

اثر سلول‌های بنیادی مختلف و ترشحات آن‌ها بر پاسخ‌دهی تراشه و التهاب ریه در رت‌های نر مبتلا به آسم حاد و مزمن القاء شده توسط اوالبومین

رعنا کیهان منش^۱، مهدی احمدی^۱، رضا رهبر قاضی^۱، فاطمه میرارشادی^۲، حسین حیران^۱، سجاد تقی زاده^۱

۱- دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲- دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل، اردبیل، ایران

رعنا کیهان منش: rkeyhanmanesh@gmail.com

چکیده

هدف: در سال‌های اخیر سلول‌های بنیادی با توجه به اثرات تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی و ضدالتهابی خود در درمان بیماری‌های التهابی کانون توجه بوده‌اند. در تعدادی مطالعات اثرات تزریق وریدی و داخل تراشه‌ای سلول‌های بنیادی مزانشیمال و سلول‌های c-kit⁺ مشتق از مغز استخوان رت و ترشحات آن‌ها بر پاسخ‌دهی تراشه و التهاب ریوی در رت‌های نر مبتلا به آسم حاد و مزمن القاء شده با اوالبومین مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

مواد و روش‌ها: در این مطالعات، ۲۱۰ رت نر بالغ نژاد ویستار ۸ هفته‌ای (وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم) براساس اهداف در نظر گرفته شده در مطالعه، به‌طور تصادفی در گروه‌های مختلف تقسیم شدند.

یافته‌ها: در گروه‌های آسمی که سلول‌های مزانشیمال را به‌صورت وریدی یا داخل تراشه‌ای و یا ترشحات آن‌ها را به‌صورت داخل تراشه‌ای دریافت کردند، اثرات بهبود در پاسخ‌دهی تراشه و التهاب ریوی نسبت به گروه آسمی درمان نشده دیده شد ($P < 0.05$ تا $P < 0.001$). تزریق داخل تراشه‌ای سلول‌های c-kit⁺ باعث بهبود التهاب ریه، کاهش پاسخ‌دهی تراشه، کاهش سطح IL-4 mRNA و بیان ژن ICAM، VCAM، GATA3، میزان پروتئین NF- κ B، IL10 و TNF، نسبت p-ERK/ERK و رسوب کلاژن در بافت ریه گردید، در حالی که ژن T-bet، سطح mRNA IL-10 و INF γ و نسبت INF γ /IL-4 در بافت ریه نسبت به گروه آسمی درمان نشده افزایش یافت ($P < 0.05$ تا $P < 0.001$). همچنین سلول‌های c-kit⁻ و c-kit⁺ پس از گذشت ۱۴ روز از تزریق داخل تراشه‌ای به پنوموسیت تمایز پیدا کردند.

نتیجه‌گیری: نتایج ما نشان می‌دهد که تزریق داخل تراشه‌ای و داخل‌وریدی سلول‌های مزانشیمال و ترشحات آن‌ها قادر به بهبود تغییرات التهابی و پاتولوژیک ایجاد شده در آسم می‌باشد. همچنین سلول‌های c-kit⁺ استخراج شده از مغز استخوان می‌توانند التهاب ریه را در آسم حاد و مزمن کاهش دهند.

واژه‌های کلیدی: آسم حاد، آسم مزمن، تزریق وریدی، داخل تراشه، سلول‌های بنیادی مزانشیمال، c-kit⁺، تمایز، التهاب



The effect of different stem cells and their secretions on tracheal responsiveness and lung inflammation in ovalbumin-induced acute and chronic asthma in male rats

Rana Keyhanmanesh¹, Mahdi Ahmadi¹, Reza Rahbarghazi¹, Fatemeh Mir-ershadi², Hossein Heiran¹, Sajjad Taghizadeh¹

1- Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, Iran

Rana Keyhanmanesh: rkeyhanmanesh@gmail.com

Introduction: In recent years, stem cells have been the focus of attention due to their effects on immune system regulation and inflammation in the treatment of inflammatory diseases. In some investigations, the impact of intravenous and intratracheal injections of bone marrow-derived mesenchymal stem cells, c-kit⁺ cells, and their secretions on tracheal responsiveness and lung inflammation were evaluated in ovalbumin-induced acute and chronic asthmatic male rats.

Methods and Materials: In these studies, 210 male Wistar rats weighing 200-250 g and aged 8-10 weeks were randomly divided into various experimental groups based on the study goals.

Results: tracheal responsiveness and lung inflammation were improved in asthmatic groups treated by intravenous and intratracheal injections of bone marrow-derived mesenchymal stem cells and intratracheal administration of their secretions compared to the untreated group ($p < 0.001$ to $p < 0.05$). The injection of c-kit⁺ cells into the trachea resulted in improved pulmonary function, a significant reduction in tracheal sensitivity, and decreased levels of IL-4 mRNA and gene expression of GATA3, VCAM, ICAM, NF- κ B, IL-10, TNF, p-ERK/ERK ratio, and collagen deposition. While T-bet gene expression, IL-10, INF γ mRNA levels, and the IFN- γ /IL-4 ratio increased when compared to the untreated sensitized group ($p < 0.001$ to $p < 0.05$). Moreover, c-kit⁻ and c-kit⁺ cells differentiated into pneumocytes after 14 days.

Conclusion: These results suggest that intravenous and intratracheal injections of bone marrow-derived mesenchymal stem cells and intratracheal administration of their secretions could improve inflamed lung tissue. In addition, bone marrow-derived c-kit⁺ cells could diminish lung inflammation in acute and chronic asthma.

Keywords: acute asthma, chronic asthma, intravenous, intratracheal, mesenchymal stem cells, c-kit⁺, differentiation, inflammation

