تأثیر استفاده از ماتریکس خارجسلولیِ بافت چربی بر اثرات ترمیمی سلولهای بنیادی مغز استخوان در مدل آزمایشگاهی آسیب نخاعی موش بزرگ آزمایشگاهی

محسن رضائي ۱٬۰ (M.Sc)، محمد تقى محمدى ۱٬۰ (Ph.D)، حسن قشونى (Ph.D)، فريده بهرامي (Ph.D)، زهرا بهارى (Ph.D)، شيما شهياد ۲ (Ph.D)، نرگس معرفتى (Ph.D)

۱ - گروه فیزیولوژی و فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران

۲ - مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران

محسن رضائی: mohsenreza895@yahoo.com

چکیده

هدف: آسیب طناب نخاعی (SCI) یک بیماری ناتوان کننده است. سلولهای بنیادی مغز استخوان (SCI) پتانسیل بالایی برای بازسازی ضایعه عصبی دارند اما این سلولها مدت بقای کوتاهی دارند. استفاده از داربستهای صناعی برای افزایش بقای سلولها و تقویت اثرات آنها، بهدلیل کمبود مواد فعال بیولوژیکی، عوارض ایمنیزایی و "زیست سازگاری" نتایج خوبی در بر نداشته است. ماتریکس خارج سلولی بافت طبیعی کاندیدای مناسبی برای غلبه بر این مشکلات است. هدف از این تحقیق استفاده از ماتریکس خارج سلولی بافت چربی (AdECM) جهت تقویت اثرات ترمیمی BMSCs در ضایعه نخاعی موش بزرگ آزمایشگاهی است.

مواد و روشها: ماتریکس خارج سلولی بوسیله روش فیزیکی-شیمیایی از بافت چربی شکمی موش بزرگ آزمایشگاهی استخراج شد. سپس با استفاده از پپسین تبدیل به هیدروژل شد. همچنین سلولهای بنیادی مغز استخوان از استخوان ران موش استخراج و کشت داده شد، و از پاساژ سوم آنها استفاده گردید. یک هفته پس از ایجاد ضایعه نخاعی مدل کوفتگی در موش، ۱۰ میکرولیتر هیدروژل AdECM و یک میلیون BMSCs در ناحیه ضایعه نخاعی تزریق شد. سپس حیوانات بهمدت ۸ هفته بوسیله آزمونهای رفتاری ارزیابی شدند. در پایان هفته هشتم بررسی الکتروفیزیولوژیک انجام شد و نمونههای بافت نخاعی استخراج، رنگ آمیزی و بررسیهای بافتشناسی روی آنها انجام شد.

یافتهها: یافتهها نشان داد AdECM سبب تقویت اثرات ترمیمی BMSCs میشود. این اثرات شامل کاهش بیشتر علائم بافتشناختی آسیب نخاعی، افزایش بیان پروتئین GAP43 و تقویت بهبود حسی و حرکتی در موشهای بزرگ آزمایشگاهی بود. نتیجهگیری: این یافتهها نشان میدهد که AdECM یک داربست طبیعی مفید در تقویت درمان آسیب نخاعی است.

واژههای کلیدی: آسیب نخاعی، سلول بنیادی مغز استخوان، ماتریکس خارج سلولی بافت چربی، ترمیم



The effect of using the extracellular matrix of adipose tissue on the regenerative effects of bone marrow stem cells for the laboratory model of spinal cord injury in rats

Rezaei M. (M.Sc)^{1*}, Mohammadi M.T. (Ph.D)^{1,2}, Goshoni H. (Ph.D)¹, Bahrami F. (Ph.D)¹, Bahari Z. (Ph.D)¹, Shahiad Sh. (Ph.D)², Marefati N. (Ph.D)¹

- 1- Department of Physiology and Medical Physics, School of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 2- Neuroscience Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Mohsen Rezaei: mohsenreza895@yahoo.com

Introduction: Spinal cord injury (SCI) is a debilitating disease. Bone marrow stem cells (BMSCs) have a high potential to regenerate the nerve lesion but have low survival. The use of artificial scaffolds to increase the survival of cells and strengthen their effects had not good results due to the lack of biologically active substances and the effects of immunogenicity and biocompatibility. The extracellular matrix of natural tissue is a good candidate to overcome these problems. The purpose of this research was using the natural adipose tissue extracellular matrix (AdECM) to enhance the regenerative effects of BMSCs in rat spinal cord injury.

Methods and Materials: Extracellular matrix were extracted from rat abdominal fat tissue by physical-chemical method. Then it was converted into a hydrogel using pepsin. Bone marrow stem cells from rat femur extracted and cultured, third passage used for the experiment. One week after the creation of contusion model spinal cord lesion in rats, 10 µl of AdECM hydrogel and one million BMSCs were injected in the spinal cord lesion area. Then the animals were evaluated by behavioral tests for 8 weeks. At the end of the eighth week, an electrophysiological examination was performed and spinal cord tissue samples were extracted, stained and histologically performed on them.

Results: The findings showed that AdECM strengthens the regenerative effects of BMSCs. These effects include further reduction of histological signs of spinal cord injury, increase in GAP43 protein expression and enhancement of sensory and motor recovery in rats.

Conclusion: These findings suggest that AdECM is a useful natural scaffold for efficient treatment of spinal cord injury.

Keywords: Spinal cord injury, Bone marrow stem cell, Extracellular matrix of adipose tissue, Repair

