

مقایسه ویژگی‌های ساختاری، کشت سلولی و القایی اجزا فولیکول پر و مو

احمد قارزی Ph.D.

- دانشگاه لرستان، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی
پست الکترونیک نویسنده مسئول: ahgharzi@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۲/۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۸/۲۸

چکیده

هدف: با توجه به این که فولیکول‌های مو و پر در جریان تکوین جنینی طی یک الگوی مشابه شکل می‌گیرند هدف تحقیق حاضر این بود که ساختار بافت‌شناسی، قابلیت رشد سلول‌های درمی آن‌ها در محیط کشت و قابلیت القایی این سلول‌های کشت شده برای شروع برهم‌کنش‌های درمی-اپیدرمی مورد مقایسه قرار گیرد.

مواد و روش‌ها: فولیکول‌های پر و مو به ترتیب از کبوتر و موش صحرایی تهیه شد. از یک طرف، برخی از فولیکول‌ها برای کارهای بافت‌شناسی آماده شدند و از طرف دیگر فولیکول‌های باقی‌مانده برای خارج کردن پاپیلای درمی از آن‌ها مورد استفاده قرار گرفتند. پاپیلاهای خارج شده در محیط کشت رشد داده شدند. سلول‌های کشت شده سپس به داخل نیمه-فولیکول‌های موی بدون پاپیلا حاصل از موش بدون تیموس پیوند زده شدند. بعد از ۲۸ روز فولیکول‌های دریافت‌کننده پیوند مورد ارزیابی بافت‌شناسی قرار گرفتند.

نتایج: مطالعات بافت‌شناسی آشکار کرد که دو فولیکول (پر و مو) علی‌رغم داشتن تفاوت‌های مشخص بطور کلی دارای ساختار مشابهی هستند. سلول‌های پاپیلای درمی فولیکول مو در محیط کشت نسبت به سلول‌های پاپیلای پر از سرعت رشد بیشتری برخوردار بوده و تجمعات سلولی بزرگتر و متراکم‌تری را ایجاد نمودند. بر خلاف سلول‌های پاپیلای مو، سلول‌های پاپیلای پر نتوانستند در فولیکول‌های تیمار شده سبب القا رشد مو گردند.

نتیجه‌گیری: علی‌رغم شباهت در الگوی رشد جنینی، ساختار بافتی و رشد در محیط کشت، بنظر می‌رسد که در حالت بلوغ پیام‌های ارسالی از سلول‌های کشت شده پاپیلای درمی فولیکول پر بوسیله سلول‌های اپیدرمی فولیکول مو برای شروع برهم‌کنش درمی-اپیدرمی قابل شناسایی و پاسخ‌گویی نیست.

واژگان کلیدی: کشت سلول، پاپیلای درمی، درم، بافت‌شناسی، القا

مقدمه

در جریان تکوین جنینی در مهره‌داران، ضمام پوستی (مو، پر، ناخن، چنگال، سم، فلس، شاخ، غدد عرق، غدد شیری و...) در نتیجه برهم‌کنش‌های دقیق و دوجانبه‌ای که بین اپی‌درم جنینی و اجتماع خاصی از سلول‌های درمی اتفاق می‌افتد شکل می‌گیرند (۱، ۲ و ۳). هر دوی این بافت‌ها (اپی‌درم و درم) برای مورفوژنز و ایجاد الگوی طبیعی ضمام پوستی لازم و ضروری هستند. دلیل این ضرورت و وابستگی دوجانبه وجود مسیره‌های پیام‌رسانی مولکولی است که بین اپی‌تلیوم و مزانشیم جنینی وجود داشته که در نتیجه آن نوع، شکل، اندازه و الگوی پوست و ضمام آن تعیین می‌گردند (۴). این مسیره‌های پیام‌رسانی و برهم‌کنش دو جانبه صرفاً به دوران جنینی محدود نمی‌گردند بلکه در سرتاسر طول زندگی یک مهره‌دار اتفاق می‌افتد و به همین دلیل است که این ضمام در طول زندگی این جانوران به طور مرتب یکسری تغییرات چرخه‌ای را پشت سر می‌گذارند (۵ و ۱).

هنگام تشکیل ضمام پوستی، اپی‌درم جنینی پیشاپیش به لایه‌های سلولی قاعده‌ای، بینابینی و پریدرم سازمان یافته است. در این زمان درم زیرین حاوی سلول‌های مزانشیمی است که به‌طور سست در یک ماتریکس آبکی محتوی عروق خونی، عناصر عصبی و تعدادی از مولکول‌های ماتریکس خارج سلولی (Extracellular Matrix) یا ECM قرار دارند (۶). تشکیل پلاکود اپی‌درمی اولین نشانه مورفولوژیکی از شروع فرآیند مورفوژنز ضمام پوستی است که با تکثیر موضعی سلول‌های اپیدرمی همراه می‌گردد (۷). پیشنهاد شده که چندین فاکتور پیام‌رسان (سیگنالینگ) در ایجاد این پلاکود نقش دارند، از جمله فاکتور رشد فیبروبلاست ۲ (Fibroblast Growth Factor 2) یا FGF2 (۸) و انواعی از پروتئین‌های مورفوژنز استخوان (Bone Morphogenesis Proteins) یا BMPها (۹) و ۱۰. متعاقباً پلاکود اپیدرمی فاکتورهای نظیر Sonic hedgehog یا Shh، Wnt-7a و Msx بیان می‌کند که سبب متراکم شدن سلول‌های مزانشیمی زیرین می‌گردد (۱۱). مزانشیم متراکم شده در پاسخ یک افزایشی در غلظت مولکول‌های ECM نظیر فیبرونکتین، مولکول‌های چسباننده سلولی (Cell Adhesion Molecules) یا CAM مثل مولکول چسباننده سلولی عصبی (Neural cell adhesion molecule) یا NCAM و تناسین، فاکتورهای رشد از قبیل فاکتور رشد

تغییر دهنده $\beta 2$ (Transforming Growth Factor $\beta 2$) یا TGF $\beta 2$ و سایر مولکول‌ها نمایان می‌کند که آن‌را از مزانشیم مجاور متمایز می‌نماید (۱۲). این فاکتورها از مزانشیم به اپی‌درم ارسال شده تا آن‌را وادار به بیان Msx-1 و Msx-2 نماید و این دو فاکتور هستند که رشد و مورفوژنز ضمام پوستی را تنظیم می‌کنند. ژن‌های Hox احتمالاً فنوتیپ این ضمام را تعیین می‌نمایند (۱۱).

پر و مو دو زائده پوستی هستند که در دو رده متفاوت مهره‌داران خون‌گرم یعنی پرندگان و پستانداران یافت می‌شوند و هر یک نقش‌های مهمی در بقا و سازگاری این موجودات در عالم حیات داشته و دارند (۱۳ و ۱۴). این دو زائده محصول فولیکول‌هایی هستند که همانطور که اشاره شد در طی تکوین جنینی به طریق تقریباً یکسانی شکل گرفته و در حالت بلوغ و رشد کامل نیز از ساختار و عمل‌کرد نسبتاً یکسانی برخوردارند. این شباهت چنان است که گاهی می‌توان بخش‌هایی از فولیکول پر را با فولیکول مو و یا بالعکس جابه‌جا کرد بدون این‌که در عمل‌کرد فولیکول حاصله تغییری بوجود آید. برای مثال نشان داده شده است که بافت درمی تشکیل دهنده پر از جوجه این قابلیت را دارد که در اپی‌درم در حال تکوین پستانداران تشکیل فولیکول مو را القا نماید و برعکس (۱۵). یک بخش مهم از فولیکول پر و مو که در حفظ عمل‌کرد آن‌ها بسیار ضروری است پاپیلای درمی (dermal papilla) می‌باشد (۱۶). پاپیلای درمی در فولیکول بالغ در حقیقت باقیمانده‌ای از همان سلول‌های متراکم مزانشیمی جنینی است که در انتهای قاعده‌ای آن قرار می‌گیرند. این توده سلولی علاوه بر اینکه پیش‌نیازی برای شروع تکوین فولیکول است در حفظ آن در حالت بلوغ نقش اساسی دارد (۱۷ و ۱۸).

القا روند تکثیر سلولی در سلول‌های بنیادی اپی‌درمی در شروع هر چرخه فولیکول در دوران بلوغ نیازمند مولکول‌های پیام‌رسانی است که از پاپیلای درمی منشا می‌گیرند. به‌علاوه قابلیت القایی پاپیلا به گونه‌ای است که حتی اگر با اپیدرم‌های غیر هم‌نوع مجاور گردد قابلیت‌های القایی بسیار قوی از خود به نمایش می‌گذارد (۱۹). به‌عنوان نمونه نشان داده شده که اگر در حالت جنینی پاپیلای درمی فولیکول مو به‌طور هتروتوپیک به‌داخل یک فولیکول مو که قبلاً از پاپیلای درمی تخلیه شده پیوند گردد این پاپیلا می‌تواند ایجاد پر را در فولیکول پیوند شده القا نماید (۱۵). علاوه بر این ثابت شده که سلول‌های کشت شده حاصل از پاپیلای درمی فولیکول مو نیز این قابلیت را دارند که اگر به داخل فولیکول عاری از پاپیلای درمی یا بافتی که معمولاً مو

که به تازگی از پوست در آمده بودند مشخص شدند. سپس محل اطراف این پرهای جوان با پنبه آغشته با اتانول ۷۰ درصد تمیز شده و سپس همچون موش‌ها در پوست مجاور این فولیکول‌ها با اسکالپل برشی ایجاد و لبه پوست بریده شده با گیره معکوس گردید. متعاقباً از سمت داخل و با کمک پنس فولیکول این پرهای جوان به آرامی از پوست بیرون کشیده شد. نظیر فولیکول‌های مو، فولیکول‌های پر خارج شده نیز برای مطالعات بافت‌شناسی و کشت سلول به یکی از دو طرف که در بالا اشاره شد منتقل شدند. در کل در این تحقیق تعداد ۱۲ فولیکول مو و ۱۰ فولیکول پر برای مطالعات بافت‌شناسی و ۲۰ فولیکول مو و ۲۲ فولیکول پر برای کشت سلول مورد استفاده قرار گرفتند.

آماده سازی فولیکول‌های تهیه شده برای اهداف مختلف:

به منظور آماده سازی نمونه‌ها برای مطالعات بافت‌شناسی، نمونه‌ها پس از ۲۴ ساعت تثبیت شدن در محلول ۴ درصد فرمالین نمکی با گذراندن از میان یک سری اتانول با غلظت بالارونده (۷۰ درصد و ۹۵ درصد دو ساعت برای هر کدام و ۱۰۰ درصد سه ساعت) ابتدا آب‌گیری شدند. فولیکول‌ها متعاقباً با قرار گرفتن در تولون برای سه ساعت شفاف شده و سپس مرحله نفوذ دادن (برای ۲۴ ساعت) و قالب‌گیری با پارافین در مورد آن‌ها انجام شد. با کمک میکروتوم (Leitz 1512, آلمان) برشهایی به ضخامت ۷ میکرومتر از فولیکول‌ها تهیه و برش‌ها با ترکیبی از آبی آلسین، همتاکسولین و ایگرت و پونساکوتیس (مرک، آلمان) رنگ آمیزی گردیدند (۲۲).

برای تهیه کشت سلول از سلول‌های پاییلای درمی ابتدا با کمک پنس و یک تیغه اسکالپل فولیکول‌ها از ناحیه یک سوم تحتانی به دو قسمت بریده شدند. سپس بخش فوقانی دور انداخته شد و بخش یک سوم انتهایی (قاعده‌ای) که حاوی پاییلای درمی است به ظروف حاوی MEM (گیبکو-انگلستان) تازه منتقل گردیدند. پاییلای درمی فولیکول پر و مو سپس با روشی که قبلاً شرح داده شده (۲۴) از این بخش انتهایی جدا و به ظروف حاوی محیط کشت منتقل و برای رشد در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و شرایط ۹۵ درصد اکسیژن و ۵ درصد دی‌اکسید کربن قرار گرفتند. در مورد پاییلای درمی فولیکول پر لازم به ذکر است که چون این پاییلای به طور بسیار محکم به بافت اپی‌درمی اطراف چسبیده، برای جدا سازی آن از بافت مذکور برای ۳ تا ۵ دقیقه در محلول ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر دیسپیس (گیبکو-انگلستان) قرار گرفتند. محیط کشت مورد استفاده برای

تولید نمی‌کند پیوند شوند میتوانند تولید مو را در بافت پیوند شده تحریک نمایند (۲۰ و ۲۱). حال با توجه به قابلیت و استعداد القایی بسیار بالای پاییلای درمی فولیکول مو که کاملاً شناخته شده است این سوال مطرح می‌شود که آیا سلول‌های کشت شده حاصل از فولیکول پر نیز مانند هم‌تایان خود از فولیکول مو این قابلیت را دارند که در صورت پیوند شدن به فولیکول موی فاقد پاییلای درمی سبب گردند که سلول‌های بنیادی اپی‌درمی موجود در فولیکول مذکور تحریک شده و با تکثیر و تمایز خود یک رشته موی جدید را به وجود آورند. این همان سوالی است که این تحقیق قصد پاسخ به آن را دارد. در این مطالعه برای بررسی ساختار فولیکول مو از فولیکول‌های ویبریس (موهای روی لب پشتی برخی پستانداران) موش صحرایی و برای پر از فولیکول پر کبوتر به عنوان مدل استفاده گردید.

مواد و روش‌ها

بدست آوردن و خارج کردن فولیکول‌های مو و پر از پوست:

تعداد ۵ موش صحرایی نژاد PVG (inbred Piebald) Virol Glaxo که در شرایط آزمایشگاهی نگهداری می‌شدند و ۵ کبوتر چاهی معمولی *Columba livia* که از بازار تهیه شد برای این کار انتخاب شدند. در تمام مراحل کار با حیوانات زنده موازین اخلاقی استاندارد و اجباری دانشگاه‌های انگلستان در مورد رفتار با آن‌ها کاملاً رعایت گردید. در مورد هر دو حیوان آن‌ها با قرار دادن آن‌ها در دسیکاتور محتوی کلروفرم ابتدا بی‌هوش و سپس با رها کردن آن‌ها در این شرایط کشته شدند. در مورد موش‌ها، پس از کشته شدن یک برش بر روی پوست لب پشتی آن‌ها ایجاد شد. پوست بریده شده سپس با گیره مخصوص جراحی (clamp) گرفته و به عقب برگردانده شده به گونه‌ای که سطح داخلی پوست در معرض دید قرار گرفت. سپس به شیوه‌ای که قبلاً توصیف شده (۲۲، ۲۳ و ۲۴) با کمک پنس‌های ظریف فولیکول‌های ویبریس به آرامی و یک به یک از پوست در آورده شد. برخی از فولیکول‌های خارج شده برای مطالعات بافت‌شناسی به محلول فرمالین نمکی ۴ درصد (با دمای ۴ درجه سانتی‌گراد) منتقل و برخی دیگر برای کشت سلول‌های پاییلای درمی در محیط حاوی MEM و آنتی‌بیوتیک‌ها (گیبکو-انگلستان) قرار گرفتند.

کبوترها نیز پس کشته شدن با کمک دست شاه‌پرهای بالغ روی بال‌ها کنده شد تا این‌که در لابلای این پرهای بالغ پرهای جوانی

و سپس به شکم روی میز جراحی خوابانده و سطح پشتی بدن آن‌ها با اتانول کاملا تمیز گردید. سپس یک برش در پوست حیوان در ناحیه کمر و در کنار ستون فقرات درست بالای کلیه ایجاد شد. سپس به آرامی و با کمک وسایل جراحی ریز این برش عمیق تر شد تا اینکه کلیه حیوان نمایان شود. با استفاده از یک گیره مخصوص (towel clamp) کلیه از قاعده گرفته شده و به سطح پوست آورده تا در آنجا ادامه عملیات انجام گیرد. در این موقع یک برش سطحی در کپسول غشائی کلیه ایجاد و سپس لبه بریده این کپسول بلند شد و با کمک سر سوزن سرنگ یک حفره جیب مانند بین کپسول و بافت زیرین ایجاد شد. حال ۴ نیمه فولیکول تهیه شده در مرحله قبل از انکوباتور خارج و یک به یک در داخل این حفره کیسه مانند قرار گرفتند. پس از این کار، کلیه‌ها به محل طبیعی خود برگردند و سپس پوست ناحیه بریده و با کمک نخ جراحی (5/0 coated vicryle) اتیکون، انگلستان) به دقت بخیه زده شد. این کار برای کلیه دیگر حیوان نیز به ترتیب فوق انجام گردید. در نهایت ۱۶ نیمه فولیکول پر شده با سلول‌های پاپیلا (۸ فولیکول حاوی پاپیلا پر و ۸ فولیکول حاوی پاپیلا مو) در ۴ کلیه دو موش بدون تیموس جاسازی شدند. بعد از اتمام عمل، حیوانات مذکور در معرض استنشاق اکسیژن خالص (با بستن شیرهای حاوی فلوتن) قرار گرفتند تا این که به طور کامل به هوش آمده و سپس برای ۴ هفته در اتاق حیوانات نگهداری شدند. بعد از گذشت این زمان حیوانات کشته شده و پس از خارج نمودن کلیه آنها فولیکول‌های موی پیوند شده از روی کلیه‌ها جدا و برای مطالعات بافت‌شناسی به طریق اشاره شده در بالا آماده شدند.

نتایج

ساختار تشریحی و بافتی

در مورد فولیکول مو در سرتاسر مرحله رشد یا آنژن (anagen)، انتهای تحتانی فولیکول بخش پیاپی شکل یا حباب مانند را به نمایش می‌گذارد (شکل ۱A). در قسمت مرکزی این حباب یک پاپیلا درمی قرار گرفته که به استثنای بخش ساقه قاعده‌ای توسط بخش اپی‌درمی که معمولا به آن ماتریکس اپی‌درمی گفته می‌شود احاطه می‌گردد (شکل ۱B). پاپیلا درمی بزرگ و مشخص بوده و در قسمت راسی به داخل بخش مرکزی (مدولا) رشته موی در حال رشد امتداد می‌یابد. سلول‌های پاپیلا در یک ماتریکس خارج سلولی فراوان که میل و قرابت شدیدی با آبی آسین نشان می‌دهد قرار دارند. ماتریکس اپی‌درمی چند لایه

رشد سلول‌های پاپیلا درمی فولیکول پر و مو در هفته اول کشت عبارت بود از MEM، آنتی‌بیوتیک‌ها به اضافه ۲۰ درصد سرم جنینی گاوی (FCS) (گیبو-انگلستان). پس از تثبیت و شروع رشد سلول‌ها غلظت سرم محیط کشت از ۲۰ درصد به ۱۰ درصد کاهش پیدا کرد.

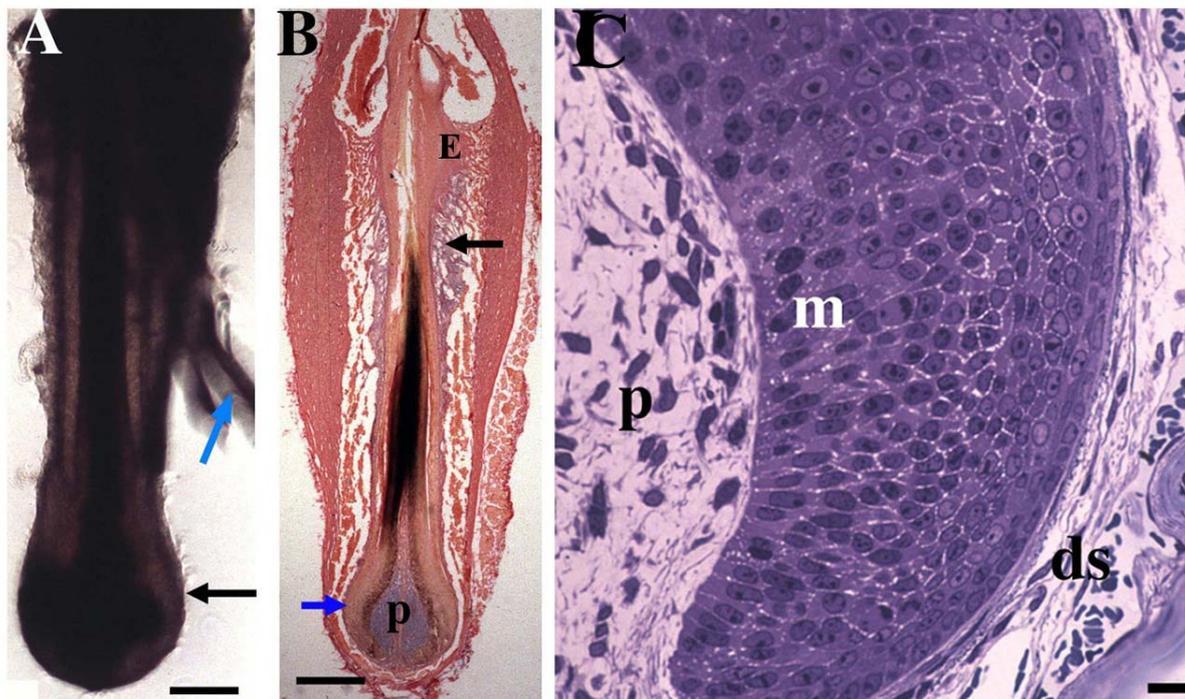
پیوند سلول‌های کشت شده پاپیلا درمی فولیکول پر و

مو به فولیکول‌های مو فاقد پاپیلا: از دو موش صحرایی بدون تیموس (athymic) نژاد Harlan HsdHan, NZNU-rnu^N انگلستان) که در شرایط کاملا استریل نگهداری می‌شدند پس از کشته شدن، تعداد ۱۶ فولیکول موی ویبرسا از لب پشتی به شیوه ذکر شده در بالا جدا گردید. فولیکول‌های جدا شده به محیط MEM منتقل گردیدند و در آنجا با یک برش عرضی نیمه تحتانی فولیکول‌ها درست از محل بالای ورود عصب به دیواره کپسول فولیکول قطع گردید. نیمه تحتانی که حاوی پاپیلا درمی بود دور انداخته شد ولی نیمه بالایی فولیکول برای ادامه کار حفظ گردید. حال از این نیمه‌های بالایی فولیکول رشته مو نیز خارج گردید. در نهایت آنچه که از این نیمه فولیکول‌ها باقی ماند شامل کپسول کلاژنی و بافت اپیدرمی ناحیه باژ (bulge) بود. حال برای پیوند سلول‌های کشت شده به این نیمه- فولیکول‌ها ظروف کشت حاوی سلول‌های پاپیلا درمی پر و مو که در آستانه پاساژ سوم بودند از انکوباتور خارج و سپس محیط کشت روی سلول‌ها خالی گردید. اکنون با کمک یک اسپاتول بسیار ظریف سلول‌ها به آرامی از کف ظرف کشت تراشیده شده و در گوشه‌ای از ظرف به صورت یک پلت متراکم شدند. متعاقبا پلت تهیه شده از سلول‌های پاپیلا درمی فولیکول پر یا مو با پنس برداشته شده و به فضای بر جای مانده از رشته مو در نیمه- فولیکول‌های آماده شده در مرحله قبل وارد گردید به طوری که سلول‌های وارد شده از بیرون قابل رویت نبودند. بعد از اطمینان از وارد شدن حجم مناسبی از سلول‌های کشت شده به نیمه- فولیکول‌ها آنها تا مرحله بعدی در محیط کشت و داخل انکوباتور نگهداری شدند. در این مرحله ۸ نیمه فولیکول پُر شده با پاپیلا پر و ۸ نیمه فولیکول پُر شده با پاپیلا مو آماده گردید.

برای پیوند از دو موش صحرایی بدون تیموس دیگر به عنوان پذیرنده استفاده شد. برای این کار موش‌ها به اتاق جراحی که به امکانات بیهوشی مجهز بود انتقال داده شدند. موش‌ها با استنشاق فلوتن (شرکت دامپزشکی ملینک رود، انگلستان) بی‌هوش شدند

حجیم تر و دراز تر شده و به‌نظر می‌رسد در حال پشت سر گذاشتن مراحل تمایز به کراتینوسیت‌های رشته مو می‌باشند.

بوده و در ناحیه تحتانی از سلول‌های کروی، کوچک و متراکم تشکیل می‌گردد (شکل ۱C) ولی در سطوح بالاتر این سلول‌ها



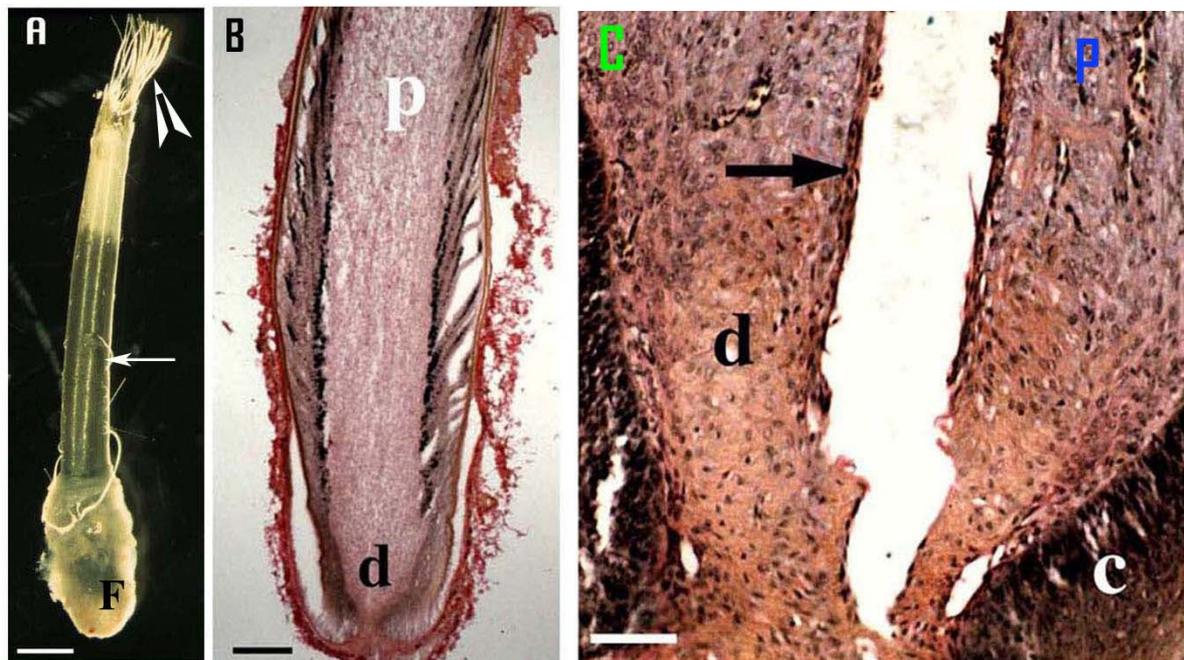
شکل ۱: مورفولوژی و بافت شناسی فولیکول مو (ویبریس) در مرحله رشد یا آناژن. (A) یک نمای کلی فولیکول که شکل حباب-مانند قاعده آن را نشان می‌دهد (پیکان سیاه). عصب ورودی به فولیکول (پیکان آبی) نیز به وضوح دیده می‌شود. (B) یک برش طولی فولیکول که پاپیلای درمی بزرگ (P) و ماتریکس اپی‌درمی (پیکان آبی) پهن و عریض در آن نمایان است. اپی‌درم فولیکول خود بوسیله یک غلاف درمی که در بخش بالای فولیکول (پیکان سیاه) ضخیم تر از نواحی تحتانی است احاطه شده است. (C) یک برش نیمه-نازک از بخش قاعده‌ای و حباب-مانند فولیکول. پاپیلای درمی (P) به استثنای ساقه اتصالی از تمام جوانب به‌وسیله یک ماتریکس اپی‌درمی وسیع (m) محصور شده است. سلول‌های ماتریکس اپی‌درمی در نواحی تحتانی کوچک‌تر و متراکم‌تر از نواحی بالاتر هستند. در بیرون از ماتریکس اپی‌درمی سلول‌های غلاف درمی (ds) قرار دارند. رنگ آمیزی A و B آبی آلسین، هماتوکسیلین و پونسا و شکل C آبی آلسین. خط نشانه در A و B و C به ترتیب برابر با ۲۵۰، ۳۰ و ۲۵۰ میکرومتر.

می‌گیرند. برخلاف پاپیلای درمی فولیکول مو، پاپیلای پر با آبی آلسین که با گلیکوزآمینوگلیکان‌ها (GAGs) واکنش می‌دهد رنگ نگرفت و بلکه با ظاهر قرمز نمایان شد. همچون پاپیلای مو، پاپیلای فولیکول پر نیز به‌جز در بخش ساقه اتصالی تحتانی بوسیله یک بخش اپی‌درمی ضخیم و چند لایه احاطه می‌شود. سلول‌های بخش اپی‌درمی به شکل کاملاً متراکم قرار داشته و هنگام رنگ شدن با هماتوکسیلین یک واکنش بازوفیلی قوی از خود نشان می‌دهند. این بخش اپی‌درمی که یقه (collar) نام دارد ناحیه‌ای است که با انجام تکثیر سلولی در آن، سلول‌های مورد نیاز برای ساختن رشته پر فراهم می‌گردد (شکل ۲C). سه چهارم فوقانی توده درمی پولپ (pulp) نامیده شده و در واقع از سلول‌های مرده و مواد خارج سلولی ترشح شده از سلول‌های پاپیلا تشکیل می‌گردد. پولپ توسط یک بافت اپیدرمی که از ناحیه یقه نازک‌تر بوده و حاوی سلول‌های پیگمان دار است احاطه

فولیکول پر در حال رشد نیز واجد مشخصاتی است که بسیار مشابه آن چیزی است که فولیکول مو در مرحله مشابه نمایان می‌کند. این فولیکول‌ها دارای یک ساختار کوزه مانند هستند که توسط غلافی از بافت همبند احاطه می‌شوند (شکل ۲A). از سطح فوقانی این فولیکول، غلاف پر (feather sheath) خارج شده که در داخل آن ریشک‌ها قرار دارند. در نهایت همچون ناحیه راسی این غلاف شکافته شده و با نظم گرفتن و مرتب شدن ریشک‌های پهنه پر (vane) شکل می‌گیرد. در نمای میکروسکوپی، یک توده بسیار بزرگ از سلول‌های درمی در طول ناحیه میانی فولیکول مشاهده می‌شوند (شکل ۲B). این ساختار درمی از دو بخش تحتانی و فوقانی تشکیل می‌گردد هر چند که از نظر بافتی مرز کاملاً مشخصی بین این دو قابل رویت نیست. ناحیه تحتانی، پاپیلا نام دارد که از سلول‌های شبه-فیبروبلاست تشکیل شده و در یک ماتریکس خارج سلولی فراوان قرار

اتصال قاعده‌ای به پایبلا وارد و در مرکز پایبلا و پولپ به طرف ناحیه فوقانی فولیکول حرکت می‌کند (شکل ۲C).

می‌شود. در این ناحیه از بافت اپی‌درمی است که سلول‌ها تمایز پیدا کرده و مقدمه تشکیل ریشک‌های پر ایجاد می‌گردد. بر خلاف مو، در فولیکول پر یک رگ خونی بزرگ از طریق ساقه



شکل ۲: مورفولوژی و بافت‌شناسی فولیکول پر کبوتر. (A) نمای ظاهری یک فولیکول پر جوان و ضامم آن. در قسمت پائین ساختار کوزه مانند فولیکول پر (F) و در قسمت میانی غلاف پر (پیکان) و در ناحیه راسی ریشک‌های پر (سر پیکان) مشاهده می‌شود. (B) یک نمای طولی از فولیکول پر در حال رشد. فولیکول دارای یک بخش درمی بزرگ می‌باشد که به دو ناحیه تقسیم می‌شود، بخش تحتانی پایبلا درمی (d) و بخش بالایی پولپ (p) نامیده می‌شود. (C) بزرگنمایی بالاتر بخش تحتانی فولیکول پر که مقطع رگ خونی بزرگ مرکزی را نمایان می‌کند (پیکان) در طول پایبلا درمی (d) و پولپ (p) حرکت می‌کند. در اطراف پایبلا ماتریکس اپی‌درمی (c) که به خوبی با هماتوکسیلین رنگ گرفته، نمایان است. رنگ آمیزی B و C آبی آلسین، هماتوکسیلین و پونسا. خط نشانه در A یک میلی‌متر، B و C به ترتیب ۵۰ و ۳۰ میکرومتر.

کشت سلولی

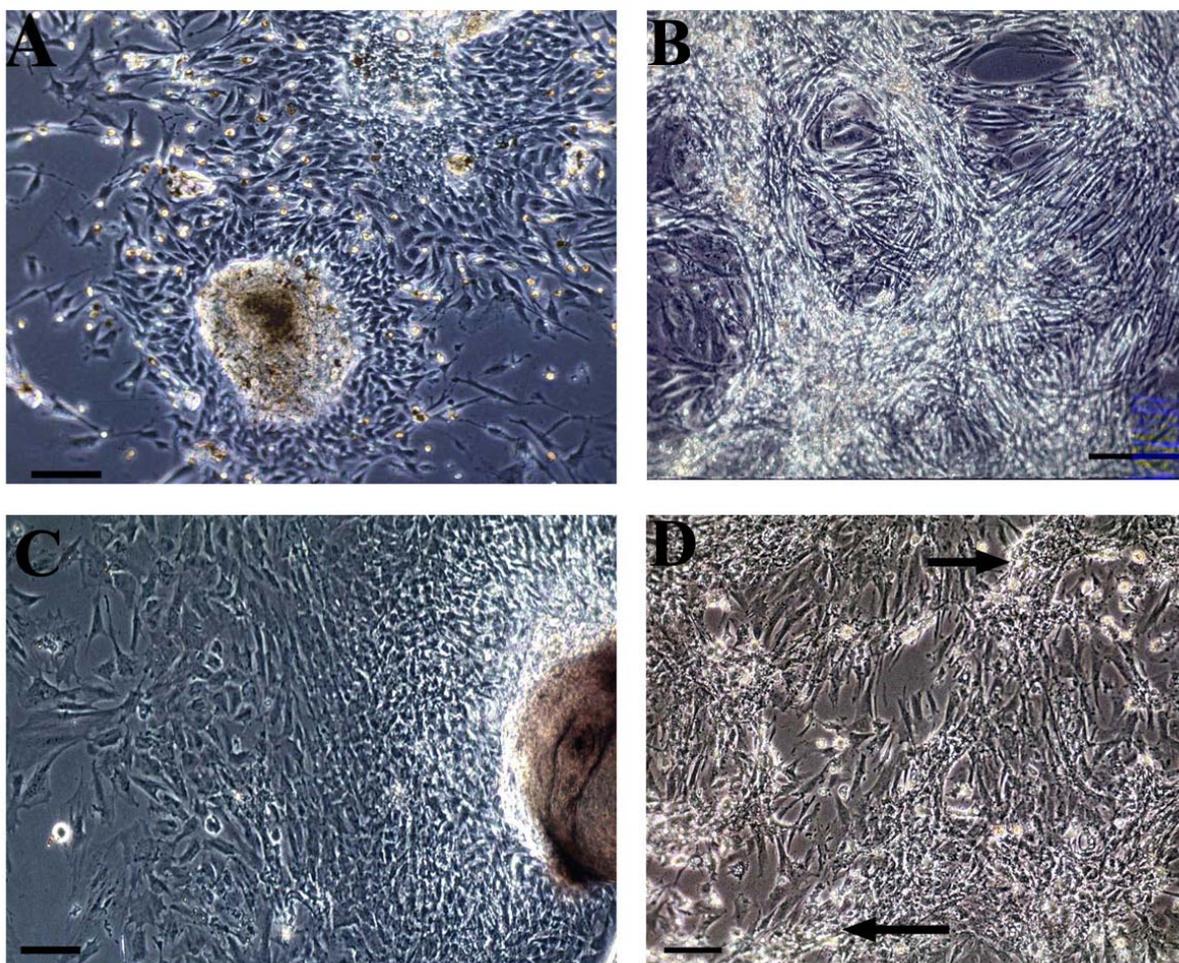
می‌پوشانند. معمولاً ظروف کشت در این مرحله پاساژ داده می‌شدند و سلول‌های حاصله به چند ظرف تقسیم می‌شوند. ولی اگر ظروف کشت در این مرحله پاساژ نمی‌شدند و سلول‌ها در ظروف برای مدت بیشتری باقی می‌ماندند مشاهده می‌شود که سلول‌ها از حالت تک-لایه‌ای (monolayer) یکنواخت خارج شده و تجمعات سلولی چند لایه‌ای در نقاط مختلف ظرف ایجاد می‌نمودند (شکل ۳B).

در مورد فولیکول‌های پر باید اشاره کرد که تلاش‌های اول برای کشت سلول‌های پایبلا درمی موفقیت آمیز نبود چراکه آن‌ها معمولاً به کف ظرف کشت نمی‌چسبیدند. در نتیجه برای کمک به اتصال آن‌ها به بستر، بعد از گذاشتن پایبلا در ظرف کشت لامل‌های استریل روی آن‌ها قرار داده شد تا بدین وسیله به‌طور محکم تر در تماس با کف ظرف قرار گیرند. لامل‌ها تا مرحله پاساژ اول بر روی بافت باقی ماندند. بدین ترتیب، پنج تا شش

کشت سلول‌های درمی حاصل از فولیکول مو و پر نشان داد که سلول‌های پایبلا درمی مو طی حدود ۴ تا ۵ روز از بافت کشت شده یا اکسپلنت (explant) شروع به خارج شدن نمودند (شکل ۳A). در این موقع بافت پایبلا فرورویخته و در حال متلاشی شدن بود و سلول‌های رشد کرده از این بافت تقریباً به‌طور یکسان در تمام جوانب بافت حضور داشتند. این سلول‌ها نسبتاً متراکم بوده و یک مورفولوژی فیبروبلاست-مانند با ظاهر ستاره ای را آشکار می‌کردند. سلول‌های نزدیک به بافت در مقایسه با سلول‌های دور تر کوچکتر و متراکم تر بودند. سلول‌های جدا افتاده یک اندازه بزرگتر و ظاهری پهن و کشیده را نمایان می‌کردند. سلول‌های پایبلا مو از سرعت تقسیم بسیار بالایی برخوردار بودند به‌طوری‌که ظرف مدت حدود ۱۵ روز از شروع کشت سلول‌های حاصل از ۴ تا ۵ بافت پایبلا کشت شده تمام سطح ظرف را

یک سوم از سلول‌های پاساژ داده شده به بستر می‌چسبید و بقیه به حالت شناور در سطح محیط کشت باقی می‌ماندند. به‌علاوه بعد از سه یا چهار بار پاساژ دادن حدود ۲۵ تا ۳۰ درصد سلول‌ها شروع به مردن می‌کردند در حالی که بقیه به‌طور طبیعی به رشد آهسته خود ادامه می‌دادند. سلول‌های پاپیلای پر در حالت کاملاً متراکم یا کانفلوئنت هم‌چون پاپیلای مو یک درجه‌ای از رفتار روی هم سوار شدن و تشکیل تجمعات سلولی را به نمایش می‌گذاشتند، ولی در مقایسه با هم‌تایان‌شان از فولیکول مو این تجمعات به مراتب کمتر و کوچکتر بود (شکل ۳D).

روز بعد از کشت، رشد سلولی در اطراف بافت‌های کشت شده مشاهده شد. سلول‌های رشد کرده ظاهر سلول‌های مزانشیمی داشته به گونه‌ای که دوکی شکل بوده و واجد زوائد دندریتیکی در اطراف خود بودند. سلول‌های مستقر در نزدیک بافت کشت شده متراکم و کوچک ولی به‌طرف نواحی پیرامونی سلول‌ها پهن‌تر، بزرگتر و پراکنده تر می‌شدند (شکل ۳C). در مقایسه با سلول‌های پاپیلای مو این سلول‌ها به‌طور خیلی آهسته تر رشد کرده به‌طوری‌که برای آن‌ها ۳۰ تا ۴۶ روز وقت لازم بود تا این‌که به مرحله پاساژ دادن برسند. بعد از پاساژ نیز آن‌ها یک رفتار غیرمعمول را نشان می‌دادند به این ترتیب که فقط حدود

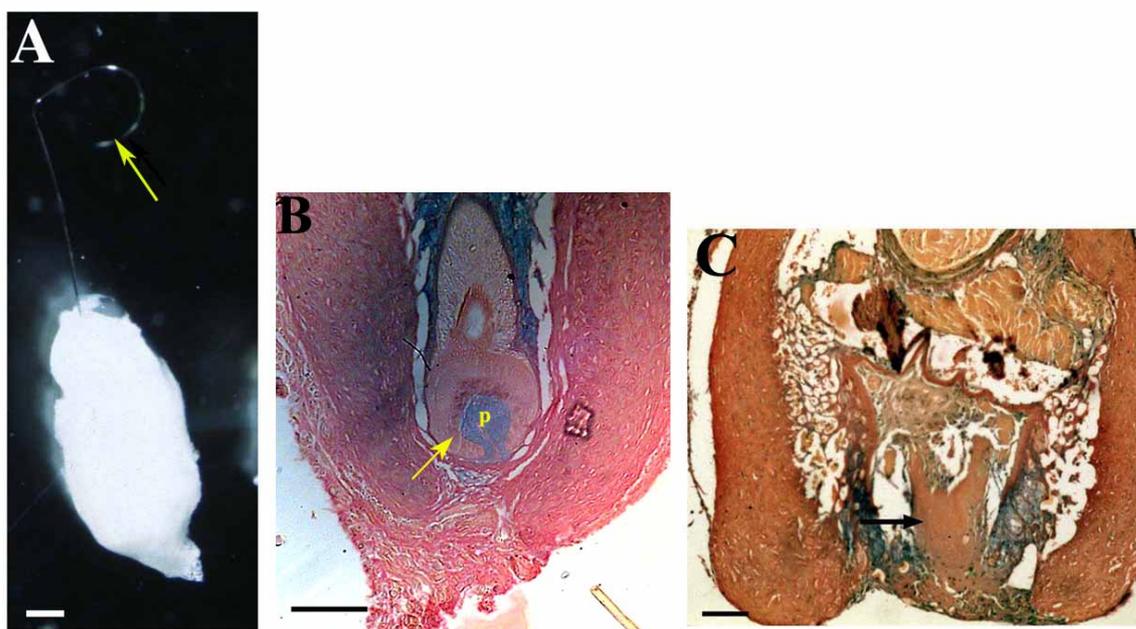


شکل ۳: تصاویر میکروسکوپ فاز-کنتراست از رفتار سلول‌های پاپیلای درمی فولیکول مو و پر در محیط کشت. (A) سلول‌های پاپیلای درمی مو ۳ تا ۵ روز بعد از شروع کشت از اطراف بافت‌های کشت شده خارج شدند. سلول‌های مرکزی نسبت به سلول‌های پیرامونی کوچکتر و متراکم‌ترند. (B) سلول‌های پاپیلای درمی مو در حالت متراکم تجمعات سلولی زیادی را بر روی کف ظرف کشت ایجاد نمودند. (C) سلول‌های پاپیلای درمی فولیکول پر ۱۴ روز بعد شروع کشت. همان‌طور که مشاهده می‌شود بافت دچار فروپاشی شده و سلول‌ها از آن به بیرون رشد نموده‌اند سلول‌های اطراف بافت کشت شده بسیار متراکم‌تر و کوچک‌تر از سلول‌های پیرامونی هستند. (D) سلول‌های پاپیلای درمی پر در حالت کانفلوئنت تجمعات سلولی (پیکان) را به نمایش می‌گذارند. از نظر تعداد این تجمعات و تعداد سلول‌های شرکت کننده در آن‌ها به میزان آن‌چه در مورد پاپیلای مو دیده شد نیست. خط نشانه A و B برابر با ۲۰۰ و C و D برابر با ۱۰۰ میکرومتر.

نمونه‌هایی که سلول‌های پاپیلای مو دریافت کرده بودند یک ساختار حباب مانند (متشکل از ماتریکس اپیدرمی و پاپیلای درمی) در بخش قاعده‌ای تشکیل شده (شکل ۴B) و یک رشته مو از این ساختار درمی-اپیدرمی بوجود آمده است. مشاهدات میکروسکوپی نیمه-فولیکول‌های پیوند شده با سلول‌های پاپیلای پر نشان داد که آن‌ها فاقد چنین ساختاری بوده و هیچ‌یک از ماتریکس اپیدرمی و پاپیلای درمی در آن‌ها تشکیل نشده بود. این درحالی بود که هنوز سلول‌های پیوند شده در ناحیه مرکزی فولیکول تیمار شده حضور داشتند. هم‌چنین با توجه به ساختار فولیکول حتی هیچ نشانه‌ای از تشکیل ماتریکس اپی‌درمی در اطراف سلول‌های پیوند شده مشاهده نمی‌شد (شکل ۴C).

قابلیت القایی سلول‌های کشت شده پاپیلا در نیمه بدون پاپیلای فولیکول مو موش بدون تیموس

بعد از گذشت ۲۴ روز از پیوند سلول‌های کشت شده در نیمه فولیکول‌های فاقد پاپیلا مشاهده شد که از ۸ مورد نیمه فولیکول‌هایی که پاپیلای مو را دریافت کرده بودند در ۶ مورد یک موی پیچ خورده از راس فولیکول خارج گردیده است (شکل ۴A)، در حالی که در هیچ یک از نیمه فولیکول‌هایی که سلول‌های پاپیلای درمی پر را دریافت کرده بودند از بیرون هیچ نشانه‌ای از رشد رشته مو دیده نشد. برای پی بردن به جزئیات ساختاری، این نیمه فولیکول‌ها برای مطالعات بافت‌شناسی آماده شدند. برش‌های بافتی تهیه شده از آن‌ها نشان داد که در



شکل ۴: نیمه فولیکول‌های پر شده با سلول‌های کشت شده پاپیلای درمی مو و پر. (A) نمای خارجی نیمه فولیکولی که سلول‌های کشت شده پاپیلای مو را دریافت کرده بود. همانطور که ملاحظه می‌شود یک موی بلند و پیچ خورده از انتهای راسی فولیکول نمایان است. (B) مقطع بافت شناسی نیمه فولیکول شکل A در ناحیه تحتانی یک ماتریکس اپی‌درمی نازک (پیکان) در اطراف سلول‌های پاپیلای درمی (P) شکل گرفته است. (C) برش بافتی فولیکولی که سلول‌های کشت شده پاپیلای پر را دریافت کرده بود. سلول‌های پاپیلای کبوتر در مرکز ناحیه تحتانی فولیکول مشاهده می‌شوند (پیکان) ولی در اطراف آن‌ها هیچ ماتریکس اپی‌درمی تشکیل نشده است. رنگ آمیزی در B و C آبی آلسین، هماتوکسیلین و پونسا. خط نشانه در A، B و C به ترتیب ۲۰۰، ۱۰۰ و ۷۵ میکرومتر.

گسترده قرار گرفته است (۲۵، ۲۶، ۲۷، ۲۸ و ۲۹). لیکن پر به دلیل نداشتن همین نقش اجتماعی علی‌رغم این‌که هر دوی آن‌ها طی دوران جنینی از طریق یک الگوی مشابه تشکیل می‌شوند و در حالت بلوغ نیز یک الگوی فعالیت چرخه‌ای مشابهی را به نمایش می‌گذارند مورد مطالعه چندانی قرار نگرفته است. البته نباید فراموش کرد که مطالعات نسبتاً زیادی روی ویژگی‌های القایی بافت جنینی سازنده پر انجام گرفته ولی این

بحث

مو علاوه بر کارکرد بیولوژیکی (محافظت، عایق بندی حرارتی، درک حس و غیره) با توجه به نقش اجتماعی و مذهبی که در جامعه انسانی دارد از جنبه‌های مختلف همچون ساختار میکروسکوپی، ویژگی‌های اولترا میکروسکوپی، کشت سلول اجزا و بخش‌های مختلف، سیگنال‌های سلولی، مولکول‌های پیام بر سلولی و ویژگی‌های القایی بخش‌های مختلف، مورد مطالعات

بر این است که سلول‌های بنیادی اپی‌درمی مو در همان ناحیه یقه (collar) و اطراف پاپیلای درمی وجود دارند و نه در بالای فولیکول (۲). مطالعات نشان داده اند که برخلاف منشا جنینی یکسان این دو زائده پوستی دارای منشا تکاملی متفاوتی هستند و شاید این یکی از دلایل تفاوت‌های ساختاری مشاهده شده در این دو فولیکول باشد (۳۰).

مطالعات کشت سلولی نشان داد که سلول‌های پاپیلای درمی فولیکول مو همان رفتاری را نمایان می‌کنند که قبلاً به‌وسیله دیگران توصیف شده است (۳۵)، به این ترتیب که آن‌ها از تمایل و سرعت بسیار خوبی برای رشد در محیط کشت نشان می‌دادند به طوری که در مدت کوتاهی بعد از کشت قابلیت پاساژ مجدد را به دست می‌آوردند. از طرف دیگر تحقیقات بسیار محدودی بر روی کشت سلول‌های پاپیلای درمی فولیکول پر انجام گرفته است و بیشتر این تحقیقات نیز بر روی مرغ بعنوان حیوان مدل صورت گرفته است. به عنوان نمونه Choung و همکاران (۳۶) با کشت سلول‌های پاپیلای پر به بررسی بیان مولکول‌های چسباننده سلولی (CAM) در سلول‌های کشت شده پرداختند. آن‌ها در حین مطالعه مشاهده کردند که این سلول‌ها در حالت تراکم تجمعات سلولی محدود را به نمایش می‌گذارند. در تحقیق حاضر نشان داده شد که در مقایسه با سلول‌های پاپیلای درمی مو، همقطاران‌شان از فولیکول پر از سرعت رشد کمتری برخوردار بوده و در حالت تراکم تجمعات سلولی مشخصی را به نمایش می‌گذارند، هرچند که این تجمعات از نظر شدت و تراکم به اندازه پاپیلای مو نبود.

در باره تجمعات سلولی سلول‌های مزودرمی پژوهش‌های زیادی صورت گرفته و نشان داده شده که تشکیل آن یک مرحله حیاتی در مورفوژنز بسیاری از سیستم‌ها و اندام‌های زیستی است و در شکل‌گیری تمام ضامم پوستی از جمله فولیکول مو و پر ارتباط تنگاتنگی دارد (۵). در طی مرحله جنینی فولیکول پر و مو، تشکیل تجمع سلولی پیشاپیش تشکیل پاپیلای درمی اتفاق می‌افتد و سلول‌های پاپیلا این ویژگی را نه تنها در طی دوره رویانی بلکه در تمام طول زندگی بعد از تولد نیز حفظ می‌کنند (۳۷). چون فولیکول مو و پر بطور مداوم درگیر فرآیندهای چرخه‌ای رشد و پسرقت (regression) هستند پیشنهاد شده که این ویژگی گرد هم آمدگی سلول‌های پاپیلا از تخریب و اضمحلال فولیکول‌های مربوطه جلوگیری می‌کند (۳۵). از طرف دیگر شواهد معتبری وجود دارد که آن دسته از سلول‌هایی درمی

تحقیقات با تحقیقات فوق العاده گسترده‌ای که روی فولیکول مو انجام گرفته و می‌گیرد به هیچ وجه قابل قیاس نیست (۳۰، ۳۱، ۳۲ و ۳۳). در این مطالعه نشان داده شد که فولیکول پر در طی دوره رشد یک ساختاری را به نمایش می‌گذارد که قطع نظر از تفاوت‌های محدود به‌طور کلی شبیه ساختمان فولیکول مو می‌باشد. یکی از این تفاوت‌ها که در این مطالعه مورد توجه و مشاهده قرار گرفت این بود که علاوه بر عروق خونی کوچک (شبه-مویرگ) که به‌طور پراکنده هم در پاپیلای درمی پر و هم پاپیلای درمی مو دیده می‌شود، پاپیلای فولیکول پر واجد یک رگ بزرگ مرکزی است که در طول پاپیلا و پولپ حرکت می‌کند و این با گزارشات قبلی در تطابق است (۲). با توجه به اینکه نقشی که پر در زندگی و فعالیت‌های زیستی پرنده دارد بسیار حیاتی تر از نقشی است که مو در زندگی پستاندار دارد وجود این رگ بزرگ غذا رسان به فولیکول پر قابل درک است، چراکه پرنده در طول پرواز برای معلق ماندن در هوا و غلبه بر نیروی جاذبه زمین پرنده به فعالیت پرهای خود متکی است و این می‌طلبد که بدن به این اندام حیاتی توجه بیشتری کرده و تبدلات غذایی و گازهای تنفسی آن را تسریع و تسهیل نماید. در این مطالعه مقدر نشد که ساختمان فولیکول پر پرندگان غیر پروازی همچون مرغ خانگی مورد مطالعه و مقایسه با پر کبوتر قرار گیرد ولی به احتمال بسیار قوی در پرندگان غیر-پروازی این رگ مرکزی یا وجود ندارد و یا از ابعاد کوچکتری برخوردار می‌باشد. همچنین در مطالعات قبلی (۲۲) مشخص شده که نه تنها دیواره این رگ بلکه ماهیچه راست کننده آن از لحاظ بیان اکتین عضله صاف (ASMA) بسیار غنی است. اکتین عضله صاف در فعالیت‌های انقباضی نقش دارد و بیان بسیار زیاد این پروتئین در این رگ در فولیکول پر شاید نشان از نقش آن در حرکت ساقه پر باشد. وجود ناحیه‌ای مشخص در بالای پاپیلای درمی (پولپ) پر که صرفاً محتوی ماتریکس خارج سلولی است و عدم وجود آن در فولیکول مو تفاوت دیگری بود که در این دو فولیکول یافت شد. عقیده بر این است که این ناحیه در نتیجه مرگ سلولی برنامه ریزی شده (آپوپتوزیس) که در سلول‌های پاپیلا رخ می‌دهد به وجود می‌آید و در منشعب شدن یا رشته رشته شدن پر نقش دارد (۱۱). در فولیکول مو اجتماعی از سلول‌های اپی‌درمی در ناحیه فوقانی فولیکول که به ناحیه بالژ (bulge region) شناخته می‌شود وجود دارند که در حقیقت سلول‌های بنیادی اپی‌درمی مو هستند (۳۴). در فولیکول پر چنین اجتماعی از سلول‌ها در این ناحیه فوقانی وجود ندارد بلکه عقیده

که از قابلیت تجمع و گردآمدگی خوبی برخوردارند، در مقایسه با فیبروبلاست‌ها که فاقد این ویژگی هستند، از قابلیت القایی بسیار خوبی برخوردار می‌باشند (۳۸). البته نتیجه‌گیری قطعی در مورد ارتباط بین قابلیت تجمع سلولی و واکنش‌های القایی نیاز به تحقیقات بیشتری دارد ولی گزارش شده که جمعیت‌های سلولهای غلاف درمی (dermal sheath) حاشیه فولیکول مو بسته به میزان قابلیت گردآمدگی که در محیط کشت نشان می‌دهند از قابلیت القایی متفاوتی برخوردار هستند. به این ترتیب که سلول‌های غلاف درمی پائین فولیکول نسبت به سلول‌های غلاف درمی حاصل از بخش بالایی فولیکول در کشت از پتانسیل جمع‌شدگی بیشتری برخوردارند و آن‌ها در صورت پیوند به فولیکول‌های دیگر می‌توانند در برهم‌کنش با بافت اپی‌درمی یک رشته مو ایجاد کنند در صورتی که سلول‌های غلاف درمی بخش بالای فولیکول قابلیت شروع چنین برهم‌کنش‌هایی را ندارند (۲۰). هم‌چنین مدارکی وجود دارد که نشان می‌دهند سلول‌هایی که در محیط کشت استعداد بیشتری برای گردهم‌آمدگی نشان می‌دهند از نظر ECMS بسیار غنی هستند و آن‌ها نیز می‌تواند یکی از عوامل درگیر در فرآیندهای القایی باشند.

در تحقیقات قبلی نشان داده شده است که سلول‌های جنینی درمی و اپی‌درمی ضمام پوستی پرندگان و پستانداران این قابلیت را دارند که در صورت قرار گرفتن در کنار یکدیگر برهم‌کنش‌های القایی را شروع کرده و فولیکول کامل پر یا مو را ایجاد نمایند (۱۵). اما در این مطالعه نشان داده شد که سلول‌های پاپیلای درمی فولیکول پر کبوتر برخلاف پاپیلای مو فاقد پتانسیل لازم برای برهم‌کنش با اپی‌درم فولیکول موی موش صحرایی هستند. بخشی از این عدم موفقیت ممکن است ناشی از مقدار کمتر ECMS در بین سلول‌های پاپیلای پر باشد که این موضوع در قابلیت گردهم‌آمدگی کمتر این سلول‌ها نیز نمایان شد. همان‌طور که در بالا اشاره شد نشان داده شده که ECMS در شروع برهم‌کنش‌هایی القایی نقش دارند و در نتیجه یک احتمال برای عدم موفقیت ممکن است این باشد که مقدار ECMS موجود در بین سلول‌های پاپیلای پر برای شروع گفتگو و واکنش با اپی‌درم فولیکول مو کافی نبوده است. از طرفی، در تحقیقات قبلی از بافتهای جنینی استفاده می‌شده است و شاید در این مرحله جنینی پیمایی که توسط سلول‌ها ارسال می‌شود می‌تواند به‌وسیله سلول‌های دیگر شناسایی و فهمیده شود. در مطالعه اخیر از سلول‌های حیوان بالغ استفاده و لذا یکی دیگر از

دلایل این ناکارآمدی سلول‌های پاپیلای درمی فولیکول پر در شروع واکنش‌های القایی ممکن است این باشد که در مرحله بلوغ سلول‌های اپی‌درمی فولیکول مو قادر نبوده‌اند سیگنال‌های ارسالی از سوی پاپیلای پر را شناسایی و درک نمایند. طبیعتاً با عدم شناسایی پیام پاسخی نیز در آن‌ها ایجاد نشده است. نکته آخر این که در مورد سلول‌های پاپیلای درمی فولیکول مو گزارش شده که این سلول‌ها در محیط کشت بعد از چند بار پاساژ دادن قابلیت القایی خود را از دست داده و دیگر نمی‌توانند بافت اپی‌درمی را برای تشکیل فولیکول مو القا کنند (۳۹ و ۴۰). از همین جهت برای بازگرداندن قدرت القایی آن‌ها محیط کشت‌های خاصی طراحی شده (با فعال کردن مسیرهای سیگنالینگ Wnt و BMP) تا مدت ماندگاری این قابلیت را در آنها افزایش دهند (۴۱ و ۴۲). در تحقیق حاضر از سلول‌هایی پاپیلای درمی که در آستانه پاساژ سوم بودند استفاده گردید. با توجه به نکته فوق شاید اگر در این تحقیق نیز از سلول‌های جوان‌تری استفاده می‌شد نتیجه بهتری حاصل می‌گردید. با همه این موارد، ارائه یک جواب و دلیل قطعی برای این تفاوت در قابلیت القایی سلول‌های پاپیلای درمی پر و مو مستلزم این است که تحقیقات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

علی‌رغم شباهت در الگوی رشد جنینی، ساختار بافتی و رشد در محیط کشت، به‌نظر می‌رسد که در حالت بلوغ پیام‌های ارسالی از سلول‌های کشت شده پاپیلای درمی فولیکول پر بوسیله سلول‌های اپی‌درمی فولیکول مو برای شروع برهم‌کنش درمی‌اپی‌درمی قابل شناسایی نبوده و به همین دلیل سلول‌های پاپیلای پر نتوانستند تشکیل ماتریکس جدیدی را در فولیکول‌های تیمار شده موش بدون تیموس القا نمایند.

تشکر و قدردانی

این تحقیق در گروه زیست‌شناسی دانشگاه دورهام، انگلستان، صورت گرفته که بدین‌وسیله از همکاری مدیریت این گروه و دانشگاه صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

منابع

1. Sennett T, Rendl M. Mesenchymal-epithelial interactions during hair follicle morphogenesis and cycling. *Seminars in Cell and Developmental Biology*. 2012; [in press]

2. Yu M, Yue Z, Wu P, Wu DY, et al. The developmental biology of feather follicles. *International Journal of Developmental Biology*. 2004; 48: 181-191.
3. Chuong CM, Chodankar R, Widekitz RB, Jiang TX. Evo-Devo of feathers and scales. Building complex epithelial appendages. *Current Opinions in Genetics and Development*. 2000; 10: 449-456.
4. Widelitz RB. Wnt signaling in skin organogenesis. *Organogenesis*. 2008; 4(2): 123-133.
5. Al-Nuami Y, Baier G, Watson, REB, Chuong CM, et al. The cycling hair follicle as an ideal systems biology research model. *Experimental Dermatology*. 2010; 19: 707-713.
6. Kaplan ED, Holbrook KA. Dynamic expression pattern of tenascin, proteoglycans, and cell adhesion molecules during hair follicle morphogenesis. *Developmental Dynamics*. 1994; 199: 141-155.
7. Driskell RR, Clavel C, Randl M, Watt FM. Hair follicle dermal papilla cells at a glance. *Journal of Cell Science*. 2011; 124: 1179-1182.
8. Song HK, Wang YY, Goetink PF. Fibroblast growth factor-2 can replace ectodermal signalling for feather development. *Proceeding National Academy of Science USA*, 1996; 93: 10246-10249.
9. Yu N, Wu P, Widelitz RB, Chuong CM. The morphogenesis of feathers. *Nature*. 2002; 420(21): 308-312.
10. Bitgood MJ, McMahon AP. Hedgehog and BMP genes are coexpressed at many diverse sites of cell-cell interaction in the mouse embryo. *Developmental Biology*. 1995; 172: 126-138.
- 11 Ting-Berreth SA, Chuong CM. Sonic hedgehog in feather morphogenesis- Induction of mesenchymal condensation and association with cell-death. *Developmental Dynamics*. 1996; 207: 157-170.
12. Ting-Berreth SA, Chuong CM. Local delivery of TGF β 2 can substitute for placode epithelium to induce mesenchymal condensation during skin appendage morphogenesis. *Developmental Biology*. 1996; 179: 347-359.
13. Messenger AG. The control of hair growth: an overview. *Journal of Investigative Dermatology*. 1993; 101: 4s-9s.
14. Schneider MR, Schmidt-Ullrich R, Paus R. The hair follicle as a dynamic miniorgan. *Current Biology*. 2009; 19(3): R132-R142.
15. Oliver RF. The induction of hair follicle formation in the hooded rat by vibrissa dermal papillae. *Journal of Embryology and Experimental Morphology*. 1976; 23: 219-236.
16. Teumer J, Cooley J. Follicular cell implantation. An emerging cell therapy for hair loss. *Seminars in Plastic Surgery*. 2005; 19(2): 193-200.
17. Roh C, Tao G, Lyle S. Dermal papilla-induced hair differentiation of adult epithelial stem cells from human skin. *Physiological Genomics*. 2004; 19: 207-217.
18. Stenn KS, Paus R. Controls of hair cycling. *Physiological Reviews*. 2001; 81(1): 49-494.
19. Jahoda, CAB, Oliver RF. Dermal papilla and the growth of hair. In *hair and hair diseases*. Edited by C. E. Orfanos and R. Happle, Springer-Verlag, Berlin, 1990; 19-44.
20. Jahoda CAB. Induction of follicle formation and hair growth by vibrissa dermal papillae implanted into ear wounds: Vibrissa-type fibres are specified. *Development*. 1992; 115: 1103-1109.
21. Jahoda CAB, Reynolds AJ, Oliver RF. Induction of hair growth in ear wounds by cultured dermal papilla cells. *Journal of Investigative Dermatology*. 1993; 101: 584-590.
22. Gharzi A, Abbasi M, Jahoda, CAB. [Study of expression of α -SMA in dermal cells of skin appendages by immunohistochemistry]. *Journal of Cell & Tissue*. 2011; 1(2): 65-74. Persian
23. Gharzi A, Reynolds AJ, Jahoda CAB. Plasticity of hair follicle dermal cells in wound healing and induction. *Experimental Dermatology*. 2003; 12: 126-136.
24. Gharzi A, Jahoda CAB. [A Survey of Attachment and Proliferative Characteristics of Different Population of Hair Follicle Epithelial Cells in Culture. *Journal of Cell & Tissue*]. 2012; 3(1): 9-19. Persian.
25. Millar SE. Molecular mechanisms regulating hair follicle development. *Journal of Investigative Dermatology*. 2002; 118: 216-225.
26. Andl T, Reddy ST, Gaddapara T, Millar SE. Wnt signals are required for initiation of hair follicle development. *Developmental Cell*. 2002; 2: 643-653.
27. Wang JM, Zhang JT. Progress in relevant growth factors promoting the growth of hair follicle. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*. 2012; 7(2): 104-111.
28. Zhang S, Hu H, Zhang H, Liu S, et al., Hair follicle stem cells derived from single rat vibrissa via organ culture reconstitute hair follicles in vitro. *Cell Transplantation*. 2012; 21(6): 1075-1085.
29. Batchkarev VA, Fessing MY. EGF signaling in the control of hair growth development. *Journal of Investigative Dermatology*, Symposium Proceeding. 2005; 10: 247-251.

30. Wu W, Xu RF, Gue X, Li CH. et al. Characterization of embryonic feather follicle development in the Chinese indigenous Jilin white goose. *Asian-Aust. Journal of Animal. Science.* 2008; 21(3): 346-352.
31. Xu YL, Sun JG, Wu FB, Xi YM. Investigation of characteristics of feather follicle stem cells and hair regeneration potential. *Journal of Stem Cells and Regenerative Medicine.* 2011; 7(2): P69-P74.
32. Stenttenheim PR. The integumentary morphology of modern birds- An Overview. *American Zoology.* 2000; 40: 461-477.
33. Rosenthal KL, Morris DO, Mouldin EA, Ivey ES, et al. Cytologic, Histologic and Microbiologic characterization of feather pulp and follicles of feather-picking psittacine Birds- A preliminary study. *Journal of Avian Medicine and Surgery.* 2004; 18(3): 137-143.
34. Toyoshima KE, Asakawa K, Ishibashi N, Tiki H, et al. Fully functional hair follicle regeneration through rearrangement of stem cells and hair niches. *Nature Communications.* 2012; 3: 1-12.
35. Jahoda CAB, Oliver RF. Vibrissa dermal papilla cell aggregative behaviour in vivo and in vitro. *Journal of Embryology and Experimental Morphology.* 1984; 79: 211-224.
36. Chuong CM, Chen HM, Jiang TX, Chia J. Adhesion molecules in skin development: Morphogenesis of feather and hair. *The molecular and structural biology of hair. Annuals New York Academy of Science.* 1991; 642: 263-280.
37. Oliver RF, Jahoda CAB. The dermal papilla and maintenance of hair growth. In *Biology of wool and hair growth*, Edited by G. E. Rogers, P. J. Reis, K. A. Ward & R. C. Marshall, Chapman and Hall, New York. 1989; 51-67.
38. Ferraris C, Cooklis M, Polakowska RR, Haake AR. Induction of apoptosis through the PKC pathway in cultured dermal papilla fibroblasts. *Experimental Cell Research.* 1997; 234(1): 37-46.
39. Ohyama M, Zheng Y, Paus R, Stenn KS. The mesenchymal component of hair follicle neogenesis: background, methods and molecular characterization. *Experimental Dermatology.* 2010; 19: 89-99.
40. Yang CC, Cotsarelis G. Review of hair follicle dermal cells. *Journal of Dermatological Science.* 2010; 57: 2-11.
41. Osada A, Iwabuchi T, Kishimoto J, Hamazaki TS, et al., Long-term culture of mouse vibrissal dermal papilla cells and de novo hair follicle induction. *Tissue Engineering.* 2007; 13: 975-982.
42. Kishimoto J, Burgeson RE, Morgan BA. Wnt signalling maintains the hair-inducing activity of the dermal papilla. *Genes and Development.* 2000; 14(10): 1181-1185.

Comparison of Structural, Cell Culture and Inductive Features of Feather and Hair Follicles Components

Gharzi A. Ph.D.

Department of Biology, Faculty of Science, Lorestan University, Khorramabad, Iran

Email corresponding author: ahgharzi@yahoo.com

Received: 18 Nov. 2012

Accepted: 19 Feb. 2013

Abstract

Aim: During embryonic development, both bird's feather follicle and mammal's hair follicle originate by a similar manner, the aim of this research was to access and compare histology, cell growth potential and inductive properties of papilla cells this organs for initiating dermal-epidermal interactions.

Material and Methods: Feather and hair follicles were provided from house pigeons and PVG rats, respectively. Some of the follicles were processed for histological examination while others were used to dissect out their dermal papilla. The dissected dermal papillae were cultured in vitro. The cultured cells were then implanted into papilla-depleted follicles. After 28 days the implanted follicles were histologically examined.

Results: Histological surveys revealed that despite some distinct differences, both follicles (feather and hair) share a similar histological structure. Hair's dermal papilla cells showed a greater rate of growth as well as a higher and denser cell aggregation when compared to that of feather follicles. In contrast to hair papilla, the feather papilla cells were not able to grow a hair fiber in implanted follicles.

Conclusion: Despite similarities in embryonic development, histological structure and cell growth in vitro, it seems that the signals coming from cultured dermal cells of a mature bird are not able to be understood by hair follicle epidermal cells and can not initiate dermal-epidermal interactions.

Key words: Cell culture, Dermal papilla, Dermis, Histology, Induction