جمهوری اسلامی ایران

وزارت علوم،تحقیقات و فناوری

دانشگاه اراک

دانشکده علوم پایه

کارشناسی ارشد زیست شناسی(گرایش سلولی – تکوینی)

بررسی اثر تیمار همزمان کورکومین وکلرید کادمیوم بر تمایز آزمایشگاهی سلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی به استئوبلاست

پژوهشگر:

زهرا طائفی

اساتید راهنما:

دکتر ملک سلیمانی مهرنجانی

دکتر مجید مهدیه

استاد مشاور:

دکترمحمد علی شریعت زاده

تابستان۱۳۹۱

بسم ا... الرحمن الرحیم

بررسی اثر تیمارهمزمان کورکومین و کلرید کادمیوم بر تمایز آزمایشگاهی سلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی به استئوبلاست

توسط:

زهرا طائفی

پایان نامه

ارائه شده به مدیریت تحصیلات تکمیلی به عنوان بخشی از فعالیت های تحصیلی لازم برای اخذ درجه کارشناسی ارشد

در رشته زیست –گرایش سلولی -تکوینی

از

دانشگاه اراک

اراک-ایران

ارزیابی و تصویب شده توسط کمیته پایان نامه با درجه: .....

دکترملک سلیمانی مهرنجانی (استاد راهنما) .....دانشیار

دکتر مجید مهدیه نجف آبادی(استاد راهنما).....استادیار

دکتر محمد علی شریعت زاده(استاد مشاور).....استاد

دکترحمید رضا مومنی(مدعوداخلی).....استادیار

پاییز ۱۳۹۱

چکیده

سلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوان(MSCs) سلول هایی چند توان هستند که توانایی تمایز به سلول های دیگر ما نند استئوبلاست،کندروبلاست و آدیپوسیت را دارند.فلزات سنگینی مانند کلرید کادمیوم علاوه بر دارا بودن اثرات زیان آور در محیط زیست ، بر روی سلامتی انسان نیز تاثیر گذاشته و اثرات مختلفی روی ارگان ها،سلول ها،پیشرفت چرخه سلولی،تکثیر،تمایز،نسخه برداری DNA و تعمیر DNA دارد.کورکومین پلی فنولی است که از گیاه زردچوبه به دست می آید و خاصیت آنتی اکسیدانی دارد.در این تحقیق به بررسی اثر تیمار همزمان کورکومین و کلرید کادمیوم در سلول های بنیادی مزانشیم در طی تمایز به استئوبلاست پرداخته شد.

پس از استخراج و کشت MSCs موش صحرایی بالغ سلول های پاساژ۳ طی ۲۱ روز در معرض دوز های ۱۰،۸،۶،۴،۲میکرومولار کورکومین و۱۲۰۰،۱۵۰۰،۲۵۰۰نانومولار کلرید کادمیوم قرار گرفتند،قدرت زیستی و میزان معدنی شدن ماتریکس استخوانی توسط تست های MTT و آلیزارین رد ارزیابی شد.سپس دوز های ۱۰ میکرومولار کورکومین و ۱۵۰۰ نانومولار کلرید کادمیوم برای ادامه کار انتخاب شد.سپس قدرت زیستی سلول ها در روزهای ۵،۱۰،۱۵،۲۱ به وسیله تست MTT و میزان تمایز استئوبلاستی توسط تست های آلیزارین رد،آلکالین فسفاتاز،کلسیم داخل سلولی ،وانکوزا،ایمونوهیستوشیمی ،مورفولوژی سلول ها توسط رنگ های فلورسنس و میزان شکستگی DNA توسط تست کامت پس از ۲۱ روز ارزیابی شد.داده ها توسط نرم افزار SPSS بررسی شد.نتایج نشان دادکه کلرید کادمیوم سبب کاهش قدرت زیستی ، کاهش میزان تمایز استئوبلاستی،سبب کاهش قطر هسته و فشردگی کروماتین،چروکیدگی سیتوپلاسم،افزایش میزان شکستگی DNA شد و کورکومین به عنوان آنتی اکسیدان توانست اثرات کاهشی آن را جبران کند.بنابراین این مطالعه پیشنهاد می کند که با استفاده از آنتی اکسیدان ها از جمله کورکومین در رژیم غذایی روزانه می توان از بروز پوکی استخوان در محیط ها و شهرهای صنعتی آلوده جلوگیری کرد.

فهرست

فصل اول (مقدمه)

۱-۱. سلول بنیادی..... ۲

۱-۱-۱. انواع سلولهای بنیادی بر اساس پتانسیل تکوینشان..... ۳

۱-۱-۱-۱.همه توان ۳

۱-۱-۱-۲ .پرتوان ۳

۱-۱-۱-۳ .چند توان ۳

۱-۱-۱-۴.تک توان..... ۴

۱-۱-۲ .انواع سلول های بنیادی بر اساس منشا..... ۵

۱-۱-۲-۱ .سلول های بنیادی جنینی ۵

۱-۱-۲-۲ .سلول های بنیادی زاینده جنینی ۵

۱-۱-۲-۳ .سلول های بنیادی رویانی ۶

۱-۱-۲-۴.سلول های بنیادی خون بند ناف..... ۶

۱-۱-۲-۱-۵ .سلول های بنیادی بالغ..... ۶

۱-۲.بافت مغز استخوان..... ۸

۱-۲-۱ .عملکرد مغز استخوان..... ۸

۱-۲-۲.سلول های بنیادی خون ساز ۹

۱-۲-۳ .سلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوا ن ۱۰

۱-۲-۳-۱ .خصوصیت مورفولوژیکی سلول های بنیادی مزانشیم..... ۱۱

۱-۲-۳-۲ .منابع دیگر سلول های بنیادی مزانشیم ۱۲

۱-۲-۳-۳.پدیده خود تجدیدی در سلول های بنیادی مزانشیم..... ۱۲

۱-۲-۳-۴.تخلیص و شناسایی سلول های بنیادی مزانشیم ۱۳
۱-۳ .استخوان..... ۱۴
۱-۳-۱. فرایند استخوان سازی..... ۱۷
۱-۳-۱-۱.مرحله استخوان سازی جنینی یا اولیه ۱۷
۱-۳-۱-۱-۱.استخوان سازی درون غشائی ۱۷
۱-۳-۱-۱-۲.استخوان سازی درون غضروفی..... ۱۸
۱-۳-۱-۲.مرحله استخوان سازی بعد از تولد یا ثانوی ۱۹
۱-۳-۲.اهمیت تمایز به استخوان ۲۰
۱-۴ .تمایز سلول های بنیادی مزانشیم..... ۲۱
۱-۴-۱.تمایز سلول های بنیادی مزانشیم به استخوان ۲۱
۱-۵.آپوپتوزیز..... ۲۲
۱-۵-۱.تغییرات مورفولوزی در آپوپتوز ۲۲
۱-۶.ایمونوهیستوشیمی..... ۲۳
۱-۷.عنصر کادمیوم..... ۲۵
۱-۷-۱.ویژگی های کادمیوم..... ۲۵
۱-۷-۲.تاریخچه سمیت با کادمیوم ۲۵
۱-۷-۳.تماس انسان با کادمیوم..... ۲۶
۱-۸.اثرات کادمیوم بر سلامتی انسان ۲۷
۱-۸-۱.سیستم کلیوی..... ۲۷
۱-۸-۲.سیستم تولید مثل..... ۲۸
۱-۸-۳.سیستم اسکلتی..... ۲۹
۱-۸-۴.سیستم تنفسی..... ۲۹

۱-۸-۵.اثر کادمیوم بر مغز و نورون ها ۳۰
۱-۸-۶.سیستم قلبی ۳۰
۱-۸-۷.اثرات دیگر کادمیوم ۳۰
۱-۹.سرطان زایی کادمیوم ۳۱
۱-۱۰.اثرات کادمیوم بر مکانیسم های سلولی و مولکولی ۳۳
۱-۱۱.کلرید کادمیوم واسترس اکسیداتیو ۳۴
۱-۱۲.کلرید کادمیوم و مرگ سلولی ۳۵
۱-۱۳.آنتی اکسیدان ها ۳۶
۱-۱۴.کورکومین ۳۶
۱-۱۵.اثرات آنتی اکسیدانی کورکومین ۳۸
مروری بر مطالعات گذشته ۳۹
هدف مطالعه ۴۳

فصل دوم (مواد و روش ها)

۲-۱.انتخاب حیوان ۴۵
۲-۲.جداسازی و کشت سلول های بنیادی مغز استخوان ۴۵
اجرای پاساژ ۴۶
۲-۳.اثبات مزانشیم بودن سلول های استخراج شده ۴۷
۲-۳-۱.تمایز به استخوان ۴۸
مراحل رنگ آمیزی آلیزارین رد ۴۹
۲-۴.دوز فایندینگ ۴۹

۲-۴-۱.بررسی حیات سلول بر پایه رنگ سنجی تترازولیوم(MTT) در مرحله دوز یابی..... ۵۰
مراحل سنجش تترازولیوم..... ۵۱
ترسیم منحنی استاندارد با استفاده از سنجش تترازولیوم..... ۵۲
۲-۴- ۲بررسی میزان معدنی شدن ماتریکس استخوان در نمونه های تیمار شده در مرحله دوز یابی..... ۵۲
۲-۵.بررسی روند تمایز ۵۴
۲-۵-۱. بررسی حیات سلول بر پایه رنگ سنجی تترازولیوم(MTT)..... ۵۴
۲-۵-۲. بررسی میزان رسوب ماتریکس معدنی به کمک استخراج رنگ آلیزارین رد..... ۵۵
۲-۵-۳.بررسی میزان فعالیت انزیم آلکالین فسفاتاز ۵۶
بررسی میزان فعالیت آنزیم در نمونه های تیمار شده..... ۵۷
۲-۵-۴.بررسی میزان رسوب کلسیم داخل سلولی با استفاده از کیت کلسیم به روش رنگ سنجی..... ۵۸
۲-۵-۵.بررسی میزان رسوب کلسیم خارج سلولی با استفاده از رنگ آمیزی VON KOSSA..... ۵۹
۲-۵-۶.بررسی میزان سنتز پروتئین استئوژنیک(مارکرهای استخوانی شدن ماتریکس) با استفاده از روش ایمونوهیستوشیمی..... ۶۰
۲-۵-۷.بررسی تغییرات مورفولوژیک با استفاده از رنگ آمیزی فلورسانت..... ۶۰
مراحل رنگ امیزی با هوخست و آکریدین اورنژ..... ۶۱
۲-۵-۸.آزمون کامت..... ۶۳
آماده سازی لام ها..... ۶۳
لیز کردن سلول ها..... ۶۴
تیمار قلیایی سلول ها..... ۶۴
الکتروفورز سلول ها..... ۶۴
خنثی سازی و تثبیت..... ۶۴
رنگ آمیزی..... ۶۴

بررسی میکروسکوپی و عکس برداری ۶۴

۲-۶.تجزیه و تحلیل آماری داده ها ۶۵

فصل سوم (نتایج)

۳- ۱ نتایج مرحله استخراج سلول ها و انتخاب دوز موثر ۶۷

۳-۱-۱ رشد و تکثیر سلول های بنیادی مزانشیم ۶۷

۳- ۲ اثر دوزهای مختلف کورکومین و کلرید کادمیوم بر قدرت زیستی سلول های بنیادی مزاشیم مغز استخوان موش صحرایی در مرحله دوز یابی ۶۹

۳-۲-۱ روش MTT(رنگ سنجی) ۶۹

۳-۳ اثر دوزهای مختلف کورکومین و کلرید کادمیوم بر میزان معدنی شدن ماتریکس استخوانی سلول های بنیادی مزاشیم مغز استخوان موش صحرایی در مرحله دوز یابی ۷۰

۳-۳-۱ رنگ آمیزی آلیزارین رد ۷۰

انتخاب دوز موثر ۷۲

۳- ۴ نتایج اثر همزمان کورکومین وکلرید کادمیوم بر شاخص های تمایز سلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی به استئوبلاست ۷۲

۳-۴-۱سنجش توانایی زیستی سلول ها توسط رنگ سنجی MTT ۷۲

۳-۴- ۲میزان معدنی شدن ماتریکس با سنجش رنگ آلیزارین رد ۷۴

۳-۴-۳.بررسی میزان فعالیت انزیم آلکالین فسفاتاز ۷۸

۳-۴-۴.بررسی میزان رسوب کلسیم داخل سلولی با استفاده از کیت کلسیم به روش رنگ سنجی ۷۹

۳-۴-۵.بررسی میزان رسوب کلسیم خارج سلولی با استفاده از رنگ آمیزی VON KOSSA ۸۰

۳-۴-۶.بررسی میزان سنتز پروتئین استئوژنیک(مارکرهای استخوانی شدن ماتریکس) با استفاده از روش ایمونوهیستوشیمی ۸۱

۳-۴-۷.بررسی تغییرات مورفولوژیک با استفاده از رنگ آمیزی فلورسانت ۸۲

۳-۴-۸.آزمون کامت.....۸۵

فصل چهارم(بحث و نتیجه گیری)

۴-۱.بررسی قدرت زیستی.....۸۸

۴-۲.بررسی شاخص های تمایز استئوژنیک.....۹۲

۴-۳.مورفولوژی سلول های استئوژنیک.....۹۷

۴-۴.بررسی میزان شکستگی DNA.....۱۰۰

فصل پنجم (پیوست)

۵-۱ روش تهیه محیط کشت ۱۰۴

۵-۲ تهیه ی فسفات بافر سالین مثبت+PBS ۱۰۴

۵-۳ تهیه ی فسفات بافر سالین-PBS ۱۰۴

۵-۴ روش تهیه محیط تمایزی استئوژنیک ۱۰۵

۵-۵ آماده سازی آلیزارین رد ۱۰۶

۵-۶روش تهیه محلول تریپان بلو۰/۴ درصد ۱۰۶

۵-۷ روش تهیه محلول MTT ۱۰۶

۵-۸روش تهیه محلول آگارز با نقطه ذوب معمولی ۱۰۶

۵-۹روش تهیه محلول آگارز با نقطه ذوب پائین ۱۰۶

۵-۱۰محلول لیز کننده ۱۰۶

۵-۱۱.بافر الکتروفورز ۱۰۷

۵-۱۲.بافر خنثی ۱۰۷

۵-۱۳.بافر استخراج ۱۰۸

۵-۱۴.روش تهیه محلول BSA ۱۰۸

۵-۱۵.اماده سازی پارافرمالدهید ۴٪ ۱۰۸

۵-۱۶.بافر اسستخراج آنریم آلکالین فسفاتاز ۱۰۸
۵-۱۷ فرمالدئید ۱۰٪..... ۱۰۹
۵-۱۸ نیترات نقره ۱٪..... ۱۰۹

فصل ششم (منابع)

فهرست اشکال

شکل۱-۱ توانایی سلولهای همه توان و پر توان درتمایز به طیف وسیع سلولی ۴
شکل۱-۲ساختار بافت مغز استخوان..... ۹
شکل ۱-۳تمایز سلول های مزانسیمی مغز استخوان به انواع سلول ها ۱۱
شکل ۱-۴: اشکال سلول های بنیادی مزانشیم ۱۲
شکل۱-۵پدیده خود تجدیدی در سلولهای بنیادی ۱۴
شکل ۱-۶:تشکیل استئوبلاست‌ها از سلولهای بنیادی مزانشیم..... ۱۶
شکل۱-۷: فرایند استخوانی شدن درون غشایی که با تمایز استئوبلاست ها از فشردگی های مزانشیم آغاز می گردد
..... ۱۸
شکل ۱-۸:فرایند استخوانی شدن درون غضروفی که با تشکیل فشردگی های مزانشیم آغاز می گردد..... ۱۹
شکل ۱-۹.تغییرات مورفولوژیکی که در طی آپوپتوز رخ می دهد..... ۲۳
شکل ۱-۱۰تاثیر کادمیوم بر ارگان های مختلف ۲۷
شکل ۱-۱۱مکانیسم های کارسینوژن بودن کادمیوم..... ۳۳
شکل ۱-۱۲ کلرید کادمیوم و استرس اکسیداتیو..... ۳۵
شکل ۱-۱۳.اشکال مختلف کورکومین..... ۳۷
شکل ۲-۱ نمایی از لام نئوبار ۴۷
شکل ۲-۲.الف.سلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی،ب.سلول های تمایز یافته به استئوبلاست.
..... ۴۸

شکل۲-۳ ساختار آلیزارین رد ۴۹

شکل۴-۲ تغییر ساختار رنگ تترازولیوم بر اثر عمل آنزیم های میتوکندریایی و تولید بلور فورمازان ۵۱

شکل۲-۵ مراحل انجام تست MTT.....۵۱

شکل ۲-۶ساختار رنگ فلورسنست هوخست.....۶۱

شکل۲-۷.ساختار رنگ فلورسنت پروپیدیوم آیوداید.....۶۲

شکل۲-۸.ساختار رنگ فلورسینت آکریدین اورنژ ۶۳

شکل۳-۱.مراحل رشد سلول های مزانشیمی طی پاساژ های مختلف.....۶۸

شکل۳-۲رنگ آمیزی فلورسنت سلول بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی با رنگ پروپیدیوم آیوداید.....۷۴

شکل۳-۳ماتریکس سلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی رنگ آمیزی شده با آلیزارین رد ۷۷

شکل۳-۴ رنگ آمیزی Von Kossaدرسلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی.....۸۰

شکل ۳-۵.رنگ آمیزی سلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی با هوخست پس از انجام روش ایمونوهیستوشیمی.....۸۱

شکل۳-۶رنگ آمیزی فلورسنت سلول بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی با رنگ هوخست.....۸۳

شکل۳-۷رنگ آمیزی فلورسنت سلول بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی با آکریدین اورنژ.....۸۴

شکل۳-۸ درجه بندی سلول ها بر اساس طول و اندازه کامت.....۸۶

شکل۳-۹تست کامت در سلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی ۸۶

فهرست جدول ها ونمودارها

جدول۳-۱) مقایسه میانگین توانایی زیستی و میزان معدنی ماتریکس استخوانی سلول‌های بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی پس از تیمار ۲۱ روزه با دوزهای مختلف کورکومین با گروه کنترل.....۷۱

جدول۳-۲) مقایسه میانگین توانایی زیستی و میزان معدنی ماتریکس استخوانی سلول‌های بنیادی مزانشیم پس از تیمار ۲۱ روزه با (دوز۱۰ میکرومولار)کورکومین و دوزهای مختلف کلرید کادمیوم(۱۲۰۰،۱۵۰۰،۲۵۰۰ نانومولار) با گروه کنترل.....۷۱

جدول۳-۳) مقایسه میانگینOD میزان توانایی زیستی سلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی در محیط استئوژنیک تیمار شده با)دوز۱۰ میکرومولار(کورکومین و)دوز ۱۵۰۰ نانومولار(کلرید کادمیوم با گروه کنترل در روزهای ۲۱،۱۵،۱۰،۵ .....۷۳

جدول۳-۴) مقایسهOD مقدار رنگ آلیزارین رد استخراج شده از نمونه های سلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی در محیط استئوژنیک تیمار شده با) دوز۱۰ میکرومولار(کورکومین و) دوز ۱۵۰۰ نانومولار(کلرید کادمیوم با نمونه های سلول های کنترل در روزهای ۲۱،۱۵،۱۰،۵.....۷۵

جدول۳-۵) مقایسه میانگین میزان فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز(U/L)در سلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی در محیط استئوژنیک تیمار شده با(دوز۱۰ میکرومولار)کورکومین و(دوز ۱۵۰۰ نانومولار)کلرید کادمیوم با گروه کنترل در روزهای ۲۱،۱۵،۱۰،۵ .....۷۸

جدول۳-۶) مقایسه میانگین میزان کلسیم(میلی گرم بر دسی لیتر) در سلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی در محیط استئوژنیک تیمار شده با(دوز۱۰ میکرومولار)کورکومین و (دوز ۱۵۰۰ نانومولار) کلرید کادمیوم با گروه کنترل در روزهای ۲۱،۱۵،۱۰،۵.....۷۹

جدول۳-۷) مقایسه میانگین قطر هسته در سلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی در گروه سلول های کنترل و گروه سلول های تیمار شده با (دوز۱۰ میکرومولار)کورکومین و (دوز ۱۵۰۰ نانومولار) کلرید کادمیوم....۸۲

جدول۳-۸) مقایسه میانگین درصد درجه آسیب وارد به DNA در سلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوان موش صحرایی در گروه سلول های کنترل و گروه سلول های تیمار شده با (دوز۱۰ میکرومولار)کورکومین و (دوز ۱۵۰۰ نانومولار) کلرید کادمیوم ۸۵

فصل اول

مقدمه

مقدمه

۱-۱.سلولهای بنیادی

سلولهای بنیادی سلول‌هایی هستند که قادر به همانندسازی خود هستند و نیز می توانند طی فرایند تمایز به یک یا انواعی از سلولهای بالغ تبدیل شوند.سلول های بنیادی اصولا سلول های تخصصی نشده ای هستند که با دو مشخصه مهم از دیگر سلول ها تفکیک می شوند :اولا توانایی تکثیر و افزایش تعداد برای مدت طولانی را دارند .دوم اینکه پس از دریافت پیام های شیمیایی معین می توانند تمایز حاصل کنند یا به سلول های تخصص یافته ای با عملکردهای خاص، مثل سلول قلبی یا عصبی تبدیل شوند. عملکرد این سلول ها در بدن این است که در هنگام اختلال و بیماری تکثیر شده و سلول های جدیدی به بافت ارائه می کنند که اساس سلول درمانی را تشکیل می دهد .(۱-۵)

از آنجایی که این سلولها منشاء بقیه انواع سلولها هستند واژه بنیادی[۱] در مورد آنها به کار می رود. به عبارت دیگر یک سلول بنیادی ، سلول تمایز نیافته ای است که تعهد نیافته باقی می ماند تا اینکه سیگنالی جهت تبدیل به یک سلول تمایز یافته دریافت کند.(۳)

به طور کلی در یک جنین۳تا ۵ روزه که بلاستوسیست نامیده می شود، سلولهای بنیادی در بافتهای در حال تکوین،انواع سلولهای تخصص یافته ای که بافتهای مختلف جنین را می سازند تولید می کنند. همچنین در فرد بالغ ،این سلولها، سلولهایی جایگزین برای آن دسته از سلولهای بدن که به علت فرسودگی طبیعی و یا صدمات، از دست می روند ایجاد می کنند(۵).

[۱] -Stem

۱-۱-۱ انواع سلولهای بنیادی بر اساس پتانسیل تکوینشان

۱-۱-۱-۱ همه توان[۲]

این سلول ها می توانند به هر نوع سلولی در بدن تغییر پیدا کرده و تبدیل شوند. یک تخمک بارور شده در واقع یک نوع سلول بنیادی همه توان است. سلول های تولید شده در تقسیمات تخمک بارور شده نیز همه توان هستند .(۶و۵). شکل (۱-۱)

۱-۱-۱-۲ پر توان[۳]

این سلول ها که از سلول های بنیادی رویان منشا می گیرند، حدود ۴ روز پس از لقاح به وجود می آیند و می توانند به هر نوع سلولی به جز سلول های بنیادی همه توانی و سلول های جفت تبدیل شده و تمایز حاصل کنند. (۶و۵).

۱-۱-۱-۳ چند توان[۴]

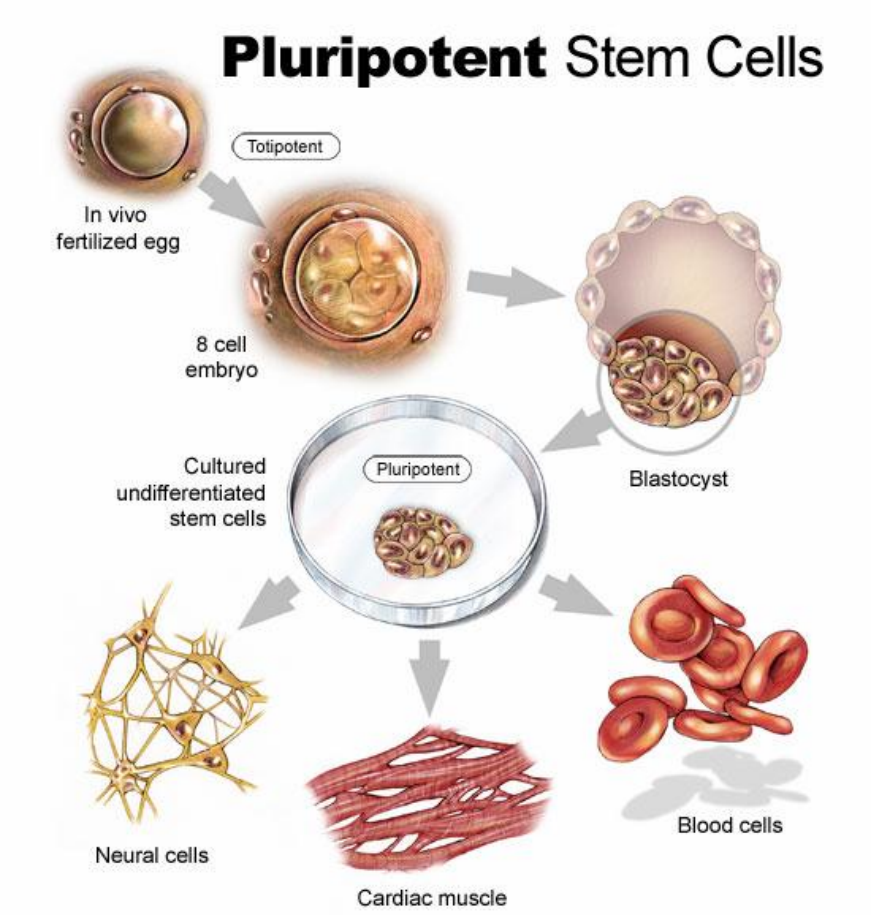
از سلول های بنیادی پرتوان منشا می گیرند و سلول های تخصص یافته از آنها ناشی می شوند. برای مثال سلول های بنیادی خون ساز که در مغز استخوان وجود دارند به همه انواع سلول موجود در خون تبدیل می شوند، مثل گلبول قرمز، گلبول سفید و پلاکت. یا سلول های بنیادی عصبی که می توانند به سلول های عصبی و سلول های حمایت کننده عصبی تبدیل شوند (۵).

---

[۲] -Totipotent
[۳] -Pluripotent
[۴] -Multipotent

۱-۱-۱-۴ تک توان[۵]

این نوع سلول ها می توانند فقط به یک نوع سلول تبدیل شده و آن را تولید کنند .این دسته از سلولها،انواع سلولهای بنیادی را در بر می گیرد که در طی تمایز تنها توانایی تولید یک نوع سلول تمایز یافته را دارند(۷و۵).



شکل۱-۱ توانایی سلولهای همه توان و پر توان درتمایز به طیف وسیع سلولی اقتباس از سایت(Stem cells.nih.gov)

[۵] -Unipotent

۱-۱-۲ انواع سلولهای بنیادی بر اساس منشاء

۱-۱-۲-۱ سلولهای بنیادی جنینی[۶]

در پستانداران تخمک لقاح یافته، سلول تخم، هر یک از سلولهای جنین ۴،۲و۸ سلولی و مورولای حاصل از کلیواژجنین اولیه سلولهای همه توانی هستند که در این دسته قرار می گیرند. همه توان بودن آنها از آنجا روشن می شود که دو قلو های همسان را می توان با جدا کردن سلولهای جنین اولیه با روشهای آزمایشگاهی در حیوانات تولید کرد. در واقع این سلولها از یکی از مراحل ابتدایی تشکیل و توسعه جنین بنام مرحله بلاستوسیتی گرفته می شوند. به طور اختصاصی سلولهای بنیادی جنینی از توده سلولی درونی بلاستوسیت در مرحله پیش از لانه گزینی در دیواره رحم به دست می آیند. این سلولها هم قادر به همانندسازی خود هستند و هم قادرند به انواعی از سلولهای مختلف تمایز یابند.این توده سلولی داخلی در طی تکوین دو لایه اپی بلاست و هیپوبلاست را ایجاد می کند، که هیپوبلاست کیسه زرده و اپی بلاست سه لایه زاینده را تولید می کند و در نهایت به تولید یک موجود کامل منتهی می شود(۷).

۱-۱-۲-۲ سلولهای زاینده جنینی[۷]

پیش سازهای سلولهای گنادی در جنین، قبل از اینکه به طور نزدیک با سلولهای سوماتیک گنادها مرتبط شده و برای تولید سلولهای گنادی جنین تعهد پیدا کنند، وجود دارند. این سلولها سلولهای بنیادی هستند که از سلولهای اولیه طناب گنادی در جنین ۹-۵ هفته ای به وجود می آیند. این سلولها چند توان بوده و قدرت تولید هر سه لایه جنینی را دارند(۷).

---

[۶] -Embryonic stem cell
[۷] -Emberyonic germ cell

۱-۱-۲-۳ سلولهای بنیادی رویانی[۸]

این سلولها اولین انواع سلولهایی هستند که در اندامهای رویان یافت می شوند .سلولهای بنیادی ستیغ عصبی، سلولهای بنیادی خون ساز، پیش سازهای جزایر لانگرهانس وسلولهای بنیادی موجود در مغز رویان از این دسته هستند(۷).

۱-۱-۲-۴ سلولهای بنیادی خون بند ناف[۹]

سلول های بنیادی بند ناف از سلول های پرتوان دیگر هستند که همچون سلول های بنیادی بالغین قادرند تا انواعی از سلول ها را در محیط آزمایشگاهی تولید کنند. در بند ناف دو دسته سلول های بنیادی وجود دارند که قادر به ساختن سلول های خونی و سلول های استخوانی و چربی بوده و همچنین به عنوان جایگزینی برای سلول های مغز استخوان در علم پیوند مغز استخوان محسوب می شوند(۷).

۱ -۱-۲-۵ سلولهای بنیادی بالغ[۱۰]

سلول های بنیادی بالغین، سلول های نامتمایزی هستند که در بین سلول های تمایز یافته بافت ها و ارگان های بدن انسان یافته می شوند و توانایی نوسازی و تمایز به انواع سلول های اختصاصی اصلی بافت یا ارگان را دارند. نقش های اولیه این سلول ها در یک ارگان زنده شامل حمایت کردن و تعمیر بافت هایی است که از آنها به دست می آیند(۷).

---

[۸] -Fetal stem cell
[۹] -Umbilical cord stem cell
[۱۰] -Adult stem cell

سلول‌های بنیادی بزرگسال مانند همه سلولهای بنیادی دیگر دو ویژگی مشترک دارند؛ اول اینکه قادر به ساخت کپی های خود به مدت طولانی می باشند و دوم اینکه می توانند به سلولهای بالغی با خصوصیات مورفولوژیک شناخته شده و با عملکرد اختصاصی تبدیل شوند .این سلولها قادر نیستند به همه نوع سلول تمایز پیدا کنند بلکه تنها قادرند به سلولهای بالغ همان بافتی که در آن هستند تبدیل شوند (مثلا سلولهای بنیادی مغز استخوان که به سلولهای خونی تبدیل می شوند). سلولهای بنیادی بزرگسال بسیار کم و نادر هستند به عنوان مثال از هر ۱۰ تا ۱۵ هزار سلول مغز استخوان تنها یک سلول از نوع سلولهای بنیادی است. منشا و چگونگی شکل گیری این سلولها به طور دقیق مشخص نیست و فرضیات مختلفی برای آن مطرح شده است از جمله اینکه این سلولها در هنگام تمایز جدا از بقیه مانده و تمایز نیافته اند. امروزه سلولهای بنیادی از بافتهای مختلفی از جمله خون، مغز، نخاع، لوله گوارش، پوست، عضلات و غیره جدا شده‌اند(۷).

بسیاری از بافتهای بالغ از سلولهایی تشکیل شده اند که اگر از دست بروند نمی توان آنها را جایگزین کرد. به عنوان مثال بیشتر نورونها اگر آسیب ببینند و یا از بین بروند، نمی توانند جایگزین شوند . با این وجود جمعیتهای خاصی از سلولها وجود دارد که به طور پیوسته می میرند و سلولهای دیگری جایگزین آنها می شوند. به عنوان مثال ما روزانه حدود ۱/۵ گرم از سلولهای پوست و ۱۰×۱۰^{۱۱}عدد از گلوبولهای قرمز خونمان را از دست می دهیم و به همین تعداد جایگزین آنها می شود.(۸)

این سلولهای جایگزین، از جمعیتهای سلولی به نام سلولهای بنیادی بالغ منشاء می گیرند. این سلولهای تمایز نیافته، طی تقسیم نا متقارن تولید یک سلول بنیادی دختر و یک سلول پیشرو می کنند که متعهد به اجرای یک برنامه تمایزی خاص است. این سلولها در مرحله تمایز نیافته خود باقی می مانند تا اینکه توسط بعضی فاکتورهای داخلی یا خارجی تحریک شوند(۹,۱۰).