Investigating the expression of mesenchymal stem cell markers in human bone marrow stem cells

ARTICLE INFO

Article Type

Original Article

Authors

Mohammad Reza Nateghi[1,2*], Javad Amini Mahabadi[3,4*]

1 Sarem gynecology, Obstetrics and Infertilty Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran
2 Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran.
3 Anatomical Sciences Research Center, Institute for Basic Sciences, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
4 Gametogenesis Sciences Research Center, Institute for Basic Sciences, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

***Corresponding Author:** Javad Amini Mahabadi; Anatomical and Gametogenesis Sciences Research Centers, Institute for Basic Sciences, Kashan University of Medical Science, Pezeshk Blvd, 5th of Qotb-e Ravandi Blvd, P.O.Box: 8715973449, Kashan, Iran. Email address: amini-ja@kaums.ac.ir

Received: 27 October, 2022
Accepted: 06 December, 2022
e Published: 14 June 2023

Article History

ABSTRACT

Introduction: Stem cells are undifferentiated cells that have the ability to convert and differentiate into different types of cells. Mesenchymal stem cells are multipotent cells that can differentiate into all types of cells. The purpose of this study was to cultivate and isolate mesenchymal stem cells from human bone marrow and to express some surface markers in mesenchymal stem cells.

Materials and Methods: In this research, human bone marrow sample (iliac crest) was used to produce bone marrow stromal cells. Bone marrow mesenchymal stem cells were isolated based on their adhesion properties. In order to prove that the cells are mesenchymal, in addition to their adhesion properties, CD13, CD49e, CD73, CD105 and CD90 markers were investigated after the fourth passage by flow cytometry.

Results: In the culture of cells derived from bone marrow up to the fourth passage, the mesenchymal cells were morphologically more similar to fibroblastic cells. Flow cytometry analysis of surface markers demonstrated that bone marrow mesenchymal stem cells from the fourth passage express CD13, CD49e and CD105 markers to a higher extent and CD73 and CD90 markers to a lesser extent.

Conclusion: Stem cells isolated from bone marrow have high levels of expression of surface markers specific to stem cells, especially of mesoderm origin, which proves these cells are mesenchymal.

Keywords: Human Bone Marrow; Mesenchymal Stem Cells; Surface Markers; Stem Cell Markers.

[Downloaded from saremjrm.com on 2024-07-16]

[DOI: 10.61186/sjrm.7.3.165]

Copyright© 2021, ASP Ins. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License which permits Share (copy and distribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-Noncommercial terms.

بررسی بیان مارکرهای سلول های بنیادی مزانشیمی در سلول های بنیادی مغز استخوان انسان

محمدرضا ناطقی[۱،۲]، جواد امینی مهابادی[۳،۴*]

[۱] مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

[۲] پژوهشکده سلولی و مولکولی و سلول های بنیادی صارم (SCRC)، بیمارستان فوق تخصصی صارم، تهران، ایران

[۳] مرکز تحقیقات آناتومی؛ دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

[۴] مرکز تحقیقات گامتوژنزیس، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

چکیده

مقدمه: سلول های بنیادی، سلول های تمایز نیافته ای هستند که توانایی تبدیل و تمایز بـه انـواع مختلف سلول ها را دارند. سلول های بنیادی مزانشیمی سلول های چندتوانی هستند که می توانند به انواع سلول ها تمایز پیدا کنند. هدف این مطالعه کشت و جداسازی سلول های بنیادی مزانشیمی از مغز استخوان انسان و بیان برخی از مارکرهای سطحی در سلول های بنیادی مزانشیمی بود.

مواد و روش ها: در این تحقیق، از نمونه مغز استخوان انسان (ایلیاک کرست) برای تولید سلول های استرومایی مغز استخوان استفاده شده است. سلول های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان براساس خاصیت چسبندگی آن ها جداسازی شدند. جهت اثبات مزانشیمی بودن سلول ها علاوه بر خاصیت چسبندگی آن ها، مارکرهای CD13، CD49e، CD73، CD105 و CD90 بعد پاساژ چهارم با روش فلوسایتومتری بررسی شدند.

نتایج: در کشت سلول های گرفته شده از مغز استخوان تا پاساژ چهارم سلول های مزانشیمی از لحاظ مورفولوژیکی بیشتر شبیه به سلول های فیبروبلاستی بودند. آنالیز فلوسایتومتری مارکرهای سطحی نشان داد که سلول های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان حاصل از پاساژ چهارم مارکرهای CD13، CD49e و CD105 را به میزان بالاتری و مارکرهای CD73 و CD90 را به میزان کمتری بیان می کنند.

نتیجه گیری: سلول های بنیادی جدا شده از مغز استخوان دارای سطوح بالایی از بیان مارکرهای سطحی ویژه سلول های بنیادی خصوصاً منشاء مزودرم می باشند که این میزان بیان، مزانشیمی بودن این سلول ها را اثبات می کند.

کلید واژه‌ها: مغز استخوان انسان؛ سلول های بنیادی مزانشیمی؛ مارکرهای سطحی؛ مارکرهای سلول های بنیادی.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۰۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۹/۱۵

*نویسنده مسئول: جواد امینی مهابادی؛ مرکز تحقیقات آناتومی و گامتوژنزیس دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. بلوار قطب راوندی، کد پستی: ۸۷۱۵۹۷۳۴۴۹. آدرس ایمیل: amini-ja@kaums.ac.ir.

مقدمه

سلول های بنیادی سلول های تمایز نیافته ای هستند که توانایی تبدیل و تمایز به انواع مختلف سلول ها را دارند. سلول های بنیادی دارای دو ویژگی مهم هستند که آن ها را از سایر سلول ها متمایز می کنند. این سلول ها، توانایی تکثیر نامحدود دارنـد و در حالت متمایز نشده باقی می مانند[۱]. سلول های بنیادی از لحاظ منشاء به دو دسته عمده، سلول های بنیادی جنینی و سلول های بنیادی بالغ تقسیم می شوند[۲]. سلول های بنیادی بالغ در بسیاری از بافت ها و اندام ها شامل؛ مغـز، مغز استخوان، ماهیچه ی اسکلتی، قرنیه ی چشم، مغز، طناب عصبی، کبد، بافت چربی، پوست و روده وجـود دارند[۳]. از مهمترین سلول های بنیادی بالغ، سلول های بنیادی مزانشیمی می باشند. سلول های بنیادی مزانشیمی (MSCs)[۱] که به عنوان سلول های مزانشیمی استرومایی شناخته می شوند، سلول های چندتوانی هستند که می توانند به انواع سلول ها از جمله سلول های استخوانی، سلول های غضروفی و سلول های چربی تمایز پیدا کنند[۴-۶]. سلول های بنیادی مزانشیمی برای اولین بار در مغز استخوان و در سال ۱۹۹۶ شناسایی شد[۷-۹]. مهمترین منبع سلول های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان بوده است[۶]. مغز استخوان منبع اصلی دو نوع از این سلول ها به نام سلول های بنیادی خونساز و سلول های بنیادی مزانشیمی می باشد[۱۰]. سلول های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان با سایر سلول های بنیادی سوماتیک متفاوت است زیرا نه تنها مشابه سلول های مزودرمی استخوان، غضروف و چربی هستند بلکه به سایر سلول های اکتودرمی و اندودرمی تمایز می یابند. بنابراین سلول های بنیادی مزانشیمی، نوع منحصر به فردی از سلول های بنیادی بالغ هستند. مغز استخوان پستانداران بالغ حاوی نه یک، بلکه دو جمعیت ظاهراً مجزا از سلول های بنیادی بالغ است. اولین و کاملاً مشخصه ی آن ها سلول های بنیادی خونساز هستند که مسئول حفظ تولید سلول های خونی می باشند. روش معمول برای شناسایی این سلول ها در روند کشت سلولی، خاصیت چسبندگی آن هاست. در شرایط آزمایشگاهی، کشت هایی که از سوسپانسیون های تک سلولی مغز استخوان از طیف وسیعی از گونه های پستانداران ایجاد شده اند، کلنی هایی از سلول های استرومایی چسبنده ایجاد می کنند که هر کدام از یک سلول پیش ساز منفرد به نام واحد فیبروبلاست تشکیل دهنده کلی (CFU-F)[۲] مشتق شده اند[۱۱]. در محیط کشت، این سلول ها برخی از مارکرها را بیان می کنند. بیان این مارکرهای سطحی دلالت بر بنیادی بودن این سلول ها و توانایی تمایز آنها به دیگر سلول ها می باشد. هدف از این مطالعه، بررسی بیان مارکرهای سلول های بنیادی مزانشیمی در سلول های بنیادی مغز استخوان انسان بود.

[۱] Mesenchymal stem cells
[۲] Colony-forming unit-fibroblastic

[Downloaded from saremjrm.com on 2024-07-16]

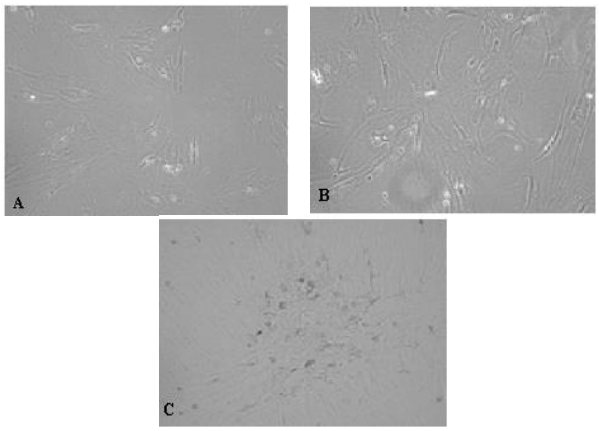
[DOI: 10.61186/sjrm.7.3.165]

مواد و روش ها

در این تحقیق از نمونه ی مغز استخوان انسان[۳] بر اساس پروتکل استاندارد استفاده شد. نمونه ای از تعدادی افراد سالم با رده ی سنی ۳۰ تا ۳۵ سال با انجام کلیه ی آزمایشات بدون هیچ عارضه یا بیماری تهیه گردید. ابتدا نمونه مغز استخوان در لوله های حاوی هپارین با یخ از بیمارستان به آزمایشگاه منتقل شد. نمونه مغز استخوان در فالکون ۱۵ میلی لیتری ریخته و به مدت ۵ دقیقه با دور۱۷۰۰ سانتریفیوژ شد تا پلیت سلولی تشکیل گردد. سپس، محیط رویی تخلیه شد و به پلیت سلولی ۱۰ میلی لیتر محیط تازه DMEM[۴] حاوی سرم آلبومین گاوی (FBS)[۵] ۲۰ درصد و ۱۰۰ واحد پنی سیلین اضافه شد و حدود ۲ میلیون سلول در فلاسک ۲۵ سانتی متر مکعبی کشت داده شدند. در مرحله ی بعد، فلاسک به انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتیگراد و CO_2 ۵ درصد منتقل گردید. بعد از ۷۲ ساعت محیط رویی خارج و محیط DMEM تازه اضافه شد. محیط سلول ها هر سه روز یکبار به مدت دو هفته تعویض شدند. در این مدت، سلول های مزانشیمی به کف فلاسک می چسبند اما سایر سلول ها چون توانایی چسبیدن ندارند با تعویض محیط خارج می شوند. در ادامه، سلول های بنیادی مزانشیمی با استفاده از تریپسین از کف فلاسک جدا شده و به فلاسک های جدید منتقل شدند. سلول هایی که تریپسینه شدند و مورد شمارش قرار گرفته بودند تا چهار پاساژ تکثیر شدند. آنالیز فلوسایتومتری تکنیکی برای شمارش و مطالعه ی مشخصات سلول هاست. جهت اثبات مزانشیمی بودن سلول های بنیادی جدا شده، از مارکرهای سطحی آن ها استفاده شد که برخی مارکرها بیان بالا و برخی دیگر بیان پایینی دارند. سلول های حاصله از پاساژ چهارم بعد از جداسازی و شستشو با PBS به مدت ۵ دقیقه و دور۱۵۰۰ سانتریفیوژ شد. آنتی بادی های اولیه CD73 کونژوگه با FITC (فلورسنس ایزوتیوسیانات) و آنتی بادی های CD90، CD105، CD49e، CD13 کونژوگه با PE (فیکواریترین) اضافه شد و به مدت ۱ ساعت در دمای اتاق قرارگرفت. برای حذف واکنش غیراختصاصی از آنتی بادی های کنترل ایزوتیپ استفاده شد. سپس سلول ها شستشو شده با PBS به مدت ۵ دقیقه با دور۱۰۰۰ سانترفیوژ شدند و با دستگاه فلوسایتومتری (FACS) آنالیز گردیدند.

نتایج

از نمونه های مغز استخوان دریافت شده از افراد سالم، نمونه مورد جداسازی قرار گرفت و در ابتدا از لحاظ مورفولوژی، سلول های دوکی شکل و چسبیده بودند و این سلول ها تا چهار پاساژ توانستند تکثیر شوند و سلول های مزانشیمی از لحاظ مورفولوژی شبیه به سلول های فیبروبلاست بودند (شکل۱). جمعیت سلول های بنیادی جدا شده از مغز استخوان، سلول های بنیادی بالغ بودند و بیش از ۸۰ درصد این سلول های به دست آمده از مغز استخوان انواع مارکرهای پروتینی (CD90، CD105، CD73، CD49e، CD13) سلول های بنیادی مزانشیمی را بیان کردند (شکل۲، در انتهای مقاله). بیان مارکرهای سلول های بنیادی مزانشیمی در جمعیت سلول های بنیادی مغز استخوان در جدول شماره ۱ نمایش داده شد (جدول ۱).



شکل ۱: A,B, C نمایش دیجیتالی مورفولوژی سلول های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان با بزرگنمایی (بزرگنمایی ۱۰۰x). A) مرحله ای از کشت سلول‌های بنیادی مغز استخوان در پاساژ اول. تعداد معدودی از سلول‌ها شناورند و هنوز به کف فلاسک نچسبیده‌اند. B) مرحله‌ای از کشت سلول‌های بنیادی مغز استخوان در پاساژ دوم. سلول‌ها کاملاً به کف فلاسک چسبیده‌اند و دارای Confluency تقریبی ۳۰ تا ۴۰ درصد می‌باشند. C) مرحله‌ای از کشت سلول‌های بنیادی مغز استخوان در پاساژ سوم. سلول‌ها مورفولوژی تیپیک سلول‌های BMSC را از خود نشان داده و همگی به کف فلاسک چسبیده اند.

جدول ۱: میزان بیان مارکرهای مغز استخوان انسان.

مارکرهای مغز استخوان انسان	میزان بیان
CD90	۷۶.۷±۰.۸
CD73	۷۴.۱±۰.۳
CD13	۹۲.۳±۰.۳
CD105	۸۳.۸±۰.۷
CD49e	۸۸.۱±۰.۱

بحث

سلول های بنیادی مزانشیمی سلول های پیش ساز چند توان بالغ با پتانسیل خودنورایی و توانایی تمایز به انواع مختلف سلول های تخصصی هستند. از آنجایی که هیچ بیومارکر واحدی برای شناسایی سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی در دسترس نیست، مجموعه ای از نشانگرها و ویژگی های سلولی در سال ۲۰۰۶ توسط انجمن بین المللی سلول درمانی[۱۲] پیشنهاد شده است که شامل توانایی خود نوسازی، چند توانی با پتانسیل های استخوان زایی، غضروفی، و چربی، و بیان مجموعه مشخصه ای از نشانگرهای سطحی، مانند (CD73، CD90، و CD105) در حالی که فاقد بیان CD14، CD34، CD45 و آنتی ژن-DR لکوسیت انسانی (HLA-DR) است[۱۳]. علاوه بر این، سلول های بنیادی مزانشیمی خاصیت چسبندگی به پلاستیک را نشان می دهند و در شرایط

[۳] Iliac Crest
[۴] Dulbecco's Modified Eagle Medium
[۵] Fetal Bovine Serum

[Downloaded from saremjrm.com on 2024-07-16]
[DOI: 10.61186/sjrm.7.3.165]

آزمایشگاهی در چندین پاساژ قابل گسترش هستند.در این مطالعه مورفولوژی و مارکرهای سطحی از MSC را در مغز استخوان انسان که شامل CD90، CD105، CD73، CD49e و CD13 بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. مغز استخوان بعنوان یک منبع اصلی برای جداسازی سلول-های بنیادی مزانشیمی می باشند. اکثر سلول‌های جداسازی شده از مغز استخوان ویژگی‌های تیپیک سلول‌های بنیادی مزانشیمی شامل مورفولوژی فیبروبلاستی و بیان گروهی از پروتئین‌های سطحی ویژه را نشان دادند[۱۰]. در این مطالعه مارکرهای ویژه از سلول‌های بنیادی مزانشیمال را برای افزایش ویژگی بررسی این جمعیت سلول‌ها در مغز استخوان را انتخاب کردیم. پنج مارکر انتخاب شده در این مطالعه در سلول‌های بنیادی مزانشیمی جدا شده از مغز استخوان به میزان بالایی بیان شدند.

از جمله مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۸ در مورد مقایسه آنالیزی بین سلول-های بنیادی مزانشیمی مشتق شده از مغز استخوان، خون بند ناف و بافت چربی صورت گرفت، نتایج نشان داد که همه سلول‌های جدا شده از این سه منبع ویژگی‌های تیپیک سلول‌های بنیادی مزانشیمال را که شامل مورفولوژی فیبروبلاست شکل، ویژگی‌های تمایزی و بیان گروهی از پروتین‌های سطحی می باشد را بیان کردند و مارکرهای CD90 و CD73 در سلول‌های خون بند ناف بیشترین بیان را نسبت به سلول‌های مغز استخوان و بافت چربی دارا بودند[۱۴]. همچنین، در سال ۲۰۰۹ تحقیقی که بوسیله آنالیز فلوسایتومتری با یکسری از مارکرهای مزانشیمی انجام شد، نشان داد که سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق شده از مغز استخوان یکی از منابع مهم سلول‌های بنیادی می باشد که توانایی تمایز به سلول های استخوانی را دارا می باشد[۱۵]. در سال ۲۰۱۵ مقایسه ای بین سلول هـای بنیادی چربی اربیت با مغز استخوان و سلول های بنیادی چربی شکمی انجام شد. سلول های بنیادی چربی اربیت با اندازه تقریبی ۲۵ تا ۳۰ میکرومتر ظاهری چند وجهی با زوائد کشیده داشتند. این سلول ها از نظر ظاهر بـا سلول های مزانشیمی مغز استخوان که دوکی شکل بودند کاملاً متمایز و تا حدودی به سلول های بنیادی چربی شکمی شبیه بودند. همچنین، نتایج فلوسیتومتری در این تحقیق نشان داد که مارکرهای CD73، CD90 و CD105 که مشابه مارکرهای استفاده شده در تحقیق ما بودند در سلول های بنیادی اربیت همانند سلول های بنیادی مغز استخوان و چربی شکمی دارای بیان مثبت بودند[۱۶].

آنالیز فلوسایتومتری از مارکرهای سطحی سلول های بنیادی مزانشیمی مشتق شده از مغز استخوان مشخص کرد که این سلول ها مارکرهایی مانند CD90، CD105، CD73، CD49e و CD13 را بیان می کنند؛ در حالی که این سلول ها بیان متفاوتی از CD105، CD49e و CD13 دارند. در راستای بررسی فوق، نتایج پژوهش تعیین کرد که سلول های بنیادی مزانشیمی مشتق شده از مغز استخوان بیان مارکرهای CD105، CD49e و CD13 را بیشتر بیان کردند و CD90 و CD73 بیان کمتری داشتند[۱۷]. در حالیکه، مطالعات گذشته در سال (۲۰۰۳) مارکر سطحی CD105 در سلول های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان را مورد ارزیابی قرار دادند که میزان بالایی داشتند[۱۸]. همچنین، در سال (۲۰۰۷) مارکر سطحی CD73 بیان بالا و مارکر CD90 بیان پایینی داشتند[۱۹]. در این مطالعه بر خلاف مطالعات گذشته مارکرهای سطحی بعد از پاساژ چهارم بررسی شدند چون در طی پاساژهای اولیه یکسری سلول های پیش ساز بالغ چندتوان که تا حدودی خاصیت چسبندگی دارند در مغز استخوان وجود دارد؛ اما طی پاساژ طولانی با تعویض محیط کشت از کف فلاسک جدا می شوند. دلیل انتخاب پاساژ چهارم صرفاً اینکه فقط سلول های بنیادی مزانشیمی به کف فلاسک چسبیده باشند و آنالیز مارکرهای سطحی با روش فلوسایتومتری، مزانشیمی بودن این سلول ها را تایید کرد.

نتیجه گیری

جمعیت سلول‌های بنیادی مغز استخوان یک مورفولوژی فیبروبلاستی شکل را نشان دادند. در این مطالعه ما میزان بیان مارکرهای سلول‌های بنیادی مزانشیمال شامل CD90، CD73، CD13، CD105 و CD49e را در جمعیت سلول‌های بنیادی مغز استخوان انسان ارزیابی کردیم. بیش از ۸۰ درصد جمعیت سلول بنیادی مشتق شده از مغز استخوان، این مارکرهای سلول‌های بنیادی مزانشیمی را بیان کردند. براساس نتایج به دست آمده از این مطالعه، سلول های بنیادی مزانشیمی مشتق شده از مغز استخوان دارای تعداد زیادی مارکرها هستند که بیان بالایی دارند. میزان بیان این مارکرها، مزانشیمی بودن این سلول ها را ثابت می کند. مغز استخوان منبع غالب MSC در انسان بوده است و تنها یک جمعیت نادر MSC را تشکیل می دهد. علاوه بر این، به دلیل روش دردناک برداشت که نیاز به بیهوشی عمومی دارد، عرضه MSC مشتق از مغز استخوان و کاربرد آن ها در تحقیقات و در محیط بالینی محدود است. با گذشت زمان، تعدادی از بافت های دیگر به عنوان منابع جایگزین برای hMSC شناسایی شده اند. امروزه MSC را می توان از چندین بافت جدا کرد.

تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد زیست شناسی تکوین بود. از همکاری دانشگاه علوم پزشکی ایران تقدیر و قدردانی می شود.

تعارض منافع

هیچ تعارض منافعی بین نویسندگان این مقاله وجود ندارد.

منابع

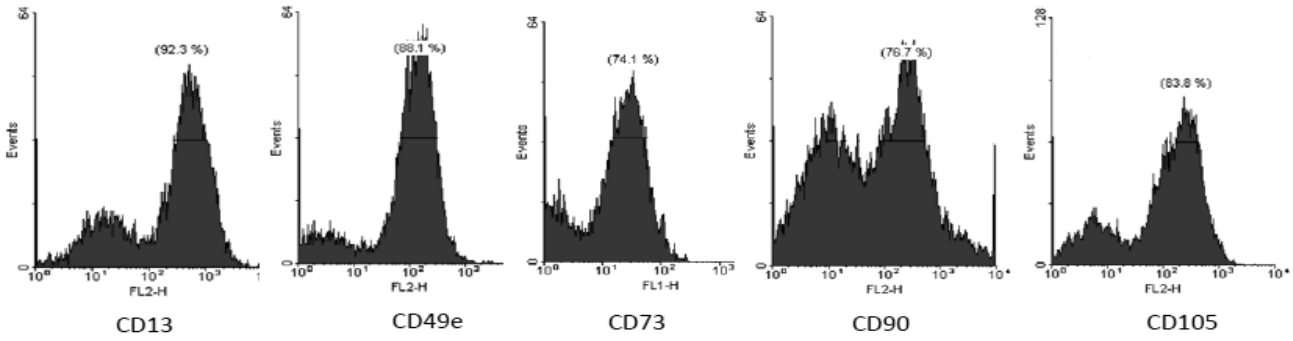
1. Baksh, D., J.E. Davies, and P.W. Zandstra, Adult human bone marrow–derived mesenchymal progenitor cells are capable of adhesion-independent survival and expansion. Experimental hematology, 2003. 31(8): p. 723-732.
2. Baksh, D., L. Song, and R.S. Tuan, Adult mesenchymal stem cells: characterization, differentiation, and application in cell and gene therapy. Journal of cellular and molecular medicine, 2004. 8(3): p. 301-316.
3. Ulloa-Montoya, F., C.M. Verfaillie, and W.-S. Hu, Culture systems for pluripotent stem cells. Journal of bioscience and bioengineering, 2005. 100(1): p. 12-27.

[Downloaded from saremjrm.com on 2024-07-16]
[DOI: 10.61186/sjrm.7.3.165]

4. Friedenstein, A., I. Piatetzky-Shapiro, and K. Petrakova, Osteogenesis in transplants of bone marrow cells. J EmbryolExp Morph, 1966. 16(3): p. 381–390.
5. Qiao, C., et al., Human mesenchymal stem cells isolated from the umbilical cord. Cell biology international, 2008. 32(1): p. 8-15.
6. Wagner, W., et al., Comparative characteristics of mesenchymal stem cells from human bone marrow, adipose tissue, and umbilical cord blood. Experimental hematology, 2005. 33(11): p. 1402-1416.
7. Pittenger, M.F., et al., Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. science, 1999. 284(5411): p. 143-147.
8. Meyer, F.A., Z. Laver-Rudich, and R. Tanenbaum, Evidence for a mechanical coupling of glycoprotein microfibrils with collagen fibrils in Wharton's jelly. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects, 1983. 755(3): p. 376-387.
9. Amit, M., et al., Human feeder layers for human embryonic stem cells. Biology of reproduction, 2003. 68(6): p. 2150-2156.
10. Short, B., et al., Mesenchymal stem cells. Archives of medical research, 2003. 34(6): p. 565-571.
11. Gentile, P., et al., Research progress on mesenchymal stem cells (MSCs), adipose-derived mesenchymal stem cells (AD-MSCs), drugs, and vaccines in inhibiting COVID-19 disease. Aging and disease, 2020. 11(5): p. 1191.
12. Dominici, M., et al., Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. Cytotherapy, 2006. 8(4): p. 315-317.
13. Mushahary, D., et al., Isolation, cultivation, and characterization of human mesenchymal stem cells. Cytometry Part A, 2018. 93(1): p. 19-31.
14. Kestendjieva, S., et al., Characterization of mesenchymal stem cells isolated from the human umbilical cord. Cell biology international, 2008. 32(7): p. 724-732.
15. Karystinou, A., et al., Distinct mesenchymal progenitor cell subsets in the adult human synovium. Rheumatology, 2009. 48(9): p. 1057-1064.
16. Mohamed-Ahmed, S., et al., Adipose-derived and bone marrow mesenchymal stem cells: a donor-matched comparison. Stem cell research & therapy, 2018. 9: p. 1-15.
17. Hass, R., et al., Different populations and sources of human mesenchymal stem cells (MSC): a comparison of adult and neonatal tissue-derived MSC. Cell Communication and Signaling, 2011. 9(1): p. 1-14.
18. Baddoo, M., et al., Characterization of mesenchymal stem cells isolated from murine bone marrow by negative selection. Journal of cellular biochemistry, 2003. 89(6): p. 1235-1249.
19. Eslaminejad, M.B., S. Nadri, and R.H. Hosseini, Expression of Thy 1.2 surface antigen increases significantly during the murine mesenchymal stem cells cultivation period. Development, growth & differentiation, 2007. 49(4): p. 351-364.

[Downloaded from saremjrm.com on 2024-07-16]

[DOI: 10.61186/sjrm.7.3.165]



شکل ۲: نتایج بررسی فلوسایتومتری میزان بیان مارکرهای سطح سلولی.

[Downloaded from saremjrm.com on 2024-07-16]

[DOI: 10.61186/sjrm.7.3.165]