آزمایشگاه الکتروفیزیولوژی و بیماری های نورودژنراتیو ثبت داخل سلولی

دکتر مهیار جان احمدی

استاد گروه فیزیولوژی و مسئول آزمایشگاه ثبت داخل سلولی

تاریخچه آزمایشگاه:

آزمایشگاه ثبت داخل سلولی در سال ۲۰۰۲ تاسیس شد و در زمینه الکتروفیزیولوژی تاکنون ادامه فعالیت داشته است. ما در این آزمایشگاه با بکارگیری تکنیک الکتروفیزیولوژی (پچ کلمپ و شارپ) به بررسی عملکرد کانال های یونی و نقش آنها در تنظیم تحریک پذیری ذاتی سلول‌های مغزی می‌پردازیم.

عملکرد آزمایشگاه ما در زمینه‌های ذیل طبقه بندی شده است :

- تحقیق روی اثر برخی از داروها در بیماری‌های نورودژنراتیو
- بررسی نقش و عملکرد سلول‌های پورکنژ مخچه و سلول‌های هرمی هیپوکمپ
- بررسی مکانیسم سلولی برخی از داروها و اثرات آن ها در سلول‌های هیپوکمپ در محیط *in vitro* و *in vivo*
- ایجاد مدل‌های مختلفی از بیماری‌ها چون تشنج و اوتیسم و آلزایمر و بررسی اثرات حفاظتی برخی از داروها به دنبال این نوع بیماری‌ها

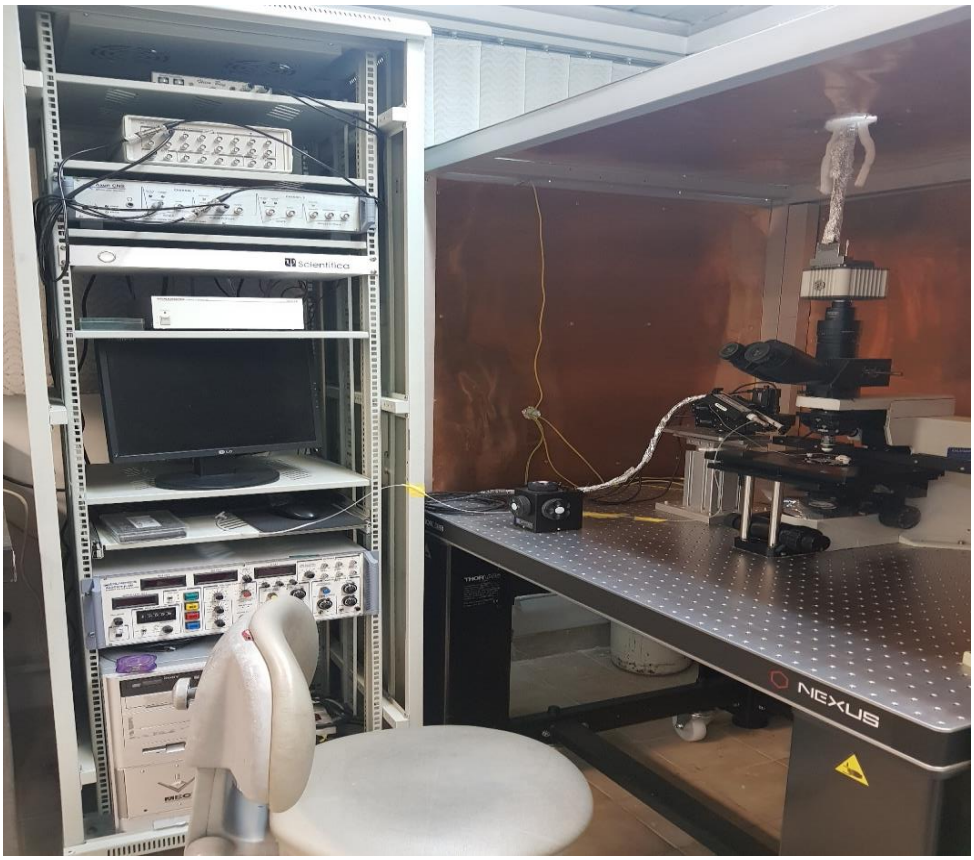
تجهیزات آزمایشگاه:

- میز ضد ارتعاش nexus
- میکروالکترود آمپلی فایر Axon Ins(multiclamp700B) همراه با ضمایم
- میکروالکترود مانی پولیتور SCIENTIFICA
- Digidata 1440A
- میکروسکوپ upright و invert
- میکروالکترود پولر عمودی PC-10 شرکت NARISHIGE
- اسمومتر
- pH متر
- ترازو حساس
- قفس فارادی
- استریوتاکس
- ویبرواسلایسر (دستگاه تهیه برش از مغز)
- دستگاه سازنده اکسیژن شرکت AIRSEP
- لوپ SFC-11
- یخچال-فریزر
- کامپیوتر
- پرینتر

تکنیک‌های آزمایشگاه:

- **ثبت داخل سلولی به روش Whole-Cell Patch Clamp**

ثبت پچ کلمپ یک تکنیک الکتروفیزیولوژیکی است که امکان مطالعه خواص الکتریکی نورون را فراهم میکند. در این روش، میکروپیپت در تماس محکم با غشای سلولی قرار می‌گیرد و از نشت جریان جلوگیری می‌کند و در نتیجه اندازه‌گیری‌های جریان یونی دقیق‌تری را نسبت به روش ثبت الکترود تیز درون سلولی که قبلاً مورد استفاده قرار می‌گرفت، در اختیار قرار می‌دهد. به طور کلاسیک، ثبت از یک سلول را می‌توان بر روی سلول‌های عصبی در انواع مختلف آماده سازی، از جمله مدل‌های کشت سلولی، نورون‌ها در برش‌های مغزی، و در حیوانات بیهوش یا هوشیار انجام داد. در آزمایشگاه ما، در حال حاضر پروژه‌هایی بر روی ثبت از نورون‌ها از برش‌های مغزی انجام می‌شود. به طور خلاصه، این تکنیک به درک خواص بیوفیزیکی غیرفعال و فعال سلول‌های تحریک پذیر کمک بسزایی می‌کند. مزیت اصلی این روش این است که اطلاعاتی را در مورد اینکه چگونه دستکاری‌های خاص (مانند دستکاری‌های دارویی و یا دستکاری‌های آزمایشگر) ممکن است عملکردها یا کانال‌های عصبی خاص را در زمان واقعی تغییر دهد، ارائه می‌دهد.



- **ثبت داخل سلولی به روش Sharp electrode recording**

در شرایطی که فرد می‌خواهد پتانسیل موجود در غشای سلولی را با کمترین تأثیر بر ساختار یونی مایع درون سلولی ثبت کند، می‌توان از الکترود شارپ استفاده کرد. این روش از یک میکروپیپت شیشه‌ای با نوک ریز (~ ۱۰۰ نانومتر) استفاده می‌کند که در نورون قرار داده می‌شود و امکان ثبت مستقیم رویدادهای الکتریکی تولید شده توسط نورون (پتانسیل غشاء، مقاومت، ثابت زمانی، پتانسیل‌های سیناپسی و پتانسیل‌های عمل) را می‌دهد. اگرچه انجام این روش نسبتاً دشوار است (در مقایسه با پچ کلمپ)، ثبت الکتروفیزیولوژیک به وسیله الکترود تیز اجازه می‌دهد تا ثبت برای دوره‌های طولانی بدون مشکلات رایج دیالیز و فرسودگی که بر نورون های ثبت شده توسط پچ کلمپ تأثیر می‌گذارد، به دست آید.

مقالات چاپ شده اخیر آزمایشگاه:

- Davoudi S, Rahdar M, Hosseinmardi N, Behzadi G, Janahmadi M| **Chronic inhibition of astrocytic aquaporin-4 induces autistic-like behavior in control rat offspring similar to maternal exposure to valproic acid**| ***Physiol \& Behav. | 2023;114286. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2023.114286***

- Khatibi, V.A., Salimi, M., Rahdar, M., Rezaei, M., Nazari, M., Dehghan, S., Davoudi, S., Raoufy, MR., Mirnajafi-Zadeh, J., Javan, M., Hosseinmardi, N., Behzadi, G., Janahmadi, M| **Glycolysis inhibition partially resets epilepsy-induced alterations in the dorsal hippocampus-basolateral amygdala circuit involved in anxiety-like behavior**| ***Sci Rep 13| 6520 (2023). https://doi.org/10.1038***

- Vahid Ahli Khatibi, Mona Rahdar, Mahmoud Rezaei, Shima Davoudi, Milad Nazari, Mohammad Mohammadi, Mohammad Reza Raoufy, Javad Mirnajafi-Zadeh, Narges Hosseinmardi, Gila Behzadi, Mahyar Janahmadi| **The Glycolysis Inhibitor 2-Deoxy-d-Glucose Exerts Different Neuronal Effects at Circuit and Cellular Levels, Partially Reverses Behavioral Alterations and does not Prevent NADPH Diaphorase Activity Reduction in the Intrahippocampal Kainic Acid Model of Temporal Lobe Epilepsy** | ***Neurochemical Research | DOI: 10.1007/s11064-022-03740-8***

- Khatibi VA, Salimi M, Rahdar M, Rezaei M, Nazari M, Dehghan S, Davoudi S, Raoufy MR, Mirnajafi-Zadeh J, Javan M, Hosseinmardi, N., Behzadi, G., Janahmadi, M| **The electrophysiological signature of dorsal hippocampus-basolateral amygdala circuit in anxiety-like behavior in the intrahippocampal kainic acid mice model of temporal lobe epilepsy: With emphasis on the impact of glycolysis inhibition**| ***20 January 2023, PREPRINT (Version 1) available at Research Square| [https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2362215/v1]***

- Mona Rahdar, Razieh Hajisoltani, Shima Davoudi, Seyed Asaad Karimi, Mehdi Borjkhani, Vahid Ahli Khatibi, Narges Hosseinmardi, Gila Behzadi, Mahyar Janahmadi | **Alterations in the intrinsic discharge activity of CA1 pyramidal neurons associated with possible changes in the NADPH diaphorase activity in a rat model of autism induced by prenatal exposure to valproic acid**| ***Brain Research |DOI: 10.1016/j.brainres.2022.148013***

- Maryam Khodaverdi, Mona Rahdar, Shima Davoudi, Razieh Hajisoltani, Zohreh Tavssoli, Zahra Ghasemi, AeenEbrahim Amini, Narges Hosseinmardi, Gila Behzadi, Mahyar Janahmadi | **5-HT7 receptor activation rescues impaired synaptic plasticity in an autistic-like rat model induced by prenatal VPA exposure** | ***Neurobiology of Learning and Memory | DOI: 10.1016/j.nlm.2021.107462***

- Razieh Hajisoltani, Seyed Asaad Karimi, Mona Rahdar, Shima Davoudi, Mehdi Borjkhanic, Narges Hosseinmardi, Gila Behzadi, Mahyar Janahmadi |**Hyperexcitability of hippocampal CA1 pyramidal neurons in male offspring of a rat model of autism spectrum disorder (ASD) induced by prenatal exposure to valproic acid: A possible involvement of Ih channel current**| ***Brain research journal | DOI: 10.1016/j.brainres.2018.12.011***