Neuroprotective Effects of Sertoli Cells in Movement Disorders

Zahra Naseri, Milad Soluki, Fariba Mahmoudi*

Department of Biology, Faculty of Science, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran

Article Info:

Received: **1 Dec 2022** ***Revised:*** **1 June 2023** ***Accepted*****: 12 June 2023**

ABSTRACT

Introduction: As a specialized organ consisting of complex tubules with different functional parts, the mammalian testis has evolved specifically to produce sperm and male sex hormones. Each of these functional parts consists of specialized cells whose functional units, the seminiferous tubules, are located within a network of loose connective tissue and interstitial cells. In seminiferous tubules, the epithelium is compartmented due to the presence of unique somatic cells called Sertoli cells. These cells, which contain cytoplasmic bundles, are essential for testicular formation and spermatogenesis and surround the spermatogonia all the way to the central lumen of the fallopian tubes. Many factors are synthesized and secreted by these cells, including proteins, growth factors, anti-inflammatory cytokines, prostaglandins, and key enzymes. Sertoli cells have a high therapeutic potential in the treatment of neurological diseases due to their immunity and resistance to immune system reactions, and secretion of nutritional and anti-inflammatory agents. These cells outside the testis have the ability to provide immune protection for connective tissues, increase cell proliferation and neuronal differentiation, and survive for long periods that are non-toxic to the central nervous system if transplanted into the brain and therefore are regarded as a good cellular source for transplantation. ***Conclusion:*** Cell transplantation, nowadays, has been introduced as a promising way to cure debilitating neurological diseases. In this review study, the role of Sertoli cells in the treatment of movement disorders of the central nervous system is discussed.

Keywords:

1. Sertoli Cells
2. Nervous System
3. Movement Disorders

***Corresponding Author:** Fariba Mahmoudi

Email: *f.mahmoudi@uma.ac.ir*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.61186/shefa.11.2.93]

اثرات محافظت کننده عصبی سلول‌های سرتولی در اختلالات حرکتی

زهرا ناصری، میلاد سلوکی، فریبا محمودی*

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

اطلاعات مقاله:
دریافت: ۱۰ آذر ۱۴۰۱ اصلاحیه: ۱۱ خرداد ۱۴۰۲ پذیرش: ۲۲ خرداد ۱۴۰۲

چـــــکیده

مقدمه: بیضه پستانداران به‌عنوان یک اندام تخصصی متشکل از لوله‌های منی‌ساز، برای تولید اسپرم و هورمون‌های جنسی مردانه تکامل یافته است. هر یک از این لوله‌های منی‌ساز حاوی سلول‌های تخصصی است که در داخل شبکه‌ای از بافت هم‌بند سست و سلول‌های بینابینی قرار گفته است. علاوه بر سلول‌های اسپرماتوگونی، اپیتلیوم لوله‌های منی‌ساز، حاوی سلول‌های سوماتیک منحصربه‌فردی به نام سلول‌های سرتولی می‌باشد. این سلول‌ها، برای تشکیل بیضه و اسپرم‌زایی ضروری هستند و اسپرماتوگونی‌ها را تا لومن مرکزی لوله‌ها احاطه می‌کنند. فاکتورهای زیادی از جمله پروتئین ها، فاکتورهای رشد، سیتوکین‌های ضدالتهابی، پروستاگلاندین‌ها و آنزیم‌های کلیدی توسط این سلول‌ها سنتز و ترشح می‌شوند. سلول‌های سرتولی به دلیل ایمنی و مقاومت در برابر واکنش‌های سیستم ایمنی و ترشح مواد مغذی و ضد التهابی، پتانسیل بالایی در درمان بیماری‌های عصبی دارند. این سلول‌ها در خارج از بیضه توانایی ایجاد محافظت ایمنی برای بافت‌های همبند، افزایش تکثیر سلولی و تمایز نورونی و زنده ماندن برای دوره‌های طولانی مدت دارند که در صورت پیوند به مغز برای سیستم عصبی مرکزی غیرسمی بوده و از این رو، منبع سلولی مناسبی برای پیوند محسوب میشوند. **نتیجه‌گیری:** امروزه پیوند سلولی به‌عنوان روشی امیدوارکننده برای بهبود بیماری‌های ناتوان‌کننده عصبی معرفی شده است. در این مطالعه مروری، نقش سلول‌های سرتولی در درمان اختلالات حرکتی دستگاه عصبی مرکزی مورد بحث قرار گرفته است.

واژه‌های کلیدی:

۱-سلول‌های‌سرتولی
۲-دستگاه‌عصبی
۳-اختلالات‌حرکتی

***نویسنده مسئول:** فریبا محمودی

پست الکترونیک: *f.mahmoudi@uma.ac.ir*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.61186/shefa.11.2.93]

مقدمه

برای نخستین بار سلول‌های سرتولی در سال ۱۸۶۵ توسط فیزیولوژیست ایتالیایی، به نام انریکو سرتولی شناسایی شد و بعدها به افتخار وی این سلول‌ها با عنوان سلول‌های سرتولی نامگذاری شدند. او نخستین فردی بود که از اصطلاح سلول درخت مانند استفاده کرده و نقش آن را به‌عنوان سلول تغذیه کننده و مادر یاد کرد (۱). سلول‌های سرتولی، سلول‌های سوماتیک بیضه محسوب می‌شوند که برای تشکیل بیضه و اسپرم‌زایی ضروری بوده و نقش اصلی در بیان فنوتیپ نر و کنترل حجم نهایی بیضه دارند و همچنین به دلیل پشتیبانی از سلول‌های بیضه و توانایی آنها در محافظت، پشتیبانی هورمونی و تغذیه‌ای و همچنین افزایش بقای سلول‌های زایا به سلول‌های پرستار معروف هستند (۲، ۳). سلول‌های سرتولی نقش انتقال و متابولیسم پیش‌سازهای متابولیکی تولیدکننده گلوکز را دارند که برای رشد سلول‌های زایا ضروری هستند. گلوکز به دلیل متابولیسم بالای آن در سطح بسیار کمتری در مایع لوله‌ای منی‌ساز وجود دارد. با این حال، یافته‌ها نشان می‌دهد که گلوکز برای تولید اسپرم در داخل بدن ضروری است. متابولیسم سلول‌های سرتولی در درجه نخست به گلوکز خارج سلولی بستگی دارد ؛ برای نمونه، بخش زیادی از این گلوکز به جای اکسید شدن در چرخه کربس به لاکتات تبدیل میشوند تا به‌عنوان منبع انرژی مورد نیاز برای سلول‌های جنسی که در استفاده از گلوکز دارای محدودیت هستند مورد استفاده قرار گیرد. از وظایف اصلی سلول‌های سرتولی می‌توان به تشکیل سد خونی-بیضه‌ای، پشتیبانی ساختاری و تغذیه‌ای از سلول‌های زایای در حال رشد، فاگوسیتوز اجسام باقیمانده و سلول‌های زاینده در حال تخریب، تولید و انتشار عوامل تنظیمی، و ایجاد محیط ایمنی موضعی اشاره کرد.

تعداد سلول‌های سرتولی عامل تعیین کننده‌ای برای اندازه بیضه است. سلول‌های سرتولی مجاور اتصالات محکمی با یکدیگر برقرار میکنند؛ این ساختار پیوندی دارای تخلخلی با حدود ۱۰۰۰ دالتون است که تضمین می‌کند هیچ چیزی با وزن مولکولی بالاتر از این میزان به مجرای لوله منی‌ساز منتقل نشود (۴).

مورفولوژی و ریخت‌شناسی

سلول‌های سرتولی، سلول‌های اپی تلیالی ستونی بزرگی هستند که از قاعده تا لومن توبول‌های سمینیفروس قرار گرفته و کریپت‌هایی در خود دارند که در آن سلول‌های زایای در حال رشد ساکن هستند (۵). در پستانداران، اندازه سلول سرتولی تقریبا بین ۲۰۰۰ تا ۷۰۰۰ میکرومتر مکعب متغیر است.

چگالی حجمی این سلول‌ها (که به صورت درصدی از کل اپیتلیوم لوله منی‌ساز بیان می‌شود) نیز در چندین گونه پستانداران متفاوت بوده و این رقم از ۱۵ درصد در موش‌ها تا ۴۰ درصد در انسانها متغیر است. در اکثر گونه‌ها، هسته‌ای را در قسمت پایه سیتوپلاسم سلول سرتولی با ابعادی بزرگ (تا ۸۵۰ میکرومتر مکعب) و با شکل نامنظم می‌توان یافت. مقادیر بالایی میتوکندری در سیتوپلاسم سلول‌های سرتولی وجود دارد که فعالیت متابولیکی بالا در این سلول‌ها را نشان می‌دهد. همچنین در سیتوپلاسم این سلول‌ها، شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار و صاف وجود دارد که شبکه اندوپلاسمی دانه‌دار برای ساخت پروتئین در قسمت بازال سلول‌های سرتولی، و شبکه اندوپلاسمی صاف در سیتوپلاسم پراکنده بوده و بیشتر در نزدیکی میتوکندری‌ها یافت می‌شوند که نشان دهنده متابولیسم لیپید و آستروئید در این سلول‌ها می‌باشد. در این سلول‌ها دستگاه گلژی متمایزی نیز برای انتقال محصولات ترشحی به وجود آمده و از طرفی، وجود لیزوزوم و اجسام مولتی وستیکولار و قطرات لیپیدی می‌توانند مدرکی دال بر فعالیت فاگوسیتوزی سلول‌های سرتولی باشند (۶، ۴). سطح قاعده‌ای- جانبی سلول‌های سرتولی به هم پیوسته بوده و اتصالات سلول به سلول را نشان می‌دهد که اپیتلیوم منی‌ساز را به دو بخش پایه‌ای و آدرومینال تقسیم می‌کند. در ابتدای بلوغ، سلول‌های سرتولی اتصالات محکم قاعده جانبی خود را به دست آورده و باعث تمایز سلول‌های زایای نابالغ به اسپرماتیدهای بالغ می‌شوند (۷). سلول‌های سرتولی پس از رسیدن به مرحله بلوغ مقدار زیادی مایع لومنی تولید می‌کنند که نه تنها به‌عنوان وسیله‌ای برای انتقال اسپرم از توبول سمینیفروس به اپیدیدیم به کار می‌رود، بلکه در فراهم کردن محیطی مناسب برای اسپرمزایی نیز نقش دارد (۸).

تحقیقات نشان می‌دهد که تعداد سلول‌های سرتولی در مردان تا سن ۱۵ سالگی افزایش یافته و در بزرگسالی این سلول‌ها از نظر میتوز غیرفعال می‌شوند. پس از آنکه که اولین سلول‌های زاینده تحت تقسیم میوز قرار گرفتند تقسیم سلول‌های سرتولی پایان یافته و سلول‌های سرتولی مجاور، اتصالات محکمی را با یکدیگر ایجاد می‌کنند که همانند سدی فیزیکی، سلول‌های زایای موضعی به سمت مجرای خون را از منبع خون جدا می‌سازد. این سد با ممانعت از ورود مولکول‌های بزرگ از مایع میانبافتی به لومن توبول‌های سمینیفروس، محیطی اختصاصی و معاف از سیستم ایمنی برای اسپرم فراهم می‌کند و به عبارتی

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-09]
[DOI: 10.61186/shefa.11.2.93]

دیگر می‌توان گفت که سد خونی- بیضه‌ای مسئول خارج نگهداشتن مواد موجود در مایع میان بافتی از لومن لوله اسپرم‌ساز است. سد خونی- بیضه‌ای به سلول‌های سرتولی اجازه می‌دهد تا محیط سلول‌های زایای در حال رشد را کنترل و تنظیم و همراه با ترشح عوامل تعدیل کننده ایمنی، محیطی ایمن ایجاد کند (۱۰، ۹). در سلول‌های سرتولی، کانال‌های مختلف یونی با عملکرد اختصاصی وجود دارند که با انتقال فعال، به نقل و انتقالات یونی می‌پردازند و عملکرد این کانال‌ها به گرادیان الکتروشیمیایی موجود در سلول بستگی دارد. علاوه بر این، این کانال‌ها توسط عواملی مانند PH و یا غلظت یون کلسیم تحت تاثیر قرار می‌گیرند (۱۱).

ایجاد محیط ایمنی و ترشح عوامل تغذیه‌ای و ضدالتهابی از جمله فعالیت‌های سلول‌های سرتولی است که به زنده ماندن سلول‌های زایا کمک می‌کند و از این نظر می‌توان گفت که تمام مراحل فرایند اسپرمزایی تحت نظارت و حفاظت سلول‌های سرتولی به انجام می‌رسد (۷).

فاکتورهای سلول‌های سرتولی

سلول‌های سرتولی فاکتورهای زیادی را سنتز و ترشح می‌کنند که می‌توان به استروئیدها، پروتئین‌ها، فاکتورهای رشد، سیتوکین‌های ضدالتهابی، مواد افیونی، پروستاگلاندینها و آنزیم‌های کلیدی اشاره کرد (۱۲، ۹).

فاکتور رشد مشتق از گلیا

فاکتور رشد مشتق از گلیا[1] به وسیله سلول‌های گلیال در مغز، توسط سلول‌های سرتولی در اپیتلیوم منیساز در بیضه و تخمدان تولید می‌شود. این فاکتور در دوران رشد از همه بخش‌های سیستم اعصاب مرکزی بیان می‌شود، درحالی که در مغز بزرگسالان بیان آن به مناطق خاصی محدود است. این پروتئین عضوی از ابرخانواده فاکتور رشد تغییر دهنده بتا است و علاوه بر تحریک همانندسازی، نمو و مهاجرت سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونیال، برای ایجاد رشد و تمایز و عملکرد نورون‌های دوپامینرژیک ضروری می‌باشد (۱۵).

با وجود اینکه این فاکتور رشد در آستروسیت‌ها بیان می‌شود اما یافته‌های باروسو چینا و همکاران نشان می‌دهد که منبع اصلی تولید این پروتئین در نورون‌های دوپامینرژیک، بخش متراکم جسم سیاه و تگمنتوم شکمی (VTA) و هسته اکومبنس است (۱۶). این فاکتور علاوه بر تاثیر قابل توجه در رشد و بقای نورون‌های حسی و حرکتی و سمپاتیک، در رشد مجدد نورون‌های

جدول ۱- برخی از فاکتورهای تولید شده توسط سلول‌های سرتولی و عملکرد آن‌ها

فاکتور	عملکرد	منبع
فاکتور رشد تغییر دهنده بتا	اسپرمزایی، استروئیدوژنز سلول لیدیگ، سنتز ماتریکس خارج سلولی و رشد بیضه	Lui و همکاران (۱۳)
اینترلوکین ۱ آلفا یا هماتوپوئیتین ۱	افزایش نفوذپذیری ترانسفرین، تاثیر در تنظیم پاراکرین/ اتوکرین بیضه و تنظیم فرآیندهای اسپرمزایی و باروری مردانه	Huleihel و همکاران (۱۴)
اینترلوکین ۶	تاثیر بر ترشح ترانسفرین و اینهیبین بتا	Oliveira و Alves (۴)
پروتئین ۴ مورفوژنتیک استخوان	القای اختصاصی شدن سلول‌های زایای بدوی از اپی بلاست، تمایز و تکثیر سلول‌های زایای بدوی	سالم و همکاران (۱۲)
پروتئین متصل شونده به آندروژن	افزایش غلظت هورمون‌های استروئیدی جنسی در مایع مجرای لوله‌های اسپرم‌ساز	Oliveira و Alves (۴)

[1] Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor (GDNF)

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.61186/shefa.11.2.93]

دوپامینرژیک مغز پس از صدمات نیز نقش دارد (۱۷).

پژوهش‌ها نشان می‌دهد که هورمون محرک فولیکول و سیتوکین‌ها مانند فاکتور رشد فیبروبلاستی پای‌های بتا (FGF-β) و فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF-α) باعث تنظیم بیان فاکتور رشد مشتق از گلیا و همچنین تکثیر سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی می‌شود (۱۸).

یافته‌های دیگری نشان می‌دهد که این فاکتور رشد، بیان برخی ژن‌ها را تحت تاثیر قرار داده و سبب افزایش یا کاهش ژن‌ها میشود. این فاکتور باعث افزایش تقریبا دو برابری بیان ۷۹ ژن شده که در این میان سه ژن BCL، Lim1 و Etv5 بیشترین مقدار افزایش را تحت تاثیر فاکتور رشد مشتق از گلیا دارند. این فاکتور به دو طریق بر عملکرد نورون‌ها تاثیر می‌گذارد: نخست، از طریق تغییرات سیناپس‌ها و تنظیم بیان ژن‌ها که اثرات بلند مدت ایجاد می‌کند، و دوم از طریق تاثیر بر کانال‌هایی مانند پتاسیم و کلسیم سبب تغییرات کوتاه مدت می‌گردد (۲۰، ۱۹).

فاکتور رشد فیبروبلاست

فاکتور رشد فیبروبلاست[2] گروهی از فاکتورهای رشد هستند که توسط سلول‌های سرتولی، لیدیگ و همچنین برخی اسپرماتوگونی‌ها تولید می‌شوند و در بهبود زخم‌ها، تکامل جنینی، تکثیر و بقای سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونیال نقش دارند (۲۱).

این فاکتورها از موثرترین سیتوکین‌های دخیل در مراحل ترمیم زخم هستند که توسط فیبروبلاستها و سلول‌های دیگر بیان می‌شوند. ۲۳ عضو از خانواده فاکتور رشد فیبروبلاست وجود دارد که بر اساس عملکرد بیوشیمیایی، فیلوژنی و همسانی توالی به هفت زیرخانواده طبقه‌بندی می‌شوند. از این میان، هجده فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF1 تا FGF10 و FGF16 تا FGF23) از طریق گیرنده‌های تیروزین کیناز فاکتور رشد فیبروبلاست سیگنال می‌دهند در حالی که FGF11 تا FGF14 با گیرنده‌های فاکتور رشد فیبروبلاست تعامل نداشته و به‌عنوان گروهی مجزا به نام فاکتورهای همولوگ معرفی می‌شوند. فاکتور رشد فیبروبلاست مترشحه به دو دسته FGF پاراکرین و FGF غدد درونریز تقسیم می‌شوند که دسته اول در سازماندهی کراتینوسیت، رشد عصبی، رگزایی و فرآیندهای ترمیم نقش داشته و دسته دوم متابولیسم فسفات، کربوهیدرات، اسید صفراوی و لیپید را تنظیم می‌کند (۲۳، ۲۲). در میان خانواده ۲۳ عضوی این فاکتورها، خانواده TGF-β دارای مجموعه‌ای از فاکتورهای التهابی با سه ایزوفرم TGF-β1، TGF-β2 و TGF-β3 است که نقش مهمی در ترمیم زخم دارند. در این میان، فاکتور TGF-β2 علاوه بر تاثیرگذاری در رگزایی، التهاب و ترمیم بافت همبند، نقش مهمی نیز در تشکیل مزودرم و تکوین قلب در جنین موش دارد (۲۵، ۲۴).

پژوهش‌های ویلینگ و همکاران در سال ۱۹۹۸ نشان داد که FGF-2 از آسیب اکسیتوتوکسیک که به‌عنوان یکی از مکانیسم‌های زمینه‌ساز ایجاد بیماری هانتینگتون مطرح است محافظت می‌کند. همچنین در سکته از نوع انسداد شریان مغزی میانی، FGF-2 بهبود عملکردی را در آزمایشات مربوط به مهارت‌های حسی حرکتی نشان داده است (۲۶).

فاکتور رشد شبهانسولین ۱

فاکتور رشد شبهانسولین[3] یا سوماتومدین سی پلی پپتیدی با ۷۰ اسید آمینه تک زنجیره‌ای و ساختاری مشابه انسولین است که به کمک سه پل دیسولفیدی به هم متصل شده و به دلیل مشابهت نزدیک به انسولین و اثرات غالب آنها بر رشد سلولی و بافتی «فاکتور رشد شبهانسولین» نامیده می‌شود. این فاکتور تحت نظارت مستقیم هورمون رشد بوده و دارای اثرات میتوژنیکی و متابولیکی است و در فرایندهای سلولی نظیر مهاجرت سلولی، تمایز، رشد و توسعه بافت‌های بدن نقش دارد (۲۸، ۲۷).

در ابتدا، اینگونه فرض می‌شد که تمامی فاکتور رشد شبهانسولین ۱ توسط کبد تولید و با استفاده از مکانیسم‌های غدد درونریز به مکان‌های مربوطه منتقل می‌شود، اما امروزه یافته‌ها نشان می‌دهد که این فاکتور در چندین اندام دیگر نیز سنتز شده و در آن، اثرات اتوکرین یا پاراکرین ایجاد می‌کند. فاکتور رشد شبهانسولین ۱ در اغلب موارد از هیپوفیز قدامی و در پاسخ به ترشح ضربانی هورمون رشد آزاد میشوند (۲۹). پژوهش‌های آنونزیاتا و همکاران نشان می‌دهد که این فاکتور در طول رشد جنین به خصوص در استخوان و پروستات و غده پستانی و ماهیچه، با اثرات تقویت کننده فعال شده و پس از تولد نیز در رشد و بازسازی بافت نقش دارد. فاکتور رشد شبهانسولین ۱ همچنین دارای اثرات محافظت کننده عصبی در شرایط پاتولوژیک مانند بیماری هانتینگتون وآلزایمر می‌باشد (۳۰). تحقیقات نشان می‌دهد که این فاکتور در دستگاه تناسلی جنس نر- جایی که سلول‌های سرتولی و لیدیگ ترشح می‌شود- وجود دارد و گیرنده‌های آن نیز بر روی سلول‌های لیدیگ، سلول‌های سرتولی و اسپرماتید شناسایی شده‌اند. در همین زمینه، یافته‌های دیگری نشان می‌دهد که اسپرماتیدهای بالغ حاوی گیرنده‌های این فاکتور در بیضه بوده و IGF-1 مترشحه توسط سلول‌های سرتولی باعث

[2] Fibroblast Growth Factor (FGF)
[3] Insulin-like Growth Factor (IGF)

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-09]
[DOI: 10.61186/shefa.11.2.93]

تحریک اسپرمزایی و بلوغ اسپرماتید می‌شود (۳۱، ۲۷).

فاکتورهای زیادی از سلول‌های سرتولی ترشح می‌شوند که دارای مواد مغذی، خاصیت ضدالتهابی و محافظتی هستند و علاوه بر این، سلول‌های سرتولی خارج از بیضه توانایی ایجاد محافظت ایمنی برای بافت‌های پیوندی، افزایش تکثیر سلولی و تمایز نورونی و زنده ماندن برای دوره‌های طولانی مدت دارند که در صورت پیوند به مغز برای سیستم عصب مرکزی غیرسمی هستند. از این رو، این سلول گزینه مناسبی برای درمان بسیاری از اختلالات عصبی است (۳۲). این امر به خصوص به اختلالات حرکتی مانند بیماری پارکینسون و بیماری هانتینگتون مرتبط است. در این اختلالات، سلول‌های عصبی در نواحی خاصی از مغز تخریب شده و منجر به مشکلات حرکتی یا زوال شناختی می‌گردد. با توجه به اثرات بالقوه محافظت عصبی در سلول‌های سرتولی، تمایل زیادی به استفاده از این سلول‌ها برای درمان اختلالات حرکتی دستگاه عصبی مرکزی وجود دارد.

پارکینسون

بیماری پارکینسون نخستین بار توسط جیمز پارکینسون دانشمند بریتانیایی در سال ۱۸۱۷ معرفی و عنوان آن نیز با نام وی شناخته شد. این بیماری شایع‌ترین اختلال حرکتی بوده و به‌عنوان دومین بیماری دژنراتیو سیستم عصب مرکزی مطرح است. این بیماری معمولا در سنین بالای ۶۵ سالگی و به تدریج ظاهر می‌شود و شیوع آن در مردان اندکی بیشتر از زنان است. آشکارترین نشانه‌های این بیماری عبارتند از لرزش، خشکی بدن و دشواری در راه رفتن. نشانه‌های حرکتی این بیماری به علت از بین رفتن نورون‌های دوپامینرژیک در جسم سیاه مغز و در نتیجه کاهش دوپامین و وجود اجسام لویی حاوی پروتئینی به نام آلفا- سینوکلئین اتفاق می‌افتد و این امر منجر به اختلال در حرکات ارادی می‌شود (۳۴، ۳۳).

درمان جایگزین سلولی، درمان امیدوارکننده‌ای برای بیماری پارکینسون به شمار می‌رود. مطالعات نشان میدهد که استفاده از سلول‌های سرتولی در پیوند بافت و یا اندام منجر به کاهش قابل توجه واسطه‌های پیش التهابی و افزایش سیتوکین‌های ضدالتهابی در ناحیه پیوند شده می‌گردد. سلول‌های سرتولی در درمان بیماری‌های عصبی پتانسیل درمانی بالایی دارند؛ این سلول‌ها می‌توانند با ترشح عوامل نوروتروفیک مانند فاکتور رشد عصبی، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و فاکتور رشد مشتق از گلیا، پیشرفت دژنراتیو نورون‌های دوپامینرژیک را کاهش داده و تکثیر سلول‌های بنیادی عصبی را تحریک کنند. یافته‌ها نشان می‌دهد که سلول‌های سرتولی فاکتورهای تغذیه‌ای متعددی از جمله فاکتور رشد شبهانسولین ۱، فاکتور رشد فیبروبلاست و فاکتور نوروتروفیک مشتق از گلیا را ترشح می‌کنند که برای تمایز دوپامینرژیک مفید هستند. در پژوهشی با پیوند سلول‌های سرتولی به مغز موش آسیب دیده از جسم مخطط، مدلی تجربی از بیماری پارکینسون، دریافتند که فاکتورهای ترشح شده توسط سلول‌های سرتولی ضمن افزایش بازسازی نورون‌های دوپامینرژیک جسم مخطط، منجر به بهبود عملکرد حرکتی و کاهش قابل توجه علائم عصبی مرتبط با بیماری پارکینسون شده و از طرفی سبب سرکوب فعالسازی میکروگلیا می‌گردد (۷،۳۵). بنابراین سلول‌های سرتولی با ترشح فاکتورهای تغذیه‌ای و افزایش بقا یا تحریک نورون‌ها و هم چنین از طریق سرکوب موضعی سیستم ایمنی در محل پیوند، بافت عصبی پیوند شده را پشتیبانی می‌کنند (۳۶).

هانتیگتون

بیماری هانتینگتون نوعی اختلال نورودژنراتیو پیشرونده با توارث اتوزومال غالب با فنوتیپ مشخصی از جمله اختلالات شناختی و روانی، دیستونی، ناهماهنگی و مشکلات رفتاری است. به طور معمول، این بیماری در سنین بزرگسالی رخ می‌دهد اما ممکن است در هر دورهای بین نوزادی و پیری نیز ظاهر گردد. بیماری هانتینگتون در اثر تکرار توالی سه باز CAG در ژن هانتیگتین روی کروموزوم ۴ ایجاد می‌شود (۳۷). بسیاری از مطالعات نشان می‌دهد که سلول‌های سرتولی با تولید و ترشح عوامل سرکوب کننده ایمنی و تغذیه‌ای متعددی از جمله فاکتورهای رشد تغییر دهنده (TGF-α & -β)، اینترلوکین ۶ و اینترلوکین ۱ آلفا مشکلات مربوط به سرکوب سیستم ایمنی و بقای پیوند در پیوند عصبی را کاهش می‌دهند؛ از این رو، پیوند سلول‌های سرتولی رویکرد درمانی جدیدی برای درمان اختلالات عصبی از جمله هانتیگتون محسوب می‌شود. در پژوهشی که محققان در همین زمینه انجام داده‌اند نتایج نشان می‌دهد که سلول‌های سرتولی پس از پیوند به مغز، عوامل تغذیه‌ای متعددی را تولید و ترشح می‌کنند که ضمن بهبود نقایص رفتاری در مدل موش بیمار، می‌توانند نوعی منبع سلولی جایگزین برای فرایندهای پیوند عصبی باشد. هم چنین نتایج نشان می‌دهد که بسیاری از علائم مربوط به این بیماری مانند لرزش و اختلالات حرکتی در موش‌های دریافت کننده پیوند سرتولی به طرز قابل توجهی کاهش می‌یابد (۳۸).

آتاکسی

عدم تعادل ناشی از راه رفتن، تغییرات گفتار و اختلال در هماهنگی حرکت ارادی ماهیچه از نشانه‌های بیماری آتاکسی به شمار می‌رود. این بیماری به دلیل اختلال عملکرد مخچه یا اختلال در ورودی دهلیزی یا عمقی آوران به مخچه ایجاد شده و بیماران مبتلا به آتاکسی علائم

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-09]
[DOI: 10.61186/shefa.11.2.93]

عدم هماهنگی و عدم تعادل را بروز می‌دهند (۳۹،۴۰). امروزه پیوند سلولی به‌عنوان روشی امیدوارکننده برای بهبود بیماری‌های ناتوان‌کننده مانند آتاکسی معرفی شده است. ایمنی و مقاومت سلول‌های سرتولی در برابر واکنش سیستم ایمنی، آنها را به منبع سلولی مناسبی برای پیوند تبدیل می‌کند. مطالعات نشان می‌دهد کمبود سلول‌های بنیادی عصبی بعد از بیماری و تروما مانع روند درمان می‌گردد که سلول‌های سرتولی این کمبود را جبران کرده و به تسریع بهبودی کمک می‌کنند. در پژوهشی که محققان بر اثر پیوند سلول‌های سرتولی در بهبود علائم اتاکسی مخچه داشته‌اند گزارش شده است که موش‌های پیوند شده با سلول‌های سرتولی، فعالیت عصبی عضلانی و همچنین هماهنگی حرکتی بیشتری در مقایسه با سایر موش‌های تحت درمان نشان می‌دهند که علت آن می‌تواند ویژگی سرکوب کننده سیستم ایمنی سلول‌های سرتولی و توانایی آن در افزایش بقای سلول‌ها با انتشار عوامل نوروتروفیک باشد. از طرفی نشان داده شده است که گونه‌های فعال اکسیژن[۴] می‌توانند مانع تکثیر سلولی شده و چندین عامل درگیر در آپوپتوز را تعدیل کند. علاوه بر این، سلول‌های سرتولی با کاهش عواملی که سلول را به سمت آپوپتوز هدایت می‌کنند اثر ضد التهابی نیز ایجاد می‌کنند. در همین پژوهش تغییر قابل توجهی در تعداد سلول‌های پورکنژ گزارش شده که بیانگر تاثیر سلول‌های سرتولی بر بقای سلول‌های پورکنژ است و این کاهش سلول‌های پورکنژ اثبات می‌کند که کاشت سلول‌های سرتولی می‌تواند علائم نامطلوب آتاکسی را با موفقیت تغییر داده و نگهداری سلول را بهبود بخشد (۴۲، ۴۱). به دنبال تخریب عصبی، فرآیندهای التهابی رخ می‌دهد که این امر نشانگر افزایش عوامل نکروپتوز و افزایش تعداد سلول‌های میکروگلیا است؛ سلول‌های سرتولی با خواص ضدالتهابی خود تکثیر میکروگلیا را کاهش داده و در نتیجه نکروپتوز را از بین می‌برند (۴۳).

دیستروفی عضلانی دوشن

دیستروفی عضلانی دوشن (Duchenne Muscular Dystro-phy; DMD) شدیدترین و شایع‌ترین نوع از بیماری‌های ژنتیکی و مرتبط با X است که از هر ۳۵۰۰ کودک پسر، یک نفر را تحت تاثیر قرار می‌دهد و به طور کلی بانوان دارای کروموزوم X ناقص حامل این بیماری هستند. این اختلال ناشی از جهش در ژن واقع در کروموزوم X است که پروتئین اسکلت سلولی به نام دیستروفین را کد می‌کند. علاوه بر این جهش در ژن‌های کد کننده بسیاری از اجزای کمپلکس پروتئین مرتبط با دیستروفین باعث ایجاد سایر اشکال دیستروفی عضلانی می‌شود. علائم بیماری در شش سالگی ظاهر می‌شود و مهم‌ترین نشانه‌های این بیماری، اختلال در ماهیچه‌هاست که موجب ناهنجاری‌های راه رفتن و قدم برداشتن، دشواری در برخاستن از زمین و جستن و پریدن و زمین خوردن‌های مکرر می‌گردد (۴۵، ۴۴).

مطالعات نشان می‌دهد که اثرات سودمند مشاهده شده از درمان توسط سلول‌های سرتولی عمدتا با آزادسازی فاکتورهای تعدیل کننده ایمنی توسط سلول‌های سرتولی و فاکتورهایی مرتبط هستند که قابلیت تنظیم مثبت اوتروفین را دارند. بیان مجدد اوتروفین یکی از روش‌های مورد بررسی برای درمان عضلات دیستروفی است چرا که اوتروفین قابلیت این دارد که به‌عنوان جایگزین دیستروفین عمل کند. درحالی که عملکرد ضد التهابی سلول سرتولی با کاهش آسیب ناشی از ماکروفاژهای پیش التهابی به حفظ مورفولوژی عضلانی کمک می‌کند اما تنظیم مثبت اوتروفین کمبود دیستروفین را جبران کرده و از این رو، نکروز میوفیبر را در پی انقباض کاهش می‌دهد و در نهایت پاسخ التهابی را محدودتر میکند. همچنین یافته‌ها نشان می‌دهد که رویکردهای مبتنی بر سلول‌های سرتولی ممکن است در بهبود مراحل اولیه بازسازی عضلات مفید باشند، که طی آن میوبلاست‌ها برای جایگزینی توده عضلانی آسیب‌دیده باید به اندازه کافی تکثیر یابند تا بتوانند جایگزین توده عضلانی آسیب دیده شوند (۴۶).

نتیجه‌گیری

در این مقاله سعی بر آن شد تا با ذکر ویژگی‌های خاص و فاکتورهای استخراجی از سلول‌های سرتولی بیضه که تاکنون مورد مطالعه قرار گرفته است اهمیت این سلول‌ها را در درمان اختلالات حرکتی دستگاه عصب مرکزی نشان دهیم. امروزه استفاده از سلول سرتولی به‌عنوان راهبردی جدید در درمان بیماری‌های ناتوان‌کننده عصبی به طور گسترده مورد توجه قرار گرفته است. انتظار می‌رود شناخت ویژگی‌های فیزیولوژیک سلول‌های سرتولی و خواص نوروپروتکتیو فاکتورهای مترشحه از آن و همچنین نقش‌های بسیار مهم و حیاتی این دسته از سلول‌های سومایی بیضه در بهبود و درمان سایر اختلالات حرکتی دستگاه عصب مرکزی نیز موثر واقع شود. با این حال، تحقیقات بیشتری برای تایید اثربخشی این روش مورد نیاز است.

[4] Reactive Oxygen Species (ROS)

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.61186/shefa.11.2.93]

منابع

1. Ravel C, Jaillard S. La Cellule de Sertoli [The Sertoli cell]. Morphologie 2011; 95(311): 151-8.

2. Griswold MD. The Central Role of Sertoli Cells in Spermatogenesis. Semin Cell Dev Biol 1998; 9(4): 411-6.

3. Milanizadeh S, Aliaghaei A, Bigdeli MR. Neuroprotective Effect of 4T1 and Sertoli Cells CoTransplantation in Animal Model of Brain Ischemia. International Journal of Basic Science in Medicine 2018; 3(3): 133-9.

4. Oliveira P, Alves M. Sertoli Cell Metabolism and Spermatogenesis. Springer International Publishing 2015; 34-35.

5. Jégou B. The Sertoli Cell. Baillieres Clin Endocrinol Metab 1992; 6(2): 273-311.

6. Filippini A, Russo MA, Palombi F, Bertalot G, De Cesaris P, Stefanini M, et al. Modulation of Phagocytic Activity in Cultured Sertoli Cells. Gamete Res. 1989; 23(4): 367-75.

7. Luca G, Arato I, Sorci G, Cameron DF, Hansen BC, Baroni T, et al. Sertoli Cells For Cell Transplantation: Pre-clinical Studies and Future Perspectives. Andrology 2018; 6(3): 385-95.

8. Wei Y, Gao Q, Niu P, Xu K, Qiu Y, Hu Y, et al. Integrative Proteomic and Phosphoproteomic Profiling of Testis from Wip1 Phosphatase-Knockout Mice: Insights into Mechanisms of Reduced Fertility. Mol Cell Proteomics 2019; 18 (2): 216-30.

9. Weinbauer GF, Luetjens CM, Simoni M, Nieschlag E. Physiology of Testicular Function. In: Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S, editors. Andrology: Male Reproductive Health and Dysfunction. Berlin: Springer Science & Business Media 2010; 11-59.

10. Mital P, Kaur G, Dufour J. M. Immunoprotective Sertoli Cells: Making Allogeneic and Xenogeneic Transplantation Feasible. Reproduction 2009; 139(3): 495-504.

11. Rato L, Socorro S, Cavaco JE, Oliveira PF. Tubular Fluid Secretion in the Seminiferous Epithelium: Ion Transporters and Aquaporins in Sertoli Cells. J Membr Biol 2010; 236(2): 215-24.

12. Salem M, Mirzapour T, Bayrami A, Movahedin M. Differentiation and Apoptosis in Mammalian Germ Cells. Pathobiology Research 2019; 22 (1): 51-61.

13. Lui WY, Lee WM, Cheng CY. TGF-betas: Their Role in Testicular Function and Sertoli Cell Tight Junction Dynamics. Int J Androl 2003; 26(3): 147-60.

14. Huleihel M, Zeyse D, Lunenfeld E, Zeyse M, Mazor M. Induction of Transferrin Secretion in Murine Sertoli Cells by FSH and IL-1: the Possibility of Different Mechanism(s) of Regulation. Am J Reprod Immunol 2002; 47(2): 112-7.

15. Airaksinen MS, Saarma M. The GDNF Family: Signalling, Biological Functions and Therapeutic Value. Nat Rev Neurosci 2002; 3 (5): 383-94.

16. Barroso-Chinea P, Cruz-Muros I, Aymerich MS, Rodríguez-Díaz M, Afonso-Oramas D, Lanciego JL, et al. Striatal Expression of GDNF and Differential Vulnerability of Midbrain Dopaminergic Cells. Eur J Neurosci 2005; 21(7): 1815-27.

17. Beck KD, Valverde J, Alexi T, Poulsen K, Moffat B, Vandlen RA, et al. Mesencephalic Dopaminergic Neurons Protected by GDNF from Axotomy-Induced Degeneration in the Adult Brain. Nature 1995; 373(6512): 339-41.

18. Parekh PA, Garcia TX, Hofmann MC. Regulation of GDNF Expression in Sertoli Cells. Reproduction 2019; 157(3): R95-R107.

19. Oatley JM, Avarbock MR, Brinster RL. Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor Regulation of Genes Essential for Self-renewal of Mouse Spermatogonial Stem Cells is Dependent on Src Family Kinase Signaling. J Biol Chem 2007; 282(35): 25842-51.

20. Carnicella S, Ron D. GDNF--a Potential Target to Treat Addiction. Pharmacol Ther 2009; 122(1): 9-18.

21. Turner, N., & Grose, R. Fibroblast Growth Factor Signalling: from Development to Cancer. Nature Reviews Cancer 2010; 10(2): 116-29.

22. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth Factors and Cytokines in Wound Healing. Wound Repair Regen 2008; 16(5): 585-601.

23. Liu Y, Liu Y, Deng J, Li W, Nie X. Fibroblast Growth Factor in Diabetic Foot Ulcer: Progress and Therapeutic Prospects. Front Endocrinol (Lausanne) 2021; 12: 744868.

24. Penn JW, Grobbelaar AO, Rolfe KJ. The Role of the TGF-β Family in Wound Healing, Burns and Scarring: a Review. Int J Burns Trauma 2012; 2(1): 18-28.

25. Khezri Sh., Rezazadeh Valoujerdi M., Sepehri H., Baharvand H. The Effect of Basic Fibroblast Growth Factor on Differentiation of Mouse Embryonic Stem Cells into Cardiomyocytes. Cell Journal (YAKHTEH) 2005; 7(27): 172-177. (Persian).

26. Willing AE, Cameron DF, Sanberg PR. Sertoli Cell Transplants: Their Use in the Treatment of Neurodegenerative Disease. Mol Med Today 1998; 4(11): 471-7.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.61186/shefa.11.2.93]

27. Macpherson ML, Simmen RC, Simmen FA, Hernandez J, Sheerin BR, Varner DD, Loomis P, et al. Insulin-like Growth Factor-I and Insulin-like Growth Factor Binding Protein-2 and -5 in Equine Seminal Plasma: Association with Sperm Characteristics and Fertility. Biol Reprod 2002; 67(2): 648-54.

28. Rotwein P, Pollock KM, Didier DK, Krivi GG. Organization and Sequence of the Human Insulin-like Growth Factor I Gene. Alternative RNA Processing Produces Two Insulin-like Growth Factor I Precursor Peptides. J Biol Chem 1986; 261(11): 4828-32.

29. Clemmons DR. Involvement of Insulin-like Growth Factor-I in the Control of Glucose Homeostasis. Curr Opin Pharmacol 2006; 6(6): 620-5.

30. Annunziata M, Granata R, Ghigo E. The IGF System. Acta Diabetol 2011; 48(1): 1-9.

31. Itoh, N., Nanbu, A., Tachiki, H., Akagashi, K., Nitta, T., Mikuma, et al. Restoration of Testicular Transferring Insulin-Likegrowth Factor-1 (IGF-1), and Spermatogenesis by Exogenously Administered Purified FSH and Testosterone in Medically Hypophysectomized Rats. Archives of Andrology 1994; 33(3): 169-77.

32. Loftis JM. Sertoli Cell Therapy: a Novel Possible Treatment Strategy for Treatment-resistant Major Depressive Disorder. Med Hypotheses 2011; 77(1): 35-42.

33. Antony PM, Diederich NJ, Krüger R, Balling R. The Hallmarks of Parkinson's Disease. FEBS J 2013; 280(23): 5981-93.

34. Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's Disease. J Neural Transm (Vienna) 2017; 124(8): 901-905.

35. Jhao YT, Chiu CH, Chen CF, Chou TK, Lin YW, Ju YT, et al. The Effect of Sertoli Cells on Xenotransplantation and Allotransplantation of Ventral Mesencephalic Tissue in a Rat Model of Parkinson's Disease. Cells 2019; 8(11): 1420.

36. Walker FO. Huntington's Disease. Lancet 2007; 369(9557): 218-28.

37. Rodriguez AI, Willing AE, Saporta S, Cameron DF, Sanberg PR. Effects of Sertoli Cell Transplants in a 3-Nitropropionic Acid Model of Early Huntington's Disease: a Preliminary Study. Neurotox Res 2003; 5(6): 443-50.

38. Ashizawa T, Xia G. Ataxia. Continuum (Minneap Minn) 2016; 22(4 Movement Disorders): 1208-26.

39. Jones TM, Shaw JD, Sullivan K, Zesiewicz TA. Treatment of Cerebellar Ataxia. Neurodegener Dis Manag 2014; 4(5): 379-92.

40. Saeidikhoo S, Ezi S, Khatmi A, Aghajanpour F, Soltani R, Abdollahifar MA, et al. Effect of Sertoli Cell Transplantation on Reducing Neuroinflammation-Induced Necroptosis and Improving Motor Coordination in the Rat Model of Cerebellar Ataxia Induced by 3-Acetylpyridine. J Mol Neurosci 2020; 70(7): 1153-163.

41. Aliaghaei A, Boroujeni ME, Ahmadi H, Bayat AH, Tavirani MR, Abdollahifar MA, et al. Dental Pulp Stem Cell Transplantation Ameliorates Motor Function and Prevents Cerebellar Atrophy in Rat Model of Cerebellar Ataxia. Cell Tissue Res 2019; 376(2): 179-87.

42. Lin Y, Devin A, Rodriguez Y, Liu ZG. Cleavage of the Death Domain Kinase RIP by Caspase-8 Prompts TNF-induced Apoptosis. Genes Dev 1999; 13(19): 2514-26.

43. Yiu EM, Kornberg AJ. Duchenne Muscular Dystrophy. J Paediatr Child Health 2015; 51(8): 759-64.

44. Blake DJ, Weir A, Newey SE, Davies KE. Function and Genetics of Dystrophin and Dystrophin-related Proteins in Muscle. Physiol Rev 2002; 82(2): 291-329.

45. Chiappalupi S, Luca G, Mancuso F, Madaro L, Fallarino F, Nicoletti C, et al. Intraperitoneal Injection of Microencapsulated Sertoli Cells Restores Muscle Morphology and Performance in Dystrophic Mice. Biomaterials 2016; 75: 313-26.

46. Salvadori L, Chiappalupi S, Arato I, et al. Sertoli Cells Improve Myogenic Differentiation, Reduce Fibrogenic Markers, and Induce Utrophin Expression in Human DMD Myoblasts. Biomolecules 2021; 11(10): 1504.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.61186/shefa.11.2.93]