

## جداسازی سلول‌های دربرگیرنده بویایی از مخاط بویایی و پیاز بویایی بر اساس یک رویکرد جدید

فاطمه تیرگر<sup>۱\*</sup> (Ph.D)، زهرا عزیزی<sup>۲</sup> (Ph.D)، محمودرضا حاجی‌قاسم<sup>۱،۳</sup> (Ph.D، M.D)

۱- گروه علوم اعصاب و مطالعات اعتیاد، دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- گروه پزشکی مولکولی، دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- مرکز مطالعات ضایعات مغزی و نخاعی، موسسه علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

فاطمه تیرگر: serah086@yahoo.com

### چکیده

هدف: علاوه بر استفاده فراوان در مطالعات پیوند، سلول‌های دربرگیرنده بویایی (OECs) موجود در مخاط بویایی (OM) و پیاز بویایی (OB)، ممکن است به‌عنوان حامل برای رساندن عوامل درمانی به مناطق هدف خاص مورد استفاده قرار گیرند. این سلول‌ها که آکسون‌های بدون میلین نورون‌های بویایی را دربر می‌گیرند، دارای منبع قابل دسترسی برای جداسازی، ظرفیت مهاجرت بالا، ترشح عوامل ضدالتهابی و نوروتروفیک هستند که آن‌ها را کاندیدای مناسبی برای سلول درمانی می‌کند. اگرچه پیشرفت‌های اخیر در تکنیک‌های جداسازی سلول‌های OEC نویدبخش عصر جدیدی در این زمینه است؛ نرخ زنده‌مانی و کارایی خلوص هم‌چنان چالش این حوزه است. پرکاربردترین راهکارهای جداسازی OEC را می‌توان با توجه به خواص چسبندگی آن‌ها، به‌ویژه برای جداسازی سلول‌های OEC از OB طبقه‌بندی کرد. با توجه به ماهیت تهاجمی جداسازی سلول‌های OEC از OB انسان، خالص‌سازی کارآمد از OM ممکن است از نظر بالینی مفید باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، سلول‌های OEC را از هر دو منبع OB و OM موش جداسازی و با توجه به ویژگی‌های چسبندگی متفاوت آن‌ها را مقایسه کردیم. توسط روش ایمونوسیتوشیمی و تجزیه و تحلیل وسترن‌بلات، نشان‌گرهای اختصاصی سلول‌های OEC با آنتی‌بادی‌های NGFRp75 و S100 $\beta$  شناسایی شدند. ریخت‌شناسی و زنده‌مانی سلول‌های OEC در طول زمان با استفاده از میکروسکوپ و تست MTT ردیابی شدند.

یافته‌ها: مشاهدات نشان داد که با استفاده از روش پیشنهادی ما، سلول‌های OEC را می‌توان از OM به همان کارآمدی OB خالص کرد. سلول‌های OEC از هر دو منبع، سطوح بالایی از بیان NGFRp75 و S100 $\beta$  را نشان دادند؛ اگرچه بیان S100 $\beta$  در سلول‌های OEC مشتق‌شده از OM بالاتر بود ( $P < 0.05$ ). علاوه بر این، تفاوت معنی‌داری در زنده‌مانی سلولی بین دو منبع وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: بنابراین، با این روش، سلول‌های OEC جداسازی شده از OM به‌صورت غیرتهاجمی به‌دست می‌آیند و از نظر بالینی برای مطالعات پیوند مناسب هستند.

واژه‌های کلیدی: سلول‌های دربرگیرنده بویایی، خالص‌سازی سلولی، پیاز بویایی، مخاط بویایی



## Isolation of Mucosal and Bulbar Olfactory Ensheathing Cells Based on a Novel Approach

Fatemeh Tirgar<sup>1\*</sup> (Ph.D), Zahra Azizi<sup>2</sup> (Ph.D), Mahmoudreza Hadjighassem<sup>1,3</sup> (M.D, Ph.D)

1- Department of Neuroscience and Addiction Studies, School of Advanced Technologies in Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Molecular Medicine, School of Advanced Technologies in Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Brain and Spinal Cord Injury Research Center, Neuroscience Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Fatemeh Tirgar: serah086@yahoo.com

**Introduction:** In addition to being frequently used in transplant studies, olfactory ensheathing cells (OECs) within the olfactory mucosa (OM) and olfactory bulb (OB), may be used as carriers to deliver therapeutic agents to specific target areas. These cells that encompass the unmyelinated axons of the olfactory neurons, have an accessible source for isolation, high migratory capacity and ability to secrete anti-inflammatory and neurotrophic factors. The mentioned features making them reasonable candidates for cell therapy. Although recent advancements in OEC isolation techniques heralded a new era in the field, the viability rate and efficacy of purification are still need to be considered. The most widely used OEC isolation strategies can be classified according to their adhesive properties, especially for isolating OECs from the OB. Considering the invasive nature of harvesting OECs from the human OB, highly efficient purification from the OM may be clinically beneficial.

**Methods and Materials:** In this study, we isolated and compared OECs from both OB and OM of rat, due to their different adherence characteristics. By immunocytochemistry and western blot analysis, specific markers of OEC cells were identified with NGFRp75 and S100 $\beta$  antibodies. OECs morphology and viability were tracked over time using microscopy and MTT assay.

**Results:** We discovered that using our proposed strategy, OECs can be purified from the OM as efficiently as the OB. OECs from both sources exhibited high levels of NGFRp75 and S100 $\beta$  expression, although the S100 $\beta$  expression was higher in OEC preparations derived from the OM ( $P < 0.05$ ). Furthermore, there was no significant difference in cell viability between the two sources.

**Conclusion:** Therefore, OECs extracted from the OM are obtained in a non-invasive manner and are clinically suitable for transplantation studies.

**Keywords:** Olfactory ensheathing cells, Cell purification, Olfactory bulb, Olfactory mucosa

