الخلايا الجذعية أثناء تكوين الجهاز الكبدي الصفراوي للفأر: دراسات نسيجية و مناعية

الطالبة: مي محمد عشقان

المشرف الرئيسي: د.صالح عبد العزيز الكريم

المشرف المشارك: د. عواطف محمد علي

المستخلص

وجدت الخلايا الجذعية البالغة في وحول مختلف أجهزة وأنسجة الجسم في الجنين النامي والعلاج الخلوي بالخلايا الجذعية الكبدية هو نهج جديد وواعد سيسهم في العلاج الجيني لأمراض الكبد ، لذلك كان الهدف من هذه الدراسة الاستقصاء عن التكوين الطبيعي للكبد من الجنين إلى الوليد إلى مرحلة البلوغ مع التركيز و الاستقصاء عن نوع خاص من الخلايا الجذعية الخلايا البيضاوية. استخدم في هذه الدراسة أربعة أعمار مختلفة للفئران البيضاء: الأول ١٣ يوما من الحمل؛ الثاني ١٦ يوما من الحمل؛ الثالث ٧ أيام بعد الولادة و الرابع ٦٠ يوما بعد الولادة. كشفت تحليلات صور المقاطع المختلفة بالمجهر الضوئي أن تكون الدم بالكبد بلغ ذروته في عمر ١٣ يوم من الحمل وانخفض تدريجيا حتى نهاية الحياة داخل الرحم. يتألف الكبد في عمر ١٣ يوم من الحبال الكبدية التي تحتوى على الخلايا الكبدية الجنينية. في عمر ١٦ يوم من الحمل كانت هناك زيادة في حجم و عدد الخلايا الكبدية المتميزة ، في عمر٧ - أيام بعد الولادة انتظمت الخلايا الكبدية المتميزة في صفائح سداسية و في عمر ٦٠ يوما بعد الولادة أتنظمت خلايا الكبد المتميزة على شكل فصيصات داكنة و باهتة. ظهرت المنطقة البوابية بشكل غير مكتمل في عمر ١٦ يوم أثناء الحمل حيث ظهر فقط القناة الصفراوية والوريد البابى ولكن تم رصدها كاملة عند عمر ٧ أيام و٦٠ يوم بعد الولادة . خلايا كوبفر تم رصدها لأول مرة في عمر ٧ أيام بعد الولادة. تتبع تطور الخلايا خلال الحمل و بعده بأستخدام المجهر الألكترونى بين احتواء الخلايا على تشكيلات قصيرة من الشبكة الإندوبلازمية الخشنة ، الميتوكوندريا الصغيرة غير محددة المعالم وكمية كبيرة من الريبوسومات ولكن بعد الولادة ظهرت فى الخلايا صهاريج متوازية طويلة من الشبكة الإندوبلازمية الخشنة ، الميتوكوندريا التامة التكوين وكمية ملحوظة من الجليكوجين. باستخدام تفاعل الأجسام المضادة سى دى ٣٤ الموجب تم رصد كميات كبيرة من الخلايا البيضاوية بنقاء عالي و لوحظ أن عددها يتناقص مع تقدم العمر. وقد أدت النتائج التي توصلنا إليها إلى بيان صورة مفصلة عن وجود الخلايا البيضاوية وكذلك التميز بين أنواع الخلايا الكبدية المختلفة خلال مراحل تكوين الكبد المختلفة .

Stem Cells in Developing Mouse Hepatobiliary System: Histo-immune Study.

Student: Mai Mohammed Ashgan

Advisor: Dr. Saleh Abdul-Aziz Al-Kerayem

Co- Advisor: Dr. Awatef Mohammed Ali

Abstract

Adult stem cells are found in and around different organs and tissues of the body in a developing embryo and cellular therapy with liver stem cells and their progeny is a promising new approach which will contribute to gene therapy of liver diseases .So, the aim of this study was to investigate the normal development and structure of liver from the embryo to fetus and finally to adult stage with particular reference to especial type of stem cells (oval cells).Four ages of mice were used : (1) 13 days of gestation ; 16 days of gestation ; 7-days after birth and 60-days after birth. Analysis of section profiles revealed that liver hematopoiesis reached a peak at E13 and gradually declined till the end of intrauterine life. At E 13 liver composed of hepatic cords with hepatoblasts, at E 16 hepatocyte volume and number increased, at 7-days hepatocytes organized into hexagonal plats and at 60-days hepatocytes organized into hepatic lobules. In portal space at E16 only the vein and bile duct appeared but complete portal area was recorded at 7-days and adult one. Kupffer cells first detected at 7-days.

During gestation, cells provided with short profiles of rough endoplasmic reticulum, small ill-defined mitochondria and large amount of ribosomes but after birth, cells provided with long parallel cisternae of rough endoplasmic reticulum, developed mitochondria and noticeable amount of glycogen. Using the $CD34^{+}$ antibody, we sorted large amounts of candidate liver oval cells with high purity phenotypically defined $CD^{+}34$ and their amount decrease with aging. Our results have led to a reasonably detailed picture drived the presence of oval cells as well as differentiation of the different hepatic cell types.