

چکیده

زمینه و هدف: در سال های اخیر تولید سلول های کبدی از سلول های بنیادی منبع جدیدی را برای سلول-درمانی با استفاده از هیپاتوسیت ها، به جای پیوند کبد فراهم آورده است. از آنجا که دساتورازها نقش مهمی در فرایندهای متابولیسم کبد دارند، ممکن است در فرایند تمایز سلولی به سمت کبد نیز موثر باشند. بر این اساس، در این مطالعه تغییر بیان ژن استئاروییل کوانزیم آدساچوراز (SCD1) و به دنبال آن تغییر ترکیب اسیدهای چرب طی تمایز سلول های بنیادی پرتوان القایی (iPSc) انسانی به رده هیپاتوسیتی بررسی شد.

روش ها: طی تمایز سلول های iPSc9، القای تمایز کبدی با شناسایی مارکرهای ژنی به روش RT-PCR تایید شد، مارکرهای اختصاصی کبدی شامل اوره به روش فتومتریک، آلبومین به روش الایزا و آلفا-فتوپروتئین به روش ایمونوکمی لومینسانس اندازه گیری شد. میزان بیان SCD1 با تکنیک flowcytometry و ایندکس فعالیت SCD1 از نسبت اسید اولئیک به اسید استئاریک به روش گاز کروماتوگرافی ارزیابی گردید.

یافته ها: طی تمایز کبدی افزایش چشمگیری در تولید بیومارکرهای کبدی شامل آلفا فتوپروتئین، آلبومین و اوره مشاهده شد ($p < 0.001$). میزان بیان SCD1 ($p < 0.01$) به دست آمده با روش فلوسیتومتری و میزان ایندکس فعالیت SCD1 ($p < 0.01$) به دست آمده در مرحله پرتوانی بیشترین و در مرحله القا اندودرمی کمترین مقدار را داشتند.

نتیجه گیری: بیان و فعالیت ژن SCD1 به همراه ترکیب اسیدهای چرب طی تمایز کبدی iPSc انسانی همزمان با مراحل چهارگانه تمایز تغییر چشمگیری داشت.

کلمات کلیدی: استئاروییل کوا-دساچوراز، سلول های بنیادی پرتوان انسانی، تمایز کبدی

Stearoyl –co A desaturase (SCD1) gene expression and cellular fatty acid composition during differentiation of human iPS cells into hepatocytes

Yaghoub Rahimi¹, Masoud Darabi¹ and Hojjatollah Nozad Charoudeh²

¹Department of biochemistry and clinical laboratories, school of medicine, ² stem cell research center tabriz university of medical sciences.

Abstract

AIM: Determination of Stearoyl –co A desaturase (SCD1) gene expression and cellular fatty acid composition during differentiation of human iPS cells into hepatocytes.

Background: In recent years the production of liver cells from stem cell for cell -therapy using hepatocytes, providing a new source substitute of liver transplant. Since desaturases have an important role in liver metabolic processes, therefore it may also be effective in the process of hepatic differentiation of pluripotent stem cells. Accordingly, In this study changes in gene expression for Stearoyl–co A desaturase (SCD1) and at the same time determination of change the composition of fatty acids, During the hepatic differentiation of human pluripotent stem cells.

Methods: During the hepatic differentiation of hiPS cell, changes in gene expression determined using RT-PCR. Hepatocytes-specific markers including: Urea, Alb and AFP measured using photometric, ELISA and immuno-chemiluminescence method, respectively. SCD1 expression measured by flowcytometry technique and SCD1 activity index is the ratio of oleic acid to stearic acid, was examined by gas-liquid chromatography.

Results: a significant increase in the hepatic differentiation of hepatic biomarkers include AFP, albumin and urea were observed during the hepatic differentiation ($p < 0.001$). Highest value of SCD1 expression ($p < 0.01$) obtained with flowcytometry and the SCD1 activity index in stemness step and the lowest amount in the endoderm induction were observed.

Conclusion: gene expression and activity of stearoyl–co A desaturase1 associated with fatty acid composition of the four stages of hepatic differentiation of hiPS cells has changed dramatically.

Keywords: Stearoyl–co A desaturase , hiPSc, hepatic differentiation