





دانشکده‌ی علوم پایه و فن آوری‌های نوین زیستی

رساله دوره دکتری تخصصی (Ph.D) زیست‌شناسی جانوری گرایش  
سلولی-تکوینی

## القاء و تکثیر سلولهای رنگدانه‌دار شبکه‌ی انسانی مشتق از سلولهای بنیادی جنینی

نگارش

فرشته کرمعلی

اساتید راهنما

دکتر حسین بهاروند – دکتر محمدحسین نصر اصفهانی

### اصالت و مالکیت رساله

این جانب فرشته کرمعلی دانش‌آموخته دکتری رشته زیست‌شناسی جانوری- گرایش سلولی-تکوینی دانشکده علوم پایه دانشگاه علم و فرهنگ پدیدآور رساله با عنوان القاء و تکثیر سلولهای رنگدانه‌دار شبکه انسانی مشتق از سلولهای بنیادی جنینی با راهنمایی دکتر حسین بهاروند و محمد حسین نصر اصفهانی گواهی و تعهد می‌کنم که بر پایه قوانین و مقررات، از جمله «دستورالعمل نحوه بررسی تخلفات پژوهشی» و همچنین «مصادیق تخلفات پژوهشی» مصوب وزارت علوم، تحقیقات و فناوری (۲۵ اسفند ۱۳۹۳):

- این رساله دستاورد پژوهش این جانب بوده و محتوای آن از درستی و اصالت برخوردار است؛
- حقوق معنوی همه کسانی را که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان‌نامه/ رساله تأثیرگذار بوده‌اند، رعایت کرده‌ام و هنگام کاربرد دستاورد پژوهش‌های دیگران در آن، با دقت و به درستی به آن‌ها استناد کرده‌ام؛
- این پایان‌نامه/ رساله و محتوای آن را تاکنون این جانب یا کس دیگری برای دریافت هیچ‌گونه مدرک یا امتیازی در هیچ‌جا ارائه نکرده‌ایم؛
- همه حقوق مادی این رساله از آن دانشگاه علم و فرهنگ است و آثار برگرفته از آن با وابستگی سازمانی دانشگاه علم و فرهنگ منتشر خواهد شد؛
- در همه آثار برگرفته از این رساله، نام استاد(ان) راهنما و اگر استاد راهنمای نخست تشخیص دهد، نام استاد(ان) مشاور و نشانی رایانامه سازمانی آنان را می‌آورم؛
- در همه گام‌های انجام این رساله، هرگاه به اطلاعات شخصی افراد یا اطلاعات سازمان‌ها دسترسی داشته یا آن‌ها را به کار برده‌ام، رازداری و اخلاق پژوهش را رعایت کرده‌ام.

تاریخ: ۱۳۹۷/۷/۹ امضای دانشجو

### مالکیت حقوقی

این گزارش و همه حقوق مادی و محصولات آن (مقاله‌ها، کتاب‌ها، پروانه‌های اختراع، برنامه‌های رایانه‌ای، نرم‌افزارها، تجهیزات ساخته شده و مانند آن‌ها) بر پایه «قانون حمایت حقوق مؤلفان و مصنفان و هنرمندان» مصوب سال ۱۳۴۸ و اصلاحیه‌های بعدی آن و همچنین آیین‌نامه‌های اجرایی این قانون از آن دانشگاه علم و فرهنگ است و هرگونه استفاده از همه یا پاره‌ای از آن شامل نقل قول، تکثیر، انتشار، کاربرد نتایج، تکمیل و مانند آن‌ها به صورت چاپی، الکترونیکی یا وسایل دیگر، تنها با اجازه نوشتاری دانشگاه علم و فرهنگ شدنی است. نقل قول محدود در انتشارات علمی مانند کتاب و مقاله یا پایان‌نامه‌ها و رساله‌های دیگر با نوشتن اطلاعات کامل کتاب‌شناختی، نیازی به مجوز دانشگاه علم و فرهنگ ندارد.





بسمه تعالی  
 صورتجلسه دفاع از رساله

با تأییدات خداوند متعال و با استعانت از حضرت ولی عصر(عج) جلسه دفاع از رساله خانم فرشته کرمعلی تحت عنوان: القاء و تکثیر سلولهای رنگدانه-دار شبکیه انسانی از سلولهای بنیادی جنینی در تاریخ ۱۳۹۷/۰۶/۲۵ با حضور هیأت داوران در دانشگاه علم و فرهنگ برگزار گردید. بدینوسیله، ارزشیابی نهایی رساله به شرح ذیل است.

قبول با نمره: ۱۹/۹۵ به حروف: نوزده در نود و پنج درجه (عالی) □ دفاع مجدد □ مردود

امضا	رتبه علمی	نام و نام خانوادگی	اعضای هیات داوران
	استاد	حسین بهاروند	۱- استاد راهنما اول:
	استاد	محمد حسین نصر اصفهانی	۲- استاد راهنما دوم:
			۳- استاد مشاور اول
			۴- استاد مشاور دوم:
	استادیار	مریم بهانی	۵- استاد داور داخلی ۱:
	استادیار	کیارش روشانی	۶- استاد داور داخلی ۲:
	رئیس	امیرحسین تهری	۷- استاد داور خارجی ۱:
	استادیار	زهره امیرپور	۸- استاد داور خارجی ۲:
	استادیار	مرضیه ترلانی	۹- نماینده تحصیلات تکمیلی:

اداره خدمات آموزشی و تحصیلات تکمیلی  
 وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

بر اساس ماده ۲۰ آیین نامه آموزشی درجه ارزشیابی رساله به شرح زیر است:	
الف. مردود (کمتر از ۱۶)	
ب. نمره از ۱۹ تا ۲۰	عالی
نمره از ۱۸ تا ۱۸/۹۹	خوب
نمره از ۱۶ تا ۱۷/۹۹	قبول (با درجه خوب)

## تشکر و قدردانی

سپاس و ستایش مر خدای را جل و جلاله که آثار قدرت او بر چهره روز روشن، تابان است و انوار حکمت او در دل شب تار، درفشان. آفریدگاری که خویشتن را به ما شناساند و درهای علم را بر ما گشود و عمری و فرصتی عطا فرمود تا بدان، بنده ضعیف خویش را در طریق علم و معرفت بیازماید.

این پایان نامه را ضمن تشکر و سپاس بیکران تقدیم می کنم به: به روح بزرگ زنده‌یاد دکتر سعید کاظمی آشتیانی بنیانگذار پژوهشگاه رویان که فرصت تحقیق و پیشرفت را فراهم آوردند. استادان فرزانه و فرهیخته جناب آقای دکتر حسین بهاروند و جناب آقای دکتر محمد حسین نصر اصفهانی که در راه کسب علم و معرفت مرا دلسوزانه یاری نمودند. دوستان و همکاران عزیزم در پژوهشکده زیست فناوری و گروه سلول‌های بنیادی بخصوص خانم اژئیان که مرا صمیمانه و مشفقانه یاری دادند.

محضر ارزشمند پدر و مادر عزیزم به خاطر همه ی تلاشهای محبت آمیزی که در دوران مختلف زندگی ام انجام داده اند. به همسر مهربانم که که مسیح وار با صبرش در تمامی لحظات رفیق راه بود. به گل‌های زیبای زندگی ام پریسان و مهسان و با تشکر خالصانه خدمت همه کسانی که به نوعی مرا در به انجام رساندن این مهم یاری نمودند.

**هدف:** سلول‌های رنگدانه‌دار شبکیه (RPE)، بین سلول‌های عصبی شبکیه و لایه مشیمیه قرار گرفته‌اند. این سلول‌ها نقش مهمی در بقاء و عملکرد سلول‌های عصبی شبکیه ایفا می‌کنند. آسیب این سلول‌ها مهمترین دلیل بسیاری از اختلالات بینایی محسوب می‌شود. استفاده از سلول‌های بنیادی پرتوان (PSCs) برای دستیابی به این سلول‌ها یکی از راهکارهای جدید محسوب می‌شود. همچنین با توجه به کاربرد کلینیکی اخیر این سلول‌ها، تعریف فاکتور(های) مؤثر در تکثیر این سلول‌ها می‌تواند بسیار مهم و حائز اهمیت باشد.

**روش پژوهش:** در این مطالعه از سلول‌های بنیادی مشتق از بخش رأسی دندان (SCAP) به عنوان سلول استرومایی با فعالیت القایی استفاده شد. یک‌ماه پس از کشت PSCs بر روی سلول‌های SCAP، نواحی رنگدانه‌دار و لوله مانند به روش مکانیکی جدا و بصورت جداگانه کشت داده شدند. پس از تعیین ماهیت سلول‌های RPE، تأثیر فاکتورهای تکثیری متفاوت بر روی این سلول‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. در پایان، مطالعات اولیه بر روی نقش فاکتور رشد هپاتوسیتی (HGF) در روند اولیه تکوین چشم جنین جوجه مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** نشان داد که سلول‌های SCAP توانایی القاء PSCs به سلول‌های عصبی قدامی را دارند. سلول‌های رنگدانه‌دار حاصل مارکرهای اختصاصی سلول‌های RPE را بیان کردند. حضور فاکتورهای مهارکننده مسیر Wnt در سلول‌های SCAP می‌تواند القاء کننده تمایز عصبی قدامی سلول‌های PSCs باشد. علاوه بر دستیابی به سلول‌های RPE، دستیابی به تعداد سلول قابل قبول برای مطالعات کلینیکی از موارد حائز اهمیت می‌باشد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که HGF مترشح از سلول‌های مزانشیمی می‌تواند سبب تکثیر سلول‌های RPE مشتق از PSCs و صفحات RPE جدا شده از چشم خرگوش شود. مطالعات درون تنی نیز نشان داد که HGF ترشح شده توسط سلول‌های مزانشیمی پیرامون سری در روند تکثیر سلول‌های ناحیه چشمی تأثیر گذار است.

**نتایج:** سلول‌های بنیادی مشتق از دندان می‌تواند نقش القایی مهمی بر روی تمایز سلول‌های PSCs ایفا کند. به دنبال آن HGF می‌تواند در دستیابی به تعداد مناسب سلول برای فعالیت‌های آتی سلول درمانی مفید و مؤثر باشد.

**واژگان کلیدی:** سلول‌های بنیادی پرتوان، سلول‌های رنگدانه‌دار شبکیه، سلول‌های SCAP، فاکتور

رشد هپاتوسیتی، تکثیر سلولی

