مجله دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه
دوره ۹. شماره ۲. تابستان ۱۴۰۰

مقاله پژوهشی

کاهش سایتوتوکسیسیتی و آپوپتوز ناشی از استرس اکسیداتیو در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسان و مغز استخوان موش صحرایی بوسیله جینجرول

رضا دهقانی[۱]، لیلا روحی[۲*]، نوشا ضیاء جهرمی[۱]، سحر دهقانی[۱]، خلیل خاشعی ورنامخواستی[۳،۱]

۱. گروه بیوشیمی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران
۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران
۳. گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی کازرون، کازرون، ایران

چکیده

زمینه و هدف: سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) با توجه به خصوصیات تمایزی و خود نوسازی، کاندید مناسبی برای طب ترمیمی محسوب می‌شوند، اما یکی از مشکلاتی پیش‌رو ایجاد استرس اکسیداتیو در بافت هدف و آپوپتوز سلول‌های بنیادی منتقل شده قبل از ترمیم بافت مورد نظر می‌باشد. پیش تیمار سلول‌های بنیادی با آنتی-اکسیدان‌ها ممکن است آنها را نسبت به شرایط استرس اکسیداتیو مقاوم سازد. در مطالعه حاضر اثر آنتی‌اکسیدانی جینجرول بر سایتوتوکسیسیتی و القاء آپوپتوز ناشی از استرس اکسیداتیو در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسان و مغز استخوان موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: در این مطالعه پژوهشی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسان و مغز استخوان موش جهت پیش تیمار به مدت ۴ و ۶ ساعت با غلظت‌های مختلف جینجرول (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم/ میلی‌لیتر) انکوبه شدند و سپس با غلظت ۲۰۰ میکرومولار H_2O_2 به مدت ۲ ساعت تیمار گردیدند. سایتوتوکسیسیتی با روش MTS و وضعیت القاء آپوپتوز با استفاده از کیت انکسین- پروپیدیوم یدید بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS ورژن ۱۸، نرم افزار *FlowJo* و آزمون ANOVA و تست دانکن انجام شد.

نتایج: تیمار با جینجرول باعث افزایش وابسته به دوز و زمان توان زیستی سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسان در سایر غلظت‌ها می‌شود. همچنین در سایر غلظت‌ها میزان آپوپتوز را در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان موش صحرایی به صورت وابسته به دوز و زمان، کاهش داد.

نتیجه‌گیری: جینجرول با کاهش استرس اکسیداتیو در سلول‌های بنیادی مزانشیمی کارایی آنها در ترمیم‌های بافتی را افزایش می‌دهد.

کلید واژه‌ها:
جینجرول، استرس اکسیداتیو، آنتی‌اکسیدان، سلول‌های بنیادی مزانشیمی، آپوپتوز، سایتوتوکسیسیتی

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه محفوظ است.

مقدمه

امروزه استفاده درمانی از سلول‌های بنیادی، امید اول ترمیم بافت‌های آسیب دیده به شمار می‌رود و به عنوان یک جایگزین مناسب برای پیوند اندام کامل مطرح می‌باشد (۱). سلول‌های بنیادی سلول‌هایی هستندکه توانایی تقسیم خود را برای مدت طولانی حفظ کرده و تحت شرایط مناسب به انواع متفاوتی از سلول‌های تخصص یافته تمایز می‌یابند (۲). این سلول‌ها از لحاظ منشاء به دو دسته عمده سلول‌های بنیادی جنینی و سلول‌های بنیادی بالغ تقسیم می‌شوند (۳).

تلاش برای استفاده درمانی از سلول‌های بنیادی جنینی از حدود ۲۰ سال پیش با کار بر روی حیوانات به ویژه موش‌های

*آدرس نویسنده مسئول: شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، دانشکده علوم پایه
آدرس پست الکترونیک: lrouhi۵۹@gmail.com

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-03-29]

آزمایشگاهی شروع شد. در طی این سال‌ها، آزمایش‌های زیادی در جهت تبدیل سلول‌های بنیادی جنینی موش به انواع سلول‌ها و پیوند زدن آنها صورت گرفت که به موفقیت‌های قابل توجهی انجامید. به موزات تحقیقات حیوانی، سلول‌های بنیادی انسان نیز مورد توجه قرار گرفت تا اینکه بلاخره در سال ۱۹۹۸ اولین گزارش از تکثیر و تمایز موفق سلول‌های بنیادی جنینی انسان در آمریکا منتشر شد. اما با توجه به بروز برخی محدودیت‌ها در تولید و استفاده از سلول‌های بنیادی جنینی، در چند سال اخیر، تحقیقات بر روی سلول‌های بنیادی بالغ شروع شده است و به طور گسترده‌ای در حال انجام می‌باشد (۴).

سلول‌های بنیادی بالغ، دسته‌ای از سلول‌های غیر تمایز یافته هستندکه در بافت‌ها و اندام‌های مختلف یافت می‌شوند (۵). از مهم‌ترین سلول‌های بنیادی بالغ که امروزه توجه اکثر محققین را به خود جلب کرده است، می‌توان به سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) اشاره کرد (۳). این سلول‌ها اولین بار در سال ۱۹۷۴ توسط فریدن اشتاین و همکاران به عنوان یک جمعیت سلولی غیر فاگوسیتیک و شبه فیبروبلاست با قدرت تکثیر و خودنوسازی بالا و همچنین پتانسیل تمایز به رده‌های مختلف سلولی از جمله؛ سلول‌های استئوبلاست، کندروسیت، آدیپوسیت، سلول‌های اندوتلیال، سلول‌های عصبی، سلول‌های میوسیت قلبی، سلول‌های هپاتوسیت و سلول‌های پانکراس معرفی شدند (۸- ۶). این خصوصیات سلول‌های بنیادی مزانشیمی، درکنار خاصیت ناتوانی آنها در ایجاد تومور و تحریک سیستم ایمنی، باعث شده است تا در دهه گذشته این سلول‌ها مورد توجه ویژه متخصصان پیوند واقع شوند (۹) و به عنوان مهم‌ترین رده سلول‌های بنیادی در طب ترمیمی مطرح باشند (۱۰).

با این وجود به علت شرایط نامساعد محیط گیرنده پیوند از جمله هیپوکسی و وجود رادیکال‌های آزاد اکسیژن که با ایجاد استرس در سلول موجب فعال شدن و افزایش فاکتورهای پیری می‌شوند و نهایتا آپوپتوز و مرگ سلول را به دنبال دارند، قسمت اعظم سلول‌های بنیادی مزانشیمی پیوند شده در روزهای ابتدایی پس از پیوند از بین رفته که این خود موجب کاهش کارایی آنها می‌شود (۱۱،۱۲). با توجه به اهمیت موضوع، مطالعات وسیعی به منظور یافتن راه‌هایی برای افزایش طول عمر سلول‌های بنیادی مزانشیمی پیوند شده و جلوگیری از وقوع آپوپتوز در آنها انجام شده است تا فاکتورهایی که از استرس اکسیداتیو در این سلول‌ها جلوگیری می‌کنند، مشخص و بکار گرفته شوند. یکی از این فاکتورها آنتی‌اکسیدان‌ها بوده‌اند (۱۳). بررسی اثرات آنتی‌اکسیدانی مواد مختلف بر سلول‌های بنیادی مزانشیمی پیوند شده، نشان داده است که آنتی‌اکسیدان-ها اثر بسزایی در جلوگیری از پیری زودرس این سلول‌ها دارند و قادرند آپوپتوز و مرگ سلولی را به میزان قابل توجهی به تاخیر اندازند (۱۴). لذا بنظر می‌رسد اعمال درمان‌های آنتی-اکسیدانی مکمل، درکنار سلول درمانی ضروری باشد (۱۵).

بر طبق شواهد، ترکیبات فعال از لحاظ زیستی با توانایی خنثی سازی رادیکال‌های آزاد و فعالیت آنتی‌اکسیدانی، به فراوانی در گیاهان دارویی یافت می‌شوند (۱۶). زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinale* از جمله گیاهان دارویی با اعمال فارماکولوژیکی همچون؛ اثرات آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌آپوپتوزی و ضدالتهابی است که از دیرباز علاوه‌بر یک مکمل غذایی، در علم پزشکی نیز کاربرد فراوانی داشته است (۱۷). فعالیت آنتی-اکسیدانی گیاهان به علت حضور جزء فنلی (فلاونوئید، تانن و آنتوسیانین) آنها می‌باشد، که این جزء در زنجبیل، جینجرول نامیده می‌شود. جینجرول عاملی موثر برای جلوگیری از تولید گونه‌های فعال اکسیژن و بیان COX-۲ القاء شده توسط اشعه ماورابنفش می‌باشد (۱۸). همچنین جینجرول سبب حفاظت سلول‌ها از استرس اکسیداتیو می‌شود (۱۹). در نتیجه نیاز به تحقیقات هر چه بیشتر جهت تایید اثر حفاظتی جینجرول بر سلول‌ها علیه آنتی‌اکسیدان‌ها است. در مطالعه حاضر، اثر آنتی-اکسیدانی جینجرول بر سایتوتوکسیسیتی و القاء آپوپتوز ناشی از استرس اکسیداتیو در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسان و مغز استخوان موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها

این مطالعه به صورت تجربی از مهر ۱۳۹۷ تا اسفند ۱۳۹۷ در مرکز تحقیقات سلولی- تکوینی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد و آزمایشگاه مرکزی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. سلول‌های بنیادی مزانشیمی بافت چربی انسان (AD-MSC) از مرکز ملی ذخایر ژنتیکی و زیستی ایران خریداری

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-03-29]

گردید و سلول‌های بنیادی مزانشیمی بافت مغز استخوان موش، از استخوان‌های درشت نی (تیبیا) و ران (فمور) موش صحرایی استخراج شدند. سلول‌ها در محیط کشت DMEM (Dulbecco's (Modified Eagle Medium (Gibco, USA) حاوی ۲۰٪ FBS (Foetal Bovine Serum) (Gibco, USA) و یک ٪ Penstrep (Penicillin-Streptomycin) (Gibco, USA) در انکوباتور (Memmert, Germany) با فشار ۵٪ گاز CO۲، رطوبت ۹۰٪ و دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی گراد، در فلاسک ۷۵ کشت داده شدند. محیط کشت هفته‌ای سه بار تعویض و برای برداشت کردن سلول‌ها از محلول تریپسین/EDTA استفاده شد. جینجرول با نام تجاری Gingerol-[۶] و شماره محصول (G۱۰۴۶) و H_2O_2 با نام تجاری Hydrogen peroxide solution و شماره محصول (۲۱۶۷۶۳) به صورت آماده و به حالت مایع از شرکت SIGMA-ALDRICH تهیه گردیدند. سایتوتوکسیسیتی ناشی از استرس اکسیداتیو در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسان تیمار شده با جینجرول و H_2O_2 ، با استفاده از کیت MTS (Promega,USA) با شماره محصول G۵۴۲۱ مورد ارزیابی قرار گرفت. به این ترتیب که، تعداد ۵×۱۰^۳ سلول در هر چاهک پلیت ۹۶ چاهکی کشت داده شد و به جهت پیش تیمار به مدت ۴ و ۶ ساعت درگروه‌های آزمایشی با غلظت‌های مختلف جینجرول (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم/ میلی‌لیتر) انکوبه شدند و سپس با غلظت ۲۰۰ میکرومولار H_2O_2 به مدت ۲ ساعت به عنوان گروه کنترل منفی تیمار و انکوبه گردیدند. در گروه کنترل مثبت سلول‌ها در معرض محیط کشت قرار گرفتند. پس از اتمام زمان انکوباسیون، محیط رویی تیمار جمع آوری شد و مقدار ۲۰ میکرولیتر محلول MTS به هر چاهک اضافه گردید و انکوباسیون ۴ ساعته صورت گرفت. در نهایت جذب نمونه‌ها توسط دستگاه ELISA- reader با طول موج ۴۹۲ نانومتر خوانش گردید. وضعیت آپوپتوز در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان موش صحرایی، از طریق تست Annexin V-FITC/PI، با استفاده از کیت FITC Annexin V Apoptosis Detection kit (BD Pharmingen, USA)، با شماره محصول (۵۵۶۵۴۷)، مورد ارزیابی قرار گرفت.

جهت بررسی آپوپتوز، پیش تیمار به مدت ۴ و ۶ ساعت درگروه‌های آزمایشی با غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی-گرم/ میلی‌لیتر جینجرول و تیمار دو ساعته با غلظت ۲۰۰ میکرومولار H۲O۲ به عنوان گروه کنترل منفی انجام شد. در گروه کنترل مثبت سلول‌ها در معرض محیط کشت قرار گرفتند. سلول ها را پس از شستشو با PBS و آنزیم تریپسین (Gibco، آمریکا) از پلیت جدا نموده و سانتریفوژ شدند. رنگ‌های Annexin-V متصل به FITC (BD-Pharmingen BD) و PI (Propidium iodide; BD Pharmingen) به میزان ۵ میکرولیتر به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق و محیط تاریک انکوبه شدند و آماده شمارش توسط دستگاه فلوسیتومتری (FACS Calibur،آمریکا) شدند. شمارش سلولی در واحد $۱۰^۴$ صورت گرفت.

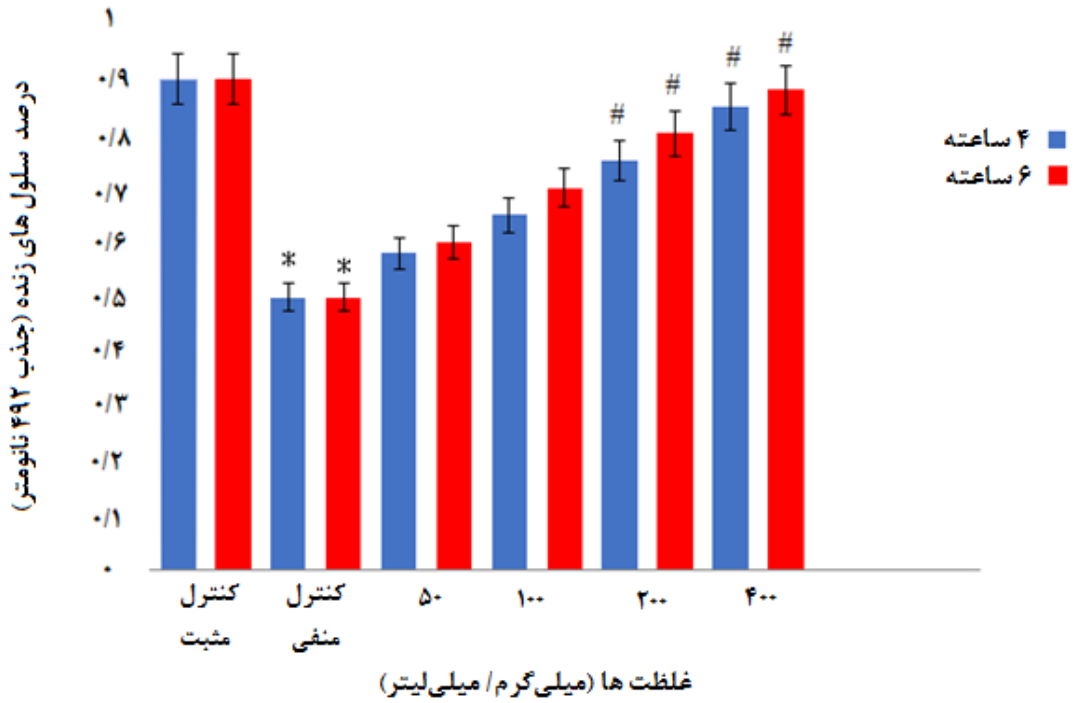
تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS، نسخه ۱۸، نرم افزار *FlowJo* و آزمون ANOVA و تست دانکن انجام شد. حدود اطمینان برای همه‌ی آزمایشات ٪۹۵ در نظر گرفته شد و $P\leq ۵\%$ معنی دار محسوب گردید.

نتایج

افزایش توان زیستی سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسان

سایتوتوکسیسیتی ناشی از استرس اکسیداتیو در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسان تیمار شده با غلظت‌های مختلف جینجرول (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم/ میلی‌لیتر) ، بعد از گذشت زمان‌های انکوباسیون (۴ و ۶ ساعت با جینجرول و ۲ ساعت با H_2O_2) با استفاده از تست MTS مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل شده از این تست حاکی از آن می‌باشد که جینجرول قادر است توان زیستی سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسان را بصورت وابسته به دوز و زمان افزایش دهد (شکل ۱).

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-03-29]



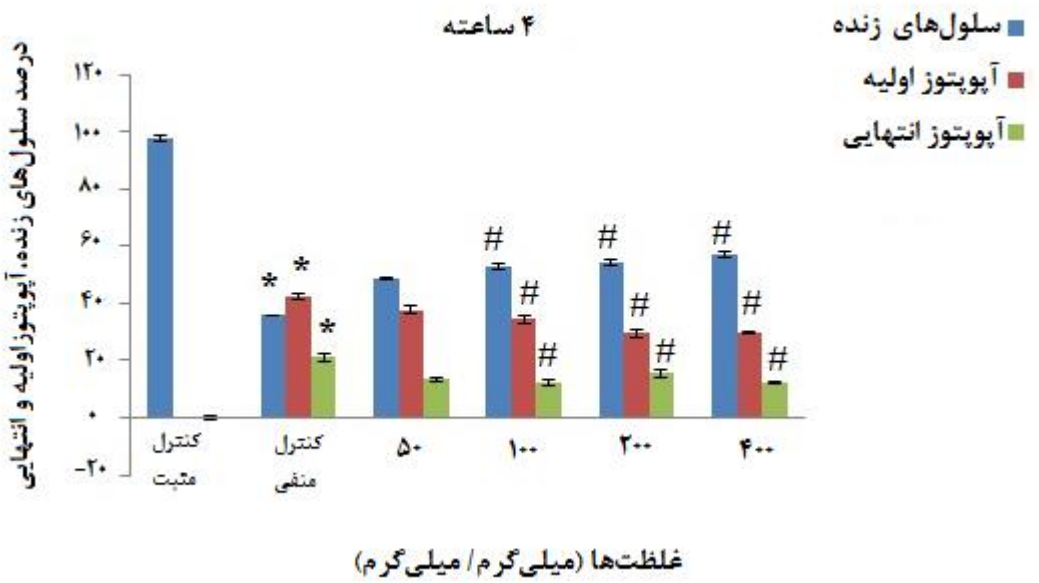
شکل ۱. درصد سلول‌های زنده در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسان تحت تیمار با غلظت‌های مختلف جینجرول به مدت ۴ و ۶ ساعت. $p\leq ۰,۰۵$ * در مقابل گروه کنترل مثبت (سلول‌ها در معرض محیط کشت)، $p\leq ۰,۰۵$ # در مقابل گروه کنترل منفی (سلول‌ها در معرض $H_۲O_۲$) بر اساس آزمون آماری ANOVA و تست دانکن. داده‌ها به‌صورت mean±sd نمایش داده شده‌اند.

کاهش آپوپتوز سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان موش صحرایی

برای بررسی وضعیت القاء آپوپتوز از تست Annexin V-FITS استفاده شد. نتایج حاصل از این تست خبر از کاهش وابسته به دوز و زمان درصد مرگ در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان موش صحرایی در گروه‌های آزمایشی تحت تیمار می‌دهد.

همانطور که در شکل ۲ دیده می‌شود، در تیمار ۴ ساعته، درصد سلول‌هایی که در مراحل اولیه‌ی آپوپتوز هستند از ۳۸/۱۰٪ در غلظت ۵۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر به ۳۰/۰۶٪ در غلظت ۴۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر رسیده است که این کاهش درصد آپوپتوز در همه‌ی غلظت‌ها نسبت به گروه کنترل منفی اختلاف معنی‌داری نشان می دهد. به علاوه درصد سلول‌هایی که در مراحل انتهایی آپوپتوز هستند، با افزایش دوز جینجرول کمتر شده است به گونه‌ای که از ۱۵/۳۳٪ در غلظت ۵۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر به ۹/۹۸٪ در غلظت ۴۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر رسیده است که این کاهش درصد نیز در همه‌ی غلظت‌ها نسبت به گروه کنترل منفی معنی-دار است (شکل ۲).

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-03-29]



شکل ۲. درصد سلول‌های زنده، آپوپتوز اولیه و آپوپتوز انتهایی در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان موش صحرایی تحت تیمار با غلظت‌های مختلف جینجرول به مدت ۴ساعت. $p\leq ۰,۰۵$ * در مقابل گروه کنترل مثبت (سلول‌ها در معرض محیط کشت)، $p\leq ۰,۰۵$ # در مقابل گروه کنترل منفی (سلول‌ها در معرض $H_۲O_۲$) بر اساس آزمون آماری ANOVA و تست دانکن. داده‌ها به‌صورت mean±sd نمایش داده شده‌اند.

همچنین در تیمار ۶ ساعته، درصد سلول‌هایی که در مراحل اولیه‌ی آپوپتوز هستند از ۴۳/۲۷٪ در غلظت ۵۰ میلی‌گرم/میلی-لیتر به ۲۸/۵۸٪ در غلظت ۴۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر رسیده است که این کاهش درصد آپوپتوز در همه‌ی غلظت‌ها نسبت به گروه کنترل منفی اختلاف معنی‌داری دارد. به علاوه درصد سلول-هایی که در مراحل انتهایی آپوپتوز هستند با افزایش دوز و زمان تیمار با جینجرول کمتر شده است به گونه‌ای که از ۱۸/۳۸٪ در غلظت ۵۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر به ۷/۲۱٪ در غلظت ۴۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر رسیده است که این کاهش درصد آپوپتوز در همه‌ی غلظت‌ها نسبت به گروه کنترل منفی معنی‌دار است (شکل ۳).

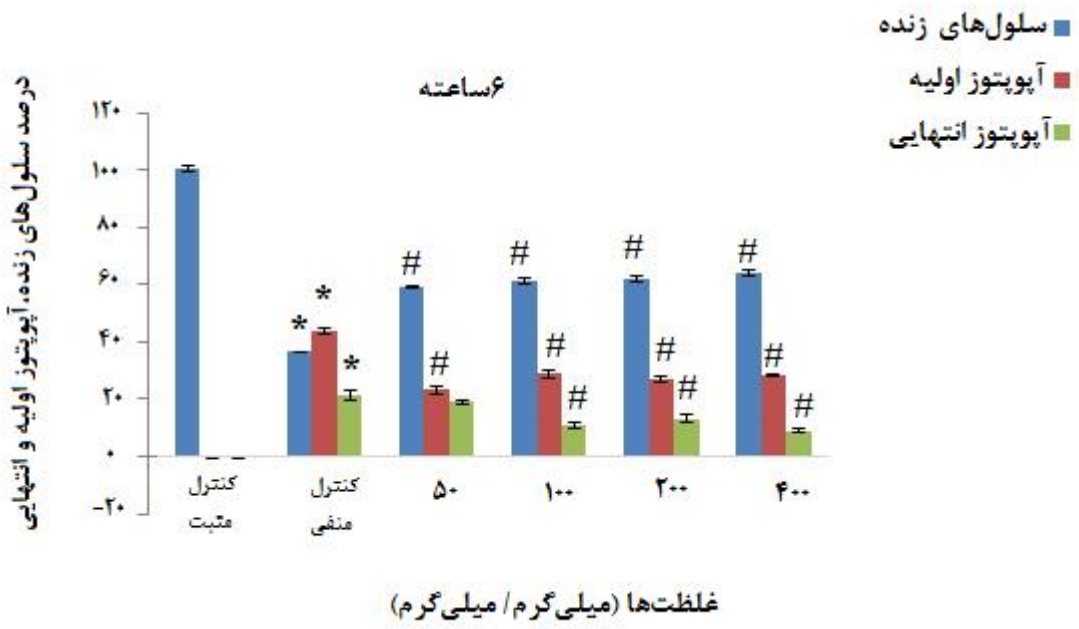
بحث

ترکیبات فنولی دسته‌ای از ترکیبات با فعالیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشند که جینجرول یکی از انواع آنها است. جینجرول از ترکیبات مهم گیاه دارویی زنجبیل بوده که از دیرباز در درمان بیماری‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفته است (۱۸).

در این مطالعه نیز اثر آنتی‌اکسیدانی جینجرول بر سایتوتوکسیسیتی و القاء آپوپتوز ناشی از استرس اکسیداتیو در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسان و مغز استخوان موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصله نشان داد که جینجرول قادر است با فعالیت به عنوان آنتی اکسیدان، درصد مرگ سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسان و مغز استخوان موش صحرایی را کاهش دهد که موفقیت هر چه بیشتر استفاده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی در سلول درمانی را تضمین می‌کند. در پژوهش دیگری، اثر آنتی‌اکسیدانی جینجرول بر اکسیداسیون ناشی از ترکیبات لیپیدی موجود در غذا مورد مطالعه قرار گرفته است (۲۰).

در مطالعه‌ی دیگری جینجرول عامل محافظت کننده از سلول در برابر استرس اکسیداتیو معرفی گردیده است. به گفته محققان این عامل مانع از تولید گونه‌های فعال اکسیژن می‌شود (۲۱).

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-03-29]



شکل ۳. درصد سلول‌های زنده، آپوپتوز اولیه و آپوپتوز انتهایی در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان موش صحرایی تحت تیمار با غلظت‌های مختلف جینجرول به مدت ۶ساعت. $p\leq ۰,۰۵$ * در مقابل گروه کنترل مثبت (سلول‌ها در معرض محیط کشت)، $p\leq ۰,۰۵$ # در مقابل گروه کنترل منفی (سلول‌ها در معرض $H_۲O_۲$) بر اساس آزمون آماری ANOVA و تست دانکن. داده‌ها به‌صورت mean±sd نمایش داده شده‌اند.

بررسی اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی جینجرول و مشتقات آن در سال ۲۰۱۰ نیز توان آنتی‌اکسیدانی آنها را به اثبات رساند (۲۲). در سال ۲۰۱۵، طی اقدامی اثر جینجرول بر کولیت اولسراتیو در موش‌های BALB/C مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که جینجرول از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی مانع از بروز کولیت اولسراتیو می‌شود (۲۳). در سال۲۰۱۷، خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و ضد آپوپتوزی جینجرول بر آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از آفتکش کلرپیریفوس در مغز، تخمدان و رحم رت مورد بررسی قرار گرفت. نتایج اثر حفاظتی جینجرول از سلول‌های رت در مقابل سایتوتوکسیستی ناشی از کلرپیریفوس را نشان داد (۲۴). در سال ۲۰۱۹، نتایج ارزیابی نقش جینجرول بر پاسخ‌های استرسی ناشی از بنزوآلفاپیرین در موش، اثر آنتی‌اکسیدانی آن را نشان داد (۲۵). به طور کلی به نظر می‌رسد جینجرول با ماهیت فنلی با هدف-گیری مسیرهای پیام‌رسان داخل سلولی از سمیت و آپوپتوز ناشی از استرس اکسیداتیو بکاهد. محدودیت مطالعه حاضر در آنالیز ملکولی مکانسیم‌های اثر گذاری جنجرول بوده است، لذا پیشنهاد می‌شود سایر محققان آنالیز ملکولی مکانسیم‌های اثر گذاری جینجرول را هدف قرار دهند.

نتیجه‌گیری

تیمار با جینجرول می‌تواند به عنوان یک رویکرد نوید بخش برای افزایش بقا و بهبود عملکرد سلول‌های بنیادی مزانشیمی در راستای درمان بیماری‌های تحلیل برنده در نظر گرفته شود.

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-03-29]

تشکر و قدردانی

بدینوسیله نویسندگان از کلیه افرادی که در مراحل نگارش این مقاله همکاری کردند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

تضاد منافع

در این پژوهش هیچ گونه تعارض منافعی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

مشارکت نویسندگان:

(۱) مفهوم پردازی و طراحی مطالعه، یا جمع آوری داده ها، یا تجزیه و تحلیل و تفسیر داده ها: لیلا روحی، نوشا ضیاء جهرمی، رضا دهقانی

(۲) تهیه پیش نویس مقاله یا بازبینی آن جهت تدوین محتوای اندیشمندانه: خلیل خاشعی ورناموخواستی، سحر دهقانی

(۳) تایید نهایی دستنوشته پیش از ارسال به مجله: لیلا روحی، خلیل خاشعی ورنامخواستی

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-03-29]

References

۱. Mahla R. S. Stem cells applications in regenerative medicine and disease therapeutics. International journal of cell biology ۲۰۱۶; ۶۹۴۰۲۸۳.

۲. Costello LC, Franklin RB. A review of the important central role of altered citrate metabolism during the process of stem cell differentiation. J Regen Med Tissue Eng ۲۰۱۳; ۲:۱-۱۰.

۳. Pournasr Khakbaz B, Baharvand H. Human mesenchymal stem cells and their clinical application. Journal of Iranian Anatomical Sciences ۲۰۰۷; ۵(۱۹): ۱۵۷-۲۰۶. [Persian]

۴. Parson A. The proteus effect: stem cells and their promise for medicine: Joseph Henry Press; ۲۰۰۴. doi: ۱۰,۱۱۷۲/JCI۲۵۷۶۳.

۵. Bindu H, Srilatha B. Potency of various types of stem cells and their transplantation. J Stem Cell Res Ther ۲۰۱۱; ۱(۳): ۱-۶.

۶. Oubari F, Amirizade N, Mohammadpour H. The important role of FLT۳-L in ex vivo expansion of hematopoietic stem cells following co-culture with mesenchymal stem cells. Cell Journal (Yakhteh) ۲۰۱۵; ۱۷(۲): ۲۰۱. [Persian]

۷. Oubari F, Nikougoftar Zarif M, Amirizadeh N,Shaiegan M,Atarodi A,Nakhlestani et al.Isolation and expansion of Mesenchymal Stem cells from placenta. Sci J Iran Blood Transfus Organ ۲۰۱۳; ۱۰: ۲۲۲-۲۳۰. [Persian]

۸. Dehghani Fard A, Saki N, Ahmadvand M. Mesenchymal stem cell biology, application and its role in regenerative medicine. Scientific Journal of Iran Blood Transfus Organ ۲۰۱۲; ۸(۴): ۳۰۶-۳۲۰. [Persian]

۹. Ryan JM, Barry FP, Murphy JM, Mahon BP. Mesenchymal stem cells avoid allogeneic ejection. J Inflamm (Lond) ۲۰۰۵; ۲(۸): ۱-۱۱.

۱۰. Wagner J, Kean T, Young R, Dennis J, Caplan A. Optimizing mesenchymal stem cell-based therapeutics. Curr Opin Biotechnol ۲۰۰۹; ۲۰(۵): ۵۳۱-۶.

۱۱. Nasiri F, Amiri F, Mohammadipour M, Molaei S. H ۲ O ۲-preconditioned mesenchymal stem cell regenerative effects on acute liver failure mice. Scientific Journal of Iranian Blood Transfusion Organization ۲۰۱۵; ۱۲(۲): ۱۱۱-۱۲۴. [Persian]

۱۲. Baksh D, Song L, Tuan RS. Adult mesenchymal stem cells:characterization, differentiation and application in cell and gene therapy. J Cell Mol Med **۲۰۰۴**; **۸(۳)**: **۳۰۱-۱۶**.

۱۳. Chapel A, Bertho JM Bensidhoum M, Fouillard L, Young RG, Frick J. Mesenchymal stem cells home to injure tissues when coinfused with hematopoietics cell to treat at radiation, inducedmulti, organfailure syndrome. J Gene Med **۲۰۰۳**; **۵(۱۲)**: **۱۰۲۸-۳۸**.

۱۴. Marquez-Curtis LA, Janowska-Wieczork A, McGann LE, Elliott JA. Mesenchymal stromal cells derived from various tissues: Biological, clinical and cryopreservation aspects. Cryobiology **۲۰۱۵**; **۷۱**: **۱۸۱-۹۷**.

۱۵. Nasir GA, Mohsin S, Khan M, Shams S, Ali G, Khan SN. Mesenchymal stem cells and Interleukin-۶ attenuate liver fibrosis in mice. J Transl Med ۲۰۱۳; ۱۱(۳): ۷۸-۹۷. [Persian]

۱۶. Bahmani M, Saki K, Shahsavari S . Identification of medicinal plants effective in

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-03-29]

infectious diseases in Urmia, northwest of Iran. Asi Paci J Trop Biomed ۲۰۱۵; ۵: ۸۵۸-۶۴. [Persian]

۱۷. Dadfar F, Hosseini S. E, Bahaoddini A. A review of phytochemical, pharmacological and physiological properties of ginger (zingiber officinale). Clinical Excellence ۲۰۱۴; ۳(۱): ۷۲-۸۶. [Persian]

۱۸. Haksar A, Sharma A, Chawla R, Kumar R, Arora R, Singh S, Prasad J, Gupta M, Tripathi RP, Arora MP, Islam F, Sharma RK. Zingiber officinale exhibits behavioral radioprotection against radiation. Pharmacology Biochemistry and Behavior ۲۰۰۶; ۸۴: ۱۷۹–۱۸۸.

۱۹. Stoilova I, Krastanov A, Stoyanova A, Denev P, Gargova S. Antioxidant activity of a ginger extract (Zingiber officinale). Food Chemistry ۲۰۰۷; ۱۰۲(۳): ۷۶۴-۷۷۰.

۲۰. Aeschbach R, Löliger J, Scott B. C, Murcia A. Antioxidant actions of thymol, carvacrol, ۶-gingerol, zingerone and hydroxytyrosol. Food and chemical toxicology ۱۹۹۴; ۳۲(۱): ۳۱-۳۶.

۲۱. Kim JK, Kim Y. Kim TY. Gingerol prevents UVB induced Ros production and cox-۲ expression invitro and invivo. Free Rad Res ۲۰۰۷; ۴۱:۶۰۳-۱۴.

۲۲. Dugasani S, Pichika M. R. Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [۶]-gingerol,[۸]-gingerol,[۱۰]-gingerol and [۶]-shogaol. Journal of ethnopharmacology ۲۰۱۰; ۱۲۷(۲): ۵۱۵-۵۲۰.

۲۳. Ajayi B. O, Adedara I. A. Pharmacological activity of ۶-gingerol in dextran sulphate sodium-induced ulcerative colitis in BALB/c mice. Phytotherapy Research ۲۰۱۵; ۲۹(۴): ۵۶۶-۵۷۲.

۲۴. Abolaji A. O, Ojo M, Afolabi T. T, Arowoogun M. D. Protective properties of ۶-gingerol-rich fraction from Zingiber officinale (Ginger) on chlorpyrifos-induced oxidative damage and inflammation in the brain, ovary and uterus of rats. Chemico-Biological Interactions ۲۰۱۷; ۲۷۰: ۱۵-۲۳.

۲۵. Ajayi B. O, Adedara I. A. ۶-Gingerol abates benzo [a] pyrene-induced colonic injury via suppression of oxido-inflammatory stress responses in BALB/c mice. Chemico-biological interactions ۲۰۱۹; ۳۰۷: ۱-۷.

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-03-29]

Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences
۲۰۲۱, Volume ۹, No. ۲: ۱-۱۰.

Original article

The effect of Gingerol on reduction of oxidative stress-induced cytotoxicity and apoptosis in human adipose tissue and rat bone marrow -derived mesenchymal stem cells

Reza Dehghani[۱], Leila Rouhi[۲*], Noosha Ziya Jahromi[۱], Sahar Dehghani[۱], Khalil Khashei Varnamkhasti[۱,۳]

۱. Department of Biochemistry, Shahrekord Branch, University of Islamic Azad, Shahrekord, Iran

۲. Department of Physiology, Shahrekord Branch, University of Islamic Azad, Shahrekord, Iran

۳. Department of Genetics, School of Medicine, University of Islamic Azad, Kazerun, Iran

Corresponding author: lrouhi۵۹@gmail.com

Keywords:
Gingerol,
Oxidative stress,
Antioxidant,
Mesenchymal stem cells,
Apoptosis,
Cytotoxicity

Abstract

Background & Aim: Mesenchymal stem cells (MSCs) are a good candidate for regenerative medicine due to their differentiation and self-renewal properties. However, one of the leading problems is oxidative stress in the target tissue and apoptosis of transplanted stem cells before tissue repair. Pre-treatment of stem cells with antioxidants may make them resistant to oxidative stress. This study was conducted to investigate the antioxidant effect of gingerol on oxidative stress-induced apoptosis and cytotoxicity in mesenchymal stem cells derived from human adipose tissue and rat bone marrow.

***Methods*:** In the present research study, the human adipose tissue and rat bone marrow mesenchymal stem cells were incubated ۴ and ۶ hours for pretreatment with different concentrations of gingerol (۵۰, ۱۰۰, ۲۰۰ and ۴۰۰ mg / ml) ,then treated with ۲۰۰ µM $H_۲O_۲$ for ۲ hours. Cytotoxicity and apoptosis was analyzed by MTS kit and Annexin V-FITC/PI kit, respectively. Statistical analysis was accomplished by ANOVA and Duncan tests using FlowJo and SPSS ۱۸ softwares.

***Results*:** Gingerol treatment with all concentrations increased the dose and time dependent bioavailability of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells It also decreased apoptosis in rat bone marrow mesenchymal stem cells in a dose- and time-dependent manner.

***Conclusion*:** Gingerolincreases the efficiency of mesenchymal stem cells in tissue regeneration by reducing of oxidative stress.

How to Cite this Article: Reza Dehghani R, Rouhi L, Ziya Jahromi N, Dehghani S, Khashei Varnamkhasti K. The effect of Gingerol on reduction of oxidative stress-induced cytotoxicity and apoptosis in human adipose tissue and rat bone marrow -derived mesenchymal stem cells. Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences. ۲۰۲۱;۹(۲):۱-۱۰.

Copyright © ۲۰۲۰ Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial ۴,۰ International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/۴,۰/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cite.

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-03-29]