

۱۱۴۱۹۰



دانشگاه اصفهان

دانشکده علوم

گروه زیست‌شناسی

پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی زیست‌شناسی - گرایش فیزیولوژی جانوری

**اثر BMP4 و آنتاگونیست آن بر تکثیر و تمایز سلول‌های بالغ مزانشیمی بنیادی مغز
استخوان موش**

استادان راهنما:

دکتر حسین مدنی

دکتر محمدحسین نصر اصفهانی

استاد مشاور:

دکتر شهناز رضوی

پژوهشگر:

مریم رضایی

اطلاعات مدرک علمی بزرگ
تسبیح مدرک

۱۳۸۸ / ۴ / ۶

شهریورماه ۱۳۸۷

۱۱۴۸۹۳

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات و نوآوری
های ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه متعلق به دانشگاه
اصفهان است.



دانشگاه اصفهان

دانشکده علوم

گروه زیست‌شناسی

پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی زیست‌شناسی گرایش فیزیولوژی جانوری خانم مریم

رضایی تحت عنوان

اثر BMP4 و آنتاگونیست آن بر تکثیر و تمایز سلول‌های بالغ مزانشیمی بنیادی مغز

استخوان موش

در تاریخ ۲۰۲۰/۰۹/۰۸ توسط هیأت داوران زیر بررسی و با درجه به تصویب نهایی رسید.

امضا

۱- استاد راهنمای پایان نامه دکتر حسین مدنی با مرتبه‌ی علمی استادیار

امضا

۲- استاد راهنمای پایان نامه دکتر محمدحسین نصر اصفهانی با مرتبه‌ی علمی دانشیار

امضا

۳- استاذ مشاور پایان نامه دکتر شهناز رضوی با مرتبه‌ی علمی دانشیار

امضا

۴- استاذ داور داخل گروه دکتر جمال مشتاقیان با مرتبه‌ی علمی ... استادیار

۵- استاذ داور خارج از گروه دکتر علائی با مرتبه‌ی علمی استاذ ...

امضای مدیر گروه

امضا

تشکر و قدردانی

حمد و سپاس بی پایان از خداوند بلندمرتبه که در لحظه لحظه زندگانی خویش دست یاریگر او را احساس کرده ام.

با تشکر صمیمانه از:

اساتید بزرگوار جناب آقای دکتر مدنی، جناب آقای دکتر نصاصفهان‌ی و سکار خانم دکتر رضوی که راهنمایی این پایان نامه را بر عهده داشتند.

سرکار خانم کربلایی مسؤل بخش سلولهای بنیادی پژوهشکده رویان به پاس زحمات بی دریغشان
دوستان خوبم: خانمها دکتر سلیمانی، دکتر فرخ پور، نعمت الهی، کرمعلی، آهنگر، محمدزاده،
سناجیان و بشتام و آقای دکتر سقا

این مجموعه هرچند کوچک اما حاصل کوششها، مرارتها و صبوریهای فراوان تقدیم می‌شود به:

پدر و مادر عزیزم
که حضورشان آرامش زندگی، وجودشان امید زیستنم، نگاهشان گرمای هستیم و
بودنشان اطمینان خاطر است.
تمام موفقیت‌های مادی و معنوی خود را مدیون حمایتها و پندهای ایشان می‌دانم.

برادران و خواهران مهربانم
دوستان بی‌ریای زندگی ام به پاس همراهی صمیمانه‌شان در فراز و نشیب زندگی

همسر خوبم
که در طول تدوین این پایان‌نامه ناملازمات مرا تحمل کرده و دلسوزانه یاریم نمود.

چکیده

سلول‌های بنیادی جندتوانه با قابلیت نوزایی در بسیاری بافت‌های پستانداران حضور دارند. این سلول‌ها دارای پتانسیل تمایز به سلول‌های کارآمد سایر بافت‌ها می‌باشند. چنین سلول‌های سوماتیکی در بسیاری بافت‌های غیر عصبی شامل پوست، چربی و مغزاستخوان می‌توانند منابع ارزشمندی در درمان ناهنجاری‌های شدید عصبی مثل پارکینسون، آسیب نخاعی و... باشند. مغزاستخوان حاوی دو گروه سلول بنیادی شامل سلول‌های بنیادی خونی (HSC) و سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC) می‌باشند. HSC به طور معمول به سلول‌های خونی تمایز می‌یابد ولی MSC به سلول‌های مزودرمی شامل استئوسیت، کندروسیت و آدیپوسیت تمایز می‌یابند. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که این سلول‌ها دارای پتانسیل تمایز عصبی نیز می‌باشند. به همین دلیل این سلول‌ها از نظر کلینیکی مورد توجه می‌باشند از طرفی استخراج این سلول‌ها نسبت به سلول‌های بنیادی عصبی آسان‌تر است و از طرف دیگر پیوند اتولوگ این سلول‌ها در انسان می‌تواند راه‌حلی برای مشکل رد پیوند باشد. در این تحقیق، ابتدا تمایز عصبی MSC انجام گرفته و سپس اثر BMP4 روی تکثیر و تمایز عصبی این سلول‌ها بررسی شد. در این مطالعه از روش القاء فیزیولوژیک برای انجام تمایز عصبی استفاده شد. از پلی‌ال لیزین به عنوان پوش دیش‌های ۲۴ خانه استفاده شد. القاکنندگان فیزیولوژیک در این تحقیق شامل bFGF و EGF موجب پیشبرد روند تمایز عصبی و ظهور مورفولوژی شبه عصبی شدند. آنالیز RT-PCR و رنگ‌آمیزی ایمنوسایتوشیمی بیان نشانگرهای نورونی شامل Nestin, B-TubulinIII, NeuN و MAP-2 را نشان می‌داد. تکنیک فلوسایتومتری نیز بیان بالایی از نستین را در سلول‌ها نشان می‌داد که تأییدی بر روش تمایز بود. افراد فوق خانواده TGF- β مثل BMP4 به عنوان تنظیم‌کنندگان تمایز عصبی و گلیال در نظر گرفته می‌شوند. به منظور بررسی اثر BMP4 روی تمایز عصبی سلول‌های بنیادی مزانشیمی، سلول‌های پلیت شده در هفته اول تیمار در معرض BMP4 در غلظت‌های مختلف قرار می‌گرفتند. RT-PCR و فلوسایتومتری مهار تمایز نورونی را در غلظت ۲۰۰ ng/ml نشان می‌دادند. در غلظت‌های کمتر از ۲۰۰ ng/ml این مهار دیده نمی‌شد. در نهایت به منظور بررسی اثر BMP4 روی تکثیر MSC از تست MTT استفاده شد. با این روش دیده شد که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه کنترل و گروه آزمایش (BMP4) دیده نمی‌شود. به طور کلی در این مطالعه نشان داده شد که سلول‌های بنیادی مزانشیمی می‌توانند تمایز عصبی پیدا کنند ولی در شرایط *in vivo* این سلول‌ها ممکن است تنها تمایز مزودرمی پیدا کنند که ناشی از حضور BMP4 در نیچ این سلول‌ها می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: سلول‌های بنیادی مزانشیمی، تمایز عصبی، BMP4

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول: مقدمه و کلیات
۳	۱-۱. سلول‌های بنیادی جنینی.....
۴	۲-۱. سلول‌های بنیادی بزرگسالان.....
۸	۱-۲-۱. سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان.....
۸	۱-۲-۲. جداسازی سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان.....
۹	۱-۲-۳. نیچ سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....
۱۰	۱-۲-۴. رشد و تکثیر سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....
۱۱	۱-۲-۵. نشانگرهای سطحی سلولهای بنیادی مزانشیمی.....
۱۲	۱-۲-۶. بیولوژی و عملکرد سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان.....
۱۳	۱-۲-۷. پتانسیل تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....
۱۹	۲-۱. انواع نشانگرهای نورونی.....
۲۱	۲-۲. برخی مسیرهای سیگنالی در تولید تکوینی نورون.....
۲۲	۲-۲-۱. سیستم BMP و نوگین/کوردين.....
۲۲	۲-۲-۲. مسیر سیگنالی RA.....
۲۲	۲-۲-۳. مسیر سیگنالی FGF در تولید نورون.....
۲۴	۲-۲-۴. BMP؛ مهارکنندگان عصبی و القاکنندگان اپیدرمی.....
۲۵	۲-۲-۵. سازماندهنده و آنتاگونیست های BMP.....
۲۶	۲-۲-۶. القاکنندگان عصبی به BMP متصل می‌شوند و آنها را مهار می‌کنند.....
۲۶	۲-۲-۶. مکانیزم عمل ملکول‌های BMP.....
۲۷	۲-۲-۸. مدل سرانجام مشخص اکتودرم.....
	فصل دوم: مواد و روش‌ها
۲۹	۲-۱. تجهیزات مورد نیاز برای کشت و تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان موش.....
۳۰	۲-۲. مواد مورد استفاده در کشت آزمایشگاهی سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....
۳۰	۲-۲-۱. مواد مورد استفاده در کشت، نگهداری و پاساژ سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....

عنوان	صفحه
۲-۲-۲. مواد مورد استفاده در تمایز به نورون‌ها.....	۳۱
۳-۲-۲. مواد مورد استفاده در تکنیک ایمونوسیتوشیمی.....	۳۱
۴-۲-۲. مواد مورد استفاده در نسخه‌برداری معکوس.....	۳۲
۵-۲-۲. مواد مورد استفاده در تکنیک فلوسایتومتری.....	۳۳
۶-۲-۲. مواد مورد استفاده در آزمون MTT.....	۳۴
۳-۲. روش‌ها.....	۳۴
۱-۳-۲. نگهداری، پاساژ و انجماد سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان موش.....	۳۴
۲-۳-۲. محیط کشت سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....	۳۴
۳-۳-۲. ذوب سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....	۳۵
۴-۳-۲. پاساژ سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....	۳۵
۵-۳-۲. انجماد سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....	۳۶
۶-۳-۲. تمایز عصبی سلول‌های بنیادی مزانشیمی با روش تشکیل اگرگیت.....	۳۶
۷-۳-۲. تمایز عصبی سلول‌های بنیادی مزانشیمی با پلیت مستقیم.....	۳۹
۸-۳-۲. تأثیر BMP۴ در تمایز عصبی سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....	۴۰
۴-۲. ارزیابی‌های ملکولی.....	۴۰
۱-۴-۲. ایمونوسیتوشیمی.....	۴۰
۲-۴-۲. نسخه‌برداری معکوس واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز (RT – PCR).....	۴۱
۱-۲-۴-۲. استخراج RNA.....	۴۱
۲-۲-۴-۲. ساخت CDNA.....	۴۳
۳-۲-۴-۲. PCR.....	۴۴
۴-۲-۴-۲. تهیه ژل آگاروز.....	۴۵
۵-۲-۴-۲. الکتروفورز DNA.....	۴۵
۶-۲-۴-۲. رنگ آمیزی ژل.....	۴۵
۳-۴-۲. تکنیک فلوسایتومتری.....	۴۵
۴-۴-۲. تست MTT برای بررسی تأثیر BMP۴ بر تکثیر سلول‌های بنیادی.....	۴۶

فصل سوم: نتایج

۴۸.....	۱-۳. کشت سلولهای بنیادی مزانشیمی مغز استخوان موش.....
۴۹.....	۲-۳. نتایج مرحله تشکیل اسفیر.....
۵۱.....	۳-۳. نتایج پلیت مستقیم سلول های بنیادی مزانشیمی.....
۵۱.....	۱-۳-۳. مورفولوژی.....
۵۲.....	۲-۳-۳. نتایج RT-PCR.....
۵۳.....	۳-۳-۳. نتایج ایمنوسایتوشیمی.....
۵۴.....	۴-۳-۳. فلوسایتومتری.....
۵۵.....	۵-۳-۳. ارزیابی تأثیر BMP۴ در تمایز عصبی سلولهای بنیادی به کمک RT-PCR.....
۵۷.....	۶-۳-۳. ارزیابی تأثیر BMP۴ در تمایز عصبی سلولهای بنیادی به کمک فلوسایتومری.....
۵۷.....	۷-۳-۳. تأثیر BMP۴ در تکثیر سلولی.....

فصل چهارم: بحث

۶۷.....	منابع و مآخذ.....
---------	-------------------

فهرست شکل‌ها

صفحه	عنوان
۲	شکل ۱-۱. توان تمایزی سلول‌ها.....
۳	شکل ۲-۱. بلاستوسیست انسانی.....
۵	شکل ۳-۱. موقعیت قرارگیری سلول‌های بنیادی در بدن.....
۶	شکل ۴-۱. تمایز سلول‌های بنیادی به سلول‌های بینابینی قبل از تمایز کامل.....
۱۱	شکل ۵-۱. مورفولوژی سلول‌های بنیادی مزانشیمی در حالت پر و نیمه پر.....
۱۴	شکل ۶-۱. پلاستیسیته سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....
۲۰	شکل ۷-۱. بیان نستین در سلول‌های بنیادی مزانشیمی بعد از تیمار با فاکتور رشد.....
۲۰	شکل ۸-۱. بیان نشانگر عصبی MAP-۲ در سلول‌های بنیادی مزانشیمی بعد از تیمار با فاکتور رشد.....
۲۱	شکل ۹-۱. بیان نشانگر عصبی NeuN در سلول‌های بنیادی مزانشیمی بعد از تیمار با فاکتور رشد.....
۲۳	شکل ۱۰-۱. مکانیزم عمل bFGF از طریق گیرنده‌های غشاگذر.....
۴۹	شکل ۱-۳. شکل فیروبلاستی سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....
۴۹	شکل ۲-۳. تشکیل اگرگیت.....
۵۰	شکل ۳-۳. بیان نستین در اگرگیت‌های روز هفتم در رنگ آمیزی ایمنوسایتوشیمی.....
۵۰	شکل ۴-۳. مورفولوژی سلول‌های حاصل از اگرگیت.....
۵۱	شکل ۵-۳. بیان بتا توبولین III در رنگ آمیزی ایمنوسایتوشیمی.....
۵۱	شکل ۶-۳. مورفولوژی سلول‌ها در روز سوم تیمار با bFGF و EGF.....
۵۲	شکل ۷-۳. مورفولوژی عصبی سلول‌ها در تیمار با bFGF و EGF.....
۵۳	شکل ۸-۳. بیان نستین در سلول‌های بنیادی بعد از تیمار با bFGF و EGF در آنالیز RT-PCR.....
۵۳	شکل ۹-۳. بیان بتا توبولین III در سلول‌های بنیادی بعد از تیمار با bFGF و EGF در آنالیز RT-PCR.....
۵۴	شکل ۱۰-۳. رنگ آمیزی ایمنوسایتوشیمی سلول‌های بنیادی بعد از تیمار با bFGF و EGF.....
۵۵	شکل ۱۱-۳. نمودارهای نقطه ای و هیستوگرام‌های آنتی بادی نستین بعد از تیمار با bFGF و EGF.....
۵۶	شکل ۱۲-۳. بیان نستین ر سلول‌های تیمار شده با غلظت‌های مختلف BMP۴.....

- شکل ۳-۱۳. بیان نشانگرهای عصبی در سلول های بنیادی (گروه کنترل) و سلول های تیمار شده با bFGF و EGF در آنالیز RT-PCR ۵۶
- شکل ۳-۱۴. نمودارهای نقطه ای و هیستوگرام های آنتی بادی نستین بعد از تیمار با bFGF و EGF (گروه کنترل) و سلول های تیمار با BMP۴ ۵۷
- شکل ۳-۱۵. آزمون MTT مربوط به سلول های تیمار شده با BMP۴ ۵۸

فهرست جدول‌ها

صفحه	عنوان
۱۹.....	جدول ۱-۱. تأثیر فاکتورهای مختلف بر روند تمایز عصبی سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....
۳۳.....	جدول ۱-۲. لیست پرایرهای مورد استفاده همراه با تعداد جفت باز مربوطه.....
۳۵.....	جدول ۲-۲. مواد مورد نیاز جهت کشت سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....
۴۴.....	جدول ۲-۳. مواد مورد نیاز در تکنیک RT-PCR.....

فصل اول

مقدمه و کلیات

سلول‌های بنیادی^۱ دارای دو ویژگی اساسی، یعنی توانایی تقسیم‌شدن و تولید سلول‌هایی با خواص یکسان (خود نوزایی)^۲ و ایجاد انواع سلول‌های تمایز یافته هستند (۹۳). براساس توان تمایزی، سلول‌ها را می‌توان به انواع ذیل تقسیم کرد:

۱. همه توان^۳: این سلول‌ها می‌توانند همه سلول‌ها اعم از سلول‌های شرکت کننده در بدن فرد و سلول‌های برون جنینی (جفت) را بسازند؛ که از جمله آن‌ها می‌توان به بلاستومرهای یک جنین دو سلولی اشاره کرد که هر سلول آن می‌تواند یک فرد کامل را بسازد.

^۱. Stem cells

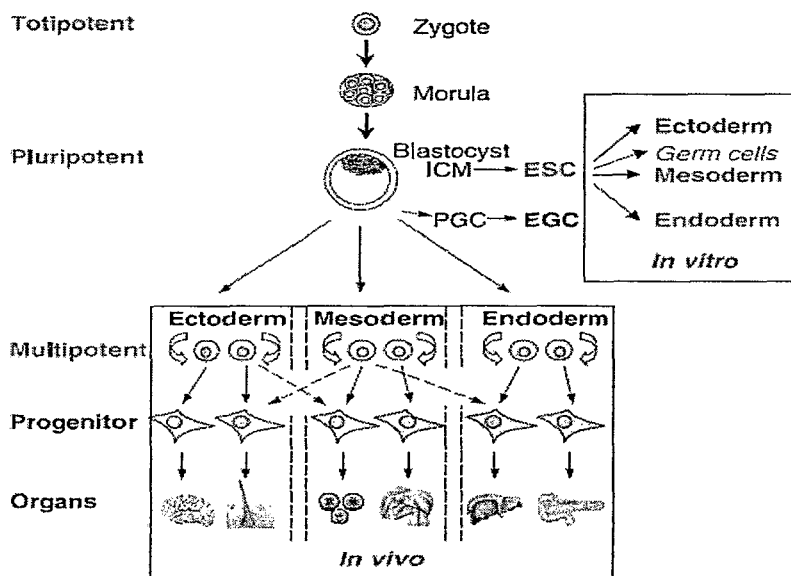
^۲. Self-renewal

^۳. Totipotent

۲. پرتوان^۱: سلول‌هایی هستند که می‌توانند اغلب یا همه سلول‌های یک فرد را بسازند؛ مثلاً سلول‌های بنیادی جنینی تحت شرایط خاص می‌توانند یک فرد را بسازند ولی قادر به ایجاد سلول‌های برون جنینی (جفت) نیستند. سلول‌هایی که از گنادهای جنینی بدست می‌آیند و به آن‌ها سلول‌های زاینده جنینی گفته می‌شود نیز متعلق به این گروه از سلول‌های بنیادی هستند (شکل ۱-۱).

از دیگر سلول‌های پرتوان سلول‌های تمایز نیافته کارسینومای جنینی مشتق از تراتوکارسینوما هستند. تراتوکارسینوماها، تومورهای تمایز نیافته خوش‌خیم هستند که دارای جمعیت‌های تمایز نیافته زیادی می‌باشند. این سلول‌ها قادر به تشکیل کلونی هستند و می‌توانند به سه لایه زاینده جنینی (اکتودرم، مزودرم و اندودرم) تمایز یابند.

۳. چندتوان^۲: این نوع از سلول‌ها می‌توانند تعداد محدودتری از انواع سلولی را به وجود می‌آورند. مانند سلول‌های بنیادی واقع در بافت‌های بزرگسالان.



شکل ۱-۱- توان تمایزی سلول‌ها. زیگوت و بلاستومرهای موجود در مورولا به عنوان سلول‌های همه‌توان شناخته می‌شوند و قادرند کمپلکسی از ارگان‌های را به وجود آورند. در مرحله بلاستوسیت، سلول‌های موجود در توده سلولی داخلی به عنوان سلول‌های پرتوان شناخته می‌شوند و قادرند که سه لایه زاینده جنین (آندودرم،

۱. Pluripotent

۲. Multipotent

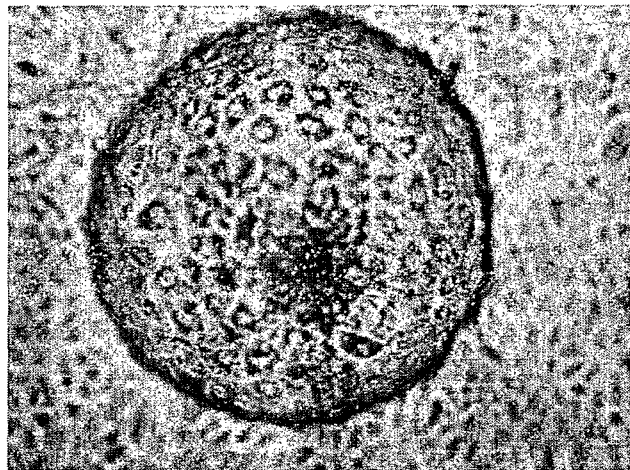
مزودرم و اکتودرم) و سلول‌های جنسی اولیه را به وجود آورند. در بافت‌های بالغ سلول‌های چندتوان حضور دارند (۳۲).

۱. انواع سلول‌های بنیادی

به طور کلی سلول‌های بنیادی دارای دو منشاء جنینی و بزرگسالان هستند که در مطالعات زیست‌شناسی تکوینی، طب پیوند، توسعه داروسازی، ناهنجاری‌شناسی و تولید موش‌های ترانس ژنیک اهمیت دارند.

۱-۱. سلول‌های بنیادی جنینی

سلول‌های بنیادی جنینی همراه با منشاءشان تعریف می‌شوند. این سلول‌ها از مرحله بلاستوسیست جنین به دست می‌آیند. بلاستوسیست مرحله‌ای از تکوین پیش از لانه‌گزینی در پستانداران است که معمولاً ۴ یا ۵ روز بعد از لقاح ایجاد می‌شود، در این مرحله جنین ۱۰۰-۲۰۰ سلول دارد و به صورت کره‌ای توخالی است. این کره متشکل از یک لایه سلولی برون‌ی (تروفواکتودرم) است که به طور معمول پس از لانه‌گزینی در رحم، بخشی از جفت را می‌سازد و دارای مجتمعی از سلول‌ها (حدود ۲۰-۳۰ سلول) در داخل کره به نام توده سلولی داخلی است (شکل ۱-۲).



شکل ۱-۲- بلاستوسیست انسانی دارای دو بخش تروفواکتودرم در اطراف و توده سلولی داخلی به صورت فشرده در داخل کره (بخش تیره) می‌باشد (۷۸).

به هر حال برای اهداف تحقیقاتی، یک سلول بنیادی جنینی، سلولی است که از جنین گرفته شده باشد. و علاوه بر توان تقسیم زیاد، بتواند به تمام سلول‌های بدن تمایز یابد. براساس تعریف استین اسمیت^۱ (۲۰۰۱) که مطالعات فراوانی بر سلول‌های بنیادی جنینی موشی دارد، مشخصات ذیل برای تعریف سلول‌های بنیادی جنینی ضروری است:

۱. این سلول‌ها از توده سلولی داخلی یا اپی بلاست بلاستوسیست مشتق شده باشند.
۲. دارای توان تقسیم متقارن، نامحدود و بدون تمایز باشند؛ به عبارت دیگر در بلند مدت هم توان خودنوسازی داشته باشند.
۳. دارای کاربوتیپ طبیعی کروموزومی باشند و این حالت را نیز حفظ نمایند.
۴. بتوانند انواع سلول‌های تمایز یافته که مشتق از سه لایه زاینده جنین (اکتودرم، مزودرم و اندودرم) است را به وجود آورند.
۵. دارای توان تمایز به تمام بافت‌های جنینی باشند (سلول‌های بنیادی جنینی موش که به مدت طولانی در محیط آزمایشگاهی حفظ شده‌اند، حتی پس از آن که به داخل یک جنین دیگر وارد می‌شوند می‌توانند هر بافتی را به وجود آورند که حاصل آن ایجاد یک جانور chimera است).
۶. دارای خاصیت کلون‌زایی^۲ باشند؛ به این معنی که یک سلول بنیادی جنینی منفرد دارای توان تولید یک کلونی متشکل از سلول‌های با خواص ژنتیکی یکسان باشد و یا آن که کلون‌ها دارای خواص مشابه سلول مبداء باشند.
۷. فاکتور نسخه برداری Oct-4 را بیان می‌کنند؛ این فاکتور، سبب تحریک یا مهار دسته‌ای از ژن‌ها می‌شود که سلول‌های بنیادی جنینی را در حالت تکثیری و غیرتمایز یافته نگه می‌دارد.
۸. فاقد نقطه کنترل^۳ G1 باشند. سلول‌های بنیادی جنینی، بیشتر زمانشان را در فاز S (سنتز DNA) هستند. برخلاف سلول‌های سوماتیکی، سلول‌های بنیادی جنینی نیازی به تحریک بیرونی برای آغاز همانند سازی DNA ندارند.

^۱. Austin Smith

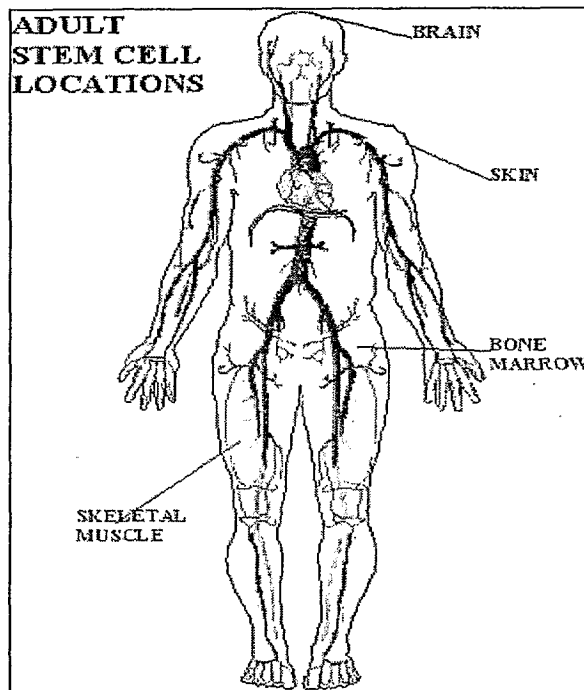
^۲. Clonogenic

^۳. Checkpoint

۹. سلول‌های بنیادی جنینی، غیرفعال شدن کروموزوم X را نشان نمی‌دهند. در هر سلول سوماتیک پستانداران ماده، یکی از دو کروموزوم X، به طور دائم غیرفعال می‌شود. غیرفعال شدن کروموزوم X در سلول‌های بنیادی جنینی روی نمی‌دهد.

۲-۱. سلول‌های بنیادی بزرگسالان

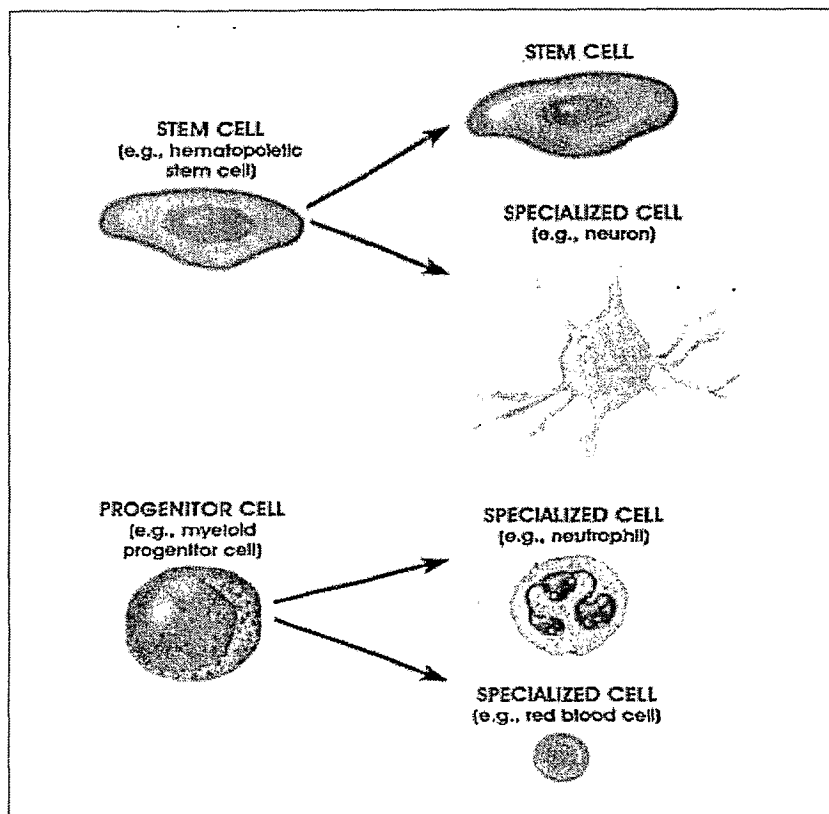
سلول بنیادی بالغ یک سلول تمایزنیافته است که در میان دیگر سلول‌های تمایز یافته بافت یا اندام دیده می‌شوند. این سلول‌ها توانایی نوزایی و تمایز به سلول‌های تخصصی را دارند و در بسیاری از بافت‌های تخصص یافته بدن از جمله مغز، مغز استخوان، کبد، پوست، لوله گوارش، قرنیه، شبکیه چشم و پالپ دندان یافت می‌شوند (۴۳).



شکل ۱-۳- موقعیت قرارگیری برخی سلول‌های بنیادی بزرگسالان در بدن. بسیاری از بافت‌های تخصص یافته بدن دارای سلول‌های بنیادی بزرگسالان در لا به لای سلول‌های خود می‌باشند (۴۹).

این سلول‌ها در بزرگسالان در حالت عادی خاموش اما هنگام جراحی به طور مداوم فعالیت دارند. گذشته دانشمندان معتقد بودند که سلول‌های بنیادی بزرگسالان، تنها سلول‌های همان بافت را ایجاد می‌کنند، اما امروزه اعتقاد بر پلاستیسیته بیشتر این سلول‌ها است و گفته می‌شود این سلول‌ها می‌توانند انواع دیگری از سلول‌ها را نیز به وجود آورند. معمولاً سلول‌های بنیادی قبل از اینکه به طور کامل متمایز شوند به یک نوع

سلول بینابینی یا انواعی از سلول‌های بینابینی تبدیل می‌شوند. این سلول بینابینی را سلول پیش ساز^۱ یا اجدادی^۲ می‌گویند (شکل ۴-۱).



شکل ۴-۱- سلول‌های بنیادی قبل از تمایز کامل، به یک سلول بینابینی تبدیل می‌شوند. این سلول‌های بینابینی توانایی تمایز به سلول‌های تخصص یافته را دارند (۲۶).

سلول‌های پیش ساز یا سلول‌های اجدادی سلول‌های متعددی هستند که در مسیر تکاملی خود در بافت‌های جنینی یا بالغ تقسیم شده و به سلول‌های تمایز یافته تبدیل می‌شوند (۳۲). و مانند دیگر سلول‌های بنیادی دارای دو ویژگی هستند:

۱. می‌توانند به مدت طولانی سلول‌های شبیه خود را تولید کنند که به این توانایی آنها نوزایی طولانی مدت^۱ گفته می‌شود.

^۱. Precursor

^۲. Progenitor

۲. می توانند به انواع سلول‌های بالغی که دارای اعمال ویژه آن بافت هستند، تبدیل شوند.

سلول‌های بنیادی بالغ بازمانده‌های سلول‌های تمایز نیافته از تکوین اولیه جنین می باشند که نقش ابتدایی آن‌ها در یک موجود زنده، بازسازی و ترمیم بافت‌هایی است که در آن‌ها حضور دارند (۲۳). به هر حال سلول‌های بنیادی بزرگسالان کمیاب هستند و اعمال اولیه این سلول‌ها حفظ حالت پایدار یا هموستازی می باشد و با محدودیت‌هایی می توانند جایگزین سلول‌هایی شوند که به دلیل آسیب یا بیماری از بین رفته‌اند (۳۳ و ۳۴). این سلول‌ها در بافت‌های جانور بالغ پراکنده بوده و بسته به محیطی که در آن قرار دارند رفتار متفاوتی بروز می دهند. به عنوان مثال تقریباً به ازای هر هزار سلول مغز استخوان یک سلول بنیادی خونساز وجود دارد. این سلول‌ها به طور ثابت در مغز استخوان تولید شده و به عنوان سلول‌های خونی بالغ تمایز می یابند. در واقع نقش اولیه سلول‌های بنیادی خونساز تولید سلول‌های خونی است ولی این سلول‌ها در آزمایشگاه قادر به تمایز به سلول‌های غیر خونی نیز می باشند (۳۶).

سلول‌های بنیادی بزرگسالان منشاء مشخصی ندارند. بعضی بر این باورند که این سلول‌ها باقیمانده‌ای از سلول‌های جنینی‌اند که تکامل جنینی خود را به پایان نرسانده و از تمایز آنها جلوگیری شده است. برای این که سلولی به عنوان سلول بنیادی بزرگسالان طبقه بندی شود باید دارای ویژگی‌های ذیل باشد:

۱. توانایی تکثیر خود را در طول مدت عمر جانور حفظ نماید.

۲. توانایی تشکیل کلونی را داشته باشد؛ به عبارت دیگر، یک سلول بنیادی منفرد قادر به تولید سلول‌هایی است که از لحاظ ژنتیکی مشابه بوده و سپس به سلول‌های بافتی که در آن قرار دارند، تمایز می یابند.

بسیاری از محققین برای تولید سلول‌های جدید از سلول‌های بنیادی بزرگسالان مثل سلول‌های بنیادی مغز استخوان استفاده می کنند. مغز استخوان حاوی دو جمعیت سلول بنیادی شامل سلول‌های بنیادی خونساز و سلول‌های بنیادی مزانشیمی است که از سلول‌های ابتدایی بلاستوسیت با منشاء مزودرمی مشتق می شوند (۳۹، ۴۳ و ۵۴). سلول‌های بنیادی خونساز منشاء سلول‌های خونی و سیستم ایمنی هستند. قابلیت انعطاف پذیری بالا و جداسازی آسان که از ویژگی‌های خاص سلول‌های بنیادی خونساز است. این سلول‌ها را برای پیوند مغز استخوان و جانشینی خون از دست رفته در بیماری‌های خونی مثل لوسمی مناسب کرده است. به سلول‌های بنیادی مزانشیمی