مبانی و تعاریف اولیه سلول های بنیادی

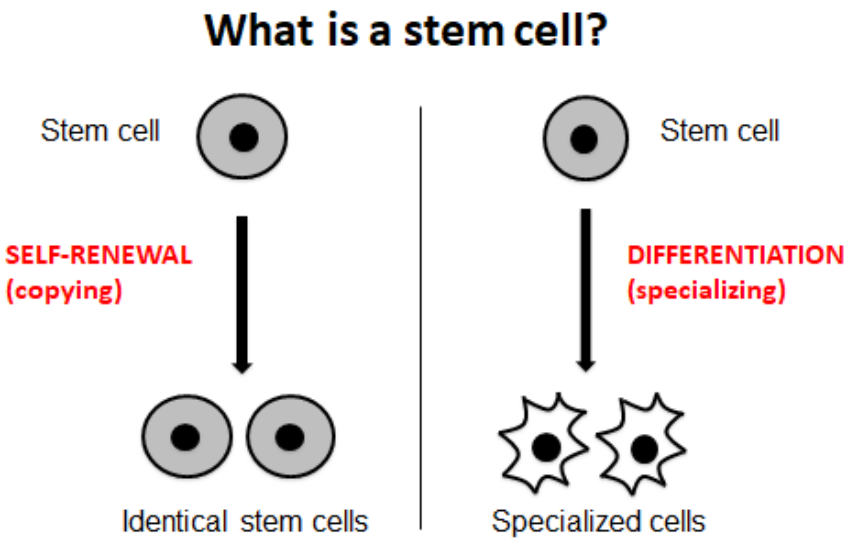
سلول بنیادی (Stem Cell) یا بُن‌یاخته، سلول های اولیه‌ای هستند که توانایی تبدیل و تمایز به انواع مختلف سلول‌های دیگر را دارند و از آنها می‌توان در تولید سلول‌ها و نهایتاً بافت‌های مختلف دیگر استفاده کرد.

تا مدت ها منابع اصلی سلول‌های بنیادی شامل: مغزاستخوان، بند ناف ، جفت و .... بود. امروزه استفاده از این سلول‌ها جهت ترمیم بافت‌های آسیب دیده در حال گسترش است. اما پیشرفت مطالعات نشان داد که در کلیه ی بافت های بدن نوعی از سلول های بنیادی یافت می شود که توانایی تبدیل به سلول های تخصص یافته ی همان بافت را دارند و در موقع اختلال بافتی، دست به کار شده و تکثیر پیدا می کنند و به دلیل داشتن همین توانایی به آنها " سلول بنیادی" می گویند.

سلول های بنیادی زمینه ای جدید ی از علوم زیستی هستند و بر اساس تعریف ، سلولی بنیادی است که **۴ مشخصه** زیر را داشته باشد :

۱.توانایی تکثیر و تقسیم به سرعت و تا بی نهایت را دارا باشد.

البته در نظر داشته باشیم که کلا تقسیم سلولی به دوشکل است. تقسیم همراه تمایز (differentiation) و تقسیم بدون تمایز که به آن خودنوزائی (Self renewing) گفته می شود. در سلول های بنیادی مقصود از تقسیم همان خودنوزائی است.



۲.اختصاصی و تمایز یافته نباشد.

وظیفه خاصی را مانند سلول های بافت های اصلی (عصبی ، ماهیچه ای ، پوششی و پیوندی) انجام ندهند.

۳. عمر طولانی داشته باشد.

در طول دوران زندگی یک فرد در خون ، مغز استخوان ، آلوئول دندان و بند ناف و حتی قلب سلول های بنیادی وجود دارند و در هنگام آسیب تقسیم را انجام می دهند.

۴. توانایی متمایز شدن و اختصاصی شدن را داشته باشند.

زمانی که این سلول ها در محیط آزمایشگاه با مواد مغذی تغذیه شده و تحت تاثیر فاکتور های رشد، کشت داده می شوند ، ژن هایی در محتوای DNA آنها فعال شده و پروتئین هایی ساخته می شوند که این آغاز اختصاصی شدن است . سلول های بنیادی مادر تمامی سلول ها هستند و در زمان نقص و جراحت وارد عمل می شوند. مثلا در شکستگی های استخوان ترمیم توسط مغز استخوان ، صفحه ی رشد و ضریع استخوانی انجام میشود. در این نواحی سلول های بنیادی استخوانی وجود دارند.

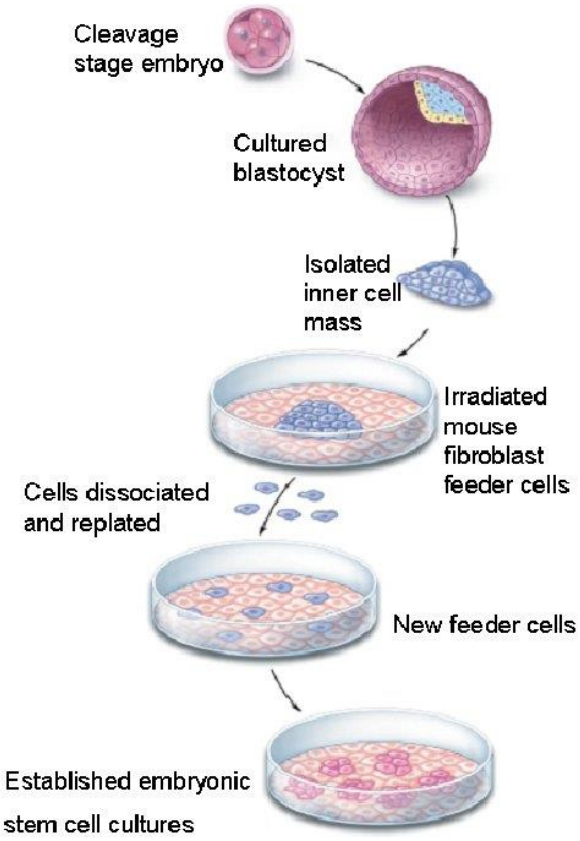
از میان این ۴ مورد **قدرت تقسیم (خودنوزائی) و توانایی تمایز** مهم ترین اند .

کشت سلول‌های بنیادی

رشد سلول‌های بنیادی در محیط آزمایشگاه را اصطلاحا کشت سلولی می‌نامند. در این پروسه انتقال سلول های بنیادی به یک ظرف کشت آزمایشگاهی پلاستیکی که شامل یک بستر تغذیه‌ای به نام **محیط کشت** می‌باشد انجام می‌گیرد. تقسیم و ازدیاد سلول‌ها بر روی سطح این ظرف انجام می‌گیرد. سطح داخلی این ظرف معمولاً به وسیله سلول‌های پوست جنین موش پوشیده شده‌است. این سلول‌ها قادر به تقسیم شدن نیستند. به این لایه پوشاننده سلولی در اصطلاح لایه تغذیه‌ای (Feeder layer) گفته می‌شود. دلیل استفاده از این سلول‌ها فراهم آوردن یک سطح طبیعی به منظور چسپیدن سلول‌های بنیادی به آن و عدم جداشدنشان است. در ضمن سلول‌های این لایه مواد مغذی را به داخل محیط کشت رها می‌کنند.

پس از چند روز سلول‌های کشت داده شده شروع به رشد و تقسیم شدن در این محیط می‌کنند. هنگامی که این عمل انجام گرفت سلول‌های کشت داده شده که زیاد شده‌اند را از این محیط برداشته و به محیطهای تازه کشت منتقل می‌دهند. پروسه کشت مجدد

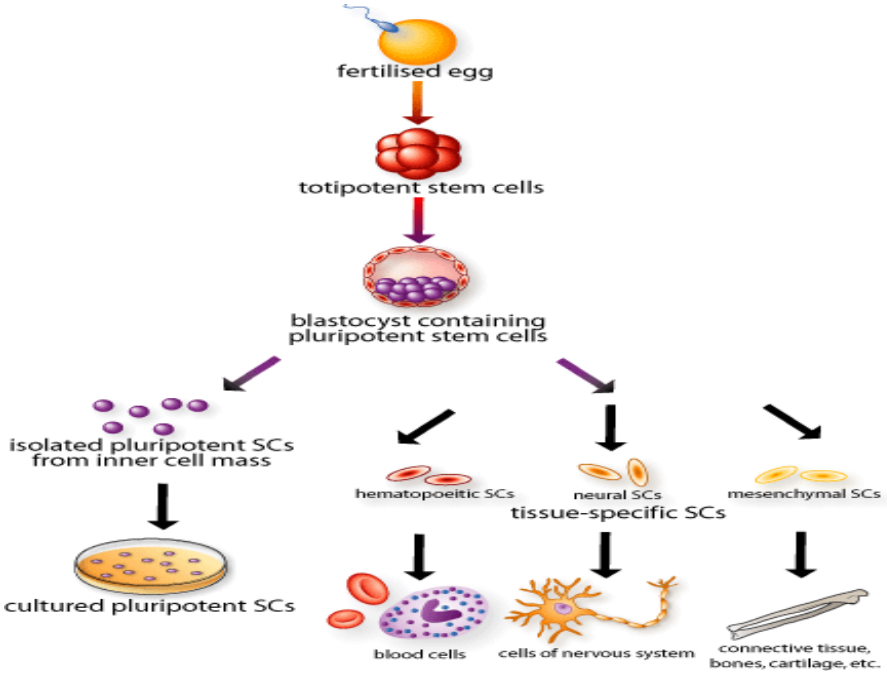
سلول‌ها بارها و بارها برای چندین مرتبه و به مدت چندین ماه تکرار می‌شود. بعد از ۶ ماه یا بیشتر ۳۰ سلول اولیه تبدیل به هزاران میلیون **سلول بنیادی** می‌شوند.



تقسیم بندی سلول های بنیادی از لحاظ توانایی تمایز

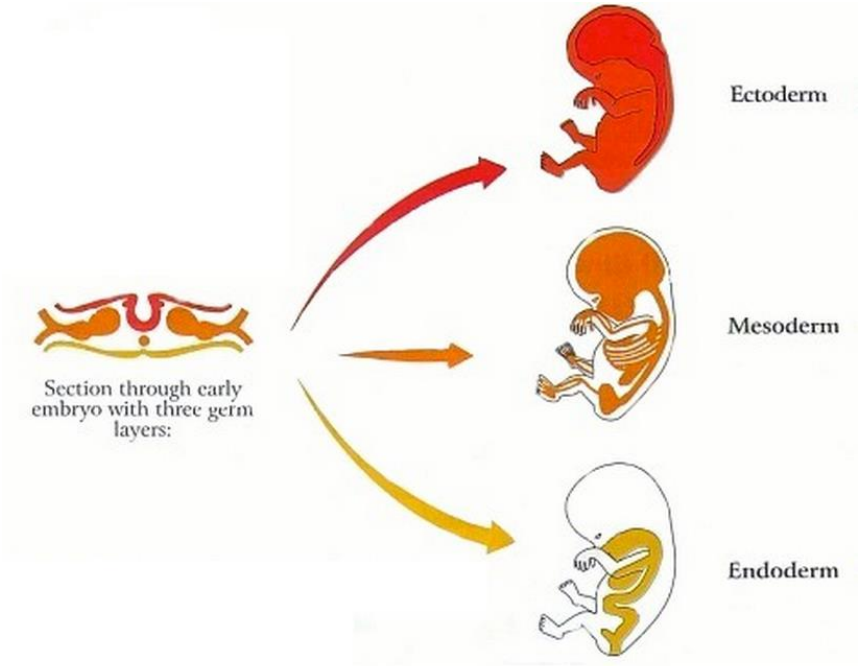
۱. همه توان (Totipotent) :

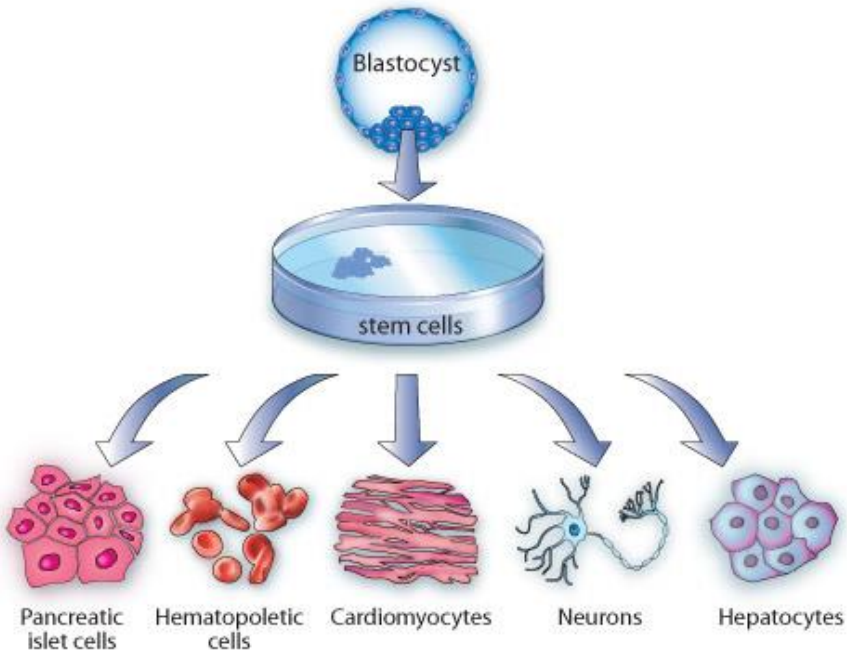
سلول هایی که توانایی تبدیل به هر نوع سلولی را دارند. یعنی می توانند به تمامی سلول های موجود در بافت های یک جنین و هم چنین پرده های اطراف جنین (کوریون ، آمنیون) تبدیل شوند. در مراحل ابتدایی تشکیل جنین دو سلول از تخمک لقاح یافته ایجاد می شوند. خود تخمک لقاح یافته (زیگوت) و آن دو سلول، بنیادی همه توان بحساب می آیند. سلول زیگوت تقسیمات را ادامه می دهد و به توده مرولا تبدیل می شود که آن نیز واجد ۱۶ سلول بنیادی همه توان است.



۲. پرتوان (Pluripotent) :

در جه ی توانایی تمایز این سلول ها از گروه اول کمتر است و تنها می توانند به تمامی بافت های خود جنین تمایز یابند. در مرحله بعد از مرولا که بلاستوسیست (Blastocyst) نامیده می شود و در روز ۳ تا ۵ بعد از لقاح ایجاد می شود، حدود ۹۶ یا بیشتر سلول وجود دارد. برخی از آنها بصورت یک توده سلولی داخلی (Inner Cellular Mass or ICM) شکل می گیرند و برخی دور تا دور آن را احاطه می کنند (Outer Cellular Mass). لذا سلول های توده داخلی ، سلول بنیادی پرتوان حساب محسوب می شوند. این توده سلولی بعدها (در انتهای هفته دوم پس از لقاح) لایه‌های مقدماتی بافت که تبدیل به آندودرم، مزودرم و اکتودرم می‌شود را تشکیل می‌دهند.


Ectoderm
Mesoderm
Endoderm
Section through early embryo with three germ layers:


Blastocyst
stem cells
Pancreatic islet cells
Hematopoletic cells
Cardiomyocytes
Neurons
Hepatocytes

۳چند توان (Multipotent) :

این سلول های تنها توانایی تبدیل شدن به همه سلول های بافت های جنین را ندارند و تا حدی تخصصی هستند. در انسان بالغ این سلول ها در مغز استخوان، در آلوئول دندان ، در خون و ..... وجود دارند. مثلا سلول های بنیادی مزانشیم مغز استخوان می توانند به چند نوع بافت همبند اختصاصی تمایز یابند.

۴. تک توان (Unipotent):

این نوع سلول ها می توانند فقط به یک نوع سلول تبدیل شده و آن را تولید کنند. سلول های بنیادی عضلانی از این نوع هستند و تنها توانایی تبدیل شدن به سلول عضلانی را دارند.

* **نکته :** گروه اول و دوم تنها در دوران جنینی و قبل از تولد یافت می شوند. گروه سوم و چهارم قبل و بعد از تولد و حتی پس از بلوغ کامل انسان یا حیوان نیز در بدن وجود دارند. بنابر این می توان از این منظر، تقسیم بندی دیگری نیز در باره سلول های بنیادی در نظر گرفت.

تقسیم بندی سلول های بنیادی از لحاظ منشاء

به دو گروه جنینی و بالغ تقسیم می شوند.

سلول بنیادی جنینی (Embryonic Stem cell) :

برای اولین بار توسط تامسون و همکارانش در سال ۱۹۹۸ استخراج شدند. آنها این سلول ها را از توده بلاستوسیست جنین در موش گرفتند و در آزمایشگاه کشت دادند .

سلول های بنیادی جنینی سلول هایی هستند که در مراحل اولیه دوران جنینی در یک انسان یا حیوان یافت می شوند. این سلول ها بسته به اینکه از کدام مرحله ی تشکیل جنین گرفته می شوند متفاوت اند. اگر تا قبل تشکیل بلاستوسیست (روز ۲ تا۴) گرفت شده باشند همه توان هستند و قابلیت تبدیل شدن به بافت های جنین و پرده های اطراف آن را دارند. اما اگر بعد از آن و در

مرحله بلاستوسیست و توده داخلی گرفته شوند پرتوان هستند. در مرحله تشکیل لایه های اندودرم ، مزودرم و اکتودرم سلول های این لایه ها توانایی تبدیل به چند نوع بافت را دارند و چند توان محسوب می شوند.

❋ **نکته :** زمانی که از سلول بنیادی جنینی نام می برند بیشتر منظور همان سلول های بلاستوسیست هستند که پرتوان به حساب می آیند و توانایی تبدیل به انواع بافت های جنین را دارند.

❋ **نکته :** هریک از سلول های بنیادی جنینی انسان اندازه‌ای کم و بیش نزدیک به ۱۴ میکرومتر دارند در صورتی که سلول های بنیادی جنینی موش حدودا ۸ میکرومتر است.

تمایز سلول های بنیادی جنینی

یک هدف از تحقیق بر سلول بنیادی جنینی، تکوین سلول های تخصصی نظیر نورون ها، سلول های عضله قلبی، سلول های اندوتلیال عروق خونی و سلول های مولد انسولین و غیره است .بنابراین تمایز جهت دار سلول های بنیادی جنینی برای استفاده غایی از آن در توسعه درمان های جدید بسیار حیاتی است. سلول های بنیادی جنینی قادرند در شرایط آزمایشگاهی و در موجود زنده به انواع فراوانی از سلول های بدن تمایز یابند. لذا این سلول ها پتانسیل فراوانی در ترمیم و جایگزینی سلول ها و بافت های آسیب دیده دارند.

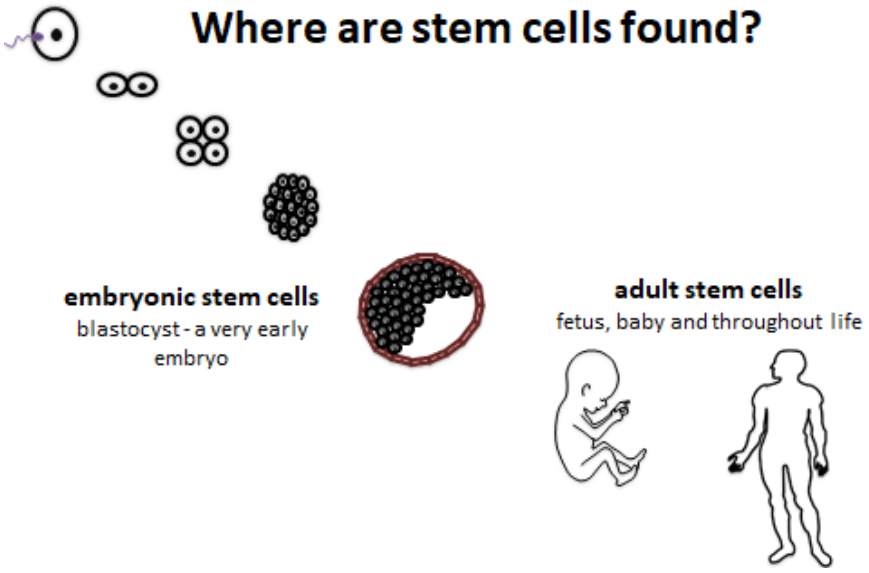
تشکیل بافت های سازمان یافته از سلول های بنیادی طی دوران جنینی توسط برهم کنش های پیچیده بافت پوششی و پیوندی (مزانشیمی) جنینی اتفاق می افتد. از آنجایی که ما در مورد اجزای القا کننده شکل گیری بافت ها در جنین اطلاعات کاملی در دست نداریم ، نمی توانیم این الگوها را در محیط آزمایشگاه ایجاد کنیم. لذا روش های مختلفی را برای تمایز جهت دار در محیط آزمایشگاه می توان در نظر گرفت که از آن جمله می توان به موارد زیر اشاره کرد :

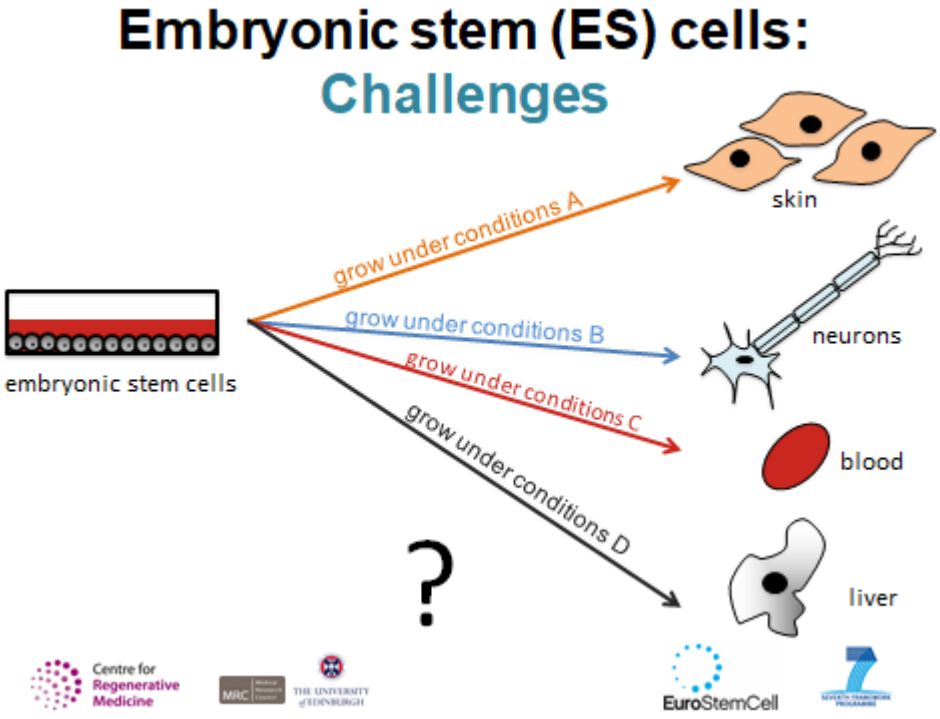
۱.اضافه کردن فاکتورهای رشد یا مورفوژن های شیمیایی

۲.کشت همزمان سلول های بنیادی جنینی با بافت ها یا سلول های القا کننده

۳.پیوند سلول های بنیادی جنینی به نواحی یا اندام های خاص

۴. بیان فاکتور های مربوط به تمایز بافت های خاص


Where are stem cells found?
embryonic stem cells
blastocyst - a very early embryo
adult stem cells
fetus, baby and throughout life


Embryonic stem (ES) cells:
Challenges
embryonic stem cells
grow under conditions A
grow under conditions B
grow under conditions C
grow under conditions D
?
skin
neurons
blood
liver
Centre for Regenerative Medicine
EuroStemCell

برخی ویژگی های اختصاصی سلول های بنیادی جنینی :

۱) توانایی تقسیم متقارن را دارند. یعنی وقتی سلول تقسیم می شود، دو سلول حاصل از تقسیم دقیقا شکل هم باشند.

۲) دارای کاریوتایپ طبیعی هستند. یعنی تعداد کروموزوم های این سلول ها کم یا زیاد نیست. (منظور از کاریوتایپ چینش متوالی کروموزوم ها بر اساس اندازه است)

۳) توانایی تمایز و تبدیل شدن به هر سه لایه جنینی (اکتودرم ، مزودرم و اندودرم) را دارا باشد.

۴) توانایی ادغام داشته باشد. یعنی بتوان آن را به بافت دیگر انتقال داد و در آن ادغام شده و تقسیم یابد. بعبارت دیگر با بافت مقصد همسو باشد.

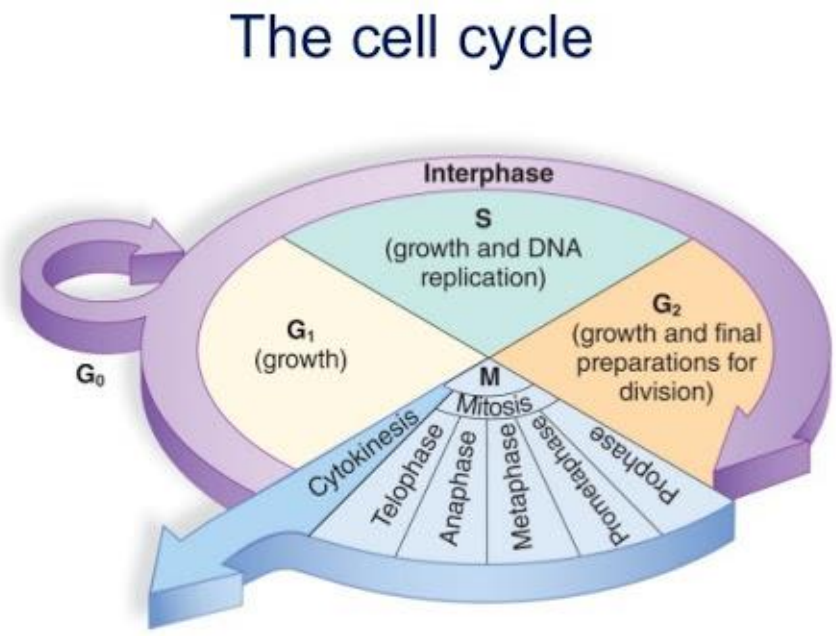
۵) توانایی کلون سازی داشته باشد. یعنی سلول بدون محدودیت مانند خود را تولید کند و به توده ای پر سلول تبدیل کند.

۶) دارای ژن تولید کننده پرو تئین Oct4 باشد. یعنی ژن تولید کننده آن را دارا باشد. این پروتئین از تمایز سلول بنیادی جلوگیری می کند.

۷) سلول های بنیادی در چرخه سلولی خود نقطه وارسی (نقطه کنترل) G1 را ندارند و بیشتر در مرحله سنتز (S) قرار دارند. نقطه وارسی G1 در چرخه آن ها وجود ندارد اما نقطه وارسی G2 وجود دارد. لذا برخلاف سلول های سوماتیک تمایز یافته، سلول های بنیادی جنینی نیازی به تحریک بیرونی برای همانند سازی DNA ندارند.

* **نکته** : نقاط وارسی در واقع پروتئین هایی هستند که بر کامل بودن مراحل چرخه سلولی نظارت می کنند. نقطه وارسی مرحله G1که سلامت مولکول DNA هسته را ارزیابی می کند. نقطه وارسی مرحله G2که آمادگی سلول را برای ورود به مرحله تقسیم بررسی می کند.

۸) سلول های بنیادی جنینی،غیر فعال شدن کروموزوم X را نشان نمی دهند. در سلول های پیکری پستانداران ماده یکی از کروموزوم های X غیر فعال است. در سلول های بنیادی جنینی این مورد مشاهده نمی شود.



سلول بنیادی بالغ (Adult Stem cell) :

سلول های بنیادی که پس در مراحل انتهایی دوران جنینی و پس از تولد در بدن یک انسان یا حیوان وجود دارند. به طور کلی کار با سلول های بنیادی بالغ آسان تر است و بیشتر مطالعات و پژوهش ها نیز بر روی آن ها انجام می شود.

سلول های بنیادی بالغ خود به دو گروه تقسیم می شوند :

الف) سلول های بنیادی ویژه بافت

از سلول های بنیادی ویژه ی بافت می توان سلول های خونی مغز استخوان، بند ناف، پوست ، کبد ، قرنیه و .....را نام ببرد. این سلول های بنیادی، تک توان بوده و تنها به بافت اختصاصی خود تبدیل می شوند. لذا توانایی تبدیل به بافت دیگر را ندارند. مثلا سلول های بنیادی قرنیه در ناحیه ای به نام لیمبوس (Limbus) هستند که محل اتصال قرنیه با بافت پیوندی اطراف است. این سلول ها را سلول های بنیادی لیمبال (Limbal Stem Cell) هم می گویند.

ب) سلول های بنیادی مزانشیم

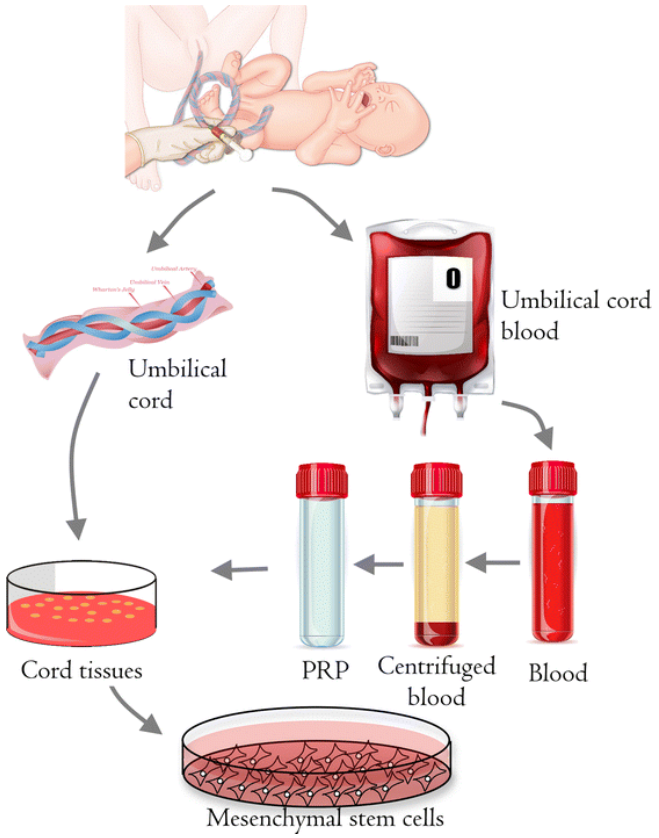
سلول های بنیادی مزانشیم تحت شرایطی می توانند علاوه بر همان بافت اصلی به بافت های دیگر (عموما بافت های پیوندی دیگر مانند چربی ، غضروف و استخوان) تبدیل شوند.

سلول های بنیادی خون بند ناف

تاریخچه پیدایش این سلول ها به سال ۱۹۸۸ باز می گردد. در این سال فردی بنام کلوکمن و همکاران کم خونی پسر بچه ای ۵ ساله را با استفاده از سلول های بنیادی بند ناف خواهرش درمان کردند و دریافتند که خون موجود در بند ناف ، واجد سلول های بنیادی زیادی است .

خون بند ناف حجم اندکی از خون است که داخل بند ناف باقی مانده و تا چندی پیش به آن زباله بیولوژیک می گفتند.

در ادامه و با پیشرفت های علمی بیشتر بانک خون بند ناف ایجاد شد که این بانک ها هم برای خود نوزادان ، خانواده و بستگان آنها و حتی برای سایر افراد استفاده می شود. به طور کلی دو نوع بانک بند ناف وجود دارد : خصوصی و عمومی . در بانک های خصوصی خون بند ناف نوزاد برای خود او در دمای پائین ذخیره می شود تا در آینده برای درمان بیماری های احتمالی خونی در همان فرد استفاده گردد. بانک بند ناف عمومی از لحاظ تعداد بیشتر هستند (۷۵ ٪) . در این بانک ها با مجوز والدین از خون بند ناف نوزادان برای درمان بیماری های سایر افراد جامعه استفاده می گردد.



مزایای سلول های بنیادی بند ناف :

۱) قابلیت تکثیر بیشتری به نسبت مغز استخوان دارند است. در مغز استخوان ۱ تا ۲ درصد و در خون بند ناف ۰,۶ تا ۰,۸ درصد سلول های بنیادی خونساز هستند. با این حال میزان تکثیر این سلول ها در خون بند ناف بیشتر است. سلول‌های خون بند ناف ده برابر سلول بیشتر تولید می‌کنند و بنابراین با تعداد کم سلول نیز می‌توان پیوند موفقی داشت.

*نکته : در خون معمولی نیز در حدود ۰,۲ درصد سلول بنیادی خونساز وجود دارد.

۲) سیستم ایمنی فردی که به آن تزریق شده واکنش کمتری بر علیه آنها نشان می دهد. لذا میزان ردپیوند علیه میزبان یا وازنش (Graft Versus Host Disease or GVHD) در آنها کمتر است. رد پیوند در پیوند مغز استخوان حدود ۵۰ درصد و در پیوند خون بند ناف حدود ۱۰ درصد است. دلیل این است که میزان سلول های اولیه سیستم ایمنی (بخصوص لنفوسیت های نوع T) در این خون با تعدادکمتر و بصورت نابالغ هستند.

۳) دسترسی و جمع آوری آسان دارند و اخذ آنها برای فرد اهدا کننده ایمن و بدون درد است.

۴) نگه داری از آن طولانی مدت و راحت است.

۵) میزان ابتلا به عفونت‌های ویروسی فرد دهنده از جمله سایتومگالو ویروس (CMV) در خون بند ناف کمتر از مغز استخوان است. این ویروس از مادر به جنین (از طریق جفت یا حین زایمان) ، شیر مادر یا پیوند بافت وعضو انتقال می یابد.

معایب و محدودیت های سلول های بنیادی بند ناف :

۱) لانه گزینی (Homing) در خون فرد پذیرنده با تاخیر اتفاق می افتد و باعث می شود تعداد نوتروفیل ها و پلاکت ها به آرامی افزایش یابد. تاخیر در شکل گیری نوتروفیل ها و پلاکت ها احتمال خونریزی و عفونت را بالا می برد.

۲) میزان خون بند ناف کم است (حدود ۳۰ تا ۲۰۰ میلی لیتر) و به همین دلیل تعداد سلول های بنیادی مجود نیز کم می شود (۸۰ تا ۱۰۰ میلیون سلول).

۳) از هر فردی فقط یکبار می توان خون بند ناف گرفت. در حالیکه در مغز استخوان اینگونه نیست.

۴) برخی بیماری های ژنتیکی نهفته امکان دارد از طریق خون بند ناف منتقل شود.

۵) اختلاط خون بند ناف و خون مادر خاصیت بنیادی بودن آن را تا حدی کاهش می دهد.

بیماری هایی که با خون بند ناف درمان می شوند :

۱. هموگلوبینوری و آنمی آپلاستیک (کم خونی که در آن تعداد زیادی از انواع سلول های خونی ساخته نمی شود.

۲. لوسمی های حاد و مزمن مانند :

لوسمی حاد لنفوسیت ها (Acute lymphocytic Leukemia) ALL

لوسمی مزمن لنفوسیت (Chronic lymphocytic Leukemia) CLL

لوسمی حاد سایر سلو های خونی (Acute Myeloid Leukemia) AML

۳. انواع لنفوم ها و تومورهای غدد لنفاوی

۴. تالاسمی (تغییر شکل گلبول های قرمز)

۵. ترومبوسیتوپنی (کمبود پلاکت ها)

❋ **نکته** : جدیدا در برخی بیماری های غیر خونی نیز مانند دیابت، آلزایمر ، پارکینسون ، صدمات نخاعی و بیماری های کبدی نیز از این سلول ها استفاده می شود.

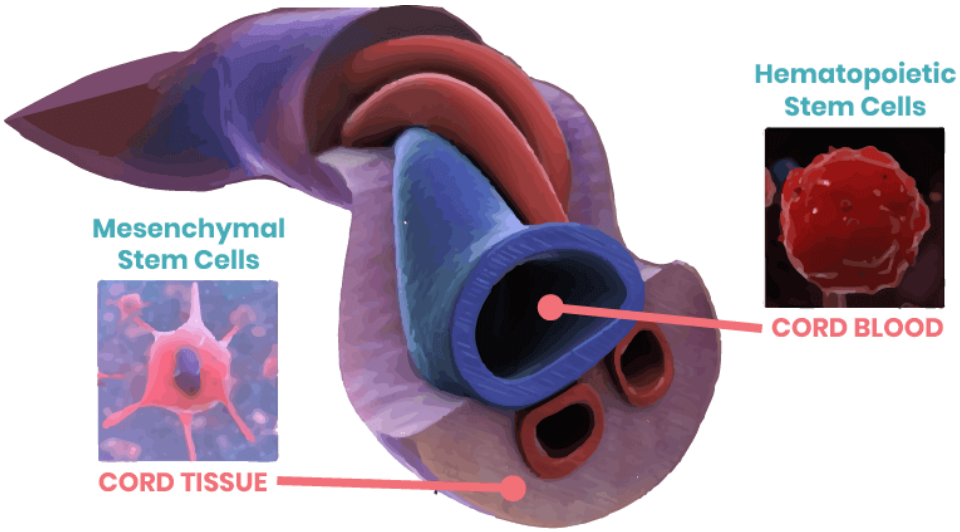
اخذ ، ذخیره سازی و ایجاد بانک خون بند ناف

ذخیره سازی خون بند ناف فقط یکبار برای یک فرد پیش می آید و بوسیله آن می توان آن فرد را در مقابل بیماری های خونی بیمه کرد. اگر خون برای خود فرد استفاده گردد وازنش آن خیلی کمتر است . امروزه در اغلب کشورهای توسعه یافته بانک خون بند ناف وجود دارد که خون بندناف نوزاد به جای دور ریختن ذخیره نموده و در آینده برای خود او یا سایر بیماران استفاده می‌شود. والدین قبل از تولد نوزاد اقدام به ثبت نام در این بانک می‌کنند.

برای گرفتن خون بند ناف آن را بریده و گره می زنند . خود بند ناف یک بافت همبند موکوزی است که به این بافت ژله وارتن (Warton Jelly) هم گفته می شود. این بافت دارای دو سرخرگ و یک سیاهرگ نافی است. در ادامه از کیسه ی مخصوصی که دارای یک سوزن و برچسب است برای گرفتن خون بند ناف استفاده می گردد. سوزن را وارد سیاهرگ نافی کرده و خون آن بتدریج وارد کیسه می شود. در ادامه سلول های بنیادی از خون جدا شده و آن را داخل ویال های مخصوص می ریزند. این ویال ها داخل ظرف های مخصوص حاوی نیتروژن مایع و در دمای ۱۹۶ – نگه داری می شوند. با این روش تا صد سال هم می توان از این سلول ها استفاده کرد.

قبل از نگه داری از این خون آزمایش های ویروسی (مثل HIV) ، آزمایش های میکروبی هوازی و بی هوازی ، تعیین تعداد سلول های بنیادی موجود و توانایی ایجاد کلونی را انجام می دهند.

❋ **نکته :** در داخل ژله وارتن نیز سلول های بنیادی مزانشیم وجود دارند که از آن ها برای بیماری ها و پژوهش های دیگر می توان استفاده کرد.



انواع اهدای خون بند ناف :

۱. اهدای مستقیم : در این نوع از خون بند ناف یک فرد فقط برای خود او و یا خانواده اش استفاده می شود.

۲. اهدای غیر مستقیم : این نوع که در بانک های خون عمومی استفاده می شود. در این حالت از خون بند ناف یک نوزاد با رضایت والدین برای سایر افراد استفاده می شود.

موارد منع استفاده از خون بند ناف :

۱.اختلال ژنتیکی در مادر و نوزاد

۲. نوزاد زودرس (زیر ۳۴ هفته)

۳. وجود بیماری های ویروسی در والدین (مانند ایدز ، هپاتیت ، سیفلیس)

۴. عدم رضایت والدین

سلول های بنیادی مزانشیمی

به طو کلی از مغز استخوان دو نوع سلول بنیادی می توان جدا کرد : اولی سلول های بنیادی خونساز با تعداد بیشتر و دومی سلول بنیادی مزانشیم با تعداد کمتر . اگر چه مغز استخوان منبع اصلی سلول‌های بنیادی مزانشیم است اما این سلول ها در نواحی دیگری مثل ضریع استخوانی (Periosteum and Endosteum) ، پرده های سینوویال مفصلی، پولپ دندانی، بافت چربی و حتی عضلات اسکلتی هم یافت می شوند.

سلول‌های بنیادی مزانشیمی (Mesenchymal stem cells (or MSCs)) که به عنوان سلول‌های مزانشیمی استرومایی (Mesenchymal stromal cells) نیز شناخته شده می‌شوند سلول‌های چند توانی هستند که می‌تواند به انواع سلول‌ها از جمله سلول‌های استئوبلاست (سلول‌های استخوانی)، کندروسیت سلول‌های غضروفی، میوسیت (سلول‌های عضلانی) و سلول‌های چربی تمایز پیدا کنند. مزانشیم یک بافت همبند جنینی است که از مزودرم حاصل می‌شود و به بافت خونساز و پیوندی تمایز پیدا می‌کند، در حالی که سلول‌های بنیادی مزانشیمی به سلول‌های خونساز تمایز پیدا نمی‌کنند.

سلول های بنیادی مزانشیم نوع دیگری از سلول های بنیادی بالغ هستند که دارای دو ویژگی مهم اند :

۱) انعطاف پذیری بالا ۲) خودتکثیری بالا

۱) انعطاف پذیری بالا :

یعنی توانایی تبدیل شدن به بافت های دیگر مانند استخوان ، چربی و حتی عضلانی و عصبی را دارند. این نکته باعث می شود که بیشترین پژوهش های مربوط به سلول های بنیادی بر روی این سلول ها انجام شود.

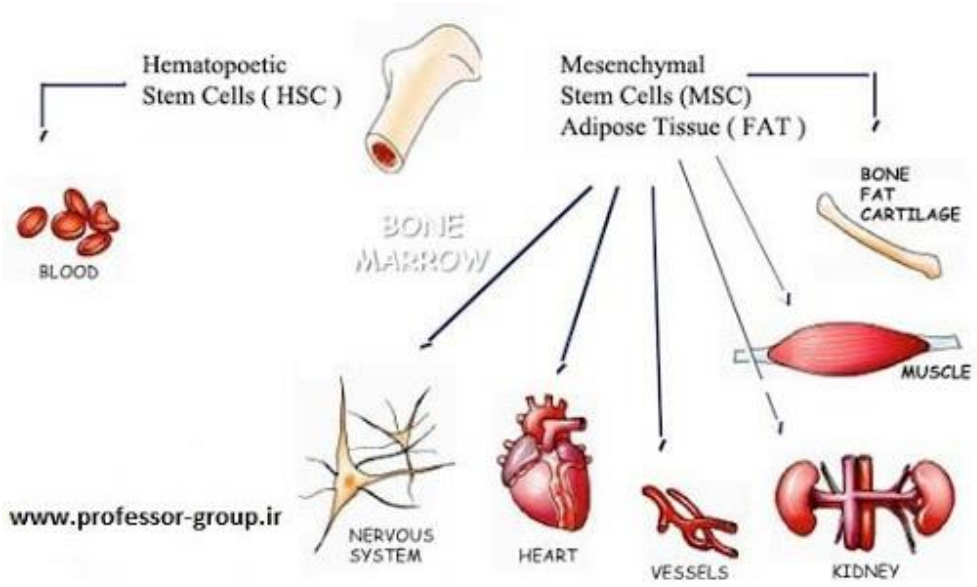
MAPC (Multipotent Adult Progenitor Cells) نوعی سلول مزانشیمی نا بالغ محسوب شده و از طریق کشت مغزاستخوان درمحیط حاوی فاکتورهای رشد ویژه از قبیل فاکتور رشد اپیدرمی ۱(EGF1) و فاکتور رشد مشتق شده از پلاکت ۲ (PGF2)به دست می آید. این سلول ها توانایی تشکیل انواع سلولهای مشتق شده از اندودرم، اکتودرم و مزودرم (مانند هپاتوسیها، سلولهای اندوتلیال و نورونها) را دارا هستند.

برای توجیه این انعطاف پذیری ۳ مکانیسم ارائه شده است :

۱. سلولهای بنیادی مزانشیمی بر خلاف تصور، سلول پر توانی هستند و قادرند به اغلب سلولهای بدن تمایز یابد.

۲. سلول های بنیادی مزانشیمی قادر هستند تحت شرایط خاصی دچار تمایز زدایی شود و به عقب باز گردد و پس از آن به انواعی از سلولها تبدیل شود.

۳. این خاصیت سلول بنیادی مزانشیمی که قادر است به انواعی از سلولهای بافتهای غیر مزانشیمی تمایز یابد در اثر ادغام سلولی اتفاق می افتد. بدین معنی که در زمان پیوند سلول مزانشیمی با یک سلول در محل پیوند ترکیب شده وسلول هیبرید با فنوتیپ دوگانه ایجاد می شود. بدین وسیله الگوی بیان ژنی سلول بنیادی مزانشیمی تغییر می یابد . برای مثال ادغام سلول فیبروبلاست با میوبلاست در محیط آزمایشگاه منجر به بیان mRNA ویژه ماهیچه ای توسط هسته های فیبروبلاستیده شده است.



۲) خودتکثیری (خودنوزائی) بالا

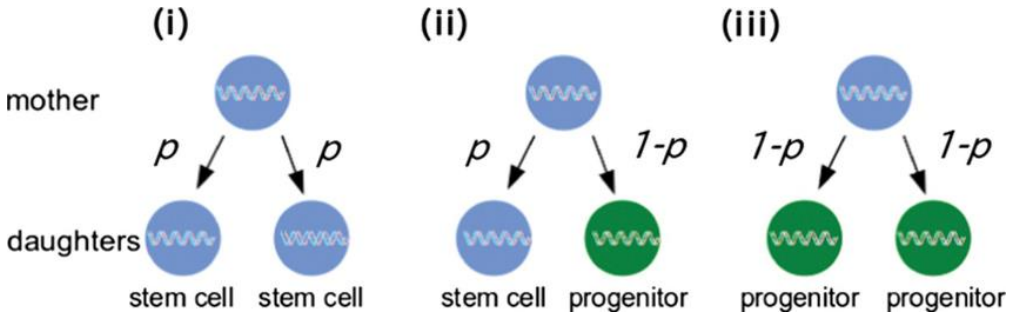
از خصوصیات اصلی سلولهای بنیادی مزانشیمی خاصیت تکثیر یا خودنوزائی آنهاست . خود نوزائی، در واقع توانایی سلولها در تولید کپی های یکسان از خود از طریق تقسیم میتوز در یک دوره زمانی مشخص است به صورتی که خصوصیات ژنتیکی و کاریوتایپی در سلولهای دختری عینا شبیه سلولهای مادری باقی می ماند.

خود تجدیدی سلولهای بنیادی از دو راه امکان پذیر است :

الف) تقسیم متقارن: بر طبق این مدل، حاصل تقسیم سلولهای بنیادی، دو سلول دختری مشابه با سلول مادری است سلولهای دختری با فراهم شدن شرایط مناسب، وارد مرحله تمایز می شوند. در مواردی هم دو سلول پیش ساز یا متمایز ممکن است اسجاد گردد.

ب) تقسیم نامتقارن : در این نوع تقسیم هر سلول بنیادی به یک سلول بنیادی و یک سلول پیش ساز (Progenitor) تقسیم می شود. سلول بنیادی حاصل از تقسیم، جمعیت سلولهای بنیادی را حفظ کرده و سلول پیش ساز با فراهم شدن شرایط تمایز ، متمایز می شود. سلول پیش ساز حدواسط سلول های بنیادی و تمایز یافته است.

محیط اطراف به عنوان عامل تعیین کننده تقسیم سلول بنیادی در نظر گرفته می شود . بر این اساس، در وضعیتهای محیطی خاص از قبیل آسیب یا صدمه، یک سلول بنیادی ممکن است دو سلول دختری ایجاد کند که تحت شرایط محیطی، یا به صورت سلولهای بنیادی باقی می مانند یا متمایز می شوند.



تاریخچه پیدایش سلول های بنیادی مزانشیمی

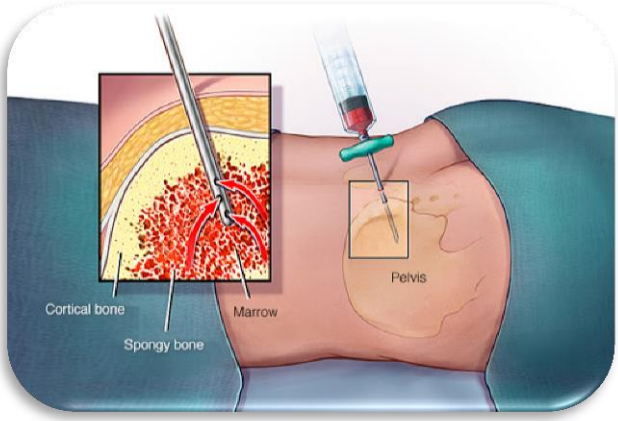
پیشینه کشف این سلول ها به حدود ۱۵۰ سال پیش برمی گردد که یک آسیب شناس آلمانی به نام کنهیم برای مطالعه ترمیم زخم از رنگ آنالین غیر محلول استفاده کرد. او رنگ را از طریق وریدی به خرگوش تزریق کرد و با بررسی روند ترمیم در زخم های ایجاد شده در نواحی دیستال خرگوش مشاهده کرد که اکثر سلول های ظاهر شده در محل ترمیم حاوی رنگ آنالین هستند. او سپس نتیجه گرفت که سلول های موثر در ترمیم از خون و در حقیقت از منشاء آن، مغز استخوان آمده اند.

در سال ۱۹۶۶ برای اولین بار فردنستین و پتراکو سلول های بنیادی مزانشیم را شناسایی کردند. این دو سلول های بنیادی مزانشیم را از مغز استخوان جدا کرده و آنها را کشت دادند. آنها دریافتند که پس از کشت سلول ، برخی سلول ها به دیواره ظرف می چسبند و برخی دیگر بصورت شناور باقی می مانند. در ادامه مشخص گردید سلول های چسبیده به ظرف مزانشیمی و آنهایی که شناورند سلول های خونساز مغز استخوان هستند. سلول های چسبیده به ظرف حالت دوکی داشته و به مدت ۲ تا ۴ روز خاموش باقی می ماندند. پس از آن به سرعت تکثیر یافته و ایجاد کلونی هایی شبیه به بافت غضروف و استخوان می کردند.

در سال ۱۹۸۰ پیرسما (Piersma) و اون (Owen) پی بردند که سلول های بنیادی مزانشیمی چند توان هستند و قادرند به رده های استخوانی، غضروفی، چربی و حتی عضلانی متمایز گردند. این محققین نشان دادند که سلول های بنیادی مزانشیمی حتی پس از ۲۰ تا ۳۰ بار دوبرابر شدن این توانایی را دارند که چنانچه داخل صفاق رت کاشته شوند به استخوان و غضروف متمایز شوند.

جداسازی و کشت سلول های بنیادی مزانشیمی

سلولهای بنیادی مزانشیمی انسان معمولا از نمونه های مغز استخوان ستیغ استخوان خاصره لگن (Ilium) و یا استخوانهای درشت نی یا ران (Tibia or Femur) جدا سازی می شود. در حیوانات بزرگتر نیز مغز استخوان معمولا از جاهای مشابه با آنچه که برای انسان گفته شد گرفته می شود. ولی در جوندگان، از بخش دیافیز استخوانهای درشت نی و ران جمع آوری می شود.



سلولهای بنیادی مزانشیمی با وجودی که بخش کوچکی از سلولهای هسته دار مغز استخوان را تشکیل می دهد، به راحتی با روشهای استاندارد کشت سلول قابل استخراج و تکثیرهستند. برای این منظور، معمولاً سلولهای تک هسته ای نمونه های مغز استخوان با روش سانتریفوژ گرادیان جدا شده و در محیط کشت پایه نظیر DEME حاوی ۱۰ درصد سرم جنین گاوی کشت می شوند. این سرم در خون سیاهرگی جنین گاو وجود دارد و حاوی فاکتور های رشد فراوان است .

سلولهای بنیادی مزانشیمی در کشت مورفولوژی فیبروبلاستی داشته و به سطح ظرف کشت متصل می شود. کشت اولیه ۱۲ تا ۱۶ روز نگهداری می شود و در طی این مدت معمولا سلولهای غیر چسبنده خونساز حذف می شود. مطالعات نشان می دهد که افزودن فاکتورهای رشد نظیرFGF2 (Fibroblast Growth factor-2) سبب جداسازی سلولهایی با پتانسیل استئوژنیک (استخوانسازی) بیشتر می شود.

زمانی که سلول بنیادی مزانشیمی با استفاده از روش استاندارد (برای مثال DMEM و سرم جنین گاوی) جدا سازی و کشت داده می شوند، تا ۴۰ دوبله شدن جمعیت سلولی تکثیر می شوند و پس از آن توان تکثیری آنها به شدت کاهش می یابد.برای افزایش این توان روشهای مختلفی گزارش شده است. مطالعات نشان داده است چنانچه در جدا سازی سلول بنیادی مزانشیمی با استفاده از روش معمول، علاوه بر سرم جنین گاوی فاکتورهای رشد ویژه ای نظیر همان FGF2 استفاده شود، تعداد دفعات تکثیرسلولهای حاصل به ۷۰ دوبله شدن جمعیت سلولی افزایش می یابد و توان تما یزی نیز تا ۵۰ برابر دوبله شدن جمعیت سلولی حفظ می شود.

عوامل مؤثر بر تمایز سلولها ی بنیادی مزانشیمی در شرایط آزمایشگاهی

الف) محرکهای شیمیایی :

در درجه نخست، تمایز سلول های مزانشیمی به دودمانهای استخوان ، غضروف و چربی تحت تأثیر محرکهای شیمیایی از قبیل دگزا متازون ، TGFB3و انسولین است که با تغییراتی در مورفولوژی، تکثیر ، بیان ژن و سیگنالهای مولکولی سلول همراه می شود . بعنوان مثال وقتی سلول های مزانشیمی در حضور اسکوربیک اسید – 2 – فسفات ، Bگلیسروفسفات و دگزامتازون کشت می شوند ,سلولها فنوتیپ استخوانی به خود گرفته و ماتریکس خارج سلولی از خود ترشح می کنند که در آن فسفات کلسیم به صورت کریستالهای هیدروکسی آپاتیت رسوب می کند . این ترکیبات با وجود اینکه در محیط آزمایشگاه باعث تحریک و القاء تمایز به استخوان می گردند اما مانع از تمایز در داخل بدن می شوند. این عامل باعث محدودیت در استفاده از این ترکیبات در ترمیم استخوان می شود.

سلولهای بنیادی مزانشیمی در حضور ایزوبوتیل متیل گزانتین به سلولهای چربی تبدیل می شوند که از واکوئلهای مملو از قطرات چربی قابل مشاهده است.

ب) اتصال سلول به ماتریکس خارج سلولی

ماتریکس خارجی نقش مهمی در فعال کردن فاکتورهای رشد دارد .این ماتریکس در بافت استخوانی از مواد آلی و غیرآلی از قبیل کلاژن نوع ۱و نمکهای کلسیم به فرم هیدروکسی آپاتیت , نمک های منیزیم فلورید، فسفات و سیترات تشکیل یافته است. مثلا در محیط آزمایشگاه وقتی سلولهای بنیادی مزانشیمی روی ماتریکس حاوی کلاژن ۱ کشت داده شود به سمت استخوان متمایز می شوند.

ج) هم کشتی با سلولهای دیگر

از عوامل دیگر در القای تمایز سلولهای بنیادی مزانشیمی، هم کشتی این سلولها با یک جمعیت متفاوت سلولی دیگر می باشد .به عنوان مثال کندروسیتها بر تمایز سلولهای مزانشیمی به سمت استخوان تأثیر مثبت دارد . محققین علت را در تولید سیگنالهای القا کننده تشکیل استخوان توسط کندروسیتها می دانند .

روش های درمانی با استفاده از سلول بنیادی مزانشیمی

در این ارتباط سه استراتژی مهم وجود دارد :

استراتژی اول تزریق سلول مزانشیمی مستقیما به محل آسیب دیده است . ازاین روش برای ضایعات استخوان و غضروف استفاده شده است.البته در مورد استخوان استفاده از سرامیک و سلول مزانشیمی بصورت همزمان نتایج بهتری داشته است.

استراتژی دوم وارد کردن ژن پروتیین خاص در سلول مزانشیمی و تزریق آن به سیستم گردش خون است . این سلولها در مغز استخوان مستقر شده و پروتئین مورد نظر را ترشح می کنند .محققین با وارد کردن ژن فاکتور ۸ و ۱۱ به داخل سلول مزانشیمی و تزر یق آن به موش ، پس از ۸ هفته ترشح آن فاکتور را مشاهده کردند.

استراتژی سوم تزریق سلول مزانشیمی به داخل گردش خون است. به طوری که سلولهای فوق در بافتهایی نظیر استخوان و غضروف و مغز و ریه مستقر شوند . در این ارتباط برخی محققین، سلول مزانشیمی موش طبیعی را به موشی که ژن کلاژن جهش یافته داشت، تزریق کردند و نتایج آنها نشان داد که سلولهای طبیعی جایگزین بیش از ۳۰درصد سلولهای جهش یافته استخوانی شده است.

موارد درمانی استفاده از سلول های بنیادی مزانشیم در آسیب های اسکلتی

۱. ترمیم بافت های استخوانی

در افرادی که شکستگی وسیع استخوان دارند یا کسانی که مورد عمل جراحی مغزی قرار گرفته و کاسه سر آن ها برداشته شده و همچنین اشخاصی که استخوان های آن ها به کندی جوش می خورد، از سلول های بنیادی برای جوش خوردگی سریع و جلوگیری از عفونت های بعدی استفاده می شود. در این تکنیک، سلول های بنیادی مزانشیمی از فرد گرفته شده و در محیط آزمایشگاه به سلول های استئوبلاست (استخوانی) تبدیل می‌شوند، سپس این سلول ها در کنار بافت های آسیب دیده استقرار می یابند تا باعث جوش خوردگی سریع این بافت ها گردند. در این مورد، سلول ها از خود شخص جدا می شوند؛ بنابراین مشکل پس زدگی و عوارض جانبی را نیز در بر ندارد. تکنیک مذکور از مرحله آزمایشگاهی خارج شده و هم اکنون درکشورهای پیشرفته دنیا از جمله آمریکا و ژاپن به طور عملی و کاربردی بر روی بیماران انجام می شود.

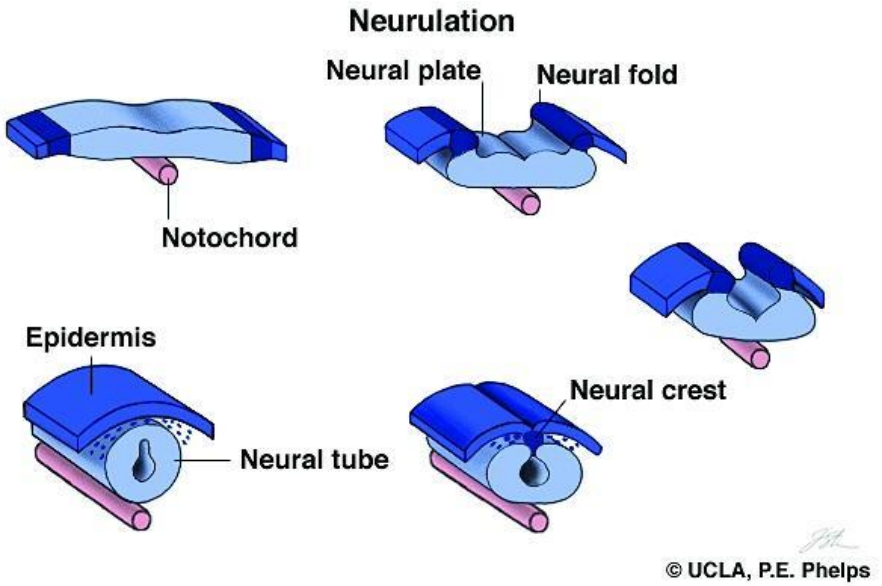
۲. بازسازی غضروف مفصل زانو با سلول های بنیادی

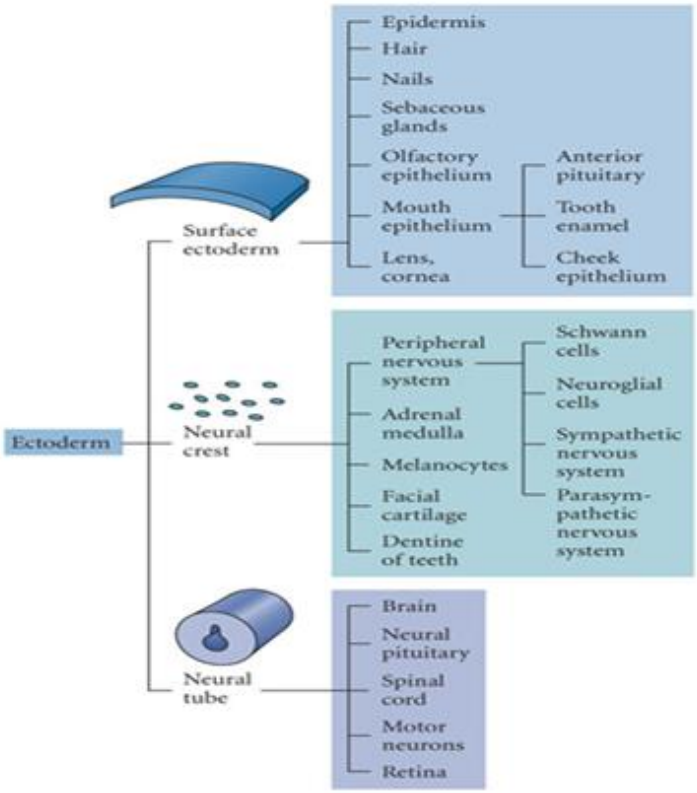
بازسازی غضروف مفصل زانو با کاربرد سلول های بنیادی که هدف نهایی ایجاد غضروف بالغ از سلول بنیادی بود انجام شد. در مرحله ی نخست عمق و اندازه ضایعه مشخص و در همان مرحله از خود بیمار، مغز استخوان استخراج شد و سلول های بنیادین جدا شد. در ادامه پس از سه الی چهار هفته که جمعیت سلول های بنیادین مغز استخوان به حد قابل قبولی رسید، آن ضایعه غضروفی که در عمل اول محل و اندازه اش مشخص شده بود با این پوشش که از خود مریض گرفته شده بود پوشانده شد .

سلول های بنیادی عصبی

سلولهای بنیادی عصبی یک جمعیت خودنوزا می باشند که توانایی تمایز به نورون و گلیا را درسیستم عصبی بزرگسال و در حال تکامل دارا می باشند این سلولها را می توان تکثیر نمود و بر روی آنها دستکاری ژنتیکی انجام داد و می توان آنها را به سوی سلولهای در حال تکوین، بالغ و یا سلول های با اثرات درمانی دوباره برنامه ریزی کرد. علاوه بر این سلول های بنیادی عصبی توانایی ویژه و بالایی در مهاجرت سلولی داشته و به نظر می رسد به نواحی از مغز که دچار آسیب شده اند مهاجرت می کنند.

همان طور که گفته شد ویژگی شاخص این سلول ها مهاجرت است. این ویژگی حتی در دوران جنین و شکل گیری سیستم عصبی نیز مشاهده می شود. در ابتدای دوره جنینی ۳ لایه اکتودرم، مزودرم و اندودرم وجود دارد. در انتهای دوره جنینی اکتودرم پوست و سیستم عصبی، مزدورم سیستم عضلانی اسکلتی، قلبی – عروقی و ادراری- تناسلی و اندوردرم سیستم گوارشی و تنفسی را شکل می دهند. در مراحل میانی دوره جنینی اکتودرم به سه قسمت لوله عصبی ، ستیغ عصبی و پوست و مشتقات تقسیم می شود. لوله عصبی مغز و نخاع را شکل می دهد. ستیغ عصبی یک توده سلولی در جنین است که قدرت مهاجرت و تمایز بسیار بالایی دارد و توانایی تبدیل به نورون، قسمت مرکزی آدرنال، استخوان و غضروف دارد.





تاریخچه پیدایش سلول های بنیادی عصبی

تا سال های زیاد تصور بر این بود که سلول های بنیادی تنها در پوست ، روده ، خون و سایر سلول های در معرض آسیب و مرگ وجود دارند . بنابر این گمان بر این بود که در بافت عصبی بدلیل پیچیدگی ها و عدم توانایی ترمیم یافت نمی شوند. اما برخلاف این باور قدیمی در سال ۱۹۹۲ پی بردند که در بافت عصبی نیز سلول بنیادی وجود دارد. در این سال Reynold سلول های بنیادی عصبی (Nervous Stem Cells) را پیدا و وجود آن ها را اثبات کرد. اکنون ثابت شده که سلول های بنیادی عصبی حداقل در سه ناحیه مغز وجود دارند. کشف این سلولها در سیستم عصبی مرکزی پستانداران که تا مدتها پیش تصور میشد فاقد هرگونه قدرت ترمیم و باز سازی میباشد امیدهای تازهای را برای درمان بیماریهای دژنراتیو سیستم عصبی مرکزی نظیر سکته مغزی، بیماری پارکینسون، آلزایمر، ضایعات نخاعی و غیره ایجاد نموده است.

دو مانع اصلی که این اکتشاف را به تاخیر انداخت موارد زیر بودند :

۱) نبود یک محیط کشت اختصاصی جهت کشت این سلول ها در محیط آزمایشگاه

۲) نبود یک مارکر اختصاصی برای شناسایی این سلول ها

رینولد و رایتز (Rietze) محیط کشتی فراهم کردند که این سلول ها را بتوان در آن کشت داد. مواد اصلی محیط کشت اختصاصی سلول های عصبی به صورت زیر است :

۱. فاکتور تکثیر ۱۰ میلی لیتر

۲.سرم آلبومین گاوی ۲تا ۳ میلی لیتر

۳.فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF) ۱۰۰ میکرولیتر

۴.فاکتور رشد اپی درم (EGF) ۲۰۰ میکرولیتر

۵. هپارین ۲۰۰ میکرولیتر

***نکته :** در دوران جنینی فاکتور رشد اپی درمی برای رشد و تکامل بافت پوششی و فاکتور رشد فیبروبلاستی برای بافت همبندی تولید می شود.

یک سلول بنیادی برای آنکه بتوان آن را به عنوان سلول بنیادی عصبی شناخت باید دارای سه خصوصیت باشد:

۱. سلول بنیادی عصبی، سلولی است چند توان که قادر به تکثیر و تولید پیش سازهایی است که قابلیت تبدیل به سه نوع اصلی سلولهای سیستم اعصاب مرکزی را دارد : یعنی آستروسیت ها (Astrocytes) (با وظیفه ایجاد سد خونی – مغزی)، الیگودندروسیتها (با وظیفه ایجاد میلین در اطراف آکسون ها در CNS) ، و نورون(سلول های اصلی سیستم عصبی) .

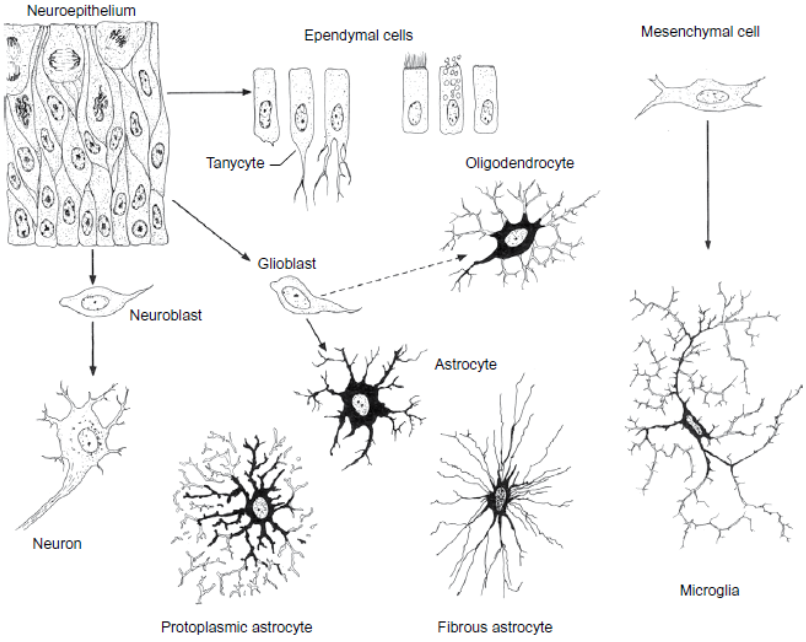
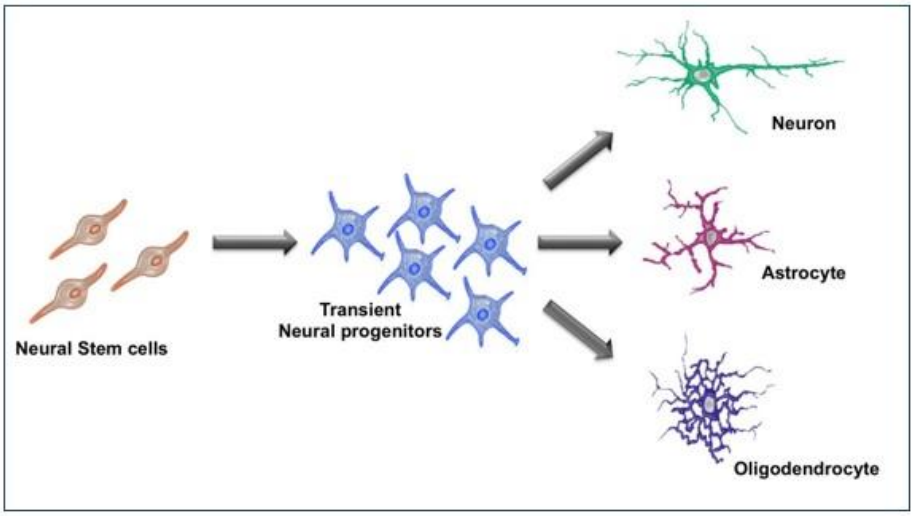


Fig. 10-3: Cell lineages in the developing central nervous system. Courtesy Sinowatz and Rüsse (2007).



۲. سلولها باید توانایی خودنوزایی را داشته باشند و همچنین به صورت متقارن و نامتقارن تقسیم گردند. سلول های عصبی بنیادی در محیط آزمایشگاهی قادر به ایجاد یک سری ساختارهای کلونی شکل هستند که نوروسفر(Neurosphere) نامیده می شوند و تنوعاتی از لحاظ رده های سلولی دخیل در تشکیل این ساختارها در آنها دیده می شود.

۳.یک سلول بنیادی عصبی باید بتواند خصوصیت چند توانی خود را تا زمانی طولانی حفظ کند. این نکته بسیار حائز اهمیت است، چون سلولهای پیش ساز پرتوان خودنوزایی شان را در حد محدود و تا زمان کوتاهی حفظ می کنند.

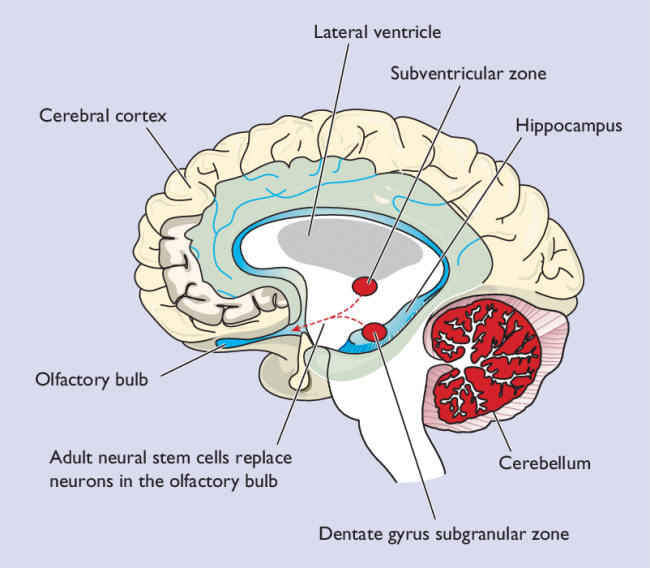
جایگاه سلول های بنیادی عصبی در مغز

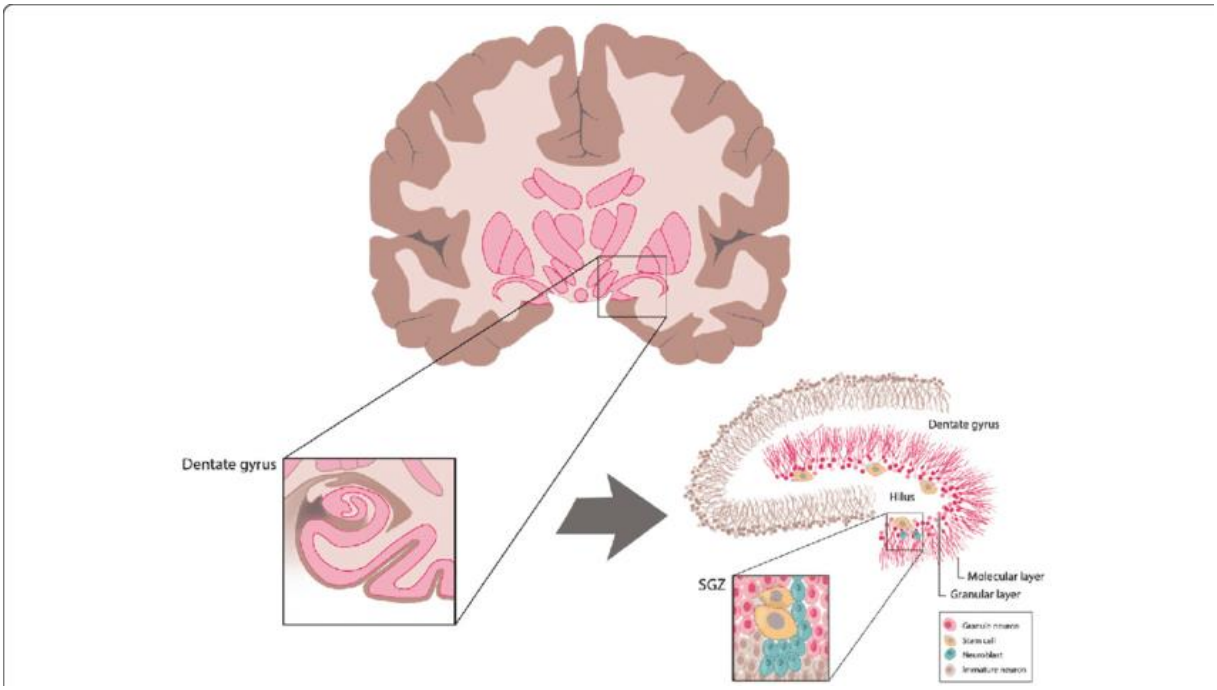
در سه محل زیر می توان این سلول ها را جداسازی کرد :

۱. ناحیه زیر بطنی (Sub-Ventricular Zone or SVZ) : در قسمت جلویی ناحیه زیر بطن های مغزی .

۲. ناحیه ی زیر بخش دانه دار هیپوکمپ (Sub-Granular Zone or SGZ) : در قسمت پائینی برآمدگی دندانه دار هیپوکمپ قرار دارد.

۳. حباب های بویائی (Olfactory bulb) : قدامی ترین لوب مغز.





*نکته : در اطراف محل های ذکر شده ، فاکتور هایی هستند که از بقای این سلول ها محافظت می کنند. در بالغین در اطراف ناحیه هیپوکمپ رگ های خونی زیادی وجود دارد و عوامل مشتق از خون در حفظ سلول های بنیادی نقش مهمی دارند. از سوی دیگر نورون زائی ازسایر سلول های عصبی هم متاثر است. بطور کلی ثابت شده که هر جا تعداد آستروسیت ها بیشتر است ، جمعیت سلول های بنیادی هم افزون تر است. ذکر این نکته ضروری است که کلا دو نوع آستروسیت فیبرزوه و پروتوپلاسمیک وجود دارد که اولی مخصوص ماده سفید CNS و دومی در ماده خاکستری دیده می شود.

***نکته :** بهترین نمونه هایی که از آن می توان برای جداسازی این سلول ها استفاده کرد. موش های نر ۶ تا ۱۸ هفته ای است. این انتخاب بدلیل بزرگ بودن این نواحی در جنس نر است.

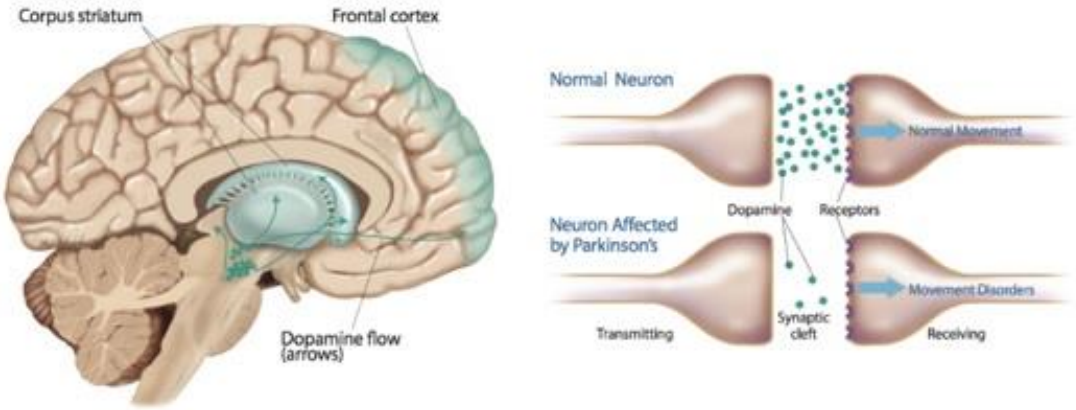
روش های درمانی با استفاده از سلول های بنیادی عصبی

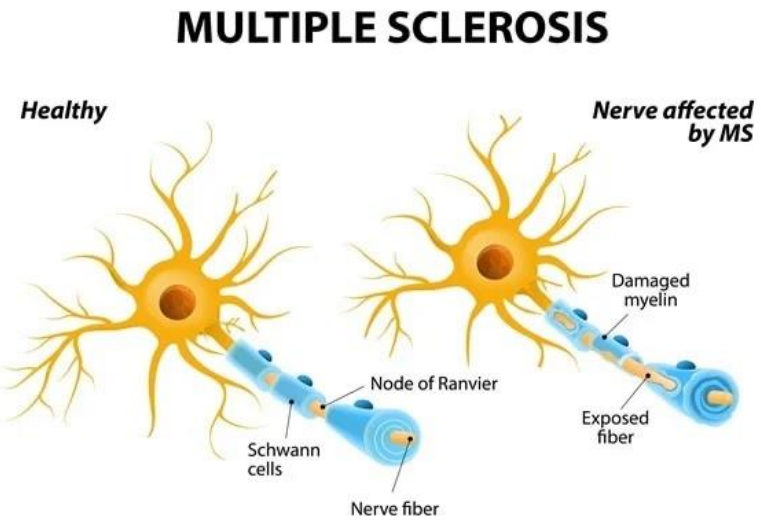
سه روش برای درمان با استفاده از سلول های بنیادی عصبی بیان شده است که شامل موارد زیر است:

۱) جایگزینی سلولی ۲) حفاظت عصبی ۳) انتقال ژن

جایگزینی سلولی

این روش برای بیماری هایی مانند پارکینسون و MS استفاده می شود. در بیماری پارکینسون ترشح نوروترنسمیتر با اختلال روبرو می شود. در بیماری MS نیز الیگودندروسیت ها آسیب دیده و غلاف میلین در اطراف رشته های آکسون از بین می رود و انتقال پیام عصبی مختل می گردد . در روش جایگزینی سلول های بنیادی مستقیما به داخل خون و یا سیستم عصبی تزریق می شوند و با مهاجرت به محل آسیب ، جایگزین سلول های آسیب دیده می شود. در گونه های حیوانی بیمار ، از نوروسفر های کشت داده شده در آزمایشگاه به داخل خون و دستگاه عصبی تزریق و آثار بهبودی را مشاهده کردند.





در این روش دو مورد وجود دارد که محدودیت ایجاد می کند :

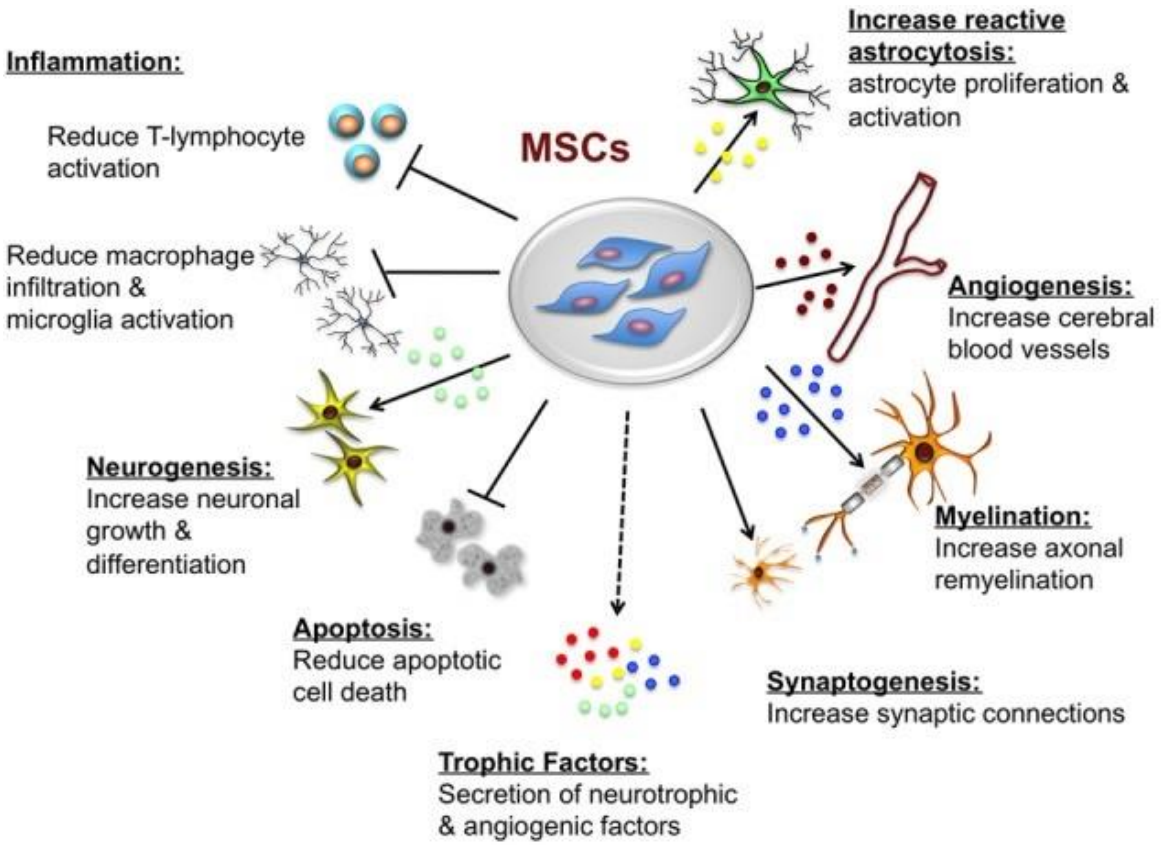
۱. هدایت دقیق و فرستادن سلول ها به محل آسیب مشکل است.

۲. ممکن است سیستم ایمنی در مسیر مهاجرت، سلول های بنیادی عصبی را بیگانه تشخیص داده و علیه آنها واکنش نشان دهد.

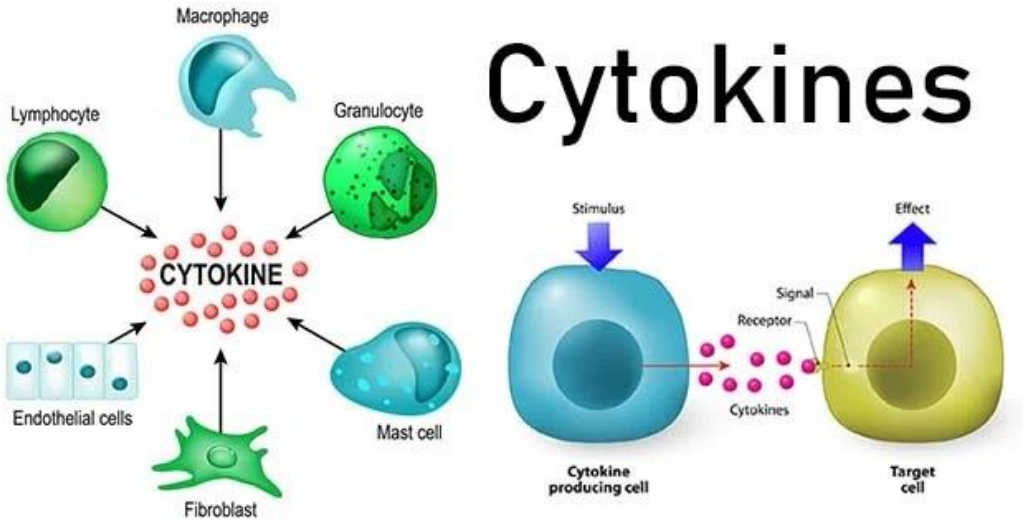
حفاظت عصبی

در این روش از سلول های بنیادی بافت های پیوندی مغز استخوان استفاده می کنند. از آنجایی که این سلول ها سیتوکین و مواد نوروتروفیک ترشح می کنند، این مواد حفاظت عصبی یا نورون زایی را موجب می شود. برای این کار سلول های بنیادی را از طریق داخل سیاهرگی به بدن تزریق می کنند. این روش در درمان برخی بیماری ها مانند سکته مغزی کاربرد دارد.

*نکته : علاوه بر تاثیرات حفاظتی سلول های بنیادی مزانشیم همانطور که قبلا نیز اشاره شد این سلول ها توانایی تبدیل به نورون را دارا می باشند.



*نکته : سیتوکین ها (Cytokine) دسته‌ای از مولکول‌های پروتئینی محلول در آب هستند که از یاخته‌های گوناگون و بیشتر در پاسخ به یک تحریک ترشح می‌شوند و وظیفه ی انتقال پیام میان یاخته‌ها را برعهده دارند. نتیجه حضور سیتوکین تغییر در رفتار سلول‌های دارای گیرنده سیتوکین از جمله رشد، تغییر یا مرگ یاخته است. تفکیک سیتوکین‌ها از هورمونها کمی دشوار است ولی چند تفاوت راهگشا است؛ سیتوکینها غلظت کمتری در خون دارند، بر سلول‌های اطراف خود موثرترند، از سلول‌های مختلفی ترشح می‌شوند، بیشتر بر سیستم ایمنی موثرند و ... ولی هورمونها از بافتهای مشخصی مانند غدد با غلظت بیشتر در خون ترشح می‌شوند و عملکردهای متنوع تری دارند.



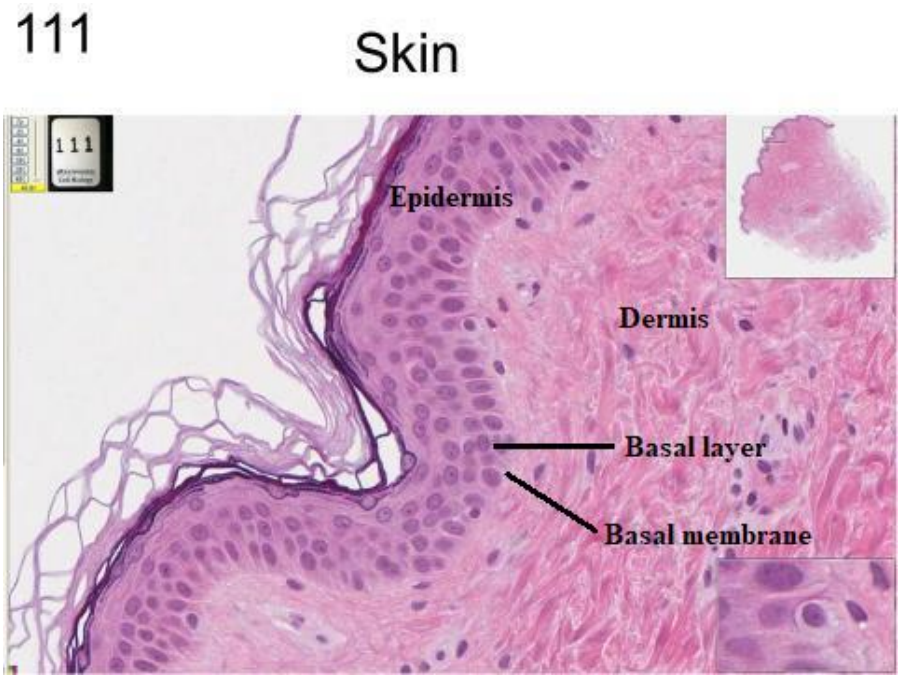
ژن درمانی

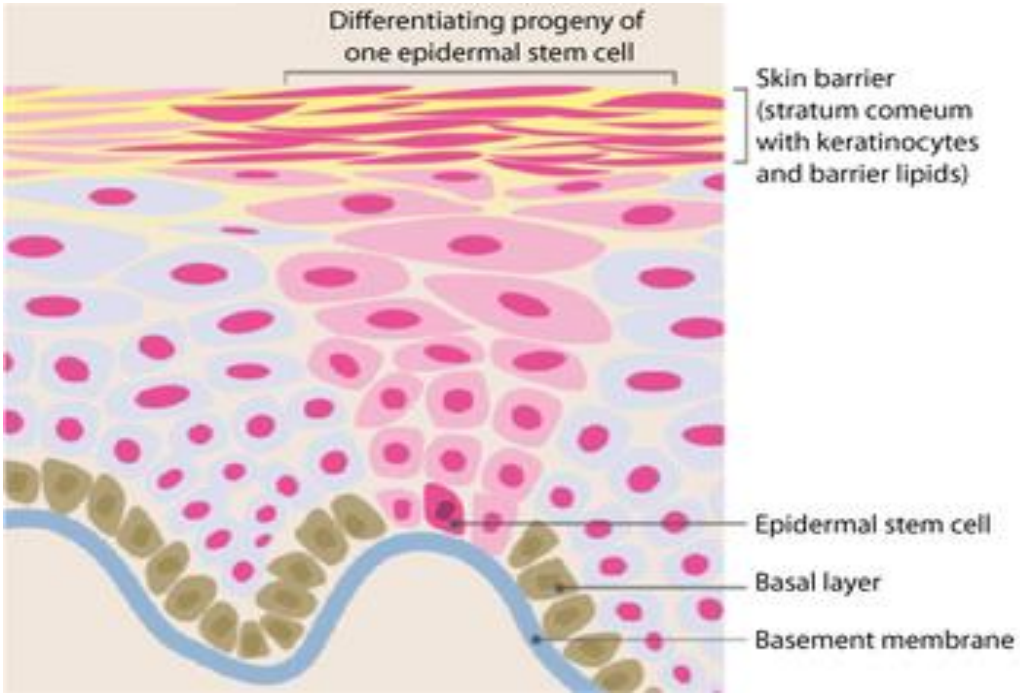
در این روش از سلول بنیادی عصبی به عنوان ناقل یک ژن استفاده می کنند و از فرآورده آن برای درمان بیماری ها استفاده شود. انتقال سلول های بنیادی که عوامل نوروتروفیک را بیان می کنند ، به مغز بیماران دچار پارکینسون باعث حفظ نورون های سالم و جلوگیری از بیماری شده است.

سلول های بنیادی پوست و مو

پوست شامل سه لایه ی اپی درم ، درم و هایپودرم است. اپی درم بافت پوششی و خارجی ترین لایه پوست در بدن است که در تماس مستقیم با محیط خارج است. این بافت به طور مداوم در حال تجدید است و شامل کراتینوسیت هایی (سلول های اپی درمی) است که درجات متفاوتی از تمایز را نشان می دهند. درون اپی درم، تکثیر در کراتینوسیت های لایه قاعده ای اتفاق می افتد که در تماس با غشای پایه می باشند سلول ها به دنبال تمایز نهایی به سطح پوست مهاجرت می کنند و در نهایت به عنوان سلول هایی مرده از سطح پوست، ریزش می یابند. سه زیرجمعیت از کراتینوسیت های قاعده ای تعریف می شوند. سلول های بنیادی، سلول های تقسیم شونده گذرا و سلول های متعهد سلول های بنیادی اپی درمی. گروه سوم زیرجمعیت نسبتاً کوچکی از سلول های خاموش با سیکل سلولی آهسته هستند.

سلول های بنیادی اپی درمی نقش مهمی در ترمیم بافتی، ترمیم زخم و شکل گیری نئوپلاسم برعهده دارند. این سلول ها ۱ تا ۱۰ درصد از سلول های لایه قاعده ای را تشکیل می دهند. اعتقاد بر این است که سلول های بنیادی اپی درمی به طور نامتقارن تقسیم می شوند تا یک سلول بنیادی جدید و یک سلول تقسیم شونده گذرا به وجود آید. سلول های تقسیم شونده گذرا برای سلول های تمایز یافته یک پیش ساز محسوب می شوند. سلول های تقسیم شونده گذرا، پس از تعداد محدودی تقسیمات سلولی متحمل تمایز نهایی می شوند.





کراتینوسیت های انسانی کشت شده و سلول های بنیادی اپی درمی را می توان به عنوان یک پوشش بیولوژیکی در جراحات ناشی از سوختگی ها، زخم های شدید، تومورها، سایر بیماری های پوستی و سلول درمانی مورد استفاده قرار داد. با این وجود، جداسازی و تشخیص این سلول ها همچنان چالشی در بیولوژی سلولی و پزشکی است و علت آن عدم وجود مارکرهای ویژه این سلول هاست.

با دو روش می توان این مشکل را حل کرد :

۱) یکی از بهترین مارکرهای مطالعه شده برای این سلول ها، خانواده اینتگرین ها هستند که مسؤول اتصال سلول های قاعده ای به غشای پایه می باشند. بیان بتا اینتگرین برای تمایز بین سلول های بنیادی و سایر کراتینوسیت ها مورد استفاده قرار می گیرد. در سلول های بنیادی بیان این ژن اتفاق می افتد و باعث اتصال آن ها به پروتئین های ماتریکس خارج سلولی و غشای پایه می گردد.

۲) روش جدید دیگر استفاده از رنگ های متابولیک مانند رودامین ۱۲۳ بر ای تفکیک سلول های بنیادی از سایر سلول ها است.

درمان با استفاده از سلول های بنیادی پوست

پژوهشگران از آینده ی روشن سلول درمانی در بهبود بیماری های پوستی مثل چین و چروک و خطوط روی پوست، لکه های پوستی و سوختگی و ترمیم و بازسازی پوست به وسیله ی سلول های بنیادی خبر می دهند .کشور ایران نیز همگام با کشورهای جهان در حوزه ی کاربرد سلول های بنیادی در گرایش های مختلف پزشکی به سمت جلو می رود .مرکز پژوهش های سلول های بنیادی و پوست مشغول به انجام پژوهش در حوزه ی سلول های بنیادی است. ولی باید این را بدانیم کاربرد سلول های بنیادی برای درمان پوست فعلا تا حدی در مرحله ی تحقیقات و کارهای آزمایشگاهی است.

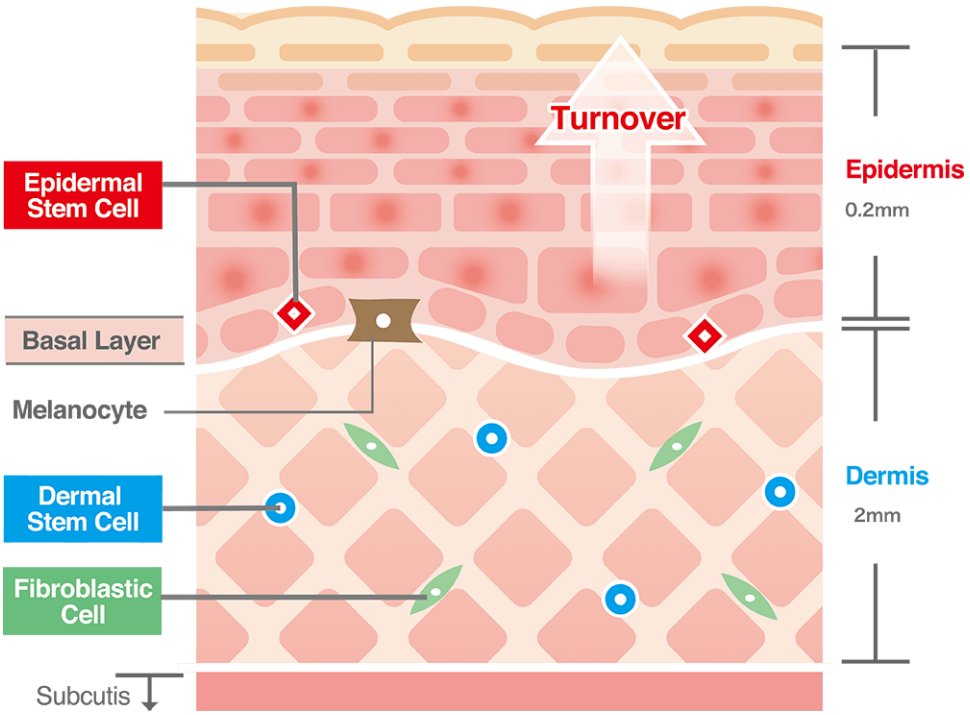
تا کنون امکان استفاده از آن در بدن انسان قطعی نشده است. به دلیل اینکه هنوز هم ممکن است رشد نا محدود سلول ها اتفاق بیفتد و آنها را به سلول های سرطانی تبدیل کند. هنوز به زمان نیاز است تا تحقیقات روی انسان و به طور عملی صورت بگیرد. ولی در این حوزه پژوهش ها و فعالیت های زیادی صورت گرفته است. برای مثال کشت سلول های مفیدی مثل فیبروبلاست در مرکز تحقیقات سلول های بنیادی در ایران در حال انجام است.

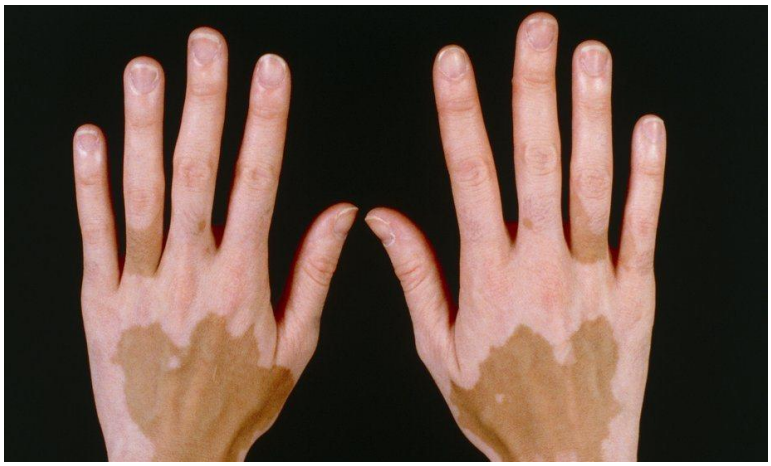
سلولهای بنیادی پوست از نوع تک توان هستند. یعنی شامل سلول های فیبروبلاست، ملانوسیت و کراتینوسیت هستند. سلولهای فیبروبلاست نقش حائز اهمیتی در حفظ کردن داربست بافت پیوندی دارند. همچنین وظیفه ی اصلی آنها تولید کردن پروتئین کلاژن است.از سال ۱۹۹۵ پژوهش هایی بر روی کشت و تکثیر سلول های فیبروبلاست برای زیاد کردن تولید کلاژن در بافت صورت گرفته و دستاورد های خوبی نیز به همراه داشته است. کاربرد فیبروبلاست برای درمان چین و چروک های پوست است. همچنین این سلول ها برای جوان سازی و بهبود کلاژن سازی پوست مفید هستند .

در این آزمایشات، در مرحله ی آغازین سلول های فیبروبلاست از ناحیه ی کوچکی از پوست بیمار خارج می شوند و در محیط کشت اختصاصی تکثیر خواهند شد. پس از آن سلول های تکثیر شده دوباره تکثیر می شوند. سپس این سلول ها به محل دارای عیب پوست مثل چین و چروک ها یا آثار و لکه های ایجاد شده بعد از بهبود زخم یا آکنه تزریق می شوند.

فیبروبلاست در محل تزریق شده تولید کلاژن را آغاز می کند. این باعث می شود محل فرو رفتگی یا نقص پوستی پر شود. این مسئله با میکروسکوپ الکترونی تایید شده است. از این روش در حال حاضر در کشورهای محدودی استفاده می شود.

همچنین برای بهبود بیماری لک و پیس نیز می توان از کشت ملانوسیت ها در افرادی که داوطلب باشند و بیماری آن ها متوقف باشد استفاده کرد. لک و پیس یا ویتیلیگو(Vitiligo) ، همه اینها نام یک نوع اختلال پوستی است که باعث از بین رفتن رنگ طبیعی پوست می‌شود. این بیماری در حدود یک درصد یا کمی بیشتر از جمعیت مردم در سراسر جهان در همه نژادها را مبتلا می‌کند. درواقع، پیسی هنگامی رخ می‌دهد که سلول‌های ایجاد کننده رنگدانه در پوست، از بین بروند. این اتفاق زمانی رخ می‌دهد که ملانوسیت‌ها (سلول‌هایی که جهت رنگدانه کردن پوست، ملانین تولید می‌کنند) توسط سیستم ایمنی بدن از بین می‌روند. ویتیلیگو همچنین می‌تواند بر غشاهای مخاطی مانند بافت داخل دهان و بینی و حتی چشم نیز تأثیر بگذارد. اگر لک و پیس در ناحیه مودار بدن باشد، موهای آن قسمت نیز ممکن است سفید شوند.





سلول های بنیادی و درمان و بازسازی مو

کاشت مو به روش سلول های بنیادی با موفقیت توسط محققان ایتالیایی در ۲۰۱۷ انجام شد.

فعالیت های بسیاری در حوزه ی استفاده از سلول های بنیادی به منظور بازسازی و ترمیم مو صورت گرفته است. امید زیادی هست که در آینده ای نه چندان دور بشود روش کاشت مو را تغییر داد. یعنی به جای اینکه از موهای پشت سر بیمار برای ترمیم استفاده شود، که برداشت تعداد زیادی مو از پشت سر بیمار کاشتن آن در قسمت جلویی سر است از روش جدیدی استفاده شود. این روش بدین شکل است که به وسیله ی یک پانچ چند میلی متری، تعدادی از فولیکول های مو درآورده می شود و آنها را در محیط کشت سلولی کشت می دهند تا بتوانند به تعداد مورد نظر استفاده کنند. این روش با استفاده از بیوپسی پانچ (سوزن های بسیار ظریف) برای استخراج سلولهای بنیادی از فرد آغاز می شود. بیوپسی پانچ با استفاده از دستگاهی با تیغه دایره ای چرخانده شده در پوست انجام می شود تا نمونه استوانه ای از بافت جدا شود.

البته هنوز این امکان وجود دارد که این سلول ها سرطانی شوند. بنابراین، فعلا این آزمایشات در مرحله ی آزمایش روی موارد حیوانی مثل موش می باشد. این پژوهش ها در کشورهای آمریکا، کانادا و نیز در کشورایران در مراکز تحقیقاتی بر روی جانورهای آزمایشگاهی در حال آزمایش شدن هستند.