

تبدیل سلول‌های آستروسیت به سلول‌های دودمان الیگودندروسیتی با استفاده از ریزمولکول‌های مؤثر بر مسیرهای سیگنالینگ سلول‌های گلیال

محسن شریفی کلشادی^۱ (M.Sc)، لیلا زارع^۱ (Ph.D)، شیرین باجووند^۱ (M.Sc)، محمد جوان^{۱*} (Ph.D)

۱- گروه فیزیولوژی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران، تهران، ایران

محمد جوان: zayanderooziba@gmail.com

چکیده

هدف: در میان بیماری‌های دمیالینه کننده سیستم عصبی مرکزی، مولتیپل اسکلروزیس شایع‌ترین بیماری در جوانان است که با ناتوانی‌های عصبی همراه است. آسیب یا از دست دادن میلین آکسونی در طی یک فرآیند پاتولوژیک به نام دمیالیناسیون رخ می‌دهد. الیگودندروسیت‌ها از سلول‌های پیش‌ساز الیگودندروسیت تمایز می‌یابند. اگرچه رمیالیناسیون به دنبال دمیالیناسیون اتفاق می‌افتد، اما این فرآیند کامل نشده و منجر به دژنراسیون آکسونی می‌شود. از سویی دیگر، برنامه‌ریزی مجدد سلولی بر اساس مولکول‌های کوچک، بدون ادغام ژن‌های نابجا، بدون ایجاد واکنش‌های ایمنی و به دلیل مقرون به صرفه بودن روشی آسان برای استفاده است که یک استراتژی شیمیایی برای برنامه‌ریزی مجدد انواع سلول‌های مورد نظر ارائه می‌دهد. آستروسیت‌ها به دلیل نزدیکی به الیگودندروسیت‌ها و توانایی آن‌ها برای تکثیر، سلول‌های ایده‌آلی برای تولید پیش‌ساز الیگودندروسیت در نظر گرفته می‌شوند. در این مطالعه با استفاده از مجموعه‌هایی از مولکول‌های کوچک شامل Repsox، Forskolin، CHIR99021، TGF- β و LDN193189 در شرایط آزمایشگاهی، سلول‌های آستروسیت را به سلول‌های پیش‌ساز الیگودندروسیت در شرایط آزمایشگاهی تبدیل کردیم. این سلول‌ها قادر به تمایز به الیگودندروسیت‌های بالغ بودند. هم‌چنین تزریق این پیش‌سازهای الیگودندروسیتی به جسم پینه‌ای نشان داد که این سلول‌ها توانایی زنده ماندن و تبدیل شدن به الیگودندروسیت را دارند.

واژه‌های کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، پیش‌سازهای الیگودندروسیتی، آستروسیت



Conversion of astrocytes to oligodendrocyte lineage cells using small molecules affecting glial cells' signaling pathways

Mohsen Sharifi klishadi¹, Leila zare¹, Shirin Bajoovand¹, Mohammad Javan^{*1}

1- Medical Physiology Department, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Mohammad Javan: zayanderoodziba@gmail.com

Introduction: Among the demyelinating diseases of the central nervous system, Multiple sclerosis is the most a common disease in young adults, which is accompanied by neurological disabilities. Damage to or loss of axonal myelin occurs during a pathological process called demyelination. Oligodendrocytes are differentiated from oligodendrocyte precursor cells. Although remyelination occurs following demyelination, this process is not completed and leads to axonal degeneration. Alternatively, cell reprogramming based on small molecules, without integration of ectopic transgenes, is non-immunogenic, cost-effective, and easy to use which provides a chemical strategy for reprogramming the desired types of cells. Astrocytes are considered ideal cells to generate OPCs due to their proximity to oligodendrocytes and their ability to proliferate. In this study, we tried to convert astrocyte cells into oligodendrocyte precursor cells in vitro by using a set of small molecules (LDN193189, TGF- β , Repsox, CHIR99021 and Forskolin). These cells were able to differentiate into mature oligodendrocytes. Also, the injection of OPCs in the corpus callosum showed that these cells have the ability to survive and get converted to oligodendrocytes.

Keywords: Oligodendrocyte precursor, Multiple sclerosis, Astrocytes

