

به توان سلول

شماره دوازدهم، شهریور ۱۴۰۲

آنچه در این شماره می‌خوانید:

سلول‌های بنیادی، نویدبخش درمان ناباروری
احساس خوب با سلول‌درمانی برای بیماران پارکینسون
نقش فناوری‌های تک‌سلولی در ایمونولوژی

زیست نگار

روده، هدفی برای درمان MS
تیعموس و سلول‌های بنیادی یافت‌شده
توالی‌یابی آخرین قطعه از ژنوم انسان



بسم الله الرحمن الرحيم
فصلنامه علمی- دانشجویی زیست شناسی دانشگاه الزهرا(س) تهران
سال سوم، شماره دوازدهم، تابستان ۱۴۰۲

صاحب امتیاز: انجمن سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی دانشگاه الزهرا(س)

مدیر مسئول: مریم رنجبر

سردبیر: مریم رنجبر

هیئت تحریریه این شماره: شایسته مقدم راد، مریم رنجبر، آناهیتا حسینی، الهام ریاضی، نسیم کاردان

ویراستار: مریم رنجبر، شایسته مقدم راد

استاد مشاور: دکتر نسیم قربانمهر

صفحه آرا، گرافیکست، طراح جلد: پوریا حسین آبادی

آدرس: تهران، ونک، ده ونک، دانشگاه الزهرا(س)

ساختمان معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه الزهرا

رایانامه: btavancell2020@gmail.com

بهاء: رایگان

سخن سردیر

سلام. شماره دوازدهم نشریه به توان سلول منتشر شد. در این شماره به بررسی پیشرفت‌های علوم زیستی پرداخته‌ایم که در حوزه درمان و فناوری، دستاوردهای قابل توجهی را به دنبال داشته و خواهند داشت. استفاده از انواع سلول‌های بنیادی امروزه یکی از موثرترین درمان‌ها را برای بیماری‌های صعب‌العلاج ایجاد کرده است، با این حال استفاده از این روش‌ها هنوز در بسیاری از موارد در حد تئوری باقی مانده یا نهایتاً در مراحل اولیه فاز آزمایشگاهی است؛ که البته در بعضی موارد می‌تواند به علت دشواری در حفظ شرایط لازم برای رشد سلول‌ها یا هزینه‌های بالا برای آن باشد؛ که خوشبختانه با وجود تمامی مشکلات پژوهش‌های سلول‌های بنیادی هنوز در حال پیشروی هستند. دانشجویان علوم زیستی امیدهای تازه‌ای هستند که با مطالعه مقالات و نتایج پژوهش‌های دانشمندان گذشته می‌توانند ادامه راه آنها را در پیش گرفته و در حفظ حیات جهان و جهانیان گام بردارند. امید است، امروز همه دانشمندان به موفقیت‌هایی بهتر از دیروز دست یابند.

نشریه شماره ۱۲ آخرین نشریه‌ای است که به سردبیری بنده به انتشار می‌رسد. از دنبال‌کنندگان نشریه به‌توان سلول تقاضا دارم، همچنان نشریه ما را دنبال کنید.

با آرزوی سلامتی برای همه شما

مریم رنجبر، تابستان ۱۴۰۲



فهرست

سلول‌های بنیادی، نویدبخش درمان ناباروری | صفحه ۵
احساس خوب با سلول‌درمانی برای بیماران پارکینسون | صفحه ۸
نقش فناوری‌های تک‌سلولی در ایمونولوژی | صفحه ۱۰

زیست‌نگار

روده، هدفی برای درمان MS | صفحه ۱۳
تیموس و سلول‌های بنیادی یافت‌شده | صفحه ۱۴
توالی‌یابی آخرین قطعه از ژنوم انسان | صفحه ۱۵



سلول‌های بنیادی، نویدبخش درمان ناباروری

آناهیتا حسینی، دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا تهران
شایسته مقدم‌راد، فارغ‌التحصیل کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا تهران

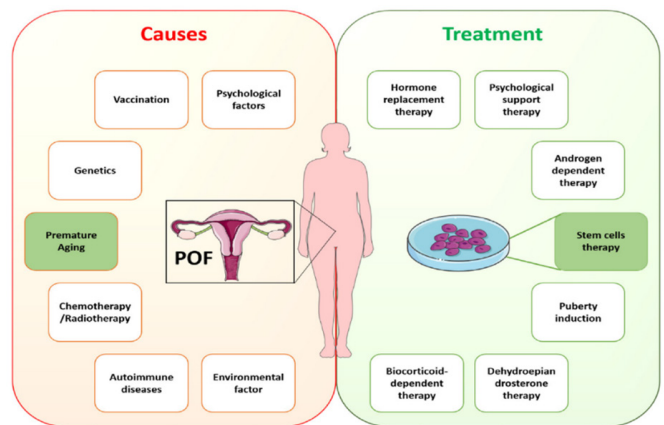
شیمی‌درمانی به بدن فرد بازگردانده می‌شوند. در نارسایی تخمدان می‌توان باروری را با ویتریفیکاسیون^۶ تخمدان، فعال‌سازی درون‌آزمایشگاهی مسیر پیام‌رسانی AKT و سپس بازیابند اندام نیز حفظ کرد. فناوری کمک‌باروری^۷ (ART) به افزایش نرخ باروری کمک می‌کند، اما با مشکلاتی در مورد بازتولید سلول‌های جنسی (گامت‌ها) و مداخله در سیستم ایمنی همراه است. همچنین، استفاده از ART برای درمان ناباروری باعث افزایش خطر بروز نتایج نامطلوب در دوران بارداری و شیردهی و افزایش خطر ابتلا به نقایص هنگام تولد می‌شود. امروزه، موفقیت درمان با سلول‌های بنیادی تخمدان هم در حیوانات آزمایشگاهی و هم در مدل‌های انسانی آشکار شده است و این می‌تواند انقلابی در درمان ناباروری برای بیماران مبتلا به نارسایی زودرس تخمدان باشد.

در حال حاضر، می‌توان از پزشکی بازساختی و درمان‌های مبتنی بر سلول‌های بنیادی، به‌عنوان بزرگ‌ترین و توانمندترین روش در دنیای علم پزشکی نام برد. پزشکی بازساختی با هدف ترمیم و جایگزینی سلول‌ها، بافت‌ها و اندام‌های ناسالم و در نهایت بازگرداندن عملکرد طبیعی آن‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که پیوند سلول‌های بنیادی نویدبخش درمان ناباروری است؛ زیرا با افزایش تولید برخی هورمون‌ها و با کاهش آپوپتوز سلول‌های زایا، باعث بهبود عملکرد تخمدان می‌شود. پیوند سلول‌های بنیادی می‌تواند اووژنز را تسریع و با ایجاد شرایط مطلوب، باعث افزایش تولید فولیکول‌ها شود.

مکانیسم‌های مختلفی برای درمان نارسایی زودرس تخمدان با سلول‌های بنیادی کشف شده است. در هنگام نارسایی تخمدان، سلول‌های بنیادی نقش‌های چندگانه‌ای را از طریق لانه‌گزینی^۸، تمایز و تحریک پاراکرین ایفا می‌کنند. پیام‌رسانی پاراکرین، کلید بهبود تخمدان‌های آسیب‌دیده از طریق تنظیم ضدآپوپتوز، ضدفیبروتیک، رگ‌زایی، ضدالتهاب و سیستم ایمنی است. علاوه بر این، آگزوزوم‌ها و انتقال میتوکندریایی توسط سلول‌های بنیادی مکانیسم‌های نوین دیگری هستند که در سال‌های اخیر توسعه یافته‌اند (شکل ۲).

تقریباً ۱ درصد از زنانی که در سن باروری (زیر ۴۰ سال) قرار دارند، دچار نارسایی زودرس تخمدان می‌شوند. نارسایی زودرس تخمدان^۱ (POI) که پیش‌تر به آن POF^۲ گفته می‌شد یک اختلال غدد درون‌ریز و یک بیماری چندژنی است که به ازکارافتادن تخمدان‌ها قبل از رسیدن به سن یائسگی منجر می‌شود. از شایع‌ترین علائم POI می‌توان به بی‌نظمی در قاعدگی، سطح پایین هورمون استروژن و هورمون آنتی‌مولرین^۳ (AMH) و سطح بالای FSH^۴ اشاره کرد. تاکنون علت‌های احتمالی و گزینه‌های درمانی متعددی برای POI ارائه شده (شکل ۱)، اما علت دقیق و مکانیسم‌های مولکولی آن ناشناخته باقی‌مانده است.

سازماندهی غیرمعمول کروموزومی و جهش در ژن‌های مربوط به عملکرد تخمدان یا تنظیم متابولیک، از علت‌های ژنتیکی این اختلال است. همچنین ممکن است DNA در اثر شیمی‌درمانی و پرتودرمانی آسیب ببیند و عملکرد تخمدان با القای آپوپتوز در سلول‌های زایا (Germ cells) و ازدست‌رفتن فولیکول‌ها، کاهش یابد. اختلال در عملکرد سلول‌های گرانولوزا^۵ (GCs) باعث آترزی (حذف) فولیکولی شده و دلیل اصلی POI دانسته می‌شود. نارسایی زودرس تخمدان به دلیل تعداد ناکافی و کیفیت پایین تخمک بر باروری زنان تأثیر منفی گذاشته و اغلب منجر به ناباروری می‌شود. همچنین در صورت بارداری، می‌تواند باعث سقط جنین شود.



شکل ۱: دلایل احتمالی نارسایی زودرس تخمدان و گزینه‌های درمانی آن

<https://www.mdpi.com/2073-4409/11/23/3713>

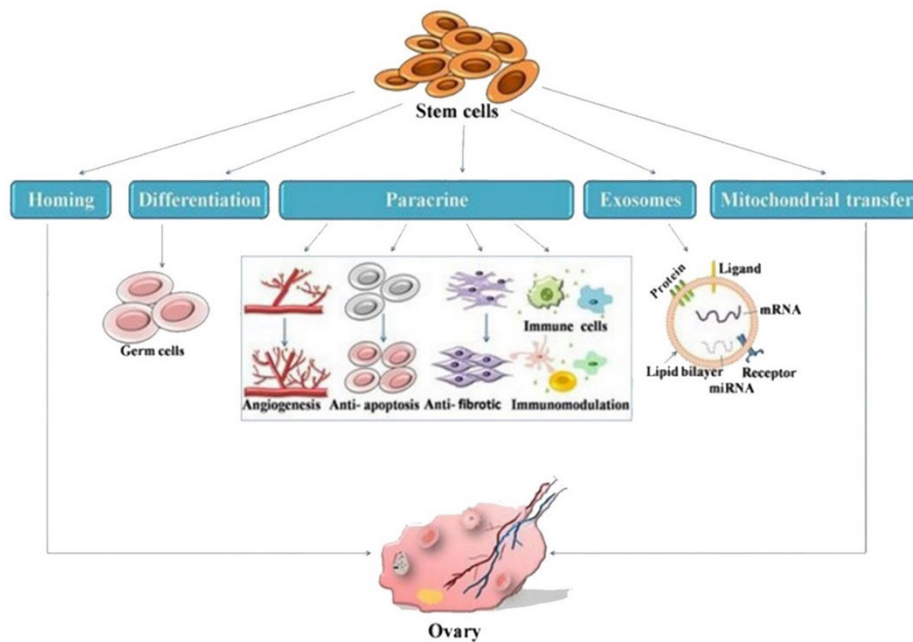
با افزایش تعداد افراد بهبودیافته از سرطان، شیوع نارسایی تخمدان نیز در حال افزایش است. در این موارد، آووسیت‌ها قبل از شیمی‌درمانی منجمد می‌شوند تا سالم بمانند و پس از

۱. Primary Ovarian Insufficiency
۲. Premature Ovarian Failure
۳. Anti-Müllerian Hormone
۴. Follicle-Stimulating Hormone
۵. Granulosa Cells

۶. vitrification

۷. Assisted Reproduction Technology

۸. homing



شکل ۲: مکانیسم‌های درمان نارسایی زودرس تخمدان با سلول‌های بنیادی
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8815154>

توجه هستند؛ اما به دلیل مسائل اخلاقی، استفاده از آن‌ها در درمان جایگزینی سلولی رایج نیست.

• **سلول‌های بنیادی پرتوان القایی:** سلول‌های بنیادی پرتوان القایی در پزشکی بازساختی بهتر از سلول‌های بنیادی جنینی هستند؛ زیرا از سلول‌های بالغ نشأت می‌گیرند؛ بنابراین مسائل اخلاقی استفاده از جنین‌ها را ندارند و به راحتی در دسترس هستند. علاوه بر این، iPSCها از سلول‌های سوماتیک خود بیماران نمو می‌یابند و احتمال رد شدن آن‌ها توسط سیستم ایمنی کمتر است. قابلیت iPSCها در تمایز به سلول‌های زیای هر دو جنس، در چندین گونه گزارش شده است. با کمک فناوری iPSC می‌توان در شرایط آزمایشگاهی در مورد علل ژنتیکی POI تحقیق، ویژگی‌های آن را مشخص و رشد طبیعی را بررسی کرد.

اگرچه iPSCها ممکن است از انواع سلول‌های سوماتیکی ساخته شوند، فیبروبلاست‌های پوستی رایج‌ترین منبع این سلول‌ها هستند؛ زیرا به‌طور گسترده در دسترس اند. همچنین، یک مدل پیش‌بالینی جدید نشان می‌دهد که iPSCهای تمایز یافته‌ی برگرفته از بافت تخمدان می‌توانند توانایی تولید هورمون‌های جنسی و باروری را به موش‌ها بازگردانند. تولید گامت از iPSCها برای بیماران POI یک فناوری پیشرفته است که به تعیین علت بیماری نیز کمک می‌کند. محققان اخیراً دستورالعمل مفصلی برای تولید iPSCها از سلول‌های سوماتیک و سپس تمایز آن‌ها به سلول‌های زیبا و رشد تخمک ارائه کرده‌اند. امروزه تحقیقات گسترده‌ای در مورد iPSCs و MSCs در پزشکی تولیدمثل، به‌ویژه POI

روش‌های سلول‌درمانی برای درمان ناباروری را به‌طور کلی می‌توان به دو گروه اصلی تقسیم کرد: گروه اول شامل پیوند مستقیم سلول‌های بنیادی یا عوامل پاراکرین آن‌ها به اندام‌های تولیدمثلی و گروه دوم شامل تمایز درون آزمایشگاهی^۹ به گامت‌ها است. در مدل‌های حیوانی، تمامی این روش‌ها توانسته‌اند توانایی تولیدمثل حیوانات مورد آزمایش را بهبود بخشند، اما در انسان‌ها به دلیل عدم دسترسی به مواد مناسب، پیچیدگی فرایندهای زیستی مورد بررسی و ملاحظات اخلاقی؛ هنوز شواهد کافی برای درمان موفقیت‌آمیز وجود ندارد.

سلول‌های بنیادی از اندام‌های مختلف جمع‌آوری شده و برای درمان ناباروری مورد مطالعه قرار می‌گیرند. برای مثال، سلول‌های بنیادی مشتق از مغز استخوان، مایع آمنیوتیک، جنین‌ها، سلول‌های بنیادی پرتوان القایی^{۱۰} (iPSCs)، اسپرماتوگونی و تخمک‌ها همگی می‌توانند مجدداً برنامه‌ریزی شوند تا گامت‌ها را تولید کنند. در ادامه، با نقش‌انواعی از سلول‌های بنیادی در درمان نارسایی زودرس تخمدان و ناباروری آشنا می‌شوید.

• **سلول‌های بنیادی جنینی:** سلول‌های بنیادی جنینی انسانی (hESC) از توده سلولی درونی بلاستوسیت‌ها به‌دست می‌آیند. ثابت شده است که سلول‌های بنیادی جنینی موش و انسان، هر دو می‌توانند درون محیط کشت به سلول‌های جنسی اولیه تبدیل شوند و سپس گامت‌های مردانه و زنانه را تولید کنند. سلول‌های بنیادی جنینی به‌عنوان یک ابزار درمانی مبتنی بر سلول برای رفع مشکلات ناباروری مورد

۹. In vitro

۱۰. induced Pluripotent Stem Cells

چالش‌ها: مهم‌ترین مسئله نگران‌کننده در درمان ناباروری با سلول‌های بنیادی، ایمنی‌زایی است. تخمدان عضو اصلی برای باروری زنان به حساب می‌آید و نه تنها بر سلامت مادر اثر می‌گذارد، بلکه برای ایمنی و سلامت فرزندان نیز بسیار مهم است. بنابراین در استفاده از سلول‌های بنیادی، ایمنی مادر و جنین باید تضمین شود. همچنین، استفاده از سلول‌های بنیادی در کاربردهای بالینی، مستلزم این است که سلول‌ها با بافت‌های انسانی زیست‌سازگار باشند.

از دیگر نگرانی‌های عمده برای برخی زنان در کشورهای توسعه‌یافته و در حال توسعه، فرزندآوری دیر هنگام و در نتیجه ابتلا به POI است. اگر این زنان در سن پایین‌تر، جنین‌ها یا تخمک‌های خود را ذخیره نکنند، برای داشتن فرزند گزینه‌ای جز استفاده از تخمک‌های اهدایی یا به سرپرستی گرفتن یک کودک نخواهند داشت که هزینه بالا، پیامدهای روانی و چالش‌های اخلاقی متعددی به دنبال دارد. بنابراین، تحقیقات گسترده‌ای برای درمان زنانی که از POI رنج می‌برند، در حال انجام است تا روشی برای فعال کردن فولیکول‌های باقی‌مانده یا جایگزینی برای بهبود توانایی تولیدمثل آن‌ها پیدا شود. پیشرفت درمان‌های بالینی ناباروری نیازمند یک برنامه‌ریزی بلندمدت و تحت ارزیابی و نظارت دقیق است که دقت، کیفیت و ایمنی این روش‌ها را تضمین کند. از آنجایی که استفاده از سلول‌های بنیادی خودی (اتولوگ) اخلاقی‌تر و ایمن‌تر از سلول‌های بنیادی افراد دیگر است، این سلول‌ها از بیشترین پتانسیل برای کاربرد بالینی در آینده برخوردار اند.

منابع:



انجام می‌شود؛ با این حال، بیشتر این تحقیقات تاکنون تنها در مدل‌های حیوانی انجام شده‌اند.

• سلول‌های بنیادی مزانشیمی: سلول‌های بنیادی مزانشیمی^{۱۱} (MSCs)، سلول‌هایی چندتوان هستند که می‌توانند از بافت چربی، خون بند ناف یا استخوان مشتق شوند. این سلول‌ها مزایای زیادی دارند. آن‌ها در دسترس هستند و پاسخ ایمنی ایجاد نمی‌کنند؛ از این رو، نگرانی‌های اخلاقی کمی در موردشان وجود دارد. مطالعات پیش‌بالینی و بالینی مختلف نشان داده‌اند که امکان کاربرد درمانی سلول‌های بنیادی چندتوان برای درمان ناباروری ناشی از اختلالات تخمدان و رحم وجود دارد. این سلول‌ها پس از رسیدن به تخمدان آسیب‌دیده در آنجا ساکن می‌شوند تا عملکرد تخمدان را از طریق آزادسازی سیتوکین‌های مختلف بازیابی کنند. محققان توانسته‌اند POI را با استفاده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بند ناف^{۱۲} (UCMSCs) در موش‌ها درمان کنند. در این آزمایش، بهبود عملکرد تخمدان و افزایش سطح هورمون‌های جنسی گزارش شده است. در یک مطالعه افزایش بیان (miR-21 microRNA-21) در سلول‌های بنیادی مزانشیمی، باعث کاهش آپوپتوز فولیکول و کاهش سطح FSH شد. همچنین در مطالعه دیگری با پیوند سلول‌های بنیادی مشتق از مغز استخوان به خرگوش، سطح هورمون FSH کاهش یافت و تعداد فولیکول‌هایی که ساختار طبیعی داشتند، افزایش پیدا کرد.

• سلول‌های بنیادی زایای تخمدان: استفاده از سلول‌های بنیادی تخمدان^{۱۳} (GSCs) ممکن است گزینه درمانی جدیدی برای POI باشد. تحقیقات اخیر روی موش (Mouse)، موش صحرایی (Rat) و انسان نشان داده است که GSCها می‌توانند به درمان ناباروری مرتبط با سن و نارسایی تخمدان پس از شیمی‌درمانی، در افرادی که در کودکی به سرطان مبتلا بوده‌اند، کمک کنند.

• سلول‌های بنیادی مایع آمنیوتیک: سلول‌های بنیادی مایع آمنیوتیک^{۱۴} (AFSCs) که از لایه خارجی جنین به دست می‌آیند، سلول‌هایی چندتوان هستند که به حفظ فولیکول‌ها کمک می‌کنند. مطالعات اخیر نشان داده است که (miR-21 microRNA-21) با هدف‌قرار دادن پروتئین‌های فسفاتاز و همولوگ تنسین^{۱۵} (PTEN) و پروتئین مرگ برنامه‌ریزی‌شده ۴ (PDCD4) از آپوپتوز سلول‌های گرانولوزا جلوگیری می‌کند. همچنین miR-10a که از سلول‌های بنیادی در مایع آمنیوتیک تولید می‌شود، دارای خواص ضدآپوپتوزی است. اگر زوم‌های تولیدشده از سلول‌های بنیادی مایع آمنیوتیک، از آترزی فولیکولی در موش‌های دارای نارسایی زودرس تخمدان در اثر شیمی‌درمانی جلوگیری می‌کنند. همچنین، تنظیم miR-10 و miR-146 می‌تواند باعث حفظ سلول‌های زایای آسیب‌دیده شود.

۱۱. Mesenchymal Stem Cells

۱۲. Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells

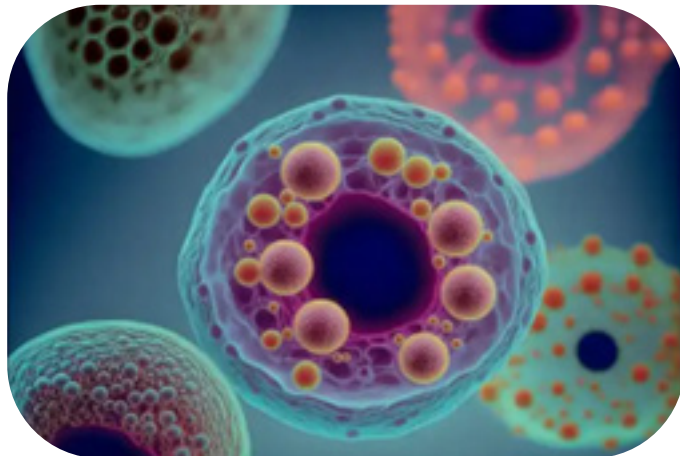
۱۳. Germline Stem Cells

۱۴. Amniotic Fluid Stem Cells

۱۵. Phosphatase and Tensin Homolog

احساس خوب با سلول درمانی برای بیماران پارکینسون

مریم رنجبر، دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا تهران



جایگزین یا ترمیم کنند. سلول‌های بنیادی از طریق تزریق داخل وریدی، به بدن تزریق شده و مناطق التهاب و آسیب را از طریق فرآیندی به نام هومینگ (Homing) پیدا می‌کنند. چندین مطالعه‌ی پیش‌بالینی با استفاده از مدل‌های حیوانی، مزایای بالقوه‌ی سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) را برای بیماری پارکینسون پیشنهاد کرده‌اند. درمان با سلول‌های بنیادی ممکن است با جایگزینی و ترمیم سلول‌های عصبی آسیب‌دیده و تولیدکننده دوپامین در مغز، به بیماری پارکینسون کمک کند.

یک مطالعه منتشر شده در مجله «Stem Cells Translational Medicine» در سال ۲۰۱۶ نتایج کارآزمایی بالینی فاز ۱ را گزارش کرد که در آن MSC‌های مشتق شده از مغز استخوان به مغز ۱۲ بیمار مبتلا به بیماری پارکینسون پیوند زده شدند. این مطالعه نشان داد که پیوند بی‌خطر است و عملکرد حرکتی بیماران بهبود یافته است. همچنین شدت علائم بیماری پارکینسون کاهش می‌یابد.

مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۹ نتایج کارآزمایی بالینی فاز ۱ و ۲ را گزارش کرد: MSCs مشتق شده از بند ناف به مغز ۱۰ بیمار مبتلا به بیماری پارکینسون پیوند زده شد. در این مطالعه نیز علائم بیماری کاهش یافت.

مطالعه دیگری که در مجله بیماری پارکینسون در سال ۲۰۲۰ منتشر شد، نتایج یک کارآزمایی بالینی فاز ۱ و ۲ را گزارش کرد. MSCs مشتق شده از بافت چربی به مغز ۱۶ بیمار مبتلا به بیماری پارکینسون پیوند زده شد. این مطالعه نیز نتایج مثبت مانند مطالعات گذشته در پی داشت.

به تازگی یک شرکت بیوتکنولوژی اعلام کرده‌است که ایمپلنت‌های نورون‌های ساخته شده در آزمایشگاه، به مغز ۱۲ نفر مبتلا به بیماری پارکینسون وارد شده است که به نظر می‌رسد بی‌خطر بوده و ممکن است علائم برخی از آن‌ها را کاهش دهند. سلول‌های اضافه شده باید دوپامین را تولید کنند. این مطالعه یکی از بزرگ‌ترین و پرهزینه‌ترین

بیماری پارکینسون یک اختلال مغزی است که باعث حرکات ناخواسته یا غیرقابل کنترل مانند لرزش، سفتی عضلات و مشکل در تعادل و هماهنگی می‌شود. علائم معمولاً به تدریج شروع می‌شوند و در طول زمان بدتر می‌شوند. با پیشرفت بیماری، افراد ممکن است در راه رفتن و صحبت کردن مشکل داشته باشند. آن‌ها همچنین ممکن است تغییرات ذهنی و رفتاری، مشکلات خواب، افسردگی، خستگی زیاد و مشکلات حافظه داشته باشند.

برجسته‌ترین علائم و نشانه‌های بیماری پارکینسون زمانی رخ می‌دهد که سلول‌های عصبی در عقده‌های قاعده‌ای (Basal Ganglia)، یعنی منطقه‌ای از مغز که حرکت را کنترل می‌کند، دچار اختلال می‌شوند و یا می‌میرند. به طور معمول، این سلول‌های عصبی یا نورون‌ها یک ماده شیمیایی مهم مغز یعنی دوپامین را تولید می‌کنند. هنگامی که نورون‌ها می‌میرند یا دچار اختلال می‌شوند، دوپامین کمتری تولید می‌شود.

دوپامین به عنوان هورمون «احساس خوب» شناخته می‌شود. به این صورت که به انسان احساس لذت می‌دهد. همچنین به او انگیزه می‌دهد که کاری را انجام دهد تا احساس لذت کند. همچنین دوپامین در بسیاری از عملکردهای بدن نقش دارد. به عنوان یک ناقل عصبی، دوپامین نقش موثری در حرکت، حافظه، لذت، رفتار و شناخت، توجه و تمرکز، خواب، برانگیختگی و یادگیری دارد و همچنین به عنوان یک هورمون، دوپامین به جریان خون آزاد می‌شود. این نقش کوچکی در سندرم «Fight or Flight» دارد که به پاسخ بدن به یک وضعیت استرس‌زا مانند نیاز به فرار از خطر اشاره دارد.

در بیماری پارکینسون استفاده از سلول‌های بنیادی یک رویکرد درمانی است. سلول‌های بنیادی، سلول‌های تمایز نیافته‌ای هستند که می‌توانند به انواع مختلف سلول‌های تخصصی تبدیل شوند تا سلول‌های آسیب دیده یا از دست‌رفته در مغز که مرتبط با بیماری پارکینسون است را

آزمایش‌های تکنولوژی سلول‌های بنیادی جنینی گرفته شده از جنین‌های IVF برای تولید بافت جایگزین می‌باشد. با توجه به داده‌های ارائه شده در کنگره بین‌المللی بیماری پارکینسون و اختلال حرکتی در کپنهاگ، همچنین نشانه‌هایی وجود دارد که سلول‌های اضافه شده زنده مانده‌اند و علائم بیماران را یک سال پس از درمان کاهش می‌دهند. این نشانه‌ها نتیجه اسکن مغز بود که نشان‌دهنده افزایش سلول‌های دوپامین در مغز بیماران و همچنین کاهش «زمان خاموش» یا تعداد ساعات کاری در روز بود که داوطلبان احساس می‌کردند به دلیل علائم بیماری ناتوان هستند. از آنجا که محققان نمی‌توانند سلول‌ها را به طور مستقیم در سر فرد ببینند، در عوض حضور خود را با دادن یک پیش ماده رادیواکتیو به دوپامین و سپس تماشای جذب آن در مغز در یک اسکنر PET ردیابی می‌کنند.

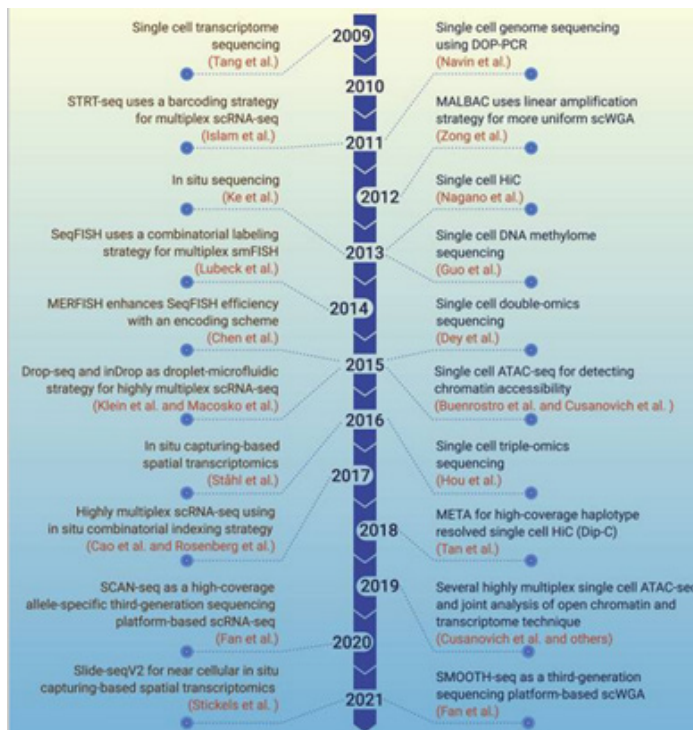
البته که استفاده از سلول‌های بنیادی جنینی همیشه با مشکلات اخلاقی همراه بوده و این سلول‌ها هیچ‌گاه به صورت درمان قطعی استفاده نشده‌است. استفاده از سلول‌های مغزی جنین فقط از نظر اخلاقی برای برخی مشکوک نبود. بعضی از محققان همچنین ادعا کردند که چنین بافتی آنقدر متغیر است که نمی‌تواند به یک درمان استاندارد تبدیل شود. با این حال شواهدی وجود دارد که سلول‌های پیوندی می‌توانند زنده بمانند. معاینات پس از مرگ برخی از بیماران که با سلول‌های جنینی درمان شده بودند نشان داد که پیوندها سال‌ها بعد هنوز وجود دارند.

منابع:



نقش فناوری‌های تک‌سلولی در ایمونولوژی

نسیم کاردان، دانشجوی رشته دامپزشکی دانشگاه آزاد علوم و تحقیقات



شکل ۱: نقاط عطف فناوری‌های توالی‌یابی تک‌سلولی

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666675822001382>

نقش فناوری تک‌سلولی در علم ایمونولوژی

فناوری تک‌سلولی ارزیابی سلول‌های ایمنی را امکان‌پذیر کرد و درک پژوهشگران حوزه‌ی ایمونولوژی را در زمینه‌های سیگنال‌دهی ایمنی، توالی‌یابی mRNA، تعاملات و مهاجرت سلولی بالا برد. داده‌های تک‌سلولی مانند تصاویر فلورسنت پروتئین و داده‌های توالی‌یابی را می‌توان با کمک ابزارهای بیوانفورماتیک آنالیز کرد. همچنین نمی‌توان از نقش فناوری تک‌سلولی در گسترش و بررسی روش‌های درمانی بیماری‌هایی مانند بیماری‌های عفونی و سرطانی چشم‌پوشی کرد. پاسخ‌های تک‌سلولی معمولاً به کمک FACS، سنسجش ELISPOT^۳ و qRT-PCR^۴ بررسی می‌شوند. به طور کلی نقش این روش‌ها در مطالعات ایمونولوژی شامل موارد زیر است:

- * FACS: مرتب‌سازی جمعیت‌های متمایز سلول‌های ایمنی بر اساس نشانگرهای سطح سلولی یا رنگ‌آمیزی
- * ELISPOT: کمک به مطالعه ترشح تک‌سلولی، تشخیص ترشحات سلول‌های ایمنی مانند سلول‌های T یا B
- * qRT-PCR: آنالیز سلول‌های منفرد

سیستم ایمنی از جمعیت‌های متنوعی از سلول‌های ایمنی تشکیل شده که فرآیندهای فیزیولوژیکی را تنظیم می‌کنند و از ارگانسیم‌ها در برابر بیماری‌ها محافظت می‌کنند. فناوری‌های تک‌سلولی برای سنسجش پاسخ‌های سلول‌های ایمنی در سطح تک‌سلولی مورد استفاده قرار می‌گیرند که برای شناسایی علل بیماری‌ها و بررسی مکانیسم‌های بیولوژیکی به منظور تسهیل درمان ضروری هستند.

شناسایی سلول ایمنی، مداخله ایمنی و مکانیسم‌های اساسی برای درک سیستم ایمنی کلیدی است و در این میان علم ایمونولوژی سبب پیشرفت درک ما از سیستم ایمنی شده است. یکی از روش‌های نوین مطالعه و بررسی سیستم ایمنی، استفاده از فناوری تک‌سلولی است و برای ارزیابی پاسخ‌های سلول‌های ایمنی در سطح تک‌سلولی کاربرد دارند که برای شناسایی علت بیماری‌ها و مکانیسم‌های بیولوژیکی حائز اهمیت اند.

تاریخچه فناوری تک‌سلولی^۱

ژنوم نقشه‌ای برای تمامی سلول‌های زنده است و حاوی اطلاعات لازم برای تولید RNA، پروتئین‌ها و مولکول‌های عملکردی مسئول فرآیندهای مختلف بیولوژیکی است. آنالیزهای ژنومی، از جمله تعیین تغییرات در توالی ژنوم، حالات اپی‌ژنتیکی عناصر تنظیمی و فراوانی RNAها، اطلاعات کاملی در مورد اصول اساسی حاکم بر فرآیندهای مولکولی سلول ارائه کرده است. تکمیل پروژه ژنوم انسانی در سال ۲۰۰۳، آغازی برای درک توالی میلیاردها نوکلئوتید ژنوم بدن انسان بود و در سال‌های ۲۰۰۵ و ۲۰۰۷ امکان خوانش توالی میلیاردها جفت باز با هزینه کمتر و مدت زمان کوتاه فراهم شد. در سال ۲۰۰۹ تحقیقات حوزه‌ی single-cell omics با معرفی روش سنسجش توالی‌یابی RNA تک‌سلولی آغاز شد که تا سال ۲۰۱۵ روش‌های پیشرفته‌تری شناسایی و معرفی شدند.

۲. Fluorescence-activated cell sorting

۳. enzyme-linked immunosorbent spot assay

۴. Real-Time Quantitative Reverse Transcription PCR

۱. single cell technologies

است. این دستگاه امکان مشاهده هر دو فرآیند استاتیک و پویای صدها جفت سلول را در یک آزمایش واحد فراهم می‌کند. با استفاده از این دستگاه، مکانیسم‌های اساسی تعامل با سلول‌های B نشاندار شده با آنتی‌ژن و فعل و انفعالات بین سلول‌های کشنده طبیعی و سلول‌های تومور مطالعه شد. در روش میکروسیال قطره‌ای هر جفت سلولی رنگ‌آمیزی شده با فلورسنت در یک قطره محصور شده که با تصویربرداری فلورسانس آنالیز می‌شوند. در یک مطالعه، سلول‌های T با سلول‌های دندریتی کپسوله شدند و سطح کلسیم تولید شده توسط سلول‌های T فعال کنترل شد.

۳- مطالعه مهاجرت سلولی: این سنسجش با کمک دستگاه‌های میکروسیال انجام می‌شود. به‌طور کلی دستگاه‌های میکروسیال در مطالعات مربوط به مهاجرت سلول‌های ایمنی مانند سلول‌های دندریتی، نوتروفیل‌ها یا ماکروفاژها مورد استفاده قرار می‌گیرد. علاوه بر دستگاه‌های میکروسیال قطره‌ای، از نوعی میکروسیال استفاده می‌شود که بر مهاجرت سلول‌های دندریتی در حالت‌های نامحلول و محلول کم‌کاین‌ها نظارت می‌کنند. نوع پیشرفته‌تر از این دستگاه امکان مطالعه مهاجرت سلولی را به شکل ساده‌تر و در مقیاس و توان بالا فراهم می‌آورد.

دستگاه‌های میکروسیال به‌منظور بررسی‌های تعاملات سلولی، سیگنال‌دهی و مهاجرت سلولی طراحی شدند. به‌طور کلی، مطالعه تعاملات سلولی، به ویژه تعامل بین سلول‌های T و سلول‌های سرطانی، درک ما را در درمان سرطان افزایش می‌دهد. یکی از چالش‌های ایمونولوژی، به دست آوردن داده‌های دقیق‌تر، به منظور درک بهتر پاسخ سلول‌های ایمنی است. پیشرفت این روش‌های جدید، دید جامع‌تری از پاسخ‌های ایمنی ایجاد می‌کند که می‌تواند به ارتقای سلامت انسان، کمک کند.

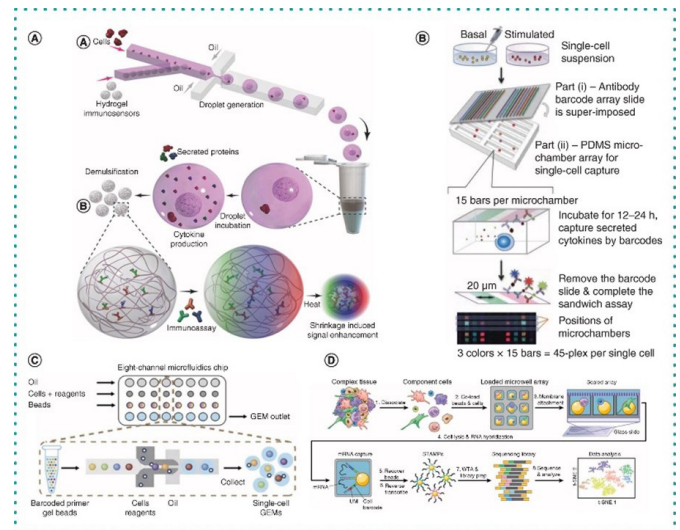
منابع:



پیشرفت‌های فناوری‌های تک‌سلولی در ایمونولوژی
 ۱- سیگنالینگ ایمنی (ترشح تک‌سلولی و توالی‌یابی mRNA تک‌سلولی)

* ترشح تک‌سلولی: با کمک دستگاه‌های میکروسیال قطره‌ای که دارای قطرات آبی بسیار پراکنده هستند و توسط روغن نامحلول در کانال‌های میکروسیالی حمل می‌شوند. هر قطره قادر است یک سلول و پروتئین‌های ترشح شده آن را در خود جای دهد. تعدادی دستگاه میکروسیال قطره‌ای برای اندازه‌گیری ترشحات سلول‌های ایمنی تک از جمله ترشح آنتی‌بادی و سیتوکین به کار گرفته می‌شوند. این روش با گذشت زمان پیشرفت‌های چشم‌گیری داشته و به کمک نوعی از دستگاه میکروسیال قطره‌ای می‌توان ترشحات IL-6، MCP-1 و IL-8 برخی از سلول‌های ایمنی را به‌طور دقیق تشخیص داد. با وجود پیشرفت فناوری‌های میکروسیال قطره‌ای، به دلیل عدم وجود سطح اتصال سلولی و انتشار کافی مواد مغذی، کاربرد گسترده آن‌ها را با مشکلاتی مواجه کرده است. به همین دلیل، نوع پیشرفته‌تری از فناوری با نام نانوچاه‌ها برای ارزیابی ترشحات سلول‌های ایمنی معرفی شده‌اند که انواع مختلف آن‌ها در آنالیز دقیق سلول‌های ایمنی به‌کار گرفته می‌شوند.

* بررسی توالی mRNA تک سلولی: علاوه بر تجزیه و تحلیل ترشح تک‌سلولی، تعدادی از مطالعات توالی mRNA تک‌سلولی را در ایمونولوژی بررسی می‌کنند که با کمک دستگاه‌های میکروسیال قطره‌ای و نانوچاه‌ها صورت می‌گیرد.



شکل ۲: بررسی سیگنال‌دهی سلول‌های ایمنی

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32777935/>

۲- مطالعات تعاملات سلولی: یکی از جنبه‌های مهم تحقیقات ایمونوتراپی، درک تعاملات سلول-سلول بین سلول‌های تومور و سلول‌های ایمنی در شرایط فیزیولوژیکی است. پیشرفت فناوری‌های میکروسیال، زمینه‌ی مطالعات سلول‌های در تعامل را با کمک روش‌های دستگاه‌های میکروسیال cell-trapping، دستگاه‌های میکروسیال قطره‌ای و نانوچاه امکان‌پذیر کرده

زیست نگار



روده، هدفی برای درمان MS

الهام ریاضی فرادنبه، دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا تهران



مطالعه‌ی جدید نشان می‌دهد که ممکن است بتوان با دستکاری میکروبیوم‌های روده -مجموعه منحصر به فرد میکروب‌هایی که در دستگاه گوارش ما زندگی می‌کنند و نقش مهمی در سلامت ما ایفا می‌کنند- از التهاب مزمن در بیماران multiple sclerosis یا همان MS به روشی کاملاً جدید جلوگیری کرد.

التهاب مزمن چطور اتفاق می‌افتد؟ سیستم ایمنی با ارسال سلول‌های التهابی به محل مشکل، با عفونت‌ها مبارزه کرده و جراحات را التیام می‌بخشد. این فرآیند، یعنی التهاب، می‌تواند باعث درد، تورم یا سایر عوارض جانبی شود اما در نهایت، فایده‌ی آن بیشتر است. با این حال، گاهی اوقات، التهاب زمانی اتفاق می‌افتد که فرد بیمار نباشد. این مشکل، التهاب مزمن نامیده می‌شود و می‌تواند در بسیاری از مسائل سلامتی از جمله آلزایمر، شرایط خودایمنی، بیماری قلبی و سرطان نقش داشته باشد.

التهاب مزمن نیز یکی از مشخصه‌های مولتیپل اسکلروزیس (MS) است. این اختلال که تاکنون افراد زیادی را درگیر خود کرده است، باعث می‌شود سیستم ایمنی به ماده‌ای که رشته‌های عصبی مغز و نخاع را پوشش می‌دهد حمله کند که می‌تواند باعث التهاب در مغز شده و منجر به درد، از دست دادن بینایی، مشکلات شناختی، مشکلات حرکتی و موارد دیگر شود. اگرچه معمولاً کشنده نیست، اما هیچ درمانی برای ام‌اس (MS) وجود ندارد. تنها کاری که پزشکان و بیماران می‌توانند انجام دهند این است که علائم را درمان کنند و سعی کنند پیشرفت آن را کند کنند؛ به این صورت که گاهی اوقات از داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی که عوارض جانبی دارند، استفاده می‌کنند و بیماران را در برابر عفونت‌ها آسیب‌پذیر می‌کنند.

مطالعات نشان داده است که به نظر می‌رسد پروتئینی به نام AHR در بیماری ام‌اس (MS) نقش داشته باشد، اما محققان از چگونگی تاثیر آن مطمئن نیستند. در یک مطالعه‌ی جدید که در PLOS Biology منتشر شده است، محققان کشف کردند که به نظر می‌رسد AHR باعث تولید ترکیبات تحریک‌کننده‌ی التهاب در میکروبیوم‌های روده‌ی موش‌هایی می‌شود که درگیر ام‌اس هستند. مسدود کردن توانایی سلول‌های T چونندگان -نوعی سلول ایمنی که می‌تواند باعث التهاب شود- برای بیان AHR، مانع از تولید این ترکیبات در روده حیوانات شد و التهاب آن‌ها را کاهش داد. محققان بر این باورند که روزی بتوان با بهبود سلامت روده با درمان‌های متمرکز بر AHC، التهاب مزمن را در بیماران ام‌اس (MS) کاهش داد. در نهایت، می‌توان گفت تنظیم دقیق پاسخ ایمنی با استفاده از میکروبیوم، می‌تواند بیماران را از مواجهه با عوارض جانبی شدید داروهای سرکوب‌کننده ایمنی نجات دهد.

منبع:



تیموس و سلول‌های بنیادی یافت شده

مریم رنجبر، دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا تهران



برای اولین بار، دانشمندان سلول‌های بنیادی را در تیموس انسان بررسی کردند و راه‌های جدیدی برای پژوهش در حوزه بیماری‌های مربوط به ایمنی و سرطان ایجاد کرده و استراتژی‌هایی برای بهبود سیستم ایمنی بدن ارائه می‌دهند. تیموس غده‌ای است که در قسمت جلویی قفسه سینه قرار دارد و محلی است که تیموسیت‌ها طی فرآیند بلوغ به سلول‌های T تغییر می‌یابند. تاکنون، دانشمندان بر این باور بودند که تیموس حاوی سلول‌های بنیادی اپیتلیال «واقعی» نیست، بلکه این سلول‌ها فقط اجداد ناشی از رشد جنین هستند. با این حال، یافته‌های امروز حضور سلول‌های بنیادی خود تجدیدکننده یا self-renewing را نشان می‌دهند که باعث تبدیل سلول‌های اپیتلیال تیموسیت‌ها به سلول‌های T می‌شوند. محققان در طول آزمایشات خود، این سلول‌های بنیادی را بر اساس بیان پروتئین‌های خاص در تیموس انسان بررسی کردند. آن‌ها niche های سلول‌های بنیادی (مناطق که سلول‌های بنیادی دسته‌بندی می‌شوند) را در دو مکان در تیموس شناسایی کردند: زیر کپسول یا لایه بیرونی و اطراف رگ‌های خونی در medulla یعنی بخش مرکزی. پژوهشگران دریافتند که این سلول‌های بنیادی، به نام سلول‌های پلی‌کراتین، ژن‌های مختلفی را بیان می‌کنند که به آن‌ها این امکان را می‌دهد تا بسیاری از انواع سلول‌ها را که قبلاً به عنوان منشأ مشترک در نظر گرفته نشده‌اند، ایجاد کنند. آن‌ها می‌توانند به اپیتلیال و همچنین سلول‌های عضلانی و عصبی تبدیل شوند و اهمیت تیموس را در تنظیم هورمونی برجسته کنند.

روبرت راگازینی، پژوهشگر فوق دکترا گفته‌است: «پارادوکس جالبی است که سلول‌های بنیادی در تیموس - اندامی که با افزایش سن کاهش می‌یابد - به همان اندازه که در پوست - اندامی که هر سه هفته جایگزین خود می‌شود - بازسازی می‌شوند. این واقعیت که سلول‌های بنیادی انواع مختلفی از سلول‌ها را ایجاد می‌کنند، به عملکردهای اساسی تر تیموس در بزرگسالی اشاره دارد.»

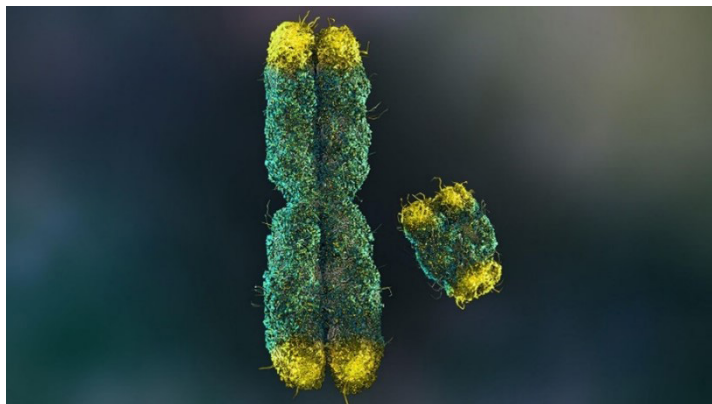
فعالیت تیموس در بزرگسالان به شدت تنظیم می‌شود و حمایت ایمنی کافی برای مبارزه با عفونت‌ها را فراهم می‌کند، اما به حدی نیست که سبب حمله به سلول‌های خود بدن شود. با این حال، در برخی افراد، تیموس به درستی کار نمی‌کند یا سیستم ایمنی بدن آن‌ها به مشکل برمی‌خورد. یافته‌های امروز نشان می‌دهد که در این موارد تحریک سلول‌های بنیادی برای رشد مجدد تیموس و جوان‌سازی سیستم ایمنی بدن می‌تواند مفید باشد. در آینده‌ای نه چندان دور محققان خواص سلول‌های بنیادی تیموس را در طول زندگی و نحوه دستکاری آن‌ها برای درمان‌های بالقوه را مطالعه خواهند کرد.

منبع:



توالی یابی آخرین قطعه از ژنوم انسان

شایسته مقدم راد، فارغ التحصیل کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا تهران



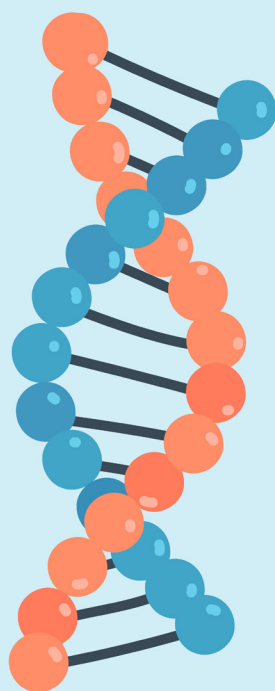
سال گذشته، محققان کامل ترین توالی ژنوم انسان را منتشر کردند، اما همچنان یک قطعه‌ی کوچک از این پازل یافت نشده بود که آن قطعه‌ی باقیمانده، کروموزوم Y بود. اکنون کوچک ترین عضو از کروموزوم های انسان توالی یابی شده است و می تواند به درک بهتر انواع اختلالات و بیماری ها مانند ناباروری، سندرم کلایین فلتز و... کمک کند.

توالی یابی این کروموزوم سخت و پیچیده بود زیرا حاوی توالی های پالیندرومی طولانی است. یکی از مناطقی که حاوی این پالیندروم های مشکل ساز است، ناحیه فاکتور آزواسپرمی است که در تولید اسپرم نقش دارد. گاهی این پالیندروم ها با تشکیل حلقه هایی می توانند حذف شوند. حذف در این ناحیه ممکن است منجر به ناباروری شود. به گفته ی یکی از محققان این پژوهش، اکنون که این توالی کامل از کروموزوم Y موجود است، می توان تغییرات ژنتیکی متعددی را شناسایی کرد که بر ویژگی های انسانی و بروز انواع بیماری ها، تأثیر گذار هستند.

پژوهشگران بیش از ۳۰ میلیون نوکلئوتید را در توالی DNA به دست آورده تا کروموزوم Y را به طور کامل جمع آوری کنند. آن ها همچنین خطاهای متعدد در بخش های توالی یابی شده ی قبلی را تصحیح کردند و ۴۱ ژن جدید کدکننده ی پروتئین را کشف کردند.

نتیجه این پژوهش که در مجله ی Nature چاپ شده است، ایجاد یک نقشه ژنوم مرجع است، نقشه ای که اکنون می تواند حاوی اسرار زیادی باشد و اطلاعات جامعی در مورد باروری مردان، نشانگرهای سرطان و برخی بیماری های ژنتیکی به محققان و پزشکان ارائه دهد.

منابع:



نشریه علمی دانشجویی به توان سلول

