

دکتر طاهره ناجی^۱، مینا موسوی^۲

۱. دانشجوی بیوشیمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم دارویی

۲. عضو هیات علمی واحد علوم دارویی

سلول های بنیادی، درمانی اساسی برای بیماری آلزایمر

سلول های بنیادی مزانشیمی، جایگزینی برای سلول های خود نوساز پرتوان است و از مغز استخوان مشتق می شود. این سلول ها، به طور طبیعی برای تولید استئوبلاست ها، مزانشیمی ها و آدیپوسیت ها تفکیک می شود. با این حال، بررسی ها نشان می دهد که این سلول ها می توانند به اجداد عصبی تفکیک شوند. (۳)

سلول های بنیادی پرتوان القاء شده، از بافت های پیکری همچون فیروبللاست ها به وجود می آیند و مجدداً به سلول های شبه جنینی برنامه ریزی می شوند. رویهمرفته ناهنجاری های عصبی را می توان به چند دسته تقسیم کرد:

دسته ای از ناهنجاری ها که پیامد تباه شدن سلول های به خصوصی است در گذشت زمان، مثل بیماری پارکینسون، آلزایمر و فلج چندگانه، که در زمره ی بیماری های انحطاط عصبی قرار می گیرند. دسته ای دیگر از اختلالات که در آن، سلول ها در اثر واکنش به آسیبی شدید نظیر سکت، ضربه مغزی یا ضربه به نخاع تحلیل می روند و اختلالاتی که در آن، عملکرد سلول به طور ناقص انجام می شود اما باعث از بین رفتن آن ها نمی گردد، مثل بیماری صرع. (۴)

شایع ترین نوع کم خونی، یعنی فقر اسیدفولیک، به از دست دادن حافظه و زوال شناختی توصیف می شود. با پیشرفت این بیماری، یاخته های عصبی و تماس های سیناپسی در پوسته، هیپوکامپ، آمیگدالا و پیش مغز، کم می شود. با بالا رفتن سن، خطر ابتلا به فقر اسید فولیک، افزایش می یابد.

روش های موجود برای درمان فقر اسید فولیک، بر فعالیت نوروترانسمیتر (انتقال دهنده یا پیام رسان عصبی)، تمرکز دارند. (۳)

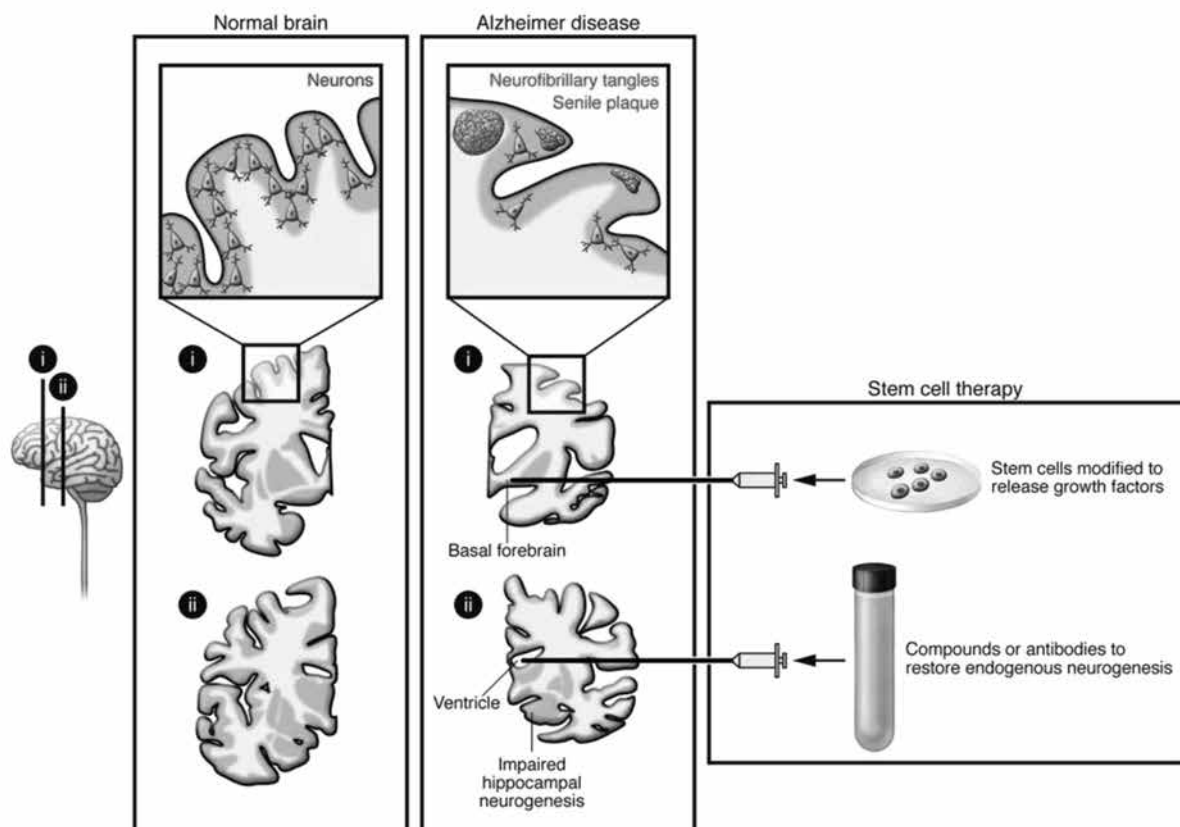
سلول بنیادی، یا مادر تمام سلول ها، پر توان بوده و پتانسیل قابل توجهی را برای تبدیل به سلول های مختلف بدن داراست. این سلول به عنوان یک سیستم ترمیم کننده در بدن عمل می کند، و قادر است بدون هیچ محدودیتی، تا زمانی که جاندار زنده است، به نوسازی سلول های او دیگر بپردازد. به طور کلی می توان گفت که سلول های بنیادی، سلول هایی هستند توانایی تمایز و خودسازی را دارا ست.

یکی از دلایل اصلی این امر، پتانسیل بالایی است که این سلول ها در درمان بیماری دارند. در گذشته چنین تصور می شد که یاخته های عصبی، قابلیت جایگزینی ندارند. اما امروزه بررسی ها نشان می دهد که در مغز، فرآیند تکوین عصبی اتفاق می افتد. (۲)

بیماری های انحطاط عصبی، بار سنگینی بر دوش جامعه است و علیرغم سال ها بررسی و پژوهش، درمان مؤثری در این زمینه وجود ندارد. در این بین، سلول درمانی گزینه ی جالبی به نظر می رسد و اجرای بررسی در باره ی سلول های بنیادی بر بیماری های انحطاط عصبی، به سرعت در حال افزایش است. در این بررسی، وضعیت کنونی پژوهش ها مربوط به سلول های بنیادی را در رابطه با بیماری های انحطاط عصبی، به تفصیل بیان می کنیم که با مقدمه ی کوتاهی در مورد تکنولوژی های مختلفی که در مورد سلول های بنیادی وجود دارد، آغاز می شود. (۳)

سلول های بنیادی توانایی تکثیر و تفکیک به اجداد سلولی متعددی را دارا هستند. این سلول ها طبقه بندی های گوناگونی دارند که قابلیت آن ها را در تولید انواع سلول ها نشان می دهد. برای مثال می توان به سلول های بنیادی جنینی، سلول های بنیادی اجدادی، سلول های بنیادی مزانشیمیو سلول های بنیادی پر توان القاء شده اشاره کرد. (۳)

سلول های بنیادی جنینی، از توده ی سلولی درونی بلاستوسیست مشتق می شوند و پر توان بوده و توانایی تکوین به هر سه لایه ی نطفه را دارد. برای مثال، سلول های اجدادی عصبی. (۳)



سلول های بنیادی:

درمانی اساسی برای بیماری آلزایمر

بیمار مبتلا به آلزایمر، به دلیل تغییرات آسیب شناختی گسترده و تدریجی، به تضعیف حافظه، زوال شناختی و کم خونی دچار می شوند. فقدان نورونی و سیناپسی، گره های نوروفیبریلاری، و رسوبات پروتئین آمیلوئید در پلاک های پیری، هیپوکامپ، و نواحی غشایی را در بر می گیرد. در بیماری آلزایمر، جایگزینی نورون ها، امر فوق العاده دشوار و پیچیده است، زیرا سلول های بنیادی در لوله ی آزمایش از به انواع مختلفی از نوروبلاست ها تفکیک می شود. چون تزریقات استیل کولین استراز، که عملکرد کولینرژیک را بالا می برد، موقتا بیمار مبتلا به آلزایمر را بهبود می بخشد، زوال شناختی می تواند از طریق سلول های بنیادی مشتق شده از نورون های پیش مغز، اصلاح شود. شواهد تجربی نشان می دهد که امکان تولید این سلول ها از سلول های بنیادی امکان پذیر است. با اینحال، رویکرد جایگزینی سلول کولینرژیک، به سلول های سالمی نیاز دارد، نورون هایی میزبان، که نورون های کولینرژیک جدید بتوانند مؤثر واقع شوند، و احتمالا این سلول ها، در بیماری آلزایمر آسیب می بینند. روش جایگزینی سلول های بنیادی، در بیماری آلزایمر، روش

بحث

آلزایمر، نوعی بیماری است که در آن حافظه، قدرت تکلم و توان شناختی به تدریج تحلیل می رود. این بیماری ابتدا در سال ۱۹۰۷ توسط آلویز آلزایمر آلمانی، روانشناس و آسیب شناس اعصاب، شناخته شد. پژوهش های وی، ساختار آسیب شناسی پلاک های پیری و گره های نوروفیبریلاری در مغز یک زن ۵۵ ساله را نشان می دهد که بیانگر علائم حاد کم خونی به همراه ویژگی های آسیب شناختی، مثل کاهش حجم کلی مغز، و کاهش ماده خاکستری آن است. (۲)

پلاک های پیری، ناشی از رسوبات پروتئینی به نام آمیلوئید هستند که سیتوتوکسیکیتی نورونی را القا می کند و گره های نوروفیبریلاری، ساختار های نابهنجاری هستند که به سبب تغییر در پروتئین تائو در سلول های عصبی پدید می آیند. سلول های عصبی مغز یک بیمار مبتلا به آلزایمر، به تدریج کوچک شده و می میرند. مرگ سلول های عصبی ابتدا در آن نواحی از مغز شکل می گیرد که مسئول حافظه و تکلم است، اما نهایتا کل مغز را در بر می گیرد. برای کمک رسانی به مدیریت فقر آهن و افزایش سطح نوروترانسمیتر (انتقال دهنده یا پیام رسان عصبی)، در استیل کولین استراز، به بیمار اینهیبتور (بازدارنده) تزریق می شود. این اقدام، باعث می شود که از بین رفتن استیل کولین نوروترانسمیتر، با سرعت کمتری انجام شود. (۲)

دور از انتظار است. (۶)

علائم این بیماری می تواند به دلیل ساختار ناقص نورون های هیپوکامپی جدید سلول های بنیادی عصبی در ناحیه ی شکنج دنداندار باشد، که بر وضعیت روحی، یادگیری و حافظه اثر گذار است. مدل های موشی آلزایمر، با نشان دادن افزایش و کاهش تکوین عصبی هیپوکامپی، داده های مبهمی را ارائه کرده اند، به این ترتیب که در این بررسی ها، هم شاهد افزایش تکوین عصبی هیپوکامپی هستیم، و هم شاهد کاهش آن که با تکثیر سلول اجدادی در مراحل اولیه، کاهش آن و زنده ماندن به کمک معالجات پیشرفته صورت می گیرد. گزارشات حاکی از آن است که ساختار نورون های هیپوکامپی نابالغ، در بیماران سالخورده ی مبتلا به آلزایمرافزایش می یابد، اما در مطالعه ای دیگر می بینیم که تکوین عصبی منجر به زوال عقل نمی شود. مطالعات اخیر، بلوغ ناقص نورون های جدید در مغز افراد مبتلا به فقر اسید فولیک را نمایان ساخته است. در نتیجه، بهبود تکوین عصبی در بیماری فقر اسید فولیک، با درمان از طریق سلول های بنیادی انجام می شود. پاکسازی آمیلوئید بتا مغز، در جلوگیری از پیشرفت بیماری آلزایمر نقش بسزایی دارد. از واکنش ساینسون فعال در برابر آمیلوئید بتا، که به عنوان آنتیژن در موش های جوان مبتلا به بیماری فقر اسید فولیک استفاده می شود، میزان آمیلوئید بتا را کاهش و تکوین عصبی هیپوکامپی را افزایش می دهد. علاوه بر این، ایمن درمانی آمیلوئید بتا مجهول با پادتن برای آمیلوئید بتا متراکم، تکوین عصبی و بلوغ ریخت شناسی نورون های هیپوکامپی جدید در موش های ترنسژنیک پیر را که دچار اختلالات تکوین عصبی مربوط به آمیلوئید بتا هستند، به حالت اول بر می گرداند. یافته ها نشان می دهد که فقر اسید فولیک، تکوین عصبی را مختل می سازد، این امر ممکن است به دلیل نقص شناختی بیماران باشد، و نرمال کردن ساختار و بلوغ نورون های هیپوکامپی جدید، برای مثال از طریق ایمن سازی توسط آمیلوئید های فعال و مجهول، می تواند راه درمان مناسبی باشد.

ژن درمانی با استفاده از سلول های بنیادی، می تواند فقر اسید فولیک را بهبود بخشد، زیرا سلول های بنیادی قادر هستند که حرکت کرده و خود را به نواحی بزرگ مغز برسانند. مطالعات پیش بالینی نشان می دهد که پیوند فیبروبلاست، فاکتور رشد عصبی ایجاد می کند، که با مرگ

نورونی کولژنیک مقابله کرده، عملکرد سلول را شبیه سازی می نماید و حافظه ی نمونه های حیوانی مبتلا به فقر اسید فولیک را افزایش می دهد. در آزمایشات ثابت شده است که این پیوند برای بیماران مبتلا به فقر اسید فولیک مفید است، و کاشت پیش مغز پایه که باعث ایجاد عامل رشد عصبی می گردد، هم اکنون توسط شرکتی در دانمارک، بر روی شش بیمار مبتلا به آلزایمر در حال بررسی است. همچنین می توان سلول های بنیادی را به گونه ای طراحی کرد که بتوانند سایر ژن ها را هدایت کنند، مثل رمز گذاری فاکتور نورون زایی مشتق شده از مغز، که اثرات نوروپروتکتیو مهمی در نمونه های مبتلا به فقر اسید فولیک دارد.

پیوند فیروبلات، که آمیلوئید بتا تولید می کند، ثابت کرده است که میزان پلاک را در موش های مبتلا به آلزایمر کاهش می دهد، اما منجر به کاهش اولیگومرهای آمیلوئید بتا بیماری را نگشته و جلوی نقص شناختی را نمی گیرد. (۶)

نتیجه گیری

پژوهش در زمینه سلول های بنیادی، نقش مهمی در درمان اختلالات عصب شناختی دارد، ولی هنوز هم سوالات بسیاری در این رابطه وجود دارد که باید پاسخی برای آن ها پیدا کرد. این سوالات نوع بهینه ی سلول، اندازه، روش اجرا، و پیوندهای تکی یا چندگانه را در بر می گیرد. همه ی این سوالات به نوع استعمال سلول ها و نحوه ی فعالیت آن ها بستگی دارد. سلول های بنیادی اصلاح شده، با استفاده از فاکتورهای عصب گرا، بهبود اختلالات ژنتیکی و دستیابی به نتایج دلخواه را امکان پذیر ساخته اند. (۴)

منابع:

- (1) Hassan, A., et al., (2009), Role of stem cells in treatment of neurological disorders, Health sciences, 3, 227-233
- (2) Blundell, R., and Shah, M., (2015), Neurodegenerative disease and stem cell Transplantation, stem cell research Journal, 5, 1-9
- (3) Simon lunn, J., et al., (2011), stem cell technology for Neurodegenerative disease, NIH public access, 10(3), 353-361
- (4) R. Sanberg, p., et al., (2012), Neurological disorders and the potential role for stem cells as a therapy, Oxford Journal, 101, 163-181
- (5) Sangs, choi, et al., (2014), Alzheimer's Disease and stem cell Therapy, Experimental Neurobiology, 23(1), 45-52
- (6) Lindvall, olle, and zall kokaia, (2010), Stem cells in human neurodegenerative disorders, The Journal of clinical Investigation, 120, 29-40