

اثرات نوروفیزیولوژیکی تحریک‌های فراجمجمه‌ای مغناطیسی بر نواحی مختلف مغزی همراه با کارکردهای بالینی

دکتر رسول باقری^{۱*}

۱- دکتری فیزیوتراپی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

رسول باقری: karbalayihossein1363@gmail.com

چکیده

هدف: تحریک مغناطیسی مغز از روی جمجمه از سال ۱۹۸۰ به‌عنوان یک ابزار درمانی تشخیصی معرفی شد. تکنیک TMS ابتدا به‌منظور بررسی مسیرهای حرکتی مغزی مورد استفاده قرار گرفت. این روش یک شیوه بی‌خطر و غیرتهاجمی برای تحریک سلول‌های مغزی از طریق جمجمه است. پالس‌های کم‌فرکانس در حد ۱ هرتز یا کم‌تر اثرات مهارتی و پالس‌های تحریک با فرکانس‌های بیش‌تر از ۱ هرتز اثرات تحریکی برای مغز دارند. برخلاف روش درمانی ECT، TMS نیاز به بیهوشی ندارد و شوک ایجاد نمی‌نماید. به‌علاوه سازمان غذا و داروی آمریکا نیز این روش را تأیید کرده است. از جمله کاربردهای درمانی این روش می‌توان به اختلالات روان‌پزشکی هم‌چون افسردگی مزمن (MDD) و وسواس اجباری (OCD) و اختلال استرس پس از سانحه (PTSD)، اختلال پانیک، دوقطبی و اختلال اسکیزوفرنی نام برد. به‌علاوه این روش در تشخیص و درمان بیماری‌های نوروپاتی ناشی از دمی‌لیناسیون و بیماری‌های نورون حرکتی استفاده کرد. به‌علاوه در درمان بیماری‌های ناشی از ضربه و ترمای نخاع و مغز هم‌چون ضایعات نخاعی، خون‌ریزی‌های مغزی و نیز بیماری‌های نقص ایسکمیک در خون‌رسانی مغزی نیز می‌تواند کاربرد داشته باشد. به‌علاوه مکان‌یابی غیرتهاجمی برای مشخص کردن جانبی بودن گفتار حین عمل جراحی و نیز بررسی پتانسیل برانگیخته و تحریک اعصاب مغزی از جمله کاربردهای دیگر پژوهشی هستند. اخیراً از این روش در درمان دردهای مزمن خصوصاً دردهای دیابتیک و دیگر سندروم‌های درد میوفاشیال و دردهای مزمن عضلانی اسکلتی نیز به‌کار می‌رود که تحقیقاتی نیز در این زمینه صورت گرفته است. نکته حائز اهمیت در درمان با این روش نقطه دقیق محل تحریک و اثرات نوروفیزیولوژیکی متأثر از این تحریک می‌باشد که باید به‌عنوان کلینیسین از اثرات و عوارض احتمالی و کاربردهای بالینی آن آگاه باشیم. در این مقاله هدف معرفی نقاط مهم پرکاربرد در درمان با تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای مغزی است. به‌طور عمده تحریک F3 برای درمان اختلال افسردگی، نقاط P3 و P4 برای درمان دردهای مزمن و نقطه TP3 برای توهم شنیداری و نقاط کورتکس حرکتی برای درمان نقائص حرکتی و فلج عضلانی ناشی از آسیب‌های CNS کاربرد دارد. لذا اثرات نوروفیزیولوژیکی این مناطق کاملاً با هم متفاوت می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: تحریک مغناطیسی مغز، نقائص حرکتی، اختلالات روان‌پزشکی



Neurophysiological effects of transcranial magnetic stimulation on different brain areas with clinical functions

Dr. Rasul Bagheri*¹

1- PhD in Physiotherapy, Associate Professor of Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Rasul Bagheri: karbalayihosseini1363@gmail.com

Introduction: Brain Magnetic stimulation (TMS) through the skull was introduced as a diagnostic therapeutic tool since 1980. The TMS technique was first used to investigate brain motor pathways. This method is a safe and non-invasive way to stimulate brain cells through the skull. Low-frequency pulses of 1 Hz or less have inhibitory effects and stimulation pulses with frequencies greater than 1 Hz have excitatory effects for the brain. Unlike ECT, TMS does not require anesthesia and does not cause shock. In addition, the US Food and Drug Administration has also approved this method. The most therapeutic applications of this method are psychiatric disorders such as chronic depression (MDD), obsessive compulsive disorder (OCD), post-traumatic stress disorder (PTSD), panic disorder, bipolar disorder, and schizophrenia. In addition, this method was used in the diagnosis and treatment of neuropathy caused by demyelination and motor neuron diseases. In addition, it can be used in the treatment of diseases caused by trauma to the spinal cord and brain, such as spinal cord injury, cerebral hemorrhages, and also diseases of ischemic deficiency in cerebral blood supply. In addition, non-invasive localization to determine the laterality of speech during surgery, as well as investigating the evoked potential and brain nerve stimulation are among other research applications. Recently, this method is used in the treatment of chronic pains, especially diabetic pains and other myofascial pain syndromes and chronic musculoskeletal pains, which has also been investigated in this field. The most important point in the treatment with this method is the exact point of stimulation and the neurophysiological effects affected by this stimulation. In this abstract, the aim is to introduce the most frequently used important points in the treatment with transcranial brain magnetic stimulation. In this abstract, the aim is to introduce the most frequently used important points in the treatment with transcranial brain magnetic stimulation. Mainly F3 stimulation is used to treat depression disorder, P4 and P3 points to treat chronic pain and TP3 point for auditory hallucinations and motor cortex points to treat movement defects and muscle paralysis caused by CNS injuries. Therefore, the neurophysiological effects of these areas are completely different.

Keywords: Brain Magnetic stimulation (TMS), Movement defects, Psychiatric disorders



بهبود تصمیم‌گیری در مدل ناملایمات اولیه زندگی در موش بزرگ آزمایشگاهی

سارا جوشی^۱، زهرا طاهری زاده^۱، خدیجه اسماعیل پور^۱، وحید شیبانی^۱
۱ - مرکز تحقیقات علوم اعصاب، پژوهشکده نورفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

سارا جوشی: s.joushi@gmail.com

چکیده

هدف: قرار گرفتن در معرض ناملایمات اولیه زندگی (ELA) آسیب‌پذیری نسبت به اختلالات روان‌پزشکی در مراحل بعدی زندگی را افزایش می‌دهد. جدایی مادر (MS)، به‌عنوان یک مدل رایج ELA در جوندگان، با اختلال در تکوین طبیعی محور هیپوفیز آدرنال هیپوتالاموس (HPA) همراه است. گزارش شده است که MS در اولین هفته‌های پس از تولد باعث ایجاد رفتارهای شبه‌افسردگی و شبه‌اضطرابی می‌شود. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که افزایش اضطراب با اختلالات تصمیم‌گیری هم در حیوانات و هم در انسان مرتبط است. مطالعه حاضر به‌منظور بررسی تصمیم‌گیری موش‌های مبتلا به MS انجام شد. محیط غنی شده (EE) به‌عنوان درمان برای کاهش اثرات مضر احتمالی MS استفاده شد.

مواد و روش‌ها: گروه‌ها شامل MS، Control، MS+EE و CTRL+EE هستند. نوزادان در گروه MS به مدت ۱۸۰ دقیقه در روز از روز ۱ پس از زایمان (PND) تا PND21 از مادرها جدا شدند. حیوانات به مدت ۱۳ روز از PND 22-34 در معرض EE قرار گرفتند. موش‌های نر در دوران نوجوانی مورد سنجش آزمون تصمیم‌گیری قرار گرفتند و حجم نمونه در همه گروه‌ها ۸ بود. یافته‌ها: درصد انتخاب‌های سودمند در گروه MS نسبت به گروه CTRL کاهش یافت. علاوه بر این، موش‌های MS پاداش کم‌تری در مقایسه با حیوانات کنترل به‌دست آوردند. قرار گرفتن در معرض EE کوتاه‌مدت توانست بر آسیب‌های ناشی از MS غلبه کند و درصد انتخاب‌های سودمند را افزایش دهد. نتیجه‌گیری: نتایج ما نشان داد که MS تصمیم‌گیری را مختل می‌کند و برای اولین بار نشان دادیم که قرار گرفتن در معرض EE می‌تواند بر اختلالات ناشی از MS غلبه کند.

واژه‌های کلیدی: جدایی از مادر، تصمیم‌گیری، محیط غنی‌شده، ناملایمات اولیه زندگی



Improvement of Decision Making in a rat model of Early-Life Adversity

Sara Joushi¹ (Ph.D), Zahra Taherizadeh¹ (M.Sc), Khadijeh Esmaeilpour¹ (Ph.D), Vahid Sheibani¹ (Ph.D)
1- Neuroscience Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Sara Joushi: s.joushi@gmail.com

Introduction: Exposure to early life adversity (ELA) increases vulnerability to psychiatric disorders later in life. Maternal Separation (MS), as a common rodent models of ELA, is associated with disruptions in the normal development of the hypothalamic pituitary adrenal (HPA) axis. MS during the first postnatal weeks has been reported to induce depressive- or anxiety- like behaviors. Previous studies have shown that elevated anxiety is related to decision-making impairments both in animals and humans. The present study was designated to evaluate decision making of rats which experienced MS. An enriched environment (EE) paradigm was used as treatment to diminish possible detrimental effects of MS.

Methods and Materials: The groups consist of Control, MS, CTRL+EE and MS+EE. MS litters were separated from dams for 180 min/day from post-natal day (PND) 1 to PND21. Animals were exposed to EE for 13 days from PND 22-34. Male rats were tested in the rat gambling task during adolescence and the sample size was n=8 per condition.

Results: The percentage of advantageous choices was decreased in the MS group compared to the CTRL group. Moreover, MS rats obtained fewer reward pellets compared to the control animals. Being exposed to short-term EE could overcome MS-induced impairments and enhanced the percentage of advantageous choices.

Conclusion: Our results showed that MS impaired decision making. Being exposed to EE could overcome MS-induced impairments. To the best of our knowledge, this is the first study to explore the effects of MS and EE on decision making.

Keywords: Early Life Adversity, Maternal Separation, Decision Making, Enriched Environment, Rat Gambling Task



اثر تجویز داخل بینی انسولین بر عملکرد شناختی موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مدل فعال‌شدگی سیستم ایمنی مادر در دوران بارداری (MIA)

حانیه کریمی نژاد فرسنگی^۱، مهدیه عباس پور^۱، حدیث کریمی نژاد فرسنگی^۱، وحید شیبانی^۱، سارا جوشی^{۱*}

۱- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، پژوهشکده نورفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

سارا جوشی: s.joushi@gmail.com

چکیده

هدف: فعال‌شدن سیستم ایمنی مادر در دوران بارداری (maternal immune activation) باعث اختلال در تکامل مغز جنین و ایجاد اختلالات شناختی در نوجوانی می‌شود. از سوی دیگر، مطالعات مختلف اثر انسولین بر بهبود شناخت را نشان داده‌اند. تجویز انسولین از طریق بینی، یکی از راه‌هایی است که باعث رسیدن انسولین به مایع مغزی-نخاعی شده، بدون این‌که در گردش خون جذب شود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه به موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مادر در روز ۱۵ بارداری LPS تزریق شده است و سپس انسولین به صورت داخل‌بینی در میانه نوجوانی (روزهای ۳۴ تا ۴۷ پس از تولد به مدت ۷ روز) فرزندان نر آن‌ها تجویز شد. در نهایت اثر تجویز انسولین داخل‌بینی با استفاده از آزمون‌های رفتاری هم‌چون آزمون دفن کردن تپله شیشه‌ای، آزمون جعبه باز و ماز آبی موریس بررسی شد.

یافته‌ها: در این مطالعه تفاوت معنی‌داری میان گروه‌ها در عملکرد شناختی از جمله رفتار وسواس گونه فرزندان نر نوجوان دیده شد.

نتیجه‌گیری: تجویز انسولین داخل‌بینی می‌تواند به‌عنوان یک راهکار درمانی برای بهبود رفتار چنین فرزندان باشد.

واژه‌های کلیدی: فعال‌شدن سیستم ایمنی مادر، تجویز داخل‌بینی انسولین، عملکرد شناختی، نوجوانی



The Effects of Intranasal Insulin Administration on Cognitive Performance in a Rat Model of the Maternal Immune Activation (MIA)

Haniyeh Kariminejad-Farsangi¹ (M.Sc Student), Mahdiyeh Abbaspoor¹ (M.Sc Student), Hadis Kariminejad-Farsangi¹ (M.Sc), Vahid Sheibani¹ (Ph.D), Sara Joushie^{*1} (Ph.D)

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

Sara Joushie: s.joushi@gmail.com

Introduction: On the one hand, activation of the maternal immune system during pregnancy disrupts the fetus brain development and leads to cognitive disorders in adolescence. On the other hand, various studies have shown the effects of insulin on cognition improvements. Intranasal insulin administration is one of the ways that insulin is delivered to the cerebrospinal fluid without being absorbed by the bloodstream.

Methods and Materials: In this study, the mother rats were injected with the LPS on the 15th day of pregnancy. Then, intranasal insulin was administered to their male offspring in the middle of the adolescence period (from PND 34-47, 7days). Thereafter, the effect of intranasal insulin administration was determined using behavioral tests such as marble burying, open field test, and morris water maze.

Results: A significant difference was observed in cognitive performance including obsessive behavior of the adolescent male pups.

Conclusion: We concluded that intranasal insulin administration might be considered as a therapeutic strategy for promoting cognition of MIA model.

Keywords: Maternal Immune Activation, intranasal insulin administration, cognitive performance, adolescence



سوپ رویی کشت سلول‌های بنیادی مزانشیمی، درد نوروپاتی را از طریق کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی بهبود می‌بخشد

صمد ناظمی^{۱*}، محمد شفیع مجددی^۲، مهتاب حلمی^۳

۱- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

۲- گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

۳- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

صمد ناظمی: samadnazemi@gmail.com

چکیده

هدف: نوروپاتی یک بیماری مزمن است که با درد مداوم به دنبال آسیب عصبی مشخص می‌شود. به دلیل گزینه‌های درمانی محدود، مدیریت آن یک مشکل بالینی چالش‌برانگیز است. سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) پتانسیل درمانی مناسبی در اختلالات مختلف التهابی و دژنراتیو نشان داده‌اند. در این مطالعه، هدف ما بررسی اثر سوپ رویی کشت سلول‌های بنیادی مزانشیمی بر درد نوروپاتی و بررسی مکانیسم‌های زمینه‌ای بود.

مواد و روش‌ها: درد نوروپاتی با استفاده از مدل آسیب عصبی مزمن (CCI) در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی و یستار ایجاد شد. موش‌ها به چهار گروه شم، CCI، CCI-DMEM و CCI-CM تقسیم شدند. گروه CCI-CM تزریق داخل‌صفافی MSCs-CM را دریافت کرد، در حالی که گروه‌های شم، CCI و CCI-DMEM فقط سالی‌ن نرمال یا DMEM دریافت کردند. آستانه تحمل آلودینیای مکانیکی و تأخیر در پاسخ به محرک حرارتی دردناک مورد ارزیابی قرار گرفت. علاوه بر این، سطح بیان سیتوکین‌های پیش‌التهابی ($TNF-\alpha$ و $IL-1\beta$) در نخاع با استفاده از PCR کمی (qRT-PCR) اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که درمان با MSCs-CM به طور قابل توجهی درد نوروپاتی را بهبود می‌بخشد، همان‌طور که با بهبود آستانه تحمل آلودینیای مکانیکی و تأخیر در پاسخ به محرک حرارتی دردناک در مقایسه با گروه‌های CCI مشهود است. علاوه بر این، بیان ژن نسبی سیتوکین‌های پیش‌التهابی $TNF-\alpha$ و $IL-1\beta$ به طور قابل توجهی در نخاع گروه CCI-CM در مقایسه با گروه CCI کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها نشان می‌دهد که MSCs-CM پتانسیل درمانی برای درد نوروپاتی دارد. اثر ضد درد مشاهده شده ممکن است تا حدی به کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی نسبت داده شود.

واژه‌های کلیدی: درد نوروپاتی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی، محیط مطبوع، سیتوکین‌های پیش‌التهابی، آلودینیای مکانیکی، پردردی حرارتی، qRT-PCR



Mesenchymal stem cells' conditioned Medium ameliorates neuropathic pain in rats via downregulation of proinflammatory cytokines

Samad Nazemi^{1*}, Mohammad-Shafi Mojadadi², Mahtab Helmi²

1- Department of Physiology and Pharmacology, School of Medical Sciences, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

2- Department of Immunology, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

3- Student Research Committee, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

Samad Nazemi: samadnazemi@gmail.com

Introduction: Neuropathic pain is a chronic condition characterized by persistent pain following nerve injury. It is a challenging clinical problem to manage due to limited treatment options. Mesenchymal stem cells (MSCs) have shown therapeutic potential in various inflammatory and degenerative disorders. In this study, we aimed to investigate the effect of conditioned medium (CM) derived from MSCs on neuropathic pain and explore the underlying mechanisms.

Methods and Materials: Neuropathic pain was induced in Wistar rats using a chronic constriction injury (CCI) model. The rats were divided into four groups: Sham, CCI, CCI-DMEM, and CCI-CM. The CCI-CM group received intraperitoneal administration of MSCs-CM, while the Sham, CCI, and CCI-DMEM groups received vehicle only (normal saline or DMEM). Mechanical withdrawal threshold and thermal withdrawal latency were assessed to evaluate pain sensitivities. In addition, the expression levels of proinflammatory cytokines (TNF- α and IL-1 β) in the spinal cord tissues were measured using quantitative real-time PCR (qRT-PCR).

Results: The results demonstrated that treatment with MSCs-CM significantly ameliorated neuropathic pain, as evidenced by improved mechanical withdrawal threshold and thermal withdrawal latency compared to the CCI groups. Furthermore, the relative gene expression of proinflammatory cytokines TNF- α and IL-1 β were significantly decreased in the spinal cord tissues of the CCI-CM group compared to the CCI groups.

Conclusion: These findings suggest that MSCs-CM has therapeutic potential for neuropathic pain. The observed analgesic effect may be partly attributed to the downregulation of proinflammatory cytokines.

Keywords: Neuropathic pain, Mesenchymal stem cells, Conditioned medium, Proinflammatory cytokines, Mechanical allodynia, Thermal hyperalgesia, qRT-PCR



نقش سلول‌های بنیادی و آنتی‌اکسیدان‌ها در درمان بیماری پارکینسون

منوچهر صفری^{۱*} (Ph.D)، لیلا بادبان^۱ (Ph.D)، خجسته رحیمی جابری^۱ (Ph.D)، سعید مقدس بیات^۱ (M.Sc)، بهناز جعفری^۱ (Ph.D)، مریم عزالدین^۱ (M.Sc)، زهره محسن‌وند^۱ (M.Sc)، حامد فرزاد منش^۱ (M.Sc)، اطهر طالبی^۱ (M.Sc)
۱- مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی سیستم عصبی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

منوچهر صفری: kh_safari@yahoo.com

چکیده

هدف: پارکینسون بعد از آلزایمر شایع‌ترین بیماری نورودژنراتیو می‌باشد. که به علت تخریب نورون‌های دوپامینرژیک در بخش متراکم هسته سیاه ایجاد می‌شود. استفاده از سلول‌های بنیادی بالغ و جنینی و همچنین انواع گوناگون از آنتی‌اکسیدان‌ها در درمان بیماری پارکینسون مورد استفاده قرار گرفته و نتایج گوناگون و متفاوت داشته است. مواد و روش‌ها: تحقیقات روی موش‌های سوری نر بالغ انجام شد. سلول‌های بنیادی مزانشیمی از مغز استخوان رت‌ها به دست آمد. آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند caffeic acid phenethyl ester، هایپریکوم پرفوراتوم، پروپولیس، نورتریپتیلین، فاکتور محرک گرانولوسیت و حتی میدان‌های مغناطیسی با شدت خاص به صورت هم‌زمان و یا جداگانه در رت‌های پارکینسونی که با استفاده از OHDA۶ و یا MPTP پارکینسونی شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. یافته‌ها: نتایج بسیار متفاوت بود. در بیشتر تحقیقات استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها به همراه سلول‌های بنیادی مزانشیمی به صورت پیش‌درمان باعث بهبودی بهتر می‌گردید. به طور مثال باعث افزایش تعداد نورون‌های دوپامینرژیک در جسم سیاه ساقه مغز، تغییر در فاکتورهای مانند BDNF، SOD، GPX، MDA، FRAP و سروتونین شده بودند. همچنین بر تست‌های رفتاری مانند pole، ماز آبی موریس و حافظه تأثیر داشته است. در برخی گروه‌های درمانی نتایج کاملاً معکوس بوده و موجب آسیب بیشتر گردید. نتیجه‌گیری: از مجموع یافته‌ها می‌توان نتیجه گرفت استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند در بهبودی بیماری پارکینسون مؤثر واقع شود.

واژه‌های کلیدی: پارکینسون، سلول‌های بنیادی، آنتی‌اکسیدان، میدان مغناطیسی



The Role of Stem Cells and Antioxidants in the Treatment of Parkinson's disease

Manouchehr Safari^{1*} (Ph.D), Leila Badban¹ (Ph.D), Khojaste Rahimi Jabri¹ (Ph.D), Saeed Moghads Bayat¹ (M.Sc), Behnaz Jafari¹ (Ph.D), Maryam Ezzeddin¹ (M.Sc), Zohre Mohsen Vand¹ (M.Sc), Hamed Farzadmenesh¹ (M.Sc), Athar Talebi¹ (M.Sc)

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

Manouchehr Safari: kh_safari@yahoo.com

Introduction: Parkinson's is the most common neurodegenerative disease after Alzheimer's. It is caused by the destruction of dopaminergic neurons in the dense part of the substantia nigra. The use of adult and fetal stem cells as well as various types of antioxidants have been used in the treatment of Parkinson's disease and have had different results.

Methods and Materials: The research was conducted on adult male mice. Mesenchymal stem cells were obtained from the bone marrow of rats. Antioxidants such as caffeic acid phenethyl ester, hypericum perforatum, propolis, nortriptyline, granulocyte stimulating factor and even magnetic fields with specific intensity were investigated simultaneously or separately in parkinsonian rats that were using 6OHDA or MPTP.

Results: the results were very different in most of the studies. using antioxidants along with mesenchymal stem cells as pretreatment increases the number of dopaminergic neurons in the substantia nigra of the brain stem, changes in factors such as BDNF, SOD, GPX, MDA, FRAP, had become serotonin. It has also had an effect on behavioral tests such as pole, Morris water maze, and memory. In some treatment groups, the results were completely opposite and caused more damage.

Conclusion: From all the findings, it can be concluded that the use of antioxidants can be effective in the recovery of Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's, Stem cells, Antioxidant, Magnetic field



دارورسانی همزمان و در محل از طریق داربست‌های مهندسی شده

اکرم علیزاده^{۱،۲*}

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

۲- دپارتمان مهندسی بافت و علوم سلولی کاربردی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

اکرم علیزاده: alizadehbio@gmail.com

چکیده

هدف: مهندسی بافت یک زمینه جدید در طب بازساختی است که هدف آن به کارگیری علوم مختلف نظیر بیولوژی، مهندسی، شیمی، فیزیک و ... در جهت بازسازی یا جایگزینی بافت‌های آسیب‌دیده یا از دست رفته است. یکی از استراتژی‌های مهم در ترمیم یا جایگزینی بافت‌های آسیب‌دیده یا از دست رفته استفاده از داروهای مؤثر است. از آنجا که مهندسی بافت بر ۳ رکن سلول‌های بنیادی، فاکتورهای مؤثر و داربست‌های مهندسی شده استوار است؛ می‌توان با دست‌کاری سلول‌های بنیادی و یا داربست‌های مهندسی شده و حتی به کارگیری مستقیم برخی عوامل دارویی، دارورسانی همزمان و در محل را ایجاد کرد. استفاده از این راهکارها باعث تسریع ترمیم و بازسازی آسیب شده و از طرفی عوارض جانبی به کارگیری سیستمیک عوامل دارویی را کاهش می‌دهد؛ و البته می‌تواند در کاهش هزینه‌ها مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: دارورسانی، داربست‌های مهندسی شده



In situ drug delivery through engineered scaffolds

Akram Alizadeh^{1,2*}

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

2- Department of Tissue Engineering and Applied Cell Sciences, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Akram Alizadeh: alizadehbio@gmail.com

Introduction: Tissue engineering is a new field in regenerative medicine, which aims to use different sciences such as biology, engineering, chemistry, physics, etc. to regenerate or replace damaged or lost tissues. One of the important strategies in repairing or replacing damaged or lost tissues is the use of effective drugs. Because tissue engineering is based on 3 pillars of stem cells, effective factors and engineered scaffolds. By manipulating stem cells or engineered scaffolds and even directly using some pharmaceutical agents, in situ drug delivery can be performed. The use of these strategies accelerates the repair and reconstruction of the damage tissues and in addition it reduces the side effects of the systemic use of drugs and of course, it can be effective in reducing costs.

Keywords: drug delivery, engineered scaffolds



تغییرات شدت نور رنگدانه‌های سیتوپلاسمی سلول‌های رنگدانه‌دار شبکه در مدل حیوانی AMD: نگاهی نو به تشخیص اختلالات شبکه

محبوبه موسوی^{۱،۲}، علی اصغر موسوی^۳، بهنام الدین جامعی^۴، حمیدرضا ثامنی^{۱،۲}، سام زربخش^{۱،۲}، حمید ابوطالب کدخداییان^{۱،۲،۳*}

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

۲- گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳- مرکز تحقیقات سلامت بینایی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۴- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

حمید ابوطالب کدخداییان: habootaleb92@gmail.com

چکیده

هدف: تجمع لیپوفشین در سلول‌های رنگدانه‌دار شبکه موجب می‌شود تا این سلول‌ها به‌طور خوب خودی نور فلوتورسنت ساطع کنند و هر میزان تجمع لیپوفشین بیشتر باشد میزان نور خروجی نیز بیشتر خواهد بود. نور فلوتورسنت بالا و مقدار فراوان گرانول لیپوفشین درون این سلول‌ها پیش‌ساز بیماری تخریب ماکولا وابسته به سن است. لذا تغییرات سلولی و نور فلوتورسنت این سلول‌ها برای تشخیص زودهنگام بیماری هدف اصلی این طرح می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از ۱۸ سر موش بزرگ آزمایشگاهی استفاده شد و ۱۰۰ میکرولیتر از سدیم یدات در دو دوز ۴۰ و ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به فضای سینوس پشت چشم آن‌ها تزریق شد. در فواصل زمانی ۱ روز، ۷ روز و ۳۰ روز بعد از تزریق در چشم، نمونه‌ها خارج شد و بعد از جدا کردن لایه RPE، با استفاده از نرم‌افزار Image J تعداد کل گرانول‌های سیتوپلاسمی، انواع مختلف گرانول‌ها، تعداد کل رنگدانه ملانین و لیپوفشین، شدت نور ساطع شده از رنگدانه لیپوفشین، پراکندگی سیتوپلاسمی گرانول‌ها و همچنین تغییرات ظاهری در شکل و تعداد هسته سلول‌های RPE بررسی شد. برای بررسی داده‌ها از نرم‌افزار GraphPad Prism 8 استفاده شد و از آزمون آماری one-way ANOVA برای بررسی بین گروه‌ها استفاده شد. همچنین از آزمون Two tailed t-test برای بررسی دو به دو داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد در دوز ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با گذشت زمان تعداد کل گرانول‌ها افزایش می‌یابد و در دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیش‌ترین میزان گرانول در روز هفتم بعد از تزریق سدیم یدات دیده می‌شود. همچنین تعداد کل رنگدانه ملانین با گذشت زمان در دوز ۴۰ افزایش و در دوز ۶۰ کاهش می‌یابد. تعداد کل رنگدانه لیپوفشین در دوز ۴۰ با گذشت زمان افزایش و در دوز ۶۰ کاهش می‌یابد. همچنین نوع گرانول در داخل سیتوپلاسم سلول‌های RPE آسیب‌دیده با سدیم یدات شناسایی شد که در قسمت‌های رأسی، میانی و قاعده‌ای سلول RPE قرار داشتند. شدت نور فلوتورسنت در دوز ۴۰ افزایشی است اما در دوز ۶۰ بیش‌ترین شدت در روز ۷ است. همچنین بیش‌ترین تعداد سلول‌های غول‌آسای چند هسته‌ای در روز ۷ و در دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قرار داشت و بیش‌ترین تغییرات شکل ظاهری سلولی ناشی از تزریق سدیم یدات در روز اول بعد از تزریق دیده می‌شد.

نتیجه‌گیری: استفاده از شدت نور فلوتورسنت ساطع شده از رنگدانه‌های سیتوپلاسمی سلول‌های RPE در تعیین شدت آسیب وارد شده به سلول می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. بر اساس داده‌ها به‌نظر می‌رسد در دوز بالای سدیم یدات که مشابه مرحله پیشرفته بیماری AMD است گرانول‌ها و شدت نور فلوتورسنت کاهش می‌یابد و در مراحل میانی و حتی ابتدایی بیماری تعداد گرانول‌ها و شدت نور فلوتورسنت افزایش می‌یابد. داده‌های این تحقیق می‌تواند در تشخیص مراحل بیماری AMD مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: شدت نور فلوتورسنت، ملانین، لیپوفشین، تخریب ماکولا وابسته به سن، سدیم یدات



Melanin and Lipofuscin granules changes in retinal pigment epithelium degeneration model: a new insight to retinal disease diagnosis

Mahboube Mousavi^{1,2}, Aliasghar Mousavi³, Behnam Jamei⁴, Hamidreza Sameni^{1,2}, Sam Zarbakhsh^{1,2}, Hamid Aboutaleb Kadkhodaeian^{1,2,3*}

1- Nervous System Stem Cell Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3- Visual Health center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

4- Neurosciences Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Hamid Aboutaleb Kadkhodaeian: habootaleb92@gmail.com

Introduction: Age-related macular degeneration (AMD) is one of the eye diseases that can affect a person's central vision. Retinal pigment epithelium (RPE) cells are damaged in this medical condition and some pigments are presented in these cells. Here, we aimed at investigating melanin and lipofuscin granules of retinal pigment epithelium (RPE) cells as a precursor of age-related macular degeneration.

Methods and Materials: Male hooded rats (n=18) were divided into two groups and received 100 µl of sodium iodate (SI) into the retro-orbital sinus of their eyes at 40 and 60 mg/kg doses. The total number of melanin and Lipofuscin granules, different types of granules, cytoplasmic dispersion of granules as well as morphological changes in the shape and number of nuclei of RPE cells were evaluated over the course of 1-30 days.

Results: The total number of melanin pigments increases over time at a dose of 40 mg/kg and decreases at a dose of 60 mg/kg. Also, the total number of lipofuscin granules in 40 mg/kg increases over time and decreases in 60 mg/kg. Autofluorescent intensity is also increased at 40 mg/kg, but at 60 mg/kg the highest intensity is on day 7. Also, the highest number of multinucleated giant cells was on day 7 at 60 mg/kg and the most changes in cell appearance due to sodium iodate injection were seen on the first day after injection.

Conclusion: We demonstrated that granules and autofluorescent intensity appear to decrease at high doses of sodium iodate, which is similar to the advanced stage of age-related macular degeneration (AMD) disease, where the number of granules and autofluorescent intensity increase in the middle and even early stages of the disease.

Keywords: Fluorescent light intensity, Melanin, Lipofuscin, Age-related macular degeneration (AMD), Sodium iodate (SI)



ساخت نانوفیبرهای پی سی ال / سلولز استات الکترواسپری شده با نانوذرات سریم اکسید سنتز شده به روش سبز جهت ترمیم زخم دیابتی

سمانه کمالی پویا^۱، شهره فهیمی راد^۱، مرتضی گل محمدی^۲، محمد ستاری^۳، داود نصرآبادی^{۴*}
۱- گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سمنان، سمنان، ایران
۲- مرکز تحقیقات مولکولی و پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
۳- گروه مهندسی شیمی، دانشگاه فناوری بیرجند، بیرجند، ایران
۴- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ملایر، ملایر، ایران

داود نصرآبادی: davood.bn@gmail.com

چکیده

هدف: استفاده از نانوذرات اکسید سریم (CeO₂NPs) در پوشش های ترمیمی زخم دیابتی، نتایج قابل توجهی را نشان داده است. این مطالعه با هدف معرفی گونه جدیدی از زخم پوش حاوی نانوذرات اکسید سریم که به روش سبز و با استفاده از عصاره گیاه آویشن سنتز شده و در نانوذرات کیتوسان (CeO₂-CSNPs) بارگذاری شده بودند، انجام شد. مواد و روش ها: از تکنیک های XRD، DLS، FESEM و FTIR برای بررسی ویژگی های فیزیکی و ساختار نانوذرات سنتزی استفاده شد. همچنین ویژگی های فیزیکوشیمیایی، مورفولوژی و خصوصیات زیستی نانوکامپوزیت الکترواسپری شده، ارزیابی شدند. این ارزیابی ها شامل نرخ تجزیه، نرخ انتقال بخار آب، ظرفیت جذب آب، مقاومت کششی، خصوصیات ضد باکتری و آنتی اکسیدانی، همچنین خصوصیات سمیت سلولی و زیست سازگاری با خون بودند. یافته ها: نتایج نشان داد که نانوکامپوزیت حاوی ۱٪ از نانوذرات CeO₂-CSNPs، عملکرد ضد باکتری بالایی در برابر باکتری S.aureus دارد. نانوفیبر PCL/CA/CeO₂-CSNPs فعالیت آنتی اکسیدانی قابل توجه، زنده ماندن سلولی و القاء مهاجرت سلولی را نشان داد. مطالعه درون تنی ترمیم زخم دیابتی نشان داد که نانوفیبر PCL/CA/CeO₂-CSNPs می تواند نرخ ترمیم زخم دیابتی را به شدت افزایش دهد. همچنین، مطالعه هیستوپاتولوژی نشان داد که استفاده از نانوفیبر PCL/CA/CeO₂-CSNPs در ترکیبات ترمیمی زخم، باعث شتاب بخشیدن به بازسازی لایه اپی تلیوم و کاهش التهاب در زخم ها می شود. نتیجه گیری: بنابراین، یافته های این تحقیق نشان می دهد که زخم پوش نانوفیبری اصلاح شده با نانوذرات CeO₂-CSNPs دارای قابلیت بالایی در درمان زخم های مربوط به دیابت است.

واژه های کلیدی: نانوذرات سریم اکسید، سلولز استات، ترمیم زخم



Production of electrospun PCL/cellulose acetate nanofibers electrospayed with cerium oxide nanoparticles synthesized using a green method for diabetic wound healing

Samaneh Kamalipooya¹, Shohreh Fahimirad², Morteza Golmohammadi³, Mohammad Satari⁴, Mehdi Dadashpoor¹, Davood Nasrabadi^{1*}

1- Department of Medical Biotechnology, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Molecular and Medicine Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Department of Chemical Engineering, Birjand University of Technology, Birjand, Iran

4- Department of Biology, Faculty of Sciences, Malayer University, Malayer, Iran

Davood Nasrabadi: davood.bn@gmail.com

Introduction: The utilization of cerium oxide nanoparticles (CeO₂NPs) in diabetic wound repairing substances have evidenced promising outcomes. Therefore study was carried out to introduce a novel composition of wound dressing containing green synthesized cerium oxide nanoparticles by *thymus vulgaris* extract loaded into chitosan nanoparticle (CeO₂-CSNPs).

Methods and Materials: The morphological and structural behaviors of the obtained nanoparticles were investigated using XRD, DLS, FESEM, and FTIR. Then, the prepared CeO₂-CSNPs were incorporated on the electrospun poly (ε-caprolactone) (PCL)/Cellulose acetate (CA) membrane by electrospaying technique. The electrospun nanocomposite was evaluated regarding their physicochemical properties, morphology, and biological characteristics including degradation rate, water vapor transmission rate, water-uptake capacity, tensile strength, antibacterial, antioxidant, cytotoxicity and hemocompatibility properties.

Results: Outcomes demonstrated that the nanocomposite containing 0.1% of CeO₂-CSNPs indicated high antibacterial performance against *S. aureus*. The PCL/CA/CeO₂-CSNPs nanofiber showed significant antioxidant activity, cell viability enhancement and cell migrations promotion. The in vivo diabetic wound healing experiment revealed PCL/CA/CeO₂-CSNPs nanofiber could greatly enhanced the diabetic wound repairing rate. . In addition, the histopathology study showed accelerated re-epithelization and less inflammation in wounds dressed by PCL/CA/CeO₂-CSNPs.

Conclusion: Therefore, the results obtained in this study suggests that CeO₂-CSNPs functionalized PCL/CA nanofibrous mats can effectively work well in the treatment of diabetic wounds.

Keywords: Cerium oxide nanoparticles, Chitosan, Cellulose acetate, Poly (ε-caprolactone), Electrospun nanofibers, Electrospaying, Wound healing



پیشرفت‌های مبتنی بر فرآورده‌های سلولی (اگزوزوم) در درمان انواع زخم‌ها

دکتر احسان تقی آبادی^{۱*}، دکتر محمد علی نیلفروش زاده^۲

۱- مدیر گروه فرآورده‌های سلولی و استادیار مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- رئیس مرکز تحقیقات پوست سلول‌های بنیادی، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

احسان تقی آبادی: ethaghiabadi@sina.tums.ac.ir

چکیده

هدف: زخم پوستی یک زخم باز است که در اثر جراحی، گردش خون ضعیف یا فشار روی پوست ایجاد می‌شود. انواع روش‌های سنتی و روتین ترمیم زخم رضایت‌بخش نیستند و باعث طولانی‌شدن زمان درمان و افزایش هزینه درمان می‌شوند که بار اقتصادی و روانی برای بیماران به‌همراه دارند. بنابراین، نیاز فوری به روشی جدید برای تسریع بهبود زخم وجود دارد. به‌عنوان یک درمان بدون سلول، اگزوزوم‌های مشتق‌شده از سلول‌های بنیادی (EdSC) می‌تواند شرایط بهینه جدیدی را برای بهبود زخم ارائه دهد. اگزوزوم‌های مشتق‌شده از سلول‌های بنیادی یک نوع وزیکول خارج‌سلولی بسیار کوچک هستند که توسط سلول‌های بنیادی با قطرهای ۳۰ تا ۱۵۰ نانومتر و ساختار دولایه لیپیدی ترشح می‌شوند. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که EdSC می‌تواند تقریباً در تمام مراحل بهبود زخم، از جمله تنظیم سلول‌های التهابی، بهبود فعال‌سازی فیبروبلاست‌ها، کراتینوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیال و تنظیم نسبت کلاژن I و III مشارکت داشته باشند و آن‌ها را ارتقاء دهند. اگزوزوم‌های مشتق‌شده از سلول‌های بنیادی از نظر اندازه کوچک و کارآمد هستند و با ایمونونویسیته کم و عملکردهای فیزیولوژیکی و بیولوژیکی خاصی که دارند مزایای قابل توجهی برای درمان زخم‌ها دارند. دشوارترین مؤلفه تحقیق اگزوزوم‌ها تعداد ناکافی اگزوزوم‌ها مطابق با استانداردهای کاربردی است. در آینده نزدیک، پیشرفت در فناوری افزایش مقیاس برای تولید اگزوزوم مطابق با GMP، کاربرد اگزوزوم‌ها برای بهبود زخم را افزایش خواهد داد.

واژه‌های کلیدی: اگزوزوم، سلول‌های بنیادی، ترمیم زخم، درمان



Advancements and Insights in Exosome-Based Therapies for Wound Healing

Ehsan Taghiabadi^{1*}, Mohammad Ali Nilforoushzadeh²

1- Cell product Department Director and assistant professor, Skin & Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- M.D, Head of Stem Cell Skin Research Center, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Ehsan Taghiabadi: ethaghiabadi@sina.tums.ac.ir

Introduction: A wound occurs when the epidermis and dermis of the skin are damaged internally and externally. The traditional wound healing method is unsatisfactory, which will prolong the treatment time and increase the treatment cost, which brings economic and psychological burdens to patients. Therefore, there is an urgent need for a new method to accelerate wound healing. As a cell-free therapy, exosome derived from stem cell (EdSC) offers new possibilities for wound healing. EdSC is the smallest extracellular vesicle secreted by stem cells with diameters of 30–150 nm and a lipid bilayer structure. Previous studies have found that EdSC can participate in and promote almost all stages of wound healing, including regulating inflammatory cells; improving activation of fibroblasts, keratinocytes, and endothelial cells; and adjusting the ratio of collagen I and III. EdSCs are small in size and efficient, low immune rejection, and have special physiological and biological functions, which have significant advantages for the treatment of wounds. The most difficult component of the research of exosomes is the inadequate number of exosomes meeting the application standards. In the near future, advances in the scaling-up technology for GMP compliant exosome manufacturing will enhance the applications of exosomes for wound healing.

Keywords: exosome, stem cell, wound healing, therapeutics



سرم خون بند ناف انسانی و کاربردهای آن

رضا مقدس علی*

۱ - پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، گروه سلول‌های بنیادی و زیست شناسی تکوینی، تهران، ایران

رضا مقدس علی: rezamoghadasali@yahoo.com

چکیده

هدف: تا چندی پیش، بند ناف به‌عنوان زباله بیولوژیک دور انداخته می‌شد اما امروزه مشخص شده که خون بند ناف حاوی مقادیر زیادی فراورده‌های بیولوژیکی از جمله سلول‌های بنیادی و فرآورده‌های پلاسمایی از جمله سرم، آلبومین و لیز پلاکتی و غیره است. سرم خون بند ناف انسان از زباله‌های زایمانی تهیه می‌شود و مملو از فاکتورهای رشد و پروتئین‌های مغذی جهت تکثیر سلول‌ها است و به‌دلیل منبع انسانی، ایمن‌تر از نمونه حیوانی است از این‌رو تولید سرم برای کشت سلولی از منبع انسانی بهتر از منبع حیوانی خواهد بود. سرم گاوی جنینی که از سیستم جریان خون بسته سیاهرگی جنین گاو در کشتارگاه تهیه می‌شود پر مصرف‌ترین نوع سرم در کشت سلولی است؛ با این‌حال در مصرف آن همیشه دغدغه احتمال انتقال بیماری از حیوان به انسان وجود دارد. سرم خون بند ناف انسانی علاوه بر رفع موانع استفاده از سرم‌های حیوانی، قابلیت بهینه‌سازی شرایط کشت را برای اهداف سلول درمانی نیز دارد و همچنین امکان تولید سلول‌های مختلف را در مقیاس بالا فراهم می‌سازد. سرم خون بند ناف حاوی غلظت بالایی از اجزای ضروری اشک، عوامل رشد، عوامل نوروتروفیک، ویتامین A، فیبرونکتین، پیش‌آلبومین و چربی است. سرم بند ناف می‌تواند مواد مغذی اساسی را برای تجدید اپی‌تلیال فراهم کرده و تکثیر، مهاجرت، و تمایز اپی‌تلیوم سطح چشم را تسهیل کند. قطره چشمی ساخته شده از سرم بند ناف برای درمان بیماری‌های مختلف سطح چشم، از جمله خشکی شدید چشم با یا بدون سندرم شوگرن، عوارض چشمی در بیماری پیوند علیه میزبان، نقایص اپی‌تلیالی دائم، کراتوپاتی نوروتروفیک، خوردگی مکرر قرنیه، سوختگی شیمیایی چشمی و مشکلات سطحی بعد از عمل‌های جراحی انکساری قرنیه استفاده شده است. از سرم خون بند ناف انسانی در تحقیقات برای درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده شده است بنابراین این فرآورده می‌تواند برای پزشکی ترمیمی در آینده به کار رود.

واژه‌های کلیدی: سرم خون بند ناف انسانی، فاکتورهای رشد، کشت سلولی



Human umbilical cord blood serum (HUCBS) and its applications

Reza Moghadasali^{*1}

1- Department of Stem Cells and Developmental Biology, Cell Science Research Center, Royan Institute for Stem Cell Biology and Technology, ACECR, Tehran, Iran

Reza Moghadasali: rezamoghadasali@yahoo.com

Introduction: The umbilical cord was once thought to be biological trash, but it is now understood that umbilical cord blood contains significant numbers of biological products, such as stem cells and plasma products including albumin, serum, and platelet lysates, among many others. The production of serum for cell culture from a human source will be superior to that from an animal source because human umbilical cord blood serum, which is made from postpartum waste and is full of growth factors and nutritive proteins for cell proliferation, is better than animal samples due to its human source. Fetal bovine serum (FBS), which is prepared from the closed venous blood flow system of the bovine fetus in the slaughterhouse, is the most widely used type of serum in cell culture, however, there is always a concern about the possible transmission of the disease from animals to humans. In addition to removing the obstacles of using animal serum, human umbilical cord blood serum has the ability to optimize culture conditions for cell therapy purposes and also provides the possibility of producing different cells on a large scale. Essential elements for the formation of tears, growth factors, neurotrophic factors, vitamin A, fibronectin, prealbumin, and fat are all concentrated in high levels in cord blood serum. The proliferation, migration, and differentiation of the ocular surface epithelium can all be aided by the administration of cord blood serum, which can also supply vital nutrients for epithelial renewal. Eye drops derived from umbilical cord blood serum have been used to treat a variety of eye surface conditions, including severe dry eyes, Sjogren's syndrome, eye complications in graft-versus-host disease, permanent epithelial defects, neurotrophic keratopathy, repeated corneal corrosion, eye chemical burns, and also, it has been used for surface problems after corneal refractive surgery. Human umbilical cord blood serum has been used in research to treat many diseases, so this product can be used for regenerative medicine in the future.

Keywords: Human umbilical cord blood serum, Growth factors, Cell culture



مهندسی ارگانوئیدها و توده‌های سلولی با استفاده از سامانه‌های میکروذره‌ای

محمد حسین قانین*

۱- گروه مهندسی سلولی، موسسه زیست‌شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی رویان، تهران، ایران

محمد حسین قانین: biomaterialist@gmail.com

چکیده

هدف: توده‌های سلولی، تجمعات سه‌بعدی از یک یا چند نوع سلول هستند که به سبب عملکردهای برتر خود نسبت به روش‌های مرسوم کشت، که ناشی از برهم‌کنش‌های سه‌بعدی سلول-سلول و سلول-ماده زمینه‌ای برون‌سلولی است و نیز قابلیت مقیاس‌پذیری آنها برای تولید در مقیاس انبوه، توجه ویژه‌ای را در سال‌های اخیر به خود جلب کرده‌اند. میکروذرات در مقیاس اندازه سلول‌ها، ابزارهای مهندسی قابل‌تنظیمی هستند که می‌توانند برای کنترل موضعی شرایط بیوفیزیکی و بیوشیمیایی ریزمحیط درون توده‌های سلولی مورد استفاده قرار گیرند. ما در طی دهه گذشته، انواع سامانه‌های میکروذره‌ای را بر پایه مواد طبیعی و مصنوعی و با قابلیت تنظیم خواص فیزیکی-شیمیایی توسعه داده‌ایم که با جای‌گذاری درون توده‌ها یا ارگانوئیدهای متشکل از سلول‌های بنیادی، امکان کنترل رفتارهای سلول از قبیل تمایز یا حفظ عملکرد را فراهم می‌سازند.

واژه‌های کلیدی: توده‌های سلولی، سامانه‌های میکروذره‌ای



Engineering organoids and cell spheroids using microparticulate systems

Mohammad-Hossein Ghanian*¹

1- Department of Cell Engineering, Royan Institute for Stem Cell Biology and Technology, Tehran, Iran

Mohammad-Hossein Ghanian: biomaterialist@gmail.com

Introduction: Cell spheroids are 3D aggregates of one or more type of the cells that are gaining high interest because of their superior functionality caused by 3D cell-cell and cell-ECM interactions and their potential for upscaling in suspension cultures. Cell-sized microparticles are modifiable engineering toolkits that can be used to locally control the biochemical and biophysical milieu of the microenvironment within 3D multicellular aggregates. Since recent decade, we have developed microparticles of different synthetic or natural materials with adjusted physicochemical properties and incorporated them within the stem cell spheroids or organoids to regulate stem cell differentiation or maintain functionality of the mature cells.

Keywords: Cell spheroids, Microparticles



اثربخشی درمان دیجیتال در درمان اعتیاد رفتاری

شهاب مرادی^{۱*}

۱ - روان‌شناسی تربیتی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

شهاب مرادی: shahabmoradi66@gmail.com

چکیده

هدف: اعتیادهای رفتاری به تدریج به عنوان یک دسته معتبر از اختلالات روان‌پزشکی در DSM و به عنوان یک نگرانی مهم سلامت عمومی در سال‌های اخیر شناخته شده است. نمونه‌هایی از رفتارهای اعتیاد آور رفتار اعتیاد آور جنسی، غذا خوردن، اعتیاد به تلفن همراه، شبکه‌های اجتماعی مجازی و غیره است که نتایج و پیامدهایی مشابه اعتیاد به مواد مخدر دارد. با پیشرفت سریع تکنولوژی، درمان دیجیتال به عنوان یک روش درمانی بالقوه برای اعتیاد رفتاری مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات اولیه نشان می‌دهد که درمان دیجیتال در کاهش رفتارهای اعتیاد آور در حوزه‌های مختلف مانند قمار، بازی، استفاده از اینترنت و رسانه‌های اجتماعی امیدوارکننده است. این مداخلات اغلب از تکنیک‌های مبتنی بر شواهد از جمله درمان شناختی-رفتاری (CBT)، مصاحبه انگیزشی (MI)، رویکردهای مبتنی بر ذهن آگاهی و مدیریت احتمالی استفاده می‌کنند. علاوه بر این، آن‌ها از ویژگی‌های تعاملی مانند ابزارهای خود نظارتی، مکانیسم‌های بازخورد شخصی، ماژول‌های تعیین هدف و شبکه‌های پشتیبانی هم‌تا برای بهبود نتایج درمان استفاده می‌کنند. برخی از مزایای بالقوه ارائه شده توسط درمان دیجیتال نسبت به مداخلات سنتی چهره به چهره وجود دارد. این مزایا شامل افزایش دسترسی و راحتی برای افرادی که به دنبال درمان هستند، کاهش ننگ مرتبط با جستجوی کمک برای اعتیادهای رفتاری، مقرون به صرفه بودن در مقایسه با مدل‌های درمانی سنتی، و توانایی ارائه مداخلات شخصی متناسب با نیازهای فردی است. با این حال، علی‌رغم نتایج امیدوارکننده از مطالعات اولیه، چندین محدودیت باید مورد توجه قرار گیرد. این‌ها شامل داده‌های پیگیری طولانی‌مدت محدود در مورد میزان پرهیز پایدار پس از مداخله و تغییرات در طرح‌های مطالعه و معیارهای نتیجه به کار گرفته شده در مطالعات تحقیقاتی مختلف است. در نتیجه، در حالی که تحقیقات بیش‌تری برای ایجاد اثربخشی و تعمیم‌پذیری طولانی‌مدت این مداخلات مورد نیاز است، شواهد فعلی نشان می‌دهد که درمان‌های دیجیتال پتانسیل قابل توجهی را به عنوان یک گزینه درمانی مناسب برای افرادی که با اعتیاد رفتاری دست و پنجه نرم می‌کنند، دارد. ادغام درمان‌های دیجیتال در چارچوب‌های درمانی موجود این پتانسیل را دارد که مراقبت از اعتیاد را متحول کند و نتایج را برای کسانی که تحت تأثیر اعتیادهای رفتاری قرار گرفته‌اند بهبود بخشد.

واژه‌های کلیدی: اعتیادهای رفتاری، درمان دیجیتال



Effectiveness of Digital Therapeutics in the Treatment of Behavioral Addiction

Shahab Moradi^{*1}

1- Educational Psychology, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Shahab Moradi: shahabmoradi66@gmail.com

Introduction: Behavioral addictions are gradually recognized as a valid category of psychiatric disorders in the DSM and as a significant public health concern in recent years. Examples of addictive behaviors are addictive behavior of sex, eating, addiction to mobile phones, virtual social networks, etc., which have similar results and consequences to drug addiction. With the rapid advancement of technology, digital therapeutics have gained attention as a potential treatment modality for behavioral addiction. Preliminary researches suggest that digital therapeutics show promise in reducing addictive behaviors across various domains such as gambling, gaming, internet use, and social media. These interventions often employ evidence-based techniques including cognitive-behavioral therapy (CBT), motivational interviewing (MI), mindfulness-based approaches, and contingency management. Additionally, they utilize interactive features such as self-monitoring tools, personalized feedback mechanisms, goal-setting modules, and peer support networks to enhance treatment outcomes. There are some potential advantages offered by digital therapeutics over traditional face-to-face interventions. These advantages include increased accessibility and convenience for individuals seeking treatment, reduced stigma associated with seeking help for behavioral addictions, cost-effectiveness compared to traditional therapy models, and the ability to deliver personalized interventions tailored to individual needs. However, despite promising results from initial studies, several limitations need to be addressed. These include limited long-term follow-up data on sustained abstinence rates post-intervention and variations in study designs and outcome measures employed across different research studies. In conclusion, while further research is needed to establish the long-term efficacy and generalizability of these interventions, the current evidence suggests that digital therapeutics hold significant potential as a viable treatment option for individuals struggling with behavioral addiction. The integration of digital therapeutics into existing treatment frameworks has the potential to revolutionize addiction care and improve outcomes for those affected by behavioral addictions.

Keywords: Behavioral addictions, Digital therapeutics



تأثیر استرس دوران بارداری بر تنظیم اپی ژنتیکی مغز و رفتار در مدل‌های حیوانی

احسان ایرانمنش^۱، سارا جوشی^۱، وحید شیبانی^۱

۱- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، پژوهشکده نورفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

احسان ایرانمنش: e.iranmanesh74@gmail.com

چکیده

هدف: استرس دوران بارداری یک عامل خطر شناخته شده برای اختلالات عصبی روان‌پزشکی مختلف در انسان و حیوانات است. استرس قبل از تولد می‌تواند تغییرات اپی ژنتیکی در مغز جنین ایجاد کند، مانند متیلاسیون DNA و تغییرات هیستون، که می‌تواند بیان ژن‌های دخیل در رشد عصبی، شکل‌پذیری سیناپسی، انتقال عصبی و تنظیم هورمونی را تغییر دهد. این تغییرات اپی ژنتیکی می‌توانند در طول عمر باقی بمانند و حتی به نسل‌های بعدی منتقل شوند و چرخه‌ای از آسیب‌پذیری در برابر اختلالات روان‌پزشکی ایجاد کنند. در مغز جنین، تغییرات اپی ژنتیکی می‌تواند توسط انواع استرس‌های دوران بارداری، مانند اضطراب مادر، افسردگی، قرار گرفتن در معرض خشونت یا بلاپای طبیعی ایجاد شود. این عوامل استرس‌زا می‌توانند منجر به تغییر در بیان ژن‌های دخیل در رشد مغز، پاسخ به استرس و تنظیم خلق‌وخو شوند. این تغییرات می‌تواند اثرات ماندگاری بر مغز و رفتار فرزندان داشته باشد و خطر ابتلا به اختلالات عصبی-روانی مانند اضطراب، افسردگی و ADHD را افزایش دهد. مدل‌های حیوانی به صورت گسترده‌ای برای بررسی تأثیر استرس دوران بارداری بر تنظیم اپی ژنتیکی مغز و رفتار استفاده شده است. بنابراین، مقایسه و ادغام یافته‌های مدل‌های حیوانی مختلف برای شناسایی مکانیسم‌های اپی ژنتیکی مشترک و خاص و پیامدهای رفتاری قرار گرفتن در معرض استرس قبل از تولد بسیار مهم است.

یافته‌ها و نتیجه‌گیری: نتایج این بررسی نشان خواهد داد که استرس دوران بارداری می‌تواند باعث ایجاد طیف وسیعی از تغییرات اپی ژنتیکی در مغز جنین شود، از جمله متیلاسیون DNA، تغییرات هیستون، و تغییرات در بیان RNAهای غیر کدکننده. این تغییرات اپی ژنتیکی می‌تواند بیان ژن‌های دخیل در رشد عصبی، شکل‌پذیری سیناپسی، انتقال عصبی و تنظیم هورمونی را تغییر دهد.

واژه‌های کلیدی: اپی ژنتیک، استرس قبل از تولد، DNA، رفتار حیوانات



The impact of prenatal stress on the epigenetic regulation of brain and behavior in animal models

Ehsan Iranmanesh¹ (D.D.S), Sara Joushi¹ (Ph.D), Vahid Sheibani¹ (Ph.D)

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

Ehsan Iranmanesh: e.iranmanesh74@gmail.com

Introduction: Pregnancy stress is a risk factor for various neuropsychiatric disorders in humans and animals. Birth stress can induce epigenetic changes in the fetal brain, such as DNA methylation and histone modifications, which can alter neuronal gene expression, synaptic morphology, neurotransmission, and hormonal regulation. These epigenetic changes can persist throughout life and even be transmitted to subsequent generations, creating a cycle of vulnerability to psychiatric disorders. In the fetal brain, epigenetic changes can be induced by a variety of prenatal stresses, such as maternal depression, exposure to violence or natural disasters. These stressful factors can change the expression of genes involved in brain development, stress response and mood regulation. These changes can have a permanent effect on the children's brain and behavior and increase the risk of neurodegenerative disorders, depression and ADHD. Animal models are specifically used to investigate the impact of prenatal stress on the epigenetic regulation of the brain and behavior. Therefore, it is important to compare and integrate findings from different animal models to identify common and specific genetic mechanisms and behavioral signals of risk exposure from birth.

Results and Conclusion: The results of this study will show that prenatal stress can cause major changes in genetic changes in the fetal brain, including DNA methylation, histone modifications, and changes in the expression of non-coding RNAs. These epigenetic changes can alter the expression of genes involved in neurogenesis, C plasticity, neurotransmission and developmental regulation.

Keywords: Epigenetic, Pre-natal stress, DNA, Animal behavior



اصلاح میکروبیوم روده در سپسیس: بینش جدید برای مقابله با دیس بیوز

دکتر عفت داودی منفرد^{۱*}

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

عفت داودی منفرد: edavudimonfared@gmail.com

چکیده

هدف: میکروبیوم موجود در دستگاه گوارش به برقراری تعادل و پیش‌گیری از بیماری‌ها کمک می‌کند. دیس بیوز می‌تواند منجر به افزایش خطر سپسیس شود که در نتیجه آن بدن پاسخ ضعیفی به عفونت می‌دهد. ایجاد اختلال در میکروبیوم طی درمان سپسیس می‌تواند منجر به عوارض مختلفی در سیستم ایمنی شود. استفاده از فرآورده‌های پروبیوتیک به‌عنوان ابزاری برای حفظ هموستاز در میکروبیوم پیشنهاد شده است. اما نگرانی‌هایی در مورد استفاده از میکروارگانیسم‌های زنده وجود دارد و کارآزمایی‌های بالینی کمی در این زمینه انجام شده است. هدف از این مقاله مروری، جمع‌آوری داده‌های کارآزمایی‌هایی است که از فرآورده‌های پروبیوتیک در بیماران بزرگسال مبتلا به سپسیس استفاده کرده‌اند.

روش جستجو: یک استراتژی جستجو برای کارآزمایی‌های بالینی که از پروبیوتیک‌ها در بیماران بزرگسال مبتلا به سپسیس استفاده کردند ایجاد شد. مطالعات به‌منظور تعیین آسیب به میکروبیوم در اثر درمان سپسیس مورد بررسی قرار گرفت. مطالعات دیگری برای فهم ارتباط بین میکروبیوم و سپسیس نیز بررسی شد.

یافته‌ها: سه مطالعه یافت شد که در آن‌ها از محصولات بیوتیک در بیماران سپتیک استفاده شده بود. شرایط مطالعات، پیامدهای ارزیابی شده، جمعیت‌ها و محصولاتی که تجویز شده بود، متفاوت بود. راهکارهای درمانی برای سپسیس باید ایجاد یک میکروبیوم متعادل برای جلوگیری از بروز دیس بیوز و عوارض بالقوه آن برای بیماران را هدف قرار دهد.

نتیجه‌گیری: حفظ هموستاز میکروبیوم صرفاً در رابطه با مصرف فرآورده‌های بیوتیک نیست. مفاهیم جدیدی مانند تداخل ارگان‌ها و اصلاح اپی‌ژنتیک می‌تواند به درک تعامل بین میکروبیوم و سپسیس کمک کند و راه را برای مطالعات آینده هموار سازد.

واژه‌های کلیدی: میکروبیوم روده، سپسیس، پروبیوتیک‌ها، دیس بیوز



Modification of Gut Microbiome in Sepsis: New Insights to Oppose Dysbiosis

Dr. Effat Davoudi-Monfared*¹

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

Effat Davoudi-Monfared: edavudimonfared@gmail.com

Introduction: The microbiome in our digestive system helps maintain balance and prevent diseases. Dysbiosis can increase the risk of sepsis, where the body responds poorly to infection. Disrupting the microbiome during sepsis treatment can lead to immune system complications. Use of probiotic preparation has been proposed as a tool for maintaining hemostasis in microbiome. But there are concerns about use of live microorganisms and few clinical trials have been performed in this field. The aim of the current review is collecting the data of trials that have applied probiotic preparations in adult septic patients.

Search Method: A search strategy was created for clinical trials using biotics in septic adult patients. Studies were reviewed to determine harm to the microbiome from sepsis treatment. Other literature was explored for insights into the relationship between microbiome and sepsis.

Results: Three studies were found that have used "biotics" products in septic patients. The conditions of the studies, the assessed outcomes, the populations and products that were administered were divers. Treatment strategies for sepsis should aim for a balanced microbiome to prevent dysbiosis and potential complications for patients.

Conclusion: Maintaining hemostasis of the microbiome is not just about taking "biotics" preparation. New concepts like organ interaction and epigenetic modification can help understand the interplay between microbiome and sepsis and pave the way for future studies.

Keywords: Gut Microbiome, Sepsis, Apoptosis, Probiotic, Dysbiosis



مطالعه فارماکوکینتیک دوز بالای ریفامپین خوراکی در بیماران مبتلا به عفونت آسینتوباکتر بومانی با مقاومت چند دارویی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

دکتر حسین کربلایی میرزاحسینی^{۱*}

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

حسین کربلایی میرزاحسینی: karbalayihossein1363@gmail.com

چکیده

هدف: علی‌رغم استفاده از ریفامپین به‌عنوان یک عامل سینرژیسیم برای عفونت آسینتوباکتر بومانی با مقاومت چند دارویی، پارامترهای فارماکوکینتیک این دارو در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) مطالعه نشده است. این مطالعه با هدف ارزیابی فارماکوکینتیک دوز بالای ریفامپین خوراکی متعاقب تجویز دارو در حالت ناشتا در مقایسه با حالت غیرناشتا به‌منظور دستیابی به اهداف درمانی در بیماران مبتلا به عفونت آسینتوباکتر بومانی با مقاومت چند دارویی بستری در ICU انجام شد. مواد و روش‌ها: ۲۹ بیمار بستری در ICU در این مطالعه وارد شدند. ریفامپین با دوز ۱۲۰۰ میلی‌گرم یک‌بار در روز، در حالت ناشتا و غیرناشتا از طریق لوله گاوآژ تجویز شد. نمونه‌های خونی در هفت نقطه زمانی گرفته شد: دقیقاً قبل از تجویز دارو، و در زمان‌های ۱، ۲، ۴، ۸، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از تجویز ریفامپین. به‌منظور تعیین مقدار ریفامپین در نمونه‌های سرمی از کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا استفاده شد. از نرم‌افزار MONOLIX و شبیه‌سازی Monte Carlo برای تخمین پارامترهای فارماکوکینتیک و توصیف مدل فارماکوکینتیک استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار سطح زیر منحنی ۲۴ ساعته (AUC₀₋₂₄) برای دو حالت ناشتا و غیرناشتا به‌ترتیب برابر با $220/24 \pm 119/15$ و $290/55 \pm 276/20$ $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ به‌دست آمد. تفاوت معنی‌داری بین AUCها در دو حالت مشاهده نشد ($P > 0.05$). احتمال دستیابی به سطوح درمانی در حداقل غلظت مهاری ۴ میلی‌گرم بر لیتر، ۱/۶ درصد بود. نتیجه‌گیری: در بیماران مبتلا به عفونت آسینتوباکتر بومانی با مقاومت چند دارویی بستری در ICU، تجویز دوز بالای ریفامپین خوراکی در هیچ یک از دو حالت ناشتا و غیرناشتا به اهداف درمانی نمی‌رسد. مطالعات بیشتری در جمعیت‌های بزرگ‌تر و همراه با اندازه‌گیری سطوح غیرمتصل به پروتئین ریفامپین لازم است که انجام گیرد.

واژه‌های کلیدی: دوز بالای ریفامپین، عفونت آسینتوباکتر بومانی



Pharmacokinetic Study of High Dose Oral Rifampicin in Critically Ill Patients with Multidrug Resistant *Acinetobacter Baumannii* Infection

Dr. Hossein Karballaei-Mirzahosseini^{*1}

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

Hossein Karballaei-Mirzahosseini: karbalayihossein1363@gmail.com

Introduction: Although rifampicin (RIF) is used as a synergistic agent for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (MDR-AB) infection, the optimal pharmacokinetic (PK) indices of this medication have not been studied in the intensive care unit (ICU) settings. This study aimed to evaluate the PK of high dose oral RIF following fasting versus fed conditions in terms of achieving the therapeutic goals in critically ill patients with MDR-AB infections.

Methods and Materials: 29 critically ill patients were included in this study. Under fasting and non-fasting conditions, RIF was given at 1200 mg once daily through a nasogastric tube. Blood samples were obtained at seven time points: exactly before administration of the drug, and at 1, 2, 4, 8, 12, and 24 h after RIF ingestion. To quantify RIF in serum samples, high-performance liquid chromatography (HPLC) was used. The MONOLIX Software and the Monte Carlo simulations were employed to estimate the PK parameters and describe the population PK model.

Results: The mean area under the curve over the last 24h (AUC₀₋₂₄) value and accuracy (mean±standard deviation) in the fasting and fed states were 220.24±119.15 and 290.55±276.20 µg×h/mL, respectively. There was no significant difference among AUCs following fasting and non-fasting conditions (P>0.05). The probability of reaching the therapeutic goals at the minimum inhibitory concentration (MIC) of 4 mg/L, was only 1.6%.

Conclusion: In critically ill patients with MDR-AB infections, neither fasting nor non-fasting administrations of high-dose oral RIF achieve the therapeutic aims. More research is needed in larger populations and with measuring the amount of protein-unbound RIF levels.

Keywords: High Dose Oral Rifampicin, *Acinetobacter Baumannii* Infection



پزشکی فرد محور؛ رویکردی نوین در پزشکی

ماندانا حسن زاد^{۱*}

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

ماندانا حسن زاد: mandanahasanzad@yahoo.com

چکیده

هدف: ژنومیک پزشکی در مراقبت‌های بالینی انقلابی ایجاد کرده است تا تشخیص زودهنگام و مدیریت بیماری‌ها به شکل دقیق‌تری برای هر بیمار صورت پذیرد. پزشکی فردمحور رویکردی نوین در پزشکی است که از ویژگی‌های ژنتیکی افراد برای هدایت تصمیمات اتخاذ شده در زمینه پیش‌گیری، پیش‌بینی و درمان فردمحور بیماری‌ها استفاده می‌کند. پتانسیل پزشکی فردمحور در تمام رشته‌های بالینی از جمله آنکولوژی، قلب و عروق و تمام مراحل ایجاد بیماری نقش دارد، به طوری که مزایای زیادی برای مراقبت از بیمار دارد. فارماکوژنومیک به عنوان رکن اصلی پزشکی فرد محور، به مطالعه چگونگی تأثیر ژن‌ها بر پاسخ فرد به داروها می‌پردازد. این رشته نسبتاً جدید، علم فارماکولوژی (علم داروها) و ژنومیک (مطالعه ژن‌ها و عملکردهای آن‌ها) را برای تولید داروها و تعیین دوزهای مؤثر و ایمن که با ساختار ژنتیکی فرد متناسب می‌شود، ترکیب می‌کند. استراتژی‌های بهتری برای آموزش و تربیت متخصصان مراقبت‌های بهداشتی در مورد پزشکی فردمحور و فارماکوژنومیک باید برای ذی‌نفعان مختلف ایجاد شود تا بتوانند پزشکی فرد محور را توسعه دهند.

واژه‌های کلیدی: پزشکی فرد محور، فارماکوژنومیک



Precision medicine; a New Approach in Medicine

Mandana Hasanzad^{1*}

1- Personalized Medicine Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Mandana Hasanzad: mandanahasanzad@yahoo.com

Introduction: Genomics many claims revolutionize the medical practice and healthcare by enabling early diagnosis and disease management to be more precisely targeted at each patient. Precision medicine is an emerging medical practice that utilizes an individual's genetic profile to direct decisions taken in the field of disease prevention, prediction, and personalized treatment. Precision medicine improves the health impact of existing treatments by enhancing the matching process between patients and treatments and by improving patient understanding of the risk of serious side effects. The potential of precision medicine applies to all clinical disciplines including oncology, cardiology, and all stages of the disease development that many benefits for patient care have been mentioned. Pharmacogenomics as the main pillar of precision medicine is the study of how genes affect a person's response to drugs. This relatively new field combines pharmacology (the science of drugs) and genomics (the study of genes and their functions) to develop effective, safe medications and doses that will be tailored to a person's genetic makeup. Better strategies for educating and training, health care professionals about precision medicine and pharmacogenomics must be developed for various stakeholders in order to adopt precision medicine.

Keywords: Precision medicine, pharmacogenomics, Personalized Medicine



درمان اختلالات عصبی با سلول‌های بنیادی: پیشرفت‌ها، چالش‌ها و آینده پیش‌رو

فرشته فرج دخت* ۱،۲

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

۲- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

فرشته فرج دخت: fereshteh.farajdokht@gmail.com

چکیده

هدف: درمان با سلول‌های بنیادی نویدبخش بیماران مبتلا به اختلالات عصبی مانند بیماری پارکینسون، سکته مغزی، مولتیپل اسکلروزیس و آسیب نخاعی است. سلول‌های بنیادی قادر به تمایز به انواع سلول‌های عصبی و سلول‌های گلیال هستند و می‌توانند با جایگزین نمودن سلول‌های آسیب‌دیده یا مرده منجر به بازیابی عملکرد و بهبود علائم شوند. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که درمان با سلول‌های بنیادی عصبی می‌تواند منجر به کاهش التهاب، بهبود عملکرد حرکتی و شناختی و افزایش بقای نورونی شود. سلول‌های بنیادی می‌توانند با ترشح فاکتورهای رشد، تعدیل سیستم ایمنی، و بازسازی سلول‌های بنیادی عصبی، ترمیم عصبی را تقویت کنند، که ممکن است به کاهش یا توقف پیشرفت اختلالات عصبی کمک کند. اگرچه درمان با سلول‌های بنیادی مزایای بالقوه‌ای دارد، اما نوع اختلال، نوع سلول‌های بنیادی مورد استفاده و پاسخ بیمار می‌تواند بر میزان موفقیت آن تأثیر بگذارد. اخیراً تمرکز مطالعات به سمت ترشحات سلول‌های بنیادی یا سکروتوم، مجموعه‌ای از مولکول‌ها و فاکتورهای رشد، تغییر کرده است. از این عوامل می‌توان برای تقویت رشد و بقای نورون‌ها، تشکیل رگ‌های خونی جدید و حمایت از رشد عصبی استفاده کرد. این رویکرد، ضمن حفظ مزایای استفاده از سلول‌های بنیادی خطرات استفاده از سلول‌های زنده را کاهش می‌دهد. تحقیقات در مورد درمان با سلول‌های بنیادی برای اختلالات عصبی هنوز ادامه دارد و مطالعات بیشتری برای تعیین پروتکل‌های درمانی بهینه، ایمنی طولانی‌مدت و اثربخشی آن مورد نیاز است. برنامه‌های آتی شامل توسعه روش‌های بهتر جهت بهبود انتقال سلول‌ها به محل ضایعه در سیستم عصبی و شناسایی نشان‌گرهای زیستی با قابلیت پیش‌بینی پاسخ بیمار به درمان است. به‌طور کلی، درمان با سلول‌های بنیادی یک حوزه تحقیقاتی هیجان‌انگیز برای دانشمندان و یک چشم‌انداز امیدوارکننده برای بیماران مبتلا به اختلالات عصبی است.

واژه‌های کلیدی: سلول‌های بنیادی، اختلالات عصبی، سکروتوم، بازسازی عصبی



Stem Cell Therapy for Neurological Disorders: Advances, Challenges, and Future Directions

Fereshteh Farajdokht^{1,2*}

1- Department of Physiology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Neurosciences Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Fereshteh Farajdokht: fereshteh.farajdokht@gmail.com

Introduction: Stem cell therapy holds great promise for the treatment of neurological disorders such as Parkinson's disease, stroke, multiple sclerosis, and spinal cord injury. Stem cells are able to differentiate into various cell types, including neurons and glial cells, and can replace damaged or dead cells, thereby restoring function and improving symptoms. Recent studies have shown that neural stem cell therapy can improve motor function, reduce inflammation, improve cognitive function, and promote neuronal survival in animal models. Stem cells can also promote neural repair through various mechanisms, including secreting growth factors, modulating the immune system, and regenerating neural stem cells, which can slow or halt the progression of neurodegenerative disorders. Despite its potential benefits, the success rate and timeline for results from stem cell therapy vary depending on the disorder, the type of stem cells used, and patient response. The stem cell secretome, a collection of growth factors and molecules, has gained increasing attention in recent years. These factors can stimulate the growth and survival of neurons, promote the formation of new blood vessels, and support nerve growth, providing a way to harness the benefits of stem cells without the risks associated with using live cells. It is important to note that stem cell therapy is still an area of active research, and further studies are needed to determine the optimal treatment protocols, long-term safety and effectiveness for neurodegenerative disorders. Future directions include the development of better methods for delivering stem cells to the site of injury or disease in the nervous system and the identification of biomarkers that can predict patient response to stem cell therapy. Overall, stem cell therapy is an exciting area of research for scientists and a hopeful prospect for patients with neurological disorders.

Keywords: Stem cell, Neurological disorders, secretome, regeneration



کاربرد سلول‌های بنیادی و آگزوزوم‌ها با استفاده از سیستم پچ میکرونیدل در بیماری‌های قلبی عروقی

حسن امینی^۱، علی برادر خوش فطرت^۲، رضا رهبرقاضی^{۳،۴}

۱- دپارتمان جراحی‌های عمومی و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲- دانشکده مهندسی شیمی، دانشگاه صنعتی سهند، تبریز، ایران

۳- مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۴- دپارتمان علوم سلولی کاربردی، دانشکده علوم نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

رضا رهبرقاضی: rezarahbardvm@gmail.com

چکیده

هدف: بیماری‌های قلبی عروقی به خصوص سکنه قلبی عامل اصلی مرگ‌ومیر و ناتوانی انسان در بخش بالینی هستند. در حال حاضر روش‌های جراحی و درمان ضد ترومبوز رویکردهای اصلی موجود در محیط بالینی برای این بیماران محسوب می‌شوند. در دهه‌های اخیر، استفاده از سلول‌های بنیادی و محتوای ترشحاتی آن‌ها مانند آگزوزوم‌ها در درمان شرایط پاتولوژیک غیرقابل درمان مؤثر بوده است. سلول‌های بنیادی و آگزوزوم‌ها می‌توانند مکانیسم‌های بازسازی را در محل‌های آسیب‌دیده از طریق تغییر مسیرهای سیگنالینگ خاص تسریع کنند. در این راستا کاربرد سلول‌های بنیادی و آگزوزوم‌ها در بافت‌های مختلف و بیماری‌های قلبی عروقی برای اهداف درمانی در مرکز توجه قرار دارند. خواص فیزیکی و آناتومیکی بافت قلب و کمبود زنده‌مانی سلول‌های بنیادی بافت موجب کاهش اثرات درمانی در بافت قلب می‌شود. علاوه بر این، فرآیندهای آماده‌سازی و استرس فیزیکی روی سلول می‌تواند منجر به از بین رفتن جمعیت قابل توجهی از سلول‌ها در حین پیوند و نیز حذف سریع آگزوزوم‌ها شود. در دهه‌های گذشته، استفاده از چسب‌های میکروسوزنی به انتقال مؤثر آگزوزوم‌ها و سلول‌ها به محل‌های هدف کمک کرده است. پچ‌های میکرونیدل شامل آرایه‌هایی از سوزن‌ها با اندازه متوسط ۱۲۰۰-۵۰ میکرومتر برای رهاسازی بدون درد محموله‌های بارگیری به ناحیه هدف می‌باشد. داده‌های اخیر قابلیت پچ‌های میکروسوزن را برای تحویل هدف‌مند داروها به بافت قلب پس از قرار دادن در محل‌های آسیب‌دیده نشان می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: بیماری‌های قلبی عروقی، سلول‌های بنیادی، آگزوزوم‌ها، چسب میکرونیدل



Application of stem cells and exosomes using microneedle patch system in cardiovascular disease

Hassan Amini¹, Ali Baradar Khoshfetrat², Reza Rahbarghazi^{3,4*}

1- Vascular Surgery, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Chemical Engineering Faculty, Sahand University of Technology, Tabriz, Iran

3- Stem Cell Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

4- Department of Applied Cell Sciences, Faculty of Advanced Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Reza Rahbarghazi: rezarahbardvm@gmail.com

Introduction: Cardiovascular diseases, especially myocardial infarction, are the leading cause of human mortality and disability in the clinical setting. Surgical modalities and anti-thrombotic therapy are currently the main available approaches in the clinical setting. In recent decades, the application of stem cells and their secretome content such as exosomes has led to the alleviation of incurable pathological conditions. Stem cells and exosomes can expedite the regeneration mechanisms within the injured sites via the alteration of specific signaling pathways. Along with the application of stem cells and exosomes in different tissues, cardiovascular diseases are at the center of attention for therapeutic purposes. Physical and anatomical properties of heart tissue and lack of enough retention time hurdle the application of stem cells and other therapeutics within the heart tissue. Besides, preparation processes and physical stress can lead to the loss of transplanted cells and rapid exosome removal. During the last decades, the application of microneedle patches has contributed to the efficient delivery of exosomes and cells into the target sites. Microneedle patches consist of arrays of needles with an average size of 50-1200 nm for painless delivery of loaded cargoes. Recent data have highlighted the eligibility of microneedle patches for targeted delivery of therapeutics into the cardiac tissue after being placed on the injured sites with proficient regenerative outcomes.

Keywords: Cardiovascular disease; Stem Cells; Exosomes; Microneedle Patch



اگزوزوم درمانی باعث بهبود عملکرد تخمدان در مدل موش بزرگ آزمایشگاهی با نارسایی زودرس تخمدان گردید

ناهیده نزدیک‌بین^۱، یامچی^۱، شاهین احمدیان^۱، حلیمه مبارک^۱، فرهاد امجدی^۱، رحیم بهشتی^۲، امین تمدن^۳، رضا رهبرقاضی^۴، مهدی مهدی‌پور^{۵،۶}

۱- مرکز تحقیقات سلولهای بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲- دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی شبستر، شبستر، ایران

۳- شرکت پرشیاویستا، شیراز، ایران

۴- دپارتمان ساینترفیک و ورک، دانشگاه پزشکی مارات اوسپانوف قزاقستان غربی، آکتوبه، قزاقستان

۵- مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۶- گروه علوم سلولی کاربردی، دانشکده علوم نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۷- گروه بیولوژی تولید مثل، دانشکده علوم نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

مهدی مهدی‌پور: mahdi.mahdipour@gmail.com

چکیده

هدف: نارسایی زودرس تخمدان (POI)، یک عارضه در دستگاه تناسلی است که با تغییر در هورمون‌های جنسی و اختلال در عملکرد بافت تخمدان در سنین زیر چهل سال مشخص می‌شود. علاوه بر زمینه ژنتیکی، چندین دلیل دیگر مانند عوامل فیزیولوژیکی و محیطی برای ایجاد شرایط POI ذکر شده‌اند. نسل جدید درمان‌ها با استفاده از سلول و محصولات سلولی، پتانسیل ترمیم را برای طیف وسیعی از نارسایی‌های مرتبط با سلامتی از جمله ناباروری به ارمغان آورده‌اند. اگزوزوم‌ها وزیکول‌های خارج سلولی در ابعاد نانو هستند که توسط انواع مختلف سلول‌ها ترشح شده و حاوی مولکول‌های بیولوژیکی متعددی هستند که می‌توانند آبخارهای سیگنال‌دهی متنوعی را به روشی پاراکرینی به سلول‌های گیرنده منتقل نمایند. در این مطالعه، مدل آزمایشگاهی موش POI تولید و با استفاده از تجزیه و تحلیل‌های هیستوپاتولوژیکی مورد تأیید قرار گرفت. پس از آن، اگزوزوم‌های مشتق از مایع آمنیوتیک (AF-Exos) استخراج و مستقیماً به بافت تخمدان پیوند زده شدند. چهار هفته پس از درمان، موش‌ها تحت ارزیابی هیستوپاتولوژیکی و باروری قرار گرفتند. یافته‌های میکروسکوپی نشان داد که متعاقب مدل‌سازی حیوانی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی تعداد کل فولیکول‌های آنترتیک افزایش یافته و در مقابل تعداد فولیکول‌ها با شاخص‌های مورفولوژیکی سالم کاهش یافته بود. با این حال، پس از پیوند AF-Exos، بهبود کلی در تعداد فولیکول‌های سالم در مراحل مختلف رشد در مقایسه با موش‌های کنترل POI ثبت گردید که هم‌زمان با الگوی کاهش تعداد فولیکول‌های آنترتیک همراه بود. بررسی باروری متعاقب جفت‌گیری بعد از درمان، تعداد بیش‌تری از تولدها را در موش‌های پیوند شده با AF-Exos در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. به نظر می‌رسد تجویز AF-Exos به‌عنوان گزینه درمانی جایگزین برای جوان‌سازی بافت تخمدان مورد استفاده قرار گیرد. تحقیقات آتی باید مکانیسم‌های اساسی و ایمنی درمان اگزوزوم را در محیط‌های بالینی مورد تأیید قرار دهند.

واژه‌های کلیدی: نارسایی زودرس تخمدان، اگزوزوم، تخمدان، حفظ باروری



Exosome therapy improved ovarian function in the rat model of premature ovarian insufficiency

Nahideh Nazdikbin Yamchi¹, Shahin Ahmadian¹, Halimeh mobarak¹, Farhad Amjadi¹, Rahim Beheshti², Amin Tamadon^{3,4}, Reza Rahbarghazi^{5,6}, Mahdi Mahdipour^{1,7*}

1- Stem Cell Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Faculty of Veterinary Medicine, Shabestar Islamic Azad University, Shabestar, Iran

3- PerciaVista R&D Co. Shiraz, Iran

4- Department for Scientific Work, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

5- Cardiovascular Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

6- Department of Applied Cell Sciences, Faculty of Advanced Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

7- Department of Reproductive Biology, Faculty of Advanced Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Mahdi Mahdipour: mahdi.mahdipour@gmail.com

Introduction: Premature ovarian insufficiency (POI), is a reproductive system complication and characterized by alteration in sex hormones and ovarian tissue mis-function under the age of forty. Beside genetic background, several other reasons such as physiological and environmental factors were noted to promote POI conditions. New generation of therapeutics using cell and cell free products have brought regenerative potentials for vast ranges of health complexities including infertility. Exosomes are nano-sized extracellular vesicles secreted by different type of cells, contain numerous biological molecules that can harbor diverse signaling cascades in a paracrine manner to the recipient cells. In this investigation, rat model of POI was produced and confirmed using histopathological analysis. Subsequently, amniotic-fluid derived exosomes (AF-Exos) were enriched and transplanted directly into the ovarian tissue. Four weeks post treatment, rats were subjected to histopathological evaluation and mating trial. Microscopic findings illustrated that in POI rats, total number of atretic follicles were increased and in contrast the number of morphologically healthy follicles were decreased. After AF-Exos transplantation, however, general improvement in the number of follicles at different developmental stages were registered compared to the control POI rats coincided with the decrease pattern in the number of atretic follicles. Mating trial revealed higher numbers of births in the AF-Exos transplanted rats compared to the control group. Administration of AF-Exos seems to have rejuvenating properties in ovarian tissue of POI rats. Further investigations should elucidate the underlying mechanisms and safety of exosome therapy in clinical settings.

Keywords: Premature ovarian insufficiency, Exosome, Ovarian, Fertility preservation



زیست حسگرها به عنوان پلتفرم جدید برای اندازه گیری سلول های بنیادی سرطانی

بلال خلیل زاده^{۱*}، رضا رهبرقاضی^۲

۱- مرکز تحقیقات سلول های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲- دپارتمان علوم سلولی کاربردی، دانشکده علوم نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

بلال خلیلزاده: balalkhalilzadeh@gmail.com

چکیده

هدف: کشف سلول های بنیادی سرطانی در دهه های اخیر منجر به درک بهتری از بیولوژی سرطان و توسعه روش های درمانی جدید در سیستم درمان شده است. سلول های بنیادی سرطانی جزء کوچکی از سلول های توموری در داخل پارانشیم سرطانی با خاصیت مقاومت ذاتی در برابر رژیم های درمانی می باشند. این سلول ها در گسترش، توسعه و متاستاز سلول های تومور به نقاط دیگر نقش دارند. در اکثر موارد، وجود و رشد پویای سلول های بنیادی سرطانی می تواند منجر به شکست پروتکل درمانی شود. با این وجود، تشخیص و اندازه گیری سلول های بنیادی سرطانی می تواند در انتخاب پروتکل و روش های درمانی مناسب کمک شایانی نماید. با توجه به کم بودن تعداد سلول های بنیادی سرطانی در محل تومور، تشخیص این سلول ها با ابزارهای تشخیصی رایج قابل انجام نیست. بنابراین توسعه ابزارهای تشخیصی دقیق و صحیح الزامی می باشد. زیست حسگرها به عنوان ابزارهای تحلیلی جدید می توانند کارآمدتر از روش های رایج برای اندازه گیری سلول های بنیادی سرطانی باشند. به این منظور، نانوفناوری افق های جدیدی را در تشخیص هایی فوق حساس برای سلول های بنیادی سرطانی باز کرده است. با ادغام نانوکامپوزیت ها و زیست حسگرهای الکتروشیمیایی، حساسیت و گزینش پذیری روش اندازه گیری زیستی به طور قابل توجهی افزایش می یابد و می توان سلول های بنیادی سرطانی را در مقادیر خیلی کم یا در مراحل اولیه سرطان تشخیص داد.

واژه های کلیدی: سلول های بنیادی سرطانی، زیست حسگر، الکتروشیمی، نانوفناوری



Biosensors as novel platform for detection of cancer stem cells

Balal Khalilzadeh^{1*}, Reza Rahbarghazi^{1,2}

1- Stem Cell Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Department of Cell Applied Sciences, Faculty of Advanced Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Balal Khalilzadeh: balalkhalilzadeh@gmail.com

Introduction: In recent decades, the discovery of cancer stem cells (CSCs) have led to the better understanding of cancer biology and development of novel therapeutics in the clinical setting. CSCs are small fraction of tumor cells within the cancer parenchyma with inherent resistance against the therapeutics regimes. These cells are involved in the expansion, development and metastasis of tumor cells to remote sites. In most conditions, the existence and dynamic growth of CSCs can lead to failure of treatment protocol. Along with these conditions, detection and analysis of CSCs can help us to select appropriate treatment protocol and therapeutics. Considering the fact that the number of CSCs is low within the cancer niche, the detection of these cells with conventional diagnostic tools is not applicable. Therefore, the development of precise and accurate diagnostic tools is mandatory. Biosensors as novel analytical tools could be more efficient than common methods for analyzing the stem cell. In this regard, the nanotechnology has opened new horizons for ultrasensitive detection of CSCs. By merging the nanocomposites and electrochemical biosensors, the sensitivity and selectivity of the bioassay method could be significantly enhanced and one can detect the CSCs in a trace amounts or in the early stage of the cancers.

Keywords: Cancer stem cells, Biosensor, Electrochemical, Nanotechnology



استرس مزمن و اثرات بیولوژیکی آن: نقش نابرابری‌های اجتماعی به‌عنوان عامل اصلی استرس مزمن در ایجاد پیری زودرس و پیری سلولی

محمد رضا واعظ مهدوی^{۱،۲*}، لیلا نصیری^۱

۱- گروه عدالت سلامت، مرکز تحقیقات تنظیم ایمنی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

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

محمد رضا واعظ مهدوی: vaezmahdavi@shahed.ac.ir

چکیده

هدف: افزایش سن شامل کاهش طیف وسیعی از توانایی‌ها و فنوتیپ‌های عملکردی است که بسیاری از آن‌ها با وضعیت اجتماعی-اقتصادی (SES) نیز مرتبط هستند. این ارتباطات توسط فرآیندهای بیولوژیکی مانند التهاب پایدار بار آکسنتیک مزمن و عوامل سبک زندگی پشتیبانی می‌شود. وضعیت اجتماعی-اقتصادی عامل اصلی تعیین‌کننده سلامت است، به طوری که افراد دارای وضعیت اجتماعی-اقتصادی پایین در معرض خطر مرگ و میر زودرس هستند. شرایط مختلف اجتماعی-اقتصادی، احساس نابرابری و فقدان عدالت و بی‌ثباتی در وضعیت اجتماعی سطحی از استرس مزمن پایدار را در بدن ایجاد می‌کند. در اکثر جوامع، امید به زندگی و رفاه افراد فقیر کم‌تر از افراد مرفه است. طبق تحقیقات موجود، فقر یک عامل استرس‌زای اجتماعی مزمن است که مکانیسم‌های مرتبط با استرس مزمن بدن را فعال می‌کند و اثرات طولانی‌مدتی بر بافت‌ها و اندام‌ها از جمله محور HPA (از طریق اختلال در سطح کورتیزول و ترشح دهیدرو اپی آندروسترون و پدیده فرار کورتیزولی) و سیستم التهابی (از طریق اختلال در CRP، IL-6، و سایر تعدیل‌کننده‌های ایمنی) دارد. این اثرات باعث آسیب طولانی‌مدت به سیستم‌های بیولوژیکی بدن می‌شود که می‌تواند منجر به اختلالات سلامتی، افزایش بیماری، افزایش حساسیت به عفونت‌ها، اختلالات تکثیر سلولی و تومورها و در نهایت کاهش امید به زندگی شود. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که بی‌عدالتی کشنده‌تر از اکثر بیماری‌های خطرناک شناخته شده است. اکثر مطالعات تأثیر فقر بر سلامت را به‌عنوان «کاهش دسترسی» شناسایی کرده‌اند. این بدان معناست که سوءتغذیه، عدم دسترسی به امکانات بهداشتی، بی‌سوادی و فرهنگ پایین و نیز خلاصه‌ای از عوامل منفی اجتماعی ناشی از فقر و محرومیت، باعث بیماری بیشتر یا عدم مراقبت و درمان لازم می‌شود و برای جامعه و سلامتی فقرا مضر است. شواهد تجربی ثابت و قوی برای نابرابری‌های اجتماعی در سلامت وجود دارد، همان‌طور که مطالعات گسترده و به‌سرعت در حال رشد نشان می‌دهد. این نتایج اخیراً عدالت در سلامت را در برنامه‌های تحقیقاتی و سیاست‌گذاری بین‌المللی بالا برده است.

واژه‌های کلیدی: نابرابری‌های اجتماعی، استرس مزمن، فقر، پیری سلولی، پیری زودرس



Chronic stress and its biological effects: The role of social inequalities as the main cause of chronic stress in causing premature aging and cellular senescence

Mohammad-Reza Vaez-Mahdavi^{1,2*}, Leila Nasiri¹

1- Department of Health Equity, Immunoregulation Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

2- Department of Physiology, Medical Faculty, Shahed University, Tehran, Iran

Mohammad-Reza Vaez-Mahdavi: vaezmahdavi@shahed.ac.ir

Introduction: Aging involves a decline in a range of functional abilities and phenotypes, many of which are also associated with socioeconomic status (SES). These associations are underpinned by biological processes such as chronic allostatic load sustained inflammation and lifestyle factors. SES is a major determinant of health, with people of lower SES being at increased risk of premature mortality. The different socioeconomic conditions, the feeling of inequality and, the lack of justice and instability in the social situation create a level of sustainable chronic stress in the body. In the majority of societies, the life expectancy and well-being of the impoverished are lower than those of the prosperous. According to the available research, poverty is a chronic social stressor that activates the body's chronic stress-related mechanisms and has long-term effects on tissues and organs, including the HPA axis (through disruptions in the levels of cortisol and dehydroepiandrosterone secretion and the cortisol escape phenomenon) and inflammatory system (through impaired CRP, IL-6, and other immune modulators). These effects cause long-term harm to the body's biological systems, which can result in health disorders, increased illness, heightened susceptibility to infections, cell proliferation disorders and tumors, and ultimately a reduction in life expectancy. Recent research indicates that injustice is more lethal than the majority of known dangerous illnesses. The majority of studies have identified poverty's effect on health as "reduced access". This means that malnutrition, lack of access to health facilities, illiteracy, and low culture, as well as a summary of the negative social factors created by poverty and deprivation, cause more illness or lack of necessary care and treatment, and are detrimental to the health of the poor. There is consistent and strong empirical evidence for social inequalities in health, as a vast and fast-growing literature shows. These results have recently pushed health equity up the international research and policy agendas.

Keywords: Social inequities, Chronic stress, Poverty, Cellular senescence, Premature aging



تأثیر نابرابری اجتماعی بر بیان ژن‌ها و بیماری‌های مرتبط با سالمندی

حسین حسن پور^۱، لیلا نصیری^۲، محمدرضا واعظ مهدوی^۳

۱- گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- گروه عدالت در سلامت، مرکز تحقیقات تنظیم ایمنی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۳- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

حسین حسن پور: hassanpourh@yahoo.com

چکیده

هدف: پیری مهم‌ترین عامل خطر بیماری‌هایی است که امروزه از عوامل اصلی مرگ‌ومیر محسوب می‌شوند. مطالعات نشان می‌دهد که عوامل مختلفی، از جمله قرار گرفتن در معرض استرس اجتماعی و نابرابری، می‌تواند بر سن بیولوژیکی تأثیر بگذارد، از جمله خطر ابتلا به بیماری‌های مرتبط با پیری، که ناهمگونی بین فردی قابل توجهی را نشان می‌دهد. ما داده‌های مربوط به استرس در اوایل زندگی، رویدادهای استرس‌زای تجمعی، وضعیت اجتماعی-اقتصادی پایین (SES) و قرار گرفتن در معرض اشکال مختلف نابرابری اجتماعی با بیان ژن مرتبط با سن و پیری اپی‌ژنتیک را به‌عنوان واسطه‌های احتمالی سلامت و بیماری بررسی کردیم. مواد و روش‌ها: اندازه‌گیری‌های ژن‌های مرتبط با سن، پارامترهای پیری اپی‌ژنتیک، و بیماری‌های مرتبط با سن، همگی می‌توانند برای پیش‌بینی طول عمر و سلامتی در میان نشان‌گرهای سن بیولوژیکی که می‌توانند تحت تأثیر استرس و نابرابری قرار گیرند، استفاده شوند.

یافته‌ها: آنالیز نابرابری‌های مبتنی بر SES را می‌توان در مسیرهای ایمنی، التهابی، ریبوزومی و متابولیک نشان داد، که چندین مورد از آن‌ها برای پیری بیولوژیکی حیاتی هستند. ژن‌های متعددی نیز در رونویسی، ترجمه و مسیرهای سیگنال‌دهی مختلف نقش دارند. وضعیت اجتماعی-اقتصادی و نابرابری تأثیر مخربی بر بسیاری از بیماری‌های مزمن اصلی پیری دارد. نتیجه‌گیری: مشخص شده است که نابرابری‌ها عوامل خطر بیولوژیکی بیماری‌های مزمن را چندین دهه قبل از تشخیص تشدید می‌کنند و مسیرهای جدیدی را برای مدل‌های انتقال سیگنال اجتماعی فراهم می‌کنند که نشان می‌دهد چگونه شرایط اجتماعی ژنوم انسان را کنترل می‌کنند.

واژه‌های کلیدی: نابرابری، وضعیت اجتماعی-اقتصادی، پیری، استرس



The effect of social inequality on the expression of aging-related genes and diseases

Hossein Hassanpour^{1*}, Leila Nasiri², Mohammad-Reza Vaez-Mahdavi^{2,3}

1- Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

2- Department of Health Equity, Immunoregulation Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

3- Department of Physiology, Medical Faculty, Shahed University, Tehran, Iran

Hossein Hassanpour: hassanpourh@yahoo.com

Introduction: Ageing is the single most significant risk factor for diseases which are today the main causes of morbidity and mortality. Studies indicate that a variety of factors, including exposure to social stress and inequality, can have an impact on biological age, including the risk for aging-related diseases, which exhibit significant inter-individual heterogeneity. We examined the data relating to early-life stress, cumulative stressful events, low socioeconomic status (SES), and exposure to various forms of social inequality with age-related gene expression and epigenetic aging as prospective mediators of health and illness.

Methods and Materials: Measures of age-related genes, epigenetic aging parameters, and age-related diseases can all be used to predict longevity and health span among biological age markers that can be impacted by stress and inequity.

Results: Analyses revealed SES-based inequalities in immune, inflammatory, ribosomal, and metabolic pathways, several of which are crucial to biological aging. Numerous genes are also involved in transcription, translation, and various signaling pathways. Socioeconomic status and inequality have a deleterious impact on many of the main chronic diseases of aging.

Conclusion: It has been revealed that inequalities aggravate the biological risk factors for chronic diseases decades before diagnoses and provide new paths for social signal transduction models that track how social circumstances control the human genome.

Keywords: Inequality, Socioeconomic status, Ageing, Stress



وضعیت اجتماعی و اقتصادی مرتبط با پیری بیولوژیکی که با طول تلومر اندازه گیری می شود

سوسن کیودانیان اردستانی^{۱*}، حسین بهبودی^{۲*}، لیلا نصیری^۳، محمدرضا واعظ مهدوی^{۳،۴}

۱- موسسه بیوشیمی و بیوفیزیک، گروه بیوشیمی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲- دانشکده زیست شناسی، پژوهشکده گیاهان دارویی و دارو، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- گروه عدالت در سلامت، مرکز تحقیقات تنظیم ایمنی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۴- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

سوسن کیودانیان اردستانی: ardestany@ut.ac.ir

چکیده

هدف: پیری به عنوان تغییرات عملکردی مضر، تدریجی، فراگیر و غیرقابل برگشت تعریف می شود که بر هر بخش از ساختار و عملکرد یک ارگانیسم تأثیر می گذارد و به دنبال آن افزایش کلی در مرگ و میر ایجاد می شود. فرض شده است که وضعیت اجتماعی-اقتصادی پایین تر (SES) با تسریع نرخ پیری بیولوژیکی تأثیر منفی بر سلامت دارد. طول DNA تلومری به عنوان یک شاخص بالقوه پیری بیولوژیکی پیشنهاد شده است. تلومرهای انسانی انتهای کروموزومی پوشیده شده ای هستند که حاوی کمپلکس های نوکلئوپروتئین توالی DNA تکرار شونده هگزامری هستند که بیان ژن را کنترل کرده و مسیرهای مرتبط با استرس را اصلاح می کنند. "مشکل تکثیر پایان" باعث می شود که DNA تلومری در سلول های سوماتیک با افزایش چرخه های تقسیم سلولی کوچک شود. ماهیت پیش رونده کوتاه شدن طول تلومر، آن را به یک معیار جذاب و پرکاربرد برای سنجش سن بیولوژیکی افراد تبدیل کرده است، زیرا فرض بر این است که به عنوان یک ساعت مولکولی عمل می کند و نشان داده شده است که با بیماری های مهم مرتبط با افزایش سن و مرگ مرتبط است. رابطه بین طول تلومر و وضعیت اجتماعی و اقتصادی مرتبط با سائیدگی تلومر در بررسی فعلی برجسته شده است. ما در مطالعات خود نشان دادیم که وضعیت اجتماعی-اقتصادی پایین با طول تلومر کوتاه تر مرتبط است. با این حال، برای نشان دادن ارتباط بین وضعیت اجتماعی-اقتصادی و پیری بیولوژیکی، یک نشان گر زیستی به تنهایی ابزار ناکافی برای ارزیابی دقیق سن بیولوژیکی یک فرد است. شاید اقدامات جمعی چندین سیستم فیزیولوژیک (مانند بار آلوستاتیک) برای به دست آوردن درک بهتری از مفهوم پیری بیولوژیکی مورد نیاز باشد.

واژه های کلیدی: وضعیت اجتماعی-اقتصادی (SES)، طول تلومر، پیری بیولوژیکی، بار آلوستاتیک



Socioeconomic status associated with biological aging as measured by telomere length

Sussan Kaboudanian Ardestani^{1*}, Hossein Behboudi^{2*}, Leila Nasiri³, Mohammad-Reza Vaez-Mahdavi^{3,4}

1- Institute of Biochemistry and Biophysics, Department of Biochemistry, University of Tehran, Tehran, Iran

2- Faculty of Biology, Medicinal Plants and Drugs Research Institute, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

3- Department of Health Equity, Immunoregulation Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

4- Department of Physiology, Medical Faculty, Shahed University, Tehran, Iran

Sussan Kaboudanian Ardestani: ardestany@ut.ac.ir

Introduction: Aging is defined as harmful, gradual, all-encompassing, and irreversible functional changes that impact every part of an organism's structure and function and are followed by an overall rise in mortality. It has been hypothesized that a lower socioeconomic status (SES) has a negative impact on health by accelerating the rate of biological aging. The length of the telomeric DNA has been suggested as a potential indicator of biological aging. Human telomeres are capped chromosomal ends that contain hexameric repeating DNA sequence nucleoprotein complexes that control gene expression and modify stress-related pathways. The "end-replication problem" causes telomeric DNA in somatic cells to shrink as cell division cycles increase. The progressive nature of telomere length shortening has made it an appealing, widely used measure of a person's biological age, in that it is hypothesized to act as a molecular clock and has been shown to be associated with critical age-related diseases and death. The relationship between telomere length and socioeconomic status related to telomere attrition is highlighted in the current review. We in our studies, showed that low socioeconomic status is associated with shorter telomere length. However, to show an association between socioeconomic status and biological aging, a single biomarker alone is an insufficient tool with which to assess a person's biological age accurately. Perhaps cumulative measures of several physiologic systems (such as allostatic load) are required to gain a better understanding of the concept of biological aging.

Keywords: Socioeconomic status (SES), Telomere length, Biological aging, Allostatic load



نمره سلامت بیولوژیکی: رویکردی برای برآورد وضعیت سلامت بیولوژیکی در جانبازان شیمیایی

لیلا نصیری^{۱*}، محمدرضا واعظ مهدوی^{۱،۲}، حسین حسن پور^۳

۱- گروه عدالت در سلامت، مرکز تحقیقات تنظیم ایمنی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

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

۳- گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

لیلا نصیری: leila.nasiri@shahed.ac.ir

چکیده

هدف: عوارض بلندمدت قرار گرفتن در معرض گاز خردل (SM) (که در جنگ‌ها رخ می‌دهد) می‌تواند ناشی از سیستم‌های تجمعی "سائیدگی و پارگی" فیزیولوژیکی باشد که به‌عنوان بار آلوستاتیک شناخته می‌شوند. این مطالعه با هدف استفاده از فرم توسعه امتیاز بار آلوستاتیک، یعنی نمره سلامت بیولوژیکی (BHS) برای برآورد وضعیت سلامت بیولوژیکی در جانبازان شیمیایی انجام شد.

مواد و روش‌ها: نمونه‌های پلاسمایی دو گروه از افراد زیر تهیه شد. (۱) ۴۴۲ جانباز در معرض گاز خردل از شهرستان سردشت. (۲) ۱۱۹ داوطلب سالم (شاهد). برای برآورد نمره سلامت بیولوژیکی، ۱۸ نشان‌گر زیستی مشتق از خون اندازه‌گیری شد. این بیومارکرها به شرح زیر بود. دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات، پرولاکتین، هورمون لوتئینیزه کننده، تستوسترون، هموگلوبین، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم، کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، فشار خون سیستولیک، دیاستولیک، نبض، پروتئین واکنشی C، فاکتور رشد تبدیل کننده بتا، آلانین ترانس‌آمیناز، آسپارات ترانس‌آمیناز، گاما گلوتامیل ترانسفراز و کراتینین. برای هر فرد، چارک بحرانی هر بیومارکر به‌عنوان "در معرض خطر" در نظر گرفته شد و امتیاز فرعی ۱ به آن داده شد، در غیر این صورت، امتیاز داده شد. مجموع نمره هر فرد با جمع کردن نمرات خاص همه نشان‌گرهای زیستی محاسبه شد.

یافته‌ها: نمره سلامت بیولوژیکی در جانبازان در معرض (۷/۴±۲/۸۱)، نسبت به افراد سالم (۵/۹۴±۲/۶۱) افزایش یافت (شواهد بدتر شدن سلامت) ($P < 0.001$).

نتیجه‌گیری: نمره سلامت بیولوژیکی با اندازه‌گیری چندین نشان‌گر زیستی، می‌تواند شاخصی قابل اعتماد برای برآورد وضعیت سلامت بیولوژیکی و عوارض تأخیری جانبازان در معرض گاز خردل باشد.

واژه‌های کلیدی: نمره سلامت بیولوژیکی (BHS)، بار آلوستاتیک، گاز خردل، جانبازان شیمیایی



Biological health score: an approach to estimate the biological health status in chemical veterans

Leila Nasiri^{1*}, Mohammad-Reza Vaez-Mahdavi^{1,2}, Hossein Hassanpour³

1- Department of Health Equity, Immunoregulation Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

2- Department of Physiology, Medical Faculty, Shahed University, Tehran, Iran

3- Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

Leila Nasiri: leila.nasiri@shahed.ac.ir

Introduction: The long-term complications of sulfur mustard (SM) exposure (which occurred in wars) could arise from the cumulative physiological ‘wear and tear’ systems that are known as allostatic load. This study aimed to apply an extension form of allostatic load score, i.e., biological health score (BHS) to estimate the biological health status in chemical veterans.

Methods and Materials: The plasma samples of two following groups of people were prepared. 1) 442 SM-exposed veterans from Sardasht City. 2) 119 healthy volunteers (control). To estimate BHS, 18 blood-derived biomarkers. These biomarkers included dehydroepiandrosterone sulfate, prolactin, luteinizing hormone, testosterone, hemoglobin, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, total cholesterol, triglycerides, systolic diastolic blood pressure, pulses, C reactive protein, transforming growth factor beta, alanine transaminase, aspartate transaminase, gamma-glutamyltransferase, and creatinine. For each person, the extreme quartile of each biomarker was considered as ‘at risk’ and given the subscore of 1, otherwise, it was scored 0. The total BHS of each person was calculated by summing biomarker-specific scores across all biomarkers.

Results: The BHS was increased (evidence for deterioration of health) in SM-exposed veterans (7.4 ± 2.81) compared to healthy individuals (5.94 ± 2.61) ($P < 0.001$).

Conclusion: The BHS, through measurement of several biomarkers, maybe a reliable index to estimate the biological health status and delayed complications of sulfur mustard-chemical veterans.

Keywords: Biological health score (BHS), allostatic load, sulfur mustard, chemical veterans



بازسازی سیستم عصبی مرکزی در بیماری‌های سیستم عصبی با تمرکز بر سلول‌های بنیادی عصبی: واقعیت یا افسانه

محمد کریمی پور^{۱،۲*}، زهرا شعبانی^۳، مهسا حسن زاده مقدم^{۱،۲،۴}، فرزانه هیجرودی^{۱،۴}، رضا رهبر قاضی^{۲،۵}

۱- گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲- مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۳- مرکز تحقیقات عروق مغزی، دانشگاه کالیفرنیا، سانفرانسیسکو، کالیفرنیا، ایالات متحده آمریکا

۴- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۵- گروه علوم سلولی کاربردی، دانشکده علوم نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

محمد کریمی پور: karimipourm@yahoo.com

چکیده

هدف: اختلالات عصبی به صورت شرایط حاد و مزمن بروز می‌یابند که در آن نورون‌ها و سلول‌های گلیال در سیستم عصبی مرکزی تخریب می‌شوند. برای مدت طولانی یک ناباوری عمومی وجود داشت که ترمیم سیستم عصبی غیر ممکن است، اما کشف نورون‌ز بالغین در جوندگان، پستانداران و حتی مغز انسان چشم‌انداز امیدوارکننده‌ای در این زمینه پدید آورد. سلول‌های بنیادی عصبی سلول‌های چند توانی هستند که قابلیت تکثیر داشته و می‌توانند تحت شرایط فیزیولوژیک به نورون‌ها، آستروسیت‌ها و الیگودندروسیت‌ها تمایز پیدا کنند. در سال‌های اخیر، تعداد زیادی از مطالعات و آزمایش‌ها به طور دقیق نشان داده‌اند که سلول‌های بنیادی عصبی در نواحی مشخص ناحیه زیربطنی در بطن‌های جانبی مغز و ناحیه زیردانه‌ای شکنج دنداندار هیپوکامپ وجود دارند. علاوه بر این، سنجش‌های دقیق و مطالعات مستند نشان داد که سلول‌های بنیادی عصبی می‌توانند نورون‌ز، مکانیسم‌های بازسازی عصبی و بهبود عملکردی در اختلالات عصبی را در شرایط in-vitro و in-vivo القاء کنند. همچنین تنظیم و کنترل رفتار سلول‌های بنیادی عصبی در هر شرایط پاتولوژیک یک نقطه کلیدی و اساسی در زمینه پزشکی بازساختی است. در دهه اخیر، به‌ویژه در پنج سال گذشته، شواهدی از نورون‌زایی در مغز انسان بزرگسال با استفاده از تکنیک‌های ردیابی عصبی و تجزیه و تحلیل پس از مرگ نشان داده شده است. این یافته‌های مهم باعث شده است که تحقیقات خط اول و اساسی در پتانسیل بازسازی سیستم عصبی انجام گیرد و آینده درخشان پزشکی بازساختی مخصوصاً در درمان بیماری‌های سیستم عصبی را نوید می‌دهند.

واژه‌های کلیدی: سیستم عصبی مرکزی، سلول‌های بنیادی عصبی، نورون‌زایی در بالغین، مغز انسان، بازسازی عصبی



Central nervous system regeneration following neurological conditions with a focus on neural stem cells: Fact or Fiction

Mohammad Karimipour^{1,2*}, Zahra Shabani³, Mahsa Hasanzadeh Moghaddam^{1,2,4}, Farzaneh Hijroudi^{1,4}, Reza Rahbarghazi^{2,5}

1- Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Stem Cell Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

3- Center for Cerebrovascular Research, University of California, San Francisco, California, USA

4- Neurosciences Research Center (NSRC), Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

5- Department of Applied Cell Sciences, Faculty of Advanced Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Mohammad Karimipour: karimipourm@yahoo.com

Introduction: Neurological disorders were presented as acute and chronic conditions in which neurons and glial cells are lost in the central nervous system (CNS). For a long time, it was unacceptable based on general incredulity. The discovery of adult neurogenesis in rodents, mammals, and even the human brain gave a hopeful perspective to the field. Neural stem cells (NSCs) are multipotent cells that have the capacity to produce themselves and could differentiate into neurons, astrocytes, and oligodendrocytes in physiological conditions. In recent years, a plethora of studies and experiments have precisely demonstrated that the NSCs exist in the discrete regions of the sub-ventricular zone (SVZ) of the brain's lateral ventricles and the sub-granular zone (SGZ) of the dentate gyrus of the hippocampus. Further, detailed assays and well-documented studies revealed that the NSCs could induce neurogenesis, neuro-regenerative mechanisms, and functional recovery in neurological disorders *in-vitro* and *in-vivo* settings. Also, the regulation and control of the behavior of NSCs in any pathological condition is a key and critical point in the context of the regenerative medicine field. In the recent decade, particularly in the previous five years, some evidence of adult neurogenesis has been shown in the human brain by means of neuro-tracing techniques and postmortem analysis. These important findings have triggered major breakthrough research in the regenerative potential of the CNS and are most likely to point out the bright future of the regenerative medicine field.

Keywords: CNS, NSCs, Adult neurogenesis, Human brain, Neuro-regeneration



جهت گیری های آینده درمان دیجیتال برای اعتیاد

سید موسی طباطبایی*

۱- روانشناسی تربیتی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

سید موسی طباطبایی: s.mosatabatabaee@semnan.ac.ir

چکیده

هدف: امروزه درمان دیجیتال، شامل طیف وسیعی از مداخلات تکنولوژیکی، به عنوان ابزارهای امیدوارکننده ای برای پرداختن به چالش های مرتبط با اعتیاد پدیدار شده است. با این حال، چندین چالش و فرصت برای بهبود در این زمینه شناسایی شده است. اول، نیاز به روش های تحقیق دقیق، از جمله کارآزمایی های تصادفی سازی شده در مقیاس بزرگ و مطالعات طولی، برای تعیین اثربخشی و نتایج طولانی مدت درمان دیجیتال مورد تأکید قرار می گیرد. علاوه بر این، کاوش مکانیسم های عمل و شناسایی عوامل مؤثر بر پاسخ درمانی برای افزایش نتایج مداخله بسیار مهم است. پزشکان بر اهمیت مناسب سازی درمان های دیجیتال برای رفع نیازهای مختلف افراد معتاد تأکید می کنند. این شامل توسعه مداخلات حساس فرهنگی و زبانی مناسب و همچنین راهبردهایی برای رسیدگی به نابرابری های بهداشتی و تضمین دسترسی عادلانه به مراقبت است. علاوه بر این، ادغام درمان های دیجیتال در سیستم های مراقبت های بهداشتی موجود و همکاری با ارائه دهندگان مراقبت های بهداشتی برای اجرای موفقیت آمیز و پذیرش گسترده بسیار مهم است. کارشناسان همچنین اهمیت استفاده از فناوری های نوظهور مانند واقعیت مجازی، واقعیت افزوده و یادگیری ماشین را برای افزایش اثربخشی و مشارکت درمان های دیجیتال پیشنهاد می کنند. علاوه بر این، ادغام مکانیسم های نظارت و بازخورد بی درنگ، تحلیل های پیش بینی کننده و الگوریتم های درمان شخصی سازی شده، نویدبخش بهینه سازی نتایج درمان و تطبیق مداخلات با اولویت ها و نیازهای فردی است. در نتیجه، درمان های دیجیتال این پتانسیل را دارد که انقلابی در درمان اعتیاد ایجاد کند و نتایج را برای افرادی که با اعتیاد دست و پنجه نرم می کنند، بهبود بخشد. برای تحقق این پتانسیل، تلاش های تحقیقاتی آینده باید بر طرح های مطالعاتی قوی، مداخلات حساس فرهنگی و ادغام فناوری های نوظهور متمرکز شوند. با پرداختن به این حوزه ها، درمان دیجیتال می تواند به یک رویکرد جامع و بیمار محور برای درمان اعتیاد کمک کند و در نهایت زندگی افراد تحت تأثیر اعتیاد را بهبود بخشد.

واژه های کلیدی: درمان دیجیتال، اعتیاد، فناوری های نوظهور



Future Directions of Digital Therapeutics for Addiction

Seyed Mosa Tabatabaei^{1*}

1- Educational Psychology, Semnan University, Semnan, Iran

Seyed Mosa Tabatabaei: s.mosatabatabaee@semnan.ac.ir

Introduction: Digital therapeutics, encompassing a range of technological interventions, have emerged as promising tools for addressing addiction-related challenges. However, several challenges and opportunities for improvement in this field are identified. First, the need for rigorous research methodologies, including large-scale randomized controlled trials and longitudinal studies, is emphasized to establish the efficacy and long-term outcomes of digital therapeutics. Furthermore, the exploration of underlying mechanisms of action and the identification of factors influencing treatment response are crucial for enhancing intervention outcomes. Clinicians highlight the importance of tailoring digital therapeutics to meet the diverse needs of individuals with addiction. This includes the development of culturally sensitive and linguistically appropriate interventions, as well as strategies to address health disparities and ensure equitable access to care. Additionally, the integration of digital therapeutics into existing healthcare systems and collaborations with healthcare providers are crucial for successful implementation and widespread adoption. Experts also suggest the importance of leveraging emerging technologies, such as virtual reality, augmented reality, and machine learning, to enhance the effectiveness and engagement of digital therapeutics. Furthermore, the integration of real-time monitoring and feedback mechanisms, predictive analytics, and personalized treatment algorithms holds promise for optimizing treatment outcomes and tailoring interventions to individual preferences and needs. In conclusion, digital therapeutics have the potential to revolutionize addiction treatment and improve outcomes for individuals struggling with addiction. To realize this potential, future research efforts should focus on robust study designs, culturally sensitive interventions, and the integration of emerging technologies. By addressing these areas, digital therapeutics can contribute to a comprehensive and patient-centered approach to addiction treatment, ultimately improving the lives of individuals affected by addiction.

Keywords: Digital therapeutics, Addiction, Emerging technologies



تغییرات منطقه‌ای هیپوکامپ در شکل‌پذیری سیناپسی و جریان‌های سیناپسی در مدل موش‌های مبتلا به آلزایمر

فاطمه بختیارزاده^۱، کوروش شاهپسند^۲، امیر شجاعی^۳، یعقوب فتح‌اللهی^۱، جواد میرنجفی زاده^{۱،۳}

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

۲- گروه علوم مغز و شناختی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، موسسه زیست‌شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی رویان، ACECR، تهران، ایران

۳- پژوهشکده علوم و شناخت مغز، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

جواد میرنجفی زاده: javad.mirnajafi@gmail.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر با تجمع غیرطبیعی سیس-P تاو همراه است. در مطالعه حاضر، تغییرات پلاستیسیته سیناپسی و جریان‌های سیناپسی در ناحیه پشتی و شکمی هیپوکامپ به دنبال تجمع تاو (تائوپاتی) مورد بررسی قرار گرفت. Cis-P tau به هیپوکامپ پشتی تزریق شد تا مدل مشابه بیماری آلزایمر در موش‌های C57BL/6 ایجاد شود. حیواناتی که Cis-P tau تزریق شده بودند، اختلال قابل توجهی در یادگیری و حافظه در آزمون‌های ماز Y و بارنز نشان دادند. در گروه دیگری از حیوانات، تولید تقویت طولانی‌مدت (LTP) در برش‌های هیپوکامپ هفت ماه پس از تزریق cis-P tau ارزیابی شد. القای LTP تنها در برش‌های هیپوکامپ پشتی اما نه شکمی مختل شد. انتقال سیناپسی پایه نیز در برش‌های هیپوکامپ پشتی کاهش یافت. علاوه بر این، نمونه‌برداری از هیپوکامپ انجام شد و تعداد سلول‌ها با رنگ‌آمیزی Nissl ارزیابی شد. کاهش تعداد سلول در هیپوکامپ پشتی در مقایسه با هیپوکامپ شکمی بیش تر بود. تائوپاتی باعث افزایش جریان گلو تاما ترژیک، اما نه GABAergic، در هیپوکامپ پشتی و پس از آن، افزایش نسبت تحریک به مهار در این ناحیه شد. در حالی که هیچ تغییری در جریان سیناپسی در هیپوکامپ شکمی رخ نداد. تزریق سیس-P تاو داخل هیپوکامپ باعث اختلال یادگیری و حافظه شد. این اختلال ممکن است ناشی از اختلال LTP، کاهش قابل توجه تعداد نورون‌ها در هیپوکامپ پشتی و افزایش نسبت تحریک به بازداری در این ناحیه باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر Cis P-tau، هیپوکامپ، یادگیری و حافظه، پلاستیسیته سیناپسی



The hippocampal regional changes in synaptic plasticity and synaptic currents in a mice model of Alzheimer's disease

Fatemeh Bakhtiarzadeh¹, Koorosh Shahpasand², Amir Shojaei^{1,3}, Yaghoub Fathollahi¹, Javad Mirnajafi-Zadeh^{1,3}

1- Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

2- Department of Brain and Cognitive Sciences, Cell Science Research Center, Royan Institute for Stem Cell Biology and Technology, ACECR, Tehran, Iran

3- Institute for Brain Sciences and Cognition, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Javad Mirnajafi-Zadeh: javad.mirnajafi@gmail.com

Introduction: Alzheimer's disease is accompanied by an abnormal high accumulation of cis-P tau. In the present study, the changes in synaptic plasticity and synaptic currents in hippocampal dorsal and ventral regions following tau accumulation (tauopathy) were investigated. Cis-P tau was microinjected into the dorsal hippocampus to generate Alzheimer's like-disease model in C57BL/6 mice. Cis-P tau injected animals showed a significant impairment in learning and memory in Y-maze and Barnes maze tests. In another group of animals, the generation of long-term potentiation (LTP) was evaluated in hippocampal slices seven months after cis-P tau injection. LTP induction was disrupted only in the dorsal but not ventral hippocampal slices. The basal synaptic transmission was also reduced in dorsal hippocampal slices. In addition, hippocampal sampling was done, and the number of cells was assessed by Nissl staining. The decrement of cell number was higher in the dorsal compared to the ventral hippocampus. Tauopathy increased the glutamatergic, but not GABAergic currents, in dorsal hippocampus and thereafter, increased the excitation to inhibition ratio in this area. While, no changes occurred in synaptic currents in ventral hippocampus. Intra-hippocampal cis-P tau injection produced learning and memory impairment. This impairment might result from LTP disruption, a significant decrease in the number of neurons in the dorsal hippocampus and the increase in excitation to inhibition ratio in this area.

Keywords: Alzheimer's disease, Cis P-tau, Hippocampus, Learning and memory, Synaptic plasticity



ارزش تشخیصی بیومارکرهای ادراری و سرمی در تشخیص زودهنگام نفروپاتی دیابتی در بیماران دیابتی نوع دو: مطالعه مروری سیستماتیک

فرزانه کریمی^{۱*}، مصطفی معظم فرد^۲

۱- استادیار فیزیولوژی پزشکی، دکتری تخصصی، دانشکده علوم پزشکی بهبهان، بهبهان، ایران

۲- مربی اتاق عمل، کارشناسی ارشد، دانشکده علوم پزشکی بهبهان، بهبهان، ایران

فرزانه کریمی: farzanehkarimi@behums.ac.ir

چکیده

هدف: آلبومینوری اغلب برای شناسایی مراحل اولیه نفروپاتی دیابتی (DN) استفاده می‌شود. با این حال، آسیب ساختاری کلیه ممکن است قبل از دفع آلبومین رخ دهد، در حال حاضر، نشان‌گرهای زیستی دیگری برای تشخیص زودهنگام DN در حال بررسی و معرفی هستند تا امکان مدیریت سریع بیماری را فراهم کنند، اما اطلاعات مربوط به آن‌ها پراکنده است، و هیچ مقایسه‌ای بین مارکرهای سرم و ادرار وجود ندارد.

روش جستجو: پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Google Scholar و WOS برای واژه‌های نفروپاتی دیابتی، نشان‌گرهای زیستی، ادرار، سرم، پلاسما و تشخیص، جستجو شدند.

یافته‌ها: ۱۰ مقاله مروری که کارایی بیومارکرهای سرم و ادرار را بررسی کرده بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. مقالات بیشتر شامل ترانسفرین ادرار، پروتئین متصل شونده به رتینول ادرار و Cys C سرم به‌عنوان بیومارکرهای زیستی با ارزش تشخیصی خوب برای DN در مراحل اولیه شناسایی شدند. sTNFR1 و sTNFR2 سرم، midkine (MK)، پروتئین متصل شونده به اسید چرب قلب (H-FABP)، DHA، سوپراکسید دیسموتاز- β میکروگلوبولین، و IgG ادرار، N-استیل-b-D-گلوکوز آمینیداز، آلکالین فسفاتاز (ALP) و $\text{TNF-}\alpha$ نیز به‌عنوان بیومارکرهای زیستی خوب با ارزش تشخیصی بالا برای تشخیص DN در مراحل اولیه گزارش شده‌اند. شش مطالعه نشان داده‌اند که بیومارکرهای زیستی ادراری ممکن است مؤثرتر باشند و دو مطالعه نشان دادند که بیومارکرهای زیستی سرمی مؤثرتر می‌باشند، هرچند همه مطالعات، مؤثر بودن هر دو گروه بیومارکرهای سرمی و ادراری را نشان داده‌اند.

نتیجه‌گیری: بیومارکرهای نویدبخش سرمی و ادراری با ارزش تشخیصی بالا برای تشخیص زودهنگام نفروپاتی دیابتی شناسایی شده است. تحقیقات بیشتر در مورد این بیومارکرهای زیستی، و همچنین دیگر بیومارکرهای جدید، می‌تواند برای مدیریت درمان زودتر و مؤثرتر استفاده شده و در نتیجه به کاهش عوارض و مرگ‌ومیر مرتبط با DN کمک کند.

واژه‌های کلیدی: نفروپاتی دیابتی، بیومارکرها، دیابت، تشخیص



Diagnostic value of urinary and serum biomarkers in early detection of diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients: A systematic review

Farzaneh karimi^{*1}, Mostafa Moazamfard²

1- Assistant Professor, Ph.D, Department of Physiology, Behbahan Faculty of Medical Sciences, Behbahan, Iran

2- Instructor of Operating Room, M.Sc, Behbahan Faculty of Medical Sciences, Behbahan, Iran

Farzaneh karimi: farzanehkarimi@behums.ac.ir

Introduction: Albuminuria is frequently used to identify the early stages of diabetic nephropathy (DN); however, structural kidney damage may occur before albumin excretion. Currently, other biomarkers for the early diagnosis of DN are being investigated and introduced to allow for accelerated management of the disease, but information about them is more scattered, and no comparison between serum and urine markers has been done in this regard.

Search Method: PubMed, Google Scholar, and WOS databases were searched for diabetic nephropathy, biomarkers, urinary, serum, plasma, and diagnosis.

Results: We gathered 10 articles that looked at the efficacy of serum and urine biomarkers. More included articles identified urinary transferrin, urinary retinol-binding protein, and serum Cys C as biomarkers with good diagnostic value for early-stage DN. Serum sTNFR1 and 2, midkine (MK), heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP), DHA, superoxide dismutase β 2-microglobulin, and urinary IgG, N-acetyl-b-D-glucosaminidase and alkaline phosphatase (ALP), and TNF- α also reported as good biomarkers with high diagnostic value for early-stage DN detection. Six studies found that urinary biomarkers might be more effective and 2 found more serum biomarkers to be effective, although all the reviewed studies found both groups to be effective.

Conclusion: It can be concluded that new promising serum and urinary biomarkers with high diagnostic value for early detection of diabetic nephropathy have been identified. Further research on these biomarkers, as well as the search for other new markers, can be very useful and necessary in this field to help for earlier, and more effective treatment management which will reduce DN-related morbidity and mortality.

Keywords: diabetic nephropathy, biomarkers, diabetes, review, diagnosis



بررسی مقایسه‌ای اختلال هموستاز محیطی هورمون‌های تیروئیدی در بیماران همودیالیزی دیابتی و غیردیابتی

ابوالفضل فاتح^۱، عنایت انوری^{۲*}

۱- گروه مایکوباکتریولوژی و تحقیقات ریوی، انستیتو پاستور تهران، تهران، ایران

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

عنایت انوری: anvari_ph@yahoo.com

چکیده

هدف: بیماری مزمن کلیوی (CKD) یکی از علل فزاینده مرگ‌ومیر در کشورهای توسعه یافته است. هرچند تحقیقات نشان داده است که شیوع بیماری‌های تیروئیدی در افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیوی بیشتر است اما مکانیسم‌های ایجاد آن هنوز به خوبی شناخته نشده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی سطوح خونی هورمون‌های تیروئیدی در بیماران دیابتی (تیپ ۲) و غیردیابتی مبتلا به مرحله نهایی بیماری مزمن کلیوی (ESRD/ End stage renal disease) و تحت درمان با همودیالیز انجام گردید. مواد و روش‌ها: در بیماران همودیالیزی سطح سرمی هورمون‌های نشان دهنده عملکرد تیروئید شامل هورمون محرک تیروئید (TSH/Thyroid stimulating hormone)، ۳، ۵، ۳، ۵-تترایدو تیرونین (T4/thyroxine) و ۳، ۳، ۵-تری‌یدو تیرونین (T3) به روش الیزا (ELISA) سنجش شد. علاوه بر آن، پروفایل عملکرد کلیوی (اوره، کراتینین)، اسید اوریک، پروفایل لیپیدی سرم (کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین یا LDLc، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا یا HDLc و تری‌گلیسرید) و میزان قند خون ناشتا (Fasting blood sugar/FBS) توسط روش‌های مبتنی بر اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: هر چند میزان هورمون‌های نشان‌گر عملکرد غده تیروئید شامل TSH، T4 و T3 در بیماران همودیالیزی-دیابتی با افراد همودیالیزی-غیردیابتی تفاوت آماری معنی‌داری ندارد اما نسبت ۳، ۳، ۵-تری‌یدو تیرونین به تیروکسین (T3/T4 ratio) در گروه همودیالیزی-دیابتی در مقایسه با بیماران همودیالیزی-غیردیابتی تفاوت آماری معنی‌داری نشان داد ($p < 0.05$). این نسبت (میانگین \pm خطای استاندارد از میانگین) در بیماران زن همودیالیزی-دیابتی در قیاس با افراد همودیالیزی-غیردیابتی به ترتیب برابر 0.220 ± 0.026 و 0.554 ± 0.112 بود. اما این نسبت برای مردان همودیالیزی-دیابتی در مقایسه با افراد همودیالیزی-غیردیابتی به ترتیب برابر 0.205 ± 0.01 و 0.295 ± 0.05 محاسبه گردید.

نتیجه‌گیری: اختلال هموستاز در نسبت T3/T4 در گروه همودیالیزی-دیابتی نسبت به بیماران همودیالیزی-غیردیابتی وجود داشته و این اختلال با محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید در ارتباط نبوده و عوامل محیطی نظیر میزان فعالیت آنزیم‌های یدوتیرونین دیدیناز نوع ۱ و نوع ۲ که در تنظیم سطوح سرمی و تبدیل T4 به T3 دخیل هستند، می‌توانند مسئول تفاوت‌های مشاهده شده باشند.

واژه‌های کلیدی: نارسایی مزمن کلیه، تری‌یدو تیرونین، تیروکسین، هورمون محرک تیروئیدی، نسبت T3/T4، دیابت



Comparative Study of Disturbance in the Peripheral Thyroid Hormone Homeostasis in the Hemodialysis Patients with End Stage Renal Disease (ESRD) in Diabetic and Non-diabetic Subjects

Abolfazl Fateh¹, Enayat Anvari^{2*}

1- Department of Mycobacteriology and Pulmonary Research, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran, Iran

2- Department of physiology, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

Enayat Anvari: anvari_ph@yahoo.com

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is a leading cause of death and morbidity in developed countries. Although, recent studies have shown that the prevalence of thyroid disorders is higher in the individuals with CKD, however, the underlying mechanisms is not clear. Evaluation the blood levels of thyroid hormones in diabetic (diabetes type 2) and non-diabetic patients with end stage renal disease (ESRD) on hemodialysis was the objective of the current study.

Methods and Materials: The serum thyroid hormone levels including thyroid stimulating hormone (TSH), 3, 5, 3', 5'-tetraiodothyronine (T4/thyroxine) and 3, 3', 5-triiodothyronine (T3) were measured using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. Furthermore, kidney function tests (urea and creatinine), uric acid, serum lipid profile (total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol/LDLc, high density lipoprotein cholesterol/HDLc and triglyceride) and fasting blood glucose/FBS have been measured using spectrophotometry-based methods.

Results: Although the differences in the levels of thyroid function hormones, including TSH, T4 and T3, in hemodialysis-diabetic subjects (HDS) were not statistically significant as compared to hemodialysis-non-diabetics (HNDS), however, the ratio of triiodothyronine (T3) to thyroxine (T4) i.e. T3/T4 ratio was significantly different in both genders (p -value <0.05). For women, this ratio (mean \pm standard error of the mean) was 0.220 ± 0.026 and 0.554 ± 0.12 in HDS as compared to the HNDS, respectively. For men, this ratio was 0.205 ± 0.01 and 0.295 ± 0.05 in HDS in comparison with HNDS, respectively.

Conclusion: There is a difference in the T3/T4 ratio hemostasis in HDS in comparison with HNDS and it is not related to the hypothalamic-pituitary-thyroid axis and maybe peripheral factors including enzymes such as iodothyronine deiodinase type 1 and type 2, which are involved in the regulation of serum thyroid hormone levels, are responsible for the observed differences.

Keywords: Chronic kidney disease, Triiodothyronine, Thyroxine, TSH, T3/T4 ratio, Diabetes



تغذیه با فروکتوز و هیپراوریسمی: مروری سیستماتیک و متاآنالیز

عنایت انوری^{۱*}، ایرج احمدی^۱

۱- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

anvari_ph@yahoo.com عنایت انوری:

چکیده

هدف: تغذیه با فروکتوز بالا در چندین ویژگی سندرم متابولیک از جمله هیپراوریسمی (HP) پیشنهاد شده است. ما مطالعه ای را برای تعیین اندازه اثر مصرف فروکتوز و خطر نسبی HP بر اساس نوع (۱) تغذیه با فروکتوز (رژیم غذایی یا محلول)، (۲) مدت درمان (۲-۶، ۷-۱۰ و < ۱۰ هفته) و (۳) نژاد حیوانات طراحی و اجرا کردیم.

مواد و روش‌ها: اطلاعات مورد نیاز از پایگاه‌های اطلاعاتی بین‌المللی شامل PubMed/MEDLINE، Science Direct، Scopus و غیره از سال ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۹ بر اساس معیارهای واجد شرایط از پیش تعیین شده پذیرفته شد. انتخاب و استخراج داده‌ها و ارزیابی کیفیت داده‌ها به طور مستقل توسط دو محقق انجام شد. نتایج براساس وزن هر کدام بصورت اثرات تصادفی ادغام شدند و به صورت تفاوت میانگین استاندارد شده با فاصله اطمینان ۹۵ درصد گزارش شدند. سی و پنج مطالعه شامل ۲۴۴ موش با مصرف فروکتوز در تجزیه و تحلیل نهایی وارد شدند.

یافته‌ها: نرخ ناهمگونی پارامترها بالا بود ($I_2=81/3$ ، $p<0/001$) و بر اساس برآورد (۱) نوع تغذیه با فروکتوز (رژیم؛ $I_2=79/3$ ، محلول ۱۰٪؛ $I_2=83/4$ ، محلول ۲۰٪؛ $I_2=81/3$ ، (۲) مدت درمان (۲-۶ هفته؛ $I_2=86/8$ ، ۷-۱۰ هفته؛ $I_2=76/3$ و < ۱۰ هفته؛ $I_2=82/8$ ، (۳) نژاد حیوانات (Wistar؛ $I_2=78/6$ ؛ Sprague-Dawley؛ $I_2=83/9$).

نتیجه‌گیری: به طور کلی، برآورد تلفیقی برای همه پارامترها معنی‌دار بود ($p<0/001$). نتایج این مطالعه نشان داد که بین HP و فروکتوز دریافتی بدون در نظر گرفتن مدت‌زمان مصرف فروکتوز، نژاد حیوان، غلظت فروکتوز و مسیر مصرف رابطه معنی‌داری وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: فروکتوز، هیپراوریسمی، متاآنالیز، موش بزرگ آزمایشگاهی، بررسی سیستماتیک، اسید اوریک



Fructose Feeding and Hyperuricemia: a Systematic Review and Meta-Analysis

Enayat Anvari^{1*}, Iraj Ahmadi²

1- Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

Enayat Anvari: anvari_ph@yahoo.com

Introduction: High fructose feeding has been suggested to involve in several features of metabolic syndrome including hyperuricemia (HP). We designed and implemented a study to determine the effect size of fructose intake and the relative risk of HP based on the type of fructose feeding (diet or solution), duration of treatment (2-6, 7-10, and > 10 weeks), and animal race.

Methods and Materials: The required information was accepted from international databases, including PubMed/MEDLINE, Science Direct, Scopus, and etc., from 2009 until 2019 on the basis of predetermined eligibility criteria. The data selection and extraction and quality assessment were performed independently by two researchers. Results were pooled as random effects weighting and reported as standardized mean differences with 95% confidence intervals. Thirty-five studies including 244 rats with fructose consumption were included in the final analysis.

Results: The heterogeneity rate of parameters was high ($I_2=81.3\%$, $p<0.001$) and estimated based on; 1) type of fructose feeding (diet; $I_2=79.3\%$, solution 10%; $I_2=83.4\%$, solution 20%; $I_2=81.3\%$), 2) duration of treatment (2-6 weeks; $I_2=86.8\%$, 7-10 weeks; $I_2=76.3\%$, and >10 weeks; $I_2=82.8\%$), 3) the animal race (Wistar; $I_2=78.6\%$, Sprague-Dawley; $I_2=83.9\%$). Overall, the pooled estimate for the all parameters was significant ($p<0.001$).

Conclusion: The results of this study indicated that a significant relationship between HP and fructose intake regardless of the treatment duration, animal race, fructose concentration and route of consumption.

Keywords: Fructose, Hyperuricemia, Meta-analysis, Rats, Systematic review, Uric acid



اثرات ضد التهابی لووتیروکسین در مدل موش بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

محمدعلی میرشکار^{۱*}

۱- دانشیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

محمدعلی میرشکار: ma_mib78@yahoo.com

چکیده

هدف: مولتیپل اسکلروزیس (اماس) یک بیماری خودایمنی سیستم عصبی مرکزی است. افسردگی در بیماران مبتلا به اماس بیش تر از جمعیت عمومی است و به طور قابل توجهی کیفیت زندگی را مختل می کند. از آنجایی که متفورمین نقش مهمی در توسعه و عملکرد فیزیولوژیکی سیستم عصبی مرکزی ایفا می کند و التهاب را کاهش می دهد، تأثیر متفورمین بر بهبود وضعیت افسردگی اماس ناشی از لیزولسیتین در موش های بزرگ آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت. مواد و روش ها: ۴۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی ویستار به طور تصادفی به پنج گروه شم، متفورمین، اماس، گروه اماس دریافت کننده متفورمین و گروه کنترل مثبت تقسیم شدند. برای بررسی تغییرات در سطح افسردگی از آزمون شنای اجباری و زمین باز استفاده شد. هم چنین غلظت مغزی اینترلوکین ۶ (IL-6) و TNF- α توسط کیت مخصوص اندازه گیری شد. یافته ها: IL-6 و TNF- α در گروه تحت درمان با متفورمین نسبت به گروه اماس کاهش معنی داری نشان دادند. ارزیابی رفتاری نیز نشان داد که متفورمین باعث افزایش معنی دار خط متقاطع و مدت ماندن در میدان مرکزی آن ها در زمین باز و کاهش زمان بی حرکتی در آزمون شنای اجباری شد. نتیجه گیری: به نظر می رسد درمان با متفورمین می تواند از عود افسردگی جلوگیری کند. اثرات مثبت متفورمین ممکن است به دلیل کاهش غلظت TNF- α و IL-6 به عنوان عامل پیش التهابی باشد. این نتایج نشان می دهد که متفورمین می تواند به عنوان یک ماده موثر در درمان اماس استفاده شود.

واژه های کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، متفورمین، التهاب، افسردگی



Anti-inflammatory effects of levothyroxine in a rat model of multiple sclerosis

Mohammad Ali Mirshkar*¹

1- Associate Professor of Physiology, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Clinical Immunology Research Center, Zahedan University of Medical Sciences

Mohammad Ali Mirshkar: ma_mib78@yahoo.com

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a CNS autoimmune disease. Depression is more common in patients with multiple sclerosis (MS) than in the general population and significantly impairs quality of life. Since metformin (Met) play a crucial role in development and physiological function of the CNS and reduces inflammation, the effect of Met on the improvement of depression state of MS induced by lysolecithine was studied in rats.

Methods and Materials: 40 Wistar rats randomly divided into five groups, sham, Met, MS group, MS group receiving Met and positive control group. The forced swim test and open field were used to investigate Changes in the level of depression. Also, the cerebral concentrations of interleukin-6 (IL-6) and TNF alpha were measured by a special kit.

Results: IL-6 and TNF- α in the Met treated group showed a significant reduction compared to the MS group. Behavioral evaluation also showed that Met significantly increased cross line and duration of staying in the central square them in the open field and decreased immobility time in the forced swim test.

Conclusion: It seems that treatment with Met is able to prevent relapse of depression. Positive effects of Met may be due to decrements in TNF- α and IL-6 concentrations as pro-inflammatory factor. These results suggest that Met can be used as an effective ingredient in the treatment of MS.

Keywords: Multiple sclerosis, Met, Inflammation, Depression



پتانسیل درمانی داروهای گیاهی در آسیب تاندون دیابتی

آسیه شجاعی^{۱*}

۱- دکتری تخصصی فیزیولوژی، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، خراسان رضوی، ایران

آسیه شجاعی: as_shojaie@yahoo.com

چکیده

هدف: میزان پارگی تاندون در بیماران مبتلا به دیابت شیرین (DM) ۱/۸۴ برابر بیشتر از بیماران سالم است. به طور خاص، میزان پارگی تاندون آشیل در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ (T2DM) به طور قابل توجهی بیشتر از افراد غیر دیابتی است. افزایش خطر پارگی تاندون با DM عمدتاً به دلیل تغییرات ساختاری در تاندون است. هم‌چنین، DM باعث ایجاد تغییرات التهابی و عروقی در تاندون آشیل و کاهش خواص بیومکانیکی در مدل حیوانی دیابتی می‌شود. از آنجایی که T2DM باعث اختلال در هموستاز و ترمیم تاندون به دنبال آسیب حاد می‌شود و علی‌رغم استراتژی‌های درمانی مختلف، تقاضا برای درمان‌های کارآمد و ایمن جایگزین مبتنی بر ترکیبات گیاهی به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد درد و ضد میکروبی آن در سال‌های اخیر توجه زیادی را به خود جلب کرده است. مطالعات پیش‌بالینی نشان داد که استفاده از داروهای گیاهی منجر به افزایش محتوای کلاژن و بهبود بازسازی تاندون در طول فرآیند بهبود تاندون می‌شود. اعتقاد بر این است که عصاره‌های گیاهی دارای پتانسیل ضد گلیکوزیشن می‌توانند نقشی کلیدی در پیش‌گیری از اختلالات مرتبط با دیابت مانند تاندونیت داشته باشند.

روش جستجو: جستجو با کلید واژه‌های مرتبط، یعنی آسیب تاندون، داروهای گیاهی، دیابت، مدل‌های حیوانی در پایگاه‌های اطلاعاتی علمی (Scopus, Pubmed, Google scholar) انجام شد.

یافته‌ها: تجزیه و تحلیل نهایی نشان داد که عصاره‌های گیاهی مانع از تشکیل محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته (AGEs) و کاهش اتصال متقابل پروتئین‌های کلاژن می‌شوند. AGEها ترکیباتی هستند که توسط گلیکاسیون غیر آنزیمی ایجاد می‌شوند که با افزایش سن و/یا دیابت تجمع می‌یابند و اتصال متقابل کلاژن را افزایش می‌دهند. هم‌چنین، فعالیت‌های ضد گلیکوزیشن عصاره‌های گیاهی تا حدی به فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن‌ها از طریق ترکیبات فنلی نسبت داده می‌شود، زیرا تشکیل AGE توسط ROS تسریع می‌شود.

نتیجه‌گیری: داده‌های موجود در مورد اثرات فارماکولوژیک ترکیبات مشتق شده از گیاه، آزمایش‌های بالینی بیشتری را برای کارایی طولانی‌مدت، ایمنی و اعتبار تحقیقات پیش‌بالینی تشویق می‌کند.

واژه‌های کلیدی: آسیب تاندون، داروهای گیاهی، دیابتی، مدل‌های حیوانی



Therapeutic potential of herbal medicines in tendon rupture treatment in diabetic patients

Asiyeh Shojaee*¹

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

Asiyeh Shojaee: as_shojaie@yahoo.com

Introduction: Tendon rupture rate in patients with diabetes mellitus (DM) is 1.84 times higher than that of healthy patients. In particular, the rate of Achilles tendon rupture is significantly higher in people with type 2 diabetes mellitus (T2DM) than that for non-diabetics. The increased risk of tendon rupture with DM is mainly due to structural changes in the tendon. Also, DM induces inflammatory and vascular changes in the Achilles tendon and decreased biomechanical properties in diabetic animal models. Since T2DM impairs tendon homeostasis and repair following acute injury and despite of various therapeutic strategies, the demand for alternative efficient and safe treatments based on plant-derived compounds with several antioxidant, anti-inflammatory, analgesic and anti-microbial properties has attracted great attention in recent years. Pre-clinical studies showed that the use of herbal medicine leads to an increase in collagen content and improves tendon remodeling during the tendon healing process. It is believed that plant extracts possessing anti-glycation potential could be considered as potential candidates for preventing diabetes accompanying disorders, such as tendinitis

Search Method: Search was performed using related keywords, namely “tendon injury”, herbal Medicines”, diabetic, animal models in scientific databases (Google scholar, Pubmed, Scopus).

Results: The final analysis showed that plant extracts inhibited the formation of advanced glycation end-products (AGEs) and reduced cross-linking of collagen proteins. AGEs are compounds formed by non-enzymatic glycation that accumulate with aging and/or diabetes and increase collagen cross-linking. Also, the antiglycation activities of plant extracts are partly attributed to their antioxidant activity thanks to high phenolic compounds, as AGE formation has been found to be accelerated by ROS.

Conclusion: Existing data on pharmacological effects of plant-derived compounds encourage more clinical trials for long-term efficacy, safety and validity of pre-clinical research.

Keywords: Tendon injury, herbal Medicines, diabetic, animal models



اثر پروبیوتیک لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بر عملکرد حافظه در رت‌های نر تیمار شده با استرپتوزوتوسین و آلومینیوم کلرید

رضا یوسفی^{۱*}، نیلوفر دربندی^۲، مجید کمیجانی^۳

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم پایه دانشگاه اراک، اراک، ایران

۲- استادیار، گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم پایه دانشگاه اراک، اراک، ایران

۳- دانشیار، گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم پایه دانشگاه اراک، اراک، ایران

رضا یوسفی: rezayousefi7799ry@gmail.com

چکیده

هدف: گسترش روز افزون فلزات سنگین در زندگی انسان به یک نگرانی تبدیل شده است. آلاینده‌های محیط زیست از جمله آلومینیوم برای سلامت انسان مضر بوده و منجر به اختلالات سیستم عصبی می‌شود. از طرفی کشور ما با میانسالی رو به رو است و شناخت عوامل موثر بر بیماری‌های وابسته به سن از ارزش بالایی برخوردار است. در بررسی حاضر تأثیر پروبیوتیک لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بر عملکرد حافظه در رت‌های نر تیمار شده با استرپتوزوتوسین و آلومینیوم کلراید بررسی شد. مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی رت‌های نر بالغ نژاد ویستار به هفت گروه کنترل، استرپتوزوتوسین (۳ mg/kg) به تنهایی و همراه با پروبیوتیک، آلومینیوم کلرید (۰/۸ g/L) به تنهایی و همراه با پروبیوتیک، استرپتوزوتوسین و آلومینیوم کلرید به تنهایی و همراه با پروبیوتیک تقسیم شدند. در کلیه گروه‌های آزمایشی کانول‌گذاری در بطن‌های جانبی انجام شد. حیوانات در تزریق درون‌مغزی سالین یا استرپتوزوتوسین را در روزهای اول و سوم پس از کانول‌گذاری دریافت کردند. تیمار با آلومینیوم کلرید و پروبیوتیک (کدورت مشخص) به صورت محلول در آب آشامیدنی از ۱ روز قبل از کانول‌گذاری تا شروع آزمایشات انجام شد. در پایان تیمار حافظه اجتنابی غیرفعال، آزمون تشخیص شیء جدید و فعالیت حرکتی ارزیابی شد. یافته‌ها: در آزمون اجتنابی غیرفعال و آزمون تشخیص شیء جدید تیمار با استرپتوزوتوسین و آلومینیوم کلراید به تنهایی و هم‌زمان به طور معنی‌داری به خاطر آوری حافظه را نسبت به گروه کنترل کاهش داد ($P < 0/001$). در این گروه‌ها تیمار با پروبیوتیک به طور معنی‌داری حافظه را تا سطح گروه کنترل بهبود داد ($P < 0/001$). بررسی فعالیت حرکتی اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های آزمایشی نشان نداد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: این پژوهش نشان داد استفاده از پروبیوتیک لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس قادر است از تخریب حافظه ناشی از استرپتوزوتوسین و آلومینیوم کلرید هر یک به تنهایی و یا هم‌زمان جلوگیری نماید. بنابراین استفاده از پروبیوتیک‌ها در رژیم غذایی توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: آلومینیوم کلرید، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، حافظه، رت، استرپتوزوتوسین



The effect of Lactobacillus Acidophilus Probiotic on Memory Function in Male Rats Treated with Streptozotocin and Aluminium Chloride

Reza Yousefi^{*1}, Dr. Niloufar Darbandi², Dr. Majid Komijani³

1- Master student of Biology, Biology Department, Faculty of Basic Sciences, Arak University, Arak, Iran

2- Assistant Professor of Biology, Biology Department, Faculty of Basic Sciences, Arak University, Arak, Iran

3- Associate Professor of Biology, Biology Department, Faculty of Basic Sciences, Arak University, Arak, Iran

Reza Yousefi: rezayousefi7799ry@gmail.com

Introduction: The increasing spread of heavy metals in human life has become a concern. Environmental pollutants, including aluminum, are harmful to human health and lead to nervous system disorders. On the other hand, our country is facing middle age and knowing the factors affecting age-related diseases is very valuable. In this study, the effect of Lactobacillus acidophilus probiotic on memory performance in male rats treated with streptozotocin and aluminum chloride was investigated.

Methods and Materials: In this experimental study, adult male Wistar rats were divided into seven groups: control, streptozotocin (3 mg/kg) alone and with probiotic, aluminum chloride (0.8 g/L) alone and with probiotic, streptozotocin and aluminum chloride alone and with probiotics. In all experimental groups, cannulation was performed in the lateral ventricles. Animals received intracerebral injection of saline or streptozotocin on the first and third days after cannulation. Treatment with aluminum chloride and probiotics (with certain amount of turbidity) dissolved in drinking water was done from 1 day before cannulation until the beginning of experiments. At the end of the treatment, passive avoidance memory, novel object recognition test and motor activity were evaluated.

Results: In passive avoidance test and novel object recognition test, treatment with streptozotocin and aluminum chloride alone and together, significantly reduced memory recall compared to the control group ($P < 0.001$). In these groups, treatment with probiotics significantly improved memory to the level of the control group ($P < 0.001$). Examination of motor activity did not show any significant difference between experimental groups ($P > 0.05$).

Conclusion: This research shows that the use of probiotic Lactobacillus acidophilus is able to prevent memory destruction caused by streptozotocin and aluminum chloride each alone or together. In this way, the use of probiotics in the diet is recommended.

Keywords: Aluminum chloride, Lactobacillus acidophilus, Memory, Rat, Streptozotocin



شناسایی میکروویکل‌های حاوی فراکتالکین با استفاده از فلوسایتومتری در نورو توکسیستی ناشی از تزریق آمیلوئید بتا در موش بزرگ آزمایشگاهی نر

لیلا کریمی زندی^۱، مریم زحمتکش^۱، غلامرضا حسن زاده^۱، سهیلا حسین زاده^۱
۱- گروه علوم اعصاب و مطالعات اعتیاد، دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

لیلا کریمی زندی: karimileila87@gmail.com

چکیده

هدف: فراکتالکین یک کموکاین است که نورون‌ها بیان می‌کنند و نقش تعدیل‌کننده عصبی در عملکرد شناختی و شکل‌پذیری سیناپسی دارد. اختلال در سیگنال‌دهی آن در بیماری آلزایمر گزارش شده است. گفتگوی متقابل سلول‌های عصبی از طریق انتشار میکروویکل‌ها (MVs) در شرایط فیزیولوژیک یا پاتولوژیک اتفاق می‌افتد. میکروویکل‌های آزاد شده در مایع مغزی نخاعی ممکن است ردپای ارزشمندی از تغییرات مغزی را ارائه دهند. اطلاعات کمی در مورد انتشار میکروویکل‌های حاوی فراکتالکین در سیستم عصبی در دسترس است. لذا هدف این مطالعه بررسی تغییرات احتمالی میکروویکل‌های فراکتالکین در مدل القایی تغییر شناختی متعاقب تزریق آمیلوئید بتا بود.

مواد و روش‌ها: جهت القای تغییرات شناختی از تزریق داخل‌بطنی دوطرفه آمیلوئید بتا (۲۵-۳۵) در موش بزرگ آزمایشگاهی نر استفاده شد. تغییرات رفتاری توسط ماز به‌علاوه مرتفع و ماز آبی موریس و تغییرات بافتی توسط رنگ‌آمیزی نیسل بررسی شد. شرایط التهابی متعاقب تزریق β توسط رنگ‌آمیزی بافتی برای فاکتور نکروز دهنده-آلفا ($\text{TNF-}\alpha$) بررسی شد. مایع مغزی نخاعی با استفاده از فلوسایتومتری در زمان‌های ۲، ۷ و ۱۴ روز بعد از تزریق داخل‌بطنی آمیلوئید بتا پایش شد. فنوتیپ میکروویکل مورد پایش به‌صورت CX3CL1^+ ، AnnexinV^+ گزارش شده است.

یافته‌ها: آمیلوئید بتا ۲ هفته پس از تزریق داخل‌بطنی موجب افزایش رفتار شبه اضطرابی و اختلال در حافظه فضایی حیوانات شد. بررسی‌های بافت‌شناسی آسیب به ناحیه هیپوکامپ را تأیید کردند. نتایج افزایش معنی‌داری را در رهایش میکروویکل‌های حاوی فراکتالکین در زمان‌های ۲ و ۷ روز پس از تزریق داخل‌بطنی آمیلوئید بتا نشان دادند. ۱۴ روز پس از تزریق داخل‌بطنی آمیلوئید بتا رهایش میکروویکل‌های حاوی فراکتالکین کاهش یافت و تفاوت معنی‌داری با گروه شم نشان نداد.

نتیجه‌گیری: افزایش رهایش میکروویکل‌های با فنوتیپ CX3CL1^+ ، AnnexinV^+ و ۲ و ۷ روز بعد از تزریق آمیلوئید بتا مشاهده شد که پس از دو هفته فروکش نمود. به‌نظر می‌رسد این تغییرات در نتیجه افزایش التهاب در مغز رخ داده است که توسط نتایج $\text{TNF-}\alpha$ نشان داده شد. لذا در گروه ۱۴ روزه که میزان $\text{TNF-}\alpha$ کاهش نشان می‌دهد و تعداد نورون‌های تیره افزایش یافته، میزان میکروویکل‌های با فنوتیپ CX3CL1^+ ، AnnexinV^+ نیز کاهش یافته است. ماکزیمم تغییرات میکروویکل‌ها قبل از بروز اختلال حافظه فضایی بود که دو هفته پس از تزریق آمیلوئید بتا نمایان شد. این جنبه از تغییرات می‌تواند میکروویکل‌های حاوی فراکتالکین را به‌عنوان یک بیومارکر در تشخیص زودهنگام بیماری آلزایمر پیشنهاد کند.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر، فراکتالکین/ CX3CL1 ، میکروویکل، ماز آبی موریس، کموکاین



Flow-cytometry detection of Fractalkine-positive microvesicles in amyloid beta-induced memory decline

Leila Karimi-Zandi¹, Maryam Zahmatkesh¹, Gholamreza Hassanzadeh¹, Soheila Hosseinzadeh¹

¹- Department of Neurosciences and Addiction Studies, School of Advanced Technologies in Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Leila Karimi-Zandi: karimileila87@gmail.com

Introduction: The chemokine Fractalkine expresses on neurons, and has a neuromodulator role in cognition and synaptic plasticity. Its dysfunction has been reported in Alzheimer disease. Neuronal cell cross-talks occur through the release of Microvesicles (MVs) in physiological or pathological situations. Microvesicles released in cerebrospinal fluid may provide a valuable trace of brain changes. Little information is available regarding the release of fractalkine-positive MVs in the amyloid beta neurotoxicity.

Methods and Materials: We induced cognitive impairment by bilateral intraventricular injection of amyloid-beta ($A\beta$) in male rats. Behavioral changes were investigated by elevated plus maze and Morris water maze, and tissue changes were investigated by cresyl violet. The hippocampal TNF- α as an inflammatory factor was assessed by immunohistochemistry. We analyzed the CSF by flow cytometry at 2, 7 and 14 days after intraventricular injection of amyloid-beta to elucidate the presence of fractalkine-positive MVs.

Results: The $A\beta$ induced spatial memory impairment after two weeks, verified by a decrease in the escape latency in Morris water maze test. It caused an increase in the anxiety-like behaviors demonstrated by a decrease in entries into the open arms of elevated plus maze test. The $A\beta$ increased the percent of the positive area for TNF- α staining. Histological evaluation of the hippocampus confirmed the tissue injuries. The CSF levels of fractalkine-positive MVs increased 2 and 7 days after $A\beta$ injection. The $A\beta$ increased the TNF- α staining and provided an inflammatory context to facilitate the MVs release. The rise of CX3CL1⁺ MVs was transient and subsided after two weeks.

Conclusion: Increase of fractalkine-positive microvesicles preceded the cognitive impairment, data suggest a potential biomarker role for fractalkine-positive MVs in the early diagnosis of Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's disease, Fractalkine, Microvesicles, Morris water maze, Chemokine



پتید بتا آمیلوئید فعالیت آریل آلکیل آمین N-استیل ترانسفراز هیپوکمپ را مختل می کند

شیمیا محمدی^۱ (Ph.D)، مریم زحمتکش^۱ (Ph.D)، یزدان عسگری^۲ (Ph.D)، سمانه امین یآوری^۱ (Ph.D)، غلامرضا حسن زاده^۱ (Ph.D)
۱- گروه علوم اعصاب و مطالعات اعتیاد، دانشکده فناوری های پیشرفته پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲- گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده فناوری های پیشرفته پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

شیمیا محمدی: shimamohamadi1365@gmail.com

چکیده

هدف: آریل آلکیل آمین N-استیل ترانسفراز (AANAT)، آنزیمی که ملاتونین را سنتز می کند، نه تنها در غده صنوبری بلکه در بافت هیپوکمپ نیز یافت می شود. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر تزریق آمیلوئید بتا بر فعالیت آنزیم AANAT در هیپوکمپ بود.

مواد و روش ها: موش های بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ بتا آمیلوئید را از طریق تزریق دو طرفه داخل هیپوکمپ دریافت کردند. نمونه برداری از بافت هیپوکمپ ۲۴ ساعت پس از تزریق آمیلوئید بتا صورت گرفت. التهاب عصبی با رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF- α) مورد بررسی قرار گرفت. فعالیت آنزیم AANAT با استفاده از روش وسترن بلات اندازه گیری شد.

یافته ها: در این مطالعه تفاوت معنی داری در فعالیت AANAT بین نمونه های بافتی جمع آوری شده در صبح و شب یافت نشد. با این حال، ۲۴ ساعت پس از تزریق آمیلوئید بتا، ناحیه مثبت رنگ آمیزی TNF- α که نشان دهنده التهاب است، افزایش یافت. سطح مثبت TNF- α رنگ آمیزی شده در گروه ۲۴ ساعته به طور معنی داری بیشتر از گروه شم بود. نتیجه گیری: یافته های این مطالعه نشان می دهد که التهاب ناشی از آمیلوئید بتا ممکن است به کاهش فعالیت AANAT در هیپوکمپ در مراحل اولیه بیماری آلزایمر کمک کند. بنابراین، نیاز به تحقیقات بیش تری برای کشف مکانیسم های مولکولی درگیر در مرحله پیش بالینی بیماری آلزایمر و کشف اهداف بالقوه برای مداخلات درمانی وجود دارد.

واژه های کلیدی: بیماری آلزایمر، هیپوکمپ، آریل آلکیل آمین N-استیل ترانسفراز



Amyloid beta peptide impairs hippocampal arylalkylamine N-acetyltransferase activity

Shima Mohammadi¹ (Ph.D), Maryam Zahmatkesh¹ (Ph.D), Yazdan Asgari² (Ph.D), Samaneh Aminyavari¹ (Ph.D), Gholamreza Hassanzadeh¹ (Ph.D)

1- Department of Neuroscience and Addiction Studies, School of Advanced Technologies in Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Medical Biotechnology, School of Advanced Technologies in Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Iran

Shima Mohammadi: shimamohamadi1365@gmail.com

Introduction: Arylalkylamine-N-acetyltransferase (AANAT), the enzyme that synthesizes melatonin, is found not only in the pineal gland but also in the hippocampus tissue. The objective of this study was to examine the impact of a single injection of amyloid-beta on the activity of the ANAT enzyme in the hippocampus.

Methods and Materials: Adult male rats received beta-amyloid via bilateral intrahippocampal injection. Hippocampal tissue samples 24 hours after the amyloid beta injection. Neuroinflammation was investigated by immunohistochemical staining of tumor necrosis factor alpha (TNF- α). AANAT enzyme activity was measured using western blot method.

Results: The study found no significant difference in AANAT activity between tissue samples collected in the morning versus at night. However, 24 hours after the amyloid-beta injection, there was an increase in the area of TNF- α positive staining, indicating inflammation. The area of TNF- α positive staining was significantly higher in the 24-hour group compared to the sham group.

Conclusion: The study's findings suggest that amyloid-beta-induced inflammation may contribute to the reduction in AANAT activity in the hippocampus during the early stages of Alzheimer's disease. Therefore, there is a need for more research to uncover the molecular mechanisms involved in the preclinical stage of Alzheimer's disease and to explore potential targets for therapeutic interventions.

Keywords: Alzheimer Disease, Hippocampus, Arylalkylamine N-Acetyltransferase



رزمارینیک اسید فیروز کلیه را در آسیب کلیه ناشی از اسید فولیک در موش سوری تضعیف کرد

اعظم مصلحی^{۱*}، فاطمه حیدری^۲

۱- دانشیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

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

اعظم مصلحی: moslehi2000@gmail.com

چکیده

هدف: داروهای مختلفی از جمله آنتی بیوتیک‌ها، ضد ویروس‌ها، ضد قارچ‌ها، مسکن‌ها (از جمله NSAIDها) و داروهای شیمی درمانی و دوزهای سمی داروها می‌توانند به بافت کلیه آسیب بزنند. اسید فولیک (FA) که به‌عنوان ویتامین B9 نیز در نظر گرفته می‌شود، معمولاً به‌عنوان یک داروی مکمل استفاده می‌شود. دوزهای بالای FA در سلول اپی‌تلیال لوله‌های پروگزیمال ذخیره شده و باعث آسیب کلیوی می‌شوند. رزمارینیک اسید یک ماده گیاهی است که دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی است. هدف از این مطالعه بررسی اثر حفاظتی رزمارینیک اسید بر کاهش بیان ژن‌های مربوط به فیبروز کلیوی در موش‌های سوری نر بود. مواد و روش‌ها: در این مطالعه، حیوانات به چهار گروه سالی، NaHCO₃ (به‌عنوان حلال اسید فولیک)، اسید رزمارینیک (RA)، اسید فولیک (FA)، FA-RA50 و FA-RA100 تقسیم شدند. حیوانات ۲۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم اسید فولیک را به‌صورت داخل‌صفاقی برای القای آسیب کلیوی دریافت کردند و هم‌زمان RA در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم گاوژ شد. پس از ۱۰ روز، حیوانات قربانی شدند و نمونه‌های کلیوی تهیه شد. آزمایش Realtime PCR و ارزیابی‌های بافت‌شناسی انجام شد. یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که رزمارینیک اسید بیان mRNA ژن‌های MMP9، TGF β و α -SMA را پس از آسیب کلیوی کاهش داد. ارزیابی‌های بافت‌شناسی هم‌چنین نشان داد که اثرات بهبودی دهنده رزمارینیک اسید در موش‌ها وابسته به دوز رزمارینیک اسید است. نتیجه‌گیری: این داده‌ها نشان می‌دهند که رزمارینیک اسید می‌تواند بیان mRNA ژن‌های وابسته به فیبروز کلیوی را تنظیم کند و آسیب کلیوی ناشی از اسید فولیک را بهبود بخشد.

واژه‌های کلیدی: فولیک اسید، رزمارینیک اسید، آسیب کلیوی، TGF β ، α -SMA



Rosmarinic acid attenuated renal fibrosis in folic acid induced mice kidney injury

Azam Moslehi^{1*}, Fatemeh Heidari²

1- Associate Professor of Physiology, Cellular & Molecular Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

2- Associate Professor of Anatomical Sciences, Cellular & Molecular Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

Azam Moslehi: moslehi2000@gmail.com

Introduction: Several medications including antibiotics, antiviral, antifungals, analgesics (including NSAIDs) and chemotherapeutic agents and toxic doses of drugs can injure the renal tissue. Folic Acid (FA), is considered as Vitamin B9, commonly used as complementary drug. High doses of FA are stored in the epithelial cell of proximal tubules and induces renal injury. Rosmarinic acid is an herbal agent which has antioxidant and anti-inflammatory properties. The aim of this study was to evaluate protective effect of rosmarinic acid on decrement renal fibrosis genes expression in male mice.

Methods and Materials: In this study, animals were categorized into four groups: Saline, NaHCO₃ (as folic acid vehicle), Rosmarinic acid (RA), Folic acid (FA), FA-RA50 and FA-RA-100. The animals received 250 mg/kg Folic acid intraperitoneally to induce renal damage and simultaneously RA was gavaged in doses of 50 and 100 mg/kg. After 10 days, the animals were sacrificed and obtained renal samples. Real time PCR and histological assays were used.

Results: Findings showed that rosmarinic acid alleviated mRNA levels of MMP9, TGF β and α -SMA after renal injury. Histological evaluations also declared improvement effects of rosmarinic acid in mice induced renal damage dose dependently.

Conclusion: These data suggest that rosmarinic acid could downregulate renal fibrosis related mRNA expressions and improve renal injury induced by folic acid.

Keywords: folic acid, rosmarinic acid, renal fibrosis, TGF β , α -SMA



اثر بخشی پیرفینیدون در فیروز ریوی پس از کووید-۱۹

علی اصغر همتی*^۱ (پروفیسور)

۱- بخش فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

همتی: hemmati_aa@yahoo.com

چکیده

هدف: پیرفینیدون یک داروی ضد فیروز است که با خاصیت ضد التهابی قابل توجه برای درمان بیماری‌های فیبروتیک مانند فیروز ریوی ایدیوپاتیک (IPF) تأیید شده است. در بیماری کرونا (کووید-۱۹)، سندرم حاد تنفسی ۲ (SARS-CoV-2) در ابتدا می‌تواند منجر به آسیب حاد ریه (ALI) شود و در موارد شدید ممکن است باعث سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) شود که معمولاً با عملکرد طبیعی ریه برطرف می‌شود. با این حال، برخی از موارد ALI و ARDS ممکن است به مرحله بحرانی‌تر فیروز ریوی که معمولاً به نام فیروز ریوی پس از کووید-۱۹ نامیده می‌شود، پیشرفت کند که نیاز به درمان فوری و مدیریت مناسب دارد. هدف از این مقاله برجسته کردن نقش اساسی PFN در مدیریت فیروز ریوی پس از کووید-۱۹ است. مکانیسم دقیق فیروز ریوی پس از کووید-۱۹ پیچیده است. با این حال، بخش مهمی از مکانیسم مربوط به فعال‌سازی فاکتور رشد تبدیل‌کننده بتا ($TGF-\beta 1$) است که آزادسازی پروتئین‌های خارج سلولی، تکثیر فیبروبلاست‌ها، مهاجرت فیبروبلاست‌ها و تبدیل آن‌ها به میوفیبروبلاست‌ها را فعال می‌کند. PFN تجمع و جذب سلول‌های التهابی، تکثیر فیبروبلاست‌ها، رسوب ماتریکس خارج سلولی در پاسخ به $TGF\beta 1$ و سایر سایتوکاین‌های التهابی را کاهش می‌دهد. علاوه بر این PFN، فورین (فعال‌کننده آنزیم مبدل $TGF\beta 1$) را که یک عامل پروتئینی مؤثر در ورود ویروس کرونا به سلول و فعال‌سازی $TGF\beta 1$ دخیل است، سرکوب می‌کند. PFN همچنین چندین مسیر سیگنالینگ داخل سلولی را در سلول‌های آسیب‌دیده تعدیل می‌کند. این دارو Wingless/Int (Wnt/β -catenin)، پروتئین وابسته به (YAP) و عامل فعال‌کننده (TAZ) PDZ Binding Motif و مسیرهای سیگنالینگ Hippo را که در پاتوژنز فیروز ریوی پس از کووید-۱۹ دخیل هستند را مهار می‌کند. در نتیجه، PFN را می‌توان یک داروی با ارزش در فیروز ریوی پس از کووید-۱۹ در نظر گرفت.

واژه‌های کلیدی: پیرفینیدون، کووید-۱۹، فیروز



Efficacy of Pirfenidone in Post Covid-19 Pulmonary Fibrosis

Prof Ali Asghar Hemmati^{1*}

1- Dept of Pharmacology, The School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Ali Asghar Hemmati: hemmati_aa@yahoo.com

Introduction: Several studies reported that PFN reduces the pathogenesis of SARS-CoV-2. Pirfenidone (PFN) has been approved as an anti-fibrotic drug with significant anti-inflammatory property used for treatment of fibrotic conditions such as idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). In the coronavirus disease 2019 (Covid-19) era, severe acute respiratory syndrome 2 (SARS-CoV-2) could initially lead to acute lung injury (ALI) and in severe cases may cause acute respiratory distress syndrome (ARDS) which is usually resolved with normal lung function. However, some cases of ALI and ARDS may progressed to the more severe critical stage of pulmonary fibrosis commonly named post-Covid-19 pulmonary fibrosis which needs an urgent treatment and proper management. Therefore, the objective of this presentation is to highlight the essential role of PFN in the management of post-Covid-19 pulmonary fibrosis. The precise mechanism of post-Covid-19 pulmonary fibrosis is complicated. However an important part of mechanism is related to the activation of transforming growth factor beta (TGF- β 1), which activates the release of extracellular proteins, fibroblast proliferation, fibroblast migration and myofibroblast conversion. PFN diminishes accumulation and recruitment of inflammatory cells, fibroblast proliferation, deposition of extracellular matrix in response to TGF β 1 and other pro-inflammatory cytokines. In addition, PFN suppresses furin (TGF β 1 convertase activator) a protein effector involved in the entry of SARS-CoV-2 into the cell and activation of TGF β 1. PFN also modulates several signaling pathways in affected cells. Wingless/Int (Wnt/ β -catenin), Yes-Associated Protein (YAP)/Transcription CoActivator PDZ Binding Motif (TAZ) and Hippo Signaling Pathways that are involved in the pathogenesis of post-Covid-19 pulmonary fibrosis are affected under influence of PFN. In conclusion, the anti-inflammatory and anti-fibrotic properties of PFN may attenuate post-Covid-19 pulmonary fibrosis.

Keywords: SARS-CoV-2, Pirfenidone, fibrosis



اثرات درمان‌های پروفیلاکسی و هم‌زمان با عصاره هایپریکوم بر سمیت کلیوی ناشی از سیس‌پلاتین

مریم ملکی (Ph.D)^{۱*}، حوری قانع‌الوار (Ph.D)، محمدرضا کفاشیان (Ph.D)، امیرحسین سلیمی (M.D)، ندا مولایی (M.Sc)، نسترن افسرده (M.Sc)، شمس پروری (Pathologist)، ناصر عباسی (Ph.D)، عذرا کنار کوهی (Ph.D)
۱- دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

مریم ملکی: maryammaleki777@yahoo.com

چکیده

هدف: سیس‌پلاتین به‌عنوان یک داروی ضدسرطان محدودیت‌هایی در استفاده به‌دلیل القای سمیت کلیوی دارد. این مطالعه به‌منظور بررسی اثر عصاره هایپریکوم بر سمیت کلیوی ناشی از سیس‌پلاتین انجام شد. مواد و روش‌ها: ۳۲ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر به گروه ۱ تا ۴ تقسیم شدند. ۱، کنترل: سالین (IP)، ۲، سیس‌پلاتین (IP)، ۵، ۷ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، ۳، سیس‌پلاتین+هایپریکوم (۷۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، IP، هفته)، و ۴، ابتدا درمان با هایپریکوم به‌مدت یک هفته، به‌دنبال آن یک دوز سیس‌پلاتین. بافت کلیه و خون یک‌هفته پس از تزریق سیس‌پلاتین برای ارزیابی نمره آسیب بافت کلیه و اندازه‌گیری نیتروژن اوره خون، کراتینین پلاسما، مالون دی‌آلدئید، گلوتامات اگزوالواستات ترانس آمیناز (SGOT) سرم، گلوتامات پیروات ترانس آمیناز (SGPT)، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز جمع‌آوری شدند. یافته‌ها: وزن کلیه بین گروه‌های تحت‌درمان و کنترل تفاوت معنی‌داری نشان داد ($p<0/001$). نیتروژن اوره خون، کراتینین، SGOT و SGPT به‌طور قابل‌توجهی در گروه ۲ (سیس‌پلاتین) افزایش یافت ($p<0/01$). نیتروژن اوره خون در گروه‌های ۳ و ۴ نسبت به سیس‌پلاتین تنها کاهش یافت، اما معنی‌دار نبود. کراتینین، SGOT و SGPT در گروه‌های ۳ و ۴ در مقایسه با سیس‌پلاتین تنها به‌طور قابل‌توجهی کاهش یافت ($P<0/05$). مالون دی‌آلدئید و درجه آسیب بافت کلیه در گروه سیس‌پلاتین افزایش و در گروه‌های ۳ و ۴ نسبت به سیس‌پلاتین تنها به‌طور قابل‌توجهی کاهش یافت ($P<0/05$). سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در گروه سیس‌پلاتین نسبت به کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P<0/05$) و در گروه ۳ و ۴ نسبت به سیس‌پلاتین تنها افزایش یافت. هیچ‌یک از پارامترهای اندازه‌گیری شده بین گروه‌های ۳ و ۴ تفاوت معنی‌داری نداشت. نتیجه‌گیری: تجویز پروفیلاکسی عصاره هایپریکوم یا تجویز هم‌زمان آن با سیس‌پلاتین می‌تواند عوارض جانبی سیس‌پلاتین را کاهش دهد، عملکرد کلیه را بهبود بخشد و پراکسیداسیون لیپیدی، سمیت کلیوی و درجه آسیب بافت کلیه را کاهش دهد.

واژه‌های کلیدی: کلیه، هایپریکوم، سیس‌پلاتین، سمیت کلیوی



Effects of prophylactic and simultaneous therapies by Hypericum extract on cisplatin-induced nephrotoxicity

Maryam Maleki (Ph.D)^{1*}, Hori Ghaneialvar (Ph.D)¹, Mohammad Reza Kaffashian (Ph.D)¹, Amir Hussein Salimi (M.D)¹, Neda Moulaei (M.Sc)¹, Nastaran Afsordeh (M.Sc)¹, Shams Parvari (Pathologist)¹, Naser Abbasi (Ph.D)¹, Azra Kenarkoohi (PhD)¹

1- Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

Maryam Maleki. maryammaleki777@yahoo.com

Introduction: Cisplatin as an anticancer drug has limitations in use due to the potential nephrotoxicity induction. This study was performed to find out the effect of Hypericum extract on cisplatin-induced nephrotoxicity.

Methods and Materials: 32 male wistar rats were allocated to 4 groups; 1, control: saline (IP), 2, cisplatin (IP, 7.5 mg/kg), 3, cisplatin+Hypericum (70 mg/kg, IP, for 1 week), and 4, First treated by Hypericum for a week, followed by single dose of cisplatin. Blood and kidney tissues were collected a week after cisplatin injection, to assess kidney tissue damage score and measure blood urea nitrogen, plasma creatinine, malondialdehyde, serum glutamate oxaloacetate transaminase (SGOT), glutamate pyruvate transaminase (SGPT), superoxide dismutase, and catalase.

Results: Kidney weight showed significant differences between the treated and the control groups ($P<0.001$). Blood urea nitrogen, creatinine, SGOT, and SGPT raised remarkably in group 2(cisplatin) ($P<0.01$). Blood urea nitrogen decreased in groups 3 and 4 compared to cisplatin alone, however not significantly. Creatinine, SGOT, and SGPT lessened significantly in groups 3 and 4 compared to cisplatin alone ($P<0.05$). Malondialdehyde and kidney tissue damage score increased in the cisplatin alone group and decreased notably in the groups 3 and 4 compared to the cisplatin alone ($P<0.05$). Superoxide dismutase, and catalase decreased significantly in cisplatin alone compared to control group ($P<0.05$) and increased in groups 3 and 4 compared to cisplatin alone. There was no significant difference between the groups 3&4 in any of the measured parameters.

Conclusion: This study reveals that pretreatment with extract or its concomitant administration with cisplatin can attenuate the side-effects of cisplatin, improve kidney function and decrease lipid peroxidation, renal toxicity and the kidney tissue damage score.

Keywords: Kidney, Hypericum, Cisplatin, Nephrotoxicity



بررسی اثر آلاماندین بر پرفشاری خون ریوی ناشی از مونوکروتالین در موش بزرگ آزمایشگاهی

آوا سلطانی حکمت^۱ (Ph.D)، فرشته امینی^۱ (M.Sc)، امیرعلی ابراهیم بابائی^۲ (M.Sc)، حمیده شهبازی^۱ (M.Sc)، علی عباسی^۱ (M.Sc)،

زهرا غلامی^۲ (M.Sc)، کاظم جوانمردی^{۱*} (P.hD)

۱- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران

کاظم جوانمردی: ebamirali@hotmail.com

چکیده

هدف: افزایش فشار خون شریانی ریوی (PAH) یک بیماری شدید و اغلب کشنده است که با استرس اکسیداتیو و التهاب همراه است. آلاماندین که به دلیل اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و ضد فیبروتیک خود شناخته شده است در این مطالعه بررسی شده است تا مشخص شود که آیا اثرات محافظتی در برابر افزایش فشار خون شریانی ریوی ناشی از مونوکروتالین (MCT) دارد یا خیر و آیا این اثرات می‌تواند با استرس اکسیداتیو، عوامل التهابی و نیتریک اکساید سنتاز قابل‌القائه (iNOS) مرتبط باشد.

مواد و روش‌ها: موش‌ها در روز صفر ۴۰ mg/kg مونوکروتالین دریافت کردند و سپس آلاماندین (۵۰ mg/kg/day) را از طریق پمپ‌های مینی‌اسمزی به مدت بیست و یک روز از یک روز بعد از آن دریافت کردند. پارامترهای همودینامیک، الکتروکاردیوگرام، سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT)، مالون دی‌آلدئید (MDA)، سیتوکین‌های التهابی (TNF- α ، IL-1 β ، NF- κ B)، بیان گیرنده‌های iNOS و MrgD در بافت ریه مورد ارزیابی قرار گرفتند. در پایان دوره بیست و یک روزه، گیرنده MrgD از طریق رنگ‌آمیزی ایمونوفلورسنت اندازه‌گیری شد و هیستوپاتولوژی بافت‌های ریه با استفاده از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین ارزیابی شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تیمار با آلاماندین به‌طور معنی‌داری پارامترهای همودینامیک، نشان‌گرهای استرس اکسیداتیو، عوامل التهابی و داده‌های اکوکاردیوگرافی را بهبود بخشید. علاوه بر این، درمان با آلاماندین سطوح iNOS را کاهش داد. علاوه بر این، درمان با آلاماندین سطوح بیان گیرنده‌های MrgD را در بافت ریه و افزایش فشار خون شریانی ناشی از MCT را کاهش داد. نتیجه‌گیری: به‌طور خلاصه، این مطالعه نشان می‌دهد که آلاماندین دارای اثرات محافظتی در برابر PAH ناشی از مونوکروتالین است و این اثرات ممکن است به مهار استرس اکسیداتیو، پارامترهای التهابی و iNOS نسبت داده شود.

واژه‌های کلیدی: آلاماندین، فشار خون شریانی، مونوکروتالین، استرس اکسیداتیو



Effects of Alamandine on Monocrotaline-Induced Pulmonary Hypertension in Rats

Ava Soltani Hekmat (Ph.D)¹, Freshteh Amini (M.Sc)¹, Amirali Ebrahim Babaei (M.Sc)², Hamideh Shahbazi (M.Sc)¹, Ali Abbasi (M.Sc)², Zahra Gholami (M.Sc)², Kazem Javanmardi (Ph.D)^{1*}

1- Department of Physiology, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran

2- Student Research Committee, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran

Kazem Javanmardi: ebamirali@hotmail.com

Introduction: Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a severe and often fatal disease that is associated with oxidative stress and inflammation. Alamandine known for its antioxidative, anti-inflammatory, and antifibrotic effects, has been investigated in this study to determine if it has protective effects against PAH induced by monocrotaline (MCT), and if these effects are associated with oxidative stress, inflammatory factors, and inducible nitric oxide synthase (iNOS).

Methods and Materials: Rats were administered MCT (40 mg/kg) on day 0 and then received alamandine (50 mg/kg/day) via mini-osmotic pumps for 21 days starting one day later. Hemodynamic parameters, electrocardiograms, superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), malondialdehyde (MDA), inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β , NF- κ B), iNOS, and MrgD receptor expression in lung tissue were evaluated at the end of the 21-day period. The MrgD receptor was quantified through immunofluorescent staining, and the histopathology of lung tissues was evaluated using hematoxylin and eosin staining.

Results: The results showed that alamandine treatment significantly improved hemodynamic parameters, oxidative stress markers, inflammatory factors, and echocardiographic data. Furthermore, treatment with alamandine decreased the levels of iNOS. Additionally, alamandine treatment decreased the expression levels of MrgD receptors in the lung tissue of MCT-induced PAH.

Conclusion: In summary, this study indicates that alamandine has protective effects against monocrotaline-induced PAH, and these effects may be attributed to the inhibition of oxidative stress, inflammatory parameters, and iNOS.

Keywords: Alamandine, Monocrotaline, Pulmonary Hypertension, Oxidative Stress, Immunohistochemistry



بررسی آثار درمانی نیکوتین و متابولیت‌های آن بر مغز

امین عطایی*

۱- دکتری تخصصی فارماکولوژی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، گروه سم شناسی و فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

امین عطایی: ataieamin@yahoo.com

چکیده

هدف: نیکوتین یک مایع الکلونیدی از گیاه تنباکو است. و این موضوع کاملاً پذیرفته شده است که نیکوتین آگونیست گیرنده نیکوتینیک استیل کولین در مغز است و نیکوتین بر دو ساب یونیت آلفا-۹ و آلفا-۱۰ به شکل آنتاگو نیست عمل می‌کند. نیکوتین به شدت مورد سوء مصرف قرار می‌گیرد و به عنوان یک ماده اعتیادآور سبب پدیده تهییج‌کنندگی مطرح است و عود پس از ترک آن وجود دارد. همچنین نیکوتین سبب پدیده‌های تحمل، حساسیت رسپتورها و وابستگی‌های فیزیکی و فیزیولوژیکی می‌شود. نیکوتین سبب برخی از عوارض ناخوشایند سندرم ترک می‌شود که شامل اختلالات خلقی، اضطراب، تحریک‌پذیری و اختلال تمرکز و بی‌خوابی هستند. نیکوتین ایندکس درمانی کمی دارد و یک اثر بی‌دردی و آرام‌بخشی دارد. اثر کوتینین متابولیت فعال نیکوتین بر نورتوکسیستی آمیلوئید بتا بررسی شده است. کوتینین یکی از متابولیت‌های نیکوتین نیمه عمر طولانی تر و سمیت کم تر داشته و آگونیست پارشیال گیرنده نیکوتینیک استیل کولین در مغز می‌باشد. کوتینین حیات نوروهای کورتکس را که در معرض بتا آمیلوئید قرار گرفته‌اند طولانی تر می‌کند. نتیجه‌گیری: مطالعات تجربی در حیوانات بیان گر این است که کوتینین و متابولیت‌های نیکوتین احتمالاً اثر محافظت نرونی با مهار ایجاد بتا آمیلوئید در مغز دارد.

واژه‌های کلیدی: کوتینین، نیکوتین، بتا آمیلوئید، محافظت نرونی



Investigation of the therapeutic effect of nicotine and its metabolites on the brain

Amin Ataie^{*1}

1- Ph.D of Pharmacology, Babol University of Medical sciences, Department of Toxicology and Pharmacology

Amin Ataie: ataieamin@yahoo.com

Introduction: Nicotine is a liquid alkaloid from tobacco plant. It is well known that nicotine is an agonist on nicotinic acetylcholine receptors (nAChR) in the brain. On the other hand, nicotine acts on two subunits (nAChR α 9 and nAChR α 10) as a receptor antagonist. Nicotine is abused commonly as an addictive drug and shows drug-reinforcement, and relapse following abstinence. Also, nicotine shows tolerance, sensitization, and physical and physiological dependency. Nicotine has some unpleasant withdrawal symptoms such as mood disorders, anxiety, irritability, difficulty concentrating, and insomnia. Nicotine has a low therapeutic index and is mild analgesic and sedative. The effect of Cotinine, active metabolite of nicotine, on A β 1-42 neurotoxicity was investigated. Cotinine possesses a longer plasma half-life, lower toxicity and it is a partial agonist of the nicotinic acetylcholine receptors (nAChR).

Conclusion: Some in vitro and in vivo studies indicate that Cotinine prolongs the survival of cortical neurons exposed to A β 1-42. These results indicate that cotinine has a neuroprotective effect by inhibition of the formation of amyloid beta in the brain.

Keywords: Cotinine, Nicotine, Beta-Amyloid, Neuroprotection



کاربردهای درمانی آنتی هیستامین‌ها در مدیریت کووید-۱۹: یک مقاله مروری

مهشید عطایی^{۱،۲}، امید آرسته^۱، آرمین سالک مقصودی^۱، شکوفه حسنی^۱، حسام الدین حسینجانی^{۲*}

۱- گروه سم شناسی و بیماری‌ها، مرکز تحقیقات علوم دارویی، پژوهشکده علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

حسام الدین حسینجانی: hosseinjanhi@mums.ac.ir

چکیده

هدف: از آنجایی که تولید واکنش‌ها و داروهای جدید زمان‌بر است، یک راه خوب، بررسی داروهای موجود برای یافتن اثرات جدید است. با توجه به مکانیسم بیماری‌زایی کووید-۱۹، بیشتر علائم آن از جمله فقدان حس بویایی، چشایی و طوفان سیتوکینی، به ترشح هیستامین و فعالیت‌های آن بستگی دارد. بنابراین، یک دسته از داروهای که ممکن است در درمان و بهبود علائم کووید-۱۹ موثر باشد، آنتی‌هیستامین‌ها هستند. این مقاله مطالعاتی را که تا کنون در مورد اثرات آنتی‌هیستامین‌ها، به ویژه فاموتیدین، بر کووید-۱۹ انجام شده است، مرور می‌کند.

روش جستجو: جستجوی متون علمی با استفاده از پایگاه‌های اطلاعاتی علمی مانند پاب‌مد، وب‌آف‌ساینس، اسکوپوس و گوگل اسکالر از ابتدا تا دسامبر ۲۰۲۱ انجام شد. مرتبط‌ترین مقالات با توجه به تأثیرات بالقوه آنتی‌هیستامین‌ها در برابر کووید-۱۹ جمع‌آوری شدند.

یافته‌ها: علاوه بر داروهای فعلی تجویز شده برای درمان ویروس کرونا، مسدودکننده‌های H1 و H2 داروهای امیدوارکننده‌ای برای استفاده مجدد در درمان کووید-۱۹ هستند. چندین مطالعه روی فاموتیدین با استفاده از غربال‌گری مجازی برای تعیین اثربخشی آن انجام شد. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از فاموتیدین علائم کووید-۱۹ را بهبود بخشیده و نیاز به لوله‌گذاری و مرگ‌ومیر را کاهش می‌دهد. با این حال، مطالعات کمی هم به این نتیجه رسیدند که فاموتیدین بی‌اثر است.

نتیجه‌گیری: آنتی‌هیستامین‌ها و به ویژه فاموتیدین در کاهش علائم کووید-۱۹ مؤثر هستند. بنابراین، آن‌ها انتخاب خوبی برای درمان ترکیبی با سایر داروها به‌منظور درمان کووید-۱۹ هستند.

واژه‌های کلیدی: کرونا ویروس، کووید-۱۹، آنتی‌هیستامین، مسدودکننده H2، فاموتیدین



Therapeutic Uses of Antihistamines in the Management of COVID-19: A Narrative Review

Mahshid Ataei^{1,2} (Pharm.D), Omid Arasteh² (Ph.D), Armin Salek Maghsoudi¹ (Ph.D), Shokoufeh Hassani¹ (Ph.D), Hesamoddin Hosseinjani^{2*} (Ph.D)

1- Toxicology and Diseases Group, Pharmaceutical Sciences Research Center (PSRC), The Institute of Pharmaceutical Sciences (TIPS), Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

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

Hesamoddin Hosseinjani: hosseinjanih@mums.ac.ir

Introduction: Since the production of vaccines and new drugs is time-consuming, a good way is to look at existing drugs to find new effects. Due to the pathogenic mechanism of COVID-19, most of its symptoms, including anosmia, ageusia, and cytokine storm, are dependent on the release of histamine and its activities. Therefore, one category of drugs that may be effective in treating and improving the symptoms of COVID-19 is antihistamines. This paper reviewed studies that have been done so far on the effects of antihistamines, especially famotidine, on COVID-19.

Search Method: A literature search was performed using scientific databases such as PubMed, Web of Science, Scopus, and Google Scholar from the beginning up to December 2021. The most relevant articles considering the potential impacts of antihistamines against COVID-19 were collected.

Results: In addition to the current medications prescribed for treating SARS-CoV-2, H1 and H2 blockers are promising drugs for repurposing in the COVID-19 remedy. Several studies on famotidine were performed using virtual screening to determine their effectiveness. Many studies have shown that famotidine use improved COVID-19 symptoms and reduced the need for intubation and mortality. However, few studies concluded that famotidine is ineffective.

Conclusion: Antihistamines, and specifically famotidine, are effective in reducing COVID-19 symptoms. Therefore, they are a good choice for combination therapy with other drugs to treat COVID-19.

Keywords: Coronavirus, COVID-19, antihistamine, H2 blocker, famotidine



مروری بر مطالعات استفاده از داروهای ضد تشنج غیر گاباپنتینوئیدی و شل کننده‌های عضلانی در کنترل درد حاد پس از عمل

سارا جهانی ثانی^۱، حبیبه مشایخی سردو^۲، حسام الدین حسینجانی^{۱*}

۱- گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

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

حسام الدین حسینجانی: hosseinjanih@mums.ac.ir

چکیده

هدف: مدیریت درد پس از عمل در هر نوع جراحی یک موضوع مهم برای بیماران است. تسکین درد به کاهش هزینه‌های بیمارستان، اقامت کوتاه‌تر در بیمارستان و افزایش رضایت بیمار کمک می‌کند. به همین ترتیب، در این مقاله مروری، اثربخشی مدیریت درد پس از عمل داروهای ضد تشنج غیر گاباپنتینوئیدی و داروهای شل کننده عضلانی جدید را در مطالعات پیش‌بالینی و بالینی ارزیابی کردیم.

روش جستجو: پایگاه‌های اطلاعاتی علمی شامل پابمد، امبیس، اسکوپوس و گوگل اسکالر با استفاده از کلیدواژه‌های مرتبط جستجو شدند: جراحی، درد پس از عمل، بی‌دردی، ضد تشنج‌های غیر گاباپنتینوئیدی و شل کننده‌های عضلانی.

یافته‌ها: داروهای ضد تشنج جدید باعث کاهش درد بعد از عمل، مدت اقامت در بخش مراقبت‌های بیهوشی بعد از عمل و نیاز به مسکن پس از جراحی می‌شوند. مکانیسم‌های آن‌ها شامل مهار آزادسازی گلوتامات، مسدود کردن کانال‌های کلسیم نوع N نورون‌های آوران، مهار گیرنده ۵-هیدروکسی تریپتامین-۳ فوق نخاعی و جلوگیری از فسفوریلاسیون پروتئین ۲ واسطه پاسخ کلاپسین به سیکلین است. همچنین، شل کننده‌های عضلانی اثرات مشابهی را با کاهش ژن *Cacna1a*، *Cacna1b*، و فاکتور رونویسی ۱ در گانگلیون‌های ریشه پشتی، مهار آزادسازی گلوتامات، آسپاراتات یا ماده P از پایانه‌های فیبرهای C و δ آوران اولیه، بیان گیرنده نوروکینین ۱ در شاخ پشتی نخاع، اثر آگونیستی بر گیرنده $\alpha 2$ -آدرنرژیک و تحریک آزادسازی استیل کولین در نخاع نشان می‌دهند.

نتیجه‌گیری: با توجه به نگرانی‌های مربوط به سوءمصرف داروهای مخدر، شل کننده‌های عضلانی و داروهای ضد تشنج غیر گاباپنتینوئیدی می‌توانند به‌عنوان گزینه‌های ایمن برای کنترل درد پس از عمل در نظر گرفته شوند.

واژه‌های کلیدی: جراحی، درد بعد از عمل، ضد درد، ضد تشنج‌ها، شل کننده‌های عضلانی



A Review of Studies on the Use of New Non-Gabapentinoid Anticonvulsants and Muscle Relaxants in the Control of Acute Postoperative Pain

Sara Jahani Sani¹ (Pharm.D), Habibeh Mashayekhi-Sardoo² (Ph.D), Hesamoddin Hosseinjani^{1*} (Ph.D)

1- Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

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

Hesamoddin Hosseinjani: hosseinjanih@mums.ac.ir

Introduction: Postoperative pain management in any type of surgery is an important issue for patients. Pain relief contributes to decreased hospital costs, shorter hospital stays, and elevated patient consent. Correspondingly, in this review article, we assessed the postoperative pain management efficacy of new non-gabapentinoid anticonvulsants and muscle relaxant drugs in pre-clinical and clinical studies.

Search Method: The scientific databases, including PubMed, Embase, Scopus, and Google Scholar, were searched using relevant keywords: surgery, postoperative pain, analgesia, non-gabapentinoid anticonvulsants, and muscle relaxants. Review articles, duplicate publications, and non-relevant articles were excluded.

Results: New anticonvulsants reduce postoperative pain, length of stay at the postoperative anesthesia care unit, and analgesic requirement after surgeries. Their mechanisms include the inhibition of glutamate release, blocking of the N-type calcium channels of afferent neurons, inhibition of supraspinal 5-hydroxytryptamine-3 receptor, and prevention of cyclin-dependent kinase 5-mediated collapsin response mediator protein 2 phosphorylation. Also, muscle relaxants show the same effects by downregulation of the Cacna1a, Cacna1b, and Runt-related transcription factor 1 gene of dorsal root ganglia, inhibition of the release of glutamate, aspartate or substance P from the terminals of primary afferent C and A δ fibers, expression of Neurokinin 1 receptor in the spinal dorsal horn, agonistic effect on α 2-adrenoceptor, and stimulation of acetylcholine release in the spinal cord.

Conclusion: With respect to the concerns regarding opioid abuse, muscle relaxants, and non-gabapentinoid anticonvulsant drugs can be regarded as safe options for postoperative pain control.

Keywords: Surgery, Postoperative Pain, Analgesia, Anticonvulsants, Muscle Relaxants



بررسی اثر درمان ترکیبی موضعی با پیوگلیتازون (Pioglitazone) و مینوکسیدیل (Minoxidil) بر میزان بقاء، استرس اکسیداتیو و تغییرات هیستوپاتولوژیکی فلاپ پوستی در رت

مجید بنی محمد^{۱*} (M.D)، حمیدرضا پاز کی طرودی^۲ (Ph.D)، علی عابدی^{۳*} (Ph.D)، مسعود فردین^۱ (Ph.D)

۱- دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اردبیل، اردبیل، ایران

۲- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۳- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

علی عابدی: abedi2222@yahoo.com

چکیده

هدف: فلاپ‌های پوستی روشی مهم برای درمان آسیب‌های پوستی هستند. درمان ترکیبی موضعی با پیوگلیتازون و مینوکسیدیل، با خواص بالقوه آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی، می‌تواند برای کاهش نکروز بافت فلاپ، سرکوب کردن استرس اکسیداتیو و التهاب مفید باشد.

مواد و روش‌ها: ۵۰ رت نر در چهار گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. در گروه Sham که پوست به ابعاد ۸ سانتی‌متر در ۳ سانتی‌متر بریده شد اما از بستر بلند نشد، در گروه‌های بعدی پوست از سه ضلع به ابعاد ۸ سانتی‌متر در ۳ سانتی‌متر بریده شد و از بستر خود بلند شد، اما از ضلع ۳ سانتی‌متری کودال، به‌عنوان پایه فلاپ متصل باقی‌ماند که این گروه‌ها شامل: Flap, Flap Surgery + Minoxidil که موش‌ها قبل از جراحی فلاپ با پیوگلیتازون تیمار شدند. گروه Eupatilin+Monoxidil+Pioglitazone که موش‌ها قبل از جراحی فلاپ با مینوکسیدیل+پیوگلیتازون تیمار شدند.

یافته‌ها: در گروه‌های تیمار شده با دارو، درصد نکروز فلاپ کاهش، سطح فعالیت آنزیم SOD و CAT و بیان ژن PPAR γ افزایش، و میزان MDA کاهش یافت. تغییرات هیستوپاتولوژیکی نیز به نفع کاهش آسیب سلولی بودند و بافت جوانه‌ای و مهاجرت فیبروبلاست‌ها افزایش، و نکروز و التهاب کاهش یافت. تمام اثرات مذکور در گروه درمان ترکیبی دو دارویی، بیشتر بودند.

نتیجه‌گیری: استفاده از درمان ترکیبی موضعی با پیوگلیتازون و مینوکسیدیل، در مقایسه با استفاده این داروها به‌تنهایی، تخریب فلاپ را کاهش می‌دهد که به‌علت کاهش استرس اکسیداتیو، کاهش التهاب، افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بافت و افزایش بیان PPAR γ است. درمان ترکیبی موضعی با پیوگلیتازون و مینوکسیدیل پتانسیل ارتقاء زنده‌مانی فلاپ‌های پوستی را دارد و تأثیر آن به‌صورت محافظت‌کننده‌ی فلاپ‌های پوستی در رت‌ها می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: پیوگلیتازون، مینوکسیدیل، فلاپ پوستی، استرس اکسیداتیو، رت



Investigation of the Therapeutic Effects of Topical Combination Treatment with Pioglitazone and Minoxidil on Survival Rate, Oxidative Stress, and Histopathological Changes in Skin Flaps in Rat

Majid Banimohammad (M.D)¹, Hamidreza Pazuki Taroudi (Ph.D)², Ali Abedi (Ph.D)^{3*}, Masoud Fardin (Ph.D)¹

1- Faculty of Medicine, Islamic Azad University, Ardabil branch, Ardabil, Iran

2- Physiology Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Department of Physiology, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

Ali Abedi: abedi2222@yahoo.com

Introduction: Skin flaps are an important method for treating skin injuries. Topical combination treatment with pioglitazone and minoxidil, with potential antioxidant and anti-inflammatory properties, can reduce flap tissue necrosis; suppress oxidative stress, and inflammation.

Methods and Materials: Fifty male rats were divided into four groups of ten. In the Sham group, the skin was incised to dimensions of 8 cm×3 cm but not elevated from the bed. In the subsequent groups, the skin was incised to dimensions of 8 cm×3 cm from three sides and elevated from its bed, with a 3 cm caudal edge remaining as the flap base. These groups included: Flap Surgery, Flap Surgery+Minoxidil (rats treated with minoxidil before flap surgery), Eupatilin+Pioglitazone (rats treated with pioglitazone before flap surgery), and Eupatilin+Minoxidil+Pioglitazone (rats treated with minoxidil+pioglitazone before flap surgery).

Results: In the drug-treated groups, the percentage of flap necrosis decreased, the activity levels of SOD and CAT enzymes increased, PPAR γ gene expression increased, and MDA levels decreased. Histopathological changes also favored reduced cellular damage, increased budding tissue, fibroblast migration, and decreased necrosis and inflammation. All mentioned effects were more pronounced in the combined drug treatment group.

Conclusion: The use of topical combination treatment with pioglitazone and minoxidil reduces flap destruction compared to the use of these drugs individually. This reduction is due to decreased oxidative stress, inflammation, increased antioxidant capacity of the tissue, and increased PPAR γ expression. Topical combination treatment with pioglitazone and minoxidil has the potential to enhance the survival of skin flaps and acts as a protective factor for skin flaps in rats.

Keywords: Pioglitazone, Minoxidil, Skin Flap, Oxidative Stress, Rat



تغییرات در سطوح فیزیولوژیکی کورتیزول و هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک پس از بستری شدن در بیمارستان می تواند مرگومیر ناشی از SARS-CoV-2 را پیش بینی کند: یک مطالعه کوهورت

ایرج احمدی^{۱*}، حمیده استبرق نیا بابکی^۳، مریم ملکی^۱، هاشم جری نشین^۳، محمدرضا کفاشیان^۱، مهدی حسنی آزاد^۴، عدرا کنارکوهی^۵، امین قنبرنژاد^۶، شهاب فلاحی^۷، میترا کاظمی جهرمی^۸، حوری قانعی الوار^۹، شهلا سهرابی پور^{۱۰*}، محسن داوری^{۱*}

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
۲- مرکز تحقیقات بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
۳- مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت های ویژه و مدیریت درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
۴- مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری، موسسه بهداشت هرمزگان، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
۵- گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
۶- عامل تعیین کننده اجتماعی در مرکز تحقیقات ارتقای سلامت، موسسه بهداشت هرمزگان، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
۷- مرکز تحقیقات بیماری های مشترک انسان و دام، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
۸- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
۹- مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی و گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
۱۰- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

شهرابی پور: sh.sohrabipour@gmail.com

چکیده

هدف: نشانه‌هایی وجود دارد که بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) باعث نارسایی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال می‌شود. با این حال، استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها، بررسی کامل این محور را به‌خصوص در بیماران مبتلا به COVID-19 شدید، دشوار می‌کند. هدف ما کشف ارتباط بین سطح کورتیزول تام خون و هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH) و مرگومیر در بیماران مبتلا به COVID-19 بود. مواد و روش‌ها: ۱۵۴ بیمار بستری با کووید-۱۹ در یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر در ایران، مورد بررسی قرار گرفتند. سطح ACTH و کورتیزول در خون در روز اول یا دوم بستری در بیمارستان اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: اکثر بیماران (۵۲/۶٪ در مقابل ۴۷/۴٪) مردان بالای ۵۰ سال (۵۵/۸٪) بودند و ۴۴/۴٪ یک بیماری زمینه‌ای داشتند. میانگین کورتیزول سرم و ACTH پلازما به ترتیب ۱۵/۶ (μg/dl) و ۱۱/۴ (pg/ml) بود. ۹/۰۹ درصد از بیماران فوت کردند. سطح کورتیزول در افرادی که فوت کردند (۱۱/۳ میکروگرم در دسی‌لیتر) نسبت به بیمارانی که ترخیص شدند (۱۶/۷ میکروگرم در دسی‌لیتر، $P < 0.01$) به‌طور قابل ملاحظه‌ای کم‌تر بود، در حالی که سطوح ACTH بی‌تأثیر بود. مهم‌ترین عوامل تعیین‌کننده مرگومیر، طبق مدل لجستیک، سطوح کورتیزول خون، وجود بیماری زمینه‌ای و استفاده از دستگاه تنفس مصنوعی بود. سطوح کورتیزول که یک واحد افزایش یافته بود با ۲۶ درصد کاهش خطر مرگ و میر مرتبط بود. بیماری‌های زمینه‌ای و تهویه مکانیکی خطر مرگ را به ترتیب ۲۶۰ و ۹۲ برابر افزایش دادند. نتیجه‌گیری: می‌توان نتیجه گرفت که در بیماران مبتلا به COVID-19، سطح پایین کورتیزول با خطر بالای مرگومیر مرتبط است. گاهی اوقات بیماران ممکن است نارسایی نسبی اولیه آدرنال داشته باشند. برای قضاوت و تصمیم‌گیری در مورد مداخلات درمانی، مطالعات پیگیری قابل اعتمادتر و طولانی‌مدت مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: کووید ۱۹، کورتیزول، هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک، بستری شدن



Changes in Physiological Levels of Cortisol and Adrenocorticotrophic Hormone upon Hospitalization Can Predict SARS-CoV-2 Mortality: A Cohort Study

Iraj Ahmadi^{1,2}, Hamideh Estabraghnia Babaki³, Maryam Maleki¹, Hashem Jarineshin³, Mohammad Reza Kaffashian¹, Mehdi Hassaniazad⁴, Azra Kenarkoochi⁵, Amin Ghanbarnejad⁶, Shahab Falahi⁷, Mitra Kazemi Jahromi⁸, Hori Ghaneialvar⁹, Shahla Sohrabipour^{8*}, Mohsen Davari¹⁰

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

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

3- Anesthesiology, Critical Care and Pain Management Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

4- Infectious and Tropical Diseases Research Center, Hormozgan Health Institute, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

5- Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

6- Social Determinants in Health Promotion Research Center, Hormozgan Health Institute, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

7- Zoonotic Diseases Research Center, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

8- Endocrinology and Metabolism Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

9- Biotechnology and Medicinal Plants Research Center, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

10- M.Sc student in Medical biochemistry, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

Shahla Sohrabipour: sh.sohrabipour@gmail.com

Introduction: There is some indication that coronavirus disease 2019 (COVID-19) causes hypothalamic-pituitary-adrenal axis insufficiency. However, being on glucocorticoids makes it difficult to fully investigate this axis, especially in patients with severe COVID-19. We aimed to discover if there was a connection between blood total cortisol and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) levels and mortality in patients with COVID-19.

Methods and Materials: In Iran, 154 hospitalized patients with COVID-19 were studied in a prospective cohort study. ACTH and cortisol levels in the blood were measured on the first or second day of hospitalization.

Results: Most patients (52.6 vs. 47.4%) were men over 50 years old (55.8%), and 44.4% had an underlying illness. Serum cortisol and plasma ACTH medians were 15.6 ($\mu\text{g}/\text{dl}$) and 11.4 (pg/ml), respectively. 9.09% of the patients died. Cortisol levels were substantially lower in those who died (11.3 $\mu\text{g}/\text{dl}$) than in patients who were discharged (16.7 $\mu\text{g}/\text{dl}$, $P < 0.01$), while ACTH levels were unaffected. The most important factors determining mortality, according to the logistic model, were blood cortisol levels, the existence of an underlying disease, and the use of a mechanical ventilator. Cortisol levels that rose by one-unit correlated with a 26% lower risk of mortality. Comorbidities and mechanical ventilation increased the risk of death by 260 and 92 times, respectively.

Conclusion: It can be concluded that in patients with COVID-19, a low cortisol level is linked to a high risk of mortality. Patients may sometimes have relative primary adrenal insufficiency. To judge and decide on therapeutic interventions, more reliable and long-term follow-up studies are required.

Keywords: COVID19, Cortisol, Adrenocorticotrophic Hormone, Hospitalization



تأثیر ریواستیگمین بر اضطراب در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر مدل بیماری آلزایمر

محمد صوفی آبادی^{۱*}، محمد حسین اسماعیلی^۱، هاشم حق دوست یزدی^۱

۱- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، پژوهشکده پیش‌گیری از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

محمد صوفی آبادی: mohasofi@yahoo.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر (AD) یکی از علل اصلی ناتوانی در سالمندان است. داروی ریواستیگمین، یکی از مهارکننده‌های کولین استراز (ChEIs)، می‌تواند در درمان نسبی آن نقش ایفاء کند. یکی از مشکلات آلزایمر اضطراب است. در این مطالعه تأثیر ریواستیگمین خوراکی بر رفتار اضطرابی موش‌های مدل آلزایمر با استرپتوزوتوسین (STZ) بررسی شد. مواد و روش‌ها: از ۳۲ موش بزرگ آزمایشگاهی نر استفاده شد. گروه‌های مورد مطالعه شامل: کنترل، شم و تیمار شده با ریواستیگمین (۰/۵ و ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم) بود. پس از تزریق داخل بطن مغزی STZ، تیمار به صورت گاواژ به مدت ۴ هفته انجام شد. سپس حافظه و یادگیری فضایی (با ماز موریس) و رفتار اضطرابی (با ماز به علاوه مرتفع) در موش‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. یافته‌ها: درموش‌های AD به‌طور قابل توجهی حافظه مختل شده و رفتار اضطرابی افزایش یافت. تجویز ریواستیگمین در هر دو دوز موجب کاهش معنی‌دار تغییرات رفتاری و بهبود حافظه گردید. نتیجه‌گیری: احتمالاً ریواستیگمین با بهبود عملکرد شناختی و کاهش تغییرات نوروپاتولوژیک موجب کاهش اضطراب در موش‌ها می‌شود.

واژه‌های کلیدی: ریواستیگمین، اضطراب، بیماری آلزایمر



Effect of Rivastigmine on Anxiety in Rat Model of Alzheimer's Disease

Mohammad Sofiabadi (Ph.D)^{*1}, Mohammad Hosein Esmaeili (Ph.D)¹, Hashem Haghdoost yazdi (Ph.D)¹

1- Cellular and Molecular Research Center, Research Institute for Prevention of Non-Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Mohammad Sofiabadi: mohasofi@yahoo.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is one of the main causes of disability among the elderly. The rivastigmine, one of the cholinesterase inhibitors (ChEIs), can play a role in its partial treatment. One of the problems of Alzheimer's is anxiety. In this study, the effect of oral rivastigmine on the anxiety behavior of Alzheimer's model rat with STZ was investigated.

Methods and Materials: 32 male rats were used. The study groups included control (Cont), sham and treated with rivastigmine (0.5 and 2 mg/kg). After the i.c.v injection of STZ, the treatment was performed by gavage for 4 weeks. Then, spatial memory and learning (with Morris maze) and anxiety behavior (with plus maze) of rats were evaluated.

Results: AD rat have significantly impaired memory and increased anxiety behavior.

Administering rivastigmine in both doses significantly reduced anxiety-related behavioral changes and improved memory.

Conclusion: Rivastigmine probably reduces anxiety in rats by improving cognitive function and reducing neuropathological changes.

Keywords: Rivastigmine, Anxiety, Alzheimer's disease



بررسی میزان، علل و انواع اشتباهات دارویی در بیمارستان‌های ایران: یک مطالعه مروری

امیرعلی علی زاده^{۱*}، نسترن دژگام^۲

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد اتاق عمل، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد اتاق عمل، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

amirali.az1999@gmail.com امیرعلی علی زاده:

چکیده

هدف: اشتباهات دارویی اتفاق شایع و بالقوه خطرناکی است و در سیستم درمان یکی از معیارهای سنجش ایمنی بیمار می‌باشد. اشتباهات دارویی شایع‌ترین نوع خطای پزشکی و یک پنجم صدمات بیمارستانی را شامل می‌شود و یکی از پنج علت اصلی مرگ‌ومیر در دنیا می‌باشد.

روش جستجو: پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Google Scholar، Scopus و SID با استفاده از کلیدواژه‌های اشتباه دارویی، خطای دارویی، میزان، بیمارستان و پرستاران و معادل آن‌ها به انگلیسی تا ژوئن ۲۰۲۳ جستجو شدند. مجموعاً ۲۵ مقاله‌ی مرتبط با موضوع یافت شد که در نهایت ۱۵ مقاله متناسب با اهداف مطالعه مورد تحقیق قرار گرفتند.

یافته‌ها: با توجه به نتایج مطالعات ما مشخص گردید که ارائه آمار دقیقی از میزان اشتباهات دارویی در ایران به دلیل عدم گزارش‌دهی تعداد زیادی از پرستاران ممکن نیست، اما در کل میزان بروز اشتباهات دارویی در مطالعات بررسی شده بین ۱۶ تا ۷۳ درصد متغیر بود و بیش‌ترین اشتباهات دارویی در بخش اورژانس اتفاق افتاده بود. انواع مختلفی از اشتباهات دارویی مانند اشتباه در نسخه‌نویسی، انتقال دستورات دارویی از پرونده، روش تجویز، محاسبه‌ی دوز و عدم رعایت زمان صحیح دارو دادن ممکن است رخ دهد. عواملی که باعث اشتباهات دارویی می‌شوند در مجموع شامل شناسایی اشتباه بیمار، دانش ناکافی، درک غلط دستورات دارویی به علت ناخوانا بودن خط و اختصارات دارویی اشتباه، برجسب نامناسب، تشابه در بسته‌بندی و سایز داروها، بار کاری سنگین، خستگی، عدم مهارت کافی و عوامل محیطی مثل سر و صدای محیط می‌باشند.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های این مطالعه لزوم اصلاحات در فرایندهای سازمانی و تشکیلات بیمارستانی و اقداماتی در جهت افزایش نیروی پرستاری متناسب با تعداد بیمار و برگزاری کلاس‌های بازآموزی اطلاعات داروشناسی وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: خطاهای دارویی، پرستاران، بیمارستان، میزان



Investigating the prevalence, causes and types of medication errors in Iranian hospitals: a review study

Amirali Alizadeh^{1*}, Nastaran Dezhgam²

1- Master Student of Operating Room Technology, Faculty of Nurse and Midwifery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- Master Student of Operating Room Technology, Faculty of Allied Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Amirali Alizadeh: amirali.az1999@gmail.com

Introduction: Medication errors are a common and potentially dangerous event, and in the treatment system, it is one of the criteria for measuring patient safety. Medication errors are the most common type of medical error and include one fifth of hospital injuries and are one of the five main causes of death in the world.

Search Method: PubMed, Google Scholar, Scopus and SID databases were searched using the keywords medication error, prevalence, hospital and nurses and their equivalents in English until June 2023. A total of 25 articles related to the topic were found, and finally 15 articles were researched according to the objectives of the study.

Results: According to the results of our studies, it was found that it is not possible to provide accurate statistics on the amount of medication errors in Iran due to the lack of reporting by a large number of nurses, but in general, the incidence of medication errors in the reviewed studies varied between 16% - 73%. Most medication errors occurred in the emergency department. Various types of medication errors may occur, such as mistakes in prescription writing, transfer of medication orders from the file, prescription method, dose calculation, and failure to observe the correct time of medication administration. Factors that cause medication errors include misidentification of the patient, insufficient knowledge, misunderstanding of medication orders due to illegible lines and incorrect medication abbreviations, inappropriate labels, similarities in the packaging and size of drugs, heavy workload, Fatigue, lack of sufficient skills and environmental factors such as environmental noise.

Conclusion: According to the findings of this study, there is a need for reforms in the organizational processes and hospital organizations and measures to increase the nursing force in proportion to the number of patients and hold pharmacology information retraining class.

Keywords: Medication error, Hospital, Prevalence, Nurses



نقش mTOR (mechanistic target of rapamycin) در سوء مصرف دارویی

آذر حسینی*

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

آذر حسینی: hoseiniaz@mums.ac.ir

چکیده

هدف: محرک‌های روانی، اپیوئیدها، نیکوتین، حشیش و ترکیبات مربوط به آن، همه در دسته ترکیباتی که مورد سوء مصرف قرار می‌گیرند طبقه‌بندی می‌شوند. راپامایسین که مهارکننده mTOR است در ایجاد حافظه بلندمدت نقش دارد. بدیهی است که mTOR می‌تواند نقش اصلی را در ایجاد رفتارهای پاتولوژیک مرتبط با افزایش مصرف مواد مخدر ایفاء کند. در این قسمت به نقش این کمپلکس مولکولی در سوء مصرف می‌پردازیم.

ترکیبات محرک: این دسته شامل داروهایی مانند کوکائین، آمفتامین، مت‌آمفتامین و اکس‌تازی می‌باشد. بیشتر مطالعات انجام شده در مورد کوکائین و mTOR است. از اثرات حاد کوکائین بر سیگنالینگ mTORC1 تا اثرات مختل کردن mTORC1 روی رفتارهای اعتیاد ناشی از کوکائین. سیگنالینگ mTORC1 هم‌چنین برای انگیزه دریافت پاداش کوکائین مهم است. راپامایسین نقطه شکست برای پاسخ به کوکائین را کاهش می‌دهد. هم‌چنین mTOR می‌تواند باعث اختلال در شرطی‌سازی ناشی از مت‌آمفتامین شود.

اپیوئیدها: اعضای این دسته دارویی، مانند مورفین، کدئین، هیدروکودون و هروئین، همگی به‌طور مشابه به‌عنوان آگونیست گیرنده‌های اپیوئیدی خصوصاً مو عمل می‌کنند. برخلاف ترکیبات محرک که مستقیماً در دسترس بودن دوپامین را در سیناپس‌ها افزایش می‌دهند، اپیوئیدها فعالیت دوپامینرژیک را از طریق گیرنده‌های اپیوئیدی تعدیل می‌کنند و هم‌چنین احتمال دارد که اپیوئیدها mTORC1 را از طریق مکانیسم‌های مستقل از دوپامین فعال کنند. در واقع، فعال شدن گیرنده‌های مو یا دلتا از طریق فعال‌سازی Akt، فعال‌سازی mTORC1 را افزایش می‌دهد. هم‌چنین، مناطق مغزی که سیگنال‌های mTORC1 را به‌دنبال مصرف اپیوئیدها نشان می‌دهند، ممکن است با محرک‌های روانی متفاوت باشند.

شاهدانه: اثرات مواد شیمیایی روان‌گردان گیاه شاهدانه، مانند THC، بر اعتیاد در مقایسه با سایر داروهای سوء مصرف کم‌تر مشخص شده است. با این حال، نشان داده شده است که THC یا دیگر آگونیست‌های کانابینوئیدی، mTORC1 را در هیپوکامپ فعال می‌کنند، اثری که توسط آنتاگونیست CB1 ریمونابانت مسدود می‌شود. اختلال ناشی از THC توسط راپامایسین معکوس می‌شود، که نشان می‌دهد اثر فراموشی THC به‌دلیل فعال شدن mTORC1 است. گیرنده‌های CB1 به‌صورت پیش‌سیناپسی موضعی می‌شوند و توانایی THC برای مختل کردن عملکرد در تست رفتاری شیء جدید به گیرنده‌های CB1 قرار گرفته بر نورون‌های GABA و هم‌چنین گیرنده‌های NMDA بستگی دارد، که نشان می‌دهد مکانیسم اثر این است که THC آزاد شدن GABA را از پایانه‌های پیش‌سیناپسی مهار می‌کند و در نتیجه ورودی‌های گلوتامات را مهار می‌کند. در نتیجه منجر به فعال‌سازی نابجای mTORC1 می‌شود.

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد mTORC1 یک هدف امیدوارکننده برای درمان سوء مصرف مواد است. زیرا برخلاف سایر مولکول‌هایی که هدف قرار گرفته‌اند، سیگنالینگ mTOR می‌تواند برای تمام داروهای سوء مصرف کننده در نظر گرفته شود.

واژه‌های کلیدی: محرک‌های روانی، شاهدانه، اپیوئیدها، mTOR



mTOR and Drugs of Abuse

Azar Hosseini^{*1}

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

Azar Hosseini: hoseini@ums.ac.ir

Introduction: The kinase mechanistic target of rapamycin (mTOR) is critically involved in mediating long-term memory formation through its role in local, activity-dependent protein translation, and while research on mTOR and drugs of abuse is in its nascent period, it is evident that mTOR plays a central role in the development of pathological behaviors associated with escalated drug use. This section will give details on how mTOR mediates the cellular and behavioral changes that drugs exert on brain circuits.

Psychostimulants: This class includes drugs such as cocaine, amphetamine, methamphetamine, and MDMA. Cocaine is the most commonly studied drug of abuse in preclinical research and as such there are more studies on cocaine and mTOR compared to other drugs, from acute effects of cocaine on mTORC1 signaling to the effects of disrupting mTORC1 on cocaine-induced behavioral phenotypes. While the effects of cocaine on the nervous system may not be so similar to how other drugs affect brain circuits, cocaine is a good model for other psychostimulants, such as amphetamine, methamphetamine, methylphenidate, and MDMA. mTORC1 signaling is also important for the motivational drive to receive a cocaine reward. Rapamycin reduces the breakpoint for responding to cocaine on a progressive ratio schedule of reinforcement.

Opioids: The members of this drug class, such as morphine, codeine, hydrocodone, and heroin, all similarly act as agonists at opioid receptors, and their positively reinforcing property is mediated primarily by stimulating mu opioid receptors (MORs). In contrast to psychostimulants that directly increase dopamine availability in synapses, opioids modulate dopaminergic activity through opioid receptors, and it is also likely that opioids activate mTORC1 through dopamine-independent mechanisms. In fact, activation of either MORs or delta opioid receptors increases mTORC1 activation through the activation of Akt. Also, brain regions that show mTORC1 signaling following opioid use may differ from psychostimulants.

Cannabis: The effects of the psychoactive chemicals from the cannabis plant, namely THC, on the addiction neurocircuitry have been less elucidated compared to other drugs of abuse. However, it has been shown that THC or other cannabinoids agonists activate mTORC1 in the hippocampus, an effect that is blocked by the CB1 antagonist Rimonabant. THC impairs performance on a novel object-recognition task, a behavioral test that assesses recognition memory. The impairment due to THC is reversed by rapamycin, suggesting that the amnesic effect of THC is due to mTORC1 activation. CB1 receptors are localized presynaptically, and THC's ability to impair performance on the novel object task depends on CB1 localized on GABA neurons and also NMDA receptors, suggesting that the mechanism of action is that THC inhibits GABA release from presynaptic terminals, thereby disinhibiting glutamate inputs and leading to aberrant mTORC1 activation.

Conclusion: Targeting mTORC1 for the treatment of substance-use disorders is a promising direction because, unlike other molecules that have been targeted, mTOR signaling may be a more general phenomenon for all drugs of abuse. Inhibition of mTORC1 does not affect consumption of natural rewards like sucrose, is not anxiogenic, aversive, or rewarding, and does not alter locomotion in animal models.

Keywords: Psychostimulants, Opioids, Cannabis, mTORC1



دوپامین تکثیر تاکی‌زوئیت‌های توکسوپلازما گوندی را در سلول‌های فیرو بلاست انسانی تحریک می‌کند

ستایش یاسمی خیابانی^۱، مریم مصطفوی^۱، زهره عسکری پور^۱، جلال بابایی^{۱*}، مجید گل‌کار^۱

۱- گروه انگل‌شناسی انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

جلال بابایی: jalalbabaie@gmail.com

چکیده

هدف: توکسوپلازما گوندی انگل درون سلولی اجباری است که در انسان منجر به توکسوپلاسموز می‌شود. توکسوپلازما منجر به افزایش تولید دوپامین در مغز میزبان می‌شود که به نوبه خود باعث اختلالات عصبی مختلف از جمله شیزوفرنی می‌شود. مطالعات پیشنهاده داده‌اند که عدم تعادل در غلظت مغزی دوپامین و یا سیگنالینگ آن در بروز اختلالات فوق نقش دارد. در این مطالعه اثر دوپامین در عفونت سلول HFF-1 به تاکی‌زوئیت-اولین مرحله از توکسوپلاسموزیس - مورد بررسی قرار گرفت. مواد و روش‌ها: ابتدا تأثیر غلظت‌های مختلف دوپامین در تکثیر تاکی‌زوئیت در HFF-1 بررسی شد. سپس تأثیر آنتاگونیست‌های انتخابی گیرنده‌های شبه-D1 (SCH-23390)، شبه-D2 (سولپیراید) و ترکیب این دو برای مهار اثر دوپامین استفاده شد تا مشخص شود کدام رسپتورها واسطه اثر دوپامین هستند. برای تأیید آلودگی با انگل و همچنین بررسی شدت آلودگی از روش RT-qPCR و شمارش میکروسکوپی استفاده شد. یافته‌ها: نتایج نشان داد، دوپامین به‌طور معنی‌داری منجر به تحریک عفونت با فرم تاکی‌زوئیت انگل و افزایش رشد و تکثیر تاکی‌زوئیت در سلول HFF-1 می‌شود. SCH-23390 به‌طور معنی‌داری منجر به کاهش رشد و تکثیر تاکی‌زوئیت در سلول HFF-1 ($P < 0.05$) شد، در حالی که سولپیراید تأثیر دوپامین را مسدود نکرد. همچنین ترکیب دو آنتاگونیست SCH-23390 و سولپیراید به‌طور معنی‌داری منجر به کاهش تکثیر تاکی‌زوئیت در سلول HFF-1 ($P < 0.05$) شد. نتیجه‌گیری: یافته‌های این پژوهش نشان داد که دوپامین نقش تسهیلی در عفونت سلولی توکسوپلازما داشته و اثر خود را به‌واسطه گیرنده‌های نوع D1 اعمال می‌کند. نتایج پژوهش حاضر به درک چگونگی ایجاد اختلالات عصبی-رفتاری در افراد مبتلا به توکسوپلازما و نیز طراحی و توسعه داروهای مؤثر علیه توکسوپلازما و اختلالات عصبی-رفتاری کمک می‌کند.

واژه‌های کلیدی: توکسوپلازما گوندی، دوپامین، آنتاگونیست، HFF-1



Dopamine stimulates proliferation of *Toxoplasma gondii* tachyzoites in human fibroblast cells

Setayesh Yasami Khiabani¹, Maryam Mostafavi¹, Zohreh Askary pour¹, Jalal Babaie^{1*}, Majid Golkar¹
1- Department of Parasitology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Jalal Babaie: jalalbabaie@gmail.com

Introduction: *Toxoplasma gondii* is an obligate intracellular parasite that causes toxoplasmosis in humans. *T. gondii* leads to increased production of dopamine in the host's brain, which in turn causes various neurological disorders, including schizophrenia. Studies have suggested that an imbalance in the brain concentration of dopamine or its signaling plays a role in the occurrence of psychotic disorders. In this study, the effect of dopamine in the infection of HFF-1 cells by Tachyzoite- the first developmental stage of toxoplasmosis- was investigated.

Methods and Materials: The effect of different concentrations of dopamine on tachyzoite proliferation in HFF-1 was investigated. Then, the effect of selective antagonists of D1-like receptors (SCH-23390), D1-like receptors (sulpiride) and the combination of these two antagonists were used to inhibit the effect of dopamine in order to determine which receptors mediate the effect of dopamine. RT-qPCR method and microscopic counting were used to confirm parasite infection.

Results: The results showed that dopamine significantly ($P < 0.05$) stimulates infection with the tachyzoite form of the parasite and increases the growth and proliferation of tachyzoites in HFF-1 cells. SCH-23390 significantly reduced the growth and proliferation of tachyzoites in HFF-1 cells ($P < 0.05$), while sulpiride did not block the effect of dopamine. Also, the combination of two antagonists, SCH-23390 and sulpiride, significantly reduced tachyzoite proliferation in HFF-1 cells ($P < 0.05$).

Conclusion: The findings of this research showed that dopamine has a facilitating role in *T. gondii* cell infection and exerts its effect through D1 type receptors. The results of this study help to understand how psychotic disorders occur in people with *T. gondii*. The results might help to design and develop effective drugs against toxoplasma and neurobehavioral disorders.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, dopamine, antagonist, HFF-1



اثر ملاتونین بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور در بیمارستان بوعلی شهرستان ساری

رامین عطایی^{۱*}، امیرحسین سرخوش^۲

۱- مرکز تحقیقات تالاسمی، انستیتو هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

رامین عطایی: raminataee1349@gmail.com

چکیده

هدف: با توجه این‌که یکی از مشکلات بیماران تالاسمی استرس اکسیداتیو می‌باشد در این مطالعه به بررسی اثر ملاتونین بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو پرداختیم.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۲۴ داوطلب بتا تالاسمی ماژور بالای ۱۸ سال که مشکل خواب داشتند به صورت تصادفی در دو دوره‌ی دریافت دارو (۶ میلی‌گرم ملاتونین در روز) و پلاسبو (هرکدام به مدت ۴۵ روز) قرار گرفتند و بعد از دریافت هر کدام و قبل از شروع مطالعه از بیماران نمونه سرمی گرفته شد. بعضی از بیماران ابتدا دارو و بعضی دیگر ابتدا پلاسبو دریافت کردند. در پایان از هر بیمار سه نمونه سرمی دریافت شد و میزان گلوتاتیون، مالون دی‌آلدئید و فعالیت کاتالاز مورد آنالیز قرار گرفت. یافته‌ها: بر اساس معیار Hedge's g دارو بر گلوتاتیون تأثیر مثبت متوسط، روی مالون دی‌آلدئید اثر کاهشی قوی و روی فعالیت آنزیم کاتالاز اثر بسیار ناچیزی داشته است. بر اساس NNT تعداد افرادی که از این دارو در افزایش سطح گلوتاتیون و کاهش سطح مالون دی‌آلدئید سود می‌برند زیاد است اما دارو در افزایش فعالیت آنزیم کاتالاز خیلی مؤثر نبود. ملاتونین میزان گلوتاتیون را افزایش (Hedges $g=+0/32$)، مالون دی‌آلدئید را کاهش (Hedges $g=-5/6$) داده است اما تأثیر چندانی بر فعالیت آنزیم کاتالاز نداشته است.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان می‌دهد که افزودن ملاتونین به رژیم دارویی افراد مبتلا به بتا تالاسمی ماژور می‌تواند در کاهش استرس اکسیداتیو و تغییر در برخی از شاخص‌های اکسیداتیو استرس در این بیماران مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: ملاتونین، استرس اکسیداتیو، بتا تالاسمی ماژور



The effect of melatonin on oxidative stress indicators in patients with beta thalassemia major in BooAli Hospital, Sari city

Ramin Ataie^{*1}, Amirhossein Sarkhosh²

1- Thalassemia Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

2- Student Research Committee, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Ramin Ataie: raminataee1349@gmail.com

Introduction: One of the problems of thalassemia patients is oxidative stress caused by iron overload in these people, followed by oxidative damage to various body tissues and organs. For this reason, we investigated the effect of melatonin on oxidative stress indicators including glutathione, catalase enzyme activity and malondialdehyde level.

Methods and Materials: In this study, 24 beta-thalassemia major volunteers over 18 years of age who had sleep problems were randomly assigned to receive medication (6 mg of melatonin per day) and placebo (each for 45 days) and after receiving each and before starting. In the study, serum samples were taken from patients. Some patients received medicine first and some received placebo first. At the end, three serum samples were available from each patient, and the levels of glutathione, malondialdehyde and catalase activity were measured and analyzed.

Results: Melatonin increased the level of glutathione (Hedges' $g=0.32$) and decreased malondialdehyde (Hedges' $g=-5.6$), but it did not have much effect on catalase enzyme activity.

Conclusion: This study shows that adding melatonin to the medication regimen of people with beta-thalassemia major can be useful in reducing oxidative stress in these patients.

Keywords: Melatonin, Oxidative stress, Beta thalassemia



ارتباط بین خواب و ایمنی در پاندمی کووید ۱۹

فاطمه جلالوند^{۱*}، سید افشین ناطقی شاهرکنی^۱، علی ابراهیمی^۱
۱- استادیار گروه زیست شناسی، واحد ملارد، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

فاطمه جلالوند: f.jalalvand@yahoo.com

چکیده

هدف: خواب یک فرایند حیاتی برای حفظ هومئوستازی و کیفیت زندگی انسان به شمار می رود. خواب روی سیستم ایمنی بدن تأثیر می گذارد. این تأثیر از طریق تنظیم مارکرهای ایمنولوژیکی و سلولهای آنها اتفاق می افتد. همه گیری کووید ۱۹ نه تنها روال زندگی بخش بزرگی از جمعیت را تغییر داد که روی کیفیت خواب آنها هم تأثیر گذاشت. در این مقاله به ارتباط بین خواب و سیستم ایمنی در طی پاندمی کووید ۱۹ پرداخته می شود. مواد و روش ها: این خلاصه مقاله با مطالعه مقالات منتشر شده در این زمینه آماده شده است. یافته ها: اختلالات خواب تأثیر زیادی روی خطر بروز بیماری های عفونی دارد. در ارزیابی افراد محروم از خواب، افزایش فعالیت سیتوکین هایی مانند اینترفرون، فاکتور نکروز تومور α و اینترلوکین 1β و نیز افزایش مارکرهای التهابی مانند c-reactive-protein (CRP) مشاهده شد. این نتایج تأکید می کند که کاهش کیفیت خواب، تأثیر منفی روی عملکرد سیستم ایمنی دارد. از آنجایی که خواب نقش منحصربه فردی در حفظ ایمنی دارد، در شرایطی مانند پاندمی کووید ۱۹ که با افزایش اضطراب و استرس همراه است، خواب تحت تأثیر قرار می گیرد و به این ترتیب به عدم تنظیم پاسخ های التهابی و ضد ویروسی، کمک می کند. نتیجه گیری: تمرینات خواب، تأثیر مستقیم بر حفظ و کیفیت سیستم ایمنی دارد. تغییر ریتم های شبانه روزی ناشی از پاندمی کووید ۱۹، کیفیت خواب و به دنبال آن سیستم ایمنی را به خطر می اندازد.

واژه های کلیدی: خواب، سیستم ایمنی، پاندمی کووید ۱۹



The relationship between sleep and immunity in the covid-19 pandemic

Fateme Jalalvand^{*1}, Seyed Afshin Nateghi Shahrokni¹, Ali Ebrahimi¹

1- Assistant Professor of Department of Biology, Malard Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Fateme Jalalvand: f.jalalvand@yahoo.com

Introduction: Sleep is a vital process for maintaining homeostasis and quality of human life. Sleep affects the immune system. This effect occurs through the regulation of immunological markers and their cells. The Covid-19 pandemic not only changed the lifestyle of a large part of the population, but also affected the quality of their sleep. In this article, the relationship between sleep and the immune system during the covid-19 pandemic is discussed.

Search Method: This article summary has been prepared by studying published articles in this field.

Results: Sleep disorders have a strong influence on the risk of infectious diseases. In the evaluation of sleep-deprived people, there is an increase in the activity of cytokines such as interferon (IFN), tumor necrosis factor (TNF- α) and interleukin 1 β (IL-1 β), in addition to an increase of inflammatory markers such as C-reactive protein (CRP). These results emphasize that the reduction in the quality of sleep negatively affects on the functioning of the immune system. Since sleep plays a unique role in the maintaining immunity, in situations such as Covid-19 pandemic, which naturally promote an increase in anxiety and stress, sleep can be affected and thus contribute to the deregulation of inflammatory and antiviral responses.

Conclusion: Sleep exercises have a direct effect on the immunity maintenance and response. The change of circadian rhythms caused by the Covid-19 pandemic compromise the quality of sleep and consequently the immune system.

Keywords: Sleep, Immunity system, COVID-19



سیگنالینگ mTOR (mechanistic target of rapamycin) در اختلالات روان

محدثه سادات علوی*

۱- مرکز تحقیقات فارماکولوژیک گیاهان دارویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

محدثه سادات علوی: alavimhd2@mums.ac.ir

چکیده

هدف: اختلالات روان‌پزشکی با اختلال بالینی قابل توجه در شناخت، هیجان یا رفتار فرد مشخص می‌شود. طبق گزارش موسسه ملی سلامت روان (NIMH)، از هر پنج بزرگسال در ایالات متحده، یک نفر به حداقل یکی از بیماری‌های روان مبتلا است. اختلال افسردگی، اختلال دوقطبی، اضطراب و اسکیزوفرنی نمونه‌هایی از اختلالات روان‌پزشکی هستند. در این بخش در مورد نقش سیگنالینگ mTOR در اختلالات روان‌پزشکی بحث خواهیم کرد.

افسردگی: یکی از شایع‌ترین اختلالات روان‌پزشکی افسردگی است. تخمین زده می‌شود که ۱۷ درصد از جمعیت ایالات متحده و حدود ۱۲۱ میلیون نفر در سراسر جهان به افسردگی مبتلا هستند. سالانه حدود یک میلیون نفر به دلیل افسردگی شدید خودکشی کرده و جان خود را از دست می‌دهند. علاوه بر این، افرادی که از افسردگی شدید رنج می‌برند، دارای میزان بالایی از مشکلات اقتصادی و اجتماعی هستند. از آنجایی که فعالیت mTOR در سیستم عصبی تحت تأثیر عملکرد فاکتورهای رشد، سابتوکین‌ها و گیرنده‌های NMDA و متابوتروپیک (mGluR) گلوتامات قرار می‌گیرد، پس اختلالات mTOR با افسردگی در ارتباط است. شواهدی از اختلال در تنظیم سیگنالینگ mTOR و همچنین اختلال در سیستم گلوتاماترژیک در قشر مغز افراد افسرده نشان داده شده است. این اختلال به شکل کاهش پروتئین ریبوزومی P70S6 کیناز است. در یک مطالعه بالینی نشان داده شد که دوزهای پایین کتامین، باعث ایجاد اثر ضد افسردگی سریع در افراد مبتلا به افسردگی مقاوم به درمان می‌شود. این مطالعه نشان داد که اثرات کتامین توسط مسیر سیگنالینگ mTOR واسطه‌گری می‌شود.

اختلال دوقطبی: اختلال دوقطبی (BD) یک اختلال خلقی شدید است که با دوره‌های مکرر شیدایی و به دنبال آن افسردگی شناخته می‌شود. محققان نشان دادند که بیان ژن‌های AKT و mTOR در خون افراد افسرده تحت درمان با لیتیوم در مقایسه با افراد سالم کاهش یافته است. علاوه بر این، Raptor، یکی از اجزاء کمپلکس پروتئینی mTORC1، با این بیماری مرتبط است. کارا و همکاران نشان دادند که راپامایسین باعث بهبود رفتار شیدایی و ترمسیرولیموس باعث بهبود رفتار افسردگی شد.

اضطراب: اضطراب یک اختلال روان‌پزشکی رایج است و انواع شایع آن شامل اختلال اضطراب فراگیر، اختلال اضطراب اجتماعی، اختلال هراس و آگورافوبیا می‌باشند. بر اساس مطالعات گسترده مبتنی بر جمعیت، تا ۳۳/۷ درصد افراد در طول زندگی خود تحت تأثیر اختلالات اضطرابی قرار می‌گیرند. عوامل ژنتیکی نقش تعیین‌کننده‌ای در گرایش به رفتارهای اضطرابی دارند. مهار سیگنالینگ mTOR با حذف ژنتیکی p70S6 کیناز باعث افزایش رفتار شبه اضطرابی در موش‌ها شد.

اسکیزوفرنی: ارتباط بین mTOR و ریسک ابتلا به اسکیزوفرنی بسیار جالب است زیرا توضیحی بالقوه برای عوامل محیطی خطرناک را ارائه می‌دهد. در جمعیت هلندی و چینی که اوایل قرن بیستم قحطی شدیدی تجربه کرده بودند خطر اسکیزوفرنی به واسطه گرسنگی افزایش چشمگیری داشت که محققان را مرتبط با اختلالات مسیر mTOR می‌دانند.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که mTOR می‌تواند هدف جدیدی برای درمان اختلالات عصبی روان‌پزشکی مانند اضطراب، افسردگی و اسکیزوفرنی باشد. mTOR ممکن است راه حل بسیاری از سؤالات بی‌پاسخ در مورد پاتوفیزیولوژی این بیماری‌ها باشد.

واژه‌های کلیدی: mTOR، اختلالات روان‌پزشکی، کتامین



mTOR: Exploring a new potential therapeutic target for psychiatric disorders

Mohaddeseh Sadat Alavi^{*1}

1- Pharmacological Research Center of Medicinal Plants, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Mohaddeseh Sadat Alavi: alavimhd2@mums.ac.ir

Introduction: Major depressive disorder (MDD) is a serious public health problem and one of the most common psychiatric disorders, with a lifetime prevalence of 17% in the United States and an estimated that 121 million people affected worldwide. Almost one million lives are lost yearly due to suicide, which translates to 3000 suicide deaths every day. Moreover, people suffering from severe depression have high rates of morbidity with profound economic and social consequences. Neuronal mTOR function is influenced by activity of growth factors, cytokines, and glutamate activity through NMDA and metabotropic receptors (mGluR), which have been reported to be involved with MDD. In addition, mTOR is associated with local protein synthesis and formation of new synapses.

Bipolar Disorder: Bipolar disorder (BD) is a severe mood disorder characterized by recurrent episodes of mania followed by depression. Moreover, BD is associated with high morbidity, mortality, and risk of suicide. It has been shown that people suffering with BD die 10-20 years earlier than the general population. Exploration of mTOR pathway involvement in BD could open new opportunities for drug development. Strong evidence implicates intracellular signaling cascades dysfunction in the pathophysiology of Bipolar Disorder. Many of the individuals with BD in this study were treated with mood stabilizers and/or antidepressants. Rodrigo Machado-Vieira et al. found the expression of AKT and mTOR mRNA in peripheral blood decreased during a depressive episode in patients taking the mood stabilizer lithium as compared to healthy controls. Moreover, Raptor, the component of the mTORC1 protein complex, is associated with BD. Kara et al. confirmed that when the mTOR inhibitor, rapamycin and autophagy enhancers, temsirolimus were administered to animal models of mania and depression, rapamycin improved manic behaviour and temsirolimus improved depressive behavior.

Anxiety: Anxiety is a common psychiatric disorder. Generalized anxiety disorder, social anxiety disorder, panic disorder, and agoraphobia are the most common types of anxiety. According to large population-based studies, up to 33.7% of people are affected by anxiety disorders during their lives. Genetic factors have a crucial role in the inclination to anxiety behaviors. Inhibition of mTOR signaling by genetic removal of p70S6 kinase 1 increased anxiety-like behavior in mice.

Schizophrenia: Schizophrenia is another psychiatric disorder characterized with abnormal social behavior. Evidence which supports a role of disrupted mTOR signaling in the neuropathology of schizophrenia is based on a range of studies which have reported that dysfunction of diverse upstream activators and environmental stressors that have been previously implicated in schizophrenia can lead to either over-activation or inhibition of the signaling pathway. For example, the occurrence of schizophrenia in complex 1 deficiency, related to the gene disrupted in schizophrenia I (DISC1), results in an increase in pAkt and pS6. This has been shown in a DISC1 knockdown cell line in which rapamycin intervention attenuated biochemical and behavioral outcomes.

Conclusion: It seems that, mTOR signaling is novel targets for the treatment of neuropsychiatric disorders such as anxiety, depression and schizophrenia. mTOR may be the solution for many unanswered questions about the pathophysiology of these diseases.

Keywords: Chronic Lymphocytic Leukemia, Thymoquinone, Apoptosis, Mononuclear Leukocytes



نقش سولفید هیدروژن در پاتوفیزیولوژی و درمان دیابت نوع ۲

سجاد جدی (Ph.D)*^۱

۱ - مرکز تحقیقات فیزیولوژی غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

سجاد جدی: sajad.jeddy62@gmail.com

چکیده

هدف: سولفید هیدروژن (H_2S) یک مولکول سیگنالینگ اندوژن و گازی شکل است که از طریق سه آنزیم در بافت‌های پستانداران سنتز می‌شود: سیستاتیونین β -سنتاز (CBS)، سیستاتیونین گاما-لیاز (CSE) و ۳-مرکاپتوپیروات سولفور ترانسفراز. این مطالعه با هدف بررسی نقش پاتوفیزیولوژیک و درمانی H_2S در دیابت نوع ۲ (T2D) به‌عنوان یک وضعیت کمبود بالقوه H_2S انجام شده است.

روش جستجو: مقالات مرتبط منتشر شده در طول چهار دهه گذشته از پایگاه‌های پابمد، اسکوپوس و گوگل اسکالر جمع‌آوری شدند تا یک مرور کلی از نقش پاتوفیزیولوژیک و درمانی H_2S در T2D ارائه شود.

یافته‌ها: نقش H_2S در پاتوفیزیولوژی T2D متناقض است. تولید H_2S در زمان ایجاد T2D و عوارض آن کاهش می‌یابد، که نشان‌دهنده اثرات درمانی بالقوه H_2S است. از سوی دیگر، افزایش سطح H_2S عملکرد سلول‌های بتا پانکراس را مختل کرده و ترشح و حساسیت انسولین را با باز کردن کانال‌های K_{ATP} و مهار کانال‌های کلسیم وابسته به ولتاژ نوع L در سلول بتا و مهار ناقل گلوکز-۴ (GLUT-4) در سلول‌های چربی سفید کاهش می‌دهد. این اثرات مضر پس از تجویز دوزهای بالای دهنده‌های H_2S مشاهده می‌شود. در مورد اثرات قلبی-عروقی H_2S در T2D، گزارش شده است که حذف یا مهار CSE، آنزیم اصلی تولیدکننده H_2S در سیستم قلبی-عروقی، تحمل به آسیب ایسکمی-پرفیوژن مجدد (IR) را در جوندگان کاهش می‌دهد. علاوه بر این، بیان بیش از حد CSE باعث افزایش H_2S قلب و کاهش سایز انفارکت پس از آسیب IR در جوندگان می‌شود. در مطالعات تجربی، تجویز دوزهای کم تا متوسط دهنده‌های H_2S ، اما نه دوزهای بالا، منجر به کاهش فشار خون، سایز انفارکت و مرگ‌ومیر به‌دنبال ایسکمی میوکارد می‌گردد.

نتیجه‌گیری: H_2S اثرات قلبی متابولیک مفیدی را در بیماری T2D در دوزهای پایین نشان می‌دهد، اما می‌تواند اثرات مضر در دوزهای بالا داشته باشد. مطالعات بیشتر برای تعیین مناسب بودن این میانجی گازی شکل برای استفاده بالینی در بستر بیماری T2D ضروری است.

واژه‌های کلیدی: میانجی‌های گازی شکل، سولفید هیدروژن، دیابت نوع ۲، متابولیسم کربوهیدرات، سیستم قلبی-عروقی



The role of hydrogen sulfide in the pathophysiology and treatment of type 2 diabetes

Sajad Jeddi (Ph.D)^{1*}

1- Endocrine Physiology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Sajad Jeddi: sajad.jeddy62@gmail.com

Introduction: Hydrogen sulfide (H₂S) is an endogenous, gaseous signaling molecule that is synthesized through three enzymes in mammalian tissues: cystathionine β-synthase (CBS), cystathionine γ-lyase (CSE), and 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase. This study aims to investigate the pathophysiological and therapeutic roles of H₂S in type 2 diabetes (T2D) as a potential H₂S deficiency state.

Search Method: Relevant articles published during the last four decades were retrieved from PubMed, Scopus, and Google Scholar to provide a comprehensive overview of the pathophysiological and therapeutic roles of H₂S in T2D.

Results: The role of H₂S in the pathophysiology of T2D is controversial. H₂S production decreases during the development of T2D and its complications, suggesting the potential therapeutic effects of H₂S. On the other hand, increased H₂S level disturbs the pancreatic β-cell function and decreases insulin secretion and sensitivity by opening K_{ATP} channels and inhibiting L-type voltage-dependent calcium channels in β-cell and inhibiting glucose transporter-4 (GLUT-4) in white adipocytes. These detrimental effects are observed following high-dose administration of H₂S donors. Regarding the cardiovascular effects of H₂S in T2D, it has been reported that knockout or inhibition of CSE, the main H₂S-producing enzyme in the cardiovascular system, decreases tolerance to ischemia-reperfusion (IR) injury in rodents; in addition, overexpression of the CSE increases heart H₂S and reduces infarct size after IR injury in rodents. In experimental studies, administration of low-to-intermediate doses of H₂S donors, but not high doses, decreases blood pressure, infarct size, and mortality following myocardial ischemia.

Conclusion: Low-dose H₂S administration has beneficial cardiometabolic in T2D, but its high doses have detrimental effects. Further studies are necessary to determine the suitability of this gasotransmitter for clinical use in T2D.

Keywords: Gasotransmitters, Hydrogen sulfide, Type 2 diabetes, carbohydrate metabolism, cardiovascular system



اثرات متابولیکی استرس: انسولین در استرس مزمن

حمیرا زردوز*^{۱،۲}

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

حمیرا زردوز: homeira_zardooz@yahoo.com

چکیده

هدف: استرس پاسخ سازشی به بار تحمیل شده‌ی بیش از حد به بدن است که می‌تواند زمینه‌ساز بروز و یا پیشرفت اختلالات متابولیک شود. در جوامع امروزی مواجهه با استرس‌ورهای روانی و متابولیک و اختلال در هومئوستاز گلوکز از شیوع بالایی برخوردار است. درک اثرات متابولیک استرس مزمن برای دستیابی به راهبردهای پیش‌گیری و درمان مؤثر اختلالات متابولیک مرتبط با استرس بسیار مهم است.

مواد و روش‌ها: اثر استرس‌های روانی و متابولیک در دوران جنینی-نوزادی و بزرگسالی بر قابلیت ترشح انسولین از جزایر پانکراس و میزان تحمل گلوکز به همراه شاخص‌های استرس اکسیداتیو و استرس شبکه آندوپلاسمی پانکراس در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی، در این آزمایشگاه بررسی شده است و نتایج این مطالعات ارائه می‌گردد.

یافته‌ها: مواجهه با استرس‌های روانی متغیر در دوران جنینی-نوزادی و بزرگسالی موجب افزایش ترشح انسولین از جزایر پانکراس شد. در حالی که، استرس جداسازی از مادر در دوران نوزادی تغییری در ترشح انسولین از جزایر جدا شده‌ی پانکراس ایجاد نکرد. از سوی دیگر، مواجهه با استرس‌های متابولیکی شامل رژیم غذایی پرچرب و رژیم غذایی پرچرب-پرفروکتوز در دوران جنینی-نوزادی، نوزادی و بزرگسالی موجب کاهش ترشح انسولین از جزایر پانکراس شد. تغییر ترشح انسولین با اختلال تحمل گلوکز و تغییر هومئوستاز شبکه آندوپلاسمی و سیستم ردوکس پانکراس همراه بود.

نتیجه‌گیری: استرس‌های مزمن روانی و متابولیک در دوران‌های مختلف زندگی قابلیت ترشح انسولین از جزایر پانکراس را تحت تأثیر قرار می‌دهند و مواجهه با این استرس‌ها، در هر دو شرایط افزایش یا کاهش توان ترشحی انسولین، هومئوستاز گلوکز را دچار اختلال می‌کند. با تعیین نقش استرس اکسیداتیو و استرس شبکه آندوپلاسمی در بروز اختلالات متابولیک مرتبط با استرس می‌توان به ارائه راهکارهایی جهت کنترل این اختلالات کمک کرد.

واژه‌های کلیدی: استرس، انسولین، متابولیسم گلوکز



Metabolic effects of stress: Insulin in chronic stress

Homeira Zardoos*¹

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

Homeira Zardoos: homeira_zardoos@yahoo.com

Introduction: Stress is an adaptive response to excessive load on the body that can lead to the occurrence or development of metabolic disorders. In the modern societies, exposure to psychological and metabolic stress and disturbances in glucose homeostasis are highly prevalent. Understanding the metabolic effects of chronic stress is crucial to achieve effective prevention and treatment strategies for stress-related metabolic disorders.

Methods and Materials: The effects of psychological and metabolic stress during fetal-neonatal and adulthood periods on insulin secretion from pancreatic islets and the level of glucose tolerance along with pancreatic oxidative and endoplasmic reticulum stress markers, have been investigated in this laboratory, and the results of these studies are presented.

Results: Male rats who exposed to psychological variable stress during fetal-neonatal and adulthood periods showed an increase in insulin secretion from pancreatic islets. However, the maternal separation stress during neonatal period did not change insulin secretion. Additionally, exposure to metabolic stress, including high-fat diet and high-fat-fructose diet during fetal-neonatal, neonatal, and adulthood periods, caused a decrease in insulin secretion from pancreatic isolated islets. Changes in insulin secretion were associated with impaired glucose tolerance and alterations in pancreatic endoplasmic reticulum homeostasis and redox system.

Conclusion: Chronic exposure to psychological and metabolic stress in different periods of life affect pancreatic islets' insulin secretion ability and this exposure, in both conditions of the increase or decrease of insulin secretory capacity, caused glucose homeostasis disruption. By determining how oxidative and endoplasmic reticulum stress contribute to stress-related metabolic disorders, it is possible to provide solutions to manage these disorders.

Keywords: Stress, Insulin, Glucose metabolism



تجویز مزمن رزپین مدل مناسبی برای القای اضطراب نیست

بنفشه باقری (کارشناسی ارشد)^۱، بتول رحمتی (دکتری)^۲

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

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

بنفشه باقری: fanoosnohrei@gmail.com

چکیده

هدف: اختلال اضطراب با علائمی چون ترس، نگرانی و سایر علائم مرتبط آشکار می‌شود. WHO در سال ۲۰۱۹ گزارش داد که ۳۰۱ میلیون نفر از اضطراب رنج می‌برند. لوندولا آفیسینالیس که در ایران با نام اسطوخودوس شناخته می‌شود، در طب سنتی ایران به‌عنوان آرام‌بخش شهرت دارد. ما تجویز مزمن رزپین را برای القای اضطراب به‌کار بردیم. مواد و روش‌ها: هفتاد و دو موش نر NMRI به‌طور تصادفی به ۹ گروه تقسیم شدند: نرمال سالین، کنترل عصاره (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، رزپین، فلوکستین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم یا ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + رزپین، فلوکستین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + عصاره (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + رزپین، سه گروه عصاره پیش‌درمان (۱۰۰-۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + رزپین. تجویز عصاره و فلوکستین طی ۱۰ روز به‌صورت گاواژ روزانه، ۳۰ دقیقه قبل از تزریق صفاقی رزپین (۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) انجام شد. ارزیابی‌های رفتاری با استفاده از آزمون‌های جعبه باز و ماز به‌علاوه‌ای مرتفع انجام شد. یافته‌ها: در این مطالعه، گروه رزپین بیش‌ترین درصد ورود (42.12 ± 3.22) و مدت‌زمان حضور در بازوهای باز (26.12 ± 0.76) را در مقایسه با گروه نرمال سالین (1 ± 0.37 , 7.75 ± 2.95) در ماز به‌علاوه‌ای مرتفع نشان داده‌است. هم‌چنین ورود به مربع مرکزی (4.37 ± 0.86) و تعداد کل عبورها (9.75 ± 1.72) را در مقایسه با گروه نرمال سالین (6.25 ± 1.64 , 2.62 ± 0.82) در آزمون جعبه باز افزایش داد. بنابراین، به‌طور غیرمنتظره‌ای اثر ضد اضطراب توسط رزپین که برای ایجاد مدل اضطراب انتخاب شده بود، نشان داده شد. اثر رزپین بر اضطراب بحث‌برانگیز است زیرا در برخی مطالعات اثر اضطراب‌آور گزارش شده است، درحالی‌که تحقیقات دیگر اثرات ضد اضطراب را اعلام کردند. در نتیجه، اثر آرام‌بخش رزپین، ما را از قضاوت دقیق در مورد پتانسیل ضد اضطرابی عصاره باز داشت، هرچند که اثر ضد اضطرابی لوندولا آفیسینالیس با تحقیقات بسیاری اثبات شده‌است. نتیجه‌گیری: تجویز مزمن رزپین مدل مناسبی برای ارزیابی پتانسیل ضد اضطراب نیست.

واژه‌های کلیدی: رزپین، لوندولا آفیسینالیس، آزمون جعبه‌باز، آزمون ماز به‌علاوه‌ای مرتفع



Chronic reserpine administration is not a proper model for inducing anxiety

Banafsheh Bagheri (M.Sc)¹, Batool Rahmati (Ph.D)²

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

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

Banafsheh Bagheri: fanoosnoghrei@gmail.com

Introduction: Anxiety disorder is represented by fear, worry, and other relative symptoms. WHO reported in 2019 that 301 million individuals suffer from anxiety. *Lavandula officinalis*, commonly known as Ustokhodous in Iran, is famous as a sedative in traditional Iranian medicine. We applied chronic reserpine administration for inducing anxiety.

Methods and Materials: Seventy-two male NMRI mice were randomly divided into nine groups: Normal saline, control extract (200 mg/kg), reserpine, fluoxetine (10 mg/kg or 20 mg/kg) + reserpine, fluoxetine (10 mg/kg) + extract (200 mg/kg) + reserpine, Three extract pretreated groups (100-200 and 400 mg/kg) + reserpine. Extract and fluoxetine were administered by gavage daily, for 10 days, 30 min before reserpine (0.5 mg/kg) injection peritoneally. Behavioral evaluations were done by open field and elevated plus maze tests.

Results: In this study, the reserpine group is revealed the maximum percentage of entries (42.12 ± 3.22) and time spent in the open arms (26.12 ± 0.76) in contrast with the Normal saline group (7.75 ± 2.95 , 1 ± 0.37) in the elevated plus maze. It also enhanced the Inner entrance (4.37 ± 0.86) and total crossing numbers (9.75 ± 1.72) compared with the normal saline group (2.62 ± 0.82 , 6.25 ± 1.64) in the open field test. Therefore, the anti-anxiolytic effect was unexpectedly demonstrated by reserpine which was chosen to create the anxiety model. The effect of reserpine on anxiety is controversial because the anxiogenic effect was reported by some studies, while other investigations declared anxiolytic effects. Consequently, reserpine sedative efficacy impeded us from an accurate judgment of the extract's anti-anxiety potential though the anti-anxiety effect of *L.officinalis* is clarified by many kinds of research.

Conclusion: Chronic reserpine administration is not an appropriate model for the evaluation of anti-anxiolytic potential.

Keywords: Reserpine, *Lavandula officinalis*, Open field test, Elevated plus maze test



سیگنالینگ mTOR (mechanistic target of rapamycin) در بیماری‌های

استحاله عصبی

حمیدرضا صادق نیا^{*۱،۲،۳}

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

۲- مرکز تحقیقات فارماکولوژیک گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- مرکز تحقیقات روان پزشکی و علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

حمیدرضا صادق نیا: sadeghniahr@mums.ac.ir

چکیده

هدف: مطالعات نشان داده است که مسیر سیگنالینگ mechanistic target of rapamycin (mTOR) در بیماری‌های استحاله عصبی دارای اهمیت ویژه بوده و نقش آن در کنترل مسیر مشترک در این بیماری‌ها یعنی مرگ سلولی شرح داده شده است. البته با توجه به نقش ویژه آن در حیات و تنظیم متابولیسم سلولی، تنظیم و مدولاسیون فعالیت mTOR بدون بروز عوارض جانبی نخواهد بود. به‌طور کلی می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که در بیماری آلزایمر (AD) فعالیت mTOR افزایش یافته و در بیماری پارکینسون (PD) و بیماری هانتینگتون (HD) فعالیت mTOR کاهش می‌یابد. در خصوص AD مطالعات نشان داده است که فعالیت mTOR در نورون‌های pro-BDNF افزایش یافته و در نورون‌های آپوپتوتیک کاهش می‌یابد. در PD افزایش بیان فاکتور REDD1 (regulated in development and DNA damage responses 1) مسئول اصلی مهار فعالیت mTOR می‌باشد. در بیماری هانتینگتون در مراحل اولیه و بدون علامت بیماری، فعالیت mTOR افزایش یافته ولی با علامت‌دار شدن بیماری معکوس می‌گردد. در خصوص تمام بیماری‌های استحاله عصبی ذکر شده در بالا، مهار mTOR در مدل‌های آزمایشگاهی دارای اثرات درمانی می‌باشد که عمدتاً از طریق تشدید اتوفاژی در پاک‌سازی و تخریب رسوبات پروتئینی نامحلول و نامطلوب می‌باشد. در حقیقت نشان داده شده است که استفاده از عوامل درمانی به‌منظور تشدید اتوفاژی از مسیرهای وابسته به mTOR و یا غیروابسته به آن در کنترل این بیماری‌های نورودژنراتیو دارای اهمیت ویژه است. با این حال تحریک اتوفاژی بایستی کنترل شده و با توجه به شدت بیماری صورت گیرد. به‌خصوص در بیماری آلزایمر که بیشتر مطالعات در مورد آن انجام شده است. در بیماری MS نیز بایستی توجه کرد اصلاح پاتولوژی بیماری با هدف گرفتن مسیر سیگنالینگ mTOR به سختی امکان‌پذیر است، چراکه mTOR در تنظیم فعالیت سلول‌های T رگولاتوری (T_{reg}) و بقای سلول‌های اولیگودندرست و پیش‌سازهای آن (OLPs) نقش ویژه‌ای دارد. در نهایت بایستی توجه داشت که ترکیبات دارویی خاص مهارکننده mTOR محدود هستند و راپامایسین (و سایر راپالوگ‌ها) نیز در مصارف طولانی‌مدت دارای عوارض می‌باشند. با این حال هدف قرار دادن سایر پلتفورم‌های مولکولی تعدیل‌کننده فعالیت mTOR همانند Rheb و Rhes، GTPase می‌توانند در کنترل بیماری‌های AD، PD و HD دارای اهمیت درمانی باشند.

واژه‌های کلیدی: mTOR، استحاله عصبی



The mechanistic target of rapamycin (mTOR) signaling pathway in neurodegenerative diseases

Hamid R. Sadeghnia^{*1,2,3}

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

2- Pharmacological Research Center of Medicinal Plants, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

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

Hamid R. Sadeghnia: sadeghniahr@mums.ac.ir

Introduction: All the data reported on the mechanistic target of rapamycin (mTOR) pathway in the various neurodegenerative diseases show the complexity of this signaling pathway in the same process, that is, neuronal loss. Moreover, its essential role in cellular life makes it difficult to modulate its activation without adverse consequences. However, we can retain that mTOR is activated in Alzheimer's disease (AD) and hypoactivated in Parkinson's disease (PD) and in Huntington's disease (HD). For AD, studies raise the kinetics of evolution of the activation of mTOR: an increase in pro-BDNF neurons and inhibition of mTOR in neurons during apoptosis. For PD, overexpression of REDD1 (regulated in development and DNA damage responses 1) as mTOR inhibitor is the major factor responsible for the inhibition of mTOR. Surprisingly, in presymptomatic HD, neurons harbor an mTOR hyperactivation that is inverted with disease onset. For these neurodegenerative diseases, the beneficial effects of mTOR inhibition are widely demonstrated in experimental models of these diseases, especially as this inhibition would stimulate autophagy required for the degradation of aberrant proteins. The combination of therapeutic agents targeting the autophagy enhancement in mTOR-dependent and mTOR-independent manners seems promising. However, the autophagy stimulation must proceed carefully and could be dependent on the disease severity, particularly in AD and not really explored in other diseases. For multiple sclerosis (MS), it seems to be very difficult to use in correcting this pathologic process by targeting the mTOR pathway because it is involved in regulating Treg cells but also in the survival of oligodendrocytes (OL) and oligodendrocytes progenitor cells (OLPs) and regeneration of axonal myelination. Finally, the specific molecules inhibiting mTOR remain limited and rapamycin (and other rapalogs) harbors side effects already known and will not be an adequate therapeutic agent for chronic use. However, other molecular platforms should be considered to modulate mTOR activity, such as GTPase, Rhes, and Rheb, which are particularly implied in AD, PD, and HD.

Keywords: mTOR, neurodegenerative diseases



مروری بر میانجی‌های گازی شکل و نقش نیتریک اکسید در پاتوفیزیولوژی دیابت نوع ۲

اصغر قاسمی (Ph.D)*^۱

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

اصغر قاسمی: ghasemi.asghar@gmail.com

چکیده

هدف: میانجی‌های گازی شکل کلاسیک نیتریک اکسید (NO)، هیدروژن سولفید (H₂S) و کربن مونواکسید (CO) هستند و گاهی اکسیژن (O₂) نیز در این دسته قرار می‌گیرد. میانجی‌های گازی شکل در پاتوفیزیولوژی دیابت نوع ۲ (T2D) نقش دارند. آن‌ها همچنین اهداف بالقوه درمانی برای کنترل T2D هستند که یک اختلال اندوکراین با شیوع جهانی حدود ۱۰ درصد است. هدف این مطالعه بررسی نقش NO در پاتوفیزیولوژی T2D و بحث در مورد کاربردهای درمانی بالقوه دهنده‌های NO در T2D است. روش جستجو: مقالات مرتبط از پایگاه‌های پابمد، اسکوپوس و گوگل اسکالر در چهار دهه اخیر جمع‌آوری و بررسی شد تا تصویری کلی از نقش درمانی NO در دیابت نوع ۲ ارائه شود.

یافته‌ها: NO در ترشح انسولین و تحمل گلوکز که پاتوفیزیولوژی مرکزی T2D را می‌سازند نقش دارد. کاهش تولید NO از طریق نیتریک اکسید سنتاز (NOS) اندوتلیالی (eNOS) و افزایش تولید NO از طریق NOS القایی (iNOS) سبب مقاومت به انسولین و T2D می‌شوند. در T2D تولید NO از مسیر نیترات-نیتريت-NO هم مختل می‌شود که عمدتاً ناشی از نقص در هم‌زیستی با باکتری‌های دهان است که سبب کاهش فعالیت نیترات ردوکتاز می‌شود. افزون بر این، هیپرگلیسمی و اختلال سیگنالینگ انسولین سبب اختلال در متابولیسم NO می‌شوند که مؤید از تباط دوطرفه بین سیستم NO و T2D است. دهنده‌های NO عوامل درمانی امید بخشی برای کنترل مقاومت به انسولین و T2D هستند. دهنده‌های NO جریان خون جزایر پانکراس و عضله اسکلتی را افزایش، انتقال ناقل گلوکز شماره ۴ از سیتوزول به غشای پلاسمایی را تحریک، اندازه آدیپوسیت‌های سفید را کاهش، قهوه‌ای شدن آدیپوسیت‌های سفید را تحریک و آگزوسیتوز انسولین از جزایر را افزایش می‌دهد. این اثرات در بهبود T2D نقش دارند. نتیجه‌گیری: NO یک هدف مولکولی برای کنترل T2D است و دهنده‌های NO اثرات ضد دیابت دارند؛ اما، مطالعات بیشتری لازم است تا این اثرات در بالین مورد استفاده واقع شوند.

واژه‌های کلیدی: میانجی‌های گازی شکل، نیتریک اکسید، هیدروژن سولفید، کربن مونواکسید، دیابت نوع ۲



Gasotransmitters overview and the role of nitric oxide in the pathophysiology of type 2 diabetes

Asghar Ghasemi (Ph.D)^{*1}

1- Endocrine Physiology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Asghar Ghasemi: ghasemi.asghar@gmail.com

Introduction: Nitric oxide (NO), hydrogen sulfide (H₂S), and carbon monoxide (CO) are classic gasotransmitters. Oxygen (O₂) is also sometimes classified as a gasotransmitter. Gasotransmitters are involved in the pathophysiology of type 2 diabetes (T2D). They are also potential target molecules for the management of T2D, which is a highly prevalent endocrine disorder affecting about 10% of the world population. This study aims to provide a state-of-the-art on the role of NO in the pathophysiology of T2D and to discuss potential therapeutic applications of NO donors in T2D.

Search Methods: Related articles published during the last four decades were retrieved from PubMed, Scopus, and Google Scholar to provide a whole picture of the therapeutic value of NO in T2D.

Results: NO plays a role in insulin secretion and glucose tolerance, making the core pathophysiology of T2D. Decreased endothelial NO synthase (eNOS)-derived NO production and increased inducible NOS (iNOS)-derived NO production can cause insulin resistance and T2D. NO production from the nitrate-nitrite-NO pathway is also impaired in T2D, mainly due to oral dysbiosis and decreased nitrate reductase activity. In addition, hyperglycemia and impaired insulin signaling cause impaired NO metabolism, indicating a bilateral relation between the NO system and T2D. NO donors are promising therapeutic agents for managing insulin resistance and T2D. NO donors increase blood flow in pancreatic islets and skeletal muscle, stimulate translocation of glucose transporter 4 from cytosol to plasma membrane, decrease white adipocyte size, induce browning of white adipocytes, and increase insulin exocytosis from pancreatic islets. All of these effects are beneficial for managing T2D.

Conclusion: NO is a target molecule for managing T2D, and NO donors have antidiabetic effects; however, translation from bench to bedside needs further work.

Keywords: Gasotransmitters, Nitric oxide, Hydrogen sulfide, Carbon monoxide, Type 2 diabetes



بررسی اثرات محافظتی عصاره هیدروالکلی گیاه دورما آچری بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و آسیب‌اکسیداتیو پانکراس در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین

فریبا نامدار (Ph.D)*^۱، سمیرا یزدانی مهر (M.Sc)^۱، الهام رضازاده (Ph.D)^۱، محمدتقی محمدی (Ph.D)^۱

۱- گروه فیزیولوژی و فیزیکی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، تهران، ایران

فریبا نامدار: f_namdar_f@yahoo.com

چکیده

هدف: عصاره هیدروالکلی برگ گیاه دورما آچری بیلهر (DA)، به‌عنوان یک گیاه دارویی، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی قوی است. بر این اساس، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات محافظتی عصاره هیدروالکلی DA در برابر آسیب‌اکسیداتیو پانکراس با تقویت ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در موش‌های دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین انجام شد.

مواد و روش‌ها: آزمایش روی چهار گروه موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار (هر گروه n=۶) در گروه‌های نرمال، دیابتی و دو گروه موش‌های سالم و دیابتی تحت‌درمان با (DA) انجام شد. موش‌ها با یک‌بار تزریق داخل‌وریدی استرپتوزوتوسین (۴۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در ابتدای مطالعه دیابتی شدند. گروه‌های درمانی عصاره هیدروالکلی DA را با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌طور روزانه دریافت نمودند. پس از هشت هفته، بافت پانکراس تحت بیهوشی عمیق برداشته شد. پس از همگن‌سازی بافت، محتوای گلوتاتیون (GSH)، NOx، و مالون دی‌آلدئید (MDA) و همچنین فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD) با روش‌های بیوشیمیایی بررسی شدند.

یافته‌ها: گلوکز خون موش‌های دیابتی بالای ۳۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. محتوای MDA و NOx پانکراس هم‌وزنیه شده در موش‌های دیابتی به ترتیب ۹۲٪ و ۲۸٪ افزایش معنی‌داری داشت. دیابت هم‌چنین محتوای GSH (۳۲٪) و SOD (۶۸٪) فعالیت پانکراس را کاهش داد. درمان با عصاره هیدروالکلی DA به‌میزان قابل‌توجهی سطوح MDA و NOx پانکراس دیابتی را کاهش داد. علاوه بر این، عصاره هیدروالکلی DA به‌طور قابل‌توجهی محتوای GSH و فعالیت SOD پانکراس را در موش‌های دیابتی تحت‌درمان افزایش داد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان داد که عصاره هیدروالکلی DA قادر به بهبود آسیب‌اکسیداتیو پانکراس ناشی از هیپرگلیسمی کنترل‌نشده از طریق تقویت سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی همراه با بهبود نسبی گلوکز خون است.

واژه‌های کلیدی: دیابت شیرین، دورما آچری، هیپرگلیسمی، آسیب‌اکسیداتیو، آنتی‌اکسیدان



Investigating the protective effects of *Dorema aucheri* hydroalcoholic extract on antioxidant capacity and oxidative damage of pancreas in streptozotocin-induced diabetic rats

Fariba Namdar (Ph.D)^{1*}, Samira Yazdanimehr (M.Sc)¹, Elham Rezazadeh (Ph.D)¹, Mohammad Taghi Mohammadi (PhD)¹

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

Fariba Namdar: f_namdar_f@yahoo.com

Introduction: The hydroalcoholic extract of *Dorema aucheri* (DA) Bilhar (Umbelliferae) leaves, as a medicinal plant, has powerful antioxidant properties. Accordingly, the present study aimed to examine the protective effects of DA hydroalcoholic extract against oxidative damage of diabetic pancreas by potentiation of the antioxidant capacity in streptozotocin-induced diabetic rats.

Methods and Materials: Experiment was performed in four groups of male Wistar rats (each group; n=6), normal, diabetic and two treatment groups (normal and diabetic rats treated with DA). Rats were made diabetic by a single intravenous injection of streptozotocin (45 mg/kg) at the beginning of study. Treatment groups received orally DA hydroalcoholic extract at dose of 200 mg/kg/day. After eight weeks, the pancreas tissues were removed under deep anesthesia. After tissue homogenization, the contents of glutathione (GSH), NO_x, and malondialdehyde (MDA) as well as superoxide dismutase (SOD) activity were assessed by biochemical methods.

Results: Blood glucose of diabetic rats was above 350 mg/dL. The MDA and NO_x content of the homogenized pancreas significantly increased in diabetic rats by 92% and 28%, respectively. Diabetes also decreased the content of GSH content (32%) and SOD (68%) activity of pancreas. Treatment with DA hydroalcoholic extract noticeably decreased the MDA and NO_x levels of diabetic pancreas. Moreover, DA hydroalcoholic extract significantly increased the GSH content and SOD activity of pancreas in treated diabetic rats.

Conclusion: Our findings revealed that DA hydroalcoholic extract was able to improve the uncontrolled hyperglycemia-induced oxidative damage of pancreas through potentiation of the antioxidant defense system in accompany with partial improvement of blood glucose.

Keywords: Diabetes mellitus, *Dorema aucheri*, Hyperglycemia, Oxidative damage, Antioxidant



بررسی اثرات حفاظتی کوآنزیم Q10 بر آسیب‌پذیری سیناپسی در مدل موش بزرگ آزمایشگاهی نر مبتلا به بیماری آلزایمر

نقیسه فرجی^{۱*}، حمیدرضا کمکی^۱، علیرضا کمکی^۱، سیامک شهیدی^۱، فرشید اعطایی^۲، صفورا رئوفی^۱، فاطمه میرزایی^۳

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

۲- کلینیک ترک اعتیاد راه سبز، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۳- گروه تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

نقیسه فرجی: f.nafiseh64@gmail.com

چکیده

هدف: استرس اکسیداتیو نقش کلیدی در کمک به رسوب بتا آمیلوئید ($A\beta$) در بیماری آلزایمر (AD) دارد. کوآنزیم (Q10) یک آنتی‌اکسیدان قوی است که پیامدهای نامطلوب بالقوه رادیکال‌های آزاد را مهار می‌کند. در این مطالعه، ما اثرات محافظت عصبی Q10 را بر اختلالات ناشی از $A\beta$ در تقویت طولانی‌مدت هیپوکامپ (LTP)، یک مدل تحقیقاتی گسترده از انعطاف‌پذیری سیناپسی که در طول یادگیری و حافظه رخ می‌دهد، در مدل موش AD بررسی کردیم.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۵۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ نژاد ویستار به پنج گروه تقسیم شدند: گروه کنترل (سالین)، گروه شم؛ تزریق داخل‌بطنی PBS، گروه $A\beta$ ؛ تزریق داخل‌بطنی $A\beta$ ، گروه Q10؛ Q10 از طریق گاوژ خوراکی و گروه $A\beta$ +Q10؛ Q10 از طریق گاوژ خوراکی، یک‌بار در روز، به مدت ۳ هفته قبل و ۳ هفته پس از تزریق $A\beta$ تجویز شد. پس از دوره درمان، ثبت‌های الکتروفیزیولوژیکی در داخل بدن برای تعیین کمیت شیب پتانسیل پس‌سیناپسی تحریکی (EPSP) و دامنه اسپایک جمعی (PS) در شکنج دنداندار هیپوکامپ انجام شد. LTP با تحریک فرکانس بالا مسیر پرفورانت ایجاد شد.

یافته‌ها: به دنبال القای LTP، شیب EPSP و دامنه PS در موش‌های تزریق شده با $A\beta$ در مقایسه با موش‌های شم و کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. درمان Q10 موش‌های تزریق شده با $A\beta$ به‌طور قابل توجهی این مقادیر را بهبود بخشید، که نشان می‌دهد که Q10 اثرات $A\beta$ بر LTP را کاهش می‌دهد. $A\beta$ به‌طور قابل توجهی سطوح مالون دی‌آلدئید سرم و سطح اکسیدان کل را افزایش داد، در حالی که مکمل Q10 به‌طور قابل توجهی این پارامترها را معکوس کرد و سطوح ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل را افزایش داد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های حاضر نشان می‌دهد که درمان Q10 از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن، محافظت عصبی در برابر اثرات مضر $A\beta$ بر انعطاف‌پذیری سیناپسی هیپوکامپ ارائه می‌کند.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر، کوآنزیم Q10، تقویت طولانی‌مدت، آنتی‌اکسیدان، استرس اکسیداتیو، موش بزرگ آزمایشگاهی



Investigation of protective effects of coenzyme Q10 on impaired synaptic plasticity in a male rat model of Alzheimer's disease

Nafiseh Faraji^{1*}, Hamidreza Komaki¹, Alireza Komaki¹, Siamak Shahidi¹, Farshid Etaee^{1,2}, Safoura Raoufi¹, Fatemeh Mirzaei³

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

2- Rahe Sabz Addiction Rehabilitation Clinic, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3- Anatomy Department, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Nafiseh Faraji: f.nafiseh64@gmail.com

Introduction: Oxidative stress plays a key role in contributing to β -amyloid ($A\beta$) deposition in Alzheimer's disease (AD). Coenzyme Q10 (Q10) is a powerful antioxidant that buffers the potential adverse consequences of free radicals. In this study, we investigated the neuroprotective effects of Q10 on $A\beta$ -induced impairment in hippocampal long-term potentiation (LTP), a widely researched model of synaptic plasticity, which occurs during learning and memory, in a rat model of AD.

Methods and Materials: In this study, 50 adult male Wistar rats were assigned to five groups: control group (saline); sham group; intraventricular PBS injection, $A\beta$ group; intraventricular $A\beta$ injection, Q10 group; and Q10 via oral gavage and Q10+ $A\beta$ group. Q10 was administered via oral gavage, once a day, for 3 weeks before and 3 weeks after the $A\beta$ injection. After the treatment period, in vivo electrophysiological recordings were performed to quantify the excitatory postsynaptic potential (EPSP) slope and population spike (PS) amplitude in the hippocampal dentate gyrus. LTP was created by a high-frequency stimulation of the perforant pathway.

Results: Following LTP induction, the EPSP slope and PS amplitude were significantly diminished in $A\beta$ -injected rats, compared with sham and control rats. Q10 treatment of $A\beta$ -injected rats significantly attenuated these decreases, suggesting that Q10 reduces the effects of $A\beta$ on LTP. $A\beta$ significantly increased serum malondialdehyde levels and total oxidant levels, whereas Q10 supplementation significantly reversed these parameters and increased total antioxidant capacity levels.

Conclusion: The present findings suggested that Q10 treatment offers neuroprotection against the detrimental effects of $A\beta$ on hippocampal synaptic plasticity via its antioxidant activity.

Keywords: Alzheimer's disease, Coenzyme Q10, Long-term potentiation, Oxidative stress Antioxidants, Rat



نورومدیتیشن و درمان بیماری‌های قلبی

احمد رضا همتی مقدم^{۱*}

۱- استادیار گروه فلسفه علم، واحد علوم تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

احمد رضا همتی مقدم: hmoghaddam@ipm.ir

چکیده

هدف: نورومدیتیشن در واقع نوعی ارتباط تحقیقات علوم اعصاب با یک آموزه فلسفی است. در واقع یک نوع آموزه فلسفی درباره ماهیت ذهن، به نحوی با تحقیقات نوروساینس درباره مراقبه و قلب یک روند درمانی و پیش‌گیری را ایجاد کرده که چشم‌انداز جدیدی را به وجود آورده است. نورومدیتیشن یک برنامه درمانی و پیش‌گیری کمکی است. نورومدیتیشن یک درمان سه لایه‌ای است. هم‌چنین نورومدیتیشن نوعی سبک زندگی است، سبک زندگی با ذهنی آرام و ساکت. زندگی با کم‌ترین تجربه استرس. به لحاظ علمی اولین بار دکتر جی اندرو آرمور، در سال ۱۹۹۱، مفهوم "مغز قلب"، (heart's brain) "مغز کوچک" (little brain) یا "سیستم عصبی قلبی ذاتی" (intrinsic cardiac nervous system) را معرفی کرد. مغز قلب از تقریباً ۴۰۰۰۰ نورون تشکیل شده است که قادر به حس کردن، احساس کردن، یادگیری و حتی به خاطر سپردن هستند. این نورون‌ها در قلب شبیه نورون‌های مغزی هستند. نورون‌های قلبی ذاتی می‌توانند فعالیت خودبه‌خودی مستقل از ورودی‌های نورون‌های مرکزی (از مغز) و دیگر بخش‌های داخل قفسه سینه داشته باشند. بنابراین قلب سیستم عصبی خاص خود را دارد. در این منظر، قلب سیستمی پیچیده و خودسازمان یافته است. این مسئله یک ارتباط دوطرفه ثابت با مغز و کل بدن را حفظ می‌کند.

مواد و روش‌ها: این تحقیق با بررسی مسئله از سه جهت روان‌شناسی، پزشکی جدید و فلسفه انجام شده است:

۱- برنامه سیستماتیک و منظم مراقبه

۲- براساس اصول و ساختار مغز و قلب و یافته‌های علوم اعصاب

۳- یک نظریه فلسفی درباره ماهیت ذهن

یافته‌ها: نورومدیتیشن برنامه‌ای است که از ۴ استایل تشکیل شده است:

۱- تمرکز و توجه (focus)

۲- حضور ذهن در لحظه حال (mindfulness)، به فارسی ذهن آگاهی ترجمه شده است.

۳- سکوت و آرامش ذهن (quiet mind)

۴- باز بودن قلب (open heart)

نتیجه‌گیری: در این تحقیق روشن می‌شود که در کنار درمان‌های طبی، برنامه نورومدیتیشن روند درمانی برخی بیماری‌های قلبی را تسریع می‌کند.

واژه‌های کلیدی: نورومدیتیشن، تمرکز، آرامش ذهن، بیماری قلبی



Neuromeditation and treatment of heart diseases

Ahmadreza Hemmati Moghadam*¹

1- Assistant Professor, Department of Philosophy of Science, Research Sciences Unit, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Ahmadreza Hemmati Moghadam: hmoghaddam@ipm.ir

Introduction: Neuromeditation is actually a kind of connection between neuroscience research and a philosophical teaching. In fact, a kind of philosophical teaching about the nature of the mind has somehow created a treatment and prevention process with neuroscience research about meditation and the heart, which has created a new perspective. Neuromeditation is an auxiliary treatment and prevention program. Neuromeditation is a three-layer therapy. Neuromeditation is also a lifestyle, a lifestyle with a calm and quiet mind. Life with minimal stress experience. Scientifically, for the first time, Dr. J. Andrew Armour introduced the concept of "heart's brain", "little brain" or "intrinsic cardiac nervous system" in 1991. The "cardiac brain" consists of approximately 40,000 neurons that are capable of sensing, feeling, learning, and even remembering. These neurons in the heart are similar to neurons in the brain. Intrinsic cardiac neurons can activate spontaneously independent of input have central neurons (from the brain) and other parts inside the chest. So the heart has its own nervous system. In this view, the heart is a complex and self-organizing system. It maintains a constant two-way communication with the brain and the whole body.

Research Method: This research was done by examining the problem from three perspectives: psychology, new medicine and philosophy:

- 1- Systematic and regular meditation program.
- 2- Based on the principles and structure of the brain and heart and the findings of neuroscience.
- 3- A philosophical theory about the nature of the mind.

Results: Neuromeditation is a program that consists of 4 styles:

- 1- Focus
- 2- The presence of the mind in the present moment (mindfulness). Mindfulness has been translated into Farsi
- 3- Silence and peace of mind (quiet mind)
- 4- Open heart

Conclusion: In this research, it is clear that along with medical treatments, the neuromeditation program accelerates the treatment process of some heart diseases.

Keywords: neuro meditation, concentration, peace of mind, heart disease



کاربرد کپسول‌های هوشمند در کنترل و درمان سرطان معده

علیرضا سهرابی^۱، محمدرضا معدنی^۱، مهدی وفائی^۱، شهربانو پهلوانی نژاد^۲

۱- دانشجوی کارشناسی فناوری اطلاعات سلامت، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- استادیار مدیریت اطلاعات سلامت، گروه فناوری اطلاعات سلامت، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

علیرضا سهرابی: sohrabialireza370@gmail.com

چکیده

هدف: امروزه با پیشرفت دانش، شاهد مدرن شدن جوامع در زمینه‌های مختلفی از جمله بهداشت و درمان هستیم؛ یکی از این زمینه‌ها، شیوه‌های نوین ارائه دارو به بیماران است. کپسول‌های هوشمند به‌عنوان انقلابی در این صنعت به‌شمار می‌روند. هدف مطالعه حاضر، بررسی کاربرد آن در کنترل و درمان سرطان معده در این بیماران می‌باشد.

روش جستجو: این مطالعه مروری در سال ۲۰۲۳ با جستجوی کلیدواژه‌های "Application"، "Gastric Cancer"، "Treatment" و "Smart Capsule" در پایگاه اطلاعاتی معتبر PubMed و نیز موتور جستجوی Google Scholar در بازه سال‌های ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۳ انجام شد. همچنین منابع مقالات جهت اطمینان از کامل بودن نتایج جستجو بررسی گردید. پس از حذف عناوین تکراری با کمک نرم‌افزار EndNote، عنوان و چکیده مقالات مورد بررسی قرار گرفت و مقالات مطلوب براساس معیار پژوهش، وارد مطالعه شدند. یافته‌ها: در این پژوهش ۱۹ مقاله بازبایی شد که در نهایت ۶ مقاله جهت بررسی تمام متن انتخاب شدند. بررسی مطالعات نشان می‌دهد که کاربرد کپسول‌های هوشمند را می‌توان به ۴ دسته تقسیم‌بندی نمود: ۱- قابلیت اتصال به گوشی‌های همراه و ارسال گزارش به آن، ۲- تزریق به اندازه و به موقع دارو به‌طور خودکار (با در نظر گرفتن دما و میزان اسیدیته بدن) ۳- قابلیت رصد و ردیابی کپسول و فعالیت‌های آن با استفاده از سنسورهای تعبیه شده در آن و ارسال سیگنال به تلفن همراه ۴- امکان تصویربرداری راحت و ایمن با تجزیه و تحلیل گازهای موجود در دستگاه گوارش.

نتیجه‌گیری: با توجه به مرز باریک میان میزان و تاریخ مصرف دارو در بیماران سرطانی، به‌خصوص بیماران مبتلا به سرطان معده که با مصرف به موقع دارو شانس بهبودی بیشتری دارند، احتمال عدم مصرف به‌موقع دارو در افراد به‌دلیل افزایش سطح دغدغه و همچنین نیاز به پایش در لحظه این بیماران توسط پزشک معالج، به‌کارگیری کپسول‌های هوشمند می‌تواند به‌عنوان راهکاری مؤثر ایفای نقش نماید.

واژه‌های کلیدی: کپسول‌های هوشمند، سرطان معده، درمان، کاربرد



The Application of Smart Capsules in The Control and Treatment of Gastric Cancer

Alireza Sohrabi¹, MohammadReza Madani¹, Mahdi Vafaei¹, Shahrbanoo Pahlevanynejad²

1- B.Sc student in Health Information Technology, Student Research Committee, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Assistant Professor of Health Information Management, Department of Health Information Technology, School of Paramedical Sciences, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Alireza Sohrabi: sohrabialireza370@gmail.com

Introduction: Today, with the progress of knowledge, we are witnessing the modernization of societies in various fields, including health and treatment; one of these fields is the new ways of providing medicine to patients. Smart-capsules are considered as a revolution in this field. The purpose of this study is to investigate its use in the control and treatment of gastric-cancer in these patients.

Search Method: This review study was done in 2023 by searching the keywords "Application", "Gastric-Cancer", "Treatment" and "Smart-Capsule" in PubMed and Google Scholar search engine in the period of 2020 to 2023. Also, the sources of the articles were checked to ensure the completeness of the search results. After removing the duplicate titles with EndNote software, the title and abstract of the articles were examined and the desired articles were included in the study based on the research criteria.

Results: In this research, 19 articles were retrieved, finally 6 articles were selected for full-text review. Research studies show that the application of smart-capsules can be divided into 4 categories: 1-The ability to connecting mobile-phones and sending reports 2-Injecting the right amount and time of the drug automatically (considering the temperature and acidity of the body) 3-The ability to monitoring the capsule and its activities by using sensors embedded in it and sending signals to mobile-phone 4-The possibility of safe imaging by analyzing the gases in the digestive system.

Conclusion: Considering the narrow border between the amount and date of drug use in gastric-cancer patients, who have better chance of recovery with timely drug-use, the possibility of not taking the drug on time in people due to the increased level of concern and also the need for real-time monitoring in these patients, the use of smart-capsules can be an effective solution.

Keywords: Smart-capsules, gastric-cancer, treatment, application



اثرات ضد آریتمی زنجبیل و روزه‌داری متناوب بر آریتمی ناشی از CaCl₂

نرگس کربلایی^۱، غلامرضا حمزوی^۲، زهره سادات اکبری^۳

۱- دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- دکترای فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

نرگس کربلایی: karbalai@sums.ac.ir

چکیده

هدف: هدف از این مطالعه بررسی اثر کرونوتروپیک و ضد آریتمی زنجبیل و ناشتایی متناوب (IF) بر آریتمی ناشی از CaCl₂ در موش بزرگ آزمایشگاهی بود. موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ نژاد ویستار (وزن بدن ۳۰۰-۲۵۰ گرم) به‌طور تصادفی به پنج گروه آزمایشی (۸ رت در هر گروه) به شرح زیر تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه زنجبیل (دریافت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم زنجبیل به مدت ۱۵ روز)، گروه IF (۱۵ روز تحت IF)؛ گروه Gin+IF (دریافت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم زنجبیل هم‌زمان با IF)، گروه آمیودارون (دریافت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آمیودارون). محلول سوسپانسیون پودر زنجبیل سفید (۱۰۰ میلی‌گرم در ۲ میلی‌لیتر نرمال سالین) تهیه شد و از طریق سوزن گاوآژ خوراکی به موش‌ها داده شد. آریتمی با تزریق داخل‌وریدی ۱۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلرید کلسیم ایجاد شد و درصد ضربان زودرس بطنی (VPB)، فیبریلاسیون بطنی (VF) و تاکی‌کاردی بطنی (VT) ثبت شد. برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون آنالیز واریانس و آزمون دقیق فیشر استفاده شد و $P < 0.05$ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. زنجبیل و IF اثرات کرونوتروپیک و آنتی‌دیس‌ریتمیک منفی قابل‌توجهی بر آریتمی ناشی از CaCl₂ با بیش‌ترین فعالیت در گروه Gin+IF اعمال کردند. می‌توان نتیجه گرفت که زنجبیل و IF به‌تنهایی و به‌خصوص هم‌زمان می‌توانند بروز آریتمی را کاهش داده و از قلب محافظت کنند.

واژه‌های کلیدی: زنجبیل، روزه متناوب، آریتمی، کرونوتروپیک، موش بزرگ آزمایشگاهی



Antiarrhythmic Effects of Ginger and Intermittent Fasting on CaCl₂ Induced-Arrhythmia

Narges Karbalaei¹, Gholam Reza Hamzavi², Zohresadat Akbari³

1- Associate Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- Ph.D in Physiology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

3- M.Sc Student in Physiology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Narges Karbalaei: karbalai@sums.ac.ir

Introduction: The aim of this study was to investigate the chronotropic and antiarrhythmic effect of ginger and intermittent fasting (IF) on CaCl₂ induced arrhythmia in rat. Adult male Wistar rats (body weight, 250-300 g) were randomly divided to five experimental groups (n=8) as follow: Control group, ginger group (received 100 mg/kg of ginger for 15 days); IF group (15 days undergoing IF); Gin+IF group (received 100 mg/kg of ginger simultaneously with IF); Amiodarone group (received 10 mg/kg of amiodarone). White Ginger powder was suspended in 2 ml normal saline and administered to rats via an oral gavage needle. The arrhythmia was induced by i.v injection of CaCl₂ (140 mg/kg), and percentage of Ventricular premature beats (VPB), Ventricular fibrillation (VF) and Ventricular tachycardia (VT) were recorded. ANOVA and Fisher's exact test were used for statistical analysis and P<0.05 was considered as significant level. Ginger and IF exerted significant negative chronotropic and antidysrhythmic effects on CaCl₂-induced arrhythmia with the highest activity in ginger + IF group. It may be concluded that ginger and IF alone and especially simultaneously can reduced the incidence of arrhythmia and protect heart.

Keywords: Ginger, Intermittent Fasting, Arrhythmia, Chronotropic, Rat



ملاحظات اخلاقی استفاده از هوش مصنوعی در مراقبت‌های سلامت

سید علی انجو^۱

۱- استادیار، گروه اخلاق پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

سید علی انجو: seyed.ali.enjoo@sbmu.ac.ir

چکیده

هدف: هوش مصنوعی (AI) امروزه ابزاری به‌روز و پرکاربرد در انواع حیطه‌های نظام ارائه مراقبت‌های سلامت است. هوش مصنوعی در کنار سایر امکانات حاصل از پیشرفت‌های فناوری می‌تواند تحول‌های مهمی در درمان و ارائه مراقبت‌های پزشکی، تشخیص زودرس بیماری‌ها، غربال‌گری، بهبود هزینه و بهره‌وری اقتصاد سلامت به‌وجود آورد و نیز می‌تواند در ارتقای آموزش علوم سلامت و انجام ارزیابی و آزمون‌هایی که از روایی و پایایی بیشتری برخوردارند، همچنین نیازسنجی مخاطبان، تدوین برنامه آموزشی، برنامه تحول و توسعه آموزش و تولید محتوای کمک آموزشی شایان توجهی کند. این که یک ابزار تکنولوژیک بتواند به ارتقای کارهایی کمک کند که برای جامعه مفید است به‌خودی خود یک خیر اخلاقی و عملی است که اخلاقاً ممدوح و پسندیده است. اما ابزاری که تا این حد برای سیستم سلامت مفید است ممکن است برخی از اصول و هنجارها و قواعد اخلاقی را نقض کند و باعث آسیب به جامعه، پزشکان، پرستاران و سایر ارائه‌کنندگان خدمات مراقبت‌های سلامت و نیز بیماران گردد. با توجه به تحقیقات نظری و میدانی انجام شده در این رابطه موارد زیر از مهم‌ترین موارد قابل ملاحظه است.

۱. حریم خصوصی
۲. رازپوشی
۳. ملاحظات فرهنگی جامعه هدف
۴. رابطه پزشک و بیمار و توجه به تعادل بین تصمیمات AI و تصمیمات پزشک
۵. اصل عدالت و مسأله تبعیض
۶. اعتبارسنجی
۷. شفافیت
۸. آموزش و ارزیابی

توجه به موضوعات مهم دیگری از قبیل منافع و مضار احتمالی اخلاقی رجیستری‌ها، حذف الگوریتمی برخی بیماران، تعارض منافع، همچنین توجه به عدالت از منظر سوگیری (بیاس) الگوریتمی و حذف ماینوریتی‌ها (هم اپیدمیولوژیک و هم به‌لحاظ اجتماعی و قبیله‌ای و نژادی) و توجه به افزایش احتمالی تجاری‌سازی پزشکی از جمله دیگر مواردی است که می‌تواند توجه‌برانگیز باشد.

نتیجه‌گیری: نتیجه این که رعایت اخلاق پزشکی در مواردی که هوش مصنوعی مطرح است می‌تواند از مهم‌ترین مباحث اخلاق پزشکی گردد.

واژه‌های کلیدی: اخلاق پزشکی، هوش مصنوعی، مراقبت‌های سلامت، خدمات درمانی



Ethical considerations of AI application in the Healthcare

Seyed Ali Enjo*¹

1- Assistant Professor, Department of Medical Ethics, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Seyed Ali Enjo: seyed.ali.enjoo@sbm.ac.ir

Introduction: Today, artificial intelligence (AI) is an up-to-date and widely used tool in various areas of the health care delivery system. Artificial intelligence, along with other possibilities resulting from technological advances, can bring about important developments in the treatment and provision of medical care, early diagnosis of diseases, screening, improving the cost and productivity of the health economy, and can also improve the education of health sciences and Carrying out evaluations and tests that have more validity and reliability, as well as assessing the needs of the audience, developing an educational program, a plan for the transformation and development of education and content production will provide significant help. The fact that a technological tool can help promote work that is useful for society is in itself a moral good and a practice that is morally praiseworthy and acceptable But a tool that is so useful for the health system may violate some principles and norms and ethical rules and cause harm to society, doctors, nurses and other health care service providers as well as patients. According to the theoretical and field research done in this regard, the following are the most important things to consider. 1) Privacy, 2) Secrecy, 3) Cultural considerations of the target community, 4) Doctor-patient relationship and attention to the balance between AI decisions and physician decisions, 5) The principle of justice and the issue of discrimination, 6) Validation, 7) Transparency, 8) Training and evaluation. Paying attention to other important issues such as the possible ethical benefits and harms of registries, algorithmic exclusion of some patients, conflict of interests, as well as attention to justice from the perspective of algorithmic bias and the exclusion of minorities (both epidemiologically and socially, tribally, and racially) and paying attention to the possible increase in commercialization of medicine is among other things that can be interesting.

Conclusion: The result is that compliance with medical ethics in cases where artificial intelligence is involved can become one of the most important issues of medical ethics.

Keywords: medical ethics, artificial intelligence, health care, medical services



تأثیر محلول آبی کلوئیدی فولرن (C60) در حضور یک مهارکننده Pglycoprotein (وراپامیل) بر حافظه فضایی و بیان هیپوکامپی ژن های Sirtuin6، SELADIN1 و AQP1 در مدل موش های بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به آلزایمر

مهرنوش نیکپور^{*۱}

۱- گروه داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

مهرنوش نیکپور: mehnoosh.nik@gmail.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر (AD) یکی از شایع ترین انواع بیماری های عصبی است که همراه با آسیب های عصبی غیرقابل برگشت، مشکلات یادگیری، اختلالات حافظه و اختلالات شناختی است. سیستم کولینرژیک در طول پاتوژنز AD از بین می رود و همچنین علائم اصلی بیماری را ایجاد می کند. اگرچه در مراحل شدید، بیماری آلزایمر تهدیدکننده زندگی خواهد بود، اما تا به امروز هیچ درمان مطلق برای این بیماری یافت نشده است و تنها راه های تسکین دهنده ای در دسترس است. هدف از این مطالعه بررسی اثر سوسپانسیون آبی فولرن (C60) بر بهبود حافظه فضایی موش های بزرگ آزمایشگاهی نر مبتلا به فراموشی (وزن 20 ± 20 گرم) و مقایسه بیش تر نتایج با دونپزیل (DNPZL) بود. یک داروی استاندارد FAS از طریق روش تبادل حلال تهیه شد. اندازه ذرات در محدوده $119/14 \pm 3/38$ نانومتر با $0/15 \pm 0/02$ و پتانسیل زتا $12/22 \pm 5/98$ میلی ولت بود. یک روش کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا با فاز معکوس ساده و با حساسیت بالا (HPLC) برای شناسایی غلظت C60 در FAS (۲۱ میکروگرم بر میلی لیتر) توسعه داده شد. کارایی داروها در هر دو گروه قبل و بعد از درمان حیوانات مورد بررسی قرار گرفت تا درک بهتری از نحوه مشارکت آن ها در تأثیرگذاری بر علائم AD انجام شود. با توجه به این که مطالعات قبلی اظهارات ضد و نقیضی در مورد این که آیا C60 یک سوبسترای گلیکوپروتئین P (P-gp) است یا خیر، ارائه کرده اند، ما اثرات FAS را در هر دو شرایط وجود و عدم وجود یک مهارکننده P-gp (وراپامیل HCl، ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم) مطالعه کردیم. به منظور روشن شدن مکانیسم مولکولی اثر دو دارو، اثرات آن ها بر بیان سه ژن اصلی دخیل در AD شامل Sirtuin6، SELADIN1 و AQP1 و همچنین ظرفیت کل آنتی اکسیدانی آن ها (TACs) مورد بررسی قرار گرفت. به منظور القای اختلال حافظه، اسکوپولامین (HBr) SCOP به مدت ۱۰ روز (۲ میلی گرم بر کیلوگرم در داخل صفاقی) تجویز شد. رژیم های تجویز FAS و DNPZL به ترتیب ۲۱ میکروگرم بر میلی لیتر، BID (i.p) و ۱۰ میلی گرم بر میلی لیتر (P.o). به مدت ۱۰ روز بود. نتایج ما FAS را به عنوان یک نانوفرمولاسیون امیدوارکننده در بهبود علائم AD، به ویژه اختلال حافظه معرفی می کند، و همچنین تأکید می کند که مطالعات بیش تری برای روشن کردن نوع تعامل C60 و P-gp مورد نیاز است.

واژه های کلیدی: آلزایمر، سوسپانسیون آبی فولرن، Sirtuin6، SELADIN1، AQP1



The effect of colloidal aqueous solution of fullerene (C60) in the presence of a Pglycoprotein inhibitor (verapamil) on spatial memory and hippocampal expression of Sirtuin6, SELADIN1 and AQP1 genes in rat model of Alzheimer's disease

Mehrnoosh Nikpour*¹

1- Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

Mehrnoosh Nikpour: mehrnoosh.nik@gmail.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is one of the most common types of neurodegenerative diseases which is along with irreversible neuronal damages, learning difficulties, memory impairments and cognitive disorders. Cholinergic system is destroyed during AD pathogenesis and it also causes the major symptoms of the disease. Although in severe stages AD would be life threatening, but to date no absolute treatment has been found for this illness and just some palliating ways are available. The aim of this study was to investigate the effect of fullerene (C60) aqueous suspension (FAS) on improving spatial memory in amnesic male Wistar rats (weighing 200±20 g), and further compare the results with that of donepezil (DNPZL) as a standard drug. FAS was prepared via solvent exchange method. The particle size was in 119.14±3.38 nm range with PDI 0.15±0.02 and the zeta potential of -12.22±5.98 mV. A simple and high sensitive reversed phase high performance liquid chromatography (HPLC) method was developed to identify C60 concentration in FAS (21 µg/ml). Efficiencies of drugs were examined both in pre-treatment and post-treatment groups of animals to better understand how they participates in affecting AD symptoms. Seeing that previous studies have presented antithetical declarations about whether C60 is a P glycoprotein (P-gp) substrate or not, we studied FAS effects in both conditions of existence and absence of a P-gp inhibitor (verapamil HCl, 25 mg/kg). In order to clarify molecular mechanism of actions of two drugs, their effects on expressions of three principal genes, involved in AD including Sirtuin6, SELADIN1 and AQP1 and as well as their total antioxidant capacities (TACs), were studied. In order to induce memory impairment, scopolamine HBr (SCOP) was administered for 10 days (2 mg/kg/i.p). FAS and DNPZL administration regimens were 21 µg/ml, BID (i.p.) and 10 mg/kg (p.o.) for 10 days respectively. Our results introduce FAS as a promising nanoformulation in improving AD symptoms, especially memory impairment, and further assert that more studies are needed to elucidate C60 and P-gp interaction type.

Keywords: Alzheimer's disease (AD), Fullerene (C60) aqueous suspension (FAS), Sirtuin6, SELADIN1, AQP1



مهار تلومراز در سلول‌های بنیادی سرطان حاد خون باعث القای آپوپتوز از هر دو مسیر داخلی و خارجی می‌شود

علی رفعت^{۱*}، خدیجه دیزجی اصل^۲، زینب مظلومی^۳، حجت‌الله نوزاد چاروده^۴

۱- دکتری، مرکز تحقیقات علوم تشریحی، پژوهشکده علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۲- دکتری، گروه آناتومی و هیستوپاتولوژی، دانشکده پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، ایران

۳- دکتری، گروه علوم کاربردی سلولی، دانشکده علوم پزشکی پیشرفته، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۴- دکتری، مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

علی رفعت: alirafat1370@gmail.com

چکیده

هدف: لوسمی حاد میلوئید (AML) یک سرطان خون مهاجم و کشنده است که توسط جمعیت نادری از سلول‌های بنیادی لوسمی (LSCs) ایجاد می‌شود. فعال شدن تلومراز یک فرآیند خود تجدیدی نامحدود در LSCها است. جدا از نقش تلومراز در افزایش طول تلومر، تلومراز (به‌ویژه زیر واحد hTERT) مسیرهای آپوپتوز با واسطه داخلی، خارجی و p53 را مهار می‌کند. در این مطالعه، اثر مهار تلومراز (TI) بر مسیرهای داخلی، خارجی و با واسطه p53 آپوپتوز و مارکرهای اپی‌ژنتیکی DNMT3a و TET در سلول‌های AML بنیادی (CD34 مثبت) و تمایز یافته (CD34 منفی) مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: سلول‌های CD34 مثبت (KG-1a و نمونه‌های انسانی) با خلوص بالا با استفاده از سیستم جداسازی سلولی فعال‌شده مغناطیسی (MACS) غنی‌سازی شدند. سلول‌های CD34 مثبت و CD34 منفی با BIBR1532 تیمار شدند و سپس، سنجش MTT، Annexin V/7AAD، سنجش Ki-67، اندازه‌گیری طول تلومر (TL) و تغییرات رونویسی p53، hTERT، TET2، DMT مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در نهایت، ژن‌ها و پروتئین‌های مرتبط با آپوپتوز مورد مطالعه قرار گرفتند.

یافته‌ها: TI با مقادیر IC50 ۸۳/۵، ۳۳/۲، ۵۴/۳ و ۲۴/۶ میکرومولار در سلول‌های CD34 مثبت و CD34 منفی (AML اولیه و KG-1a) به‌طور قابل توجهی از تکثیر سلولی جلوگیری کرد و آپوپتوز را القاء کرد. با این حال، TI اثر قابل توجهی بر TL نداشت. نتایج هم‌چنین نشان داد آپوپتوز با واسطه مسیر داخلی، خارجی و p53 ناشی از TI است. نشان داده شد که سطح بیان مارکرهای اپی‌ژنتیکی DNMT3a و TET2 به‌دنبال TI بسیار افزایش یافته است.

نتیجه‌گیری: در مجموع مشخص شد که TI از طریق مسیرهای داخلی، خارجی و p53 باعث آپوپتوز شده و بیان مارکرهای اپی‌ژنتیکی DNMT3a و TET2 را افزایش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: تلومراز، فعالیت تلومرازی، سرطان حاد خون، آپوپتوز، مارکرهای اپی‌ژنتیکی



Telomerase inhibition on acute myeloid leukemia stem cell induced apoptosis with both intrinsic and extrinsic pathways

Ali Rafat^{1*}, Khadijeh Dizaji Asl², Zeinab Mazloumi³, Hojjatollah Nozad Charoudeh⁴

1- Ph.D, Anatomical Sciences Research Center, Institute for Basic Sciences, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

2- Ph.D, Department of Anatomy and Histopathology, Faculty of Medicine Tabriz Medical Sciences, Islamic Azad Tabriz University

3- Ph.D, Department of Applied Cell Sciences, Faculty of Advanced Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

4- Ph.D, Stem Cell Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Ali Rafat: alirafat1370@gmail.com

Introduction: Acute Myeloid Leukemia (AML) is an invasive and lethal blood cancer caused by a rare population of Leukemia Stem Cells (LSCs). Telomerase activation is a limitless self-renewal process in LSCs. Apart from telomerase role in telomere lengthening, telomerase (especially hTERT subunit) inhibits intrinsic⁻, extrinsic⁻, and p53⁻ mediated apoptosis pathways. In this study, the effect of Telomerase Inhibition (TI) on intrinsic⁻, extrinsic⁻, p53⁻ mediated apoptosis, and DNMT3a and TET epigenetic markers in stem (CD34⁺) and differentiated (CD34⁻) AML cells is evaluated.

Methods and Materials: High-purity CD34⁺ (primary AML and KG-1a) cells were enriched using the Magnetic-Activated Cell Sorting (MACS) system. CD34⁺ and CD34⁻ (primary AML and KG-1a) cells were treated with BIBR1532 and then, MTT assay, Annexin V/7AAD, Ki-67 assay, Telomere Length (TL) measurement, and transcriptional alterations of p53, hTERT, TET2, DNMT3a were analyzed. Finally, apoptosis-related genes and proteins were studied.

Results: TI with the IC50 values of 83.5, 33.2, 54.3, and 24.6 μ M in CD34⁺ and CD34⁻ (primary AML and KG-1a) cells significantly inhibited cell proliferation and induced apoptosis. However, TI had no significant effect on TL. The results also suggested TI induced intrinsic⁻, extrinsic⁻, and p53⁻ mediated apoptosis. It was shown that the expression levels of DNMT3a and TET2 epigenetic markers were highly increased following TI.

Conclusion: In total, it was revealed that TI induced apoptosis through intrinsic, extrinsic, and p53 pathways and increased the expression of DNMT3a and TET2 epigenetic markers.

Keywords: Telomerase, Telomerase activity, AML, Apoptosis, Epigenetic marker



کلاولانیک اسید: یک عامل بالقوه جدید در پیش‌گیری و درمان بیماری آلزایمر ناشی از اسکوپولامین

سینا عنادلیب^{۱*}

۱- گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

سینا عنادلیب: sina.andalib@gmail.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر (AD) شایع‌ترین شکل زوال عقل در سالمندان است. این اختلال به‌عنوان یک اختلال چند وجهی با سهم ژنتیکی بیشتر مشخص می‌شود. نقش بسیاری از ژن‌ها مانند BDNF، Sirtuin 6 و Seladin 1 در پاتوژنز AD گزارش شده است. درمان‌های کنونی شامل مهارکننده‌های استیل کولین استراز و آنتاگونیست‌های گیرنده N-متیل-D-آسپاراتات است که فقط به‌طور موقت مفید هستند. بنابراین، به‌نظر می‌رسد برای تعیین مکانیسم‌های دقیق داروها برای مقابله با ویژگی‌های چندعاملی بیماری‌هایی که با آن مواجه هستیم، باید مطالعات بیشتری انجام شود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۴۲ سر موش بزرگ آزمایشگاهی بالغ به‌طور تصادفی به ۷ گروه تقسیم شدند و داروها را به‌صورت داخل‌صفاقی و خوراکی بر اساس پروتکل دریافت کردند: گروه اسکوپولامین، گروه کلاولانیک اسید، گروه ممانتین، گروه اسکوپولامین+ممانتین، گروه اسکوپولامین+ممانتین، قبل و بعد از کلاولانیک اسید. درمان و گروه نرمال سالین. روش ماز آبی موریس برای ارزیابی حافظه فضایی حیوانات انجام شد، و روش برچسب‌گذاری انتهایی دئوکسی نوکلئوتیدیل ترانسفراز dUTP و واکنش زنجیره‌ای پلیمرز بلادرنگ به‌ترتیب برای مطالعه آپوپتوز سلول عصبی و بیان ژن انجام شد.

یافته‌ها: تفاوت‌های معنی‌داری در حافظه فضایی موش‌هایی که اسید کلاولانیک را به‌طور پیش‌گیرانه دریافت کرده بودند در مقایسه با مدل آلزایمر در روز آزمایش مشاهده شد. علاوه بر این، نتایج به‌دست آمده در طول تمرین نشان داد که ممانتین و اسید کلاولانیک هر دو حافظه فضایی را با افزایش زمان حضور موش‌ها در موقعیت سکو و با کاهش زمان شنا در گروه آلزایمر ناشی از اسکوپولامین بهبود می‌بخشند. علاوه بر این، موش‌هایی که اسید کلاولانیک و ممانتین دریافت کردند، در مقایسه با گروه آلزایمر القاء شده با اسکوپولامین، درصد سلول‌های سالم بیش‌تری داشتند. با این حال، نتایج برای اسید کلاولانیک قابل توجه‌تر بود. علاوه بر این، بیان BDNF، Sirtuin 6 و Seladin 1 به‌عنوان ژن‌های هدف محافظ عصبی پس از تجویز کلاولانیک اسید و ممانتین اصلاح شد. به‌طور مشابه، نتایج به‌دست آمده از اسید کلاولانیک معنی‌دارتر بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد که تجویز کلاولانیک اسید قبل و بعد از مصرف اسکوپولامین می‌تواند درصد سلول‌های آپوپتوز هیپوکامپ را کاهش دهد و همچنین پارامترهای مرتبط با یادگیری و حافظه فضایی را بهبود بخشد. با این حال، اثر آن در حالت پیش‌گیری قوی‌تر بود. نتایج به‌دست آمده از ممانتین نشان داد که این ماده دارای قدرت محافظتی عصبی در برابر AD است. با این حال، اسید کلاولانیک اثر بیش‌تری داشت. همچنین، با افزایش بیان ژن‌های محافظ عصبی، اسید کلاولانیک می‌تواند به‌عنوان گزینه‌ای در تحقیقات پیش‌بالینی و بالینی در مورد بیماری آلزایمر در نظر گرفته شود.

واژه‌های کلیدی: کلاولانیک اسید، آلزایمر



Clavulanic Acid: A Novel Potential Agent in Prevention and Treatment of Scopolamine-Induced Alzheimer's Disease

Sina Andalib*¹

1- Department of Pharmacology and toxicology, School of Pharmacy, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

Sina Andalib: sina.andalib@gmail.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is the most common form of dementia in the elderly. It is characterized as a multifaceted disorder with a greater genetic contribution. The contribution of many genes such as BDNF, Sirtuin 6, and Seladin 1 has been reported in the pathogenesis of AD. Current therapies include acetylcholinesterase inhibitors and N-methyl-D-aspartate receptor antagonists, which are only temporarily beneficial. Therefore, it seems that more studies should be conducted to determine the exact mechanisms of drugs to deal with the diseases' multifactorial features that we face.

Methods and Materials: In this study, 42 adult rats were randomly divided into 7 groups and received drugs intraperitoneally and orally according to the protocol as follows: scopolamine group, clavulanic acid group, memantine group, scopolamine+memantine group, clavulanic acid pre- and post-treatment, and normal saline group. The Morris water maze method was performed to evaluate the spatial memory of animals, and the terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling assay and real-time polymerase chain reaction were performed to study neuronal cell apoptosis and gene expression, respectively.

Results: Significant differences were observed in the spatial memory of rats that received clavulanic acid prophylactically compared to the Alzheimer's model on the day of the test. Moreover, the results obtained during the training showed that both memantine and clavulanic acid improved spatial memory by increasing the time of rats present in the platform position and by reducing the swimming time in the scopolamine-induced Alzheimer's group. Besides, rats that received clavulanic acid and memantine had a greater percentage of healthy cells in comparison with the scopolamine induced Alzheimer's group; however, the results were more significant for clavulanic acid. Furthermore, the expressions of BDNF, Seladin 1, and Sirtuin 6 as neuroprotective target genes were modified after clavulanic acid and memantine administrations; similarly, the results obtained from clavulanic acid were more significant.

Conclusion: The results show that the administration of clavulanic acid before and after the use of scopolamine can reduce the percentage of apoptotic cells in the hippocampus and also improve the parameters related to learning and spatial memory; however, its effect in the prophylactic state was stronger. The results obtained from memantine revealed that it has neuroprotective potency against AD; however, clavulanic acid had a greater effect. Also, with increased expression of the neuroprotective genes, clavulanic acid could be considered as an option in the upcoming preclinical and clinical research about Alzheimer's disease.

Keywords: Clavulanic Acid, Alzheimer's disease



بیماری آلزایمر و انتقال دهنده‌های گازی: اختلال در متابولیسم اکسیداتیو گلوکز

محمد شعبانی (Ph.D)^{۱*}

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

محمد شعبانی: shabanimoh@yahoo.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر، یک اختلال عصبی سالمندان با شیوع بالا همراه با کاهش تدریجی حافظه، یکی از بیماری‌های پر هزینه است. تا به امروز، پاتوژنز بیماری آلزایمر به‌طور کامل مشخص نشده است. روش جستجو: در مطالعه حاضر، ما نقش‌های متنوعی از انتقال دهنده‌های گازی و متابولیسم گلوکز در بیماری آلزایمر را مرور کرده‌ایم. مقالات مرتبط در بازه زمانی بین سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۳ از پایگاه‌های گوگل اسکالر، اسکوپوس و پابمد جمع‌آوری و بررسی شد. در هر بخش از این مقاله مروری، تلاش شده است از منابع مرتبط استفاده شود. یافته‌ها: تغییرات در متابولیسم انرژی مغزی در مرحله پیش‌بالینی بیماری آلزایمر یک جزء متابولیسمی مهم در آسیب‌شناسی اولیه این بیماری است. همکاری متابولیسمی بین نورون‌ها و آستروسیت‌ها برای رهایش و برداشت انتقال دهنده‌های عصبی در سیناپس ضروری است. اختلال در این همکاری همراه با استرس اکسیداتیو-نیتروژاتیو، اختلال در انتقال دهنده‌های گازی و متابولیسم گلوکز در مغز بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر ممکن است قبل از رسوب آمیلوئید β یا فسفوریلاسیون پروتئین Tau اتفاق بیفتد. نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد درک کامل‌تر از انتقال دهنده‌های گازی و متابولیسم گلوکز برای توسعه درمان‌های جدید علیه بیماری‌های عصبی مفید باشد. بنابراین، برنامه‌ریزی مجدد متابولیک با هدف قرار دادن میکروگلیاها و آستروسیت‌های پیر ممکن است یک استراتژی جدید برای مداخله و درمان بیماری آلزایمر باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر، میانجی‌های گازی شکل، نیتریک اکساید، متابولیسم گلوکز



Gasotransmitters and Alzheimer's disease: Disruption of oxidative glucose metabolism

Mohammad Shabani (Ph.D)^{1*}

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

Mohammad Shabani: shabanimoh@yahoo.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD), an elderly neurodegenerative disorder with a high prevalence and progressive memory decline, is one of the most expensive diseases. To date, the pathogenesis of AD has not been fully illustrated.

Search Method: Here, we review studies demonstrating the diverse roles of gasotransmitters and glucose metabolism in AD. Term searches were conducted manually in important reference journals as well as in the Google Scholar, Scopus, and PubMed databases between 2010 and 2023. In each section of this narrative review, an effort has been made to use pertinent sources.

Results: Changes in brain energy metabolism arise in the preclinical phase of AD, suggesting an important metabolic component of early AD pathology. Neurons and astrocytes function in close metabolic collaboration, essential for recycling neurotransmitters in the synapse. Moreover, cellular senescence, oxidative-nitrosative stress, and disturbance in gasotransmitters and glucose metabolism in the brain of AD patients may precede amyloid- β deposition or Tau protein phosphorylation.

Conclusion: A more thorough understanding of gasotransmitters and glucose metabolism in AD will be helpful for the development of novel therapeutics against neurodegenerative diseases. Thus, metabolic reprogramming targeting senescent microglia and astrocytes may be a novel strategy for AD intervention and treatment.

Keywords: Alzheimer's disease, Gasotransmitters, Nitric oxide, Glucose metabolism



ملاحظات فرهنگی و اخلاقی مداخله‌های دیجیتال

پرویز صباحی*

۱- دانشیار گروه روانشناسی دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

پرویز صباحی: p_sabahi@yahoo.com

چکیده

هدف: با رشد سریع و دسترسی همگانی به گوشی‌های هوشمند در مناطق مختلف جهان، فرصت نوظهوری جهت به‌کارگیری مداخلات دیجیتال در مشکلات و مسایل مرتبط با سلامت، پدید آمده است. در این رابطه توجه و بررسی برخی ملاحظات فرهنگی و اخلاقی هم‌چون، جنسیت، ارزش‌ها، زبان و بافتی که افراد در آن زندگی می‌کنند بسیار ضروری به‌نظر می‌رسد. نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد که مداخلات روان‌شناختی سازگار شده با جنبه‌های فرهنگی به نسبت مداخلاتی که ملاحظات فرهنگی را لحاظ نکرده بودند اثربخش‌تر هستند. در جهت سازگاری مداخلات با ابعاد فرهنگی چارچوب‌هایی مطرح شده‌اند. یکی از این چارچوب‌ها توسط برنارد و همکاران هشت بُعد شامل زبان، اشخاص، استعاره‌ها، بافت، مفاهیم، اهداف، روش‌ها و زمینه‌های اجتماعی را مطرح می‌کند. هرچند که برنارد و همکاران بعدها چهارچوب خود را مورد بازبینی قرار دادند. از سویی دیگر به‌کارگیری مداخله‌های دیجیتال موضوعات مرتبط با اخلاق و ملاحظات اخلاقی در فضای دیجیتال را مطرح می‌سازد. در زمینه اخلاق و موضوعات اخلاقی می‌بایست سه بعد مرتبط با متخصص (مسائلی هم‌چون مسولیت و نقش درمان‌گر)، بیمار یا مراجع (مسایلی هم‌چون حریم خصوصی، شفافیت و خودمختاری) و اجتماع (موضوعاتی چون برابری اجتماعی) را از یکدیگر تفکیک کرده و مورد بررسی قرار داد. در این بین مسئله محافظت و نگهداری اطلاعات حساس و خصوصی افراد توسط متخصصین و درمان‌گران با توجه به آسیب‌پذیری بالقوه‌ای که در این زمینه وجود دارد بسیار ضروری به‌نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: ملاحظات فرهنگی، ملاحظات اخلاقی، مداخله‌های دیجیتال



Cultural and ethical considerations of digital interventions

Parviz Sabahi*¹

1- Associated professor of psychology, Semnan University, Semnan, Iran

Parviz Sabahi: p_sabahi@yahoo.com

Introduction: With the rapid growth of universal access to smartphones in different regions of the world, an emerging opportunity has emerged to apply digital interventions to health-related problems and issues. In this regard, it seems very necessary to pay attention and examine some cultural and ethical considerations such as gender, values, language, and the context in which people live. Research results show that psychological interventions adapted to cultural aspects are more effective than interventions that did not include cultural considerations. In order to adapt the entries to the cultural dimensions, frameworks have been proposed. One of these frameworks by Bernard & et al. proposes eight dimensions including language, persons, metaphors, context, concepts, goals, methods and social contexts. However, Bernard et al. later revised their framework. On the other hand, the use of digital interventions raises issues related to ethics and ethical considerations in the digital space. In the field of ethics and ethical issues, three dimensions related to the specialist (issues such as the role and responsibility of the therapist), the client (issues such as privacy, transparency and autonomy) and the social (issues such as social equality) should be separated from each other and checked. The issue of protecting and maintaining sensitive and private information of people by experts and therapists seems very necessary considering the potential vulnerability that exists in this field.

Keywords: cultural considerations, ethical considerations, digital interventions



اصول اخلاقی در طراحی کار آزمایشی بالینی تصادفی مشتمل بر دارو

دکتر نعمت اله آهانگر*

۱- استاد فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

نعمت اله آهانگر: n.ahangar@gums.ac.ir

چکیده

هدف: تحقیقات بالینی و کشف داروهای نوین اهمیت قابل ملاحظه‌ای در علم پزشکی و مراقبت‌های مرتبط با سلامت دارند. با انجام تحقیقات پیش‌بالینی مناسب و سپس طراحی صحیح کار آزمایشی‌های بالینی تصادفی، دانشمندان می‌توانند داروهای جدیدی را برای درمان بیماری‌ها عرضه کرده و گزینه‌های درمانی در دسترس برای مقابله با یک بیماری را افزایش دهند. کشف و تکامل یک داروی جدید و یا تحقیقات نوین روی داروهای از پیش تأیید شده به دنبال رسیدن به یک هدف مهم و قابل توجه هستند: یافتن یک درمان ایمن و مؤثر برای استفاده در انسان. مضاف به این که اطلاعاتی واضح و روشن در مورد هرگونه عوارض جانبی و تداخلات نامطلوب آن را امکان‌پذیر می‌سازند. برای تضمین این شرایط، پژوهش‌گران باید شیوه‌های ایمن و اخلاقی را در طول دوره تحقیق و آزمایش خود به کار گیرند. تمام معاهده‌ها، توافق‌نامه‌ها و گزارشات مرتبط با رعایت اصول اخلاقی در انجام تحقیقات بالینی در سه ویژگی اصلی تبلور می‌یابند: احترام و تکریم شرکت‌کننده در تحقیق، سودمندی مداخله و جلوگیری از هرگونه آسیب به شرکت‌کننده در تحقیق و در نهایت رعایت عدالت و مساوات در انجام تحقیق. برخی از مهم‌ترین ملاحظات اخلاقی که باید در یک کار آزمایشی بالینی مشتمل بر دارو جهت تحقق سه هدف فوق به کار گرفته شوند عبارتند از: تنوع در ورود نمونه‌ها، توجه به گروه‌های جمعیتی آسیب‌پذیر، تقبل هزینه‌های درمانی بیمار و یا پرداخت غرامت، ملاحظات مربوط به فرم رضایت شرکت در تحقیق، استفاده از دارونما و ملاحظات مرتبط، عدم استثمار در انتخاب نمونه‌ها، شفاف بودن حامی یا حامیان مالی تحقیق و ملاحظات مربوط به اظهار تضاد منافع. هدف از این سخنرانی آشنایی بیشتر مخاطبان با چالش‌های پیش‌رو و توجه به آن‌ها در طراحی و انجام کار آزمایشی‌های بالینی دارویی می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: کار آزمایشی بالینی تصادفی، دارو، ملاحظات اخلاقی



Ethical Consideration in Designing Randomized Clinical Trial on Drug

Nematollah Ahangar (Pharm.D, Ph.D)^{1*}

1- Professor of Pharmacology, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

Nematollah Ahangar: n.ahangar@gums.ac.ir

Introduction: Clinical research and the discovery of new drugs are of considerable importance in medical science and health care. By conducting proper preclinical research and then properly designing randomized clinical trials, scientists can develop new drugs to treat diseases and increase the treatment options available to combat a disease. The discovery and development of a new drug or new research on previously approved drugs seeks to achieve an important and significant goal: to find a safe and effective treatment for use in humans. Moreover, they make clear information about any side effects and possible adverse interactions. To ensure these conditions, researchers must use safe and ethical practices throughout their research and experiments. All treaties, agreements and reports related to the observance of ethical principles in clinical research are crystallized in three main features: respect and honoring the research participant, the safety of the intervention and preventing any harm to the research participant and finally Adherence to justice and equality in conducting research. Some of the most important ethical considerations that must be used in a clinical trial involving a drug to achieve the above three goals are: diversity in selecting samples, paying attention to vulnerable population groups, bearing the patient's treatment costs or paying compensation, considerations regarding the informed consent, the use of placebo and related issues, avoiding exploitation in the selection of samples, the transparency of the sponsor/sponsors of the research, and considerations related to the statement of conflict of interest. The purpose of this speech is to familiarize the audience with the upcoming challenges and pay attention to them in the design and conduct of drug-based clinical trials.

Keywords: Randomized Clinical Trial, Drug, Ethical Consideration



اثرات متفورمین بر ایمونوگلوبین‌های خودایمنی و اینترفرون گاما در بیماران مبتلا به پمفیگوس ولگاریس با تشخیص زودهنگام یک کار آزمایی بالینی آینده‌نگر

غلامرضا هوشمند (استادیار)^۴، قاسم رحمت پور کنی (دانشیار)^۱، محمدرضا شیران (دانشیار)^۲، سارا بیات (متخصص داخلی)^۷، غلامعلی گدازنده (دانشیار)^۶، نادر پازیار (دانشیار)^۸، فهیمه یاری (پزشک عمومی)^۳، زهرا غفوری (کارشناس ارشد)^۱، محمد گلدوست (دانشیار)^{۱۲}، فهیمه خورشیدی (پزشک عمومی)^۹، مهدی ابونوری (اینترن)^۳، لعیا میر محمدی لنگری (پرستار)^{۱۳}، ا. پاتیل (پزشک عمومی)^{۱۱}، م. باباخانیان (پزشک عمومی)^۵، م. عابدی (پزشک عمومی)^۹

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

۲- ساری، ایران، گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات ایمونوژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴- مرکز تحقیقات ایمونوژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی تعیین کننده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۶- بخش جراحی قفسه سینه، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۷- کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۸- گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۹- دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد مازندران، ساری، ایران

۱۰- کالج حرکت شناسی، دانشگاه ساسکاچوان، ساسکاتون، SK کانادا

۱۱- گروه فارماکولوژی، کالج پزشکی دکتر DY Patil، ناوی بمبئی، هند

۱۲- بخش پوست، مرکز پزشکی دانشگاه ماینز، ماینز، آلمان

۱۳- مرکز تحقیقات مقاومت میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

غلامرضا هوشمند: dr.houshmand_pharmaco@yahoo.com

چکیده

هدف: مدیریت پمفیگوس ولگاریس (PV) چالش برانگیز است. این مطالعه با هدف ارزیابی اثرات تعدیل کننده ایمنی متفورمین بر PV انجام شد. این مطالعه در دو مرحله انجام شد در مرحله اول بیماران درمان خط اول معمولی پردنیزولون به همراه آزاتیوپرین را به مدت ۲ ماه دریافت کردند. سپس در مرحله دوم متفورمین به مدت ۲ ماه دیگر به این رژیم اضافه شد. پس از افزودن متفورمین به داروهای خط اول کاهش قابل توجهی در IgG1 سرم مشاهده شد از ۱۳۴،۸۳۵۳۴،۹۲ میلی گرم در دسی لیتر به ۴۶،۴۸۱،۵۸ میلی گرم در دسی لیتر ($P < 0.001$)، و غلظت اینترفرون C از ۱۷،۰۸۰ تا ۱۰۰،۰۵۱ میلی گرم در دسی لیتر ($P = 0.03$). اثر سرکوب کننده متفورمین بر IgG4 (ضریب تغییرات ۱/۲۸) زیرگروه غالب IgG در PV بیشترین بود. متفورمین می تواند اثرات تعدیل کننده ایمنی روی PV با اثرات کنترل کننده بر عوارض استروئیدی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: متفورمین، پمفیگوس ولگاریس، ایمونوگلوبولین‌های خودایمنی



Effects of metformin on autoimmune immunoglobins and interferon-c in patients with early diagnosed pemphigus vulgaris: a prospective clinical trial

G. Rahmatpour Rokni¹, M. Shiran², M. Abounoori³, G. Houshmand⁴, M. Babakhanian⁵, G. Godazandeh⁶, S. Bayat⁷, N. Pazyar⁸, M. Abedi⁹, F. Khorshidi⁹, F. Yari³, Z. Ghafouri¹⁰, A. Patil¹¹, M. Goldust¹², L. Mirmohammadi Langari¹³

1- Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

2- Department of Pharmacology, Immuno-Genetics Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

3- Student Research Committee, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

4- Immunogenetics Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

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

6- Department of Thoracic Surgery, ImamKhomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

7- Student Research Committee, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

8- Department of Dermatology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

9- Faculty of Medicine, Azad University of Mazandaran, Sari, Iran

10- College of Kinesiology, University of Saskatchewan, Saskatoon, SK, Canada

11- Department of Pharmacology, Dr DY Patil Medical College, Navi Mumbai, India

12- Department of Dermatology, University Medical Center Mainz, Mainz, Germany

13- Microbial Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Gholamreza Houshmand: dr.houshmand_pharmaco@yahoo.com

Introduction: The management of pemphigus vulgaris (PV) is challenging. This study aimed to evaluate the immunomodulating effects of metformin on PV. The study was conducted in two phases: in the first phase, patients received routine first-line treatment (prednisolone plus azathioprine) for 2 months, then in the second phase, metformin was added to this regimen for another 2 months. After addition of metformin to the first-line medications, significant reductions were seen in serum IgG1 (reduced from 534.92 to 134.83 mg/dL to 481.58 to 130.46 mg/dL, $P < 0.001$), IgG4 (51.83 to 27.26 mg/dL to 44.50 to 26.05 mg/dL, $P < 0.001$) and interferon-c (277.99 to 108.71 pg/mL to 45.05 to 17.080 pg/mL, $P = 0.03$) concentrations. The suppressant effect of metformin was greatest on IgG4 (coefficient of variation 1.28), the dominant subclass of IgG involved in PV. Metformin could have immunomodulating effects on PV with controlling effects on steroid complications.

Keywords: metformin, pemphigus vulgaris, autoimmune immunoglobins



بررسی اثرات دوی اختیاری موش بزرگ آزمایشگاهی حامله در هفته‌های دوم و سوم دوره بارداری بر نوروگلیازایی هیپوکامپ نوزادان آن‌ها

بهپور یوسفی^{۱،۲*}، علی رشیدی پور^۳

۱- مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی سیستم عصبی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی استان سمنان، سمنان، ایران

۲- گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی استان سمنان، سمنان، ایران

۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی استان سمنان، سمنان، ایران

بهپور یوسفی: behpour.y9@gmail.com

چکیده

هدف: مطالعات قبلی نشان داده‌اند که فاکتورهای متعددی از جمله تمرینات فیزیکی سبب افزایش تکثیر پیش‌سازهای سلول‌های granular و یا به‌عبارتی نوروگلیازایی در شکنج دندانه‌ای می‌گردد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات دوی اختیاری موش‌های بزرگ آزمایشگاهی حامله در هفته‌های دوم و سوم بارداری بر نوروگلیازایی شکنج دندانه‌ای نوزادان آن‌ها در زمان تولد است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی تعداد ۱۵ سر موش بزرگ آزمایشگاهی ماده‌ی باردار از نژاد ویستار به‌صورت تصادفی به دو گروه کنترل و آزمایش تقسیم شدند. گروه آزمایش به دو زیرگروه ورزش (هفته دوم، هفته سوم) تقسیم شدند. به هر یک از گروه‌ها BrdU دوز ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به‌مدت هفت روز، به‌صورت زیرجلدی از ناحیه پس‌گردن تزریق گردید. یکی از گروه‌های آزمایش در هفته دوم و دیگری در هفته سوم دوی اختیاری کردند. مغز نوزادان آن‌ها بعد از تولد برداشته شده و فیکس گردید. برش‌های سریال به‌صورت عرضی به ضخامت ۴۰ میکرومتر جهت مطالعات بافت‌شناسی و ایمنوهیستوشیمی تهیه گردید. اطلاعات به‌دست آمده از این پژوهش ابتدا در جداول مربوطه بر حسب متغیر مورد نظر جمع‌آوری شدند و سپس با استفاده از برنامه آماری SPSS10 مرتب و دسته‌بندی شد و آزمون آماری ONE WAY ANOVA و T-TEST در سطح معنی‌داری ۵ درصد در مورد آن‌ها اجرا گردید.

یافته‌ها: آنالیز داده‌ها نشان داد که میانگین مسافت طی شده توسط گروه هفته دوم بارداری نسبت به گروه هفته سوم بیشتر است. میانگین تعداد آستروسیت لایه دانه‌دار شکنج هیپوکامپ نوزادان مادران ورزش کرده در هفته دوم بارداری $1688/11 \pm 7/127$ در هفته سوم $115/2 \pm 10/5756$ و در گروه کنترل $94 \pm 7/6489$ عدد در هر برش بافتی رنگ‌آمیزی شده با ایمنوهیستوشیمی بود. مقایسه گروه‌های فوق نشان‌دهنده افزایش تعداد نوروگلیا در گروه‌های ورزش به‌میزان ۲۹ درصد نسبت به گروه کنترل بوده است و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که دوی اختیاری موش‌های بزرگ آزمایشگاهی حامله در هفته‌های دوم و سوم بارداری سبب افزایش تعداد سلول‌های آستروسیت (هفته‌ی دوم) شکنج دندانه‌ای نوزادان آن‌ها در زمان تولد می‌شود و این اثرات تکثیری و تمایزی این نوع ورزش روی نوروگلیازایی شکنج دندانه‌ای در هفته دوم بیش‌تر از هفته سوم است.

واژه‌های کلیدی: ورزش، دوی اختیاری، شکنج دندانه‌ای، نوروگلیازایی، جنین



Maternal aerobic running during mid or late gestation improves the gliosis of the dentate gyrus in neonatal rat

Behpour Yousefi (Ph.D)^{1,2*}, Ali Rashidy-Pour (Ph.D)³

1- Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

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

3- Laboratory of Learning and Memory, Research Center of Physiology, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Behpour Yousefi: behpour.y9@gmail.com

Introduction: Previous studies have demonstrated that several factors including physical activities enhance proliferation of progenitor of gliosis in hippocampus gyrus. In the present study, we evaluate the effects of maternal voluntary running during second, third week of the gestation on the gliosis of the dentate gyrus in neonatal rats.

Methods and Materials: In this experimental study, Wistar pregnant female rats (no=15) randomly were divided into two groups, voluntary running and control groups. Voluntary running group was divided into two subgroups (second and third week). Pregnant rats in the second week of voluntary running group and control groups during the 8th–15th days of pregnancy and pregnant rats in the third week of voluntary running group from the 15th day of pregnancy until delivery were subcutaneously injected with 100mg/kg of 5-bromo-2-deoxyuridine (BrdU) once a day at 6 pm. After birth, the rat pups' brains were removed and fixed. For histology and immunohistochemistry staining, coronal sections 40µm thick were made. Statistical analysis was performed using one-way followed by t-test. The data are presented as the mean±SEM. The differences were considered significant at $p \leq 0.05$.

Results: The mean number of astrocytes of granular layer of the dentate gyrus for the rat pups of second week voluntary running, third week voluntary running and control groups were: 127.7; 115.2 and 94 per field, respectively. The mean number of astrocytes increases 29% in the voluntary running pups compared to control group. There was a significant difference between the groups in this regard.

Conclusion: We concluded that maternal voluntary running during second, third week of the gestation may have enhanced gliosis of the dentate gyrus in neonatal rats. The proliferative and differentiation effect of voluntary running on dentate gyrus is more during second week.

Keywords: Exercise, Voluntary running, Dentate gyrus, Astrocytes, Embryo



بررسی اثرات دوی اختیاری موش بزرگ آزمایشگاهی حامله در هفته‌های دوم و سوم دوره بارداری بر نوروژن‌زایی هیپوکامپ نوزادان آنها

بهپور یوسفی^{۱،۲*}، علی رشیدی پور^۳

۱- مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی سیستم عصبی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی استان سمنان، سمنان، ایران

۲- گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی استان سمنان، سمنان، ایران

۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی استان سمنان، سمنان، ایران

بهپور یوسفی: behpour.y9@gmail.com

چکیده

هدف: مطالعات قبلی نشان داده‌اند که فاکتورهای متعددی از جمله تمرینات فیزیکی سبب افزایش تکثیر پیش‌سازهای سلول‌های granular و یا به عبارتی نوروژن‌زایی در شکنج دندانه‌ای می‌گردد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات دوی اختیاری موش‌های بزرگ آزمایشگاهی حامله در هفته‌های دوم و سوم بارداری بر نوروژن‌زایی و نوروگلیا‌زایی شکنج دندانه‌ای نوزادان آنها در زمان تولد است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی تعداد ۱۵ سر موش بزرگ آزمایشگاهی ماده‌ی باردار از نژاد ویستار به صورت تصادفی به دو گروه کنترل و آزمایش تقسیم شدند. گروه آزمایش به دو زیرگروه ورزش (هفته دوم، هفته سوم) تقسیم شدند. به هر یک از گروه‌ها BrdU دوز ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به مدت هفت روز، به صورت زیرجلدی از ناحیه پس گردن تزریق گردید. یکی از گروه‌های آزمایش در هفته دوم و دیگری در هفته سوم دوی اختیاری کردند. مغز نوزادان آنها بعد از تولد برداشته شده و فیکس گردید. برش‌های سریال به صورت عرضی به ضخامت ۴۰ میکرومتر جهت مطالعات بافت‌شناسی و ایمنوهیستوشیمی تهیه گردید. اطلاعات به دست آمده از این پژوهش ابتدا در جداول مربوطه بر حسب متغیر مورد نظر جمع‌آوری شدند و سپس با استفاده از برنامه آماری SPSS10 مرتب و دسته‌بندی شد و آزمون آماری ONE WAY ANOVA و T-TEST در سطح معنی‌داری ۵ درصد در مورد آنها اجرا گردید.

یافته‌ها: آنالیز داده‌ها نشان داد که میانگین مسافت طی شده توسط گروه هفته دوم بارداری نسبت به گروه هفته سوم بیش‌تر است. میانگین تعداد نوروژن‌های لایه دانه‌دار شکنج هیپوکامپ نوزادان مادران ورزش‌کرده در هفته دوم بارداری $292/8 \pm 20/59293$ ، در هفته سوم $257/333 \pm 18/71177$ و در گروه کنترل $192/4 \pm 12/2045$ عدد در هر برش بافتی رنگ‌آمیزی شده با ایمنوهیستوشیمی بود. مقایسه گروه‌های فوق نشان‌دهنده افزایش نوروژن‌زایی در گروه‌های ورزش به میزان ۴۳ درصد نسبت به گروه کنترل بوده است و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار است ($P < 0.0008$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که دوی اختیاری موش‌های بزرگ آزمایشگاهی حامله در هفته‌های دوم و سوم بارداری سبب افزایش تعداد نوروژن‌های (هفته‌ی دوم) شکنج دندانه‌ای نوزادان آنها در زمان تولد می‌شود و این اثرات تکثیری و تمایزی این نوع ورزش روی نوروژن‌زایی شکنج دندانه‌ای در هفته دوم بیش‌تر از هفته سوم است.

واژه‌های کلیدی: ورزش، دوی اختیاری، شکنج دندانه‌ای، نوروژن‌زایی، جنین



Maternal aerobic running during mid or late gestation improves the neurogenesis of the dentate gyrus in neonatal rat

Behpour Yousefi (Ph.D)^{1,2*}, Ali Rashidy-Pour (Ph.D)³

1- Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

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

3- Laboratory of Learning and Memory, Research Center of Physiology, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Behpour Yousefi: behpour.y9@gmail.com

Introduction: Previous studies have demonstrated that several factors including physical activities enhance proliferation of progenitor of granular cells or neurogenesis in hippocampus gyrus. In the present study, we evaluate the effects of maternal voluntary running during second, third week of the gestation on the neurogenesis of the dentate gyrus in neonatal rats.

Methods and Materials: In this experimental study, Wistar pregnant female rats (no=15) randomly were divided into two groups, voluntary running and control groups. Voluntary running group was divided into two subgroups (second and third week). Pregnant rats in the second week of voluntary running group and control groups during the 8th–15th days of pregnancy and pregnant rats in the third week of voluntary running group from the 15th day of pregnancy until delivery were subcutaneously injected with 100mg/kg of 5-bromo-2-deoxyuridine (BrdU) once a day at 6 pm. After birth, the rat pups' brains were removed and fixed. For histology and immunohistochemistry staining, coronal sections 40µm thick were made. Statistical analysis was performed using one-way followed by t-test. The data are presented as the mean±SEM. The differences were considered significant at $p \leq 0.05$.

Results: The mean number of neurons of granular layer of the dentate gyrus for the rat pups of second week of voluntary running, third week voluntary running and control groups were: 292.8, 257.3 and 192.4 per field, respectively. The mean number of neurons increases 43% in the voluntary running pups compared to control group. There was a significant difference between the groups in this regard.

Conclusion: We concluded that maternal voluntary running during second, third week of the gestation may have enhanced neurogenesis of the dentate gyrus in neonatal rats. The proliferative and differentiation effect of voluntary running on dentate gyrus is more during second week.

Keywords: Exercise, Voluntary running, Dentate gyrus, Neurogenesis, Embryo



بررسی اجمالی داروهای کنترل دیابت

مجید رمضانی*

۱- گروه داخلی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه اله، تهران، ایران

مجید رمضانی: habib.yari@gmail.com

چکیده

هدف: دیابت نوع دو یکی از مهم‌ترین بیماری‌های غیرواگیر عصر حاضر است و تأثیر این بیماری و عوارض مزمن آن بر سلامت بیماران هزینه‌های جسمی، روانی و مادی را بر افراد و سیستم‌های بهداشتی درمانی تحمیل می‌نماید. شیب تند بروز موارد جدید نیاز به داروهای جدید را جهت کنترل هم‌زمان بیماری و عوارض همراه، دوچندان می‌نماید. هر چند داروهای قدیمی تأثیرات مهمی بر کنترل و درمان دیابت دارند، عوارض و محدودیت مصرف این داروها مانعی برای تجویز آن‌ها در برخی از بیماران می‌باشد. در دهه‌های اخیر روی چند دسته دارویی کارآزمایی‌های بالینی انجام و اثرات این داروها بر کنترل هم‌زمان قندخون و عوارض قلبی عروقی و کلیوی نتایج نویدبخشی را در پی داشته است. به‌طور اجمالی این داروها عبارتند از:

۱- آگونیست‌های GLP-1: هورمون GLP-1 به‌طور طبیعی از انتهای روده باریک در پاسخ به غذا خوردن ترشح و باعث افزایش ترشح و تقویت اثر انسولین در بدن می‌گردد. استفاده از داروهائی با این خصوصیت یا تحریک ترشح آن علاوه بر کنترل قند خون، تأثیرات مثبتی بر سیستم قلبی عروقی و کلیوی داشته و از طرفی با تأثیر مرکزی و محیطی اشتها را کاهش و به بهبود وزن کمک شایانی می‌نماید.

۲- مهار کننده‌های DPP-4: آنزیم DPP-4 به‌طور طبیعی در بدن ترشح و باعث تخریب اینکرتین‌ها می‌گردد. مهار این آنزیم باعث افزایش نیمه عمر اینکرتین‌ها در بدن و تقویت اثر آن‌ها می‌گردد.

۳- مهار کننده‌های کانال SGLT-2 در کلیه‌ها: کانال فوق در توبول پروگزیمال کلیه‌ها وجود داشته و باعث بازجذب هم‌زمان گلوکز و سدیم به جریان خون می‌گردد. مهار دارویی این کانال باعث دفع هم‌زمان گلوکز و سدیم از طریق ادرار شده و به کاهش هم‌زمان قند خون و فشار خون کمک شایانی می‌نماید. اثرات مفید این داروها در پیش‌گیری از اختلال کار کلیوی بیماران دیابتی و بهبود کارکرد قلب، باعث شده تا در راهنماهای بالینی جدید این داروها در خط اول درمان بیماران قرار گیرند.

واژه‌های کلیدی: دیابت، داروهای جدید



Overview of Diabetes Control Medicines

Majid Ramezani*¹

1- Department of Internal Medicine, School of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Majid Ramezani: habib.yari@gmail.com

Introduction: Type 2 diabetes is one of the most important non-communicable diseases of the present era, and the impact of this disease and its chronic complications on the health of patients imposes physical, mental and material costs on people and healthcare systems. The rapid rate of new cases doubles the need for new drugs to simultaneously control the disease and associated complications. Although old drugs have important effects on the control and treatment of diabetes, the side effects and limitations of these drugs are an obstacle to prescribing them in some patients. In recent decades, clinical trials have been conducted on several categories of drugs and the effects of these drugs on the simultaneous control of blood sugar and cardiovascular and renal complications have resulted in promising results. In summary, these drugs are:

- 1- **GLP-1 agonists:** GLP-1 hormone is naturally secreted from the end of the small intestine in response to eating and increases the secretion and strengthens the effect of insulin in the body. Using drugs with this characteristic or stimulating its secretion, in addition to controlling blood sugar, has positive effects on the cardiovascular and renal systems, and on the other hand, with central and peripheral effects, it reduces appetite and helps to improve weight.
- 2- **DPP-4 inhibitors:** DPP-4 enzyme is naturally secreted in the body and destroys incretins. Inhibition of this enzyme increases the half-life of incretins in the body and strengthens their effect.
- 3- **Inhibitors of SGLT-2 channel in the kidneys:** the above channel exists in the proximal tubule of the kidneys and causes the simultaneous reabsorption of glucose and sodium into the bloodstream. Drug inhibition of this channel causes the simultaneous excretion of glucose and sodium through urine and helps to reduce blood sugar and blood pressure simultaneously. The beneficial effects of these drugs in preventing kidney dysfunction in diabetic patients and improving heart function have made these drugs to be in the first line of treatment in the new clinical guidelines.

Keywords: Type 2 diabetes, New drugs



mTORopathy در اختلالات ژنتیکی انسان: اختلالات اوتیستیک

سحر فنودی^۱

۱- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی نیشابور، نیشابور، ایران

سحر فنودی: dr.fanoudi@gmail.com

چکیده

هدف: اختلال طیف اوتیسم (ASD) به عنوان گروه متنوعی از اختلالات رشد با منشأ عصبی تعریف می‌شود که با فقدان مهارت‌های تعامل اجتماعی، مشکل در برقراری ارتباط، علایق یا رفتارهای محدود و تکراری مشخص می‌شود که از بدو تولد شروع می‌شود و در طول بزرگسالی ادامه دارد که منجر به ناتوانی‌های پایدار در طول عمر می‌شود. چندین مورد از اختلالات طیف اوتیسم با جهش‌هایی در جایگاه‌های ژنتیکی شناخته شده‌اند که شواهدی از درگیری mTOR و اتوفاژی در آن‌ها وجود دارد از جمله سندرم رت، نوروفیبروماتوز ۱ و سندرم X شکننده.

۱. سندرم رت

سندرم رت یک اختلال عصبی ناشی از جهش در ژن MECP2 است که یک ژن مرتبط با X بوده و منجر به انسفالوپاتی مرگ‌بار نوزادان پسر می‌شود. Ricciardi و همکاران با این فرض که ایراد در سنتز پروتئین عصبی در اختلالات طیف اوتیسم نقش دارد، مسیر AKT/mTOR را در مدل موشی سندرم رت بررسی کردند. ایمونوهیستوشیمی کاهش پروتئین ریبوزومی S6 را در موش‌های جهش یافته Mecp2 در ۸ هفته نشان داد. بررسی دقیق‌تر در حین رشد در مناطق مختلف مغز، کاهش سنتز پروتئین را نشان داد که به سیگنال‌دهی غیرنرمال Akt/mTOR نسبت داده می‌شود. وسترن بلات p70-S6K نشان داد که فسفوریلاسیون سیگنال‌دهی mTOR و هم‌چنین Akt را در مغز سرکوب می‌کند.

۲. نوروفیبروماتوز تیپ ۱

نوروفیبروماتوز نوع ۱ یک اختلال اتوزومال غالب است که توسط جهش در ژن نوروفیبرومین واقع در کروموزوم 17q11.2 اتفاق می‌افتد. اختلال ذهنی در NF1 با نقص مهارت‌های اجتماعی، عاطفی و رشد که در اختلالات طیف اوتیسم نیز دیده می‌شود، همراه است. محققین تأیید کردند که رایپاماسین می‌تواند تجمع پروتئین ریبوزومی S6 را در داخل بدن به حالت عادی برگرداند و تکثیر طبیعی آستروسیت‌ها را تقویت کند، که نشان می‌دهد رایپالوگ‌ها برای درمان نوروفیبروماتوز نیاز به بررسی بیشتر دارند.

۳. سندرم X شکننده

سندرم X شکننده از عوامل ارثی اوتیسم است. از دست دادن عملکرد FMR1 (کم‌توانی ذهنی X شکننده-۱) سبب فعال شدن PI3K شده که در نتیجه mTOR فعال می‌شود. یافته‌های محققان سبب توجه به مسیرهای سیگنالینگ گلوتامات، GABA و/یا mTOR به عنوان اهداف درمانی شده است. با رسیدن شیوع ASDs به ۱ در ۶۸ کودک (۱ در ۴۲ پسر و ۱ در ۱۸۹ دختر)، دانشمندان به بررسی مسیرهای مولکولی و دخالت سیگنال‌دهی mTOR و اتوفاژی در اوتیسم پرداخته‌اند.

۴. توپروس اسکروزیس

توپروس اسکروزیس یک اختلال عصبی است که یکی از سه نوع تومور خوش‌خیم مغزی مرتبط با TSC را تشکیل می‌دهند. تظاهرات بالینی اصلی توپروس اسکروزیس شامل آنژیوفیبروم‌های صورت، لکه‌های هیپوملانتونیک، هامارتوم‌های ندولار شبکیه، رابدومیوم قلبی، لنفانژیومیوماتوز، کیست‌های استخوانی و پلی‌میولیپوم کلیوی باشد. ۲۰ تا ۶۰ درصد موارد TSC با اختلالات طیف اوتیسم مرتبط است که ۴-۱ درصد موارد اوتیسم را تشکیل می‌دهد. شایع‌ترین تظاهر سیستم عصبی مرکزی صرع است که در حدود ۸۰ درصد از بیماران TSC رخ می‌دهد. تانگ و دیگران از یک مدل حیوانی (موش) اوتیسم برای مطالعه mTOR استفاده کردند. در این مطالعه mTOR بیش از حد فعال شده بود و رایپاماسین رفتار مشابه اختلالات طیف اوتیسم را اصلاح کرد.

واژه‌های کلیدی: اختلال طیف اوتیسم (ASD)، سیگنال‌دهی mTOR



mTORopathy in Human Genetic disorders: Heritable Autism Spectrum Disorders

Sahar Fanoudi^{1*}

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

Sahar Fanoudi: dr.fanoudi@gmail.com

Introduction: Autism spectrum disorder (ASD) is defined as a diverse group of pervasive developmental disorders (PDDs) of neurodevelopmental origin characterized by the lack of social interaction skills, difficulty in communication, restricted and repetitive interests or behaviors that show an early onset in childhood, starting at birth, and remain throughout adulthood resulting in lifetime persisting disabilities. Several ASDs with causal mutations in known genetic loci have evidence of mTOR and autophagy involvement including Rett syndrome, neurofibromatosis 1, and fragile X syndrome.

1. Rett Syndrome

Rett syndrome is a neurological impairment caused by mutation in the gene methyl-CpG-binding protein 2 (MECP2). MECP2 is an X-linked gene that results in lethal neonatal encephalopathy in males, but not in females who mature to develop Rett syndrome. Hypothesizing that aberrations in neuronal protein synthesis contribute to ASD, Ricciardi et al. investigated the AKT/mTOR pathway in a Rett syndrome murine model. Immunohistochemistry showed a reduction of ribosomal protein S6 in Mecp2 mutant mice at 8 weeks. Closer examination during development in various brain regions revealed a decrease in protein synthesis, attributed to aberrant Akt/mTOR signaling. Western blot analysis of the p70-S6K revealed that phosphorylation suppressed mTOR signaling as well as Akt in the brain.

2. Neurofibromatosis Type 1

Neurofibromatosis type 1 is a commonly occurring autosomal dominant disorder by a mutation to the neurofibromin gene (NF1) located on chromosome 17q11.2. The intellectual impairment in NF1 is accompanied by social, emotional, and developmental deficits typical of ASD. The investigators confirmed that rapamycin could normalize ribosomal S6 aggregates in vivo and promote normal astrocyte proliferation, indicating that rapalogs should be further examined to treat neurofibromatosis.

3. Fragile X Syndrome

Fragile X syndrome is the leading cause of heritable autism. The loss of function of FMR1 (fragile X mental retardation-1) activates PI3K via PI3K enhancer resulting in mTOR activation. Research findings have sparked interest in utilizing glutamate, GABA, and/or mTOR signaling pathways as therapeutic targets. With the prevalence of ASDs reaching 1 in 68 children (1 in 42 boys and 1 in 189 girls) scientists will continue to explore the molecular complexities and involvement of mTOR signaling and autophagy in autism.

4. mTORopathy: Tuberous Sclerosis and Genetic Epilepsy

Tuberous sclerosis is a phakomatosis (or neurocutaneous disorder) named for the cortical tubers which constitute one of three types of TSC-associated benign brain tumors. The major clinical features of tuberous sclerosis can also include facial angiofibromas, non-traumatic ungula, hypomelanotic macules, shagreen patches, retinal nodular hamartomas or achromic patches, cardiac rhabdomyoma, lymphangiomyomatosis, renal angiomyolipoma, bone cysts, or hamartomatous rectal polyps. Twenty to sixty percent of TSC cases are associated with ASDs which accounts for 1-4% of autism cases, reduced intellectual quotient (30% very low), and psychiatric disorders. Epilepsy occurs in about 80% of TSC patients, the most common CNS manifestation, as well as infantile spasms 50%. Tang and others used an autistic mouse (TSC2 deficient, *Tsc2^{+/-}*) to study mTOR. In this mouse model, mTOR is constitutively overactivated and results in postnatal spine pruning defects.

Keyword: Autism spectrum disorder (ASD), mTOR signaling



نانوکورکومین به طور قابل ملاحظه‌ای رفتار شبه‌اضطرابی ناشی از استرس صدا را کاهش می‌دهد: نقش اتصالات محکم و گیرنده‌های NMDA در هیپوکامپ

تینا رهجو^{۱*}

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

تینا رهجو: tinarahjoo70@gmail.com

چکیده

هدف: استرس نویز محیطی بر نواحی غیرشنوایی مغز مانند هیپوکامپ (ناحیه‌ای از مغز که در شناخت و احساسات نقش دارد) تأثیر می‌گذارد. داده‌های تجربی اخیر نشان می‌دهد که اختلال عملکرد سد خونی مغزی (BBB) و بیان بیش از حد گیرنده‌های NMDA ممکن است باعث اضطراب شود. در این آزمایش، اثر نانوکورکومین بر رفتار شبه اضطرابی و بیان اتصالات محکم و زیرواحدهای گیرنده NMDA در هیپوکامپ موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی که در معرض سر و صدای (نویز) ترافیک قرار داشتند، بررسی شد.

مواد و روش‌ها: ۴۰ سر موش سفید بزرگ آزمایشگاهی در گروه‌های کنترل (CON)، استرس (ST)، نانوکورکومین (NC) و نانوکورکومین + استرس (NC+ST) قرار گرفتند. رفتار شبه‌اضطرابی از طریق دستگاه elevated zero maze apparatus ارزیابی شد. بیان ژن اتصالات محکم و زیر واحدهای گیرنده NMDA توسط real-time PCR در هیپوکامپ مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌ها: تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که مواجهه با سر و صدا رفتار شبه اضطرابی ایجاد کرده و سطح کورتیکوسترون را در گروه ST نسبت به گروه CON افزایش می‌دهد. تجویز نانوکورکومین استرس و اضطراب را در گروه NC+ST در مقایسه با حیوانات ST کاهش داد. در حالی که استرس سر و صدا بیان ژن اتصالات محکم اکلودین، کلودین-۵ و ZO-1 را کاهش داد، تجویز نانوکورکومین بیان آن‌ها را در حیوانات NC+ST افزایش داد. علاوه بر این، استرس سر و صدا، بیان ژن زیر واحدهای گیرنده NMDA، GRIN1 و GRIN2B را افزایش داد. حیوانات NC+ST تغییر در این زیر واحدها در مقایسه با حیوانات ST نشان دادند. نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان داد که قرار گرفتن در معرض سر و صدا باعث افزایش استرس و اضطراب می‌شود و ساختار گیرنده NMDA و یکپارچگی BBB را مختل می‌کند. درمان با نانوکورکومین تا حدی اثرات مخرب قرار گرفتن در معرض سر و صدا را بازیابی می‌کند.

واژه‌های کلیدی: نانو کورکومین، شبه اضطرابی، گیرنده NMDA



Nanocurcumin substantially alleviates noise stress-induced anxiety-like behavior: The roles of tight junctions and NMDA receptors in the hippocampus

Tina Rahjoo^{1*}

1- Department of Physiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Tina Rahjoo: tinarahjoo70@gmail.com

Introduction: Environmental noise stress affects non-auditory brain regions such as the hippocampus; an area of the brain implicated in cognition and emotion. Recent experimental data indicate that dysfunction of the blood-brain barrier (BBB) and overexpression of NMDA receptors may cause anxiety. In this experiment, we evaluated the effect of nanocurcumin on anxiety-like behavior and the expression of tight junctions and NMDA receptor subunits in the hippocampus of rats exposed to traffic noise.

Methods and Materials: Forty rats were assigned to control (CON), stress (ST), nanocurcumin (NC), and nanocurcumin+stress (NC+ST) groups. Anxiety-like behavior was evaluated through an elevated zero maze apparatus. The gene expression of tight junctions and NMDA receptor subunits was examined by real-time PCR in the hippocampus.

Results: Statistical analysis showed that noise exposure developed anxiety-like behavior and elevated the corticosterone level in the ST group compared to the CON group. The nanocurcumin administration decreased the stress and anxiety in the NC+ST group compared to the ST animals. While the noise stress reduced the gene expression of tight junctions occludin, claudin-5, and ZO-1, the nanocurcumin administration increased them in the NC+ST animals. Furthermore, the noise stress elevated the gene expression of the NMDA receptor subunits GRIN1 and GRIN2B. The NC+ST animals showed a modification of these subunits compared to the ST animals.

Conclusions: Our findings showed that noise exposure promotes stress and anxiety and impairs the NMDA receptor structure and BBB integrity. The nanocurcumin treatment partly restores the destructive effects of noise exposure.

Keywords: Nanocurcumin, anxiety-like behavior, NMDA receptor



اثرات محافظتی کورکومین بر آسیب‌های نورولوژیک ناشی از طوفان گرد و خاک محیطی در موش بزرگ آزمایشگاهی: بررسی نقش استرس اکسیداتیو

سید اسماعیل خوشنام^{*}

۱- دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

سید اسماعیل خوشنام: esmaeil.khosnam1392@gmail.com

چکیده

هدف: تاکنون مشخص شده است که قرار گرفتن در معرض آلودگی هوای محیط، مانند ذرات معلق (PM)، منجر به آسیب‌های شناختی و روانی می‌شود. این مطالعه با هدف بررسی اثرات محافظت نورونی کورکومین، یک ترکیب پلی‌فنولی، بر آسیب‌های عصبی-رفتاری و شناسایی نقش استرس اکسیداتیو در موش‌های قرار گرفته در معرض ریزگرد انجام شد. مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی، کورکومین (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، روزانه، گاواژ، ۲ هفته) را ۳۰ دقیقه قبل از قرار گرفتن در محفظه هوای تمیز (≥ 150 میکروگرم در مترمکعب، ۶۰ دقیقه روزانه، ۲ هفته) یا محفظه حاوی ریزگرد (۲۰۰۰-۸۰۰۰ میکروگرم بر متر مکعب، ۶۰ دقیقه روزانه، ۲ هفته) دریافت نمودند. متعاقباً، عملکردهای شناختی و غیرشناختی حیوانات با استفاده از آزمون‌های رفتاری استاندارد ارزیابی شد. علاوه بر این، نفوذپذیری سد خونی-مغزی (BBB)، میزان ادم مغزی (BWC)، وضعیت اکسیداتیو-آنتی‌اکسیداتیو، و تغییرات بافت‌شناسی در ناحیه قشر مغز و هیپوکامپ موش‌ها ارزیابی شدند. یافته‌ها: نتایج ما نشان داد که تجویز کورکومین در موش‌های در معرض ریزگرد، اختلال حافظه را بهبود داده، رفتارهای شبه اضطرابی و شبه افسردگی را کاهش داده و موجب پیشرفت فعالیت حرکتی شده است. این یافته‌ها همچنین با کاهش نفوذپذیری BBB، ادم مغزی و کاهش استرس اکسیداتیو و از دست رفتن نورونی در هیپوکامپ و کورتکس همراه بود. نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که خواص آنتی‌اکسیداتیو کورکومین ممکن است به اثربخشی آن در بهبود آسیب‌های نورولوژیک و جلوگیری از تخریب نورون‌های موش‌های در معرض ریزگرد کمک کرده باشد.

واژه‌های کلیدی: کورکومین، ذرات معلق، یادگیری و حافظه، اضطراب، افسردگی، سد خونی مغزی، ادم مغزی، استرس اکسیداتیو، موش بزرگ آزمایشگاهی



Protective effects of Curcumin on the Neurological Deficits in Ambient Dusty Particulate Matter Exposure Rats: The Role of Oxidative Stress

Seyed Esmail Khoshnam^{*1}

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

Seyed Esmail Khoshnam: esmaeil.khoshnam1392@gmail.com

Introduction: It has been found that exposure to ambient air pollution, such as particulate matter (PM), results in cognitive impairments and mental disorders. This study aimed to investigate the possible neuroprotective effects of curcumin, a polyphenol compound, on the neurobehavioral deficits and to identify the role of oxidative stress in dusty PM exposure rats.

Methods and Materials: Rats received curcumin (50 mg/kg, daily, gavage, 2 weeks) 30 min before placing in a clean air chamber ($\leq 150 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 60 min daily, 2 weeks) or ambient dusty PM chamber (2000–8000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 60 min daily, 2 weeks). Subsequently, the cognitive and non-cognitive functions of the animals were evaluated using standard behavioral tests. Moreover, blood–brain barrier (BBB) permeability, brain water content (BWC), oxidative antioxidative status, and histological changes were determined in the cerebral cortex and hippocampal areas of the rats.

Results: Our results showed that curcumin administration in dusty PM exposure rats attenuates memory impairment, decreases anxiety/depression-like behaviors, and improves locomotor/exploratory activities. These findings were accompanied by reduced BBB permeability and BWC, decreasing oxidative stress and neuronal loss in the cerebral cortex and different hippocampal areas.

Conclusion: The results of this study suggest that curcumin antioxidant properties may contribute to its efficacy in improving neurological deficits and preventing neuronal loss associated with dusty PM exposure.

Keywords: Curcumin, Particulate matter, Learning and memory, Anxiety, Depression, Blood brain barrier, Brain edema, Oxidative stress, Rat



N-استیل سیستئین و کاهش اختلال یادگیری و شناختی مرتبط با کم کاری تیروئید در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نوجوان: نقش استرس اکسیداتیو، نیتریک اکسید، اینترلوکین-۶، و عامل نوروتروفیک مشتق از مغز

صبا منصوری^۱، فریماه بهشتی^۱

۱- دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

صبا منصوری: sabamy1382@gmail.com

چکیده

هدف: ما فرض کردیم که N-استیل سیستئین (NAC) احتمالاً با کاهش استرس اکسیداتیو بافت مغز، سطوح IL-6 و نیتريت و نیز با افزایش BDNF به‌عنوان یک عامل محافظ مغز، عملکرد شناختی را در موش‌های نوجوان مبتلا به کم کاری تیروئید بهبود می‌بخشد.

مواد و روش‌ها: شصت موش نوجوان به شرح زیر تقسیم شدند: (۱) حامل (۲) موش‌ها با هیپوتیروئید ناشی از پروپیل تیوراسیل (PTU). (۳-۵) موش‌های با هیپوتیروئیدی که به مدت شش هفته با دوزهای مختلف NAC (۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) به‌صورت داخل صفاقی تحت درمان قرار گرفتند. (۶) موش‌های نرمال تحت درمان با NAC در بالاترین دوز (۱۵۰ mg/kg/day). تجزیه و تحلیل رفتاری و بیوشیمیایی برای همه گروه‌ها مورد مطالعه انجام گرفت.

یافته‌ها: در تست‌های رفتاری از جمله تست ماز آبی موريس (MWM)، NAC به‌طور قابل توجهی طول مسیر و زمان تأخیر را در مقایسه با موش‌های دارای هیپوتیروئیدی کاهش داد و در تست اجتناب غیرفعال (PA)، تأخیر زمانی برای ورود به محفظه تاریک به‌طور قابل توجهی افزایش یافت. هم‌چنین زمان سپری شده در اتاق تاریک را در مقایسه با موش‌های با هیپوتیروئیدی کاهش داد. در تست‌های بیوشیمیایی، NAC سطح MDA و نیتريت را کاهش و شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی شامل محتوای کل تیول، فعالیت آنزیم‌های CAT و SOD را در هیپوکامپ و قشر مغز افزایش داد. NAC هم‌چنین سطح BDNF را در هیپوکامپ موش‌های هیپوتیروئیدی افزایش و سطح IL-6 را کاهش داد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، تأثیر مثبت NAC بر اختلال شناختی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نوجوان با کم کاری تیروئید احتمالاً به خواص آنتی‌اکسیدانی آن و بهبود قابل توجه در سطوح BDNF مربوط می‌شود.

واژه‌های کلیدی: N-استیل سیستئین، اختلال یادگیری و شناختی، کم کاری تیروئید



N-acetyl cysteine attenuated learning and cognitive impairment associated with hypothyroidism in adolescent rats: the role of oxidative stress, nitric oxide, Interleukin-6, and brain-derived neurotrophic factor

Saba Mansoury^{1*}, Farimah Beheshti¹

1- Torbat Heydarieh University of Medical Sciences, Torbat Heydarieh, Iran

Saba Mansoury: sabamy1382@gmail.com

Introduction: We assumed that n-acetyl cysteine (NAC) might ameliorate cognitive function in adolescent rats with hypothyroidism, probably by reducing brain tissue oxidative stress, IL-6, and nitrite levels, along with increasing BDNF as a brain-protective factor.

Methods and Materials: Sixty adolescent rats were divided into (1) vehicle; (2) hypothyroid rats induced by propylthiouracil (PTU); (3-5) Hypothyroid rats were treated intraperitoneally with different doses of NAC (50, 100, and 150mg/kg/day) for six weeks. (6) Normal rats treated with NAC at the highest dose (150mg/kg/day). Behavioral and biochemical analyses were done for all groups.

Results: In behavioral tests including the Morris water maze (MWM) test, NAC notably reduced both the path length and time latency as compared to hypothyroid rats and in the passive avoidance (PA) test, the time latency was notably increased to enter the dark compartment as well as decreased the time spent in the darkroom versus the hypothyroid rats. In biochemical results, NAC reduced both MDA and nitrite levels, whereas antioxidant indicators, including total thiol content, CAT, and SOD enzyme activity, increased in both the hippocampus and the cortex. There was an increase in hippocampal BDNF levels and a decrease in IL-6 levels in the hippocampal region of hypothyroid rats.

Conclusion: Considering the results, the positive impact of NAC on cognitive impairment in adolescent hypothyroid rats is probably related to its anti-oxidant properties and notable improvement in BDNF levels.

Keywords: N-acetyl cysteine, learning and cognitive impairment, hypothyroidism



مدل‌یابی ساختاری حساسیت اضطرابی و احساس تنهایی عاطفی اجتماعی در گرایش به اعتیاد: نقش واسطه دشواری در تنظیم هیجان در دانشجویان پسر

عیسی نقی زاده^{*}، فاطمه ترکشوند^۱

عیسی نقی زاده: naghizadeh2020@yahoo.com

چکیده

هدف: یکی از مهم‌ترین آسیب‌های اجتماعی حال حاضر جوامع، مساله اعتیاد می‌باشد که باعث تحمیل کارکردهای فردی، خانوادگی و اجتماعی می‌گردد. پژوهش حاضر با هدف تعیین رابطه حساسیت اضطرابی و احساس تنهایی عاطفی اجتماعی در گرایش به اعتیاد با نقش واسطه‌ای دشواری در تنظیم هیجان در دانشجویان پسر انجام شد.

مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر به روش همبستگی و از نوع معادلات ساختاری بود. جامعه آماری شامل کلیه دانشجویان پسر مقطع کارشناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال تحصیلی ۱۴۰۱ بودند که ۳۰۰ نفر به روش نمونه‌گیری تصادفی طبقه‌ای انتخاب شدند. به منظور جمع‌آوری اطلاعات از مقیاس حساسیت اضطرابی فلوید و همکاران (۲۰۰۵)، مقیاس احساس تنهایی عاطفی اجتماعی دی‌توماس و همکاران (۲۰۰۴)، مقیاس دشواری در تنظیم هیجان گرتز و رومر (۲۰۰۴) و مقیاس گرایش به اعتیاد وید و بوچر (۱۹۹۲) استفاده شد. مدل‌یابی علی تحلیل مسیر با استفاده از نرم‌افزارهای SPSS-25 و PLS انجام شد.

یافته‌ها: مدل پیشنهادی از برآزش مطلوبی برخوردار بود. نتایج نشان داد حساسیت اضطرابی و احساس تنهایی عاطفی اجتماعی تأثیرات مستقیم معنی‌داری و هم‌چنین تأثیرات غیرمستقیم معنی‌داری از طریق دشواری در تنظیم هیجان در گرایش به اعتیاد داشتند.

نتیجه‌گیری: نتایج پژوهش بیانگر نقش مهم عوامل شخصیتی و فردی مؤثر در آسیب‌شناسی گرایش به اعتیاد می‌باشند که می‌توانند به‌عنوان مؤلفه‌های محوری در طراحی برنامه‌های پیش‌گیرانه و آموزشی مورد توجه متخصصان این زمینه واقع گردد.

واژه‌های کلیدی: حساسیت اضطرابی، احساس تنهایی عاطفی، دشواری در تنظیم هیجان



Structural Modeling of Anxiety Sensitivity and Social and Emotional Loneliness in Tendency to Addiction: The Mediating Role of Difficulty in Emotion Regulation in Male Students

Eisa Naghizadeh^{*1}, Fatemeh Torkashvand¹

Eisa Naghizadeh: naghizadeh2020@yahoo.com

Introduction: One of the most important social harms of societies today is the problem of addiction, which causes the imposition of individual, family, and social functions. The present study was conducted with the aim of determining the relationship between anxiety sensitivity and social and emotional loneliness in tendency to addiction with the mediating role of difficulty in emotion regulation in male students.

Methods and Materials: The current research was based on the correlation method and structural equations. The statistical population included all undergraduate male students of Tehran University of Medical Sciences in the academic year of 2022, of which 300 were selected by stratified random sampling. In order to collect data the scale of anxiety sensitivity Floyd et al. (2005), social and emotional loneliness of De Thomas et al. (2004), difficulty in emotion regulation Gertz and Romer (2004) and tendency to addiction Wade and Butcher (1992) were used. Path analysis causal modeling was done using SPSS-25 and PLS software.

Results: The proposed model had a good fit. The results showed that anxiety sensitivity and social and emotional loneliness had significant direct effects and also significant indirect effects through the difficulty in emotion regulation in tendency to addiction.

Conclusion: The results of the research show the important role of personality and individual factors in the pathology of tendency to addiction, which can be considered as central components in the design of preventive and educational programs for experts in this field.

Keywords: Anxiety Sensitivity, Emotional Loneliness, Difficulty in Emotion Regulation



انتقال آکسونی میتوکندری: قطعه‌ای دیگر از پازل آلزایمر

حمیده اسدی نژاد

حمیده اسدی نژاد: asadinezhad.rain@gmail.com

چکیده

هدف: آلزایمر بیماری پیش‌رونده عصبی است که سالانه بیش از ۱۰ میلیون نفر را مبتلا می‌کند. در حالی که علت دقیق آن ناشناخته است، طبق تحقیقات تجمع پلاک‌های آمیلوئید بتا نقش مهمی در پیچیدگی‌های این بیماری دارد. مطالعات اخیر نشان می‌دهد اختلالات در حمل و نقل آکسونی میتوکندری در سلول‌های عصبی ممکن است عامل اختلال عصبی در این بیماری باشد. روش جستجو: استخراج داده‌ها از حداقل ۱۶ مقاله با استفاده از پایگاه‌های اطلاعاتی Science Direct، Google Scholar، PubMed، Medline با تمرکز بر کلمات کلیدی: انتقال آکسونی، بیماری‌های نورودژنراتیو، آلزایمر، حمل و نقل میتوکندریایی، اختلال شناختی انجام شده است.

یافته‌ها: حمل و نقل آکسونی دارای سه عامل اصلی است: پروتئین‌های موتور، میکروتوبول‌ها و محموله که اختلال در هر یک از این اجزا می‌تواند باعث اختلال در انتقال آکسونی شود. در آلزایمر، توزیع میتوکندری مختل می‌شود و میتوکندری‌های سالم در انتهای آکسون و دندریت کمتر دیده می‌شوند. از آنجایی که انتقال میتوکندری‌های جدید از جسم سلولی به سمت انتهای آکسون بوده و میتوکندری‌های فرسوده برای هضم به جسم سلولی باز می‌گردند، اختلالات در انتقال آکسونی این فرآیند حیاتی را مختل می‌کند. تحقیقات روی حیوانات رابطه مستقیمی بین اختلالات در ساختار کینزین و داینئین (پروتئین‌های حرکتی) و توزیع نادرست میتوکندری، در کنار مسائل مربوط به یکپارچگی عصبی و اختلالات انتقال پیام الکتریکی را نشان داده است. نتیجه‌گیری: درک فاکتورهای انتقال آکسونی به‌عنوان شاخص‌های اولیه بیماری و تأثیر آن‌ها بر توزیع میتوکندری در آلزایمر یک راه امیدوارکننده برای رویکردهای درمانی ارائه می‌دهد. با هدف قرار دادن مکانیسم‌های حمل و نقل آکسونی، مداخلات به‌طور بالقوه می‌تواند پیشرفت این وضعیت عصبی ناتوان‌کننده را کاهش دهد.

واژه‌های کلیدی: انتقال آکسونی، بیماری‌های نورودژنراتیو، آلزایمر، حمل و نقل میتوکندریایی، اختلال شناختی



Mitochondrial axonal transport: another piece of Alzheimer's puzzle

Hamideh Aasadinezhad

Hamideh asadinezhad: asadinezhad.rain@gmail.com

Introduction: Alzheimer's is a progressive neurodegenerative disease affecting over 10 million people annually. While the exact cause remains elusive, research indicates that the accumulation of beta-amyloid plaques plays a significant role in the disease's complexities. Recent studies suggest that disturbances in the axonal transport of mitochondria within nerve cells may be a reason for nervous disorder in this disease.

Search Method: Extraction of data from at least 16 articles utilizing databases such as Science Direct, Google Scholar, Medline, and PubMed, focusing on keywords: axonal transport, neurodegenerative diseases, Alzheimer's, mitochondrial transport, and cognitive impairment .

Results: Axonal transport relies on three main factors: motor proteins, microtubules, and cargo, and disruption in any of these components can lead to impaired axonal transport. In Alzheimer's, mitochondrial distribution is disrupted, with healthy mitochondria less visible in axon ends and dendrites. As new mitochondria transport from the cell body to axon ends, and worn-out mitochondria return for digestion, disturbances in axonal transmission affect this vital process. Research in animals has shown a direct relationship between disruptions in the structure of kinesin and dynein (motor proteins) and incorrect mitochondrial distribution, alongside neuronal integrity issues and electrical message transmission disturbances.

Conclusion: Understanding axonal transfer factors as early indicators of the disease and their influence on mitochondrial distribution in Alzheimer's offers a promising avenue for treatment approaches. By targeting axonal transport mechanisms, interventions could potentially mitigate the progression of this debilitating neurodegenerative condition.

Keywords: Axonal transport, Neurodegenerative diseases, Alzheimer, Mitochondrial transport, Cognitive impairment



ریبونوکلئوپروتئین هسته‌ای کوچک (snRNP) یک گام دیگر رو به جلو برای حل مشکل آلزایمر

حمیده اسدی نژاد

حمیده اسدی نژاد: asadinezhad.rain@gmail.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر با درگیری ۵۵ میلیون نفر در سراسر جهان، شایع‌ترین نوع زوال عقل به شمار می‌رود. در حالی که مسیر دقیق این بیماری ناشناخته باقی مانده است، پلاک‌های بتا آمیلوئید و افزایش پروتئین تاو فسفریله مشخصه‌ی این بیماری است. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که ناهنجاری در پروتئین‌های پردازش RNA نقش مهمی در بیماری‌های تخریب‌کننده عصبی مختلف از جمله آلزایمر دارد. به‌طور خاص، کمپلکس ریبونوکلئوپروتئین هسته‌ای کوچک (snRNP) ۱U به‌عنوان یک عامل مهم در ایجاد بیماری آلزایمر ظاهر شده است.

روش جستجو: مواد تحقیق از حداقل ۱۷ مقاله با استفاده از پایگاه‌های اطلاعاتی: Medline, Google Scholar, Science Direct و PubMed با استفاده از کلمات کلیدی: آلزایمر، ریبونوکلئوپروتئین هسته‌ای کوچک، کمپلکس ۱U، اختلال شناختی استخراج شد.

یافته‌ها: snRNP ها کمپلکس‌های پروتئین-RNA هستند که از رشته‌های RNA غیر کدکننده با تقریباً ۱۰۰-۶۰۰ نوکلئوتید تشکیل شده‌اند. این کمپلکس‌ها مانند snRNP ۱U در ساختار اسپلیسوزوم وجود دارند و از snRNA ۱U، K70-۱U، A1U، SmD و سایر اجزای پروتئینی تشکیل شده‌اند. اختلال در عملکرد کمپلکس snRNP ۱U می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد RNA splicing گردد و در نتیجه باعث اختلال در تنظیم پروتئین‌های سیناپسی شود. علاوه بر این، اختلال در عملکرد snRNPs ۱U می‌تواند بیان پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید (APP) را مختل کند. این رویدادها به اختلالات عصبی و اختلالات شناختی کمک می‌کند. نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان می‌دهد که کمپلکس ۱U در مراحل اولیه بیماری آلزایمر وجود دارد و حتی قبل از حضور تاو فسفریله در مغز بیماران آلزایمری به‌عنوان یک نشان‌گر خاص عمل می‌کند. علاوه بر این، ارتباط مستقیمی بین کمپلکس ۱U و تاو فسفریله وجود دارد که نشان می‌دهد وجود این کمپلکس می‌تواند به‌عنوان یک شاخص دقیق و سریع برای تشخیص زودهنگام بیماری آلزایمر باشد.

واژه‌های کلیدی: آلزایمر، ریبونوکلئوپروتئین هسته‌ای کوچک، کمپلکس ۱U، اختلال شناختی



Small nuclear ribonucleoprotein (snRNP) another step forward to solving the Alzheimer's problem

Hamideh Asadinezhad

Hamideh Asadinezhad: asadinezhad.rain@gmail.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD), affecting 55 million people globally, is the most prevalent form of dementia. While the exact pathway of this disease remains unknown, it is characterized by the presence of beta-amyloid plaques and an increase in phosphorylated tau protein. Recent research suggests that abnormalities in RNA processing proteins play a significant role in various neurodegenerative diseases, including Alzheimer's. Specifically, the U1 small nuclear ribonucleoprotein (snRNP) complex has emerged as an important factor in the development of Alzheimer's disease.

Search Method: Research materials were extracted from at least 17 articles using the following databases: Science Direct, Google Scholar, Medline, and PubMed using the keywords: Alzheimer, small nuclear ribonucleoprotein, U1 complex, cognitive impairment

Results: The snRNPs are protein-RNA complexes consisting of non-coding RNA strands with approximately 100-600 nucleotides. These complexes, such as U1 snRNP, are present in the spliceosome structure and consist of U1 snRNA, U1-70K, U1A, SmD, and other protein components. Dysfunction of the U1 snRNP complex can lead to disturbances in RNA splicing, resulting in deregulation of synaptic proteins. Additionally, dysfunction of U1 snRNPs can disrupt the expression of amyloid precursor protein (APP). These events contribute to neurological disorders and cognitive impairment.

Conclusion: The findings indicate that the U1 complex is present in the early stages of Alzheimer's disease and acts as a specific marker even before the presence of phosphorylated tau in Alzheimer's disease brains. Furthermore, there is a direct correlation between the U1 complex and phosphorylated tau, suggesting that the presence of this complex can serve as an accurate and rapid indicator for early diagnosis of Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer, Small nuclear ribonucleoprotein, U1 complex, Cognitive impairment



کتامین وریدی در درمان درد حاد شکمی در بیماران مسمومیت با سرب

شقایق رحمانی

sh79316@yahoo.com : شقایق رحمانی

چکیده

هدف: در این مطالعه تأثیر تجویز کتامین وریدی بر درمان درد حاد شکمی در بیماران مسمومیت با سرب بررسی شد. مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی ۲۰ بیمار مبتلا به سوءمصرف مخدر که با درد حاد شکمی به اورژانس مراجعه کردند مورد بررسی قرار گرفت. پس از انتخاب دقیق بیمار و عدم وجود موارد منع مصرف شناخته شده و رضایت کامل بیمار، تحت نظارت قلبی، ۰/۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم کتامین (حداکثر دوز ۲۰ میلی گرم در نظر گرفته شد) طی ۳۰ تا ۶۰ ثانیه تجویز شد. برای کنترل عوارض کتامین، میدازولام (حداکثر دوز ۲ میلی گرم در نظر گرفته شد) به آرامی در طی یک یا دو دقیقه تزریق شد. بیماران برای ۶ ساعت بعد در اورژانس تحت نظر قرار گرفتند. نمره درد بر اساس VAS با روش سریال، قبل از تجویز کتامین، هر ساعت برای دو ساعت بعد و هر دو ساعت به مدت چهار ساعت ارزیابی شد. یافته‌ها: در این مطالعه ۲۰ بیمار با میانگین سنی $37/2 \pm 4/2$ سال (محدوده ۳۰ تا ۴۴ سال) وارد مطالعه شدند. نمره درد بر اساس VAS قبل از تزریق کتامین $8/7 \pm 0/8$ بود. میانگین دوز کتامین $14/3 \pm 3/4$ میلی گرم (محدوده ۱۰ تا ۲۰ میلی گرم) بود. ۵ بیمار ۴ ساعت پس از تزریق کتامین بدون درد بودند و ۳ نفر از این بیماران با رضایت شخصی بیمارستان را ترک کردند و از ۱۷ بیمار باقی مانده، ۱۳ نفر (۷۶/۴٪) بعد از ۶ ساعت بدون درد بودند و میانگین امتیاز VAS در ۴ بیمار دیگر کمتر از ۲ بود. نتیجه گیری: نتایج ما نشان می دهد که کتامین تزریقی تک دوز یکی از بهترین روش‌ها با کمترین عوارض جانبی برای کاهش درد حاد شکمی در بیماران مصرف کننده مخدرها و مسمومیت با سرب می باشد.

واژه‌های کلیدی: درد حاد شکم، بیماران مسمومیت با سرب، کتامین



Ketamine in acute abdominal pain in patients with lead poisoning

Shaghayegh Rahmani

Shaghayegh Rahmani: sh79316@yahoo.com

Introduction: In this study, we investigated the effect of intravenous ketamine administration on the treatment of acute abdominal pain in lead poisoning patients.

Methods and Materials: In this cross-sectional study, we evaluated 20 patients with opium abuse who were referred to our academic hospital emergency department (ED) with acute abdominal pain. After careful patient selection and absence of known contraindication and complete patient satisfaction, under cardiac monitoring, 0.25 mg/kg ketamine (maximum dose was considered as 20 milligrams) was administered for 30 to 60 seconds. To control ketamine complications 0.03 mg/kg midazolam (maximum dose was considered as 2 milligrams) was injected slowly for one or two minutes. Patients were observed in the ED for the next 6 hours. Pain score was assessed based on VAS with a serial method, before ketamine administration, every hour for the next two hours and every two hours for four hours.

Results: In this study, 20 patients were enrolled with a mean age of 37.2 ± 4.2 years (range from 30 to 44 yrs.). The pain score based on VAS before the ketamine injection was 8.7 ± 0.8 . Patients abused opium for 8.1 ± 4.1 years (ranging from 3 to 19 years). The mean ketamine dosage was 14.3 ± 3.4 milligrams (range from 10 to 20 milligrams). Repeated measurement test shows a significant reduction in pain score after ketamine administration ($P=0.001$). Five patients reported no pain 4 hours after ketamine injection, and 3 of them left the hospital with personal consent. Of the 17 remaining patients, 13 (76.4%) had no pain, and the mean VAS score in the other 4 patients was 1 or 2.

Conclusion: Our results show that single-dose injectable ketamine is one of the best methods with the least side effects to alleviate acute abdominal pain in patients with the drug.

Keywords: Ketamine, Lead poisoning, Abdominal pain, Emergency department



ارزیابی اعتبار مدل‌های آنکولوژی مقایسه‌ای در کشف و توسعه داروهای ضدسرطان

احمد محمدنژاد^۱، سعیده نعیمی^۲، صمد محمدنژاد^{۳*}

۱- مرکز تحقیقات بیولوژی سرطان، انستیتو کانسر ایران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

۲- گروه فارماکولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان، ایران

۳- واحد ۹۸۱ اینسر، انستیتو گوستاو روسی، ویلزوف، فرانسه

صمد محمدنژاد: samad.mohammadnezhaddaryani@gustaveroussy.fr

چکیده

هدف: کشف و توسعه پیش‌بالینی داروهای ضدسرطان در طی چهار دهه گذشته عموماً بر پایه مدل‌های زئوگرافت موشی مشتق از رده‌های سلولی انسانی استوار بوده است. اما با نگاهی گذشته‌نگر به میزان همبستگی بین نتایج برآمده از این مدل‌ها و کارآزمایی‌های بالینی می‌توان پی برد که مدل‌های یاد شده از ارزش پیش‌گویانه مطلوبی برخوردار نبوده‌اند. به‌منظور جبران این نقص، طی سال‌های اخیر استفاده از مدل‌های زئوگرافت مشتق از بیمار (PDX) و متعاقب آن مدل‌های آنکولوژی مقایسه‌ای مورد توجه روزافزون قرار گرفته‌اند. آنکولوژی مقایسه‌ای گرایشی از این علم است که تمرکز آن بر ادغام یافته‌های حاصل از مداخلات انجام شده روی سرطان‌های طبیعی شکل گرفته در حیوانات خانگی و کارآزمایی‌های بالینی انسانی معطوف می‌باشد. هدف مطالعه حاضر، بررسی سطح اعتبار مدل‌های آنکولوژی مقایسه‌ای در مقایسه با سایر مدل‌های مورد استفاده در کشف و توسعه داروهای ضد سرطان است. برای این منظور، مدل‌های مختلف سرطان کولورکتال شامل مدل موشی القا شده با کارسینوژن، یک مدل سینژنئیک (CT26)، یک مدل زئوگرافت مشتق از سلول (HT29)، دو مدل زئوگرافت مشتق از بیمار و سرطان‌های طبیعی ایجاد شده در سگ از منظر اعتبار ساختاری و اعتبار صوری مورد بررسی اتیولوژیک و هیستوپاتولوژیک قرار گرفتند. نتیجه‌گیری: طبق نتایج این مطالعه، سرطان‌های طبیعی شکل گرفته در سگ‌های خانگی از بالاترین سطح اعتبار ساختاری و صوری برخوردار بودند و مدل‌های PDX در جایگاه بعدی قرار داشتند. از این رو، می‌توان نتیجه‌گیری نمود که مدل‌های آنکولوژی مقایسه‌ای می‌توانند از بالاترین سطح اعتبار پیش‌گویانه در کشف و توسعه داروهای ضدسرطان برخوردار باشند.

واژه‌های کلیدی: مدل‌های آنکولوژی مقایسه‌ای، ضد سرطان، کشف دارو



Assessing the validity of comparative oncology models in anticancer drug discovery and development

Ahad Muhammadnejad¹, Saeideh Naeimi², **Samad Muhammadnejad**^{3*}

1- Cancer Biology Research Center, Cancer Institute of Iran, Tehran University of Medical Sciences

2- Department of Pharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University

3- INSERM U981, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Samad Muhammadnejad: samad.mohammadnezhaddaryani@gustaveroussy.fr

Introduction: Cell line-derived xenograft (CDX) models have been the workhorse of anticancer drug discovery and development programs over the past four decades. However, the predictive value of these models have not been satisfactory. Therefore, patient-derived xenograft (PDX) and comparative oncology models are under the spotlight as the surrogates in the present time. It merits emphasis that comparative oncology indicates the study of naturally occurring malignancies in pet animals as a model for humans. The present work aimed to compare the validity of comparative oncology models with other *in vivo* model systems used in anticancer drug discovery and development pipeline. We assessed the construct and face validities of different colorectal cancer models, including a carcinogenic induced model, CT26 syngeneic model, HT29 CDX model, 2 established PDX models and naturally occurring cancers in pet dogs by histopathological evaluation. Of note, the formalin-fixed paraffin embedded blocks of murine models were collected from the previous experiments of the authors. The histopathological assessment was based on several histochemical and Immunohistochemical staining's.

Conclusion: According to our findings, naturally occurring tumors in dogs demonstrated the highest level of face validity and construct validity compared to other model systems. PDX models were in the second level of validity. In conclusion, comparative oncology models could be considered as the most valid model systems in anticancer drug development programs.

Keywords: Comparative oncology models, Anticancer, Drug discovery



اثر نانوذره‌های نقره پوشی داده شده با افشره گیاه شیرین بیان بر میزان هیدروکسی پرولین و برخی شاخص‌های آماسی در بهبودی زخم‌های سوختگی درجه دو در موش بزرگ سفید آزمایشگاهی

جهانگیر کبوتری*^۱، بهناز کریمی^۲، موسی جاودانی^۳، پگاه خسرویانی^۴

۱- دانشیار فارماکولوژی، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- استادیار بیوشیمی، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

۳- دانشیار جراحی، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

۴- استادیار فارماسوتیکس، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

جهانگیر کبوتری: kaboutari-j@sku.ac.ir

چکیده

هدف: بررسی اثر نانوذره‌های نقره پوشی داده شده با افشره شیرین بیان بر میزان هیدروکسی پرولین و برخی شاخص‌های آماسی در روند بهبودی زخم‌های سوختگی درجه ۲ در موش سفید است. مواد و روش‌ها: پس از ساخت نانوذره‌ها، پماد نانوذره‌های نقره آمیخته با افشره آبی شیرین بیان و ایجاد سوختگی درجه ۲، حیوان‌ها به گروه‌های کنترل، درمان با پماد نانوذره‌های نقره، افشره شیرین بیان، نانوذره‌های نقره آمیخته با افشره شیرین بیان، پماد سیلورسولفادیازین و اوسرین دسته‌بندی شده، درمان روزانه ۲ بار انجام و در روزهای ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱، نمونه‌گیری پوستی و سنجش اینترلوکین ۶، $TNF-\alpha$ و هیدروکسی پرولین انجام می‌شد. یافته‌ها: میزان اینترلوکین-۶ و $TNF-\alpha$ در گروه‌های پماد نانوذره‌های نقره آمیخته شده با افشره گیاهی، نانوذره‌های نقره و سیلورسولفادیازین در روزهای ۳ و ۷ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری و میزان هیدروکسی پرولین در گروه‌های درمانی با نانوذره‌های نقره آمیخته با افشره گیاهی، نانوذره‌های نقره و سیلورسولفادیازین پس از روز ۳، افزایش معنی‌داری داشت. نتیجه‌گیری: عصاره شیرین بیان با ویژگی‌های پاد آماسی، بهبود رگ‌زائی، شکل‌گیری بافت پوششی، اثر پاد میکروبی و جلوگیری از عفونی شدن زخم، سبب بهبود فرایند بازسازی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: سوختگی درجه ۲، نانوذره‌های نقره، افشره شیرین بیان



The effect of silver nanoparticles coated with *Glycyrrhiza glabra* extract, on the hydroxyproline and some inflammatory markers of the 2nd-degree burn wounds healing in mice

Jahangir Kaboutari^{1*}, Behnaz Karimi², Moosa Javdani³, Pegah Khosraviyan⁴

1- Associate Professor of Pharmacology, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord Iran

2- Assistant Professor of Biochemistry, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord Iran

3- Associate Professor of Surgery, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord Iran

4- Assistant Professor of Pharmaceutics, Medicinal Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord Iran

Jahangir Kaboutari: kaboutari-j@sku.ac.ir

Introduction: This study investigates the effect of silver nanoparticles coated with *Glycyrrhiza glabra* extract on the hydroxyproline and some inflammatory indicators in the healing process of 2nd degree burn wounds in mice.

Methods and Materials: After *Glycyrrhiza glabra* aqueous extraction, silver nanoparticles, and silver nanoparticles coated with *Glycyrrhiza glabra* extract synthesis, and 2nd-degree burns induction, animals were divided into 6 groups of control and the treatment groups with silver nanoparticles ointment, *Glycyrrhiza glabra* extract, silver nanoparticles coated with *Glycyrrhiza glabra* extract, silver sulfadiazine ointment and Eucerin, treatment was done 2 times daily, dermal sampling was done in days 3,7,14 & 21 and IL-6, TNF- α and hydroxy proline assessment was done.

Results: A significant decrease in the IL-6 and TNF- α was seen in the silver nanoparticles ointment coated with *Glycyrrhiza glabra* extract, silver nanoparticles, and silver sulfadiazine ointment groups on days 3 and 7, while hydroxyproline content of the silver nanoparticles ointment coated with *Glycyrrhiza glabra* extract, silver nanoparticles and silver sulfadiazine shows a significant increase from the 3rd day onwards compared to the control group.

Conclusion: *Glycyrrhiza glabra* extract with anti-inflammatory, angiogenesis, epithelial tissue formation improvement, and antimicrobial properties, preventing wound infection, improves the burn healing process.

Keywords: 2nd-degree burn, silver nanoparticles, *Glycyrrhiza glabra* extract

