Journal of Cell and Tissue 15(2), Summer (2024) 146-154

Journal of Cell and Tissue
http://jct.araku.ac.ir

The effect of the absence of nucleus on the amount of JNK enzyme from the MAPK family of red blood cells and its comparison with white blood cells

Karimzadeh Shushbolagh N [a], Najari S[a], Mansoor Kiaie S[a], Hamidi Nokhostin K[b*]

[a]Master of Science, Department of Biology, Faculty of Sciences University of Mohaghegh Ardabili,,Ardabil , Iran
[b] Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Mohaghegh Ardabili,,Ardabil , Iran

Original Article

Use your device to scan and read the article online

Citation: Karimzadeh Shushbolagh N a, Najari Sa, Mansoor Kiaie Sa, Hamidi Nokhostin K. The effect of nucleus absence on the level of JNK enzyme belonging to MAPK family in blood anuclear cells (RBC) compared to nucleated cells (WBC). Journal of Cell and Tissue. 2024; 15(2):146-154.

https:// 10.61186/JCT.15.2.146

KEYWORDS

MAPK,
JNK,
RBC,
WBC

ABSTRACT

Aim: Red blood cells and white blood cells are the main cells of blood.These two types of cells have significant differences in number, nucleus, and other intracellular organelles such as mitochondria, ribosomes, and metabolic pathways. Enzymes are important proteins found in these cells . MAPKinase (Mitogen activated protein kinase) superfamily are protein kinases playing key role in phosphorylation of threonine , thyrosine and serine in the enzymes of the family and target proteins during kinase cascades in metabolic pathways of cells. They are found in nucleated cells from unicellular to multicellular. These enzymes have important roles in regulating various processes of eukaryotic cells, including cell proliferation, differentiation, survival , apoptosis and in various signaling pathways and gene expression as well. These enzymes are ubiquitously expressed and evolutionarily conserved in eukaryotes. In mammalian cells, there are three well-known MAPK including extracellular signal-regulated protein kinase (ERK) 1/2 , c-Jun N-terminal Kinase 1, 2, 3 (JNK1/2/3) and p38 MAPK α,β,δ,γ

ERK, JNK and p38 isoforms are grouped according to their motif, structure and function. ERK 1/2 is related to the response to growth factors, hormones and inflammatory stimuli, while JNK1/2/3 and p38 MAPK α, β, δ, and γ are activated through environmental or cellular stress and inflammatory stimuli.

JNK enzyme is activated under stress. JNK pathway has role in apoptosis and cell survival.

The presence of JNK is essential for stress-induced mitochondrial cytochrome c release. Cytochrome c together with Apaf activates the initiator caspase 9. If the defect in the release of cytochrome c from the mitochondrial membrane is likely to cause a defect in the release of pro-apoptotic molecules such Smac/DIABLO, AIF. The aim of the study is to investigate the JNK enzyme level in blood anucleated cell such as RBC compared to nucleated cell like WBC.

* Corresponding author. Tel.: + 984531505189, Fax: 04531514702
E-mail address: K_hamidi@uma.ac.ir
DOI: : https://10.52547/JCT/15.1.146
Received: 8 Jun. 2024; Received in revised form: 14 Jul. 2024; Accepted: 18 Jul. 2024
Original Article
© Author

Materials and Methods: RBCs were isolated from a fresh blood. WBCs (Mononuclear) were separated from blood using Ficoll solution. Their suspensions were prepared in isotonic condition using 0.9 % NaCl. In next step, the number of cells counted by means of cell counter followed by lysis RBCs by ultrasonic homogenizer and lysis of WBCs using ultrasonic bath. Considering that, the presence of hemoglobin following the lysis of RBCs affects the assay of JNK level by ELISA immunoassay technique, hence 6 mM zinc sulfate used to remove the hemoglobin. Two kinds of lysates were centrifuged to separate the lysed cells membranes before assay the level of JNK. Then, the level of JNK in the RBC and WBC lysates were measured using ELISA technique.

Results: Regarding that the number of RBCs in sample was 1000 times more than WBCs one per sample volume, but the JNK enzyme level showing 1.72 $x10^{-2}$ ng/ml per cell and 6.2 x 10^{-6} ng/ml per cell in WBCs and RBCs respectively. As a result, JNK enzyme level in each WBC is 2770 fold more than each RBC.

Conclusion: In comparison with WBCs having nuclei and high level of JNK enzyme, RBCs due to losing their nuclei during differentiation from stem cells in bone marrow show low level of JNK enzyme denoting blocking of pathways related to MAPK enzymes. This is an evidence that the absence of nucleus does not support of MAPK family enzyme and related pathways.

سلول و بافت، دوره ۱۵، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۳، صفحات ۱۴۶ تا ۱۵۴

سلول و بافت

تاثیرعدم حضور هسته بر میزان آنزیم JNK از خانواده MAPK گلبول‌های قرمز و مقایسه آن با گلبول‌های سفید

نسیم کریم زاده شوشبلاغ [۱]، صابر نجاری[۱]، سپیده منصور کیایی[۱]، کمال الدین حمیدی نخستین[۲*]

۱- کارشناس ارشد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

۲- استادیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

واژگان کلیدی

MAPK
JNK
گلبول قرمز
گلبول سفید

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۱۹

تاریخ بازنگری: ۱۴۰۳/۰۴/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۴/۲۸

چکیده

هدف: آنزیم‌های MAPK، خانواده مهمی از پروتئین کینازها هستند که فسفوریلاسیون اسیدهای آمینه سرین، ترئونین و تیروزین را در آبشارهای کینازی اعضای خانواده و پروتئین‌های هدف در مسیرهای متابولیکی سلول‌ها را بر عهده داشته و در سلول‌های هسته‌دار از تک سلولی تا پرسلولی یافت می‌شوند. این آنزیم‌ها در تنظیم فرآیندهای مختلف سلول‌های یوکاریوت از جمله تکثیر سلولی، تمایز، بقا و آپوپتوزیس حضور داشته و در انواع مسیرهای پیام‌رسانی و بیان ژن هم نقش ایفا می‌کنند. در این تحقیق، میزان آنزیم JNK در سلول بدون هسته مانند گلبول‌های قرمز نسبت به میزان این آنزیم درگلبولهای سفید بررسی شد. **مواد و روش ها:** گلبول‌های قرمز از خون تازه تهیه شد. و گلبول‌های سفید از نوع تک هسته‌ای به‌کمک محلول جدا کننده فایکول از خون جدا شده و سوسپانسیون هر دو نوع سلول در محیط ایزوتونیک کلرور سدیم ۰/۹ درصد به‌طور مجزا فراهم و بعد از شمارش تعداد آن‌ها توسط دستگاه سل کانتر به‌کمک امواج اولتراسوند لیز شدند و سپس میزان آنزیم JNK با استفاده از روش ایمونواسی ELISA در نمونه‌های لیز شده اندازه گیری شد. **نتایج:** با توجه به این‌که تعداد گلبول‌های قرمز در نمونه خون، در واحد حجم، نسبت به تعداد گلبول‌های سفید، ۱۰۰۰ برابر بیشتر بود، میزان آنزیم JNK در گلبول‌های سفید به‌ازای هر سلول ng/ml $۱/۷۲ \times ۱۰^{-۲}$ و در گلبول‌های قرمز به‌ازای هر سلول ng/ml $۶/۲ \times ۱۰^{-۶}$ بدست آمد. با مقایسه میزان این آنزیم در هر گلبول سفید و مقایسه آن در هر گلبول قرمز، میزان آنزیم JNK در گلبول‌های سفید درحدود۲۷۷۰بار بیشتر ازگلبول قرمز بود. **نتیجه‌گیری:** آنزیم‌های خانواده MAPK در سلول‌های یوکاریوت از تک سلولی تا پرسلولی یافت می‌شوند گلبول‌های قرمز به‌دلیل از دست دادن هسته شان در مسیر رشد و تمایز خود از سلول‌های بنیادی مغز استخوان مسیرهایی مرتبط با آنزیم JNK را از دست داده‌اند در حالی‌که گلبول‌های سفید به‌دلیل حفظ هسته دارای میزان بالاتری از این آنزیم هستند. این یافته نشان دهنده نقش حضور هسته در پشتیبانی مسیر MAPK می‌باشد.

* نویسنده مسئول؛ تلفن ۰۴۵۳۱۵۰۵۱۸۹ فاکس ۰۴۵۳۱۵۱۴۷۰۲

آدرس پست الکترونیک: K_hamidi@uma.ac.ir

۱- مقدمه

گلبول‌های قرمز و سفید از اجزای اصلی تشکیل دهنده سلول‌های خونی می‌باشند. این دو دسته از سلول‌ها از نظر تعداد، داشتن هسته و سایر اندامک‌های داخل سلولی مانند میتوکندری، ریبوزوم و مسیرهای متابولیکی تفاوت‌های قابل توجهی دارند. از جمله موارد قابل مطالعه در این سلول‌ها، آنزیم‌هایی می‌باشند که خانواده مهمی از پروتئین کینازها بوده که فسفوریلاسیون اسیدهای آمینه سرین، ترئونین و تیروزین را در آبشارهای کینازی اعضای خانواده و پروتئین‌های هدف در مسیرهای متابولیکی سلول‌ها بر عهده دارند (۱-۳). این اندام‌ها در سلول‌های هسته‌دار از تک سلولی تا پرسلولی یافت می‌شوند (۴) و نقش‌های مهمی را در تنظیم فرآیندهای مختلف سلول‌های یوکاریوت از جمله تکثیر سلولی، تمایز، بقا و آپوپتوزیس داشته و در انواع مسیرهای پیام‌رسانی و بیان ژن هم نقش ایفا می‌کنند (۵). این آنزیم‌ها در همه جا بیان شده و به‌صورت تکاملی در یوکاریوت‌ها حفاظت شده‌اند.

MAPK(Mitogen Activated Protein Kinase) ها از اولین مسیرهای هدایت سیگنالینگ بوده و در طول تکامل به‌طور گسترده در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیکی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۶). فعال‌سازی آبشار MAPK در یک نمونه به‌واسطه فسفوریلاسیون متوالی اتفاق می‌افتد، به این‌صورت که هر MAPK به‌واسطه یک MAPK بالادستی فعال شده و برای مثال، MAP3K، MAP2K را فعال و سپس آن هم MAPK را فعال می‌کند (۷). در سلول‌های پستانداران سه مسیر MAPK وجود دارند که به خوبی شناخته شده اند.

مسیرهای

- ERK1/2 Extracellular signal-regulated protein kinase 1,2
- (JNK1/2/3) c-Jun N-terminal Kinase 1 , 2 , 3
- p38 MAPK α ,β, δ, γ

ایزوفرم‌های ERK، JNK و p38 مطابق با موتیف، ساختار و عملکردشان گروه بندی می شوند. ERK1/2 در پاسخ به فاکتورهای رشد، هورمون‌ها و محرک‌های التهابی، در حالی‌که JNK1/2/3 و p38 MAPK α, β, δ, γ از طریق استرس‌های محیطی یا سلولی و نیز محرک‌های التهابی فعال می‌شوند (۴-۵).

مسیر JNK تحت شرایط استرس فعال می‌شود و بسته به شرایط سلولی نقش اختصاصی آن متمایز می‌شود. مسیر JNK هم در آپوپتوزیس و نیز در سیگنالینگ بقای سلولی مرتبط می‌باشد. وجود JNK برای آزادسازی سیتوکروم c میتوکندریایی القا شده از طریق استرس ضروری می‌باشد. سیتوکروم c به‌همراه Apaf کاسپاز ۹ آغاز کننده را فعال می‌کند. در صورتی‌که نقص در آزادسازی سیتوکروم c از غشای میتوکندری، احتمالا در آزادسازی مولکول‌های Pro- Apoptotic مثل Smac/DIABLO, AIF نیز نقص ایجاد می‌کند. بنابراین حضور JNK برای آپوپتوزیس القا شده از طریق استرس به‌وسیله مسیر کاسپاز ۹ میتوکندریایی ضروری است. این در حالی است که در پیام‌رسانی گیرنده مرگ واسطه توسط کاسپاز ۸ مورد نیاز نمی‌باشد و این دو مسیر سیگنالی کاسپازی که باعث فعال سازی کاسپاز ۳ می‌شوند به‌طور متفاوت توسط محرک های آپوپتوزی اختصاصی فعال می‌شوند و برهم‌کنش‌های عمل‌کردی بین این دو مسیر وجود دارد (۸). همچنین لازم به‌ذکر هست در گلبول‌های قرمز و گلبول‌های سفید ارتباط بین آپوپتوزیس و آنزیم‌های خانواده MAPK و JNK در تحقیقات متعدد به اثبات رسیده است (۹-۱۰).

اگر چه به‌دلیل عدم حضور هسته و فقدان ریبوزوم و فرایند پروتئین سازی در گلبول‌های قرمز بالغ میزان پایین JNK به‌صورت تئوری محتمل به‌نظر می‌رسد ولی اثبات این مقدار کاهش در مقایسه با سلول هسته دار مانند گلبول سفید به‌صورت تجربی ارزشمند می‌باشد. ضمنا لازم به‌ذکر هست که گلبول‌های قرمز بالغ در مراحل تمایز خود دارای هسته و فرایندهای پروتئین‌سازی هم بوده‌اند. از این‌رو، هدف از این مطالعه مقایسه میزان آنزیم JNK، از خانواده آنزیمی MAPK در سلول بدون هسته مانند گلبول قرمز وسلول هسته‌دار نظیر گلبول سفید می‌باشد.

۲- مواد و روش‌ها

نوع مطالعه: مطالعه از نوع تجربی (آزمایشی) است. این طرح تحقیقاتی با کد اخلاقی .IR.UMA.RBC.1401.86 به‌شرح ذیل انجام شد

تهیه سوسپانسیون گلبول قرمز: ابتدا پس از تهیه‌ی کیسه حاوی خون تازه از سازمان انتقال خون، گلبول‌های قرمز از پلاسما جداسازی شده و پس از شستشو دادن آن‌ها با سرم فیزیولوژی (کلرور سدیم ۰/۹ درصد) ، در نهایت سوسپانسیون گلبول‌های قرمز تهیه شد.

تهیه سوسپانسیون گلبول سفید: نمونه دیگری از خون کیسه خون را در یک لوله آزمایش ریخته و سپس هم حجم آن فایکول را در لوله آزمایش دیگری ریخته و سپس خون را با سمپلر به‌تدریج روی فایکول اضافه نموده و با دور ۲۰۰۰ دور در دقیقه به‌مدت ۲۰ دقیقه سانتریفیوژ می‌کنیم. پس از سانتریفیوژ، در لوله آزمایش چهار لایه به‌وجود می‌آید، لایه اول را خارج کرده و لایه بعدی که لایه نازکی از گلبول‌های سفید (تک هسته‌ای) است با استفاده از سمپلر جدا کرده و با حجم مساوی از سرم فیزیولوژی مخلوط می‌کنیم تا سوسپانسیون گلبول سفید به‌دست آید و جهت استفاده در لوله دیگری ریخته شد.

شمارش تعداد سلول‌ها در سوسپانسیون‌های تهیه شده: تعداد گلبول‌های قرمز و سفید موجود در سوسپانسیون‌های تهیه شده توسط دستگاه سل کانتر Sysmex K 1000 (Japan) شمارش شد.

تهیه همولیزیت گلبول‌های قرمز

لوله آزمایش حاوی سوسپانسیون گلبول‌های قرمز را با دستگاه اولتراسونیک هوموژنایزور (FAPAN Co (Iran با توان ۵۰ درصد به‌مدت یک دقیقه محتوی لوله را لیز می‌کنیم. تا دستگاه با پراش امواج اولتراسوند، باعث لیز گلبول‌های قرمز شود. بعد از تهیه لیز سلولی، نمونه‌ها را ۳۰ دقیقه در سانتریفوژ ۲۰۰۰ دور در دقیقه قرار داده تا غشاها (استروماها) کاملا ته نشین شوند و مایع رویی شفاف شود.

نکته‌ای که در مورد گلبول‌های قرمز خون وجود دارد این است که گلبول‌های قرمز به‌دلیل این‌که بعد از لیز سلولی محتویات هموگلوبین و سایر پروتئین‌های داخلی‌شان آزاد شده و در انجام تست الایزا تداخل و ممانعت فضایی ایجاد می‌کنند بایستی از نمونه همولیزیت حذف شوند. به این منظور ما پس از انجام بررسی‌ها و آزمایش‌های متعدد، از محلول سولفات روی ۶ میلی‌مول برای رسوب اختصاصی هموگلوبین استفاده نمودیم (۱۱) .

تهیه لیزیت گلبول‌های سفید خون

لوله حاوی گلبول‌های سفید را روی شناور قرار داده و سپس دستگاه حمام اولتراسوند Starsonic 90 (Switzerland) را روشن کرده و به‌مدت دو ساعت عمل لیز انجام شد. قبل از انجام تست، نمونه لیزیت گلبول سفید را مطابق زمان و دور استفاده

شده برای نمونه همولیزیت گلبول قرمز سانتریفوژ کرده تا غشاهای سلولی ته نشین شده و سپس مایع رویی شفاف را برای انجام تست جدا می‌کنیم.

اندازه گیری میزان آنزیم JNK در نمونه‌های مورد مطالعه:

میزان آنزیم JNK به روش ایمونواسی و با تکنیک الایزا با استفاده از کیت شرکت Bioassay Technology (China) Laboratory مطابق روش انجام کیت مورد سنجش قرار گرفت. در این روش از چاهک‌های پوشیده با آنتی‌بادی مونوکلونال JNK استفاده شد. خوانش نتیجه در طول موج ۴۵۰ نانومتر به‌کمک دستگاه میکرو پلیت ریدر BioTek (USA)برروی مایع رویی همولیزیت گلبول قرمز سانتریفوژ شده که توسط سولفات روی ۶ میلی‌مول هموگلوبین زدایی شده (۱۲) و لیزیت گلبول سفید سانتریفیوژ شده (۱۳) به‌صورت دوپلیکیت انجام شد.

۳- آنالیز آماری

آزمایش‌ها با دو بار تکرار انجام و آنالیز های توصیفی برای مقایسه داده ها در واحد سلول انجام شد تا نشان دهنده خصوصیات مقایسه ای داده‌ها بین سلول‌ها باشد.

۴- نتایج

نتایج شمارش تعداد گلبول‌های قرمز و سفید خون

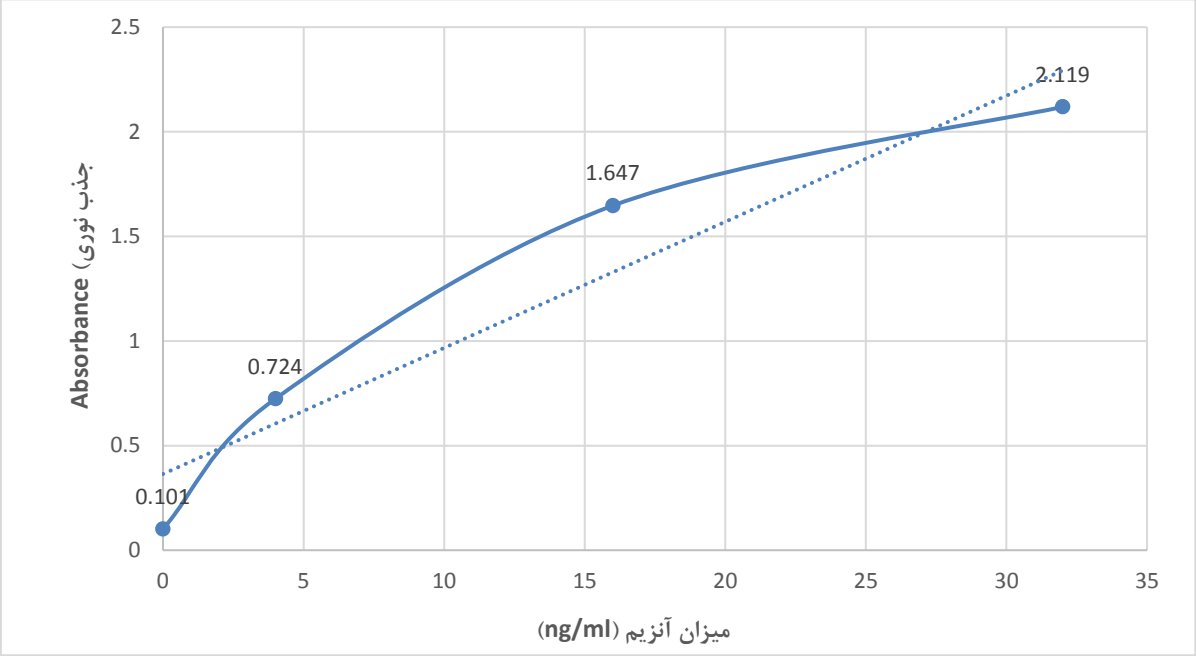
تعداد گلبول‌های قرمز و سفید نمونه خون مورد استفاده در آزمایش ما، پس از شستشو و تهیه سوسپانسیون‌های سلولی مربوطه در محیط ایزوتونیک سرم فیزیولوژی و بعد از شمارش با دستگاه سل کانتر Sysmex K 1000 به‌ترتیب به‌میزان ۱.۰۰۰.۰۰۰ و ۱.۰۰۰ در هر میکرولیتر به‌دست آمد.

نتایج اندازه گیری میزان آنزیم JNK

نتایج انجام آزمایش اندازه‌گیری میزان آنزیم JNK توسط روش الایزا بر روی نمونه‌های لیز شده گلبول قرمز و سفید در جدول ۱ و شکل ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱: نتایج حاصل از جذب‌های نوری مربوط به میزان استانداردها و میزان آنزیم JNK موجود در گلبول‌های قرمز و سفید خون محاسبه شده از روی منحنی استاندارد

ردیف	نمونه‌ها	میانگین جذب نوری (دوپلیکیت ها)	میزان آنزیم JNK ng/ml
	استاندارد A	۰/۱۰۱	۰
۱	استاندارد B	۰/۷۲۴	۴
۲	استاندارد C	۱/۶۴۷	۱۶
۳	استاندارد D	۲/۱۱۹	۳۲
۴	مایع رویی سانتریفوژشده حاصل از لیز گلبول‌های قرمز و افزودن سولفات روی ۶ میلی مول	۰/۹۰۹	۶/۲
۵	مایع رویی سانتریفوژ شده حاصل از لیز گلبول‌های سفید خون	۱/۷۰۱	۱۷/۲



شکل ۱: منحنی استاندارد تعیین میزان آنزیم JNK در گلبول قرمز و گلبول سفید

۵- بحث

آنزیم‌های MAPK، خانواده مهمی از پروتئین کینازها هستند که در همه جا بیان شده و به‌صورت تکاملی در یوکاریوت‌ها حفاظت شده اند. فعال سازی آبشار MAPK در یک نمونه به‌واسطه ی فسفوریلاسیون متوالی اتفاق می‌افتد، به این‌صورت که هر MAPK به‌واسطه‌ی یک MAPK بالادستی فعال شده و برای مثال، MAP3K، MAP2K را فعال و سپس آن هم MAPK را فعال می‌کند (۴) تحقیقات در خصوص ارتباط بین آنزیم‌های خانواده MAPK و سلول‌های بدون هسته مانند گلبول قرمز به‌صورت دخالت وزیکول های آپوپتوتیک گلبول قرمز در پیشبرد بازسازی استخوان و استئوپوروز از طریق فعال کردن مسیر p38 MAPKاشاره شده است (۱۴) در مورد سلول بدون هسته مانند پلاکت نیز ، پاتل و همکاران (۱۵).در مقاله ای حضور آنزیم ASK 1 (Apoptosis signal-regulating kinase 1) که از خانواده MAPK می‌باشد در درون این سلول‌ها را نشان داده اند

علاوه بر این توسط صفاری و همکاران (۱۶) حضور آنزیم JNK در سیتوپلاسم پلاکت‌ها و افزایش آن در اثر تنش اسمزی در مقاله ای در کنفرانس مطرح شده است (۱۶) در خصوص حضور آنزیم‌های خانواده MAPK در درون گلبول‌های سفید از نوع لنفوسیت‌ها و وجود m RNA این آنزیم‌ها در این سلول‌ها مقاله‌ای موجود است (۱۷) ولی در رابطه با تعیین میزان آنزیم به‌صورت کمی در سلول بدون هسته مانند گلبول قرمز و هسته دار مانند گلبول سفید و مقایسه آن‌ها با یکدیگر مطالبی توسط نویسندگان این مقاله یافت نشده است.

در مقاله حاضر با توجه به اعداد به‌دست آمده از جدول و نمودار فوق نتیجه می‌گیریم که تعداد گلبول‌های قرمز در نمونه مورد آزمایش ۱۰۰۰ ۰۰۰ ۰۰۰ عدد در هر میکرولیتر بوده و میزان آنزیم JNK برابر ۶/۲ ng/ml است در حالی‌که تعداد گلبول‌های سفید در هر میکرولیتر نمونه ۱۰۰۰ عدد می‌باشد، ولی میزان حضور آنزیم JNK در این نمونه سلول‌ها ۱۷ /۲ ng/ml است.

با محاسبه نتایج در این تحقیق، میزان آنزیم JNK در گلبول‌های سفید به‌ازای هر سلول ng/ml $۱/۷۲ \times ۱۰^{-۲}$ و در گلبول‌های قرمز بازای هر سلول ng/ml $۶/۲ \times ۱۰^{-۶}$ می‌باشد. با مقایسه میزان این آنزیم در هر گلبول سفید و مقایسه آن در هر گلبول قرمز، میزان آنزیم JNK در گلبول سفید در حدود ۲۷۷۰ بار بیشتر از گلبول قرمز است.

گلبول‌های قرمز علی‌رغم این‌که در مراحل پرونورموبلاست، بازوفیلیک نورموبلاست، پلی کروماتوفیلیک نورموبلاست، اورتوکرومیک نورموبلاست دارای هسته، میتوکندری و ریبوزوم هستند ولی در مرحله رتیکولوسیت موارد فوق را از دست داده (۱۸) و به‌دلیل از دست دادن هسته‌شان در مسیر رشد و تمایز خود از سلول‌های بنیادی فوق مسیرهای مربوط به عمل‌کرد بروز آنزیم JNK را از دست داده، ولی گلبول‌های سفید خون به‌دلیل دارا بودن هسته، مسیر متابولیکی مربوط به آنزیم JNK را حفظ کرده اند.

۶- نتیجه‌گیری

با توجه به این‌که آنزیم‌های MAPK در تکثیر سلولی، تمایز و ... نقش دارند و گلبول‌های قرمز بالغ تمایز کامل یافته و قدرت تکثیر خود را هم از دست داده‌اند از این‌رو نیاز به آنزیم‌های این خانواده در آن‌ها به حداقل رسیده است. گلبول‌های قرمز به‌دلیل از دست دادن هسته شان در مسیر رشد و تمایز خود از سلول‌های بنیادی مغز استخوان مسیرهایی مرتبط با آنزیم JNK را از دست داده‌اند و این نشان دهنده نقش حضور هسته در پشتیبانی مسیر MAPK می‌باشد. با توجه به این‌که در خصوص بررسی میزان آنزیم JNK در گلبول‌های قرمز و سفید و تفاوت قابل توجه آن در این سلول‌ها مطالبی در بانک‌های اطلاعاتی تاکنون ثبت نشده است از این‌رو این مقاله می‌تواند نگرش جدیدی را نسبت به این موضوع ایجاد نماید.

۷- تشکر و قدردانی

این مقاله توسط دانشگاه محقق اردبیلی تامین مالی شده است که از این نظر سپاسگزاری می‌شود. همچنین از سازمان انتقال خون اردبیل به‌دلیل همکاری در تحویل کیسه خون تازه تشکر می‌شود.

۶- منابع

1. Kyriakis J M. Avruch.J. Sounding the alarm: protein kinase cascades activated by stress and inflammation. J. Biol. Chem. 1996 271:24313-24316.

2. Kyriakis JM. Brautigan D .L. Ingebritsen, T.S. Avruch J. p54 microtubule-associated protein-2 kinase requires both tyrosine and serine/threonine phosphorylation for activity. J. Biol. Chem. 1991. 266:10043-10046.

3. Weston CR. Davis RJ. The JNK signal transduction pathway. Curr. Opin. Genet. Dev. 2002.12:14-21.

4 . Pearson G. Robinson F. Beers Gibson T. Xu BE. Karandikar M, Berman K. Cobb MH. Mitogen-activated protein (MAP) kinase pathways: regulation and physiological functions". Endocrine Reviews. 2001 .22 (2): 153–83.

5. Farkhondeh T, Mehrpour O, Buhrmann C, Pourbagher –Shari AM, Shakbae M, Samarghandian S. Organosphorus compounds and MAPK signaling pathways. Int J Mol Sci. 2020. 15: 21(12): 4258

6. Widmann, CS. Gibson, M.B, Johnson G L. Mitogen-activated protein kinase: conservation of a three-kinase module from yeast to human. Physiol. Rev. 1999. 79(1):143-180.

7. Pimienta, G. Pascual, J. Canonical and alternative MAPK signaling. Cell Cycle.. 2007. 6, 2628–2632.

8. Leppä S. Bohmann. D. Diverse functions of JNK signaling and c-Jun in stress response and apoptosis. Oncogene . 1999.18, 6158–6162.

9 .Tkachenko A. Apoptosis and eryptosis: similarities and differences. Apoptosis. 2024.29(3-4): 482-502.

10 .Zhang Y, Zhou B, Sun J, He Q, Zhao Y. Knockdown of GPSM1 inhibits the proliferation and promotes the apoptosis of B-Cell acute lymphoblastic leukemia cells by suppressing the ADCY6-RAPGEF3-JNK signaling pathway. Pathol Oncol Res. 2021. 7: 27:643376.

11 .Karimzadeh Shushbolagh N. Mansour Kiaie S. Hamidi Nokhostin K. Hemoglobin Removal by zinc sulfate to assay level and activity of red blood cell caspase-3 using ELISA and colorimetric methods. Journal of Ardabil University of Medical Sciences. 2023 Vol 23, No 1, 82-90

12. Karimzadeh N..Studies on MAPK enzyme activity, apoptosis and total antioxidant capacity in blood anuclear cells (RBC) under osmotic stress[dissertation]. University of Mohaghegh Ardabili; 2021. (Full text in Persian)

13 .Najari S. Studies on MAPK enzyme activity, apoptosis and total antioxidant capacity in blood nuclear cells (WBC) under osmotic stress[dissertation]. University of Mohaghegh Ardabili; 2022. (Full text in Persian)

14. Shao Y, Jiang Y, Yang K, Zhu Y, Liu Y, Zhang P, Lv L, Zhang X, Zhou Y. Apoptotic vesicles derived from human red blood cells promote bone regeneration via carbonic anhydrase I . Cell profil. 2024. 57(2): e13547

15. Patel P, Naik MU, Golla K, Shaik NF, Naik UP. Calcium –induced dissociation of CIB1 from ASK 1 regulates agonist- induced activation of the p38 MAPK pathway in platelets. Biochem. J. 2019. 15: 476(19): 2835-2850

16. Safari Ezmare Sofla M, Hamidi Nokhostin K. Increased level of JNK(MAPK) enzyme in anuclear cell (Platelet) under osmotic stress. International Conference on Human Genetics Booklet(Conference paper). 2021. Yazd University. Iran

17. Zhong W, Huang H, Yang Z, Chang P. rhCNB improves cyclophosphamide – WBC induced immunodeficiency in BALB/cMice. Evid Based Complement Alternat Med. 2022. 27. 4891399.

18 .McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by LaboratoryMethods: 23rd ed. 2016. Elsevier.Volume one, 543