

مهار عملکردی ژن نوکلئوستمین – یک کنترل کننده توانائی خودبازسازی – در سلول‌های بنیادین مزانشیمی مغز استخوان با واسطه استراتژی RNAi

سید مهدی جعفرنژاد M.Sc.*، سید جواد مولی Ph.D.*، مریم مقدم متین Ph.D.**

* دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پایه، گروه ژنتیک

** دانشگاه فردوسی، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی، موسسه تحقیقات بیوتکنولوژی

وصول: مردادماه ۸۵، پذیرش: مهرماه ۸۵

چکیده

هدف: مهار بیان ژن نوکلئوستمین به عنوان فاکتوری موثر در توانائی خودبازسازی سلولهای بنیادین و انواعی از رده‌های سلول سرطانی در سلولهای بنیادین مزانشیمی مغز استخوان به وسیله استراتژی RNAi برای بررسی اثرات عدم حضور است.

مواد و روشها: siRNA دورشتهای اختصاصی نوکلئوستمین و کنترل، طراحی و از طریق لیپوفکشن وارد سلولهای مزانشیمی مغز استخوان موش صحرایی شدند. تغییرات در بیان ژنها پس از مهار نوکلئوستمین با کمک RT-PCR، ایمونوسیتوشیمی و وسترن بلات بررسی گردیدند. همچنین تغییرات در نرخ تکثیر سلولی و نیز توزیع سلولها در فازهای چرخه سلولی مطالعه شدند.

یافته‌ها: سلولهای استخراج شده مورفولوژی فیبروبلاستی داشته و قادر به تمایز به سلولهای شبه عصبی بوده و ژنهای اختصاصی سلولهای بنیادین و رده مزانشیمی را بیان می‌نمایند. بیان نوکلئوستمین پس از ترانسفکشن با siRNA اختصاصی کاهش قابل توجهی می‌یابد که همراه با کاهش تکثیر سلولی، ورود سلولها به فاز خفتگی و کاهش بیان ژنهای cyclin D1 و survivin می‌باشد.

نتیجه‌گیری: بررسی نشان داد که ورود الیگوهای siRNA اختصاصی نوکلئوستمین به سلولهای کشت داده شده، موفقیت‌آمیز بوده و سبب کاهش بیان نوکلئوستمین شده است. تغییرات در نرخ تکثیر سلولی، نمایه فازهای چرخه سلولی و بیان برخی ژنهای موثر در فرایند خودبازسازی نشان‌دهنده نقش بالادستی نوکلئوستمین در کنترل خودبازسازی در سلولهای مزانشیمی مغز استخوان است.

کلید واژه‌ها: نوکلئوستمین، سلول بنیادین، RNAi، خودبازسازی

مقدمه

کامل و قطع و وصل در زمانهای دقیق دارند، نقشی فعال ایفاء می‌نمایند [۱]. نوکلئوستمین یکی از جدیدترین اعضاء خانواده پروتئین‌های متصل شونده به GTP است. این پروتئین

پروتئین‌های متصل شونده به GTP (Guanosine-Tri-Phosphate) از فاکتورهای تنظیمی پراهمیتی هستند که در مکانیسمهای متفاوت سیگنال‌رسانی و نیز در مسیرهایی که نیاز به کنترل