Original Article

Implantation of systemically infused mesenchymal stem cells in rat's bone

Kadivar M[1*], Kargar S[2]

1- Department of Biochemistry, Pasteur Institute of Iran, Tehran, I.R. Iran
2- Payame Noor University, Tehran, I.R. Iran

Received February 20, 2010; Accepted May 30, 2010

Abstract:

Background: This study proposed to examine the possibility of homing of bone marrow derived-mesenchymal stem cells after allograft transplantation in irradiated and healthy bone marrows.

Materials and Methods: 65 rats were divided into 13 groups (1 healthy and 12 irradiated). Mesenchymal stem cells were isolated from femoral bone marrow of male rats. The cells were cultured under morphological observations, differentiation tests and immunocytochemistry staining. Then, the mesenchymal cells were injected to the tail vein of the healthy and irradiated (7Gy gamma ray) female rats. During defined time gaps after injection, the transplanted rats were killed and their isolated bone marrow was cultured. DNA of the cultured cells was extracted and was amplified by PCR with specific primers for chromosome Y (SRY). Finally, the PCR products were analyzed on gel electrophoresis.

Results: Morphological observations and, differentiation and immunocytochemistry tests conformd that the isolated cells were mesenchymal stem cells. PCR results for the healthy and irradiated rats in all time gaps after transplantation were negative indicating that male mesenchymal stem cells were failed to home in bone marrow of transplanted female rats.

Conclusion: We concluded that due to low number of the injected mesenchymal stem cells or trapping of the cells in other organs Implantation the cells in bone marrow was not considerably detectable.

Keywords: Implantation, Mesenchymal stem cells, Rat, Polymerase chain reaction

* **Corresponding Author.**
Email: kadivar@pasteur.ac.ir
Tel: 0098 21 669 69298
Fax: 0098 21 664 02770

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, Summer 2010; Vol 14, No 2, Pages 92-98

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-05-20]

ارزیابی لانه گزینی سلول‌های بنیادی مزانشیمی در مغز استخوان موش صحرایی پس از تزریق سیستمیک

مهدی کدیور [۱*]، سعیده کارگر [۲]

خلاصه

سابقه و هدف: مطالعه حاضر به منظور ارزیابی امکان لانه گزینی سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان موش‌های صحرایی نر پس از پیوند آلوگرافت آنها در مغز استخوان موش‌های صحرایی ماده پرتو دیده و سالم صورت پذیرفته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی از ٦٥ سر موش صحرایی بالغ در ۱۳ گروه (۱ گروه سالم و ۱۲ گروه پرتو دیده) استفاده شد. ابتدا سلول‌های بنیادی مزانشیمی از مغز استخوان ران موش‌های صحرایی نر جدا شد و پس از کشت و تعیین هویت توسط مشاهدات مورفولوژیک، تست‌های تمایزی و نیز بررسی‌های ایمونوسیتوشیمی، طبق یک جدول زمانی از طریق ورید دمی، به موش‌های صحرایی ماده سالم و یا پرتو دیده (با دوز ۷ گری اشعه گاما) تزریق شد. سپس در فواصل زمانی مشخصی پس از پیوند، حیوانات کشته و سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان هر دو گروه جداسازی و کشت داده شد. آنگاه DNA سلول‌های کشت داده شده استخراج و توسط پرایمرهای اختصاصی کروموزوم Y (SRY) PCR شد.

نتایج: بررسی‌های انجام شده نشان دادند که سلول‌های جداشده و به کار رفته در این تحقیق سلول‌های بنیادی مزانشیمی بوده‌اند. نتایج PCR در مورد موش‌های سالم و اشعه دیده، برای دوز استفاده شده و نیز در کلیه فواصل زمانی یاد شده پس از پیوند، منفی بود.

نتیجه‌گیری: در مجموع مشخص گردید که سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان، پس از پیوند آلوگرافت به موش‌های صحرایی قادر به لانه گزینی درمغز استخوان این حیوانات نیستند.

واژگان کلیدی: لانه گزینی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی، موش صحرایی، واکنش زنجیره ای پلیمراز

فصلنامه علمی – پژوهشی فیض، دوره چهاردهم، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۹، صفحات ۹۸-۹۲

مقدمه

استرومای مغز استخوان جمعیت هتروژنی از سلول‌هاست که شامل آدیپوسیت‌ها، سلول‌های رتیکولار، ماکروفاژها، سلول‌های اندوتلیالی عروقی و سلول‌های بنیادی مزانشیمی می‌باشد [۱]. اولین گزارش مربوط به وجود سلول‌های بنیادی در استرومای مغز استخوان توسط Friedenstein و همکاران در سال ۱۹۷٦ منتشر شد [۲]. آنها مشاهده کردند که بخش کوچکی از سلول‌های چسبنده، ۲ تا ٤ روز بعد از کشت در محیط برون تنی به سرعت تکثیر شده و از نظر مورفولوژی به کلونی‌های فیبروبلاستی شباهت دارند [۲]. نشان داده شده است که سلول‌های بنیادی مزانشیمی قادر به تمایز به انواع مختلف سلولی شامل استئوسیت‌ها، آدیپوسیت‌ها، کندروسیت‌ها، میوسیت‌ها، آستروسیت‌ها، نورون‌ها، سلول‌های اندوتلیالی و سلول‌های اپیتلیالی ریوی می‌باشند [٤،۳].

امروزه، سلول‌های بنیادی مزانشیمی با توجه به وجود خصوصیات منحصر به فردی چون قدرت تکثیر و تمایز بالا، بی‌خطر بودن پیوند آنها، دسترسی آسان و امکان جداسازی آنها از بافت‌های مختلف و نیز به دلیل قابلیت بالای تمایز و سازگاری بافتی، و امکان استفاده از MSC (Main Stem Cell) های خود بیمار جهت پیوند به خودش؛ به صورت اتوگرافت، به سلول‌های بی بدیلی در عرصه سلول درمانی تبدیل شده‌اند [۵]. اخیرا بیان شده است در مواردی که به هر دلیلی نیاز به پیوند مغز استخوان می‌باشد، تزریق همزمان MSC ها با سلول‌های بنیادی خون ساز، در بهبود کمی و کیفی پیوند سلول‌های خون ساز و کاهش زمان بهبودی خون سازی و نیز کاهش دفعات پیوند نقش موثری را ایفا می‌کند [۷،٦]. بنابراین می‌توان با جداسازی سلول‌های بنیادی مزانشیمی و تکثیر آنها در محیط کشت با شرایط معین، امکان استفاده از این سلول‌ها به عنوان مکمل برای پیوند سلول‌های بنیادی خون ساز را فراهم کرد [۷]. از آنجا که نیاز به پیوند مغز استخوان در بسیاری از بیماری‌های خونی و غیر خونی، از جمله انواع لوسمی‌ها، آنمی‌های با جنبه آیدیوپاتیک، بیماری‌های ژنتیکی، انواع بیماری‌هایی که نیاز به شیمی درمانی و یا اشعه درمانی دارند به شدت احساس می‌شود [۸] و نیز از طرفی وجود مشکلات متعدد

[۱] استادیار، گروه بیوشیمی، انستیتو پاستور ایران

[۲] کارشناس ارشد، دانشگاه پیام نور، واحد تهران

[*] نشانی نویسنده مسوول:

تهران، انستیتو پاستور ایران، گروه بیوشیمی

تلفن: ۶۶۹۶۹۲۹۸ ۰۲۱ دورنویس: ۶۶۴۰۲۷۷۰ ۰۲۱

پست الکترونیک: kadivar@pasteur.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۲/۱ تاریخ پذیرش نهایی: ۸۹/۳/۹

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-05-20]

همراه با پیوند مغز استخوان مثل مشکلات رد پیوند، پیوند با تأخیر و واکنش پیوند علیه میزبان GVHD (Graft versus host disease) که همیشه گریبان گیر بیماران بوده است [۹]، می‌توان به راحتی اهمیت بهبود شرایط چنین پیوندهایی را درک کرد. به طور کلی دو روش برای تجویز سلول‌ها در پیوند سلولی و یا سلول درمانی مطرح است؛ یکی روش موضعی و دیگری تجویز سیستمیک سلول‌ها از طریق جریان خون [۱۲-۱۰]. محدودیت‌های روش تجویز موضعی از جمله خطر مرگ و میر بالا، تهاجمی بودن این روش، تخریب ساختار ظریف ریزمحیط بافت، وجود بیماری-های متعدد چند کانونی و نیز هزینه بالا موجب شده است تا امروزه تجویز سیستماتیک سلول های پیوندی در کانون توجه افراد واقع شود [۱۴،۱۳]. مهمترین چالش استفاده از سلول‌ها در این نوع تجویز، مساله لانه گزینی آنها در بافت‌های هدف می‌باشد [۱۶،۱۵]؛ هرچند مطالعات زیادی در این زمینه صورت گرفته و یا در حال انجام است، اما به نظر می‌رسد، ابعاد این مساله هنوز بسیار ناشناخته و مبهم است [۱۸،۱۷]. با توجه به مطالب ذکر شده در بالا در مورد اهمیت سلول‌های بنیادی مزانشیمی در سلول درمانی و نیز با توجه به امکان استفاده از آنها به صورت تزریق سیستمیک، بر آن شدیم تا در تحقیق حاضر، امکان لانه گزینی سلول‌های بنیادی مزانشیمی در مغز استخوان موش‌های صحرایی سالم و اشعه دیده پس از تزریق سیستمیک سلول‌های بنیادی مزانشیمی به آنها را بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از ٦٥ سر موش صحرایی بالغ نژاد Wistar در ۱۳ گروه (۱ گروه سالم و ۱۲ گروه پرتو دیده) استفاده شد. حیوانات از انستیتو پاستور ایران تهیه شدند. برای جداسازی و کشت سلول‌های بنیادی مزانشیمی از روش مرسوم آن استفاده شد [۲]. ابتدا یک موش صحرایی نر، به وزن تقریبی ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم به روش بیهوش کردن توسط کلروفرم کشته شده و در شرایط کاملا استریل استخوان‌های ران آن جدا شد. و محتویات مغز استخوان‌ها با استفاده از فلاشینگ محیط DMEM به درون لوله‌های فالکون تخلیه شد؛ سپس، آسپیره حاصل به مدت ٤ دقیقه در دور ۱۳۰۰ سانتریفوژ شد و رسوب سلولی حاصل درون فلاسک‌های کشت سلولی حاوی محیط DMEM حاوی ۱۰ درصد سرم FBS و پنی‌سیلین (۱۰۰U/ml) و استرپتومایسین (۱۰۰ µg/ml)، کشت داده شد. پس از ٢٤ ساعت، محیط رویی خارج شده و سلول‌های چسبیده به کف فلاسک نگه داشته شدند. محیط کشت سلول‌ها هر ٤-۳ روز به مدت ۱۵ روز تعویض شد و پس از اینکه سلول‌ها تمام سطح ظرف را پر کردند، پاساژ سلولی با استفاده از بافر فسفات حاوی تریپسین ۰/۰۵ درصد و EDTA (۰/۰۲ درصد) صورت گرفت. سلول‌های مورد استفاده برای تزریق از پاساژ چهارم و پنجم انتخاب شدند. به منظور تعیین هویت سلول‌های جدا شده از مغز استخوان، در این مطالعه از آزمایش تمایز به سمت رده‌های استئوسیتی و آدیپوسیتی استفاده شد. کلیه مواد مورد استفاده در تمایز و ارزیابی آنها از شرکت (Sigma, USA) تهیه شد. محیط تمایز به استئوسیت شامل DMEM حاوی۵۰M µ آسکوربیک اسید، دگزامتازون (۱۰۰n M) و ۱۰ mM بتا گلیسرول فسفات است که سلول‌ها به مدت ۲۱ روز تحت تاثیر این محیط قرار گرفتند [۳]؛ سپس، برای ارزیابی تمایز، رنگ آمیزی با آلیزارین قرمز به منظور تشخیص ذخایر کلسیمی صورت گرفت. به طور خلاصه، ابتدا پس از تخلیه محیط رویی، سلول‌ها با بافر فسفات شسته شده و با پارافرمالدئید ٤ درصد به مدت یک ساعت تثبیت می‌شوند. سپس رنگ آلیزارین قرمز (۲ گرم پودر آلیزارین رد در ۱۰۰ml آب حل شد و فیلتر گردید و pH آن در محدوده ٤/۳-٤/۱ تنظیم شد) به مدت ۳۰ دقیقه بر روی سلول‌ها قرار گرفت و پس از این مدت سلول‌ها شسته شده و در زیر میکروسکوپ مشاهده شدند. محیط تمایز به چربی شامل DMEM حاوی آسکوربیک اسید (۵۰ µg/ml)، دگزامتازون (۱۰ nM) و ایندومتاسین (٦٠ µM) است که سلول‌ها به مدت ۲۱ روز تحت القای این محیط قرار گرفتند [۳]. جهت ارزیابی تمایز، رنگ آمیزی Oil-Red-O به منظور تشخیص واکوئل‌های چربی انجام شد. برای این رنگ آمیزی نیز پس از ثابت کردن سلول‌ها مطابق مرحله قبل، به مدت ۵۰ دقیقه در مجاورت رنگ (۰/۳٦گرم پودر رنگ Oil-Red-O در ۱۰۰ میلی‌لیتر ایزوپروپانول ٦٠ درصد حل شده و فیلتر می‌گردد) قرار گرفته و آنگاه پس از شستشو، در زیر میکروسکوپ مشاهده شدند. برای بررسی‌های ایمونو سیتوشیمیایی مطابق روش Pittenger و همکاران [۳] عمل شد. ابتدا سلول‌ها با بافر فسفات شستشو داده شده و سپس به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق با محلول پارافرمالدئید ۱ درصد در PBS، تثبیت شدند. پس از این مرحله جهت مسدود نمودن فضاهای خالی، سلول‌ها چندین بار با بافر فسفات و 1BSA-PBS% شستشو داده شدند؛ سپس، سلول‌ها به مدت یک ساعت با آنتی‌بادی‌های اولیه SRTO-1 و (CD105) SH2 در دمای ٤ درجه انکوبه گردیدند. پس از شستشو با بافر فسفات، سلول‌ها با آنتی بادی ثانویه Goat anti mouse IgG کونژوگه با HRP انکوبه شده و در نهایت سوبسترای DAB به سلول‌ها افزوده شد. سلول‌ها به مدت ۰/۵ ساعت در تاریکی با این محلول مجاور گشتند و تغییرات رنگ سلول‌ها در زیر میکروسکوپ مشاهده گردید (همه آنتی‌بادی‌ها از شرکت Invitrogen تهیه شدند).

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-05-20]

پس از تهیه و تکثیر سلول‌های بنیادی مزانشیمی از موش‌های صحرایی نر در مقیاس وسیع، عمل تزریق این سلول‌ها به موش-های صحرایی ماده انجام شد. تزریق در یک گروه موش صحرایی سالم و ۱۲ گروه موش صحرایی اشعه دیده صورت گرفت. ۱۲ گروه موش صحرایی اشعه دیده (اشعه گاما با دوز ۷ گری) به سه دسته چهارتایی تقسیم شدند و بر طبق یک فاصله زمانی به ترتیب در روزهای ۱، ۳ و ۷ روز پس از پرتودهی، پیوند سلول‌ها در آنها انجام شد (جدول شماره ۲). عمل تزریق به این گونه صورت پذیرفت که حیوانات به کمک داروی بی هوشی شده به حجم ۳ به ۱ کتامین – زایلازین بی هوش و تزریقی به حجم یک میلی لیتر و دوز ^{6} ۱۰ سلول، از طریق ورید دمی و به کمک سرنگ انسولین انجام شد. طبق یک جدول زمانی، در روزهای ۳، ۷، ۱٤ و ۲۱ روز پس از پیوند، سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان موش‌های صحرایی پیوند شده جداسازی شده و کشت داده شدند. پس از رسیدن سلول‌ها به مرحله پوشیدگی، سلول‌ها توسط تریپسین – EDTA از کف فلاسک کنده شده و پس از سانتریفوژ، رسوب داده شد و DNA آنها استخراج شد. برای این منظور از کیت استخراج DNA (QIAGEN, USA) استفاده شد. تکثیر DNA با استفاده از PCR و با پرایمرهای اختصاصی ناحیه sex determining region کروموزم Y صورت پذیرفت (جدول شماره ۱). برنامه PCR به صورت ۳۰ سیکل اجرا شد که در هر سیکل دناتوره شدن در ۹٤ درجه به مدت ٤٥ ثانیه، جفت شدن پرایمرها در ٥٦ درجه به مدت ۳۰ ثانیه و پلیمریزه شدن در ۷۲ درجه به مدت ۱ دقیقه تعریف گردید؛ در نهایت، محصولات PCR روی ژل الکتروفورز مورد آنالیز قرار گرفت.

نتایج

تایید هویت سلول‌ها:

هویت سلول‌های جدا شده در این تحقیق از سه روش مشاهدات مورفولوژیک، تست‌های تمایزی و نیز تست‌های ایمونوسیتوشیمی تایید شد. بر اساس مشاهدات مورفولوژیک، در کشت اولیه کلونهایی از سلول‌های فیبروبلاستی چسبیده به کف ظرف ظاهر شد (شکل ۱A) که با گذشت زمان گسترش یافت. با گذشت زمان، تک لایه‌ای از سلول‌های دوکی شکل چسبنده تشکیل شد (شکل ۱B) که قادر به حفظ مورفولوژی فیبروبلاستی و تکثیر در طی پاساژهای متوالی بودند. توانایی سلول‌های جدا شده در تمایز به سلول‌های استئوسیتی، پس از گذشت ۲۱ روز از القا، از نظر ترشح ماتریکس معدنی با رنگ آمیزی آلیزارین قرمز ارزیابی شد (شکل ۱C)؛ همچنین، در طی ۲۱ روز کشت سلول‌ها در محیط القا به سمت آدیپوسیت‌ها، واکوئل‌های چربی در سلول‌ها ظاهر شد که به وسیله رنگ‌آمیزی Oil-Red-O، رنگ شدند (شکل ۱E). آزمون‌های ایمونوسیتوشیمی نیز حاکی از بیان مارکرهای سطحی STRO-1 و SH 2 (CD105) در سلول‌های جدا شده بود (شکل ۱G و شکل ۱F). در مجموع بر اساس مشاهدات مورفولوژیک، تمایزی و ایمونوسیتوشیمی مشخص شد که سلول‌های جدا شده، سلول‌های بنیادی مزانشیمی بوده‌اند.

نتایج لانه گزینی سلول‌ها در مغز استخوان:

با توجه به نتایج PCR سلول‌های جدا شده از مغز استخوان موش‌های صحرایی ماده سالم و اشعه دیده، در همه فواصل زمانی پس از پیوند، نشانه‌ای از وجود قطعه SRY مربوط به سلول‌های نر در کشت سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان موش‌های صحرایی ماده مشاهده نشد، که این امر نشان دهنده عدم لانه گزینی سلول‌های بنیادی مزانشیمی نر در مغز استخوان موش-های صحرایی ماده پیوندی می‌باشد (شکل شماره ۲).

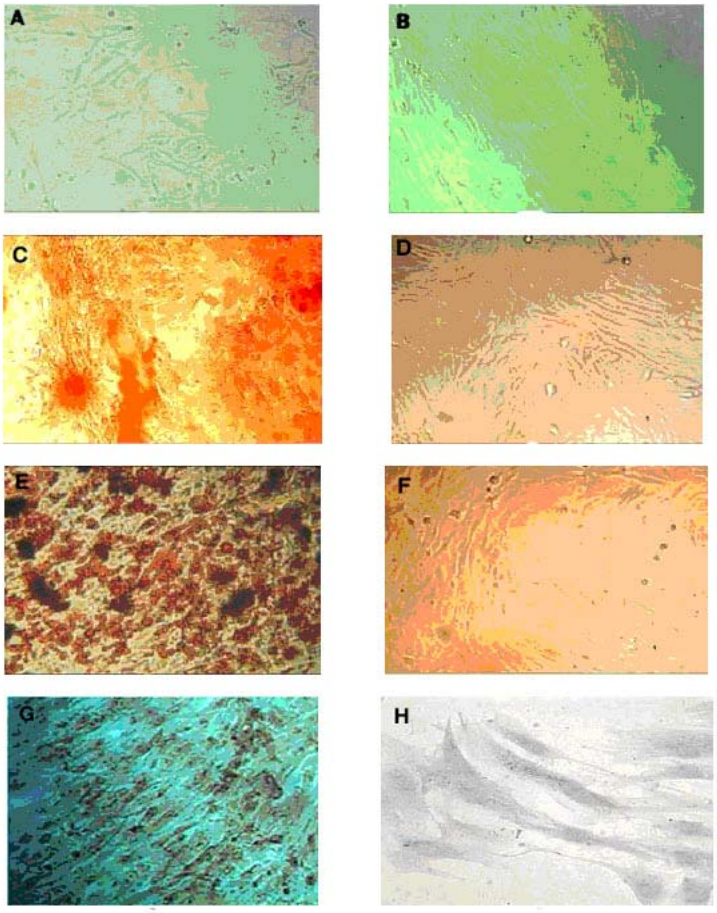
بحث

یا لانه گزینی سلول‌های بنیادی مزانشیمی نقش مهمی در کارایی استراتژی‌های سلول درمانی دارد، زیرا موفقیت در سلول و ژن درمانی به توانایی پیوند این سلول‌ها در بافت هدف بستگی دارد. لانه گزینی به طور کلی شامل سه مرحله غلطیدن (Rolling)، چسبیدن (Adhesion) و دخول سلول‌ها از لایه اندوتلیال به بافت هدف (Transmigration) می‌باشد [۱۰]. مشخص شده است که طیف وسیعی از ملکول‌ها، فرایند لانه گزینی سلول‌های بنیادی را میانجی‌گری می‌کنند. بیان و یا عدم بیان بسیاری از ملکول‌های سطحی بر روی سلول‌های بنیادی و نیز بر روی سلول‌های بافت هدف می‌تواند در نتیجه لانه گزینی تاثیر بسیار مهمی داشته باشد [۱۱].

جدول شماره ۱– توالی آغازگر مورد استفاده

Primer sequences	length	Annealing temperature
F: 5′- GCAGCAGCTAACCTACTTAC- 3′ R: 5′- CTT CTA AGC ATT CTC CTTTC - 3′	300bp	56° C

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-05-20]



شکل شماره ۱- تایید هویت سلول‌های جدا شده از مغز استخوان ران موش صحرایی. درشت نمایی A تا G برابر x ۱۶۰ و درشت نمایی H برابر x۴۰۰ است.

A) جمعیت سلولی دوکی شکل از روز هفتم کشت سلول‌های استخراج شده از مغز استخوان موش صحرایی.

B) تک لایه سلولی حاصل از به هم پیوستن کلون ها در کشت اولیه سلول‌های استخراج شده از مغز استخوان موش صحرایی بعد از ده روز.

C) سلول‌های جدا شده که به مدت ۲۱ روز در معرض محیط تمایز به استئوسیت قرار گرفته و با آلیزارین قرمز رنگ آمیزی شده‌اند.

D) سلول‌های جدا شده که به عنوان کنترل منفی به مدت ۲۱ روز در محیط فاقد القا قرار داشتند و با آلیزارین قرمز رنگ آمیزی شده‌اند.

E) سلول‌های جدا شده که به مدت ۲۱ روز در معرض محیط تمایز به آدیپوسیت قرار گرفته و با Oil Red-O رنگ آمیزی شده‌اند.

F) سلول‌های جدا شده که به عنوان کنترل منفی به مدت ۲۱ روز در محیط فاقد القا قرار داشتند و با Oil Red-O رنگ آمیزی شده‌اند.

G) بیان مارکر CD105 (SH2) در ایمونوسیتوشیمی سلول‌های جدا شده که با استفاده از DAB رنگ گرفته اند.

H) بیان مارکر STRO-1 در ایمونوسیتوشیمی سلول‌های جدا شده که با استفاده از DAB رنگ آمیزی شده اند.

شکل شماره ۲- نتایج PCR سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان موش‌های صحرایی؛ ستون ۱. مارکر وزن مولکولی DNA Ladder (GeneRuler 50 bp)، ستون ۲. بیان ژن SRY در سلول‌های بنیادی مزانشیمی موش‌های صحرایی نر به عنوان کنترل مثبت، ستون ۳ تا ۱۴: عدم بیان ژن SRY همه گروه‌های پرتو دیده مورد بررسی.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-05-20]

نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر حاکی از آن است که سلول-های بنیادی مزانشیمی موش‌های صحرایی نر پس از تزریق (با دوز ۱۰^۶سلول) به موش‌های صحرایی ماده سالم و یا اشعه دیده قادر به لانه گزینی قابل تشخیص توسط تکنیک PCR در مغز استخوان نیستند. در این مطالعه از روش PCR جهت ردیابی سلول‌های پیوند شده استفاده شد. با توجه به حساسیت بسیار بالای این روش، اگر لانه گزینی حتی در مقیاس بسیار کمی صورت می-گرفت، با این روش قابل تشخیص بود. بنابراین به نظر می‌رسد تعداد سلول‌های تزریق شده در نتیجه لانه گزینی بی‌تاثیر بوده است و یا به عبارتی تعداد سلول‌های تزریق شده به حیوانات کافی بوده است. در این مطالعه لانه گزینی سلول‌ها هم در موش‌های سالم و هم در مراحل زمانی مختلف در موش‌های اشعه دیده بررسی گردید تا اثرات احتمالی اشعه گاما در تحریک لانه گزینی سلول‌ها مشخص شود. با توجه به اینکه اشعه گاما در دوز به کار رفته (۷ گری) قادر به تخریب سلول‌های مغز استخوان حیوانات بوده است [۱۹]، بنابراین روشن شد که مغز استخوان تخریب شده نسبت به مغز استخوان سالم آمادگی بیشتری برای پذیرش سلول-های بنیادی ندارد. در تعدادی از مطالعات مشخص شده است که سلول‌های بنیادی مزانشیمی بعد ازتزریق سیستمیک، در چندین اندام دیده می‌شوند [۶،۲۴-۲۰]؛ اما، در مورد لانه گزینی این سلول‌ها در مغز استخوان نتایج ضد و نقیضی ارایه شده است. هرچند امکان لانه گزینی این سلول‌ها در مغز استخوان میمون مثبت گزارش شده است [۶]، اما برخی گزارشات حاکی از آن است که پیوند این سلول‌ها در بعضی اندام‌ها مثل مغز و مغز استخوان کمیاب است [۲۳،۲۰]. در یک مطالعه مشخص شده است که سلول‌های بنیادی مزانشیمی در طی ۲۴ ساعت پس از پیوند سیستمیک، در مغز استخوان لانه گزینی می‌کنند، اما این توانایی اختصاصی و بالای لانه گزینی حتی در صورت کشت کوتاه مدت در محیط برون تنی به شدت کاهش پیدا می‌کند [۲۰]. در این راستا گزارش شده است که کشت سلول‌های بنیادی مزانشیمی در محیط برون تنی باعث تغییرات سریع در بیان مولکول‌های چسبنده آنها می‌شود [۲۶،۲۵]. از مجموع مطالعات فوق و نیز نتایج مطالعه حاضر استنباط می‌شود که عوامل متعددی بر لانه گزینی سلول‌های بنیادی مزانشیمی در مغز استخوان دخیل است و از جمله آنها می-توان به منشاء سلولی، نوع میزبان دریافت کننده پیوند و از همه مهم‌تر شرایط سلول‌ها قبل از پیوند اشاره کرد. با توجه به اهمیت لانه گزینی سلول‌های بنیادی در مغز استخوان، به نظر می‌رسد که مطالعات تکمیلی جهت پاسخ به ابهامات در این زمینه ضروری است.

نتیجه‌گیری

در مجموع مشخص گردید که سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان، پس از پیوند آلوگرافت به موش‌های صحرایی قادر به لانه گزینی در مغز استخوان این حیوانات نیستند. این امر ممکن است به علت به دام افتادن سلول‌ها در سایر اندام‌ها و یا به علت کم بودن تعداد و یا شرایط حاکم بر آنها قبل از تزریق باشد. از این نتایج استنباط می‌شود که جهت استفاده بهینه از این سلول‌ها، درک بهتر و کامل تری از رفتار آنها لازم است.

تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت مالی انستیتو پاستور ایران صورت پذیرفته است و لذا از همکاری صمیمانه این مرکز نهایت تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References:

[1] Barbash IM, Chouraqui P, Baron J, Feinberg MS, Etzion S, Tessone A, et al. Systemic delivery of bone marrow-derived mesenchymal stem cells to the infracted myocardium: feasibility, cell migration, and body distribution. ***Circulation*** 2003; 108(7): 863–8.
[2] Friedenstein A, Chailakhjan R, Lalykina K. The development of fibroblast colonies in monolayer cultures of guinea-pig bone marrow and spleen cells. ***Cell Tissue Kinet*** 1970; 3(4): 393-403.
[3] Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, Jaiswal RK, Douglas R, Mosca JD, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. ***Science*** 1999; 284(5411): 143–7.
[4] Al-Khaldi A, Eliopoulos N, Martineau D, Lejeune L, Lachapelle K, Galipeau J. Postnatal bone marrow stromal cells elicit a potent VEGF-dependent neo-angiogenic response in vivo. ***Gene Ther*** 2003; 10(8): 621–9.
[5] Baksh D, Song L, Tuan RS. Adult mesenchymal stem cells: characterization, differentiation, and application in cell and gene therapy. ***J Cell Mol Med*** 2004; 8(3): 301-16.
[6] Devine SM, Bartholomew AM, Mahmud N, Nelson M, Patil S, Hardy W, et al. Mesenchymal stem cells are capable of homing to the bone marrow of non-human primates following systemic infusion. ***Exp Hematol*** 2001; 29(2): 244–55.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-05-20]

[7] Koc ON, Lazarus HM. Mesenchymal stem cells: heading into the clinic. ***Bone Marrow Transplant*** 2001; 27(3): 235–9.
[8] Bacigalupo A, Frassoni F. Bone marrow or peripheral blood as a source of stem cell for allogenic transplantation. ***Hematologica*** 2002; 87(8): 4-8.
[9] Ricchiardio A, Fagioli F. Non- myeloablative allogenic hematopoietic stem cell transplants. ***Hematologica*** 2002; 87(8): 13-9.
[10] Mooney DJ, Vandenburgh H. Cell delivery mechanisms for tissue repair. ***Cell Stem Cell*** 2008; 2(3): 205-13.
[11] Nilsson SK, Simmons PJ. Transplantable stem cells: home to specific niches. ***Curr Opin Hematol*** 2004; 11(2): 102-6.
[12] Chute JP. Stem cell homing. ***Curr Opin Hematol*** 2006; 13(6): 399-406.
[13] Chamberlain G, Fox J, Ashton B, Middleton J. Concise review: mesenchymal stem cells: their phenotype, differentiation capacity, immunological features, and potential for homing. ***Stem Cells*** 2007; 25(11): 2739-49.
[14] Mattsson J. Recent progress in allogeneic stem cell transplantation. ***Curr Opin Mol Ther*** 2008; 10(4): 343-9.
[15] Lapidot T, Dar A, Kollet O. How do stem cells find their way home? ***Blood*** 2005; 106(6): 1901-10.
[16] Schlüter KD, Maxeiner H, Wenzel S. Mechanisms that regulate homing function of progenitor cells in myocardial infarction. ***Minerva Cardioangiol*** 2009; 57(2): 203-17.
[17] Karp JM, Leng Teo GS. Mesenchymal stem cell homing: the devil is in the details. ***Cell Stem Cell*** 2009; 4(3): 206-16.
[18] Khaldoyanidi S. Directing stem cell homing. ***Cell Stem Cell*** 2008; 2(3): 198-200.
[19] Fliedner TM, Graessle D, Paulsen C, Reimers K. Structure and function of bone marrow hemopoiesis: mechanisms of response to ionizing radiation exposure. ***Cancer Biother Radiopharm*** 2002; 17(4): 405-26.
[20] Pereira RF, Halford KW, O'Hara MD, Leeper DB, Sokolov BP, Pollard MD, et al. Cultured adherent cells from marrow can serve as long-lasting precursor cells for bone, cartilage, and lung in irradiated Mice. ***Proc Natl Acad Sci U S A*** 1995; 92(11): 4857-61.
[21] Pereira RF, O'Hara MD, Laptev AV, Halford KW, Pollard MD, Class R, et al. Marrow stromal cells as a source of progenitor cells for nonhematopoietic tissues in transgenic mice with a phenotype of osteogenesis imperfecta. ***Proc NatlAcad Sci U S A*** 1998; 95(3): 1142–7.
[22] Gojo S, Gojo N, Takeda Y, Mori T, Abe H, Kyo S, et al. In vivo cardiovasculogenesis by direct injection of isolated adult mesenchymal stem cells. ***Exp Cell Res*** 2003; 288(1): 51–9.
[23] Anjos-Afonso F, Siapati E, Bonnet D. In vivo contribution of murine mesenchymal stem cells into multiple cell-types under minimal damage conditions. ***J Cell Sci*** 2004; 117(Pt 23): 5655–64.
[24] Gao J, Dennis J, Muzic R, Lundberg M, Caplan A. The dynamic in vivo distribution of bone marrow-derived mesenchymal stem cells after infusion. ***Cells Tissues Organs*** 2001; 169(1): 12–20.
[25] Galmiche M, Koteliansky V, Briere J, Herve P, Charbord P. Stromal cells from human long-term marrow cultures are mesenchymal cells that differentiate following a vascular smooth muscle differentiation pathway. ***Blood*** 1993; 82(1): 66–76.
[26] Deschaseaux F, Charbord P. Human marrow stromal precursors are alpha1 integrin subunit positive. ***J Cell Physiol*** 2000; 184(3): 319–25.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-05-20]