

رتبه دوم پژوهش‌های بنیادی



عنوان طرح :

بررسی اثرات محیطی سیستم کانابینوئیدی اندوژن و لیتیم بر عملکرد بافت کورپوس کاورنوزوم موش‌های صحرایی نر

چکیده طرح :

هدف اول این طرح بررسی اثر محیطی آننداماید بر عملکرد عصبی بافت کورپوس کاورنوزوم و ردیابی رسپتورهای کانابینوئیدی و انیلوئیدی در این بافت می‌باشد. به وسیله آزمایشات مکرر بر روی موش‌های صحرایی نر نشان داده شد که آننداماید (کانابینوئید اندوژن) باعث تقویت پاسخ‌های شل‌شدگی به تحریک الکتریکی اعصاب غیرآدرنرژیک غیرکولینرژیک (NANC) در بافت می‌شود که توسط آنتاگونیست اختصاصی رسپتور کانابینوئیدی CB₁ و آنتاگونیست اختصاصی رسپتور وانیلوئیدی VR₁ مهار شد. در ادامه به وسیله روش Western Blotting برای اولین بار وجود رسپتورهای CB₁ و VR₁ در این بافت و نقش فیزیولوژیک آن‌ها گزارش شده است.

در مرحله دوم برای نشان دادن نقش این سیستم در پاتوفیزیولوژی برخی بیماری‌ها در فرایند نعوظ با استفاده از مدل حیوانی سیروز در موش‌های صحرایی شل‌شدگی وابسته به NANC در بافت کاورنوزوم با حیوانات کنترل مقایسه شد. نتایج این بررسی‌ها برای نخستین بار حاکی از افزایش پاسخ‌های شل‌شدگی NANC در بافت‌های سیروتیک بود که این افزایش به وسیله آنتاگونیست‌های CB₁ و VR₁ مهار شد.

در مرحله سوم به بررسی اثرات درمانی آننداماید در نوروپاتی دیابتیک در اعصاب NANC در بافت کورپوس کاورنوزوم پرداخته شد. نتایج آزمایشات در مدل آزمایشگاهی بیماری دیابت در موش‌های صحرایی حاکی از آن بود که شل‌شدگی نوروژنیک وابسته به NO در بافت کورپوس موش‌های دیابتیک کاهش یافت. بهبود چشمگیر آننداماید در شل‌شدگی توسط هر یک از آنتاگونیست‌های CB₁ و VR₁ مهار شد که این امر نشان دهنده دخالت رسپتورها در عمل آننداماید می‌باشد.

در مرحله چهارم به بررسی وجود و مکانیسم اثر محیطی تجویز حاد و مزمن لیتیم بر عملکرد عصبی و اندوتلیوم بافت کورپوس کاورنوزوم پرداخته شد. نتایج نشان داد که تجویز حاد و مزمن لیتیم باعث کاهش پاسخ‌های شل‌شدگی وابسته به اندوتلیوم و اعصاب NANC در این بافت می‌شود که برای اولین بار حاکی از وجود اثر محیطی لیتیم بر عملکرد نعوظ در بافت کورپوس کاورنوزوم و ایجاد اختلال آن از این روش بود. یافته قابل توجه آن بود که با مهار مسیر سیکلواکسیژناز به وسیله تجویز داروی ایندومتاسین اثرات سوء تجویز مزمن لیتیم بر عملکرد این بافت پیشگیری شد. از طرف دیگر، تجویز L-arginine نیز باعث بهبود عملکرد این بافت در هنگام تجویز حاد لیتیم گردید.



پژوهشگر :

مهدی قاسمی

استاد راهنما :

دکتر احمد رضا دهپور

همکار :

حامد صادقی پورودسری

مؤسسه‌های همکار :

گروه بافت‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی ایران

مرکز هیپاتولوژی دانشگاه لندن (UCL)