بسم الله الرحمن الرحيم

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری
پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری

پایان نامه کارشناسی ارشد
رشته زیست شناسی سلولی و مولکولی

بررسی تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان انسان به سلول‌های شبه کبدی روی بستر لامینین

نگارش
زهرا خلج

استاد راهنما
دکتر عباس صاحبقدم لطفی

استاد مشاور
دکتر مریم کبیر سلمانی

بهمن ۹۰

"حق استفاده از مفاد پایان نامه برای پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری محفوظ است"

تقدیم به یگانه هستی بخش

تقدیم به مولایم مهدی (عج) که چشمانم هر لحظه ظهورش را جست و جو می کند

تقدیم به پدر و مادر عزیزم، مهربان فرشتگانی که

باور بودن، لذت و غرور دانستن، جسارت خواستن، عظمت رسیدن و تمام تجربه های یکتا و زیبای

زندگیم، مدیون حضور سبز آنهاست

تقدیم به خانواده عزیزم

که وجودشان شادی بخش و صفایشان مایه آرامش من است

تقدیم به ایران، افسون پروازم

سپاس خدایی را

که سخنوران در ستودن او بمانند و شمارگان شمردن نعمتهای اوندانند و کوشندگان حق او را گذاردن نتوانند

خدایی که

پای اندیشه تیزگام در راه شناسایی او سنگ است و شیر فکرت ژرف رو به دریای معرفتش بر سنگ

خدایی که

صفتهای او تعریف نشدنی و به وصف در نیامدنی و در وقت ناگنجیدنی و به زمانی مخصوص نابودنی

پس خدایی فقط تو راست

وعدم نیز فقط در ذات تو جای ندارد

واز ازل بینایی و تا ابد یکتا.

بسی شایسته است از استاد فرهیخته جناب آقای دکتر لطفی و خانم دکتر کبیر سلمانی که با کرامتی چون خورشید، سرزمین دل را روشنی بخشیدند و گلشن سرای علم و دانش را با راهنمایی های کارساز و سازنده بارور ساختند؛ تقدیر و تشکر نمایم.

همچنین از پدر و مادر عزیز، دلسوز و مهربانم که همواره راهنمایی هایشان رهگشای مسیرم و دعاهایشان بدرقه راهم بوده است سپاسگزاری می نمایم.

و

از تمامی دوستانم که با صبر بسیار سختی های این مسیر را برایم سهل کردند.

چکیده:

در سال‌های اخیر، سلول درمانی و مهندسی بافت اهمیت زیادی در درمان بیماری‌های کبدی داشته است. سلول‌های بنیادی با توجه به پتانسیل منحصر به فرد در تمایز و تزاید، به عنوان منبع سلولی مناسب، جایگاه ویژه‌ای در سلول درمانی یافته‌اند. به دلیل مشکلات مختلف استفاده از سلول‌های بنیادی جنینی، امروزه توجه زیادی به سلول‌های بنیادی بالغ معطوف شده است. در این تحقیق، از سلول‌های بنیادی با منشا مغز استخوان جهت تمایز به سلول‌های شبه کبدی با هدف بررسی تاثیر لامینین بر این فرآیند به عنوان یکی از مهم‌ترین اجزای ریزمحیطی کنام[1] این سلول‌ها در شرایط فیزیولوژیک استفاده شده است.

با این رویکرد، پس از تهیه سلول‌های بنیادی مزانشیمی از بانک سلولی پژوهشکده رویان، تایید بنیادی بودن این سلول‌ها از طریق آنالیز مارکرهای اختصاصی نظیر CD105, CD90, CD44 به روش فلوسیتومتری انجام پذیرفت. بیان بالای این مارکرها و عدم بیان مارکرهای CD45 و CD34 به ترتیب، مزانشیمی بودن و عدم آلودگی به سلول‌های هماتوپویتیک و لکوسیت‌ها را نشان داد. تمایزپذیری این سلول‌ها به سلول‌های چربی و سلول‌های استخوانی نیز پتانسیل تمایزی این سلول‌ها را اثبات کرد. پس از کشت این سلول‌ها، ابتدا مقایسه چسبندگی به روش رنگ سنجی[2] و مقایسه تکثیر با استفاده از روش MTT و شمارش سلولی انجام پذیرفت. سپس، جهت مطالعه تاثیر لامینین بر روند تمایز کبدی، سلول‌های فوق بر روی سطح پلی استیرن و سطح پوشانده شده از لامینین در طی دو مرحله و به مدت ۲۱ روز، جهت تمایز به سلول‌های شبه کبدی کشت داده شدند. طی روند تمایز، بررسی‌های مورفولوژیکی، بیان سیتوکراتین ۱۸ (CK18) و ۱۹ (CK19) به روش RT-PCR، بیان آلبومین و آلفافیتوپروتئین به روش ایمونوسیتوشیمی، بررسی مارکرC-MET به روش فلوسیتومتری، تولید اوره، ذخیره گلیکوژن و فعالیت آنزیم سیتوکروم اکسیداز در گروه کشت داده شده بر روی بستر لامینین در مقایسه با سطح پلی استیرن مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج این تحقیق بیانگر تاثیر لامینین در افزایش چسبندگی و کاهش تکثیر سلول‌ها بود. همچنین بیان CK18 و عدم بیان CK19، بیان آلبومین و آلفافیتوپروتئین و حضور گلیکوژن در سلول‌های تمایز یافته در هر دو بستر و افزایش معنی‌دار تولید اوره و فعالیت آنزیم CYP3A4 در سلول های تمایز یافته روی بستر لامینین نسبت به پلی استیرن نشان داده شد ($P \leq 0.05$).

1 - Niche
2- Colorimetric assay

به طور کلی، نتایج حاصل از این تحقیق موید تأثیر لامینین در بهبود تمایز سلول‌های بنیادی انسانی با منشأ مغز استخوان به سلول‌های شبه کبدی بود. استناد بر این نتایج می تواند در بهبود طراحی داربست‌های مناسب در مهندسی بافت کبد راهگشا باشد.

کلید واژه : تمایز، لامینین، سلول‌های بنیادی

فهرست کلی

عنوان **صفحه**

فصل اول : مقدمه ۱

فصل دوم : مروری بر منابع ۳۲

فصل سوم : مواد و روشها ۳۷

فصل چهارم : نتایج ۵۹

فصل پنجم : بحث، نتیجه گیری و پیشنهادات ۸۰

منابع و ماخذ ۹۳

فهرست تفضیلی

عنوان **صفحه**

فصل اول : مقدمه ۱

۱-۱ منبع سلولی ۲

۱-۱-۱ هپاتوسیت ۳

۱-۱-۲ سلول بنیادی ۳

۱-۱-۲-۱ انواع سلول‌های بنیادی از نظر توانایی تمایز ۵

۱-۱-۲-۲ طبقه بندی سلول‌های بنیادی ۷

۱-۱-۲-۳ ویژگی‌های سلول‌های بنیادی بالغین ۹

۱-۱-۲-٤ انواع سلول‌های بنیادی بالغ ۹

۱-۱-۲-۵ خصوصیات عملکردی و ظرفیت‌های تمایزی سلول‌های بنیادی مزانشیمی ۱۰

۱-۱-۲-٦ مارکرهای سطحی سلول‌های بنیادی مزانشیمی ۱۲

۱-۱-۲-۷ پتانسیل استفاده از سلول‌های بنیادی ۱۳

۱-۲ داربست سلولی ۱٦

۱-۲-۱ بیومواد طبیعی ۱۸

۱-۲-۲ بیومواد سنتزی ۲۰

۱-۲-۳ ماتریکس مورد استفاده در تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی به سلول‌های شبه هپاتوسیت ۲۰

۱-۲-۳-۱ داربست لامینین ۲۱

۱-۳ فاکتورهای رشد ۲۲

۱-۳-۱ فاکتورهای مؤثر در تشکیل سلول‌های کبدی ۲۲

۱-۳-۱-۱ فاکتور رشد هپاتوسیت ۲۲

۱-۳-۱-۲ آنکوستاتین M ۲۳

۱-۳-۱-۳ دگزامتازون ۲۳

۱-٤ کبد ۲٤
۱-٤-۱ هپاتوسیت ۲۵
۱-٤-۲ تکوین کبد ۲۵
۱-٤-۳ مارکرهای کبدی ۲۷
۱-٤-۳-۱ آلبومین ۲۷
۱-٤-۳-۲ آلفافیتوپروتئین ۲۷
۱-٤-۳-۳ سیتوکراتین های ۱۸ و ۱۹ ..... ۲۸
۱-٤-۳-٤ C-MET ۳۰
۱-۵ اهداف مطالعه ۳۱
فصل دوم: مروری بر منابع ۳۲
فصل سوم: مواد و روش ها ۳۷
۳-۱ فریز کردن سلول‌های بنیادی مزانشیمی ۳۸
۳-۱-۱ روش فریز کردن ۳۸
۳-۲ ذوب کردن سلول‌های منجمد ۳۹
۳-۳ پاساژ دادن سلول‌ها ۳۹
۳-۳-۱ شمارش سلولی ٤۰
٤-۳ تعیین درصد زنده بودن سلول‌ها ٤۰
۳-٤-۱ روش ساخت رنگ تریپان بلو ٤۰
۵-۳ بررسی مزانشیمی بودن سلول‌های Msc ٤۰
۳-۵-۱ توسط شاخص‌های سطحی Msc با روش فلوسیتومتری ٤۰
۳-۵-۱-۱ روش انجام فلوسیتومتری ٤۰
۳-۵-۲ تمایز سلول‌های بنیادین مزانشیمی به آدیپوسیت و استئوبلاست ٤۲
۳-۵-۲-۱ تمایز سلول‌های بنیادین مزانشیمی به سمت سلول‌های چربی ٤۲

۳-۵-۲-۲ تمایز سلول‌های بنیادین مزانشیمی به سمت سلول‌های استخوانی ٤٣
۳-٦ تهیه بستر لامینین ٤٤
۳-۷ بررسی چسبندگی سلول‌های hBMsc روی بستر لامینین ٤٥
۳-۷-۱ روش انجام تست چسبندگی ٤٥
۳-۸ بررسی تکثیر سلول‌های hBMsc بر روی بستر لامینین ٤٥
۳-۸-۱ روش شمارش سلولی ٤٥
۳-۸-۲ روش MTT ٤٦
۳-۹ تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی به سلول‌های کبدی ٤٦
۳-۱۰ ارزیابی تمایز سلول‌های Msc به سلول‌های شبه هپاتوسیت ٤٧
۳-۱۰-۱ ایمونوسیتوشیمی آلبومین و آلفافیتوپروتئین ٤٧
۳-۱۰-۲ انجام فلوسیتومتری برای مارکر c-MET ٤٨
۳-۱۰-۳ واکنش زنجیره‌ای پلیمراز زنجیره‌ای معکوس ٤٩
۳-۱۰-٤ بررسی فعالیت آنزیمی CYP3A4 ..... ٥٥
۳-۱۰-٥ اندازه گیری اوره ٥٥
۳-۱۰-٦ واکنش پریودیک اسید شیف (PAS) ٥٦
۳-۱۰-۷ ایمونوسیتوشیمی سیتوکراتین ۱۸ و F-actin ٥٧

فصل چهارم: نتایج و یافته‌ها ٥٩
٤-۱ تایید مزانشیمی بودن سلول‌های بنیادی ٦٠
٤-۱-۱ بیان شاخص‌های اختصاصی سلول‌های بنیادی مزانشیمی ٦٠
٤-۱-۲ بررسی توانایی تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی به استئوبلاست و آدیپوسیت ٦٢
٤-۲ ساخت بستر لامینین ٦٣
٤-۳ بررسی چسبندگی سلول‌های بنیادی مزانشیمی بر روی بستر لامینین ٦٣
٤-٤ بررسی تکثیر سلولی بر روی بستر مورد مطالعه ٦٣

٤-٥ بررسی مورفولوژیکی سلول‌های شبه هپاتوسیت مشتق شده از سلول‌های بنیادی در بسترهای مختلف..... ٦٦
٤-٦ بررسی بیان آلبومین و آلفافیتوپروتئین در سلول‌های شبه هپاتوسیت..... ٦٧
٤-٦-١ بیان پروتئین آلبومین در سلول‌های شبه هپاتوسیت..... ٦٧
٤-٦-٢ بیان پروتئین آلفافیتوپروتئین در سلول‌های شبه هپاتوسیت ٦٩
٤-٧ نتایج حاصل از تست فلوسیتومتری برای مارکر C-MET ٧٠
٤-٨ بررسی فعالیت آنزیمی CYP3A4 ..... ٧٣
٤-٩ بررسی میزان ترشح اوره در محیط کشت توسط سلول‌های تمایز یافته ٧٣
٤-١٠ بررسی حضور ذرات گلیکوژن با واکنش پریودیک اسید شیف ٧٤
٤-١١ نتایج حاصل از ایمونوسیتوشیمی F-actin ٧٥
٤-١٢ نتایج حاصل از واکنش RT-PCR برای ژن‌های CK-18 و CK-19 ..... ٧٧
٤-١٣ بررسی بیان پروتئین سیتوکراتین ١٨ ..... ٧٩
فصل پنجم: بحث ٨٠

فهرست جدول ها

جدول ١-١ منابع و پتانسیل تمایزی سلول‌های بنیادی مزانشیمی ١١
جدول ١-٢ آنتی ژن‌های سطحی شناخته شده در جداسازی سلول‌های بنیادی مزانشیمی ١٣
جدول ٣-١ توالی و طول پرایمرها ٥٣
جدول ٣-٢ برنامه واکنش PCR ٥٣

فهرست نمودارها وشکل‌ها

شکل ۱-۱ توانایی تبدیل سلول بنیادی به انواع سلول‌های تمایز یافته ۵
شکل ۱-۲ سلسله مراتب سلول‌های بنیادی در طی تمایز ٦
شکل ۱-۳ مراحل تمایز سلول‌های کبدی از هپاتوبلاست های جنینی ۲۷
شکل ۳-۱ مکانیسم واکنش اوره آز ٥٦
شکل ٤-۱ ایمونوفنوتایپینگ سلول‌های مزانشیمی مغز استخوان انسان به روش فلوسیتومتری ٦۱
شکل ٤-۲ تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی به رده‌های استخوانی و چربی ٦۲
شکل ٤-۳ مورفولوژی سلول‌های شبه هپاتوسیت تمایزی بر روی بستر مورد مطالعه ٦٦
شکل ٤-٤ رنگ آمیزی ایمونوفلورسنت آلبومین در سلول‌های تمایز داده شده بر روی بستر در مقایسه با سلول‌های تمایز داده نشده ٦۸
شکل ٤-٥ رنگ آمیزی ایمونوفلورسنت آلفافیتوپروتئین در سلول‌های تمایز داده شده بر روی بستر در مقایسه با سلول‌های تمایز داده نشده ٦۹
شکل ٤-٦ آنالیز فلوسیتومتری برای مارکر c-MET ۷۰
شکل ٤-۷ آنالیز فلوسیتومتری برای مارکر c-MET در روز ۱۰ ..... ۷۱
شکل ٤-۸ آنالیز فلوسیتومتری برای مارکر c-MET در روز ۲۱ ..... ۷۲
شکل ٤- ۹ رنگ آمیزی ذرات گلیکوژن با PAS ۷٥
شکل ٤- ۱۰ رنگ آمیزی ایمونوفلورسنت F-actin ۷٦
شکل ٤-۱۱ نتایج RT-PCR ژن‌های CK18 و CK19 در سلول‌های Msc ۷۸
شکل ٤-۱۲ رنگ آمیزی ایمونوفلورسنت پروتئین سیتوکراتین ۱۸ ..... ۷۹

فرمول ۳-۱ محاسبه تعداد سلول ها در یک میلی‌لیتر ٤٠
فرمول ۳-۲ محاسبه غلظت RNA ٥١
فرمول ۳-۳ محاسبه غلظت اوره ٥٦

نمودار ٤-۱ مقایسه چسبندگی سلول‌های Msc بر روی سطح پلی استیرن و بستر لامینین ٦٣
نمودار ٤-۲ منحنی تکثیر سلول‌های Msc با استفاده از تست MTT ٦٤
نمودار ٤-۳ منحنی تکثیر سلول‌های Msc با استفاده از شمارش سلولی ٦٥
نمودار٤-٤ فعالیت آنزیمی سلول‌های شبه هپاتوسیت تمایز یافته بر روی سطح پلی استیرن و بستر لامینین..... ٧٥
نمودار٤-٥ میزان اوره در سلول‌های تمایز داده شده بر روی سطح پلی استیرن و بستر لامینین..... ٧٤

فصل اول

مقدمه

کبد اولین بافتی است که مهندسی بافت در مورد آن یک جایگزین عملکردی محسوب می‌شود. امروزه تعداد زیادی مرگ و میر به علت اختلالات کبد اتفاق می‌افتد و بهترین درمان برای آن‌ها پیوند کبد می‌باشد. از مشکلات پیوند کبد می‌توان به کمبود دهنده کبد، مشکلات ایمونولوژیک و رد پیوند که برای جلوگیری از آن نیاز است که در کل عمر از داروهای سرکوبگر ایمنی استفاده شود و هزینه بالا اشاره کرد. بهترین راه برای غلبه بر محدودیت‌های پیوند کبد استفاده از سلول درمانی و مهندسی بافت می‌باشد. این تکنیک با فراهم آوردن یک منبع فرعی برای بافت کبد قابل پیوند، راه جدیدی را برای بیمارانی که سال‌ها در انتظار فرد اهداء کننده به سر می‌برند باز کرده است. به دلیل این که کبد مهم‌ترین اندام متابولیک بدن بوده و نقش مهمی در سم‌زدایی دارد روش‌های مهندسی بافت نه تنها از نظر درمانی بلکه برای تست کردن داروها و تحقیقات توکسیکولوژیک نیز مفید می‌باشند (Kulig and Vacanti, 2004; Cantz et al., 2008).

کبد بزرگ‌ترین ارگان بدن است که در افراد بالغ ۱/۵ کیلوگرم وزن دارد. با توجه به پیچیدگی‌های موجود در آناتومی کبد، شبیه سازی کردن کل کبد کار بسیار مشکلی است. برای ایجاد یک کبد با عملکرد برای سلول درمانی، توجه به نوع و منبع سلول مورد استفاده، داربست سلولی مورد استفاده و فاکتورهای محلول بسیار مهم است که هر سه این فاکتورها برای رشد و تمایز سلول‌ها مورد نیاز هستند.

۱-۱ منبع سلولی

برای انتخاب منبع سلولی مناسب در سلول درمانی باید به نکاتی از قبیل در دسترس بودن، توانایی تکثیر و خود نوسازی، توانایی تمایز به انواع رده‌های سلولی با عملکرد مشخص و عدم تولید پاسخ‌های ایمونولوژیک سلول-ها در میزبان توجه کرد (Tae et al., 2006). همچنین منبع سلولی می‌تواند به صورت سلول‌های بالغ[1] (سلول غیر بنیادی)، سلول‌های بنیادی فرد بالغ[2] یا سلول‌های بنیادی بدنی[3] و سلول‌های بنیادی جنینی[4] تقسیم بندی شوند (Gomillion; Koh, 2004).

انواع سلول‌های مورد استفاده در سلول درمانی کبد شامل سلول‌های بنیادی، سلول‌های پیش ساز کبد و هپاتوسیت‌های بالغ می‌باشند.

1- Mature cells
2- Adult stem cell
3- Somatic stem cell
4- Embryonic stem cells

۱-۱-۱ هپاتوسیت

هپاتوسیت‌های بالغ معمول‌ترین سلول‌های مورد استفاده در ایجاد بافت کبد می‌باشند زیرا این سلول‌ها ۹۰٪ کل پروتئین‌های هپاتیک را تولید می‌کنند و با تکثیر خود نقش مهمی در بازیابی[1] کبدی دارند. نشان داده شده است در جوندگانی که از طریق جراحی مقداری از کبد آن‌ها برداشته شده است بیش از ۷۵٪ بافت کبد در یک هفته بازیابی می‌شود و این به علت تکثیر شدید هپاتوسیت‌های بالغ می‌باشد. البته استفاده از هپاتوسیت‌های اولیه در سلول درمانی مشکلاتی دارد زیرا این سلول‌ها وقتی به صورت *in vitro* کشت داده می‌شوند پس از گذشت مدت زمانی ویژگی‌ها و عملکرد خود را از دست داده و دگرتمایز[2] می‌یابند. همچنین هپاتوسیت‌ها در طول کشت‌های متعدد محدودیت رشد دارند (Cantz et al., 2008; Heng et al., 2005).

هنگام استفاده از هپاتوسیت‌ها تعداد کمی از سلول‌ها پیوند زده می‌شوند و عملکرد آن‌ها به صورت طولانی مدت نیست (Heng, 2004). به علت پتانسیل محدود سلول‌های بالغ در تکثیر و تمایز و برای افزایش عملکرد سلول‌ها به صورت طولانی مدت، دانشمندان به فکر استفاده از سلول‌های بنیادی در درمان افتادند. از بین سلول‌های بنیادی سلول‌های بنیادی مزانشیمی کاندید مناسبی برای استفاده در سلول درمانی کبد می‌باشند. چون جداسازی و کار با سلول‌های بنیادی مزانشیمی آسان‌تر از انواع دیگر از سلول‌های بنیادی می‌باشد و این سلول-ها می‌توانند به هپاتوسیت تمایز یابند به لحاظ درمانی بسیار مورد توجه قرار می‌گیرند (Kulig and Vacanti, 2004; Sharma et al., 2010).

۱-۱-۲ سلول‌های بنیادی[3]

سلول‌های بنیادی دارای توانایی قابل توجهی برای تبدیل به انواع سلول‌های مختلف در بدن می‌باشند و این سلول‌ها نوعی سیستم ترمیم برای بدن محسوب می‌شوند. این سلول‌ها در تمام طول عمر فرد به عنوان یک منبع ذخیره برای تبدیل به سلول‌های مختلف عمل می‌کنند. وقتی یک سلول بنیادی تقسیم می‌شود هر سلول جدید هم توانایی این را دارد که یک سلول بنیادی باقی بماند و هم توانایی تبدیل به یک سلول جدید با عملکردهای ویژه مانند سلول‌های ماهیچه‌ای، سلول‌های قرمز خون یا سلول‌های مغزی را دارد (Ciosk et al, 2006).

1 - Regeneration
2 - Dedifferentiate
3- Stem cells

سلول‌های بنیادی دارای ۳ ویژگی مهم هستند که آن‌ها را از سایر سلول‌ها متمایز می‌کند:

۱ -خودهمانندسازی[1]: سلول‌های بنیادی می‌توانند به تعداد دفعات بسیار زیاد تقسیم شوند و سلول دختری تولید کنند که از نظر ژنتیکی و فنوتیپی مشابه سلول‌های مادری است. در واقع این سلول‌ها می‌توانند در شرایط بدون تمایز باقی بمانند و با داشتن این ویژگی آن‌ها می‌توانند برای مدت طولانی خودشان را بازسازی کنند.

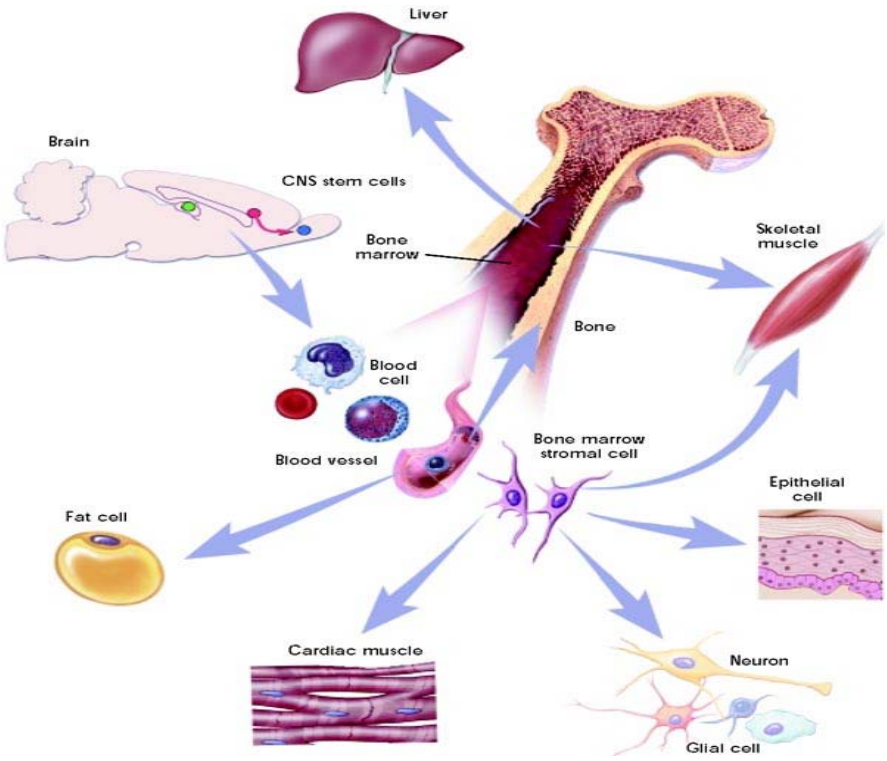
سلول‌های بنیادی برای حفظ این خصوصیت دو نوع تقسیم متفاوت را انجام می‌دهند:

– تقسیم متقارن[2]: منجر به تولید دو سلول دختری یکسان می‌گردد به طوری که هر دو سلول ویژگی‌های سلول بنیادی را حفظ کرده‌اند.

– تقسیم نا متقارن[3]: منجر به تولید دو سلول دختری متفاوت می‌گردد که یکی سلول بنیادی است و دیگری یک سلول پیش ساز با ظرفیت محدودتری برای خودهمانندسازی است. این سلول‌های پیش ساز در طی چندین بار تقسیم نهایتاً به یک نوع سلول بالغ متمایز می‌گردند.

۲– گنجایش[4] : گنجایش یا ظرفیت به این معنی است که این سلول‌ها توانایی تبدیل شدن به انواع سلول‌های تمایز یافته را دارند (Ciosk et al, 2006; Lanza, 1999).

1- Self-renewal
2- Symmetric division
3- Asymmetric division
4 - potency



شکل ۱-۱ توانایی تبدیل سلول بنیادی به انواع سلول‌های تمایز یافته

۱-۱-۲-۱ انواع سلول‌های بنیادی از نظر توانایی تمایز

۱ -سلول‌های بنیادی همه‌توان[1] : سلول‌هایی با توانایی تمایز به هر نوع رده سلولی داخل و خارج جنینی را سلول بنیادی همه‌توان می‌گویند. سلول تخم لقاح یافته و سلول‌های حاصل از اولین تقسیمات سلولی، توانایی تبدیل به یک موجود کامل را دارا بوده و علاوه بر توانایی تولید سه لایه جنینی، توان تولید بافت‌های خارج جنینی، نظیر جفت و بند ناف را نیز دارا می‌باشند.

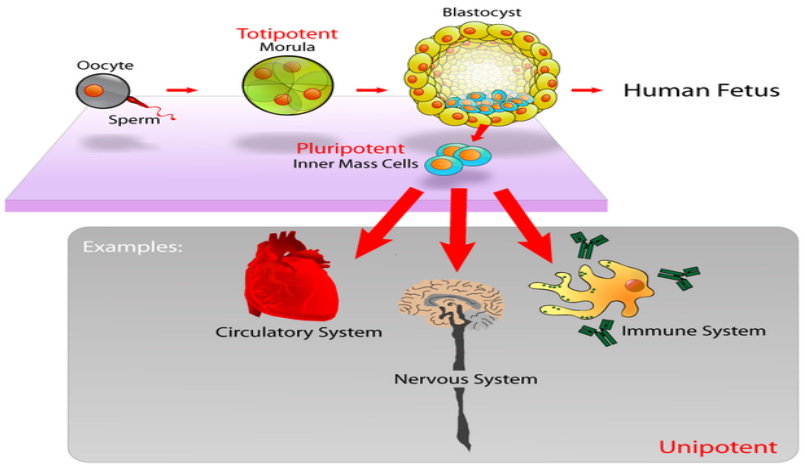
۲ -سلول‌های بنیادی پرتوان[2] : این سلول‌ها از زادگان سلول بنیادی همه توان می‌باشند که می‌توانند همه سه لایه زایای جنینی (مزودرم، اندودرم، اکتودرم) را تولید کنند که در نهایت این سه لایه منشأ همه سلول‌های بدن می‌باشند. سلول‌های بنیادی جنینی، سلول‌هایی پرتوان بوده و قادرند به هر نوع سلول به غیر از سلول‌های همه توان تبدیل شوند، این سلول‌ها قادر به تولید جفت نمی‌باشند.

1 - Totipotent
2 - Pluripotent

۳ -سلول‌های بنیادی چندتوان[1] : سلول‌هایی که قادرند به بعضی از دودمان‌های سلولی مرتبط با یک خانواده سلولی تمایز یابند نظیر سلول‌های بنیادی خون‌ساز که به گلبول‌های قرمز، سفید و پلاکت‌ها تمایز می‌یابند را سلول بنیادی چندتوان گویند.

٤- سلول‌های بنیادین با توان محدود: سلول‌هایی که قادرند به یک سری محدود از دودمان‌های سلولی تبدیل شوند.

۵ -سلول‌های بنیادی تک توان[2] : سلول‌هایی که قادرند تنها یک نوع سلول را تولید نمایند اما این سلول‌ها پس از تقسیم علاوه بر سلول تمایز یافته، سلول بنیادی را نیز ایجاد می‌کنند یعنی در واقع ویژگی خود تجدید پذیری دارند به همین دلیل به این سلول‌ها، سلول بنیادی گفته می‌شود (Colter et al, 2000).



شکل ۱-۲ سلسله مراتب سلول‌های بنیادی در طی تمایز در هر مرحله ظرفیت تمایز کاهش می‌یابد ولی ویژگی سلول‌ها افزایش می‌یابد.

1 - Multipotent
2 - Unipotent