



مقاله های پژوهشی

۶۳۲ ... اثرات عصارهی سیر بر بیان ژن های IL-17F و IFN γ و IL-17A در سلول های تک هسته ای خون محیطی در بیماری Multiple Sclerosis ...
غزل رادپرور، مسعود صادقی دینانی، ناهید اسکندری، نسرين زارع، وحید شایگان نژاد، علی جهانیان نجف آبادی

۶۴۰ ... اثر درمانی ترکیب اشعه ی ایکس و نانوذرات اکسید آهن متصل به داروی شیمی درمانی داکاربازین بر روی رده ی سلولی ملانوما ...
احمد رضائیان شریف آبادی، احمد شانی، ندا عطاران، سید حسین حجازی، نادیا نجفی زاده

۶۴۷ نقش میانجیگوانه ی شاخص توده ی بدنی در رابطه ی بیماری های متابولیک (دیابت و چربی خون) با افسردگی در سالمندان ...
زینب یزدانی، شیدا جبل عاملی، امرالله ابراهیمی، زهره رئیس



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال پنجم، شماره (۶۸۴)، مهر ۱۴۰۱

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

سر دبیر افتخاری: دکتر روبا کلیشادی

مدیر مسؤول: دکتر سید مرتضی حیدری

سر دبیر: دکتر رضا خدیوی

ناشر:

انتشارات آرمان پژوه حکیم

Email: armri.org@gmail.com

<http://armri.org>

تلفن: ۰۳۱-۳۶۵۳۲۳۴۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۶۵۳۲۳۴۵

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

Email: publication@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: دکتر مرجان زارعیان مسؤول دفتر: بنت الهدی حیدری

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷ دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱

Email: jims@med.mui.ac.ir

وبسایت مجله: <http://jims.mui.ac.ir>

این مجله در نمایه‌های زیر در دسترس قرار دارد.

- Scopus
- Embase
- Chemical Abstracts
- Directory of Open Access Journals (DOAJ)
- Google Scholar
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Scientific Information Database (SID)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- Magiran
- Index Copernicus
- Index Academicus
- Iran Medex

کپی رایت: چاپ مطالب مندرج در این مجله به شرط ذکر منبع مجله بلامانع است.

تصاویر رنگی مقالات و کلیپ‌های ویدئویی بر روی وبسایت مجله قابل دسترسی می‌باشند

اعضای شورای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان (به ترتیب حروف الفبا)

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمدرضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ و پتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص رادیوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، مرکز پزشکی دانشگاهی کیولند، کیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر شاهین امامی	دکترای تخصصی بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، انستیتو سلامت و تحقیقات پزشکی، پاریس، فرانسه
۷- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۸- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۹- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۰- دکتر کن باست	استاد، متخصص ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، ونکور، کانادا
۱۱- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۲- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست‌شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۴- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۵- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر علی حکمت‌نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیرالهی	دانشیار، متخصص ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر مریم راداحمدی	دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ و پتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ و پتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۴- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۵- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر خسرو عادل	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۰- دکتر سعید عندلیب جرتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۱- دکتر زیبا فرح‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۲- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر عزیز گهروی	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، ونکور، کانادا
۳۵- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۶- دکتر سید مهدی مدرس زاده	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۷- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۸- دکتر عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز دیابت و غددشناسی مارینا، آمریکا
۳۹- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۰- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، کالج جرجیای شمالی، آمریکا
۴۱- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

راهنمای نویسندگان

مجله علمی پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در پایگاه‌های:

Scopus, EMBASE, Chemical Abstracts, Directory of Open Access Journals (DOAJ), Google Scholar, Islamic World Science Citation Center (ISC), WHO/EMRO/Index Medicus, Scientific Information Database (SID), Academic Search Complete EBSCO Publishing databases, Index Copernicus, Index Academicus, Iran Medex

نمایه می‌شود. این مجله هر هفته بصورت الکترونیکی، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد.

این مجله اقدام به انتشار مقالات علمی پژوهشی در زمینه پژوهش‌های علوم پزشکی پایه و بالینی می‌نماید. مقالاتی در این مجله پذیرفته می‌شوند که علمی- پژوهشی بوده و پیش از این در جای دیگری منتشر نشده و یا حتی به طور همزمان به مجلات دیگر ارسال نگردیده باشند. این مجله مقالات صرفاً به زبان فارسی شامل انواع مقالات پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردی، مقالات کوتاه و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و بر روی وب سایت مجله به آدرس <http://jims.mui.ac.ir> قرار می‌دهد. مقالات ارسالی باید در فرمت پیشنهادی مجله ارسال گردند و به دست نوشته‌هایی که در خارج از فرمت ذکر شده در راهنمای نویسندگان ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند:

- الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
- ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
- ج- مقالات مروری: مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). مقالات مرور سیستماتیک و متاآنالیز از این شرط مستثنی هستند.
- د- نامه به سردبیر: نامه به سردبیر می‌تواند نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد که با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. همچنین نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارائه مشاهدات علمی حاصل از آخرین تحقیقات موجود در رابطه با یک موضوع مهم برای اطلاع رسانی به خوانندگان مجله تنظیم شده باشد. نامه به سردبیر با حداکثر ۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۵ عدد می‌باشد. در صورتیکه نامه به سردبیر در رابطه با نقد یک مقاله چاپ شده قبلی باشد، نقد مقاله برای نویسنده مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.
- ه- تحقیقات کیفی: تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
- ز- گزارش موردی: گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش موردی، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش موردی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه الکترونیک مجله

لازم است ابتدا نویسندگان محترم پس از آماده سازی دست نوشته خود مطابق راهنمای نویسندگان این مجله و آماده نمودن فایل‌های مربوطه، در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی اصفهان به آدرس <http://jims.mui.ac.ir> وارد شده و از طریق لینک ثبت نام، نسبت به تکمیل مراحل ثبت نام (registration)، اقدام نمایند. پس از دریافت نام کاربری و رمز عبور می‌توانند وارد صفحه شخصی خود شده و مراحل ارسال دست نوشته را تکمیل نمایند. آن دسته از نویسندگان که برای بار دوم تصمیم به سابمیت دست نوشته جدید دارند، نیازی به ثبت نام مجدد نداشته و با نام کاربری و رمز عبور قبلی می‌توانند اقدام به سابمیت دست نوشته جدید نمایند. نویسندگان برای ارسال دست نوشته اصلاح شده خود باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکنند.

از نویسندگان گرامی تقاضا می‌شود، در زمان ارسال دست نوشته خود، به نکات زیر توجه فرمایند:

۱. زبان رسمی مجله، فارسی است. لذا مقالات فقط به زبان فارسی (همراه با چکیده انگلیسی) قابل پذیرش هستند.

۲. دست نوشته باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی پایه و بالینی بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد. ضمناً نویسندگان محترم بعد از چاپ دست نوشته خود در مجله دانشکده پزشکی اصفهان، حق انتشار این دست نوشته را به زبان‌های دیگر در سایر مجلات ندارند. دست نوشته‌های ترجمه شده در این مجله مورد پذیرش قرار نمی‌گیرند.

۳. دست نوشته‌های منتج از تحقیقات کارآزمایی بالینی، لازم است، پیش از ارسال برای انتشار، در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند: مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس: <http://www.irct.ir> ثبت شده و بعد از تایید آن، کد ۱۶رقمی تایید انجام کارآزمایی بالینی، در صفحه عنوان دست نوشته درج گردد.

۴. با توجه به اینکه فرآیند داوری به صورت Peer review و به صورت blind انجام می‌شود، لذا لازم است، متن اصلی دست نوشته فاقد اسامی و یا مشخصات نویسندگان و یا سایر همکاران در آن تحقیق باشد. لازم است، اسامی و سایر مشخصات نویسندگان دست نوشته (که طبق اصول اخلاق نشر، حق نویسندگی دارند) و قسمت تقدیر و تشکر، در فایل صفحه عنوان، درج گردند. بدیهی است، دست نوشته‌هایی که در متن اصلی آن‌ها، اسامی و مشخصات نویسندگان موجود باشد، به منظور اصلاح به نویسندگان عودت داده می‌شود.

۵. ارسال مقاله منحصراً از طریق سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی باید انجام شود لازم است، فقط نویسنده مسؤول (نویسنده پاسخگو) اقدام به سابمیت دست نوشته نماید. دست نوشته‌ی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.

۶. علاوه بر درج اسامی تمامی نویسندگان در صفحه عنوان، لازم است اسامی نویسندگان دست نوشته به همراه کد ORCID هر یک از آنان، در محل مربوطه در سامانه وارد گردد.

۷. پس از بارگذاری دست نوشته در سامانه مجله، تغییر اسامی نویسندگان تا قبل از صدور گواهی پذیرش، منوط به درخواست کتبی نویسنده مسؤول به همراه رضایت همه نویسندگان و ارائه دلیل منطقی برای این منظور می‌باشد. ولی پس از صدور گواهی پذیرش، امکان تغییر اسامی نویسندگان و یا جابجایی ترتیب نام نویسندگان، به هیچ عنوان امکان پذیر نمی‌باشد.

۸. فایل‌هایی که نویسندگان لازم است در مرحله اول در وب سایت الکترونیک این مجله به ترتیب آپلود نمایند، عبارتند از:

(۱) فایل متن اصلی دست نوشته، (۲) فایل صفحه عنوان، (۳) فایل تعهد نامه امضا شده، (۴) نامه به سردبیر (Cover letter). فایل‌های ارسالی می‌بایست صرفاً با فرمت word تهیه شود. ارسال فایل‌ها با فرمت PDF قابل قبول نمی‌باشد.

نحوه تنظیم فایل‌های اصلی

الف) صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل دست نوشته، عنوان مکرری (عنوان کوتاه)، اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش، مؤسسه محل فعالیت ایشان و پست الکترونیکی همه نویسندگان. ذکر آدرس، تلفن، فاکس نویسنده مسؤول (نویسنده پاسخگو) دست نوشته ضروری می‌باشد.

- ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.

تبصره- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.

تقدیر و تشکر: در این بخش تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند. همچنین ذکر نام سازمان(های) حمایت‌کننده یا تأمین‌کننده مالی و یا حمایت‌های غیر مالی پژوهش در این بخش ضروری است.

- در صورتی که دست نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتماً بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

ب) تعهدنامه: لازم است فرم تعهدنامه از قسمت راهنمای نویسندگان این مجله دانلود شده و توسط کلیه نویسندگان محترم دست نوشته به دقت مطالعه گردد. نویسنده مسؤول (نویسنده پاسخگو) دست نوشته، به نمایندگی از طرف کلیه نویسندگان دست نوشته، آنرا پرنیت نموده و بعد از تیک زدن گزینه‌ها، در پایان با خودکار امضا نمایند. سپس از فایل امضا شده، اسکن تهیه نمایند و همراه با فایل اصلی دست نوشته و فایل صفحه عنوان (و فایل نامه به سردبیر)، در وب سایت این مجله بارگذاری نمایند.

ج) فایل اصلی دست نوشته می‌بایست دارای قسمت‌های زیر به ترتیب باشد:

چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع. فایل اصلی دست نوشته حتماً می‌بایست بدون نام نویسندگان باشد. در صورت نیاز نویسندگان می‌توانند فایل‌های اضافی حاوی جداول اضافی، تصاویر اضافی، پرسشنامه و چک لیست‌های مورد استفاده در این تحقیق را به عنوان فایل‌های ضمیمه با انتخاب گزینه "غیره" بارگذاری نمایند.

تذکر: برای بارگذاری فایل‌های اضافه لازم است نویسندگان یک بار از سامانه خارج شوند و پس از ورود مجدد، امکان بارگذاری فایل‌های اضافی برقرار می‌گردد.

د) نامه به سردبیر (Cover letter): در نامه به سردبیر، لازم است موارد زیر مورد توجه قرار گیرد:

- برجستگی کار این پژوهش را نشان می‌دهد به عبارت دیگر این تحقیق نسبت به شواهد موجود چه دستاورد جدیدی داشته است.
- اگر نتایج این تحقیق و یا بخشی از دست نوشته در کنفرانس‌ها، ارائه شده است، مشخصات کامل آن کنفرانس و شیوه ارائه داده‌های تحقیق حاضر را بیان نمایند.
- اگر دست نوشته حاضر قبلاً در این مجله ساب‌میت شده است و به هر دلیلی بایگانی شده است، ضمن اشاره به بایگانی شدن دست نوشته، شماره قبلی دست نوشته را بیان نمایند.

مشخصات چکیده

- دست نوشته‌ها باید دارای دو چکیده به زبان فارسی و انگلیسی باشند.
- تعداد کلمات چکیده بایستی حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد.
- چکیده بایستی شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد.
- چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و به ترتیب شامل بخش‌های **Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background** می‌باشد.
- واژگان کلیدی در پایان چکیده دست نوشته قرار می‌گیرد و شامل: سه الی پنج کلمه کلیدی که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. {بهتر است کلمات کلیدی، از کلماتی انتخاب گردند که در جستجوهای بعدی خوانندگان این مقاله، به راحتی توسط موتورهای جستجوگر اینترنتی، کشف و به رؤیت آنان برسد و به عبارت دیگر، شانس دیده شدن این مقاله را در آینده بالا ببرد. بهتر است از کلمات کلیدی استفاده کنید که در عنوان دست نوشته نیامده‌اند زیرا خود عنوان دست نوشته نیز در موتور جستجوگرها نیز مورد توجه قرار می‌گیرد. بنابراین با انتخاب کلمات کلیدی که معرف مولفه‌های اصلی این تحقیق حاضر می‌باشند (اضافه بر کلمات ذکر شده در عنوان دست نوشته)، شانس دیده شدن مقالات در آینده بالا می‌رود.}

مشخصات متن اصلی دست نوشته

- قسمت مقدمه:

در این بخش، پیشینه تحقیق حاضر، سوالات موجود در مقابل محققین در رابطه با موضوع مورد تحقیق، آورده می‌شود. توجه گردد، نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی منتشر شده نیست. لازم است در پاراگراف پایانی قسمت مقدمه دست نوشته، ضرورت اجرای این تحقیق به طور شفاف بیان شود. در واقع چرایی انجام این تحقیق حاضر، می‌بایست به درستی تبیین گردد. لازم است از کلی‌گویی خودداری شود و نوآوری‌های انجام شده در این تحقیق به طور برجسته بیان شود.

- روش‌ها:

در این قسمت لازم است، نوع مطالعه، زمان انجام مطالعه، مکان انجام مطالعه، جامعه آماری، معیارهای ورود و خروج به مطالعه و ابزارهای اندازه‌گیری به طور شفاف بیان شوند. این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منبع آن ذکر گردد. اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد.

در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن در فایل ضمیمه (آپلود نمودن در آیکون غیره) لازم است؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای رواسازی آن توضیح داده شود. چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایایی پرسش‌نامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایایی توضیح داده شود. در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.

تبصره ۱: لازم است نویسندگان محترم هنگام بارگذاری دست نوشته، چک لیست‌های ارزیابی دست نوشته‌ها (متناسب با نوع دست نوشته، به عنوان مثال چک لیست و دیاگرام کنسورت برای مطالعات کارآزمایی بالینی) را تکمیل نموده و به عنوان فایل ضمیمه (آپلود نمودن در آیکون غیره) بارگذاری نمایند. چک لیست‌ها در وب سایت مجله در قسمت راهنمای نویسندگان، قابل بازیابی هستند.

- **ملاحظات اخلاقی:** این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه افراد بالغ شرکت‌کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آن‌ها اخذ شود. ذکر منبع تأییدکننده ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

تبصره ۲: ذکر کد اخلاق در پژوهش در همه مطالعات انسانی و حیوانی (به جز تحقیقات مروری) الزامی می‌باشد.

تبصره ۳: ذکر شماره شناسه مجوز کارآزمایی بالینی ۱۶ رقمی برگرفته از سامانه IRCT الزامی است.

- یافته‌ها:

این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار، به آن‌ها در میان متن اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته به ترتیب آورده شوند. جداول و نمودارها در خود فایل اصلی دست‌نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قرارگیری آن‌ها نیز جانمایی شده باشند.

- بحث:

بحث دست‌نوشته شامل پاراگراف‌های مختلف می‌باشد. در اولین پاراگراف این بخش، ابتدا با اشاره مختصر به دلیل اصلی انجام تحقیق، یافته اصلی مطالعه و سپس تشابه و تفاوت‌های آن با یافته‌های سایر پژوهشگران در مطالعات مشابه اشاره می‌گردد. ذکر جزئیات کامل یافته‌ها در این بخش لازم نیست. تأکید بر یافته‌های جدید و با اهمیت مطالعه حاضر و دستاوردهای آن در این قسمت ضروری است. ذکر این که فرضیه ارائه شده در مطالعه صحیح یا نادرست بوده، یا این که دلایل کافی برای رد یا قبول آن به دست نیامده است، ضروری می‌باشد.

در پاراگراف‌های بعدی، سایر یافته‌های اصلی و یا فرعی منتج از تحقیق حاضر، به ترتیب بیان می‌شوند و در مقایسه با نتایج گزارش شده از سایر تحقیقات دیگران، مورد نقد قرار می‌گیرد. لازم است، تفاوت‌های مشاهده شده در یافته‌های تحقیق حاضر در مقایسه با تحقیقات دیگران، و دلایل منطقی و یا احتمالی ایجادکننده این اختلافات، به بحث گذاشته شوند.

بهرتر است در یک پاراگراف جدا، محدودیت‌های تحقیق حاضر بیان شود.

در قسمت پایانی قسمت بحث دست‌نوشته، لازم است تحت عنوان نتیجه‌گیری (Conclusion)، به طور مختصر، یافته/ یافته‌های اصلی منتج از تحقیق حاضر، بیان شوند.

- تداخل منافع (Conflict of Interest):

در انتهای فایل اصلی دست‌نوشته (قبل از رفرنس‌ها)، نویسنده یا نویسندگان محترم می‌بایست، هرگونه منافع مادی مانند: دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات، از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و یا منافع غیر مادی (منافع اداری و یا شغلی) در سازمان‌های دولتی و یا شرکت و مؤسسات خصوصی را می‌بایست به طور شفاف بیان نمایند. همچنین لازم است مواردی که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آن‌ها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

* الگوی تدوین دست‌نوشته‌ها

- دست‌نوشته باید تحت نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.

- معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره‌گذاری شوند.

به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

- جدول‌ها:

جداول بدون حاشیه خارجی ارسال گردد. تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست‌نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند. جدول‌ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر ستون B Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلم Time New Roman سایز ۹ استفاده شود.

- تصویر و نمودار:

تصویر یا نمودار، با ذکر عنوان آن در زیر آن و با فرمت JPG قابل قبول است. لازم است هر تصویر با کیفیت ۲۰۰ نقطه در اینچ و محدودیت حجم حداکثر ۵۰۰ کیلو بایت در نظر گرفته شود.

تبصره ۱- اگر شکل یا جدولی از مرجع دیگری اخذ شده است، شماره مرجع در آخر عنوان جدول یا شکل نوشته شود و مشخصات مأخذ در بخش مراجع درج شود.

- اختصارات و نشانه‌ها:

تنها از اختصارات و نشانه‌های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات‌های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

- در مورد هر کدام از عبارات‌های اختصاری که برای اولین بار در متن آورده شود، لازم است کلمات کامل آن عبارت اختصاری بیان شود (مگر این که مربوط به مقیاس‌ها و مقادیر استاندارد شناخته شده باشد).

- منابع:

نویسنده باید از صحت اشاره منابع ذکر شده به مطالب مورد استناد مطمئن باشد. ساختار منابع در این مجله بر اساس معاهده ونکوور (Vancouver) می‌باشد. رفرنس‌نویسی ترجیحاً با استفاده از نرم افزار Endnote انجام شود. تمامی منابع باید به زبان انگلیسی باشد، ترجمه متن منابع فارسی به عهده نویسنده است و در پایان آن عبارت [in Persian] خواهد آمد. موارد ذیل برای نمونه ذکر می‌گردد:

- اگر منبع مورد نظر، یک مقاله چاپ شده است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) مخفف نام مجله (بر اساس Medline) (فاصله) سال انتشار (:) شماره‌ی انتشار (شماره‌ی مجله) (: شماره‌ی صفحات). مثال:
نمونه انگلیسی:

Inser N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cordial 1987; 59(6): 314-7.

نمونه فارسی:

Zini F, Basiri Jahromi Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia [in Persian]. Iran J Public Health 1994; 23(1-4): 89-103.

(نام نویسندگان با علامت کاما از هم جدا شود. ذکر اسامی نویسندگان تا نفر ششم الزامی است. اگر تعداد نویسندگان بیش از شش نفر باشد، پس از نام نفر ششم، از عبارت "et al." استفاده شود.)

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان کتاب (.) نوبت چاپ (.) محل نشر (:) ناشر (:) سال انتشار (.) p (.) شماره صفحات (.) مثال:
نمونه انگلیسی:

Romenes GJ. Cunningham's manual. 15th ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran [in Persian]. 2nd ed. Tehran, Iran: Eshtiagh Publication; 2000. p. 558.

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده آن فصل. عنوان فصل مورد نظر. در: نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک تدوین‌کننده‌ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. p صفحات. مثال:

Bodly L, Bailey Jr. Urinary tract infection. In: Tailor R, editor. Family medicine. 6th ed. New York, NY: Springer; 2003. p. 807-13.

- منابع به صورت پایان‌نامه:

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان‌نامه (فاصله) [مقطع پایان‌نامه] (.) نام شهر، کشور (:) نام دانشکده (.) نام دانشگاه (:) سال انتشار

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) نام اختصاری مجله الکترونیکی (فاصله) [online] (سال نشر و ماه نشر در صورت لزوم) (:) دوره (شماره) (:) [شماره صفحات یا قاب‌ها] (.) [روز، ماه و سال دسترسی cited] (:) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال: Mosharraf R, Hajian F. Occlusal morphology of the mandibular first and second premolars in Iranian adolescents. Inter J Dental Anthropol [Online] 2004; 5: [3 Screens] [cited 2006 Nov 13]; Available from: <http://www.jida.syllabapress.com/abstractsijda5.shtml>

- منابع به صورت صفحه وب:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده [یا شرح پدیدآور] (.) عنوان (.) سال نشر در صورت دسترسی (:) [شماره صفحات یا قاب‌ها] [روز، ماه و سال دسترسی cited] (:) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال: Dentsply Co. BioPure (MTAD) Cleanser. [2 screens] [cited 2006 Nov 26]. Available from: www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html

هزینه انتشار مقاله

انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است.

بعد از بارگذاری دست نوشته در وب سایت این مجله، دست نوشته‌ها توسط سردبیر مجله از لحاظ: موضوعی (نوآوری برای خوانندگان) و ساختاری و رعایت بخش‌های اصلی دست نوشته (طبق راهنمای نویسندگان این مجله) مورد بررسی اولیه قرار می‌گیرد. در صورت تایید اولیه دست نوشته توسط سردبیر، هزینه کل انتشار دست نوشته همراه با هزینه ساب‌میشن، محاسبه و از طریق پست الکترونیک به نویسنده مسؤول (نویسنده پاسخگو) دست نوشته اعلام می‌گردد. جدول آخرین مصوبه هیئت امنای دانشگاه علوم پزشکی اصفهان برای هزینه انتشار دست نوشته‌ها در مجله دانشکده پزشکی در زیر آمده است.

نکات مهم:

- طبق مصوبه هیئت امنای دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، هزینه ساب‌میشن، ۵۰٪ هزینه کل انتشار دست نوشته طبق جدول زیر می‌باشد: (مثلاً ۴۵۰۰۰۰۰ ریال برای دست نوشته‌های پژوهشی اصیل، مروری) می‌باشد.
- شروع فرآیند بررسی صرفاً منوط به پرداخت هزینه کارشناسی و ثبت فیش پرداختی در سایت مجله خواهد بود.
- پرداخت هزینه ساب‌میشن، فقط برای شروع و انجام فرآیند بررسی می‌باشد و تعهدی برای پذیرش دست نوشته ایجاد نمی‌کند.
- عدم پرداخت هزینه کارشناسی دست نوشته در مهلت مقرر به منزله انصراف از ادامه فرآیند کارشناسی محسوب می‌شود.
- وجوه واریز شده اولیه جهت کارشناسی دست نوشته (هزینه ساب‌میشن) حتی در صورت رد دست نوشته، غیرقابل برگشت می‌باشد.

جدول نحوه محاسبه هزینه‌های دریافتی برای انتشار دست نوشته‌ها در مجله دانشکده پزشکی اصفهان

نوع دست نوشته	تعداد کلمات مجاز	هزینه چاپ (ریال)	توضیحات
پژوهشی اصیل	۲۵۰۰	۹۰۰۰۰۰۰	در صورتی که تعداد کلمات مقاله از سقف مجاز بیشتر باشد در قبال هر ۵۰۰ کلمه اضافی، مبلغ ۱۰۰ هزار تومان به هزینه مقاله اضافه می‌شود.
مروری	۷۰۰۰	۹۰۰۰۰۰۰	
پژوهشی اصیل (مطالعات کیفی)	۳۰۰۰	۵۰۰۰۰۰۰	
گزارش مورد	۱۰۰۰	۲۵۰۰۰۰۰	
کوتاه	۱۰۰۰	۲۵۰۰۰۰۰	
نامه به سردبیر	۵۰۰	رایگان	

برای محاسبه هزینه دست نوشته، تعداد کل کلمات دست نوشته شامل: کلمات متن اصلی دست نوشته و منابع می‌گردد. (بدون در نظر گرفتن کلمات چکیده فارسی و انگلیسی، تا ۴ جدول و ۲ تصویر).

به ازای هر نمودار یا تصویر اضافی، تعداد ۳۰۰ کلمه به تعداد کلمات دست نوشته اضافه می‌گردد.

در صورت کاهش حجم دست نوشته در طول فرآیند کارشناسی، هزینه انتشار دست نوشته، کاهش می‌یابد.

در صورت پذیرش نهایی دست نوشته، هزینه باقیمانده به عنوان هزینه انتشار دریافت خواهد شد.

فیش پرداختی باید بنام نویسنده مسؤول باشد.

فیش پرداختی با کیفیت مطلوب اسکن شده و همزمان با بارگذاری دست نوشته، آپلود گردد.

شماره حساب مجله	شماره شناسه	شماره شبا	نام صاحب حساب
۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷	۸۴۱۱۳۰۰۰۰۰۰۰۰۰۲	۵۸۰۱۲۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷	دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

فرآیند مرور دقیق (Peer review)

تمام دست نوشته‌ها توسط داوران منتخب شورای نویسندگان مجله مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرد. نویسنده مسئول در کوتاهترین زمان در جریان تصمیم سردبیر در مورد رد، قبول یا اصلاحات مورد نظر داوران و هیأت تحریریه قرار خواهد گرفت. در صورت پذیرش دست نوشته برای چاپ توسط سردبیر مجله، نامه پذیرش از طریق ایمیل برای نویسنده مسئول ارسال می‌شود. بعد از دریافت هزینه پذیرش دست نوشته، مقاله در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.

- هیأت تحریریه در رد، اصلاح، ویرایش و خلاصه کردن مقاله آزاد است.

- مسئولیت صحت یا سقم مطالب ارایه شده در مقاله بر عهده نویسنده یا نویسندگان است.

نمونه‌خوانی (Proofreading)

بعد از تایید دست نوشته توسط داوران، دبیر و سردبیر مجله، یک نسخه از دست نوشته، پیش از چاپ، جهت بر طرف کردن اشکالات احتمالی به خصوص اشکالات احتمالی در Affiliation نویسندگان، برای نویسنده مسئول ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاهترین زمان، تغییرات مورد نظر مجله را انجام داده، از طریق وبسایت مجله، ارسال نماید. در این مرحله، نویسندگان محترم نمی‌توانند بدون اجازه شورای سردبیری مجله، تغییراتی در جملات متن تایید شده نهایی دست نوشته، اعمال نمایند.

- پس از انتشار، نسخه‌ای برای نویسنده مسئول ارسال نخواهد شد و شماره‌های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

حق نسخه برداری (Copyright)

تمامی محتویات مجله دانشکده پزشکی اصفهان تحت قانون حق نسخه برداری بین المللی قرار دارد. این مجله برای استفاده غیر تجاری در اختیار افراد قرار می‌گیرد. اصلاح، انتشار، انتقال و نمایش هرگونه محتویات مجله بدون ذکر نام این مجله ممنوع است.

این راهنمای در تاریخ ۱۴۰۰/۹/۱ به روز رسانی شد.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

فهرست مطالب

- اثرات عصارهی سیر بر بیان ژنهای $IL-17A$ و $IL-17F$ ، $IFN\gamma$ در سلولهای تک هسته‌ای خون محیطی در بیماری
Multiple Sclerosis ۶۳۲
- غزل رادپرور، مسعود صادقی دینانی، ناهید اسکندری، نسرين زارع، وحید شایگان‌نژاد، علی جهانیان نجف‌آبادی
- اثر درمانی ترکیب اشعه‌ی ایکس و نانوذرات اکسید آهن متصل به داروی شیمی‌درمانی داکاربازین بر روی رده‌ی سلولی ملانوما... ۶۱۷
- احمد رضائیان شریف آبادی، احمد شائقی، ندا عطاران، سید حسین حجازی، نادیا نجفی‌زاده
- نقش میانجیگرانه‌ی شاخص توده‌ی بدنی در رابطه‌ی بیماری‌های متابولیک (دیابت و چربی خون) با افسردگی در سالمندان ۶۴۷
- زینب یزدانی، شیدا جبل عاملی، امراالله ابراهیمی، زهره رئیسی

اثرات عصاره‌ی سیر بر بیان ژن‌های IFN γ ، IL-17F و IL-17A در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی در بیماری Multiple Sclerosis

غزل رادپور^۱، مسعود صادقی دینانی^۲، ناهید اسکندری^۳، نسرين زارع^۴،
وحید شایگان‌نژاد^۵، علی جهانیان نجف‌آبادی^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: گیاه سیر، دارای ترکیبات استروئیدی ساپونینی با قابلیت مهار برخی واکنش‌های ایمنی مانند التهاب و تکثیر مونوسیت‌هاست. با توجه به اهمیت لنفوسیت‌های Th1 و Th17 در پاتوژنز بیماری MS (Multiple sclerosis)، و اثرات ساپونین‌ها بر تعدیل سیستم ایمنی و بیان برخی سایتوکاین‌ها، مطالعه‌ی حاضر با هدف یافتن یک داروی گیاهی جدید برای درمان مکرر MS اجرا گردید.

روش‌ها: این مطالعه‌ی تجربی در سال ۱۳۹۹ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. ابتدا از پیازهای گیاه سیر عصاره‌گیری شد. سپس با توجه به این که شایع‌ترین الگوی مشاهده شده این بیماری، نوع عودکننده-بهبودیابنده RRMS (Relapsing Remitting MS) است از ۵ بیمار جدید مبتلا به RRMS خون‌گیری شد و با استفاده از فیکول، سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی جداسازی گردید. سلول‌ها در محیط کشت RPMI و در مجاورت غلظت‌های ۱، ۲/۵، ۵ و ۱۰ $\mu\text{g/ml}$ از پارتیشن بوتانولی سیر به مدت ۱۸ ساعت کشت داده شدند. سپس، به دنبال استخراج cDNA، RNA سنتز گردید و در نهایت با توجه به نقش سایتوکاین‌های IL-17A، interleukin-17F و interferon- γ در پاتوژنز این بیماری، میزان سطح بیان mRNA ژن‌های فوق ارزیابی گردید.

یافته‌ها: اگرچه تیمار سلول‌ها با غلظت‌های مختلف عصاره‌ی بوتانولی سیر تأثیر معنی‌داری در بیان ژن IL-17A نداشت، اما در غلظت‌های ۱ و ۲/۵ $\mu\text{g/ml}$ بیان ژن‌های IL-17F و IFN γ به صورت معنی‌داری کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه‌ی حاضر بیانگر اثربخشی بهتر پارتیشن بوتانولی سیر در غلظت‌های پایین بر روی بیان ژن‌های IL-17F و IFN γ می‌باشد و به نظر می‌رسد با افزایش غلظت افزایش نسبی بیان ژن اتفاق می‌افتد اگرچه این افزایش از لحاظ آماری، تفاوت معنی‌داری با نمونه‌ی کنترل نداشت، با این وجود لازم است این مطالعه بر روی تعداد نمونه و محدودی غلظتی بیشتر نیز انجام گردد.

واژگان کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس؛ Allium sativum؛ IL-17A؛ IL-17F؛ IFN γ

ارجاع: رادپور غزل، صادقی دینانی مسعود، اسکندری ناهید، زارع نسرين، شایگان‌نژاد وحید، جهانیان نجف‌آبادی علی. اثرات عصاره‌ی سیر بر بیان ژن‌های IFN γ ، IL-17F و IL-17A در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی در بیماری Multiple Sclerosis. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۸۴): ۶۳۲-۶۳۹

Amaryllidaceae)، از جمله سیر، پیاز، تره فرنگی و موسیر دارای

مصارف خوراکی و درمانی بوده و در بسیاری از مناطق جهان مورد

مقدمه

از زمان‌های بسیار دور، بسیاری از گونه‌های *Allium* (از خانواده‌ی

- ۱- دکتری عمومی داروسازی، گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- دانشیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- دانشیار، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- دکترای ایمنی‌شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی، پژوهشگاه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۵- استاد، گروه داخلی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۶- استاد، گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: علی جهانیان نجف‌آبادی؛ استاد، گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: jahanian@pharm.mui.ac.ir

تأثیر روی حافظه و ادراک از عوارض جانبی کورتون‌هاست (۱۷، ۱۸).
لنفوسیت‌های $CD4^+$ T به ویژه سلول‌های Th1 و Th17 و سایتوکاین‌های تولید شده توسط این سلول‌ها نقش مهمی در فرایند التهاب و پیشرفت بیماری دارند. لنفوسیت‌های Th1 قادر به عبور از سد خونی- مغزی هستند و با تولید اینترفرون گاما ($IFN\gamma$) در پاتوژن MS نقش مهمی دارند (۱۹). از سوی دیگر اینترفرون- γ (IL-17) مهم‌ترین خانواده‌ی سایتوکاینی است که توسط سلول‌های Th17 تولید می‌شود و شامل IL-17A تا IL-17F می‌شود. IL-17A و IL-17F همولوگ‌های قوی یکدیگرند و رسپتور مشترکی دارند. بنابراین، عملکرد آن‌ها تا حد زیادی یکسان است (۲۰).

شواهد حاکی از آن است که IL-17 در محل بافت‌های التهابی بیماری‌های خودایمنی، دچار افزایش بیان (up-regulation) شده و التهاب را به کمک سایتوکاین‌های دیگر مانند فاکتور نکروزدهنده‌ی تومور-آلفا ($TNF\alpha$) تقویت می‌کند (۲۱). از دیگر درمان‌های موجود برای درمان بیماری MS می‌توان به رویکردهای درمانی هدفمند سلول‌های Th17 در MS اشاره کرد که علیه سایتوکاین‌های مرتبط با Th17 از جمله IL-17، IL-23 و Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) طراحی شده‌اند و برخی در حال حاضر در کارآزمایی‌های بالینی در حال آزمایش هستند. آنتی‌بادی‌های انسانی خنثی‌کننده‌ی واسطه‌های التهابی از جمله IL-17A و GM-CSF، راهکارهای جدید دارویی برای این بیماری می‌باشند که اغلب آن‌ها در بیماری MS بهبود چشمگیری ایجاد نمی‌کنند (۲۲، ۲۳).

با توجه به اهمیت لنفوسیت‌های Th1 و Th17 در پاتوژن بیماری MS، افزایش شیوع این بیماری به ویژه در جوانان و هزینه‌های بالای تأمین داروهای سنتتیک و اثرات ساپونین‌ها بر سیستم ایمنی و تعدیل آن، استفاده از داروها و مکمل‌های جدید با اثرات جانبی کمتر و سازگارتر با شرایط فیزیولوژیک بدن به عنوان یک نیاز مطرح است. بر این اساس مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی اثر عصاره‌ی گیاه *Allium sativum* بر میزان بیان ژن‌های $IFN\gamma$ ، IL-17F و IL-17A به عنوان واسطه‌های درگیر در روند بیماری MS طراحی گردیده است.

روش‌ها

این مطالعه‌ی تجربی در سال ۱۳۹۹ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. جهت آماده‌سازی عصاره‌ی سیر، پیازهای گیاه سیر (*Allium sativum*) خریداری شده و پس از خشک نمودن در سایه، عصاره‌گیری شد. عصاره‌گیری با استفاده از روش ماسراسیون و به صورت ۴ مرحله‌ای، به ترتیب با استفاده از حلال‌های n-هگزان،

استفاده قرار می‌گرفتند (۱). سیر (*Allium sativum*) در زمهری قدیمی‌ترین گیاهان کشت شده از این خانواده است. این گیاه به عنوان ادویه، غذا و داروی سنتی به مدت بیشتر از ۴۰۰۰ سال استفاده شده است و در خصوص آن تحقیقات دارویی زیادی انجام گردیده و اثرات سودمند بسیاری از جمله ضد میکروبی، ضد انعقاد، کاهش دهنده‌ی چربی خون، ضد آرتروز، پایین آورنده‌ی قند خون و ضد تومور در مورد آن به اثبات رسیده است (۴-۲). از جمله مهم‌ترین ترکیبات طبیعی موجود در گیاهان جنس آلیوم می‌توان به ترکیبات ارگانو سولفور، ساپونین‌ها و فلاونوئیدها اشاره کرد (۵، ۶). به طور کلی انواع متفاوت ساپونین‌ها اثرات مختلفی بر سیستم ایمنی از خود نشان داده‌اند. گروهی از ساپونین‌ها در همراهی با برخی از آنتی‌ژن‌ها واجد اثرات ادجوانتی هستند (۷). ساپونین‌ها همچنین قادر به جلوگیری از برخی واکنش‌های ایمنی غیراختصاصی مثل التهاب (۸) و تکثیر مونوسیت‌ها (۹، ۱۰) می‌باشند.

مالتیپل اسکلروزیس (MS) (Multiple sclerosis)، یک بیماری التهابی مزمن است که به واسطه‌ی دمی‌لینه شدن نورون‌ها به دنبال اختلال در عملکرد سیستم ایمنی ایجاد می‌شود (۱۱). این بیماری اتیولوژی پیچیده و دلایل هنوز نامشخصی دارد و افراد را در سال‌های پربار زندگی خود تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۲). این بیماری با توجه به سیر بالینی و روند پیشرفت، در چهار شکل عودکننده-بهبودیابنده (RR-MS)، پیش‌رونده‌ی اولیه (PP-MS)، پیش‌رونده‌ی ثانویه (SP-MS) و پیش‌رونده-عودکننده (PR-MS) طبقه‌بندی می‌شود (۱۳). تظاهرات بالینی MS به شدت متغیر بوده و به عواملی مانند محل و شدت ضایعات در سیستم عصبی مرکزی (CNS) (Central nervous system) بستگی دارد. نشانه‌هایی مانند ضعف جسمی، خستگی و اختلال در راه رفتن از مشخصات MS است. اسپاسم‌های عضلانی به ویژه در ناحیه‌ی پاها، نوریت اپتیک که باعث اختلال در بینایی یا تاری دید می‌شود، پاراستزی (احساس گزگز)، هیپوستزی (کاهش حس و بی‌حسی)، آتاکسی، اختلال عملکرد مثانه از جمله بی‌اختیاری یا تکرر ادرار و شب ادراری، اختلال عملکرد شناختی مانند از دست رفتن حافظه و عدم تمرکز، اختلال عملکرد جنسی و افسردگی از جمله تظاهرات دیگر این بیماری است (۱۴، ۱۵).

کورتیکواستروئیدها از جمله داروهای مورد استفاده در درمان بیماری MS هستند که با پیوستن به گیرنده‌های خود در داخل سیتوزول به هسته رفته و فاکتورهای رونویسی از ژن‌های ایمونولوژیک را سرکوب می‌کنند. این داروها به ویژه در موارد عود MS استفاده می‌شوند (۱۶). اما نکته‌ی منفی در مصرف کورتون‌ها، عوارض جانبی کوتاه‌مدت و بلندمدت آن‌هاست. مواردی مانند افزایش فشارخون، پوکی استخوان، هایپوگلیسمی، آتروفی مغزی و

چاهک از پلیت ۱۲ خانه‌ای یک میلی‌لیتر از لین مخلوط سلولی اضافه شد و پلیت به مدت ۱۸ ساعت در انکوباتور واجد ۵ درصد CO₂ در ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد کشت داده شد. کشت سلول‌ها با مقادیر متفاوت از پارتیشن بوتانولی سیر شامل غلظت‌های نهایی ۱، ۲/۵، ۵ و ۱۰ µg/ml، در حضور فیتوهم‌اگلوتینین (PHA) به میزان ۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر انجام شد.

بررسی میزان بیان ژن‌های مذکور به روش Real-Time PCR

پس از اتمام زمان انکوباسیون، سلول‌های کشت داده شده در شرایط مذکور، از محیط کشت جدا شده و استخراج RNA از سلول‌ها با استفاده از کیت BioFACT™ Total RNA Prep Kit (بیوفکت، کره جنوبی) و مطابق دستورالعمل موجود در کیت انجام شد. در پایان این مرحله مجدداً به کمک کیت سنتز cDNA بیوفکت و مطابق دستورالعمل آن، از RNA استخراج شده cDNA سنتز شد. سپس میزان سطح بیان ژن‌های IL-17A، IL-17F و IFN γ با روش Real Time PCR ارزیابی شد. جدول ۱ توالی پرایمرهای مورد استفاده برای ارزیابی بیان هر ژن را نشان می‌دهد. همچنین، از ارزیابی بیان ژن GAPDH به عنوان ژن مرجع مورد استفاده در مطالعات مشابه (۲۶، ۲۷) استفاده گردید.

تغییرات بیان هر ژن از طریق معادله‌ی $2^{-\Delta\Delta Ct}$ محاسبه گردید. سپس میانگین نتایج هر تیمار در مورد ارزیابی میزان بیان هر یک از سایتوکاین‌ها با مقدار نمونه‌ی کنترل از طریق t-test مقایسه شد. موارد دارای اختلاف معنی‌دار با ستاره مشخص شده و همچنین Error Barها نشان‌دهنده‌ی SEM می‌باشند. $P < 0.05$ به عنوان اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد. به منظور انجام محاسبات آماری از نسخه‌ی ۸ نرم‌افزار GraphPad Prism استفاده شد.

یافته‌ها

پس از استحصال سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی از بیماران، تغییر میزان بیان ژن‌های IL-17A، IL-17F و IFN γ به عنوان سایتوکاین‌های التهابی دخیل در MS، تحت تأثیر غلظت‌های مختلف از پارتیشن بوتانولی سیر، بررسی گردید.

دی‌کلرومتان، کلروفرم-متانول (۹:۱) و متانول صورت گرفت. عصاره‌ی متانولی حاصل پس از خشک شدن توسط دستگاه روتاری، توسط حلال‌های آب و بوتانول دکانته شد. پارتیشن بوتانولی تهیه شده با استفاده از دستگاه روتاری عاری از حلال گردید و توسط دستگاه فریز درایر کاملاً خشک شد. برای تهیه‌ی استوک با غلظت ۵ mg/ml ابتدا زیر هود لامینار ۲۰ میکرولیتر دی‌متیل سولفوکساید (DMSO) به عنوان کمک حلال به ۵ میلی‌گرم از پودر عصاره اضافه شد و با آب مقطر استریل به حجم ۱۰۰۰ میکرولیتر رسید. بعد از حل شدن کامل پودر، محلول با استفاده از فیلتر سرسرنگی ۰/۲۲ نانومتر استریل گردید. در نهایت غلظت‌های مورد مطالعه با استفاده از این محلول ذخیره، ساخته شد.

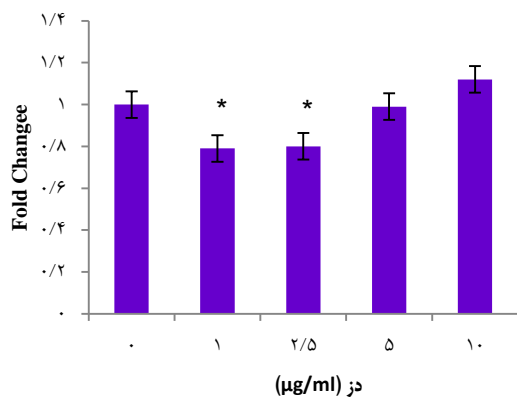
جداسازی سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی (PBMCs): در

این مطالعه از نمونه‌های خون محیطی افراد مبتلا به RRMS پس از کسب رضایت آگاهانه (کد اخلاق مطالعه بیماران IR.MUI.RESEARCH.REC.1399.066) استفاده شد. همگی تازه تشخیص داده شده بودند، درمان دارویی دریافت نکرده بودند و در محدوده‌ی سنی ۲۶ تا ۵۳ سال با جنسیت مؤنث قرار داشتند. با توجه به مطالعات مشابه (۲۴)، نمونه‌گیری از ۵ بیمار مراجعه‌کننده به بیمارستان کاشانی اصفهان انجام شد. تهیه‌ی PBMCs بر اساس مطالعات مشابه صورت گرفت (۲۵). به این منظور ۱۰ میلی‌لیتر خون محیطی به همراه ماده‌ی ضد انعقاد در لوله‌های آزمایش جمع‌آوری و با مقدار معادل از بافر نمکی فسفات (Phosphate buffered saline) PBS استریل مخلوط گردید. سپس این مخلوط به آرامی بر روی فایکول ریخته شد و لوله‌ها به مدت ۲۰ دقیقه در دور ۲۸۰۰ سانتریفیوژ شدند. در نهایت لایه کدر و مجزای بین پلاسما و فایکول که واجد PBMCها می‌باشد به آرامی توسط پیپت پاستور خارج و دوبار با محلول بافر نمکی فسفات (PBS) شستشو گردید.

کشت سلول‌ها: جهت کشت PBMCs، تعداد 1×10^6 سلول در هر میلی‌لیتر از محیط کشت RPMI حاوی ۱۰ درصد FBS، ۱۰۰U/ml پنی‌سیلین و ۱۰۰µg/ml استرپتومایسین معلق و در هر

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده در تکنیک Real-Time PCR جهت اندازه‌گیری تغییرات سطح بیان ژن‌های هدف (۲۶، ۲۷).

ژن هدف	جهت پرایمر	توالی پرایمر
IFN γ	Forward	TCGGTAACTGACTTGAATGTCCA
	Reverse	TCGCTTCCCTGTTTTAGCTGC
IL-17A	Forward	TCCCACGAAATCCAGGATGC
	Reverse	GGATGTTTCAGTTGACCATCAC
IL-17F	Forward	GCTGTCGATATTGGGGCTTG
	Reverse	GGAAACGCGCTGGTTTTTCAT
GAPDH (Housekeeping)	Forward	TGTGGGCATCAATGGATTGG
	Reverse	ACACCATGTATTCCGGGTCAAT



شکل ۳. بررسی اثر تیمار سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی با غلظت‌های مختلف پارتیشن بوتانولی عصاره‌ی سیر بر بیان ژن IL-17A همانگونه که مشاهده می‌شود، تیمار فوق اگرچه در غلظت‌های ۱ و ۲/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر اثرات کاهش‌دهنده‌ای بر بیان IL-17A نسبت به نمونه‌ی بدون تیمار داشته است ولی از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار نبود. Error bars: SEM. n = ۵. °

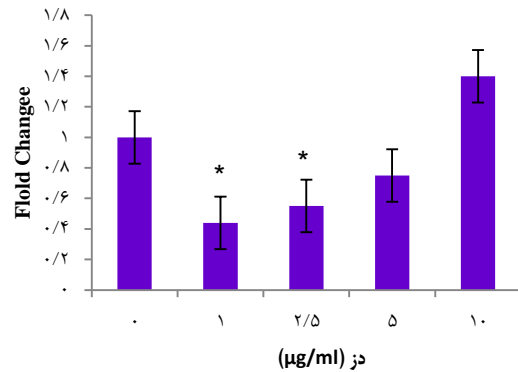
بحث

ما در مطالعه‌ی حاضر به بررسی اثر پارتیشن بوتانولی سیر بر میزان بیان ژن‌های IL-17A، IL-17F و IFN γ در سلول‌های خون محیطی موارد جدید مبتلایان به MS پرداختیم. مطالعات متعددی در زمینه‌ی بررسی اثر گونه‌های مختلف Allium و به ویژه سیر در بیماری‌های خودایمنی از جمله آرتریت روماتوئید و یا بیماری‌هایی نظیر سرطان انجام شده است (۲۸، ۲۹) اما تعداد مطالعات به طور خاص در زمینه‌ی مورد مطالعه‌ی حاضر و بیان ژن‌های مذکور تاکنون محدود به یک مورد بوده است (۲۴).

در مطالعه‌ای که توسط Kebir و همکاران در سال ۲۰۰۹ جهت بررسی نقش سلول‌های Th17 و همچنین بیان IFN γ در MS انجام شد، شواهد قابل توجهی از نقش لنفوسیت‌های Th1 با تولید IFN γ و لنفوسیت‌های Th17 با تولید IL-17 در مالتیپل اسکلروزیس و همچنین مدل حیوانی آن (Experimental autoimmune encephalomyelitis) EAE به دست آمد (۳۰).

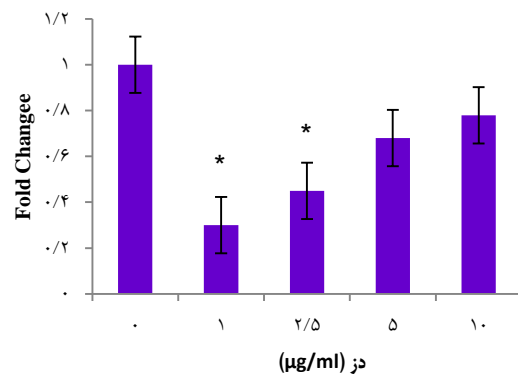
نتایج مطالعه‌ی دیگری در سال ۲۰۰۷ نشان داد که لنفوسیت‌های Th17 انسانی می‌توانند با تولید واسطه‌های پیش‌تهابی از جمله IL-17A باعث کاهش اتصال پروتئین‌ها در سد خونی- مغزی BBB (Blood-brain barrier) و در نتیجه افزایش نفوذپذیری BBB شوند که در نتیجه این موضوع، مهاجرت مولکول‌های التهابی و سلول‌های ایمنی به داخل CNS افزایش می‌یابد. به این ترتیب لنفوسیت‌های Th17 با تولید سایتوکاین‌هایی مانند IL-17 نقش مهمی در بسیاری از بیماری‌های التهابی از جمله مالتیپل اسکلروزیس دارند (۳۱).

محاسبات $2^{-\Delta\Delta CT}$ و تحلیل آن‌ها به کمک آزمون‌های t-test حاکی از این بود که پارتیشن بوتانولی سیر دارای اثر کاهش بر میزان بیان ژن‌های IL-17F (شکل ۱) و IFN γ (شکل ۲) می‌باشد که این کاهش در غلظت‌های ۱ µg/ml و ۲/۵ µg/ml معنی‌دار بود.



شکل ۱. بررسی اثر تیمار سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی با غلظت‌های مختلف پارتیشن بوتانولی عصاره‌ی سیر بر بیان ژن IL-17F همانگونه که مشاهده می‌شود، تیمار فوق در غلظت‌های ۱ و ۲/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر اثرات کاهش‌دهنده‌ی قابل توجهی بر بیان IL-17F نسبت به نمونه‌ی بدون تیمار داشته است. Error bars: SEM. P = ۰/۰۵. n = ۵. °

اما در خصوص ژن IL-17A (شکل ۳)، اگرچه تیمار سلول‌ها با غلظت‌های مختلف پارتیشن بوتانولی سیر سبب کاهش بیان ژن نسبت به کنترل منفی شد اما اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.



شکل ۲. بررسی اثر تیمار سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی با غلظت‌های مختلف پارتیشن بوتانولی عصاره‌ی سیر بر بیان ژن IFN γ همانگونه که مشاهده می‌شود، تیمار فوق در غلظت‌های ۱ و ۲/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر اثرات کاهش‌دهنده‌ی قابل توجهی بر بیان IFN γ نسبت به نمونه‌ی بدون تیمار داشته است. Error bars: SEM. P = ۰/۰۵. n = ۵. °

شد و از پژوهشگران جهت مطالعات تکمیلی در این زمینه دعوت شده است (۲۴). با در نظر گرفتن نتایج آن مطالعه و با توجه به نقش ساپونین‌ها در کاهش التهابات در نهایت تصمیم بر این شد که به طور خاص نقش استروئید ساپونین‌های گیاه *Allium sativum* بر میزان بیان ژن‌های IL-17A, IL-17F, و IFN γ به عنوان سایتوکاین‌های التهابی دخیل در MS مورد بررسی قرار گیرد.

مطالعه‌ی حاضر نشان داد، میزان بیان ژن IL-17A در PBMCs موارد جدید بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس تحت تأثیر غلظت‌های مختلف پارتیشن بوتانولی پیاز سیر در مقایسه با گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری ندارد. اما در مورد ژن‌های IL-17F و IFN γ نتایج، امیدوارکننده بود به گونه‌ای که میزان بیان ژن‌ها به خصوص در غلظت‌های ۱ $\mu\text{g/ml}$ و ۲/۵ $\mu\text{g/ml}$ به طور محسوسی کاهش پیدا کرد. در مورد غلظت‌های ۵ $\mu\text{g/ml}$ و ۱۰ $\mu\text{g/ml}$ این تفاوت‌ها معنی‌دار نبود که می‌تواند بیانگر اثربخشی بهتر پارتیشن بوتانولی سیر در غلظت‌های پایین باشد. به این صورت که در خصوص ژن‌های IL-17 و IFN γ پارتیشن بوتانولی سیر در غلظت‌های کمتر تأثیر بیشتری در کاهش بیان ژن دارد و با افزایش غلظت یک مکانیسم معکوس را در پیش می‌گیرد تا حدی که در خصوص IL-17F افزایش نسبی بیان ژن در غلظت ۱۰ $\mu\text{g/ml}$ مشاهده شد که البته از لحاظ آماری، تفاوت معنی‌داری با نمونه‌ی کنترل نداشت. از سوی دیگر نتایج حاصله می‌تواند حاکی از وابسته نبودن اثربخشی پارتیشن بوتانولی سیر به غلظت باشد که قطعاً نیاز به بررسی و تأمل بیشتر دارد.

توجه به این نکته ضروری است که تفاوت مختصری که در میزان بیان ژن‌های مذکور در مطالعه‌ی فعلی با مطالعه‌ی قبلی وجود دارد، می‌تواند به دلیل تفاوت در پارتیشن بوتانولی سیر و همچنین تعداد کم نمونه‌های مورد بررسی نیز باشد. زیرا در مطالعه‌ی قبلی اثر عصاره‌ی کامل سیر مورد بررسی قرار گرفته در حالی که در مطالعه‌ی حاضر پارتیشن بوتانولی سیر و به طور خاص استروئید ساپونین‌ها بررسی شدند.

نتیجه‌گیری

اگرچه پارتیشن بوتانولی عصاره‌ی گیاه سیر تأثیر قابل توجهی بر بیان ژن IL-17A نشان نداد اما این پارتیشن در غلظت‌های پایین بر روی بیان ژن‌های IL-17F و IFN γ اثربخشی کاهنده‌ی قابل توجهی داشت و به نظر می‌رسد با افزایش غلظت عصاره‌ی این اثر مهارتی کاهش می‌یابد. به منظور تکمیل نتایج به دست آمده از این مطالعه در تحقیقات آتی پیشنهاد می‌گردد از تعداد نمونه‌های بیشتر و همچنین غلظت‌های بالاتر و پایین‌تر از پارتیشن بوتانولی سیر بررسی شود. بررسی اثر پارتیشن گیاه سیر بر سایر سایتوکاین‌های مترشحه از Th17 و Th1

در تأیید شواهد به دست آمده از مطالعات فوق، مطالعه‌ی دیگری در سال ۲۰۱۱، اثر سینرژیک IL-17 و TNF α را بر افزایش آپوپتوز الیگودندروسیت‌ها بررسی کرد. در این مطالعه، شواهد قابل قبولی از نقش هر دو سایتوکاین مذکور در مهار سیستم‌های بقای الیگودندروسیت به دست آمد که با ریسک ابتلا به بیماری‌های تخریب‌کننده‌ی میلین در CNS مانند مالتیپل اسکلروزیس ارتباط مستقیمی داشت (۳۲).

این مطالعات فقط به عنوان گوشه‌ای از بررسی مطالعات قبلی گواه این مطلب است که بررسی بیشتر بر روی سلول‌های Th1 و Th17 و بیان ژن‌های IL-17 و IFN γ می‌تواند به نتایج سودمندی در درمان بیماری MS منجر شود. از سوی دیگر، گیاه سیر از زمان‌های بسیار دور به عنوان یک داروی سنتی برای درمان بسیاری از بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گرفته است و شواهدی از اثرات سودمند آن و اختصاصاً استروئید ساپونین‌ها در درمان بیماری‌ها و کاهش التهابات وجود دارد (۲، ۲۸).

برای مثال در مطالعه‌ای که توسط Hodge و همکاران انجام گرفت، نشان داده شد که سیر به طور قابل ملاحظه‌ای تولید سایتوکاین‌های التهابی لکوسیت‌ها را به صورت *in vitro* مهار می‌کند. این موضوع نشان‌دهنده‌ی نقش بالقوه‌ی سیر در درمان بیماری‌های التهابی مانند بیماری التهابی روده (Inflammatory bowel disease) IBD می‌باشد. به این منظور خون کامل و نیز PBMCs تعدادی بیمار مبتلا به IBD در معرض غلظت‌های مختلف عصاره‌ی سیر قرار گرفت و تولید و ترشح تعدادی سایتوکاین با استفاده از تکنیک ELISA بررسی شد. طبق نتایج به دست آمده، بیان و ترشح سایتوکاین‌هایی مانند TNF α و IFN γ به میزان قابل توجهی کاهش یافت (۳۳).

در سال ۲۰۱۶ مطالعه‌ای توسط Moutia و همکاران به صورت *in vitro* جهت بررسی اثر *Allium sativum* بر میزان بیان ژن IL-17 در PBMCs انجام شد که زمینه‌ساز انجام پژوهش حاضر است. در آن مطالعه، تأثیر عصاره‌ی سیر بر روی تکثیر لنفوسیت‌های CD8+ و CD4+ با استفاده از فلوسایتومتری سنجیده شده و برای بررسی این اثر بر روی بیان ژن از qRT-PCR استفاده شد. در نهایت نتایج حاکی از آن بود که عصاره‌ی سیر در محدوده‌ی ۰/۵-۴ $\mu\text{g/ml}$ برای PBMC سمی نبوده و در حضور PHA به عنوان میتوزن، باعث کاهش چشمگیر و وابسته به دوز در بیان ژن IL17 شده است. با این حال تغییر محسوسی در بیان ژن IL4 به عنوان یک سایتوکاین ضدالتهابی رخ نداده است. همچنین پژوهشگران این مطالعه موفق به بررسی اثر عصاره‌ی گیاه سیر بر روی بیان ژن IFN γ نشده‌اند. بنابراین در این مطالعه، نقش بالقوه‌ی سیر در کاهش بیان ژن IL-17 نشان داده

با کد علمی ۳۹۹۰۲۷ و کد اخلاق IR.MUI.RESEARCH.REC.1399.066 بوده و توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد حمایت مالی قرار گرفته است. بدین وسیله از زحمات کارشناسان آزمایشگاه و همراهی بیماران در انجام این پژوهش تقدیر و تشکر می‌شود.

نیز بر روی تعداد لنفوسیت‌های Th1 و Th17 و Regulatory T cells (T_{reg}) هم از دیگر پیشنهادات برای پژوهش‌های بعدی می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دانشجوی دکتری عمومی داروسازی

References

- Chase MW, Reveal JL, Fay MF. A subfamilial classification for the expanded asparagalean families Amaryllidaceae, Asparagaceae and Xanthorrhoeaceae. *Bot J Linn Soc* 2009; 161(2): 132-6.
- Thomson M, Ali M. Garlic [*Allium sativum*]: a review of its potential use as an anti-cancer agent. *Curr Cancer Drug Targets* 2003; 3(1): 67-81.
- Milner JA. Garlic: its anticarcinogenic and antimutagenic properties. *Nutr Rev* 1996; 54(11 Pt 2): S82-6.
- Rivlin RS. Historical perspective on the use of garlic. *J Nutr* 2001; 131(3): 951S-S.
- Amagase H, Petesch BL, Matsuura H, Kasuga S, Itakura Y. Intake of garlic and its bioactive components. *J Nutr* 2001; 131(3): 955S-62S.
- Sang S, Mao S, Lao A, Chen Z, Ho CT. New steroid saponins from the seeds of *Allium tuberosum* L. *Food Chem* 2003; 83(4): 499-506.
- Oda K, Matsuda H, Murakami T, Katayama S, Ohgitani T, Yoshikawa M. Adjuvant and haemolytic activities of 47 saponins derived from medicinal and food plants. *Biol Chem* 2000; 381(1): 67-74.
- Haridas V, Arntzen CJ, Gutterman JU. Avicins, a family of triterpenoid saponins from *Acacia victoriae* (Benth), inhibit activation of nuclear factor- κ B by inhibiting both its nuclear localization and ability to bind DNA. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98(20): 11557-62.
- Delmas F, Di Giorgio C, Elias R, Gasquet M, Azas N, Mshvildadze V, et al. Antileishmanial activity of three saponins isolated from ivy, α -hederin, β -hederin and hederacolchiside A1, as compared to their action on mammalian cells cultured in vitro. *Planta Med* 2000; 66(4): 343-7.
- Yui S, Ubukata K, Hodono K, Kitahara M, Mimaki Y, Kuroda M, et al. Macrophage-oriented cytotoxic activity of novel triterpene saponins extracted from roots of *Securidaca inappendiculata*. *Int Immunopharmacol* 2001; 1(11): 1989-2000.
- Karimi A, Delpisheh A, Ashtari F, Sayehmiri K, Meamar R. The relationship between the amount of radiation, relative humidity, and temperature with the risk of multiple sclerosis in Isfahan Province, Iran, during the years 2001-2014 [in Persian]. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(427): 434-9.
- Shaygannezhad V, Amini H. Comparing the efficacy of monthly cyclophosphamide as monotherapy versus daily fingolimod in relapsing remitting and secondary progressive multiple sclerosis [in Persian]. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(435): 719-25.
- Kamm CP, Uitdehaag BM, Polman CH. Multiple sclerosis: current knowledge and future outlook. *Eur Neurol* 2014; 72(3-4): 132-41.
- Bagert B, Camplair P, Bourdette D. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: natural history, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 2002; 16(7): 445-55.
- Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 1996; 46(4): 907-11.
- Burton JM, O'Connor PW, Hohol M, Beyene J. Oral versus intravenous steroids for treatment of relapses in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD006921.
- Manson SC, Brown RE, Cerulli A, Vidaurre CF. The cumulative burden of oral corticosteroid side effects and the economic implications of steroid use. *Respir Med* 2009; 103(7): 975-94.
- Ontaneda D, Rae-Grant AD. Management of acute exacerbations in multiple sclerosis. *Ann Indian Acad Neurol* 2009; 12(4): 264-72.
- Tran EH, Prince EN, Owens T. IFN- γ shapes immune invasion of the central nervous system via regulation of chemokines. *J Immunol* 2000; 164(5): 2759-68.
- Kuwabara T, Ishikawa F, Kondo M, Kakiuchi T. The role of IL-17 and related cytokines in inflammatory autoimmune diseases. *Mediators Inflamm* 2017; 2017: 3908061.
- Qian Y, Kang Z, Liu C, Li X. IL-17 signaling in host defense and inflammatory diseases. *Cell Mol Immunol* 2010; 7(5): 328-33.
- Miossec P, Kolls JK. Targeting IL-17 and TH 17 cells in chronic inflammation. *Nat Rev Drug Discov* 2012; 11(10): 763-76.
- Constantinescu CS, Asher A, Fryze W, Kozubski W, Wagner F, Aram J, et al. Randomized phase 1b trial of MOR103, a human antibody to GM-CSF, in multiple sclerosis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2015; 2(4): e117.
- Moutia M, Seghrouchni F, Abouelazz O, Elouaddari A, Al Jahid A, Elhou A, et al. *Allium sativum* L. regulates in vitro IL-17 gene expression in human peripheral blood mononuclear cells. *BMC Complement Altern Med* 2016; 16(1): 337.
- Kamali E, Hojati Z, Rahbarizadeh F. Targeted gene editing in human primary T cells using CRISPR/Cas9 ribonucleoproteins [in Persian]. *J Isfahan Med Sch* 2021; 39(612): 66-75.
- Liu Y, Cui X, Wang S, Liu J, Zhao N, Huang M,

- et al. Elevated microRNA-326 levels regulate the IL-23/IL-23R/Th17 cell axis in Hashimoto's thyroiditis by targeting a disintegrin and metalloprotease 17. *Thyroid* 2020; 30(9): 1327-37.
27. Kolagar TA, Mohebbi SR, Ashrafi F, Shoraka S, Aghdaei HA, Zali MR. Evaluation of IL-17A and IL-17F gene expression in peripheral blood mononuclear cells in different clinical stages of chronic hepatitis B infection in an Iranian population. *MJT* 2020; 24(2): 59-64.
28. Tesfaye A. Revealing the therapeutic uses of garlic (*allium sativum*) and its potential for drug discovery. *ScientificWorldJournal* 2021; 2021: 8817288.
29. Hosseinzadeh F, Sadeghi-Dinani M, Jahanian-Najafabadi A. The cytotoxic and pro-apoptotic effects of various extracts of *allium giganteum* on MCF-7 and hela cell lines [in Persian]. *J Isfahan Med Sch* 2021; 39(636): 578-83.
30. Kebir H, Ifergan I, Alvarez JI, Bernard M, Poirier J, Arbour N, et al. Preferential recruitment of interferon-gamma-expressing TH17 cells in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2009; 66(3): 390-402.
31. Kebir H, Kreymborg K, Ifergan I, Dodelet-Devillers A, Cayrol R, Giuliani F, et al. Human TH17 lymphocytes promote blood-brain barrier disruption and central nervous system inflammation. *Nat Med* 2007; 13(10): 1173-5.
32. Paintlia MK, Paintlia AS, Singh AK, Singh I. Synergistic activity of interleukin-17 and tumor necrosis factor- α enhances oxidative stress-mediated oligodendrocyte apoptosis. *J Neurochem* 2011; 116(4): 508-21.
33. Hodge G, Hodge S, Han P. *Allium sativum* (garlic) suppresses leukocyte inflammatory cytokine production in vitro: potential therapeutic use in the treatment of inflammatory bowel disease. *Cytometry* 2002; 48(4): 209-15.

The Effects of Garlic Extract on IL-17A IL-17F and IFN γ mRNA Expression in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Multiple Sclerosis Patients

Ghazal Radparvar¹, Masoud Sadeghi-Dinani², Nahid Eskandari³, Nasrin Zare⁴,
Vahid Shaygannejad⁵, Ali Jahanian-Najafabadi⁶

Original Article

Abstract

Background: Garlic contains steroidal saponins which modulate several aspects of the immune system including inflammation and monocyte proliferation. Considering the importance of Th1 and Th17 lymphocytes in the pathogenesis of multiple sclerosis (MS), and the modulatory effects of saponins on the immune system, the present study was performed in search for a novel herbal medicine for the treatment of MS.

Methods: This experimental study was performed at Isfahan University of Medical Sciences in 2020. Garlic onions were collected and subjected to extraction. Next, blood samples were collected from five new cases with Relapsing remitting MS (RRMS) being the most prevalent type of MS, and Peripheral Blood mononuclear cells were isolated using Ficoll™. Cells were cultured in RPMI medium and treated with 1, 2.5, 5 and 10 μ g/ml of garlic butanol partition for 18 hrs. Then, the cells were subjected to RNA extraction, cDNA synthesis and Real-Time PCR for analysis of IL-17A, IL-17F and IFN γ mRNA expression levels.

Findings: Although treatment of the cells with the above concentrations of the garlic butanolic extract showed no significant effect on the IL-17A gene expression level, but the 1 and 2.5 μ g/ml concentrations significantly reduced mRNA expression levels of IL-17F and IFN γ genes.

Conclusion: Since reduction in the expression level effects was not significant at 5 and 10 μ g/ml, it is concluded that the extract might be effective at low concentrations or the effect should not be concentration dependent. Further studies on more samples and with a range of lower concentrations should be performed.

Keywords: Multiple sclerosis; Allium sativum; IL-17A; IL-17F; IFN γ

Citation: Radparvar G, Sadeghi-Dinani M, Eskandari N, Zare N, Shaygannejad V, Jahanian-Najafabadi A. **The Effects of Garlic Extract on IL-17A IL-17F and IFN γ mRNA Expression in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Multiple Sclerosis Patients.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(684): 632-9

1- Doctor of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Biotechnology, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Immunology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- PhD in Medical Immunology, Applied Physiology Research Center, Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

6- Professor, Department of Pharmaceutical Biotechnology, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ali Jahanian-Najafabadi, Professor, Department of Pharmaceutical Biotechnology, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: jahanian@pharm.mui.ac.ir

اثر درمانی ترکیب اشعه‌ی ایکس و نانوذرات اکسید آهن متصل به داروی شیمی‌درمانی داکاربازین بر روی رده‌ی سلولی ملانوما

احمد رضائیان شریف آبادی¹، احمد شائنی²، ندا عطاران³، سید حسین حجازی⁴، نادیا نجفی‌زاده⁵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: پرتو درمانی، یکی از راه‌های مؤثر درمان سرطان‌ها از جمله سرطان پوست می‌باشد. به علت مقاوم بودن ذاتی سلول‌های ملانوما به پرتو، برای درمان سرطان پوست نیاز به دزهای بالای تابش وجود دارد که این امر باعث افزایش اثرات جانبی بر روی بافت‌های اطراف می‌شود. استفاده از نانوذرات اکسید آهن می‌تواند سلول‌های ملانوما را به اشعه حساس‌تر کرده و میزان مرگ و میر سلولی را افزایش دهد. این مطالعه با هدف بررسی اثرات نانوذرات اکسید آهن متصل شده با داروی داکاربازین در حضور تابش اشعه‌ی ایکس مگاولتاژ صورت گرفت.

روش‌ها: بعد از کشت سلول‌های A375 به صورت درون آزمایشگاهی و گروه‌بندی سلول‌ها، غلظت‌های بهینه از نانوذرات اکسید آهن و داکاربازین به صورت جداگانه توسط آزمون MTT محاسبه شد. سپس غلظت‌های ۰/۴، ۰/۷ و ۱/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از داکاربازین با غلظتی بدون سمیت از نانوذرات اکسید آهن ترکیب شدند. میزان آپوپتوز القا شده در سلول‌های تحت تابش با انرژی ۶ مگاولت و دز تابشی ۴ گری محاسبه و با آپوپتوز صورت گرفته در سلول‌های بدون پرتوگیری مقایسه شدند.

یافته‌ها: میزان آپوپتوز در سلول‌های ملانوما که با ترکیب نانوذرات اکسید آهن با داکاربازین تیمار شده‌اند، افزایش ۵۰ درصدی را نشان داد. این میزان با پرتوگیری سلول‌ها به بیشترین مقدار افزایش پیدا کرده که ۳۰ درصد بیشتر از میزان مرگ و میر در گروه شاهد است.

نتیجه‌گیری: استفاده از ترکیب همزمان نانوذرات اکسید آهن با داکاربازین می‌تواند پاسخ سلول‌های ملانوما به درمان را افزایش دهد. همچنین استفاده از این ترکیب در حضور تابش، کاهش معنی‌داری در بقای سلولی ایجاد می‌کند که نشان‌دهنده‌ی اثر حساس‌کنندگی نانوذرات اکسید آهن می‌باشد.

واژگان کلیدی: پرتو درمانی؛ نانوذرات اکسید آهن؛ داکاربازین؛ ملانوما؛ فلوسایتومتري

ارجاع: رضائیان شریف آبادی احمد، شائنی احمد، عطاران ندا، حجازی سید حسین، همتی سیمین. اثر درمانی ترکیب اشعه‌ی ایکس و نانوذرات اکسید آهن

متصل به داروی شیمی‌درمانی داکاربازین بر روی رده‌ی سلولی ملانوما. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۸۴): ۶۴۶-۶۴۰

مقدمه

مرسوم ملانوما شامل جراحی، شیمی‌درمانی و پرتو درمانی است. جراحی، روند سخت و پیچیده و یک روش تهاجمی است که با در نظر گرفتن احتمال باقی ماندن ضایعات میکروسکوپی تومور، بقای ۵ ساله‌ی بیماران را ۱۱ درصد بهبود می‌بخشد (۳). داروهای آلیکله‌کننده (Alkylating agent) مانند داکاربازین، به عنوان اساسی‌ترین روش درمان ملانوما در شیمی‌درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرند. داکاربازین تنها داروی تأیید شده توسط سازمان غذا و

امروزه سرطان یکی از بیماری‌های چالش‌برانگیز دنیاست. در این بین، سرطان پوست از بدخیمی‌های شایع در سفید پوستان است (۱). سرطان پوست از نظر پاتولوژی به سه دسته‌ی کارسینوم سلول سنگفرشی (Squamous-cell carcinoma)، کارسینوم سلول پایه‌ای (Basal-cell carcinoma) و ملانوما (Melanoma) تقسیم می‌شود؛ که ملانوما رشد و تهاجم بیشتری را به همراه دارد (۲). درمان‌های

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۲- استاد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۳- استادیار، گروه نانوتکنولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات بیوفوتونیک، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
 - ۴- استاد، گروه انگل و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۵- دانشیار، گروه پرتو درمانی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- نویسنده‌ی مسؤول: احمد شائنی؛ استاد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: shanei@med.mui.ac.ir

روش‌ها

این مطالعه به صورت درون‌آزمایشگاهی و در فاصله‌ی زمانی فروردین تا بهمن ماه ۱۴۰۰ در آزمایشگاه گروه قارچ و انگل‌شناسی، آزمایشگاه مرکزی دانشکده‌ی پزشکی اصفهان و تابش پرتوی ایکس در بخش رادیوتراپی بیمارستان سیدالشهدا (ع) طی مراحل زیر انجام شد.

۱- تکثیر رده‌ی سلولی: رده‌ی A375 سلول‌های ملانومای انسانی از انستیتو پاستور تهران خریداری شد. سلول‌ها در محیط کشت RPMI/1640 حاوی ۱۰ درصد سرم جنین گاوی و ۵ درصد پنی‌سیلین و استرپتومایسین، به صورت تک لایه‌ای در فلاسک‌های T-75 کشت داده و در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و CO₂ ۵ درصد نگهداری شد. پس از تکثیر سلول‌ها و چسبیدن به کف فلاسک، با استفاده از آنزیم تریپسین سلول‌ها جدا شده و با آغشته کردن به رنگ تریپان‌بلو و شمارش توسط لام‌نوبار در زیر میکروسکوپ مقدار 2×10^4 سلول برای هر چاهک از پلیت ۹۶ خانه کاشته و کشت داده شد. پلیت ۹۶ خانه به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور نگهداری شد.

۲- سنتز نانوذره: نانوذرات Fe₂O₃ از طریق اکسیداسیون نانوذرات Fe₃O₄ در فاز آبی تهیه شدند. به طور خلاصه، ابتدا FeCl₃ و FeCl₂ در محلول HCl و H₂O حل شدند. سپس این محلول به صورت قطره قطره و آهسته به محلول NaOH به همراه هم‌زدن شدید اضافه شد. رسوب سیاه تولید شده با استفاده از یک آهن‌ریا جمع‌آوری شده و مایع رویی از رسوب خارج شد. پس از شستشوی رسوبات به دست آمده با آب، محلول HCl برای خنثی کردن رسوب قلیایی اضافه شد. به این ترتیب نانوذرات Fe₃O₄ حاصل پس از شستشو با آب به دست آمدند. نانوذرات Fe₃O₄ تازه تهیه شده در HNO₃ حل شدند و تحت هم‌زدن در ۱۰۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت یک ساعت، نانوذرات Fe₃O₄ به نانوذرات Fe₂O₃ اکسید شدند. این محلول سپس به دمای اتاق رسید و دوبار با استفاده از آب شسته شده و به دنبال آن سانتریفیوژ ۱۰/۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه انجام شد تا نانوذرات مورد نظر به دست آمد.

۳- تیمار کردن گروه‌های سلولی: به منظور انجام آزمایش و بررسی اثرات، سلول‌ها به ۴ گروه اصلی تقسیم شدند:

۱- سلول‌های تیمار شده با نانوذرات اکسید آهن: برای تعیین غلظتی از نانوذرات اکسید آهن که باعث مرگ و میر ۵۰ درصد از سلول‌ها بشود؛ سلول‌ها با غلظت‌های ۰، ۰/۲۵، ۰/۵، ۱/۲۵، ۰/۶۲۵ و ۰/۳۱۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر از نانوذرات اکسید آهن در پلیت ۹۶ خانه تیمار و به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور نگهداری شدند.

۲- سلول‌های تیمار شده با داروی داکاربازین: همانند گروه قبلی، برای به دست آوردن غلظتی از داکاربازین که باعث مرگ و میر

داروی آمریکا برای درمان ملانوماست. مطالعات انجام شده بر روی بیمارانی که تنها داروی داکاربازین را دریافت نموده‌اند، پاسخ به درمانی در حدود ۱۵ درصد را نشان می‌دهد. با این حال کمتر از ۲ درصد بیماران درمان شده، طی یک دوره‌ی ۶ ساله به حیات خود ادامه می‌دهند (۳). پرتودرمانی به عنوان یکی از روش‌های درمان در بیشتر بیماران مبتلا به سرطان مورد استفاده قرار می‌گیرد. اشعه‌ی ایکس استفاده شده در پرتودرمانی، به واسطه‌ی توانایی انتقال خطی انرژی (Linear energy transfer)، در رشته‌ی DNA آسیب‌های شکست تک رشته‌ای و یا دو رشته‌ای ایجاد می‌کند و بدین ترتیب باعث مرگ سلولی می‌شود. استفاده از پرتودرمانی برای درمان سرطان، با توجه به استانداردهای بیولوژیکی برای رساندن مقدار مشخص دز و حفظ سمیت بافت‌های سالم در اطراف تومور یک عامل محدودکننده است (۴).

استفاده از نانوذرات فلزات سنگین باعث افزایش حساسیت سلول‌های سرطانی به اشعه است (۵). اکسید آهن، به عنوان یکی از نانوذرات با سازگاری زیستی بالا (Biocompatibility) در بدن انسان بدون ایجاد سمیتی خاص بر روی سلول‌های سالم است که به طور طبیعی تمایل شدیدی به گرد هم آمدن (Agglomerate) در محیط‌های بیولوژیکی دارند. بنابراین در صورت وارد شدن به جریان خون، سطوح آب‌گریز آن‌ها توسط پروتئین‌های پلاسما احاطه شده و در نهایت توسط سیستم رتیکیولو اندوتلیال (Reticuloendothelial system) از بین می‌روند. استفاده از پلیمرهای آب دوست مانند PVA (Polyvinyl alcohol) می‌تواند نانوذرات اکسید آهن را در محیط بیولوژیکی مورد محافظت قرار داده و همچنین سطوح نانوذرات جهت هدف‌دار شدن با دارو را تسهیل بپوشد (۶، ۷).

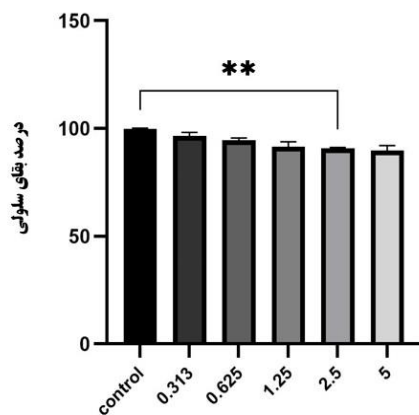
مطالعه‌ی Khoei و همکاران، افزایش میزان مرگ و میر سلولی در حضور نانوذرات اکسید آهن پوشش داده شده با دکستران (Dextran) به عنوان حساس‌کننده‌ی پرتویی و نیاز به دز کمتری از تابش اشعه را نشان می‌دهد (۸). با توجه به مشکلات تجویز و استفاده از داکاربازین مانند تزریق وریدی همراه با درد برای بیمار، آهنگ جذب پایین و ناتمام ماندن پاسخ به علت ضعیف بودن حلالیت در آب و نیمه‌ی عمر کوتاه برای درمان‌های ترکیبی با پرتو؛ یک روش پیشنهادی برای کاهش این نواقص هدف‌دار کردن داکاربازین با استفاده از نانوذرات است (۹). بنابراین هدف این مطالعه، بررسی مزایای استفاده از نانوذرات اکسید آهن پوشش داده شده با PVA و متصل شده با داروی داکاربازین بر روی سلول‌های ملانومای انسانی به عنوان یک حساس‌کننده‌ی اشعه، برای درمان با دزهای کمتر در پرتودرمانی می‌باشد.

مرتب به سستشو با PBS و سانتریفیوژ کردن، با ۱۰۰ میکرولیتر از بافر کیت فلوسایتومتری ترکیب و به لوله‌های فلوسایتومتری منتقل می‌شود. سپس به هر گروه، ۵ میکرولیتر Annexin V و ۱۰ میکرولیتر PI اضافه شد. لوله‌های حاوی گروه‌های سلولی به مدت ۱۵ دقیقه در محیط تاریک با دمای اتاق نگهداری شدند. خوانش توسط دستگاه فلوسایتومتری (BDFACSCalibur™ Flow Cytometer, Biosciences, USA) آزمایشگاه مرکزی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد.

داده‌های به دست آمده به صورت ارزیابی میانگین و انحراف معیار توسط آزمون یک طرفه‌ی ANOVA و آزمون مقایسه‌ای Tukey با کمک نرم‌افزار GraphPad Prism نسخه‌ی ۹ تحلیل گردید. مراحل آزمایش ۳ مرتبه تکرار و سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۱- میزان بقای سلول‌های تیمار شده با نانوذرات اکسید آهن: همانطور که در شکل ۱ نشان داده شد، با افزایش غلظت نانوذرات میزان بقای سلول‌ها در مقایسه با سلول‌های شاهد که هیچ درمانی دریافت نکرده‌اند؛ روند کاهشی داشته است. از آنجایی که هدف مطالعه‌ی حاضر استفاده از نانوذرات اکسید آهن برای ترکیب با داکاربازین و افزایش حساسیت پرتویی سلول‌هاست، غلظتی از نانوذرات اکسید آهن که خودشان سمیت نداشته باشند برای ادامه‌ی مطالعه در نظر گرفته شد. با توجه به میزان بقای سلولی ۹۰ درصد و اختلاف معنی‌داری ($P < 0.0063$) با گروه شاهد، غلظت ۲/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر به عنوان غلظت بهینه‌ی نانوذرات اکسید آهن در ادامه‌ی مطالعه مورد استفاده قرار گرفت (شکل ۱).



شکل ۱. درصد بقای سلولی در گروه‌های تیمار شده با نانوذرات اکسید آهن

۵۰ درصد از سلول‌ها بشود؛ سلول‌ها با غلظت‌های ۳۰، ۱۵، ۷/۵، ۳/۷۵، ۱/۸۷۵، ۰/۹۳۷۵ و ۰/۴۶۸۷۵ میلی‌گرم از داروی داکاربازین (Dacarbazine Medac, MEDA, Germany) تیمار و در انکوباتور نگهداری شدند.

۳- سلول‌های تیمار شده با نانوذرات اکسید آهن و داروی داکاربازین: برای اتصال با داروی داکاربازین با نانوذرات اکسید آهن، غلظتی بدون سمیت از نانوذرات اکسید آهن با غلظت‌های کمتر از غلظت بهینه‌ی داکاربازین توسط دستگاه ورتکس تکان داده شد تا عمل کانژوگه شدن انجام شود. بعد از آن، سلول‌ها با محلول ترکیبی تیمار و در انکوباتور نگهداری شدند.

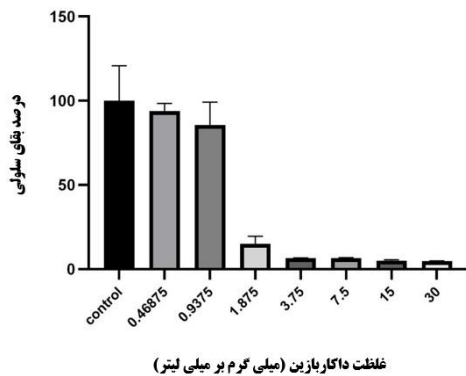
۴- سلول‌های شاهد که هیچ تیماری دریافت نکردند.

۴- پرتوگیری گروه‌ها: جهت بررسی اثرات پرتودرمانی، تمام گروه‌های فوق مورد تابش اشعه‌ی ایکس قرار گرفتند. پرتوگیری گروه‌ها در بخش پرتودرمانی بیمارستان سیدالشهدا (ع) اصفهان انجام شد. پلیت‌های ۶ و ۹۶ خانه حاصل از گروه‌های سلولی تیمار و شاهد با پرتو ایکس ۶ MV و دز تابشی ۴ گری تابش دهی شدند. گروه‌های سلولی بعد از پرتوگیری، در انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند.

۵- سنجش بقای سلولی با آزمون MTT: بعد از گذشت ۲۴ ساعت از تیمار و پرتوگیری، گروه‌های فوق جهت تعیین سمیت و بقای سلولی با آزمون (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide) MTT آماده شدند. محیط کشت رویی چاهک‌های پلیت ۹۶ خانه را خارج و ۹۰ میکرولیتر محیط کشت به همراه ۱۰ میکرولیتر محلول MTT به چاهک‌ها اضافه شد و مجدداً به مدت ۴ ساعت در محیط تاریک انکوباتور با دمای ۳۷ درجه و دی‌اکسید کربن ۵ درصد قرار گرفت. در حین انکوباسیون، بلورهای بنفش رنگ فورمازان ایجاد شدند. به هر چاهک مقدار ۱۰۰ میکرولیتر DMSO برای حل کردن بلورهای فورمازان ایجاد شده اضافه و پلیت به مدت ۱۰ دقیقه تکان داده شد. در نهایت جذب نوری محلول به دست آمده، توسط دستگاه ELISA Reader در طول موج ۵۷۰ نانومتر خوانش و میزان بقای سلولی محاسبه شد.

۶- سنجش آپوپتوز سلولی با فلوسایتومتری: برای اندازه‌گیری میزان مرگ برنامه‌ریزی شده و آپوپتوز القا شده در سلول‌ها، از کیت فلوسایتومتری (FITC Annexin V Apoptosis Detection Kit with PI, BioLegend, USA) استفاده شد. در چاهک‌های پلیت ۶ خانه مقدار 2×10^6 کشت داده شد و به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور قرار گرفت. بعد از تیمار کردن سلول‌ها، پرتوگیری و انکوباسیون ۲۴ ساعته، سلول‌ها با استفاده از آنزیم تریپسین جدا شده و مقدار 2×10^6 سلول از هر گروه تیمار شمارش شده و بعد از چند

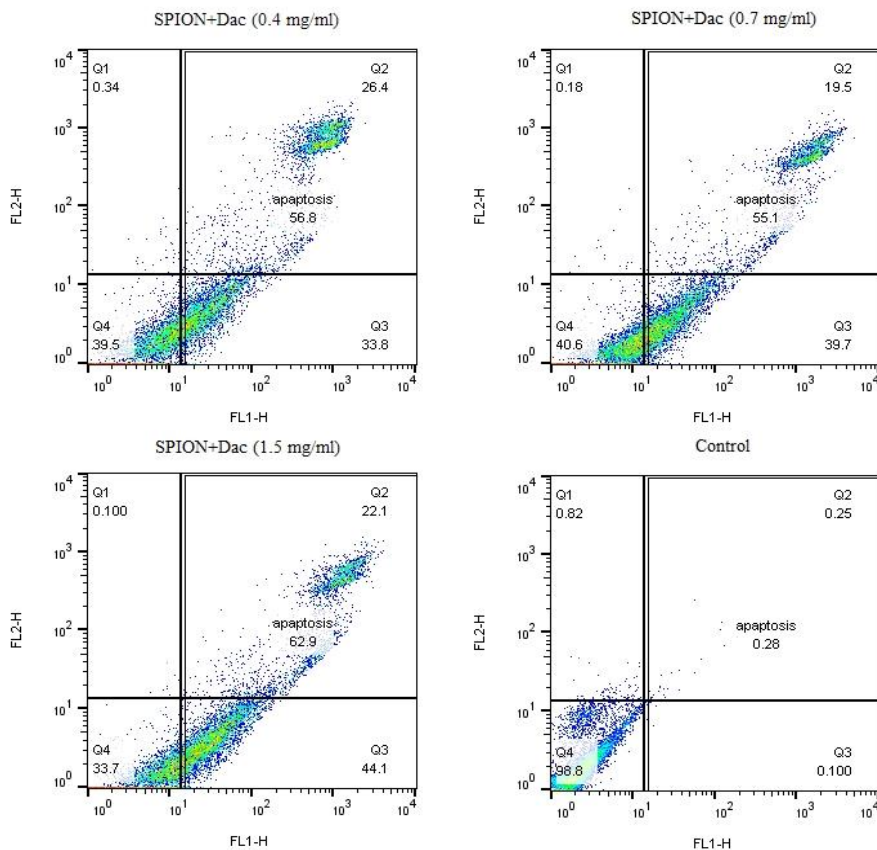
هستند، چهارک بالا سمت راست سلول‌هایی است که در مراحل نهایی آپوپتوز قرار دارند و چهارک بالا سمت چپ نمایانگر سلول‌هایی است که دچار نکروز شده‌اند. همانطور که در شکل نشان داده شده، گروه‌های تیمار شده نسبت به گروه شاهد، و گروه‌های تحت تابش نسبت به گروه‌هایی که تحت تابش قرار نگرفته‌اند، آپوپتوز بیشتری داشته‌اند (شکل ۳ و ۴).



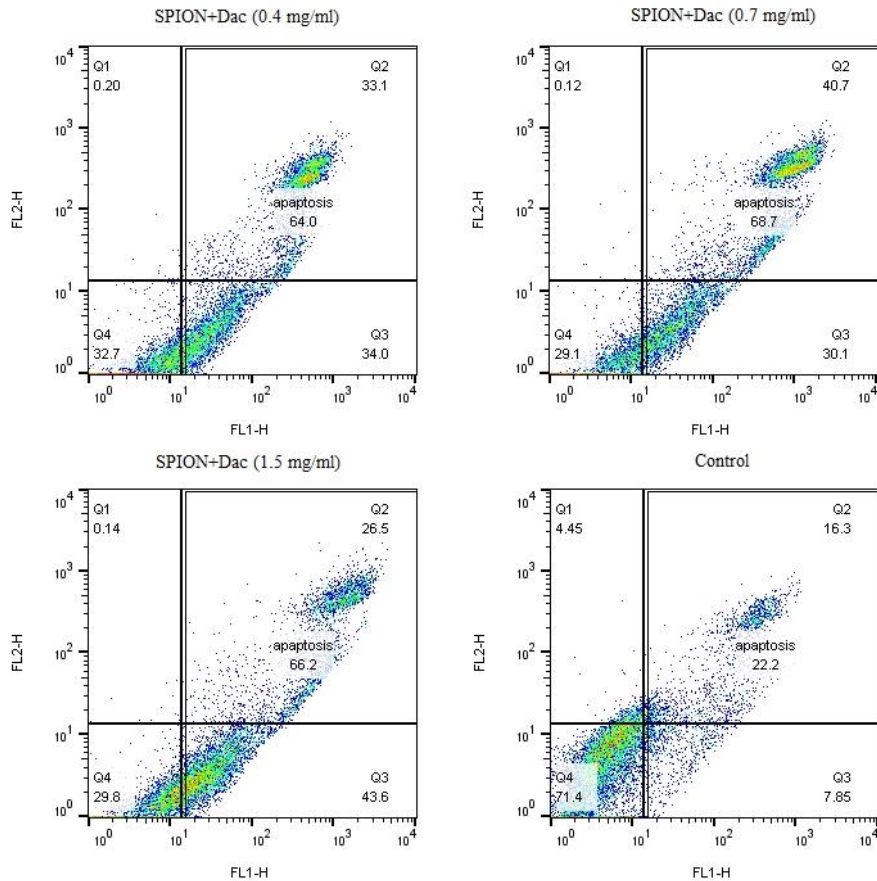
شکل ۲. درصد بقای سلولی در گروه‌های تیمار شده با داکاربازین

۲- میزان بقای سلول‌های تیمار شده با داکاربازین: نتایج حاصل از آزمون MTT بر روی سلول‌های تیمار شده با داکاربازین در شکل ۲ نشان داده شده است. طبق شکل، با افزایش غلظت داکاربازین، بقای سلول‌ها به صورت تدریجی کاهش پیدا کرده است. در غلظت‌های بالای داکاربازین، ۸۴ درصد سلول‌ها دچار میزان مرگ و میر سلولی شده‌اند. برای ادامه مطالعه، غلظتی از داکاربازین که میزان بقای سلولی را تا ۵۰ درصد کاهش داده است (IC_{50})، انتخاب شد. بر اساس آنالیز داده‌های آماری این غلظت مقدار $1/3$ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از داروی داکاربازین با سطح معنی‌داری ($P < 0.0001$) نسبت به گروه شاهد به دست آمد (شکل ۲).

۳- سنجش آپوپتوز سلول‌های تیمار شده با نانوذرات اکسید آهن متصل شده با داکاربازین با و بدون پرتوگیری: شکل‌های ۳ و ۴ به ترتیب میزان آپوپتوز القا شده در سلول‌ها با ترکیب نانوذرات اکسید آهن کانژوگه شده با داکاربازین در غلظت‌های $0/4$ ، $0/7$ و $1/5$ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر در مقایسه با گروه شاهد، بدون پرتوگیری و با پرتوگیری را نشان داده است. در این نمودار چهارک پایین سمت چپ نشان‌دهنده سلول‌هایی است که آپوپتوز نداشته‌اند، چهارک پایین و سمت راست سلول‌هایی است که در مراحل ابتدایی آپوپتوز



شکل ۳. میزان آپوپتوز القا شده در گروه‌های تیمار شده با نانوذرات اکسید آهن کانژوگه شده با داکاربازین بدون پرتوگیری



شکل ۴. میزان آپوپتوز القا شده در گروه‌های تیمار شده با نانوذرات اکسید آهن کانژوگه شده با داکاربازین با پرتوگیری

مطالعه‌ی Regulla و همکاران نشان داد، استفاده از نانوذرات فلزات سنگین باعث افزایش حساسیت سلول‌های سرطانی به اشعه است که بنابر ویژگی‌های جذب و پراکندگی ناشی از عدد اتمی بالا، اثرات بیولوژیکی اشعه بر سلول‌ها را شدت می‌بخشد (۱۱). نانوذرات اکسید آهن پوشش‌دار شده از طریق ایجاد گونه‌های فعال اکسیژن (ROS (Reactive oxygen species) قادرند حساسیت سلول‌ها به اشعه را افزایش داده و هنگام درمان ترکیبی با پرتو، منجر به کاهش هم‌افزایی در زنده ماندن سلول‌ها شوند که در مطالعه‌ی Hauser و همکاران به آن اشاره شده است (۱۲).

در مطالعه‌ی حاضر علاوه بر نقش نانوذرات اکسید آهن پوشش‌دار شده در افزایش حساسیت سلول‌ها به پرتو، از ترکیب داروی داکاربازین به عنوان داروی مؤثر در درمان سلول‌های ملانومای انسانی هم مورد استفاده قرار گرفت. همانطور که در سنجش میزان آپوپتوز با آزمون فلوسایتومتری در شکل‌های ۳ و ۴ نشان داده شده است، استفاده‌ی ترکیبی از نانوذرات اکسید آهن و غلظت‌های متفاوت از داکاربازین باعث افزایش ۵۰ درصدی مرگ و میر سلولی نسبت به گروه شاهد شد که این مرگ و میر سلولی با پرتوگیری نمونه‌ها افزایش چشمگیری هم داشته است. از طرف دیگر با

بحث

در پرتودرمانی برای درمان سرطان، هدف رساندن دز بالایی از پرتوهای یونیزان به بافت تومورال و همچنین حفظ ارگان‌های سالم در مسیر اشعه، با بهره‌گیری از پرتوهای ایکس و گاما می‌باشد. هرچند با تجهیزات و تکنیک‌های پیشرفته‌تر، درمان با دقت بیشتری انجام می‌شود اما همچنان اثرات محدودیت دز تجویزی به قوت خود باقی است. ضمن اینکه مقاومت ذاتی بعضی از سلول‌های سرطانی به اشعه، خود در مسیر درمان اختلال ایجاد می‌کند؛ این محدودیت با به کار گرفتن عوامل دارویی به عنوان یک درمان جانبی همراه با پرتودرمانی می‌تواند اثرات مقاومتی سلول‌های تومورال را کاهش داده و حتی آن‌ها را به اشعه حساس‌تر کند (۴).

در مطالعه‌ی انجام شده توسط Mahmoudi و همکاران، میزان سمیت نانوذرات اکسید آهن بسیار پایین و یا بدون سمیت نشان داده شد، از این رو استفاده از نانوذرات اکسید آهن به عنوان نانوذرات سازگاری بالا در درمان‌های ترکیبی مورد گسترش قرار گرفته است (۱۰)؛ که با توجه به شکل ۱ این موضوع با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همخوانی داشت.

غلظت‌های بیشتر دارو را کاهش داد. نتایج این مطالعه می‌تواند در گام‌های بعدی برای بررسی اثرات درون‌تنی مؤثر واقع گردد.

ترکیب نانوذرات اکسید آهن و داکاربازین با پرتوگیری، می‌توان آپتوز مورد انتظار در غلظت بهینه‌ی داکاربازین را در غلظت‌های کمتر از آن هم به دست آورد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل از نتایج پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد با کد علمی ۳۹۸۸۱۵ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین‌وسیله از کارکنان گروه قارچ و انگل‌شناسی و آزمایشگاه مرکزی دانشکده‌ی پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

نتیجه‌گیری

استفاده‌ی همزمان از نانوذرات اکسید آهن و داروی داکاربازین در حضور تابش اشعه‌ی ایکس باعث افزایش مرگ و میر سلولی می‌شود که از این طریق می‌توان اثرات جانبی حاصل از به کار بردن دزهای بالاتر اشعه و یا

References

1. Shanei A, Baradaran M, Shanei MM. The effect of ultrasound waves on melanoma cells in presence of gold nanoparticles [in Persian]. *J Isfahan Med Sch* 2016; 34(412): 1550-5.
2. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 2002; 146(Suppl 61): 1-6.
3. Esmailzadeh A, Shanei A, Attaran N, Hejazi SH, Hemati S. Evaluation of ultrasound-mediated chemotherapy treatment using dacarbazine on B16F10 melanoma [in Persian]. *J Isfahan Med Sch* 2022; 40(657): 17-23.
4. Shanei A, Akbari-Zadeh H, Fakhimikabir H, Attaran N. Evaluation of the therapeutic effect of 6-MV X-ray radiation on heLa cells [in Persian]. *J Isfahan Med Sch* 2018, 36(480): 530-4.
5. Herold DM, Dos IJ, Stobbe CC, Iyer RV, Chapman JD. Gold microspheres: a selective technique for producing biologically effective dose enhancement. *Int J Radiat Biol* 2000; 76(10): 1357-64.
6. Kwatra D, Venugopal A, Anant S. Nanoparticles in radiation therapy: a summary of various approaches to enhance radiosensitization in cancer. *TCR* 2013; 2(4): 330-42.
7. Kayal S, Ramanujan RV. Doxorubicin loaded PVA coated iron oxide nanoparticles for targeted drug delivery. *Mater Sci Eng C* 2010; 30(3): 484-90.
8. Khoei S, Rabi Mahdavi S, Fakhimikabir H, Shakeri-Zadeh A, Hashemian A. The role of iron oxide nanoparticles in the radiosensitization of human prostate carcinoma cell line DU145 at megavoltage radiation energies. *Int J Radiat Biol* 2014; 90(5): 351-6.
9. Hafeez A, Kazmi I. Dacarbazine nanoparticle topical delivery system for the treatment of melanoma. *Sci Rep* 2017; 7(1): 16517.
10. Mahmoudi M, Simchi A, Milani AS, Stroeve P. Cell toxicity of superparamagnetic iron oxide nanoparticles. *J Colloid Interface Sci* 2009; 336(2): 510-8.
11. Regulla DF, Hieber LB, Seidenbusch M. Physical and biological interface dose effects in tissue due to X-ray-induced release of secondary radiation from metallic gold surfaces. *Radiat Res* 1998; 150(1): 92-100.
12. Hauser AK, Mitov MI, Daley EF, McGarry RC, Anderson KW, Hilt JZ. Targeted iron oxide nanoparticles for the enhancement of radiation therapy. *Biomaterials* 2016; 105: 127-35.

The Therapeutic Effect of Combination of X-ray and Iron Oxide Nanoparticles Attached to Dacarbazine Chemotherapy Drug on Melanoma Cell Line

Ahmad Rezaian Sharif Abadi¹, Ahmad Shanei², Neda Attaran³,
Seyed Hossein Hejazi⁴, Nadia Najafizadeh⁵

Original Article

Abstract

Background: Due to the inherent resistance of melanoma cells to radiation, high doses of radiation are required to treat skin cancer, which increases the side effects from radiation. The use of iron oxide nanoparticles can make melanoma cells more sensitive to radiation and increase cell death. The aim of this study was to investigate the effects of iron oxide nanoparticles conjugated with dacarbazine in the presence of megavoltage X-ray.

Methods: After culturing A375 cells in vitro and grouping the cells, the optimal concentrations of iron oxide nanoparticles and dacarbazine were calculated separately by MTT assay. Concentrations of 0.4, 0.7 and 1.5 mg / ml of dacarbazine were then combined with non-toxic concentrations of iron oxide nanoparticles. The amount of induced apoptosis in irradiated cells with 6 MV energy and 4 Gy radiation dose was calculated and compared with apoptosis in non-irradiated cells.

Findings: The rate of apoptosis in melanoma cells treated with a combination of iron oxide nanoparticles with dacarbazine increased by 50%. This rate increased to the maximum with cell irradiation, which is 30% higher than the mortality rate in the control group.

Conclusion: Concomitant use of iron oxide nanoparticles with dacarbazine can increase the response of melanoma cells to treatment. The use of this compound in the presence of radiation also causes a significant reduction in cell survival, which indicates the sensitizing effect of iron oxide nanoparticles.

Keywords: Iron oxide nanoparticles; Dacarbazine; Melanoma; Radiation therapy; Flow cytometry

Citation: Rezaian Sharif Abadi A, Shanei A, Attaran N, Hejazi SH, Najafi Zade N. **The Therapeutic Effect of Combination of X-ray and Iron Oxide Nanoparticles Attached to Dacarbazine Chemotherapy Drug on Melanoma Cell Line.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(684): 640-6.

1- MSc in Medical Physics, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- PhD in Medical Physics, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Assistant Professor, Department of Medical Nanotechnology, Applied Biophotonics Research Center, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
4- Professor, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
5- Assistant Professor, Department of Radiooncology, School of Medicine, Seyyed Al-Shohada Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ahmad Shanei, PhD in Medical Physics, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: shanei@med.mui.ac.ir

نقش میانجیگرانه‌ی شاخص توده‌ی بدنی در رابطه‌ی بیماری‌های متابولیک (دیابت و چربی خون) با افسردگی در سالمندان

زینب یزدانی^۱، شنیدا جبل عاملی^۲، امرالله ابراهیمی^۳، زهره رئیسی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: اختلالات متابولیک و افسردگی، از مشکلات شایع سالمندی است که می‌تواند در شروع و تشدید یکدیگر مؤثر باشند. هدف پژوهش حاضر، بررسی نقش میانجیگرانه‌ی شاخص توده‌ی بدنی در رابطه‌ی بیماری‌های متابولیک (دیابت و چربی خون) با افسردگی در سالمندان بود.

روش‌ها: روش پژوهش، توصیفی و از نوع مدل‌یابی معادلات ساختاری بود. جامعه‌ی پژوهش شامل تمامی سالمندان مراجعه‌کننده به مرکز بهداشت شهرستان فلاورجان در سال ۱۳۹۹-۱۳۹۸ بودند که ۳۶۰ نفر از آن‌ها به روش نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب شدند. ابزارهای پژوهش شامل پرسش‌نامه‌ی افسردگی سالمندان (با آلفای کرونباخ ۰/۹)، پرسش‌نامه‌ی توده‌ی بدنی و پرونده‌ی پزشکی آن‌ها در سامانه‌ی سیب (سامانه‌ی یکپارچه‌ی بهداشت) بود.

یافته‌ها: نتایج نشان داد، بین افسردگی سالمندان و شاخص دیابت، میزان BMI (Body mass index) و کلسترول خون به ترتیب همبستگی ۰/۸۱، ۰/۵۹ و ۰/۳۶ وجود دارد که همگی رابطه‌ی معنی‌داری را نشان دادند. همچنین متغیر توده‌ی بدنی می‌تواند نقش متغیر میانجی بین افسردگی و بیماری‌های متابولیک را ایفا کند. مدل تبیین شده نیز از برازش مطلوب برخوردار بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های پژوهش، بیماری‌های متابولیک به طور مستقیم و همچنین غیرمستقیم از طریق توده‌ی بدنی با افسردگی سالمندان رابطه دارند بنابراین در برنامه‌های مربوط به اصلاح سبک زندگی و بهبود سلامت سالمندان باید به مداخله‌ی همزمان عوامل جسمانی و روان‌شناختی توجه شود.

واژگان کلیدی: افسردگی؛ بیماری‌های متابولیک؛ شاخص توده‌ی بدنی؛ سالمندان

ارجاع: یزدانی زینب، جبل عاملی شنیدا، ابراهیمی امرالله، رئیسی زهره. نقش میانجیگرانه‌ی شاخص توده‌ی بدنی در رابطه‌ی بیماری‌های متابولیک (دیابت و چربی خون) با افسردگی در سالمندان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۸۴): ۶۴۷-۶۵۳

مقدمه

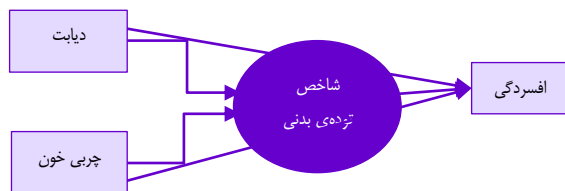
مسئله شدن جمعیت، در حال تبدیل به یک معضل فزاینده در سطح جهانی است و چالش‌های جدی را برای حفظ و یا بهبود سلامت انسان و توسعه‌ی اقتصادی و اجتماعی، ایجاد می‌کند (۱). مطابق با گزارش سازمان بهداشت جهانی، جمعیت بالای ۶۰ سال از سال ۲۰۱۷ به این سو به ۹۶۲ میلیون نفر رسیده که این معادل ۱۳ درصد جمعیت جهان است و به نظر می‌رسد که این تعداد در سال ۲۰۵۰ به رقم یک میلیارد و ۹۶۸ میلیون و ۱۵۳ هزار نفر برسد (۲). در

سالمندان، افسردگی به عنوان یک مشکل شایع و عمده‌ی بهداشت عمومی مطرح می‌شود. شیوع افسردگی در سالمندان حدود ۶۰ درصد برآورد شده است که این میزان در افراد دارای بیماری‌های دیگر بیشتر بوده است؛ همچنین شیوع افسردگی در سالمندان ساکن در منزل، کمتر از سالمندان در سرای سالمندان برآورد شده است. از طرفی تحقیقات اخیر رابطه‌ی میان شاخص توده‌ی بدنی و بیماری‌های متابولیک مانند دیابت و چربی خون را با ابتلا به افسردگی نشان داده است (۳).

- ۱- دانشجوی دکتری روانشناسی، گروه روانشناسی، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، ایران
 - ۲- استادیار، گروه روانشناسی، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، ایران
 - ۳- دانشیار، گروه روانشناسی، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد و گروه روانشناسی سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۴- استادیار، گروه روانشناسی، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، ایران
- نویسنده‌ی مسؤو: امرالله ابراهیمی؛ دانشیار، گروه روانشناسی، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد و گروه روانشناسی سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: a-ebrahimi@med.mui.ac.ir

است. مدل مفهومی این پژوهش در شکل ۱ ترسیم شده است.



شکل ۱. مدل مفهومی پژوهش

روش‌ها

نوع مطالعه، مدل‌یابی معادلات ساختاری است. جامعه‌ی پژوهش، تمامی سالمندان مراجعه‌کننده به مرکز بهداشت شهرستان فلاورجان در سال ۱۳۹۹-۱۳۹۸ بودند. محققان حداقل حجم نمونه را برای طرح‌های معادلات ساختاری ۲۰۰ نفر برآورد کرده‌اند (۱۱)، حجم نمونه با احتساب ریزش احتمالی، ۳۶۰ نفر در نظر گرفته شد. نمونه‌ها به روش تصادفی ساده از بین ۱۰۰۰ نفر از افرادی که اطلاعات شخصی و شاخصه‌های جسمانی و روانی آن‌ها در پرونده‌ی بیمار و در سامانه‌ی سیب ثبت شده بود و ملاک‌های ورود را داشتند، انتخاب شدند. ملاک‌های ورود شامل سن بالای ۶۰ سال، تمایل و توانایی جسمی لازم برای شرکت در مطالعه و داشتن سواد خواندن و نوشتن بود. ملاک خروج هم شامل عدم پاسخ به حداقل پنج درصد آیتم‌های پرسش‌نامه‌ها بود. شرکت‌کنندگان توسط مراقب سلامت یا بهورز از نظر دیابت، چربی خون، فشارخون و اختلالات تغذیه‌ای (چاقی و اضافه وزن) و افسردگی غربالگری شدند. برای غربالگری از ابزارهایی همچون فشارسنج، وزنه، متر، پرسش‌نامه و پرونده‌ی الکترونیکی استفاده شد. برای جمع‌آوری داده‌ها، سؤالات و پرسش‌نامه‌ها به صورت مستقیم از سالمند پرسیده می‌شود و همه‌ی اطلاعات در سامانه سیب ثبت می‌گردد. بعد از مرحله غربالگری، سالمندان مبتلا به بیماری (بیماری‌های متابولیک، فشارخون، قلبی و عروقی و سایر موارد)، به پزشک مرکز جهت انجام مراحل درمانی و انجام اقدامات لازم همچون تجویز دارو و انجام آزمایشات لازم و سایر اقدامات ارجاع می‌شوند. در صورت داشتن اختلالات تغذیه‌ای، به کارشناس تغذیه و در صورت غربال مثبت افسردگی به روانشناس مرکز جهت انجام مراقبت‌ها و اقدامات لازم ارجاع می‌شدند. برای همه‌ی افرادی که در سامانه‌ی سیب ثبت شده‌اند، هزینه‌ی غربالگری‌ها و ویزیت پزشک و مشاوره‌ی روان و تغذیه رایگان می‌باشد. در این پژوهش از اطلاعات مربوط به سالمندان که توسط مراقب سلامت، پزشک و روانشناس در سامانه‌ی سیب ثبت گردید، استفاده شد. علاوه بر این متغیرها، متغیرهای دموگرافیک شامل سن، جنسیت، تأهل، ملیت، سطح سواد و نوع بیمه نیز بررسی شد. پرسش‌نامه‌ها مطابق

بیماری‌های غیرواگیر و متابولیک، مهم‌ترین اختلالات دوران سالمندی است و علت اصلی مرگ سالمندان و ناتوانی آن‌ها می‌باشد (۴). از سوی دیگر بیماری‌های مزمن جسمی می‌توانند منجر به مشکلات روان‌شناختی از جمله افسردگی شده و تعامل دوسویه‌ای با شرایط جسمی سالمند داشته باشند.

یکی از بیماری‌های مزمن دوران سالمندی، دیابت است. برآورد شده است در سال ۲۰۳۵ حدود ۵۹۲ میلیون نفر، یا نسبت ۱ به ۱۰ بزرگسالان در سراسر جهان دیابت خواهند داشت (۵). تحقیقات عصب‌شناسان نشان داده است که بیماری دیابت با کاهش انعطاف‌پذیری عصبی قسمت هیپوکامپ منجر به کاهش انطباق و سازمان‌یابی مجدد رفتاری و هیجانی در بیمار می‌شود و این امر نهایتاً منجر به افسردگی و کاهش توانایی‌های شناختی بیمار می‌شود (۶). از آن‌جا که در افراد سالمند و افراد چاق بیماری دیابت شیوع بیشتری دارد لذا انتظار می‌رود در این افراد میزان بیشتری از افسردگی مشاهده شود. افزایش چربی خون نیز بیماری مزمن دیگر دوران سالمندی است. دیس لیپیدمی به اختلال در سطح ترکیب چربی خون از جمله سطح تری‌گلیسرید (Triglyceride)، کلسترول تام (Total Cholesterol) لیپوپروتئین گفته می‌شود که به عنوان یک عامل خطر برای بروز بیماری‌های مرتبط با آترواسکلروزیس مانند بیماری کرونر قلب، بیماری ایسکمیک عروق مغزی و بیماری عروق محیطی شناخته می‌شود. تحقیقات اخیر نشان داده است که در میان بیماران اعصاب و روان بستری میزان چربی خون افزایش یافته بیشتر از جمعیت عادی است و افزایش سن، یک عامل خطر برای این افراد محسوب می‌شود (۷). از طرف دیگر متغیر دیگری که می‌تواند با بیماری‌های متابولیک از یک طرف و افسردگی از طرف دیگر رابطه داشته باشد، چاقی و افزایش وزن است. چاقی با افزایش مقاومت به انسولین منجر به افزایش چربی خون و با افزایش قند خود منجر به دیابت می‌شود (۸). شاخص توده‌ی بدنی می‌تواند نشانه سطح چاقی، اضافه وزن یا کمبود وزن فرد را نشان دهد (۹) از آن‌جا که در دوره‌ی سالمندی شیوع بیماری‌های حاد و مزمن از جمله بیماری‌های قلبی، ریوی، پر فشاری خون، دیابت، اختلالات گوارشی، عفونت‌ها، دمانس و افسردگی بالا است و از طرف دیگر چاقی به عنوان عامل خطر بیماری‌های متابولیک و افسردگی مطرح شده است (۱۰). گرچه مطالعات متعددی در خصوص ارتباط وضعیت سلامت جسمی و افسردگی سالمندان گزارش شده است ولی مطالعات با مدل معادلات ساختاری جهت تعیین ارتباط مستقیم و نقش میانجی‌گرها و سهم هر کدام در تبیین افسردگی سالمندان اندک است. لذا هدف این مطالعه بررسی نقش شاخص توده‌ی بدنی در ارتباط بیماری‌های متابولیک و افسردگی سالمندان و تعیین سهم هر یک از متغیرها در تبیین افسردگی

شامل میانگین نمرات و انحراف استاندارد، و همچنین آمار تحلیلی شامل تحلیل رگرسیون، تحلیل مسیر و معادلات ساختاری در نرم‌افزارهای AMOS-20 و SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام گرفت.

یافته‌ها

شرکت‌کنندگان شامل ۱۶۶ (۴۶ درصد) نفر مرد و ۱۹۴ (۵۴ درصد) نفر زن بودند که ۴۷/۲ درصد بی‌سواد، ۵۰ درصد تحصیلات ابتدایی و ۸۳/۶ درصد آن‌ها متأهل بودند. سایر یافته‌های جمعیت‌شناختی (گروه سنی، جنسیت، وضعیت تأهل، نوع جمعیت، نوع بیمه) در جدول ۱ گزارش شده است.

جدول ۱. فراوانی خصوصیات جمعیت‌شناختی شرکت‌کنندگان در مطالعه

متغیرها	فراوانی	فراوانی نسبی
گروه سنی	۶۰ تا ۶۵ سال	۸۰/۵
	۶۵ تا ۷۰ سال	۹/۲
	۷۰ تا ۷۵ سال	۶/۴
	۷۵ تا ۸۰ سال	۳/۹
جنسیت	زن	۵۳/۹
	مرد	۴۶/۱
وضعیت تأهل	متأهل	۸۳/۶
	مطلقه	۰/۸
	فوت همسر	۱۵/۶
نوع جمعیت	شهری	۸۰/۶
	روستایی	۱۹/۴
نوع بیمه	فاقد بیمه	۴/۴
	تأمین اجتماعی	۷۴/۷
	سلامت ایرانیان	۷/۵
	نیروهای مسلح	۲/۵
	بیمه روستایی	۱۰/۸
سطح تحصیلات	بی‌سواد	۴۷/۲
	ابتدایی تا دیپلم	۵۲/۸

میانگین و انحراف متغیرهای پژوهش شامل وضعیت متابولیک و افسردگی شرکت‌کنندگان در جدول ۲ گزارش شده است.

جدول ۲. میانگین نمرات افسردگی، دیابت، چربی خون و شاخص توده‌ی بدنی شرکت‌کنندگان

متغیر	میانگین	انحراف معیار	نقطه‌ی برش	کمینه	بیشینه
افسردگی	۱۰/۶۵	۳/۳۳	۸	۲	۱۵
قند خون ناشتا	۱۲۰/۵۳	۴۰/۷۸	۱۲۶	۱۵	۳۷۸
کلسترول	۲۱۲/۶۰	۹۰/۶۵	۲۰۰	۲۹	۵۰۰
شاخص توده‌ی بدنی	۲۷/۳۸	۴/۵۴	۲۷-۲۱	۱۶/۱۰	۴۱/۸۰

دستورالعمل، نمره‌گذاری و به کمک نرم‌افزارهای آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در این پژوهش از ابزارهای زیر استفاده شد:

۱. مقیاس افسردگی سالمندان (Geriatric Depression Scale) (GDS): این آزمون توسط Sheikh و همکار برای ارزیابی افسردگی سالمندان ساخته شد (۱۲) و آزمون مناسب برای تشخیص علائم افسردگی در سالمندان است که در محیط‌های متعدد درمانگاهی و غیر درمانگاهی اعتباریابی شده و در تشخیص بالینی افسردگی از ثبات درونی و بیرونی برخوردار است. پایایی آن با روش بازآزمایی، ۰/۸۵ به دست آمد. فرم کوتاه ۱۵ سؤالی دارای ویژگی ۹۰ درصد و حساسیت ۸۰ درصد برای تشخیص افسردگی بیماران بستری بود (۱۳). در فرم کوتاه ۱۵ سؤالی، دامنه‌ی نمرات بین ۰-۱۵ است و در نتیجه دامنه‌ی نمرات بالا تقسیم بر ۲ می‌شود.

۲. ابزار تعیین شاخص توده‌ی بدنی (BMI (Body Mass Index):

-اندازه‌گیری وزن: وزن تمامی افراد با ترازوی دیجیتال Omron مدل BF511 در حالی که حداقل پوشش را داشتند با خطای ۰/۱ کیلوگرم اندازه‌گیری گردید.

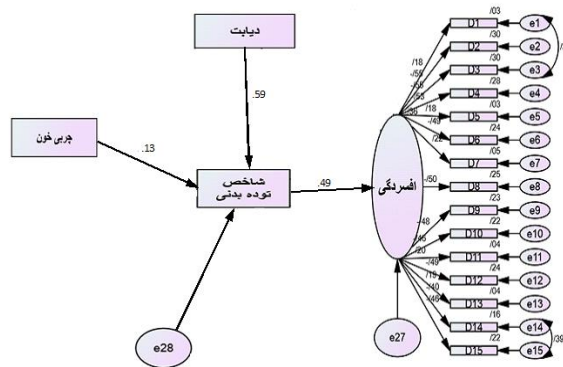
-اندازه‌گیری قد: قد افراد با قدسنج در حالت ایستاده، بدون کفش با پاشنه‌های پا چسبیده به دیوار، سر مستقیم و نگاه به جلو با دقت ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد.

-نمایه توده‌ی بدنی (BMI): با استفاده از فرمول مربوطه (حاصل تقسیم وزن برحسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر) در سامانه‌ی سیب محاسبه گردید. در سالمندان ایرانی نمایه توده‌ی بدنی ۲۱ تا ۲۶/۹ مطلوب و نمایه توده‌ی بدنی کمتر از ۲۱ و نمایه توده‌ی بدنی ۲۷ و بالاتر نامطلوب در نظر گرفته می‌شود (۱۰).

۳. سامانه‌ی سیب (سامانه‌ی یکپارچه‌ی بهداشت): این سامانه توسط دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تولید و مورد بهره‌برداری قرار گرفته است و در ۵ بخش مادران، برنامه‌ی کودکان، برنامه‌ی باروری سالم، برنامه‌ی میانسالان و برنامه‌ی سالمندان استفاده می‌شود. این سامانه زیر نظر وزارت بهداشت می‌باشد. جمع‌آوری اطلاعات شاخص‌های سلامت جسمی و روان‌شناختی از طریق این سامانه انجام می‌شود. عملکرد سامانه و ابزارهای جمع‌آوری داده‌ها در این سامانه دارای روایی و پایایی مناسب می‌باشد (۱۴).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آمار توصیفی

درصد معنی‌دار بود. همچنین نتایج معادلات ساختاری نشان می‌دهد که رابطه‌ی دیابت و چربی خون به واسطه‌ی شاخص توده‌ی بدنی با افسردگی ارتباط پیدا می‌کند. در شکل ۲ نتایج معادلات ساختاری و ضرایب همبستگی در سطح ۰/۹۵ ملاحظه می‌شود.



شکل ۲. نتیجه‌ی معادلات ساختاری متغیرهای پژوهش

با توجه به نیکویی شاخص‌های برازش، با استفاده از ضرایب تأیید، مقدارهای بحرانی و سطح معنی‌داری آن‌ها فرضیه‌ها بررسی شدند. همچنین برای تبیین نقش میانجی سطح توده‌ی بدنی از آزمون سوبل (Sobel) و آماره‌ی VAF (Variance accounted for) استفاده گردید. در صورت معنی‌دار تأثیر متغیر میانجی، هرچه آماره‌ی VAF به ۱ نزدیک‌تر باشد، نشان از تأثیر قوی‌تر متغیر میانجی است. نتایج آزمون فرضیه‌های ابتدایی مبنی بر وجود روابط مستقیم بین متغیرها مطابق با الگوی مفهومی پژوهش در جدول ۵ و نتایج کلی آزمون فرضیه‌های مبتنی بر متغیر میانجی در جدول ۶ ارائه شده است.

با توجه به نتایج حاصل از جدول ۶ و از آنجا که آماره آزمون سوبل در ارتباط با تمامی فرضیه‌های مرتبط با متغیر میانجی (شاخص توده‌ی بدنی) بالاتر از آستانه ۱/۹۶ می‌باشد، می‌توان با اطمینان ۹۵ درصد میانجی‌گری شاخص توده‌ی بدنی را در ارتباط بیماری‌های متابولیک چربی خون و دیابت با افسردگی سالمندان را تأیید نمود.

به منظور آزمایش فرضیه‌ی مدل مفهومی مطالعه و استفاده از تحلیل مسیر و معادلات ساختاری روابط متغیرها ابتدا پیش فرض نرمال بودن توزیع متغیرها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov بررسی شد. نتایج در جدول ۳ منعکس شده است.

جدول ۳. نتایج آزمون کولموگوروف - اسمیرنوف دو نمونه

متغیرها	آزمون Kolmogorov-Smirnov	سطح معنی‌داری
قند خون ناشتا	۱/۳۳۲	۰/۰۵۸
کلسترول	۱/۵۵۱	۰/۰۶۶
شاخص توده‌ی بدنی	۱/۳۳۶	۰/۰۷۲
نمره‌ی کل افسردگی	۱/۳۰۹	۰/۰۷۷

با توجه به اینکه سطح معنی‌داری آزمون بالاتر از ۰/۰۵ می‌باشد، فرض توزیع نرمال پذیرفته شده است و می‌توان از آزمون‌های پارامتریک و از روش ML در مدل‌سازی معادلات ساختاری استفاده کرد. شاخص‌های برازندگی مدل اندازه‌گیری در جدول ۴ ارائه شده است.

همانطور که نتایج جدول ۴ نشان می‌دهد، مدل تحقیق از برازش مناسبی برخوردار است و سطح پذیرش شاخص‌ها برآورد شده است. نتایج جدول ۴، نشان می‌دهد که شاخص‌های نسبت χ^2 به درجه‌ی آزادی CMIN/DF برابر با ۲/۸۹، شاخص برازش مطلق RMR (Root Mean Squared Residual) کمتر از ۰/۰۵، شاخص‌های برازش تطبیقی CFI (Comparative Fit Index) و IFI (Incremental Fit Index) بیشتر از ۰/۹۰، شاخص نیکویی برازش مقتصد PGFI (Parsimony Goodness-of-Fit Index) برابر با ۰/۵۳ و شاخص (Root Mean Square Error of Approximation) RMSEA برابر با ۰/۰۳۳ در سطح قابل قبولی قرار دارند، بنابراین مدل تحقیق دارای برازش مطلوبی است و ساختار عاملی در نظر گرفته شده برای آن قابل قبول می‌باشد.

پس از اطمینان از روایی و پایایی مقیاس‌ها و نیکویی برازش الگوی پژوهش، فرضیه‌های پژوهش مورد آزمون قرار گرفت. در مدل استخراج شده تأثیر چربی خون و دیابت بر افسردگی در سطح ۰/۹۵

جدول ۴. شاخص‌های برازش مدل

ارزش	χ^2	RMR	CFI	IFI	PGFI	RMSEA	درجه‌ی آزادی
پیشنهاد شده	< ۳	< ۰/۰۵	> ۹/۰	> ۰/۹	> ۰/۰۵	> ۰/۰۸	۳-۱
مشاهده شده	۲	۰/۰۳۵	۰/۹۰	۰/۹۱	۰/۵۳	۰/۰۳۳	۲/۸۹

RMR: Root Mean Squared Residual; CFI: Comparative Fit Index; IFI: Incremental Fit Index; PGFI: Parsimony Goodness-of-Fit Index; RMSEA: Root Mean Square Error of Approximation

جدول ۵. نتایج بررسی فرضیه‌های پژوهش

نتیجه	معنی‌داری	مقدار بحرانی	ضریب همبستگی	مسیر مستقیم
تأیید شده	۰/۰۰۱	۶/۶۶	۰/۸۱۸	دیابت ← افسردگی
تأیید شده	۰/۰۰۱	۶/۱۰	۰/۵۹	دیابت ← BMD
تأیید شده	۰/۰۰۱	۴/۲۹۰	۰/۳۶۰	چربی خون ← افسردگی
تأیید شده	۰/۰۰۱	۳/۲۱	۰/۱۳	چربی خون ← BMD
تأیید شده	۰/۰۰۱	۵/۲۵	۰/۴۹	BMI ← افسردگی

مستقیم با مدیریت قند خون و استرس‌های مربوط به دیابت با میزان نشانه‌های افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت ارتباط پیدا می‌کند (۱۷). همچنین یافته‌های دیگر پژوهش حاضر بر نقش و سهم شاخص توده‌ی بدنی را به عنوان میانجی در تشدید علائم افسردگی سالمندان نشان داد. یافته‌ها حاکی از آن است که چربی خون با واسطه‌ی شاخص توده‌ی بدنی با افسردگی ارتباط دارد. این یافته همسو با پژوهش Huang و همکاران می‌باشد (۱۳). از آنجایی که چاقی با افزایش میزان چربی و قند خون مرتبط است، به نظر می‌رسد در سالمندان افزایش چربی خون و چاقی می‌تواند نشان‌دهنده‌ی سبک زندگی کم تحرک و آسیب‌پذیر باشد که در نتیجه منجر به اختلالات روان‌پزشکی از جمله افسردگی شود.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه در قالب تبیین مدل معادلات ساختاری نشان داد، بیماری‌های مزمن جسمی نظیر دیابت، و فشار خون بالا با اثرات میانجی‌گرانه شاخص توده‌ی بدنی (BMI) بالا می‌تواند میزان شدت علائم افسردگی سالمندان را تبیین و توجیه نماید. لذا در حفظ و ارتقاء سلامت سالمندان توجه به تعامل عوامل جسمانی و روان‌شناختی اهمیت زیادی دارد و لزوم اصلاح و ارتقاء سبک زندگی سالمندی هم جهت مدیریت فشارخون، چربی و قند خون اهمیت داشته و هم مدیریت استرس و پیشگیری و درمان افسردگی ضرورت دارد. بنابراین پیشنهاد می‌شود در طرح‌های پیشگیرانه و مداخلات بالینی سالمندان به نقش عوامل روان‌شناختی و تدوین پروتکل‌های سلامت روان سالمندان توجه بیشتری شود. از محدودیت‌های پژوهش حاضر این بود که برای سنجش افسردگی از ابزار خود گزارشی استفاده شده است. این پژوهش برای افراد سالمند شهر فلاورجان اجرا شد و این محدودیت تعمیم نتایج را به دیگر جوامع با محدودیت و احتیاط مواجه می‌کند. محدود بودن جامعه‌ی آماری به افراد سالمند و همچنین عدم ثبت برخی متغیرهای مداخله‌گر مانند وضعیت اقتصادی، اجتماعی، فرهنگی و خانوادگی از محدودیت‌های دیگر این مطالعه است. این مقاله حاصل بخشی از رساله دکترای تخصصی رشته‌ی

جدول ۶. نتایج بررسی متغیرهای پژوهش از طریق نقش واسطه‌گر شاخص توده‌ی بدنی

نتیجه	VAE	آزمون سوبل	مسیر غیرمستقیم
تأیید شده	۰/۱۶	۵/۲۸	دیابت ← BMD ← افسردگی
تأیید شده	۰/۲۸	۴/۳۱	چربی خون ← BMD ← افسردگی

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد، دیابت و افزایش کلسترول هم بطور مستقیم و با شدت بیشتر با میانجی‌گری شاخص توده‌ی بدنی بر افزایش شدت افسردگی تأثیر دارد ($P < ۰/۰۱$). این یافته‌ها با نتایج پژوهش Kinley و همکاران همسو می‌باشد (۱۵). در تبیین این یافته می‌توان به یافته‌ها و تبیین‌های اخیر عصب روان‌شناختی اشاره کرد. یافته‌های عصب روان‌شناختی نشان داده که بیماری دیابت با کاهش انعطاف‌پذیری عصبی قسمت هیپوکامپ منجر به کاهش انطباق و سازمان‌یابی مجدد رفتاری و هیجانی در بیمار می‌شود و این امر در نهایت منجر به افسردگی و کاهش توانایی‌های شناختی بیمار می‌گردد (۶). از طرف دیگر افسردگی و اضطراب خود منجر به افزایش کورتیزول و ابتلای بیشتر افراد به دیابت می‌شود (۱۵) که این چرخه اثر افزایشی بر یکدیگر می‌گذارند. همچنین هرچه شاخص توده‌ی بدنی افزایش پیدا کند افراد بیشتر مستعد بیماری‌های متابولیک مانند دیابت و چربی خون می‌شوند. از طرف دیگر می‌توان گفت که مراقبت از دیابت برای بیمار تنش روانی زیادی ایجاد می‌کند. تنش روانی می‌تواند فرد را مستعد افسردگی کند. با ظهور عوارض دیابت، فرد احساس درماندگی و ناکامی می‌کند. این احساسات می‌تواند بیمار را در معرض ابتلا به اختلالات تغذیه‌ای قرار دهند (۱۶). عوارض هیجانی و تنش روانی، نقش مهمی در کنترل قندخون در بیماری دیابت دارد در واقع تنش روانی می‌تواند مقدار قندخون بیمار را تغییر دهد. یکی از عواملی که جهت تبیین شیوع بالای افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت وجود دارد، اثرات فیزیولوژیکی مستقیم دیابت است. مطالعات نشان داده است که کنترل قند خون می‌تواند به صورت مستقیم باعث کاهش عوارض نشانه‌ها و شدت افسردگی شود. از سوی دیگر به طور غیر

تشکر و قدردانی

از تلاش کلیه‌ی همکاران در شبکه‌ی بهداشت فلورجان اصفهان، سالمندان شرکت‌کننده در این پژوهش، مدیریت سامانه‌ی سیب و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که در انجام این مطالعه مساعدت کردند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

روانشناسی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد در سال ۱۳۹۸ با کد اخلاق به شماره IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1399.069 اخذ شده از کمیته‌ی ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی است. به منظور رعایت شرایط اخلاقی پژوهش و حقوق بیماران، داده‌ها به طور کلی تحلیل گردید و هزینه‌ای هم به بیماران تحمیل نشد.

References

- Zhang J, Zhang Y, Luan Z, Zhang X, Jiang H, Wang A. A study on depression of the elderly with different sleep quality in pension institutions in Northeastern China. *BMC Geriatr* 2020; 20(1): 374.
- World Health Organization. WHO recommendations on intrapartum care for a positive childbirth experience. Geneva, Switzerland: WHO; 2018.
- Hideese S, Asano S, Saito K, Sasayama D, Kunugi H. Association of depression with body mass index classification, metabolic disease, and lifestyle: A web-based survey involving 11,876 Japanese people. *J Psychiatr Res* 2018; 102: 23-8.
- Feinkohl I, Lachmann G, Brockhaus WR, Borchers F, Piper SK, Ottens TH, et al. Association of obesity, diabetes and hypertension with cognitive impairment in older age. *Clin Epidemiol* 2018; 10: 853-62.
- Walker RJ, Gebregziabher M, Martin-Harris B, Egede LE. Relationship between social determinants of health and processes and outcomes in adults with type 2 diabetes: validation of a conceptual framework. *BMC Endocr Disord* 2014; 14(1): 82.
- Ho N, Sommers MS, Lucki I. Effects of diabetes on hippocampal neurogenesis: links to cognition and depression. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; 37(8): 1346-62.
- Yang F, Ma Q, Ma B, Jing W, Liu J, Guo M, et al. Dyslipidemia prevalence and trends among adult mental disorder inpatients in Beijing, 2005-2018: A longitudinal observational study. *Asian J Psychiatr* 2021; 57: 102583.
- Vekic J, Zeljkovic A, Stefanovic A, Jelic-Ivanovic Z, Spasojevic-Kalimanovska V. Obesity and dyslipidemia. *Metabolism* 2019; 92: 71-81.
- Lean ME. Management of obesity and overweight. *Medicine* 2019; 47(3): 175-83.
- Prentice AM, Jebb SA. Beyond body mass index. *Obes Rev* 2001; 2(3): 141-7.
- Kim NH, Kim KJ, Choi J, Kim SG. Metabolically unhealthy individuals, either with obesity or not, have a higher risk of critical coronavirus disease 2019 outcomes than metabolically healthy individuals without obesity. *Metabolism* 2022; 128: 154894.
- Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. *Aging Ment Health* 1986; 5(1-2): 165-73.
- Huang B, Huang Z, Tan J, Xu H, Deng K, Cheng J, et al. The mediating and interacting role of physical activity and sedentary behavior between diabetes and depression in people with obesity in United States. *J Diabetes Complications* 2021; 35(1): 107764.
- Meyers LS, Gamst GC, Guarino AJ. Applied multivariate research: Design and interpretation. 3rd ed. Washington, DC: SAGE Publications; 2016.
- TR Pe, roya. (2008). The effect of group meaning therapy on reducing depression and improving the meaning of life of elderly women living in nursing homes. *Journal of Applied Psychology*, 2 (814), 73-685.
- Sousa VD, Zauszniewski JA, Musil CM, McDonald PE, Milligan SE. Testing a conceptual framework for diabetes self-care management. *Res Theory Nurs Pract* 2004; 18(4): 293-316.
- Kinley DJ, Lowry H, Katz C, Jacobi F, Jassal DS, Sareen J. Depression and anxiety disorders and the link to physician diagnosed cardiac disease and metabolic risk factors. *Gen Hosp Psychiatry* 2015; 37(4): 288-93.

Relationship between Metabolic Diseases (Diabetes and Hyperlipidemia) with Depression in the Elderly

Zeynab Yazdani¹, Sheida Jabalameli², Amrolah Ebrahimi³, Zohreh Raeisi⁴

Original Article

Abstract

Background: Metabolic disorders and depression are common problems in old age that can affect the onset and exacerbation of each other. The aim of this study was to investigate the mediating role of body mass index in the relationship between metabolic diseases (diabetes and hyperlipidemia) and depression in the elderly.

Methods: The research method was descriptive and structural equation modeling. The study population comprised of all the elderly who were referred to Falavarjan health center in 2019-2020. On total, 360 old aged individuals were selected by simple random sampling using their electronic records. The research tools included body mass questionnaire, elderly depression questionnaire (Cronbach's alpha) and apple system (integrated health system).

Findings: The results showed that there was a correlation between depression in the elderly and diabetes index, Body mass index (BMI), and blood cholesterol 0.81, 0.59, and 0.36 respectively, depicting a significant relationship. Also, body mass variable can play the role of mediating variable between depression and metabolic diseases. The explained model also had a good fit.

Conclusion: According to the research findings, metabolic diseases are directly and indirectly related to depression in the elderly through body mass, so in programs related to lifestyle modification and improving the health of the elderly, interventions for physical and psychological factors should be considered as well.

Keywords: Depression; Metabolic diseases; Body mass index; Elderly

Citation: Yazdani Z, Jabalameli S, Ebrahimi A, Raeisi Z. **Relationship between Metabolic Diseases (Diabetes and Hyperlipidemia) with Depression in the Elderly.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(684): 647-53.

1- PhD Student, Department of Psychology, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

2- Assistant Professor, Department of Psychology, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

3- Associate Professor, Department of Psychology, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad AND Department of Health Psychology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Assistant Professor, Department of Psychology, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

Corresponding Author: Amrolah Ebrahimi, Associate Professor, Department of Psychology, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad AND Department of Health Psychology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: a-ebrahimi@med.mui.ac.ir

Editorial Board (In alphabetical order)

1. Khosrow Adeli PhD Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada
2. Ali Akhavan MD Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. Mohammadreza Akhlaghi MD Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4. Reza Amin MD Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
5. Babak Amra MD Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
6. Saeed A. Jortani PhD Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA
7. Reza Bagherian-Sararoudi PhD Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
8. Majid Barekatain MD Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
9. Ken Bassett MD, PhD Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada
10. Ahmad Chitsaz MD Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
11. Shahin Emami PhD Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, French Institute of Health and Medical Research, Paris, France
12. Ebrahim Esfandiary MD, PhD Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
13. Ahmad Esmaeilzadeh PhD Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
14. Ziba Farajzadegan MD Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
15. Aziz Gahari MD Professor of Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada
16. Jafar Golshahi MD Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
17. Mostafa Hashemi MD Associate Professor of Otolaryngology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
18. Saied Morteza Heidari MD Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. Ali Hekmatnia MD Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
20. Fariba Iraj MD Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
21. Faramarz Ismail-Beigi MD, PhD Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA
22. Roya Kelishadi MD Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. Behnaz Khani MD Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
24. Majid Keiroollahi PhD Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
25. Parvin Mahzooni MD Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. Marjan Mansourian PhD Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
27. Mohammad Mardani MD Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. Mehdi Modarres-Zadeh MD Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
29. Etie Moghisi MD Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA
30. Mohammadreza Nourbakhsh PhD Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA
31. Farzin Pourfarzad PhD Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, the Netherlands
32. Masoud Pourmoghaddas MD Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
33. Maryam Radahmadi PhD Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
34. Hassan Razmjou MD Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
35. Reza Rouzbahani MD Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. Masih Saboori MD Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
37. Mohammad Reza Safavi MD Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
38. Rasoul Salehi PhD Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
39. Mansour Sholevar MD Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. Mohammadreza Sharifi MD, PhD Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
41. Masoud Soheilian MD Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 40, No. 684, October 2022

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: Saied Morteza Heidari MD

Emerita Editor-in-Chief: Roya Kelishadi MD

Editor-in-Chief: Reza Khadivi MD

Owner:

Isfahan University of Medical Sciences
Email: publication@mui.ac.ir

Office:

P.B. Box 81744-176, Isfahan, Iran
Tel/fax: +98 31 37922291
Email: jims@med.mui.ac.ir
Website: <http://jims.mui.ac.ir>

Executive Manager: Marjan Zareian MD

Office Secretary: Bentolhoda Heidari

Publisher:

Arman Research Institute

Email: armri.org@gmail.com

<http://armri.org>

Tel/fax: +98 31 36532345

Circulation: 500

This journal is indexed in the following indexers

- Scopus
- EMBASE
- Chemical Abstracts
- Directory of Open Access Journals (DOAJ)
- Google Scholar
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Scientific Information Database (SID)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- Magiran
- Index Copernicus
- Index Academicus
- Iran Medex

The online version is available in; IUMS website (www.journals.mui.ac.ir/jims), Iran

Copyright: All rights reserved, no part may be reproduced without the prior permission of the publisher.

JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL



Print ISSN: 1027-7595
Online ISSN: 1735-854x

Weekly Vol. 40, No. 684, 4th Week, October 2022

Original Articles

The Effects of Garlic Extract on IL-17A IL-17-F and IFN γ mRNA Expression in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Multiple Sclerosis Patients 639
Ghazal Radparvar, Masoud Sadeghi-Dinani, Nahid Eskandari, Nasrin Zare, Vahid Shaygannejad, Ali Jahanian-Najafabadi

The Therapeutic Effect of Combination of X-ray and Iron Oxide Nanoparticles Attached to Dacarbazine Chemotherapy Drug on Melanoma Cell Line 646
Ahmad Rezaian Sharif Abadi, Ahmad Shanci, Neda Attaran, Seyed Hossein Hejazi, Nadia Najafizadeh

Relationship between Metabolic Diseases (Diabetes and Hyperlipidemia) with Depression in the Elderly ... 653
Zeynab Yazdani, Sheida Jabalameli, Amrolah Ebrahimi, Zohreh Raeisi