تأثیر میکرووزیکول‌های حاصل از سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC-MVs) بر تمایز سلول‌های بنیادی خون‌ساز $CD34^+$ مشتق از خون‌بندناف به سمت رده‌ی مگاکاریوسیتی

سارا اقمشه، دکتر کریم شمس اسنجان

مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی، دانشگاه تبریز، دانشکده پزشکی، تبریز، ایران.

چکیده

زمینه: سلول‌های بنیادی خون‌ساز (HSC) دارای توانایی خود نوزایی و تمایز به رده‌های مختلف سلول‌های خونی را دارند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC) نقش حمایتی از خون‌سازی رادارند و از طریق بیان مولکول‌های چسبندگی متعدد که برای واکنش‌های سلول- سلول و سلول- ماتریکس، لانه گزینی و تحرک لازم است و هم‌چنین از طریق تولید سایتوکاین‌ها، فاکتورهای رشد و میکرووزیکول‌ها (MVs) پروژنیتورهای خون‌ساز را تحت تأثیر قرار می‌دهند. MV ها از غشاء پلاسمایی انواع مختلف سلول‌ها ازجمله سلول‌های خونی، سلول‌های بنیادی و پیش‌سازها آزاد می‌شوند که با توجه به سلول منشأ و شرایط ازنظر ترکیب متفاوت هستند و آنتی‌ژن‌های سلول منشأ را بیان می‌کنند. این MV ها حاوی مقداری از سیتوپلاسم سلول هستند که ممکن است دارای سایتوکاین، پروتئین‌های سیگنالینگ،miRNA، siRNA و mRNA های مشتق از سلول باشند. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر میکرووزیکول‌های حاصل از MSC های مشتق از خون‌بند ناف (MSC-MVs) بر تمایز HSC های $CD34^+$ مشتق از خون‌بند ناف به سمت رده‌ی مگاکاریوسیتی می‌باشد.

مواد و روش کار: در این مطالعه، MSC ها از نمونه بند ناف در محیط کشت DMEM حاوی ۱۰٪ FBS کشت داده شدند. سپس مایع رویی کشت جهت جداسازی MV ها اولتراسانتریفوژ شد. HSC های $CD34^+$ از منبع خون‌بند ناف انسانی توسط روش MACS جداسازی شدند. میزان خلوص و مارکر $CD34^+$ از طریق

فلوسایتومتری و تعیین درصد زنده‌بودن سلول‌ها با روش تریپان بلو و توسط هماسیتومتر بررسی شـد. HSC هـا در محیط IMDM در مجاورت MVs کشت داده شدند. سپس جهت بررسی تمایز، RNA استخراج شد و سـنتز cDNA انجام گرفت. درنهایت بیان ژن با استفاده از روش qRT-PCR انجام گرفت.

یافته‌ها: بیان ژن‌های اختصاصی رده‌ی مگاکاریوسیتی شامل *GATA1, GATA2, FLI1* و *c-Mpl* بررسی شد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P<0.05$) و بیان مارکرهای اختصاصـی رده مگاکاریوسـیتی CD41/61 در حضور غلظت‌های مختلف میکرووزیکول‌ها نسبت به گروه کنترل بالا بود. نتایج نشان‌دهنـده‌ی تقویـت تمـایز HSC ها به سمت رده‌ی مگاکاریوسیتی در پاسخ به MSC-MVs بود. اگرچه این امر مستلزم مطالعات بیشتر از جمله تزریق پیش سازهای مگاکاریوسیتی به دست آمده در محیط کشت آزمایشگاهی به حیوان آزمایشگاهی و بررسی عملکرد آنها در محیط بدن مـی باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که MSC-MVs می‌توانند موجب بیان ژن‌های اختصاصی رده‌ی مگاکاریوسیتی در HSC ها شده و تمایز به سمت رده‌ی مگاکاریوسیتی را القا نمایند.

واژه‌های کلیدی: سلول‌های بنیادی مزانشیمی، سلول‌های بنیادی خون‌ساز، میکرووزیکـول‌هـا، مگاکاریوسـیت، پلاکت