

آشنایی با نقش گیرنده‌های

Toll-like و TRPV1

در سگته مغزی

مؤلف:

دکتر الهام حکیمی‌زاده

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

www.ketab.ir

مراتب سپاس و امتنان بی‌پایان خویش نثار استاد ارجمندم

جناب آقای دکتر محمد اله توکلی

تقدیم به دل‌بندم محمدطاها

امید بخش جانم که آسایش او آرامش من است.

سرشناسه	:	حکیمی زاده، الهام، ۱۳۶۲-
عنوان و نام پدیدآور	:	آشنایی با نقش گیرنده‌های TRPV1 و Toll-like در سکه مغزی / نویسنده: حکیمی زاده- الهام
مشخصات نشر	:	اصفهان: انتشارات سمند، ۱۴۰۰.
مشخصات ظاهری	:	۶۲ ص:؛ مصور: ۱۴/۵ × ۲۱/۵ س.م.
شابک	:	۹۷۸-۶۲۲-۹۸۴۱۲-۲-۸
وضعیت فهرست نویسی	:	فیا
یادداشت	:	کتابنامه: ۴۵-۵۴.
موضوع	:	سکه مغزی
موضوع	:	Cerebral infarction
موضوع	:	ایسکمی مغز
موضوع	:	Cerebral ischemia
موضوع	:	التهاب مغز
موضوع	:	Encephalitis
رده بندی کنگره	:	۳۷۲.۴۴
رده بندی دیویی	:	۶۱۶.۸۸۱
شماره کتابشناسی ملی	:	۸۵۲۲۰۳۶
وضعیت رکورد	:	فیا

انتشارات سمند

شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۹۸۴۱۲-۲-۸

عنوان کتاب: آشنایی با نقش گیرنده‌های TRPV1 و Toll-like در سکه مغزی

مؤلف: دکتر الهام حکیمی زاده

ناشر: انتشارات سمند

نوبت چاپ: اول

سال چاپ: پاییز ۱۴۰۰

تعداد صفحات: ۶۲

قطع: رقعی

صفحه آرای و طراحی جلد: ندا زراعت کار

قیمت: ۷۸۰۰۰ تومان

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

چاپخانه: فرافش



فهرست مطالب

۱	فصل اول: ایسکمی مغزی
۲	ایدمیولوژی ایسکمی مغزی
۴	آسیب‌شناسی ایسکمی مغزی
۸	جریان خون مغزی
۹	ناحیه پنومبرا و اهمیت بالینی آن
۱۰	مدل‌های درون تنی ایجاد ایسکمی مغزی
۱۱	مدل‌های حیوانی ایسکمی مغزی
۱۳	فرایندهای التهابی و ادم مغزی ایسکمیک
۱۶	فصل دوم: گیرنده‌های TLRs
۱۸	گیرنده‌های Toll-like
۱۸	گیرنده TLR4
۱۹	TLR4 و سکنه مغزی
۲۲	TLR2 و سکنه مغزی
۲۵	فصل سوم: نقش TLR2/TLR4 و لیگندهای آن‌ها در سکنه مغزی
۲۶	TLR2/TLR4 و لیگندهای آن‌ها در سکنه مغزی
۳۰	پیام‌رسانی گیرنده‌های TLR2/4
۳۱	سیتوکاین‌ها و TLR2/TLR4
۳۴	فصل چهارم: گیرنده TRPV1
۳۶	ویژگی‌های گیرنده TRPV1
۳۶	بیان گیرنده TRPV1
۳۷	فعال شدن گیرنده TRPV1
۳۸	آگونیست‌های گیرنده TRPV1
۳۹	آنتاگونیست‌های گیرنده TRPV1
۴۳	نتیجه‌گیری
۴۴	منابع

پیشگفتار

سکته مغزی از آنجا که سبب التهاب مغز می‌شود، یکی از عوامل اصلی مرگ و میر و ناتوانی در سراسر جهان بوده است. چندین مکانیسم شامل التهاب، آسیب اکسیداتیو، ادم مغزی، مرگ برنامه‌ریزی شده سلول و سمیت تحریکی مسؤول آسیب مغزی پس از سکته هستند. التهابی که بعد از یک حمله ایسکمی شروع می‌شود و برای چند روز ادامه می‌یابد در مرگ سلولی نورونی بعد از سکته سهم است. پاسخ التهابی در نتیجه نفوذ نوتروفیل‌ها و میکروگلیاها فعال شده به مغز دچار ایسکمی از ۲۴ تا ۷۲ ساعت بعد از آسیب شروع می‌شود و بیانگر یک دامنه وسیع از میانجی‌های التهابی مانند سیتوکین‌ها و کموکاین‌ها که در پیشروی آسیب مغز ایسکمیک و پیامدهای نورولوژیک نقش دارند، می‌باشد. گزارش شده است که ایمنی ذاتی یک نقش حیاتی در پاتوژنز اختلالات وابسته به التهاب از جمله سکته دارد.

TLR (Toll-like Receptor) یک خانواده از گیرنده‌های سیستم ایمنی ذاتی هستند که به لیگاندهای مشتق شده از عوامل بیماری‌زا و بافت مرتبط به آسیب پاسخ می‌دهند. این سلول‌ها شامل نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های دندریتیک و سلول‌های اندوتلیال هستند. بخشی از فرآورده‌های میکروبی که انتقال پیام‌های TLR را تحریک می‌کنند شامل لیپولی ساکارید باکتری‌های گرم منفی، پپتیدوگلیکان باکتری‌های گرم مثبت و ... می‌باشد. پیام‌رسانی TLR در سلول‌های ایمنی، گلیا و نورون‌ها می‌تواند در بیماری‌هایی همچون سکته، آلزایمر و مولتیپل اسکلروزیس نقش داشته باشند. به علاوه TLRها در تنظیم رفتارهایی همچون یادگیری، حافظه و اضطراب نقش دارند. در میان گیرنده‌های TLRs، TLR2 و TLR4 در توسعه

پاتولوژی آسیب مغزی ناشی از ایسکمی و برقراری مجدد جریان خون بیشتر دخیل هستند. با القاء تولید تقویت‌کننده‌های التهابی همچون سایتوکاین‌ها، فعالیت TLR4 و TLR2 در میکروگلیا در آسیب نورونی بعد از سکته سهم می‌باشد. پیام‌رسانی TLR2 و TLR4 در نورون‌ها ممکن است همچنین در مرگ نورون‌ها بعد از سکته نیز سهم باشد زیرا سطوح TLRهای ۲ و ۴ افزایش می‌یابند.

از سوی دیگر گیرنده‌های TRPV1 نوعی کانال‌های یونی غیر اختصاصی برای کلسیم می‌باشند که حدود ۱۰ سال پیش شناخته شده‌اند. این گیرنده‌ها به گرما، کاهش pH و بعضی از مواد درونزا مثل آنانداماید، پروستاگلاندین‌ها و دوپامین حساس هستند. در سیستم عصبی محیطی، گیرنده‌های TRPV1 به گرما، محرک‌های شیمیایی و کالسیاسین پاسخ داده و باعث درد، التهاب و هیپرالژزی می‌شوند. با توجه به اینکه این گیرنده‌ها می‌توانند به محرک‌های متفاوت پاسخ دهند بنابراین امروزه مطالعات زیادی جهت بررسی نقش این گیرنده‌ها در درمان بیماری‌های التهابی و درد نوروپاتیک مزمن در حال انجام است.

از آنجا که این دو گیرنده در التهاب درگیر هستند و یکی از پیامدهای سکته نیز التهاب می‌باشد، می‌توان نتیجه گرفت که سطح بیان این گیرنده‌ها پس از القاء سکته مغزی افزایش پیدا می‌کند. لذا به نظر می‌رسد که TLR2، TLR4 و TRPV1 می‌توانند به عنوان یک هدف مهم در نظر گرفته شوند که در بیماری‌زایی سکته نقش داشته و می‌توانند التهاب را تحریک کنند که خود التهاب جز اصلی اختلالات سکته می‌باشد.