

# ZHIVAR

ژيوار / هفته نامه انجمن علمي زيست شناسي دانشگاه شاهد / شماره ۱۳ / هفته آخر شهريور ۱۴۰۴

— — — — اخبار و تازه ها

— — فروپیتوزیس، مرگ سلولی به واسطه ی آهن

— — معرفی فیلم







**صاحب امتیاز:**

انجمن علمی زیست شناسی  
دانشگاه شاهد

**مدیر مسئول:**

مهدی ادریسیان

**سر دبیر:**

محمد صدرا محمدی

**دبیر تحریریه:**

سید علی حسینی



ژیوار، واژه ای ایرانی به معنای زندگی و حیات است...

## مشاور ارشد علمی:

مهدی ادریسیان

کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی میکروبی دانشگاه شاهد

## مدیر علمی - موضوعی:

سید علی حسینی

کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه شاهد

## طراح گرافیک:

محمد صدرا محمدی

کارشناسی زیست شناسی سلولی مولکولی دانشگاه شاهد

## مشاور محتوایی:

محمد صالح حاجی نصراله

کارشناسی زیست شناسی سلولی مولکولی دانشگاه شاهد

# شورای سردبیری:

سارا محمدی - سرپرست بخش اخبار و تازه ها

کارشناسی زیست شناسی سلولی مولکولی دانشگاه شاهد

نگار سادات نادمی - سرپرست بخش پرونده ویژه

دکترای ژنتیک مولکولی دانشگاه Istanbul Kültür University

سید علی حسینی - سرپرست بخش دانستنی ها

کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه شاهد

# هیئت تحریریه:

نرگس حاجی حسینی

کارشناسی زیست شناسی سلولی مولکولی دانشگاه شاهد

نگار سادات نادمی

دکترای ژنتیک مولکولی دانشگاه Istanbul Kültür University

سارینا مسلمیان

کارشناسی زیست شناسی سلولی مولکولی دانشگاه شاهد

مریم اوصانلو خرمدره

کارشناسی ارشد زیست شناسی تکوینی دانشگاه خوارزمی

الهام کندی

کارشناسی زیست شناسی سلولی مولکولی دانشگاه شاهد

مریم السادات موسوی مجاب

کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه شاهد

حنانه دومهری

کارشناسی میکروبیولوژی دانشگاه مازندران

آناهیتا قاسمی

کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه آزاد مشهد

محدثه حاجی محمد ابراهیم

کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه شاهد

# فهرست

---

۶ اخبار و تازه ها

۱۰ پرونده ویژه  
فروپتوزیس، مرگ سلولی به واسطه‌ی آهن

۱۶ دانستنی‌ها - معرفی فیلم



## علت تغییر رنگ کبودی در طول زمان چیست؟ نوشته شده توسط نرگس حاجی حسینی



گلبول‌های قرمز، اکسیژن خود را از دست می‌دهند و به کبودی، رنگ سیاه و آبی می‌بخشد. به سرعت، سلول‌های ایمنی به محل رسیده تا بقایای سلول‌های را پاکسازی کنند. آنزیم‌های درون سلول‌های ایمنی شروع به تجزیه هموگلوبین به رنگدانه‌ای سبزرنگ به نام بیلی وردین می‌کنند که متعاقباً به محصول زائد زردرنگی به نام بیلی روبین متابولیزه می‌شود. در نهایت، پس از مدتی (بسته به اندازه کبودی اولیه)، آنچه باقی می‌ماند جزء آهن هموگلوبین است که باعث می‌شود کبودی، قهوه ای به نظر برسد. عوامل بسیاری می‌توانند بر ظاهر و تشخیص کبودی در جمعیت تأثیر بگذارند: عمق آسیب، میزان چربی در محل، دما و رنگ پوست و موارد دیگر. ملانین، رنگدانه‌ای که رنگ پوست را ایجاد می‌کند، دقیقاً در بالای لایه‌ای قرار دارد که کبودی‌ها در آن رخ می‌دهند. غلظت‌های مختلف این مولکول زیستی می‌تواند بر ظاهر یک کبودی و در نتیجه دقت تشخیص آن تأثیر بگذارد. یک بدنساز با عضلات بازوی بسیار بزرگ را تصور کنید. اگر روی آن‌ها کبودی ایجاد کنیم، چیزی نمی‌بینیم زیرا چربی زیرپوستی بسیار کمی وجود دارد که اغلب حاوی رگ‌های خونی برای خونریزی است. شواهد تجربی نشان می‌دهند که قرار دادن یخ روی کبودی می‌تواند بهبود آن را تسریع بخشد. اما آزمایش‌ها خلاف این را نشان می‌دهند. در اوایل دهه 1960، دانشمندان روی مرغ‌هایی که در دمای سرد یا گرم نگهداری می‌شدند، کبودی ایجاد کردند و متوجه شدند که گروه اول کبودی بسیار کمی داشتند اما بهبودی آن‌ها مدت‌زمان طولانی‌تری طول کشید. دمای سرد میزان خونریزی را محدود می‌کند، کاهش گردش خون نیز مانع از رسیدن سلول‌های ترمیم‌کننده مولکول‌های زیستی بهبودی به محل کبودی می‌شود و در نهایت حذف سلول‌های مرده و ترمیم بافت را به تأخیر می‌اندازد. هر رنگدانه در مراحل مختلف کبودی، طیف جذب منحصر به فردی دارد و نور را

رنگ‌های قرمز، بنفش و سبز کبودی‌ها تصادفی نیستند؛ آن‌ها یک جدول زمانی بیولوژیکی را نشان می‌دهند که می‌تواند بین افراد بسیار متفاوت باشد. کبودی‌ها با بهبود، رنگشان از بنفش به زرد تغییر می‌کنند. اما رنگ پوست و عوامل دیگر، ظاهر آن‌ها را تغییر می‌دهند. یک دانشمند از تفنگ پینت‌بال برای یافتن راهی بهتر جهت تشخیص آن‌ها استفاده می‌کند. برخورد به گوشه میز یا زمین خوردن در حین بازی پر جنب و جوش؛ زندگی مملو از چنین برخوردهای کوچکی است، بی‌آنکه توجهی به آن‌ها شود، از خاطر می‌روند و صبح روز بعد، پوست، آنچه را پیش از این دیده نشده بود، آشکار می‌کند: یک کبودی. کبودی در ابتدا به صورت یک کوفتگی پوست، قرمز یا ارغوانی رنگ ظاهر می‌شود، به تدریج به سبز، زرد و در نهایت قهوه ای تبدیل شده و سپس کاملاً ناپدید می‌شود.

### مکانیسم‌های تولید این طیف رنگی کبودی‌ها چیست؟

در لحظه بروز حادثه، مویرگ‌ها آسیب دیده و منجر به خونریزی موضعی می‌شوند. اگر پوست در حین آسیب شکافته شود، خون خارج شده و زخم تشکیل می‌گردد. اما اگر پوست سالم بماند، سلول‌های خونی جایی برای رفتن ندارند و بنابراین در محل آسیب به صورت توده‌ای تجمع می‌شوند و کبودی قرمز یا صورتی رنگی را تشکیل می‌دهند. پس از خروج از مویرگ‌ها، هموگلوبین موجود در

برای بررسی مستقیم این موضوع در انسان وجود ندارد. تأثیر زایمان و روش‌های مدرن بر میکروب‌های نوزاد سزارین باعث شده مسیر طبیعی انتقال میکروب‌های مفید از مادر به نوزاد تغییر کند. تنها در ایالات متحده، 40 درصد مادران هنگام زایمان آنتی‌بیوتیک دریافت می‌کنند و یک سوم زایمان‌ها به روش سزارین انجام می‌شود. الکساندرا کاستیلو رویز، نویسنده اصلی این تحقیق، می‌گوید:

«هنگام تولد، نوزاد در حین عبور از کانال زایمان توسط میکروب‌های مادر کلونیزه می‌شود. این فرایند دقیقاً هم‌زمان با رویدادهای مهمی است که مغز را شکل می‌دهند. ما می‌خواستیم بدانیم ورود این میکروب‌ها چه نقشی در این مسیر دارد.»

نگاهی به مغزی که با میکروب‌ها ساخته می‌شود تیم پژوهشی این مطالعه روی بخشی از مغز به نام هسته پاراونتریکولار هیپوتالاموس (PVN) تمرکز کرد؛ ناحیه‌ای که نقش کلیدی در کنترل استرس، فشار خون، تعادل آب بدن و حتی رفتار اجتماعی دارد. تحقیقات قبلی نشان داده بود که موش‌هایی که بدون میکروب پرورش یافته‌اند، یعنی موش‌های استریل، در مراحل اولیه رشد مغز، نورون‌های بیشتری در PVN از دست می‌دهند. پژوهشگران از روش پرورش متقاطع استفاده کردند. در این روش، نوزادان موش‌های بدون میکروب با مادرانی که میکروب‌های طبیعی داشتند پرورش یافتند و با گروه‌های کنترل مقایسه شدند. وقتی مغز این موش‌ها تنها سه روز پس از تولد بررسی شد، نتایج جالب توجه بود: تمام موش‌هایی که در رحم مادران بدون میکروب رشد کرده بودند، نورون‌های کمتری در PVN داشتند، حتی اگر پس از تولد با میکروب‌ها مواجه شده بودند. همچنین مشخص شد موش‌های بالغ بدون میکروب نیز کاهش نورون در همین بخش مغز را نشان می‌دهند. این یافته‌ها نشان

به طور متفاوتی منعکس می‌کند. یک کبودی بسته به منبع نوری که برای مشاهده آن استفاده می‌شود، ممکن است سبتر یا آبی‌تر به نظر برسد. استفاده از نور با طول‌موج‌های مناسب می‌تواند دقت تشخیص را بهبود بخشد و مقدار زیادی از نور منعکس شده که مانع دیدن کبودی می‌شود را حذف کند. در یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده که کبودی را بررسی کردند، استفاده از نور با طول موج‌های خاص، احتمال تشخیص کبودی را در مقایسه با نور سفید، به طور قابل توجهی افزایش داد. محققان معتقدند در آینده، هوش مصنوعی به عنوان ابزاری ضروری برای کمک به حل برخی از این مسائل نقش خواهد داشت.

**منبع خبر:**

<https://www.the-scientist.com/what-makes-bruises-change-color-over-time-73383>

## میکروب‌ها؛

### هم‌سفران پنهان در مسیر رشد مغز جنین

#### نوشته شده توسط سارینا مسلمیان

پژوهش جدیدی از دانشگاه ایالتی میشیگان نشان می‌دهد که میکروب‌ها، این موجودات ریز و نامرئی، نقش شگفت‌انگیزی در رشد اولیه مغز ایفا می‌کنند. دانشمندان دریافته‌اند که حتی پیش از آنکه نوزاد اولین نفس خود را بکشد، میکروب‌های مادری از طریق سیگنال‌هایی در رحم، شروع به شکل‌دهی مغز او می‌کنند. این یافته می‌تواند نگاه ما را به سلامت بارداری و زایمان تغییر دهد. در این مطالعه که نتایج آن در مجله *Hor- mones and Behavior* منتشر شده، پژوهشگران با استفاده از مدل موش بررسی کردند که قرار گرفتن در معرض میکروب‌ها چگونه از همان لحظه‌های آغازین زندگی بر ساختار مغز اثر می‌گذارد. موش‌ها به دلیل شباهت‌های زیادشان به انسان در این زمینه انتخاب شدند، زیرا راه دیگری



می‌دهد نقش میکروب‌ها در رشد مغز بسیار زودتر از آنچه تصور می‌کردیم آغاز می‌شود. میکروب‌ها دشمن نیستند؛ هم‌پیمانان پنهان ما هستند دکتر کاستیلو رویز می‌گوید: «مطالعه ما نشان می‌دهد میکروب‌ها نقش مهم و غیرقابل انکاری در شکل‌دهی بخشی از مغز دارند که کنترل عملکردهای حیاتی بدن و رفتار اجتماعی را بر عهده دارد. جالب اینجاست که این اثرات حتی قبل از تولد و در رحم مادر شروع می‌شوند، از طریق سیگنال‌هایی که میکروب‌های مادری منتقل می‌کنند.» او ادامه می‌دهد: «به جای ترسیدن یا دوری از میکروب‌ها، بهتر است آن‌ها را به‌عنوان همراهان و همکاران مغز در اوایل زندگی ببینیم. میکروب‌ها از همان ابتدا در ساختن مغز ما نقش دارند و به رشد سالم آن کمک می‌کنند.» این پژوهش پیام مهمی برای مادران باردار دارد: مراقبت از سلامت میکروبیوم بدن نه‌تنها به سلامت مادر کمک می‌کند، بلکه می‌تواند نقش تعیین‌کننده‌ای در رشد مغز و سلامت آینده فرزندان داشته باشد.

**منبع خبر:**

<https://www.sciencedaily.com/releases/2025/08/250818103000.htm>

## سندرم آچو

### نوشته شده توسط الهام کندی

سندرم آچو یک رفلکس عجیب است که با نور شدید تحریک می‌شود. افراد مبتلا به این سندرم با افزایش ناگهانی شرایط روشنایی محیطی می‌توانند دچار عطسه نوری شوند.

مانوئل اسپیتچان در نوجوانی کشف کرد که مانند پدرش، اگر احساس نیاز به عطسه کند، نگاه کردن به نور شدید می‌تواند آن را القا کند. چیزی که به نظر یک عادت خانوادگی خنده‌دار می‌رسید، در واقع ریشه در ژنتیک دارد؛ هم اسپیتچان و هم پدرش رفلکس عطسه نوری (سندرم طغیان



این موضوع می‌تواند توضیح دهد که چرا میتوکندری یکی از نخستین بخش‌هایی است که در پارکینسون دچار اختلال می‌شود.

پژوهشگران همچنین از نانوبادی‌ها برای هدف گیری این الیگومرها بهره گرفتند. هرچند این ابزارها قادر به مهار تشکیل منفذ نبودند، اما توانایی بالایی در شناسایی زودهنگام الیگومرها نشان دادند و می‌توانند در آینده به عنوان ابزار تشخیصی دقیق مورد استفاده قرار گیرند. اهمیت این موضوع در آن است که پارکینسون معمولاً تنها پس از تخریب گسترده سلول‌های عصبی تشخیص داده می‌شود.

به گفته نویسندگان، این نتایج هنوز محدود به مدل‌های آزمایشگاهی است و باید در بافت‌های زیستی پیچیده‌تر مورد بررسی قرار گیرد. با این حال، مطالعه حاضر که در نشریه ACS Nano منتشر شده است، گامی مهم به سوی روشن تر شدن مسیر بروز پارکینسون و توسعه راهکارهای نوین تشخیصی و درمانی به شمار می‌رود.

#### منبع خبر:

Aarhus University. (2025, September 4). Scientists watch Parkinson's protein drill holes in brain cells. ScienceDaily. Retrieved September 7, 2025, from <https://www.sciencedaily.com/releases/2025/09/250904103922.htm>

این بیماری را نیز بررسی کردند. بررسی ژن‌های مبتلایان به این سندرم و افراد سالم، نواحی DNA و پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی مرتبط با این رفلکس را آشکار کرد. همچنین شناسایی دقیق ژن‌های زیربنایی سندرم ACHOO به دانشمندان این امکان را می‌دهد تا مدل‌های حیوانی را برای این بیماری توسعه دهند. مطالعه ژنتیک و مکانیسم‌های عصبی پشت عطسه ناشی از نور شدید، می‌تواند به دانشمندان در درک بهتر مدارهای عصبی مغز کمک کند.

#### منبع خبر:

<https://www.the-scientist.com/achoo-syndrome-a-strange-reflex-that-causes-sneezing-in-the-sun-73385>

### آغاز پارکینسون از منافذی در غشا؛ شواهدی از حرکت پروتئین $\alpha$ -سینگلین نوشته شده توسط حنانه دومهری

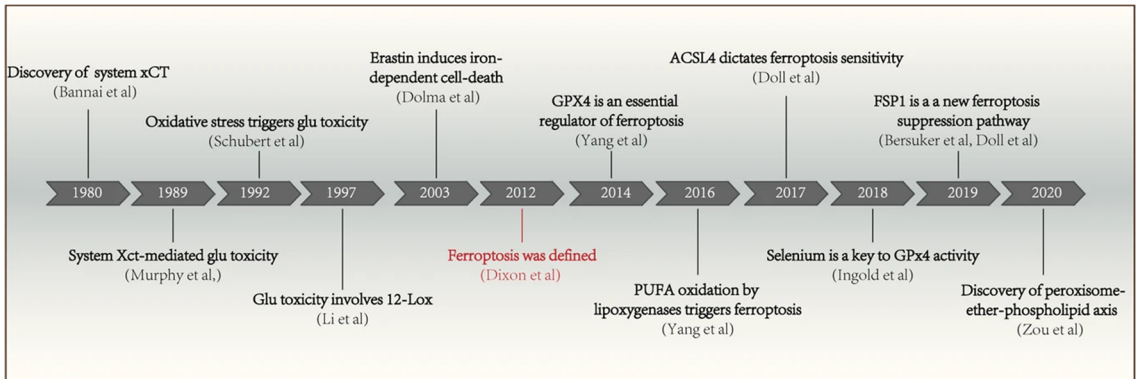
مطالعه‌ای جدید از دانشگاه آرهوس نشان داده است که پروتئین آلفا-سینوکلئین، که در شرایط طبیعی در برقراری ارتباطات عصبی نقش دارد، در بیماری پارکینسون به شکل الیگومرهای سمی تجمع می‌یابد و منافذ پویایی در غشای نورون‌ها ایجاد می‌کند. این منافذ به‌طور مداوم باز و بسته می‌شوند و مانند «درهای گردان میکروسکوپی» عمل کرده، و تعادل درون‌سلولی را بر هم می‌زنند. چنین فرایندی می‌تواند سرخشی مهم برای درک آغاز آسیب‌های عصبی در پارکینسون باشد. این یافته‌ها با استفاده از سامانه تحلیل تک‌وزیکولی به دست آمده که به پژوهشگران امکان می‌دهد فرایند نفوذ پروتئین به غشا و تشکیل منفذ را در زمان واقعی مشاهده کنند. نتایج نشان می‌دهد این منافذ به‌طور تصادفی شکل نمی‌گیرند، بلکه بیشتر در غشاهایی مشابه غشای میتوکندری، نیروگاه انرژی سلول، ایجاد می‌شوند.



## فروپتوزیس، مرگ سلولی به واسطه‌ی آهن

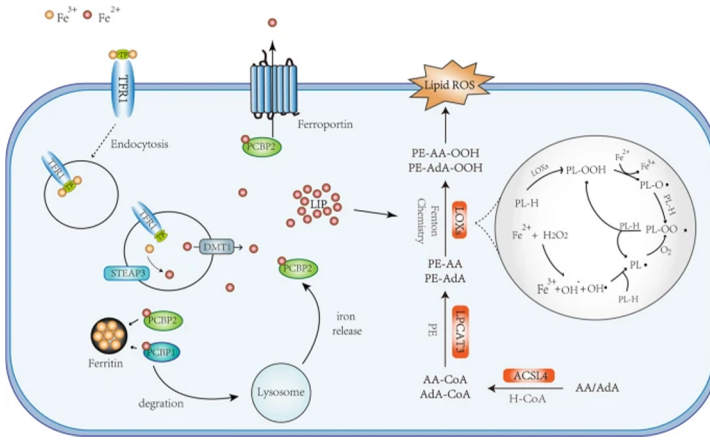
نوشته شده توسط نگارساتاد نادمی، مریم اصائلو خرمدره، مریم السادات موسوی مجاب و آناهیتا قاسمی

فروپتوزیس نوعی مرگ سلولی تنظیم‌شده و غیرآپوپتوتیک است که نخستین بار در سال 2012 توصیف شد و به دلیل وابستگی شدید آن به تجمع آهن و پراکسیداسیون لیپیدها از سایر انواع مرگ سلولی تمایز می‌یابد. برخلاف آپوپتوز، نکروپتوز یا پیروپتوز، فروپتوز نه به مسیرهای کاسپازی وابسته است، نه به نورم سلولی شدید و پاسخ‌های التهابی مشخص. برای مثال، نکروپتوز به پروتئین‌های RIPK1/3 به تورم سلولی شدید و پاسخ‌های التهابی مشخص. برای مثال، نکروپتوز به پروتئین‌های RIPK1/3 (Receptor-Interacting Protein Kinase 1/3) وابسته است، پیروپتوز به جدا شدن گازدرمین (Gas- D (dermin D و آزادسازی سایتوکاین‌های التهابی وابسته است، و همچنین آپوپتوز نیز با فعال‌سازی کاسپازها و نظم خاصی از تجزیه سلولی همراه است.



**تصویر 1)** کشف فروپتوزیس با شناسایی سیستم xCT آغاز شد؛ گزارشی که در سال 1980 منتشر شد. با این حال، خود اصطلاح «فروپتوزیس» نخستین بار در سال 2012 نام‌گذاری شد.

اما در فروپتوزیس، مرگ سلولی عمدتاً به دلیل استرس اکسیداتیو بالا، اختلال در تعادل آنتی‌اکسیدانی، و تخریب غشای لیپیدی رخ می‌دهد. فروپتوز به‌طور ویژه با آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز 4 مرتبط است؛ آنزیمی که به‌طور معمول از تجمع پراکسید لیپیدی جلوگیری می‌کند. وقتی سطح (Glutathione Peroxidase 4) GPX4 کاهش پیدا کند، یا مسیر تولید GSH (Glutathione) مختل شود، سلول نمی‌تواند لیپیدهای اکسیدشده را پاک‌سازی کند و در نهایت وارد فاز فروپتوتیک می‌شود. تحقیقات طیف‌سنجی رامان در محیط‌های زنده نیز نشان داده‌اند که نشانگرهایی نظیر افزایش ROS (Reactive Oxygen Species)، آسیب به DNA، اختلال در عملکرد میتوکندری و کاهش قدرت آنتی‌اکسیدانی سلول از اجزای کلیدی این فرآیند محسوب می‌شوند. علاوه بر آن آهن آزاد داخل سلول با واکنش فنتون باعث تولید رادیکال‌های آزاد هیدروکسیل و پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود. اسیدهای چرب چند اشباع شده غشاهای سلولی حساس‌ترین بستر برای فروپتوزیس هستند و آنزیم‌هایی مانند (Acyl-CoA Synthetase Long-Chain Family Member 4) و ACSL4 (Lysophosphatidylcholine Acyltransferase 3) این حساسیت را افزایش می‌دهند. همچنین مسیرهای جایگزین مانند FSP1 (Ferroptosis Suppressor Protein 1) - کوآنزیم Q10 (Coenzyme Q10 Ubiquinone) و BH4 (Tetrahydrobiopterin) می‌توانند مقاومت سلولی ایجاد کنند که خود هدف‌های جدید درمانی محسوب می‌شوند.



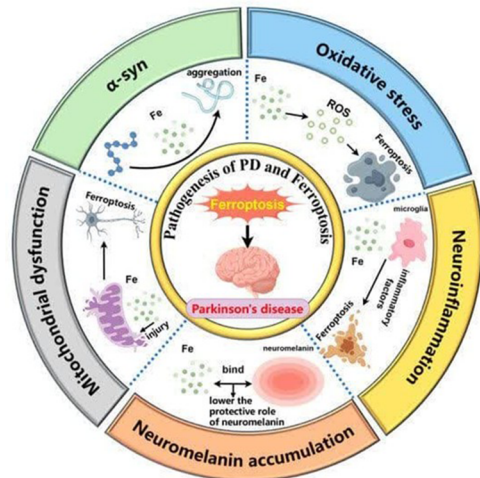
**(تصویر ۲)** مسیرهای نشان داده شده، حساسیت به فروپتوزیس را از طریق تولید ROSهای لیپیدی کنترل می‌کند. فسفاتیدیل اتانول آمین‌ها (PE)؛ فسفولیپید (PL-H)؛ رادیکال آنکسی فسفولیپید (PL-O)؛ رادیکال پراکسید فسفولیپید (PL-OO)؛ هیدروپراکسید فسفولیپید (PL-OOH)؛ ترنسفرین (TF). نمادهای به کاررفته در شکل با نام بیومولکول‌ها برچسب گذاری شده‌اند.

### نقش فروپتوز در بیماری های مختلف چیست؟

#### نقش فروپتوز در پاتوژنز پارکینسون

تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که فروپتوز ممکن است نقش مهمی در پاتوژنز بیماری پارکینسون داشته باشد. مطالعات نشان داده‌اند که میزان آهن در SN بیماران مبتلا به (Parkinson's Disease) PD به طور قابل توجهی بیشتر از افراد سالم است. علاوه بر این، سطح (Polyunsaturated Fatty Acid(s) PUFA ها کاهش می‌یابد، اما سطح مالون دی آلدئید واسطه پراکسید لیپید (Malondialdehyde) (MDA) در SN بیماران مبتلا به PD افزایش می‌یابد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که اختلال در پاکسازی LPO (Lipid Peroxidation) و افزایش سطح ROS از نشانه‌های فروپتوز است، در نتیجه همبستگی قوی بین فروپتوز و PD برقرار می‌شود. اعتقاد بر این است که پاتوژنز پارکینسون شامل چندین مکانیسم کلیدی، از جمله تجمع  $\alpha$ -syn (Alpha-Synuclein) در مغز، استرس اکسیداتیو، اختلال عملکرد میتوکندری، التهاب عصبی ناشی از فعال شدن میکروگلیا و تجمع نوروملانین (Neuromelanin) (NM) است. فروپتوز ارتباط نزدیکی با این مکانیسم‌ها دارد. رابطه بین پاتوژن‌های مختلف پارکینسون و فروپتوز در شکل 3 نشان داده شده است.

**(تصویر ۳)** تعامل بین فروپتوز و مکانیسم‌های پاتولوژیک کلیدی در بیماری پارکینسون، از جمله تجمع  $\alpha$ -سینوکلئین، استرس اکسیداتیو، اختلال عملکرد میتوکندری، التهاب عصبی ناشی از میکروگلیا و تجمع نوروملانین. آهن تجمع پاتولوژیک  $\alpha$ -سینوکلئین را افزایش می‌دهد. آهن با تولید ROS در فروپتوز نقش دارد. آهن به میتوکندری آسیب می‌رساند و باعث فروپتوز می‌شود. آهن میکروگلیا را فعال می‌کند و منجر به آزاد شدن عوامل التهابی می‌شود که فروپتوز را تشدید می‌کنند. آهن اضافی به نوروملانین متصل می‌شود و نقش محافظت عصبی آن را کاهش می‌دهد.





## چرا فروپتوزیس در پارکینسون مهم است؟

چندین عامل خطرو ویژگی‌های بیماری پارکینسون مستقیماً با مسیر فروپتوزیس مرتبط هستند:

1. تجمع آهن: یکی از علائم پاتولوژیک بارز در مغز بیماران مبتلا به پارکینسون، تجمع غیرطبیعی آهن به ویژه در ناحیه SNC است. آهن آزاد (به شکل یون  $Fe^{2+}$ ) از طریق واکنش فنتون تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) را کاتالیز می‌کند که منجر به استرس اکسیداتیو شدید و آسیب به لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA می‌شود.
2. اختلال در هومئوستازی گلوکوتائین: سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی GSH در مغز بیماران پارکینسون به شدت مختل شده است. مطالعات پس از مرگ کاهش قابل توجهی در سطح GSH را در ناحیه ماده سیاه این بیماران نشان داده‌اند. آنزیم GPX4 که برای خنثی‌سازی لیپید پراکسیدها به GSH به عنوان یک کوفاکتور ضروری وابسته است، نیز در مدل‌های حیوانی و بافت‌های انسانی پارکینسون فعالیت کمتری دارد. این کاهش در سیستم GPX4/GSH، سلول‌های عصبی را به طور ویژه‌ای در برابر تجمع لیپید پراکسیدها و در نتیجه مرگ از نوع فروپتوزیس آسیب‌پذیر می‌کند.
3. لیپید پراکسیداسیون: نورون‌های دوپامینرژیک به طور طبیعی غشاهای سلولی سرشار از اسیدهای چرب غیراشباع PUFAs دارند که آن‌ها را مستعد حمله رادیکال‌های آزاد می‌کند. در شرایطی که دفاع آنتی‌اکسیدانی به ویژه مسیر GPX4 مختل شود، این لیپیدها به شدت پراکسید شده و محصولات سمی مانند MDA و HNE-4 تولید می‌کنند که به یکپارچگی غشای سلولی آسیب رسانده و در نهایت منجر به مرگ سلولی از نوع فروپتوزیس می‌شوند.
4. ارتباط با پروتئین‌های بیماری پارکینسون: نشان داده شده است که تجمع‌های سمی  $\alpha$ -synuclein (اجسام لوی) می‌توانند مستقیماً بر متابولیسم آهن تأثیر بگذارند و جذب آهن را افزایش دهند. علاوه بر این،  $\alpha$ -synuclein ممکن است فعالیت آنزیم‌های کلیدی آنتی‌اکسیدانی را مهار کند و حساسیت سلول به فروپتوزیس را افزایش دهد. همچنین، جهش در ژن‌هایی مانند Parkin و DJ-1 که در اشکال ارثی پارکینسون دخیل هستند، می‌توانند عملکرد میتوکندری و هومئوستازی آهن را مختل کنند و مسیرهای فروپتوزیس را فعال نمایند.

همانطور که پیشتر گفته شد GPX4 آنزیم اولیه‌ای است که مسئول کاهش لیپید هیدروپراکسیدها به الکل‌های متناظر آنهاست و در نتیجه از انباشت‌کننده پراکسیدهای لیپیدی جلوگیری می‌کند. وقتی فعالیت GPX4 مختل می‌شود یا سطح سلولی GSH تخلیه می‌شود، پراکسیدهای لیپیدی تا سطوح کشنده انباشته شده و منجر به آسیب غشایی فاجعه‌بار و مرگ سلولی می‌شوند. از دست دادن فعالیت آنزیم GPX4 در نورون‌ها، رویداد بنیادین در پاتوژنز PD محسوب می‌شود. مطالعات پس از مرگ روی بیماران مبتلا به پارکینسون، به طور پیوسته کاهش معناداری در سطح GSH و فعالیت آنزیم GPX4 در ناحیه SNpc که منطقه‌ای از مغز است و بیشترین آسیب را در بیماری پارکینسون می‌بیند - نشان داده‌اند. این امر نورون‌های دوپامینرژیک را به شدت در برابر پراکسیداسیون لیپیدی آسیب‌پذیر می‌سازد. علاوه بر این، ناحیه SNpc به طور خاصی غنی از آهن است که محیطی مستعد برای انجام واکنش‌های شیمیایی فنتون ایجاد می‌کند. هم‌زمانی دسترسی بالای به آهن و یک سیستم ناکارآمد GPX-4/GSH، یک طوفان کامل برای آغاز فرآیند فروپتوزیس در نورون‌های آسیب‌پذیر به وجود می‌آورد. شواهد ژنتیکی و فارماکولوژیک، نقش فروپتوزیس را در بیماری پارکینسون تثبیت می‌کنند. مهار آنزیم GPX4 در مدل‌های موشی برای تحریک از دست دادن نورون‌های دوپامینرژیک نایگرال و ایجاد

deficits حرکتی که یادآور بیماری پارکینسون هستند، کافی است. در مقابل، مهارکننده‌های فروپتوزیس، مانند Fer-1 و Lip-1، به طور قدرتمندی از نورون‌های دوپامینرژیک در مدل‌های پیش بالینی مختلف پارکینسون - از جمله مدل‌های القا شده توسط نوروٹوکسین‌هایی مانند MPTP / 6-OHDA - محافظت می‌کنند. این یافته‌ها به طور قطعی، فروپتوزیس را به عنوان یک محرک اصلی مرگ نورون‌ها در بیماری پارکینسون و یک هدف درمانی جذاب و قانع‌کننده معرفی می‌کنند.

### آلزایمر و نقش فروپتوز در الزایمر

بیماری AD یک اختلال نورودژنراتیو پیشرونده و شایع‌ترین علت زوال عقل است که با تجمع پلاک‌های آمیلوئید-بتا (Aβ) و کلافه‌های نوروفیبریلری NFTs متشکل از پروتئین تاو هائیرفسفریله شده مشخص می‌شود. شواهد نوظهور نشان داده‌اند که فروپتوز، یک شکل وابسته به آهن از مرگ سلولی تنظیم‌شده که با پراکسیداسیون لیپیدی مشخص می‌شود، نقش محوری در پاتوژنز AD ایفا می‌کند. مغز به دلیل نرخ متابولیک بالا و فراوانی ساختارهای غنی از آهن، بسیار مستعد تجمع آهن است. در AD، بی‌ثباتی در هومئوستاز متابولیسم آهن مغز منجر به تجمع آهن، به‌ویژه در مناطقی که تحت تأثیر پاتولوژی AD قرار دارند مانند هیپوکامپ و کورتکس می‌شود.

این آهن اضافی واکنش فنتون ( $\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \cdot\text{OH} + \text{OH}\cdot$ ) را کاتالیز می‌کند و رادیکال‌های هیدروکسیل بسیار واکنش‌پذیر تولید می‌کند که پراکسیداسیون لیپیدی را آغاز می‌کنند. گلوٹاتیون پراکسیداز 4 (GPX4) آنزیم کلیدی است که لیپید هیدروپراکسیدها را به الکل‌های لیپیدی غیرسمی کاهش می‌دهد و در نتیجه سلول‌ها را در برابر فروپتوز محافظت می‌کند. کاهش در فعالیت و بیان GPX4 در مغز بیماران AD و مدل‌های حیوانی مشاهده شده است که نورون‌ها را مستعد پراکسیداسیون لیپیدی می‌کند. کاهش فعالیت GPX4 عمدتاً به تخلیه GSH، که کوفاکتور ضروری آن است، نسبت داده می‌شود. سیستم آنتی پورتر سیستمین/گلوٹامات Xc<sub>system</sub> که سیستمین را برای سنتز GSH وارد سلول می‌کند، نیز در AD مختل شده است و به تخلیه بیشتر GSH کمک می‌کند. علاوه بر این، پروتئین‌های مرتبط با آلزایمر، آمیلوئید بتا Aβ و تاو، در ایجاد فروپتوز نقش دارند. تجمع Aβ می‌تواند باعث تجمع آهن و پراکسیداسیون لیپید شود، در حالی که تاووی هیپرفسفریله شده ممکن است بیان Nrf2، یک تنظیم‌کننده اصلی دفاع آنتی‌اکسیدانی، را سرکوب کند و در نتیجه آسیب‌پذیری نورونی را در برابر فروپتوز تشدید کند. تجمع پراکسیدهای لیپیدی، مانند 4-هیدروکسینونال (HNE-4) و مالون دی آلدئید، در نهایت منجر به آسیب غشایی و مرگ نورونی از طریق فروپتوز می‌شود و در کاهش شناختی مشاهده شده در آلزایمر نقش دارد.

### نقش فروپتوز در سرطان

فروپتوز به عنوان یک مکانیسم حیاتی در زیست‌شناسی سرطان ظهور کرده است، که پیامدهایی هم برای سرکوب تومور و هم برای سرطان‌زایی دارد. اهمیت آن در توانایی منحصر به فرد آن در هدف قرار دادن سلول‌های سرطانی مقاوم به درمان‌های مرسوم مبتنی بر آپوپتوز نهفته است و یک استراتژی درمانی جدید برای بدخیمی‌های تهاجمی و مقاوم به درمان ارائه می‌دهد.

آسیب‌پذیری انواع خاصی از سرطان‌ها به فروپتوز به فعالیت متابولیکی بالای آنها، وابستگی به آهن و تغییر هموستاز ردوکس نسبت داده می‌شود. این ضعف ذاتی، یک پنجره درمانی برای حذف انتخابی سلول‌های سرطانی در حالی که سلول‌های طبیعی را حفظ می‌کنند، فراهم می‌کند و پتانسیل انتقالی القای فروپتوز در سرطان‌شناسی را برجسته می‌کند. القای فروپتوز در سلول‌های سرطانی می‌تواند با کاهش سلول‌های سرکوبگر مشتق از میلوئید (MDSCs) و سلول‌های T تنظیمی، زمان سرکوب سیستم



ایمنی را معکوس کند، در حالی که همزمان نفوذ و فعال‌سازی سلول‌های  $CD8^+ T$  و سلول‌های کشنده طبیعی NK را افزایش می‌دهد. این اثر تعدیل‌کننده سیستم ایمنی، یک حلقه بازخورد مثبت ایجاد می‌کند که پاسخ ایمنی ضد تومور را تقویت می‌کند. ترکیب القاکننده‌های فروپتوز با مهارکننده‌های ایست بازرسی ایمنی یک استراتژی پیشگامانه در درمان سرطان است. فروپتوز با تبدیل تومورهای "سرد" به تومورهای "داغ" با افزایش نفوذ سلول‌های ایمنی، حساسیت آنها را به  $IC$ ها افزایش می‌دهد و در نتیجه بر مقاومت اولیه و اکتسابی در برابر ایمونوتراپی غلبه می‌کند. علاوه بر این، فروپتوز اثربخشی درمان با سلول‌های  $T CAR$  و واکسن‌های سرطان را تنظیم می‌کند. تقویت فروپتوز در سلول‌های هدف می‌تواند ارائه آنتی‌ژن و آماده‌سازی متقاطع را بهبود بخشد و منجر به ایمنی ضد توموری قوی‌تر و پایدارتر با واسطه سلول‌های  $T$  شود. به طور خلاصه، هدف قرار دادن فروپتوز صرفاً یک استراتژی القاکننده مرگ سلولی نیست، بلکه یک رویکرد قدرتمند برای برنامه‌ریزی مجدد ریزمحیط تومور سرکوب‌کننده سیستم ایمنی به یک محیط تحریک‌کننده سیستم ایمنی است. این عملکرد دوگانه، دستکاری فروپتوز را به عنوان سنگ بنای درمان‌های ترکیبی نسل بعدی در ایمونوآنکولوژی قرار می‌دهد.

### استراتژی‌های درمانی

روش‌های متعددی برای القای فروپتوزیس در سلول‌های سرطانی توسعه یافته‌اند. مهارکننده‌های  $GPX4$ ، مانند  $RSL3$ ، باعث تجمع پراکسیدهای لیپیدی و مرگ سلول‌های مقاوم می‌شوند. ترکیباتی که سیستم  $Xc$ -را مهار می‌کنند، ورود سیستئین را محدود کرده و سطح گلووتاتیون را کاهش می‌دهند. استفاده از نانوذرات حامل آهن نیز می‌تواند به طور هدفمند واکنش فنتون را در سلول‌های سرطانی فعال کند. برخی ترکیبات طبیعی گیاهی نیز توانایی القای فروپتوزیس را نشان داده‌اند. مهم‌ترین اثرگذارترین رویکرد، ترکیب این محرک‌ها با شیمی‌درمانی، پرتودرمانی یا ایمونوتراپی است تا اثر ضدسرطانی به حداکثر برسد و مقاومت دارویی کاهش یابد.

### چطور تحریک فروپتوزیس مقاومت به داروهای شیمی‌درمانی را کاهش می‌دهد؟

تحریک فروپتوزیس باعث تجمع پراکسیدهای لیپیدی در سلول‌های سرطانی می‌شود و سیستم‌های دفاعی ضد اکسیدانی مانند  $GPX4$  و گلووتاتیون را غیرفعال می‌کند. این فرآیند باعث می‌شود سلول‌های مقاوم به داروهای شیمی‌درمانی مانند سیس‌پلاتین و دوکسوروبیسین دوباره حساس شوند. فروپتوزیس با ایجاد استرس اکسیداتیو شدید، مسیرهای سیگنال‌دهی بقا مانند  $PI3K/AKT$  و  $RAS$  را مختل کرده و مانع سازگاری سلول‌ها با دارو می‌شود. این مکانیسم علاوه بر افزایش مرگ سلولی، امکان کاهش دوز دارو و کاهش عوارض جانبی را فراهم می‌کند. همچنین القای فروپتوزیس با تغییر محیط میکروبی تومور، پاسخ سلول‌ها به درمان‌های ترکیبی و ایمونوتراپی را تقویت می‌کند. در نتیجه، استفاده هدفمند از محرک‌های فروپتوزیس می‌تواند مقاومت دارویی را شکسته و اثربخشی شیمی‌درمانی را به طور قابل توجهی افزایش دهد. مطالعات نشان داده‌اند که سلول‌های سرطان پانکراس و سینه نسبت به القای فروپتوزیس حساس هستند، به خصوص در جمعیت‌های مقاوم به دارو. فروپتوزیس باعث مرگ سلولی هدفمند در این سرطان‌ها می‌شود و همزمان مسیرهای بقا و پروتئین‌های محافظتی مانند  $GPX4$  و  $FSP1$  را مهار می‌کند. در سرطان پانکراس، تحریک فروپتوزیس می‌تواند مقاومت به شیمی‌درمانی و ایمونوتراپی را کاهش دهد و اثربخشی داروهای ترکیبی را افزایش دهد. در سرطان سینه، به ویژه نوع  $HER2$  مثبت، فروپتوزیس قادر است سلول‌های مقاوم را حساس کرده و نرخ بقای سلول‌های سرطانی را کاهش دهد. این مکانیسم نشان می‌دهد که القای فروپتوزیس نه تنها یک راهبرد درمانی مستقل است، بلکه می‌تواند مکمل سایر درمان‌ها باشد و اثرات ضدسرطانی قابل توجهی در سرطان‌های



## پانکراس و سینه داشته باشد. نتیجه گیری:

فروپتوزیس به عنوان مرگ سلولی وابسته به آهن و پراکسیداسیون لیپیدها، چارچوبی یکپارچه برای توضیح آسیب پذیری نورون های دوپامینرژیک در بیماری های نورودژنراتیو و نیز برای هدف گیری انتخابی زیرجمعیت های توموری مقاوم فراهم می کند. برهم خوردن محور GPX4-GSH و تقویت بار آهن/ROS، غشاهای غنی از PUFA را به بستر اصلی تخریب تبدیل می سازد و در SNpc با تجمع آهن و افت دفاع آنتی اکسیدانی هم گرا می شود؛ در آکزایمر نیز ناپایداری هومئوستاز آهن و تضعیف مسیرهای آنتی اکسیدانی این روند را تشدید می کند. در انکولوژی، القای فروپتوزیس (با مهار GPX4 یا System Xc<sub>c</sub> دستکاری آهن، و مهار مسیرهای نجات بخش FSP1-CoQ10/BH4) راهی عملی برای حساس سازی مجدد تومورها به شیمی درمانی/پرتودرمانی و افزایش پاسخ ایمنی ضد تومور ایجاد می کند و با «گرم کردن» ریزمحیط تومور، همکاری مؤثری با مهارکننده های ایست بازرسی ایمنی دارد. مسیر ترجمه ای آینده باید نشانگر محور باشد: امضای آهن، شاخص های LPO (MDA/4-HNE)، وضعیت GPX4/FSP1 و محتوای PUFA می تواند بیماران مناسب را گزینش کند، اثربخشی را بیشینه و عوارض را کمینه سازد. مجموع این شواهد، فروپتوزیس را از یک پدیده سلولی به «محور درمانی قابل برنامه ریزی» در نورولوژی و انکولوژی ارتقا می دهد.

## منابع:

1. Yan, Hf., Zou, T., Tuo, Qz. et al. Ferroptosis: mechanisms and links with diseases. *Sig Transduct Target Ther* 6, 49 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00428-9>
2. Stockwell BR, Friedmann Angeli JP, Bayir H, Bush AI, Conrad M, Dixon SJ, Fulda S, Gascón S, Hatzios SK, Kagan VE, et al. Ferroptosis: A regulated cell death nexus linking metabolism, redox biology, and disease. *Cell*. 2017;171(2):273-285.
3. Jiang H, Wang J, Rogers J, Xie J. Brain iron metabolism dysfunction in Parkinson's disease. *Mol Neurobiol*. 2017;54:3078-3101.
4. Dexter DT, Carter CJ, Wells FR, Javoy-Agid F, Agid Y, Lees A, Jenner P, Marsden CD. Basal lipid peroxidation in substantia nigra is increased in Parkinson's disease. *J Neurochem*. 1989;52:381-389.
5. Melki R. Role of different alpha-synuclein strains in synucleinopathies, similarities with other neurodegenerative diseases. *J Parkinsons Dis*. 2015;5:217-227.
6. Nikam S, Nikam P, Ahaley SK, Sontakke AV. Oxidative stress in Parkinson's disease. *Indian J Clin Biochem*. 2009;24:98-101.
7. Bose A, Beal MF. Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurochem*. 2016;139(Suppl 1):216-231.
8. Whittom PS. Inflammation as a causative factor in the aetiology of Parkinson's disease. *Br J Pharmacol*. 2007;150:963-976.
9. Zhang W, Zecca L, Wilson B, Ren HW, Wang YJ, Wang XM, Hong JS. Human neuromelanin: An endogenous microglial activator for dopaminergic neuron death. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2013;5:1-11.
10. Sulzer D, Edwards RH. The physiological role of alpha-synuclein and its relationship to Parkinson's disease. *J Neurochem*. 2019;150:475-486.
11. Golts N, Snyder H, Frasier M, Theisler C, Choi P, Wolozin B. Magnesium inhibits spontaneous and iron-induced aggregation of alpha-synuclein. *J Biol Chem*. 2002;277:16116-16123.
12. Zhao Q, Tao Y, Zhao K, Ma Y, Xu Q, Liu C, Zhang S, Li D. Structural insights of Fe(III)-induced alpha-synuclein fibrillation in Parkinson's disease. *J Mol Biol*. 2023;435:167680
13. Zhou ZD, Tan EK. Iron regulatory protein (IRP)-iron responsive element (IRE) signaling pathway in human neurodegenerative diseases. *Mol Neurodegener*. 2017;12:75.
14. Saito Y, Kawashima A, Ruberu NN, Fujiwara H, Koyama S, Sawabe M, Arai T, Nagura H, Yamanouchi H, Hasegawa M, et al. Accumulation of phosphorylated alpha-synuclein in aging human brain. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2003;62:644-654.
15. Han R, Wang Q, Xiong X, Chen X, Tu Z, Li B, Zhang F, Chen C, Pan M, Xu T, et al. Deficiency of parkin causes neurodegeneration and accumulation of pathological alpha-synuclein in monkey models. *J Clin Invest*. 2024;134:e179633.
16. Wang R, Wang Y, Qu L, Chen B, Jiang H, Song N, Xie J. Iron-induced oxidative stress contributes to alpha-synuclein phosphorylation and up-regulation via polo-like kinase 2 and casein kinase 2. *Neurochem Int*. 2019;125:127-135.
17. Davies P, Moualla D, Brown DR. Alpha-synuclein is a cellular ferredoxinase. *PLoS One*. 2011;6:e15814.
18. Angelova PR, Choi ML, Berezhnov AV, Horrocks MH, Hughes CD, De S, Rodrigues M, Yapom R, Little D, Dolt KS, et al. Alpha-synuclein aggregation drives ferroptosis: An interplay of iron, calcium and lipid peroxidation. *Cell Death Differ*. 2020;27:2781-2796.
19. Costa I, Barbosa DJ, Benfeito S, Silva V, Chavarria D, Borges F, Remião F, Silva R. Molecular mechanisms of ferroptosis and their involvement in brain diseases. *Pharmacol Ther*. 2023;244:108373.
20. Mahoney-Sanchez L, Bouchaoui H, Boussaad I, Jonneau A, Timmerman K, Berdeaux O, Ayton S, Krüger R, Duce JA, Devos D, et al. Alpha synuclein determines ferroptosis sensitivity in dopaminergic neurons via modulation of ether-phospholipid membrane composition. *Cell Rep*. 2022;40:111231.
21. Shamoto-Nagai M, Hisaka S, Naoi M, Maruyama W. Modification of alpha-synuclein by lipid peroxidation products derived from polyunsaturated fatty acids promotes toxic oligomerization: Relevance to Parkinson disease. *J Clin Biochem Nutr*. 2018;62:207-212.
22. Early activation of Toll-like receptor-3 reduces the pathological progression of Alzheimer's disease in APP/PS1 mouse.
23. Kovacs GG. Concepts and classification of neurodegenerative diseases. *Handb Clin Neurol*. 2017;145:301-307.
24. Peng C, Trojanowski JQ, Lee VM. Protein transmission in neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurol*. 2020;16(4):199-212.
25. Dugger BN, Dickson DW. Pathology of neurodegenerative diseases. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2017;9(7):a28035.
26. Chi H, Chang HY, Sang TK. Neuronal cell death mechanisms in major neurodegenerative diseases. *Int J Mol Sci*. 2018;19(10):3082.
27. Park H, Kang JH, Lee S. Autophagy in neurodegenerative diseases: A hunter for aggregates. *Int J Mol Sci*. 2020;21(9):3369.
28. Reichert CO, de Freitas FA, Sampaio-Silva J, et al. Ferroptosis mechanisms involved in neurodegenerative diseases. *Int J Mol Sci*. 2020;21(22):8765.
29. Dixon SJ, Lemberg KM, Lamprecht MR, et al. Ferroptosis: An iron-dependent form of nonapoptotic cell death. *Cell*. 2012;149(5):1060-1072.
30. Girotti AW. Mechanisms of lipid peroxidation. *J Free Radic Biol Med*. 1985;1(2):87-95.
31. Kim WH, Choi CH, Kang SK, et al. Ceramide induces non-apoptotic cell death in human glioma cells. *Neurochem Res*. 2005;30(8):969-979.
32. Hirschhorn T, Stockwell BR. The development of the concept of ferroptosis. *Free Radic Biol Med*. 2019;133:130-143.
33. Liang C, Zhang X, Yang M, et al. Recent progress in ferroptosis inducers for cancer therapy. *Adv Mater*. 2019;31(51):e1904197.
34. Li Y, Feng D, Wang Z, et al. Ischemia-induced ACSL4 activation contributes to ferroptosis-mediated tissue injury in intestinal ischemia/reperfusion. *Cell Death Differ*. 2019;26(11):2284-2299.
35. Alim I, Caulfield JT, Chen Y, et al. Selenium drives a transcriptional adaptive program to block ferroptosis and treat stroke. *Cell*. 2019;177(5):1262-1279.e25.
36. Li D, Jiang C, Mei G, et al. Quercetin alleviates ferroptosis of pancreatic beta cells in type 2 diabetes. *Nutrients*. 2020;12(10):2954.
37. Capelletti MM, Manceau H, Puy H, et al. Ferroptosis in liver diseases: An overview. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):4908.
38. Liu P, Feng Y, Li H, et al. Ferrostatin-1 alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via inhibiting ferroptosis. *Cell Mol Biol Lett*. 2020;25:10.
39. Martin-Sanchez D, Fontecha-Barriso M, Martinez-Moreno JM, et al. Ferroptosis and kidney disease. *Nefrologia*. 2020;40(4):384-394.
40. Song X, Long D. Nr1f2 and ferroptosis: A new research direction for neurodegenerative diseases. *Front Neurosci*. 2020;14:267.
41. Hotchkiss RS, Strasser A, McDunn JE, Swanson PE. Cell death. *N Engl J Med*. 2009;361:1570-1583.
42. Ferroptosis in cancer: from molecular mechanisms to therapeutic strategies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2024.
43. Ferroptosis in cancer therapy: a novel approach to reversing drug resistance. *Molecular Cancer*. 2022.
44. Ferroptosis in cancer: From molecular mechanisms to therapeutic strategies. *PubMed record*, 2024.
45. Ferroptosis in Cancer: Mechanism and Therapeutic Potential. *IJMS (MDPI)*, 2025.
46. Targeting ferroptosis: a promising strategy to overcome breast cancer drug resistance. *Frontiers in Oncology*, 2024.
47. Advances in Ferroptosis Research: A Comprehensive Review of Mechanism Exploration, Drug Development, and Disease Treatment. *Pharmaceuticals*, 2025



## معرفی فیلم «Embryo»

نوشته شده توسط محدثه حاجی ابراهیم

فیلم سینمایی جنین (Embryo)

کارگردان: رالف نلسون

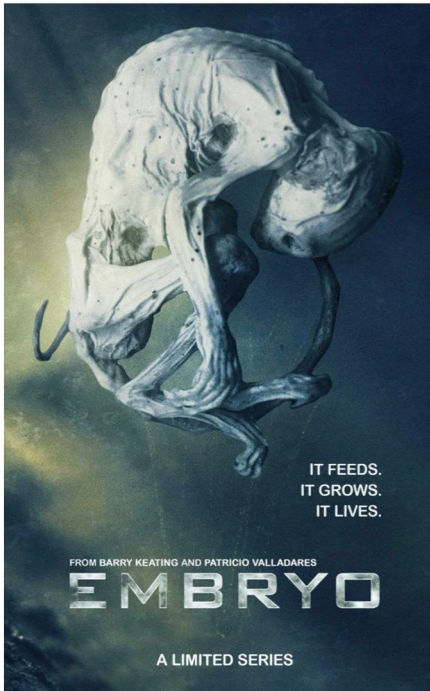
نویسندگان: آنیتا دوهان و جک دبلیو توماس

سال انتشار: 1976

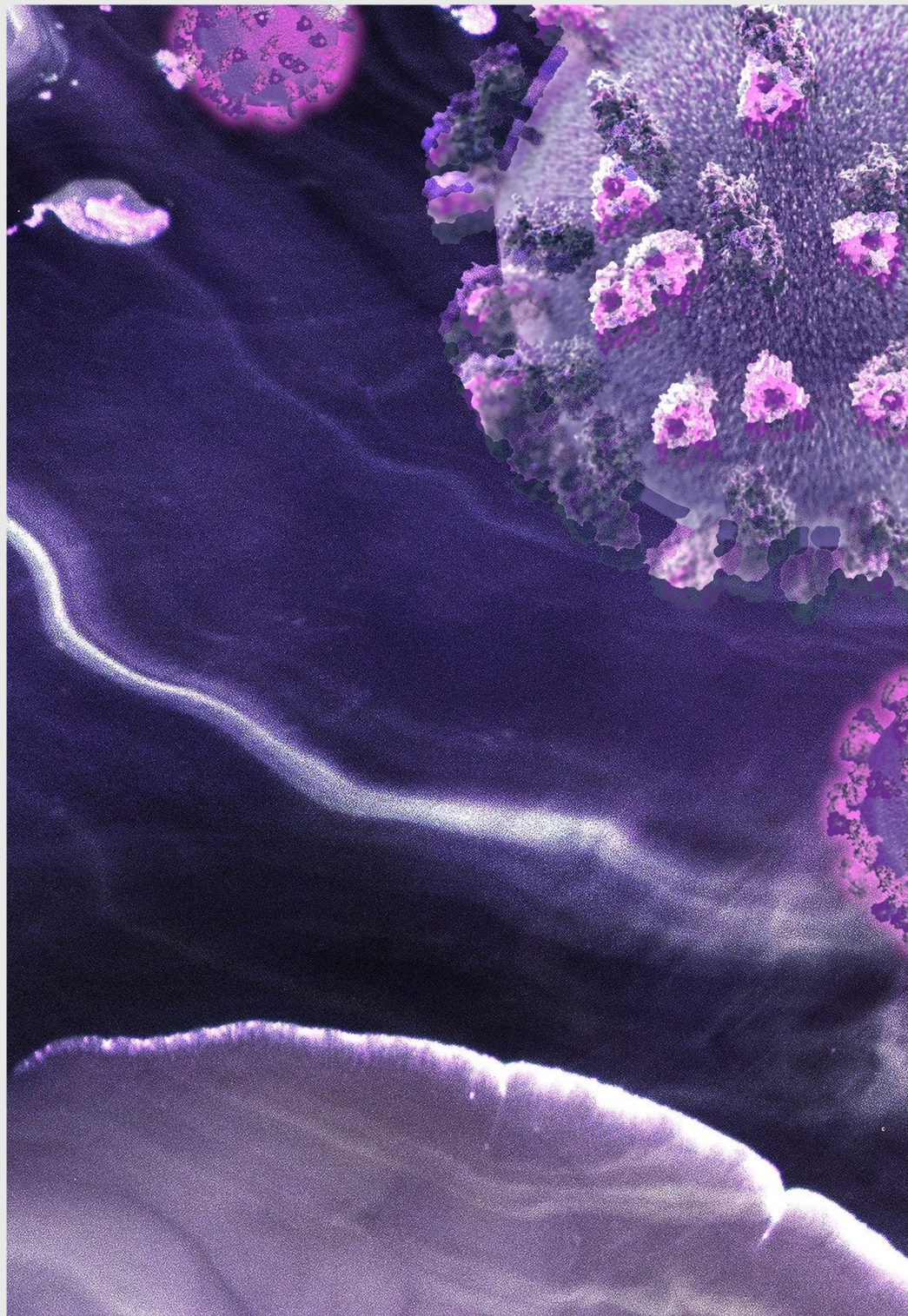
خلاصه داستان:

داستان فیلم درباره دانشمندی است که با استفاده از فناوری های پیشرفته موفق به رشد یک جنین انسانی در محیط آزمایشگاهی می شود. اما این موجود به سرعت رشد کرده و به زنی بالغ تبدیل می شود که رفتارهای خطرناک و غیرقابل پیش بینی دارد. فیلم به مسائل اخلاقی و علمی مربوط به مهندسی زیستی و دستکاری در روند طبیعی زندگی انسان می پردازد.

رحم مصنوعی: یک دستگاه زیستی یا مکانیکی است که شرایط داخل بدن انسان را شبیه سازی میکند تا جنین خارج از بدن مادر رشد کند. این سیستم شامل محیطی با آمینوتیک مصنوعی و حذف مواد زائد است. هدف اصلی این دستگاه کمک به نوزادان نارس یا جنین هایی است که در رحم طبیعی امکان رشد ندارند. رحم مصنوعی میتواند در آینده در تحقیقات زیستی و درمان ناباروری کاربردهای چشمگیری داشته باشد.







پل های ارتباطی :

✉ [Zhivarpr@gmail.com](mailto:Zhivarpr@gmail.com) | 📍 [Shahedbiology](https://www.instagram.com/Shahedbiology)