

پیشنهاد (پروپوزال) انجام طرح پژوهشی

الف) کلیات طرح

۱- عنوان طرح:

به فارسی : بررسی مقایسه‌ی میزان آلفا اکتین عضله‌ی صاف در سلول‌های ماهیچه‌ی صاف روده‌ی کوچک شتر
به انگلیسی :

Comparison Study of the Alpha Smooth Muscle Actin (ASMA) in the smooth muscle cells of camel's small intestine.

۲- مجری مسئول طرح: رحمت الله فتاحیان دهکردی

دانشکده مستقر: دانشکده دامپزشکی

نام و نام خانوادگی : دکتر رحمت الله فتاحیان دهکردی

مرتبه علمی و سمت : دانشیار

۳- اعتبار کل طرح: ۶۰۰۰/۰۰۰ ریال اعتبار معادل طرح (حق تحقیق، هزینه پرسنلی و مسافرت): ریال

۴- زمان اجرای طرح به ماه: ۴ ماه شروع: پائیز ۹۵ خاتمه: زمستان ۹۵

۵- محل اجرای طرح : دانشکده دامپزشکی-دانشگاه شهردرود

۶- منابع تأمین کننده بودجه:

۷- مؤسساتی که با طرح همکاری خواهند داشت (نحوه همکاری):

دانشگاه شهردرود-آزمایشگاه هیستوپاتولوژی

۸- خلاصه طرح (حداکثر ۵ سطر) :

آلفا اکتین یکی از ایزوفرم‌های پروتئین اکتین می‌باشند که جز خانواده‌ی حفاظت کننده‌های چند زنی بوده و مشخصه‌ی اختصاصی برای سلول‌های عضله‌ی صاف هستند؛ اما در ساختارهای دیگر و بافت‌هایی که ماهیچه‌ی صاف دارند و واجد عمل کرد انقباضی هستند هم حضور دارند. این پروتئین در ساختمان ماهیچه‌ی صاف روده‌ی کوچک وجود داشته و عمل کردهای خاصی از جمله؛ عمل کرد انقباضی، اسکلت‌بندی سلولی همچنین اعمال مختلفی مثل؛ چسبندگی و حرکت را

بر عهده دارند. این طرح به منظور بررسی ویژگی‌های آلفا اکتین عضله‌ی صاف روده‌ی کوچک و فعالیت آن در شتر طراحی شده است.

(ب) مشخصات مجری و همکاران طرح:

۱- مجری مسئول طرح:
 الف) نام و نام خانوادگی: دکتر رحمت الله فتاحیان دهکردی
 استخدام: تاریخ استخدام:
 محل خدمت: دانشکده دامپزشکی-دانشگاه شهرکرد
 (ب) نشانی منزل:
 مرتبه علمی: دانشیار
 نوع: _____
 تلفن محل کار:

ج) به طور متوسط، چند ساعت در هفته به این پروژه اختصاص می دهید؟

د) سایر طرح های در دست اجرا:

ه) مدارج تحصیلی و تخصصی (در حد کارشناسی و بالاتر):

سال دریافت	مؤسسه - کشور	رشته تحصیلی / تخصصی	درجه تحصیلی / تخصصی

و - فعالیت‌های تحقیقاتی، پایان یافته، در حال اجرا و تألیفات در ارتباط با موضوع طرح:

۲- سایر مجریان طرح:

نام و نام خانوادگی	درجه تحصیلی	رشته تحصیلی	مرتبه علمی	محل کار	میزان مشارکت مالی
اول					

۲- همکاران:

نام و نام خانوادگی	درجه تحصیلی	رشته تحصیلی	مرتبه علمی	محل کار	نوع همکاری	میزان همکاری (ساعت)
اول فاطمه زهرا کیانی	دانشجو	دامپزشکی		دانشکده دامپزشکی	اصلی	
دوم اسماعیل نصیری	دانشجو	دامپزشکی		دانشکده دامپزشکی	اصلی	

۱- عنوان و نوع طرح پژوهشی

عنوان به فارسی: بررسی آلفا اکتین عضله‌ی صاف در سلول‌های ماهیچه‌ی صاف روده‌ی کوچک شتر

به انگلیسی

Study of the Alpha Smooth Muscle Actin (ASMA) in the smooth muscle cells of camel's small intestine.

نوع طرح: ■ بنیادی (گسترش مرزهای دانش) □ کاربردی (در چارچوب اولویت‌های پژوهشی/حل مسئله)

۲- تشریح جزئیات طرح:

تعریف مسئله:

به طور کلی سه نوع ایزوفرم اکتین شامل: آلفا، بتا و گاما اکتین وجود دارند، اما به طور دقیق‌تر میتوان گفت پروتئین اکتین ۶ ایزوفرم مختلف از جمله: آلفا اکتین اسکلتی، آلفا اکتین قلبی، آلفا و گاما اکتین‌های امعاء واحشاء و ماهیچه‌ی صاف دیواره‌ی رگی، بتا و گاما اکتین‌های سیتوپلاسمی دارند. پروتئین اکتین جز خانواده‌ی حفاظت‌کننده‌های چند ژنی بوده و باعث عمل کرد انقباضی و اسکلت بندی سلولی در سلول‌های مختلف می‌شود، همچنین در اعمال مختلف سلولی مثل چسبندگی و حرکت دخالت دارد (۱-۴).

با وجود اینکه ایزوفرم‌های مختلف اکتین به هم شبیه هستند، اما توسط زنجیره‌ی آمینواسیدی خودشان که با ژن‌های مختلف کدگذاری شده‌اند باهم تفاوت داشته‌اند و این ایزوفرم‌های مختلف هر کدام عمل کرده‌های مختلف و متنوعی دارند (۵، ۶).

این ایزوفرم‌های مختلف در راستای رشد و تکامل سلول‌های عضلانی و همین‌طور سلول‌های غیر عضلانی که فعالیت انقباضی دارند، بیان میشوند. به عنوان مثال بیان آلفا اکتین عضله‌ی صاف در طول تکامل اتفاق می‌افتد و تا سنین بزرگسالی حفظ شده و تحت شرایط مختلف (بیماری‌ها) قرار می‌گیرد (۷).

آلفا اکتین ماهیچه‌ی صاف به صورت عمده در ماهیچه‌ی صاف طبیعی بالغ و همچنین در طی رشد ماهیچه‌ی اسکلتی و قلبی بیان میشود. آلفا اکتین اسکلتی و آلفا اکتین قلبی ایزوفرم‌های اصلی در ماهیچه‌ی اسکلتی و ماهیچه‌ی قلبی هستند، در نتیجه عمل کرد انقباضی در ماهیچه‌ی اسکلتی و قلبی برعهده‌ی آلفا اکتین است. این عمل کرد در ماهیچه‌ی صاف برعهده‌ی آلفا و گاما اکتین و همچنین در سلول‌های غیر عضلانی برعهده‌ی اکتین سیتوپلاسمی (بتا و گاما اکتین) است (۸، ۹).

آلفا اکتین عضله‌ی صاف مشخصه‌ی اختصاصی برای این نوع ماهیچه است؛ اما در ساختارهای دیگری مثل دیواره‌های رگی، میوفیبروبلاست، میوآپی تلیال، بافت‌هایی که ماهیچه‌ی صاف دارند و واجد عمل کرد انقباضی هستند هم وجود دارد. توزیع پروتئین آلفا اکتین بین لایه‌های ماهیچه‌ی صاف در نواحی مختلف از روده متنوع بوده که این قضیه به عمل کرد بخش مورد نظر بستگی دارد. این طرح با هدف بررسی پروتئین آلفا اکتین عضله‌ی صاف در ماهیچه‌ی صاف روده‌ی کوچک (روده‌ی تهی، دوازدهه و ایلئوم) در شتر تدوین شده است.

فرضیات

SKU-۱۳۹۴-۱۰-MH۱۳

- ۱- H₀: آلفا اکتین عضله‌ی صاف در ماهیچه‌ی صاف روده‌ی کوچک شتر در نواحی مختلف اندام تفاوت ندارد
- ۲- H₁: آلفا اکتین عضله‌ی صاف در ماهیچه‌ی صاف روده‌ی کوچک شتر در نواحی مختلف اندام تفاوت دارد

اهداف اصلی:

بررسی آلفا اکتین عضله‌ی صاف در ماهیچه‌ی صاف روده‌ی کوچک در شتر

روش و تکنیک‌های اجرایی:

به منظور بررسی و آزمون فرضیه، ۵ شتر در کشتارگاه نجف آباد انتخاب شدند. پس از اطمینان از سالم بودن حیوانات، دام‌های مورد نظر کشتار شد و آماده‌ی نمونه‌گیری شدند. پوست ناحیه‌ی شکم و عضلات زیرین آن برش داده شد. روده‌ی کوچک ابتدا در معرض دید قرار گرفت و از بافت‌های اطرافش جدا گردید. نمونه‌ها به آزمایشگاه هیستوپاتولوژی جهت انجام امور مطالعاتی منتقل گردیدند. از روده‌ی کوچک شترهای کشته شده نمونه‌هایی به قطعات ۱ سانتی متر برش داده و به منظور جلوگیری از اتولیز بافتی، نمونه‌ها در ماده‌ی ثبوت فرمالین مرک ۱۰ درصد قرار داده شدند. پس از سپری شدن ۲۴ ساعت، ماده‌ی فرمالین را تعویض نموده و نمونه‌ها در فرمالین تازه قرار داده شدند. بعد از این که نمونه‌ها در مدت ۴۸ ساعت فیکس شدند، توسط دستگاه آمادش بافتی (اتوتکنیکون) فرمالین‌زدایی، آب‌گیری و شفاف‌سازی شدند. سپس نمونه‌ها پارافین دهی شده و قالب‌های پارافینه‌ی بافت‌های مورد نظر به دست آمد. در مرحله‌ی بعد توسط دستگاه میکروتوم از نمونه‌ها مقطع گیری صورت پذیرفت. به این صورت که از هر قالب برش‌های بافتی به ضخامت ۵ میکرومتر تهیه گردید و مقطعی در نظر گرفته شد. برش‌های بافتی به دست آمده جهت بررسی با روش معمول هماتوکسیلین-ائوزین مورد رنگ‌آمیزی بافتی قرار گرفتند.

یافته‌های حاصل با استفاده از روش آماری One way ANOVA و تست توکی در سطح $p < 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

منابع:

- ۱ Vandekerckhove J, Weber K. The complete amino acid sequence of actins from bovine aorta, bovine heart, bovine fast skeletal muscle, and rabbit, slow skeletal muscle. Differentiation. ۱۹۷۹;۱۴(۱-۳):۱۲۳-۳۳.
- ۲ Vandekerckhove J, Weber K. Actin typing on total cellular extracts. European Journal of Biochemistry. ۱۹۸۱;۱۱۳(۳):۵۹۵-۶۰۳.
- ۳ Vandekerckhove J, Weber K. At least six different actins are expressed in a higher mammal: an analysis based on the amino acid sequence of the amino-terminal tryptic peptide. Journal of molecular biology. ۱۹۷۸;۱۲۶(۴):۷۸۳-۸۰۲.
- ۴ Chang K, Zimmer W, Bergsma D, Dodgson J, Schwartz R. Isolation and characterization of six different chicken actin genes. Molecular and cellular biology. ۱۹۸۴;۴(۱۱):۲۴۹۸-۵۰۸.
- ۵ Schildmeyer LA, Braun R, Taffet G, Debiasi M, Burns AE, Bradley A, et al. Impaired vascular contractility and blood pressure homeostasis in the smooth muscle α -actin null mouse. The FASEB Journal. ۲۰۰۰;۱۴(۱۴):۲۲۱۳-۲۰.
- ۶ Perrin BJ, Ervasti JM. The actin gene family: function follows isoform. Cytoskeleton. ۲۰۱۰;۶۷(۱۰):۶۳۰-۴.
- ۷ Keding M, Simon-Assmann P, Bouziges F, Arnold C, Alexandra E, Haffen K. Smooth muscle actin expression during rat gut development and induction in fetal skin fibroblastic cells associated with intestinal embryonic epithelium. Differentiation. ۱۹۹۰;۴۳(۲):۸۷-۹۷.
- ۸ Jaeger MA, Sonnemann KJ, Fitzsimons DP, Prins KW, Ervasti JM. Context-dependent functional substitution of α -skeletal actin by γ -cytoplasmic actin. The FASEB Journal. ۲۰۰۹;۲۳(۷):۲۲۰۵-۱۴.
- ۹ Hinz B, Celetta G, Tomasek JJ, Gabbiani G, Chaponnier C. Alpha-smooth muscle actin expression upregulates fibroblast contractile activity. Molecular biology of the cell. ۲۰۰۱;۱۲(۹):۲۷۳۰-۴۱.

- ۱۰ McHugh KM. Molecular analysis of smooth muscle development in the mouse. *Developmental dynamics*. ۱۹۹۵;۲۰۴(۳):۲۷۸-۹۰.
- ۱۱ Mittal RK, Padda B, Bhalla V, Bhargava V, Liu J. Synchrony between circular and longitudinal muscle contractions during peristalsis in normal subjects. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. ۲۰۰۶;۲۹۰(۳):G۴۳۱-G۸.
- ۱۲ Danner RL, Elin RJ, Hosseini JM, Wesley RA, Reilly JM, Parillo JE. Endotoxemia in human septic shock. *CHEST Journal*. ۱۹۹۱;۹۹(۱):۱۶۹-۷۵.
- ۱۳ Xu R-J. Development of the newborn GI tract and its relation to colostrum/milk intake: a review. *Reproduction, Fertility and Development*. ۱۹۹۶;۸(۱):۳۵-۴۸.
- ۱۴ Maiorka A, Santin E, Dahlke F, Boleli I, Furlan R, Macari M. Posthatching water and feed deprivation affect the gastrointestinal tract and intestinal mucosa development of broiler chicks. *The Journal of Applied Poultry Research*. ۲۰۰۳;۱۲(۴):۴۸۳-۹۲.
- ۱۵ Payette RF, Tennyson VM, Pomeranz HD, Pham TD, Rothman TP, Gershon MD. Accumulation of components of basal laminae: Association with the failure of neural crest cells to colonize the presumptive aganglionic bowel of *Isls* mutant mice. *Developmental biology*. ۱۹۸۸;۱۲۵(۲):۳۴۱-۶۰.

۳- کلمات کلیدی:

آلفا اکتین عضله صاف / مشخصات مورفولوژیکی / ایمونوهیستوشیمی

توضیحات:

- طرح بنیادی، پژوهشی است که عمدتاً در جهت گسترش مرزهای دانش بدون در نظر گرفتن استفاده عملی خاص برای کاربرد آن انجام می‌گیرد. اگرچه ممکن است این کاربرد در آینده تعریف شود.
- طرح کاربردی، پژوهشی است که استفاده عملی خاص برای نتایج حاصل از آن در نظر گرفته می‌شود و غالباً جنبه تجربی دارد.

۴- سایر توضیحات لازم:

۴-۱- دلایل ضرورت و توجیه انجام طرح

۴-۲- نتایج طرح پاسخگوی کدامیک از نیازهای علمی - صنعتی جامعه می‌باشد؟

۴-۳- چه مؤسساتی می‌توانند از نتایج طرح استفاده نمایند؟ (در صورت نیاز توضیح دهید)

۴-۴- سابقه علمی طرح و پژوهش‌های انجام شده با ذکر مأخذ به ویژه در ایران؟

ژن آلفا اکتین عضله‌ی صاف به عنوان یک مشخصه‌ی مهم برای متمایز کردن سلول‌های عضله‌ی صاف از همدیگر می‌باشد؛ چون در طول روند تکامل، آلفا اکتین عضله‌ی صاف زودتر از اکتین‌های دیگر ماهیچه‌ی صاف در سلول‌های عضلانی صاف بیان می‌شود. این ژن در طول مراحل اولیه‌ی تکامل فعال است و بیان این ژن و میزان پروتئین آلفا اکتین در راستای تغییرات سنی حیوان و به تبع آن رشد و تکامل دوازدهه، روده‌ی تهی و ایلئوم از روده‌ی کوچک افزایش می‌یابد. البته این تغییر مورفولوژیکی به عمل‌کردهای خاص بخش‌های متفاوت روده بستگی دارد (۱۰).

بنابراین کاهش بیان آلفا اکتین ماهیچه‌ی صاف باعث کم شدن قابلیت انقباضی می‌شود و به دنبال این امر بیماری‌هایی مثل؛ بیماری رفلکس معده (۱۱) بیماری‌هایی با حمله‌های عفونی (۱۲) و همچنین کاهش انقباض در سرخرگ آئورتی بوجود می‌آید. تغییرات مورفولوژیکی، رشد و تکامل برنامه‌ریزی شده و عواملی از این دست روی دستگاه گوارش (روده‌ی کوچک) بعد از تولد حیوان اثر می‌گذارند. در نتایجی که از تحقیقات اخیر به دست آمده می‌توان افزایش سریع رشدی در ضخامت دیواره‌ی روده‌ی کوچک را مشاهده کرد. به عنوان مثال، مطابق آنچه خو (۱۹۹۶) نشان داد ضخامت دیواره‌ی روده به شروع هضم و گوارش در دستگاه گوارش، رژیم غذایی، انواع غذای مصرفی و تحرک فیزیکی به خاطر مصرف غذا، دو محرک مهم برای تکثیر سلولی روده شناخته می‌شوند (۱۳).

تغییرات مورفولوژیکی و آمار و ارقامی که از این تغییرات قابل مشاهده و بررسی هستند نشان می‌دهند که همگام با افزایش سن این تغییرات هم قابل افزایش هستند و در سنین مختلف متفاوت هستند. به عبارت دیگر، افزایش وزن و اندازه‌ی قسمت‌های مختلف کانال گوارشی هم‌زمان با افزایش وزن بدن است و بیشترین تغییرات مورفولوژیکی را در روده‌ی تهی می‌توان دید. این تغییرات تکاملی در حیوانات به نوع رژیم غذایی و غذای مصرفی و میزان هضم و جذب غذا در روده‌ی کوچک بستگی دارد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که افزایش جذب مواد غذایی وارد شده با افزایش جرم و طول قسمت‌های مختلف روده‌ی کوچک هماهنگ است (۱۴).

اگر از بخش‌های مختلف روده‌ی کوچک شتر نمونه برداری شده و از طریق رنگ‌آمیزی به روش ایمونوهیستوشیمی نمونه‌ها رنگ‌آمیزی شوند، تغییرات رنگ‌آمیزی در قطعات قابل مشاهده خواهند بوده که این تغییرات می‌توانند به رشد انواع مختلف سلول‌های ماهیچه‌ای صاف در طول دوره‌ی جنینی و همینطور تکامل بعد از تولد وابسته باشند. با رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی می‌توان میزان توزیع و بیان آلفا اکتین عضله‌ی صاف را در انواع مختلف سلول‌های عضلانی صاف نشان داد (۱۵).

تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد که وجود سلول‌های عضلانی صاف تخصصی موجب واکنش‌های مختلف برای بیان آلفا اکتین ماهیچه‌ی صاف می‌شوند. تفاوت‌های قابل مشاهده از سلول‌های عضلانی صاف برای اولین بار در تکامل ساختمان رگی دیده شده است.

۴-۵- آیا پیشنهاد طرح پژوهشی حاضر ارتباطی با پایان نامه‌های تحصیلات تکمیلی کارشناسی ارشد/دکتری که با راهنمایی جنابعالی انجام پذیرفته / در حال انجام است دارد؟ بلی خیر

در صورت مثبت بودن پاسخ، ضمن ذکر عنوان پایان‌نامه‌های مربوطه لطفاً میزان انطباق را مشخص فرمائید.

۵- زمان بندی

مدت زمان:

تاریخ خاتمه: مهر ۹۵

تاریخ شروع: تیرماه ۹۵

مدت زمان لازم برای اجرای طرح (به ماه): ۴ ماه

جدول مراحل اجرای پروژه و پیش بینی زمان هر مرحله:

شرح مختصر مراحل	جدول زمانی به ماه																																				ملاحظات*				
	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲		۳۶			
۱																																									
۲																																									
۳																																									
۴																																									
جمع																																									

توضیحات:

* - برای شرایط خاص دلایل توجیهی باید ذکر شود.

۶- برای این طرح از سازمانهای دیگر نیز درخواست اعتبار شده است؟ بلی خیر
در صورت مثبت بودن جواب لطفاً نام سازمان، نوع و میزان همکاری را مرقوم فرمایند؟

۷- هزینه پرسنلی پیش بینی شده با ذکر مشخصات کامل، میزان اشتغال و حق الزحمه:

نوع مسئولیت	میزان ساعت کار	حق التحقیق* و حق الزحمه به ساعت	جمع کل
مجری مسئول			
سایر مجریان			
سایر مجریان			
سایر همکاران			
سایر همکاران			
سایر همکاران			
جمع			

توضیحات:

*- بر اساس حداکثر تا میزان مقرر در آئین نامه مصوب هیأت وزیران مورد عمل در دانشگاه و مؤسسات آموزش عالی محاسبه و پرداخت خواهد شد.

۸- فهرست وسائل و مواد مورد نیاز طرح که می‌باید از اعتبار طرح از داخل یا خارج کشور خریداری شود:

نام دستگاه/ مواد	شرکت دارنده و یا فروشنده	کشور سازنده	مصرفی یا غیر مصرفی	آیا در ایران موجود است	تعداد/مقدار	قیمت ریال یا ارز	قیمت کل ریال یا ارز	در چه مرحله از طرح مورد نیاز است؟
تهیه لام بافتی	دانشگاه شهرکرد	ایران	مصرفی	بله				
جمع هزینه‌های وسایل و مواد	۳۰۰۰/۰۰۰							جمع هزینه‌های وسایل و مواد
جمع هزینه‌های وسایل و مواد	به ریال							جمع هزینه‌های وسایل و مواد
	به دلار							

توضیحات:

- در صورتیکه این مواد و یا دستگاه در ایران موجود باشد دلایل انتخاب نوع خارجی را ذکر نمایید.

- در صورتی که مواد و یا دستگاهها در دانشکده ها و یا مراکز تحقیقاتی دانشگاه جهت بهره‌گیری در دسترس باشد، دلایل خرید آنرا مشخص کنید.

۱۰- پیش بینی هزینه مسافرت داخل (در صورت لزوم)

مقصد	تعداد مسافرت در مدت اجرای طرح و منظور آن	نوع وسیله نقلیه	تعداد افراد	هزینه به ریال
جمع هزینه‌های مسافرت				

۱۱- هزینه‌های دیگر مربوط به طرح

ریال	۱۱-۱- هزینه‌های چاپ و تکثیر
ریال	۱۱-۲- هزینه‌های تهیه نشریات و کتب لازم
ریال	۱۱-۳- سایر هزینه‌ها (لطفاً نام ببرید) پیش بینی نشده
ریال	جمع هزینه‌های دیگر

۱۲- کل اعتبار طرح

جمع هزینه‌ها	ریال	ارز
جمع هزینه‌های پرسنلی	-	
جمع هزینه‌های وسایل و مواد	۳۰۰۰/۰۰۰	
جمع هزینه‌های مسافرت	-	
جمع هزینه‌های دیگر	-	
جمع هزینه‌های سالانه	-	
جمع کل هزینه‌های طرح ریال	ارزی	دلار
	۳۰۰۰/۰۰۰ ریالی	ریال

مبلغی که از منابع دیگر کمک خواهد شد و نحوه مصرف آن:

نام و امضاء مجری مسئول طرح: امضاء تاریخ:

نام و امضاء مجری (او)

ل) طرح:

امضاء

تاریخ:

نام و امضاء مجری (دوم) طرح: امضاء تاریخ:

نام و امضاء همکار طرح:

امضاء

تاریخ:

نام و امضاء همکار طرح:

امضاء

تاریخ: