

حجرات بنیادی، مشخصات و کاربردهای آن در طب ترمیمی

مهدی محقق^۱، مومنه محمدی^۲، احسان همت^۳، حسینیه لشکری^۴، صمیم سروری^۵، زحل احمدی^۶، بلقیس اخلاقی^۷

۱- عضو هیئت علمی دانشکده طب معالجوی، دانشگاه کاتب، کابل، افغانستان (نویسنده مسئول)

Mohaghegh_mahdi@kateb.edu.af

۲- استاد دانشکده طب معالجوی، موسسه تحصیلات عالی طبی چراغ، کابل، افغانستان

mohammadi.hanie@gmail.com

۳- پژوهشگر دپارتمنت حجرات بنیادی، مرکز تحقیقات طبی، دانشگاه کاتب، کابل، افغانستان

چکیده

حجرات بدن انسان در انساج مختلف طبقه‌بندی می‌شود. یک نوع مهم این حجرات را حجرات بنیادی تشکیل می‌دهد که اکثراً در طبقه پایین اپی تلیم حاضر هستند. حجرات بنیادی از این نظر اهمیت ویژه‌ای دارند که توانایی تولید حجرات دقیقاً مشابه خود و همچنین حجرات یک رده بالاتر خود را دارند. این موضوع نشان‌دهنده این است که این حجرات هم ذخیره مانند خود را حفظ می‌کنند و هم می‌توانند در تولید یا ترمیم نسوج مختلف کاربرد داشته باشند. دو نوع عمده از این حجرات وجود دارد: حجرات بنیادی بالغ (Adult Stem Cells) و حجرات بنیادی جنینی (Embryonic Stem Cell). البته انواع دیگری از این حجرات مطرح شده است که در متن مقاله به این انواع و مشخصات آن پرداخته شده است. ما در این مقاله سعی کردیم با مطالعه مقالات مختلف، اطلاعات جامع، کافی و جدیدی از حجرات بنیادی، انواع و مشخصات آن‌ها و همچنین چشم‌اندازی که برای استفاده از آن‌ها در طب ترمیمی ترسیم شده است را بیان کنیم.

واژه‌های کلیدی: حجرات بنیادی، طب، ترمیم، حجره

مقدمه

حجرات بنیادی (Stem Cell)، حجرات تکامل نیافته در بدن انسان هستند که توانایی تبدیل شدن به حجرات تخصصی با فانکشن تخصصی را دارند (۱). بهترین مثال از یک حجره بنیادی، حجرات بنیادی مغز استخوان است که غیر تخصصی می‌باشد و توانایی تمایز به حجرات خونی از قبیل کرویات سرخ و سفید را دارد که این حجرات جدید کارکرد ویژه‌ای مثل توانایی تولید آنتی بادی، جلوگیری از ایجاد و شیوع عفونت و انتقال گازهای خونی را دارند (۲)؛ بنابراین در این صورت حجره (تخصصی) از حجره دیگری (غیر تخصصی) اوریجن می‌گیرد. حجرات بنیادی به‌عنوان بخشی از سیستم ترمیمی به خدمت گرفته می‌شوند که توانایی تقسیم بدون محدودیت برای جایگزینی دیگر حجرات را دارند. وقتی یک حجره بنیادی تقسیم می‌شود هر حجره جدید به‌دست‌آمده پتانسیل اینکه حجره بنیادی باقی بماند یا به حجره تخصصی جدید مثل حجرات خونی و مغزی تبدیل شود را دارد (۳).

حجرات بنیادی توانایی قابل توجهی در جهت تمایز به انواع حجرات بدن دارند (۴). همچنین در بسیاری از نسوج، آن‌ها به‌عنوان سیستم ترمیم داخلی نسج مورد استفاده قرار می‌گیرند. در واقع لغت Stem (بنیادی) از اصطلاحات گیاه‌شناسی به‌عنوان ساقه گیاهان منشأ گرفته است (۵). جایی که وجود حجرات بنیادی در ریشه سطحی و هراتاک (meristem) به اثبات رسیده است که مسئول تشکیل یا بازسازی کل گیاه می‌باشد. حجرات بنیادی در ابتدا برای درک چگونگی تکامل موجودات از یک حجره منفرد حاصل از لقاح دو حجره جنسی والدی، در علوم امبریولوژی مورد توجه و تحقیق قرار گرفتند. حجرات بنیادی به آن دسته از حجرات بدن اطلاق می‌شوند که هنوز تمایز نیافته و برای کار ویژه‌ای تخصص نیافته‌اند. این حجرات دارای خاصیت خود تکثیری بوده و قابلیت تمایز و تبدیل شدن به انواع دیگر حجرات بدن را دارند. این مشخصه حجرات بنیادی، نظر متخصصین مختلف را به خود معطوف داشته است، به‌طوری‌که تحقیقات گسترده‌ای در این خصوص صورت گرفته است (۶).

ویژگی‌های اختصاصی حجرات بنیادی

به‌طور کلی حجرات بنیادی دارای دو خصوصیت عمده هستند (۷): ۱. قدرت تکثیر نامحدود (Self Renewal)، ۲. خصوصیت پُر توانی (Pluripotency) (شکل ۱).

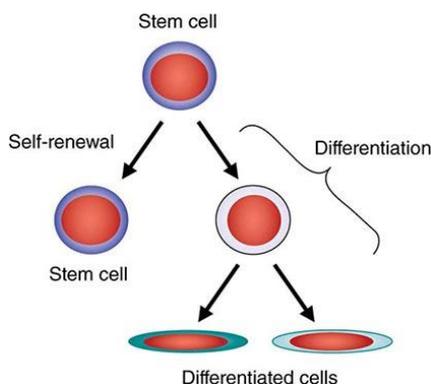
حجرات بنیادی را براساس نوع اوریجن آن‌ها به سه گروه تقسیم می‌شوند (۸ و ۹):

۱. حجرات بنیادی جنینی (Embryonic Stem Cells (ES): جنین انسان در طول ۳ تا ۵ روزگی به شکل یک توپ حجروی تک لایه توخالی است به نام بلاستوسایت. در گوشه‌ای از جوف

بلاستولایی توده‌ای حجروی وجود دارد که متشکل از حجرات بنیادی جنینی است که در طول تکوین جنین تقسیم شده و انواع مختلف نسج‌ها از تمایز آن حاصل می‌شود.

۲. **حجرات بنیادی بالغ Adult Stem Cells:** به صورت پراکنده در نسوج بالغ مانند مغز استخوان، مغز و عضله قلب وجود دارند و مسئول ترمیم و جایگزینی حجرات آسیب دیده می‌باشند.

۳. **حجرات بنیادی بند ناف Stem Cell from Umbilical Cord Blood:** دسته سوم حجرات بنیادی در بند ناف موقعیت دارند که در صورت حفظ و نگهداری آن، منبع بسیاری خوبی برای تأمین حجرات بنیادی جهت اهداف درمانی هستند.



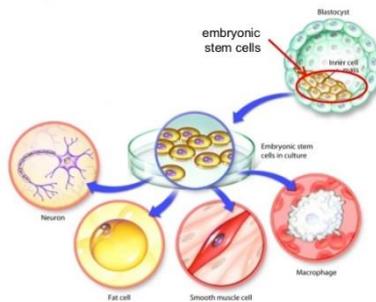
شکل ۱. دو خاصیت اصلی حجرات بنیادی

حجرات بنیادی جنینی (Embryonic Stem Cells)

حجرات بنیادی جنینی حجرات بنیادی پرتوانی هستند که از توده حجروی درونی جنین در مرحله بلاستوسایت به دست می‌آیند. این حجرات می‌توانند به تمام رده‌های حجره‌ای تبدیل شوند (۱۰). جنین ۳ تا ۵ روزه بلاستوسیست نام دارد. یک بلاستوسیست توده‌ای متشکل از ۱۳۳ حجره یا بیشتر است. حجرات بنیادی، حجرات درونی بلاستوسیست هستند که در نهایت به هر حجره، نسج و اندام درون بدن تبدیل می‌شوند (۱۱). رشد حجرات بنیادی در محیط لابرانوار را اصطلاحاً کشت حجروی می‌نامند. در واقع جدا کردن حجرات بنیادی جنینی از طریق انتقال سطح داخلی بلاستوسیست به یک ظرف کشت لابرانواری پلاستیکی که شامل یک بستر تغذیوی به نام محیط کشت می‌باشد انجام می‌گیرد. تقسیم و ازدیاد حجرات بر روی سطح این ظرف انجام خواهد گرفت.

پس از چند روز حجرات کشت داده شده شروع به رشد و تقسیم شدن در این محیط می کنند. هنگامی که این عمل انجام گرفت حجرات کشت داده شده که زیاد شده اند را از این محیط برداشته و به محیط های تازه کشت منتقل می کنند (۷). روند کشت مجدد حجرات بارها و بارها به مدت چند ماه تکرار می شود. بعد از ۶ ماه یا بیشتر ۳۳ حجره اولیه تبدیل به هزاران میلیون حجره بنیادی جنینی می شوند. حجراتی را که در این دوره ۶ ماه و در این محیط کشت مخصوص تقسیم شده و در عین حال تمایز پیدا نکنند را پرتوان (pluripoten) می نامند. اخیراً راه حل هایی جهت کاهش مدت زمان تولید حجرات بنیادی ارائه شده است (۱۲).

Embryonic Stem Cells



شکل ۲. حجرات بنیادی جنینی

حجرات بنیادی بالغ (Adult Stem Cells)

حجرات بنیادی بالغ که به آن ها حجرات بنیادی سوماتیکی نیز می گویند در حقیقت حجرات تمایز نیافته ای هستند که در میان حجرات تمایز یافته در نسوج بالغ یافت می شوند (۱۳). نقش این حجرات محافظت و ترمیم نسج محیطشان است (۱۴). برای مثال این حجرات را می توان از نسج مغز استخوان یک فرد سالم تهیه کرد. البته بر اساس یافته های اخیر، برخی معتقدند که هر نسجی دارای حجرات بنیادی خاص خود است. به طور مثال، مشخص شده که قلب، مغز و عضلات اسکلتی هر کدام دارای حجرات بنیادی خاص خود هستند و همه این حجرات در بدن یک فرد بالغ وجود دارند (۹). به عنوان مثال، حجرات بنیادی قلبی بیشتر در ناحیه اپیکس (Apex) قلب و حجرات بنیادی مغزی عمدتاً در دیواره بطن های مغزی متمرکز هستند. با این حال دقیقاً مشخص نیست که منشأ این حجرات بنیادی گوناگون، چه حجره ای است و آیا منشأ همه این ها همان حجرات مغز استخوان هستند که هر یک به سمت اندام خاصی مهاجرت

کرده و به حجرات بنیادی خاص آن تبدیل می‌شوند، یا منشأ دیگری برای آن‌ها وجود دارد (۳). این حجرات به دلیل دارا بودن ویژگی‌های؛ خود تجدید پذیری، توانایی تقسیم و همانندسازی و توانایی تمایز به حجرات تخصصی، در شمار انواع حجرات بنیادی قرار می‌گیرند (۱۵).

به‌طور کلی سه روش برای شناسایی حجرات بنیادی بالغ وجود دارد که عبارت‌اند از:

۱. شناسایی مارکرهای مالکولی که ویژه حجرات بنیادی است و آن‌ها را از حجرات تمایز یافته و تخصصی قابل تشخیص می‌کند. این مارکرها می‌تواند شامل پروتئین‌های سطحی و درونی ویژه و یا تغییرات ژنتیکی ویژه باشد (۱).
۲. استخراج کردن حجره مورد نظر از نسج اوربجنش و نشانه‌گذاری آن‌ها در محیط کشت و سپس وارد کردن آن‌ها به نسج مشابه در جانوران دیگر برای تشخیص اینکه آیا حجره مجدداً در نسج مشابه اوربجنش مستقر می‌گردد یا خیر (۵).
۳. مجزا سازی حجره از نسج اوربجنش و کشت دادن آن در محیط کشت و سپس در معرض قرار دادن آن‌ها با فاکتورهای رشد یا تغییر دادن آن‌ها با ژن‌های جدید برای تعیین انواع حجرات تمایز یافته حاصل از آن‌ها (۱۶).

حجرات بنیادی بالغ ویژه نسجی

گزارش‌های اخیر اطلاعات جدید و معتبری در مورد جمعیت حجرات بنیادی موجود در برخی نسوج بالغ ویژه نشان می‌دهد (۱۱). بدین معنی که علاوه بر وجود حجرات بنیادی در مغز استخوان، منابع دیگری از حجرات بنیادی با پتانسیل مزانشیمی در نسوجی از جمله پریوتون، استخوان‌های ترابکولار، نسج چربی، احتمالاً مفصل زانو، شش و مغز دندان یافت شده که در همه موارد این حجرات قادر به تمایز به سمت حجرات کندروسایت، استئوسایت و آدیپوسایت بوده و همچنین قدرت شرکت در ترمیم ماهیچه اسکلتی آسیب‌دیده را دارند. حجرات بنیادی گرفته‌شده از نسج چربی نیز، پتانسیل مشابه را نشان دادند (۱۷).

حجرات بنیادی مغز استخوان

همان‌طور که قبلاً ذکر شد، استرومای مغز استخوان نسج پیچیده‌ای است که از رگ‌های خونی، انواع حجرات نسج منضم از جمله حجرات اندوتلیالی، حجرات عضله صاف، آدیپوسایت‌ها، حجرات استخوانی و استرومایی تشکیل شده است (۱۸). در فضای خارج رگی مغز استخوان، یک شبکه فشرده از

حجرات، شامل حجرات محیطی مغز استخوان وجود دارد که حجرات بنیادی مغز استخوان در این ناحیه قرار دارند. این حجرات شامل انواع حجرات زیر می‌باشد:

۱. حجرات بنیادی خون‌ساز (Hematopoietic Stem Cells: HSC)

حجرات بنیادی خون‌ساز، حجرات چند توان بوده که به‌صورت ذخیره حجروی برای انواع حجرات خونی در مغز استخوان وجود دارند (۱۹). این حجرات قادر به ایجاد انواع حجرات خونی بالغ از جمله اریتروسایت‌ها، گرانولوسایت‌ها، مونوسایت‌ها، ماست‌سل‌ها، لنفوسایت‌ها و مگاکاریوسایت‌ها می‌باشند. تعداد این حجرات در مغز استخوان بسیار محدود بوده و در واقع به ازای هر ۱۲۴ حجره مغز استخوان یک حجره بنیادی خون‌ساز وجود دارد (۱۰) ولی این حجرات به اتکای ظرفیتشان برای خود تجدیدی، یک پشتیبانی قوی را در سرتاسر زندگی موجود زنده برای حجرات خونی فراهم می‌آورند. این حجرات، علاوه بر توانایی تمایزشان به انواع حجرات خونی بالغ، قادر به ایجاد حجرات تخم‌مرغی کبدی نیز می‌باشند (۲۰).

۲. حجرات بنیادی مزانشیمی (Mesenchymal Stem Cells: MSCs)

حجرات بنیادی مزانشیمی، حجرات چند توان هستند که توانایی تمایز به انواع حجرات اصلی نسج منظم از جمله آدیپوسایت، کندروسایت و استئوسایت را دارا می‌باشند (۲۱). این حجرات قادرند ظرفیت تمایزشان را همچنان در محیط خارج از بدن (محیط کشت) حفظ نمایند. از نقطه‌نظر فنوتایپی، MSCs دارای مارکرهای ویژه به‌صورت منفرد نمی‌باشند بلکه تعدادی مارکرهای غیراختصاصی را به‌صورت گروهی در سطح بالایی بیان می‌کنند (۲۲). تحقیقات نشان می‌دهد که فنوتیپ آنتی‌ژن‌های حجرات مزانشیمی مغز استخوان متفاوت بوده و یک حالت مشترک بین حجرات مزانشیمی، اندوتلیالی، اپی تلیالی و حجرات عضلانی است (۱۸). به‌طور معمول MSCs مغز استخوان حاوی مارکرهای سطحی حجرات خونی و اندوتلیالی CD14, CD45, CD31, CD11b نیستند (۲۳). هرچند که حجرات مزانشیمی انسانی و رت، مارکر CD34 را نیز بیان نمی‌کنند ولی در مورد حجرات مزانشیمی موش اختلاف نظر بین محققین وجود دارد (۲۴). SB-12 نیز آنتی‌بادی است که با آنتی‌ژن‌های سطحی MSCs تمایز نیافته واکنش می‌دهد و هنگامی که این حجرات به حجرات استخوانی متمایز شوند، این مارکر سطحی ناپدید می‌شوند. این حجرات بیشتر به‌وسیله بیان مالکول‌های چسبنده حجرات ادوتلیالی و رسپتور هیالورونات CD44 شناسایی می‌شوند (۲۴).

حجرات بنیادی عصبی (Neural Stem Cells)

حجرات بنیادی عصبی یک جمعیت خود تجدید شونده می‌باشند که توانایی تمایز به نورون و حجرات گلیا را در سیستم عصبی بزرگسال و در حال تکامل دارا می‌باشند (۱۹). این حجرات را می‌توان تکثیر نمود و بر روی آن‌ها دست‌کاری جنتیکی انجام داد و می‌توان آن‌ها را به‌سوی حجرات در حال تکامل، بالغ و یا حجرات با اثرات درمانی دوباره پلان‌گذاری کرد (۲۵). علاوه بر این، توانایی بالایی برای مهاجرت داشته و به نظر می‌رسد به نواحی از مغز که دچار آسیب شده‌اند مهاجرت می‌کنند. حجرات بنیادی عصبی دارای سه خصوصیت اصلی می‌باشند (۲۶):

۱. یک حجره بنیادی عصبی، حجره چند توانی است که قادر به تکثیر و تولید پیش‌سازهایی است که قابلیت تبدیل به سه نوع اصلی حجرات سیستم اعصاب مرکزی را دارد: آستروسایت‌ها، الیگودندروسایت‌ها و نورون‌ها.
۲. این حجرات باید توانایی خود تجدید شونده‌گی را داشته باشند و همچنین به‌صورت قرینه و غیر قرینه تقسیم گردند.
۳. یک حجره بنیادی عصبی باید بتواند خصوصیت چند توانی خود را تا زمانی طولانی حفظ کند. این نکته بسیار حائز اهمیت است، چون حجرات پیش‌ساز پرتوان خود تجدیدشونده‌گی‌شان را در حد محدود و تا زمان کوتاهی حفظ می‌کنند.

استفاده از حجرات بنیادی در طب ترمیمی

تصور بر این است که اگر حجرات تخصص یافته انسان آسیب جدی ببینند، نمی‌توان آن‌ها را با حجرات سالم جایگزین کرد ولی با استفاده از حجرات بنیادی می‌توان حجرات تخصص یافته سالم تهیه نمود و این حجرات را جایگزین حجرات آسیب‌دیده کرد (۲۷). استفاده از حجرات بنیادی به‌صورت‌های ذیل صورت می‌گیرد:

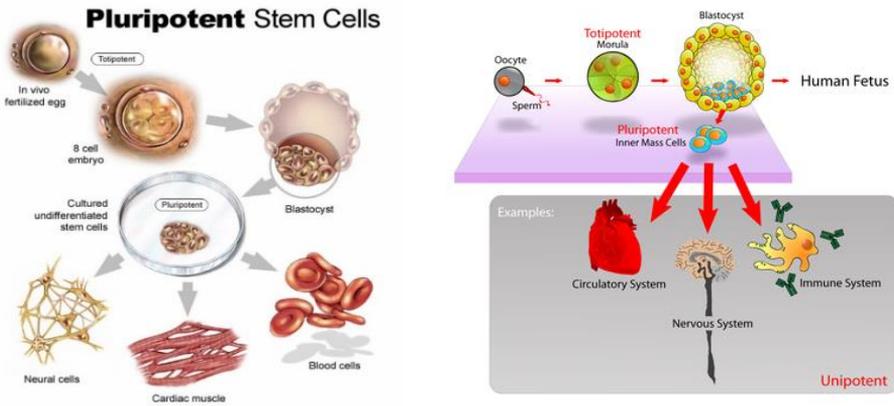
۱. **حجرات بنیادی آلونژیک:** در این حالت حجرات بنیادی از فرد دیگری تهیه می‌شود این چنین حجرات معمولاً برای گیرنده بیگانه بوده و احتمال دارد گیرنده علیه آن‌ها پاسخ ایمنولوژیک دهد.

۲. **حجرات بنیادی سینژنیک:** در این حالت حجرات بنیادی از فردی که کاملاً باگیرنده یکسان است تهیه می‌شود. مثلاً در دوگانه‌های تک تخمکی، این حالت وجود دارد و یا موش‌هایی که از نژاد خالص تهیه شده‌اند چون آنتی‌ژن‌ها یکسان می‌باشد پاسخ رد پیوند داده نمی‌شود.
۳. **حجرات بنیادی اتولوگ:** در این حالت از حجرات بنیادی خود فرد استفاده می‌شود برای مثال از مغز استخوان خود فرد حجره بنیادی تهیه می‌شود و بعد از آماده‌سازی به خود فرد زرق می‌شود.

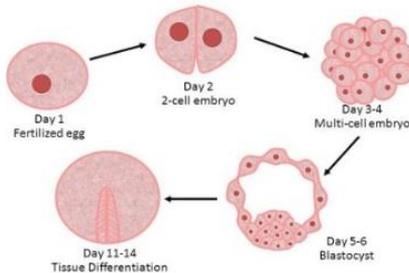
منابع اصلی حجرات بنیادی شامل: مغز استخوان، بند ناف، پالپ دندان، بعضی نسوج چربی و پلاستنا هستند. حجرات بنیادی را می‌توان بر اساس توانایی تمایز و تبدیل آن‌ها به حجرات دیگر به چهار دسته حجره بنیادی تمام توان، پرتوان، چند توان و تک‌توان تقسیم کرد (۲۸):

- **تمام توان (totipotent):** به حجره تخمک و حجرات جنین در مرحله ۴ حجروی و ۸ حجروی گفته می‌شود که می‌توانند تمام نسوج بدن و همچنین پرده‌های آمیون و کوریون و جفت را ایجاد کنند. این حجرات را می‌توان از جنین‌های چهار یا پنج روزه حاصل از تخمک‌هایی که با روش‌های لابراتواری لقاح داده می‌شوند به دست آورد و در محیط‌های کشت اختصاصی رشد داد. از این‌رو، حجرات تمام توان به حجرات بنیادی جنینی هم معروف هستند (۲۹).
- **پرتوان (pluripotent):** به حجرات گفته می‌شود که می‌توانند حجرات چندین نسج را تولید کنند. از جمله حجرات لایه اکتودرم، مزودرم و اندودرم که به ترتیب مربوط به لایه‌های خارجی، میانی و داخلی جنین هستند. حجرات بنیادی اکتودرمی، پیش ساز حجرات جلد و حجرات دستگاه عصبی هستند. حجرات مزودرمی پیش ساز نسوج عصبی، عضلانی، چربی، منضم، خون، حجرات لوله‌های گرده‌ای و ... هستند. حجرات اندودرمی پیش ساز حجرات پانکراس، تیروئید و حجرات شش هستند. در افراد بزرگ‌سال هم نوعی از حجرات بنیادی پرتوان که منشأ مزودرمی دارند، در پالپ دندان و بعضی نسوج چربی یافت می‌شوند. نوعی از این حجرات (حجرات بنیادی خون‌ساز جنینی) را می‌توان از خون باقی‌مانده در بند ناف، پس از ولادت نوزاد به دست آورد. ویژگی مهم این حجرات نابالغ بودن لئفوسایت‌های آن است (۲۹). لذا می‌توان با پیوند زدن آن‌ها به مغز استخوان افراد مریض علاوه بر تأمین حجرات خونی جدید برای آن‌ها، انتظار موفقیت بالایی از عمل پیوند داشت (۳۰).

- چندتوان (multipotent): یک رده پایین تر از حجرات پرتوان محسوب می‌شوند و می‌توانند حجرات مختلف یک نسج معین را تولید کنند، مانند حجرات بنیادی مغز استخوان که قادر به تولید انواع حجرات مختلف نسج خونی، شامل کرویات سرخ، سفید، لنفوسایت‌ها و پلاکت‌ها هستند. حجرات بنیادی موجود در نسوج مختلف عصبی، جلد و ... افراد بزرگسال، در این دسته قرار می‌گیرند (۳۱).
- تک توان (unipotent): به حجرات گفته می‌شود که فقط توانایی تولید یک حجره متمایز را دارند، مانند لنفوسایت‌های B که تنها قابلیت تولید پلاسموسایت‌ها را دارند (۳۲).



Totipotent Stem Cells



شکل ۳. حجرات بنیادی پلوری پوتنت و توتی پوتنت

کاربرد حجرات بنیادی در طب ترمیمی

از حجرات بنیادی می‌توان در موارد ذیل استفاده نمود:

۱. درمان دیابت

در موش‌ها پیوند حجرات بنیادی تولید انسولین را در بدن احیا و دیابت را در این جانوران درمان نمود به طوری که پس از پیوند حجرات بنیادی به موش‌های مبتلا به دیابت، آن‌ها شروع به تولید انسولین کردند و سه تا چهار ماه بعد از زمانی که به این موش‌ها مقدار زیادی قند داده شد توانستند میزان قند خون را متعادل نگه دارند (۳۱). احتمالاً این درمان در انسان امکان‌پذیر است به این صورت که حجرات بنیادی را پس از تمایز به حجرات تولیدکننده انسولین به پانکراس امکان‌پذیر شود.

۲. ایجاد پلاکت‌های خون

دانشمندان با کشت حجرات جنینی بر روی شیشه توانستند این سلول‌ها را به مگاکاربوسایت‌ها تمایز دهند و از آن‌ها پلاکت تولید نمایند به طوری که پلاکت‌های تهیه‌شده در آزمایشگاه همانند پلاکت‌های طبیعی عمل می‌کردند (۳۲).

۳. درمان آسیب‌های نخاعی

محققین توانسته‌اند حجرات بنیادی انسان را به قسمت آسیب‌دیده نخاع موش تزریق نمایند به طوری که حجرات بنیادی نرونی تمایز یافته رشد کرده و با تولید فاکتورهای رشد توانستند نسج‌های آسیب‌دیده در اطراف خود را جهت رشد تحریک کنند (۳۳).

۴. رشد دندان‌ها

دانشمندان با ترکیب حجرات بنیادین توانسته‌اند دندان‌هایی مشابه دندان‌های طبیعی با توانایی احساس درد، حساسیت و قابلیت جویدن در آزمایشگاه کشت دهند. بدین صورت که دو نوع از حجرات بنیادین که از تمامی عوامل ساخت دندان‌ها برخوردار بودند با یکدیگر ترکیب کرده و در آزمایشگاه در حضور ترکیباتی از مواد شیمیایی و ویتامین‌ها کشت دادند به طوری که پس از گذشت پنج روز ریشه کوچک دندان شکل گرفت. این ریشه را در محفظه‌ای درون بدن موش قرار دادند. پس از ۶۰ روز دندان رشد کرد. این دندان درون بدن موش امکان دسترسی به مواد شیمیایی و دیگر عوامل مورد نیاز رشد را داشت. پس از رشد کامل، دندان از محل خود خارج و به الاشه موش پیوند زده شد. پس از گذشت ۶ هفته این دندان

به استخوان الاشه پیوند خورد به طوری که از تمامی بخش های طبیعی دندان از قبیل مینا، تاج و ریشه برخوردار بوده و از طریق رشته های اتصال، خود را بر روی الاشه ثابت کرده بود (۳۴).

۵. درمان بیماری های قلبی

بیماری های اسکمیک قلبی ناشی از انسداد عروق، یکی از علل اصلی مرگ و میر در بسیاری از کشورهای غربی است بعد از حمله قلبی به جهت کمبود اکسیژن و مواد غذایی برخی حجرات قلب می میرند. مطالعات پتانسیل حجرات بنیادی را در ترمیم نسج آسیب دیده قلبی بعد از یک حمله قلبی ثابت کرده است اما با وجود حجرات کاندید بی شمار در ترمیم قلب، هیچ کدام انتخاب قطعی و بدیهی نمی باشند زیرا چندین نوع سلول برای بازسازی هم عضلات قلب و هم عروق آن مورد نیاز است.

گذشته از انتخاب منبع حجرات مناسب برای بازسازی نسج، بهترین راه برای انتقال حجرات بنیادی نیز جای بحث دارد زیرا انتقال و زرق داخل وریدی می تواند ناکار آمد و مضر باشد درحالی که حجرات بنیادی جنینی به علت توانایی خود در تبدیل به انواع حجرات بدن، پتانسیل مناسبی برای ترمیم قلبی دارد. کمتر از ۱۰ فیصد از حجرات تزریق شده به طور معمول پیوند یافته و زنده می ماند و از این تعداد نیز ۲ فیصد به قلب مهاجرت می کنند با این حال در مواردی استفاده از حجرات مشتق از مغز استخوان نتیجه بخش بوده است به طوری که با تزریق حجرات بنیادی مغز استخوان به موش هایی که حمله قلبی داشتند ۳۳ فیصد عمل قلب بهبود یافت و نسج آسیب دیده حدود ۶۸ فیصد ترمیم یافته بود (۳۵).

۶. تست های دارویی

حجرات بنیادی قادر به تکثیر زیاد می باشند لذا حجرات مناسب جهت بررسی اثرات داروهای تازه ساخته شده می باشند. استفاده از حجرات بنیادی جنینی جهت مطالعه مسیرهای اختصاصی و مراحل تمایز که برای رشد و نمو بسیاری از نسج ها ضروری هستند.

۷. درمان آرتروز

آرتروز یکی از بیماری های شایع در ارتوپدی است که علت اصلی آن تخریب نسج مفصلی به دلیل فشارهای وارد شده و یا تروما در ناحیه مفصل است. حجرات بنیادی مزانشیمی با دو ویژگی توانایی تمایز به حجرات غضروفی و تعدیل پاسخ های ایمنی می تواند به بهبود علائم این بیماران کمک نماید. ابتدا اسپیراسیون مغز استخوان صورت گرفته و سپس حجرات بنیادی مزانشیمی جداسازی و کشت شدند در

نهایت سلول‌ها جمع‌آوری و در مفصل بیمار تزریق شدند. نتایج نشان داده که این روش هیچ عارضه خاصی برای بیمار نداشته و به‌طور مؤثری باعث ترمیم نسج غضروفی در بیماران می‌گردد (۳۶).

نتیجه‌گیری

با توجه با نتایج به‌دست‌آمده از تحقیقات در زمینه استفاده از حجرات بنیادی در درمان بعضی از امراض، می‌توان به آینده استفاده از این حجرات امیدوار بود. هم‌چنین به نظر می‌رسد برای اینکه بتوانیم استفاده از این حجرات را رسماً به‌عنوان یکی از راه‌های درمانی بی‌خطر و معمولی معرفی کنیم، هنوز مسیر درازی را در پیش خواهیم داشت.

References

1. Weissman IL. Stem cells: units of development, units of regeneration, and units in evolution. *Cell* 2000; 100(1): 157- 68.
2. L. Pothana, H. Makala, L.Devi, V. P. Varma, and S.Goel, "Germ cell differentiation in cryopreserved, immature, Indian spotted mouse deer (*Moschiola indica*) testes xenografted onto mice, *Theriogenology*, 2015;83 (4):625-633.
3. Chao NJ, Emerson SG, Weinberg KI. Stem cell transplantation (cord blood transplants). *Hematology* 2004; 2004(1): 354-71.
4. Gage FH. Mammalian neural stem cells. *Science* 2000; 287(5457): 1433-8.
5. Johe Kk, Hazel TG, Muller T, Dugich-Djordjevic, McKay RD. Single factors direct the differentiation of stem cells from the fetal and adult central nervous system. *Genes Dev* 1996; 10(24): 3129-40.
6. Niwa H, Miyazaki J, Smith AG. Quantitative expression of oct-3/4 defines differentiation,dedifferentiation or self-renewal of ES cells. *Nat Genet* 2000; 24(4); 372-6.
7. Cavaleri F, Scholar HR, Nanog: a new recruit to embryonic stem cells orchestra. *Cell* 2003; 113(5): 551-2.
8. Johansson H, Simonsson S (November 2010). «Core transcription factors, Oct4, Sox2 and Nanog, individually form complexes with nucleophosmin (Npm1) to control embryonic stem (ES) cell fate determination». *Aging (Albany NY)* 2 (11): 815-22
9. Gurtner GC, Callaghan MJ, Longaker MT. Progress and potential for regenerative medicine. *Annu Rev Med* 2007; 58: 299-312.
10. Park IK, Qian D, Kiel M, Beker MN, Pihalja M, Weissman IL, et al. Bmi-1 is required for maintenance of adult selfrenewing hematopoietic stem cells. *Nature* 2003; 423(6937): 302-5.
11. Dontu G, Jakson KW, NcNicholas E, Kawamura MJ, Abdallah WM, Wicha MS. Role Of Notch signaling in Cell-fate determination of human mammary stem/progenitor cells. *Breast Cancer Res* 2004; 6(6): 605-15.
12. Beachy PA, Karhad kar SS, Berman DM. Tissu repair and stem cell renewal in carcinogenesis. *Nature* 2004; 432(7015): 324-31.
13. Verfaillie CM. Hematopoietic stem cells for transplantation. *Nat Immunol* 2002; 3(4): 314-7.
14. Prockop DJ. Marrow Stromal Cells as stem cells for nonhematopoietic tissues. *Science* 1997; 276(5309): 71-4.
15. Kuwabara T, Asashima M. Regenerative medicine using adult neural stem cells: the potential for diabetes therapy and other pharmaceutical applications. *J Mol Cell Biol* 2012; 4(3): 133- 9.

16. Zuk PA, Zhu M, Ashjian P, De Ugrate DA, Huang JI, Mizuno H, et al. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. *Mol Biol Cell* 2002; 13(12): 4279-95.
17. Rogers I, Casper RF. Umbilical cord blood stem cells. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18(6): 893-908.
18. Le Blanc K, Tammik L, Sundberg B, Haynesworth SE, Ringden O. Mesenchymal stem cells inhibit and stimulate mixed lymphocyte cultures and mitogenic responses independently of the major histocompatibility Complex. *Scand J Immunol* 2003; 57(1): 11-20.
19. Gang EJ, Jeong JA, Hong SH, Hwang SH, Kim SW, Yang IH, et al. Skeletal myogenic differentiation of mesenchymal stem cells isolated from human umbilical cord blood. *Stem Cells* 2004; 22(4): 617-24.
20. Park DH, Lee JH, Borlongan CV, Sanberg PR, Chung YG, Cho TH. Transplantation of umbilical cord blood stem cells for treating spinal cord injury. *Stem Cell Rev* 2011; 7(1): 181-94.
21. Divya MS, Roshin GE, Divya TS, Rasheed VA, Santhoshkumar TR, Elizabeth KE, et al. Umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells consist of a unique population of progenitors co-expressing mesenchymal stem cell and neuronal markers capable of instantaneous neuronal differentiation. *Stem Cell Res Ther* 2012; 3(6): 57.
22. Reya T, Morrison SJ, Clarke MF, Weissman IL. Stem cells, cancer and cancer stem cells. *Nature* 2001; 414(6859): 105-11.
23. Yx J, Vodyanik MA, Smuga-Otto K, Antosiewicz-Bourget J, Frane JL, Tian S, et al. Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells. *Science* 2007; 318(5858): 1917-20.
24. Zhou W, Freed CR. Adenoviral gene delivery can reprogram human fibroblasts to induced pluripotent stem cells. *Stem Cells* 2009; 27(11): 2667-74.
25. Wering M, Meissner A, Cassidy JP, Jaenisch R. c-Myc is dispensable for direct reprogramming of mouse fibroblasts. *Cell Stem Cell* 2008; 2(1): 10-12.
26. MacLeod RA, Dirks WG, Matsuo Y, Kaufmann M, Milch H, Drexler HG. Widespread intraspecies cross-contamination of human tumor cell lines arising at source. *Int J Cancer* 1999; 83(4): 555-63.
27. Rodin S, Domogatskaya A, Strom S, Hansson EM, Chien KR, Inzunza J, et al. Long-term self-renewal of human pluripotent stem cells on human recombinant laminin-511. *Nat Biotechnol* 2010; 28(6): 611-5.
28. Fang S, Qiu Y, Mao L, Shi X, Yu D, Ding Y. Differentiation of embryoid-body cells derived from embryonic stem cells into hepatocytes in alginate microbeads in vitro. *Acta Pharmacol Sin* 2007; 28(12): 1924-30.

29. Nivison-Smith I, Bradstock KF, Dodds AJ, Hawkins PA, Szer J (2005). «Haemopoietic stem cell transplantation in Australia and New Zealand, 1992-2001: progress report from the Australasian Bone Marrow Transplant Recipient Registry». *Intern Med J* 35 (1): 18-27
30. Canellos, George (1997). «The Role of Salvage Therapy in Malignant Lymphomas». *The Oncologist* 2 (3): 181-183.
31. Zhao Y, Jiang Z, Zhao T, Ye M, Hu C, Yin Z, et al. Reversal of type 1 diabetes via islet β cell regeneration following immune modulation by cord blood-derived multipotent stem cells. *BMC Med* 2012; 10(3): 1-11.
32. Giarratana MC, Kobari L, Lapillonne H, Chalmers D, Kiger L, Cynober T, et al. Ex vivo generation of fully mature human red blood cells from hematopoietic stem cells. *Nat Biotechnol* 2005; 23(1): 69-74.
33. Cummings BJ, Uchida N, Tamaki SJ, Salazar DL, Hosshmand M, Summers R, et al. Human neural stem cells differentiate and promote locomotor recovery in spinal cord injured mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102(39): 14069-74.
34. Yen AH, Sharpe PT. Stem cells and tooth tissue engineering. *Cell Tissue Res* 2008(1): 359- 72.
35. Malliaras K, Kreke M, Marban E. The stuttering progress of cell therapy for heart disease. *Clin Pharmacol Ther* 2011; 90(4): 532-41.
36. Filardo G, Mary H, Jelic M, Roffi A, Cucchiari M, Kon E. Mesenchymal stem cells for the treatment of cartilage lesions: from preclinical findings to clinical application in orthopaedics. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013; 21(8): 1717-29.