

صور تجلسه شورای تخصصی مرکز تحقیقات سلول بنیادی دانشگاه مورخ ۹۳/۰۹/۰۹

هفتمین جلسه شورای پژوهشی مرکز تحقیقات سلول بنیادی دانشگاه روز یکشنبه ۹۳/۰۹/۰۹ راس ساعت ۱۲ با نام خدا و با حضور اکثریت اعضای محترم شورای پژوهشی: آقایان دکتر کامران حیدی (سرپرست مرکز)، دکتر محسن سعیدی (معاون پژوهشی مرکز)، دکتر مجید شهبازی، دکتر علی معماریان، دکتر وحید خوری و خانم دکتر صفورا خواجه نیازی در دفتر معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه برگزار شد و موارد زیر مورد بحث، بررسی و تبادل نظر قرار گرفت:

- در ابتدای جلسه آقای دکتر کامران حیدری ضمن خوشامدگویی به اعضای حاضر، جلسه را با صحبت هایی پیرامون مسایل مرتبط با مرکز تحقیقات سلول های بنیادی شروع نمودند. ایشان بر ضرورت نشستهای فعال و سازنده، مشارکت و همکاری اعضای محترم شورای پژوهشی مرکز در ارائه و انجام طرحها در قالب دنبال کردن هدف و یا اهداف متمرکز بصورت کارهای گروهی تعریف شده در رابطه با مرکز تأکید ویژه داشتند. همچنین ایشان بر پرهیز از پراکنده کاری، دور بودن، ابر ماندن و بی نتیجه بودن طرحها از هم تأکید داشتند. ایشان از اعضای محترم شورا درخواست کردند بر روی چند هدف و دیدگاه کلی متمرکز شده تا در جلسات آتی مرکز با جمع بندی آن اهداف استراتژی و برنامه ریزی هدفمند مرکز تعیین شود تا بدین طریق طرحها و و فعالیتهای مرکز در راستای نیل به این اهداف به منظور حل مشکل و یا کمک به حل مشکل و معضل بهداشتی و درمانی استان و مملکت گام موثر برداشته شود.
- آقای دکتر محسن سعیدی بر تعیین الویت ها و همچنین تعیین حوزه های پژوهشی مرکز و لزوم شرکت اعضای محترم شورای پژوهشی در جلسات مرکز تأکید داشتند.
- آقای دکتر مجید شهبازی سخنان ارزشمندی در ارتباط با لزوم هدفمند بودن تحقیقات، همفکری و کار گروهی، تخصصی کار کردن محققین، پرهیز از سطحی نگری در تحقیقات، دید عمیق داشتن در تحقیقات، تعریف پروژه ها بر اساس توان-ظرفیت-امکانات موجود، منطقی بودن بودجه های طرحهای تحقیقاتی، انتظارات معقول و قابل قبول چاپ مقالات در ازای بودجه های مشخص تعیین شده ایراد نمودند.
- تصمیم بر این شد که در جلسه آتی شورای پژوهشی مرکز هر یک از اعضای محترم شورا برنامه ها و الویت های پژوهشی خود را بر اساس تخصص ها و امکانات موجود مرکز ارائه نماید تا پیرامون این

الویتها و برنامه های پژوهشی بحث و تبادل نظر شود و در نهایت خط مشی ها و برنامه های کلی مرکز تعیین گردند.

- طرح آقای علیرضا شهریار با عنوان "بررسی الگوی بیان ژن های لوکوس **INK4** و عملکرد **RNA** غیرکدکننده **ANRIL** در مسیر تمایز سلول های بنیادی به سلول های انسولین ساز و پیدا کردن ارتباط این لوکوس با دیابت نوع ۲" با توجه به موارد خواسته شده به شرح ذیل اصلاح گردید:

۱- با توجه به سنگین بودن مطالعه و بالا بودن هزینه طرح در حال حاضر، فقط فاز اول طرح انجام گیرد و در صورت موفقیت آمیز بودن فاز اول، فاز دوم جهت تکمیل مطالعه با ارزش فوق انجام شود.

جواب: با توجه به درخواست اعضای محترم شورای پژوهشی مرکز در حال حاضر فاز اول (بررسی الگوی بیان ژن های لوکوس **INK4** و عملکرد **RNA** غیرکدکننده **ANRIL** در مسیر تمایز سلول های بنیادی انسانی به سلول های انسولین ساز) انجام خواهد شد و فاز دوم (بررسی ارتباط لوکوس **INK4** با دیابت نوع ۲) که شامل مراحل ذیل است از این طرح حذف می گردد:

- استخراج **DNA** از نمونه های خون افراد دیابتی نوع ۲ و سالم و تعیین ژنوتیپ چهار **SNP** خطر مرتبط با دیابت نوع ۲ در منطقه **INK4**
- بررسی الگوی متیلاسیون پروموتور ژن های **p14** ، **p15** و **p16** با تیمار **DNA** با بی سولفیت سدیم و تعیین توالی
- استخراج **RNA** و ارزیابی بیان ژنهای لوکوس **INK4** در نمونه های خون افراد دیابتی نوع ۲ و سالم

۲- ملاک و معیارهای استاندارد و رایج تمایز ساختمانی و عملکردی سلول های شبه انسولین ساز تولیدی حاصل از تمایز سلول های بنیادی بطور واضح در پروپوزال مشخص گردد.

جواب: پس از تمایز سلول های بنیادی مزانشیمی انسانی به سلول های انسولین ساز جهت تایید تولید چنین سلول هایی چندین فاکتور بررسی می شود:

- بررسی بیان ژنهای انسولین، **Glut2** ، **Nkx2.2** ، **Nkx6.1** و **Kir6.2**
- بررسی حضور پروتئین انسولین و **C-peptide**

۳- جهت تأیید بهتر، سلول های شبه انسولین ساز دارای عملکرد و بالغ **c-peptide** هم اندازه گیری شود.

جواب: طبق مورد خواسته شده جهت تایید بهتر سلول های انسولین ساز دارای عملکرد و بالغ c-peptide هم اندازه گیری می شود.

۴. بهتر است بجای واژه سلولهای بتا انسولین ساز تولید شده در این طرح "سلول های شبه بتا انسولین ساز" نامیده شود.

جواب: سلولهای بتا تولید کننده انسولین به "سلول های انسولین ساز" تغییر نام پیدا کرد.

۵. با توجه به طرح شماتیک ترسیمی برای تنظیم کننده جدید ANRIL در مسیر پیام رسانی انسولین چگونه اثر فاکتورهای دیگر بر این مسیر تعیین می شود؟

جواب: به استناد به مقالات معتبری که لیست کامل آنها در طرح آمده است هسته اصلی فاکتورهای درگیر مسیر فیدبک مثبت ANRIL آورده شده است. طبق شواهد موجود ANRIL شروع کننده این چرخه است که در نهایت باعث القا ترشح انسولین می شود. قطعاً با دستکاری بیان ANRIL کوچکترین تغییری در میزان انسولین ترشحی یافته با ارزشی است. حال ممکن است در این مسیر تنظیم کننده جانبی کنترل کننده هم باشند اما شواهد اثبات آنها بسیار اندک است ولی شواهد موجود اثبات کننده فاکتورهای درگیر مسیر پیشنهادی طرح بیشتر بوده و تحقیقات آنها در مجلات معتبر cell و Nature به چاپ رسیده است.

۶. آیا P16 و P15 با عوامل دیگری فعال یا غیر فعال نمی شوند؟ چگونه می توان این فعال کننده ها و غیر فعال کننده های دیگر را کنترل کرد؟

جواب: بله یکسری عوامل هستند که باعث فعال شدن P16 و P15 می شوند که عبارتند از یکسری فاکتورهای ویروسی، آسیب DNA، استرسهای اکسیداتیو و ... و یکسری فاکتورها هستند که با برهمکنش فیزیکی P16 را مهار می کنند اما با استناد به مقالات، ANRIL با بکارگیری فاکتورهای CBX7 و PRC2 در سطح DNA ژنهای P16 و P15 را خاموش می کند. لذا خاموش شدن توسط ANRIL ظاهراً پایدارتر از سایر عوامل است. لذا بدلیل شرایط کنترل شده سعی می شود سلول های تولید کننده انسولین شرایط استرس زا و آسیب های DNA را نداشته باشند تا مسیرهای فعال کننده ژنهای P16 و P15 تا حد امکان خاموش بمانند و این ژن ها از مسیر ANRIL غیر فعال شوند.

۷. آیا الگوی بیان همه ژنهای لوکوس INK4 طی فرایند تمایز سلول های بنیادی به سلول های شبه انسولین ساز بررسی می شوند؟

جواب: بله، بیان همه ژن های این لوکوس طی فرایند تمایز اندازه گیری می شود.

۸. منظور از افزایش بیان ANRIL چیست؟ آیا بیان پایه آن بالاست یا قرار است به طریقی بیان آن القا شود یا افزایش داده شود؟

جواب: با توجه به آزمایشات و شواهد اولیه ANRIL در سلولهای انسولین ساز دارای بیان قبل سنجشی است. لذا طی دو آزمایش متفاوت در یکی میزان بیان پایه ANRIL توسط تکنولوژی siRNA مهار می شود و در دیگری ANRIL توسط وکتور بیان کننده آن افزایش بیان داده می شود و در نهایت اثرات این مهار و افزایش بیان در مسیر پیام رسانی انسولین بررسی خواهند شد.

۹. از آنجاییکه در عنوان انگلیسی طرح واژه association آورده شده پس بهتر است بجای ارتباط از واژه همراهی در عنوان فارسی استفاده شود.

جواب: با توجه به حذف فاز دوم لزومی برای مطرح شدن این سوال پیش نخواهد آمد لذا چنانچه فاز دوم بررسی شود این پیشنهاد اعمال می گردد.

در نهایت طرح مذکور با بودجه ۵۹۶۴۲۶۰۰۰ ریال در مرکز تحقیقات سلولهای بنیادی دانشگاه به تصویب رسید و عنوان اصلاحی آن " بررسی الگوی بیان ژن های لوکوس INK4 و عملکرد RNA غیرکدکننده ANRIL در مسیر تمایز سلول های بنیادی انسانی به سلول های انسولین ساز " گردید.



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی
گلستان
معاونت تحقیقات و فناوری

کرگان:

ابتدای جاده شصت و یک
مجموعه آموزشی عالی فلسفی
کد پستی: ۴۹۳۴۱۷۴۵۱۵
تلفن: ۴۴۲۱۶۶۰
نمبر: ۴۴۲۱۶۵۷

www.Goums.ac.ir
Info@goums.ac.ir

بسمه تعالی

شماره: ۳۵/۱

تاریخ: ۹۳/۹/۹

موضوع:

حاضرین:

جناب آقای دکتر کامران حیدری (سرپرست مرکز)

جناب آقای دکتر محسن سعیدی (معاون مرکز)

جناب آقای دکتر وحید خوری (رئیس هیئت مدیره)

جناب آقای دکتر مجید شبازی

جناب آقای دکتر جانش اسدی

جناب آقای دکتر علی معاریان

سرکار خانم دکتر صفورا خواجه نزاری

غایبین:

جناب آقای دکتر سعید خوش نیا - جناب آقای دکتر خدایردی کلویی - جناب آقای دکتر سعید امیر خاقلو

کارشناسان:

علیرضا شهبازی

علی کوثری