## بررسی اثرات پیوند سلولهای بنیادی مزانشیمی بر عملکرد هورمونی، میتوکندریایی و ساختاری بافت تخمدان در مدل موش بزرگ آزمایشگاهی سندرم تخمدان پلیکیستیک القاء شده با لتروزول

آرش عبدي (PhD) \*، بهجت سيفي (PhD) ، مينا رنجبران (PhD) ، فردين عميدي (PhD) أرش عبدي

- ۱ دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی، تهران، ایران
  - ۲ دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه آناتومی، تهران، ایران

a-abdi@razi.tums.ac.ir آرش عبدی:

## چکیده

هدف: سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) یکی از شایع ترین بیماریهای غدد درون ریز در زنان است و یکی از عوامل اصلی ناباروری و تخمکگذاری نامنظم و افزایش سطح آندروژنها میباشد. درمان با سلولهای بنیادی اخیراً بهعنوان روشی برای درمان انواع اختلالات مانند PCOS پیشنهاد شده است. از آنجایی که سلولهای بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی (AMSC) دارای قابلیت دسترسی بالا و آسان، تکثیر خوب و دفع ایمنی کمتری هستند، هدف از این مطالعه بررسی اثر AMSC بر درمان PCOS در موشهای بزرگ آزمایشگاهی بوده است.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی، ۱۸ سر موش بزرگ آزمایشگاهی ماده ۸ هفتهای با وزن تقریبی ۲۰۰–۱۸۰ گرم بهطور تصادفی به سه گروه مساوی تقسیم شدند. گروه کنترل کربوکسی متیل سلولز ۴۰۵٪ را بهصورت گاواژ دریافت کردند. گروه تخمدان پلی کیستیک لتروزول را ۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم روزانه در کربوکسی متیل سلولز بهمدت ۲۱ روز بهصورت گاواژ دریافت کردند. در گروه PCOS+AMSC حیوانات ۱×۱۰٪ سلول بنیادی مزانشیمی به ازای هر موش (۹۱ در روز ۲۸) دریافت کردند. در پایان مطالعه، وزن بدن، پارامترهای عملکردی تخمدان، سطح سرمی هورمونهای جنسی و ژنهای پویایی میتوکندری بررسی

یافتهها: پیوند AMSC باعث کاهش وزن بدن، سطح تستوسترون، کیستهای تخمدان، فولیکول آترتیک و کاهش بیان در پروتئینهای مرتبط با Dynamin1، همچنین افزایش معنی داری در Mitofusins2 و سطح استروژن نسبت به گروه PCOS ایجاد کرد (P<-/-۵).

نتیجه گیری: پیوند AMSC در موشهای بزرگ آزمایشگاهی PCOS با عدم پویایی میتوکندری می تواند بر تغییرات ساختاری تخمدان و سطح هورمونهای جنسی مؤثر باشد. بنابراین، درمان AMSC ممکن است به عنوان یک استراتژی درمانی جدید برای PCOS در نظر گرفته شود.

واژههای کلیدی: سلولهای بنیادی مزانشیمی، PCOS، پویایی میتوکندری



## The evaluation of the effects of mesenchymal stem cell transplantation on the hormonal, mitochondrial and structural function of ovarian tissue in letrozole-induced polycystic ovary syndrome rat model

Arash Abdi (PhD)\*1, Behjat Seifi (PhD)1, Mina Ranjbaran (PhD)1, Fardin Amidi (PhD)2

- 1- Department of Physiology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran 2- Department of Anatomy, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Arash Abdi: a-abdi@razi.tums.ac.ir

*Introduction:* Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrinology diseases in women's lives and is one of the main factors that account for infertility and irregular ovulation and increased levels of androgens. Stem cell therapy has recently been proposed as a method of treating a variety of disorders such as PCOS. Because Adipose Mesenchymal Stem Cells (AMSC) have high availability, easy access, good proliferation and lower immunological rejection, the objective of this study was to evaluate the effect of AMSC on the treatment of PCOS in

Methods and Materials: In this experimental study, 18, 8-week-old female rats weighing approximately 180-200 g were randomly divided into three equal groups; the control group received 0.5% w/v carboxymethyl cellulose by gavage; the PCOS group received letrozole 1 mg/kg, daily in 0.5% carboxymethyl cellulose for 21 days by gavage. In the PCOS+AMSC group rats received  $1 \times 10^6$  MSCs/rat (i.p., in day 28). At the end of the study, body weight, ovarian functional parameters, serum hormone levels and mitochondrial dynamics genes were assessed.

**Results:** Transplantation of AMSC reduced body weight, testosterone level, ovarian cystic, atretic follicle, and downregulated expression in Dynamin-related protein1, Mitofusins2 and increased estrogen level significantly compared to PCOS group (P<0/05).

Conclusion: AMSC Transplantation in PCOS rats with mitochondrial dynamic imbalances could be effective on ovarian structural changes and serum hormone levels. Thus, AMSC treatment mayconsider as a novel therapeutic strategy for PCOS.

Keywords: Mesenchymal Stem Cells, PCOS, mitochondrial dynamic

