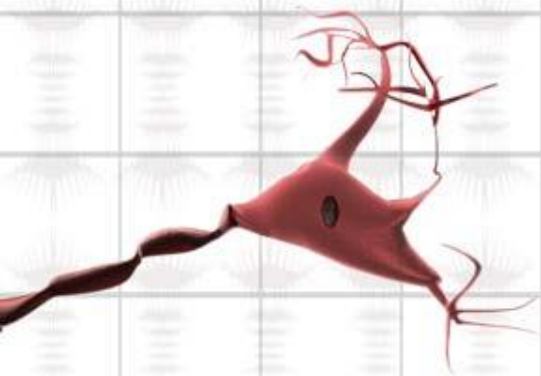


بررسی سمیت عصبی کلرپیریفوس و تداخل آن با  
سمیت گلوتامات در کشت سلول های عصبی گرانول  
مخچه (CGNs)



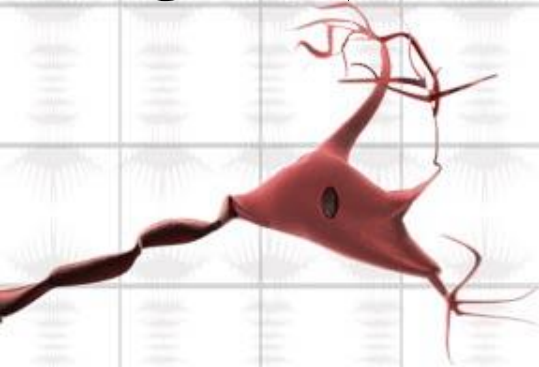


# ORGANOPHOSPHORUS

✓ ارگانوفسفات ها دسته ای از مواد شیمیایی هستند که کاربردهای کشاورزی، صنعتی و خانگی بسیاری دارند و در نتیجه به طور گسترده در سراسر دنیا مورد استفاده قرار می گیرند

✓ گفته می شود که اعمال بیولوژیک حاد ارگانوفسفات ها به واسطه مهار آنزیم استیل کولین استراز و در نتیجه تجمع استیل کولین در بافت ها و تحریک بیش از اندازه سلول های پس سیناپسی ایجاد می شود

✓ هرچند، بدون شک مهار آنزیم های کولین استراز نقش کلیدی در سمیت ارگانوفسفات ها بازی می کنند، اما امروزه مدارک قابل توجهی وجود دارد که این مکانیسم به تنهایی نمی تواند مسئول طیف وسیع علائم و اختلالات گزارش شده باشد





یکی از مکانیسم های سمیت غیر کولینرژیک کلرپیریفوس را القای سمیت تحریکی وابسته به گلوتامات می دانند

علایم بالینی مشاهده شده در مسمومیت با کلرپیریفوس

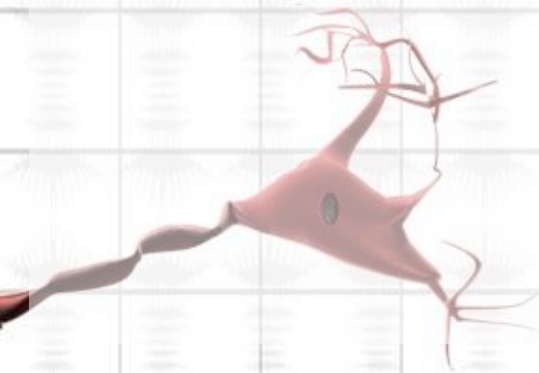
ترشح خارج سلولی گلوتامات

مهار سمیت کلرپیریفوس با استفاده از آنتاگونیست گیرنده های گلوتامات

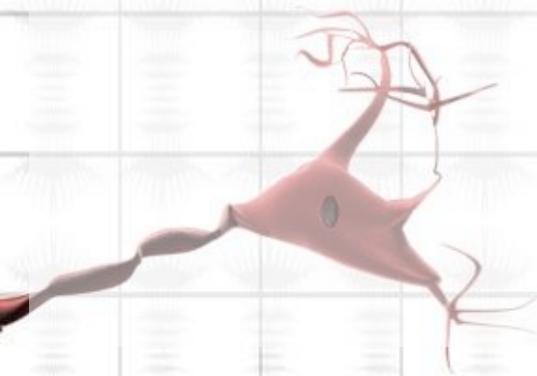
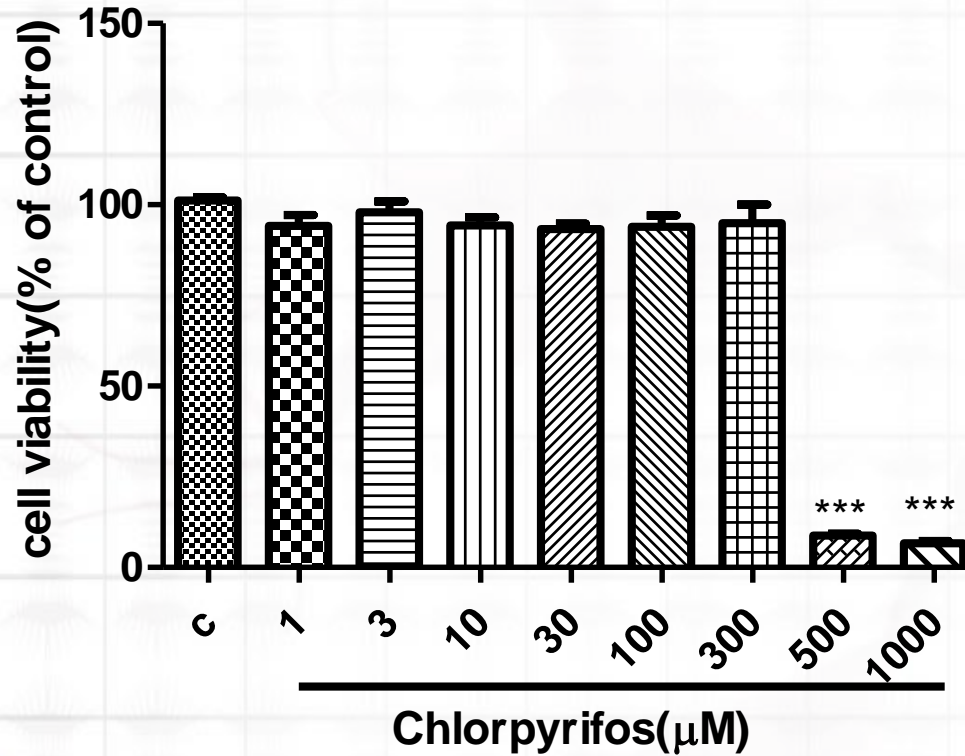
نقش سمیت تحریکی به عنوان یکی از مکانیسم های درگیر در بیماری های نورودژنراسیون به خوبی شناخته شده است

# هدف از این طرح بررسی سمیت کلرپریفوس و تداخل آن با سمیت گلوتامات در کشت نورون های مخچه بود:

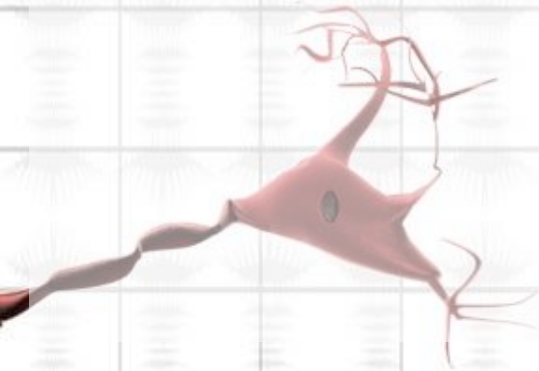
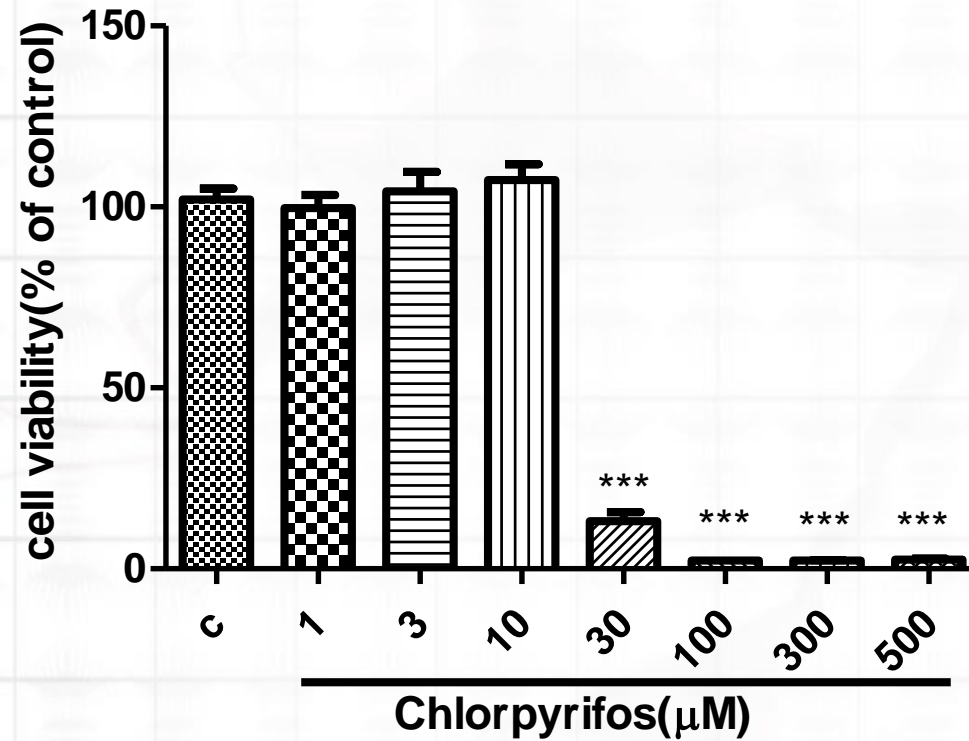
- کشت سلول های گرانول مخچه از نوزاد هفت روزه موش سوری
- بررسی سمیت کلرپریفوس و گلوتامات در نورون های بالغ و نابالغ
- بررسی اثر مواجهه همزمان غلظت های غیرسمی کلرپریفوس با سمیت گلوتامات در نورون های بالغ
- بررسی اثر مواجهه مزمن غلظت های غیر سمی کلرپریفوس در حساسیت نورون ها به سمیت گلوتامات (بررسی اثر تکاملی کلرپریفوس روی سمیت تحریکی)
- اندازه گیری فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در نورون های بالغ و نابالغ
- اندازه گیری میزان ROS در سلول های تیمار شده با کلرپریفوس، گلوتامات و ترکیب این دو ماده



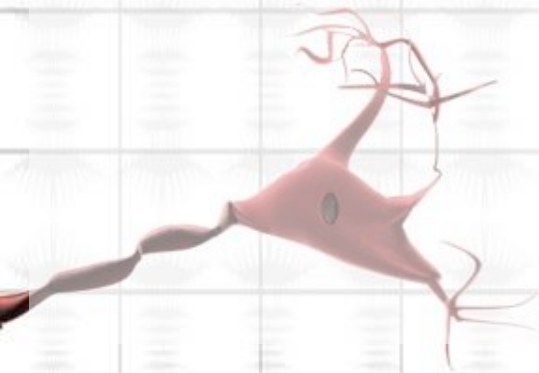
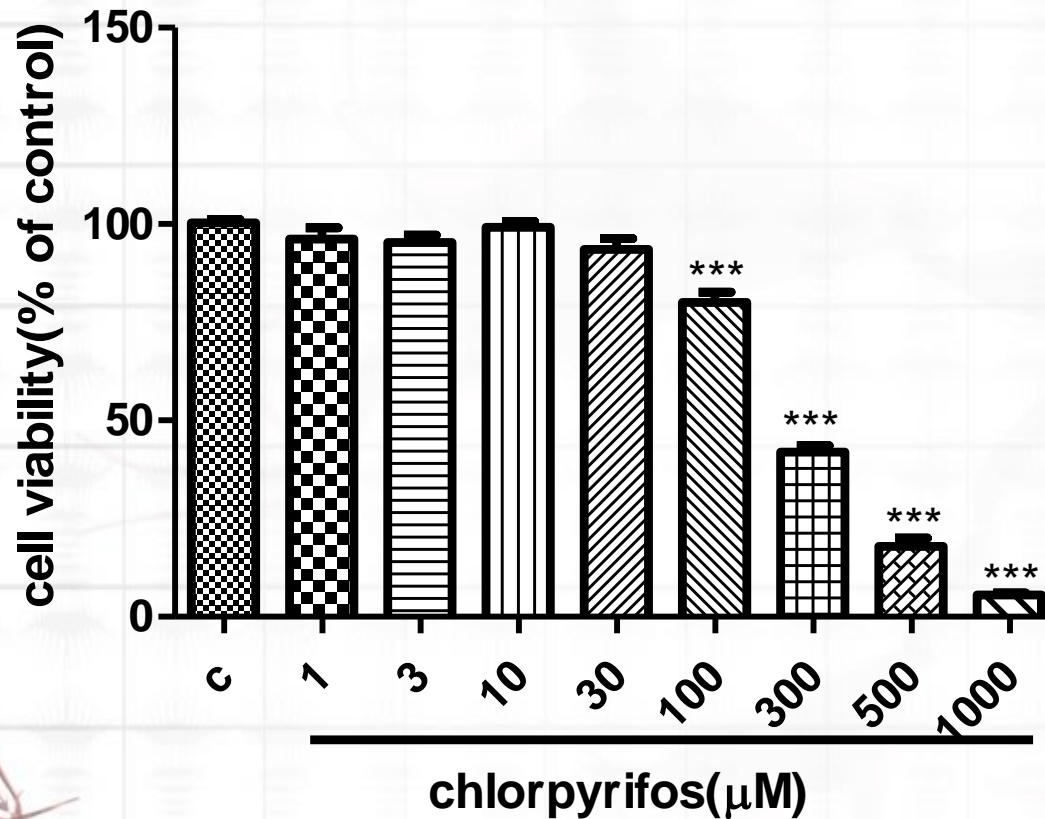
# بررسی سمیت کلرپیریفوس بر روی نوروهای بالغ گرانول مخچه



# بررسی سمیت کلرپیریفوس بر روی نورون‌های گرانول مخچه در حال بلوغ



# بررسی سمیت کلرپریفوس بر روی نوروهای نابالغ گرانول مخچه

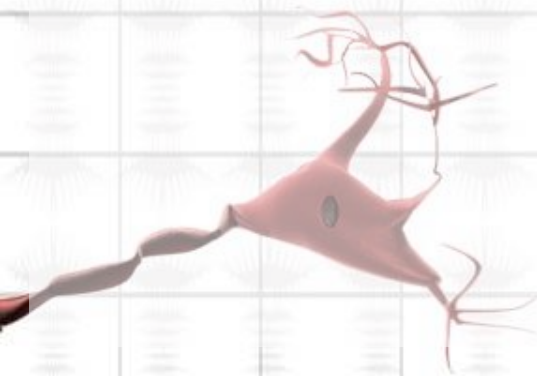


IC50 value of CPF( $\mu$ M)		
Mature CGNs	Immature CGNs	Developing CGNs
396.1	243.6	19.20

IC50 کلرپریفوس در نوروں های بالغ در روز هفتم 396.1 ولی در نوروں های نابالغ در روز دوم 243.6 میکرومولار می باشد

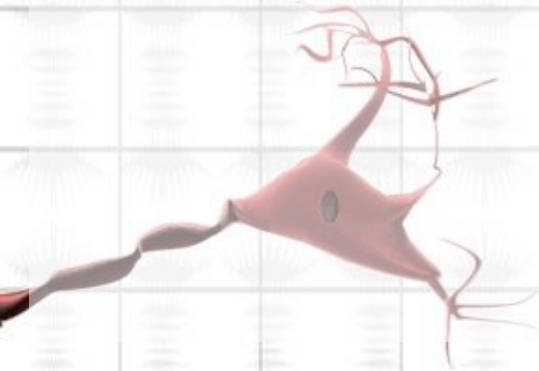
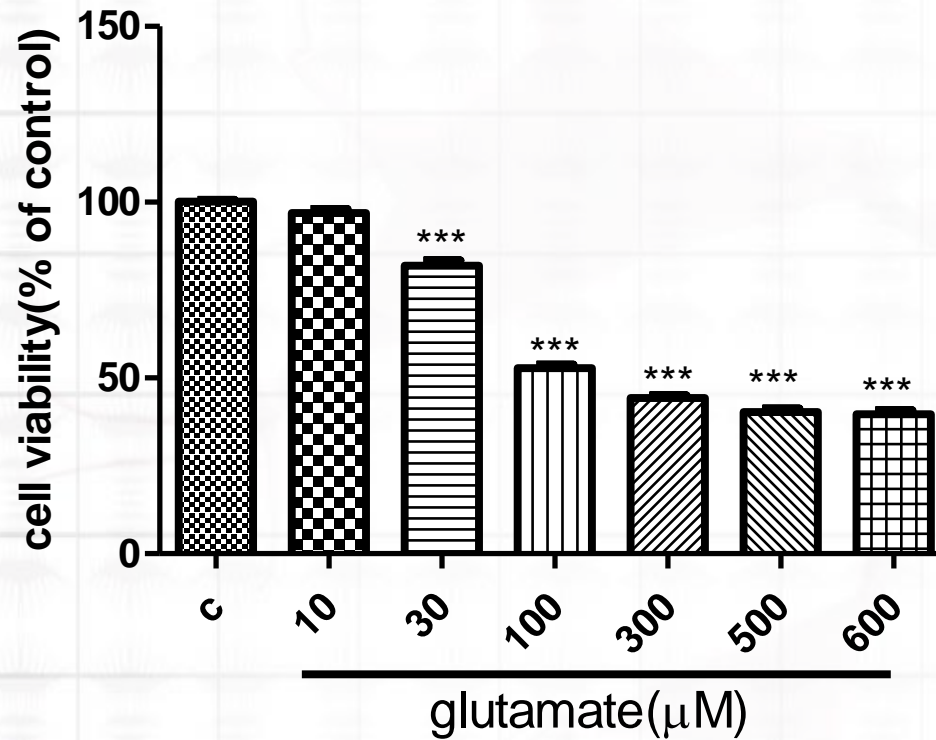
این نتیجه نشان می دهد که نوروں های نابالغ گرانول مخچه نسبت به سمیت کلرپریفوس حساس ترند

همچنین، مواجهه پنج روزه با کلرپریفوس سمیت بیشتری در نوروں های در حال تکامل ایجاد می کند

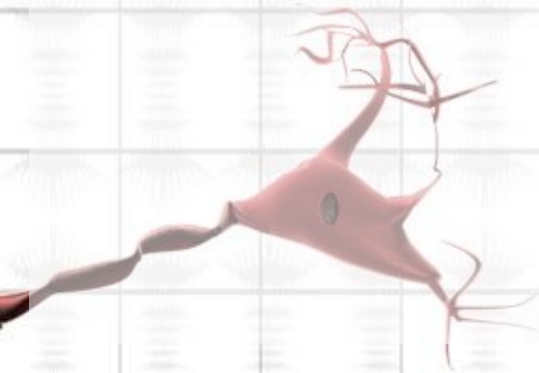
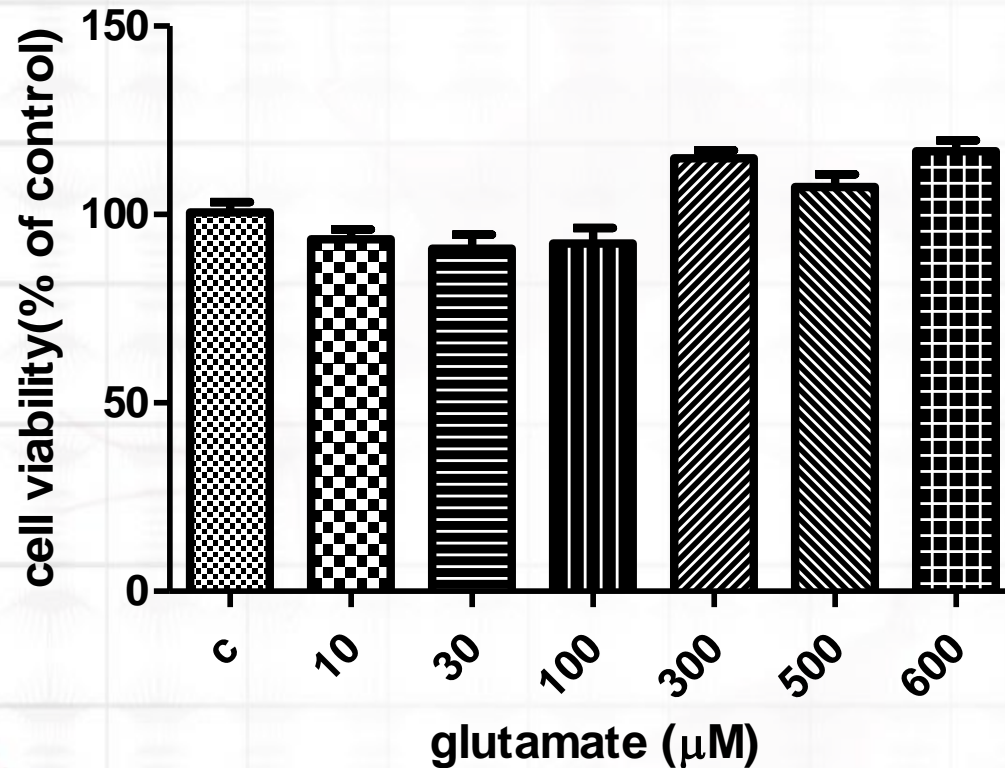




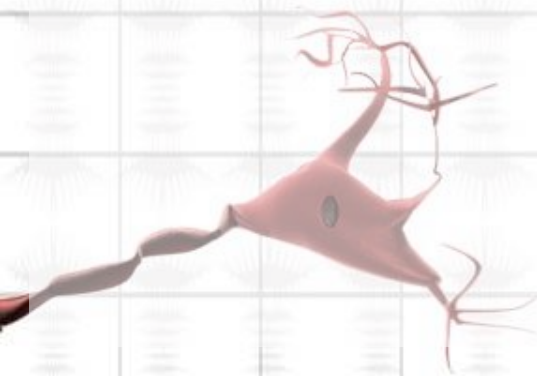
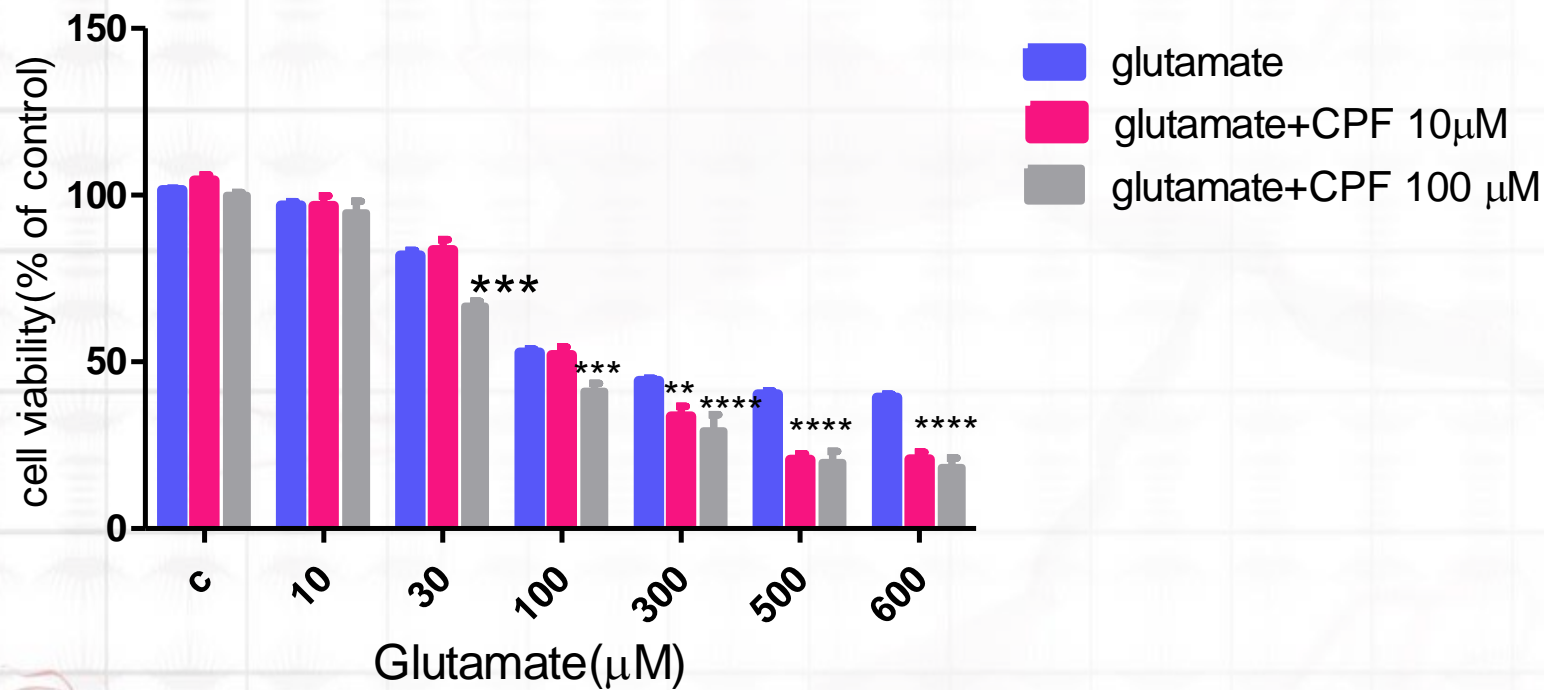
# بررسی سمیت گلوتامات در نورون های بالغ گرانول مخچه



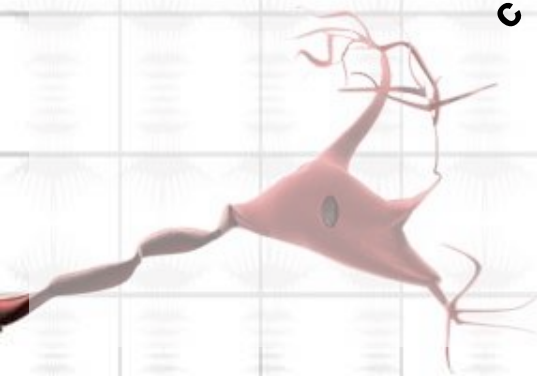
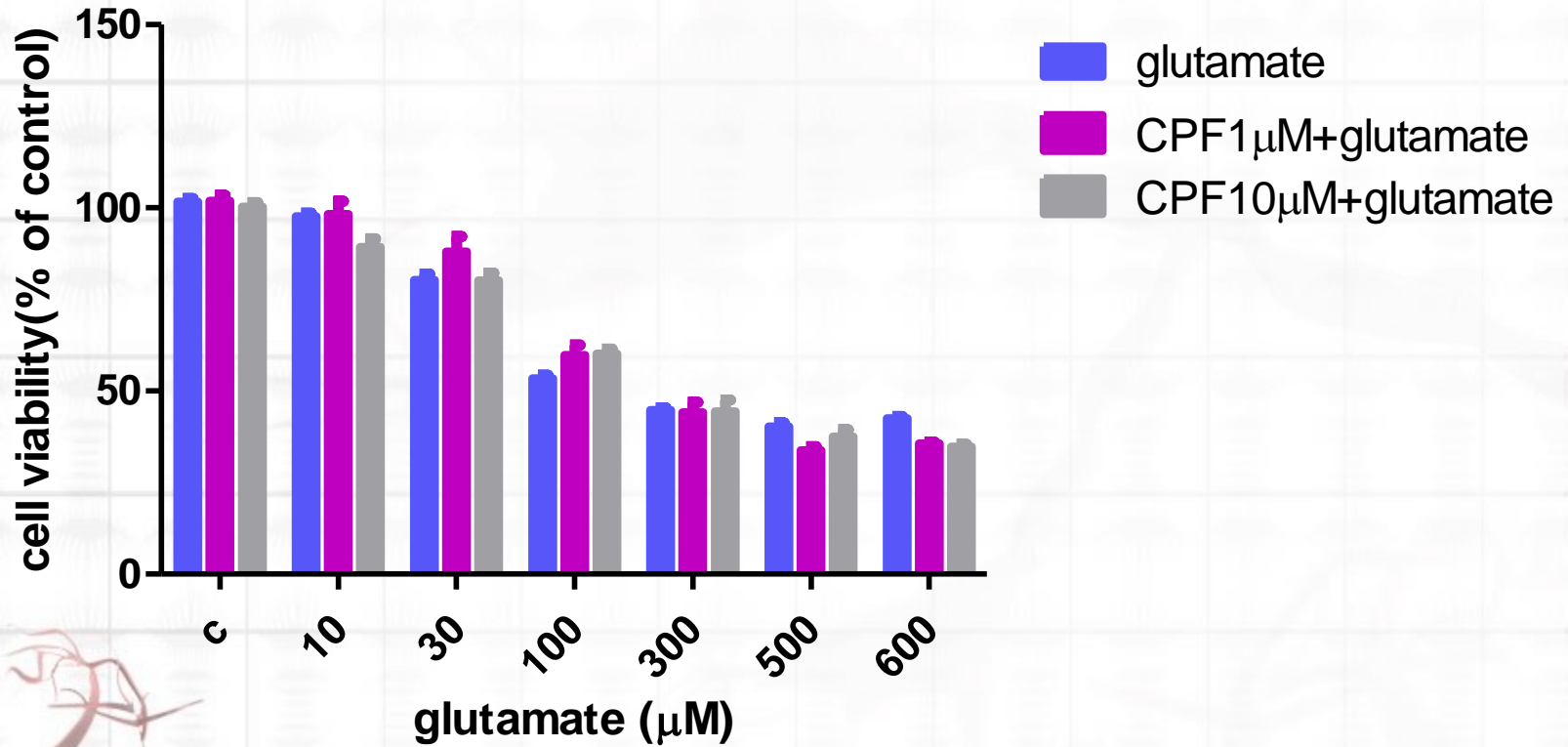
## بررسی سمیت گلوتامات در نورون های نابالغ گرانول مخچه



# بررسی سمیت ناشی از گلوتامات در حضور غلظت ۱۰ و ۱۰۰ میکرومولار کلرپریفوس در نورون های بالغ گرانول مخچه

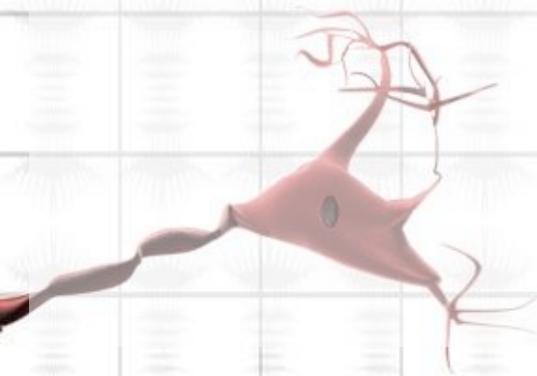


# بررسی اثر مواجهه پنج روزه کلرپریفوس با نورون های در حین بلوغ بر سمیت گلوتامات

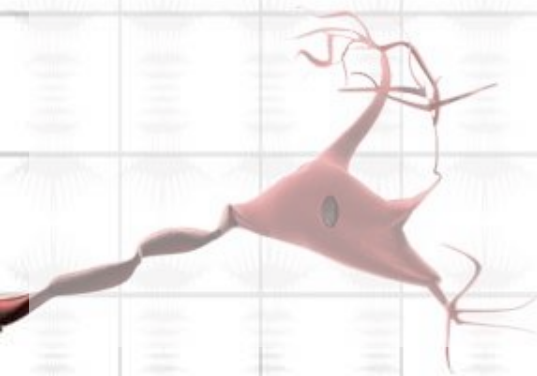
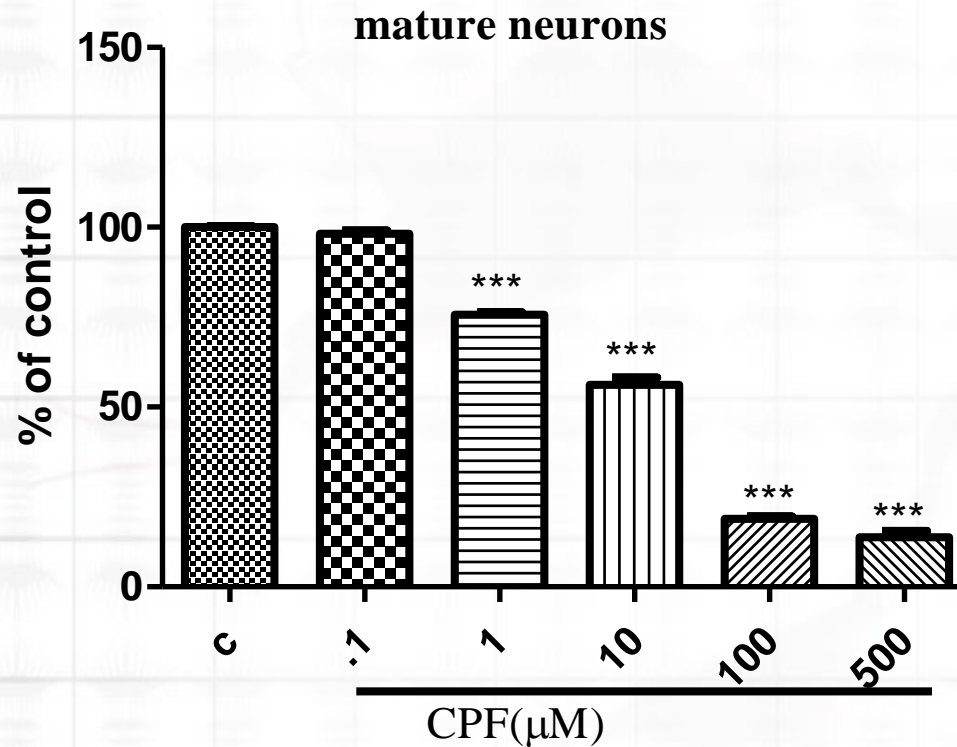


## IC50 گلوتمات بعد از پنج روز مواجهه با کلرپریفوس

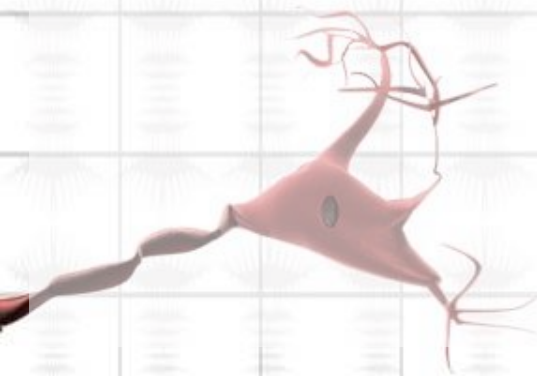
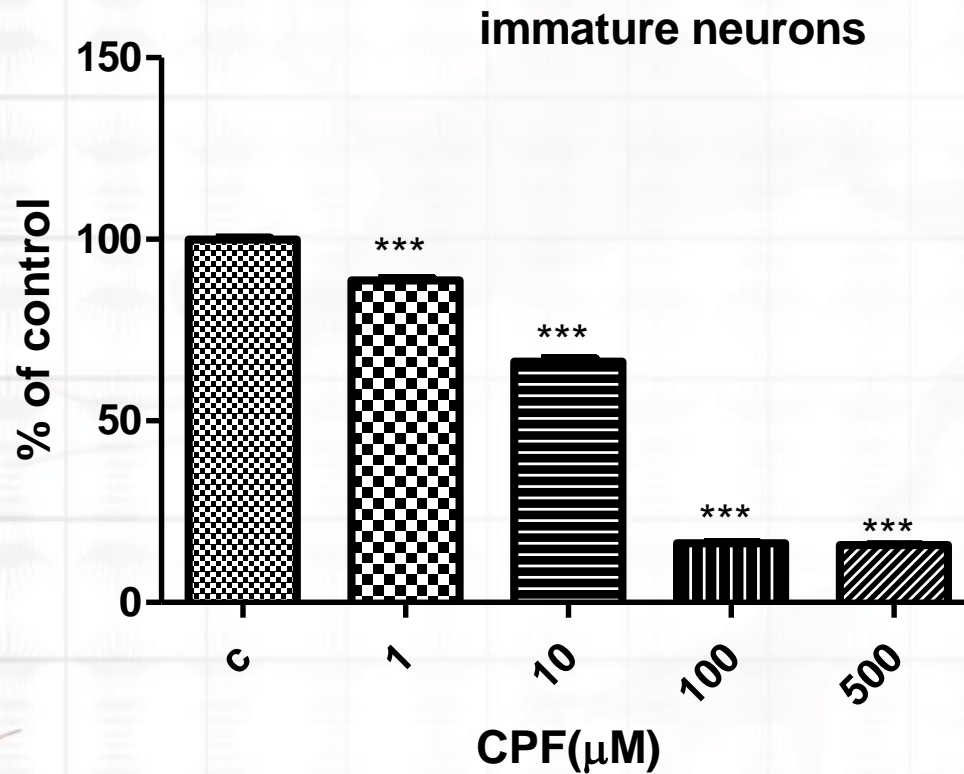
IC50 value of Glutamate( $\mu$ M)		
glutamate	CPF1 $\mu$ M+glutamate	CPF10 $\mu$ M+glutamate
43.83	79.98	110.9



# اندازه‌گیری فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در نوروں های بالغ

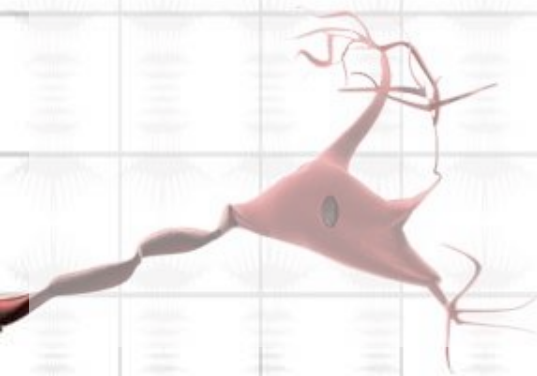
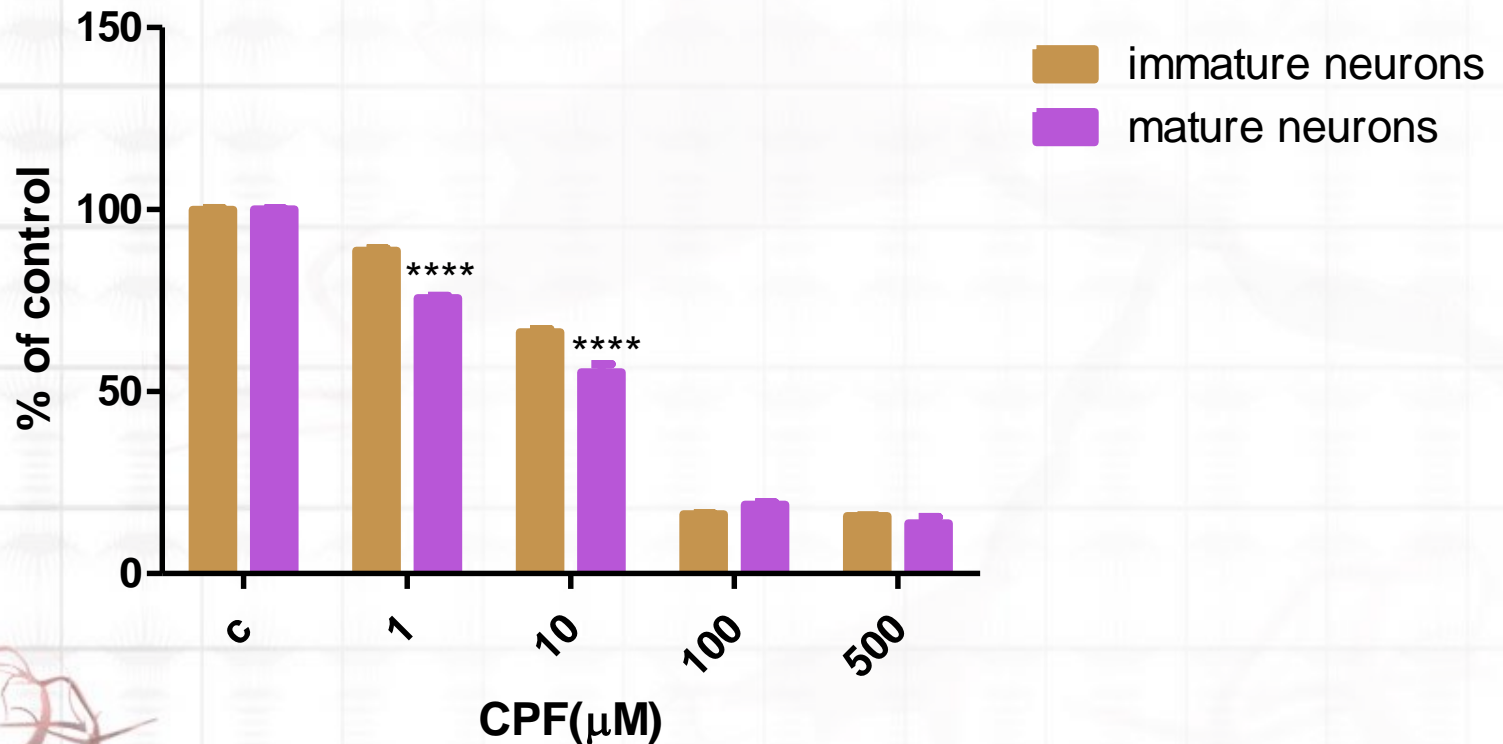


# اندازه‌گیری فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در نورون های نابالغ



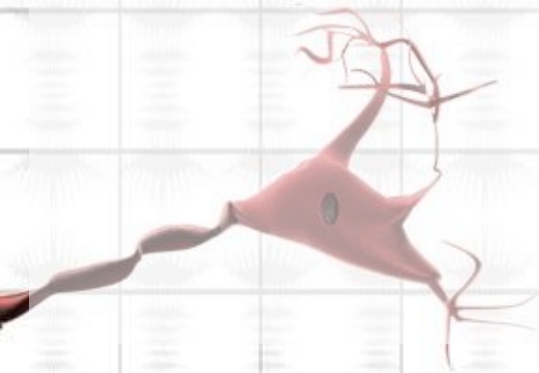
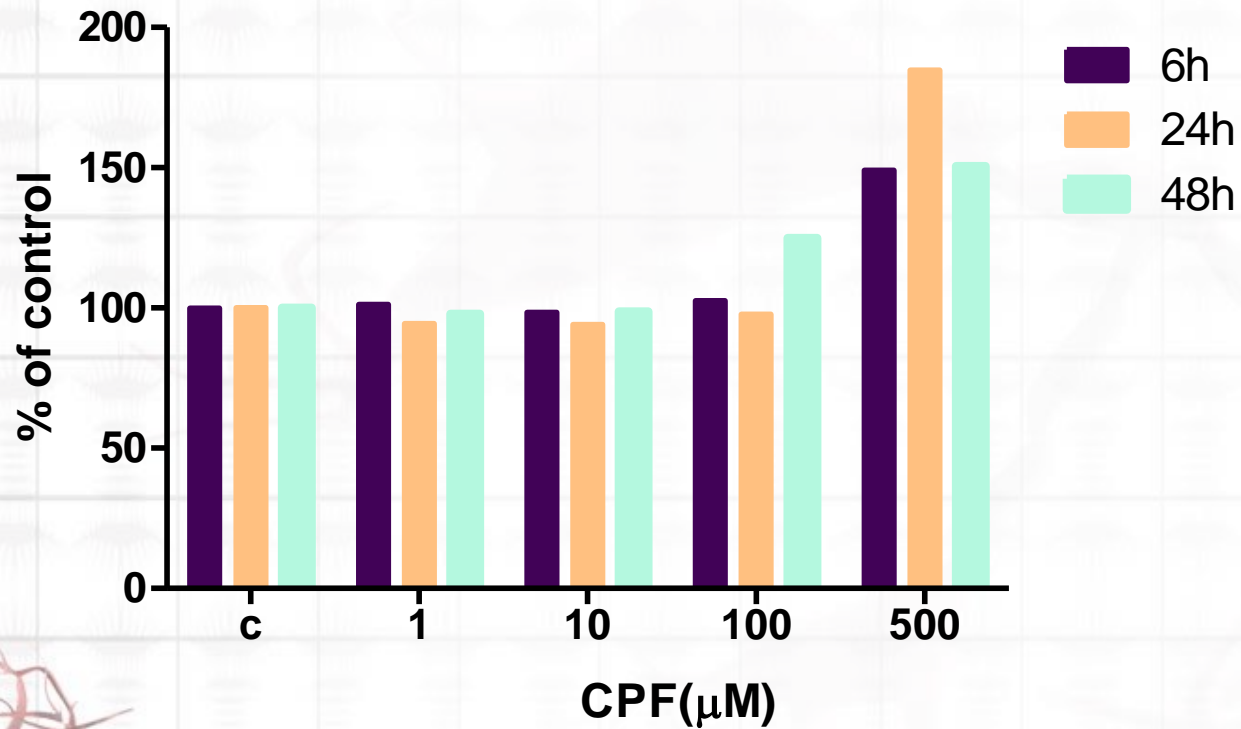
# مقایسه درصد فعالیت AChE در نوروں های بالغ و نابالغ تیمار شده با کلرپیریفوس

Data 1



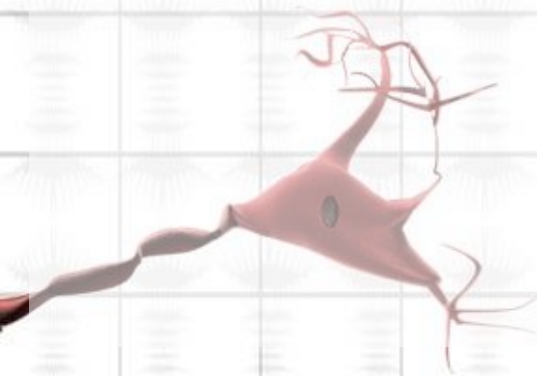


# اندازه‌گیری گونه‌های فعال اکسیژن در نورون‌های نابالغ تیمار شده با کلرپرفوس در زمان‌های مختلف

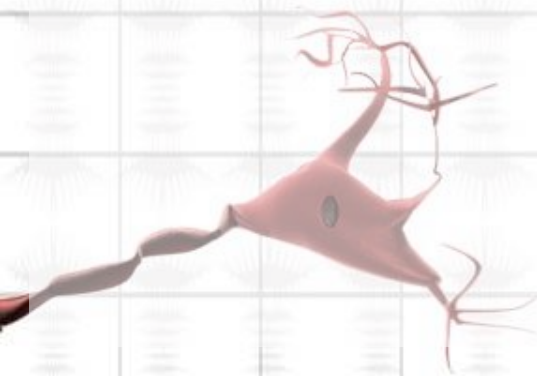
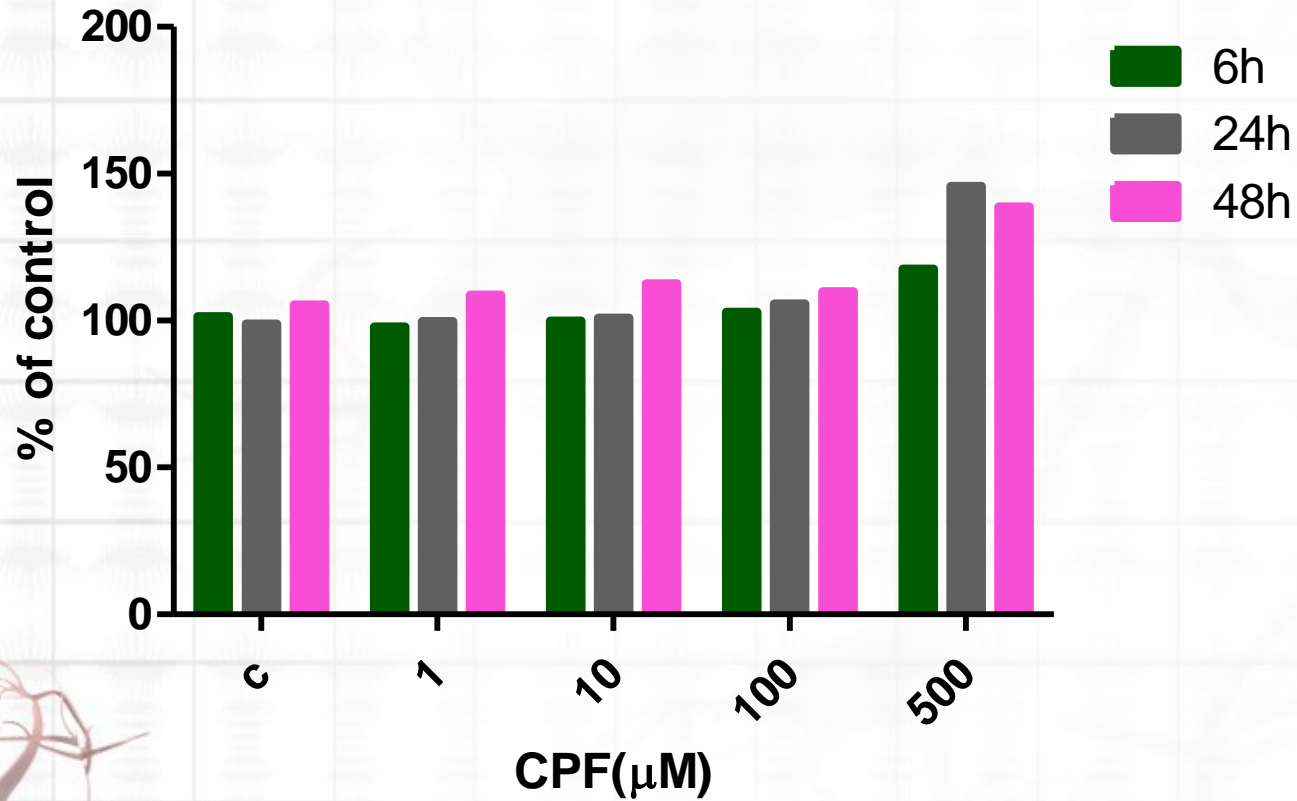


## درصد افزایش ROS در زمان های مختلف در نورون های نابالغ

	6h	24h	48h
CPF100 $\mu$ M	102%	97%	<b>124%</b>
CPF500 $\mu$ M	149%	<b>184%</b>	150%



# اندازه‌گیری گونه‌های فعال اکسیژن در نورون های بالغ تیمار شده با کلرپرفوس در زمان های مختلف



# میزان افزایش ROS 24 ساعت بعد از مواجهه با گلوتامات (و گلوتامات به همراه CPF) در نورون های بالغ

