

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سلول های بنیادی

پیشرفت علمی و رهنمودهایی برای تحقیقات آتی

گروه مولفین از موسسه ملی سلامت ایالات متحده ای امریکا (NIH)

ترجمه:

دکتر رسول شهروز

دانشیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه

دکتر احسان شجاعی ف

سلول های بنیادی، پیشرفت علمی و رهنمودهایی برای تحقیقات آتی / گروه مولفین از موسسه ملی سلامت

ایالات متحده آمریکا، ترجمه رسول شهروز ، احسان شجاعی فر . - ارومیه : دانشگاه، ارومیه ، ۱۳۹۲ .

۳۳۷ ص. مصور ، جدول . - (انتشارات دانشگاه ارومیه: ۱۱۸)

شابک : ۹۷۸-۶۰۰-۶۶۴۸-۱۲-۵

عنوان اصلی : Stem cells scientific progress and future research

کتابنامه

۱- یاخته های بنیادی. ۲- بافت شناسی - فن . ۳- تمایز سلولی . الف شهروز ، رسول

، مترجم . ب . شجاعی فر ، احسان ، مترجم همکار . ج. موسسه ملی تندرستی

آمریکا د. فروست.

رده کنگره: ۸، ۱۳۹۲، س / ، ۵۸۷، QH



عنوان: سلول های بنیادی، پیشرفت علمی و رهنمودهایی برای تحقیقات آتی

مولف: موسسه ملی سلامت ایالات متحده آمریکا

مترجم: رسول شهروز ، احسان شجاعی فر

ناشر: دانشگاه ارومیه

سال نشر: ۱۳۹۲

سری انتشارات: ۱۱۸

شمارگان: ۱۰۰۰

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۶۶۴۸-۱۲-۵

الف

مطالب این کتاب بر اساس ترجمه ای از کتاب (Stem Cells scientific progress and future research directions) بوده و نویسندگان، مترجم و ناشر هیچ گونه مسئولیتی در قبال استفاده های درمانگاهی از مطالب آن را به عهده نخواهند گرفت.

مقدمه‌ی مترجمین

اکنون بعد از گذشت میلیون‌ها سال و ارث بردن آدمیان امروز از این انبوه دست یافته‌ها و دانش‌های متنوع بشری و پیدایش روز به روز نقش‌های رنگارنگ اطلاعات بر صفحات کتاب‌ها، هنوز علم بشر نتوانسته راهی برای تمام بیماری‌ها بیابد.

دانش سلول‌های بنیادی یکی از علوم روز است که به گفته‌ی کارشناسان، دومین انقلاب بزرگ علمی قرن محسوب می‌شود. این علم، نوزادی است در دامن محققانی دلسوز، که بعد از سال‌ها تلاش و پژوهش برای جبران کاستی‌های دارو درمانی در درمان ناهنجاری‌های مادرزادی و اکتسابی، آن را به عنوان راهکاری اساسی و مهم در حل مشکلات بشری و هم‌نوع دوستی، به آدمیان عرضه داشته‌اند.

در ترجمه‌ی کتاب حاضر، سعی شده از لغات و اصطلاحات روز علوم زیستی استفاده شود، و تلاش بر این بوده، تا جایی که امکان دارد از واژگان فارسی استفاده شود، در جایی که امکان استفاده از لغات معادل فارسی نبوده، سعی شده تا حد امکان لغاتی با تلفظ صحیح بکار برده شود تا از مصطلح سازی غلط‌های تلفظی جلوگیری شود. لذا صمیمانه تقاضا داریم در صورت مشاهده‌ی هرگونه ابهام و غلط‌های علمی، دستوری، تلفظی و املایی، اینجانبان را از انتقادات و پیشنهادات خود بی نصیب نگذارید.

امیدواریم با این کار کوچک قدمی هرچند ناچیز در رشد و اعتلای این علم در کشورمان ایران و مهرورزی به همه‌ی انسان‌ها و موجودات این دنیای خاکی برداریم.

دکتر رسول شروز دکتر احسان شجاعی فر خرداد ۹۲

پیشگفتار مولفین

در ۲۸ فربریه‌ی سال ۲۰۰۱ تامی جی تامسون سرپرست بخش بهداشت عمومی، از موسسه‌ی ملی سلامت درخواست کرد که یک گزارش اجمالی درباره‌ی وضعیت علم سلول‌های بنیادی ارائه کنند. کتاب حاضر در پاسخ به درخواست ایشان تهیه شد. این کتاب محتوی اطلاعات رایج درباره‌ی زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی جداسازی شده از تمامی منابع شامل رویان، بافت‌های جنینی و بالغ، می‌باشد.

از سال ۱۹۹۸ که برای اولین بار سلول‌های بنیادی پلورپاتنت انسانی جداسازی شد، تحقیقات بر روی سلول‌های بنیادی، بدلیل نویدهای درمانی فوق‌العاده و نیز مسائل قانونی و اخلاقی روشن آن، مورد توجه عموم قرار گرفت. در پس این نکته سنجی‌های عمومی ده‌ها سال کار و تلاش طاقت‌فرسای دانشمندان در زمینه‌های مختلف، قرار داشت که توانسته بودند پاسخ برخی از سوالات اساسی درباره‌ی زندگی را با هدف پیشرفت سلامت جامعه، بیابند.

در چند دهه‌ی اخیر، سرمایه‌گذاری‌ها در پژوهش‌های بنیادی، اطلاعات وسیعی درباره‌ی فرآیندهای فراوان و پیچیده‌ی دخیل در تکامل یک موجود زنده، از جمله کنترل تکامل سلولی، در اختیار ما قرار داده است. ولی هنوز سوالات بسیار زیادی باقی است. چگونه یک سلول منفرد - یک سلول تخمک لقاح یافته - به یک موجود پیچیده‌ی پر سلولی تبدیل می‌شود؟ این سوال در واقع یک چالش اساسی در زیست‌شناسی تکاملی می‌باشد. محققان در حال یافتن فاکتورهای ژنی تنظیم‌کننده‌ی تمایز سلولی، در مراحل اولیه‌ی تکامل می‌باشند.

بطور ساده می‌توان گفت که سلول‌های بنیادی خودبازساز هستند و این سلول‌های تخصص نیافته می‌توانند به انواع زیادی از همه‌ی سلول‌های تخصص یافته‌ی بدن تبدیل شوند. فرآیندی که در آن سلول‌های در حال تقسیم و تخصص نیافته، این ویژگی را پیدا می‌کنند که یک عملکرد اختصاصی مثل انقباض عضلانی یا ارتباطات سلول‌های عصبی را انجام دهند، تمایز نامیده می‌شود که پایه و اساس ایجاد و تکامل یک موجود بالغ می‌باشد. اکنون مشخص شده که می‌توان سلول‌های بنیادی را در اشکال مختلفی از رویان، جنین و فرد بالغ بدست آورد.

آیا سلول‌های بنیادی بدست آمده از هر یک از این منابع را می‌توان طوری دستکاری کرد که جایگزین بافت‌های بیمار شوند؟ یا بتوان از آنها بعنوان وسیله‌ای برای غربالگری داروها و سموم استفاده کرد؟ یا آنها را برای درک بهتر روند تکامل طبیعی یک موجود زنده مورد مطالعه قرار داد؟ چگونگی انجام همه‌ی این کارها، بستگی به فهم بهتر ویژگی‌های اساسی این سلول‌ها دارد. به این ترتیب پژوهش‌های سلول بنیادی از بسیاری جهات تفاوت زیادی با سایر عرصه‌های زیست‌شناسی پیشرفته ندارد و به علت استفاده از تجهیزات و دانسته‌های جدید به منظور دست‌یابی به دیدگاه‌های نو، این علم هر روز در حال پیشرفت می‌باشد. مانند همه پژوهش‌های علمی، تحقیقات سلول‌های بنیادی نیز پاسخ بسیاری از سوالات را مشخص می‌کند. این کتاب با توصیف وضعیت دانش سلول بنیادی، سرنخ‌هایی برای بدست آوردن پاسخ بسیاری از سوالات گوناگونی که هنوز بدون جواب مانده‌اند را فراهم می‌کند.

گسترده‌ی اطلاعات این کتاب تا چه حدی است؟

این کتاب مروری است بر وضعیت علمی تحقیقات سلول بنیادی تا ۱۷ ژوئن ۲۰۰۱. آدرس دهی موضوعی تحقیقات انجام شده بر سلول‌های بنیادی جداسازی شده از بافت‌های بالغ، جنینی و منابع رویانی در این کتاب گنجانده شده است. اکثر پیشرفت‌های اخیر، مبتنی بر استفاده از مدل‌های حیوانی بوده، به همین علت تکیه‌ی این کتاب بیشتر بر مفاهیمی است که از مدل‌های موشی و تحقیقات سلول بنیادی موش، بدست آمده است. همچنین در این کتاب توجه چشمگیری به مقالات علمی، اختصاص داده شده که در این

مقالات و ویژگی های سلول های تخصص یافته ای که از سلول های بنیادی رویانی تولید شده اند و شکل پذیری سلول های بنیادی بالغ، توصیف شده است. یک مرور کلی بر مراحل اولیه ی تکامل رویان در پیوست "الف" آورده شده که به خواننده برای درک بهتر رخدادهای کلیدی در تشکیل سلول ها، بافت ها و کل بدن موجود زنده، کمک می کند.

مقالات و نوشته های علمی و غیر علمی از اصطلاحات متنوعی برای توصیف سلول های بنیادی و ویژگی های آنها استفاده می کنند. به همین علت، در این کتاب یک فرهنگ لغات در انتهای کتاب قرار داده شده، که در سراسر متن از آنها استفاده می شود و برای کمک به خواننده، بخش واژه نامه ی تخصصی و اختصارات در قالب پیوست "ج" آورده شده است. در جاهای متعددی از کتاب، سیر زمانی اکتشافات علمی آورده شده است.

منابع مختلف بدست آوردن سلول های بنیادی و همچنین روش های جداسازی و رشد آنها توصیف شده است. همچنین لیست کاملی از گزارش های متعدد ارائه شده در باره ی جداسازی و تعیین ویژگی های سلول های بنیادی، نیز آورده شده است.

برای اطمینان خواننده، اطلاعات زیست شناسی پایه ی سلول های بنیادی و قابلیت های درمانی آنها، با هم آورده شده اند. کتاب حاوی فصل های مختلفی درباره ی بیماری های خاصی می باشد که ممکن است بتوان از تحقیقات سلول های بنیادی برای درمان آنها سود جست. این فصل ها شامل استفاده از سلول های بنیادی خونساز، و در ادامه ی آن مطالبی در رابطه با بیماری های خاص دستگاه عصبی، دیابت، بیماری های قلبی و بیماری های خود ایمن، تنها نمونه هایی از کاربردهای سلول های بنیادی هستند، که در حال پیگیری می باشند. همچنین مروری بر جنبه های استفاده از سلول های بنیادی به عنوان وسیله ای برای عرضه ی ژن درمانی و مهمتر از آن مسائل مربوط به امنیت و بی خطر بودن درمان های مبتنی بر سلول بنیادی، نیز گنجانیده شده است.

چه موضوعاتی در این کتاب آورده نشده است؟

موسسه ی ملی سلامت، مسائل اخلاقی و قانونی مربوط به تحقیقات سلول بنیادی پلورپاتنت انسان را تصدیق می کند. ولی به علت بحث های گسترده ای که درباره ی این مسائل در محافل مختلف دیگر بیان می شود، در این مجال به آنها پرداخته نمی شود. همچنین این کتاب هیچگونه نظری برای مقامات سیاسی پیگیری کننده ی این چنین تحقیقات، ندارد.

این کتاب چگونه شکل گرفت؟

این کتاب تحت نظارت دفتر تمهیدات علمی و دفتر مدیریت موسسه ی ملی سلامت تهیه شده است. رهیافت های متعددی جهت جمع آوری اطلاعات علمی مربوطه، بکار گرفته و بیش از ۱۲۰۰ مقاله علمی در این باره بررسی شده است. متخصصان داخلی و خارجی در تمام زمینه های تحقیقات زیست پزشکی سلول های بنیادی، مورد مصاحبه قرار گرفتند. با وجود این، بیشتر کارهایی که در کتاب از آنها یاد شده حاصل تلاش پژوهشگران در آزمایشگاه های دانشگاهی می باشد.

بحث های گسترده ای نیز با دانشمندان داروشناسی و زیست فناوری بخش خصوصی به انجام رسیده و به این ترتیب، در تهیه ی کتاب سعی شده، از هرگونه تلاش برای جمع آوری اطلاعات موجود درباره ی زیست شناسی سلول بنیادی مضایقه نشود. بنابراین اطلاعات حاضر، محدود به تحقیقات انجام شده در موسسه ی ملی سلامت، یا پژوهش های تحت حمایت آن، نمی باشند.

در ماه های اخیر گزارش های زیادی درباره ی دستیابی های علمی به انواع سلول های بنیادی در نشریات غیر علمی به چاپ رسیده است. اطلاعات علمی ارائه شده در این کتاب منحصرأ مربوط به مقالات علمی یا کنگره های عمومی می باشد. در مواردی که نیاز به اطلاعات فنی و تخصصی برای درک جزئیات علمی بوده، فهرست مکاتبه های شخصی انجام شده با محققان مربوطه ذکر شده است.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل ۱: سلول بنیادی	۱
سلول بنیادی چیست؟.....	۱
قابلیت های تمایز سلول های بنیادی.....	۱
فصل ۲: سلول های بنیادی رویانی	۵
آیا واقعاً سلول های بنیادی رویانی در رویان وجود دارند؟.....	۵
مشخصات تعریفی یک سلول بنیادی رویانی.....	۶
آیا واقعاً سلول های بنیادی رویانی پلوریپانت هستند؟.....	۷
چگونه سلول های بنیادی رویانی موش به صورت تمایز نیافته باقی می مانند؟.....	۹
آیا یک سلول بنیادی رویانی موش می تواند در محیط کشت به سمت تمایز به یک نوع سلول خاص هدایت شود؟.....	۱۰
فصل ۳: سلول بنیادی رویانی و سلول زایگر رویانی انسان	۱۶
بازنگری.....	۱۶
سیر زمانی تحقیقات بر سلول های بنیادی رویانی انسان.....	۱۷
جداسازی سلول های بنیادی رویانی انسان.....	۲۰
سیر زمانی تکامل یک انسان.....	۲۰
جداسازی سلول های زایگر رویانی انسان.....	۲۱
پلوریپانتت بودن سلول های بنیادی رویانی و سلول های زایگر رویانی.....	۲۲
مقایسه بین سلول های بنیادی رویانی انسان و سلول های زایگر رویانی انسان.....	۲۳
تمایز هدایت شده سلول های بنیادی رویانی و سلول های زایگر رویانی انسان در محیط کشت.....	۲۴
قابلیت های استفاده از سلول های بنیادی رویانی انسان.....	۲۴
خلاصه.....	۳۰
فصل ۴: سلول بنیادی بالغ	۳۶
سلول بنیادی بالغ چیست؟.....	۳۶
شواهد حضور سلول های بنیادی بالغ.....	۳۹
شکل پذیری سلول بنیادی بالغ.....	۴۱
رهیافت های اثبات شکل پذیری سلول های بنیادی بالغ.....	۴۲
شواهد و دلایل پدیده شکل پذیری چیست؟.....	۴۴
شواهد آزمایشگاهی سلول های بنیادی بالغ و شکل پذیری.....	۴۶
سلول های بنیادی بالغ دستگاه عصبی.....	۴۶
سلول های بنیادی در مغز استخوان و خون.....	۵۶
سلول های بنیادی بالغ در بافت های دیگر.....	۶۲
خلاصه.....	۶۸
فصل ۵: سلول های بنیادی خونساز	۷۷
مقدمه.....	۷۷

سلول بنیادی خونساز چیست؟.....	۷۸
آیا می توان از نشانگرهای سلولی برای شناسایی سلول های بنیادی خونساز استفاده کرد؟.....	۸۱
منابع سلول های بنیادی خونساز چیست؟.....	۸۳
تفاوت سلول های بنیادی خونساز بدست آمده از منابع مختلف چیست؟.....	۸۹
سلول های بنیادی خونساز چه اعمالی انجام می دهند و چه فاکتورهایی در فعالیت آنها دخیل هستند؟.....	۹۱
استفاده های درمانگاهی سلول های بنیادی خونساز چیست؟.....	۹۶
شکل پذیری سلول های بنیادی خونساز.....	۱۰۱
چه موانعی بر سر راه توسعه ی درمان های جدید و پیشرفته با استفاده از سلول های بنیادی خونساز موجود است؟.....	۱۰۳
خلاصه.....	۱۰۷
فصل ۶: نوید استفاده از سلول های بنیادی در درمان بیماری های خود ایمن	۱۱۲
مقدمه.....	۱۱۲
چگونه سیستم ایمنی بطور طبیعی از سلامت ما محافظت می کند؟.....	۱۱۳
سلول های ایمنی بدن چگونه بصورت انتخابی حمله می کنند؟.....	۱۱۴
درمان بیماری های خود ایمن با سلول بنیادی خونساز.....	۱۱۷
ایجاد دودمان های سلول بنیادی خونساز برای پیوند زدن.....	۱۱۹
ژن درمانی و رهیافت های سلول بنیادی در درمان بیماری های خود ایمن.....	۱۲۲
نتیجه گیری.....	۱۲۵
فصل ۷: سلول های بنیادی و دیابت	۱۲۸
مقدمه.....	۱۲۸
رشد تکاملی لوزالمعده.....	۱۳۰
گسترش درمان های سلولی دیابت.....	۱۳۴
بافت جنینی به عنوان منبعی برای سلول های جزیره ای.....	۱۳۵
بافت بالغ به عنوان منبعی برای سلول های جزیره ای.....	۱۳۵
سلول های بنیادی رویانی.....	۱۳۸
مسیرهای آتی.....	۱۴۳
فصل ۸: بازسازی دستگاه عصبی توسط سلولهای بنیادی	۱۴۶
سلول های بنیادی راهکارهای جدیدی برای گسترش جایگزینی نورون ها به ارمغان می آورند.....	۱۴۶
رهیافت های چندگانه برای استفاده از سلول های بنیادی در تحقیقات بر بیماری پارکینسون.....	۱۵۱
پیوند بافت جنینی در تحقیق بر بیماری پارکینسون.....	۱۵۳
ایجاد نورون برای جایگزینی در بیماران پارکینسونی.....	۱۵۷
راه اندازی سلول های بنیادی خود مغز به عنوان یک ساز و کار ترمیمی.....	۱۵۸
نقش آتی سلول های بنیادی در ترمیم ضایعات طناب نخاعی.....	۱۶۰
فصل ۹: آیا سلول های بنیادی قادر به ترمیم قلب آسیب دیده هستند	۱۶۳
مقدمه.....	۱۶۳
چگونه ممکن است سلول های بنیادی در ترمیم قلب نقش داشته باشند؟.....	۱۶۴
دلایل توسعه ی تحقیقات بر رشد تمایزی بافت های جایگزین قلب آسیب دیده چیست؟.....	۱۷۰
فصل ۱۰: ارزیابی بی خطر بودن سلول بنیادی انسان	۱۷۲
به وجود آوردن یک شبکه ی امنیت سلول بنیادی.....	۱۷۳
اطمینان از بی خطر بودن با غربالگری مناسب اهداء کنندگان آغاز می شود.....	۱۷۴

استفاده از اعمال و فرآیندهای کنترل شده و استاندارد برای ایجاد دودمان های سلول بنیادی انسانی در محیط کشت، امنیت را بالا می برد ۱۷۶

راهکارهای جایگزین کشت بر لایه ی تغذیه کننده ی سلول های حیوانی، امنیت را افزایش می دهد ۱۷۷

تعیین جزئیات ویژگی های جمعیت های سلول بنیادی انسان، موجب تقویت شبکه امنیت می شود ۱۷۸

اثبات دستیابی به اهداف درمانی، آزمایش کشندگی و ارزیابی قابلیت تزاید سلول ها در مدل های حیوانی، برای ارزیابی بی خطر بودن سلول بنیادی انسان بسیار مهم هستند ۱۸۰

فصل ۱۱: استفاده از سلول های بنیادی تغییر ژن داده شده در ژن درمانی های آزمایشگاهی ۱۸۲

اصول و نویدهای ژن درمانی ۱۸۲

چرا از سلول های بنیادی به منظور ژن درمانی های مبتنی بر سلول استفاده می شود؟ ۱۸۵

چگونه ممکن است سلول های بنیادی رویانی نقشی در تحقیقات ژن درمانی بازی کنند؟ ۱۸۸

پیوست الف: مراحل اولیه ی تکامل ۱۹۶

سیستم های آزمایشگاهی مورد استفاده برای درک رویانزایی ۱۹۶

ایجاد بلاستوسیست از تخمک لقاح یافته ۱۹۸

لانه گزینی بلاستوسیست در دیواره ی رحم ۲۰۴

تبدیل بلاستوسیست به گاسترولا ۲۰۶

سلول های زایگر اولیه پیش ساز تخمک و اسپرم هستند ۲۱۰

اهمیت ژن ها، مولکول ها و دیگر پیام ها در مراحل اولیه ی رویانزایی ۲۱۱

رونویسی، ترجمه ی ژن و سنتز پروتئین ۲۱۱

بیان ژن و فاکتورهای آن در بلاستوسیست پیش لانه گزینی ۲۱۳

تنظیم ریخت زایی بدن رویان ۲۱۶

تنظیم تمایز سلولی در مراحل اولیه ی رویانزایی ۲۱۸

چرخه ی سلولی ۲۱۹

مرگ سلولی یک فرآیند طبیعی در طی رویانزایی است ۲۲۰

برخی مقایسات بین رویانزایی و سرطان زایی ۲۲۱

متبله شدن DNA و نقش پردازی ژنومی، تکامل رویان را تحت تأثیر قرار می دهند ۲۲۲

پیوست ب: سلول های بنیادی رویانی موش ۲۲۹

کشت سلول های بنیادی رویانی موش ۲۲۹

نگهداری سلول های بنیادی رویانی موش در حالت غیرتمایزی ۲۳۲

فاکتور مهار کننده ی لوکمیا و فعالسازی STAT۳ ۲۳۲

بیان Oct-۴ در سلول های تمایز نیافته ی پلورپاتنت ۲۳۳

چرخه ی تقسیم سلول های بنیادی رویانی موش و نقش آن در مهار تمایز یافتگی ۲۳۵

نشانه های سلول های بنیادی رویانی تمایز نیافته ۲۳۵

نقش پردازی ژنومی در سلول های بنیادی رویانی ۲۳۶

تمایز هدفمند در سلول های بنیادی رویانی ۲۳۷

تولید پیش سازهای عروقی از سلول های بنیادی رویانی موش ۲۳۸

تولید نورون های دوپامینی از سلول های بنیادی رویانی موش ۲۴۰

تولید سلول های جزیره ای لوزالمعده از سلول های بنیادی رویانی موش ۲۴۵

پیوست پ: سلول های بنیادی رویانی و سلول های زایگر رویانی انسان ۲۵۰

روش های رشد دادن سلول های بنیادی رویانی انسان در محیط کشت ۲۵۰

روش های جداسازی و کشت سلول های زایگر رویانی انسان ۲۵۵

۲۵۷		تمايز هدايت شده ی سلول های بنيادی رويانی و سلول های زايگر رويانی انسان در شرايط آزمايشگاهی
۲۶۲		سلول های کارسينومای رويانی انسان
۲۶۹		پيوست ت: جداول سلول بنيادی
۲۶۹		خلاصه‌ای از انتشارات علمی در مورد جداسازی و تعيين ويژگی های سلول های بنيادی
۲۷۰		پيوست ت -۱: گزارش های به چاپ رسيده در مورد جداسازی و تمايز سلول های بنيادی موش
۲۸۱		پيوست ت -۲: گزارش های به چاپ رسيده در مورد جداسازی و تمايز سلول های زايگر بافت‌های جنيني انسان
۲۸۲		پيوست ت -۳: گزارش های به چاپ رسيده در مورد جداسازی و تمايز سلول های بنيادی رويانی انسان
۲۸۴		پيوست ت -۴: گزارش های به چاپ رسيده در مورد جداسازی و تمايز سلول های بنيادی کارسينومای رويانی انسان ...
۲۸۶		پيوست ت -۵: گزارش های به چاپ رسيده در مورد جداسازی و تمايز سلول های بنيادی بالغ انسان
۲۹۷		پيوست ث: نشانگر های سلول بنيادی
۲۹۷		پيوست ث - ۱: محققان چگونه از نشانگرها برای شناسایی سلول های بنيادی استفاده می کنند؟
۲۹۷		نشانگرهای سلول بنيادی چیست
		پيوست ث - ۲: نشانگرهایی که به طور متداول برای شناسایی سلول های بنيادی و تعيين ويژگی های انواع سلول های تمايز يافته مورد استفاده قرار می گیرند
۳۰۴		
۳۱۱		پيوست ج: واژه نامه و اختصارات
۳۱۱		پيوست ج -۱: واژه نامه
۳۳۲		پيوست ج -۲: اختصارات
۳۳۵		پيوست چ: منابع اطلاعاتی
۳۳۵		اشخاص مورد مصاحبه
۳۳۷		نويسندگان اصلی
۳۳۷		تشکر و قدردانی ویژه
۳۳۷		تصاویر

سلول بنیادی چیست؟

سلول بنیادی سلولی است که می‌تواند برای دوره‌های نامحدود - اغلب برای تمام مدت عمر یک موجود زنده - به تقسیم خود ادامه دهد (خود تکثیر^۱ است) و تحت شرایط مناسب یا دادن پیام‌های صحیح، می‌تواند پیشرفت کرده (تمایز یابد) و به بسیاری از انواع سلول‌هایی که یک جاندار را تشکیل می‌دهند، تبدیل شود. سلول‌های بنیادی دارای توانایی تبدیل به سلول‌های بالغ، با شکل ویژه و عملکرد اختصاصی، مانند: سلول‌های قلبی، پوستی یا عصبی می‌باشند.

قابلیت‌های تمایز سلول‌های بنیادی

مفهوم کلی و تعاریف

بسیاری از اصطلاحات مورد استفاده در تعریف سلول‌های بنیادی از رفتار این سلول‌ها در بدن یک جاندار کامل (*in vivo*)، یا تحت شرایط خاص آزمایشگاهی (*in vitro*)، یا بعد از پیوند در محیط زنده - اغلب در بافتی که با بافت خاستگاهی سلول بنیادی متفاوت است - برگرفته شده‌اند.

برای مثال، گفته می‌شود که تخمک لقاح یافته یا زایگوت^۲، تاتیپاتنت^۳ است - برگرفته از لغت لاتین *totus* به معنی "کامل" - چرا که می‌تواند همه سلول‌ها و بافت‌های جنینی و ضمام حمایت کننده رشد جنین، در رحم را تولید نماید. تخمک لقاح یافته تا هنگام به وجود آمدن یک جاندار بالغ، به تقسیم و تمایز خود ادامه می‌دهد. بدن پستانداران بالغ از جمله انسان حاوی بیش از ۲۰۰ نوع سلول مختلف است. این سلول‌ها شامل سلول‌های عصبی (نورون‌ها)^۴، سلول‌های ماهیچه‌ای (مایوسایت‌ها)^۵، سلول‌های پوستی (پوششی)^۶، سلول‌های خونی (اریتروسایت‌ها^۷، مونوسایت‌ها^۸، لنفوسایت‌ها^۹، ...)، سلول‌های استخوانی (استئوسایت‌ها)^{۱۰} و سلول‌های غضروفی (کندروسایت‌ها)^{۱۱}، می‌باشند. از دیگر سلول‌ها که برای رشد جنین ضروری‌اند، ولی در تشکیل بدن جنین شرکت ندارند، شامل بافت‌های خارج رویانی، جفت و بند ناف هستند. همه این سلول‌ها از یک سلول تاتیپاتنت به نام تخمک لقاح یافته حاصل می‌شوند.

اغلب دانشمندان برای توصیف آن دسته از سلول‌های بنیادی که قادرند همه سلول‌های حاصل از سه لایه زایگر^{۱۲} جنینی - اندودرم^{۱۳}، مزودرم^{۱۴} و اکتودرم^{۱۵} - را تولید نمایند، از اصطلاح پلورپاتنت^{۱۶} استفاده می‌نمایند. این سه لایه زایگر، منبع جنینی همه سلول‌های بدنی هستند (شکل ۱-۱: تمایز بافت‌های انسانی)، همه سلول‌های متفاوت و اختصاصی، که بدن را تشکیل می‌دهند، از یکی

^۱ . Self replicate

^۲ . Zygote

^۳ . Totipotent

^۴ . Neurons

^۵ . Myocytes

^۶ . Epithelial

^۷ . Erythrocytes

^۸ . Monocytes

^۹ . Lymphocytes

^{۱۰} . Osteocytes

^{۱۱} . Chondrocytes

^{۱۲} . Tree germ layers

^{۱۳} . Endoderm

^{۱۴} . Mesoderm

^{۱۵} . Ectoderm

^{۱۶} . Pluripotent

از لایه‌های زایگر مشتق می‌شوند (جدول ۱-۱: لایه‌های زایگر جنینی و بافت‌هایی که از رشد آنها تمایز می‌یابند)، واژه "Pluri" برگرفته از لغت لاتین *plures* و به معنی "متعدد" و "چندگانه" است. به این ترتیب سلول‌های پلورپاتنت توانایی ذاتی ایجاد هر نوع سلول را دارند، این خصوصیتی است که در سیر طبیعی ایجاد جنین و تحت شرایط خاص آزمایشگاهی دیده می‌شود.

سلول بنیادی یونیپاتنت^{۱۷} اصطلاحی است که اغلب به یکی از انواع سلول‌های جاندار بالغ اطلاق می‌شود و به این معنی که سلول مورد نظر قادر است تنها به یک دودمان سلولی تمایز یابد. واژه "Uni" برگرفته از لغت لاتین *unus* و به معنی "تک" می‌باشد. همچنین ممکن است چنین گفته شود، که سلول‌های بنیادی بالغ موجود در بسیاری از بافت‌های تمایز یافته و آسیب ندیده، از نوع یونیپاتنت هستند و تحت شرایط عادی، تنها یک نوع سلول ایجاد می‌نمایند. این فرآیند یک حالت پایدار خود بازسازی^{۱۸} را برای بافت به ارمغان می‌آورد. بنابراین اگر بافت آسیب ببیند و جایگزینی انواع مختلف سلول‌ها لازم شود، ممکن است سلول‌های بنیادی پلورپاتنت فعال شوند و آسیب ایجاد شده را ترمیم نمایند [۲].

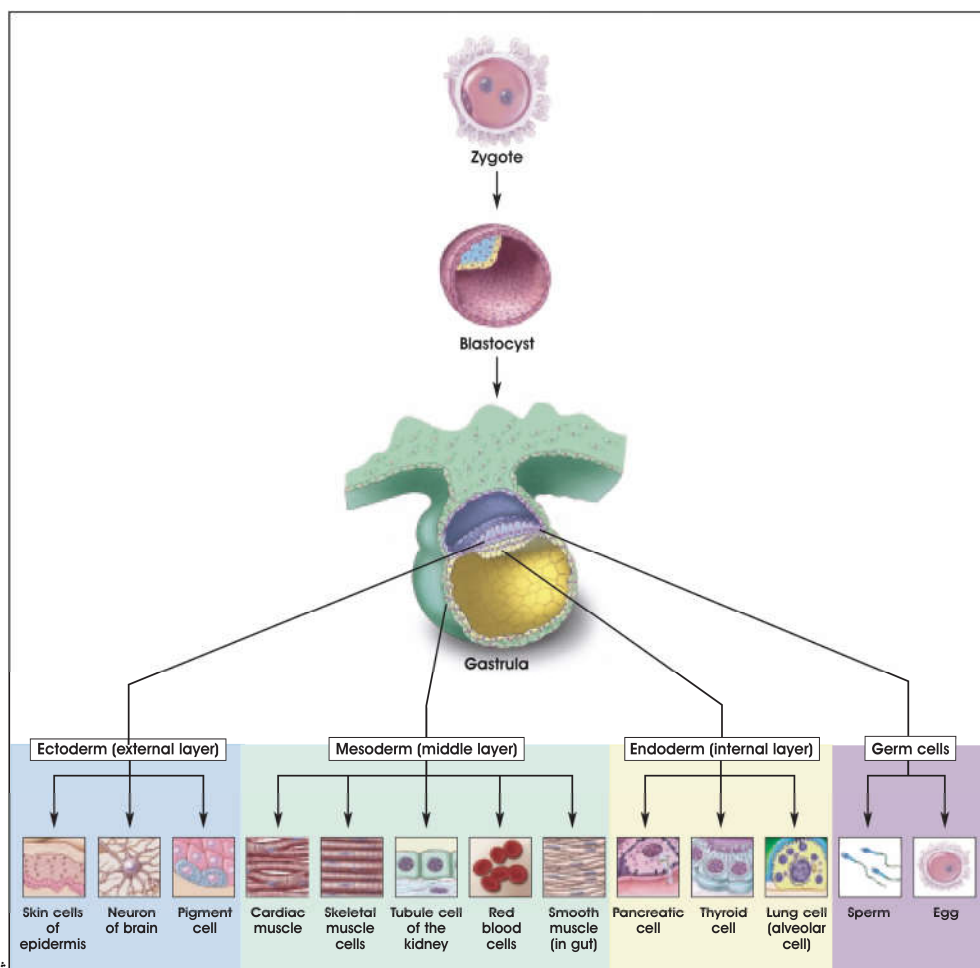
خاستگاه سلول بنیادی رویانی، یکی از مراحل ابتدایی جنین، به نام بلاستوسیست^{۱۹}، است. به طور اختصاصی سلول‌های بنیادی رویانی از توده سلولی داخلی^{۲۰} بلاستوسیست در مرحله قبل از لانه گزینی آن در دیواره رحم، بدست می‌آیند. سلول بنیادی رویانی خود تکثیر و پلورپاتنت می‌باشد، به این معنی که این سلول می‌تواند همه سلول‌های مشتق شده از سه لایه زایگر را ایجاد نماید.

^{۱۷} . Unipotent

^{۱۸} . Self-renewal

^{۱۹} . Blastocyst

^{۲۰} . Inner cell mass



شکل ۱-۱: تمایز بافت‌های

انسانی

سلول بنیادی بالغ یک سلول تمایز نیافته (تخصص نیافته)^{۲۱} می باشد که در یک بافت تمایز یافته (تخصص یافته)^{۲۲} قرار دارد. این سلول می تواند خودش را باز سازی کرده و تخصص یافته شود و همه انواع سلول های تخصص یافته بافت خاستگاهی را حاصل نماید. سلول های بنیادی بالغ قدرت خود بازسازی شان را برای تمام مدت عمر یک جاندار، حفظ می دارند. یافته ها نشان می دهند که منبع سلول های بنیادی بالغ، مغز استخوان، جریان خون، قرنیه و شبکیه چشم، پالپ دندانی^{۲۳}، کبد، پوست، لوله گوارش و لوزالمعده می باشد. برخلاف سلول های بنیادی رویانی، تا به حال هیچ سلول بنیادی بالغی جداسازی نشده که بتواند همه سلول های بدن را ایجاد نماید. به عبارت دیگر تاکنون مدرکی مبنی بر پلورپاتنت بودن سلول های بنیادی بالغ وجود ندارد.

جدول ۱-۱: لایه های زایگر رویانی و بافت هایی که از آنها تمایز می یابند.

Table 1.1. Embryonic Germ Layers From Which Differentiated Tissues Develop	
Embryonic Germ Layer	Differentiated Tissue
Endoderm	Thymus
	Thyroid, parathyroid glands
	Larynx, trachea, lung
	Urinary bladder, vagina, urethra
	Gastrointestinal (GI) organs (liver, pancreas)
	Lining of the GI tract
	Lining of the respiratory tract
Mesoderm	Bone marrow (blood)
	Adrenal cortex
	Lymphatic tissue
	Skeletal, smooth, and cardiac muscle
	Connective tissues (including bone, cartilage)
	Urogenital system
	Heart and blood vessels (vascular system)

منابع

١. Chandross, K.J. and Mezey, E. (٢٠٠١). Plasticity of adult bone marrow stem cells. Mattson, M.P. and Van Zant, G. eds. (Greenwich, CT: JAI Press).
٢. Slack, J.M. (٢٠٠٠). Stem cells in epithelial tissues. Science. ٢٨٨, ١٤٣١-١٤٣٣