- Medical student, Mazandaran University of Medical sciences, Ramsar, Iran

Ali Siahposht-Khachaki: a.siahposht@mazums.ac.ir

Introduction: Traumatic brain injury (TBI) is one of the most complex diseases known in the most complex organs of the body (central nervous system). TBI is a very complex disorder that includes different degrees of brain contusion, diffuse axonal damage, hemorrhage, and hypoxia. Linalool (LIN) is a major volatile monoterpene component of essential oils in several aromatic plants (anise, pepper and fennel). It is used as a flavoring agent in the cosmetic and medical industries. Linalool has several biological activities, including anti-neoplastic, anti-inflammatory, anti-inflammatory, antioxidant, and antimicrobial activities. The analgesic effects of linalool have been reported in different models of induced pain using acetic acid and carrageenan. Therefore, in this research plan, we investigated the role of linalool in neuron protection in the process of diffuse concussion in rats, as well as its effect on the level of interleukins and histological changes.

Methods and Materials: After induction of anesthesia and cannulation in the trachea, 56 Wistar rats underwent diffuse controlled brain injury by Marmarou method, and 30 minutes later, the drug was injected intraperitoneally with different. In the pre-traumatic times, immediately after recovery from trauma induction, 24, 48 and 72 hours after trauma, Veterinary Coma Scale and Beam Walk and Beam Balance movement and balance tests were taken and recorded from rats. After 72 hours, CSF was collected from Cisterna Magna and used for ELISA test to evaluate the level of interleukins. Rats were killed under deep anesthesia and their brains were removed and fixed in 10% formalin for 48 hours. Staining with hematoxylin and eosin was used. Blood-brain barrier permeability was tested by Evans dye injection after induction of trauma in rats of the respective group.

Results: The findings of this study show that brain injury caused by controlled diffuse trauma causes cerebral edema, destruction of the blood-brain barrier, disturbance in the animal's neurological and balance-motor scores ($P < 0.0001$). It also leads to an increase of interleukin 1 beta and a decrease of interleukin 10 in CSF fluid ($P < 0.0001$). Also, our findings showed that linalool in doses of 25 mg/kg and 50 mg/kg can reduce these differences compared to the control group (Sham and Intact) ($p < 0.001$). Trauma causes degeneration of neurons with wrinkled and heavily stained nuclei along with perineural edema, vascular congestion, and perivascular edema. Linalool improves these histological changes. It should be noted that linalool was more effective at a dose of 25 mg/kg ($P < 0.0001$).

Conclusion: Based on this study, it can be seen that linalool has neuron protection effects in the brain and was able to affect the consequences of concussion and reduce cerebral edema, accelerate the improvement of the blood-brain barrier and neurological and balance scores. Also, histological changes have been achieved in the direction of recovery, and linalool is probably the effect of linalool through the reduction of inflammatory interleukins and the increase of anti-inflammatory interleukins. Histological changes have been achieved in order to improve brain function.

Keywords: Linalool, Neuroprotective, Brain trauma, Brain edema, Blood-brain barrier, Interleukins



تأثیر ۳ ماه تمرینات منتخب سیکلیک یوگا بر فشارخون زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع ۲

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

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

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

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

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

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

مهرعلی رحیمی: mjavadra@yahoo.com

چکیده

هدف: فشارخون و دیابت نوع دو جزء شایع‌ترین بیماری‌ها به‌شمار می‌روند که اغلب با هم رخ می‌دهند. ظهور فشارخون بالا در میان افراد دیابتی بار اقتصادی جدی ایجاد می‌کند. یوگا می‌تواند دیابت نوع دو را از طریق تغییر سطح فشارخون به‌طور قابل توجهی بهبود ببخشد. با توجه به این که تحقیقات محدودی در مورد سبک جدید و درمانی سیکلیک یوگا وجود دارد، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثربخشی تمرینات سیکلیک یوگا به‌عنوان مداخله‌ای در اصلاح و بهبود فشارخون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کاربردی از نوع نیمه‌تجربی با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه روی ۴۲ زن (۴۰ تا ۶۰ سال) مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد. شرکت‌کنندگان به‌صورت تصادفی در دو گروه کنترل و یوگا قرار گرفتند. گروه یوگا سه‌بار در هفته به‌مدت ۳ ماه تمرینات سیکلیک یوگا را اجرا کردند. فشارخون سیستولیک (SBP) و فشارخون دیاستولیک (DBP) در هر دو گروه در ابتدا و انتهای ۳ ماه اندازه‌گیری و مقایسه شد. به‌منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون تی‌زوجی و آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج آزمون ANOVA نشان داد که در مقادیر SBP ($p=0/536$) و DBP ($p=0/506$) بین گروه تمرین و گروه کنترل در پیش‌آزمون اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. نتایج کاهش معنی‌داری در SBP ($F=2/284$, $p=0/033$) و DBP ($F=3/818$, $p=0/001$) در گروه تمرین پس از مداخله نشان داد. هم‌چنین نتایج بیان‌گر افزایش میزان SBP ($F=2/666$, $p=0/015$) و عدم تغییر DBP ($F=1/557$, $p=0/135$) در گروه کنترل در پس‌آزمون بود.

نتیجه‌گیری: زنان دیابتی که تحت یک مداخله ۳ ماهه تمرینات منتخب سیکلیک یوگا قرار گرفتند، تغییرات مطلوبی را در فشارخون نشان دادند. می‌توان نتیجه گرفت که تمرین منظم سیکلیک یوگا در بهبود فشارخون بالا در زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع ۲ مؤثر است.

واژه‌های کلیدی: سیکلیک یوگا، فشارخون، دیابت نوع دو



The Effect of 3-Month Selective Cyclic Yoga on Hypertension of Middle-Aged Women with Type 2 Diabetes

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

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

2- M.D, Department of Medical Sciences, Medical Sciences University of Kermanshah, Kermanshah, 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

Mehrali Rahimi: mjavadra@yahoo.com

Introductions: Hypertension and type 2 diabetes (T2DM) are two of the most common complications that frequently coexist. Hypertension cause serious economic burden. Studies have shown the functional role of yoga in the control of T2DM by blood pressure level significantly. There are limited studies on the new and therapeutic style of cyclic yoga, so the current study aimed to examine the effectiveness of cyclic yoga as an intervention in modifying and improving hypertension in patients with T2DM.

Methods and Materials: This quasi-experimental applied study was approved by the ethical committee of Kermanshah University of Medical Sciences and carried out among 42 hypertensive T2DM women (40-60 years). They were randomized into control and yoga groups. The yoga group received yoga therapy three times a week for 3 months. Comparisons were drawn between systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) in both groups at the beginning and the end of 3 months. Paired T-test and one-way ANOVA were performed.

Results: ANOVA test showed there was no significance of the SBP ($p=0.536$) and DBP ($p=0.506$) variables between the exercise group and the control group in the pre-test. The results revealed significant reduction for both SBP ($F=2.284$, $p=0.033$), and DBP ($F=3.818$, $p=0.001$) in the exercise group after treatment. SBP ($F=2.666$, $p=0.015$) increased in the control group while DBP ($F=1.557$, $p=0.135$) did not change in the post-test.

Conclusion: Diabetic women who underwent a 3-month selective cyclic yoga intervention showed favorable beneficial changes in blood pressure. It can be concluded that cyclic yoga practicing regularly is effective in improving hypertension in middle-aged women with T2DM.

Keywords: Cyclic Yoga, Hypertension, Type 2 Diabetes



اثر بخشی ۱۲ هفته تمرین سیکلیک یوگا بر هایپر لوردوزیس زنان میانسال دارای اضافه وزن مبتلا به دیابت نوع ۲

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

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

۲- دکتری حرفه‌ای، گروه علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، 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 رازی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

مهر علی رحیمی: mjavadra@yahoo.com

چکیده

هدف: چاقی عامل خطر اصلی برای بروز دیابت نوع ۲ است که شیوع هر دو در سراسر جهان در حال افزایش است. علاوه بر این، چاقی ارتباط معنی داری با ناهنجاری‌های وضعیتی ستون فقرات مانند لوردوز کمری به‌ویژه در زنان دارد. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که ورزش یوگا می‌تواند نقش مهمی از طریق تغذیه سالم‌تر و افزایش فعالیت بدنی در افراد دارای اضافه وزن داشته باشد. همچنین می‌تواند بر شکل منحنی‌های قدامی-خلفی ستون فقرات تأثیر بگذارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرینات سیکلیک یوگا به‌عنوان مداخله‌ای در بهبود هایپر لوردوزیس در زنان دارای اضافه وزن مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد. مواد و روش‌ها: این مطالعه کاربردی از نوع نیمه تجربی روی ۴۲ زن دارای اضافه وزن (۴۰ تا ۶۰ سال، با شاخص توده بدنی ≤ 25) مبتلا به دیابت نوع دوم انجام شد که به‌طور تصادفی در دو گروه کنترل و یوگا قرار گرفتند. گروه یوگا سه‌بار در هفته به مدت ۱۲ هفته تمرینات سیکلیک یوگا را اجرا کردند. جهت اندازه‌گیری زاویه لوردوز کمری از خط کش منعطف استفاده شد. به‌منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون تی‌زوجی و آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. یافته‌ها: نتایج مطالعه ما نشان داد که در میزان زاویه لوردوز کمری بین گروه یوگا و گروه کنترل در پس‌آزمون اختلاف معنی داری وجود دارد ($p=0/011$). همچنین نتایج بیان‌گر کاهش معنی داری در میزان زاویه لوردوز کمری ($F=2/148$, $p=0/046$) در گروه تمرین پس از مداخله و افزایش معنی داری در میزان زاویه لوردوز کمری ($F=4/479$, $p=0/000$) در گروه کنترل بود. نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج مطالعه حاضر، زاویه لوردوز کمری در گروه یوگا پس از مداخله کاهش یافت. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که یوگا می‌تواند به‌عنوان یک روش درمانی مرتبط با ورزش جهت بهبود زاویه لوردوز در زنان دارای اضافه وزن مبتلا به دیابت نوع دو استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: سیکلیک یوگا، اضافه وزن، هایپر لوردوزیس، دیابت نوع دو



The Effect of 12-week Cyclic Yoga Exercise on Hyperlordosis in Overweight Women with Type 2 Diabetes

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

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

2- M.D, Department of Medical Sciences, Medical Sciences University of Kermanshah, Kermanshah, 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

Mehrali Rahimi: mjavadra@yahoo.com

Introductions: Obesity is the leading risk factor for type 2 diabetes (T2DM) with the prevalence of both increasing worldwide. Furthermore, obesity has significant relationship with spinal sagittal alignment such as lumbar lordosis specifically in females. Previous studies demonstrated the yoga exercise can support people with overweight in eating healthier, increasing their physical activity and can affect the shape of the anterior-posterior curves of the spine. The present study conducted to evaluate the influence of cyclic yoga as an intervention in improving hyperlordosis in overweight women with T2DM.

Methods and Materials: This quasi-experimental applied study involved 42 overweight women with T2DM (40-60 years and BMI \geq 25) who were randomly assigned to a cyclic yoga group or a control group. The yoga group received yoga therapy three times a week for 12 weeks. The Lumbar lordosis angle (LLA) was measured using a flexible ruler. Paired T-test and one-way ANOVA were performed.

Results: Our results demonstrated that there was a statistically significant difference between the yoga and control group in (LLA) (p=0.011) in the post-test. The T-test results of the LLA (F=2.148, p=0.046) showed that there was a significant decrease in the yoga group from pre-test to post-test, while the T-test results of LLA (F=4.479, p=0.000) revealed that there was a significant increase in the control group from the pre-test to the post-test.

Conclusions: according to the results of the present study, the LLA decreased in yoga group following the intervention. In conclusion, the current findings illustrated that yoga could be used as an exercise-related treatment method to ameliorate lordosis angle and in overweight women with T2DM.

Keywords: Cyclic Yoga, Overweight, Hyperlordosis, Type 2 Diabetes



اثرات مقایسه‌ای تیمول و ویتامین E بر بیماری کبد چرب غیرالکلی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار

آرش لحمی^۱، شهربانو عریان^{۲*}، اکرم عیدی^۳، علی حائری روحانی^۳

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

۲- استاد گروه زیست شناسی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۳- استاد گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

شهربانو عریان: oryan8240@gmail.com

چکیده

هدف: به دنبال اپیدمی‌های چاقی، شیوع بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) افزایش یافته که ارتباط نزدیکی با بیماری‌های قلبی عروقی، سرطان و سیروز دارد. عامل کلیدی در تکامل NAFLD استرس اکسیداتیو است. ویتامین E یک آنتی‌اکسیدان قوی است که استرس اکسیداتیو را در افراد مبتلا به NAFLD کاهش می‌دهد. تیمول یک فنل مونوترین که خواص ضد کبد چرب آن هنوز مورد بررسی قرار نگرفته است. علی‌رغم این واقعیت که تصور می‌شود استرس اکسیداتیو در علت‌شناسی استئاتوهپاتیت غیرالکلی نقش دارد ولی درمان‌های آنتی‌اکسیدانی در درمان استئاتوهپاتیت غیرالکلی هنوز به‌خوبی مورد مطالعه قرار نگرفته است. هدف این بود که اطلاعات بیشتری در مورد فعالیت‌های بیولوژیکی ویتامین E و تیمول با تأکید ویژه بر اثربخشی درمانی آن‌ها در NAFLD به‌دست آوریم.

مواد و روش‌ها: چهار گروه از سی و دو موش بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ (شاهد سالم، تیمول، ویتامین E و کبد چرب) تشکیل شدند. به مدت ۲۸ روز، به موش‌ها ویتامین E خوراکی (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) یا تیمول (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به ترتیب تصادفی داده شد. سپس سطح آنزیم‌های ALT، AST، TNF- α ، فریتین، CK-MB و بیان ژن MAPK در سرم تعیین شد. یافته‌ها: بر اساس تحلیل مدل اثر تصادفی، در پایان ۲۸ روز درمان، ALT (41.43 U/L)، AST (47.91 U/L)، فریتین (1.13pg/dl)، CK-MB (251.22 IU/L)، TNF- α (95.39 pg/ml) و سطح بیان ژن MAPK ($p < 0.05$) به‌طور قابل توجهی در هر دو گروه تجربی در مقایسه با گروه کبد چرب کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: در گروه کبد چرب، درمان با ویتامین E و تیمول یک گزینه درمانی ایمن، مقرون به صرفه و مؤثر است که با کاهش معنی‌دار آنزیم‌های کبدی و فاکتور تومور نکروزی به‌عنوان داروی کمکی می‌توانند نقش درمانی در بیماری کبد چرب غیرالکلی داشته باشند.

واژه‌های کلیدی: استئاتوز، تیمول، ویتامین E، فریتین، MAPK، CK-MB، TNF- α ، ALT، AST



Comparative effects of thymol and vitamin E on nonalcoholic fatty liver disease in male Wistar rats

Arash Lahmi¹ (Ph.D Candidate) Shahrbanoo Oryan^{*1,2} (Ph.D), Akram Eidi³ (Ph.D), Ali Haeri Rohani³ (Ph.D)

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

2- Professor, Department of Biology, Biological Science Faculty, Kharazmi University, Tehran, Iran

3- Professor, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Shahrbanoo Oryan: oryan8240@gmail.com

Introduction: Following the obesity epidemics, nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) has grown in prevalence and intimately linked to cardiovascular disease, cancer, and cirrhosis. The key factor in the evolution of NAFLD is thought to be oxidative stress. Vitamin E is a powerful antioxidant that has been demonstrated to lower oxidative stress in people with NAFLD. Thymol is a monoterpene phenol with a variety of pharmacological effects, however its anti-fatty liver properties have yet to be investigated. Despite the fact that oxidative stress is thought to have a role in the etiology of nonalcoholic steatohepatitis, antioxidant therapies have not been well studied in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis. The goal was to find out more about vitamin E and thymol's biological activities, with a particular emphasis on their therapeutic effectiveness in NAFLD.

Methods and Materials: Four groups of thirty-two adult male rats were formed (healthy control, thymol, Vit E, and fatty liver). For 28 days, rats were given either oral vitamin E (200 mg/kg) or thymol (50 mg/kg) in a random order. The levels of ALT, AST, TNF- α , Ferritin, CK-MB enzymes, and MAPK gene expression were then determined in the serum.

Results: Based on a random effect model analysis, at the end of 28 days of therapy, ALT (41.43 U/L), AST (47.91 U/L), Ferritin (1.13 pg/dl), CK-MB (251.22 IU/L), TNF- α (95.39 pg/ml) ($p \leq 0.001$), and MAPK gene expression levels ($p \leq 0.05$) significantly reduced in both experimental groups compared with the fatty liver group.

Conclusions: In the group of fatty liver, treatment with vitamin E and thymol is a safe, affordable and effective treatment option that can play a therapeutic role in non-alcoholic fatty liver disease with a significant reduction of liver enzymes and tumor necrosis factor as an auxiliary drug.

Keywords: Steatosis, Thymol, Vit E, Ferritin, MAPK, CK-MB, TNF- α , ALT, AST



اثر سیمواستاتین در پیش‌گیری از اختلال شناختی در مدل شبه‌آلزایمر القاء شده با نوروتوکسین تری‌متیل‌تین در موش بزرگ آزمایشگاهی

عادل سالاری^۱، مهرداد روغنی^{۲،۳}، محسن خلیلی^{۳،۴}، مهدیه طاهری^{۱،۳}

۱- دانشجوی دکتری، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۲- استاد، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

مهرداد روغنی: salari_adel@yahoo.com

چکیده

هدف: تجویز سیمواستاتین در بهبود شناخت و جلوگیری از پیشرفت بیماری آلزایمر گزارش شده است. تری‌متیل‌تین، یک ترکیب ارگانوتین با اثرات نوروتوکسیک است که سمیت عصبی آن به‌طور انتخابی در سیستم لیمبیک به‌ویژه در هیپوکامپ مشخص شده است. قرار گرفتن حیوانات در معرض تری‌متیل‌تین منجر به تغییرات رفتاری (بیش‌فعالی و پرخاشگری)، اختلالات شناختی (از دست دادن حافظه و اختلال یادگیری) و تشنج خود به خود می‌شود. سیمواستاتین دارویی با اثرات نوروپروتکتیو است. این مطالعه به‌منظور بررسی اثر سیمواستاتین در پیش‌گیری از اختلال شناختی در مدل شبه‌آلزایمر القاء شده با نوروتوکسین تری‌متیل‌تین در موش بزرگ آزمایشگاهی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ موش نر نژاد ویستار (۲۵۰-۲۰۰ گرمی) به ۵ گروه شامل کنترل، کنترل درمان شده با سیمواستاتین با دوز ۳۰ میلی‌گرم بر گیلوگرم، تری‌متیل‌تین و تری‌متیل‌تین درمان شده با سیمواستاتین با دوزهای ۱۰ و ۳۰ میلی‌گرم بر گیلوگرم تقسیم شدند. پنج گروه از حیوانات، هر گروه متشکل از ۸ موش با تست‌های تشخیصی شیء جدید، ماز Y، شاتل باکس و ماز بارس مورد آزمایش قرار گرفتند. تری‌متیل‌تین (۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم، یک‌بار) به‌صورت داخل‌صفاقی تجویز شد. سیمواستاتین یک ساعت پس از تک‌دوز تزریق تری‌متیل‌تین و روزانه به‌مدت سه هفته در دوزهای ۱۰ یا ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گاوژ داده شد و عملکرد شناختی در آزمون‌های رفتاری مختلف مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: تجویز سیمواستاتین به گروه تری‌متیل‌تین با دوز ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌طور قابل‌توجهی و تا حدی باعث افزایش شاخص تمایز در تشخیص شیء جدید، بهبود درصد تناوب در آزمون ماز Y، افزایش تأخیر در عبور در آزمون اجتنابی غیرفعال و همچنین کاهش تعداد خطا و تأخیر در آزمون بارس شد.

نتیجه‌گیری: نتایج ما نشان داد که تجویز سیمواستاتین ممکن است برای پیش‌گیری از کاهش شناخت ناشی از سموم عصبی مانند تری‌متیل‌تین مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: تری‌متیل‌تین، سیمواستاتین، بیماری آلزایمر، شناخت



The effect of simvastatin in prevention of cognitive deficits in trimethyltin-induced Alzheimer's like model in the rat

Adel Salari^{1,3}, Mehrdad Roghani^{2,3*}, Mohsen Khalili^{2,3}, Mahdieh Taheri^{1,3}

1- Ph.D. Student, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Shahed University, Tehran, Iran

2- Prof., Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

3- Neurophysiology Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

Mehrdad Roghani: salari_adel@yahoo.com

Introduction: Simvastatin is reported to improve cognition and to slow down progression of Alzheimer's disease. Trimethyltin (TMT), an organotin compound with neurotoxicant effects, selectively damages limbic system, especially the hippocampus. Animals exposed to trimethyltin develop behavioral alterations (hyperactivity and aggression), cognitive impairment (memory loss and learning impairment) and spontaneous seizures. Simvastatin is a drug with neuroprotective effect. This study was done to assess the effect of simvastatin in prevention of cognitive deficits in trimethyltin-induced Alzheimer's like model in the rat.

Methods and Materials: In this experimental study, 40 male Wistar rats (200-250 g) were randomly divided into 5 groups: control, control treated with Simvastatin at dose of 30 mg/kg, TMT, TMT treated with Simvastatin at doses of 10 or 30 mg/kg. Five groups of animals, each consisting of 8 rats were tested by novel object recognition, Y maze, passive avoidance paradigm, and the Barnes maze. Trimethyltin was administered i.p. (8 mg/kg, once) and simvastatin was daily given p.o 1 h after TMT for 3 weeks at doses of 10 or 30 mg/kg. Cognitive performance was assessed in various behavioral tests.

Results: Administration of simvastatin to TMT group at a dose of 30 mg/kg significantly and partially increased discrimination index in novel object recognition, improved alternation in short-term Y maze, increased step-through latency in passive avoidance paradigm, and also reduced probe trial errors and latency in the Barnes maze task.

Conclusion: Our results suggested that simvastatin may be useful to prevent cognitive decline due to neurotoxicants such as TMT.

Keywords: Trimethyltin, Simvastatin, Alzheimer's disease, Cognitive



اثر ورزش بر آسیب کبدی ناشی از سیکلوسپورین A از طریق مسیر AMPK/Sirt-1 و اتوفازی در بافت کبد موش بزرگ آزمایشگاهی نر

فریبا میرزائی باویل (Ph.D)^{۱*}، رویا نادری ساعتلو (Ph.D)^۲، محمد امین صحابی (M.D)^۳

۱- مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

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

۳- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

فریبا میرزائی باویل: babil2000@yahoo.com

چکیده

هدف: با توجه به این که آسیب کبدی ناشی از دارو یک علت مهم بیماری‌های کبدی است؛ در این مطالعه به تأثیر ورزش بر آسیب کبدی ناشی از مصرف سیکلوسپورین A از طریق مسیر سیگنالینگ AMPK/sirt-1 و اتوفازی در بافت کبد موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر پرداختیم.

مواد و روش‌ها: تعداد ۲۴ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی 220 ± 10 گرم به صورت تصادفی در سه گروه ۸ تایی قرار گرفتند: (۱) گروه کنترل (۲) گروه سیکلوسپورین (30 mg/kg po : دریافت کننده دارو روزانه به مدت شش هفته)، (۳) گروه سیکلوسپورین+ورزش متوسط که هم‌زمان با دریافت دارو به مدت شش هفته تحت پروتکل ورزشی با تردمیل قرار گرفتند. در پایان مطالعه، پس از بیهوشی عمیق حیوانات و خون‌گیری مستقیم از قلب برای اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی (ALT, AST)، طی جراحی بافت کبد برای اندازه‌گیری میزان AMPK, Sirt-1, P62, Beclin-1 و LC3II/I به روش وسترن بلات و نیز رنگ‌آمیزی H&E استخراج گردید.

یافته‌ها: نتایج بافت‌شناسی نشان داد که ورزش، در بهبود کبد آسیب دیده تأثیر مثبت دارد. ورزش همچنین موجب کاهش آنزیم‌های کبدی شد. دارو بر میزان AMPK تأثیری نداشت ولی بر مقادیر sirt-1 اثر کاهشی داشت و ورزش توانست میزان آن‌ها را افزایش دهد. در مقابل با وجود این که میزان LC3II/I در بافت کبدی پس از آسیب ناشی از دارو، تفاوت چندانی با گروه کنترل نداشت، اما ورزش توأم با مصرف دارو، میزان آن را در بافت کبدی به‌طور معنی‌داری افزایش داد. در حالی که دارو میزان P62 و Beclin-1 را در بافت کبد افزایش داد، ورزش توانست با کاهش آن‌ها روند اتوفازی را تعدیل نماید.

نتیجه‌گیری: احتمالاً ورزش می‌تواند از طریق تأثیر بر Sirt-1 و تعدیل فاکتورهای دخیل در اتوفازی، در جلوگیری از آسیب کبدی ناشی از سیکلوسپورین مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: سیکلوسپورین، آسیب کبدی، اتوفازی، ورزش، Sirt-1



Effect of exercise on cyclosporine-induced liver damage via AMPK/ sirt-1/ and autophagy pathway in male rat liver

Fariba Mirzaei Bavi¹*, Roya Naderi (PhD)², Mohamad Amin Sahabi (M.D)³

1- Drug Applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Department of physiology, Faculty of medicine, Ormiyeh University of Medical Sciences, Ormiyeh, Iran

3- Department of physiology, Faculty of medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Fariba Mirzaei Bavi: bavi2000@yahoo.com

Introduction: Considering that drug-induced liver damage is an important cause of liver diseases, in this study we investigated the effect of exercise on cyclosporin A-induced liver damage through the sirt-1/AMPK signaling pathway and autophagy in the liver tissue of male rats.

Methods and Materials: 24 male Wistar rats with a weight range of 220±10 grams were randomly divided into three groups of 8: 1) control group 2) cyclosporine group (30 mg/kg/po: receiving the drug daily for six weeks), 3) cyclosporine + moderate exercise group, who were subjected to a treadmill exercise protocol for six weeks at the same time as receiving the drug. At the end of the study, after deep anesthetizing the animals and taking blood directly from the heart to measure liver enzymes(ALT,AST), during surgery, the liver tissue was taken to measure the amount of AMPK, Sirt-1, P62, Beclin-1 and LC3II/I by western blot method and also H&E staining was extracted

Results: The results of histology showed that exercise has a positive effect on the recovery of the damaged liver. Exercise also decreased liver enzymes. The drug did not affect the AMPK level, but it had a decreasing effect on the sirt-1 levels, and exercise could increase their levels. On the other hand, although the amount of LC3II/I in the liver tissue after the damage caused by the drug was not much different from the control group, but exercise combined with the use of the drug increased its amount in the liver tissue significantly. While the drug increased the amount of P62 and Beclin-1 in the liver tissue, exercise could modulate the autophagy process by reducing them.

Conclusions: Probably, exercise can be effective in preventing cyclosporine-induced liver damage by affecting Sirt-1 and modulating the factors involved in autophagy.

Keywords: Cyclosporine, Hepatotoxicity, Exercise, Autophagy, Sirt-1



بررسی اثرات ضدالتهابی نئوستیگمین در مدل التهابی حاد Air Pouch در موش بزرگ آزمایشگاهی

طاهره اعتراف اسکونی^{۱*} (Ph.D)، ایمان حاج حسن^۱ (Pharm.D)، پروین قدیمی^۱ (M.Sc)، مسلم نجفی^۱ (Ph.D)

۱- گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

طاهره اعتراف اسکونی: eteraf_t@yahoo.com

چکیده

هدف: شواهد رو به گسترشی وجود دارد که سیستم عصبی در تعامل دوطرفه با سیستم ایمنی است. جهت مطالعه ارتباط بین دو سیستم عصبی پاراسمپاتیک و سیستم ایمنی، اثر ضد التهابی نئوستیگمین در مدل التهابی Air pouch به عنوان مدل حیوانی آرتریت روماتوئید مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: مدل Air Pouch در موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار (۲۵۰-۲۰۰ گرم) ایجاد شد. به طور خلاصه، در روز اول و سوم به ترتیب ۲۰ و ۱۰ میلی لیتر هوای استریل در پشت حیوان بیهوش تزریق گردید. جهت القای التهاب، در روز ششم ۲ میلی لیتر کارازنین (۱ درصد) به داخل pouch تزریق شد. هم‌زمان با کارازنین، سالین نرمال به عنوان کنترل و نئوستیگمین با دوزهای ۳۵، ۷۰، ۲۰۰ $\mu\text{g}/\text{kg}$ به داخل صفاق تزریق شد. بعد از ۶ ساعت، موش‌ها کشته شده و مایع داخل pouch برای تعیین حجم اگزودا و شمارش لکوسیتی جمع‌آوری شد. بافت گرانولوماتوزی که به دنبال القاء التهاب، در اطراف کیسه هوا تشکیل شده بود جدا شد و توزین گردید.

یافته‌ها: دوز ۷۰ $\mu\text{g}/\text{kg}$ نئوستیگمین میزان تجمع لکوسیتی، حجم اگزودا و وزن بافت گرانولوماتوز را در مقایسه با گروه کنترل با تفاوت آماری معنی‌داری کاهش داد (به ترتیب $P < 0/05$ ، $P < 0/001$ و $P < 0/001$). در عین حال، دوز ۲۰۰ $\mu\text{g}/\text{kg}$ باعث افزایش مقادیر پارامترهای التهابی فوق گردید ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: نئوستیگمین با دوزهای مختلف، اثرات متفاوت و متناقضی در مدل التهابی Air pouch در موش بزرگ آزمایشگاهی نشان داد.

واژه‌های کلیدی: نئوستیگمین، التهاب حاد، Air pouch، کارازنین، موش بزرگ آزمایشگاهی



Acute Anti-Inflammatory Effects of Neostigmine in the Rat Air Pouch Model of Inflammation

Tahereh Eteraf-Oskouei¹ (Ph.D), Iman Haj-Hasan¹ (Pharm.D), Parvin Ghadimi¹ (M.Sc), Moslem Najafi¹ (Ph.D)
1- Department of Pharmacology & Toxicology, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Tahereh Eteraf-Oskouei: eteraf_t@yahoo.com

Introduction: A bidirectional interaction between the nervous system and immune system was becoming increasingly well documented. The aim of the present study was to evaluate the effect of neostigmine on the inflammatory parameters in a rat model for rheumatoid arthritis, namely air pouch model of inflammation.

Methods and Materials: To induce air pouches, wistar rats (200-250 g) were anesthetized, and then 20 ml and 10 ml of sterile air were injected subcutaneously on the back of the animals on days 0 and 3, respectively. On day 6, inflammation was induced by injection of 2 ml of carrageenan 1% into pouches. Normal saline as control and neostigmine (70, 140, and 200 µg/kg) was administered intraperitoneally concurrently with carrageenan. After 6 hours, the rats were sacrificed and the pouches were opened with a surgical scissors; pouch fluid was collected in order to determine exudates volume and cells were counted using cell counter. Pouches were dissected out and the weight determined.

Results: Neostigmine (70 µg/kg) reduced leukocyte accumulation ($P<0.05$), exudate volume ($P<0.001$), and granulation tissue weight ($P<0.001$) compared to the carrageenan control group. Inflammatory parameters were increased by neostigmine 200 µg/kg ($P<0.05$).

Conclusion: From this study, it may be concluded that in the rat air pouch inflammatory model, neostigmine at different doses had different and contradictory effects on peripheral inflammation.

Keywords: Neostigmine, Inflammation, Air pouch, Carrageenan, Rat



بررسی اثرات سیلی مارین بر تشکیل تجمع آمیلوئید α -آمیلاز در شرایط *in vitro*

هدی جهانگیری^{۱*} (Ph.D)، شهربانو عریان^۲ (Ph.D)، پریچهره یغمایی^۱ (Ph.D)، آزاده ابراهیم حبیبی^۳ (Ph.D)، مریم نیکخواه^۴ (Ph.D)

۱- دانشگاه آزاد واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران

۲- دانشکده علوم زیستی، گروه فیزیولوژی جانوری، دانشگاه خوارزمی تهران، تهران، ایران

۳- دانشگاه تهران، تهران، ایران

۴- دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

هدی جهانگیری: hoda.jahangiri@yahoo.com

چکیده

هدف: تجمع پروتئین‌ها و تشکیل آمیلوئیدهای پروتئینی، عوامل اصلی بروز بیماری‌های شایع مانند دیابت، پارکینسون و آلزایمر هستند. ترکیبات فلاونوئیدی مشتق از گیاهان می‌توانند در مهار تشکیل این فرایندها مؤثر باشند. از این‌رو هدف از این مطالعه بررسی اثر سیلی مارین در مهار تشکیل آمیلوئید آمیلاز است.

مواد و روش‌ها: برای القای تجمعات آمیلوئیدی و بررسی تمام شرایط قابل امکان، پنج حالت مختلف از متغیرهای چهارگانه شامل غلظت پروتئین، pH، دما و زمان انکوباسیون در نظر گرفته شد. غلظت‌های پروتئینی مورد استفاده شامل یک، دو و سه میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. pHهای مورد استفاده نیز شامل ۲، ۷ و ۱۰ بود. بعد از انتخاب بهترین شرایط جهت تشکیل فیبریل آمیلوئیدی آمیلاز، آزمایشات بعدی جهت بررسی اثر سیلی مارین در ممانعت از تشکیل فیبریل انجام شد. به این منظور غلظت‌های ۰/۱، ۰/۵، ۱، ۲ و ۵ میلی‌مولار انتخاب و انکوباسیون به مدت ۸ روز در ۳۷ درجه انجام شد. به منظور بررسی تشکیل فیبریل از سنجش فلورسانس ThT، طیف‌سنجی رنگ کنگورد و میکروسکوپ الکترونی گذاره (TEM) استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج اولیه نشان داد که از بین تیمارهای مختلف، بهترین شرایط برای تشکیل فیبریل غلظت ۳ mg/ml پروتئین بود که این شرایط برای ادامه تحقیقات انتخاب شد. با این حال، در نمونه‌های پروتئینی انکوبه شده با حضور سیلی مارین با غلظت ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، فیبریل‌های آمیلوئیدی وجود نداشت و ساختار پروتئینی بدون شکل مشاهده شد. نتایج به دست آمده از فلورسانس ThT، طیف‌سنجی رنگ کنگورد نیز اثر محافظتی سیلی مارین در ممانعت از تشکیل فیبریل‌های آمیلاز را تأیید نمود. نتیجه‌گیری: بر اساس این یافته‌ها می‌توان نتیجه‌گیری کرد که سیلی مارین به‌طور مؤثر تجمع آمورف آمیلاز ناشی از گرما و pH را سرکوب می‌کند. از این رو سیلی مارین ممکن است در ادامه تحقیقات درمانی یک داروی امیدوارکننده برای کنترل عوارض ناشی از آسیب‌های مرتبط با فیبریل‌های آمیلوئیدی باشد.

واژه‌های کلیدی: آمیلاز، فیبریل‌های آمیلوئیدی، سیلی مارین



Studying the effects of silymarin on *in vitro* formation of α -amylase amyloid aggregate

Hoda Jahangiri^{1*}, Shahrbanoo Oryan², Parichehreh Yaghmaei¹, Azade Ebrahim Habibi³, Maryam Nikkhah⁴

1- Tehran Azad University of Science and Research, Tehran, Iran

2- Faculty of Biological Sciences, Department of Animal Physiology, Tehran Khwarazmi University, Tehran, Iran

3- University of Tehran, Tehran, Iran

4- Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Hoda Jahangiri: hoda.jahangiri@yahoo.com

Introduction: The accumulation of proteins and the formation of protein amyloids are the main causes of diabetes, Parkinson's, and Alzheimer's disease. Flavonoids derived from plants would be effective in inhibiting the formation of this process. Thus, the purpose of this study is to investigate whether silymarin inhibits the formation of amyloid amylase.

Methods and Materials: As a means of inducing amyloid accumulations and checking all possible conditions, five different modes of four variables were examined, including protein concentration, pH, temperature, and incubation time. There were three concentrations of protein used, one, two, and three mg/ml. A pH of 2, 7 and 10 was used. Having established the most favorable conditions for the formation of amylase amyloid fibrils, the next experiment examined the effects of silymarin on preventing their formation. This was accomplished by selecting concentrations of 0.1, 0.5, 1, 2 and 5 mM and incubating them at 37°C for eight days. In order to investigate fibril formation, ThT fluorescence assay, Congo red color spectroscopy and transmission electron microscopy (TEM) were used.

Results: The preliminary results showed that among the different treatments, the best condition for fibril formation was protein concentration of 3 mg/ml, which was chosen for further research. However, in protein samples incubated in the presence of the 5 mg/ml of silymarin, amyloid fibrils were absent and amorphous protein structure were observed. The results obtained from ThT fluorescence and Congo red color spectroscopy also confirmed the protective effect of silymarin in preventing the formation of amylase fibrils.

Conclusions: Based on these findings, it can be concluded that silymarin effectively suppresses the aggregation of amorphous amylase caused by heat and pH. Therefore, silymarin may be a promising drug for the control of complications caused by damage related to amyloid fibrils in the continuation of therapeutic research.

Keywords: amylase, amyloid fibrils, Silymarins



اثر دود قلیان به تنهایی و همراه با ورزش استقامتی بر تغییرپذیری ضربان قلب در موش بزرگ آزمایشگاهی

سمانه سادات علوی^{۱*} (Ph.D)، سیاوش جوکار^۲ (Ph.D)، حسین ایرانپور^۳ (M.D)، فرزانه رستم زاده^۴ (Ph.D)، سیده مریم حسینی^۱ (M.Sc)

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

۲- مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

سمانه سادات علوی: alavisamaneh@ymail.com

چکیده

هدف: امروزه مصرف اشکال سنتی تنباکو، تحت عنوان قلیان گسترش یافته است. تاکنون اثر فعالیت ورزشی بر عوارض قلبی قلیان به درستی بررسی نشده است. در این مطالعه اثر قلیان و ورزش به صورت جداگانه و همزمان بر تغییرپذیری ضربان قلب (معیار سنجش کنترل اتونوم قلب)، در موش بزرگ آزمایشگاهی بررسی شد.

مواد و روش‌ها: ۳۲ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به صورت تصادفی در ۴ گروه ۸ تایی کنترل، ورزش، قلیان و ورزش توأم با قلیان گروه بندی شدند. گروه های ورزشی با تردمیل حیوانات تحت تمرین استقامتی متوسط و گروه های قلیان، در معرض دود مستقیم با تنباکوی عطری بودند. ۴۸ ساعت پس از اتمام مراحل دریافت دود و انجام ورزش، حیوانات با تجویز داخل صفاقی تیوپنتال سدیم به میزان ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم بی هوش شده، میزان ضربان قلب و پارامترهای تغییرپذیری ضربان قلب به کمک نرم افزار HRV analysis از روی لید II نوار قلب محاسبه شد.

یافته‌ها: در پارامترهای PR Interval، RMSSD، SDNN و SD1 و همین طور در نسبت های LF/HF و SD1/SD2 تفاوت معنی داری در بین گروه های مورد مطالعه دیده نشد. در گروه مصرف کننده ی قلیان به تنهایی، کاهش معنادار ضربان قلب، همراه با افزایش فاصله ی RR و کاهش معنادار SD2 در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. در گروه ورزش به تنهایی، نیز نسبت به گروه کنترل افزایش معنی دار HF مشاهده شد. همچنین در گروه مصرف کننده ی قلیان به صورت معنی داری افزایش LF، کاهش HF و کاهش SD2 نسبت به گروه ورزش مشاهده شد. در گروه قلیان همراه با ورزش، کاهش QTc و کاهش HF نسبت به گروه ورزش دیده شد. از طرفی افزایش SD2 در گروه قلیان همراه با ورزش نسبت به گروه قلیان مشاهده شد.

نتیجه گیری: یافته های این مطالعه نشان داد که استنشاق دود قلیان به تنهایی اثر معنی داری بر تغییرپذیری ضربان قلب ندارد اما اثرات مفید ورزش استقامتی متوسط را بر تغییرپذیری ضربان قلب ممکن است مختل کند.

واژه های کلیدی: تنباکو، ورزش استقامتی، تغییرپذیری ضربان قلب



The effect of hookah smoke alone and along with endurance exercise on heart rate variability in rats

Samaneh Sadat Alavi (ph.D)^{*1}, Siyavash Joukar (ph.D)², Hussein Iranpour (M.D)², Farzaneh Rostamzadeh (ph.D)², Maryam Hosseini (M.Sc)¹

1- Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

2- Cardiovascular Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Samaneh Sadat Alavi: alavisamaneh@ymail.com

Introduction: Nowadays, the use of traditional forms of tobacco, known as hookah, has spread. So far, the effect of sports activity on heart complications of hookah has not been properly investigated. In this study, the effect of hookah and exercise separately and simultaneously on heart rate variability (a measure of cardiac autonomic control) was investigated in rats.

Methods and Materials: 32 male Wistar rats were randomly grouped into 4 groups of 8: control, exercise, hookah, and combined exercise with hookah. Animal treadmill exercise groups were subjected to moderate endurance exercise and hookah groups were exposed to direct smoke with aromatic tobacco. 48 hours after receiving smoke and performing exercise, the animals were anesthetized by intraperitoneal administration of sodium thiopental at the rate of 50 mg/kg, the heart rate and heart rate variability parameters were measured using HRV analysis software on lead II band. The heart was calculated.

Results: There was no significant difference between the studied groups in PR Interval, RMSSD, SDNN and SD1 parameters, as well as in LF/HF and SD1/SD2 ratios. In the hookah group alone, a significant decrease in heart rate was observed, along with an increase in RR interval and a significant decrease in SD2 compared to the control group. In the exercise group alone, a significant increase in HF was observed compared to the control group. Also, in the hookah user group, a significant increase in LF, decrease in HF, and decrease in SD2 were observed compared to the exercise group. In the hookah group with exercise, QTc reduction and HF reduction were seen compared to the exercise group. On the other hand, an increase in SD2 was observed in the hookah group with exercise compared to the hookah group.

Conclusion: The findings of this study showed that hookah smoke inhalation alone does not have a significant effect on heart rate variability, but it may interfere with the beneficial effects of moderate endurance exercise on heart rate variability.

Keywords: tobacco, endurance exercise, heart rate variability



ارزیابی تأثیر استفاده از اتوموکستین بر شاخص‌های قلبی در کودکان و نوجوانان مبتلا به اختلال کمبود توجه/بیش‌فعالی (ADHD)

سوده هوشمندی^{۱*} (M.D)، محمد حسینی^۲ (M.D)

۱- استادیار بیماری‌های قلب و عروق گروه کودکان، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی درمانی امیرالمومنین(ع)، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- استادیار بیماری‌های کودکان، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی درمانی امیرالمومنین(ع)، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

سوده هوشمندی: s.hooshmandi12@gmail.com

چکیده

هدف: اختلال کمبود توجه/بیش‌فعالی یک اختلال نورولوژی رایج است که با داروهای تحریک‌کننده و غیرتحریک‌کننده قابل درمان است. اتوموکستین یک داروی غیرتحریک‌کننده است که برای درمان در کودکان و بزرگسالان تأیید شده است. با این حال، نگرانی‌ها در مورد تأثیرات جانبی احتمالی آن بر عملکرد قلبی، به ویژه بر شاخص‌های PR و QT وجود دارد. هدف این مطالعه بررسی تأثیر استفاده از اتوموکستین بر شاخص‌های قلبی در کودکان و نوجوانان مبتلا به ADHD بود. مواد و روش‌ها: این مطالعه شامل ۴۸ کودک مبتلا به ADHD بود که داروی اتوموکستین مصرف می‌کردند و سن آن‌ها بین یک تا چهارده سال بود. برای ارزیابی قلبی از الکتروکاردیوگرافی (ECG) استفاده شد و داده‌ها برای تعیین هرگونه ارتباط معنی‌دار بین شاخص‌های قلبی و مدت استفاده از اتوموکستین، سن و جنسیت بیماران تحلیل شد. یافته‌ها: نتایج مطالعه نشان داد که هیچ یک از بیماران شاخص PR بیشتر از ۲۰۰ میلی‌ثانیه نداشت. بین شاخص PR و سن بیماران ارتباط معنی‌داری وجود داشت، اما بین شاخص PR و مدت استفاده از اتوموکستین در بیماران هیچ ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. در مورد شاخص QT، شاخص QT بیشتر از ۳۸۰ میلی‌ثانیه در هشت بیمار (۱۶/۶۶٪) ثبت شد که بالاتر از حد مجاز و حد طبیعی برای شاخص QT در این مطالعه است. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که شاخص QT طولانی در هشت بیمار مشاهده شد. با این حال، باید توجه داشت که میانگین محاسبه شده شاخص QT برابر با ۳۵۸/۵۴ میلی‌ثانیه بود که در محدوده طبیعی قرار داشت. نتیجه‌گیری: این مطالعه شواهدی از ایمنی استفاده از اتوموکستین در کودکان و نوجوانان با اختلال کمبود توجه/بیش‌فعالی را نشان داد. همچنین مطالعات بیشتری برای طول مدت استفاده از دارو و اثر بر مدت زمان QT نیاز است.

واژه‌های کلیدی: اتوموکستین، نوار قلب، اختلال کمبود توجه/بیش‌فعالی



Assessment Of The Effect Of Atomoxetine Use On Cardiac Indices In Children And Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)

Soodeh Hooshmandi (M.D)^{1*}, Mohammad Hosseini (M.D)²

1- Assistant Professor of Cardiology Department of Pediatrics, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Assistant Professor of Pediatrics Department of Pediatrics, School of Medicine Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Soodeh Hooshmandi: s.hooshmandi12@gmail.com

Introduction: Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) is a common neurodevelopmental disorder that can be treated with stimulant and non-stimulant medications. Atomoxetine is a non-stimulant medication that has been approved by the FDA for the treatment of ADHD in both children and adults. However, concerns have been raised regarding its potential side effects on cardiac function, particularly on the PR and QT intervals. This study aimed to assess the effect of atomoxetine use on cardiac indices in children and adolescents with ADHD.

Methods and Materials: The study included 48 children with ADHD who were taking atomoxetine, with ages ranging from one to fourteen years. Cardiac evaluations were performed by measuring the PR and QT intervals on electrocardiograms (ECGs), and the data were analyzed to determine if there were any significant correlations between the cardiac indices and the duration of Atomoxetine use, age, and gender of the patients.

Results: The results of the study showed that none of the patients had a PR interval greater than 200 milliseconds. There was a significant correlation between PR interval and age of the patients, but there was no significant correlation between PR interval and duration of Atomoxetine use in the patients. With regard to the QT interval, a QT interval greater than 380 milliseconds was recorded in eight patients (16.66%), which is above the cut-off and upper normal limit accepted in this study for QT interval. Therefore, it can be concluded that prolonged QT interval was observed in eight patients. However, it should be noted that the mean value of the calculated QT interval was 358.54 milliseconds, which is within the normal range.

Conclusion: In conclusion, this study provides evidence of the safety of Atomoxetine use in children and adolescents with ADHD, but further studies are needed to explore the relationship between the duration of drug use and the effect on the QT interval.

Keywords: Atomoxetine, EKG, ADHD



افزایش سن از طریق افزایش بیان سیتوکین‌های التهابی سبب تشدید درد پالپ دندان می‌شود

شیمیا ترک زاده ماهانی^{۱،۲}، مهدی عباس نژاد^۱، مریم رئوف^{۱*}، گیزلانه آراب^۱، سعید اسماعیلی ماهانی^۱، فرانک لوبزو^۱
۱- بخش اختلال عملکرد و درد دهانی صورتی، مرکز دانشگاهی دندانپزشکی آمستردام (ACTA)، دانشگاه آمستردام، هلند
۲- بخش زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

مریم رئوف: shtmahani@gmail.com

چکیده

هدف: درد دندان یکی از مشکلات بالینی اصلی در جمعیت سالمند است و ارزیابی و درمان آن چالش‌های ویژه‌ای را برای خدمات بهداشتی و درمانی ایجاد می‌کند. با این حال، تغییر ناشی از سن در درک درد دندان و مکانیسم‌های مولکولی زیربنایی هنوز به‌طور کامل روشن نشده است.

مواد و روش‌ها: درد پالپ دندان با استفاده داخل‌دندانی کپسایسین (۱۰۰ میکروگرم) القاء شد. از آنجایی که سیتوکین‌های التهابی نقش مهمی در ایجاد پیری و هم‌چنین سیگنال‌دهی درد دارند، سطح بیان IL-1 β ، IL-6، TNF- α و آنزیم تبدیل‌کننده آن TACE در گانگلیون سه‌قلوی رت‌های جوان و مسن با درد دندان ارزیابی شد. از روش وسترن‌بلات برای بررسی‌های مولکولی استفاده شد.

یافته‌ها: داده‌ها نشان داد که حیوانات مسن الگوی متفاوتی از درد دارند. به‌طوری که میانگین درجه درد در موش‌های مسن در ۱۰ و ۱۵ دقیقه پس از تزریق کپسایسین به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. در موش‌های مسن، درد دندان بیش از ۷ ساعت ادامه داشت، در حالی که در موش‌های جوان در ۳۰۰ دقیقه ناپدید شد. داده‌های مولکولی نشان داد که درد دندان به‌طور قابل‌توجهی بیان IL-1 β ، IL-6، TNF- α و TACE را در گانگلیون سه‌قلوی رت‌های جوان و مسن افزایش داد. علاوه بر این، مقدار آن پارامترها، به‌جز TACE، در حیوانات مسن تحت‌درمان با کپسایسین به‌طور معنی‌داری ($P < 0.05$) بیشتر از رت‌های جوان تحت درمان با کپسایسین بود.

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد القای سیتوکین‌های پیش‌التهابی در یک مدل درد التهابی حاد پالپ ممکن است حداقل تا حدودی به افزایش رفتارهای درد و درک درد در رت‌های مسن کمک کند.

واژه‌های کلیدی: درد دندان، افزایش سن، کپسایسین، سیتوکاین، موش بزرگ آزمایشگاهی



Aging exaggerates pulpal pain sensation through the overexpression of pro-inflammatory cytokines

Shima Torkzadeh-Mahani^{1,2}, Mehdi Abbasnejad², Maryam Raouf^{*}, Ghizlane Aarab¹, Saeed Esmaeili-Mahani², Frank Lobbezoo¹

1- Department of Orofacial Pain and Dysfunction, Academic Centre for Dentistry Amsterdam (ACTA), University of Amsterdam and Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, Netherlands

2- Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

Maryam Raouf: shtmahani@gmail.com

Introduction: Dental pain is a main clinical problem in the elderly population with special challenges for health care services. However, the age-induced alteration in dental pain perception and the underlying molecular mechanism(s) has not yet been fully clarified.

Methods and Materials: Inflammatory dental pulp pain was induced by capsaicin (100 µg) in young and aged rats. Since inflammatory cytokines have critical roles in the development of aging as well as pain signaling, the expression levels of IL-1β, IL-6, TNF-α and its converting enzyme TACE were assessed in the trigeminal ganglion of young and aged rats with dental pain. The western blot techniques were used.

Results: The data showed that aged animals have different pattern of pain. So that, the mean of nociceptive scores was significantly greater in aged rats at 10 and 15 min after capsaicin injection. In aged rats, dental pain was persisting over 7 h, while it was disappeared at 300 min in young rats. Molecular data showed that dental pain significantly increased the expression of IL-1β, IL-6, TNF-α and TACE in the trigeminal ganglion of the young and aged rats. In addition, the amount of those parameters, except TACE, in capsaicin-treated aged animals were significantly ($p < 0.05$) greater than those in capsaicin-treated young rats.

Conclusion: It seems that the induction of pro-inflammatory cytokines in an acute inflammatory pulpal pain model may contribute, at least in part to the increased nociceptive behaviors and pain perception in aged rats.

Keywords: Dental pain, Aging, Capsaicin, Cytokines, Rats



بررسی اثر فرم پایدار گلوتامین بر تمایز سلول‌های رده PC12 در محیط کشت دوبعدی و سه‌بعدی

سید مجید جلالیان حسینی^۱، جواد بهار آرا^۲، شهربانو عریان^۳، محمد امین کراچیان^۴

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

۲- گروه زیست شناسی و مرکز تحقیقات بیولوژی کاربردی تکوین جانوری، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

۳- گروه جانورشناسی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۴- مرکز تحقیقات ژنتیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۵- گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، مشهد، ایران

سید مجید جلالیان حسینی: jalalian_m@yahoo.com

چکیده

هدف: گلوتامین (Gln) یک اسید آمینه ضروری با طیف وسیعی از عملکردهای سلولی بوده و برای تکثیر سلولی ضروری است. معمولاً به شکل ال-گلوتامین به محیط کشت اضافه می‌شود که بسیار ناپایدار است و در طول دوره کشت به روشی وابسته به دما تجزیه می‌شود. اگرچه گلوتامین برای سلول‌ها مفید است، اما تجزیه آن باعث تولید آمونیاک می‌شود که سمی است و بر کشت سلولی تأثیر منفی می‌گذارد. سلول‌های فئوکروموسیتوم (PC-12) از سلول‌های سرطانی غده فوق کلیوی موش بزرگ آزمایشگاهی منشأ می‌گیرند و به‌عنوان مدل مناسبی برای بررسی اثرات تمایز عوامل مختلف در نظر گرفته می‌شوند. مطالعات انجام شده اهمیت گلوتامین را در رشد طبیعی و تمایز سلول‌ها نشان داده است. آلزینات یکی از بیومولکول‌هایی است که در حال حاضر به‌عنوان داربست طبیعی برای القای تمایز عصبی استفاده می‌شود.

مواد و روش‌ها: در تحقیق تجربی حاضر، اثر سطوح پایدار و بالای گلوتامین بر تمایز عصبی سلول‌های PC-12 تحت شرایط کشت ۲ بعدی و ۳ بعدی (بیدهای هیدروژل آلزینات سدیم) مقایسه شد. بقای سلول‌ها با استفاده از رنگ‌آمیزی سلول‌های زنده/مرده توسط آکریدین نارنجی/پروپیدیوم یداید و تست ۳-(۵،۴-دی‌متیل تیازول-۲-یل)-۵،۴-دی‌فنیل تترازولیم (MTT)، بین گروه‌های تجربی تعیین و مقایسه شد. علاوه بر این، سلول‌ها با استفاده از کرزیل و یوله برای تشخیص اجسام نیسل رنگ‌آمیزی شدند. القای تمایز با استفاده از تجزیه و تحلیل ایمونوسیتوشیمی پروتئین‌های Nestin و β -Tubulin III تأیید شد و هسته سلول‌ها با ۶،۴-دی‌آمینو-۲-فنیل ایندول رنگ‌آمیزی گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که غلظت بالای گلوتامین می‌تواند باعث تمایز عصبی در سلول‌های PC-12 در هر دو شرایط کشت ۲ بعدی و ۳ بعدی شود و بیان نشان‌گرهای پیش‌ساز عصبی و بالغ Nestin و β -Tubulin III را به‌ترتیب افزایش دهد.

واژه‌های کلیدی: تمایز عصبی، گلوتامین، سلول‌های PC-12، آلزینات



Investigating the Effect of Glutamine on the Neuronal Differentiation of PC-12 Cells

Seyed Majid Jalalian Hosseini¹, Javad Baharara², Shahrbanoo Oryan³, Mohammad Amin Kerachian^{4,5}

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

2- University, Department of Biology and Research Center for Animal Development Applied Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad, Mashhad, Iran

3- Department of Zoology, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

4- Medical Genetics Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

5- Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine, University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Seyed Majid Jalalian Hosseini: jalalian_m@yahoo.com

Introduction: Glutamine (Gln) is an essential amino acid with a wide range of cellular functions and is necessary for cell proliferation. It is usually added to the culture media in the form of L-glutamine, which is highly unstable and degrades in a temperature-dependent manner during the culture period. Although, Gln is beneficial for the cells, its degradation produces ammonia which is toxic and negatively affect cell culture. Pheochromocytoma cells (PC-12), originating from cancerous cells of the rat adrenal gland, are considered as a suitable model to study the differentiating effects of different factors. Previous studies showed the importance of Gln in the normal growth and differentiation of the cells. Alginate is one of the biomaterials currently used as a natural scaffold for the induction of neuronal differentiation.

Methods and Materials: In the present experimental research, the effect of stable and elevated levels of Gln on the growth and neuronal differentiation of PC-12 cells was compared under 2D- and 3D- (sodium alginate hydrogel beads) culture conditions. The cells' viabilities were determined and compared between experimental groups using live/dead cell staining by Acridine orange/Propidium iodide (AO/PI), and the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) test. Furthermore, cells were stained using cresyl violet to detect neuronal Nissl bodies. The induction of differentiation was confirmed using immunocytochemical analysis of Nestin and β -tubulin III proteins and Cells' nuclei were counterstained with 4',6-diamidino-2-phenylindole (DAPI).

Results: Results showed that high concentration of Gln can induce neuronal differentiation in PC-12 cells under both 2D- and 3D- culture conditions and increases the expression of progenitor and mature neuronal markers nestin and β -tubulin III, respectively.

Keywords: Neural differentiation, Glutamine, PC-12 cells, Alginate



تأثیر فنوپروفن بر بیان ژن امنیتین-۱ در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی ماده دارای سندرم تخمدان پلی کیستیک

فاطمه امین^{۱*}، حسن رجبی مهمام^۱، وحید عزیزی^۱، عبدالکریم حسینی^۱

۱- گروه علوم دامی و زیست‌شناسی دریایی، دانشکده علوم زیستی و بیوتکنولوژی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

فاطمه امین: cellularreproductive@gmail.com

چکیده

هدف: سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) یک بیماری شایع در سراسر جهان است که نشان‌گرهای التهابی را تغییر و خطر ناباروری را افزایش می‌دهد. این مطالعه با هدف ارزیابی اثر داروی ضد التهابی فنوپروفن بر سطح بیان ژن Omentin-1 انجام شده است.

مواد و روش‌ها: برای انجام این کار، ۲۵ موش بزرگ آزمایشگاهی گونه‌ی ویستار را در پنج گروه آزمایشی شامل کنترل، PCOS و گروه درمان تقسیم کردیم. مدل PCOS با تزریق عضلانی استرادیول والرات در چرخه فحلی به گروه‌های آزمایشی القاء شد. پس از یک‌ماه، حیوانات با تزریق داروی فنوپروفن به صورت داخل صفاقی (IP) در دوزهای ۵، ۱۰ و ۲۰ به مدت یک هفته تحت درمان قرار گرفتند. پس از درمان، موش‌ها با تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین و زایلازین بیهوش شدند و تخمدان‌های موش‌ها برای بیان ژن Omentin-1 خارج شدند. Omentin-1 با روش Real-time PCR اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: میزان بیان ژن امنیتین-۱ در گروه PCOS کمتر از گروه کنترل بود. هم‌چنین تیمار با دوز فنوپروفن ۲۰ افزایش معنی‌داری در سطح بیان ژن Omentin-1 در مقایسه با گروه PCOS نشان داد ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه تجربی، درمان با فنوپروفن در موش‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک اثر معنی‌داری نشان داد.

واژه‌های کلیدی: فنوپروفن، امنیتین-۱، بیان ژن، سندرم تخمدان پلی کیستیک، موش بزرگ آزمایشگاهی



Effect of Fenoprofen on *Omentin-1* Gene expression in Female Rats with Polycystic Ovary Syndrome

Fatemeh Amin^{1*}, Hassan Rajabi-Maham¹, Vahid Azizi¹, Abdolkarim Hosseini¹

¹- Department of Animal Sciences and Marine Biology, Faculty of Life Sciences and Biotechnology, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

Fatemeh Amin: cellularreproductive@gmail.com

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common illness worldwide and increases infertility risk. PCOS has an inflammatory syndrome that changes inflammatory markers. This experiment aims to evaluate the effect of the anti-inflammatory drug fenoprofen on the *Omentin-1* gene expression levels.

Methods and Materials: To do this, we categorized 25 Wistar rats into five experimental groups, including the control, PCOS, and treatment group. PCOS model induced by intramuscular injection of estradiol valerate in the estrus cycle to the experimental groups. After one month, the animals were treated with intraperitoneal (ip) injections in 5, 10, and 20 doses of fenoprofen for one week. After the treatment, rats were anesthetized by ip injection of ketamine and xylazine mixture, and the ovaries of rats were removed for *Omentin-1* gene expression. The *Omentin-1* levels were measured by real-time PCR.

Results: The gene level of *Omentin-1* in the PCOS group was lower than in comparison with the control group. Also, treatment with fenoprofen 20 doses showed a significant rise in the gene expression level of *Omentin-1* in comparison of the PCOS group ($p < 0.05$).

Conclusion: In conclusion, in this experimental study, treatment with fenoprofen showed a significant effect in rats with PCOS.

Keywords: Fenoprofen, *Omentin-1*, Gene expression, Polycystic Ovary Syndrome, Rats



اثرات عصاره *Ocimum basilicum L* بر استرس اکسیداتیو هیپوکامپ، التهاب و بیان BDNF در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی سالخورده دچار فراموشی

حسین پهلوانی^۱، فریماه بهشتی^۱

۱- دانشگاه علوم پزشکی تربیت مدرس، تربیت مدرس، تهران، ایران

حسین پهلوانی: hospa2003@gmail.com

چکیده

هدف: مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات عصاره گیاه *Ocimum basilicum L* (OB) (ریحان) بر اختلال یادگیری و حافظه در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مسن انجام شد. مواد و روش‌ها: موش‌های نر به گروه‌های آزمایشی زیر تقسیم شدند: گروه ۱ (شاهد): شامل موش‌های ۲ ماهه، گروه ۲ (سن) شامل موش‌های ۲ ساله، گروه‌های ۳ تا ۵ (سن-OB) شامل موش‌های ۲ ساله که به ترتیب دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم OB را به مدت ۸ هفته با گاوآذ خوراکی دریافت کردند. یافته‌ها: پیری تأخیر برای یافتن سکو را افزایش داد، اما، با این حال، زمان سپری شده در ربع هدف را در هنگام آزمایش توسط ماز آبی موریس (MWM) کاهش داد. هم‌چنین افزایش سن در آزمون اجتنابی غیرفعال (PA) در مقایسه با گروه کنترل تأخیر ورود به اتاق تاریک را کاهش داد. علاوه بر این، سطوح اینترلوکین-۶ (IL-6) و مالون دی‌آلدئید (MDA) در هیپوکامپ و قشر موش‌های مسن افزایش یافت. در مقابل، سطح تیول و فعالیت آنزیمی سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) به‌طور قابل توجهی کاهش یافت. افزایش سن به‌طور قابل توجهی بیان BDNF را کاهش داد. در نهایت، تجویز OB اثرات ذکر شده را معکوس کرد. نتیجه‌گیری: پژوهش حاضر نشان داد که تجویز OB باعث بهبود اختلال یادگیری/حافظه ناشی از افزایش سن می‌شود. هم‌چنین دریافت که عصاره این گیاه از بافت‌های مغز در برابر آسیب اکسیداتیو و التهاب عصبی محافظت می‌کند.

واژه‌های کلیدی: گیاه *Ocimum basilicum L*، اختلال یادگیری/حافظه، آسیب اکسیداتیو، التهاب عصبی



The effects of *Ocimum basilicum L*, (OB) extract on learning and memory impairment in aged rats

Hossein Pahlevan¹, Farimah Beheshti¹

1- Torbatheydarie University of Medical Sciences, Torbatheydarie, Iran

Hossein Pahlevan: hospa2003@gmail.com

Introduction: The present study was conducted to investigate the effects of *Ocimum basilicum L* (OB) extract on learning and memory impairment in aged rats.

Methods and Materials: Male rats were divided into the following experimental groups: group 1 (control): including 2 months old rats, group 2 (aged) including 2 years old rats, groups 3–5 (aged-OB): including 2 years old rats received 50, 100, and 150 mg/kg OB for 8 weeks by oral gavage.

Results: Aging increased the delay to find the platform but, however, decreased the time spent in the target quadrant when tested by Morris water maze (MWM). Aging also reduced the latency to enter the dark chamber in the passive avoidance (PA) test compared to the control group. Moreover, interleukin-6 (IL-6) and malondialdehyde (MDA) levels were raised in the hippocampus and cortex of aged rats. In contrast, thiol levels and enzymatic activity of superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) significantly reduced. In addition, aging significantly reduced BDNF expression. Finally, OB administration reversed the mentioned effects.

Conclusion: The current research showed that OB administration improves learning/memory impairment induced by aging. It also found that this plant extract protects the brain tissues from oxidative damage and neuroinflammation.

Keywords: *Ocimum basilicum L*, learning/memory impairment, oxidative damage, neuroinflammation



تجویز ویتامین D3، از کمبود حافظه و تغییر پارامترهای بیوشیمیایی ناشی از استرس مزمن ملایم غیر قابل پیش بینی در موش‌ها جلوگیری می‌کند

محمد مهدی رضوانی مهر^۱، فریماه بهشتی^۱

۱- دانشگاه علوم پزشکی تربیت مدرس، تربیت مدرس، تهران، ایران

محمد مهدی رضوانی مهر: mm.rezvani80@gmail.com

چکیده

هدف: مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات تجویز ویتامین D3 (ویتامین D) بر عملکرد حافظه، سطح هیپوکامپی آمیلوئید بتا (A β)، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و وضعیت استرس اکسیداتیو در یک مدل موش بزرگ آزمایشگاهی استرس مزمن خفیف غیر قابل پیش بینی انجام شد (UCMS).

مواد و روش‌ها: ویتامین D به صورت داخل صفاقی در دوزهای ۱۰۰، ۱۰۰۰ و ۱۰۰۰۰ IU/kg تجویز شد. حیوانات به مدت ۴ هفته در معرض UCMS قرار گرفتند. عملکرد حافظه با استفاده از آزمون‌های ماز آبی موریس (MWM) و اجتناب غیرفعال (PA) ارزیابی شد. نشان‌گرهای بیوشیمیایی برای نشان دادن وضعیت استرس اکسیداتیو و سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی اندازه‌گیری شد. علاوه بر این، سطوح A β و BDNF در ناحیه هیپوکامپ اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در گروه UCMS، تأخیر برای یافتن پلت فرم بیشتر بود و زمان صرف شده در ربع هدف (آزمون MWM) و همچنین تأخیر ورود به محفظه تاریک (تست PA)، کمتر از گروه کنترل بود. غلظت مالون دی‌آلدئید هیپوکامپ (MDA) و A β در گروه UCMS بیشتر از گروه کنترل بود. سطح هیپوکامپ تیول و BDNF به همراه فعالیت کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در گروه UCMS در مقایسه با افراد کنترل (یعنی گروه vehicle) کاهش یافت. جالب توجه است که مکمل درمانی ویتامین D اثرات ذکر شده UCMS را معکوس کرد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان داد که تجویز ویتامین D از طریق پیش‌گیری از اثرات نامطلوب بر پارامترهای A β ، BDNF و استرس اکسیداتیو، اختلال یادگیری و حافظه ناشی از UCMS را بهبود می‌بخشد.

واژه‌های کلیدی: ویتامین D، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، استرس اکسیداتیو، استرس مزمن خفیف غیر قابل پیش‌بینی (UCMS)



Administration of Vit D3 prevents memory deficits and changes in biochemical parameters caused by unpredictable mild chronic stress in rats

Mohammad Mehdi Rezvanimehr¹, Farimah Beheshti¹

¹- Torbatheydarie University of Medical Sciences, Torbatheydarie, Iran

Mohammad Mehdi Rezvanimehr: mm.rezvani80@gmail.com

Introduction: The present study aimed to investigate the effects of vitamin D3 (Vit D) administration on memory function, hippocampal level of amyloid-beta ($A\beta$), brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and oxidative stress status in a rat model of unpredictable chronic mild stress (UCMS).

Methods and Materials: Vit D was intraperitoneally administered at doses of 100, 1000, and 10,000 IU/kg. Animals were subjected to UCMS for a total period of 4 weeks. Memory function was assessed using morris water maze (MWM) and passive avoidance (PA) tests. Biochemical markers were measured to reveal the status of oxidative stress and antioxidant defense system. In addition, the levels of $A\beta$ and BDNF were measured in hippocampal region.

Results: In the UCMS group, latency to find the platform was greater and the time spent in target quadrant (MWM test) as well as the latency to enter the dark compartment (PA test), were less than the vehicle group. Hippocampal malondialdehyde (MDA) and $A\beta$ concentrations in the UCMS group were higher than the vehicle group. Hippocampal level of thiol and BDNF plus the activities of catalase and superoxide dismutase (SOD) were reduced in UCMS group compared to the control subjects (i.e. vehicle group). Interestingly, Vit D treatment supplementation reversed the mentioned effects of UCMS.

Conclusion: Our findings indicated that Vit D administration improves UCMS-induced impairment of learning and memory through prevention of adverse effects on $A\beta$, BDNF and oxidative stress parameters.

Keywords: vitamin D3 (Vit D), BDNF, oxidative stress, unpredictable chronic mild stress (UCMS)



بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه بر آسم ناشی از اوالبومین در موش بزرگ آزمایشگاهی

وحیده سادات عباس‌نیا (M.S.C)^۱، دلارام اسلیمی اصفهانی (Ph.D)^۱، محسن فووالدینی (Ph.D)^۲، شهربانو عریان (Ph.D)^۱، محمدرضا خزدیر (Ph.D)^{۳*}

۱- دانشکده زیست‌شناسی، گروه علوم جانوری، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۲- دانشکده علوم انسانی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

۳- مرکز تحقیقات بیماری‌های قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

محمدرضا خزدیر: abbasnia.vahideh@yahoo.com

چکیده

هدف: در مطالعه‌ی حاضر اثر محافظتی عصاره‌ی هیدروالکلی بادرنجبویه بر پاسخ‌دهی عضلات صاف تراشه، پاتولوژی ریه و تعداد کل گلبول‌های سفید و مشتقات آن در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی حساس شده با اوالبومین مورد بررسی قرار گرفت. مواد و روش‌ها: پاسخ‌دهی عضلات صاف نای، آسیب‌شناسی ریه و تعداد کل گلبول‌های سفید و مشتقات آن در گروه کنترل، حساس شده با اوالبومین (OVA) یا آسمی و حیوانات حساس شده‌ی تحت درمان با دگزامتازون (Dex) و سه دوز عصاره‌ی بادرنجبویه (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) ارزیابی شد. یافته‌ها: پاسخ‌دهی عضلات صاف نای به متاکولین هیدروکلراید (Met) در همه‌ی گروه‌های حساس شده بیشتر از گروه کنترل بود. تیمار حیوانات حساس با عصاره‌ی بادرنجبویه (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و دگزامتازون، به‌طور معنی‌داری تغییرات پاتولوژیک در ریه را به‌صورت وابسته به دوز کاهش داد ($P < 0.001$ تا $P < 0.05$) عصاره‌ی بادرنجبویه هم‌چنین تعداد کل و انواع گلبول‌های سفید را در مایع لاواژ مجاری تنفسی-حبابچه‌ای به‌طور قابل توجهی بهبود بخشید (برای تمام گروه‌ها $p < 0.001$). نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر اثر پیش‌گیرانه‌ی عصاره‌ی هیدروالکلی بادرنجبویه را بر پاسخ‌دهی عضله‌ی صاف نای و التهاب ریه در موش‌های حساس شده با اوالبومین نشان داد.

واژه‌های کلیدی: بادرنجبویه، اوالبومین، آسم، موش بزرگ آزمایشگاهی



Effect of *Melissa officinalis L.* hydroalcoholic extract on Ovalbumin induced asthma in rats

Vahideh Abbasnia (M.S.c)¹, Delaram Eslimi Esfahani (Ph.D)¹, Mohsen Foadoddini (Ph.D)², Shahrbanoo Oryan (Ph.D)¹, Mohammad Reza Khazdair (Ph.D)^{*3}

1- Department of Animal Sciences, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

2- Department of Human sciences, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

3- Cardiovascular Diseases Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

Mohammad Reza Khazdair: abbasnia.vahideh@yahoo.com

Introduction: The protective effect of *Melissa officinalis L.* (*M. officinalis*) hydroalcoholic extract on tracheal smooth muscle responsiveness, lung pathology and total and differential white blood cells (WBC) counts of sensitized rat was examined in the current study.

Methods and Materials: Tracheal smooth muscle responsiveness, lung pathology, total and differential WBC counts were evaluated in control, sensitized to ovalbumin (OVA) or asthma, and sensitized animals treated with dexamethasone (Dex) and three dose of *M. officinalis* extract (50, 100 and 200 mg/kg).

Results: Tracheal smooth muscle responsiveness to methacholine hydrochloride (Met) in all sensitized groups greater than of control group. Treatment of sensitized animals with Dex and *M. officinalis* extracts (50, 100 and 200 mg/kg) significantly reduced pathological changes in the lung as dose dependently ($p < 0.05$ to $p < 0.001$). *M. officinalis* extracts also significantly improve total and differential white blood cell (WBC) in bronchoalveolar lavage (BAL) fluid ($p < 0.001$ for all groups).

Conclusion: The results of present study showed a preventive effect of *M. officinalis* extracts on responsiveness of tracheal smooth muscle and lung inflammation in OVA sensitized rats.

Keywords: *Melissa officinalis L.*, Ovalbumin, Asthma, Rats



بررسی اثر ضداضطرابی عصاره آبی بهارنارنج جمع آوری شده از باغات شهرستان طبس بر موش‌های کوچک آزمایشگاهی

محمد رضا خزدیر (Ph.D)*^۱، وحیده سادات عباس نیا (M.Sc)^۲

۱- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، مرکز تحقیقات بیماری‌های قلب و عروق، بیرجند، ایران

۲- گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، ایران

محمد رضا خزدیر: abbasnia.vahideh@yahoo.com

چکیده

هدف: در طب سنتی ایران استفاده از بهارنارنج جهت درمان طیف وسیعی از بیماری‌های عصبی پیشنهاد گردیده است. این در حالی است که استفاده از گیاهان دارویی به دلیل اثرات سوء کمتر رو به افزایش می‌باشد. این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره آبی بهارنارنج بر دوره‌ی خواب و سطح اضطراب موش کوچک آزمایشگاهی انجام گردید.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی از ۸۰ سر موش کوچک نر نژاد آلبینو به وزن ۳۰-۲۵ گرم استفاده شد. حیوانات به صورت تصادفی در هشت گروه ده تایی (۶ گروه آزمایش و دو گروه کنترل) قرار گرفتند. برای ارزیابی دوره‌ی خواب از روش ارزیابی خواب به روش رفتاری (Angel) استفاده گردید و حیوانات در سه گروه آزمایشی و یک گروه کنترل تقسیم شدند. برای ارزیابی سطح اضطراب، نیز حیوانات به سه گروه آزمایشی و یک گروه کنترل تقسیم شدند. برای تست رفتاری از ماز به علاوه شکل مرتفع استفاده گردید و به مدت ۵ دقیقه شاخص‌های استاندارد ارزیابی اضطراب (تعداد ورود و مدت زمان سپری کردن در بازوی باز) از طریق مشاهده در آن‌ها بررسی و ثبت گردید. به گروه‌های آزمایش سه دوز عصاره‌ی آبی گیاه بهارنارنج (۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و در گروه کنترل، سالین به صورت داخل صفاقی تزریق شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که عصاره آبی بهارنارنج در هر سه دوز به طور قابل توجهی دوره خواب را در مقایسه با گروه کنترل افزایش می‌دهد ($P < 0.05$). همچنین هر سه دوز عصاره آبی بهارنارنج در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری موجب افزایش تعداد ورود ($P < 0.05$) و مدت زمان سپری کردن در بازوی باز ماز به علاوه‌ای مرتفع گردید ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که عصاره آبی بهارنارنج باعث افزایش دوره خواب و کاهش سطح اضطراب در موش‌ها می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: بهارنارنج، دوره خواب، ضد اضطراب، موش



The effect of *Citrus aurantium* flowers aqueous extract on the level of anxiety in mice

Mohammad Reza Khazdair^{*1}, Vahideh Abbasnia²

1- Cardiovascular Diseases Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

2- Instructor, Biology Department, Payame Noor University, Iran

Mohammad Reza Khazdair: maral@yahoo.com

Introduction: In Iranian folk medicine, *Citrus aurantium* flower extract is used to treat some neural diseases. Tend to use medicinal herbs to treat diseases, is growing. This study was done to determine the effect of *Citrus aurantium* flowers on sleeping time and the level of anxiety in mice.

Methods and Materials: In this experimental study, 80 male albino mice (25-30 g) randomly allocated in 8 groups. For measuring the sleeping time we used the Angle method and animals were divided into three experimentals (200, 400 and 600 mg/kg) and one control group. For evaluating of anxiety levels, animals randomly were divided into three experimentals and one control group, and elevated plus maze (EPM) model was used. The evaluation of anxiety indices included number and percent of time spent in open arm. Different doses of the aqueous extract of *Citrus aurantium* flowers (200, 400, 600 mg/kg IP) were injected intraperitoneally to the treated groups. Controls were received 10 ml/kg/BW normal saline intraperitoneally in both methods

Results: The extract of *Citrus aurantium* flowers (200, 400 and 600 mg/kg) significantly increased sleeping time, ($P \leq 0.05$) Also open time ($P \leq 0.05$) and the number of open arm entries ($P \leq 0.05$) were significantly in doses (200, 400 and 600 mg/kg) were significantly more than control group, respectively ($P < 0.05$).

Conclusion: This study showed that the aqueous extract of *Citrus aurantium* flowers increase the sleeping time and decreasing level of anxiety in mice.

Keywords: *Citrus aurantium* flowers, Sleeping time, Anxiety, Mice



بررسی نقش حفاظتی اسانس مرزه خوزستانی در سمیت کبدی و کلیوی ناشی از مواجهه تحت مزمن با سایپر مترین

هانیه رنجکش زاده^۱ (M.Sc)، رضوان اصغر نژاد^۲ (Pharm.D)، زهرا نیکنام^۲ (Pharm.D)، فرزانه چهلچراغی^۲ (Ph.D)، مهدی بیرجندی^۲

(Ph.D)، مرضیه رشیدی پور^۲ (Ph.D)، رسول محمدی^۲ (Ph.D)، جواد خلیلی فرد^۳ (Ph.D)

۱- گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲- مرکز تحقیقات طب گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۳- مرکز تحقیقات کاربردی دارو، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

جواد خلیلی فرد: javad.khalilifard@gmail.com

چکیده

هدف: پیرتروئیدها یکی از رایج ترین حشره کش هایی هستند که به دلیل اثربخشی بالا در برابر طیف وسیعی از حشرات و زیست تخریب پذیری آسان، نسبت به ارگانوکلرین ها، ارگانوفسفرها و کاربامات ها ترجیح داده می شوند. از میان پیرتروئیدها، سایپر مترین می تواند استرس اکسیداتیو را در کبد و کلیه ایجاد کند. بسیاری از گیاهان حاوی سطوح بالایی از آنتی اکسیدان هستند که می توانند در جذب و خنثی کردن رادیکال های آزاد نقش داشته باشند. در میان این گیاهان اسانس *Satureja Khuzestanica* (مرزه خوزستانی) حاوی کارواکرول با اثرات آنتی اکسیدانی ثابت شده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش حفاظتی اسانس مرزه خوزستانی در سمیت کبدی و کلیوی ناشی از سایپر مترین در موش های بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار انجام شد.

مواد و روش ها: ۲۸ موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به ۴ گروه ۷ تایی تقسیم شدند. گروه بندی به صورت گروه ۱: کنترل، گروه ۲: مواجهه با اسانس گیاه مرزه خوزستانی (۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم در روز به صورت تزریق درون صفاقی)، گروه ۳: مواجهه با سم سایپر مترین (۰/۰۲ میلی گرم بر کیلوگرم در روز به صورت خوراکی)، گروه ۴: مواجهه هم زمان سم سایپر مترین (۰/۰۲ میلی گرم بر کیلوگرم) و اسانس گیاه مرزه خوزستانی (۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم) صورت گرفت. پس از مواجهه به مدت ۶۰ روز متوالی، بافت کلیه موش های بزرگ آزمایشگاهی به منظور ارزیابی فاکتورهای بافت شناسی شامل ضخامت غشاء پایه گلومرولی، Hyalinosis، Sclerosis و Hypercellularity بررسی شد.

نتیجه گیری: نتایج نشان داد که سایپر مترین باعث افزایش آسیب کبدی و کلیوی در مقایسه با گروه کنترل می شود. اگرچه اسانس گیاه مرزه خوزستانی آسیب کلیوی را کاهش نمی دهد، اما می تواند آسیب کبدی را به طور قابل توجهی کاهش دهد. یافته ها: نتایج نشان داد که سایپر مترین باعث افزایش آسیب کبدی و کلیوی در مقایسه با گروه کنترل می شود. اگرچه اسانس گیاه مرزه خوزستانی آسیب کلیوی را کاهش نمی دهد، اما می تواند آسیب کبدی را به طور قابل توجهی کاهش دهد. نتیجه گیری: به نظر می رسد با توجه به عوامل مختلفی از جمله دوز و ویژگی های فیزیوشیمیایی که بر غلظت و سینتیک بافت تأثیر می گذارند، اسانس گیاه مرزه خوزستانی (۲۵ میلی گرم/کیلوگرم/روز) اثرات محافظتی در کبد و نه کلیه دارد. بنابراین ما پیشنهاد می کنیم که دوز بهینه اسانس گیاه مرزه خوزستانی که می تواند به طور مؤثر در برابر سمیت چند عضوی ناشی از سایپر مترین محافظت کند، بیشتر مورد مطالعه قرار گیرد.

واژه های کلیدی: اسانس *Satureja Khuzestanica*، سایپر مترین، کلیه، کبد



Investigating the effect of *Satureja khuzestanica jamzad* essential oil on hepatic and renal toxicity induced by subchronic exposure of cypermethrin

Haniyeh Ranjkeshzadeh (M.Sc)¹, Rezvan Asgharnejad (Pharm.D)², Zahra Niknam (Pharm.D)², Farzaneh Chehelcheraghi (Ph.D)², Mahdi Birjandi (Ph.D)², Marzieh Rashidi Pour (Ph.D)², Rasool Mohammadi (Ph.D)², Javad Khalili Fard (Ph.D)^{3*}

1- Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

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

3- Drug Applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Javad Khalili Fard: javad.khalilifard@gmail.com

Introduction: Pyrethroids are one of the most common insecticides used preferably over organochlorines, organophosphates and carbamates due to their high effectiveness against a wide range of insects and easy biodegradability. Among pyrethroids cypermethrin can induce oxidative stress in liver and kidney. Many plants contain high levels of antioxidants that can play a role in absorbing and neutralizing free radicals. Among these plants *Satureja khuzestanica* essential oil contains carvacrol with proven antioxidant effects. The current study aimed to assess the protective role of *Satureja khuzestanica* essential oil (SKEO) in cypermethrin induced hepatic and renal toxicity in male Wistar rats.

Methods and Materials: 28 male Wistar rats were divided into four groups. Group 1 was considered as control, group 2 received SKEO (25 mg/kg), group 3 received cypermethrin (0.02 mg/kg.day), group 4 received cypermethrin (0.02 mg/kg /day) and SKEO (25 mg/kg /day). After sixty consecutive days of treatment the liver and kidney tissues of all rats were obtained for investigating histopathological parameters (Glomerular Basement Membrane Thickness, Hypercellularity, Hyalinosis, Sclerosis for kidney and hepatocytes-change, liver sinusoidal change, necrosis and fibrosis for liver).

Results: The results showed that cypermethrin increase hepatic and renal injury in comparison to control group. Although SKEO did not reduce renal injury but it could significantly reduce liver injury.

Conclusion: It seems that due to various factors such as dose and physicochemical properties which affect tissue concentration and kinetic, SKEO (25 mg/kg/day) has protective effects in liver but not kidney. So we suggest that the optimum dose of SKEO which can effectively protect against multiorgan toxicity induced by cypermethrin can be further studied.

Keywords: *Satureja khuzestanica* Essential oil, Cypermethrin, kidney, liver



اثرات ضد التهابی نانوذرات اکسید ایتریوم بر فیروز کبدی در موش بزرگ آزمایشگاهی

فاطمه دانش پژوه^۱، شهربانو عریان^{۱،۲*}، رامش احمدی^۳، پژمان مرتضوی^۴

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

۲- گروه علوم جانوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۳- گروه علوم جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، قم، ایران

۴- گروه آسیب شناسی، دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

شهربانو عریان: dr.f.daneshpajoo@gmail.com

چکیده

هدف: فیروز کبدی، یک بیماری برگشت پذیر ناشی از آسیب کبدی است که به سیروز و سرطان کبد می انجامد. درمان های سنتی محدودیت های زیادی دارند، در حالی که استفاده از نانوتکنولوژی در دارورسانی هدفمند جهت بهبود فیروز کبدی گزینه مناسبی به نظر می رسد.

مواد و روش ها: موش های نر نژاد ویستار با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم به طور تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند: کنترل (موش سالم)، شم (موش سالم + K_3PO_4)، CCL_4 (موش های مدل فیروز کبدی)، Y_2O_3 30 (موش سالم + ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم Y_2O_3) و $CCL_4+Y_2O_3$ 30 (موش فیبروتیک + ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم Y_2O_3). پس از القا فیروز کبدی توسط CCL_4 ، موش ها Y_2O_3 را یک بار در روز به مدت چهار هفته دریافت کردند. در پایان موش ها بیهوش شدند و خون گیری از قلب انجام شد. بخشی از نمونه های کبد در فرمالین ۱۰٪ و بخشی دیگر در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. در نهایت، نشان گرهای استرس اکسیداتیو (CAT، SOD، GPX، MDA) و سطوح آنزیم های کبدی (AST، ALT، ALP، GGT) با استفاده از روش الایزا اندازه گیری شدند. هم چنین بیان ژن های $\alpha-SMA$ و $TGF-\beta$ در کبد نیز توسط روش Real Time RT-PCR بررسی گردید.

یافته ها: استعمال دوز ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم از Y_2O_3 NPs اثر مطلوبی بر تنظیم سطوح CAT، SOD، GPX، $TGF-\beta$ و $\alpha-SMA$ ، و هم چنین MDA، AST، ALT، ALP، GGT در موش های فیروزی نداشت. اما بهبودی قابل توجهی در جهت کاهش التهاب در بافت کبد موش های گروه $CCL_4+Y_2O_3$ 30 مشاهده شد.

نتیجه گیری: دوز ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم نانوذره Y_2O_3 تأثیر مطلوبی بر شاخص های آنتی اکسیدانی و بیوشیمیایی کبد در جهت کاهش فیروز کبدی نداشت. اما اثرات مطلوبی از آن در بافت کبد فیروزی موش های تحت درمان با Y_2O_3 30، به ویژه در کاهش التهاب مشاهده شد.

واژه های کلیدی: Y_2O_3 NPs، فیروز کبدی، CCL_4 ، $TGF-\beta$ ، $\alpha-SMA$ ، نانو ذره، اکسید ایتریوم



Anti-inflammatory Effects of Yttrium Oxide Nanoparticles on Liver Fibrosis in Rats

Fatemeh Danesh Pajooh¹, Shahrbanoo Oryan^{1,2*}, Ramesh Ahmadi³, Pejman Mortazavi⁴

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

2- Department of Animal Sciences, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

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

4- Department of Pathology, Faculty of Specialized Veterinary Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Shahrbanoo Oryan: dr.f.daneshpajooh@gmail.com

Introduction: Liver fibrosis is a reversible disease caused by liver damage that leads to cirrhosis and liver cancer. Traditional treatments have many limitations, while the use of nanotechnology in targeted drug delivery seems to be a good option to improve liver fibrosis.

Methods and Materials: Male Wistar rats weighing 200-250 g were randomly divided into 5 groups of 8: control (healthy rats), sham (healthy rats+K₃PO₄), CCL₄ (liver fibrosis model rats), Y₂O₃ 30 (healthy rats+30 mg/kg Y₂O₃) and CCL₄+Y₂O₃ 30 (fibrotic rats+30 mg/kg Y₂O₃). After induction of liver fibrosis by CCL₄, rats received Y₂O₃ once daily for four weeks. At the end, the rats were anesthetized and blood was taken from the heart. A part of the liver samples was kept in 10% formalin and another part was kept at -80°C. Finally, oxidative stress markers (CAT, GPX, SOD and MDA) and liver enzyme levels (AST, ALT, ALP and GGT) were measured using ELISA method. Also, the expression of TGF-β and α-SMA genes in the liver was investigated by Real Time RT-PCR method.

Results: The use of 30 mg/kg of Y₂O₃ NPs did not have a favorable effect on regulating the levels of CAT, SOD, GPX, TGF-β and α-SMA, as well as MDA, AST, ALT, ALP and GGT in fibrotic rats. However, a significant improvement was observed in reducing liver tissue inflammation in CCL₄+Y₂O₃ 30 group rats.

Conclusion: The dose of 30 mg/kg of Y₂O₃ nanoparticles did not have a favorable effect on the antioxidant and biochemical indices of the liver in order to reduce liver fibrosis. But its favorable effects were observed in the fibrotic liver tissue of mice treated with Y₂O₃ 30, especially the reduction of inflammation.

Keywords: Y₂O₃ NPs, Liver fibrosis, CCL₄, TGF-β, α-SMA, Nano particle, Ethereum oxide



بررسی اثر آنتی‌اکسیدانت رزوراترول بر پارامترهای بیوشیمیایی اسپرم و بیان ژن‌های کاسپاز ۳ و HSP70 در افراد نابارور آستنواسپرمی تحت شرایط انجماد

نرگس عاشوری^۱، شهربانو عریان^۱

۱- گروه بیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

نرگس عاشوری: dr.nargesashoori@gmail.com

چکیده

هدف: یکی از مهم‌ترین اقدامات به‌منظور افزایش کیفیت اسپرم و در نتیجه موفقیت فناوری کمک زادآوری (ART)، محافظت از اسپرم در برابر واکنش‌های اکسیداتیو در حین انجماد می‌باشد. زوراترول یک ترکیب آنتی‌اکسیدانی است که با از بین بردن رادیکال‌های آزاد، از بدن در برابر بیماری‌های مزمن محافظت می‌نماید. هدف از مطالعه حاضر تعیین اثر رزوراترول بر پارامترهای عملکردی اسپرم انسان و ارزیابی آپوپتوز و بیان ژن‌های HSP70 و Caspase ۳ پس از انجماد می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از ۴۰ مرد مراجعه‌کننده به مرکز ناباروری ACECR قم که همگی معیارهای ورود به مطالعه را دارا بودند به‌عنوان جامعه هدف استفاده شد. جامعه هدف به دو گروه مردان با معیار WHO طبیعی و گروه دوم افراد مبتلا به استنواسپرمی تقسیم شدند. پس از نمونه‌گیری اسپرم، اسپرم‌ها با غلظت‌های مختلف رزوراترول منجمد شدند. نمونه‌های منی از نظر پارامترهای اسپرم شامل غلظت، مورفولوژی، تحرک، زنده‌ماندن، گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر (ROS)، آپوپتوز و بیان ژن‌های HSP70 و کاسپاز ۳ مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: رزوراترول ۰/۰۲ و ۰/۰۵ میلی‌مولار به‌طور قابل توجهی تحرک اسپرم را افزایش داد ($P \leq 0/001$)، امادر مقایسه با گروه شاهد با رزوراترول ۰/۲۵ و ۰/۱ میلی‌مولار کاهش یافت ($P \leq 0/001$). به‌جز رزوراترول ۰/۲۵ میلی‌مولار، همه دوزهای رزوراترول به‌ویژه ۰/۰۵ میلی‌مولار باعث افزایش اسپرم شد ($P > 0/05$). تمام دوزهای رزوراترول به‌ویژه ۰/۰۲ میلی‌مولار و ۰/۰۵ میلی‌مولار باعث کاهش آپوپتوز و بیان ژن‌های HSP70 و Caspase ۳ گردید.

نتیجه‌گیری: به‌طور کلی، مکمل رزوراترول قبل از انجماد به‌طور چشم‌گیری کیفیت اسپرم را افزایش داد و باعث کاهش عوارض جانبی شوک انجماد گردید.

واژه‌های کلیدی: اسپرم، رزوراترول، استنواسپرمیا، HSP70



Investigating the antioxidant effect of resveratrol on sperm biochemical parameters and the expression of caspase 3 and HSP70 genes in infertile asthenospermic subjects under freezing condition

Narges Ashoori¹, Shahrebanoo Orian¹

1- Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

Narges Ashoori: dr.nargesashoori@gmail.com

Introduction: One of the most important measures to increase sperm quality and consequently the success of assisted reproductive technology (ART) is to protect sperm against oxidative reactions during freezing. Zoratrol is an antioxidant compound that protects the body against chronic diseases by scavenging free radicals. The aim of this study was to evaluate the effect of resveratrol on human sperm functional parameters and to evaluate apoptosis and expression of HSP70 and Caspase3 genes after cryopreservation.

Methods and Materials: In this study, 40 men referred to the ACECR Infertility Center in Qom, all of whom met the inclusion criteria, were used as the target population. The target population was divided into two groups of men with normal WHO criteria and a second group of patients with asthenotracheal sperm. After sperm sampling, the sperm was frozen with different concentrations of resveratrol. Semen samples were examined for sperm parameters including concentration, morphology, motility, viability, reactive oxygen species (ROS), apoptosis and expression of HSP70 and caspase 3 genes.

Results: Resveratrol significantly increased sperm motility by 0.02 and 0.05 mM ($P \leq 0.001$), but decreased compared to the control group with resveratrol by 0.25 and 0.1 mM ($P \leq 0.001$). With the exception of resveratrol 0.25 mM, all doses of resveratrol, especially 0.05 mM, increased sperm count ($P < 0.05$). All doses of resveratrol, especially 0.02 mM and 0.05 mM, reduced apoptosis and expression of HSP70 and caspase3 genes.

Conclusion: In general, resveratrol supplementation before cryopreservation significantly increased sperm quality and reduced the side effects of cryopreservation shock.

Keywords: Sperm, Resveratrol, Stenotratospermia, HSP70



بررسی اثر کرم تهیه شده از عصاره هیدروالکلی زرین گیاه بر درماتیت پوستی

ابوالفضل نامداری^۱، حسن صدرائی^{۲*}، ذبیح... شاهمرادی^۳، مجید طباحیان^۴، افسانه یکدانه^۵، زهرا نیک یار^۶

۱- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشجوی داروسازی، مقطع دکتری، دانشکده داروسازی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، هیئت علمی گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان دانشکده پزشکی، هیئت علمی و مدیر مرکز تحقیقات پوست و سالک صدیقه طاهره (س) اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، هیئت علمی گروه فارماسیوتیکس دانشکده داروسازی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، هیئت علمی گروه فارماکونوزی دانشکده داروسازی اصفهان، اصفهان، ایران

۶- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی، هیئت علمی مرکز تحقیقات پوست و سالک صدیقه طاهره (س) اصفهان، اصفهان، ایران

حسن صدرائی: phmui.1992@gmail.com

چکیده

هدف: اگزما یک واکنش التهابی پوست است که علائم بالینی آن شامل خارش، قرمزی، پوسته‌ریزی، پاپول و وزیکول‌های شاخی شده است. اگزمای دست یکی از انواع اگزماها است که ممکن است با عملکرد روزمره فرد تداخل ایجاد نماید. با توجه به موارد عود بیماری در درمان‌های قبلی مثل تریامسینولون موضعی و برخی عوارض آن‌ها بر آن شدید تا روش جدید درمانی ارائه کنیم. هدف این مطالعه بررسی اثر موضعی کرم گیاهی تهیه شده از زرین گیاه نسبت به تریامسینولون ۰/۱ درصد موضعی بر بیماران مبتلا به اگزمای دست است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی به‌صورت تصادفی و کنترل‌شده می‌باشد که در دو گروه درمانی با عصاره و گروه دریافت‌کننده داروی استاندارد انجام گرفت. تعداد ۱۰۰ بیمار در این مطالعه شرکت کردند که تعداد مساوی بیمار در هر گروه قرار داده شد. بیماران بعد از ویزیت شدن توسط پزشک متخصص پوست و تشخیص اگزما به‌طور تصادفی و کنترل شده یکی از کرم‌های عصاره و یا دارو را دریافت کردند. در روز اول فاکتورهای قرمزی، تورم، پوسته‌ریزی، ترک، وزیکول و پاپول و خارش توسط پزشک متخصص بررسی شد و براساس شدت بین ۰-۴ نمره داده شد. بیماران کرم را به‌مدت ۲ هفته به‌صورت ۳ بار در روز به‌صورت موضعی استفاده کرده و در روز هفتم و چهاردهم توسط پزشک متخصص برای بررسی فاکتورهای مذکور معاینه شدند و تغییرات ایجاد شده ثبت شد.

یافته‌ها: در پایان نتایج به‌دست آمده مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و به‌صورت درصد بهبودی استخراج گردید. که با کرم ساخته شده حدود ۷۰ درصد و کرم تریامسینولون حدود ۹۱ درصد بود.

نتیجه‌گیری: می‌توان نتیجه گرفت کرم زرین گیاه جهت درمان درماتیت آتوپیک جانشین مناسبی برای پمادهای استروئیدی می‌باشد و از آن می‌توان جهت کاستن عوارض جانبی نامطلوب استروئیدها در درمان طولانی‌مدت و به موازات پیشرفت بهبودی استفاده نمود. هم‌چنین موارد کمتری از عود مجدد با این کرم نسبت به کرم استاندارد مشاهده شد.

واژه‌های کلیدی: اگزما، زرین گیاه، آپویتوز، استروئیدها



Effect of cream prepared from hydroalcoholic extract of *Dracocephalum Kotschy* on skin dermatitis

Abolfazl Namdari¹, Hasan Sadraii^{2*}, Zabihollah Shahmoradi³, Majid Tabakhian⁴, Afsane Yekdane⁵, Zahra Nikyar⁶

1- Isfahan University of Medical Sciences, Ph.D Student of Pharmacy, Isfahan Faculty of Pharmacy, Isfahan, Iran

2- Isfahan University of Medical Sciences, Faculty of Pharmacology, Isfahan Faculty of Pharmacy, Isfahan, Iran

3- Isfahan University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Director of Dermatology Research Center, Sedigeh Tahereh, Isfahan, Iran

4- Isfahan University of Medical Sciences, Faculty of Pharmaceutics, Isfahan Faculty of Pharmacy, Isfahan, Iran

5- Isfahan University of Medical Sciences, Faculty of Pharmacognosy Department, Isfahan Faculty of Pharmacy, Isfahan, Iran

6- Isfahan University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Faculty of Dermatology and Salik Research Center, Sedigeh Tahereh, Isfahan, Iran

Hasan Sadraii: phmui.1992@gmail.com

Introduction: Eczema is an inflammatory reaction of the skin, the clinical symptoms of which include itching, redness, peeling, and papules of horny vesicles. Hand eczema is one of the types of eczema that may interfere with a person's daily functioning, due to the recurrence of the disease in previous treatments such as topical triamcinolone. Some of their side effects led us to present a new treatment method. The aim of the topical effect of the herbal cream prepared from the plant is compared to 0.1% triamcinolone topical on patients with hand eczema.

Methodes and Materials: This study is a randomized and controlled clinical trial that Treatment was done in two groups with extracts and the group receiving standard medicine. 100 patients participated in this study, and an equal number of patients were placed in each group. They received extract creams or medicine. On the first day, the factors of redness, swelling, scaling, cracks, vesicles, papules, and itching were checked by a specialist doctor and scored between 0-4 based on severity. The patients used the cream topically for 2 weeks 3 times a day and were examined by a specialist doctor on the seventh and fourteenth day to check the mentioned factors and the changes made were recorded.

Results: At the end, the obtained results were subjected to statistical analysis and extracted in the form of recovery percentage, which was about 70% of the cream made and about 91% of the triamcinolone cream.

Conclusion: It can be concluded that the golden worm of the plant is a suitable substitute for steroid ointments for the treatment of atopic dermatitis. Reducing the adverse side effects of steroids used in long-term treatment and in parallel with the progress of recovery. Also, fewer cases of recurrence were observed with this cream compared to the standard cream.

Keywords: *Dracocephalum kotschy*, eczema, Atopic dermatitis, Anti-inflammatory



زهر زنبور عسل به عنوان یک راهبرد درمانی امیدبخش در اختلالات سیستم عصبی مرکزی

زینب وحیدی نیا^{۱*}

۱- مرکز تحقیقات علوم تشریحی، بنیاد علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

زینب وحیدی نیا: z.vahidi1368@gmail.com

چکیده

هدف: اختلالات سیستم اعصاب مرکزی (CNS) یکی از مشکلات سلامتی مهم امروزی است که بخش بزرگی از مرگومیر جهانی را به خود اختصاص می‌دهد. بیشتر این اختلالات با سطوح بالای استرس اکسیداتیو و پاسخ‌های التهابی شدید در بافت‌های آسیب‌دیده مشخص می‌شوند. در حالی که تحقیقات گسترده‌ای در مورد بیماری‌های CNS انجام شده است، اما پیشرفت‌های کمی در روش‌های درمانی حاصل شده است. تا به امروز، هیچ داروی اصلاح‌کننده بیماری برای درمان در دسترس نیست، که بر نیاز فوری برای یافتن داروهای مؤثر تأکید دارد. زهر زنبور عسل، که توسط نیش زنبورهای عسل تولید می‌شود، موضوعی مورد توجه در فرهنگ‌های مختلف بوده است. در طول چند دهه گذشته، تحقیقات گسترده‌ای روی زهر زنبور عسل و پتانسیل درمانی آن انجام شده است. این سم از انواع مختلفی از مواد، عمدتاً پروتئین‌ها و پپتیدها، و در غلظت‌های بسیار کم، انواع دیگر مولکول‌ها تشکیل شده است. در میان ترکیبات موجود در زهر زنبور عسل، ملیتین و فسفولیپاز A2 به‌طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. تحقیقات ثابت کرده است که زهر زنبور عسل در شرایط پزشکی مختلف از جمله درد، آرتрит، التهاب و اختلالات CNS مانند مولتیپل اسکلروزیس، بیماری آلزایمر و بیماری پارکینسون مؤثر است. این بررسی یک مرور کلی از دانش موجود در مورد اثرات درمانی زهر زنبور عسل و ترکیبات اولیه آن بر بیماری‌های مختلف سیستم عصبی مرکزی ارائه می‌دهد. علاوه بر این، هدف ما روشن کردن مکانیسم‌های بالقوه زیربنایی این اثرات است.

واژه‌های کلیدی: زهر زنبور عسل، اختلالات سیستم عصبی مرکزی، ملیتین، فسفولیپاز A2



Bee Venom as a Promising Therapeutic Strategy in Central Nervous System (CNS) Diseases

Zeinab Vahidinia^{*1} (Ph.D)

1- Anatomical Sciences Research Center, Institute for Basic Sciences, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Zeinab Vahidinia: z.vahidi1368@gmail.com

Introduction: Central nervous system (CNS) disorders are one of the leading health problems today, accounting for a large proportion of global morbidity and mortality. Most these disorders are characterized by high levels of oxidative stress and intense inflammatory responses in affected tissues. While extensive research has been conducted on CNS diseases, but few breakthroughs have been made in treatment methods. To date, there are no disease-modifying drugs available for treatment, underscoring the urgent need for finding effective medications. Bee venom (BV), which is produced by honeybee workers' stingers, has been a subject of interest and study across various cultures. Over the past few decades, extensive research has focused on BV and its therapeutic potential. It is a typical toxin made up of a variety of substances, mainly proteins and peptides, and, in very low concentrations, other types of molecules. Among the compounds found in BV, melittin and phospholipase A2 (PLA2) are most prevalent and extensively studied. Research has proven that bee venom is effective in various medical conditions, including pain, arthritis and inflammation and CNS disorders such as Multiple sclerosis, Alzheimer's disease and Parkinson's disease. This review provides a comprehensive overview of the existing knowledge concerning the therapeutic effects of bee venom and its primary compounds on various central nervous system diseases. Additionally, we aim to shed light on the potential mechanisms underlying these effects.

Keywords: Bee venom, Central nervous system disorders, Melittin, Phospholipase A2



اثر محافظتی عصبی استرادیول و پروژسترون در برابر آسیب عصبی ناشی از هیپوکسی در شرایط آزمایشگاهی

زینب وحیدی نیا^{۱*}، ابوالفضل اعظمی تامه^۱، جواد امینی مهابادی^۱

۱- مرکز تحقیقات علوم تشریحی، بنیاد علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

زینب وحیدی نیا: z.vahidi1368@gmail.com

چکیده

هدف: هیپوکسی باعث آسیب عصبی می‌شود و گزارش‌های قبلی نشان می‌دهند که ۱۷- β استرادیول (E2) و پروژسترون (P) دارای اثرات محافظت‌کننده عصبی در برابر اختلالات عصبی هستند. با این حال، کمتر در مورد مکانیسم دارویی آن‌ها مطالعه شده است. در این مطالعه، اثرات و مکانیسم‌های محافظت عصبی E2 و P و ترکیبی از هر دو هورمون در برابر آسیب هیپوکسی ارزیابی شد.

مواد و روش‌ها: مدل آسیب هیپوکسی با استفاده از هیپوکسی/اکسیژن‌رسانی مجدد (H/R) ایجاد شد. نورون‌های کورتیکال اولیه از کورتکس مغز جنین‌های موش ۱۲ روزه به دست آمده و کشت داده شدند. سپس به مدت ۲۴ ساعت در معرض هیپوکسی قرار گرفتند و با E2، P و EP تحت درمان قرار گرفتند. ایمونوهیستوشیمی MAP2 برای تعیین نورون‌های کورتکس انجام شد. حیات سلولی با روش MTS و آسیب سلولی با روش انتشار LDH تأیید شد. پروپیدیوم بیدید/هوخست برای ارزیابی مرگ نورون‌ها استفاده شد و وسترن بلات برای اندازه‌گیری بیان پروتئین کاسپاز ۳ انجام شد.

یافته‌ها: رنگ آمیزی MAP2 نشان داد که اکثر سلول‌های کشت‌شده، نورون هستند. هیپوکسی باعث کاهش حیات سلولی و افزایش مرگ نورون‌ها شد. علاوه بر این، بیان کاسپاز ۳ در گروه‌های هیپوکسی افزایش یافت. هورمون درمانی به‌طور قابل توجهی باعث افزایش حیات سلول‌ها و مهار مرگ نورون‌ها تحت هیپوکسی شد. برای روشن کردن مکانیسم احتمالی که توسط آن E2 و P اثر محافظتی خود را اعمال می‌کنند، کاسپاز ۳ با روش وسترن بلات بررسی شد. با این حال، تفاوت معنی‌داری در بیان کاسپاز ۳ بین گروه‌های مختلف مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: به‌طور کلی، ما نشان دادیم که E2 یا P یا درمان ترکیبی EP آسیب هیپوکسی را در شرایط آزمایشگاهی کاهش می‌دهد. با این حال، هورمون درمانی هیچ تأثیری بر فعالیت کاسپاز نداشت.

واژه‌های کلیدی: هیپوکسی، ۱۷- β استرادیول، پروژسترون، کاسپاز ۳، آپوپتوز سلولی



Neuroprotective effect of estradiol and progesterone against hypoxia-induced neuronal damage in vitro

Zeinab Vahidinia^{1*} (Ph.D), Abolfazl Azami Tameh¹ (Ph.D), Javad Amini Mahabadi (Ph.D)

1- Anatomical Sciences Research Center, Institute for Basic Sciences, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Zeinab Vahidinia: z.vahidi1368@gmail.com

Introduction: Hypoxia induces neuronal injury and previous reports have indicated that 17 β -estradiol (E2) and progesterone (P) have neuroprotective effects in neurological disorders and in particular under hypoxic conditions; however, little is known in regards to their pharmacological mechanism. In this study, we tried to evaluate the neuroprotective effects and mechanisms of E2, P, and a combination of both hormones against hypoxia injury using an in vitro model.

Methods and Materials: The hypoxia injury model was produced by hypoxia/reoxygenation (H/R). Primary cortical neurons were obtained from cerebral cortices of 12-day-old mouse embryos and cultured in vitro. Cortical neurons were exposed to hypoxia for 24 h and treated with E2, P and EP in same condition. Microtubule-associated protein 2 (MAP2) immunostaining was performed to determine cortical neurons. Cell viability was detected by MTS assay and cell damage was validated by LDH release assay. Propidium iodide (PI)/hoechst (HO) was used to assess apoptosis rate of cortical neurons under H/R conditions. Western blot assay was carried out to measure the protein expression of cleaved caspase 3

Results: MAP2 immunostaining showed that most of the cultured cells were neurons. Exposure to hypoxia significantly reduced cell viability and increased neurons death. Moreover, expression levels of cleaved caspase3 was elevated in hypoxia induced groups. Hormone therapy significantly increased cell viability and reduced neurons death under hypoxia. Moreover, to elucidate a possible mechanism by which E2 and P exert their neuroprotective effect, we investigated the cleaved caspase3 using western blot assay. However, no significant differences were observed in the expression of cleaved caspase-3 between different groups.

Conclusion: Overall, we demonstrated that E2 or P or combined EP treatment alleviate hypoxia injury in vitro. However, hormone therapy had no effect on caspase activity. This study deepens our understanding of the mechanisms underlying hormone therapy-mediated neuroprotection.

Keywords: Hypoxia, 17 β -estradiol, progesterone, Caspase 3, Cell apoptosis



تمرین تناوبی با شدت بالا استرس اکسیداتیو و التهاب را در آسیب ریه ناشی از متوترکسات کاهش می دهد

مریم دوستکی زابلی^{۱،۲،۳*}، محمد عباس بجشک^{۱،۲}، حمید نجفی پور^{۲،۳}، محمدمین رجبی زاده^۳، مهدیه حاج حسینی^{۳،۴}، مینا بهرامی^{۳،۴}، فائقه بحری^۵، فهیمه رستم آبادی^{۶،۷}

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

۲- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

۵- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۶- مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، کرمان، ایران

۷- گروه ایمنونولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

مریم دوستکی زابلی: doostaki@gmail.com

چکیده

هدف: در این مطالعه، هدف ما بررسی مزایای درمانی بالقوه تمرینات تناوبی با شدت بالا در کاهش آسیب ریوی ناشی از متوترکسات بود. متوترکسات، دارویی که در درمان سرطان و بیماری‌های ایمنی استفاده می‌شود، با استرس اکسیداتیو و التهاب مرتبط است که منجر به آسیب ریه می‌شود. با توجه به خواص ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی تمرینات تناوبی با شدت بالا، ما به دنبال بررسی اثرات آن بر این نوع آسیب خاص بودیم.

مواد و روش‌ها: در مجموع ۷۰ موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، تمرین متناوب با شدت بالا، آسیب حاد ریه و درمان شده با تمرینات تناوبی با شدت بالا، تقسیم شدند. موش‌های گروه آسیب حاد ریه، متوترکسات را با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی برای ایجاد آسیب حاد ریه دریافت کردند. تمرین تناوبی با شدت بالا به مدت هشت هفته انجام شد. پس از تکمیل، سطوح مالون دی‌آلدئید، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل، سوپراکسید دیسموتاز، گلووتاتیون پراکسیداز، اینترلوکین ۱۰، و فاکتور نکروز تومور-آلفا ارزیابی شد.

یافته‌ها: تجویز متوترکسات منجر به افزایش سطح فاکتور نکروز تومور-آلفا و مالون دی‌آلدئید شد، در حالی که باعث کاهش سطوح ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل، سوپراکسید دیسموتاز، گلووتاتیون پراکسیداز و اینترلوکین ۱۰ شد. برعکس، استفاده از تمرینات تناوبی با شدت بالا منجر به کاهش سطح عوامل اکسیداتیو و التهابی شد. همچنین تمرینات تناوبی با شدت بالا سطح فاکتورهای آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی را افزایش داد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، تمرینات تناوبی با شدت بالا می‌تواند آسیب حاد ریوی ناشی از متوترکسات را از طریق کاهش سطح عوامل اکسیدان و التهابی تخفیف داده و ادم ریوی را بهبود بخشد.

واژه‌های کلیدی: متوترکسات، تمرین تناوبی با شدت بالا، آسیب حاد ریه، استرس اکسیداتیو، عوامل التهابی



High-Intensity Interval Training mitigates Oxidative Stress and Inflammation in Methotrexate-Induced Lung injury

Maryam Doustaki Zaboli^{1,2,3*} (PhD), Mohammad-Abbas Bejeshk^{1,2} (Ph.D), Hamid Najafipour^{2,3} (Ph.D), Mohammad Amin Rajizadeh³ (Ph.D), Mahdiyeh Haj Hosseini^{3,4} (Ph.D), Mina Bahrami^{3,4} (Ph.D), Faegheh Bahri⁵ (Ph.D), Fahimeh Rostamabadi^{6,7} (M.Sc)

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

2- Department of Physiology and Pharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4- Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

5- Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

6- Noncommunicable Diseases Research center, Bam University of Medical Sciences, Bam, Kerman, Iran

7- Department of Medical Immunology, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Maryam Doustaki Zaboli: doostaki@gmail.com

Introduction: In this study, we aimed to explore the potential therapeutic benefits of high-intensity interval training (HIIT) in mitigating lung damage caused by methotrexate. Methotrexate, a medication used in the treatment of cancer and immune diseases, has been linked to oxidative stress and inflammation, leading to lung injury. Given the anti-inflammatory and antioxidant properties of HIIT, we sought to examine its effects on this specific type of injury.

Methods and Materials: A total of 70 male Wistar rats were divided randomly into four groups: CTL (Control), HIIT (High-intensity intermittent training), ALI (Acute lung injury), and ALI+HIIT (Treated with HIIT). ALI group rats received Mtx at a dose of 20 mg/kg i.p once to induce acute lung injury. The High-intensity intermittent training was carried out for a duration of eight weeks. Upon completion, the levels of Malondialdehyde (MDA), Total Antioxidant Capacity (TAC), Superoxide Dismutase (SOD), Glutathione Peroxidase (Gpx), Interleukin 10 (IL-10), and Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α) were evaluated.

Results: The administration of Methotrexate resulted in an elevation of TNF- α and MDA levels, while causing a reduction in the levels of TAC, SOD, Gpx, and IL-10. Conversely, the use of High-Intensity Interval Training (HIIT) led to a decrease in the levels of oxidative and inflammatory factors. Simultaneously, HIIT enhanced the levels of antioxidant and anti-inflammatory factors.

Conclusion: According to the results, HIIT could improve acute lung damage caused by methotrexate through reduction of the level of oxidant and inflammatory factors and ameliorating pulmonary edema.

Keywords: Methotrexate, High-intensity intermittent training, acute lung injury, oxidative stress, inflammatory factors



اثرات مفید دو برنامه غذایی بر سلامت کلیه در آسیب حاد کلیه پس از یانسگی: آپوتوز و مطالعه هیستوپاتولوژیک

فاطمه درویش زاده ماهانی^۱، محمد خاکساری^{۱*}، مریم ایرانپور^۲، زهرا سلطانی^۱، علیرضا راجی امیرحسینی^۱، زهرا حاجیعلی زاده^۳

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

۲- مرکز تحقیقات آسیب شناسی و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

محمد خاکساری: mkhaksari@kmu.ac.ir

چکیده

هدف: سبک زندگی و عادات غذایی، سلامتی و عملکرد ارگان‌های بدن مانند کلیه را تحت تأثیر قرار می‌دهد. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر دو نوع رژیم غذایی، محدودیت کالری (CR) و محدودیت زمانی (TR) بر تغییرات هیستوپاتولوژیک و آپوتوز در آسیب حاد کلیه (AKI) در موش‌های ماده بعد از برداشتن تخمدان‌ها بود. مواد و روش‌ها: موش‌های ماده به دو گروه تخمدان برداشته شده (OVX) و تخمدان دست نخورده (Sham) تقسیم شدند و به مدت ۸ هفته تحت رژیم غذایی CR و TR قرار گرفتند. پس از آن، AKI با تزریق گلیسرول القاء شد. شاخص‌های عملکردی و آپوتوز و تغییرات هیستوپاتولوژیک قبل و بعد از AKI اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: پس از AKI، دفع آلبومین ادراری، اوره و کراتینین سرم، میزان Bax و نسبت Bax/Bcl2 در بافت کلیه افزایش یافت، در حالی که GFR و Bcl2 نسبت به قبل از AKI کاهش یافت. شاخص‌های هیستوپاتولوژیک (التهاب، نکروز سلولی، واکونله شدن سلولی، اتساع توبولی، رسوب داخل توبولی و احتقان) نیز آسیب کلیوی را تأیید کردند. رژیم‌های غذایی CR و TR شاخص‌های آسیب کلیوی را بهبود بخشید و از افزایش نسبت Bax/Bcl2 جلوگیری کرد. نتایج هیستوپاتولوژیک نیز بهبود وضعیت کلیه را در هر دو گروه به‌ویژه در رژیم غذایی CR نشان داد. نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که رژیم‌های CR و TR دارای اثرات محافظت کلیوی در برابر AKI هستند و ممکن است با کاهش نسبت Bax/Bcl2 و بهبود آپوتوز، مقاومت سلول‌های کلیه را در برابر آسیب افزایش دهند. اما اثرات CR بیشتر از TR است.

واژه‌های کلیدی: آسیب حاد کلیه، رژیم محدودیت کالری، رژیم محدودیت زمانی، آپوتوز، شاخص‌های هیستوپاتولوژیک



Beneficial effects of two dietary programs on kidney health in postmenopausal acute kidney injury: apoptosis and histopathological study

Fatemeh Darvishzadeh Mahani¹, Mohammad Khaksari^{1*}, Maryam Iranpour², Zahra Soltani¹, Alireza Raji-Amirhasani¹, Zahra Hajializadeh³

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

2- Pathology and Stem Cells Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Mohammad Khaksari: mkhaksari@kmu.ac.ir

Introduction: Lifestyle and eating habits affect the health and function of body organs such as kidneys. The aim of this study was to investigate the effect of two types of diet programs, calorie restriction (CR) and time restriction (TR) on histopathological changes and apoptotic molecules during acute kidney injury (AKI) in postmenopausal rats.

Methods and Materials: The female rats were divided into two groups, ovariectomized (OVX) and ovary-intact (sham), and were placed on CR and TR diets for 8 weeks; After that, AKI was induced by injection of glycerol. Functional and apoptotic indices and histopathological changes, were measured before and after AKI.

Results: After AKI, urinary albumin excretion, serum urea, creatinine, kidney tissue Bax and Bax/Bcl2 ratio increased, while GFR and kidney tissue Bcl2 decreased compared to before AKI. Histopathological indices (inflammation, cellular necrosis, cell vacuolization, tubular dilatation, intratubular cast and congestion) also confirmed renal injury. CR and TR diets improved renal injury indices and prevented an increase in the Bax/Bcl2 ratio. The histopathological results also showed the improvement of kidney condition in both groups, especially in the CR diet.

Conclusion: The results indicated that CR and TR programs have renoprotective effects against AKI and may increase the resistance of kidney cells to injury by reducing the Bax / Bcl2 ratio and improving apoptosis. But the effects of CR are more than TR.

Keywords: Acute kidney injury, Calorie restriction, Time restriction, Apoptosis, Histopathological finding, Diet



ارزیابی سطوح تالیوم در مصرف کنندگان مواد افیونی: مطالعه موردی - شاهدی

راضیه اقتصادی^۱، پیمان اسماعیلی شاهزاده علی اکبری^۲، فاطمه شه میرزایی^۳، حمیدرضا بنفشه^۴، فرشته حائری فر^۵، امیر قادری^{۶*}

۱- گروه فوریت های پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

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

۴- گروه مطالعات اعتیاد، دانشکده پزشکی و واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان متینی/کارگرنژاد، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

esmaeili-p@kaums.ac.ir امیر قادری:

چکیده

هدف: سوء مصرف مواد مخدر یکی از مشکلات عمده‌ای است که سلامت انسان را تهدید می‌کند. وجود فلزات سنگین (مانند سرب و تالیوم) در داروهای غیرقانونی نگرانی‌هایی را ایجاد کرده است. این مطالعه به منظور تعیین وضعیت تالیوم در ادرار مصرف کنندگان مواد افیونی با علائم مشابه تالوتوکسیکوزیس و مقایسه آن‌ها با گروه کنترل طراحی و انجام شد. مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد-شاهدی با شرکت ۲۰۰ نفر (شامل ۱۰۰ نفر در گروه مصرف کننده مواد افیونی و ۱۰۰ نفر در گروه کنترل) در شهر کاشان انجام شد. سپس از طیف‌سنجی جذب اتمی الکتروترمال برای تعیین غلظت تالیوم ادرار استفاده شد. یافته‌ها: در گروه مواد افیونی، میانگین (محدوده بین چارکی) غلظت تالیوم ادرار $72/29 \pm 49/33$ میکروگرم در لیتر بود در حالی که در گروه کنترل $5/57 \pm 3/015$ میکروگرم در لیتر بود. تفاوت معنی داری در غلظت تالیوم ادراری بین گروه افیونی و گروه کنترل دیده شد. علاوه بر این، شیوع علائم بالینی مرتبط با تالوتوکسیکوز در گروه مواد افیونی با غلظت تالیوم ادراری بالا در مقایسه با گروه کنترل (ضعف، خستگی، پارسستی، آتاکسی، سرگیجه، نقص حافظه، لرزش، پرخاشگری، وزوز گوش، تعریق، بثورات پوستی) به طور قابل توجهی بالاتر بود. خشکی پوست، یبوست، حالت تهوع، استفراغ، درد شکم و اسهال). نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطوح تالیوم ادراری در بیماران مصرف کننده مواد افیونی غیرمجاز به طور قابل توجهی بالاتر است که می‌تواند ناشی از آلودگی مواد مخدر به تالیوم باشد.

واژه‌های کلیدی: مواد افیونی، مصرف مواد، تالیوم



Evaluation of Thallium Levels in Opioid Substance Users: A Case–Control Study

Razie Eghtesadi¹, Peyman Esmaili-Shahzade-Ali-Akbari², Fateme Shahmirzaei², Hamidreza Banafsheh³, Freshteh Haerifar², Amir Ghaderi^{4*}

1- Department of Emergency Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

2- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

3- Department of Pharmacology, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan,

4- Department of Addiction Studies, School of Medicine and Clinical Research Development Unit, Matini/Kargamejad Hospital, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Amir Ghaderi: esmaeili-p@kaums.ac.ir

Introduction: Drug abuse is one of the major problems threatening human health. The presence of heavy metals (e.g., lead and thallium) in illicit drugs has raised concerns. This study was designed and performed to indicate the status of thallium in the urine of opioid users with symptoms similar to thallosis and compare them with the control group.

Methods and Materials: This case–control study was conducted in Kashan with the participation of 200 people (100 people in the opioid user group and 100 people in the control group) (IR. KAUMS.MEDNT.REC.1398.015). Then, electrothermal atomic absorption spectrometry was used to determine the concentrations of urinary thallium.

Results: In the opioid group, the median (interquartile range) urinary thallium concentrations was 72/29±49/33 µg/l, whereas in the control group, it was 5/57±3/015 µg/l. There was a significant difference in the concentrations of urinary thallium between the opioid group and the control group. Furthermore, the prevalence of thallosis-related clinical symptoms was significantly higher in the opioid group with high urinary thallium concentrations compared with the control group (weakness, fatigue, paresthesia, ataxia, vertigo, memory deficits, tremor, aggressiveness, tinnitus, sweating, rashes, dry skin, constipation, nausea, vomiting, abdominal pain, and diarrhea).

Conclusions: The results of the present study indicated that the levels of urinary thallium in patients using illicit opioids are significantly higher, which can be due to contamination of drugs with thallium.

Keywords: Opioids, substance use, thallium



بررسی اثر شیلاجیت بر کلستاز خارج کبدی ناشی از انسداد مجرای صفراوی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر

نادر شاهرخی^۱ (Ph.D)، صدیقه امیراسماعیلی^۲ (Ph.D)، جابر آتشبار^۱ (M.Sc)

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، بنیاد علوم فیزیولوژی پایه و بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

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

نادر شاهرخی: nshahrokhisa@yahoo.com

چکیده

هدف: کلستاز یک بیماری بالینی است که در اثر اختلالات داخلی یا خارج کبدی در ترشح صفرا ایجاد می‌شود. تجمع اسیدهای صفراوی نقش مهمی در القای آپیتوز، نکروز و افزایش استرس اکسیداتیو در کبد دارد. شیلاجیت به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی و داروی ضد التهابی احتمالاً می‌تواند در کاهش برخی از عوارض کبدی ناشی از انسداد مجرای صفراوی موثر باشد. هدف از این مطالعه بررسی برخی از اثرات شیلاجیت بر آسیب کبدی ناشی از کلستاز خارج کبدی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ نژاد ویستار به‌طور تصادفی به یکی از پنج گروه شم، انسداد مجرای صفراوی، حلال (سالین)، انسداد مجرای صفراوی+شیلاجیت (۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و انسداد مجرای صفراوی+شیلاجیت (۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند. در روز ششم پس از تجویز دارو، نمونه خون از حیوانات تحت بیهوشی کامل برای آزمایشات بیوشیمیایی گرفته شد و نمونه‌های کبدی برای بررسی هیستوپاتولوژیک تهیه شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که BDL باعث افزایش قابل توجه آنزیم‌های کبدی [آلکالین فسفاتاز (ALP)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و سطح اکسیدان‌ها (مالون دی‌آلدئید (MDA) و اکسید نیتریک (NO) و کاهش بیومارکرهای آنتی‌اکسیدانی [سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوکوتایون پراکسیداز (GPx)] در پلاسما و بافت کبد می‌شود. ما همچنین دریافتیم که Shi به‌طور قابل توجهی سطوح این بیومارکرها و فعالیت آنزیمی را حفظ کرده است. از نقطه نظر هیستوپاتولوژیک، مقدار نکروز و آسیب کبدی با دریافت Shi روند کاهشی نشان می‌دهد.

نتیجه‌گیری: در مطالعه حاضر آسیب کبدی با اندازه‌گیری پارامترهای سرمی ALT، AST، GST و بررسی هیستوپاتولوژیک آن مشخص شد و تجویز شیلاجیت با دوزهای مختلف اثرات محافظتی کبدی خود را با تنظیم پارامترهای سرمی و بهبود ضایعات کبدی ناشی از انسداد مجرای صفراوی نشان داد.

واژه‌های کلیدی: انسداد مجرای صفراوی، کلستازیس، شیلاجیت



Effects of shilajit on extrahepatic cholestasis induced by bile duct ligation in male rats

Nader Shahrokhi (Ph.D)¹, Sedigheh Amiresmaili (Ph.D)², Jaber Atashbar (M.Sc)¹

1- Physiology Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

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

Nader Shahrokhi: nshahrokhisa@yahoo.com

Introduction: Cholestasis is a clinical condition caused by internal or extrahepatic disorder in bile secretion. Accumulation of bile acids plays an important role in inducing apoptosis, necrosis and increasing oxidative stress in liver. As a strong antioxidant and anti-inflammatory drug, shilajit can probably be effective in reducing some liver complications caused by bile duct obstruction. The aim of this study is to investigate some effects of shilajit on liver damage caused by extrahepatic cholestasis.

Methods and Materials: Adult male Wistar rats were randomly assigned to one of five groups: sham, BDL, Vehicle (Salin), BDL+Shi (150 mg/kg), and BDL+Shi (250 mg/kg). On the sixth day after drug administration, blood samples were taken from animals under complete anesthesia for biochemical tests and liver samples were prepared for histopathological examinations.

Results: The results showed that BDL induces a significant increase in liver enzymes [(Alkaline phosphatase (ALP), Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT), and oxidants levels [(Malondialdehyde (MDA) and Nitric Oxide (NO))] and decreases in antioxidant biomarkers [(superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx)] in the plasma and liver tissue. We also found that Shi significantly preserved levels of these biomarkers and enzymatic activity. From the histopathological point of view, the amount of necrosis and liver damage shows a decreasing trend with receiving Shi.

Conclusion: In the present study, liver damage was determined by measuring the serum parameters of ALT, AST, GST and its histopathological examination, and the administration of Shilajit with different doses showed its hepatoprotective effects by adjusting the serum parameters and improving the liver lesions caused by BDL.

Keywords: cholestasis, bile duct ligation, shilajit



پاراکوات و التهاب ریه

محمد حسین بسکابادی^{۱،۲*} (M.D, Ph.D)، فاطمه امین^{۳،۴} (Ph.D)، سیده زهرا قاسمی^{۱،۲} (Ph.D)، ارغوان معمار ضیاء^{۱،۲} (M.Sc)، سیما

بیگلی^{۱،۲} (Ph.D)، سپیده بهروز^{۱،۲} (M.Sc)، زهرا غلام نژاد^{۱،۲} (Ph.D)

۱- مرکز تحقیقات کاربردی زیست پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، 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

محمد حسین بسکابادی: boskabadyhm@mums.ac.ir

چکیده

هدف: پاراکوات (PQ) یک علفکش رایج است که باعث التهاب، استرس اکسیداتیو و تغییرات پاتولوژیک در اندام‌های مختلف به‌ویژه در ریه می‌شود.

روش جستجو: جستجوی سیستمیک در پایگاه‌های اطلاعاتی مختلف در رابطه با اثرات سمی پاراکوات بر سیستم تنفسی تا پایان دسامبر ۲۰۲۲ انجام شد.

یافته‌ها: مطالعات نشان داده است، که قرار گرفتن در معرض PQ خوراکی، تخریبی و به‌خصوص از استنشاقی باعث ایجاد فیبروز ریوی (PF)، بیماری‌های انسدادی مزمن ریه (COPD) و آسم می‌شود. مطالعات ما التهاب ریه و سیستمیک، استرس اکسیداتیو و اثرات تعدیل‌کننده ایمنی ناشی از PQ استنشاقی در موش‌ها را نشان داده است. تعداد کل گلبول‌های سفید خون (WBC) و افتراقی در خون و لاواژ برونش-آلوئولار (BALF)، تغییرات پاتولوژیک ریه و پاسخ‌دهی نای در نتیجه PQ استنشاقی افزایش و سایتوکین‌ها و مارکرهای استرس اکسیداتیو در ریه و خون تغییر داد. مقایسه اثرات ریوی و سیستمیک بلافاصله و تأخیری بعد از PQ استنشاقی، نشان داد که اگرچه اثرات تأخیری مواجهه با PQ کمتر از اثرات سریع آن بود، اما اثرات تأخیری ریوی و سیستمیک PQ استنشاقی قابل توجه بود. مطالعات بالینی نیز القای فیبروز ریوی (FP)، بیماری انسداد مزمن ریوی (COPD) و آسم را در نتیجه‌ی قرار گرفتن در معرض PQ نشان داده است.

نتیجه‌گیری: نتایج چندین مطالعه القای اختلالات جدی ریوی ناشی از قرار گرفتن در معرض PQ با روش‌های مختلف تجویز را نشان داد که عمدتاً ناشی از استرس اکسیداتیو، التهاب و فرآیند تعدیل‌کننده ایمنی است. بنابراین باید تلاش کرد تا میزان مواجهه کشاورزان با این علفکش سمی به حداقل برسد و از بروز اختلالات ریوی جلوگیری شود.

واژه‌های کلیدی: پاراکوات، آسیب ریوی، اختلالات تنفسی، التهاب، استرس اکسیداتیو



Paraquat and lung inflammation

Mohammad Hossein Boskabady^{1,2} (M.D,Ph.D), Fatemeh Amin^{3,4} (Ph.D), Seyedeh Zahra Ghasemi^{1,2} (Ph.D), Arghavan Memarzia^{1,2} (M.Sc), Sima Beigoli^{1,2} (Ph.D), Sepideh Behrouz^{1,2} (M.Sc), Zahra Gholamnezhad^{1,2} (Ph.D)

1- Applied Biomedical Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, 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

Mohammad Hossein Boskabady: boskabadyh@mums.ac.ir

Introduction: Paraquat (PQ) is a commonly used herbicide that causes inflammation, oxidative stress and pathological changes in various organs, especially in the lung.

Search Method: A systemic search in various databases regarding the toxic effects of paraquat on the respiratory system was performed until the end of December 2022.

Results: It was shown that exposure to PQ orally, parenterally or most importantly by inhalation induces pulmonary fibrosis (PF), chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) and asthma. Our studies indicated lung and systemic inflammation, oxidative stress and immunomodulatory effects due to inhaled PQ in rats. Inhaled PQ increased total and differential WBC in the blood and bronch-alveolar lavage (BALF), lung pathological changes and tracheal responsiveness and changed cytokines and oxidative stress markers both in the lung and in the blood. Comparison of the immediate and late lung and systemic effects of the inhaled PQ, showed that although the late effects of PQ exposure were lower than those of its immediate effects, but there were significant late lung and systemic effects of the inhaled PQ. Clinical studies also showed the induction of PF, COPD and asthma due to PQ exposure.

Conclusion: The results of several studies showed the induction of serious lung disorders due to PQ exposure by different rout of administration, which are mainly due to inflammatory, oxidative stress and immunomodulatory process. Therefore, effort should do to minimize the farmer exposure to this toxic herbicide and prevent the occurrence of lung disorders.

Keywords: Paraquat, Lung injury, Respiratory disorders, Inflammation, Oxidative stress



پیش‌گیری از تحمل ضد درد مرفین و ایجاد ترجیح مکان شرطی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر ویستار تحت درمان با نارینجین

آتنا علیفرسنگی^۱، سعید اسماعیلی ماهانی^۲، وحید شیبانی^۳، مهدی عباس نژاد^۲

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، کرمان، ایران

۲- استاد گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر، کرمان، ایران

۳- استاد گروه علوم اعصاب، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی، کرمان، ایران

آتنا علیفرسنگی: alifarsangi.atena@yahoo.com

چکیده

هدف: اپیوئیدها مسکن‌های مؤثری در مدیریت درد مزمن هستند. با این حال، استفاده بالینی آن‌ها به دلیل عوارض جانبی نامطلوب مانند اعتیاد و تحمل ضد درد، محدودیت دارد. نارینجین یک ترکیب پلی‌فنلی در مرکبات است که اثر ضد التهابی آن نشان داده شده است. با این حال، تأثیرات آن بر تحمل مواد افیونی و اعتیاد هنوز روشن نشده است. این مطالعه با هدف بررسی اثر غلظت‌های مختلف نارینجین بر تحمل ضد درد، ترجیح مکان شرطی و التهاب عصبی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار قرار گرفته در معرض مرفین انجام شد.

مواد و روش‌ها: برای القای تحمل ضد دردی، به ۷۰ موش بزرگ آزمایشگاهی ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مرفین دو بار در روز به فواصل ۸ ساعت و به مدت ۸ روز تزریق شد. سپس با تزریق دوزهای مختلف نارینجین (۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم داخل صفاقی) ۱۵ دقیقه قبل از تزریق مرفین، تأثیر نارینجین بر ایجاد تحمل به مرفین بررسی شد. سپس از آزمون tail-flick برای ارزیابی آستانه درد و از آزمون Conditioned Place Preference برای ارزیابی رفتارهای مرفین‌جویی استفاده شد. وسترن بلات برای تعیین سطح (GFAP) و (COX-2) در نخاع کمری اعمال شد.

یافته‌ها: مشخص شد که ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نارینجین داخل صفاقی می‌تواند به‌طور قابل توجهی از تحمل به مرفین ($P < 0.001$) و ترجیح مکان شرطی در موش‌ها جلوگیری کند. علاوه بر این، مرفین مزمن به‌طور قابل توجهی سطوح COX- و GFAP را در مقایسه با گروه کنترل ۴۰-۵۰ درصد افزایش داد ($P < 0.01$ و $P < 0.05$). در حالی که مصرف نارینجین می‌تواند سطوح این پروتئین‌ها را کاهش دهد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان‌دهنده فعالیت ضد تحمل/ضد اعتیاد نارینجین در برابر سوءمصرف مزمن مرفین است که به خاصیت ضد التهابی عصبی آن نسبت داده می‌شود.

واژه‌های کلیدی: نارینجین، مرفین، تحمل ضد درد، ترجیح مکان شرطی



Prevention of Morphine Analgesic Tolerance and Conditioned Place Preference Development in Wistar Male Rats Treated with Naringenin

Atena Alifarsangia (Ph.D)^{1*}, Saeed Esmaeili-Mahani (Ph.D)², Vahid Sheibani (Ph.D)³, Mehdi Abbasnejad (Ph.D)²

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

2- Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

3- Laboratory of Molecular Neuroscience, Kerman Neuroscience Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Atena Alifarsangia: alifarsangi.atena@yahoo.com

Introduction: Opioids are effective analgesics in the management of chronic pain. However, their clinical use is hindered by adverse side effects such as addiction and analgesic tolerance. Naringenin is a common polyphenolic constituent of citrus fruits and is one of the most commonly consumed flavonoids in our regular diet. The anti-inflammatory effect of this compound has recently been demonstrated; however, its influences on opioid tolerance and addiction have not yet been clarified. This study aimed to investigate the effect of different concentrations of naringenin on analgesic tolerance, conditioned place preference, and neuroinflammation in male Wistar rats subjected to morphine.

Methods and Materials: To induce analgesic tolerance, the 70 rats were injected with 10 mg/kg morphine twice daily at 8 hours intervals for 8 days. Then, the effect of naringenin on the development of morphine tolerance was evaluated by injection of different doses of naringenin (10, 25, and 50 mg/kg i.p.) 15 min before morphine injection. The tail-flick test was then used to assess the nociceptive threshold. Also, a conditioned place preference test was used to evaluate morphine-seeking behaviors. In addition, Western blotting was applied to determine the glial fibrillary acidic protein (GFAP) and cyclooxygenase-2 (COX-2) levels in the lumbar spinal cord.

Results: It was revealed that 50 mg/kg i.p of naringenin could considerably prevent morphine tolerance ($p < 0.001$) and conditioned place preference in the rats. In addition, chronic morphine significantly increased the GFAP and COX-2 levels by 40-50 % compared to the control group ($p < 0.05$ and $p < 0.01$, respectively), while consumption of naringenin could reduce the levels of these proteins.

Conclusion: The findings of this study demonstrated the anti-tolerant/anti-addiction activity of naringenin against chronic morphine misuse which is attributed to its anti-neuroinflammatory properties.

Keywords: Naringenin, morphine, analgesic tolerance, conditioned place preference



اثرات محافظتی محدودیت کالری و ۱۷-بتا استرادیول در برابر التهاب قلبی و آسیب حاد کلیوی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی چاق فاقد تخمدان

محمد خاکساری^{۱*}، زهرا حاجی‌علیزاده^۲، فاطمه درویش‌زاده^۲

۱- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم پایه و بالینی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

محمد خاکساری: khaksar38@yahoo.co.uk

چکیده

هدف: سبک زندگی و عادات غذایی (از جمله چاقی)، سلامتی و عملکرد اندام‌های بدن از جمله قلب و کلیه‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. از طرف دیگر مشخص شده است که استروژن در آسیب حاد کلیه (AKI) نقش حفاظتی دارد و هم‌چنین کاهش در مصرف کالری روزانه ابتلا به بیماری‌ها را به تأخیر می‌اندازد. اثرات محافظتی محدودیت کالری (CR) و ۱۷-بتا استرادیول در التهاب قلبی و در شاخص‌های AKI در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی ماده مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی ماده ویستار به دو گروه مجزا شم و فاقد تخمدان طبقه‌بندی شدند و رژیم غذایی استاندارد، رژیم غذایی پرچرب ۶۰٪ دریافت کردند یا تحت محدودیت کالری (۳۰٪) به مدت ۱۶ هفته قرار گرفتند. متعاقباً، به حیوان‌های فاقد تخمدان ۱۷-بتا استرادیول (E2) به صورت داخل صفاقی هر چهار روز یک‌بار به مدت چهار هفته تجویز شد. روش real-time PCR در تمامی گروه‌های قلب و اندازه‌گیری شاخص‌های AKI انجام شد.

یافته‌ها: دریافت رژیم پرچرب منجر به افزایش بیان ژن IL-6 و TNF- α شد در حالی که بیان IL-10 را در موش‌های فاقد تخمدان کاهش داد. علاوه بر این، رژیم پرچرب باعث کاهش بیان ژن گیرنده استروژن α (ER α) و گیرنده استروژن β (ER β) در این حیوان‌ها شد. در مقابل، موش‌های چاق فاقد تخمدان کاهش در سطوح IL-6 و TNF- α و هم‌چنین افزایش بیان ژن IL-10 و افزایش بیان ژن ER α و ER β را در پاسخ به CR و E2 نشان دادند. بعد از AKI، CR، کاهش شاخص‌های آسیب کلیوی، کاهش استرس اکسیداتیو، TGF- β 1 و افزایش SIRT1 را موجب شد که این اثرات با برداشتن تخمدان کاهش پیدا کرد.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که CR و E2 قادر به کاهش التهاب قلبی ناشی از چاقی و کاهش AKI با واسطه‌گری گیرنده‌های استروژن هستند.

واژه‌های کلیدی: چاقی، ۱۷-بتا استرادیول، محدودیت کالری، التهاب قلبی، AKI



Protective effects of calorie restriction and 17-beta estradiol against cardiac inflammation and AKI in ovariectomized obese rats

Mohammad Khaksari^{1*} (Ph.D), Zahra Hajjalizadeh² (Ph.D), Fatemeh Darvishzadeh² (Ph.D)

1- Endocrinology and Metabolism Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences Kerman, Iran

2- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Mohammad Khaksari: khaksar38@yahoo.co.uk

Introduction: Lifestyle and eating habits (including obesity) affect the health and function organs, including the heart and kidneys. On the other hand, it has been found that estrogen has a protective role in acute kidney injury (AKI) and also a reduction in daily caloric consumption delays the onset of diseases. The protective effects of calorie restriction (CR) and 17-beta estradiol on cardiac inflammation and AKI indices were studied in female rats.

Methods and Materials: Female Wistar rats were divided into two separate groups, sham and ovariectomized, and received a standard diet, a 60% high-fat diet, or were subjected to caloric restriction (30%) for 16 weeks. Subsequently, ovariectomized animals were administered 17-beta-estradiol (E2) intraperitoneally every four days for four weeks. Real-time PCR method was performed in all heart groups and AKI indices were measured.

Results: HFD increased IL-6 and TNF- α gene expression, while decreased IL-10 expression in ovariectomized rats. In addition, HFD decreased the gene expression of estrogen receptor α (ER α) and estrogen receptor β (ER β) in these animals. On the other hand, obese rats without ovaries showed a decrease in IL-6 and TNF- α levels, as well as an increase in IL-10 gene expression, ER α and ER β gene expression in response to CR and E2. After AKI, CR caused a decrease in renal injury indices, a decrease in oxidative stress, TGF- β 1 and an increase in SIRT1, which were reduced by ovariectomy.

Conclusion: The current study established that CR and E2 are capable of mitigating cardiac inflammation and reduction of AKI indicators in the postmenopausal condition by acting through the mediation of estrogen receptor. Reduction of AKI indicators.

Keywords: Obesity, 17-beta estradiol, Calorie restriction, Cardiac inflammation, AKI



سلول درمانی با استفاده از سلول‌های بنیادی فولیکول مو در ترمیم زخم موش بزرگ آزمایشگاهی

فاطمه حیدری^{۱*}، اعظم مصلحی^۱

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

فاطمه حیدری: heidari.anatomy@gmail.com

چکیده

هدف: یکی از اهداف اصلی درمانی علم پزشکی، ترمیم زخم در زمان کوتاه‌تر و با عوارض جانبی کم‌تر می‌باشد. سلول‌درمانی، به‌ویژه درمان با سلول‌های بنیادی، به‌عنوان یک راه‌حل ممکن برای بهبود زخم تبدیل شده است. در این مطالعه اثر پیوند سلول‌های بنیادی فولیکول مو و نقش محور SDF-1/CXCR4 در ترمیم زخم پوستی موش بزرگ آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت. مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر (ویستار) به پنج گروه شامل: ۱) گروه کنترل (درمان نشده)، ۲) گروه Vehicle (PBS که حلال AMD است را دریافت کردند)، ۳) گروه درمان با AMD، ۴) گروه درمان با سلول و AMD و ۵) گروه درمان با سلول تقسیم شدند (AMD مهارکننده محور SDF-1/CXCR4 می‌باشد). در هر گروه ۶ حیوان قرار گرفت. سلول‌های بنیادی از ناحیه بالچ فولیکول مو جدا و در DMEM/F12 کشت داده شد، سپس به ناحیه زخم پیوند زده شد. در پایان دوره درمان، ارزیابی بافت‌شناسی (رنگ‌آمیزی H&E و تری کروماتسون) و مولکولی (ELISA و RT-qPCR) انجام شد. یافته‌ها: ضخامت اپی‌درم، مقدار کلاژن، درصد بهبود زخم و میزان بیان ژن‌های SDF-1، CXCR4 و VEGFR-2 در گروه درمان‌شده با سلول به‌طور معنی‌داری بهتر از گروه کنترل بود ($P < 0.05$). پارامترهای مذکور در گروه درمان‌شده با AMD به‌طور معنی‌داری کم‌تر از گروه کنترل بود ($P < 0.05$). نتیجه‌گیری: پیوند سلول‌های بنیادی فولیکول مو توانایی افزایش بهبودی زخم پوستی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی را دارد. از طرفی باعث افزایش بیان SDF-1 در ناحیه آسیب‌دیده می‌شود که می‌تواند با فراخوانی سایر سلول‌های بنیادی به محل ضایعه، از طریق محور SDF-1/CXCR4 ترمیم زخم را تسریع نماید.

واژه‌های کلیدی: سلول‌های بنیادی فولیکول مو، ترمیم زخم، موش بزرگ آزمایشگاهی، SDF-1، CXCR4



The Bench of Cell Therapy using Hair Follicle Stem Cell in Wound Healing of Rat

Fatemeh Heidari^{1*}, Azam Moslehi¹

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

Fatemeh Heidari: heidari.anatomy@gmail.com

Introduction: The SDF-1/CXCR4 axis is important in the recruitment of stem cells to the sites of injury. Some organs respond to damage by increasing expression of SDF-1/CXCR4. However, the possible role of this axis in skin wound healing specially in the case of Hair Follicle Stem Cell (HFSCs) applied wounds has received low attention to date.

Methods and Materials: Animals (male rats) were divided into three groups: 1) Control (non-treated), 2) Vehicle (PBS) and 3) HFSCs (treated with Hair Follicle Stem Cells). The Bulge region of rat whiskers was isolated and cultured in DMEM/F12, then transplanted to wound site. At the end of the treatment period, in three different days (3, 7 and 14), Morphological and histological assessments, and molecular assays (ELISA and RT-PCR) for VEGF, SDF-1a and CXCR4 were performed.

Results: Morphological analysis of wounds exhibited early wound closure in HFSCs group. In histological analysis, the diameter of epidermis, Amount of collagen formation and wound healing percent in HFSCs group were significant compared with control group ($P < 0.05$). in molecular assays, angiogenesis (VEGF level), SDF-1a and CXCR4 expression and protein secretion in HFSCs groups were more significant compare with control group ($P < 0.05$).

Conclusion: Transplantation of HFSCs, induce secretion of SDF-1 and CXCR4 expression in wound bed which play important role in angiogenesis and accelerate cutaneous wound healing.

Keywords: HFSCs, Wound healing, SDF-1a, CXCR4



تأثیر پیوند سلول‌های بنیادی مزانشیمی بر حافظه فضایی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مدل آلزایمر

هدی پارسا^{۱*}، احمدعلی معاضدی^۱، الهام حویزی^۱

۱- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

هدی پارسا: parsah585@gmail.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر (AD) یک اختلال عصبی است که توانایی ذهنی و عملکرد عصبی شناختی را مختل می‌کند. با وجود سال‌ها تحقیق، هنوز هیچ درمان مؤثری برای این بیماری وجود ندارد. درمان با سلول‌های بنیادی یک رویکرد جدید و جذاب برای مدیریت اختلالات دژنراتیو است.

مواد و روش‌ها: ۲۸ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به ۴ گروه (۷ نفر) کنترل، شاهد، مدل بیماری آلزایمر، سلول‌درمانی تقسیم شدند. هسته بازالیس (NBM) Meynert با استفاده از تخریب الکتریکی (۰/۵ میلی‌آمپر برای ۳ ثانیه) در گروه‌های ۳ و ۴ به صورت دوطرفه تخریب شد. شاهد تخریب الکتریکی دریافت نکرد. یک هفته پس از القای مدل بیماری آلزایمر، سلول‌های مزانشیمی (۰/۱ میلی‌لیتر) با استفاده از سرنگ همیلتون در NBM با جراحی استریوتاکسیک تزریق شد و پس از سه هفته حافظه فضایی با استفاده از ماز Y مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج ما نشان داد که حافظه فضایی اختلاف معنی‌داری ($p > 0.01$) پس از تخریب الکتریکی در گروه آلزایمر در مقایسه با شاهد و کنترل دارد. پیوند سلول‌های بنیادی حافظه فضایی گروه سلول‌درمانی را در مقایسه با آلزایمر بهبود بخشید ($p > 0.01$). نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر و مطالعات تمایز سلولی سایر همکاران، می‌توان گفت که سلول‌های بنیادی توانایی بالایی در ترمیم بافت آسیب‌دیده از طریق تمایز به سلول‌های تخصصی بافتی که در آن کاشته می‌شوند، دارند.

واژه‌های کلیدی: سلول‌های بنیادی مزانشیمی، بیماری آلزایمر، حافظه فضایی



Transplanted Mesenchymal Stem Cells Affect Spatial Memory in Rat Model of Alzheimer's Disease

Hoda Parsa^{1*}, Ahmad Ali Moazedi¹, Elham Hoveizi¹

1- Department of Biology, Faculty of Science, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Hoda Parsa: parsah585@gmail.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder that impairs mental ability development and interrupts neurocognitive function. Despite of many years of research, there is no effective treatment. Stem cell therapy represents a fascinating new approach for the management of degenerative disorders.

Methods and Materials: 28 male Wistar rats were divided into 4 groups (n=7): Control, Sham, Alzheimer's disease model, cell therapy. The nucleus basalis of Meynert (NBM) was bilaterally destroyed using electrical lesion (0.5 mA for 3 s) in 3th and 4th groups. Sham did not undergo electrical lesion. One week after the induction of Alzheimer's disease model, the mesenchymal cells (0.1 mL) were injected with stereotaxic surgery using a Hamilton syringe at NBM and after three weeks spatial memory was study by using Y maze.

Results: our results showed significant impairment of spatial memory ($p < 0.01$) after electrical lesion in Alzheimer's group in compare with control and sham. Transplantation of stem cells improved spatial memory of cell therapy group in compare with Alzheimer ($p < 0.01$).

Conclusion: Based on the results obtained from the present study and the cell differentiation studies of other colleagues, it can be said that stem cells have a high ability to repair damaged tissue through differentiation into the specialized cells of the tissue in which they are implanted.

Keywords: Mesenchymal stem cell, Alzheimer's disease, Spatial memory



بررسی تأثیر موسیقی درمانی بر پاسخ‌های التهابی و استرس در بیماران کووید-۱۹

نجمه پرواز^۱، الهام شکیبیا^۲، فاطمه امین^{۳،۴}

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

۲- دانشجوی دکتری آموزش عالی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، 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

نجمه پرواز: najmehparvaz@gmail.com

چکیده

هدف: سیتوکین‌ها برای تنظیم سیستم ایمنی، پاسخ‌های ایمنی به ویروس‌ها و آسیب‌شناسی ایمنی بیماری‌های ویروسی مانند COVID-19 بسیار مهم هستند. بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بیان نامنظم سیتوکین‌ها را نشان می‌دهند. سیتوکین‌ها نقش مهمی در پیشرفت و شدت COVID-19 دارند که منجر به نارسایی چندین اندام می‌شود. در بیماران کووید-۱۹، استرس می‌تواند پاسخ‌های التهابی را تشدید کند و عملکرد سیستم ایمنی را مختل کند. موسیقی درمانی روشی برای کاهش استرس و اضطراب است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر موسیقی درمانی بر سطوح استرس و همچنین سطوح سیتوکین‌ها (اینترلوکین ۶ و ۱۰) در بیماران COVID-19 بود.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش ۳۰ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ دارای استرس که در بیمارستان علی بن ابی‌طالب (ع) رفسنجان بستری شده بودند، انتخاب شدند. بیماران با تست واکنش زنجیره‌ای پلیمرز مثبت، سن کمتر از ۸۰ سال و نوع متوسط بیماری برای ورود به مطالعه انتخاب شدند. بیماران تحت درمان آرام‌سازی، شامل گوش دادن به صدای موسیقی قرار گرفتند و موسیقی را از طریق تلفن همراه خود از یک موزیک تراپیست دریافت می‌کردند و به مدت یک‌ماه، سه‌بار در روز به آن گوش دادند. سطح استرس بیماران و همچنین سطح سیتوکین‌های خون آن‌ها قبل و بعد از مداخله ارزیابی شد. پروتکل مطالعه با شماره ثبت IRCT20210413050959N1 در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران ثبت شد.

یافته‌ها: نمره استرس کل بیماران پس از آرام‌سازی نسبت به قبل از مداخله به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. سطح سرمی اینترلوکین-۶ ($p\text{-value} < 0/05$) پس از مداخله کاهش یافت در حالی که سطح سرمی اینترلوکین-۱۰ ($p\text{-value} < 0/001$) نسبت به قبل از مداخله افزایش یافت.

نتیجه‌گیری: یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که موسیقی درمانی ممکن است نقش مؤثری در کاهش استرس و تغییر سطح سیتوکین‌ها داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، استرس، اینترلوکین-۶، اینترلوکین-۱۰



Investigating the effect of music therapy on inflammatory responses and stress in COVID-19 patients

Najmeh Parvaz¹, Elham Shakiba², Fatemeh Amin^{3,4}

1- Department of Biochemistry, school of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Ph.D, Higher Education, School of Dentistry, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, 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

Najmeh Parvaz: najmehparvaz@gmail.com

Introduction: Cytokines are crucial for the regulation of the immune system, immune responses to viruses, and the immunopathology of viral diseases such as COVID-19. Patients with COVID-19 exhibit dysregulated expression of multiple cytokine types. Cytokines play an important role in the progression, and severity of COVID-19, which leads to multiple-organ failure. In COVID-19 patients, stress can exacerbate inflammatory responses and impair immune functions. Music therapy is a method to reduce stress and anxiety. The purpose of this study was to examine the effect of music therapy on stress levels as well as cytokines (IL-6, IL-10) levels in COVID-19 patients.

Methods and Materials: 30 stressful COVID-19 patients who were admitted in Ali-ebn-Abitalib Hospital of Rafsanjan were recruited in this research. Patients with a positive polymerase chain reaction (PCR) test, age<80 years and moderate form of illness were assessed for inclusion in the study. Patients were administered a relaxation therapy involving listening to a music sound and received music on their mobile phone from a music therapist and listening to it three times a day for a month. The stress level of patients as well as their blood level of cytokines were evaluated before and after intervention. The study protocol was registered in the Iranian Registry of Clinical Trials with the registration number (IRCT20210413050959N1).

Results: The stress score of whole patients was significantly diminished after relaxation compared to that before intervention. The serum levels of IL-6 were decreased (p-value<0.05) after intervention whereas the serum levels of IL-10 (p-value<0.001) were increased compared to those before intervention.

Conclusion: The findings of the present research demonstrated that music therapy may play an effective role in reducing stress and altering the levels of cytokines.

Keywords: COVID-19, Stress, IL-6, IL-10



ذهن در فلسفه و عصب‌شناسی

مهدی افتخار^{۱*}

۱- دانشیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

مهدی افتخار: em45sh@yahoo.com

چکیده

هدف: ماهیت ذهن از مسائل میان‌رشته‌ای بین فلسفه، روان‌شناسی، عصب‌شناسی، هوش مصنوعی و دیگر علوم وابسته می‌باشد. در قرون اخیر ذهن محل بحث و مناظره فراوان بوده است. ابتدا هیوم در قرن هفدهم وجود ذهن را انکار کرد و سپس با رشد فلسفه تحلیلی در قرن بیستم که مقارن با ظهور پوزیتویسم است، گیلبرت رایل وجود ذهن را به نفع رفتارگرایی منطقی، انکار نمود. بعد از این در فلسفه ذهن جدید وقتی صحبت از ذهن می‌شود، منظور حالات ذهنی یا آگاهی است. روش جستجو: عمدتاً کتابخانه‌ای با تکیه بر رهیافت‌های فلسفی و عصب‌شناختی و تجربیات پارا سایکولوژیک است. یافته‌ها: ذهن معانی و ساحت‌های متفاوتی دارد که عدم تفکیک آن معانی باعث خلط بحث و بی‌نتیجه ماندن آن می‌گردد. ذهن بشری تا وقتی بدن و مغز انسان زنده است، کاملاً به مغز و فعالیت‌های الکتروشیمیایی مغز وابسته است بلکه می‌توان گفت شکل‌گیری ذهن انسان به اندوختن اطلاعات از ورودی‌های حسی در طول زندگی کاملاً مربوط می‌باشد. اما شواهدی نیز مبنی بر استقلال ذهن از مغز وجود دارد. مثل درک پیشینی زبان، مقولات فاهمه، کهن‌الگوهای ذهنی و این که در برخی شرایط که مغز از کار افتاده یا آسیب کلی دیده هنوز ذهن و فعالیت‌های ذهنی برقرار می‌ماند. تجربیات مراقبه شدید و NDE و OBE، پیش‌آگاهی و امثال آن نیز مؤید این استقلال است. نتیجه‌گیری: ذهن، فضایی درونی برای فعالیت‌های درونی «خود» یا «من» است. ذهن فضایی مانند عالم مثال در فلسفه است. ذهن موجودیتی نیمه‌مادی و نیمه‌متافیزیکی است که از طرفی وابسته به مغز و فعالیت‌های مغزی است و از طرفی ساحتی از جهان متافیزیک می‌باشد. یعنی نه موجودی کاملاً مجرد و غیرمادی است و نه کاملاً منطبق در بدن.

واژه‌های کلیدی: ذهن، فلسفه، فعالیت‌های الکتروشیمیایی مغز، عصب‌شناسی



Mind in Philosophy and Neuroscience

Mehdi Eftekhari^{1*}

1- Associate Professor Faculty member of Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Mehdi Eftekhari: em45sh@yahoo.com

Introduction: The nature of the mind is an interdisciplinary issue between philosophy, psychology, neuroscience, artificial intelligence and other related sciences. In recent centuries, the mind has been the subject of many discussions and debates. First, Hume in the 17th century denied the existence of the mind. Then, with the development of analytical philosophy in the 20th century, which coincided with the rise of positivism, Gilbert Ryle denied the existence of the mind in favor of logical behaviorism. After this, in the new philosophy of mind, when we talk about the mind, we mean mental states or consciousness.

Search Method: It is mainly a library based on philosophical and neurological approaches and parapsychological experiences.

Results: The mind has different meanings and areas, and the lack of separation of those meanings causes the discussion to be confusing and inconclusive. As long as the human body and brain are alive, the human mind is completely dependent on the brain and the electrochemical activities of the brain. It can be said that the formation of the human mind is completely related to the accumulation of information from sensory inputs throughout life. But there is also evidence that the mind is independent from the brain. Such as prior understanding of language, Categories of understanding, mental archetypes and the fact that in some situations when the brain is disabled or damaged, the mind and mental activities are still maintained. Experiences of intense meditation and NDE and OBE, preconsciousness and the like also confirm this independence.

Conclusion: The mind is an inner space for the inner activities of "self" or "I". The spatial mind is like the world of example in philosophy. The mind has a half-material and half-metaphysical existence that On the one hand, it depends on the brain and brain activities, and on the other hand, it is a part of the metaphysical world. It means that it is not a completely single and immaterial being, nor is it completely inherent in the body.

Keywords: mind, philosophy, brain electrochemical activities, neurology



مروری بر علل در حال بررسی خطاهای دارویی در پرستاران ICU و بخش اورژانس

رقیه قنبرپور جویباری^۱، هدایت جعفری^۲، سید محمود صمدیان کیامحله^۳، غلامرضا هوشمند^۴، پرنیان محمدزاده^{۵*}

۱- دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲- مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، بنیاد اعتیاد، دانشگاه پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳- دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

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

۵- دکتری داروسازی، رزیدنت فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

پرنیان محمدزاده: p_g7502@yahoo.com

چکیده

هدف: خطاهای دارویی در بخش اورژانس و بخش مراقبت‌های ویژه رایج است، اما با یک برنامه‌ریزی مناسب می‌توان آن‌ها را کاهش داد. هدف این مطالعه بررسی علل و میزان خطاهای دارویی در پرستاران بخش اورژانس و مراقبت‌های ویژه بود. مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت مروری انجام شد. در پژوهش حاضر، مطالعات در پایگاه‌های اطلاعاتی فارسی و انگلیسی زبان مانند SID، Magiran، Iran medex، Scopus و PubMed با کلیدواژه‌هایی مانند خطای دارویی، پرستاران، بخش اورژانس، بخش مراقبت‌های ویژه، بخش پرستاری، داروی اشتباه، پرستار اورژانس و بخش ویژه در پایگاه‌های اطلاعاتی جستجو شد. معیارهای ورود به مطالعه مقالات مربوط به خطاهای دارویی در پرستاران ICU و بخش اورژانس بود. به منظور بررسی مقالات در مطالعه حاضر، محدودیت سال ۲۰۱۴ تا ۲۰۲۲ اعمال شد. معیار خروج، مقالات مروری بود. یافته‌ها: نتایج نشان داد که کار بیش از حد، خستگی، کمبود پرسنل، دستورات ناخوانا، دانش ناکافی، دست خط ناخوانای پزشکان و شیفت شب و طبقه‌بندی مشابه داروها از علل بروز خطاهای دارویی در بین پرستاران بوده است. نتیجه‌گیری: باتوجه به یافته‌های پژوهش پیشنهاد می‌شود کلاس‌های بازآموزی به صورت دوره‌ای برگزار شود و تعداد پرسنل متناسب با نیاز بخش باشد تا از تحمیل بار کاری بیش از حد به کارکنان جلوگیری شود.

واژه‌های کلیدی: علل، پرستاران بخش اورژانس، وقوع، پرستاران بخش مراقبت‌های ویژه، خطای دارویی



A Review of Investigating Causes of Medication Errors among Nurses of Emergency and Intensive Care Unit

Roghayyeh Ghanbarpour Joybari¹, Hedayat Jafari², Seyyed Mahmoud Samadian Kiamahalleh³, Gholamreza Houshmand⁴, Parnian Mohammadzadeh^{5*}

1- School of Nursing and Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

2- Traditional and Complementary Medicine Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

3- School of Health, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

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

5- Dr of pharmacy, Resident of pharmacology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Parnian Mohammadzadeh: p_g7502@yahoo.com

Introduction: Medication errors are common in the emergency department and intensive care units, but they can be reduced with a series of appropriate planning. The study goal was to investigate the causes and extent of medication errors among the emergency and intensive care unit nurses.

Methods and Materials: This study was done as a review. In the present study, the studies were searched in Persian and English language databases such as SID, Magiran, Iran medex, Scopus and PubMed with the keywords such as medication error, nurses, emergency department, intensive care unit, nurse department, wrong medication, emergency nurse, and special department were searched in databases. The inclusion criteria were the articles dealing with the medication errors among the ICU nurses and the emergency departments. In order to review the present study articles, the year limit from 2014-2022 were applied. The exclusion criteria were the review articles.

Results: The results showed that overwork, fatigue, deficiency of staff, illegible instructions, insufficient knowledge, physicians' illegible handwriting, and night shifts, similar classification of drugs have been the causes of medication errors among the nurses.

Conclusion: According to the findings of the study, it is suggested to hold re-training classes periodically and to have the number of staff proportionate to the needs of the department so that imposing too much workload on staff is avoided.

Keywords: Causes, Emergency department nurses, Incidence, Intensive care unit nurses, Medication error



اثر *Nigella sativa* بر رت‌های مبتلا به اختلال کلیوی همراه رابدومیولیز

احمد رضا امینیان^۱، سارا حسینیان^۲، ابوالفضل خواجوی راد^۳، سمیرا شهرکی^۴، فاطمه سلامی^۱، محمدتقی خوش نیت^۱

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

۲- استادیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- استاد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- استادیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

احمد رضا امینیان: aminianar981@mums.ac.ir

چکیده

هدف: رابدومیولیز یا تخریب عضله اسکلتی، آزاد شدن محتویات سلول‌های عضلات اسکلتی به داخل پلاسما است که این محتویات می‌تواند از طریق گلوپروول‌ها فیلتر و توسط مکانیسم‌های مختلفی به نارسایی حاد کلیه منجر شود. یکی از مدل‌های آزمایشگاهی برای القای رابدومیولیز در حیوانات آزمایشگاهی، تزریق عضلانی گلیسرول است. استرس اکسیداتیو نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی آسیب کلیوی ناشی از رابدومیولیز ایفا می‌کند.

مواد و روش‌ها: چهل سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به پنج گروه تقسیم شدند: شاهد، رابدومیولیز، عصاره سیاه‌دانه (۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) + رابدومیولیز، تیموکینون (۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) + رابدومیولیز. مدت مطالعه هفت روز بود و در روز سوم مطالعه گلیسرول ۵۰٪ (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) به‌صورت عضلانی به هر دو پای حیوان تزریق شد. در شروع و پایان مطالعه، نمونه سرم و ادرار و در روز چهارم مطالعه (۲۴ ساعت پس از تزریق گلیسرول) نمونه سرم جمع‌آوری شد. در روز آخر مطالعه نیز کلیه حیوانات جمع‌آوری و حیوانات به روش انسانی کشته شدند.

یافته‌ها: در گروه رابدومیولیز، در روز چهارم (۲۴ ساعت پس از تزریق گلیسرول) سطح سرمی CPK، اوره و کراتینین نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌دار نشان داد. در روز آخر مطالعه در گروه رابدومیولیز سطح سرمی CPK بین روزهای مختلف مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت، اما غلظت اوره و کراتینین سرم، GFR و کلیرانس اوره در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی‌دار و برون‌ده ادرار افزایش معنی‌دار نشان داد. غلظت MDA بافت کلیه در گروه رابدومیولیز نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌دار نشان داد.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که عصاره تام سیاه‌دانه و تیموکینون اثر حفاظتی خوبی بر عملکرد کلیه در حیوانات مبتلا به رابدومیولیز داشتند. احتمال می‌رود بخشی از این اثرات سودمند عصاره سیاه‌دانه و تیموکینون به‌دلیل اثر آنتی‌اکسیدانی آن باشد.

واژه‌های کلیدی: رابدومیولیز، سیاه‌دانه، نارسایی حاد کلیه



The Effect of *Nigella sativa* Against Kidney Damage in Rats with Rhabdomyolysis

Ahmad Reza Aminian¹, Sara Hosseinian², Abolfazl Khajavi Rad³, Samira Shahraki⁴, Fatemeh Salami¹, Mohammad Taghi Khoshniat¹

1- PhD candidate of physiology, Department of neuroscience, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- Assistant Professor of physiology, Department of physiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- Professor of physiology, Department of physiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

4- Assistant Professor of physiology, Department of physiology, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

Ahmad Reza Aminian: aminianar981@mums.ac.ir

Introduction: Rhabdomyolysis, or destruction of skeletal muscle, is the release of the contents of skeletal muscle cells into the plasma, which can be filtered through the glomeruli and lead to acute renal failure by various mechanisms. One of the experimental models for inducing rhabdomyolysis in laboratory animals is intramuscular injection of glycerol. Oxidative stress plays an important role in the pathophysiology of kidney damage caused by rhabdomyolysis.

Methods and Materials: Forty male Wistar rats were randomly divided into five groups: control, rhabdomyolysis, *Nigella sativa* extract (200 & 400 mg/kg) + rhabdomyolysis, thymoquinone (15 mg/kg) + rhabdomyolysis. The duration of the study was seven days and on the third day of the study, 50% glycerol (10 ml/kg) was injected intramuscularly into both legs. Serum and urine samples were collected at the beginning and end of the study and serum samples were collected on day four of the study (24 hours after glycerol injection). On the last day of the study, the kidneys were collected and animals were humanly killed.

Results: In the rhabdomyolysis group, on day four (24 hours after glycerol injection), serum levels of CPK, urea and creatinine showed a significant increase compared to the control group. On the last day of the study, in rhabdomyolysis group serum CPK levels did not differ significantly, but serum urea and creatinine concentrations, GFR and urea clearance showed a significant decrease and urinary output a significant rise compared to the control animals. MDA concentration of kidney tissue in the rhabdomyolysis group showed a significant increase compared to the control group.

Conclusion: The present study showed that total *Nigella sativa* extract and thymoquinone had a good protective effect on renal function in animals with rhabdomyolysis. It is possible that part of these beneficial effects of *Nigella sativa* extract and thymoquinone is due to their antioxidant effect.

Keywords: rhabdomyolysis, nigella, acute kidney failure



ارزیابی هیستوپاتولوژیک سلامت کلیه: رونمایی از مزایای رژیم غذایی محدودکننده انرژی در آسیب حاد کلیه

سپهر ملکشاهی (M.D Student)^{۱*}، علیرضا راجی امیرحسینی (Ph.D)^{۱،۲}، محمد خاکساری (Ph.D)^{۱،۲}، محمد عباس بچشک (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

سپهر ملکشاهی: sepehrm7997@gmail.com

چکیده

هدف: آسیب حاد کلیوی که قبلاً به عنوان نارسایی حاد کلیه شناخته می‌شد، سندرمی است که با بدتر شدن ناگهانی عملکرد کلیه مشخص می‌شود. تحقیقات جدید نشان می‌دهد که محدودیت انرژی مزایای متعددی دارد. رژیم غذایی که فرد از آن پیروی می‌کند نقش مهمی بر نحوه واکنش سلول‌ها به شرایط استرس‌زا، مانند آسیب حاد کلیه دارد. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر رژیم غذایی با محدودیت انرژی بر شاخص‌های هیستوپاتولوژیک کلیه در آسیب حاد کلیه بود.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ به چهار گروه مجزا تقسیم شدند. گروه اول به عنوان کنترل عمل کردند و رژیم غذایی منظم دریافت کردند. گروه دوم نیز به عنوان کنترل عمل کرد، اما در حین دریافت رژیم غذایی معمولی در معرض آسیب حاد کلیه قرار گرفتند. گروه سوم یک رژیم غذایی محدودکننده انرژی را بدون تجربه آسیب کلیوی دنبال کردند. در نهایت، گروه چهارم به رژیم غذایی با محدودیت انرژی پایبند بودند و دچار آسیب حاد کلیه شدند. در طول مطالعه، همه گروه‌ها رژیم غذایی خود را به مدت هشت هفته حفظ کردند. در پایان مطالعه، اندازه‌گیری‌هایی برای ارزیابی شاخص‌های هیستوپاتولوژیک کلیه انجام شد.

یافته‌ها: شاخص‌های هیستوپاتولوژیک ارزیابی شده به دنبال آسیب حاد کلیه وضعیت غیرعادی کلیه‌ها را نشان داد که نشان‌دهنده اختلال در عملکرد کلیه است. در مقابل، شاخص‌های مربوطه در گروه دریافت‌کننده رژیم غذایی با محدودیت انرژی مورد ارزیابی قرار گرفت، این گروه نشانه‌های مطلوب‌تری را نسبت به گروه آسیب حاد کلیوی نشان داد که نشان‌دهنده بهبود وضعیت سلامت کلیوی در این گروه است.

نتیجه‌گیری: نتایج فوق‌الذکر نشانه‌های متقاعدکننده‌ای را نشان می‌دهد که یک رژیم غذایی با محدودیت انرژی تدابیر قابل توجهی در برابر وقوع آسیب حاد کلیوی ارائه می‌دهد. این یافته‌ها بر اهمیت گنجانیدن یک رژیم غذایی با محدودیت انرژی در برنامه غذایی کلی افراد تأکید می‌کند، زیرا می‌تواند به‌طور مؤثر خطر ابتلا به آسیب حاد کلیوی را کاهش دهد.

واژه‌های کلیدی: آسیب حاد کلیه، محدودیت انرژی، محدودیت کالری



Histopathological Assessment of Kidney Health: Unveiling the Benefits of Energy Restriction Diet in Acute Kidney Injury

Sepehr Malekshahi (M.D Student)^{1*}, Alireza Raji - Amirhasani^{1,2} (Ph.D), Mohammad Khaksari^{1,2} (Ph.D), Mohammad Abbas Bejeshk¹ (Ph.D)

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

Sepehr Malekshahi: sepehrm7997@gmail.com

Introduction: Acute kidney injury (AKI), previously known as acute renal failure (ARF), is a syndrome distinguished by a rapid deterioration in kidney function. Emerging research reveals that energy restriction (ER) presents numerous advantages. The diet a person follows plays a significant role in influencing how cells respond to stressful circumstances, such as acute kidney injury (AKI). The objective of this study is to investigate the impact of an energy restriction (ER) diet on histopathological indicators of kidney in acute kidney injury (AKI).

Methods and Materials: Adult male rats, were divided into four distinct groups. The first group served as the control and received a regular diet. The second group also acted as the control but was exposed to acute kidney injury while receiving a normal diet. The third group followed an energy restriction diet without experiencing kidney injury. Lastly, the fourth group adhered to an energy restriction diet and underwent acute kidney injury. Throughout the study, all groups maintained their respective diets for a period of eight weeks. At the end of the study, measurements were performed to evaluate the Histopathological indicators of kidney.

Results: The histopathological indices assessed following acute kidney injury (AKI) revealed an anomalous state of the kidneys, suggesting compromised renal function. In contrast, the corresponding indices evaluated within the group receiving early intervention (ER group) exhibited more favorable indications, indicating an improved renal health status.

Conclusion: The aforementioned results present persuasive indications that an energy-restricted dietary regimen offers substantial safeguards against the occurrence of acute kidney injury (AKI). These findings underscore the significance of incorporating an energy-restricted diet into an individual's overall dietary plan, as it can effectively mitigate the risk of developing acute kidney injury.

Keywords: Acute Kidney Injury, Energy Restriction, Caloric restriction



عصاره گیاه جاشیر اختلالات رفتاری، هیستوپاتولوژیک و مولکولی مغز را در مدل موش اوتیسم ناشی از اسید والپروئیک بهبود می بخشد

مریم سعادت (M.Sc)^۱، عباسعلی طاهریان (M.D)^{۱،۲}، محمدرضا الداغی (Ph.D)^{۱،۳}، پیمان رئیس عبداللهی (Ph.D)^{۳،۴}، عباسعلی وفایی (Ph.D)^{۳،۴}، حمیدرضا ثامنی (Ph.D)^{۱،۲*}

۱- مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی سیستم عصبی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

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

۴- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

حمیدرضا ثامنی: hrsameni@gmail.com

چکیده

هدف: مواجهه قبل از تولد با والپروئیک اسید (VPA) ممکن است خطر ابتلا به اختلال طیف اوتیسم (ASD) را در کودکان افزایش دهد. این مطالعه به بررسی اثر عصاره گیاه جاشیر (PF) بر اختلال طیف اوتیسم ناشی از VPA در موش‌ها می‌پردازد. مواد و روش‌ها: موش‌های باردار، والپروئیک اسید را با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم یا سالین را به صورت داخل صفاقی در روز ۱۲/۵ حاملگی دریافت کردند. از روز سی‌ام پس از زایمان (PND 30)، نوزادان به صورت داخل صفاقی عصاره گیاه جاشیر (PF) را با دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم یا vehicle را روزانه تا روز ۵۸ بعد از تولد دریافت کردند. جهت ارزیابی نوزادان تست‌های رفتاری مختلفی از جمله: تست‌های میدان باز، ماز به علاوه‌ای، صفحه داغ و روتارود استفاده شد. در روز ۶۵ بعد از زایمان، حیوانات کشته شدند و مغز آن‌ها برای ارزیابی‌های هیستوپاتولوژیک و بیوشیمیایی (MDA، CAT، GSH، Bax و Bcl2) خارج گردید. یافته‌ها: مواجهه قبل از تولد با VPA باعث تغییرات رفتاری قابل توجهی در فرزندان شد که با تجویز عصاره PF تعدیل شد. علاوه بر این، تجویز VPA قبل از تولد منجر به افزایش سطح مالون دی‌آلدئید (MDA) و کمبود فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله کاتالاز (CAT) و گلوکاتایون (GSH) در هیپوکامپ شد که با تجویز PF بهبودی حاصل شد. به همین ترتیب، درمان پس از تولد با PF باعث بهبود اختلال در تنظیم Bax و Bcl2 ناشی از VPA در هیپوکامپ و کاهش مرگ نوروں‌ها در CA1، CA3 و شکنج دندانه‌دار شد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که تجویز پس از تولد PF می‌تواند با نشان دادن خواص ضدآپوپتوزی و آنتی‌اکسیدانی از رفتارهای شبه اختلال طیف اوتیسم ناشی از VPA جلوگیری کند. بنابراین، PF ممکن است پتانسیل درمانی را به‌عنوان یک مکمل در مدیریت ASD داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: اوتیسم، اسید والپروئیک، استرس اکسیداتیو، هیپوکامپ، گیاه جاشیر



Prangos ferulaceae (L.) ameliorates the behavioral, histopathological and molecular brain disorders in valproic acid-induced rat model autism

Maryam Saadat (M.Sc)², Abbas Ali Taherian (M.D)^{1,3}, Mohammad Reza Aldaghi (Ph.D)^{1,2}, Payman Raise-Abdollahi (Ph.D)³, Abbas Ali Vafaei (Ph.D)^{3,4}, Hamid Reza Sameni (Ph.D)^{1,2*}

1- Nervous System Stem Cells Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3- Research Center Physiology, Semnan University of of Medical Sciences, Semnan, Iran

4- Department of Physiology, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Hamid Reza Sameni: hrsameni@gmail.com

Introduction: Prenatal exposure to valproic acid (VPA) may enhance the risk of autism spectrum disorder (ASD) in children. This study investigated the effect of *Prangos ferulaceae* (L.) on VPA-induced ASD in rats.

Methods and Materials: Pregnant rats received VPA (600 mg/kg, i.p.) or saline on gestational day 12.5 (E 12.5). Starting from the 30th postnatal day (PND 30), the pups were intraperitoneally (i.p.) administered *Prangos ferulaceae* (PF, 100 and 200 mg/kg), or the vehicle, daily until PND 58. On PND 30 and 58, various behavioral tasks were used to evaluate pups, including the open field, elevated plus-maze, hot-plate, and rotarod test. On PND 65, the animals were euthanized, and their brains were removed for histopathological and biochemical assay.

Results: Prenatal exposure to VPA caused significant behavioral changes in the offspring, reversed by administering an extract of *Prangos ferulaceae* (L.). Additionally, prenatal VPA administration resulted in increased levels of malondialdehyde (MDA) and deficits in antioxidant enzyme activities in the hippocampus, including catalase (CAT) and glutathione (GSH), ameliorated by PF. Likewise, postnatal treatment with PF improved VPA-induced dysregulation of Bax and Bcl2 in the hippocampus and reduced neuronal death in CA1, CA3, and dentate gyrus.

Conclusion: The findings of this study suggest that postnatal administration of PF can prevent VPA-induced autism spectrum disorder (ASD)-like behaviors by exhibiting anti-apoptotic and anti-oxidant properties. Therefore, PF may have the potential as an adjunct in the management of ASD.

Keywords: Autism, Valproic acid, Oxidative stress, Hippocampus, *Prangos ferulaceae* (L.)



اثر پیش‌درمانی و درمانی عصاره هیدروالکلی پروپولیس بر تغییرات هیستوپاتولوژی و استرس اکسیداتیو شبکه به‌دنبال آسیب سلول‌های رنگدانه‌دار شبکه با استفاده از سدیم یدات در مدل موش C57

مریم امیری^۱ (M.Sc)، حمید ابوطالب کدخداییان^{۱،۲} (Ph.D)، حمیدرضا ثامن^{۱،۲} (Ph.D)، محبوبه موسوی^{۱،۲} (Ph.D)، محمدحسن تبریزی^{۱،۲} (M.Sc) امجد

۱- مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی سیستم عصبی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

حمیدرضا ثامن: hrsameni@gmail.com

چکیده

هدف: پروپولیس دارای خواص آنتی‌اکسیدانی قوی است. یکی از مسیرهای اصلی ایجاد بیماری تخریب ماکولای وابسته به سن، استرس اکسیداتیو است، هدف این مطالعه به بررسی اثر عصاره پروپولیس بر تغییرات شبکه به‌دنبال بیماری تخریب ماکولای وابسته به سن در مدل موش C57 می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از ۳۶ سر موش C57 در ۶ گروه ۶ تایی استفاده شد. در گروه‌های پیش‌درمانی ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره پروپولیس به‌صورت داخل‌صفاقی به‌مدت دو هفته به موش‌ها داده شد و بعد از آن ۳۵ میلی‌گرم/کیلوگرم از سدیم یدات با غلظت ۵ درصد به سینوس خلف کاسه چشم تزریق شد. در گروه‌های درمانی ابتدا سدیم یدات با غلظت مشابه گروه‌های پیش‌درمانی تزریق شد و بعد از ۳۰ روز به‌مدت ۲ هفته ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره پروپولیس به‌صورت داخل‌صفاقی به موش‌ها تزریق شد. سپس چشم‌ها از حدقه خارج و برای بررسی‌های استرس اکسیداتیو و هیستومورفولوژیکی شبکه استفاده شدند.

یافته‌ها: عصاره پروپولیس به‌صورت پیش‌درمان و درمانی موجب حفاظت از سلول‌های فتورسپتور و دوقطبی و بهبود ساختار شبکه گردید و اثرات پیش‌درمانی بیشتر از درمانی بود. پروپولیس به‌صورت پیش‌درمانی و درمانی، ضخامت لایه هسته‌ای خارجی را افزایش، اما ضخامت لایه هسته‌ای داخلی فقط بعد از درمان با پروپولیس افزایش یافت. هم‌چنین پروپولیس به‌صورت پیش‌درمانی و درمانی میزان MDA را کاهش و میزان TAC را به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای افزایش داد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد پروپولیس با توجه به اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی آن، می‌تواند به‌عنوان یک ترکیب مؤثر در جلوگیری و کاهش اثرات تخریبی بیماری‌های شبکه بر فوتورسپتورها و سلول‌های دوقطبی و بهبود ساختار شبکه مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: تخریب ماکولا وابسته به سن، شبکه، پروپولیس، آنتی‌اکسیدان، موش C57



The pretreatment and treatment effect of propolis hydroalcoholic extract on histopathological changes and retinal oxidative stress following retinal pigment cell damage using sodium iodate in C57 mouse model

Maryam Amiri (M.Sc)², Hamid Aboutalebkhodaeian (Ph.D)^{1,2}, Hamidreza Sameni (Ph.D)^{1,2}, Mahboobeh Mosavi (Ph.D)^{1,2}, Mohammad Hasan Tabrizi Amjad (M.Sc)^{1,2}

1- Nervous System Stem Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Hamidreza Sameni: hrsameni@gmail.com

Introduction: Propolis has strong antioxidant properties. One of the main pathways of age-related macular degeneration is oxidative stress, the aim of this study is to investigate the effect of propolis extract on retinal changes following age-related macular degeneration in the C57 mouse model.

Methods and Materials: In this study, 36 C57 mice were used in 6 groups of 6. In the pre-treatment groups, 100 mg/kg of propolis extract was given intraperitoneally to the mice for two weeks, and then 35 mg/kg of sodium iodate with a concentration of 5% was injected into the posterior sinus of the eye socket. In the treatment groups, sodium iodate was first injected with the same concentration as the pretreatment groups, and after 30 days, 100 mg/kg of propolis extract was injected intraperitoneally for 2 weeks. Then, the eyes were removed from the pupil and used for retinal oxidative stress and histomorphological investigations.

Results: Propolis extract as a pre-treatment and treatment protected the photoreceptor and bipolar cells and improved the structure of the retina, and the pre-treatment effects were more than the treatment. Propolis pre-treatment and treatment increased the thickness of the outer nuclear layer, but the thickness of the inner nuclear layer increased only after treatment with propolis. Also, propolis significantly decreased the amount of MDA and increased the amount of TAC in pretreatment and treatment.

Conclusion: The results showed that due to its strong antioxidant effects, propolis can be used as an effective compound in preventing and reducing the destructive effects of retinal diseases on photoreceptors and bipolar cells and improving the structure of the retina.

Keywords: Age-related macular degeneration, propolis, antioxidant, retina, C57 m



خوردن محدود به زمان: یک رویکرد درمانی برای آسیب حاد کلیه

فاطمه شکیبایی (M.D Student)*، 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

فاطمه شکیبایی: shakibaeeroya@gmail.com

چکیده

هدف: آسیب حاد کلیه به اختلال ناگهانی در عملکرد طبیعی کلیه‌ها اطلاق می‌شود. سلامت و عملکرد بدن، به‌ویژه کلیه‌ها، تحت تأثیر سبک زندگی افراد، به‌ویژه عادات غذایی آن‌ها است. نحوه غذا خوردن افراد بر نحوه واکنش سلول‌های آن‌ها به موقعیت‌های استرس‌زا مانند آسیب حاد کلیه تأثیر می‌گذارد. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر غذا خوردن با زمان محدود بر شاخص‌های عملکرد کلیه و مولکول‌های مرتبط با آپوپتوز در طی آسیب حاد کلیه است.

مواد و روش‌ها: مجموعه‌ای از آزمایش‌ها با استفاده از موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ انجام شد که به چهار گروه تقسیم شدند: گروه کنترل دریافت‌کننده رژیم غذایی طبیعی، گروه کنترل دریافت‌کننده رژیم غذایی معمولی و آسیب حاد کلیوی، گروهی که رژیم غذایی محدودکننده انرژی داشتند بدون آسیب کلیوی، و گروهی رژیم غذایی محدودکننده انرژی با آسیب حاد کلیوی داشتند. حیوانات به مدت هشت هفته تحت رژیم غذایی با محدودیت انرژی قرار گرفتند.

یافته‌ها: مطالعه ما نشان داد که حیواناتی که آسیب حاد کلیوی را تجربه می‌کنند، سطوح بالای از دفع آلبومین ادرار، اوره سرم، کراتینین و نسبت Bax/Bcl-2 را در کلیه نشان می‌دهند، در حالی که میزان فیلتراسیون گلومرولی تخمینی کلیوی (eGFR) کاهش یافته است. با این حال، زمانی که رژیم غذایی با محدودیت زمان اجرا شد، بهبود در پارامترهای کلیوی و جلوگیری از افزایش نسبت Bax/Bcl-2 مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها نشان می‌دهد که رژیم غذایی با محدودیت زمان اثرات محافظتی در برابر آسیب حاد کلیوی دارد. این احتمال وجود دارد که این اثرات از طریق کاهش نسبت Bax/Bcl-2 و بهبود شرایط آپوپتوز حاصل شود که در نهایت مقاومت سلول‌های کلیه را در برابر آسیب افزایش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: آسیب حاد کلیه، محدودیت کالری، غذا خوردن با محدودیت زمانی، عملکرد کلیه، آپوپتوز



Time-Restricted Eating: A Therapeutic Approach for Acute Kidney Injury

Fatemeh Shakibaei (M.D 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

Fatemeh Shakibaei: shakibaeroya@gmail.com

Introduction: Acute kidney injury (AKI) refers to a sudden impairment in the normal functioning of the kidneys. The health and functioning of the body, particularly the kidneys, are influenced by people's lifestyles, particularly their eating habits. The way individuals eat has an impact on how their cells respond to stressful situations, such as acute kidney injury (AKI). The objective of this study is to examine the impact of time-restricted (TR) eating on indicators of renal function in the kidney and the molecules related to apoptosis during acute kidney injury (AKI).

Methods and Materials: A set of experiments was conducted using adult male rats, which were categorized into four groups: a control group receiving a normal diet, a control group receiving a normal diet and subjected to acute kidney injury, a group on an energy restriction diet without kidney injury, and a group on an energy restriction diet with acute kidney injury. The animals were placed on an energy-restricted diet for a duration of eight weeks.

Results: The study demonstrated that animals experiencing acute kidney injury (AKI) exhibited elevated levels of urinary albumin excretion, serum urea, creatinine, and the Bax/Bcl-2 ratio in the kidney, while renal estimated glomerular filtration rate (eGFR) was decreased. However, when a therapeutic regimen (TR) diet was administered, there was an improvement in renal parameters and prevention of an increase in the Bax/Bcl-2 ratio.

Conclusion: These findings indicate that the TR diet exerts protective effects against AKI. It is likely that these effects are achieved through the reduction of the Bax/Bcl-2 ratio and the improvement of apoptosis conditions, which ultimately enhance the resistance of kidney cells to damage.

Keywords: Acute Kidney Injury, caloric Restriction, Time-restricted Eating, Renal function, Apoptosis



اثرات حفاظتی رژیم غذایی با محدودیت انرژی بر عملکرد کلیه و مولکول‌های آپوپتوتیک در آسیب حاد کلیه

زینب شاه حیدری پور (M.D Student)*، 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

زینب شاه حیدری پور: zeinbshaheydari@gmail.com

چکیده

هدف: سلامت و عملکرد صحیح اعضای بدن انسان از جمله کلیه‌ها تحت تأثیر سبک زندگی و عادات غذایی افراد است. پاسخ‌های سلولی به شرایط استرس‌زا، مانند آسیب حاد کلیه می‌تواند تحت تأثیر رژیم غذایی فرد قرار گیرد. هدف از این تحقیق بررسی اثرات رژیم غذایی با محدودیت انرژی بر شاخص‌های عملکرد کلیوی و مولکول‌های مرتبط با آپوپتوز در طی آسیب حاد کلیوی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ به چهار گروه تقسیم شدند. گروه کنترل با رژیم معمولی، گروه کنترل رژیم معمولی با آسیب حاد کلیوی، گروه کنترل با رژیم محدودیت انرژی، گروه آسیب حاد کلیوی با رژیم محدودیت انرژی. حیوانات به مدت هشت هفته تحت رژیم غذایی با محدودیت انرژی قرار گرفتند. برای القای آسیب حاد کلیوی حیوانات تحت یک دوره ۲۴ ساعته محرومیت از آب قرار گرفتند و به دنبال آن محلول گلیسرول هیپرتونیک (۵۰٪ محلول در سالین استریل) با دوز ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم تجویز شد. در انتهای مطالعه اندازه‌گیری‌های مختلفی برای ارزیابی شاخص‌های عملکرد کلیوی و مولکول‌های آپوپتوز انجام شد.

یافته‌ها: در موش‌های مبتلا به آسیب حاد کلیوی، افزایش دفع آلبومین ادرار، اوره سرم، سطح کراتینین و نسبت Bax/Bcl-2 در کلیه مشاهده شد، در حالی که میزان فیلتراسیون گلومرولی تخمینی کلیوی (eGFR) کاهش یافت. رژیم غذایی با محدودیت انرژی بهبود در پارامترهای کلیوی را نشان داد و از افزایش نسبت Bax/Bcl-2 جلوگیری کرد.

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها نشان می‌دهد که رژیم غذایی با محدودیت انرژی به‌طور بالقوه به دلیل توانایی آن در کاهش نسبت Bax/Bcl-2 و بهبود شرایط آپوپتوز و در نتیجه محافظت از سلول‌های کلیه در برابر آسیب، دارای اثرات محافظتی بر آسیب حاد کلیوی است.

واژه‌های کلیدی: آسیب حاد کلیه، محدودیت انرژی، آپوپتوز



Protective Effects of Energy Restriction Diet on Renal Function and Apoptotic Molecules in Acute Kidney Injury

Zeinab Shahheydaripour^{1*} (M.D Student), Alireza Raji-Amirhasani^{1,2} (Ph.D), Mohammad Khaksari^{1,2} (Ph.D), Mohammad Abbas Bejeshk¹ (Ph.D)

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

Zeinab Shahheydaripour: zeinbshaheydari@gmail.com

Introduction: The health and proper functioning of organs in the human body, including the kidneys, are influenced by people's lifestyles and eating habits. The cellular responses to stressful conditions, such as acute kidney injury (AKI), can be affected by one's diet. The objective of this research is to investigate the effects of energy restriction (ER) diet on the renal function indicators of the kidney and the molecules associated with apoptosis during AKI.

Methods and Materials: Adult male rats were divided into four groups: control group with normal diet, normal diet control group with acute kidney injury, control group with energy restriction diet, acute kidney injury group with energy restriction diet. Animals were placed on an energy-restricted diet for eight weeks. To induce acute kidney injury, animals were subjected to a 24-hour period of water deprivation, followed by administration of hypertonic glycerol solution (50% dissolved in sterile saline) at a dose of 10 ml/kg. At the end of the study, various measurements were performed to evaluate the indicators of kidney function and apoptotic molecules.

Results: In rats with AKI, there was an increase in urinary albumin excretion, serum urea, creatinine levels, and the Bax/Bcl-2 ratio within the kidney, whereas renal estimated glomerular filtration rate (eGFR) decreased. The ER diet demonstrated improvement in renal parameters and prevented an elevation in the Bax/Bcl-2 ratio.

Conclusion: These findings indicate that the ER diet have reno protective effects on AKI, potentially due to their ability to decrease the Bax/Bcl-2 ratio and enhance apoptotic conditions, thereby protecting kidney cells against damage.

Keywords: Acute Kidney Injury, Energy Restriction, Apoptosis



جستجوی تأثیر مینوسایکلین بر بیان ژن MyD88 در پوست ملتهب رت

نیوشا رئیسیان^{۱*}

۱- دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران

نیوشا رئیسیان: niusha.raeesian@gmail.com

چکیده

هدف: گزارشات نشان می‌دهد که تتراسایکلین‌ها و به‌ویژه مینوسایکلین علاوه بر اثرات ضد میکروبی، خواص دیگری از جمله اثر ضد التهابی نیز دارند که در مدل‌های مختلف آزمایشگاهی حائز اهمیت است. در این پژوهش اثرات مولکولی مینوسایکلین بر التهاب موضعی تجربی ناشی از تجویز لیپو پلی ساکارید به کف پای رت با آنالیز بیان ژن MyD88 در مدل درون تنی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: تعداد ۲۰ رت سالم به‌طور تصادفی در ۴ گروه شامل (۱) کنترل یا شاهد بدون تجویز دارو (۲) گروه لیپو پلی ساکارید یا اندوتوکسین (۳) تیمار با یک دوز مناسب مینوسایکلین به تنهایی (۴) تیمار مینوسایکلین و لیپو پلی ساکارید تقسیم شدند. پس از بررسی میزان تورم پای رت‌ها، نمونه‌های بافتی از محل التهاب برای آزمایش real time PCR به‌منظور سنجش میزان بیان ژن MyD88 جدا شد. برای این کار، RNA از پوست کف پای رت‌ها جدا و کیفیت و کمیت RNAها با نانودراپ و آگارز ژل الکتروفورز سنجیده شده و سپس سنتز cDNA با کیت‌های خاص انجام شد. نمونه‌ها برای بررسی مقایسه‌ای بیان ژن MyD88 طبق پروتکل‌های خاص با روش qPCR آزمایش شدند.

یافته‌ها: طی این آزمایش میزان بیان ژن MyD88 در گروهی از رت‌ها که مینوسایکلین برای آن‌ها تجویز شده بود نسبت به گروهی که فقط LPS در آن‌ها تزریق شده بود کاهش یافت. آزمایش‌های عمیق‌تری در این حیطة در آزمایشگاه ما در حال انجام است.

نتیجه‌گیری: مینوسایکلین باعث کاهش التهاب ناشی از اندوتوکسین و باکتری‌ها به‌ویژه از طریق کاهش بیان ژن MyD88 می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اندوتوکسین، رت، مینوسایکلین، التهاب، MyD88



Search on the effect of Minocycline on MyD88 gene expression in inflamed skin of rat

Niusha Raisian^{1*}

1- Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

Niusha Raisian: niusha.raeesian@gmail.com

Introduction: Reports show that Tetracyclines, especially Minocycline, in addition to anti-microbial effects, have other properties, including anti-inflammatory effects, which are important in various laboratory and clinical models. In this research, the molecular effects of Minocycline on the experimental local inflammation caused by the administration of lipopolysaccharide (LPS) or Endotoxin to the footpads of the rats were investigated by analyzing the expression of the MyD88 gene in an *in-vivo* model.

Methods and Materials: 20 healthy rats were randomly divided into 4 groups including 1) control or without any drug administration, 2) LPS 3) treatment with an appropriate dose of Minocycline alone and 4) Minocycline and LPS treatment. After investigating the inflammation of the rats' footpad, tissue samples from the inflamed site were taken for real-time PCR assays in order to measure the expression level of MyD88 gene. For this purpose, after extracting the RNA from the rats' footpad and checking the quality and quantity of RNAs with nanodrop and agarose gel Electrophoresis and cDNA synthesis with special kits. Then samples were tested for comparative investigation of MyD88 gene expression according to specific protocols by qPCR method.

Results: During this experiment, the expression level of MyD88 gene was decreased in the group of rats that were administered by Minocycline compared to the group that was injected only with LPS.

Conclusion: Minocycline reduces inflammation caused by Endotoxin and bacteria, especially through the reduction of MyD88 gene expression. Further profound research in this area is underway in our laboratory.

Keywords: Endotoxin, Rat, Minocycline, Inflammation, MyD88



قرار گرفتن در معرض طوفان گرد و غبار از طریق سیگنال دهی Smads/TGF β 1 منجر به آسیب کلیوی می شود

- نگین امینی^{۱،۲،۴*} (دکتری تخصصی)، علیرضا سرکاکی^{۱،۲،۳} (دکتری تخصصی)، محمد بدوی^{۱،۲} (دکتری تخصصی)، فرشته نژاددهباشی^۴ (دکتری تخصصی)، سمیه حاجی پور^۲ (دکتری تخصصی)، زهرا بصیر^۵ (دکتری تخصصی)
- ۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
۲- مرکز تحقیقات فیزیولوژی خلیج فارس، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
۳- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
۴- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
۵- گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

نگین امینی: negin.aminii@yahoo.com

چکیده

هدف: قرار گرفتن در معرض ذرات گرد و غبار برای کلیه‌ها مضر است. هدف از این مطالعه بررسی اثرات قرار گرفتن مزمن در معرض ذرات گرد و غبار محیطی بر بافت کلیه است و این‌که آیا طوفان‌های گرد و غبار منجر به آسیب کلیه توسط سیگنالینگ Smads/TGF- β 1 می شود یا خیر.

مواد و روش‌ها: ۱۶ موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار (۲۰۰-۲۲۰ گرم) به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: گروه شاهد: حیوانات در اتاقک طوفان گرد و غبار، ۶۰ دقیقه یک‌بار در روز به‌مدت ۴ هفته متوالی به‌جز پنجشنبه‌ها و جمعه‌ها، در معرض غلظت کمتر از ۱۵۰ میکروگرم گرد و غبار در متر مکعب قرار می‌گرفتند. گروه گرد و غبار: موش‌ها به‌مدت ۱ ساعت در روز، به‌مدت ۴ هفته متوالی، به‌جز پنجشنبه‌ها و جمعه‌ها، در معرض طوفان گرد و غبار با غلظت ۵۰۰۰-۸۰۰۰ میکروگرم بر متر مکعب در محفظه قرار گرفتند. پس از ۲۸ روز، حیوانات برای بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی، التهابی، استرس اکسیداتیو، پارامترهای مولکولی و بافت‌شناسی کشته شدند.

یافته‌ها: گرد و غبار به‌طور معنی‌داری باعث افزایش نیتروژن اوره خون و کراتینین، شاخص‌های التهابی (فاکتور نکروز تومور-آلفا و اینترلوکین-۱بتا) و شاخص‌های استرس اکسیداتیو (ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی و پراکسیداسیون لیپیدی) شد. علاوه بر این، افزایش قابل توجهی در بیان ژن Smads، کلاژن-I و TGF- β 1 در بافت کلیه مشاهده شد. نتایج بافت‌شناسی نشان‌دهنده آتروفی گلوبومرول و اختلال در ساختار کلیه بود. علاوه بر این، رنگ‌آمیزی تری کروم ماسون فیبروز کلیه را تأیید کرد. نتیجه‌گیری: نتایج کار حاضر نشان داد که گرد و غبار با افزایش سیگنال دهی Smads/TGF- β 1 منجر به فیبروز کلیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: طوفان گرد و غبار، موش بزرگ آزمایشگاهی، آسیب کلیوی



Exposure to dust storm particulate matter led to renal injury through the Smads/TGF β 1 signaling

Negin Amini^{1,2,4*} (Ph.D), Alireza Sarkaki^{1,2,3} (Ph.D), Mohammad Badavi^{1,2} (Ph.D), Fereshteh Nejaddehbash⁴ (Ph.D), Somayeh Hajipour² (Ph.D), Zahra Basir⁵ (Ph.D)

1- Department of Physiology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

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

3- Medicinal Plants Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

4- Cellular and molecular research center, Medical Basic Sciences Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

5- Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Negin Amini: negin.amini@yahoo.com

Introduction: Exposure to dust storm particulate matter (PM) is detrimental to renal injury. The aim of this study was to investigate the effects of chronic exposure to ambient dusty PM on renal tissue, and whether dusty PM storms (DS) resulted in kidney injury by Smads/TGF- β 1 signaling.

Methods and Materials: Sixteen male Wistar rats (200-220 g) were randomly divided into 2 groups: sham, the animals placed in a dust storm chamber, 60 min once daily for 4 consecutive weeks except Thursdays and Fridays, for exposure to a concentration of $<150 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Dusty PM (DS), DS group, the rats were exposed to dust storms at a concentration of $5000\text{-}8000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ in the chamber for 1 h daily, for 4 consecutive weeks, except Thursdays and Fridays. After 28 days, the animals were sacrificed for biochemical, inflammatory, oxidative stress, molecular parameters, and histological evaluation.

Results: DS significantly increased blood urea nitrogen and creatinine, inflammatory (tumor necrosis factor- α , and interleukin- 1β), and oxidative stress indexes (Total antioxidant capacity, and lipid peroxidation). Additionally, a significant enhance was observed in mRNA Smads, collagen-I, and transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) expressions in the renal tissue. Histological results indicated glomeruli atrophy and kidney structure disturbance. Moreover, Masson's trichrome staining confirmed renal fibrosis.

Conclusion: The results of the current work showed that DS led to kidney fibrosis via increasing Smads/TGF- β 1 signaling.

Keywords: Dust storm PM, Rat, Renal injury



خالص سازی آنزیم زینگبین از زنجبیل و بررسی سمیت و اثر بخشی آن بر پروتئین گلیادین

معصومه سادات موسوی ملکی^{۱*} (M.Sc)، سروش سرداری (Ph.D)^۲، حمید معدنچی (Ph.D)^{۱،۲،۳}

۱- گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- واحد طراحی دارو و بیوانفورماتیک، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی سیستم عصبی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

معصومه سادات موسوی ملکی: masmosavi@gmail.com

چکیده

هدف: گلیادین موجود در فراورده‌های آردی غنی از گلوتامین و پرولین بوده و به تجزیه پروتئولیتیک توسط پروتئازهای معده روده مقاوم است. پلی‌پپتیدهای گلیادین تجزیه نشده با تغییر توسط ترانس گلوتامیناز بافتی تبدیل به پپتیدهای سمی و ایمنی‌زا شده که منجر به فعال شدن مسیرهای التهابی Th1 و Th2 می‌شود. آنزیم‌درمانی بیماری سلیاک، که گلیادین را به پپتیدهای غیر ایمنی‌زا و غیر سمی هضم می‌کند، می‌تواند یک گزینه درمانی مناسب برای سلیاک باشد. زینگبین، سیستمین پروتئاز مشتق از زنجبیل بوده که علاوه بر خاصیت ضدالتهابی آن می‌تواند پروتئین‌ها را از زیرواحدهای پرولینی برش دهد. هدف از این مطالعه بررسی اثر آنزیم زینگبین بر هضم گلیادین می‌باشد.

مواد و روش‌ها: ابتدا جایگاه‌های برش با زینگبین در توالی کامل گلیادین شبیه‌سازی شد. سپس سمیت و ایمنی‌زایی پپتیدهای حاصل از هضم آنزیم با استفاده از سروورهای ToxinPred و IEDB پیش‌بینی گردید. در ادامه زینگبین از زنجبیل تازه تخلیص شد. گلیادین با زینگبین به نسبت ۱ به ۱۰ (آنزیم:سوبسترا) در ۳۷°C به مدت ۱۶ ساعت تیمار شد و الگوی برشی گلیادین با SDS-PAGE ۱۲ درصد بررسی شد. هم‌چنین سمیت زینگبین بر سلول‌های Caco-2 با روش MTT تعیین گردید.

یافته‌ها: نتایج به دست آمده از شبیه‌سازی برش آنزیمی توالی گلیادین توسط زینگبین و بررسی قطعات حاصل با سروورهای ToxinPred و IEDB نشان داد که زینگبین می‌تواند توالی گلیادین را به پپتیدهایی غیر سمی و غیر ایمنی‌زا هضم کند. هم‌چنین نتایج ژل SDS-PAGE نشان داد که زینگبین به خوبی قادر به تجزیه گلیادین می‌باشد. علاوه بر این زینگبین استخراج شده تا غلظت ۱۰۰۰ (µg/mL) سمیتی بر سلول‌های Caco-2 نشان نداد.

نتیجه‌گیری: با توجه به اثر تجزیه‌کنندگی زینگبین بر گلیادین و هم‌چنین خاصیت ضد التهابی آن، با انجام مطالعات بیشتر می‌توان به پتانسیل درمانی این آنزیم طبیعی در درمان بیماری سلیاک امیدوار بود.

واژه‌های کلیدی: بیماری سلیاک، گلیادین، آنزیم‌درمانی، آنزیم زینگبین



Purification of Zingibain enzyme from ginger and investigation of its toxicity and proteolytic effect on gliadin protein

Masoumeh Sadat Mousavi Maleki^{1*}, Soroush Sardari², Hamid Madanchi^{1,2,3}

1- Department of Medical Biotechnology, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Drug Design and Bioinformatics Unit, Biotechnology Research Center, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

3- Nervous System Stem Cells Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Masoumeh Sadat Mousavi Maleki: masmosavi@gmail.com

Introduction: Gliadin in flour products is glutamine- and proline-rich and resistant to proteolytic breakdown by gastric and intestinal digestive proteases. Undigested gliadin polypeptides are transformed by tissue transglutaminase into toxic and immunogenic peptides, activating Th1 and Th2 inflammatory pathways. Enzyme therapy, which digests gliadin into non-immunogenic and non-toxic peptides, can be a promising therapeutic approach for celiac disease. Zingibain is a cysteine protease derived from ginger with strong anti-inflammatory properties that can cleave proteins from proline residues. The purpose of this study is to investigate the effect of the zingibain on gliadin digestion.

Methods and Materials: At first, the cleavage site of zingibain was simulated on the gliadin sequence. Then, the toxicity and immunogenicity of digested fragments were predicted using ToxinPred and IEDB servers. In the following, the zingibain enzyme was purified from fresh ginger. Gliadin was treated with zingibain at a ratio of 1 to 10 (enzyme: substrate) at 37°C for 16 hours, and the band's pattern of gliadin was investigated by SDS-PAGE 12%. Also, the toxicity of zingibain on the Caco-2 cell line was determined by the MTT method.

Results: The results obtained from the simulation of enzymatic cleavage of the gliadin sequence by zingibain and investigating the toxicity and immunogenicity of the resulting fragments with ToxinPred and IEDB servers showed that the zingibain can digest gliadin into non-toxic and non-immunogenic peptides. Also, SDS-PAGE gel demonstrated that zingibain is well able to digest gliadin. Furthermore, the extracted zingibain showed no toxicity on Caco-2 cells up to a concentration of 1000 (µg/mL).

Conclusion: Considering the digestion effect of zingibain on gliadin as well as its anti-inflammatory property, by conducting more studies, we can hope for the therapeutic potential of this natural enzyme in the treatment of celiac disease.

Keywords: Celiac disease, gliadin, enzyme therapy, zingibain enzyme

