

خلاصه فارسی

مقدمه: آنژیوژنز به فرآیند تشکیل عروق خونی از عروق پیشین گفته می‌شود که برای پیشرفت تومورهای متراکم ضروری است. لوسمی حاد میلوئیدی نوعی تومور درگیر کننده مغز استخوان است که فاقد ساختار متراکم بوده و به عنوان یک تومور مایع شناخته می‌شود که به نظر می‌رسد آنژیوژنز در پیشرفت آن نقشی ندارد. اما در سال‌های اخیر شواهدی از افزایش آنژیوژنز و ارتباط آن با وخیم‌تر شدن سیر بالینی در این بیماران مشاهده گردیده است. از طرفی محیط اطراف تومور نقش مهمی در رفتار یک تومور ایفا می‌کند و یکی از عوامل اصلی در محیط پیرامون یک تومور سلول بنیادی مزانشیمی می‌باشد که مشخص گردیده در تومورهای متراکم با تاثیر بر میزان آنژیوژنز در رشد تومور دخالت دارد. اما در مورد نقش این سلول در آنژیوژنز تومورهای مایع مانند لوسمی حاد میلوئیدی اطلاعاتی در دست نمی‌باشد. به همین علت ما در این مطالعه به بررسی تاثیر هم-کشتی سلول بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان با سه رده سلولی HL-60، K562، U937 که هر سه سلول‌های توموری رده میلوئیدی هستند پرداختیم و اثر این هم‌کشتی را روی میزان بیان ژن‌های آنژیوژنیک این سلول‌ها بررسی نمودیم.

مواد و روش ها : برای انجام این مطالعه در یک مرحله سلول‌های HL-60، K562، U937، هر کدام به

تنهایی در محیط RPMI-1640 به عنوان کنترل کشت داده شدند. همچنین سلول‌های HL-60، K562، U937 هر کدام در یک فلاسک جداگانه همراه با سلول بنیادی مزانشیمی در محیط RPMI-1640 کشت داده شدند و پس از ۸، ۱۶ و ۲۴ ساعت سلول‌های حاصل از هم‌کشتی جمع‌آوری شده و پس از استخراج RNA و سنتز cDNA، در نهایت میزان تغییرات بیان ۱۰ ژن آنژیوژنیک در هر کدام از این رده‌های سلولی با روش Real Time PCR مورد بررسی قرار گرفتند. میزان این تغییرات با فرمول $\Delta\Delta Ct$ بررسی شد.

یافته ها : مطالعه ما نشان داد که پس از هم‌کشتی با MSC در سلول‌های HL-60 و K562 به ترتیب میزان

بیان ژن‌های CXCL10 و CXCL3 در مقایسه با کنترل افزایش معنی‌داری دارد. همچنین در سلول‌های U937 پس از هم‌کشتی با MSC میزان بیان ژن‌های CXCL6 و CXCL10 افزایش دارد اما افزایش میزان CXCL10 از نظر آماری معنی‌دار نبود. همچنین در این رده سلولی میزان بیان ژن CCL2 در ۱۶ ساعت اول هم‌کشتی نسبت به کنترل کاهش بیان داشت اما در ساعت ۲۴ بیان آن در مقایسه با کنترل افزایش نشان داد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان داد که سلول بنیادی مزانشیمی قادر است فعالیت آنژیوژنیک سلول‌های لوسمی میلوئیدی را تغییر دهد. نحوه این تاثیر در سلول‌های با رده‌های مختلف، متفاوت بوده و در برخی در جهت افزایش میزان آنژیوژنز و در برخی دیگر در جهت کاهش آن بوده است و احتمال دارد یکی از علت‌های تفاوت سیر بالینی در بیماران لوسمی میلوئیدی با رده‌های مختلف، به همین تاثیر متفاوت سلول بنیادی مزانشیمی که در مغز استخوان بیماران وجود دارد، مربوط شود و می‌توان با تغییر آنژیوژنز، سیر بالینی بیماری را در این گروه از مبتلایان بهبود بخشید.

کلمات کلیدی: لوسمی میلوئیدی حاد، آنژیوژنز، سلول بنیادی مزانشیمی، کموکاین