

کلاژن IV و نقش کلیدی آن در تکامل غشاء پایه شبکیه موش

*دکتر محمدرضا نیکروش (Ph D)^۱ - دکتر مهدی جلالی (Ph D)^۱ - دکتر عباسعلی معین (Ph D)^۲ - دکتر محمدحسن کریمفر (Ph D)^۳

دکتر هوشنگ رفیقدوست (Ph D)^۲ - شبنم محمدی (MS)^۱

*نویسنده مسئول: مشهد، دانشکده پزشکی، گروه آناتومی و بیولوژی سلولی

پست الکترونیک: Nikravesh@hotmail.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۲/۲۲ تاریخ پذیرش: ۸۸/۵/۱۱

چکیده

مقدمه: غشاء پایه ناحیه تخصص یافته‌ای از ماتریکس خارج سلولی است که نقش‌های مختلفی از قبیل تنظیم تکامل، تکثیر و ایجاد بستر برای مهاجرت‌های سلولی را بر عهده دارد. از ترکیب‌های غشاء پایه، کلاژن نوع IV ساختار اصلی آن را تشکیل می‌دهد. شبکیه از اندام‌های هدف در بیماری‌هایی نظیر دیابت است که به علت تغییر غشای پایه دچار رتینوپاتی می‌شود. رتینوپاتی و نفروپاتی دیابتی از عواملی است که تشخیص زود هنگام آنها به درمان بهتر کمک کرده و از مرگ و میر این بیماران جلوگیری می‌کند.

هدف: ارزیابی نحوه ظهور و توزیع کلاژن نوع IV در مرحله‌های جنینی و پس از تولد در غشای پایه شبکیه.

مواد و روش‌ها: ۲۴ موش باکره نژاد Balb/c در شرایط استاندارد محیطی و غذایی نگهداری شدند. بعد از جفت‌گیری، ایجاد پلاک واژینال در آنها به منزله روز صفر حاملگی تلقی شد. سپس، از روزهای ۱۳ تا ۱۸ حاملگی، روزانه دو موش قطع نخاع شده و سر جنین‌ها ثابت و آماده‌سازی بافتی شد. کلاژن نوع IV با پادتن اختصاصی ردیابی شد. مشابه این عمل نیز در نوزادان ۱ تا ۵ روزه صورت گرفت.

نتایج: کلاژن نوع IV از حدود روز شانزدهم جنینی در غشاء محدودکننده داخلی و خارجی ظاهر شده و تا پایان دوره جنینی بر مقدار این واکنش افزوده می‌شود. بررسی‌های مربوط به روزهای بعد از تولد نیز نشان داد که واکنش غشای پایه شبکیه تا روز سوم به حداکثر می‌رسد، اما پس از آن تغییر چشمگیری نمی‌کند.

نتیجه‌گیری: تکامل شبکیه وابسته به حضور پروتئین‌های مختلفی است که از میان آنها کلاژن نوع IV اهمیت ویژه‌ای دارد.

کلید واژه‌ها: تکامل / شبکیه / کلاژن‌ها / ماتریکس خارج سلولی / موش‌ها

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره هجدهم شماره ۷۲، صفحات: ۶۲-۵۶

مقدمه

بین آنها کلاژن نوع IV اهمیت بسزایی دارد به‌طوری که نقش فعال و پیچیده‌ای در تنظیم رفتار سلول‌ها از قبیل تکامل، مهاجرت، تکثیر، تعیین شکل و متابولیسم آنها ایفا می‌کند (۳و۴). مشخص‌ترین نقش‌های ECM ایجاد سوبسترای برای مهاجرت سلولی و همچنین اتصال سلول‌های اپی‌تلیوم به یکدیگر است که به کمک کلاژن نوع IV در غشای محدودکننده داخلی شبکیه و نیز سلول‌های جام بینایی بوقوع می‌پیوندد (۷-۵). همچنین، اهمیت دیگر عناصر رشته‌ای ماتریکس خارج سلولی می‌تواند کنترل میزان جریان خون در بافت‌های در حال تکامل چشم باشد (۸ و ۹). که زنجیره‌های آلفا ۱ تا آلفا ۳ کلاژن نوع IV از آن جمله است. علاوه بر اهمیت ماتریکس خارج سلولی که به طرز چشمگیری از وجود کلاژن نوع IV سود می‌برد، در فیزیولوژی طبیعی چشم و بینایی نیز تأکید شده‌است به‌طوری که شفاف‌بودن محیط‌های شفاف چشم مثل قرنیه، وابسته به

بر اساس مطالعات انجام شده نشان داده شده که تکامل چشم در مهره‌داران محتاج میان‌کنش‌های کاملاً تنظیم شده‌ای است که بین اکتودرم سطحی، نوروایپیلیوم پروزنسفالون و مزانشیم اطراف آن صورت می‌گیرد (۱). نقش تعیین‌کننده در تمایز و هدایت سلولی جام بینایی با پروتئین‌هایی است که لایمین، فیبرونکتین، هیپاران سولفات و کلاژن نوع IV از آن جمله‌اند (۲). به عبارت دیگر بخش عمده‌ای از پیام‌های هدایت‌کننده روند تکامل شبکیه در واقع اجزایی از ماتریکس خارج سلولی هستند که به‌صورت غشای پایه و گلیکو پروتئین‌های اطراف سلول (ماده خارج سلولی) سازمان‌دهی شده‌اند. برخی از این مولکول‌ها به عنوان مولکول‌های متصل‌کننده سلول به سلول و برخی دیگر به عنوان اتصال‌دهنده سلول به غشای پایه یا غشاهای محدودکننده عمل می‌کنند. به عبارت دیگر، مولکول‌ها و اجزای خاصی از ماتریکس برای تمایز سلولی ضروری است که از