تولید سلول‌های بنیادی عصبی القاء شده از ملانوسیت‌های پوست انسان با واسطه Sox2؛ به‌عنوان یک رویکرد برای بازسازی عصبی

سمانه دهقان[۱]، محمد جوان*[۲]، عاطفه شهبازی[۳]

۱- مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی و طب بازساختی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۳- گروه زیست شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم، دانشگاه تهران، تهران، ایران

سمانه دهقان: dehghan.sa@iums.ac.ir

چکیده

هدف: دگرتمایزی (Transdifferentiation) سلول‌های سوماتیک به سلول‌های بنیادی عصبی (NSCs) توسط فاکتورهای مشخص دارای پتانسیل بالایی برای مطالعات ترجمانی و هم‌چنین سلول‌درمانی برای بیماری‌های تحلیل برنده سیستم عصبی می‌باشد. در شرایط آزمایشگاهی، سلول‌های بنیادی عصبی معمولاً از تمایز سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPSCs) یا سلول‌های سوماتیکی مانند فیبروبلاست‌ها یا سلول‌های گلیال ایجاد می‌شوند.

مواد و روش‌ها: در مطالعه حال حاضر هدف ما دگرتمایزی سلول‌های ملانوسیت پوست به سلول‌های بنیادی عصبی با استفاده از فاکتور اختصاصی سلول‌های عصبی SOX2 بود. علت استفاده از سلول‌های ملانوسیت قرابت ژنتیکی‌ای می‌باشد که با سلول‌های عصبی دارند چرا که این سلول‌ها نیز دارای منشأ اکتودرمی می‌باشند و لذا نیاز مارا به استفاده از فاکتورهای اختصاصی تمایزی کاهش می‌دهند.

یافته‌ها: مطالعه ما نشان داد که فاکتور نسخه برداری Sox2 برای باز برنامه‌ریزی ملانوسیت‌های انسانی به سلول‌های بنیادی عصبی با خاصیت خود تجدید شوندگی و مورفولوژیکی و مولکولی مشابه با سلول‌های بنیادی عصبی کنترل، کافی می‌باشد. این سلول‌ها قادر به تشکیل نوروسفر و هم‌چنین تمایز به سلول‌های شبه‌نورونی و یا شبه‌آستروسیتی و الیگودندروسیتی بودند. آن‌ها هم‌چنین پس از پیوند به کورپوس‌کالازوم توانستند در ترمیم میلین کورپوس‌کالازوم که ناشی از دمیلیناسیون با کوپریزون بود، شرکت کنند.

نتیجه‌گیری: نتایج ما نشان می‌دهد که می‌توان به‌طور کارا و مؤثری سلول‌های ملانوسیت یک فرد را به سلول‌های بنیادی عصبی متمایز نمود و برای مقاصد درمانی پیوند سلولی در بیماری‌های تحلیل‌برنده عصبی استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: سلول‌های بنیادی عصبی، ملانوسیت، Sox2، بازسازی عصبی

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-03-20]

Sox2 mediated generation of induced neural stem cells from human skin melanocytes; as an approach for neural regeneration

Samaneh Dehghan[1], Mohammad Javan[2*], Atefeh Shahbazi[3]
1- Stem cells and regenerative medicine research center, Iran University of medical sciences, Tehran, Iran
2- Physiology department, School of medicine, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
3- Department of Cellular and Molecular Biology, School of Biology, College of Science, University of Tehran, Iran

Samaneh Dehghan: dehghan.sa@iums.ac.ir

Introduction: Transdifferentiation of somatic cells into induced neural stem cells (iNSCs) by defined factors have great potential in cell replacement therapies for different neurodegenerative disorders in addition to translational research. The iNSCs are usually differentiated from induced pluripotent stem cells (iPSCs) or transdifferentiated from somatic cells such as fibroblasts or glial cells.

Methods and Materials: Here we used Melanocytes as starting cells for reprogramming; because they have neuroectodermal origin and contain extensive similarities in their epigenomes with neural cells and may require fewer factor for conversion to NSCs.

Results: We report that a single HMG box transcription factor, Sox2, is sufficient for direct reprogramming of human melanocytes into self-renewable and multipotent iNSCs with similar morphological, molecular properties with Control NSCs, they were capable to from neurosphere-like colonies and also differentiating into neuron-like, astrocyte-like and oligodendrocyte lineage-like cells. They also were able to participate in myelin repair of cuprizone induced demyelination in mouse brain when transplanted into corpus callosum.

Conclusion: Together, our results suggest a safer approach to establish iNSCs for research and therapeutic purposes.

Keywords: neural stem cells, melanocytes, Sox2, neural regeneration

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-03-20]