

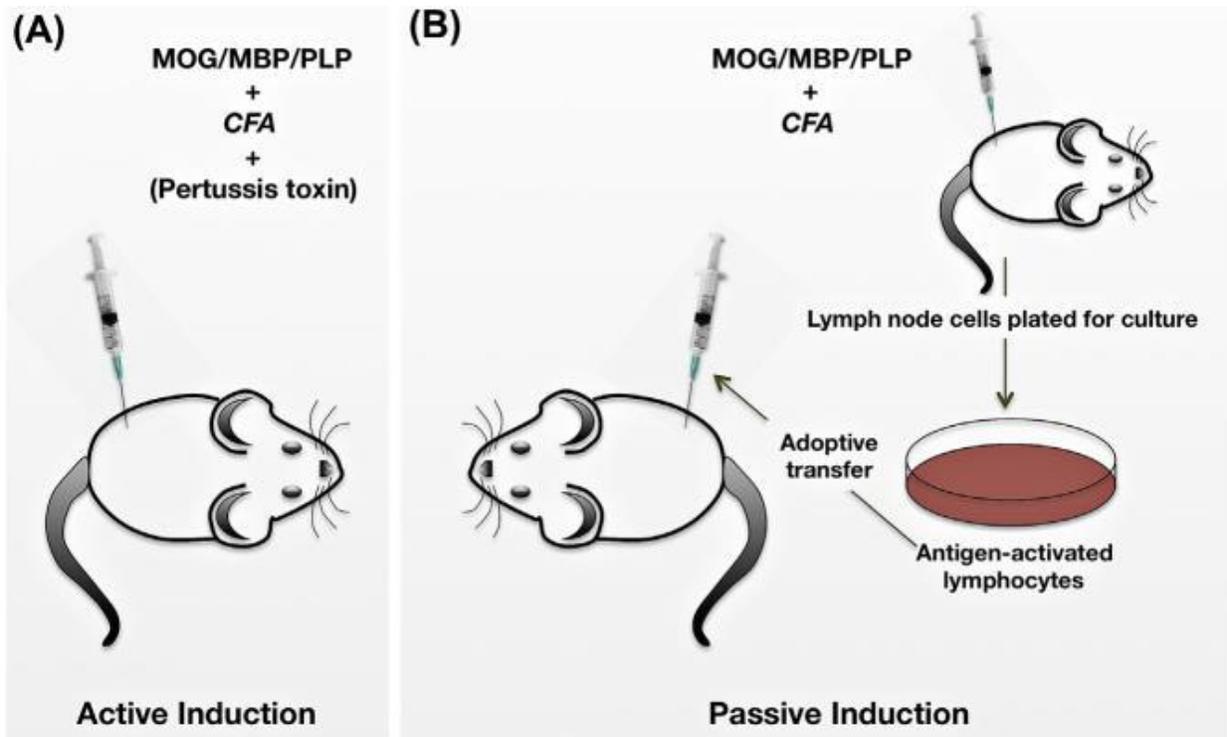
## موش مدل تجربی انسفالومیلیت اتوایمیون (EAE)

در بسیاری از تحقیقات در زمینه MS امکان دسترسی به بافت CNS انسان امکان پذیر نمی باشد. از طرف دیگر، جهت بررسی مکانیسمهای التهابی در بافت CNS و نیز اثربخشی داروهای در حال بررسی، نیاز به یک مدل تجربی میباشد که به لحاظ روند پاتوژنز مشابه با بیماری MS باشد. مدل تجربی انسفالومیلیت اتوایمیون (EAE) به عنوان رایجترین مدل مورد استفاده در تحقیقات MS شناخته میشود.

مدل EAE یک بیماری خودایمنی وابسته به سلولهای T کمکی (Th) میباشد که از مشخصه های آن انفیلتراسیون سلولهای T و مونوسیتها به داخل CNS و التهابات موضعی است. پروتئینهایی که در مدل EAE به عنوان خودی (خودایمنی) شناخته میشوند، مشتق از الیگودندروسیتهای موجود در CNS میباشد که در تولید غلاف میلین نقش دارند. در نتیجه ایجاد مدل EAE آکسونهای موجود در CNS دمیلینه میشوند و قدرت هدایت خود را از دست میدهند. همچنین در مدل EAE یک فلج پیشرونده به وجود می آید که از اندامهای عقبی به سمت اندامهای جلویی پیشرفت میکند.

مدل EAE به دو روش فعال و غیر فعال ایجاد میشود. در حالت فعال، مدل EAE از طریق تزریق زیرپوستی ادجوانت کامل یا ناقص فروند به همراه یکی از پپتیدهای غشاء میلین از جمله MBP، PLP یا MOG ایجاد خواهد شد. بسیاری از حیوانات جهت القای EAE به روش فعال نیاز به ۲ مرتبه تزریق سم پرتوزیس دارند. البته مواردی نیز هستند که نیاز به تزریق سم پرتوزیس نمی باشد که از آن جمله میتوان

به موش های نژاد SJL اشاره کرد که با PLP ایمونیزه شده اند. برخلاف مدل فعال، در روش غیرفعال القای EAE سلولهای T خود واکنش گر با غلاف میلین که در محیط کشت سلول تکثیر داده شده اند، به بدن موش ها وارد می شود. در روش غیر فعال، سلولهای ایمنی جدا شده از گره های لمفاوی و طحال موش های ایمونیزه شده با پروتئین های غلاف میلین، در محیط کشت سلول قرار داده می شوند. این سلولها به مدت ۳ تا ۵ روز در محیط کشت سلول تکثیر می یابند و در نهایت به بدن موش ها جهت القاء EAE وارد می شوند.



## القای مدل EAE

علائم مشابه بیماری MS در بسیاری از حیوانات از جمله موش، رت، خوکچه هندی، خرگوش و

پریماتها قابل القاء میباشد. با این حال، موش بیشترین کاربرد را جهت القای مدل EAE در میان سایر حیوانات دارد. مدل EAE در موش میتواند به کمک میلین تخلیص شده از سایر حیوانات، پروتئین های مشتق از میلین، هموزن نخاع سایر حیوانات و یا به کمک پپتید (MOG) که با ادجوانت کامل فروند CFA مخلوط شده است به همراه سم پرتوسیز (PTX) القا گردد. تجویز پپتید MOG به موش ها سبب میشود که لمفوسیت های T، غشای میلین موجود در سیستم عصب مرکزی موش ها را به عنوان بیگانه تلقی کند. از طرف دیگر حضور CFA به جهت اینکه حاوی باکتری کشته شده عامل سل (مایکوباکتریوم توبرکلوسیز) میباشد، سبب القاء واکنش های التهابی میشود. همچنین، تزریق PTX سبب آسیب به سد خونی-مغزی (BBB) می گردد و نفوذ لمفوسیت های خود واکنشگرا میلین را به سیستم عصب مرکزی تسهیل میکند.

تحقیقات اخیر نشان میدهد که پروتئینی تحت عنوان کلوتو (Klotho) می تواند در تحریک فرآیند میلین سازی توسط الیگودندروسیتها، تنظیم متابولیسم ویتامین D و مقابله با آسیبهای اکسیداتیو نقش مهمی را بازی کند. پروتئین کلوتو در کنار دو پروتئین دیگر به نامهای فاکتور رشد فیبروبلاستی ۳۲ (FGF23) و CYP27B1 سبب تنظیم و کنترل ساخت فرم فعال ویتامین D میشود که کلسیتریول (Calcitriol) نام دارد. از آن جایی که در افراد مبتلا به بیماری MS، الیگودندروسیتها و به تبع میلینه شدن CNS با مشکل مواجه است و همچنین میزان و متابولیسم ویتامین D به عنوان یک عامل ضد التهابی مهم در این افراد دچار نقص می باشد و از طرفی در معرض استرس اکسیداتیو قرار دارند، لذا با توجه به نقشهایی که برای پروتئین کلوتو ذکر شد، به نظر میرسد بررسی تغییرات پروتئین کلوتو و پروتئینهای وابسته مثل FGF23 و CYP27B1 که در متابولیسم ویتامین D دخالت دارند، بتواند ما را در شناخت پاتوژنز بیماری MS یاری کند.

با توجه به تحقیقات انجام شده به نظر میرسد که پروتئین کلوتو نقش خود را در پاتوژنز مدل EAE از طریق تغییر در متابولیسم کلسیتریول و دفاع آنتی اکسیدانی بافت های مغز و نخاع می گذارد. به نظر میرسد بتوان به کاربرد پروتئین کلوتو در تشخیص و یا درمان بیماری MS در آینده امیدوار بود.

پژوهشگران محترم که متقاضی سفارش مدل MS هستند، می توانند همه روزه از شنبه تا چهارشنبه از ساعت ۸ لغایت ۱۷ با شماره تلفن ۰۲۶۳۴۷۶۰۶۵۴ و یا با پست الکترونیکی [rojanbiotech@gmail.com](mailto:rojanbiotech@gmail.com) با ما در ارتباط باشند.

با تشکر و آرزوی توفیق

بخش پژوهشی شرکت پژوهشی و تولیدی روزان آزما