



دانشکده فیزیک

پیشنهاد موضوع تحقیقاتی برای پایان نامه کارشناسی ارشد

عنوان

بررسی و شبیه سازی مهاجرت سلول ها با
استفاده از نرم افزار VCM

Analysis and simulation of cell
migration using VCM software

استاد راهنما

دکتر محمدرضا اجتهادی

دانشجو

سجاد صادقی زاده

شهریور ۱۳۹۸

۱ چکیده

در ساختارهای چندسلولی، مهاجرت سلول‌ها نقشی اساسی در تشکیل بافت‌ها، بهبود زخم و فرایندهای ایمنی و دفاعی دارد [۱]. از طرف دیگر، حرکت سلول‌ها در پیشروی بیماری‌هایی مانند سرطان مؤثر است [۲]. سلول‌ها سیگنال‌های شیمیایی، مکانیکی و سایر سیگنال‌ها را از محیط اطراف خود (ECM) دریافت می‌کنند و در پاسخ به این سیگنال‌ها می‌توانند حرکت جهت‌دار انجام دهند. حرکت در جهت گرادیان سختی (Durotaxis) از جمله حرکت‌های جهت‌دار سلول‌های زنده است که در آن سلول‌ها سختی ECM را حس کرده و از قسمت‌های نرم‌تر بافت به سمت قسمت‌های سخت‌تر حرکت می‌کنند [۳]. نوع دیگر مهاجرت سلول‌ها، حرکت در پاسخ به تغییرات ویژگی‌های توپوگرافیک محیط (Topotaxis) است. حرکت ملانوما متاستاتیک به سمت قسمت‌هایی از ECM که تراکم فیبرها کم‌تر است مثالی از این نوع حرکت است. [۴]

در سال‌های اخیر، آزمایش‌های مختلفی حرکت durotaxis را برای سلول‌هایی مانند فیبروبلاست، سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC) و سلول‌های عضله‌ی صاف دیواره‌ی رگ (VSMC) ثبت کرده‌اند [۱، ۳]. همچنین برخی مدل‌های فیزیکی برای تحلیل و بررسی این حرکت توسعه داده شده‌اند ولی مکانیزم این حرکت هنوز به خوبی درک نشده است [۵، ۶، ۷].

برای بررسی پاسخ سلول به تحریک‌های مکانیکی و همین‌طور بررسی مهاجرت سلولی، می‌خواهیم با توسعه‌ی نرم‌افزار Virtual Cell Model، ابتدا مدل مناسبی برای مکانیک سلول ارائه دهیم و در ادامه مهاجرت سلول‌ها در حرکت‌هایی مانند durotaxis و Topotaxis را بررسی کنیم.

مراجع

- [1] 1.Isenberg, B. C., DiMilla, P. A., Walker, M., Kim, S. & Wong, J. Y. Vascular Smooth Muscle Cell Durotaxis Depends on Substrate Stiffness Gradient Strength. *Biophysical Journal* 97, 1313–1322 (2009).
- [2] 1.van Helvert, S., Storm, C. & Friedl, P. Mechanoreciprocity in cell migration. *Nat Cell Biol* 20, 8–20 (2018).
- [3] 1.Vincent, L. G., Choi, Y. S., Alonso-Latorre, B., del Álamo, J. C. & Engler, A. J. Mesenchymal stem cell durotaxis depends on substrate stiffness gradient strength. *Biotechnology Journal* 8, 472–484 (2013).
- [4] 1.Park, J., Kim, D.-H. & Levchenko, A. Topotaxis: A New Mechanism of Directed Cell Migration in Topographic ECM Gradients. *Biophysical Journal* 114, 1257–1263 (2018).

- [5] 1.Ni, Y. & Chiang, M. Y. M. Cell morphology and migration linked to substrate rigidity. *Soft Matter* 3, 1285 (2007).
- [6] 1.Shenoy, V. B., Wang, H. & Wang, X. A chemo-mechanical free-energy-based approach to model durotaxis and extracellular stiffness-dependent contraction and polarization of cells. *Interface Focus* 6, 20150067 (2016).
- [7] 1.Marzban, B., Yi, X. & Yuan, H. A minimal mechanics model for mechanosensing of substrate rigidity gradient in durotaxis. *Biomech Model Mechanobiol* 17, 915–922 (2018).