دارای رتبه علمی-پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

JOURNAL OF
ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

شماره استاندارد بین المللی: ۱۰۲۷-۷۵۹۵
شماره استاندارد آن لاین: ۱۷۳۵-۸۵۴x

هفته نامه

سال سی و هفتم/شماره ۵۵۷/ هفته اول اسفند ۱۳۹۸

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

Weekly

Vol. 37, No. 557, 1st Week, March 2020

مقاله‌های پژوهشی

بررسی فراوانی و تعیین فون کنه‌های سخت گوسفندان استان خوزستان در بهار ۱۳۹۷.....۱۳۷۶
علیرضا فراهانی، محمدحسین راضی جلالی، حسین حمیدی نجات، محمدرضا تابنده

سنتز سبز نانوذرات نقره با استفاده از گیاه زعفران (Crocus Sativus) در شرایط فیزیکی مختلف.....۱۳۸۱
سعیده عسکریان، لیلاسادات سیدآبادی، رضا کاظمی اسکویی، مجید درودی

پیشرفت‌های اخیر در روش‌ها و محلول‌های نگه‌دارنده‌ی اعضا به منظور استفاده در پیوند کبد و کلیه.....۱۳۸۸
زهراسادات جمدی، پری‌ناز پرهیزگار، قاسم یزدان‌پناه، طاهره طیبی، رقیه تاراسی، حسن نیک‌نژاد

Original Articles

Determination of Fauna of Hard Ticks on Sheep in Khuzestan Province, Iran….....1380
Alireza Farahani, Mohammad Hossein Razi-Jalali, Hossein Hamidinejat, Mohammad Reza Tabandeh

Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Crocus Sativus (Saffron) in Various Physical Conditions.....1387
Saeedeh Askarian, Leila Sadat Seyedabadi, Reza Kazemi-Oskuee, Majid Darroudi

Recent Advances in Organ Preservation Solutions and Methods for Using in Liver and Kidney Transplantation...1400
Zahra Jamadi, Parinaz Parhizgar, Ghasem Yazdanpanah, Tahereh Tayebi, Roghayeh Tarasi, Hassan Niknejad

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و هفتم، شماره (۵۵۷)، هفته اول اسفند ماه ۱۳۹۸

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی استان اصفهان

مدیر مسؤول: دکتر سید مرتضی حیدری **سردبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی**

سردبیر: دکتر رضا خدیوی

صاحب امتیاز:
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
Email: publications@mui.ac.ir
دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶
مدیر اجرایی: علی مرادی مسؤول دفتر: گلناز رجبی
تلفن: ۳۶۶۹۴۷۳۷-۰۳۱ **دورنگار:** ۳۷۹۲۲۲۹۱-۰۳۱
Email: jims@med.mui.ac.ir
وب سایت مجله: http://jims.mui.ac.ir

ناشر:
انتشارات وسنا (فرزانگان راداندیش)
Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com
تلفن: ۳۲۲۲۴۳۳۵-۰۳۱
دورنگار: ۳۲۲۲۴۳۸۲-۰۳۱
تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database (www.sid.ir)
- www.iranmedex.com
- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus

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

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

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

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص پرتودرمانی، 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، بیمارستان‌های دانشگاهی مرکز پزشکی کلیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل‌زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی نائینی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن‌آنتونیو، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی وآلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز واعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیراللهی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو عادلی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جورتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لویس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیز گهری	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس‌زاده	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، امریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، دانشگاه جورجیای شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
هفته نامه

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی- پژوهشی

مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در Scopus نمایه شده و به صورت ماهنامه، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد. این مجله اقدام به انتشار مقالات علمی در زمینه پژوهش‌های علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های وابسته به آن 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 به زبان فارسی شامل انواع پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردی، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی 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.

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه کاری (بجز روزهای پنج شنبه و تعطیلات رسمی) می‌باشد. *لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است.* لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

نویسندگان محترم پس از آماده سازی دست نوشته مطابق راهنمای نویسندگان، از طریق ثبت نام (Registration) در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی اصفهان به آدرس http://jims.mui.ac.ir، می‌توانند وارد صفحه شخصی خود شده و تمامی بخش‌ها را تکمیل و دست نوشته را ارسال نمایند.

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصرا از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده مسؤول اقدام به سابمیت مقاله نماید و مقالاتی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.

- نویسنده‌ای که برای بار دوم اقدام به ارسال مقاله اصلاح شده خود می‌نماید، حتما 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 نکند.

- وارد کردن اسامی تمامی نویسندگان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسامی نویسندگان مقاله به همراه کد ORCID، الزامی است.

- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان‌پذیر نمی‌باشد.

- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می کنند شامل: (۱) فایل Word دست نوشته (۲) فایل Word صفحه عنوان (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.

- نویسندگان در قسمت ارسال فایل ها، با ارسال یک فایل تعهد نامه که به امضای همه نویسندگان رسیده است، حق انتشار مقاله را به مجله دانشکده پزشکی اصفهان واگذار می‌نمایند. در غیر این صورت مقاله در روند داوری قرار نخواهد گرفت.

- مقالات ارسالی باید دارای فایل مجزا (Cover letter) شامل یک نامه خطاب به سردبیر حاوی عنوان مقاله، اسم، آدرس و ایمیل نویسنده مسؤول، اسامی و ایمیل سایر نویسندگان باشد. در این نامه بایستی به صراحت اعلام گردد که دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد.

- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته از نظر همراستایی و فرمت مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تائیدیه دفتر مجله در خصوص قابل ارجاع بودن آن دست نوشته برای شروع فرایند داوری ارسال گردید، ضروری است ۵۰ درصد کل هزینه به منظور شروع فرآیند داوری به عنوان (Processing fee) بر اساس موارد ذکر شده در بخش هزینه انتشار راهنمای نویسندگان پرداخت گردد. این هزینه غیر قابل برگشت می باشد. سپس فایل مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسؤول از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله، و پرداخت وجه اولیه فقط جهت ارسال به داوران بوده و دال بر پذیرش آن نمی‌باشد.

نحوه ارایه مقاله

از مؤلفان گرامی تقاضا می‌شود، در ارسال مقالات به نکات زیر توجه فرمایند:

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می شود.

- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.

- دست نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.

- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط 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.

- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.

- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می یابد.

- **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 ـ مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

ج- مقالات مروری ـ 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). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتما از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سر دبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به‌صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۵ عدد می‌باشد. 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 مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱ـ مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

تبصره ۲- ارسال دست نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.

تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به‌همراه مقاله ارسال شود: http://www.irct.ir

- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

- دست‌نوشته باید توسط 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.

- دست نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.

صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

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

تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیما برای داور ارسال میگردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.

- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های Keywords, Conclusion ,Findings ,Methods ,Background باشد.

- مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

– روش‌ها: 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 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.

– 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. همچنین باید جداول و نمودارها در فایل اصلی دست نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قرارگیری آن‌ها نیز جانمایی شده باشند.

– بحث: در این بخش در ابتدا به یافته‌های مهم اساسی 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. هدف این بخش، ذکر دلیل اصلی انجام تحقیق، تحلیل و تفسیر یافته‌ها و همچنین نتیجه‌گیری کلی (Conclusion) است.

– 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 دست نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند.جدول ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰و قلم متغیرهای هر ستونB Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلمTime New Roman سایز ۹ استفاده شود.

– تصویر و نمودار: تصویر یا نمودار همراه ذکر عنوان آن در زیر 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.

تبصره۱– 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.

–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 پژوهش در این بخش ضروری است.

– در صورتی‌که دست نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتما بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

– تبصره۱– ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

– 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. 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 مقاله 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. Iran J Public Health 1994; 23(1-4): 89-103. [In Persian].

(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. 2nd ed. Tehran, Iran: Eshtiagh Publication; 2000. p. 558. [In Persian].

- 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 تدوین کننده‌ی 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

- نمونه‌خوانی (Proofreading): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وب‌سایت مجله ارسال نماید.

- اختصارات و نشانه‌ها: تنها از اختصارات و نشانه‌های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارت های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارت‌های اختصاری برای اولین بار در متن آورده شود، مگر این که مربوط به مقیاس‌ها و مقادیر استاندارد شناخته شده باشد.

- پس از انتشار، نسخه ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

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

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

- هزینه انتشار:

دست‌نوشته در ابتدا از نظر هم‌راستایی با اهداف و تنظیم در چهارچوب مجله مورد ارزیابی اولیه قرار می‌گیرد. در صورت عدم انطباق بلافاصله به نویسنده مسؤول برگشت داده می‌شود.

- این مجله مطابق دستورالعمل ذیل نسبت به اخذ هزینه فرآیند بررسی و پذیرش اقدام می‌نماید.

- برآورد هزینه توسط کارشناسان دفتر مجله محاسبه و از طریق پست الکترونیک برای نویسنده مسئول ارسال می‌گردد.

- شروع فرآیند بررسی صرفاً منوط به پرداخت هزینه اولیه به میزان ۵۰ درصد کل هزینه برآورد شده و ثبت فیش پرداختی در سایت مجله خواهد بود.

نکته مهم: با توجه به این که وجوه واریز شده غیرقابل برگشت می‌باشد، لازم است صرفا پس از دریافت ایمیل هزینه بررسی از طرف دفتر مجله، نویسنده مسؤول نسبت به واریز وجه اقدام کند.

جدول نحوه محاسبه هزینه‌های دریافتی

نوع مقاله	تعداد کلمات مجاز شامل کلیه بخش‌های مقاله، رفرنس‌ها، شکل‌ها و نمودارها (هر شکل برابر ۳۰۰ کلمه محاسبه می‌شود)	هزینه دریافتی* (هزار تومان)	هزینه دریافتی به ازای هر ۵۰۰ کلمه اضافی (هزار تومان)
نامه به سردبیر	۴۰۰	–	–
گزارش مورد	۱۰۰۰	۲۵۰	۱۰۰
کوتاه	۱۰۰۰	۲۵۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل	۲۵۰۰	۵۰۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل (مطالعات کیفی)	۳۰۰۰	۵۰۰	۱۰۰
مروری	۷۰۰۰	۵۰۰	۱۰۰

برای محاسبه هزینه مقاله، تعداد کل کلمات مقاله (شامل عنوان‌بندی، چکیده فارسی و انگلیسی، متن اصلی، منابع و جداول) با هم جمع می‌گردد. ضمناً به ازای هر نمودار یا تصویر، تعداد ۳۰۰ کلمه به تعداد کلمات مقاله اضافه می‌گردد.

- نویسنده مسؤول باید بعد از دریافت ایمیل پرداخت هزینه از طرف دفتر مجله مبنی بر پرداخت ۵۰ درصد کل هزینه، مبلغ مورد نظر را به شماره حساب ۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷ بانک ملت به نام دانشگاه علوم پزشکی اصفهان واریز نماید. برای پرداخت از سایر بانک ها از شماره شبا "۵۸۰۱۲۰۰۰۰۰۰۰۰۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷" و شماره شناسه "۸۴۱۱۳۰۰۰۰۰۰۰۰۲" استفاده گردد. نام نویسنده مسؤول، شماره مقاله و نوع هزینه بایستی روی فیش واریزی نوشته شود و سپس اسکن فیش با کیفیت بالا و خوانا از طریق سایت، به دفتر مجله ارسال شود.

نکته: درج شماره تماس ضروری (تلفن همراه، تلفن ثابت و ایمیل) نویسنده مسؤول در فایل مشخصات نویسندگان الزامی است.

نکته مهم: لازم به ذکر است پرداخت وجه اولیه فقط برای شروع و انجام فرآیند بررسی می‌باشد و تعهدی برای پذیرش مقاله ایجاد نمی‌کند. ضمنا این هزینه غیر قابل بازگشت خواهد بود.

- در صورت پذیرش نهایی ۵۰ درصد هزینه باقیمانده به عنوان هزینه انتشار دریافت خواهد شد.

- درج شماره مقاله، نام نویسنده مسؤول و نوع هزینه (هزینه بررسی یا هزینه پذیرش) روی فیش الزامی است.

حق نسخه‌برداری (Copyright): تمامی محتویات مجله دانشکده پزشکی اصفهان تحت قانون حق نسخه‌برداری بین‌المللی قرار دارد. این مجله برای استفاده غیر تجاری در اختیار افراد قرار می‌گیرد. اصلاح، انتشار، انتقال و نمایش هر گونه محتویات مجله بدون ذکر نام این مجله ممنوع است.

- فرآیند مرور دقیق (Peer Review): تمام دست‌نوشته‌ها توسط داوران منتخب شورای نویسندگان مجله مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرد. نویسنده مسؤول 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 مقاله برای چاپ، نامه پذیرش به همراه ایمیل برای نویسنده مسؤول ارسال می‌شود و مقاله در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.

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

- مسؤولیت صحت یا سقم مطالب ارایه شده در مقاله بر عهده‌ی نویسنده یا نویسندگان است.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

بررسی فراوانی و تعیین فون کنه‌های سخت گوسفندان استان خوزستان در بهار ۱۳۹۷..... ۱۳۷۶
علیرضا فراهانی، محمدحسین راضی جلالی، حسین حمیدی نجات، محمدرضا تابنده

سنتز سبز نانوذرات نقره با استفاده از گیاه زعفران (Crocus Sativus) در شرایط فیزیکی مختلف..... ۱۳۸۱
سعیده عسکریان، لیلاسادات سیدآبادی، رضا کاظمی اسکویی، مجید درودی

مقاله مروری

پیشرفت‌های اخیر در روش‌ها و محلول‌های نگه‌دارنده‌ی اعضا به منظور استفاده در پیوند کبد و کلیه..... ۱۳۸۸
زهراسادات جمدی، پری‌ناز پرهیزگار، قاسم یزدان‌پناه، طاهره طیبی، رقیه تاراسی، حسن نیک‌نژاد

DOI: 10.22122/jims.v37i557.12458 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هفتم/شماره‌ی ۵۵۷/هفته‌ی اول اسفند ۱۳۹۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۸/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۱/۱۷ تاریخ چاپ: ۱۳۹۸/۱۲/۱

بررسی فراوانی و تعیین فون کنه‌های سخت گوسفندان استان خوزستان در بهار ۱۳۹۷

علیرضا فراهانی[۱]، محمدحسین راضی جلالی[۲]، حسین حمیدی نجات[۲]، محمدرضا تابنده[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: استان خوزستان، از استان‌های مهم کشور در زمینه‌ی پرورش دام می‌باشد. از دیگر سو، آلودگی گوسفندان با کنه‌ها که ناقلین مهم پاتوژن‌های انسانی و دامی هستند، بسیار مهم است. کنه‌ها، می‌توانند به عنوان ناقل برخی انگل‌ها، باکتری‌ها، ویروس‌ها و ریکتزیاها عمل کنند. هدف از انجام این مطالعه، مشخص کردن تنوع کنه‌های آلوده کننده‌ی گوسفندان استان خوزستان بود.

روش‌ها: کنه‌ها در طول فصل بهار ۱۳۹۷ از بدن گوسفندان آلوده از ۹ شهرستان استان خوزستان جمع‌آوری شدند. سپس، در اتانول ۷۰ درصد به آزمایشگاه منتقل شدند و زیر لوپ آزمایشگاهی با کلیدهای تشخیص، تعیین جنس و گونه شدند و همچنین، کنه‌ای نر و ماده تفکیک گردیدند.

یافته‌ها: از تعداد ۲۷۲۲ کنه‌ی انتقال یافته به آزمایشگاه، ۱۵۵۲کنه نر و ۱۱۷۰ کنه ماده بودند. در این بین، Hyalomma anatulicum anatulicum ۵۲ درصد، Rhipicephalus sanguineus ۳۰ درصد، Hyalomma anatulicum excavatum ۹ درصد، Hyalomma asiaticum asiaticum ۸ درصد و Hakea sulcata ۱ درصد از کنه‌ها را تشکیل می‌دادند.

نتیجه‌گیری: با توجه به غالب بودن کنه‌های Hyalomma و Rhipicephalus و نقش مشخص و مهم آن‌ها در انتقال عوامل بیماری‌های مهم در منطقه، مطالعات بیشتر در زمینه‌ی کنترل کنه‌ها با رویکرد توجه به تفاوت‌های ژنتیک گونه‌ها توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: کنه، خوزستان، گوسفند

ارجاع: فراهانی علیرضا، راضی جلالی محمدحسین، حمیدی نجات حسین، تابنده محمدرضا. **بررسی فراوانی و تعیین فون کنه‌های سخت گوسفندان استان خوزستان در بهار ۱۳۹۷.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۵۷): ۱۳۸۰-۱۳۷۶

مقدمه

کنه‌های سخت، به عنوان انگل‌های خارجی خون‌خوار و همچنین، ناقل عوامل بیماری‌های دامی و انسانی از مهم‌ترین بندپایان موجود می‌باشند. کنه‌ها، می‌توانند بیماری‌های گوناگونی را منتقل کنند که برخی از آن‌ها عبارت از تب خونریزی دهنده‌ی کریمه‌ی کنگو، Babesiosis، Anaplasmose، Rickettsiosis، Borreliosis و Ehrlichiosis می باشند. این بیماری ها، بهداشت و سلامت جوامع انسانی و دامی را به چالش می کشند. کم خونی، التهاب پوست، مسمومیت و فلج ناشی از گزش کنه ها، مشکلات دیگری هستند که در بهداشت عمومی و دام‌پروری مطرح می‌باشند. کنه‌ها، به طور تقریبی در سراسر ایران پراکنده اند و باعث ضرر و زیان بهداشتی و اقتصادی هنگفتی می شوند. مطالعه‌ی کنه ها در ایران اولین بار توسط Delpy انجام شده است (۱). بعد از آن، مطالعاتی از این دست در مناطق گوناگون کشور صورت گرفت. در مطالعه‌ای که توسط مظلوم انجام گرفت، ۲۴ گونه و زیرگونه از روی دام های ایران شناسایی شدند (۲).

Filippova و همکاران، ۱۷ گونه از کنه‌های سخت نشخوار کنندگان کوچک و پستانداران ایران را گزارش کرده‌اند (۳). همچنین، Hoogstraal و Valdez، ۱۵ گونه و زیرگونه‌ی کنه‌ی سخت را از گوسفندان و بزهای کشور گزارش کرده است (۴). در مطالعه‌ی دیگری، تلمادره‌ای و همکاران، ۷ گونه کنه‌ی سخت را از آذربایجان غربی گزارش نموده‌اند (۵). شیوع ۹ گونه کنه‌ی سخت از گاوهای مازندران در تحقیق دیگری

۱- دانشجوی دکتری، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده‌ی دام‌پزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۲- استاد، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده‌ی دام‌پزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۳- دانشیار، گروه بیوشیمی، دانشکده‌ی دام‌پزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: علیرضا فراهانی

Email: ar.farahani1355@gmail.com

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

نشان داده شده است (۶). رهبری و همکاران، ۲۶ گونه و زیرگونه از کنه‌های سخت را در ایران گزارش نموده‌اند (۷). ۹ گونه‌ی کنه‌ی سخت در مطالعه‌ای از استان قزوین گزارش شده است (۸).

این تحقیقات و مطالعاتی از این دست، آلودگی وسیع با کنه های سخت در ایران را نشان می دهد. با این وجود، به علت واردات روزافزون دام و جابه‌جایی‌های دام‌ها و همچنین، اهمیت بالای بیماری‌های قابل انتقال توسط کنه‌ها، تغییرات اقلیمی گسترده و نیز فقدان مطالعه‌ی جدید و جامع در استان مرزی خوزستان، انجام مطالعه‌ی حاضر ضروری به نظر می‌رسید.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، مطالعه‌ای پژوهشی است که در بهار ۱۳۹۷ و با تأییدیه‌ی اخلاقی EE/97.24.3.49921/SCU.AC.IR انجام گرفت. منطقه ی مورد مطالعه، استان خوزستان در جنوب غربی ایران با مساحتی حدود ۶۴۰۵۷ کیلومترمربع بین ۴۷ درجه و ۴۱ دقیقه تا ۵۰ درجه و ۳۹ دقیقه‌ی طول شرقی از نصف‌النهار مبدأ و ۲۹ درجه و ۵۸ دقیقه تا ۳۳ درجه و ۴ دقیقه ی عرض شمالی از خط استوا واقع شده است. از دو بخش بسیار متفاوت جلگه‌ای و کوهستانی تشکیل یافته است و آب و هوای آن، از نیمه مرطوب و مدیترانه‌ای تا فراخشک و گرم، متفاوت می‌باشد. میانگین دمای بلند مدت سالانه‌ی استان ۲۵/۳ درجه‌ی سانتی گراد و میانگین رطوبت بلند مدت استانی ۴۲/۳ درصد طبق گزارش اداره‌ی کل هواشناسی استان خوزستان برآورد شده است.

جمعیت دام سبک استان خوزستان طبق آمار اداره‌ی کل پشتیبانی امور دام استان خوزستان، ۳۴۸۵۰۰۰ رأس در سال ۱۳۹۶ بوده است. در طول فصل بهار ۱۳۹۷، تعداد ۱۱۵۳ رأس گوسفند از برخی مناطق استان شامل اهواز، رامشیر، رامهرمز، شوشتر، هویزه، شوش، باوی، کارون و مسجد سلیمان مورد بازدید قرار گرفتند و نمونه‌های کنه از مناطق مختلف بدن گوسفندان آلوده شامل زیر دنبه، گوش و کشاله‌ی ران جمع‌آوری و در اتانول ۷۰ درصد قرار داده و به آزمایشگاه ارسال شدند.

کنه‌های ماده در حد جنس و کنه‌های نر بالغ در حد جنس و گونه زیر لوپ آزمایشگاهی و طبق کلیدهای تشخیص کنه های سخت، مانند کوتاه یا بلند بودن ضمایم دهانی، وجود یا فقدان چشم، داشتن فستون، اندازه‌ی مهمیز کوکسای پای نخست، شکل پایه‌ی ضمایم دهانی، ضمایم تناسلی جنس نر، شیارهای واقع بر صفحه ی پشتی، رنگ فستون مرکزی و شکل صفحه‌ی تنفسی شناسایی شدند.

یافته‌ها

تعداد کل کنه‌های جمع‌آوری شده ۲۷۲۲ عدد بود. از این تعداد، ۱۱۷۰ عدد از کنه‌ها (۴۳ درصد) ماده و ۱۵۵۲ عدد ازکنه‌ها (۵۷ درصد) نر بودند. از بین آن‌ها، جنس‌های Hyalomma (۶۹ درصد)، Rhipiceohalus (۳۰ درصد) و Haemaphysalis (۱درصد) تشخیص داده شدند.

سه گونه‌ی متعلق به جنس Hyalomma در این مطالعه شناسایی شدند که Hyalomma anatulicum anatulicom گونه‌ی غالب در مطالعه‌ی حاضر بودند و در واقع، ۵۲ درصد از کل نمونه کنه‌های جمع‌آوری شده یعنی ۱۴۱۵ عدد از آن‌ها را شامل شد.

Hyalomma anatulicum excavatum با تعداد ۲۴۵ عدد، ۹ درصد و Hyalomma asiaticum asiaticum با تعداد ۲۱۸ عدد، ۸ درصد از مجموع نمونه‌ها را شامل شد.

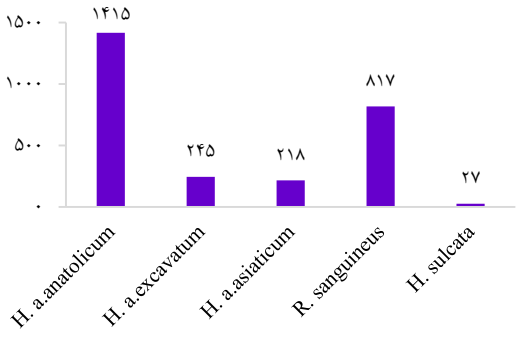
Rhipicephalus sanguineus، تنها گونه‌ی Rhipiceohalus شناسایی شده است که ۸۱۷ عدد از نمونه های جمع آوری شده از این گونه بود و Hakea sulcata نیز ۲۷ عدد از مجموع کنه‌ها را شامل می‌شد.

در جدول ۱، فراوانی و پراکندگی گونه های کنه در مناطق مورد مطالعه آمده است.

جدول ۱. فراوانی و پراکندگی گونه‌های کنه در مناطق مورد مطالعه

شهرستان	گونه‌های کنه				
	Hyalomma anatulicum anatulicom	Hyalomma asiaticum asiaticum	Hyalomma anatulicum excavatum	Rhipicephalus sanguineus	Hakea sulcata
	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد
اهواز	۱۲۲	-	۸۲	۲۶	-
رامشیر	۲۱۷	۳۲	-	۱۰	-
رامهرمز	۹۸	-	-	۱۵۹	-
شوشتر	۲۵	۲۴	۳۶	۱۶۴	۷
هویزه	۳۱۹	۴۸	-	-	-
شوش	۲۲۳	۵۷	-	۱۱	-
باوی	۲۹۴	-	۶۱	-	-
کارون	۸۰	۵۷	۶۶	-	-
مسجد سلیمان	۳۷	-	-	۳۱۱	۲۰
مجموع	۱۴۱۵	۲۱۸	۲۴۵	۸۱۷	۲۷

شکل ۱، مقایسه‌ی تعداد مجموع هر یک از گونه‌های جدا شده‌ی کنه را نشان می‌دهد.



شکل ۱. مقایسه‌ی تعداد مجموع هر یک از گونه‌های جدا شده‌ی کنه

بحث

تأثیر آب و هوا بر پراکندگی کنه ها در طبیعت به خوبی شناخته شده است. بنابراین، تغییرات آب و هوایی می‌تواند باعث تنوع گونه‌ای کنه‌ها در یک ناحیه‌ی جغرافیایی شود (۹).

گرم شدن زمین، شرایط آب و هوایی را تحت تأثیر قرار می دهد وگونه‌های جدید کنه و بیماری‌های قابل انتقال توسط آن‌ها می‌توانند تهدیدی علیه بهداشت انسان و دام باشند. در میان جنس های گوناگون و شناخته شده‌ی کنه، جنس Hyalomma فراوان‌ترین گونه‌ی کنه نه تنها در ایران، بلکه در تمام منطقه‌ی خاورمیانه است. در میان ۹ گونه‌ی غالب و بومی Hyalomma در ایران، Hyalomma anatulicum anatulicom فراوانی بیشتری دارد (۱۰). این کنه، بی شک انگل خارجی تعداد زیادی از حیوانات کوچک و بزرگ اهلی و وحشی ایران می باشد. گاو، گوسفند و بز در کشور ما شایع ترین حیوانات اهلی میزبان این گونه هستند (۱۱). این گونه، در پهنه ای به گستردگی خاور نزدیک، آسیای صغیر، جنوب اروپا، جنوب روسیه و هند یافت می‌شود (۱۲).

Hyalomma anatulicum anatulicom و دو گونه‌ی نزدیک به آن یعنی Hyalomma excavatum و Hyalomma asiaticum، به عنوان گروه Hyalomma anatulicum excavatum در بین محققین ایرانی شناخته می‌شوند (۱۰). در مطالعه‌ی حقوقی‌راد و همکاران، در رابطه با تعیین کنه‌های منطقه‌ی اهواز، گونه‌ها و زیرگونه‌های شناسایی شده از جنس Hyalomma، Hyalomma anatulicum anatulicom و Hyalomma anatulicum excavatum بودند (۱۳). جنس Hyalomma در بین کنه های ایران، عمده‌ترین عامل انتقال ویروس تب خونریزی دهنده‌ی کریمه‌ی کنگو می‌باشد (۱۵-۱۴). گونه‌ی Hyalomma anatulicum anatulicom، ناقل اصلی عامل Theileriosis در جنوب اروپا، خاورمیانه و شرق دور می‌باشد (۱۲).

در ایران نیز ناقل عامل Theileriosis بدخیم، Theileria lestocuardi و Theileriosis حاره‌ای Theileria annulata و ویروس Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) است (۱۰). در تحقیق حاضر، گونه‌ی Hyalomma anatulicum anatulicom، کنه‌ی غالب بوده است. در تحقیق دیگری که توسط اسدالهی و همکاران بر روی کنه‌های جدا شده از گاو در استان خوزستان انجام شده است نیز کنه‌ی غالب، Hyalomma anatulicum anatulicom بوده است (۱۶). Hyalomma anatulicum anatulicom، به عنوان گونه‌ی غالب منطقه، در تحقیقات دیگری نیز مطرح شده است (۱۸-۱۷).

Hyalomma anatulicum excavatum، ناقل عامل Ehrlichiosis در گاو و تب کیو (Q Fever) که توسط Coxiella burnetii ایجاد می‌گردد، می‌باشد (۱۹). این گونه نیز از گونه‌های بومی ایران گزارش شده است (۱۰). در مطالعه‌ی اسدالهی و همکاران نیز این گونه، به عنوان کنه‌ای شایع در استان گزارش گردیده است (۱۶). این گونه، در تحقیق حاضر نیز دومین گونه‌ی شایع Hyalomma در استان خوزستان بود.

Hyalomma asiaticum، گونه‌ی سوم Hyalomma از نظر فراوانی در تحقیق حاضر بود. این گونه، می‌تواند ناقل Theileria annulata باشد (۲) و همچنین، ناقل مهمی برای عامل بیماری تب خونریزی دهنده‌ی کریمه‌ی کنگو است (۱۰). طبق مشاهدات مظلوم، این گونه به غیر از ساحل خزر، در سایر مناطق ایران مشاهده شده است (۲). هر چند نبیان و همکاران، بیان کرده‌اند که در هر چهار اقلیم آب و هوایی ایران، این گونه مشاهده شده است (۱). این کنه، می تواند انگل خارجی گوسفند، بز، گاو، شتر، اسب، بز وحشی، خوک و غزال باشد (۴).

Rhipicephalus sanguineus، می‌تواند دامنه‌ی وسیعی از نشخوارکنندگان اهلی را آلوده سازد و در مناطق کوهستانی و همچنین، مناطق مسطح دیده می‌شود (۲۰). این کنه، نقش مهمی در شیوع Babesiosis و Anaplasmose دارد. Rhipicephalus sanguineus، در مطالعات اسدالهی و همکاران (۱۶) و نیز باقری (۱۸) جزء کنه‌های با فراوانی بالا گزارش شده است. در مطالعه ی حسینی برآفتابی نیز این کنه با فراوانی بالا گزارش گردیده است (۱۷). این گونه، در تحقیق حاضر نیز بعد از کنه‌های جنس Hyalomma، فراوان‌ترین جنس کنه بوده است. فراوانی کنه‌های شناسایی شده با الگوی کنه‌ای شناسایی شده در تحقیقات مشابه تا حدود زیادی مطابقت دارد. این تطبیق به طور خاص در مطالعه ی انجام شده روی فون کنه‌ای جدا شده از گاو در استان خوزستان مشهود است که با اختلاف کمی، جنس و

گونه های غالب مورد تأیید قرار گرفته است (۱۶). این موضوع، نشان می دهد فون کنه‌ای غالب در استان در سال‌های اخیر تغییر چشم‌گیری نداشته و از ثبات نسبی برخوردار بوده است.

رهبری و همکاران، شش گونه از جنس Haemaphysalis را در ایران گزارش کرده‌اند (۷). جنس Haemaphysalis در ایران به عنوان ناقل عامل CCHF و تب کیو پیشنهاد شده است. Hakea sulcata، در مناطق آب و هوایی نواحی پست حاشیه‌ی خلیج فارس از ایران گزارش شده است (۷). این گونه در مطالعه‌ی اسدالهی و همکاران بر روی آلودگی کنه ای گاوهای استان خوزستان نیز گزارش گردیده است (۱۶). گونه‌ی پیش‌گفته، در مطالعه‌ی حاضر نیز با فراوانی به نسبت پایین مشاهده شده است.

در پایان، شایان ذکر است کنه‌های یافت شده در مطالعه‌ی حاضر، همگی اهمیت بالایی در سلامت و بهداشت جامعه ی دامی و انسانی، نه تنها در استان خوزستان، بلکه استان‌های هم‌جوار و حتی کل کشور دارند که در جهت کنترل آن‌ها علاوه بر مطالعات اپیدمیولوژیک، تحقیقات ژنتیک و مولکولی جهت شناسایی دقیق تر گونه ها و زیرگونه‌ها می‌تواند مفید باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب سپاسگزاری خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز که هزینه‌های این پژوهش را در قالب پژوهانه تأمین نمودند، ابراز می‌کنند. مقاله‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دانشجویی مصوب با شماره‌ی صورت جلسه‌ی ۳۷۳ دانشکده‌ی دام‌پزشکی این دانشگاه می‌باشد.

References

1. Nabian S, Rahbari S, Shayan P, Haddadzadeh HR. Current status of tick fauna in north of Iran. Iran J Parasitol 2007; 2(1):12-7.
2. Mazloum Z. Ticks of domestic animals in Iran: Geographical distribution, host relation and seasonal activity. J Vet Res 1971 ; 27 (2): 1-32.
3. Filippova NA, Neronov VM, Farhang-Azad A. Data on ixodid tick fauna (Acarina, Ixodidae) of small mammals in Iran. Ent Obozr1976; 55: 467–479. [In Russian].
4. Hoogstraal H, Valdez R. Ticks (Ixodoidea) from wild sheep and goats in Iran and medical and veterinary implication. Fieldiana Zool 1980; 6: 1-16.
5. Telmadarraiy Z, Bahrami A, Vatandoost H. A survey on fauna of ticks in West Azerbaijan Province, Iran. Iran J Public Health. 33(4):65-69.
6. Razmi GR, Glinsharifodini M, Sarvi S. Prevalence of ixodid ticks on cattle in Mazandaran province, Iran. Korean J Parasitol 2007; 45(4): 307-10.
7. Rahbari S, Nabian S, Shayan P. Primary report on distribution of tick fauna in Iran. Parasitol Res 2007; 101 Suppl 2: S175-S177.
8. Bahman Shabestari A, Karimian A. Ixodidae ticks fauna of sbeeps at Qazvin Province. Journal of Veterinary Clinical Research 2011; 2(4): 241-7. [In Persian].
9. Rahbari S. Studies on some ecological aspects of tick West Azarbidjan, Iran. Journal of Applied Animal Research 1995; 7(2): 189-94.
10. Hosseini-Chegeni A, Hosseini R, Tavakoli M, Telmadarraiy Z, Abdigoudarzi M. The Iranian Hyalomma (Acari: Ixodidae) with a key to the identification of male species. Persian Journal of Acarology, 2013; 2(3): 503–29.
11. Tavakoli M. Survey on geographical distribution of ticks in Lorestan province (western Iran) [MSc Thesis]. Tehran, Iran: Tarbiat Modarres University; 1997. [In Persian].
12. de Vos S, Zeinstra L, Taoufik O, Willadsen P, Jongejan F. Evidence for the utility of the Bm86 antigen from Boophilus microplus in vaccination against other tick species. Exp Appl Acarol 2001; 25(3): 245-61.
13. Hoghooghi-Rad N, Farazi S, Piazak N. Identification of bovine ixodidae species in Ahwaz area, Iran. Iran J Public Health 1996; 25(1-2): 9-20.
14. Champour M, Chinikar S, Mohammadi G, Razmi G, Shah-Hosseini N, Khakifirouz S, et al. Molecular epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus detected from ticks of one humped camels (Camelus dromedarius) population in northeastern Iran. J Parasit Dis 2016; 40(1): 110-5.
15. Mehravaran A, Moradi M, Telmadarraiy Z, Mostafavi E, Moradi AR, Khakifirouz S, et al. Molecular detection of Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) virus in ticks from southeastern Iran. Ticks Tick Borne Dis 2013; 4(1-2): 35-8.
16. Asadollahi Z, Razi Jalali MH, Alborzi A, Hamidinejat H, Borujeni M, Sazmand A. Study of cattle ixodid ticks in Khoozestan Province, South-West of Iran. Acarina 2014; 22(2): 157-60.
17. Hossein Baraftabi S. Study on hard ticks in sheep from Eastern-Khouzestan and molecular investigation of Theileria and Babesia in them [MSc Thesis]. Ahvaz, Iran: Shahid Chamran University of Ahvaz; 2015. [In Persian].
18. Bagheri M. Molecular investigation of Anaplasma phagocytophilum in hard-bodied tickes of Khouzestan province. [MSc Thesis]. Ahvaz, Iran: Shahid Chamran University of Ahvaz; 2016. [In Persian].
19. Rafyi A, Rak H. Parasitology of arthropods (entomology). Tehran Iran: University of Tehran Press; 1985. [In Persian].
20. Shemshad M, Shemshad K, Sedaghat MM, Shokri M, Barmaki A, Baniardalani M, et al. First survey of hard ticks (Acari: Ixodidae) on cattle, sheep and goats in Boeen Zahra and Takistan counties, Iran. Asian Pac J Trop Biomed 2012; 2(6): 489-92.

DOI: *10.22122/jims.v37i557.12458* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 37, No. 557, 1st Week, March 2020**

Received: 09.11.2019 Accepted: 06.02.2020 Published: 20.02.2020

Determination of Fauna of Hard Ticks on Sheep in Khuzestan Province, Iran

Alireza Farahani[1], Mohammad Hossein Razi-Jalali[2], Hossein Hamidinejat[2], Mohammad Reza Tabandeh[3]

Original Article

Abstract

Background: Khuzestan Province is one of the most important provinces of Iran in the field of livestock breeding. On the other hand, the infection of sheep with ticks that are important carriers of human and animal pathogens is significant. Ticks can act as carriers of parasites, bacteria, viruses, and rickettsia. The aim of this study was to determine the variety of ticks on sheep in this province.

Methods: The ticks were collected from sheep body in 9 cities of Khuzestan Province. They were then transferred to the laboratory in 70% ethanol. Subsequently, sex, genus, and species were identified under a stereomicroscope with diagnostic keys.

Findings: A total of 2,722 collected ticks and species of ixodid ticks from 4 genera were identified (1552 male and 1170 female ticks). Hyalomma anatolicum was found as the most abundant tick (52%), whereas Rhipicephalus sanguineus (30%) and Hyalomma excavatum (9%) were also prevalent in this south-west region of Iran. Other observed ticks were Hyalomma asiaticum (8%) and Hakea sulcata (1%).

Conclusion: According to the prevalence of Hyalomma and Rhipicephalus ticks, further studies on the control of ticks based on their genetic differences are recommended.

Keywords: Ticks, Iran, Sheep

Citation: Farahani A, Razi-Jalali MH, Hamidinejat H, Tabandeh MR. **Determination of Fauna of Hard Ticks on Sheep in Khuzestan Province, Iran.** J Isfahan Med Sch 2020; 37(557): 1376-80.

1- PhD Student, Department of Pathobiology, School of Veterinary, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
2- Professor, Department of Pathobiology, School of Veterinary, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
3- Associate Professor, Department of Biochimestry, School of Veterinary, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
Corresponding Author: Alireza Farahani, Email: ar.Farahani1355@gmail.com

DOI: 10.22122/jims.v37i557.12114 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هفتم/شماره‌ی ۵۵۷/هفته‌ی اول اسفند ۱۳۹۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۵/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۱/۲۱ تاریخ چاپ: ۱۳۹۸/۱۲/۱

سنتز سبز نانوذرات نقره با استفاده از گیاه زعفران (Crocus Sativus) در شرایط فیزیکی مختلف

سعیده عسکریان[۱]، لیلاسادات سیدآبادی[۲]، رضا کاظمی اسکویی[۳]، مجید درودی[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سنتز نانوذرات توسط دستگاه‌های بیولوژیکی یک‌روند قابل اعتماد و سازگار با محیط زیست است. نانوذرات نقره به دلیل خواص مطلوبی که دارد، در فرایندهای پزشکی و صنعتی مورد استفاده قرار گرفته است. به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی زعفران (Crocus sativus)، این گیاه به عنوان یک ماده‌ی احیا کننده برای سنتز نانوذرات فلزی مورد توجه قرار گرفته است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی قابلیت قسمت‌های مختلف گیاه زعفران برای تبدیل نمک نقره به نانوذرات نقره در شرایط مختلف دمایی، حضور یا فقدان نور بود.

روش‌ها: سه عصاره‌ی آبی از بخش‌های مختلف زعفران (پرچم، کلاله و گلبرگ ارغوانی) تهیه شد. سنتز نانوذرات نقره در دماهای مختلف در حضور و عدم حضور نور در غلظت نهایی محلول نیترات نقره‌ی ۱ میلی‌مولار انجام شد. تشکیل نانوذرات نقره با استفاده از طیف‌سنجی ماورای بنفش/ مرئی (UV-Vis یا Ultraviolet-visible) شناسایی شد. میانگین اندازه‌ی ذرات با استفاده از پراکندگی نور دینامیکی (DLS یا Dynamic light scattering) بررسی شد.

یافته‌ها: طیف‌سنجی ماورای بنفش/مرئی جذب‌هایی در بازه‌ی ۴۶۰-۴۰۰ نانومتر نشان داد. همچنین، اندازه‌ی نانوذرات سنتز شده حدود ۲۵-۱۵ نانومتر بود. عصاره‌های کلاله‌ی قرمز و گلبرگ ارغوانی در حضور نور در دمای محیط به خوبی سبب تولید نانوذرات نقره شدند. در فقدان نور نیز جذب UV–Vis در عصاره‌ی گلبرگ خوانده شد؛ در حالی که در عصاره‌ی کلاله‌ی قرمز در فقدان نور در دمای محیط جذبی مشاهده نشد. عصاره‌ی پرچم نیز در دمای ۶۰ و ۸۰ درجه‌ی سانتی‌گراد در حضور و فقدان نور قادر به تولید نانوذرات بود.

نتیجه‌گیری: قسمت‌های مختلف گل زعفران (به جز قسمت سبز) قابلیت مناسبی به عنوان ماده‌ی احیا کننده و نگه دارنده برای سنتز نانوذرات نقره نشان دادند. علاوه بر این، به نظر می‌رسد نور و دما، نقش مؤثری در کارایی عصاره‌های گیاهی برای تولید نانوذرات دارند.

واژگان کلیدی: Crocus sativus، زعفران، نقره، نانوذرات

ارجاع: عسکریان سعیده، سیدآبادی لیلاسادات، کاظمی اسکویی رضا، درودی مجید. **سنتز سبز نانوذرات نقره با استفاده از گیاه زعفران (Crocus Sativus) در شرایط فیزیکی مختلف.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۵۷): ۱۳۸۷-۱۳۸۱

مقدمه

نانوذرات فلزی مانند نقره و طلا، توجه بسیاری را در زمینه‌های مختلف نظیر پزشکی، فن‌آوری زیستی، علم مواد، فعالیت‌های کاتالیکی، خصوصیات ضد باکتریایی و الکترونیک جلب نموده‌اند (۲-۱). علاقه به نانوذرات به دلیل اندازه، شکل و ریخت‌شناسی سطحی آن‌ها به وجود آمده است که در نهایت، خواص شیمیایی، فیزیکی، نوری و سایر خواص آن‌ها را تعیین می‌کند (۳). در میان روش‌های مختلف برای سنتز نانوذرات نقره، روش‌های شیمیایی رایج‌ترین روش‌ها هستند، اما بیشتر مواد مورد استفاده در این روش‌های سنتزی، مواد شیمیایی سمی هستند و خطر آلودگی محیط زیست وجود دارد (۴). بنابراین، فرایندهای سازگار با محیط زیست و یا «سنتز سبز» نانوذرات پیشنهاد شدند. در این روش‌ها، نانوذرات با استفاده از میکروارگانیسم‌ها، آنزیم‌ها و عصاره‌های گیاهی (۶-۵) تولید می‌شوند.

سنتز نانوذرات با استفاده از سیستم‌های زیست‌شناختی، فرایندی قابل اعتماد و سازگار با محیط زیست می‌باشد و از مزایای قابل توجهی نظیر هزینه‌ی کم، مصرف انرژی پایین، قابلیت تولید انبوه و

۱- استادیار، گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده‌ی پیراپزشکی و مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

۲-دانشجو، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

۳- دانشیار، گروه زیست فن‌آوری و نانوفن‌آوری پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- دانشیار، مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای،دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مجید درّودی

Email: darroudim@mums.ac.ir

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

دست‌کاری آسان برخوردار است. مواد زیست‌شناختی موجود در عصاره‌ها نظیر ترکیبات فنلی، ترپنوئیدی، آلکالوئیدی و غیره نقش عوامل احیا کننده‌ی یون‌های فلزی و تثبیت کننده را ایفا می‌کنند (۹-۷).

مطالعات بسیاری درباره‌ی سنتز نانوذرات نقره با استفاده از روش‌های سبز و یا ترکیبی با روش‌های سنتز فیزیکی، برای تولید ذراتی با اندازه‌ی کوچک صورت گرفته است (۱۱-۱۰). نانوذرات نقره در پزشکی مورد توجه قرار گرفته‌اند؛ چرا که می‌توان با قرار دادن مواد مختلف بر روی آن‌ها به عنوان داروی ضد سرطان مورد استفاده قرار گیرند (۱۲). به علاوه، خصوصیت ضد باکتریایی نانوذرات نقره، کاربردهای آن را در درمان عفونت‌های مقاوم به دارو مطرح نموده است (۱۳).

زعفران با نام علمی Croucus sativus، گیاهی علفی و متعلق به خانواده‌ی زنبقیان (Iridaceae) است. این گیاه از طریق پیاز تکثیر می‌یابد و کاربردهای وسیعی در صنایع داروسازی، رنگرزی، طب سنتی و صنایع غذایی دارد (۱۴). به طور تقریبی، تمام اجزای گل زعفران کاربردهای دارویی دارد. کلاله‌ی قرمز رنگ حاوی کروستین، کروسین و سافرانان است و کاربرد عمده‌ی گیاه زعفران مربوط به این قسمت می‌شود. رنگ کلاله، به طور عمده به دلیل کروسین و خصوصیات دارویی بیشتر مرتبط با کروستین می‌باشد (۱۵). سایر مواد موجود در زعفران، فلاونوئیدها، آنتوسیانین، ویتامین‌ها و غیره می‌باشد. برگ‌های ارغوانی زعفران، اغلب به عنوان قسمت ضایعات کشاورزی محسوب می‌شود و کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. با این حال، مطالعات نشان داده است این قسمت نیز با دارا بودن موادی نظیر فلاونوئید (کامفرول)، منوترپنوئیدهایی مانند کروکوستین و غیره، دارای خصوصیات دارویی می‌باشد (۱۶).

روش‌ها

مواد مورد استفاده: نیترات نقره (۹۹/۹۸ درصد) از شرکت Merck (آلمان) خریداری شد. گیاه زعفران، از زمین‌های زراعی شهرستان تربت حیدریه (ایران) تهیه شد. گیاه با آب‌مقطر دوبار تقطیر شستشو داده شد و پس از جداسازی اندام‌های مختلف گیاه (نظیر پرچم، کلاله و گلبرگ ارغوانی) در دمای محیط خشک گردید و برای مطالعات بعدی به صورت پودر، آسیاب و ذخیره شد. تمام ظروف شیشه‌های مورد استفاده در آزمایش‌ها، با استفاده از محلول‌های تازه HNO3/HCl با نسبت حجمی ۳ به ۱، به طور کامل شسته و پس از آب‌کشی با آب‌مقطر، قبل از استفاده خشک شد.

تهیه‌ی عصاره‌ی آبی گیاه زعفران: سه عصاره‌ی مختلف از گیاه Crocus sativus (زعفران) تهیه شد. ۲۰۰ گرم گلبرگ ارغوانی در ۲۰۰ میلی‌لیتر آب‌مقطر دوبار تقطیر، ۲۰ میلی‌گرم از پرچم، کلاله و برگ سبز (Sepal) به صورت جداگانه در ۲۰ میلی‌آب‌مقطر دوبار تقطیر تهیه شد. محلول‌های تهیه شده روی شعله قرار گرفت و پس از رسیدن به دمای جوش، ۵ دقیقه حرارت داده شدند. محلول‌ها پس از خنک شدن از کاغذ صافی واتمن شماره‌ی ۱ عبور داده شد و محلول به دست آمده، در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد حداکثر تا ۱ هفته نگه‌داری شد.

تهیه‌ی نانوذرات نقره با استفاده از عصاره‌های آبی: واکنش سنتز نانوذرات در ۳ آزمایش مستقل انجام شد. ۱۵ میلی‌لیتر عصاره‌ی پرچم، کلاله، گلبرگ و عصاره‌ی برگ به محلول آبی ۱ میلی‌مولار نیترات نقره (AgNO3) به حجم کل ۱۰۰ میلی‌لیتر اضافه گردید. عصاره‌ها به صورت قطره قطره به محلول نیترات نقره در حین هم زدن اضافه گردید. جذب نوری Ag-NP در دماهای مختلف (۲۸، ۶۰ و ۸۰ درجه‌ی سانتی‌گراد) و حضور یا عدم حضور نور (با پوشاندن مخلوط واکنش با کاغذ آلومینیم) بررسی شد. تغییر رنگ محلول به قهوه‌ای تیره نشان دهنده‌ی تشکیل نانوذرات نقره در طی واکنش می‌باشد (۱۷).

بررسی تشکیل نانوذرات نقره با طیف سنجی ماورای بنفش/مرئی (Ultraviolet-visible یا UV–Vis): کاهش زیستی محلول یونی نیترات نقره به نانوذرات، با اندازه‌گیری طیف UV-Vis از محلول واکنش در فواصل منظم با نمونه‌برداری از محلول واکنش (۱۰ میلی‌لیتر) با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر (مدل UV-1650PC) مورد بررسی قرار گرفت. تشکیل نانوذرات نقره در دستگاه اسپکتروفتومتر دو پرتویی در طول موج ۷۰۰-۳۰۰ نانومتر با وضوح ۱ نانومتر ارزیابی شد. از محلول نیترات نقره بدون اضافه نمودن عصاره‌ی گیاهی به عنوان شاهد استفاده شد.

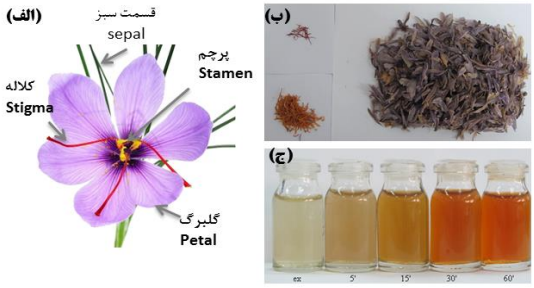
تعیین اندازه‌ی نانوذرات: اندازه‌ی ذرات با پراکندگی نور دینامیکی (Dynamic light scattering یا DLS) با استفاده از دستگاه زتا سایزر (Malvern, UK) اندازه‌گیری شد. مقدار مورد نظر از نانوذرات سنتز شده در ۷۰۰ میکرولیتر آب مقطر دوبار تقطیر فیلتر شده در pH فیزیولوژیکی (pH = ۷/۴) رقیق شد و سپس، اندازه‌ی ذرات سنجیده شد. مقادیر گزارش شده پس از سه بار اندازه‌گیری، به عنوان میانگین ± انحراف معیار ارایه گردیده است.

هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر قسمت‌های مختلف زعفران برای کاهش نمک‌های نقره به نانوذرات نقره (Ag) بود. سنتز در دمای مختلف بدون مداخله‌ی الکتروشیمیایی انجام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، از عصاره‌ی آبی بخش‌های مختلف زعفران نظیر پرچم، کلاله و گلبرگ ارغوانی (شکل ۱) به عنوان یک عامل کاهش دهنده‌ی

مناسب، به منظور بررسی توانایی آن‌ها در کاهش یون‌های نقره به نانوذرات Ag-NP در شرایط دمایی و نوری مختلف استفاده شد و تشکیل ذرات به روش مشاهده‌ی نوری و اسپکترومتر UV-Vis ارزیابی گردید.



شکل ۱. (الف) اجزای مختلف گل زعفران، (ب) قسمت‌های خشک شده، (ج) سنتز نانوذرات نقره، تغییر رنگ مشاهده شده (از زرد به قهوه‌ای) در طی یک ساعت

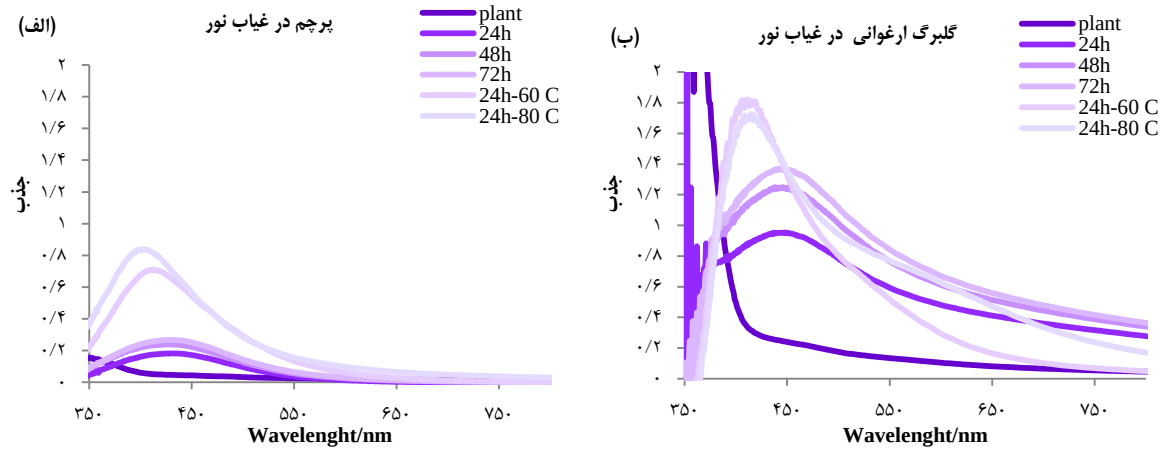
آزمایش با استفاده از عصاره‌ی گلبرگ ارغوانی در مجاورت محلول ۱ میلی‌مولار نیترات نقره در دمای محیط و مجاورت نور صورت گرفت. در ابتدا، آزمایش با استفاده از عصاره‌ی آبی سه قسمت پرچم، کلاله و گلبرگ در محلول ۱ میلی‌مولار نیترات نقره در دمای اتاق (۲۸ درجه‌ی سانتی‌گراد)، به مدت ۲۴ ساعت در فقدان نور انجام شد (جدول ۱).

عصاره‌های گلبرگ و پرچم، یون‌های نقره را با موفقیت احیا کردند، رنگ محلول نقره از زرد روشن (به دلیل رنگ عصاره در ابتدای واکنش) به قهوه‌ای روشن و در نهایت، به قهوه‌ای تیره تبدیل گردید (شکل ۱- ج). واکنش در دمای محیط به مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت نیز ادامه یافت و تفاوتی بین زمان‌ها در غیاب نور و دمای محیط در عصاره‌ی گلبرگ و پرچم مشاهده نشد. در دمای اتاق (۲۸ درجه‌ی سانتی‌گراد) رزونانس پلاسمای سطحی Surface plasmon resonance (SPR) باندی در حدود ۴۶۰-۴۳۰ نانومتر در مجاورت عصاره‌های گلبرگ و پرچم نشان دادند (شکل ۲).

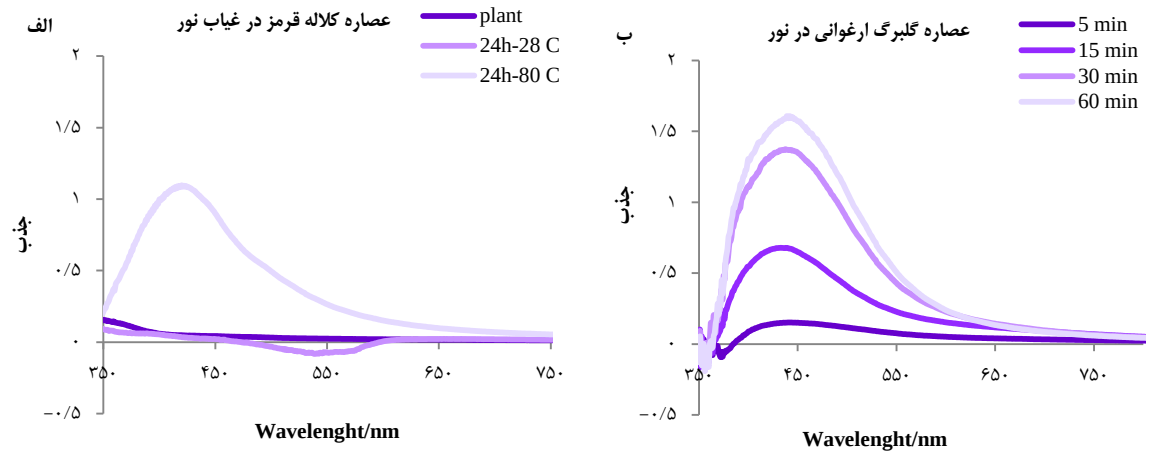
جدول ۱. بررسی اندازه‌ی نانوذرات نقره با استفاده از عصاره‌های آبی متفاوت در شرایط فیزیکی مختلف در ۲۴ ساعت

	دما واکنش	حضور نور	غیاب نور
کلاله‌ی قرمز	۲۸	۱۸/۰ ± ۵/۲	-
	۶۰	۱۴/۵ ± ۲/۸	۱۵ ± ۳/۲
	۸۰	۱۴/۶ ± ۲/۱	۱۴/۱ ± ۸/۱
گلبرگ ارغوانی	۲۸	۲۰/۱ ± ۲/۲	۲۳/۳ ± ۱/۴
	۶۰	۱۶/۵ ± ۲/۶	۱۸/۴ ± ۳/۲
	۸۰	۱۵/۷ ± ۴/۶	۱۶/۳ ± ۱/۶
پرچم	۲۸	۲۲/۴ ± ۱/۲	۲۵/۳ ± ۲/۱
	۶۰	۱۷/۵ ± ۱/۳	۱۹/۲ ± ۳/۲
	۸۰	۱۶/۴ ± ۲/۴	۱۸/۱ ± ۱/۶

در ادامه، دمای محلول‌های واکنش حاوی عصاره‌ی کلاله و گلبرگ ارغوانی به ۶۰ و ۸۰ درجه‌ی سانتی‌گراد افزایش داده شد و تغییر کوچکی به سمت چپ در جایگاه جذب رزونانس سطحی مشاهده شد. جذب در دمای ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد در ناحیه‌ی ۴۲۱ نانومتر و در دمای ۸۰ درجه‌ی سانتی‌گراد در ناحیه‌ی ۴۱۰ نانومتر مشاهده گردید (شکل ۲). عصاره‌ی کلاله‌ی قرمز گیاه در غیاب نور، هیچ تغییر رنگ و یا جذبی در دمای محیط از خود نشان نداد. در حالی که در غیاب نور در دماهای بالاتر ۶۰ و ۸۰ درجه‌ی سانتی‌گراد جذب مشاهده گردید (شکل ۳- الف).



شکل ۲. طیف جذب ماورای بنفش توسط نانوذرات نقره‌ی سنتز شده توسط (الف) عصاره‌ی پرچم و (ب) عصاره‌ی گلبرگ ارغوانی در غیاب نور. آزمایش در دماهای مختلف (۲۸، ۶۰ و ۸۰ درجه‌ی سانتی‌گراد)



شکل ۳. طیف جذبی نانوذرات نقره‌ی سنتز شده توسط (الف) عصاره‌ی کلاله در غیاب نور، (ب) عصاره‌ی گلبرگ ارغوانی در حضور نور و در دمای محیط

بحث

فن‌آوری نانو، به معنی مطالعه‌ی مواد در مقیاس اتمی، مولکولی و ماکرومولکولی است که منجر به دست‌کاری، ساخت مواد و تبدیل آن‌ها به مقیاس نانو (۱۰۰-۱ نانومتر) می‌شود. تولید نانوذرات (Nanoparticles) با استفاده از روش‌های شیمیایی نه تنها باعث هزینه‌های بالا می‌شود، بلکه آلودگی‌های محیطی بسیاری را به همراه دارد و روش‌های فیزیکی مورد استفاده برای تولید NPها نه تنها دشوار هستند، بلکه از کارآمدی بالایی برخوردار نیستند (۱۸). این معایب، یک رویکرد جدید در فن‌آوری نانو به نام «شیمی سبز» ایجاد کرده است. این فرایند، عبارت از استفاده از مواد غیر سمی، دوست‌دار و سازگار با محیط زیست برای تهیه‌ی نانوذرات به جای استفاده از روش‌های شیمیایی یا فیزیکی می‌باشد. در این میان، نانوذرات نقره و طلا، توجه محققان بسیاری را نسبت به سایر نانوذرات جلب نموده است (۱۹). سهولت سنتز، ابعاد کوچک، نسبت سطح به حجم مناسب، قابلیت دست‌ورزی در سطح برای انتقال دارو و به ویژه خاصیت ضد باکتریایی نانوذرات نقره، این نانوذرات را کاندیدای مناسبی برای کاربردهای بالینی معرفی نموده است (۲۰).

گیاهان بسیاری برای سنتز نانوذرات مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۲۱). استفاده از گیاه زعفران نیز به دلیل دارا بودن ترکیبات فنولی، فلاونوئیدی، خاصیت آنتی‌اکسیدانی و سایر ترکیبات در عصاره‌های مختلف آبی، متانولی و اتانولی، می‌تواند به عنوان یک احیا کننده‌ی مناسب به منظور تولید نانوذرات نقره و طلا مورد استفاده قرار گیرد (۲۶-۲۲). البته در مطالعه‌ای نشان داده شده است که عصاره‌ی آبی زعفران، قابلیت بالاتری برای کاهش و نگهداری یون‌های فلزی به منظور تهیه‌ی نانوذرات از خود نشان می‌دهد (۲۲).

هنگامی که عصاره‌ی زعفران با محلول یون نقره مخلوط می‌شود، با احیای یون نقره، محلول شروع به تغییر رنگ از زرد به قهوه‌ای می‌نماید که به دلیل تحریک ارتعاشات پلاسمون سطح در نانوذرات نقره و نشان دهنده‌ی تشکیل نانوذرات نقره می‌باشد. یکی از روش‌های مناسب برای تأیید حضور نانوساختارهای فلزی، طیف‌سنجی اشعه‌ی ماورای بنفش است (۲۷).تشکیل نانوذرات از عصاره‌ی آبی سه قسمت پرچم، کلاله و گلبرگ در فقدان نور، با استفاده از روش اسپکتروفتومتری تأیید گردید. اگر چه تمام محلول‌های تشکیل شده رنگ قهوه‌ای داشتند، اما به طور دقیق مشابه یکدیگر نبودند که می‌تواند به دلیل تفاوت در اندازه‌ی ذرات تهیه شده باشد (جدول ۱).

احتمال می‌رود تغییر در جذب رزونانس سطحی مشاهده شده در واکنش عصاره‌ی کلاله و گلبرگ ارغوانی در دماهای ۶۰ و ۸۰ درجه‌ی سانتی‌گراد، به دلیل کوچک‌تر بودن اندازه‌ی ذرات در این دو دما باشد (شکل ۲). به اعتقاد برخی پژوهشگران نیز، تغییر در ویژگی‌های SPR و ویژگی‌های نوری با تفاوت در اندازه، شکل و حتی پایداری نانوذرات نقره مرتبط است (۲۸).

در مطالعات مشابه که از عصاره‌ی زعفران برای سنتز نانوذرات استفاده کرده‌اند (۲۵-۲۳)، عامل نور بررسی نشده است؛ در حالی که به نظر می‌رسد این عامل ساده، نقش مهمی در تولید و تسهیل سنتز نانوذرات به ویژه طبق داده‌های این مطالعه دارد؛ در حضور نور، عصاره‌ی گلبرگ ارغوانی در کمتر از یک ساعت قادر به احیای نمک فلز به نانوذرات در دمای محیط بود (شکل ۳- ب). جالب این که عصاره‌ی کلاله‌ی قرمز گیاه در غیاب نور، هیچ تغییر رنگ و یا جذبی در دمای محیط از خود نشان نداد. در حالی که در غیاب نور، در دماهای بالاتر مانند ۶۰ و ۸۰ درجه‌ی سانتی‌گراد، جذب مشاهده گردید (شکل ۳- الف). چنین به نظر می‌رسد که حضور نور عامل افزاینده‌ی مهمی در کارایی عصاره‌های گیاهی برای احیای نمک فلزات می‌باشد. عصاره‌ی قسمت‌های سبز رنگ گیاه نیز هیچ جذبی

در شرایط فیزیکی متفاوت نشان ندادند.

این مطالعه با نتایج مطالعات در زمینه‌ی تهیه‌ی نانوذرات نقره از عصاره‌ی گلبرگ زعفران توسط ناصری و همکاران (۲۹) و نیز Solgi (۲۴) هم‌خوانی دارد و تمام این مطالعات، قابلیت گلبرگ زعفران را در کاهش یون‌های فلزی تأیید می‌نمایند؛ با این تمایز که مطالعه‌ی حاضر، عامل نور را نیز بررسی نموده و آن را تسهیل کننده یا در مورد کلاله‌ی زعفران حتی عامل کلیدی در سنتز نانوذرات به ویژه نقره مطرح می‌سازد.

با این حال، از محدودیت‌های این مطالعه، می‌توان به عدم بررسی تمامی شرایط فیزیکی و یا شیمیایی محتمل در سنتز نانوذرات نقره اشاره کرد. به علاوه، بررسی ویژگی‌های آنتی‌باکتریال نانوذرات تهیه شده و بررسی پایداری طولانی مدت آن‌ها نیز می‌تواند در مطالعات آینده مورد ارزیابی قرار بگیرد.

نتیجه‌گیری نهایی این که با بررسی سنتز نانوذرات نقره از نمک نیترات نقره با استفاده از عصاره‌ی گیاه Crocus sativus (زعفران)، مشاهده شد که قسمت‌های مختلف گل زعفران قابلیت کاهش نمک نقره به نانوذرات نقره را نشان دادند. علاوه بر این، نور، اثر افزاینده‌ای بر قابلیت تولید نانوذرات به ویژه در عصاره‌ی گلبرگ ارغوانی دارد. بر خلاف سایر مطالعات، عصاره‌ی آبی کلاله‌ی قرمز زعفران در این مطالعه، در دمای محیط و غیاب نور، قادر به تولید نانوذرات نقره نبود. این مطالعه، سنتز نانوذرات را با استفاده از گلبرگ ارغوانی گیاه زعفران که به طور معمول کمتر از لحاظ اقتصادی مورد توجه قرار می‌گیرد، برای تولید نانوذرات در مقیاس وسیع پیشنهاد می‌دهد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمام افرادی که پژوهشگران را در اجرای این مطالعه یاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. این طرح در کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه با کد SRC-98-132 مورد بررسی و تأیید قرار گرفت.

References

1. Miri A, Darroudi M, Entezari R, Sarani M. Biosynthesis of gold nanoparticles using Prosopis farcta extract and its in vitro toxicity on colon cancer cells. Res Chem Intermediat 2018; 44(5): 3169-77.
2. Malmir S, Molavi AA, Mohammadi S. The evaluation of dose enhancement within gold nanoparticle radio-sensitized tumor using proton therapy. J Isfahan Med Sch 2017; 34(408): 1414-22. [In Persian].
3. Zaniewski AM, Schriver M, Gloria Lee J, Crommie MF, Zettl A. Electronic and optical properties of metal-nanoparticle filled graphene sandwiches. Appl Phys Lett 2013; 102(2): 023108.
4. Ling D, Lee N, Hyeon T. Chemical synthesis and assembly of uniformly sized iron oxide nanoparticles for medical applications. Acc Chem Res 2015; 48(5): 1276-85.
5. Pinto RJB, Lucas JMF, Silva FM, Girao AV, Oliveira FJ, Marques PAAP, et al. Bio-based synthesis of oxidation resistant copper nanowires using an aqueous plant extract. J Clean Prod 2019; 221: 122-31.
6. Gholami-Shabani M, Shams-Ghahfarokhi M, Gholami-Shabani Z, Akbarzadeh A, Riazi G, Ajdari S, et alEnzymatic synthesis of gold nanoparticles using sulfite reductase purified from Escherichia coli: A green eco-friendly approach. Process Biochem 2015; 50(7): 1076-85.
7. Kumar I, Mondal M, Sakthivel N. Green synthesis of phytogenic nanoparticles. In: Shukla AK, Iravani S, editors. Green Synthesis, characterization and applications of nanoparticles. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2018. p. 37-72.
8. Amini SM. Preparation of antimicrobial metallic nanoparticles with bioactive compounds. Mater Sci Eng C 2019; 103: 109809.
9. Gour A, Jain NK. Advances in green synthesis of nanoparticles. Artif Cells Nanomed Biotechnol 2019; 47(1): 844-51.
10. Deshmukh AR, Gupta A, Kim BS. ultrasound assisted green synthesis of silver and iron oxide nanoparticles using fenugreek seed extract and their enhanced antibacterial and antioxidant activities. Biomed Res Int 2019; 2019: 1714358.
11. Darroudi M, Khorsand Zak A, Muhamad MR, Huang NM, Hakimi M. Green synthesis of colloidal silver nanoparticles by sonochemical method. Mater Lett 2012; 66(1): 117-20.
12. Aw Yong PY, Gan P, Sasmita A, Mak ST, Ling A. Nanoparticles as carriers of phytochemicals: Recent applications against lung cancer. International Journal of Research in Biomedicine and Biotechnology 2018; 7: 1-11.
13. Chen M, Yu X, Huo Q, Yuan Q, Li X, Xu C, et al. Biomedical potentialities of silver nanoparticles for clinical multiple drug-resistant Acinetobacter baumannii. J Nanomater 2019; 2019: 3754018.
14. Siddiqui MJ, Saleh MSM, Basharuddin SNBB, Zamri SHB, Mohd Najib MHB, Che Ibrahim MZB, et al. Saffron (Crocus sativus L.): As an antidepressant. J Pharm Bioallied Sci 2018; 10(4): 173-80.
15. Hosseini A, Razavi BM, Hosseinzadeh H. pharmacokinetic properties of saffron and its active components. Eur J Drug Metab Pharmacokinet 2018; 43(4): 383-90.
16. Hosseini A, Razavi BM, Hosseinzadeh H. Saffron (Crocus sativus) petal as a new pharmacological target: A review. Iran J Basic Med Sci 2018; 21(11): 1091-9.
17. Alsammarraie FK, Wang W, Zhou P, Mustapha A, Lin M. Green synthesis of silver nanoparticles using turmeric extracts and investigation of their

antibacterial activities. Colloids Surf B Biointerfaces 2018; 171: 398-405.
18. Yousaf Z, Saleh N. Advanced concept of green synthesis of metallic nanoparticles by reducing phytochemicals. In: Javad S, Butt A, editors. Nanobotany. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2018. p. 17-36.
19. Khamehchian S, Hosseinkhani S, Madani R, Nikkhah M. Enhanced intracellular translocation of gold nanoparticles functionalized with tat peptide into cancer cell lines. J Isfahan Med Sch 2015; 33(351): 4. [In Persian].
20. Duran N, Duran M, de Jesus MB, Seabra AB, Favaro WJ, Nakazato G. Silver nanoparticles: A new view on mechanistic aspects on antimicrobial activity. Nanomedicine 2016; 12(3): 789-99.
21. Akter M, Sikder MT, Rahman MM, Ullah AKMA, Hossain KFB, Banik S, et al. A systematic review on silver nanoparticles-induced cytotoxicity: Physicochemical properties and perspectives. J Adv Res 2018; 9: 1-16.
22. Azizian-Shermeh O, Valizadeh M, Taherizadeh M, Beigomi M. Phytochemical investigation and phytosynthesis of eco-friendly stable bioactive gold and silver nanoparticles using petal extract of saffron (Crocus sativus L.) and study of their antimicrobial activities. Appl Nanosci 2019; 1-14.
23. Bagherzade G, Tavakoli MM, Namaei MH. Green synthesis of silver nanoparticles using aqueous extract of saffron (Crocus sativus L.) wastages and its antibacterial activity against six bacteria. Asian Pac J Trop Biomed 2017; 7(3): 227-33.
24. Solgi M. Evaluation of plant-mediated Silver nanoparticles synthesis and its application in postharvest Physiology of cut Flowers. Physiol Mol Biol Plants 2014; 20(3): 279-85.
25. Thamer NA, Almashhedy LA. Green synthesis optimization and characterization of silver nanoparticle susing aqueous extract of crocus Sativus L. Int J Pharm Bio Sci 2014; 5(4): 759-70.
26. Vijayakumar R, Devi V, Adavallan K, Saranya D. Green synthesis and characterization of gold nanoparticles using extract of anti-tumor potent Crocus sativus. Physica E 2011; 44(3): 665-71.
27. Tomaszewska E, Soliwoda K, Kadziola K, Tkacz-Szczesna B, Celichowski G, Cichomski M, et al. Detection limits of DLS and UV-Vis spectroscopy in characterization of polydisperse nanoparticles colloids. J Nanomater 2013; 2013: 313081.
28. Lock JA, Gouesbet G. Generalized LorenzMie theory and applications. J Quant Spectrosc Radiat Tran 2009; 110(11): 800-7.
29. Nasseri MA, Soleimani N, Allahresani A. Phytochemical screening of aqeous extract of petals of crocus Sativus l. and synthesis of silver nanoparticles using aqeous extract. Journal of Saffron Research 2017; 4(2): 279-89. [In Persian].

DOI: *10.22122/jims.v37i557.12114* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 37, No. 557, 1st Week, March 2020**

Received: 03.08.2019 Accepted: 10.02.2020 Published: 20.02.2020

Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Crocus Sativus (Saffron) in Various Physical Conditions

Saeedeh Askarian[1], Leila Sadat Seyedabadi[2], Reza Kazemi-Oskuee[3], Majid Darroudi[4]

Original Article

Abstract

Background: Synthesis of nanoparticles by biological systems is a reliable and eco-friendly process. Silver nanoparticles are applied to medical and industrial processes because of their specific properties. Because of antioxidant property of saffron plant (Crocus sativus), it is considered as a reducing agent to synthesize metal nanoparticles. The objective of this study was to investigate the ability of different parts of the saffron plant in reducing silver salt to silver nanoparticles (Ag-NPs) in various temperatures, and present or absent of light.

Methods: Three aqueous extracts were prepared from different parts of the plant (stigma, stamen, and purple petal). The Ag-NP synthesize was performed at various temperatures in the present and absent of light in final concentration of 1 mM silver nitrate solution. The prepared Ag-NPs were characterized by ultraviolet-visible spectroscopy (UV-Vis). The mean particle size was investigated using dynamic light scattering (DLS).

Findings: The UV-Vis spectrum showed absorption peaks at 400-460 nm. Moreover, the size range of the synthesized nanoparticles was about 15-20 nm. The red stigma and purple petal extracts produced Ag-NPs in the present of light at room temperature. In the absent of light, the absorbance was also observed for the petal extract, whereas the UV-Vis absorption was not observed in stigma extract in the absence of light at room temperature. The stamen extract produced nanoparticles at 60 ^{0}C and 80 ^{0}C in the presence and absent of light, respectively.

Conclusion: Various parts of saffron flower (except green part) showed appropriate ability as reducing and capping agent for synthesis of silver nanoparticles. In addition, light and temperature seemed to have critical effects on the efficiency of plant extracts for producing nanoparticles.

Keywords: Crocus sativus, Saffron, Silver, Nanoparticles

Citation: Askarian S, Seyedabadi LS, Kazemi-Oskuee R, Darroudi M. **Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Crocus Sativus (Saffron) in Various Physical Conditions.** J Isfahan Med Sch 2020; 37(557): 1381-7.

1- Assistant Professor, Department of Medical Biotechnology, School of Paramedical Sciences AND Neuroscience Research Center, School of Medicine, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran
2- Student, Student Research Committee, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran
3- Associate Professor, Department of Medical Biotechnology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
4- Associate Professor, Nuclear Medicine Research Center (NMRC), Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
Corresponding Author: Majid Darroudi, Email: darroudim@mums.ac.ir

DOI: 10.22122/jims.v37i557.12342 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هفتم/شماره‌ی ۵۵۷/هفته‌ی اول اسفند ۱۳۹۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۷/۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۱/۲۱ تاریخ چاپ: ۱۳۹۸/۱۲/۱

پیشرفت‌های اخیر در روش‌ها و محلول‌های نگه‌دارنده‌ی اعضا به منظور استفاده در پیوند کبد و کلیه

زهراسادات جمدی[۱]، پری‌ناز پرهیزگار[۲]، قاسم یزدان‌پناه[۲]، طاهره طیبی[۳]، رقیه تاراسی[۴]، حسن نیک‌نژاد[۵]

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: با توجه به پیشرفت‌های اخیر در روش‌های جراحی پیوند، تعداد پیوند اعضا افزایش یافته است. روش و محلول نگهداری عضو پیوندی از عوامل تعیین کننده‌ی نتایج پیوند می‌باشند. در این مقاله‌ی مروری، نحوه‌ی نگهداری اعضای پیوندی و محلول‌های مورد استفاده در این خصوص مورد ارزیابی و مقایسه قرار می‌گیرند.

روش‌ها: جستجو در بانک‌های داده‌ای PubMed، Science direct و Google scholar با کلید واژه‌های Preservation solutions، Organ transplantation، Kidney، Pancreas و Liver صورت گرفت و نتایج انواع مطالعات انجام شده در این زمینه تا سال ۲۰۱۹ مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: هدف از ساخت محلول‌های نگه‌دارنده، به حداقل رساندن این آسیب‌ها با به حداقل رساندن تورم سلولی و فعالیت پمپ‌های غشایی و در عین حال، تأمین انرژی مورد نیاز سلول می‌باشد و همچنین، با توجه به شرایط کمبود عضو و گاهی فواصل مکانی طولانی که بین فرد دهنده و گیرنده‌ی عضو وجود دارد، مطالعات متعددی جهت بهینه کردن روش‌ها و محلول‌های نگه‌دارنده برای افزایش زمان نگهداری عضو در جریان است. محلول‌های ساخته شده بر پایه‌ی الکترولیت‌ها، آنتی‌اکسیدان‌ها و ساکاریدها می‌باشد. در حال حاضر، محققان بسیاری درصدد یافتن روش‌هایی برای بهینه کردن محلول با استفاده از مهار کننده‌های مرگ سلولی در سطح ژنی و پروتئینی نظیر siRNA اختصاصی برای کاسپازهای ۳ و ۸ می‌باشند.

نتیجه‌گیری: با وجود تمام تلاش‌ها، این محلول‌ها کارایی کافی جهت نگهداری طولانی مدت عضو را ندارند. بنابراین، لازم است تغییراتی برای بهبود عملکرد هر چه بیشتر این روش‌ها و محلول‌ها ایجاد شود.

واژگان کلیدی: پیوند اعضا، محلول نگه‌دارنده، کبد، کلیه

ارجاع: جمدی زهراسادات، پرهیزگار پری‌ناز، یزدان‌پناه قاسم، طیبی طاهره، تاراسی رقیه، نیک‌نژاد حسن. **پیشرفت‌های اخیر در روش‌ها و محلول‌های نگه‌دارنده‌ی اعضا به منظور استفاده در پیوند کبد و کلیه.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۵۷): ۱۴۰۰-۱۳۸۸

مقدمه

پیوند عضو هر ساله به تعداد زیادی در کشورهای مختلف انجام می‌گیرد. پیوند عضو به معنای انتقال عضو (Organ) از فردی به فرد دیگر (آلوگرافت)، قسمتی از بدن فردی به همان فرد (اتوگرافت)، انتقال از گونه‌ی غیر انسانی به انسان (زنوگرافت) و یا پیوند سلول‌های بنیادی فردی به خودش به منظور ترمیم عضو آسیب دیده می‌باشد. کبد، کلیه، پانکراس، قلب، ریه، قرنیه، تیموس، روده و پوست، از جمله اعضایی هستند که به طور معمول پیوند زده می‌شوند. اهدا کننده‌ی عضو، می‌تواند یک فرد زنده یا فرد دچار مرگ مغزی باشد (۳-۱).

به دنبال پیشرفت‌های گسترده در زمینه‌ی جراحی پیوند به ویژه در کبد و کلیه، امروزه پیوند این اعضا، درمانی مؤثر برای بیماران مرحله‌ی نهایی نارسایی کبد و نیز کلیه می‌باشد. پیوند کبدی میزان بقای ۵ ساله‌ای بیش از ۷۰ درصد دارد که بیش از پیش بر اهمیت آن می‌افزاید (۴). در مورد بیماران مرحله‌ی نهایی نارسایی کلیوی (End-stage renal disease یا ESRD) نیز با وجود این که دیالیز

۱- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲- پزشکی عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۳- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه فارماکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۴- پژوهشگر پسادکتری، گروه فارماکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۵- دانشیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: حسن نیک‌نژاد
Email: niknejad@sbmu.ac.ir

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

تا حدودی جایگزین عملکرد فیلتراسیون کلیه است، اما جایگزینی برای نقش اندوکرین کلیوی وجود ندارد و این مسأله، پیوند کلیه را به عنوان درمان نهایی نارسایی کلیه مطرح می‌کند (۵).

به این ترتیب، در سالیان اخیر، افزایش مداومی در تقاضای پیوند این اعضا و کمبود اعضای اهدایی برای پیوند مشاهده شده است. این کمبود به خودی خود استفاده از اعضای Extended criteria همچون اعضای گرفته شده از اهدا کننده‌های پس از ایست قلبی، کبدهای پیوندی چرب یا کلیه‌های گرفته شده از اهدا کننده‌های مسن‌تر را لازم می‌کند. این گونه اعضا، اگر چه مسأله‌ی کمبود اعضای اهدایی را تا حدودی برطرف می‌کند، اما از طرف دیگر، آسیب‌های ناشی از نگهداری و پیوند بر این اعضا به مراتب بیشتر است. این موضوع بر اهمیت روش‌ها و ارتقای محلول‌های نگهداری بافت‌های پیوندی می‌افزاید؛ به گونه‌ای که بتوان آسیب‌های حین نگهداری بافت‌های کبد و کلیه و قبل از انجام پیوند را بیشتر محدود کرد و به حداقل رساند (۶).

به طور معمول، نگهداری در سه سطح سلول، بافت و عضو انجام می‌شود. نگهداری در سطح سلولی به ویژه بعد از کشف سلول‌های بنیادی نسبت به سایر سطوح با موفقیت بیشتری همراه بوده است؛ چرا که روش‌های موجود، امکان نگهداری از سلول را تا بیش از دو سال فراهم کرده‌اند تا جایی که بانک‌های سلولی متعددی برای نگهداری سلول‌های بند ناف، سلول‌های اپی‌تلیال آمنیون، تخمک و بعضی سلول‌های دیگر ایجاد شده است (۸-۷). برای این منظور از مواد کرایو پروتکتانت استفاده می‌شود. گلیسرول و دی‌متیل سولفوکسید دو ماده‌ی کرایو پروتکتانت رایج در بانک سلولی می‌باشند (۹). در سطح بعدی، نگهداری از بافت قرار دارد که مانند نگهداری از سلول نیاز به مواد کرایو پروتکتانت دارد. هر چند نگهداری از بافت مدت زمان زنده ماندن سلول را کاهش می‌دهد، اما با توجه به آن که هدف اصلی، حفظ ساختار و ماتریکس خارج سلولی است، می‌توان بار دیگر آن را روی ساختار موجود سلول قرار داد (۱۰).

با این روش، می‌توان بافت را به مدت ۱۲-۶ ماه نگهداری کرد. هدف از نگهداری در سطح عضو، حفظ سلول‌ها و ماتریکس خارج سلولی و در نهایت حفظ عملکرد عضو است که متفاوت از سایر سطوح نگهداری بوده و دشوارتر است (۱۱). در حال حاضر، بیشینه‌ی زمان نگهداری در این سطح، ۷۲ ساعت است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی روش‌های نگهداری در سطح عضو بود.

تاریخچه

از زمانی که اولین بار در سال ۱۹۱۴ روش انجام آناستوموز عروقی ارایه شد، تمایل برای درمان از طریق پیوند عضو افزایش پیدا کرد (۱۲). اولین مورد استفاده از کلیه‌ی انسانی جهت پیوند در سال ۱۹۳۶ صورت گرفت و همچنین، اولین مورد پیوند کبد در سال ۱۹۶۳ توسط استارزل در دنور آمریکا صورت گرفت که هر دو مورد ناموفق بودند. محققان پس از آن به این نتیجه رسیدند که باید از آسیب بافتی در شرایط ایسکمیک قبل از پیوند جلوگیری شود تا بتوانند درصد موفقیت پیوند را افزایش دهند. استارزل تلاش‌های خود را با آزمایش روی تعداد زیادی حیوان ادامه داد و متوجه لزوم سرد نگه داشتن عضو قبل از پیوند شد (۱۳).

مکانیسم‌های آسیب سلولی در پیوند اعضا

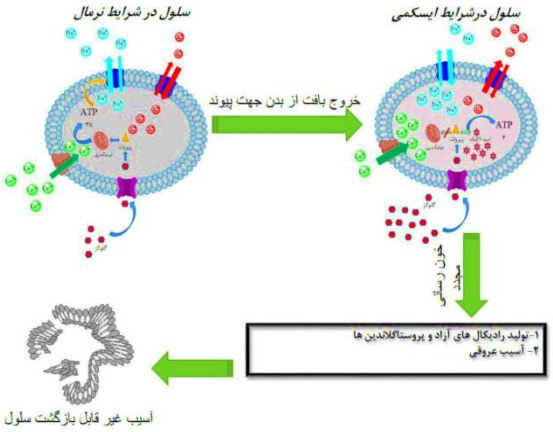
در زمان نبود گردش خون و به دنبال آن نبودن اکسیژن کافی، سلول‌ها جهت تأمین انرژی مورد نیاز خود، از متابولیسم هوازی به متابولیسم بی‌هوازی روی می‌آورند که در نتیجه‌ی آن، به جای چرخه‌ی کربس و زنجیره‌ی انتقال الکترون، از فرایند گلیکولیز جهت تأمین انرژی خود استفاده می‌کنند. در متابولیسم بی‌هوازی، جهت تأمین انرژی به ازای هر مولکول گلوکز، ۲ مولکول Adenosine triphosphate (ATP) تولید می‌شود؛ در صورتی که حاصل متابولیسم هوازی تولید ۳۸ مولکول ATP به ازای هر مولکول گلوکز است. از این رو، در شرایط بی‌هوازی جهت تأمین انرژی مورد نیاز سلولی، ۱۹ برابر بیشتر به گلوکز نیاز است. به همین علت، ذخایر گلوکز داخل سلولی به سرعت مصرف می‌شوند و در عوض متابولیت‌های سمی از جمله اسید لاکتیک تولید می‌شوند. همچنین، پمپ‌های موجود در غشای سلولی که با مصرف ATP فعالیت می‌کنند، مانند پمپ $Na/K\text{-}ATP_{ase}$، از فعالیت باز می‌ایستند. عدم فعالیت این پمپ، سبب ورود Na^+ و خروج K^+ از سلول و در نتیجه، دپلاریزاسیون غشای سلول می‌شود و در نهایت، یکپارچگی غشای سلولی از بین می‌رود (۱۳).

رادیکال‌های آزاد در شرایط طبیعی و به دنبال متابولیسم طبیعی سلول‌ها نیز تولید می‌شوند؛ هر چند رادیکال‌های آزاد در چنین شرایطی توسط مکانیسم و مهار کننده‌های درون سلولی کنترل می‌شوند، اما در شرایط ایسکمی، تولید آن‌ها افزایش می‌یابد. زانتین اکسیداز، NADPH اکسیداز و نیتریک اکسید سنتاز، از جمله آنزیم‌هایی هستند که در تولید رادیکال‌های آزاد مؤثرند (۳).

سوپراکسید به دنبال فعالیت زانتین اکسیداز تولید می‌شود و در حضور آهن آزاد، رادیکال مخرب هیدروکسیل را تشکیل می‌دهد. همچنین، نیتریک اکسید که به خودی خود یک رادیکال آزاد است، با سوپراکسید وارد واکنش می‌شود و منجر به تولید مقادیر بیشتری از رادیکال هیدروکسیل می‌گردد (۱۴). از طرفی، کاهش ATP منجر به از کار افتادن پمپ‌های غشایی موجود در میتوکندری می‌شود که سبب

افزایش نفوذپذیری غشای میتوکندری و آزادسازی بیشتر رادیکال‌های آزاد تولید شده در آن به درون سیتوپلاسم سلولی و آسیب‌های جبران ناپذیر به سلول و نیز فعال‌سازی مسیر آپوپتوز وابسته به کاسپاز و نکروز سلولی می‌شود (۱۵).

رادیکال‌های آزاد، می‌توانند به طور مستقیم با پراکسیداسیون لیپید، پروتئین‌ها و DNA، منجر به آسیب سلولی شوند و همچنین، می‌توانند به طور غیر مستقیم عمل کنند و منجر به آزادسازی مولکول‌های چسبنده مانند عامل فعال کننده‌ی پلاکت (Platelet-activating factor یا PAF) و نیز Eicosnoidها مانند لکوترین B4، پروستاگلاندین E2 و ترومبوکسان B2 شوند (۱۴). سپس، در مرحله‌ی خون‌رسانی مجدد به بافت، رادیکال‌های آزاد تولید شده در مرحله‌ی ایسکمی و نیز تمامی این ترکیبات درون سلولی آزاد شده‌ی ناشی از آپوپتوز و نکروز رهاسازی می‌شوند و منجر به فعال شدن گیرنده‌های TOLL- like (Toll-like receptor یا TLR) در سطح سلول‌های دندریتیک و کوپفر می‌گردند. این سلول‌ها نیز با تولید اینترلوکین-۶، Tumor necros factor alpha (TNF-α) و برخی دیگر از سیتوکاین‌ها، باعث فعال شدن مونوسیت‌ها و پلی‌مورفونوکلرها می‌شوند که در نهایت، منجر به ایجاد التهاب و آزادسازی بیشتر رادیکال‌های آزاد می‌شود (۱۶) (شکل ۱).



شکل ۱. مکانیسم آسیب ایسکمی- ریپرفیوژن: شرایط ایسکمی به دنبال قطع جریان خون منجر به کمبود اکسیژن و در نتیجه کاهش ذخیره‌ی Adenosine triphosphate (ATP) می‌شود که خود سبب اختلال در فعالیت پمپ $Na/K\text{-}ATP_{ase}$ و به دنبال آن دپلاریزه شدن غشای سلولی می‌گردد که آن هم به نوبه‌ی خود، سبب افزایش کلسیم داخل سلولی می‌شود. هنگامی که جریان مجدد خون برقرار می‌شود و اکسیژن‌رسانی به بافت صورت می‌گیرد، مسیرهای مختلف باعث تولید رادیکال‌های آزاد و پروستاگلاندین‌ها می‌شوند که در نتیجه‌ی آن، آسیب عروقی و نیز آسیب غیر قابل بازگشت غشای سلولی ایجاد می‌شود که منجر به آسیب بافتی می‌گردد (۱۳).

استفاده از شرایط سرد در نگهداری از عضو پیوندی و آثار آن

هدف از نگهداری عضو (Organ preservation)، توقف یا آهسته‌تر کردن تغییرات متابولیک درون سلول می‌باشد؛ چرا که آسیب بافت به دنبال این تغییرات، علاوه بر ایجاد نقص عملکرد عضو، فرایند پیوند عضو را با مشکل روبه‌رو می‌کند و می‌تواند سبب رد پیوند شود (۱۸-۱۷). در دماهای بالاتر از ۱۲ درجه‌ی سانتی‌گراد، نیازهای متابولیکی بالاتر به اکسیژن، سبب آسیب برگشت‌ناپذیر ناشی از کمبود اکسیژن و در نهایت، اختلال قابل ملاحظه در عملکرد اعضا می‌شود. با کاهش دما تا ۱۰ درجه‌ی سانتی‌گراد، میزان متابولیسم سلولی به نصف و در ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به کمتر از ۱۰ درصد متابولیسم در دمای طبیعی بدن می‌رسد، به همین سبب، یکی از اقدامات بسیار مهم برای جلوگیری از آسیب به بافت، نگهداری بافت در شرایط هیپوترمی است (۲۰-۱۹). از سوی دیگر، دماهای کمتر از ۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به میزان چشم‌گیری خطر آسیب به واسطه‌ی سرما را به دلیل دناتوره شدن بعضی از پروتئین‌ها افزایش می‌دهد. همچنین، دماهای پایین‌تر، می‌تواند منجر به القای آپوپتوز و نیز کاهش فعالیت پمپ‌های غشایی شود که باعث کاهش برداشت مواد مورد نیاز سلولی و ادم سلولی می‌شود. بنابراین، برای به حداقل رساندن آسیب در این دو شرایط دمایی، عضو را در دمای بین ۸-۲ و یا ۸-۴ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری می‌کنند (۲۱).

اعضای مختلف، مقاومت متفاوتی در برابر ایسکمی دارند که این امر، بستگی به ماهیت خود عضو و نیز میزان فعالیت آن پس از پیوند دارد. به عنوان مثال، بهتر است کلیه در عرض ۱۸ ساعت، کبد و پانکراس در عرض ۱۲ ساعت و ریه تا ۶ ساعت پس از خارج کردن از بدن دهنده، پیوند زده شوند. در هر یک از بافت‌ها و اعضا، مدت زمان ایسکمی در شرایط سرد، یکی از متغیرهای مهم در تعیین نتیجه‌ی پیوند عضو و در واقع، تنها عامل قابل تغییر می‌باشد (۲۵-۲۲).

انواع روش‌های نگهداری از عضو در شرایط سرد

برای نگهداری عضو در شرایط سرد، دو روش کلی وجود دارد:

۱- استفاده از روش نگهداری سرد ساده یا استاتیک (Simple or static cold storage): در این روش، یک محلول شستشو دهنده (Flushing solution)، جایگزین خون موجود در عضو می‌شود و علاوه بر نگهداری عضو، آن را تا حدود ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد سرد می‌کند. از محدودیت‌های این روش، می‌توان به عدم امکان اندازه‌گیری نشانگرهای زنده ماندن بافت اشاره کرد (۲۶).

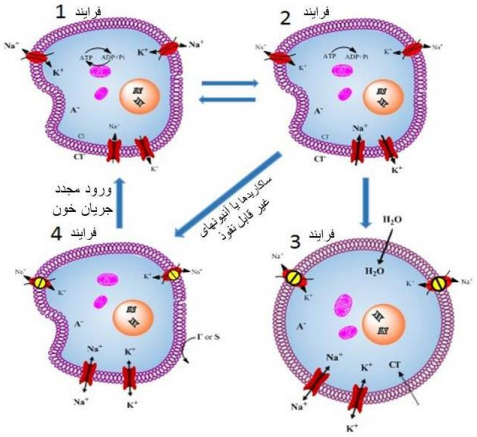
۲- استفاده از روش نگهداری سرد دینامیک با جریان مداوم دستگاه (Dynamic cold storage or continuous machine perfusion): در این روش که توسط بلزر گسترش پیدا کرده است، محلول

نگه‌دارنده با حدود دمای ۱۰-۴ درجه‌ی سانتی‌گراد توسط دستگاه به طور مداوم در داخل عضو جریان پیدا می‌کند و آن را سرد می‌کند و در نتیجه، سبب زنده ماندن عضو در برابر شرایط ایسکمی می‌شود (۳۰-۲۷). از مزایای این روش، می‌توان به امکان اندازه‌گیری نشانگرهای نشان دهنده‌ی زنده بودن بافت اشاره کرد. همچنین، در این روش، گردش محلول نه تنها با اکسیژن‌رسانی مداوم به بافت منجر به تولید ATP بیشتری نسبت به روش استاتیک می‌شود (۳۱)؛ بلکه محصولات مضر حاصل از متابولیسم سلولی را نیز از عضو خارج می‌کند. از محدودیت‌های استفاده از این روش، عدم امکان استفاده از آن بیش از مدت زمانی حدود ۲۴ ساعت و همچنین، گران بودن آن است. بررسی‌های جدید نشان می‌دهد که استفاده‌ی کوتاه مدت از روش دینامیک پس از مدتی نگهداری استاتیک عضو و قبل از انجام پیوند، می‌تواند با وجود هزینه‌ی کمتر بر بهبود عملکرد عضو، افزایش اکسیژن‌رسانی و تولید ATP و نیز کاهش آسیب پس از جریان خون در بافت ایسکمیک تأثیر به‌سزایی داشته باشد (۳۲). روش نگهداری سرد دینامیک با جریان مداوم در مقایسه با روش سرد استاتیک برای نگهداری اعضای آسیب دیده و با خطر بالا، برای پیوند مناسب‌تر به نظر می‌رسد (۳۳-۳۲).

مکانیسم‌های کاهش آسیب سلولی

محلول‌های نگهداری به منظور مقابله با اثرات ایسکمی طولانی مدت و کاهش آسیب ناشی از ورود مجدد جریان خون و به دنبال آن اکسیژن‌رسانی مجدد به بافت ساخته شده‌اند. این محلول‌ها، حاوی یک بافر فیزیولوژیک هستند که از تجمع اسید لاکتیک ناشی از متابولیسم بی‌هوازی جلوگیری می‌کند و pH را ثابت نگه می‌دارد. این بافرها، می‌توانند از فسفات‌ها یا سیترات‌ها ساخته شوند (۳۴).

همان‌طور که گفته شد، در شرایط هیپوترمی متابولیسم سلولی به کمتر از ۱۰ درصد میزان متابولیسم پایه می‌رسد و به دلیل نبود اکسیژن در شرایط ایسکمیک، سلول از متابولیسم هوازی به سمت بی‌هوازی می‌رود و در نتیجه‌ی این دو مکانیسم، کاهش شدیدی در میزان تولید ATP خواهیم داشت. بنابراین، پمپ $Na/K\text{-}ATP_{ase}$ موجود در غشای سلولی توان جابه‌جایی Na^+ به خارج و K^+ به داخل و در نتیجه، برقراری تعادل اسمزی را به میزان قابل قبول ندارد. از طرفی، مواد غیر قابل نفوذ داخل سلولی نظیر پروتئین‌ها، سبب ایجاد فشار اسمزی و انکوتیک می‌شود که در نتیجه‌ی آن، مایع میان بافتی وارد سلول می‌شود و تورم یا ادم سلولی ایجاد می‌کند. این نوع آسیب، جزء آسیب‌های برگشت پذیر طبقه‌بندی می‌شود (شکل ۲) (۳۵). برای تعدیل این نوع آسیب، می‌توان از مکانیسم‌های متفاوتی نظیر استفاده از مواد غیر قابل نفوذ و بزرگی مانند لاکتوبیونات، هیدروکسی اتیل نشاسته، رافینوز، مانیتول و ساکاریدها استفاده کرد. همچنین، برای نگهداری بیشتر عضو علاوه بر مانیتول از آلبومین به همراه لاکتوبیونات نیز استفاده می‌شود (۳۶). استفاده از مواد غیر قابل نفوذ در محلول‌های نگه‌دارنده نسبت به سایر اجزا، از اهمیت بیشتری برخوردار است.



شکل ۲. حالات سلول از نظر دما و تبادلات یونی؛ فرایند ۱، سلول را در شرایط هم‌دما و ثبات اسمزی نشان می‌دهد. فرایند ۲، سلول را در شرایط هایپوترمی نشان می‌دهد که چرخه‌ی تبدیل Adenosine triphosphate (ATP) متوقف می‌شود و در نتیجه‌ی آن، میزان ورود Na^+ به داخل سلول و خروج K^+ افزایش می‌یابد و این مرحله در واقع شروع فرایند آسیب سلولی می‌باشد. در فرایند ۳، به دلیل فشار انکوتیک ناشی از پروتئین‌های داخل سلولی و عدم تعادل غلظت‌های یونی، ادم سلولی اتفاق افتاده است که اولین مرحله‌ی آسیب سلولی می‌باشد. فرایند ۴، سلول را در محلول نگه‌دارنده‌ی حاوی ذرات درشت غیر قابل نفوذ نشان می‌دهد که این شرایط، مانع از ورود آب به سلول می‌شود و از ادم سلولی جلوگیری می‌گردد (۱۳).

البته، باید به این نکته توجه نمود که بعضی از مواد به طور کامل غیر قابل نفوذ نمی‌باشند و به تدریج وارد سلول می‌شوند و باعث از بین رفتن تأثیر محلول می‌شوند. علاوه بر موارد گفته شده در بالا، هیپوترمی می‌تواند سبب اختلال در فعالیت میتوکندری، بی‌نظمی در هموستاز کلسیم، تجمع زانتین اکسیداز و همچنین، افزایش سطح رادیکال‌های آزاد اکسیژن شود که تأثیرات مخربی بر زنده ماندن سلول دارند (۳۷).

همان‌طور که توضیح داده شد، در جریان ایسکمی حاصل از نبود خون و سپس، برقراری مجدد جریان خون و اکسیژن‌رسانی به بافت، رادیکال‌های آزاد اکسیژن تولید می‌شوند که باعث آسیب به بافت می‌گردند. همچنین، در جریان نگهداری بافت در دمای پایین،

آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی مانند Vitamin E و Glutathione که در سلول وجود دارند، کاهش پیدا کرده است که باعث حساسیت بیشتر عضو به آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد می‌شود. بنابراین، وجود آنتی‌اکسیدان‌ها در محلول‌های نگهدارنده‌ی بافت، می‌تواند از آسیب‌های بافتی ناشی از آزاد شدن رادیکال‌های آزاد جلوگیری نماید.

انواع محلول‌های نگه‌دارنده از نظر ترکیب الکترولیتی

محلول‌های نگه‌دارنده را از نظر ترکیب الکترولیتی می‌توان به دو دسته تقسیم کرد:

۱) محلول‌های مشابه مایع داخل سلولی: محلول‌هایی هستند که ترکیب الکترولیتی مشابه مایع داخل سلولی دارند؛ یعنی میزان یون پتاسیم در آن‌ها بالا و سدیم پایین باشد تا انتشار را به حداقل برساند. همانند محلول نگهداری University of Wisconsin (UW) که رایج‌ترین محلول برای نگهداری اعضای شکمی مثل کبد، کلیه، پانکراس و روده می‌باشد (۳۸)، محلول نگهداری Marshal که برای نگهداری کلیه به کار می‌رود (۳۹) و محلول نگهداری Euro-Collins که در نگهداری ریه استفاده می‌شود. البته، این مقدار اضافه‌ی پتاسیم، می‌تواند دارای عوارضی باشد؛چرا که پس از ورود مجدد خون به عضو، شسته شده و وارد گردش خون می‌شود و سبب بروز عوارض سیستمیک نظیر انقباض عروق ریوی می‌گردد (۴۰).

محلول‌های مشابه مایع خارج سلولی

محلول‌هایی که ترکیب الکترولیتی مشابه مایع خارج سلولی دارند؛ یعنی میزان یون پتاسیم در آن‌ها پایین و سدیم بالا باشد که مزیت این نوع از محلول‌ها مقاومت عروقی کمتر و اکسیژن‌رسانی بهتر است، مانند محلول‌های Histidine-tryptophan-ketoglutarate (HTK) که در پیوند کبد، کلیه، قلب و پانکراس به کار می‌رود، Celsior® (CEL) که به طور ویژه برای نگهداری از قلب طراحی شده است، ET-Kyoto که در پیوند ریه به کار می‌رود (۴۱)، St Thomas Hospital Solution که در پیوند قلب کاربرد دارد (۴۲)، Perfadex® (PER) (۴۳)، Papworth که در پیوند ریه به کار می‌روند و Plegisol™ که در پیوند قلب و ریه کاربرد دارد.

مقایسه‌ی محلول‌های نگه‌دارنده

در محلول UW، جهت جلوگیری از ادم سلولی، از مولکول‌های بزرگی چون لاکتوبیونات و رافینوز که غیر قابل نفوذ هستند، استفاده می‌شود. همچنین، هیدروکسی اتیل نشاسته برای به حداقل رساندن ادم بین سلولی از طریق خنثی کردن فشار هیدرواستاتیک در حین استفاده از روش نگهداری ساده در سرما به کار می‌رود که به طور الزامی نیازی به استفاده از این ماده در حین استفاده از روش جریان مداوم توسط ماشین نمی‌باشد (۴۴). ترکیب الکترولیتی محلول UW مشابه مایع داخل سلولی است؛ یعنی غلظت یون پتاسیم بالاتر و غلظت یون سدیم پایین‌تری دارد تا از انتشار یون‌ها و آب و در نهایت، تورم سلولی جلوگیری شود. با توجه به پاتوفیزیولوژی تولید رادیکال‌های آزاد و آسیب سلولی که به دنبال آن ایجاد می‌شود، در این محلول از گلوتاتیون به عنوان آنتی‌اکسیدان استفاده می‌شود. به دلیل ناپایدار بودن گلوتاتیون و اکسید شدن سریع آن، لازم است تا قبل از استفاده از محلول جهت نگهداری عضو، گلوتاتیون تازه به آن اضافه شود. همچنین، وجود یک به دام اندازنده‌ی رادیکال آزاد که فعالیت زانتین اکسیداز را مهار می‌کند، از عضو مورد نظر در برابر رادیکال‌های آزاد و در نتیجه آسیب سلولی محافظت می‌کند. در این محلول، موادی به عنوان پیش‌ساز متابولیسم انرژی برای ساخت ATP به کار می‌رود و همچنین، یک بافر فسفاتی برای خنثی کردن لاکتات حاصل از متابولیسم بی‌هوازی و ثابت نگه داشتن pH در آن وجود دارد (۴۷-۴۵).

در محلول HTK، میزان غلظت یون سدیم، ۰/۱ میزان طبیعی و نیز میزان غلظت یون کلسیم، ۰/۰۱ غلظت طبیعی است تا سلول‌ها را در شرایط پتانسیل استراحت در حالت پلاریزه یا حداقل میزان دپلاریزه، ثابت نگه دارد. همچنین، در این محلول از مانیتول استفاده می‌شود که علاوه بر این که از نظر متابولیسمی غیر فعال است، توسط حامل‌ها به داخل سلول وارد نمی‌شود و همچنین، به عنوان به دام اندازنده‌ی رادیکال‌های آزاد اکسیژن عمل می‌کند. سیستم بافری استفاده شده در این محلول توسط هیستیدین و هیستیدین هیدروکلرید ایجاد شده است. این سیستم بافری در محلول HTK از افت pH جلوگیری می‌کند و قادر است افت pHهای آسیب‌رسان را تعدیل کند. محلول HTK همچنین قدرت نفوذ کمی به داخل سلول دارد و باعث ادم سلولی نمی‌شود. تریپتوفان در این محلول به دلیل توان الکترون دهندگی خود، نقش آنتی‌اکسیدانی دارد و برای ثابت نگه داشتن غشای سلولی به کار می‌رود و کتوگلوتارات انرژی مورد نیاز برای متابولیسم را فراهم می‌کند (۲۰).

محلول Institut Georges Lopez-1 (IGL-1) بر پایه‌ی محلول UW ساخته شده است، اما غلظت پتاسیم در آن ۲۵ میلی‌مول/لیتر و غلظت سدیم ۱۲۰ میلی‌مول/لیتر می‌باشد و بر خلاف UW ترکیب الکترولیتی آن مشابه مایع خارج سلولی است تا عوارض قلبی-عروقی را کاهش دهد. همچنین، در این محلول به جای ترکیب Hydroxyethyl starch (HES)، از ترکیب Polyethylene glycol-35 (PEG-35) استفاده شده است که به پایداری بیشتر لایه‌ی لیپیدی غشا کمک می‌کند و نتایج مناسبی در پیوند کبد و کلیه داشته است

(۴۸). محلول Celsior® نسبت به محلول UW ویسکوزیته‌ی کمتر و قدرت بافری بیشتری در مقابل اسیدوز دارد. در این محلول، سطح سدیم بالا و سطح پتاسیم، پایین است و از نظر ترکیب الکترولیتی، مشابه مایع خارج سلولی می‌باشد. همانند محلول HTK، از هیستیدین به عنوان بافر استفاده می‌شود و لاکتوبیونات و مانیتول نیز برای محدود کردن ادم سلولی به کار می‌روند. به طور کلی، این محلول از جهات مختلفی ویژگی‌های مثبت هر دو محلول UW و HT را دارد (۴۰-۳۸).

البته، محلول‌های دیگری نیز معرفی شدند، اما در بالین زیاد مورد استقبال قرار نگرفته‌اند. به طور مثال، محلول Euro-Collins در سال ۱۹۷۰ تولید شده است و با وجود آن که عامل انکوتیک ندارد، حاوی گلوکز است. گلوکز در سلول‌های کلیوی غیر قابل نفوذ است. بنابراین، این محلول برای نگهداری از کلیه در زمان‌های به نسبت کم مناسب بود، اما این محلول برای نگهداری از اعضایی نظیر کبد و پانکراس قابل استفاده نیست؛ چرا که علاوه بر کاهش اثر اسموتیک بر اثر نفوذ پذیری این سلول‌ها به گلوکز، ورود گلوکز به صورت تأخیری، سبب متابولیسم بی‌هوازی گلوکز می‌شود و با ایجاد اسیدوز داخل سلولی، منجر به محدودیت در نگهداری می‌گردد.

اگر چه محلول‌های UW و HTK در تحقیقات و کارآزمایی‌های بالینی متعدد، کارایی به طور تقریبی یکسانی را نشان دادند، اما اطلاعات ثبت شده‌ی منطقه‌ای، حاکی از آن است که رد پیوند زودرس در عضو نگهداری شده در محلول HTK، بیشتر می‌باشد. با توجه به این که بعضی از این محلول‌ها دارای قدمت بیشتری هستند و تعدادی نیز به تازگی در درمان مورد استفاده قرار گرفته‌اند، برای بررسی میزان پاسخ‌گویی محلول‌هایی که به تازگی در پیوند اعضا به کار می‌روند، زمان بیشتری مورد نیاز است. به طور خلاصه، مزایا و معایب استفاده از محلول‌های نگهدارنده در جدول ۱ آمده است (۴۹).

استفاده‌ی گسترده از محلول‌های نگه‌دارنده، شرایط نگهداری از اعضای پیوندی را بهبود بخشیده است. با این وجود، به منظور طولانی‌تر کردن زمان ایسکمی، افزایش کیفیت عضو پیوندی در طی نگهداری در سرما و بهبود کارایی محلول‌های مختلف نگهداری عضو، تغییراتی در آن‌ها ایجاد شده است و مواد مختلفی نیز به منظور افزایش مدت زنده ماندن سلول‌ها و کاهش آسیب سلولی به این محلول‌ها افزوده شده است (۵۲).

یکی از موادی که به ترکیب کلی محلول‌های نگهداری اضافه می‌شود، دوپامین است. بر اثر نگهداری عضو در شرایط سرد، منافذی در بین سلول‌ها پدید می‌آید که استفاده از دوپامین منجر به توزیع مجدد پروتئین‌های اتصالی و در نتیجه از بین رفتن منافذ بین سلولی می‌شود. این اثر به واسطه‌ی فعال شدن پروتئین‌های P42/P44 اتفاق می‌افتد.

جدول ۱. بررسی مزایا و معایب محلول‌های مختلف نگهدارنده (۵۰، ۲۷)

	مزایا	معایب
UW	۱. محلول کلوئیدی با ترکیب الکترولیتی درون سلولی است. ۲. محلول استاندارد طلایی و مناسب برای نگهداری تمامی بافت‌ها می‌باشد. ۳. با داشتن ترکیبات لاکتوبیونات، رافینوز و هیدروکسی اتیل نشاسته، به خوبی مانع از تورم سلولی می‌شود. ۴. گلوتاتیون نقش آنتی‌اکسیدان را به خوبی ایفا می‌کند.	۱. ویسکوزیته‌ی آن به نسبت زیاد است. ۲. توانایی بافری کمتری دارد.
CEL	۱. محلولی با ترکیب الکترولیتی خارج سلولی است. ۲. ویسکوزیته‌ی پایین آن، این محلول را برای پیوندهای قلب و ریه مناسب‌تر می‌کند. ۳. توانایی بافری بالایی به سبب داشتن هیستیدین دارد. ۴. گلوتاتیون نقش آنتی‌اکسیدان را به خوبی ایفا می‌کند.	۱. با توجه به ماهیت کریستالوئیدی این محلول، توانایی آن در کاهش تورم سلولی نسبت به UW کمتر است.
IGL-1	۱. ویسکوزیته‌ی کمتری نسبت به محلول UW دارد. ۲. نسبت پتاسیم به سدیم کمتری نسبت به UW دارد. ۳. با داشتن ترکیبات لاکتوبیونات، رافینوز و پلی‌اتیلن گلیکول به خوبی مانع از تورم سلولی می‌شود. ۴. گلوتاتیون نقش آنتی‌اکسیدان را به خوبی ایفا می‌کند.	۱. توانایی بافری کمتری دارد.
HTK	۱. محلولی با ترکیب الکترولیتی خارج سلولی است. ۲. ویسکوزیته‌ی کمتری نسبت به محلول UW دارد. ۳. به دلیل داشتن کتوگلوتارات و تریپتوفان، از نظر محتوای انرژی غنی است.	۱. فقدان ترکیبات انکوتیک همچون HES یا PEG در این محلول باعث توانایی کم آن در کاهش و کنترل تورم سلولی می‌شود. ۲. از نظر وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مؤثر، کمبود دارد.

UW: University of Wisconsin; CEL: Celsior®; IGL-1: Institut Georges Lopez-1; HTK: Histidine-tryptophan-ketoglutarate; PEG: Polyethylene glycol; HES: Hydroxyethyl starch

همچنین، دوپامین سبب تولید مجدد ATP می‌شود که در متابولیسم عضو بسیار با اهمیت است. از طرفی، اثرات ضد التهابی قوی خود را از طریق مهار گروهی از ژن‌های پیش‌التهابی به واسطه‌ی ایجاد اختلال در فعال شدن Nuclear factor kappa B (NF-κB) اعمال می‌کند (۵۳-۵۱). کاتکولامین‌ها نظیر دوپامین، همچنین اثر محافظتی خود را با مهار تولید یا به دام اندازی گونه‌های واکنش پذیر اکسیژن به انجام می‌رسانند (۵۴).

از روش‌های جدید افزایش ماندگاری بافت، استفاده از RNA مهاری اختصاصی برای کاسپاز است. آپوپتوز، مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده است که شامل تخریب اجزای سلولی توسط گروهی از پروتئازهای سیستئینی به نام کاسپازها می‌شود (۵۵). کاسپازها، از طریق مسیر داخلی مرگ سلولی به واسطه‌ی میتوکندری و یا مسیر خارجی مرگ سلولی به واسطه‌ی گیرنده‌های مرگ سلولی فعال می‌شوند (۵۶). از انواع کاسپازها، می‌توان به کاسپاز ۳ و کاسپاز ۸ اشاره کرد. استفاده از siRNA اختصاصی (Specific small inhibitory RNA) برای مهار کاسپازهای ۳ و ۸ منجر به جلوگیری از مرگ سلولی می‌شود و در نتیجه، به زنده ماندن بیشتر سلول‌ها در عضو مورد نظر کمک می‌نماید (۵۷). به تازگی، نشان داده شده است که اضافه کردن کورکومین (Curcumin) به محلول‌های نگهداری، باعث محافظت از بافت در برابر استرس اکسیداتیو القا شده توسط اثرات هیپوکسی می‌شود (۵۸). این ماده، یک مهار کننده‌ی قوی پروتئین کیناز C، تیروزین کیناز و عامل رونویسی NF-κB است. همچنین، کورکومین سبب القای هم‌اکسیژناز می‌شود که نشان داده شده است در جلوگیری از آسیب ناشی از ایسکمی و جریان یافتن مجدد خون به داخل عضو و نیز مهار پاسخ‌های ایمنی آلوژنیک مؤثر است (۵۹).

کربن مونوکسید نیز یکی از محصولات فرعی تجزیه‌ی «هم» است که در غلظت پایین، اثرات محافظت کننده‌ی سلولی از طریق مهار آپوپتوز، مهار التهاب و افزایش فعالیت گوانیلیل سیکلاز دارد (۶۰). کربن مونوکسید از طریق مهار تولید سیتوکاین‌های تولید شده توسط سلول‌های T کمکی (T-Helper 1) همانند اینترلوکین-۲ و اینترفرون گاما و نیز مهار تولید واسطه‌های پیش‌التهابی همانند اینترلوکین-۱β، TNF-α، اینترلوکین-۶، Cyclooxygenase-2 (COX-2) و مولکول های چسبنده، اثرات حفاظت کنندگی خود را القا می‌کند (۱۸). مونوکسید کربن، همچنین می‌تواند حین نگهداری کبد اثرات محافظت کنندگی بر روی سلول‌های اندوتلیال سینوزوئیدی داشته باشد و آسیب ناشی از جریان مجدد خون به داخل اعضو را بهبود بخشد (۶۱).

Trimetazidine (TMZ) که یک داروی ضد ایسکمی است، دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. افزودن این ترکیب دارویی به محلول‌های نگه‌دارنده از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و آسیب میتوکندری و نیز افزایش تولید NO از طریق القای Hypoxia-inducible factor 1-alpha (HIF-1α) سبب کاهش آسیب سلولی در طی مدت نگهداری عضو پیوندی می‌شود (۵۱).

افزودن تیروتروپین و کورتیکوتروپین به محلول‌های نگه‌دارنده، در حین نگهداری از کلیه سبب ثبات سرعت متابولیسمی و نیز نگهداری از پتانسیل انرژی در طول ایسکمی طولانی مدت می شود و همچنین، بر پاسخ های التهابی و ایمنی مؤثر است و در نهایت، به بهبود اثربخشی محلول مورد نظر کمک می‌کند (۶۲). آدرنومودولین که یک پپتید وازودیلاتور با عملکردهای متفاوتی نظیر مهار پرولیفراسیون سلول‌های عضله‌ی صاف عروق در طی استرس اکسیداتیو و افزایش نیتریک اکسید است، باعث محافظت عضو می‌شود. همچنین، آدرنومدولین، می‌تواند عضو را در برابر افزایش فشار خون، ایسکمی و شوک سپتیک محافظت کند و اثرات آنتی‌اکسیدانی از خود نشان می‌دهد (۶۳).

در پیوند کبد، استفاده از مهار کننده‌های Ubiquitin-proteasome system (UPS) نیز پیشنهاد شده است؛ چرا که می‌تواند با افزایش فسفریلاسیون 5' Adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK)، منجر به حفظ انرژی در سلول‌ها شود (۳).

استفاده از اکسیژن مکمل نیز از روش‌های جدید تحت بررسی‌های بیشتر است. به نظر می‌رسد این روش، می‌تواند هم در موارد نگهداری استاتیک و هم دینامیک کمک کننده باشد. بررسی‌های انجام شده در استفاده از اکسیژن مکمل تاکنون نشانگر افزایش تولید ATP به دنبال افزایش اکسیژن مصرفی توسط بافت و نیز نتایج بهتر در سطح بافتی می‌باشد(۳۲).

تغییر دمای نگهداری

اگر چه نگهداری در شرایط دمایی سرد (Hypothermic) چه در روش استاتیک چه دینامیک همچنان مهم‌ترین و شایع‌ترین راهبرد نگهداری اعضای پیوندی است، نیاز فزاینده به افزایش تعداد عضو برای پیوند، سبب ایجاد تغییراتی در روش‌های نگهداری شده است (۳۲). در روش‌های جدید، سعی می‌شود به جای استفاده از روش نگهداری عضو در محلول در شرایط سرد (۴ درجه‌ی سانتی‌گراد) آن را در شرایط نزدیک به حالت طبیعی بدن نگهداری کرد؛ از جمله نگهداری عضو در دمای اتاق (Subnormothermia or room temperature) (۲۵-۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد) یا در شرایط هم‌دما (Normothermia) (۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد). نگهداری در دمای اتاق یا هم‌دما، سبب می‌شود از آسیب سلولی حین گرم کردن عضو تا دمای محیط، بعد از

نگهداری و قبل از پیوند زدن، جلوگیری شود. البته، با نگهداری عضو در دماهای بالاتر، نیاز سلول به اکسیژن افزایش می‌یابد و به درصد بالاتری از اکسیژن در محلول‌های نگهداری بافت نیاز است که این مسأله، به نوبه‌ی خود ممکن است در زمان برقراری مجدد جریان خون در بافت، آسیب به بافت را افزایش دهد (۶۴).

هر چند میزان کارایی این نوع محلول را می‌توان توسط ایجاد تغییراتی در محلول اصلی نظیر استفاده از بافرهای غیر فسفاتی افزایش داد و به حدود کارایی روش‌های نگهداری در سرما رساند (۶۸-۶۵). به هر روی، با توجه به جدید بودن این روش‌ها، انجام مطالعات بیشتر ضروری می‌باشد.

بررسی اثربخشی محلول‌های نگهداری

برای بررسی اثربخشی محلول‌های نگه‌دارنده‌ی بافت، لازم است آن‌ها را در سطح سلول، برش بافتی، عضو و نیز در سطح پیوند عضو بررسی نمود. برای جدا کردن سلول، ابتدا عضو مورد نظر در معرض آنزیم کلاژناز قرار می‌گیرد و سلول‌ها پس از جدا شدن از یکدیگر و از ماتریکس خارج سلولی و شستشو توسط یک بافر، با روش سانتریفیوژ و رسوب سلولی، جدا می‌شوند (۷۲-۶۹). برای جدا کردن برش‌های بافتی، قسمتی از عضو مورد نظر توسط لوله‌ی استوانه‌ای شکل جدا می‌شود و سپس، توسط دستگاه میکروتوم، بافت به شکل قطعات نازک در می‌آید (۷۳). برای جدا کردن کل عضو، جریان خون وریدی و شریانی باید متوقف شود و پس از تخلیه‌ی خون موجود در عضو در روش استاتیک آن را در درون محلول نگه‌دارنده قرار می‌دهند. در روش دینامیک، شریان و ورید عضو را به دستگاه متصل می‌کنند تا محلول نگهداری در داخل عضو با فشار کم به جریان بیفتد و عضو را سرد نگه دارد (۷۴). بعد از جدا کردن سلول، برش بافتی و یا عضو و نگهداری آن‌ها در محلول‌های نگهداری در شرایط سرد، به منظور بررسی اثربخشی محلول‌ها و مقایسه‌ی قدرت آن‌ها از نظر میزان زنده ماندن سلولی، لازم است خواص بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی مجموعه‌ی سلولی، بافت و یا عضو مورد بررسی قرار گیرد. برای بررسی خواص بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی در مورد کلیه، لازم است جریان خون کلیوی، میزان مصرف اکسیژن توسط عضو، تعادل اسید- باز و مقاومت عروقی سنجیده شود که البته در روش‌های جدید، می‌توان میزان NH_4^+ را نیز مورد بررسی قرار داد.

همچنین، برای بررسی بافت کلیه پس از پیوند نیز از بررسی میزان کراتینین سرم و Glomerular filtration rate (GFR) و نیزمیزان نیاز به دیالیز در روز و هفته‌های اول و مدت زمان لازم برای رسیدن خروجی ادرار به بالای ۱۰۰۰ میلی‌لیتردر روز استفاده می‌شود (۷۵). در بررسی بافت کبد، میزان گلوتاتیون، اکسید گلوتاتیون و درصد اشباع ورید کبدی (۷۶) توسط اکسیژن و میزان تولید صفرا، وزن کلی آلوگرافت، میزان کلی پتاسیم، کلسیم، پروتئین و pH سنجیده می‌شود. همچنین، در روش استاندارد سنجش عملکرد بافت کبد، از اندازه‌گیری متغیرهای آلانین آمینوترانسفراز، آسپارتات آمینوترانسفراز، گاما گلوتامیل ترانس‌پپتیداز، لاکتات دهیدروژناز و میزان کلی بیلی‌روبین موجود در محلول نگهداری خارج شده از عضو استفاده می‌شود (۷۹-۷۷). همین‌طور، می‌توان از اندازه‌گیری بیوامپدانس الکتریکی به عنوان روش مناسبی برای بررسی میزان آسیب ناشی از ایسکمی بهره جست (۸۰). پورین نوکلئوزید فسفوریلاز و ایزوآنزیم کراتین کیناز (۸۱)، دو عامل نشان دهنده‌ی آسیب سلولی هستند که می‌توان با بررسی این دو عامل، اعضا را پس از نگهداری مورد بررسی قرار داد. در نهایت، در بررسی پانکراس از بررسی میزان قند خون به صورت Fasting blood sugar (FBS) و Glucose tolerance test (GTT) استفاده می‌شود (۸۲).

همان‌طور که ذکر شد، به دلیل حساس بودن گلوتاتیون به اکسیداسیون، لازم است بلافاصله قبل از استفاده به محلول اضافه گردد. همچنین، بر اساس نظر پزشک، انسولین (۸۳) و پنی‌سیلین به محلول اضافه می‌گردد. به منظور جلوگیری از به دام افتادن ذرات درشت حاصل از افزودن این مواد در بستر عروقی عضو و در نتیجه انقباض عروقی و ممانعت از جریان یافتن محلول نگهداری و در نهایت کاهش کیفیت نگهداری از عضو، لازم است محلول نگهدارنده قبل از مصرف با استفاده از فیلتر با اندازه‌ی منافذ ۴۰ میکرومتر فیلتر شود. ویسکوزیته‌ی محلول‌های نگه‌دارنده، اندکی با هم تفاوت دارد که همین امر، سبب شده است سرعت جریان یافتن مایع در عضو، برای محلول‌ها متفاوت باشد.

نتایج بررسی‌ها در پیوند کبد حاکی از اثرات نامطلوب HTK نسبت به سایر محلول‌ها در نگهداری از بافت کبد پیوندی می‌باشد؛ در حالی که محلول‌های UW و IGL-1 بهترین اثر حفاظتی را دارند و CE نیز به طور قابل توجهی با این دو قابل رقابت است. محلول HTK با این که به علت ویسکوزیته‌ی کمتر می‌تواند برای شستشوی بافتی در مرحله‌ی اول نگهداری بافت پیوندی بهتر عمل کند، اما به سبب نداشتن آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیبات انکوتیک مؤثر نتیجه‌ی نهایی مناسبی در نگهداری پیوند کبد ایجاد نمی‌کند. CE با وجود نداشتن مواد انکوتیک به مقدار کافی، اما به دلیل دارا بودن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و محافظتی در برابر رادیکال‌های آزاد، نتایج بهتری در پیوندهای کبدی به دست می‌دهد. محلول‌های UW و IGL-1 در مقایسه با سایر محلول‌های نگه‌دارنده‌ی اعضا، نتایج مشابه و بهتری در پیوند کبد دارا می‌باشند (۴۹).

همچنین، در نگهداری از بافت کلیوی هرچند به نظر می‌رسد

محلول‌هایی با ترکیب الکترولیتی خارج سلولی بتوانند از طریق حفظ فعالیت پمپ‌های NA/K ATPase فعالیت توبول‌های کلیوی را حفظ کنند و نیز با محدود کردن ورود Ca به درون سیتوپلاسم سلول از مسیر پمپ‌های تبادلی Ca/Na میزان انقباض عروقی (Vasoconstriction) را کاهش دهند، اما در عمل، نتیجه‌ی نگهداری از بافت کلیوی در انواع مختلف محلول‌ها به طور نزدیکی قابل مقایسه است و این که کدام محلول در نگهداری از کلیه بهترین نتیجه را به همراه دارد، همچنان مورد بررسی پژوهشگران می‌باشد. اگر چه در این میان، محلول IGL-1 با داشتن PEG و از طریق بهبود نگهداری سلول‌های اندوتلیال در بازگشت عملکرد کلیوی پس از پیوند تأثیر مثبتی داشته است و محلول HTK نیز نسبت به سایر محلول‌ها، از مزیت رقابتی کاهش هزینه‌ها برخوردار می‌باشد (۸۶-۸۴).

در ادمه، پیوند پانکراس چه به صورت پیوند مجزای جزیره‌های پانکراس، چه به صورت پیوند کلی پانکراس به عنوان روش مناسبی برای درمان دیابت نوع اول به نظر می‌رسد، اما با وجود پیشرفت‌ها در زمینه‌ی پیوند، همچنان عوارض این پیوند به دنبال نگهداری و جراحی بافت پیوندی به نسبت سایر انواع پیوند اعضای شکمی بیشتر است (۸۷). از بین محلول‌های مورد بحث، UW به عنوان محلول رایج در نگهداری بافت پیوندی پانکراس و نیز جزیره‌های پیوندی پانکراس استفاده می‌شود (۸۸).

نتیجه‌گیری

استفاده از محلول‌های نگه‌دارنده، به منظور کاهش سرعت مکانیسم‌های آسیب سلولی و کمک به زنده ماندن و حفظ عملکرد سلولی ضروری می‌باشد. همچنین، استفاده از این محلول‌ها هم‌زمان با کاهش دما به واسطه‌ی کاهش آسیب سلولی ناشی از گرما، سبب بهبود نگهداری عضو پیوندی شده است. با این حال، در تحقیقات مختلف نشان داده شده است که برای افزایش کارایی این محلول‌ها، لازم است مواد دیگری به آن‌ها افزوده شود تا مدت زمان زنده ماندن و میزان عملکرد سلولی افزایش یابد. اگر چه محلول‌های نگه‌دارنده در حال حاضر در نگهداری از عضو پیوندی مورد استفاده قرار می‌گیرند، اما با این حال، لازم است مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت مؤسسه‌ی ملی تحقیقات علوم پزشکی ایران (نیماد) با گرنت شماره‌ی ۹۶۳۹۵۱ انجام شده است. بدین وسیله، از پرسنل محترم مرکز تحقیقات نانوتکنولوژی پزشکی و مهندسی بافت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و همکاران اتاق عمل و بخش جراحی بیمارستان طالقانی تهران تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References

1. Jing L, Yao L, Zhao M, Peng LP, Liu M. Organ preservation: from the past to the future. Acta Pharmacol Sin 2018; 39(5): 845-57.
2. Saidi SA, Meurisse N, Jochmans I, Heedfeld V, Wylin T, Parkkinen J, et al. Hepatocellular uptake of cyclodextrin-complexed curcumin during liver preservation: A feasibility study. Biopharm Drug Dispos 2018; 39(1): 18-29.
3. Alva N, Panisello-Rosello A, Flores M, Rosello-Catafau J, Carbonell T. Ubiquitin-proteasome system and oxidative stress in liver transplantation. World J Gastroenterol 2018; 24(31): 3521-30.
4. Ali JM, Davies SE, Brais RJ, Randle LV, Klinck JR, Allison ME, et al. Analysis of ischemia/reperfusion injury in time-zero biopsies predicts liver allograft outcomes. Liver Transpl 2015; 21(4): 487-99.
5. Khedr S, Khedr S, Palygin O, Pavlov TS, Blass G, Levchenko V, Alsheikh A, et al. Increased ENaC activity during kidney preservation in Wisconsin solution. BMC Nephrol 20, 145 (2019.(
6. Tabka D, Bejaoui M, Javellaud J, Achard JM, Ben AH. Angiotensin IV improves subnormothermic machine perfusion preservation of rat liver graft. Biomed Pharmacother 2018; 104: 841-7.
7. Niknejad H, Deihim T, Peirovi H, Abolghasemi H. Serum-free cryopreservation of human amniotic epithelial cells before and after isolation from their natural scaffold. Cryobiology 2013; 67(1): 56-63.
8. Niknejad H, Peirovi H, Jorjani M, Ahmadiani A, Ghanavi J, Seifalian AM. Properties of the amniotic membrane for potential use in tissue engineering. Eur Cell Mater 2008; 15: 88-99.
9. Yazdanpanah G, Paeini-Vayghan G, Asadi S, Niknejad H. The effects of cryopreservation on angiogenesis modulation activity of human amniotic membrane. Cryobiology 2015; 71(3): 413-8.
10. Tehrani FA, Ahmadiani A, Niknejad H. The effects of preservation procedures on antibacterial property of amniotic membrane. Cryobiology 2013; 67(3): 293-8.
11. Niknejad H, Deihim T, Solati-Hashjin M, Peirovi H. The effects of preservation procedures on amniotic membrane's ability to serve as a substrate for cultivation of endothelial cells. Cryobiology 2011; 63(3): 145-51.
12. (۱۲) Morris PJ. Transplantation--a medical miracle of the 20th century. N Engl J Med 2004; 351(26): 2678-80.
13. Watson CJ, Dark JH. Organ transplantation: historical perspective and current practice. Br J Anaesth 2012; 108(Suppl 1): i29-i42.
14. Goode HF, Webster NR, Howdle PD, Leek JP, Lodge JP, Sadek SA, et al. Reperfusion injury, antioxidants and hemodynamics during orthotopic liver

transplantation. Hepatology 1994; 19(2): 354-9.
15. Olschewski P, Gass P, Ariyakhagorn V, Jasse K, Hunold G, Menzel M, et al. The influence of storage temperature during machine perfusion on preservation quality of marginal donor livers. Cryobiology 2010; 60(3): 337-43.
16. Ji H, Zhai Y, Kupiec-Weglinski JW. Innate-adaptive immune responses in organ ischemia/reperfusion injury. In: Hartmann G, Wagner H, editors. Innate Immunity: Resistance and Disease-Promoting Principles. Basel, Switzerland: Karger; 2013. p 29-34.
17. Kaths JM, Cen JY, Chun YM, Echeverri J, Linares I, Ganesh S, et al. Continuous normothermic ex vivo kidney perfusion is superior to brief normothermic perfusion following static cold storage in donation after circulatory death pig kidney transplantation. Am J Transplant 2017; 17(4): 957-69.
18. Anaya-Prado R, Delgado-Vazquez J. Scientific basis of organ preservation. Curr Opin Organ Transplant 2008; 13(2): 129-34.
19. Henry SD, Guarrera JV. Protective effects of hypothermic ex vivo perfusion on ischemia/reperfusion injury and transplant outcomes. Transplant Rev (Orlando) 2012; 26(2): 163-75.
20. Cavaille-Coll M, Bala S, Velidedeoglu E, Hernandez A, Archdeacon P, Gonzalez G, et al. Summary of FDA workshop on ischemia reperfusion injury in kidney transplantation. Am J Transplant 2013; 13(5): 1134-48.
21. Michel SG, LaMuraglia Ii GM, Madariaga ML, Anderson LM. Innovative cold storage of donor organs using the Paragonix Sherpa Pak devices. Heart Lung Vessel 2015; 7(3): 246-55.
22. Axelrod DA, Sung RS, Meyer KH, Wolfe RA, Kaufman DB. Systematic evaluation of pancreas allograft quality, outcomes and geographic variation in utilization. Am J Transplant 2010; 10(4): 837-45.
23. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DebRoy MA, et al. Characteristics associated with liver graft failure: The concept of a donor risk index. Am J Transplant 2006; 6(4): 783-90.
24. Rao PS, Schaubel DE, Guidinger MK, Andreoni KA, Wolfe RA, Merion RM, et al. A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: The kidney donor risk index. Transplantation 2009; 88(2): 231-6.
25. Banner NR, Thomas HL, Curnow E, Hussey JC, Rogers CA, Bonser RS. The importance of cold and warm cardiac ischemia for survival after heart transplantation. Transplantation 2008; 86(4): 542-7.
26. Schoening W, Ariyakhagorn V, Schubert T, Olschewski P, Andreou A, Neuhaus P, et al. Warm HTK donor pretreatment reduces liver injury during static cold storage in experimental rat liver transplantation. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2015; 14(6): 596-602.
27. Furukori M, Matsuno N, Meng LT, Shonaka T, Nishikawa Y, Imai K, et al. Subnormothermic machine perfusion preservation with rewarming for donation after cardiac death liver grafts in pigs. Transplant Proc 2016; 48(4): 1239-43.
28. Hameed AM, Hawthorne WJ, Pleass HC. Advances in organ preservation for transplantation. ANZ J Surg 2017; 87(12): 976-80.
29. Hagiwara M, Matsuno N, Meng LT, Furukori M, Watanabe K, Shonaka T, et al. Applicability of combined use of extracorporeal support and temperature-controlled machine perfusion preservation for liver procurement of donors after cardiac death in pigs. Transplant Proc 2016; 48(4): 1234-8.
30. Shigeta T, Matsuno N, Obara H, Mizunuma H, Kanazawa H, Tanaka H, et al. Functional recovery of donation after cardiac death liver graft by continuous machine perfusion preservation in pigs. Transplant Proc 2012; 44(4): 946-7.
31. Venema LH, Brat A, Moers C, 't Hart NA, Ploeg RJ, Hannaert P, et al. Effects of oxygen during long-term hypothermic machine perfusion in a porcine model of kidney donation after circulatory death. Transplantation 2019; 103(10): 2057-64.
32. van RR, van Leeuwen OB, Matton APM, Burlage LC, Wiersema-Buist J, van den Heuvel MC, et al. Hypothermic oxygenated machine perfusion reduces bile duct reperfusion injury after transplantation of donation after circulatory death livers. Liver Transpl 2018; 24(5): 655-64.
33. Kaminski J, Delpech PO, Kaaki-Hosni S, Promeyrat X, Hauet T, Hannaert P. Oxygen consumption by warm ischemia-injured porcine kidneys in hypothermic static and machine preservation. J Surg Res 2019; 242: 78-86.
34. Manara AR, Murphy PG, O'Callaghan G. Donation after circulatory death. Br J Anaesth 2012; 108 Suppl 1: i108-i121.
35. Roskott AM, Nieuwenhuijs VB, Dijkstra G, Koudstaal LG, Leuvenink HG, Ploeg RJ. Small bowel preservation for intestinal transplantation: a review. Transpl Int 2011; 24(2): 107-31.
36. Marasco SF, Bailey M, McGlade D, Snell G, Westall G, Oto T, et al. Effect of donor preservation solution and survival in lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2011; 30(4): 414-9.
37. Guibert EE, Petrenko AY, Balaban CL, Somov AY, Rodriguez JV, Fuller BJ. Organ preservation: Current concepts and new strategies for the next decade. Transfus Med Hemother 2011; 38(2): 125-42.
38. Parsons RF, Guarrera JV. Preservation solutions for static cold storage of abdominal allografts: which is best? Curr Opin Organ Transplant 2014; 19(2): 100-7.
39. Cameron AM, Barandiaran Cornejo JF. Organ preservation review: history of organ preservation. Curr Opin Organ Transplant 2015; 20(2): 146-51.
40. Latchana N, Peck JR, Whitson B, Black SM. Preservation solutions for cardiac and pulmonary donor grafts: a review of the current literature. J Thorac Dis 2014; 6(8): 1143-9.
41. Ikeda M, Bando T, Yamada T, Sato M, Menjyu T, Aoyama A, et al. Clinical application of ET-Kyoto solution for lung transplantation. Surg Today 2015; 45(4): 439-43.
42. Hiraoka A, Nakajima K, Kuinose M, Totsugawa T, Yoshitaka H. Initial large-dose administration of modified St. Thomas' solution. Asian Cardiovasc

Thorac Ann 2013; 22(3): 267-71.
43. Menezes AQ, Pego-Fernandes PM, Cardoso PF, Braga KA, Nepomuceno NA, Pazetti R, et al. Comparison of Celsior and Perfadex lung preservation solutions in rat lungs subjected to 6 and 12 hours of ischemia using an ex-vivo lung perfusion system. Clinics (Sao Paulo) 2012; 67(11): 1309-14.
44. Li XL, Zou X, Nie G, Song ML, Li G, Cui W. Role of hydroxyethyl starch in ischemia-reperfusion injury in rat intestinal transplantation. Transplant Proc 2013; 45(6): 2491-6.
45. Latchana N, Peck JR, Whitson BA, Henry ML, Elkhammas EA, Black SM. Preservation solutions used during abdominal transplantation: Current status and outcomes. World J Transplant 2015; 5(4): 154-64.
46. Yang C, Xu H, Cai L, Du X, Jiang Y, Zhang Y, et al. Donor pretreatment with adenosine monophosphate-activated protein kinase activator protects cardiac grafts from cold ischaemia/reperfusion injury. Eur J Cardiothorac Surg 2016; 49(5): 1354-60.
47. Stewart ZA. UW Solution: Still the "Gold Standard" for Liver Transplantation. Am J Transplant 2015; 15(2): 295-6.
48. Ostrózka-Cieslik A, Dolinska B, Ryszka F. Tips for optimizing organ preservation solutions. Acta Biochimica Polonica 2018; 65(1): 9-15.
49. Adam R, Delvart V, Karam V, Ducerf C, Navarro F, Letoublon C, et al. Compared efficacy of preservation solutions in liver transplantation: a long-term graft outcome study from the European Liver Transplant Registry. Am J Transplant 2015; 15(2): 395-406.
50. Igreja MR, Wiederkehr JC, Wiederkehr BA, Maykon MA, de Aguiar WH. Use of Georges Lopez Institute Preservation Solution IGL-1 in Pancreas Transplantation: A Series of 47 Cases. Transplant Proc 2018; 50(3): 702-4.
51. Bejaoui M, Pantazi E, Folch-Puy E, Baptista PM, Garcia-Gil A, Adam R, et al. Emerging concepts in liver graft preservation. World J Gastroenterol 2015; 21(2): 396-407.
52. Klotz S, Pallavi P, Tsagogiorgas C, Zimmer F, Zollner FG, Binzen U, et al. N-octanoyl dopamine treatment exerts renoprotective properties in acute kidney injury but not in renal allograft recipients. Nephrol Dial Transplant 2016; 31(4): 564-73.
53. Dugbartey GJ, Talaei F, Houwertjes MC, Goris M, Epema AH, Bouma HR, et al. Dopamine treatment attenuates acute kidney injury in a rat model of deep hypothermia and rewarming - The role of renal H2S-producing enzymes. Eur J Pharmacol 2015; 769: 225-33.
54. Hendriks KDW, Bruggenwirth IMA, Maassen H, Gerding A, Bakker B, Porte RJ, et al. Renal temperature reduction progressively favors mitochondrial ROS production over respiration in hypothermic kidney preservation. J Transl Med 2019; 17(1): 265.
55. Niknejad H, Yazdanpanah G, Ahmadiani A. Induction of apoptosis, stimulation of cell-cycle arrest and inhibition of angiogenesis make human amnion-derived cells promising sources for cell therapy of cancer. Cell Tissue Res 2016; 363(3): 599-608.
56. Niknejad H, Khayat-Khoei M, Peirovi H, Abolghasemi H. Human amniotic epithelial cells induce apoptosis of cancer cells: a new anti-tumor therapeutic strategy. Cytotherapy 2014; 16(1): 33-40.
57. Yang C, Li L, Xue Y, Zhao Z, Zhao T, Jia Y, et al. Innate immunity activation involved in unprotected porcine auto-transplant kidneys preserved by naked caspase-3 siRNA. J Transl Med 2013; 11: 210.
58. McNally SJ, Harrison EM, Ross JA, Garden OJ, Wigmore SJ. Curcumin induces heme oxygenase-1 in hepatocytes and is protective in simulated cold preservation and warm reperfusion injury. Transplantation 2006; 81(4): 623-6.
59. Liu B, Qian JM. Cytoprotective role of heme oxygenase-1 in liver ischemia reperfusion injury. Int J Clin Exp Med 2015; 8(11): 19867-73.
60. Nakao A, Toyokawa H, Tsung A, Nalesnik MA, Stolz DB, Kohmoto J, et al. Ex vivo application of carbon monoxide in University of Wisconsin solution to prevent intestinal cold ischemia/reperfusion injury. Am J Transplant 2006; 6(10): 2243-55.
61. Ikeda A, Ueki S, Nakao A, Tomiyama K, Ross MA, Stolz DB, et al. Liver graft exposure to carbon monoxide during cold storage protects sinusoidal endothelial cells and ameliorates reperfusion injury in rats. Liver Transpl 2009; 15(11): 1458-68.
62. Caban A, Dolinska B, Budzinski G, Oczkowicz G, Ostrozka-Cieslik A, Cierpka L, et al. The effect of HTK solution modification by addition of thyrotropin and corticotropin on biochemical indices reflecting ischemic damage to porcine kidney. Transplant Proc 2013; 45(5): 1720-2.
63. Shimosawa T, Matsui H, Xing G, Itakura K, Ando K, Fujita T. Organ-protective effects of adrenomedullin. Hypertens Res 2003; 26(Suppl): S109-S112.
64. Bral M, Gala-Lopez B, Bigam DL, Freed DH, Shapiro AMJ. Ex situ liver perfusion: Organ preservation into the future. Transplant Rev (Orlando) 2018; 32(3): 132-41.
65. Kay MD, Hosgood SA, Harper SJ, Bagul A, Waller HL, Rees D, et al. Static normothermic preservation of renal allografts using a novel nonphosphate buffered preservation solution. Transpl Int 2007; 20(1): 88-92.
66. Ravikumar R, Leuvenink H, Friend PJ. Normothermic liver preservation: A new paradigm? Transpl Int 2015; 28(6): 690-9.
67. Reddy SP, Brockmann J, Friend PJ. Normothermic perfusion: A mini-review. Transplantation 2009; 87(5): 631-2.
68. Hosgood S, Nicholson M. Normothermic kidney preservation. Curr Opin Organ Transplan 2011; 16(2): 169-73.
69. Hughes RD, Mitry RR, Dhawan A. Current status of hepatocyte transplantation. Transplantation 2012; 93(4): 342-7.
70. Fuller BJ, Petrenko AY, Rodriguez JV, Somov AY, Balaban CL, Guibert EE. Biopreservation of hepatocytes: current concepts on hypothermic preservation, cryopreservation, and vitrification. Cryo Letters 2013; 34(4): 432-52.
71. Liu W, Hou Y, Chen H, Wei H, Lin W, Li J, et al. Sample preparation method for isolation of single-

cell types from mouse liver for proteomic studies. Proteomics 2011; 11(17): 3556-64.
72. Guan N, Blomsma SA, van Midwoud PM, Fahy GM, Groothuis GM, de Graaf IA. Effects of cryoprotectant addition and washout methods on the viability of precision-cut liver slices. Cryobiology 2012; 65(3): 179-87.
73. Peirovi H, Rezvani N, Hajinasrollah M, Mohammadi SS, Niknejad H. Implantation of amniotic membrane as a vascular substitute in the external jugular vein of juvenile sheep. J Vasc Surg 2012; 56(4): 1098-104.
74. Monbaliu D, Liu Q, Libbrecht L, De VR, Vekemans K, Debbaut C, et al. Preserving the morphology and evaluating the quality of liver grafts by hypothermic machine perfusion: a proof-of-concept study using discarded human livers. Liver Transpl 2012; 18(12): 1495-507.
75. Delsuc C, Faure A, Berthiller J, Dorez D, Matillon X, Meas-Yedid V, et al. Uncontrolled donation after circulatory death: comparison of two kidney preservation protocols on graft outcomes. BMC Nephrol 2018; 19(1): 3.
76. Di DS, Santori G, Balbis E, Traverso N, Gentile R, Bocca B, et al. Biochemical and morphologic effects after extended liver resection in rats: preliminary results. Transplant Proc 2010; 42(4): 1061-5.
77. van Smaalen TC, Hoogland ER, van Heurn LW. Machine perfusion viability testing. Curr Opin Organ Transplant 2013; 18(2): 168-73.
78. Verhoeven CJ, Farid WR, de Jonge J, Metselaar HJ, Kazemier G, van der Laan LJ. Biomarkers to assess graft quality during conventional and machine preservation in liver transplantation. J Hepatol 2014; 61(3): 672-84.
79. Pacheco EG, Silva OD, Sankarankutty AK, Ribeiro MA. Analysis of the liver effluent as a marker of preservation injury and early graft performance. Transplant Proc 2010; 42(2): 435-9.
80. Genesca M, Ivorra A, Sola A, Palacios L, Goujon JM, Hauet T, et al. Electrical bioimpedance measurement during hypothermic rat kidney preservation for assessing ischemic injury. Biosens Bioelectron 2005; 20(9): 1866-71.
81. Chazouilleres O, Vaubourdolle M, Robert A, Fourel V, Balladur P, Laribi A, et al. Serum levels of endothelial injury markers creatine kinase-BB and soluble thrombomodulin during human liver transplantation. Liver 1996; 16(4): 237-40.
82. Noguchi H, Miyagi-Shiohira C, Nakashima Y, Ebi N, Hamada E, Tamaki Y, et al. Modified cell-permeable JNK inhibitors efficiently prevents islet apoptosis and improves the outcome of islet transplantation. Sci Rep 2018; 8(1): 11082.
83. Minor T, Efferz P, Fox M, Wohlschlaeger J, Luer B. Controlled oxygenated rewarming of cold stored liver grafts by thermally graduated machine perfusion prior to reperfusion. Am J Transplant 2013; 13(6): 1450-60.
84. Lynch RJ, Kubus J, Chenault RH, Pelletier SJ, Campbell DA, Englesbe MJ. Comparison of histidine-tryptophan-ketoglutarate and University of Wisconsin preservation in renal transplantation. Am J Transplant 2008; 8(3): 567-73.
85. Faenza A, Catena F, Nardo B, Montalti R, Capocasale E, Busi N, et al. Kidney preservation with university of Wisconsin and Celsior solution: a prospective multicenter randomized study. Transplantation 2001; 72(7): 1274-7.
86. Badet L, Petruzzo P, Lefrancois N, McGregor B, Espa M, Berthillot C, et al. Kidney preservation with IGL-1 solution: A preliminary report. Transplant Proc 2005; 37(1): 308-11.
87. Steffen A, Kiss T, Schmid J, Schubert U, Heinke S, Lehmann S, et al. Production of high-quality islets from goettingen minipigs: Choice of organ preservation solution, donor pool, and optimal cold ischemia time. Xenotransplantation 2017; 24(1.(
88. Noguchi H, Miyagi-Shiohira C, Nakashima Y, Ebi N, Hamada E, Tamaki Y, et al. A Novel Preservation Solution Containing a JNK Inhibitory Peptide Efficiently Improves Islet Yield for Porcine Islet Isolation. Transplantation 2019; 103(2): 344-52.

DOI: *10.22122/jims.v37i557.12342* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 37, No. 557, 1st Week, March 2020**

Received: 01.10.2019 Accepted: 10.02.2020 Published: 20.02.2020

Recent Advances in Organ Preservation Solutions and Methods for Using in Liver and Kidney Transplantation

Zahra Jamadi[1], Parinaz Parhizgar[2], Ghasem Yazdanpanah[2], Tahereh Tayebi[3], Roghayeh Tarasi[4], Hassan Niknejad[5]

Review Article

Abstract

Background: The organ transplantation has been developed due to recent advances in transplantation surgery. The method of preservation and the type of preserving solution are determining factors in the outcome of the transplantations. In this review article, we evaluated the process of organ preservation, and compared the employed storage solutions.

Methods: The relevant articles published up to the end of 2019 were collected by searching in PubMed, Science Direct, and Google Scholar databases using terms "Preservation Solutions", "Organ Transplantation", "Kidney", "Pancreas", and "Liver".

Findings: The aim of developing preservation solutions is to minimize the damage through minimizing the cellular edema; decreasing the function of the membrane pumps, and supplying enough energy for viable cells. Additionally, the two problems of organ shortage for transplantation and time period from taking the organ in the procurement organization to delivering it to the transplant center are enough to encourage scientists to improve preservation methods and solutions for prolonging organ preservation time. The main building blocks of preservation solutions are electrolytes, antioxidants, and saccharides. Currently, there are many efforts to optimize solutions by employing cell death inhibitors such as specific siRNA for caspase 3 and caspase 8.

Conclusion: In spite of all the efforts, these solutions do not have enough efficiency in preserving the organs for long periods. Hence, it is necessary to optimize preservation methods and solutions' features to improve their functions.

Keywords: Organ transplantation, Organ preservation solution, Liver, Kidney

Citation: Jamadi Z, Parhizgar P, Yazdanpanah G, Tayebi T, Tarasi R, Niknejad H. **Recent Advances in Organ Preservation Solutions and Methods for Using in Liver and Kidney Transplantation.** J Isfahan Med Sch 2020; 37(557): 1388-400.

1- Student of Medicine, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2- General Practitioner, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3- PhD Student, Department of Pharmacology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4- Postdoctoral Researcher, Department of Pharmacology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
5- Associated Professor, Department of Pharmacology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Corresponding Author: Hassan Niknejad, Email: niknejad@sbmu.ac.ir

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatain** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatain@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; af_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cgc.edu
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; esfandiari@med.mui.ac.ir
14. **Ahmad Esmaeilzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir
15. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; farajzadegan@med.mui.ac.ir
16. **Aziz Gahari** MD, Professor Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; aziz.ghahary@ubc.ca
17. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; golshahi@med.mui.ac.ir
18. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mostafahashemi60@gmail.com
19. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_heidari@med.mui.ac.ir
20. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; hekmatnia@med.mui.ac.ir
21. **Fariba Iraji** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; iraji@med.mui.ac.ir
22. **Faramarz Ismail-Beigi** MD, PhD, Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA; faramarz.ismail-beigi@case.edu
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; kelishadi@med.mui.ac.ir
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; khani@med.mui.ac.ir
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mkheirollahi@med.mui.ac.ir
26. **Parvin Mahzooni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mahzouni@med.mui.ac.ir
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; j_mansourian@hlth.mui.ac.ir
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mardani@med.mui.ac.ir
29. **Mehdi Modarres-Zadeh** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; mmodarres51@yahoo.com
30. **Etie Moghisi** MD, Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA; emoghissi@gmail.com
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA; reza.nourbakhsh@ung.edu
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands; f.pourfarzad@erasmusmc.nl
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_pourmoghadas@med.mui.ac.ir
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmju** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmju@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; masoud_soheilian@yahoo.com

JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 37, No. 557, 1st Week March 2020

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: publications@mui.ac.ir

Office:
P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran
Tel/fax: +98 31 37922291
Email: jims@med.mui.ac.ir
Website: http://jims.mui.ac.ir
Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

■ Scopus
■ Chemical Abstracts
■ Islamic World Science Citation Center (ISC)
■Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
■ WHO/EMRO/Index Medicus
■ Google Scholar
■ Index Copernicus
■ Directory of Open Access Journal (DOAJ)
■ Index Academicus
■ Scientific Information Database (www.sid.ir)
■ www.iranmedex.com

The online version is available in; IUMS website (www.journals.mui.ac.ir/jims), Iran Publications database (www.magiran.com), Scientific Information Database website (www.sid.ir) and in Health Researchers website (www.iranmedex.com).

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