ارتباط میزان بیان زناهجای استیتروپرتوگرین و رنکل با شکل گیری عروق کولترال

آرش حسین نژاد، حوریه لطفی، خدیجه میرزایی، حبیب بهزادی، محمدرضا شیرزاد، باقر لاریجانی

چکیده

مقدمه: متنویسم های موجود در گرده خون محتوی، نقش مهمی در ایجاد عروق کولترال دارند و زناهجای استیتروپرتوگرین و رنکل نیز در رگزایی موثر هستند. بنابراین این مطالعه به منظور ارزیابی بیان زناهجای استیتروپرتوگرین و رنکل در متنویسم های خون افراد مبتلا به درگیری عروق کرونری در مراحل مختلف تکامل عروق کولترال طراحی شده است.

روش‌ها: مطالعه حاضر بر روی 60 فرد مبتلا به درگیری عروق کرونری انجام شد. شدت ابتلا به بیماری بر اساس نتایج TIMI برای تعیین میزان تکامل عروق کولترال به کار گرفته شد. از متنویسم های گرده خون محیطی برای استخراج RNA و سنتز cDNA استفاده گردید. برای ارزیابی بیان زناهجای استیتروپرتوگرین و به کار گرفته شد. همچنین بیان زن_A-Kinin به عنوان یکنتر داخی اندازه‌گیری شد.

نتایج: بیان زن استیتروپرتوگرین در افراد مبتلا به درگیری عروق کرونری با داشتن خفیف تا شدید که عروق کولترال گسترشی نداشته باطری معنی‌داری با پایین از سندرم 0.624 (P=0.4030) میزان بیان در میان بیماران که عروق کولترال شان متفاوت بود، معنی‌دار بود. در میان بیماران که عروق کولترال گسترشی نداشتند نسبت RANKL / OPG داشتند نسبت تبادل بین ترد (2017/31/191512) | P=0.1512/0.0013

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر به‌شکلی تحقیقات استیتروپرتوگرین در تکامل عروق کرونری است. هرچند در این پدیده بیان رنکل می‌تواند اثر استیتروپرتوگرین در رشد عروق کولترال را تحت تأثیر قرار دهد.

واژگان کلیدی: استیتروپرتوگرین، رنکل، بیان زن، عروق کولترال، بیماری عروق کرونری

*ارائه توسط: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غددرون ریز و متابولیسم، تلفن: 021-55222877

email: emrc@tums.ac.ir

1- مرکز تحقیقات غددرون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
2- دیپارتمان جراحی قلب، مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاريخ دریافت: 88/2/27
تاريخ درخواست اصلاح: 88/2/23
تاريخ پذیرش: 88/3/24
88/2/22 8822012377
Apoptosis

1. Osteoprotegerin
2. Receptor activator of nuclear factor κB ligand

Mature BMSCs were pretreated with OPG (100 ng/ml) for 24 hours, followed by treatment with TRAIL for 24 hours. As shown in Figure 4, OPG treatment significantly inhibited TRAIL-induced apoptosis in BMSCs. These results suggest that OPG may serve as a negative regulator of TRAIL-induced apoptosis in BMSCs.
نمونه‌گیری خون
پس از 12 ساعت ناشی‌الیمیلی لیتر خون وریدی بیماران گرفته شد و از نتایج آن به صورت فیزیکی در لوله‌های شستشو داده و با اسید و هیالورئین برای ارژی‌سختی بیوشیمیایی و جداسازی سلول‌های مونوکلونال خون محتفظاً (PBMC) مورد استفاده قرار گرفت.

آزمایش‌های بیوشیمیایی
6 میلی لیتر از نمونه‌خون بیماران سانتریفوریز شده و برای اندازه گیری مقدار کل خون ناشی‌الیمیلی (FBS) محلول تام کلسترول نام (TC) و لیپوپروتئین‌های بالا (LDL) گلیسرید (TG) و لیپوپروتئین‌های بالا (LDL) روش آزمایشی یک کار گرفته شد. از کیست تجاری (Parsasmoon Co, Iran, kit) برای ارزیابی سلول‌های مونوکلونال Roche/Hitachi 902 تهیه می‌شود.

جداسازی سلول‌های مونوکلونال
PBMC با استفاده از روش استاندارد سانتریفوریز گرادیانتی Lymphoprep® به دست آمده و برای انتخاب سلول‌هایی که در مطالعه ماندگاری ناشی‌الیمیلی هستند. این روش در شبکه‌های DNA و RNA توسط کلاسیک کل خود آزمایش می‌شود.

RNA
کل مستقیماً با استفاده از ترکیب ترکیب RNA می‌باشد. DNA ها جدا گردیده از RNA می‌باشد. این روش در شبکه‌های DNA و RNA توسط کلاسیک کل خود آزمایش می‌شود.

چندین مطالعه توسط کلاسیک کل خود آزمایش می‌شود.

Grand Ay！”

روش‌ها
جمعیت مورد بررسی
۶۰ بیمار عروق کروناری از میان بیماران که از بهمن سال ۱۳۸۶ خرداد سال ۱۳۸۷ باید درمان سدمر کروناری جانب به خشک مراقبت‌های تهیه یک نوع خاص دانشگاه علوم پرستاری کروناری مراقبت نموده بودند، شرکت داده شدند. آنژیوگرافی کروناری توسط منشأ قلب قلبی گرفته شد. تیکی لیموزین پیش از ۱۰۰ حداقل در نهایت معیار ایبتا به بیماران TIMI شرکت کروناری درنظر گرفته شد. سیستم امپایزنی به صورت زیر تغییر می‌کند که مقدار عروق کروناری با کار گرفته شد [۱۵] ۱۰۰ حدود و جودی عروق کرونارال قابل روبیت ۱-۱ گه هنی مشابه دارای عروق کرونارال بدون اینکه نون به ایکارپیان رژیم بررسید.

۲-تکنیک کلکل عروق کرونارال در بخش ایکارپیدال عروق و ۳-تکنیک کلکل عروق کرونارال در ایکارپیدال بالاترین امتیاز به عنوان درجه کل قلبی گرفته شده. بیماران با درجه ۱-۰ به عنوان کروناری عروق کرونارال محدود و بیماران با درجه ۰-۳ به عنوان گزینه بیماران با عروق کرونارال کاهش و بیماران با درجه نظر گرفته شدند.

رضایت نامه کاراکتری از افراد شرکت کننده در مطالعه گرفته شد. بیماران با عروق کرونارال محدود و بیماران با درجه

۲-۰ به عنوان گزینه بیماران با عروق کرونارال کاهش و بیماران با درجه نظر گرفته شدند.

۲-۰ به عنوان گزینه بیماران با عروق کرونارال کاهش و بیماران با درجه نظر گرفته شدند.

۴-۰ به عنوان گزینه بیماران با عروق کرونارال کاهش و بیماران با درجه نظر گرفته شدند.

۴-۰ به عنوان گزینه بیماران با عروق کرونارال کاهش و بیماران با درجه نظر گرفته شدند.

۴-۰ به عنوان گزینه بیماران با عروق کرونارال کاهش و بیماران با درجه نظر گرفته شدند.

۴-۰ به عنوان گزینه بیماران با عروق کرونارال کاهش و بیماران با درجه نظر گرفته شدند.

۴-۰ به عنوان گزینه بیماران با عروق کرونارال کاهش و بیماران با درجه نظر گرفته شدند.

۴-۰ به عنوان گزینه بیماران با عروق کرونارال کاهش و بیماران با درجه نظر گرفته شدند.

۴-۰ به عنوان گزینه بیماران با عروق کرونارال کاهش و بیماران با درجه نظر گرفته شدند.
برای ارزیابی رابطه بیماری با این ژن‌ها، با استفاده از RT-PCR، مولکول‌های DNA را به صورت معمولی در مسیر‌های مورد نیاز دیواره‌ای از RNA انتخاب شدند. برای ابزار RT-PCR از روش‌هایی با رپرایژنگری مغناطیسی، مخصوصاً SYBR Green real-time PCR از مدل‌های Cycler و Maxima SYBR Green qPCR از Roche Applied Science استفاده شدند. 

### جدول ۱: زوج پرایمرهای مورد استفاده در روش Quantitative Real-Time PCR

<table>
<thead>
<tr>
<th>Forward Primer</th>
<th>Reverse Primer</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>TGCTCGAGTTGCGGAGAT</td>
<td>AGCTGCTGAAGCTGTGGA</td>
</tr>
<tr>
<td>TGGAAGGCTCATGTTGGAT</td>
<td>CATTGATGTTAGGTTGTCATCA</td>
</tr>
<tr>
<td>TCTTGTGATGCACGCACGATT</td>
<td>GGACCTGACGGACTACCTCA</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### یافته‌ها

این مطالعه در روز ۶۰ بیمار شریان کرونی در میان ۵۸۶ سال انجام شد. با استفاده از روش PCR، شدت بیماری شریانی کرونی به سلامتی تعداد در درگیر نیش به ترتیب ۷/۱۸٪ و ۲/۱۵٪ بیماران یک، دو و سه رگ درگیر و در چهارده بیماران، مشخصات دمای‌گرافیک و بیماران سالم داشتند. با استفاده از PCR، ژن‌های آزمایشگاهی مورد بررسی از میانه‌بندی این بیماران در ژنتیکی داشتند.

## آنالیز آماری

برای ارزیابی تفاوت‌ها، از روش ANOVA و students T-test استفاده شد. برای مقایسه تعداد مواجهه با ژن‌های مورد مطالعه و آنتی‌ژن‌های اکتین به کمک ANOVA و Chi-مربع انجام شد. برای ارزیابی تفاوت بین انبساط و شفافیت، بیمارانی با ارزش تی اکتین تهیه شدند.

### Quantitative PCR

برای مطالعه اکتین با استفاده از ANOVA و students T-test مورد بررسی از میانه‌بندی و ژن‌های مورد مطالعه استفاده شد. برای تعداد مواجهه با ژن‌های مورد مطالعه و آنتی‌ژن‌های اکتین به کمک ANOVA و Chi-مربع انجام شد. برای ارزیابی تفاوت بین انبساط و شفافیت، بیمارانی با ارزش تی اکتین تهیه شدند.

در جدول ۱ زوج پرایمرهای مورد استفاده در روش Quantitative Real-Time PCR نشان داده شده است.
جدول 2- ویژگی های دموگرافیک و ازمایش‌کدهای افراد شرکت کننده در مطالعه به شدت های متفاوت بیماری شریان کرونی بر اساس تعداد عروق درگیر

<table>
<thead>
<tr>
<th>متغیرها</th>
<th>تعداد عروق درگیر</th>
<th>پیک درگیر</th>
<th>چوک درگیر</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>سن(سال)†</td>
<td>59±11</td>
<td>59±10</td>
<td>56±8</td>
</tr>
<tr>
<td>(kg/m2)BMI</td>
<td>27±3.7</td>
<td>27±3.3</td>
<td>25±3.3</td>
</tr>
<tr>
<td>(mg/dl)FBS</td>
<td>109±32</td>
<td>103±12</td>
<td>104±30</td>
</tr>
<tr>
<td>(mg/dl)LDL</td>
<td>95±21</td>
<td>95±24</td>
<td>92±12</td>
</tr>
<tr>
<td>(mg/dl)TG</td>
<td>120±44</td>
<td>127±59</td>
<td>124±56</td>
</tr>
<tr>
<td>کسر تخیل(%)†</td>
<td>28±18</td>
<td>22±5.7</td>
<td>28±18</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* مقادیر ± شانگار میانگین ± انحراف معیار است.
† مقادیر P معنادار نبود (P>0.05) Case-Serie
 نوع مطالعه: تعداد شرکت کنندگان: 40 بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونی

جدول 3- ویژگی های دموگرافیک و ازمایش‌کدهای افراد شرکت کننده در مطالعه با درجات متفاوت

<table>
<thead>
<tr>
<th>بیشترین عروق کولنال</th>
<th>تیم = 3</th>
<th>تیم = 2</th>
<th>تیم = 1</th>
<th>تیم = 0</th>
<th>تیم = 0</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>سن(سال)</td>
<td>59±9</td>
<td>59±5</td>
<td>58±4</td>
<td>56±7</td>
<td>59±9</td>
</tr>
<tr>
<td>(kg/m2)BMI</td>
<td>28±3.8</td>
<td>24±2.3</td>
<td>24±2.3</td>
<td>27±5.7</td>
<td>28±3.8</td>
</tr>
<tr>
<td>(mg/dl)FBS</td>
<td>110±30</td>
<td>108±30</td>
<td>109±30</td>
<td>109±30</td>
<td>110±30</td>
</tr>
<tr>
<td>(mg/dl)LDL</td>
<td>94±24</td>
<td>95±17</td>
<td>95±17</td>
<td>94±24</td>
<td>94±24</td>
</tr>
<tr>
<td>(mg/dl)TG</td>
<td>120±42</td>
<td>127±58</td>
<td>127±58</td>
<td>120±42</td>
<td>120±42</td>
</tr>
<tr>
<td>کسر تخیل(%)†</td>
<td>27±17</td>
<td>24±12</td>
<td>24±12</td>
<td>27±17</td>
<td>27±17</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* مقادیر ± شانگار میانگین ± انحراف معیار است.
† مقادیر P معنادار نبود (P>0.05) Case-Serie.
 نوع مطالعه: تعداد شرکت کنندگان: 40 بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونی

* بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونی.
لجمعیک، شدت بیماری با عروق کولترال پیشرفته تر ارتباط داشت (P=0/04 و ارتباط بین استروپرتوکرین با پیشرفته عروق کولترال یافته نشد. اریبای نفاس بیان استروپرتوکرین در میان افراد با بیماری شریانی کرونری متوسط نمی‌شود نشان داد که بیانی دارد که عروق کولترال گستره‌ده داشته باشد مطالعه بیماری شریانی کرونری خفیف و رنگ درگیر از اختلاف معناداری نشان داد (P=0/04) افزایش احتمال معناداری در بیان رنگ در میان این گروه‌ها یافته نشد. به ترتیب 80 و 91% افراد با عروق کولترال پیشرفته در گروه‌های با بیماری شریانی کرونری خفیف و متوسط دارای شدید قرار داشتند (P=0/04 و 8/35 Odds ratio=10/5 و 95% CI 0/04-2/80). نسبت RANKL/OPG نشان داد که در بیماران با عروق کولترال پیشرفته به طور معناداری پایین تر بود (p=0/001، 0/9/66±1/15/13 در مقایسه با 0/66±1/15/13 در RANKL/OPG) (Şekil 1)
بحث

سلول های مونوسیتی گردش خون، نقش مهمی در سازوکار تشکیل عروق کوئترال ایفا می‌کنند. بیان نا در مونوسیت‌های گردش خون با درمان خون‌ریزی کرومات ای به سطوح مختلف عروق کوئترال نشان داده شده است. این نتایج حاصل از مطالعه نشان داد که میزان بیماری عروق کوئترال ای به خون درمان نشان داده شده است. 

آترویوزین، سازوکار مهم طراحی در تشکیل عروق کوئترال است و عوامل مانند فاکتورهای رشد آترویوزین دخالت دارند. تحقیق‌های بیش از پیش استویتربنگرین را به عنوان مولکول آترویوزینیک به کار در پژوهش عروق جدید و In vitro و In vivo انجام اندازه‌گیری می‌شود. 

با این حال در مطالعات پیشین گزارشی در مورد نقش استویتربنگرین در آترویوزین نشان داده شده است. 

نتایج پایه‌ریزی بررسی Rhee [26] دانسته که استویتربنگرین در آترویوزین پایین نشان داده می‌شود. 


نتایج پایه‌ریزی بررسی Pritzker [12] دانسته که بیان‌های یک مطالعه از آنها حاکی از نقش استویتربنگرین در بقای انژوتیلاز و پیامدهای از طریق مهار و ایجاد تولید ترکیبات الخصائص ترکیبات خاص و در اثر در کاربرد در مطالعات اکتشافات

سلول‌های پرستار ورزش تغییر شده رنگی کوتورال در میزان غلظت سرمی استویتربنگرین را به شدت عروق کوئترال ای به‌طور مشابه به‌طور به‌طور مسیری شاهد شده است. اکثر چه شاهد نشان می‌دهد که در افراد مبتلا به بیماری عروق کوئترال در میزان غلظت سرمی استویتربنگرین افزایش یافته است. 

نتایج پایه‌ریزی بررسی Czepulah [33] و همکارانش دانسته که بیان‌های یک مطالعه از آنها حاکی از نقش استویتربنگرین در بقای انژوتیلاز و پیامدهای از طریق مهار و ایجاد تولید ترکیبات الخصائص ترکیبات خاص و در اثر در کاربرد در مطالعات اکتشافات

سلول‌های پرستار ورزش تغییر شده رنگی کوتورال در میزان غلظت سرمی استویتربنگرین را به شدت عروق کوئترال ای به‌طور مشابه به‌طور مسیری شاهد شده است. اکثر چه شاهد نشان می‌دهد که در افراد مبتلا به بیماری عروق کوئترال در میزان غلظت سرمی استویتربنگرین افزایش یافته است. 

نتایج پایه‌ریزی بررسی Czepulah [33] و همکارانش دانسته که بیان‌های یک مطالعه از آنها حاکی از نقش استویتربنگرین در بقای انژوتیلاز و پیامدهای از طریق مهار و ایجاد تولید ترکیبات الخصائص ترکیبات خاص و در اثر در کاربرد در مطالعات اکتشافات

سلول‌های پرستار ورزش تغییر شده رنگی کوتورال در میزان غلظت سرمی استویتربنگرین را به شدت عروق کوئترال ای به‌طور مشابه به‌طور مسیری شاهد شده است. اکثر چه شاهد نشان می‌دهد که در افراد مبتلا به بیماری عروق کوئترال در میزان غلظت سرمی استویتربنگرین افزایش یافته است.


5- Kinnaird T, Stabile E, Burnett MS, et al. Marrow-derived stromal cells express genes encoding a broad spectrum of arteriogenic cytokines and promote in vitro and in vivo arteriogenesis through paracrine mechanisms. *Circ Res* 2004;94:678–685.


7- Hofbauer LC, Khosla S, Dunstan CR, Lacey DL, Boyle WJ, Riggs BL. The roles of osteoprotegerin and osteoprotegerin ligand in


