

## بررسی اثر مهارگرهای مسیرهای انتقال پیام داخل سلولی بر میزان بیان CXC کموکین IP-10/Mob-1 توسط هپاتوسیتها

دکتر غلامحسین حسن شاهی راویز\*<sup>۱</sup>، محمدرضا حاجی زاده<sup>۲</sup>، محمدرضا میرزایی<sup>۳</sup>، دکتر علی اصغر پورشانظری<sup>۴</sup>، دکتر محمدابراهیم رضوانی<sup>۵</sup>، دکتر رضا وزیری<sup>۶</sup>، دکتر آن دیکسون<sup>۷</sup>

### چکیده

**مقدمه:** کموکین ها مولکولهای پروتئینی کوچکی هستند که باعث بسیج سلولهای ایمنی به محل‌های آسیب دیده جهت از بین بردن عوامل عفونی، سلولهای آلوده و ترمیم بافتها می شوند. از جمله کموکین های مهم IP-10/Mob-1 می باشد. سلولها در پاسخ به عوامل محرکی مختلفی اقدام به بیان این کموکین می کنند. برای انتقال پیام تحرکی به داخل سلول، سلولها از مسیرهای مختلفی استفاده می کنند. هدف از این مطالعه بررسی مسیرهای احتمالی انتقال پیام برای کنترل تولید کموکین IP-10/Mob-1 توسط سلولهای هپاتوسیت است.

**روش بررسی:** این مطالعه از نوع تجربی آزمایشگاهی است که بر روی سلولهای کبد موش صحرایی نر از نژاد Sprague – Dawley جداسازی (برای هر آزمایش از ۸ نمونه استفاده شد) و در محیط کشت WY127 (Waymouth MD ۱۲۷) در زمانهای معین در حضور مهار کننده های استرپورین، KN62، MG132 و SB203580 در غلظتهای مختلف انکوبه، شدند سپس مایع رویی محیط کشت به وسیله سانتریفوژ از سلولها جدا شد. پروتئینهای موجود در این مایع توسط تکنیک SDS-PAGE از هم تفکیک شدند و سپس به غشای نیتروسولوزی منتقل شدند. بعد از انکوبه کردن غشای حاوی کمپلکس IP-10/Mob-1 با آنتی بادی ضد آن، این غشای با آنتی بادی ثانویه نشاندار با پراکسیداز تریچه انکوبه شد و پس از آن مقدار و محل پروتئین IP-10/Mob-1 با تکنیک کمولایسنس (ECL) اندازه گیری شد.

**نتایج:** بیان کموکین IP-10/Mob-1 در حضور مهارگرهای اختصاصی مختلف شامل استرپورین (۵  $\mu$ M و ۱۰  $\mu$ M)، KN62 (۱۰  $\mu$ M و ۲۰  $\mu$ M)، MG132 و SB203580 در غلظتهای ۲۰  $\mu$ M و ۵۰  $\mu$ M مهار شد ( $P < 0.05$ ) اما در غلظت های پایین و در عدم حضور مهار کننده ها بیان گردید.

**نتیجه گیری:** بررسی نتایج ممکن است به درک بهتر مسیرهای انتقال پیام در بیماریهای مزمن کبد و همچنین درمان و پیشگیری از بیماریها کمک کند. به علاوه با توجه به اینکه هپاتوسیتها پس از جداسازی وارد فاز غیر متمایز می گردند، نتایج این تحقیق ممکن است به نگهداری حالت متمایز سلولهای هپاتوسیت در محیط کشت اولیه کمک کند. همچنین با توجه به اینکه تمام مهارگرها قادر به مهار نسبی بیان IP-10/Mob-1 بودند می توان نتیجه گرفت که سلولهای هپاتوسیت از تمامی این مسیرها برای انتقال پیام تحرکی به درون سلول استفاده می کنند.

**واژه های کلیدی:** کموکین، سلولهای هپاتوسیت، IP-10/Mob-1، استرپورین، KN62، MG132، SB203580.

### مقدمه

کموکین ها مولکولهای پروتئینی کوچکی هستند که یکی از نقشهای آنها بسیج سلولهای ایمنی به محل‌های آسیب دیده جهت

\* نویسنده مسئول: استاد یار گروه هماتولوژی، دانشکده پزشکی  
تلفن: ۰۵۲۳۴۰۰۴ - ۰۳۹۱، تلفن همراه: ۰۹۱۳۳۹۱۳۲۶۴

Email: ghassanshahi@yahoo.co.uk

۲- مربی گروه بیوشیمی - دانشکده پزشکی

۳- فوق لیسانس ژنتیک، عضو هیئت علمی (مربی) دانشکده پزشکی

۴- ۵۲۳۴۰۰۴ استاد یار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی

۶- استاد یار گروه اپیدمیولوژی

۷- ۱۲۳۴۵۷-۱ دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی رفسنجان.

۷- استاد گروه بیوشیمی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه متچستر

تاریخ دریافت: ۱۳۸۵/۵/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۱۲/۲۴

از بین بردن عوامل عفونی، سلولهای آلوده و ترمیم بافتها می باشد<sup>(۱)</sup>. از جمله کموکین های مهم می توان به IP-10/Mob-1 (Interferon- $\gamma$  Inducible protein-10) اشاره کرد. IP-10/Mob-1 (پروتئین افزایش یافته تحت تأثیر اینترفرون گاما) برای اولین بار در سلولهای U937 (یک سلول لنفوسیت با خصوصیات مونوسیت) شناسایی شد<sup>(۱،۲)</sup>. ژن IP-10/Mob-1 انسانی از ۳ اینترون و ۴ اگزون ساخته شده است<sup>(۳،۴)</sup>. بخش عمده ناحیه کنترل و تنظیم نسخه برداری در این ژن در پاسخ به IFN