



دانشگاه علوم پزشکی و  
خدمات بهداشتی درمانی استان اردبیل

وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی

عنوان:

**بررسی اثر هم افزایی آزالتیک اسید و ماینوکسیدیل**

**بر بیان ژن های دخیل در فاز آنارژن فولیکول موی**

**موش**

استادان راهنما:

**دکتر نوروز نجف زاده**

**دکتر محمد مازنی**

استادان مشاور:

**دکتر محمد محمدزاده**

**دکتر پرهام محمدی**

نگارش:

**الهام امیر فخریان**

**تابستان 1396**

شماره پایان نامه: 028



## با کمال عشق و احترام، این رساله را تقدیم می کنم به:

پدر و مادر عزیزم، دو تکیه گاه صبور و بی ادعای زندگی ام... آنان  
که لطفشان چراغ راهم است و پاکی قلبشان، نوید بخش وسعت  
اقیانوس...

به استاد گرانقدرم جناب آقای دکتر نوروز نجف زاده که به من  
آموخت تا پیاموزم...

خواهران و برادر عزیزم، آنان که وجودشان مایه افتخار و غرورم  
است...

به خواهرزاده‌ی عزیزم، امیرعلی، که شادیهای کودکانه ام را در  
کودکی او جستجو کردم...

و تقدیم به دوستی بی ادعا و مهربان، که اندیشه اش بالم بخشید  
برای پرواز در افق های دانش...

## تشکر و قدر دانی

نخست حمد و سپاس پروردگار جان و دل را، که به من نعمت آموختن بخشید تا در کوره راه جهل نمانم و کشتی اندیشه ام را در گوشه ای از اقیانوس بیکران علم، سکان بخشید.

او که تنها پناه سختی ها و مشقات زندگی ام است و سلامت جان و دلم را مرهون لطف بیکران ایزدی اش هستم.

تقدیر از مادر و پدر صبور و مهربان و عزیزم، که به من جرات پا نهادن در مسیرهای سخت زندگی ام بخشیدند و صبر آنها چونان سپر بلا برایم بود. خواهران مهربان و برادر عزیزم که پناه گرم من بودند.

تقدیر و سپاس ویژه از استادی دلسوز و گرانقدر جناب آقای دکتر نوروز نجف زاده که حق استادی را بر من تمام کردند و کاستی ها و ضعف هایم را چشم پوشیدند و راهنمایی بی مثال در این مسیر بوده اند. سپاس از استادان گرانقدرم آقایان دکتر محمد مازنی، دکتر محمد محمد زاده و دکتر پرهام محمدی که همواره از راهنمایی های دلسوزانه و مشاوره های عالمانه آنها بهره مند بوده ام. سپاس از آقایان دکتر مجتبی امانی، دکتر کیوان امیرشاهرخی و ودود ملک زاده که داروری این رساله را بر عهده گرفتند.

سپاس از دوستان عزیزم خانم ها مریم داستان، بهاره محمدی، هاله مکبر، فریده منافی، مرضیه شریفی که در این مسیر، موفقیتم را مرهون دلگرمی ها و مساعدت های دلسوزانه شان بوده ام. در نهایت، برخورد واجب می دانم دو سپاس ویژه تقدیم کنم به کسانی که کمکهایشان بی دریغ بوده است. سپاس اول تقدیم به آقایان یاور محمودزاده، علیرضا مرادی، جوادشادمان و حامدایمانی را که با مساعدت های خود، کمکی بزرگ به پیشبرد کار اینجانب کرده اند و سپاس دوم تقدیم به کادر آزمایشگاه و تمامی افرادی که از مساعدت هایشان بهره مند شده ام.

الهام امیر فخریان

## بررسی اثر هم افزایی آزالئیک اسید و ماینوکسیدیل بر بیان ژن های دخیل در فاز آنارژن فولیکول موی موش

### چکیده:

**سابقه و هدف:** مسیرهای سیگنالینگ Wnt و Shh از مسیرهای مهم شرکت کننده در سیکل رشد مو می-باشند. ریزش مو می تواند متأثر از شرایط ژنتیکی و آندروژنتیکی باشد. ماینوکسیدیل دارای موثر در ریزش مو است که مکانیسم اثر آن، افزایش طول فاز آنارژن است. تحقیقات اخیر، نشان می دهد که آزالئیک اسید دارای اثرات بیولوژیکی بر آلوپیشای آندروژنتیک دارد، اما مکانیسم اثر این ماده بر رشد مو، هنوز مشخص نشده است.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه، فولیکول های موی ناحیه ی ویسکر از موش، پس از گذشت 10 روز از دیپلاسیون جدا شدند. این فولیکول ها با ماینوکسیدیل و آزالئیک اسید به مدت 10 روز تیمار شدند و پس از اتمام دوره، نواحی بالب و بالج فولیکول مو جدا شدند. تکنیک های ایمونواسی (ایمونوهیستو و سیتوشیمی) به منظور بررسی بیان پروتئین Shh، و Real time PCR به منظور بررسی میزان mRNA و بیان ژن های *Shh*، *Gli1*، *Gli2*، *Axin2* و *PPAR $\gamma$*  انجام شدند. نتایج با استفاده از آنالیز آماری one-way ANOVA انجام شد.

**یافته ها:** آزالئیک اسید به تنهایی باعث افزایش بیان ژن *PPAR $\gamma$*  در ناحیه ی بالب فولیکول مو می شود. به علاوه ماینوکسیدیل به تنهایی باعث افزایش بیان ژن های *Gli1*، *Axin2* و *PPAR $\gamma$*  در ناحیه ی بالب از فولیکول مو می شود. این ماده در ترکیب با ماینوکسیدیل باعث اثر بر مسیرهای سیگنالینگ Wnt و Shh در واحی بالب و بالج فولیکول مو شده است. ارزیابی ایمونواسی و سنجش بیان پروتئین Shh در نواحی

بالب و بالچ فولیکول مو نشان داد که در تیمار با ماینوکسیدیل  $100 \mu\text{M}$  و ترکیب آزالئیک اسید  $100 \mu\text{M}$  و ترکیب آزالئیک اسید  $100 \mu\text{M}$  /25 ماینوکسیدیل  $100 \mu\text{M}$  افزایش بیان این پروتئین در نواحی مختلف فولیکول مو نسبت به گروه تیمار نشده وجود دارد.

**نتیجه گیری:** نتایج ما مشخص می کند که ماینوکسیدیل اسید، آزالئیک اسید و ترکیب این دو باهم، باعث فعال شدن مسیرهای سیگنالینگ Shh و Wnt در مرحله ی آناژن فولیکول مو و همچنین افزایش بیان ژن های دخیل در این مسیر می شود. مکانیسم عمل ماینوکسیدیل و آزالئیک اسید در ترکیب باهم، در فعال کردن مرحله ی آناژن فولیکول مو موثر است و احتمالاً در درمان آلوپشیا موثر می باشد.

**کلمات کلیدی:** آلوپشیا، آزالئیک اسید، ماینوکسیدیل، فاز آناژن، فولیکول مو، ناحیه ی بالچ، ناحیه ی بالب،

wnt, shh

## فهرست

عنوان	صفحه
بررسی اثر هم افزایی آزالثیک اسید و ماینوکسیدیل بر بیان ژنهای دخیل در فاز آناژن فولیکول موی موش	5
چکیده:	5
فصل اول طرح تحقیق	Error! Bookmark not defined.
1-1 مقدمه و بیان مسأله	Error! Bookmark not defined.
1-2-1 تعریف واژه	Error! Bookmark not defined.
1-3-1 اهداف و فرضیات	Error! Bookmark not defined.
1-3-1-1 اهداف کلی	Error! Bookmark not defined.
1-3-2-1 اهداف اختصاصی	Error! Bookmark not defined.
1-3-3-1 اهداف کاربردی	Error! Bookmark not defined.
1-4-1 فرضیات	Error! Bookmark not defined.
فصل دوم پیشینه ی تحقیق	Error! Bookmark not defined.
2-1-1-1 هیستولوژی پوست	Error! Bookmark not defined.
2-1-2-1 آناتومی پوست	Error! Bookmark not defined.
2-1-2-1-1 اپی درم	Error! Bookmark not defined.
2-1-2-2-1 درم	Error! Bookmark not defined.
2-2-1 فولیکول مو	Error! Bookmark not defined.
2-2-1-1 فولیکول موی پلاگ	Error! Bookmark not defined.
2-2-2-1 فولیکول موی ویسکر یا ویبریزا	Error! Bookmark not defined.
2-3-1 آناتومی فولیکول مو	Error! Bookmark not defined.
2-4-1 سیکل طبیعی رشد و ریزش مو	Error! Bookmark not defined.
2-4-1-1 آناژن	Error! Bookmark not defined.

- Error! Bookmark not defined.**.....2-4-2-کاتاژن
- Error! Bookmark not defined.**.....2-4-3-تلوژن
- Error! Bookmark not defined.**.....(HFSC<sub>S</sub>) سلول های بنیادی فولیکول مو
- Error! Bookmark not defined.**.....2-5-1-سلول های ناحیه ی بالچ
- Error! Bookmark not defined.**.....2-5-2-سلول های ناحیه ی بالب و درمال پایپلا
- Error! Bookmark not defined.**.....2-6-مسیرهای سیگنالینگ در فولیکول مو
- Error! Bookmark not defined.**.....2-7-ژن های دخیل در مسیرهای سیگنالینگ فولیکول مو
- Error! Bookmark not defined.**.....2-7-1-مسیر سیگنالینگ Shh و سلولهای بیان کننده ی آن
- Error! Bookmark not defined.**.....2-7-1-1-مسیر سیگنالینگ shh-Gli
- Error! Bookmark not defined.**.....2-7-1-2-پروتئین های Gli
- Error! Bookmark not defined.**.....2-7-1-3-مسیر سیگنالینگ Shh در مو
- Error! Bookmark not defined.**.....2-7-2-مسیر سیگنالینگ wnt و سلول های بیان کننده ی آن
- Error! Bookmark not defined.**.....2-7-2-1-انواع Wnt و لیگاندهای آن
- Error! Bookmark not defined.**.....2-7-2-2-مسیر سیگنالینگ Wnt/ $\beta$ -catenin در فولیکول مو
- Error! Bookmark not defined.**.....2-7-2-3-ژن های پایین دستی در مسیر سیگنالینگ Wnt/ $\beta$ -catenin
- Error! Bookmark not defined.**.....2-8-آلپسی (آلپشیا)
- Error! Bookmark not defined.**.....2-8-1-آلپشیاى آندروژنیک(AGA)
- Error! Bookmark not defined.**.....2-8-1-1-داروهای مورد استفاده برای AGA
- Error! Bookmark not defined.**.....2-8-2-آلپشیاى آرآتا(AA)
- Error! Bookmark not defined.**.....2-8-2-1-داروهای مورد استفاده برای آلپشیاى آرآتا(AA)
- Error! Bookmark not defined.**.....2-8-3-آلپشیاى ناشى از شیمی درمانى(CIA)
- Error! Bookmark not defined.**.....2-8-3-1-داروهای مورد استفاده برای (CIA)
- Error! Bookmark not defined.**.....2-9-ماینوکسیدیل
- Error! Bookmark not defined.**.....2-10-التهاب و پاسخ التهابی
- Error! Bookmark not defined.**.....2-10-1-استرس اکسیداتیو و آنزیم های محافظ در برابر اکسیدان ها
- Error! Bookmark not defined.**.....2-10-2-کاتالاز



- Error! Bookmark not defined.**..... (AZA) 2-11-آزالئیک اسید
- Error! Bookmark not defined.**..... 2-12-بررسی متون
- Error! Bookmark not defined.**..... فصل سوم شیوه ی اجرای طرح
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-1-نوع مطالعه
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-2-ملاحظات اخلاقی
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-3-مکان و زمان انجام مطالعه
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-4-جمعیت مورد مطالعه
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-5-حیوانات آزمایشگاهی مورد مطالعه
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-6-دلایل انتخاب این حیوانات به طور خلاصه
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-7-شرایط نگهداری از حیوانات
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-8-نحوه ی گروه بندی حیوانات
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-9-آماده کردن حیوانات به منظور نمونه گیری
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-10-فهرست تجهیزات آزمایشگاهی مورد استفاده
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-11-فهرست وسایل و ظروف آزمایشگاهی مورد استفاده
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-12-فهرست مواد و کیت های مورد استفاده
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-13-روش تهیه ی مواد استفاده شده در تحقیق
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-13-1-روش تهیه ی 1 لیتر محلول PBS(1X)
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-13-2-روش تهیه ی 1 لیتر محیط کشت DMEM
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-13-3-روش تهیه ی 1 لیتر محیط کشت RPMI-1640
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-13-4-روش تهیه ی (1X) Trypsin/EDTA
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-13-5-روش تهیه ی محلول آمفوتریپسین B با غلظت 5mg/ml
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-13-6-روش تهیه ی محلول دیسپاز II با غلظت 1mg/ml
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-13-8-روش تهیه ی محلول تریس 0.1 مولار
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-13-9-روش تهیه ی محلول پارافرمالدهید 4٪
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-13-10-روش تهیه ی محلول آزالئیک اسید 50 میلی مولار
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-13-11-روش تهیه ی 1 لیتر محلول TBS(10X , 1X)

**Error! Bookmark not defined.** 3-13-12-روش تهیه ی 200 میلی لیتر محلول Blocking یا TBS<sup>++</sup>

**Error! Bookmark not defined.** 3-13-13-روش تهیه ی محلول DAPI با غلظت 5 میلی گرم بر میلی لیتر.....

**Error! Bookmark not defined.** 3-13-14-روش تهیه بافر EDTA (0.5M).....

**Error! Bookmark not defined.** 3-13-15-روش تهیه ی بافر TBE(5X).....

**Error! Bookmark not defined.** 3-13-16-روش تهیه استوک ماینوکسیدیل 1 Mμ.....

**Error! Bookmark not defined.** 3-14-روش انجام تکنیک ها.....

**Error! Bookmark not defined.** 3-14-1-کشت سلولهای ناحیه ی بلب و بالج فولیکول موی ناحیه ی ویربای موش سوری

**Error! Bookmark not defined.** 3-14-1-1-برداشت نمونه از ناحیه ی ویربای موش سوری.....

**Error! Bookmark not defined.** 3-14-1-2-انتقال نمونه به آزمایشگاه و جداسازی فولیکول های مو.....

**Error! Bookmark not defined.** 3-14-1-3-جداسازی نواحی بلب و بالج فولیکول مو.....

**Error! Bookmark not defined.** 3-14-1-3-1-کوت کردن فلاسک کشت با کلاژن استخراج شده از پوست پای گوسفند

**Error! Bookmark not defined.** 3-14-1-4-کشت سلول های نواحی بلب و باج فولیکول موی موش سوری.....

**Error! Bookmark not defined.** 3-14-1-5-کشت فولیکول های مو.....

**Error! Bookmark not defined.** 3-14-2-تعویض محیط کشت سلول.....

**Error! Bookmark not defined.** 3-14-3-پاساز سلول ها (تقسیم و انتقال به محیط جدید).....

**Error! Bookmark not defined.** 3-14-4-ایجاد التهاب در سلول ها توسط دستگاه UV DOC.....

**Error! Bookmark not defined.** 3-14-5-تیمار سلول ها با غلظت های مختلف آزالثیک اسید.....

3-14-6-بررسی فعالیت آنزیم کاتالاز و کاهش سطوح H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> در سلول های ملتهب تحت تیمار با آزالثیک اسید

**Error! Bookmark not defined.**.....

**Error! Bookmark not defined.** 3-14-6-1-آماده سازی سلول های تیمار شده برای انجام تکنیک کاتالاز.....

**Error! Bookmark not defined.** 3-14-6-2-روش سنجش میزان فعالیت کاتالاز با دستگاه UV-1800.....

**Error! Bookmark not defined.** 3-14-7-بررسی بیان پروتئین Shh در بافت فولیکول مو با استفاده از روش ایمونوهیستوشیمی

**Error! Bookmark not defined.** 3-14-7-1-نمونه گیری و کشت نمونه ی بافتی.....

- Error! Bookmark not defined.**.....3-14-7-2-فیکس نمونه در محلول پارافرمالدهید4%.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-14-7-3-قراردادن نمونه در دستگاه هیستوتکنیک.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-14-7-4-قالب گیری و فیکس نمونه در پارافین.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-14-7-5-برش طولی نمونه های قالب گیری شده در پارافین.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-14-7-6-محلول سازی.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-14-7-7-رقیق سازی آنتی بادی.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-14-7-4-طریقه ی انجام تکنیک ایمونوهیستوشیمی.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-14-8-3-ایمونوسیتوشیمی.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-14-8-1-کشت و تیمار سلول.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-14-8-2-طریقه ی انجام تکنیک ایمونوسیتوشیمی.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-15-3-استخراج RNA از بافت و سلول.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-15-1-اندازه گیری مقدار RNA استخراج شده.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-15-2- سنتز cDNA از RNA استخراج شده.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-15-3- نحوه ی انجام واکنش RT-PCR با ژن  $\beta$ actin.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-16-الکتروفورز محصول PCR بر روی ژل آگارز.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-17-نحوه ی انجام الکتروفورز.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-18-آشکار سازی ژل.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-19-آماده سازی پرایمرها.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-20-روش SYBR green qRT-PCR.
- Error! Bookmark not defined.**.....3-21-آنالیز آماری.
- Error! Bookmark not defined.**.....فصل چهارم نتایج.
- Error! Bookmark not defined.**.....4-1-نتایج حاصل از کشت سلولی و بافت.
- Error! Bookmark not defined.**.....4-1-1-کشت سلول های بالب و بالچ از فولیکول موی موش سوری.
- Error! Bookmark not defined.**.....4-1-2-بررسی رشد سلول های فولیکول مو در محیط کشت DMEM.
- Error! Bookmark not defined.**.....4-2-بررسی بیان پروتئین Shh با استفاده از تکنیک ایمونوهیستوشیمی.

4-3- بررسی سلولی بیان پروتئین shh توسط تکنیک ایمونوسیتوشیمی در تایید یافته های حاصل بر روی بافت با تکنیک

ایمونوهیستوشیمی.....**Error! Bookmark not defined.**

.....**Error! Bookmark not defined.**

4-4- بررسی نتایج حاصل از سنجش آنزیم کاتالاز.....**Error! Bookmark not defined.**

4-5- بررسی نتایج حاصل از تکنیک Realtime PCR در بیان ژن های هدف مسیرهای درگیر در مرحله ی آناژن

.....**Error! Bookmark not defined.**

فصل پنجم بحث و نتیجه گیری.....**Error! Bookmark not defined.**

1-5- بحث.....**Error! Bookmark not defined.**

2-5- نتیجه گیری.....**Error! Bookmark not defined.**

3-5- محدودیت ها.....**Error! Bookmark not defined.**

4-5- پیشنهادات.....**Error! Bookmark not defined.**

5-5- منابع.....**Error! Bookmark not defined.**

## فهرست جداول

جدول 1-3: مراحل سنتز cDNA.....**Error! Bookmark not defined.**

جدول 2-3: تهیه ی مستر میکس برای انجام واکنش PCR.....**Error! Bookmark not defined.**

جدول 3-3: مراحل انجام PCR.....**Error! Bookmark not defined.**

جدول 3-4: مراحل دمایی واکنش PCR برای پرایمر از  $\beta$ actin.....**Error! Bookmark not defined.**

جدول 3-5: توالی پرایمرهای ژن های مورد مطالعه.....**Error! Bookmark not defined.**

جدول 3-6: مراحل انجام واکنش realtimePCR برای ژن  $\beta$ -actin.....**Error! Bookmark not defined.**

جدول 4-7: درصد بیان پروتئین shh در سلول های نواحی بالب و بالج فولیکول مو.....**Error! Bookmark not**

**defined.**

جدول 4-8: foldchange ژن های مورد بررسی در مطالعه.....**Error! Bookmark not defined.**

## فهرست نمودارها

نمودار 1-4: درصد بیان پروتئین Shh در فولیکول موی موش با توجه به گروه های تیمار **Error! Bookmark not**

**defined.**

نمودار 2-4: درصد بیان پروتئین shh در سلولهای ناحیه ی بالج و بالب فولیکول موی موش..... **Error! Bookmark**

**not defined.**

نمودار 3-4: فعالیت کاتالازی و میزان تغییرات آن بر اساس زمان در سلول های ناحیه ی بالج فولیکول مو. نتایج به

صورت  $\text{mean} \pm \text{STDVE}$  بیان شده اند که از سه آزمایش مستقل گزارش شده است. در این محاسبات  $p < 0.05$

\*است. که در مقایسه با گروه کنترل بدون UV و گروه کنترل تیمار با اشعه UV معنی دار بوده است. همانطور که در

تصویر نشان داده شده است، گروه تیمار شده با تکنیک شماره 1 که در مبحث تکنیک ها توضیح داده شده اثرات افزایش

فعالیت کاتالاز در حضور آزالئیک اسید به طور واضح تری دیده میشود.....**Error! Bookmark not defined.**

نمودار 4-4: در این تصویر فعالیت کاتالازی و میزان تغییرات آن بر اساس زمان در سلولهای ناحیه ی بالب فولیکول مو نشان داده شده است. نتایج به صورت  $\text{mean} \pm \text{STDVE}$  بیان شده اند که از سه آزمایش مستقل گزارش شده است. در این محاسبات  $p > 0.05$  \* است. که در مقایسه با گروه کنترل بدون UV و کنترل تیمار با اشعه UV معنی دار نیست.

نمودار C: تکنیک 1 نمودار D: تکنیک 2.....**Error! Bookmark not defined.**

### فهرست تصاویر

- تصویر 1-1: مسیر سیگنالینگ shh..... 4
- تصویر 1-2 مسیر سیگنالینگ wnt/ $\beta$ catenin و پروتئینهای واسطه در مسیر..... 4
- تصویر 1-2 ساختمان فولیکول مو..... 16
- تصویر 2-2 ساختار مولکولی ماینوکسیدیل..... 32
- تصویر 2-3 ساختار مولکولی آزالئیک اسید..... 36
- تصویر 1-3 مراحل کشت فولیکول مو تا بیان ژن های هدف..... 57
- تصویر 2-3 تیمار سلول های ملتهب شده با اشعه ی..... 60
- تصویر 1-4 مراحل برداشت نمونه فولیکول مو از موش تا مهاجرت سلول..... 79
- تصویر 2-4 تکثیر سلول های بالب و بالج پس از گذشت 5 روز..... 80
- تصویر 3-4 برش طولی فولیکول موی موش در گروه کنترل..... 82
- تصویر 4-4 برش طولی فولیکول موی موش در گروه تیمار ماینوکسیدیل 100..... 82
- تصویر 5-4 برش طولی فولیکول موی موش در گروه تیمار ماینوکسیدیل 100/آزالئیک 25..... 82
- تصویر 6-4 برش طولی فولیکول موی موش در گروه تیمار ماینوکسیدیل 25..... 83
- تصویر 7-4 برش طولی فولیکول موی موش در گروه تیمار ماینوکسیدیل 25/آزالئیک 25..... 83
- تصویر 8-4 برش طولی فولیکول موی موش در گروه تیمار آزالئیک 25..... 83

تصویر 9-4 تکنیک ایمونواسی در بیان پروتئین Shh در سلول های ناحیه ی بالب..... 86

تصویر 10-4 تکنیک ایمونواسی در بیان پروتئین Shh در سلول های ناحیه ی بالج..... 87

## فهرست علائم اختصاری

<b>AA</b>	Areata Alopecia
<b>AGA</b>	Androgenic Alopecia
<b>AZA</b>	Azelaic Acid
<b>BSA</b>	Bowin Serum Albumin
<b>CIA</b>	Chemotherapy Induced Alopecia
<b>DAPI</b>	2-(4-amidinophenyl)-1H -indole-6 carboxamide
<b>DC</b>	Dermal Cell
<b>DP</b>	Dermal Papilla
<b>DHH</b>	Desert Hedgehog
<b>DHT</b>	Dihydrotestosterone
<b>DMEM</b>	Dulbecco's Modified Eagle Medium
<b>EDTA</b>	Ethylenediaminetetraacetic acid
<b>EGE</b>	Epidermal Growth
<b>FGF</b>	Fibroblast Growth Factor
<b>HFSC</b>	Hair Follicle Stem Cell
<b>HS</b>	Hair Shaft
<b>IHH</b>	Indian Hedgehog
<b>IRS</b>	Inner Root Sheet
<b>LEF</b>	Lymphocyte Enhancer Factor
<b>LRP</b>	Lipoprotein Receptor-related Protein



**ORS** Outer Root Sheat

**PBS** Phosphate Buffered Saline

**PPAR** Proxisome Proliferate-Activated Receptor

**PPRE** Proxisome Proliferate Response Element

**ROS** Reactive Oxygens

**SHH** Sonic Hehgehog

**TBE** Tris/Borate/EDTA

**TBS** Tris-Buffered Saline

**TCF** T-cell Factor

**NHK** Normal Human Keratinocyte