

مهار کاسپاز طی التهاب عصبی القا شده توسط محلول مونومر آمیلوئید بتا (A β)، از طریق کاهش فعالیت NF κ B، سلولها را در قبال افزایش غیر طبیعی توان زیستی و تکثیرشان حفاظت می کند

آزاده عبدی^۱، فاطمه محققی^۱، سید همایون صدرایی^۲، لیلا درگاهی^۱، لیلا خلج^۱، ابوالحسن احمدیانی^{۱*}
۱. مرکز تحقیقات علوم اعصاب، گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران
۲. گروه آناتومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

پذیرش: ۲ مرداد ۸۹

دریافت: ۲۸ اردیبهشت ۸۹

چکیده

مقدمه: شواهد حاکی از آن است که در بیماریهای نورودژنراتیو، آپتوز با واکنشهای التهابی مقارن است. نقش بهبودبخشی و یا تخریبی آپتوز در التهاب عصبی نامعلوم است. بنابراین روشن شدن این مطلب می تواند در مدیریت بیماریهای نورودژنراتیو موثر باشد. از آنجا که TNF α می تواند هم آپتوز و هم توان زیستی سلولها را به ترتیب توسط کاسپاز و فعال شدن NF κ B القا کند، این سوال که اگر تعادل بین این دو مسیر توسط مهار آپتوز به هم بخورد چه رخ می دهد، مطرح می شود.

روشها: در این مطالعه به منظور القای التهاب عصبی در هیپوکمپ از تزریق محلول مونومر آمیلوئید بتا (A β) به کورتکس پری فرونتال رتهای نر از نژاد ویستار استفاده شد. پس از تزریق، میزان TNF α و کاسپاز ۳ توسط وسترن بلات تعیین شد. در گروهی دیگر پس از تزریق A β تجویز مزمن داخل بطنی مهار کننده های کاسپاز شامل Z-VAD-fmk و Z-DEVD-fmk به مغز به منظور مهار کاسپاز ۳ صورت گرفت. برای بررسی عواقب مهار آپتوز، فعالیت NF κ B توسط وسترن بلات ارزیابی شد.

یافتهها: پس از تزریق A β به کورتکس پری فرونتال، افزایش TNF α و کاسپاز ۳ به ترتیب به عنوان سیتوکین التهابی و مارکر آپتوز دیده شد (به ترتیب $P < 0.001$ و $P < 0.0001$). پس از مهار کاسپاز ۳، سطح NF κ B هسته ای کاهش و سطح NF κ B سیتوزولی افزایش یافت که این تغییرات از لحاظ آماری در مقابل گروهی که تنها تزریق A β داشتند معنی دار بود (به ترتیب $P < 0.001$ و $P < 0.05$).

نتیجه گیری: احتمالاً مهار کاسپاز به عنوان عامل آغازگر آپتوز، از طریق کاهش فعالیت NF κ B، سلولها را در قبال افزایش غیر طبیعی توان زیستی و تکثیرشان حفاظت می کند.

واژه های کلیدی: التهاب عصبی، آپتوز، NF κ B، کاسپاز ۳، تکثیر سلولی

مقدمه

آبشاری از واکنشهای سلولی و شیمیایی هماهنگ است. در پدیده التهاب سایتوکاینهای مختلفی تولید می شوند که با القاء بیان ژنهای ویژه ای می توانند روی سرنوشت سلول نقش داشته باشند. التهاب نورونی حاد که به دنبال سکتی یا تروما ایجاد می شود، با افزایش میزان مرگ نورونی می تواند

التهاب، پاسخ فیزیولوژیکی به انواع مختلف آسیبهای بافتی،

aahmadiani@yahoo.com

* نویسنده مسئول مکاتبات:

www.phypha.ir/ppj

وبگاه مجله: