

نام و نام خانوادگی: دکتر سید فرزاد محمدی	مقطع/ارشته: دکترای تکمیلی تخصصی (فلوشیپ) بیماریهای قرنیه و خارج چشمی
شماره تماس: ۰۹۱۲۱۰۲۹۲۷۷	ایمیل: sfmohammadi@tums.ac.ir



عنوان طرح پژوهشی: ارزیابی مقایسه‌ای ریخت‌شناختی و فیلوژنتیک ریزمحیط اپیتلیال لیمال: شبیه‌سازی و طراحی یک داربست بدون سلول لیمبوس انسان
محل اجرای طرح پژوهشی: مرکز تحقیقات چشم پزشکی ترجمانی
رشته فارغ التحصیلی مورد نظر برای داوطلب دوره پسادکتری : ژنتیک مولکولی
مهارت های مورد نظر برای داوطلب دوره پسادکتری: آشنایی با تکنیک‌های کشت سلول دانش عملی در طراحی، سنتز و ارزیابی داربست‌های زیستی (از جمله داربست‌های هیدروژلی و پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر) آشنایی با روش‌های ارزیابی زیست‌سازگاری و تمایز سلولی روی داربست‌ها آشنایی با انجام ارزیابی‌های ایمنوسیتوشیمی و میکروسکوپی (اتمی، الکترونی و کانفوکال) آشنایی با اصول مهندسی بافت و پزشکی بازساختی در شاخه چشم‌پزشکی توانایی تحلیل داده‌های بیولوژیکی با نرم‌افزارهای آماری و بیوانفورماتیکی توانایی انجام مطالعات فیلوژنتیک و آناتومی تطبیقی مهارت در نگارش مقالات علمی و ارائه نتایج در کنفرانس‌های تخصصی توانایی همکاری بین‌رشته‌ای با تیم‌های چشم‌پزشکی، بیومتریال و ژنتیک مولکولی

خلاصه طرح پژوهشی:

اپیتلیوم قرنیه، به‌عنوان سد دفاعی اولیه در برابر عوامل بیماری‌زا عمل می‌کند. بازسازی اپیتلیوم قرنیه به طور منظم توسط سلول‌های بنیادی لیمال مستقر در ناحیه مرزی میان قرنیه و ملتحمه انجام می‌گیرد. میکرومحیط لیمبوس، با فراهم‌سازی سیگنال‌های بیوشیمیایی و فیزیکی، نقش حیاتی در حفظ فنوتیپ سلول‌های بنیادی لیمال، تنظیم تعادل بین خودنوسازی، تمایز و بازسازی اپیتلیوم قرنیه ایفا می‌کند. از جمله ساختارهای کلیدی در این میکرومحیط، **Palisades of Vogt** و کرپت‌های لیمال هستند. ساختارهای **Palisades of Vogt** به‌عنوان چین‌های شعاعی فیبروواسکولار عمدتاً در نواحی فوقانی و تحتانی لیمبوس چشم انسان قرار دارند و با آرایش منظم بافتی، نقش حیاتی در حفظ عملکرد نیچ سلول‌های بنیادی لیمال ایفا می‌کنند. این ساختارها با فراهم‌سازی بستر تغذیه‌ای، مکانیکی و ایمنی مناسب، شرایط میکروزیستی مطلوبی برای بقای سلول‌های بنیادی فراهم می‌سازند و به‌عنوان یکی از شاخص‌های مورفولوژیک کلیدی در شناسایی لیمبوس شناخته می‌شوند. نیچ‌های سلول‌های بنیادی لیمال، واحدهای ساختاری سه‌بعدی با سازمان‌یافتگی بالا هستند و میکرومحیطی منحصربه‌فرد برای حمایت از سلول‌های بنیادی در چشم انسان فراهم می‌سازند. تاکنون سه ساختار

آناتومیکی/هیستولوژیکی متفاوت به عنوان نیچ‌های سلول‌های بنیادی لیمبال یا کریپت‌های لیمبال، برجستگی‌های استرومایی کانونی و کریپت‌های اپیتلیالی لیمبال شناسایی شده‌اند.

کریپت‌های اپیتلیالی لیمبال، نخستین بار به عنوان ساختارهایی توصیف شدند که از ناحیه محیطی Palisades of Vogt منشأ گرفته و به صورت شعاعی به درون استرومای ملتحمة امتداد می‌یابند. این امتداد می‌تواند موازی با ساختار Palisades of Vogt، به صورت محیطی و عمود بر آن باشد.

برجستگی‌های استرومایی کانونی، به صورت زائده‌های انگشت مانند از استروما تعریف می‌شوند و به سمت بالا در اپیتلیوم قرنیة نفوذ می‌کنند. با این حال، تاکنون اطلاعات کامل در مورد نشانگرهای اختصاصی سلول‌های بنیادی لیمبال حاصل نشده و پروفایل ترنسکریپتومی آن‌ها نیز به طور کامل شناخته نشده است. یکی از عوامل اصلی بروز ابهام در شناسایی دقیق نشانگرهای سلول‌های بنیادی لیمبال، استفاده از نمونه‌های بافتی انسانی فاقد نیچ سلولی سالم در مطالعات ترنسکریپتومیکس است. زیرا تخریب یا عدم حفظ ساختار میکرومحیط طبیعی سلول‌های بنیادی در این نمونه‌ها، منجر به اختلال در تحلیل‌های ژنی و کاهش دقت در تعیین فنوتیپ واقعی این سلول‌ها می‌شود. بنابراین، فقدان داده‌های انسانی کافی و تنوع ساختاری و مولکولی لیمبوس در میان نژادهای مختلف، مانعی جدی در مسیر توسعه داربست‌های مؤثر و قابل ترجمه بالینی محسوب می‌شود. در این راستا، بهره‌گیری از اطلاعات ریخت‌شناختی و فیلوژنتیکی گونه‌های جانوری منتخب، رویکردی عملی و مبتنی بر شواهد برای شبیه‌سازی میکرومحیط لیمبوس انسان است. تفاوت‌های قابل توجه در تراکم سلول‌های بنیادی، الگوی رنگدانه‌ای و سطح بیان نشانگرهای اختصاصی در میکرومحیط لیمبوس، بر اساس گونه و نژاد، می‌تواند مبنای طراحی داربست‌هایی با ساختار و عملکرد نزدیک به بافت طبیعی باشد. این یافته‌ها موجب تعمیق درک موجود از ساختار و عملکرد نیچ سلول‌های بنیادی لیمبال شده و نقش مهمی در پیش‌بینی دقیق‌تر الگوی تجمع این سلول‌ها ایفا می‌کنند. افزون بر این، داده‌های به‌دست‌آمده از مطالعات مقایسه‌ای، بستری علمی و کاربردی برای طراحی داربست‌های زیست‌تقلید فراهم می‌سازند. این داربست‌ها با بازسازی مؤثر میکرومحیط لیمبوس انسان، قابلیت استفاده در رویکردهای نوین پزشکی بازساختی را دارا هستند. طرح حاضر با اتکا به داده‌های معتبر منتشر شده در زمینه‌های هیستولوژی تطبیقی، تصویربرداری میکروسکوپی پیشرفته و تحلیل‌های بیوانفورماتیکی، به منظور طراحی نقشه‌ای سه‌بعدی از داربست‌های زیست‌تقلید بدون سلول لیمبوس چشم اجرا خواهد شد. این مطالعه با تمرکز بر ارزیابی تطبیقی ریخت‌شناسی و تحلیل‌های فیلوژنتیکی لیمبوس در انسان و گونه‌های جانوری منتخب، امکان شناسایی ویژگی‌های مشترک و اختصاصی در سطوح سلولی، مولکولی و بافتی را فراهم می‌سازد. در واقع، با هدف انتخاب دقیق مدل‌های زیستی و طراحی داربستی زیست‌تقلید با بیشترین تطابق با انسان، داده‌های ساختاری و تکاملی تلفیق شده و با بهره‌گیری از نرم‌افزارهای تخصصی، نقشه‌ای مشابه با ریزمحیط لیمبوس انسانی همراه با کدهای دیجیتالی اختصاصی تهیه خواهد شد.

نتایج حاصل، ضمن تقویت زیرساخت‌های علمی در شاخه پزشکی بازساختی چشم، ظرفیت توسعه درمان‌های ترجمانی، تولید محصولات زیست‌فناورانه و بهبود فناوری‌های نوین در چشم‌پزشکی را در مطالعات آینده فراهم می‌سازد.