



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجهٔ دکترای حرفه‌ای رشتهٔ پزشکی
عنوان

میزان بیان ژنهای IL-17A، IL-17F و MAPK25 در

بافت ریه رت‌های نر و ماده چاق حساس شده با اوآلبومین

نگارش:

پریا نقی زاده محجوب

استاد رهنما:

دکتر محمد رضا اصلانی

استاد مشاور:

دکتر افشار شرقی

مرداد ۱۴۰۰

شماره پایان نامه: پ/پ/۲۳

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِيْمِ

بسمه تعالی

گواهی اصالت پایان نامه



دانشگاه علوم پزشکی

و خدمات بهداشتی درمانی اسلام آردبیل

اینجانب پریا نقی زاده دانشجوی مقطع دکتری رشته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تایید می‌نمایم که:

- این پایان نامه بر اساس نتایج بررسیها / تحقیقات انجام یافته توسط اینجانب تحت راهنمای آقای دکتر محمد رضا اصلانی بوده و بوسیله خودم انشا گردیده است و در صورت استفاده از نتایج پژوهش‌ها و یا آثار دیگران بلاfacile به مرجع مورد استفاده استناد شده است و در قسمت منابع و مأخذ مشخصات مرجع به طور کامل ذکر گردیده است.
- مسئولیت صحت مطالب مندرج در این پایان نامه به طور کامل با اینجانب است.
- این پایان نامه قبل از دریافت هیچ مدرک تحصیلی (هم سطح، پایین تر یا بالاتر) درسایر دانشگاه‌ها و موسسات آموزش عالی ارائه نشده است.
- کلیه حقوق مادی و معنوی این پایان نامه و هر گونه محصول مستخرج از آن اعم از مقالات، چاپ کتاب و ثبت اختراع به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تعلق دارد و هر گونه استفاده از اطلاعات و یا نتایج، واگذاری اطلاعات به افراد دیگر، چاپ، تکثیر، نسخه‌برداری، ترجمه و اقتباس از این پایان نامه بدون اخذ اجازه کتبی از دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ممنوع است.
- کلیه مقالات مستخرج از این پایان نامه تحت نام دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (Ardabil University of Medical sciences) به عنوان وابستگی نویسنده اول یا مسئول و با اطلاع و اجازه تمامی استاد راهنما و مشاور به چاپ رسیده یا خواهد رسید.
- چنانچه در هر مقطع زمانی، خلاف موارد فوق ثابت شود، عواقب ناشی از آن را می‌پذیرم و دانشگاه مجاز است با اینجانب مطابق با ضوابط و مقررات رفتار نموده و در صورت برخورد قانونی، هیچ گونه ادعایی نخواهم داشت.

نام و نام خانوادگی

دانشجو

امضا و تاریخ

- بدینوسیله اصال و صحت نتایج این پایان نامه مورد تأیید اینجانب، دکتر محمدرضا اصلانی استاد راهنما می‌باشد.

نام و نام خانوادگی استاد راهنما

امضا و تاریخ

تقدیم

به خداوندی که یادش در هر نفسم نهفته و لطف و کرمش در هر لحظه عیان است.

راهنما و مشقوق والاقدرم جناب آقای نوربخش که عشق به این رشته‌ی مقدس را در قلبم نهاد.

پدر عزیزم که با فداکاری‌ها و حمایت‌های بسی دریغش همچون کوهی استوار یاری کننده من تا هر مقصد بود.

مادر دلسوز و مهربانم سنگ صبوری که وجودش همواره امیدبخش لحظات زندگیم است.

خواهر و رفیق همیشگیم دریا که سختی‌های راه را برایم شیرین کرد.

آموزگارانی که برایم زندگی و انسان بودن را معنا کردند.

حال این برگ سبزی است تحفه‌ی درویش تقدیم به آستان آنان...

تشکر و قدردانی

سپاس خدای را که سخنوران، درستودن او بمانند و شمارندگان، شمردن نعمت های او ندانند و کوشندگان، حق او را گزاردن نتوانند. اکنون که باید آغازی بر یک پایان بنگارم، بر خود لازم می دانم که از استاد راهنمای محترم جناب آقای دکتر محمد رضا اصلانی و نیز استاد مشاور گرانقدر سرکار خانم دکتر افshan شرقی به خاطر راهنماییهای ارزشمند نهایت تشکر و قدردانی را نمایم.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
چکیده	۱
فصل اول مقدمه	
۱-۱-مقدمه و بیان مسئله	۴
۱-۲-اهداف	۷
۱-۲-۱-هدف کلی مطالعه	۷
۱-۲-۲-اهداف اختصاصی	۷
۱-۲-۳-اهداف کاربردی	۸
۱-۲-۴-سوالات پژوهش	۸
۱-۳-تعریف واژه ها	۹
فصل دوم بررسی متون	
۱-۲-۱-مبانی نظری	۱۲
۱-۲-۱-۱-آسم	۱۲
۱-۲-۱-۱-۱-تعریف آسم	۱۲
۱-۲-۱-۱-۲-اپیدمیولوژی آسم	۱۲
۱-۲-۱-۱-۳-ریسک فاکتورها	۱۳

۱۳.....	۴-۱-۲-فاكتورهای مربوط به میزبان
۱۳.....	۴-۱-۱-۲-ژنتیک
۱۴.....	۴-۱-۱-۲-چاقی
۱۴.....	۴-۱-۱-۲-جنس
۱۴.....	۴-۱-۱-۲-فاكتورهای محیطی
۱۵.....	۴-۱-۱-۲-فاكتورهای تعامل گر
۱۵.....	۴-۱-۱-۲-خصوصیات آسم
۱۶.....	۴-۱-۱-۲-پاسخ فاز حاد
۱۸.....	۴-۱-۱-۲-پاسخ تاخیری مجاری هوایی
۱۹.....	۴-۱-۱-۲-تغییر شکل ساختاری مجاری هوایی
۲۰.....	۴-۱-۱-۲-چاقی و آسم
۲۱.....	۴-۱-۱-۲-اپیدمیولوژی چاقی و آسم
۲۲.....	۴-۱-۱-۲-شدت آسم
۲۲.....	۴-۱-۱-۲-اساس مکانیسمی برای ارتباط چاقی با آسم
۲۲.....	۴-۱-۱-۲-اختلالات توام با آسم
۲۳.....	۴-۱-۱-۲-اثرات زندگی جنینی

۱-۱-۱-۱-۲	-زنگنه	۲۴.....
۱-۱-۱-۲-۲	-اثرات چاقی بر حجم های ریوی	۲۴.....
۱-۱-۱-۳	-التهاب سیستمیک مزمن	۲۵.....
۱-۱-۱-۴	-چاقی ناشی از رژیم غذایی	۲۵.....
۱-۲-۲	-بررسی متون	Error! Bookmark not defined.....

فصل سوم مواد و روش کار

۱-نوع مطالعه	۴۳
۲-جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری	۴۳
۳-روش گردآوری اطلاعات	۴۷
۴-ملاحظات اخلاقی	۴۸

فصل چهارم نتایج

۴۸	فصل پنجم
۴۸	بحث و نتیجه گیری
۵۲	۱- بحث

۵۸.....	۲-۵- محلودیت ها
۵۹.....	۳-۵- جمع بندی و نتیجه گیری
۶۰.....	۴-۵- پیشنهادات
۶۱	منابع

فهرست علایم اختصاری:

IL-6: interleukin 6

IL-17: interleukin 17

MAPK: mitogen-activated protein kinase

USP25: Ubiquitin Specific Peptidase 25

Th1: T helper type 1

TNF- α : tumour Necrosis Factor alpha

TRAF-6: TNF Receptor Associated Factor 6

OVA: ovalbumin

IFN-gamma: interferon gamma

BMI: Body mass index

WHO: World Health Organization

NF-kB: nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells

IgE: Immunoglobulin E

LTC4: Leukotriene C4

PGD2: Prostaglandin D2

ICAM-1: Intercellular adhesion molecule-1

VCAM-1: Vascular cell adhesion protein 1

TLR2: Toll-like receptors 2

MCP-1: monocyte chemoattractant protein-1

BAL: Bronchoalveolar lavage

MMP9: Matrix Metallopeptidase 9

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease

MPO: Myeloperoxidase

IKKi: I kappa B kinase i

میزان بیان ژنهای **MAPK JL-17F JL-17A** و **USP25** در بافت ریه رت های نر و ماده

چاق حساس شده با اوآلبومن

چکیده

زمینه: ارتباط آسم و چاقی نشان داده شده اما مکانیسم دقیق آن مشخص نیست.

هدف: مطالعه حاضر با هدف ارزیابی میزان بیان ژن محور IL-17 / MAPK / USP25 در

بافت ریه موشهای ماده و نر نژاد ویستار حساس به اوولبومن (OVA) بود.

مواد و روش کار : حیوانات به هشت گروه (n = 5 در هر گروه) به شرح زیر تقسیم شدند: ۱)

موش ماده با رژیم غذایی طبیعی (Female-ND)، ۲) موش نر با رژیم غذایی طبیعی (Male-

۳) ماده OVA- موشهای حساس با رژیم غذایی طبیعی (Female-SND)، ۴) موشهای

صحرایی نر حساس به OVA با رژیم (Male-SND)، ۵) موشهای ماده با رژیم غذایی پرچرب

(Male-HFD)، ۶) موشهای صحرایی نر با رژیم غذایی پرچرب (Female-HFD)، ۷) موشهای

ماده OVA حساس با رژیم غذایی پرچرب (Female-SHFD)، ۸) موشهای صحرایی نر

حساس به OVA با رژیم غذایی پرچرب (Male-SHFD). در پایان مطالعه ، پاسخ تراشه به

متاکولین و بیان محور IL-17 / MAPK / USP25 در بافت ریه بررسی شد.

نتایج: در هر دو جنس ، در موشهای چاق حساس شده با OVA ، منحنی غلظت پاسخ متاکولین

به سمت چپ تغییر مکان داده و مقدار EC50 کاهش داشت. افزایش ژنهای محور IL-

17/MAPK و کاهش بیان ژن USP25 در گروههای چاق حساس شده با OVA مشاهده شد.

که در موشهای ماده بیشتر مشخص بود.

نتیجه گیری: نتایج نشان دادند که در موش های چاق حساس به OVA ، محور IL-17 در

پاتوژنی بیماری نقش دارد و می تواند به عنوان اهداف درمانی در بیماران مبتلا به آسم مرتبط با

چاقی در نظر گرفته شود.

كلمات کلیدی: ایترلوکین ۱۷، USP25، MAPK، آسم، چاقی