

سلول های بنیادی

سلول بنیادی یا یاخته بنیادی مادر تمامی سلول ها است و توانایی تبدیل به تمام سلول های بدن را دارد. این سلول توانایی خود نوسازی (Self Renewing) و تمایز (Differentiating) به انواع سلول ها از جمله سلول های خونی، قلبی، عصبی و غضروفی را دارند. هم چنین در بازسازی و ترمیم بافت های مختلف بدن به دنبال آسیب و جراحات موثر بوده و می توانند به درون بافت های آسیب دیده ای که بخش عمده سلول های آنها از بین رفته است پیوند زده شوند و جایگزین سلول های آسیب دیده شده و به ترمیم و رفع نقص در آن بافت بپردازند. به دلیل دارا بودن چنین توانایی هایی سلول های بنیادی امروزه از مباحث جذاب در زیست شناسی و علوم درمانی است. همچنین تحقیقات در این زمینه دانش ما را درباره چگونگی رشد و تکوین یک اندام از یک سلول منفرد افزایش داده و مهم تر آنکه به فهم مکانیزم جایگزینی سلول های سالم با سلول های آسیب دیده کمک کرده است. یاخته های بنیادی در جانداران چندیاخته ای یافت می شوند. در پستانداران دو گونه گسترده از یاخته های بنیادی وجود دارد: یاخته های بنیادی جنینی و یاخته های بنیادی بالغ که در بافت های مختلف یافت می شوند. در جانداران بالغ، یاخته های بنیادی و نیایاخته ها به عنوان یک سامانه تعمیر برای بدن و بازسازی بافت های بالغ عمل می کنند. کاربرد این یاخته ها جهت ترمیم بافت های آسیب دیده در حال گسترش است. منابع اصلی یاخته های بنیادی در انسان شامل: مغز استخوان، بندناف، پالپ دندان، بعضی بافت های چربی و جفت ها هستند.

توانایی تمایز یاخته های بنیادی

یاخته های بنیادی را می توان بر اساس توانایی تمایز و تبدیل به یاخته های دیگر به چهار دسته یاخته بنیادی تمام توان، پرتوان، چندتوان، تک توان تقسیم کرد.

- همه توان (Totipotent): به یاخته تخمک و یاخته های جنین در مرحله ۴ یاخته ای و ۸ یاخته ای گفته می شود که تمام بافت های بدن و همچنین پرده آمیون (درون شامه) و کوریون (برون شامه) و جفت را ایجاد می کند. این یاخته ها را می توان از جنین های چهار یا پنج روزه حاصل از تخمک هایی که با روش های

آزمایشگاهی لقاح داده می شوند به دست آورد و در محیط های کشت اختصاصی رشد داد از این رو یاخته های تمام توان به یاخته های بنیادی جنینی هم معروف است.

- پرتوان (Pluripotent): یاخته های که می توانند یاخته های چندین بافت را بسازند. از جمله یاخته های لایه اکتودرم، مزودرم، اندودرم که به ترتیب مربوط به لایه های خارجی، میانی و داخلی جنین هستند. یاخته های بنیادی اکتودرمی، پیش ساز یاخته های پوست و یاخته های دستگاه عصبی هستند. یاخته های مزودرمی پیش ساز بافت های عصبی، ماهیچه ای، چربی، همبند، خون، یاخته های لوله های کلیوی و... هستند. یاخته های اندودرمی پیش ساز یاخته های لوزالمعده، تیروئید و یاخته های ریوی هستند. در افراد بزرگسال هم گونه ای از یاخته های بنیادی پرتوان که منشا مزودرمی دارند در پالپ دندان و بعضی بافت های چربی یافت می شوند. گونه ای از این یاخته ها (یاخته بنیادی خون ساز جنینی) را می توان از خون باقی مانده در بند ناف پس از تولد نوزاد به دست آورد. ویژگی مهم این یاخته های نابالغ بودن لنفوسیت های آن است.
- از این رو می توان با پیوند زدن آن ها به مغز استخوان افراد بیمار علاوه بر تامین یاخته های خونی جدید برای آنها، انتظار موفقیت بالایی از عمل پیوند داشت. از آن جا که یاخته های بنیادی خون ساز جنینی «پرتوان» هستند و توانایی تمایز به تمام بافت های بدن را دارند؛ به دست آوردن آن ها از بند ناف جدیدی برای درمان بسیاری از بیماری ها در آینده ترسیم می کند.
- چند توان (Multipotent): یک رده پایین تر از یاخته پرتوان محسوب می شود و می توانند یاخته های مختلف یک بافت معین را بسازند مانند یاخته های بنیادی مغز استخوان که قادر به ساخت گونه های یاخته های مختلف بافت خونی، شامل یاخته های قرمز، سفید، لنفوسیت ها و پلاکت ها هستند. یاخته های بنیادی موجود در بافت های مختلف (عصبی، پوست و...) افراد بزرگسال در این دسته قرار می گیرند.
- تک توان (Unipotent): به یاخته ای گفته می شود که تنها توانایی ساخت یک یاخته متمایز را دارند مانند لنفوسیت B که تنها توانایی ساخت پلاسموسیت ها را دارند.

انواع سلول های بنیادی

الف - سلول های بنیادی جنینی

این سلول ها، سلول های بنیادی اولیه نیز نامیده می شوند و از جنین در مرحله نمو حاصل می گردند. پیش از آن که جایگزینی در رحم رخ دهد سلول های بنیادی جنینی می توانند به هر سه لایه ژرمی آندودرم، اکتودرم و مزودرم تبدیل شوند و در صورت دریافت تحریکات ضروری و کافی به انواع مختلف سلول های بدن تکامل یابند. سلول های بنیادی جنینی در محیط کشت می توانند به صورت رده سلولی تمایز نیافته باقی بمانند و یا این که به رده های سلولی مختلف تبدیل شوند. پروتئین های مختلف در تنظیم و کنترل سلول های بنیادی جنینی نقش دارند.

ب - سلول های بنیادی بالغین

سلول های بنیادی بالغین، سلول های تمایز نیافته ای هستند که در سرتاسر بدن بچه ها و بالغین از جمله مغز استخوان، خون محیطی، مغز، عروق خونی، پالپ دندان پوست، عضله اسکلتی، کبد، پانکراس، قرنیه، شبکیه، قلب و سیستم گوارش وجود دارند. این سلول ها توانایی نوسازی و تمایز به انواع سلول های اختصاصی اصلی بافت را دارند، با تقسیم خود جای سلول های مرده را پر کرده و بافت های آسیب دیده را ترمیم میکنند. این سلول ها را سلول های بنیادی سوماتیک نیز می نامند این سلول ها توانایی بازسازی خود و تبدیل به رده های سلولی مختلف را دارا می باشند.

انواع سلول های بنیادی بالغین:

۱- سلول های بنیادی مغز استخوان

مغز استخوان منبع اصلی سلول های بنیادی بالغین می باشد و در مغز استخوان دو نوع سلول بنیادی وجود دارد.

○ سلول های بنیادی خون ساز مغز استخوان این سلول های بنیادی سلول های پیش ساز اولیه بوده و تمام سلول های خونی رده میلوئیدی (منوسیت، ماکروفاژ، نوتروفیل، بازوفیل، ائوزینوفیل، اریتروسیتها، مگاکاریوسیت ها و پلاکت) و رده لنفوئیدی (لنفوسیت T، لنفوسیت B، سلول کشنده طبیعی و برخی از سلولهای دندریتیک) تمایز می یابند و حتی قادر هستند مغز استخوان را بعد از خالی شدن از بیماری یا رادیوتراپی ایجاد نمایند.

○ سلول های مزانشیمال مغز استخوان

سلول های مزانشیمال مغز استخوان از سلول های خون ساز متفاوت می باشند. این سلول ها فاقد مارکر CD45 هستند. سلول های مزانشیمال بالغ مغز استخوان یک جمعیت سلولی مخلوط بوده و توانایی خون سازی و تمایز به سلول های غیر خون ساز مانند سلول های آندوتلیال، استخوان، عضله و عصب را دارا می باشند.

۲ - سلول های بنیادی عصب

سلول های غیر تمایز یافته هستند که از سلول های بنیادی جنینی حاصل می گردند و مسئول عصب زایی هستند و دارای توانایی تکثیر و تمایز به سلول های تخصصی نرون، آستروسیت و الیگودندروسیت در سیستم عصبی مرکزی می باشند. به طوری که این سلول ها تحت اثر فاکتور رشد مشتق از پالکت به نرون تمایز می یابند. در حالی که در اثر هورمون تیروئیدی T3 به آستروسیت و الیگودندروسیت در سیستم عصبی مرکزی تمایز مییابند. سلول های بنیادی

عصب در آزمایشگاه قابل کشت می باشند و از آن ها می توان جهت تولید سایر سلول ها برای موارد درمانی استفاده نمود.

3- سلول های بنیادی بالغین مشتق از بافت چربی

این سلول ها از بافت چربی جدا می گردند و در آزمایشگاه قابل تمایز به استخوان، مفصل، چربی، عضله و حتی عصب می باشند. قبلا تصور می شد که سلول های بنیادی چربی قهوه ای در افراد بالغ وجود ندارد. در کودکان تعداد زیادی سلول های چربی قهوه ای که از نظر متابولیکی بسیار فعال هستند، وجود دارد به همین علت کودکان با خوردن مقادیر زیادی غذا دچار اضافه وزن نمی شوند. بالغین معمولا مقادیر زیادی چربی سفید در بدنشان وجود دارد که محل تجمع و ذخیره چربی، ایجاد اضافه وزن و نهایتا بیماری های قلبی عروقی میشود. با افزایش سن مقدار چربی سفید افزایش مییابد و سلول های چربی قهوه ای کم می شوند که این دو با افزایش خطر ابتلا به دیابت و کلسترول زیاد خون همراه است. اگر مقدار چربی قهوه ای افزایش یابد از وزن فرد کاسته می شود زیرا این سلول ها دارای سوخت و ساز هستند. در نتیجه خطر ابتلا به دیابت در فرد کاهش می یابد و از مقدار کلسترول خون او کاسته میشود. دانشمندان توانستند سلول های بنیادی چربی قهوه ای را در انسان های بالغ ۲۸ تا ۸۴ ساله از عمق قفسه سینه آن ها استخراج کنند. سلول های بنیادی را استخراج کرده در محیط آزمایشگاه کشت دادند و بعد از رشد آن ها را به مدل های **pre-human** پیوند زدند نتیجه این پیوند تاثیر مثبتی بر مقدار قند خون این مدل ها داشت.

۴- سلول های بنیادی خون بندناف

خون بند ناف خونی است که پس از تولد در بندناف و جفت وجود دارد. این خون یکی از مهم ترین منابع سلول های بنیادی غیر جنینی می باشد و دارای سلول های بنیادی خون ساز و سلول های بنیادی مزانشیمی می باشد. سلول های بنیادی خون ساز بند ناف می تواند موجب تولید گلبول های قرمز و سلول های سیستم ایمنی شود اینها در درمان لوسمی، آنمی و بیماری های خود ایمنی مورد استفاده قرار می گیرند و گروه دوم سلول های بنیادی مزانشیمی می باشند که به آسانی با هزینه کم و روش غیر تهاجمی نسبت به جدا سازی آن ها از مغز استخوان جدا می شوند این سلول ها نسبت به سلول های بنیادی جنینی و بالغین مزایایی دارند. مثلا استفاده از آنها مشکلات اخلاقی خاصی ندارد و همچنین کمتر ایمنوژنیک بوده و لنفوسیت ها را کمتر تحریک می کنند و احتمال رد پیوند آنها کمتر است و عفونت بعد از پیوند نسبت به منابع دیگر کمتر می باشد. سلول های بنیادی مزانشیمی شبیه فیبروبلاست چسبیده هستند که توانایی تمایز چند ظرفیتی داشته و می توانند به رده های سلولی

مختلف مانند آدیپوسیت، استئوسیت، کندروسیت، هیپاتوسیت، نرون، آستروسیت و میوسیت تمایز یابند به طوری که انتقال سلول های بنیادی مزانشیمی بند ناف خون انسان در مدل های حیوانی دارای آسیب نخاعی به صورت معنی دار عملکرد نرولوژیک را بهبود داده است در نتیجه سلول های بنیادی مزانشیمی مشتق از خون بند ناف مناسب جهت

استفاده درمانی در بیماری های مختلف می باشند. البته استفاده گسترده از آنها نیاز به روش های تمایزی تکرارپذیر استاندارد دارد به طوری که خصوصیات عملکردی سلول های تمایز یافته مشخص و معین باشد.

۵- سلول های بنیادی سرطان

سلول های سرطانی هستند که در تومورها و یا سرطان های خون یافت می شوند که ویژگی های مربوط به سلول های بنیادی عادی را دارند، به ویژه توانایی تبدیل شدن به همه انواع سلول هایی که در میزبان یافت می شوند سلول های بنیادی سرطانی، تومورزا (تومورژنیک) هستند ممکن است سلول های بنیادی سرطان از طریق فرآیند خود تجدیدپذیری و تمایز به چندین نوع سلول، تولید تومور کنند. چنین سلول هایی در تومور به صورت جمعیتی مجزا باقی می ماند و سبب عود کردن و متاستاز و ایجاد تومور جدید می شوند. بنابراین پیشرفت درمانهای ویژه ای که سلول های بنیادی سرطانی را هدف قرار دهد امید بهبود بیماران مبتلا به سرطان و کیفیت زندگی آن ها به ویژه برای کسانی که با متاستاز سرطان رو به رو هستند را بیشتر می کند.

کارآمدی و موفقیت درمان سرطان در مرحله اول با میزان بردن توده تومور سنجیده می شود اما سلول های بنیادی سرطان می توانند بخش خیلی کوچکی از بقایای تومور را تشکیل دهند و با فعالیت خود تومور جدیدی بسازند. روش های متداول شیمی درمانی سلول های تمایز یافته یا در حال تمایز را که قسمت عمده توده تومور را شکل می دهند، هدف قرار می دهند اما باید توجه داشت که این سلول ها تنها حجم تومور را می سازند و قادر به تولید سلول های جدید نیستند و در پیشرفت بیماری و رشد تومور نقشی ندارند در حالی که سلول های بنیادی سرطانی که سرطان و رشد تومور را سبب می شوند، دست نخورده و دور از چشم باقی مانده و باعث عود کردن بیماری می شوند. درمان های معمول برای سرطان، جراحی و شیمی درمانی است. جراحی جهت برداشتن هر مقدار از سلول های سرطانی که ممکن است و شیمی درمانی و پرتو درمانی برای از بین بردن هر سلول سرطانی که در بدن باقی مانده است.

اما اگر سلول های بنیادی سرطانی دارای همان راه های دفاعی ویژه سلول های بنیادی طبیعی باشند، آنها نیز می توانند مواد شیمیایی که برای از بین بردن آنها طراحی شده را به بیرون بفرستند و آنزیم هایی را برای رهایی از گونه های فعال اکسیژن، حاصل از پرتوهای استفاده شده در پرتو درمانی تولید کنند از قرار معلوم، پدیده مذکور، دقیقاً اتفاقی است که در مورد سلول های بنیادی سرطانی یا حداقل برخی از انواع آن ها می افتد. برخی محققان شواهدی را کشف کرده اند که نشان می دهد برخی سلول های بنیادی سرطانی از جمله در سرطان سینه، پس از پرتو درمانی، آسیب وارد آمده به DNA را در مقایسه با سایر انواع سلول های سرطانی راحت تر ترمیم می کنند. محققان نتایج مشابهی را در سرطان های سر و گردن انسان نیز مشاهده کرده اند. این گونه مکانیسم های دفاعی سلول بنیادی می تواند گویای آن باشد که چرا درمان های معمول برای سرطان، آن را تا حد زیادی کنترل می کنند ولی اغلب قادر به از بین بردن آن به طور کامل نیستند. درمان هایی که برای کشتن سلول های سرطانی غیر بنیادی بسیار اثر بخش هستند، در رابطه با سلول های بنیادی سرطانی ظاهراً تاثیری ندارند.

کاربرد سلول های بنیادی

از سلول های بنیادی می توان در موارد ذیل استفاده نمود:

۱- درمان دیابت

۲- ایجاد پلاکت های خون

۳- درمان ضایعات نخاعی

۴- رشد دندان ها

۵- درمان بیماری های قلبی

۶- تست های دارویی

۷- استفاده از سلول های بنیادی جنینی جهت مطالعه مسیرهای اختصاصی و مراحل تمایز که برای رشد و نمو بسیاری از بافت ها ضروری هستند.

۸- درمان آرتروز

پایان