



حسین بهاروند، استاد ممتاز و مؤسس پژوهشکده‌ی زیست‌شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی پژوهشگاه رویان است. در سال ۱۳۷۳ مدرک کارشناسی خود را از دانشگاه شیراز، در سال ۱۳۷۵ مدرک کارشناسی ارشد خود را از دانشگاه شهید بهشتی و مدرک دکترای خود را در رشته‌ی زیست‌شناسی تکوینی از دانشگاه خوارزمی (تربیت معلم سابق) در سال ۱۳۸۳ دریافت کرد. وی در سال ۱۳۷۴ به پژوهشگاه رویان پیوست. او در سال ۱۳۸۲ برای اولین بار سلول‌های بنیادی رویانی (جنینی) انسانی و موشی را در ایران تولید کرد و در سال ۱۳۸۷ به همراه همکارانش موفق به تولید سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPS) انسانی و موشی شد. این فعالیت‌ها او و همکارانش را قادر ساخت تا شاخه‌های مختلف پزشکی بازساختی را در ایران پایه‌گذاری و پیگیری کنند. زمینه‌های پژوهشی او پیرامون ارتقاء تحقیقات ترجمانی و پزشکی بازساختی از دیدگاه سلول‌های بنیادی، زیست‌شناسی تکوینی و مهندسی با الهام از طبیعت است. وی روی دگرتمیزی و تمایز سلول‌های بنیادی پرتوان به سلول‌های قلبی، عصبی و کبدی تحقیق می‌کند و درباره‌ی سازوکارهای پرتوانی و زیست‌شناسی سلول‌های زیبا مطالعه می‌نماید. ایشان در کارآزمایی‌های بالینی متعدد و پیوند سلول‌های بنیادی بافتی مشارکت داشته است و در زمینه‌ی توسعه‌ی تولید صنعتی سلول فعالیت می‌کند. او به عنوان سخنران مدعو در بسیاری از کنفرانس‌های علمی ملی و بین‌المللی از جمله انجمن جهانی تحقیقات سلول‌های بنیادی (ISSCR، ۱۳۹۷) حضور داشته است. از وی ۴ کتاب به زبان انگلیسی توسط انتشارات John Wiley و Springer به ترتیب در سال‌های ۱۳۸۹، ۱۳۹۱ و ۱۳۹۴ چاپ شده است. تاکنون بیش از ۳۸۰ مقاله‌ی بین‌المللی، بیش از ۱۰۰ مقاله‌ی داوری‌شده‌ی داخلی به همراه ۷ فصل در کتب بین‌المللی از ایشان به چاپ رسیده است. ۷ کتاب تألیفی به زبان فارسی و ۸ کتاب ترجمه‌شده از دیگر آثار وی هستند. هم‌چنین ۸ تصویر از مقالات شاخص وی روی جلد مجلات بین‌المللی چاپ شده است. با استناد به Google Scholar تاکنون بیش از یازده‌هزار بار به مطالعات ایشان ارجاع شده و دارای h-index ۵۱ است.

حسین بهاروند عضو هیئت تحریریه‌ی هشت مجله‌ی علمی بین‌المللی از جمله *Journal of Biological Chemistry* و *Scientific reports* بوده و دارای ۳ اختراع ثبت شده در آمریکاست. وی بیش از ۳۰ عنوان جایزه‌ی ملی و بین‌المللی را از جمله جایزه‌ی محقق برتر

جهان اسلام (ISESCO) در سال ۱۳۸۹، جایزه‌ی بین‌المللی یونسکو در حوزه‌ی علوم زیستی در سال ۱۳۹۳ و، جایزه‌ی بین‌المللی آکادمی جهانی علوم (TWAS) برای تولید و نگهداری سلول‌های بنیادی و ارائه‌ی مفاهیم جامعی از پرتوانی و تمایز این سلول‌ها در سال ۱۳۹۸ دریافت نموده است. همچنین در سال ۱۳۹۸ او موفق به کسب جایزه‌ی مصطفی، نشان عالی علم و فناوری جهان اسلام برای تحقیقات ترجمانی سلول‌های بنیادی به عنوان اثر نوآورانه و زمینه‌ساز ارتقاء زندگی بشری شد. وی برنده‌ی دهمین، دوازدهمین و هفدهمین جشنواره‌ی رازی (سال‌های ۱۳۸۳، ۱۳۸۵ و ۱۳۹۱) و بیست و ششمین و سی و دومین جشنواره‌ی بین‌المللی خوارزمی (سال‌های ۱۳۹۱ و ۱۳۹۷) شده است. در سال ۱۳۸۹ در بیست و هفتمین دوره‌ی کتاب سال جمهوری اسلامی ایران، کتاب سلول‌های بنیادی وی به عنوان کتاب برگزیده شناخته شد. به پاس تلاش مؤثر برای ترویج و ارتقاء علم در کشورهای در حال توسعه، او از دی ماه ۱۳۹۸ به عضویت آکادمی جهانی علوم (TWAS) درآمد.

تاکنون ۳ شرکت از بستر تحقیقاتی پژوهشکده‌ی زیست‌شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی شکل گرفته‌اند که شامل سل‌تک‌فارمد (کارخانه‌ی تولید سلول برای سلول‌درمانی)، زیست‌تک‌پژوه (تولیدکننده‌ی پروتئین‌های نوترکیب) و شرکت فناوری بُن‌یاخته‌های رویان (ذخیره‌سازی خون بندناف) است. او به همراه تیم خود تلاش فراوانی در جهت گسترش علم زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی در ایران کرده است که در این راستا، «آزمایشگاه سلول‌های بنیادی برای همه» و «آزمایشگاه سیار سلول بنیادی» را که یک اتوبوس با آزمایشگاه مجهز است راه‌اندازی نموده‌اند. هدف از این روش آموزش و یادگیری مشارکتی، ایجاد انگیزه و توانمندسازی دانش‌آموزان برای دستیابی به علم، مهارت، نگرش و ارزش‌هایی است که برای شکل‌گیری آینده‌ای پایدار برای علم سلول‌های بنیادی ضروری است. او همچنین به همراه تیم خود از سال ۱۳۸۹ "مدرسه تابستانی بین‌المللی رویان" را به صورت سالانه برگزار کرده است که در آن، شرکت‌کنندگان توسط سخنرانان دعوت شده از خارج کشور آموزش می‌بینند تا بدین وسیله امکان تعاملات بین‌المللی و ملی افزایش یابد.



دکتر سیده نفیسه حسنی عضو هیئت علمی پژوهشکده‌ی زیست‌شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی پژوهشگاه رویان است. وی در سال ۱۳۸۱ مدرک کارشناسی خود را از دانشگاه تهران و در سال ۱۳۸۵ مدرک کارشناسی ارشد خود را در رشته‌ی زیست‌شناسی سلولی و مولکولی از دانشگاه خاتم دریافت نمود. وی در سال ۱۳۸۷ به پژوهشگاه رویان پیوست و دوره‌ی دکتری خود را در رشته‌ی زیست‌شناسی تکوینی در سال ۱۳۹۲ به پایان رسانید. او هم‌اکنون مسئولیت برنامه‌ی پژوهشی زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی پرتوان را بر عهده دارد و هم‌چنین مدیر تولید مرکز توسعه‌ی فناوری محصولات پیشرفته‌ی پزشکی رویان است. زمینه‌های تحقیقاتی او شامل تکوین جنین، جداسازی سلول‌های بنیادی پرتوان و شناسایی مسیرهای پیام‌رسانی آن‌ها، تمایز سلول‌های بنیادی پرتوان به سلول‌های بنیادی خون‌ساز و فرآیند خون‌سازی و هم‌چنین سلول‌درمانی و ایجاد بانک سلولی در شرایط استاندارد GMP می‌شوند. حاصل پژوهش‌های وی در بیش از ۲۵ مقاله در مجلات معتبر بین‌المللی به چاپ رسیده است. او در سال ۱۳۸۹ به دلیل نوآوری در تولید ۱۵۰ رده‌ی سلول بنیادی موشی موفق به کسب عنوان پژوهشگر برتر پژوهشگاه رویان گردید. در سال ۱۳۹۳ او برنده‌ی پانزدهمین جشنواره‌ی بین‌المللی رویان با طرح «ایجاد و حفظ وضعیت پایه‌ی پرتوانی سلول‌های بنیادی رویانی با مهار مسیر  $TGF-\beta$ » شد. در سال ۱۳۹۴ نیز مقاله‌ی ایشان جزو مقالات برتر اولین جشنواره‌ی ملی علوم و فناوری‌های سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی انتخاب گردید. او در کنفرانس‌های متعددی سخنرانی نموده است و هم‌چنین دروس مختلفی را از جمله مسیرهای پیام‌رسانی سلولی، زیست‌شناسی سلولی، سلول‌های بنیادی و زیست‌شناسی تکوینی به دانشجویان مقاطع کارشناسی ارشد و دکتری تدریس می‌نماید.

## پیش‌گفتار

رنج و درد بیماری و از دست رفتن انسان‌ها بر اثر آن از دیرباز ذهن بشر را به خود مشغول کرده است. انسان با استفاده از عناصر طبیعت به دنبال به‌کارگیری روش‌هایی برای کنترل و درمان بیماری‌ها بوده است. در این میان رویاهای بسیاری از قرن‌ها پیش در سرپرورنده و با پیشرفت علم، بلندپروازانه برای تحقق‌شان تلاش کرده است. صد سال پیش سخن از پیوند عضو به یک انسان ایده‌ای دست‌نیافتنی بود؛ اما امروزه جان هزاران نفر با این رویای تعبیر شده نجات یافته است. پیوند موفقیت‌آمیز اعضا، پایانی بر بلندپروازی بشر برای درمان رنج‌های جسمی‌اش نیست. آیا تاکنون به تولید کبد، قلب و یا سایر اندام‌های انسانی در محیط آزمایشگاهی و یا به ترمیم یک اندام آسیب دیده فکر کرده‌اید؟ آیا با الهام از بدن موجودات زنده به تولید محصولات برای ترمیم اندام‌ها اندیشیده‌اید؟ و آیا از تولید مغز با قابلیت یادگیری در محیط آزمایشگاهی تصویری ساخته‌اید؟ دانشمندان عرصه‌ی زیست‌شناسی و پزشکی، رویای پاسخ به چنین سوالاتی را در سر دارند. این رویا در سال ۱۹۸۱ با تولید سلول‌های بنیادی رویانی (جنینی) موشی، در سال ۱۹۹۸ با تولید سلول‌های بنیادی رویانی (جنینی) انسانی و در سال ۲۰۰۶ با تولید سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPS) به واقعیت نزدیک شده است. سلول‌های بنیادی، با توان خودنوزایی (توان تقسیم و حفظ پتانسیل تکوینی) هستند که قابلیت تمایز به تمامی انواع سلول‌های بدن را دارند. این سلول‌ها را می‌توان از رویان (جنین) قبل از لانه‌گزینی، بافت‌های افراد بزرگسال و یا از بازبرنامه‌ریزی سلول‌های بافت افراد، بدون در نظر گرفتن سن آن‌ها به دست آورد و یا تولید نمود که به ترتیب به آن سلول‌های بنیادی رویانی، سلول‌های بنیادی بافتی و سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPS) می‌گویند.

سلول‌های بنیادی، نه‌تنها در شناخت ما از تکوین جنین انسان، بافت و اندام‌های بدن انسان و عملکرد ژن‌ها می‌توانند مؤثر باشند، بلکه در توسعه‌ی داروسازی، پزشکی بازساختی و حتی پزشکی آینده نیز بسیار مؤثرند. به طوری که از علم و فناوری سلول‌های بنیادی به عنوان انقلاب چهارم در زیست‌شناسی و پزشکی یاد می‌شود. قابل ذکر است که کاشف سلول‌های بنیادی رویانی موشی مارتین جان اونز (Martin John Evans) به همراه الیور اسمیتز (Oliver Smithies) و ماریو کاپچی (Mario Capecchi) به دلیل تولید این سلول‌ها و دست‌ورزی ژنتیکی آن‌ها و تولید موش‌های تراریخته به عنوان مدل بیماری‌های انسانی، در سال ۲۰۰۷ موفق به اخذ جایزه‌ی نوبل پزشکی شدند. در سال ۲۰۱۲ نیز جان برتراند گوردون (John Bertrand Gurdon) که پیشگام در علم شبیه‌سازی جانوری و انتقال هسته بود، به همراه شینیا یاماناکا (Shinya Yamanaka) که مبدع بازبرنامه‌ریزی سلولی و تولید سلول‌های بنیادی پرتوان القایی بود، جایزه‌ی نوبل در پزشکی را دریافت کردند. واقعیت آن است که اگرچه استفاده از دارو اساس درمان در طب امروز به شمار می‌رود، پزشکی آینده همراه با پزشکی بازساختی است. پزشکی بازساختی شامل ترمیم، جایگزینی و یا بازسازی بافت‌ها و اعضا آسیب دیده با کمک سلول‌های بنیادی و یا سلول‌های دیگر در تلفیق با سایر علوم نظیر مهندسی است.

در اینجا قصد داریم دیدگاهم را در مورد پزشکی آینده با شما به اشتراک گذارم. این که در پزشکی کجا بوده‌ایم و کجا هستیم را می‌دانیم؛ این که گذشته‌ی درخشانی در این خصوص داشته‌ایم و در حال حاضر نیز جزء پیشگامان سلامت بشریت هستیم؛ این که اقدامات شگرفی چون پیوند کبد از دهنده‌ی زنده را توسط عزیزانی چون دکتر سید علی ملک‌حسینی از دانشگاه علوم پزشکی شیراز تجربه کرده‌ایم و همچنین در روش‌های نوین درمان سرطان پیشرفت قابل ملاحظه‌ای داشته‌ایم؛ اما در پزشکی آینده (تا حدود سی سال آینده) به مدد پروردگار و با همت بشر، بسیاری از بیماری‌های صعب‌العلاج به سرعت قابل تشخیص و درمان خواهند بود و مدت زمان کوتاهی و با هزینه‌ای کمتر، کل ژن‌های یک فرد مورد ارزیابی قرار می‌گیرند و بر مبنای آن درمان شروع می‌شود. بسیاری از بافت‌ها قابل ترمیم خواهند بود و اندام‌های مشابه با اندام‌های طبیعی با استفاده از علم مهندسی سلول و بافت و تلفیق آن با علم سلولی ساخته خواهند شد. البته کشف، تولید و یا تمایز سلول‌های بنیادی نقطه‌ی آغازی است بر تحقق رویای پزشکی فردا. به باور من پزشکی فردا، زمینه‌ای شامل ترکیبی از حوزه‌های مهمی چون پزشکی بازساختی، پزشکی مبتنی بر فرد (personalized medicine)، پزشکی سرطان (استفاده از سلول‌های ایمنی دست‌ورزی شده و درمان سرطان بر مبنای وضعیت ژنتیکی فرد)، مهندسی سلول و بافت و همین‌طور مغز و علوم شناختی خواهد بود. معتقدم که سلول‌های بنیادی، جایگاه ویژه‌ای در تمامی این حوزه‌ها خواهند داشت. البته تا حصول به این اهداف هنوز راه زیادی در پیش است، ولی یادمان باشد پرواز با هواپیماهای پیشرفته‌ی امروزی سال‌ها بعد از پریدن برادران رایت با ابزاری ابتدایی محقق شده است. در کشورمان ایران نیز از سال ۱۳۶۹ پیوند مغز استخوان که غنی از سلول‌های بنیادی بافتی خونساز و مزانشیمی است در بیمارستان دکتر علی شریعتی تهران توسط دکتر اردشیر قوام‌زاده راه‌اندازی شد. حدود یک دهه پس از آن، پژوهشگاه رویان در سال ۱۳۸۱ توانست به تولید سلول‌های بنیادی رویانی (جنینی) موشی دست یابد. پس از آن، در پی استفتاء از مراجع تقلید شیعه، تولید اولین رده‌ی سلول‌های بنیادی رویانی انسانی در سال ۱۳۸۲ توسط پژوهشگاه رویان گزارش شد. از آن پس، تحقیقات در حوزه‌ی سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی، در کشور شتاب گرفت. معتقدم که حداقل دو نگرش موجب شده است که امروزه کشورمان در این حوزه به بالندگی معناداری دست یابد. نگرش اول **حرکت در پیوستار تولید تا کاربرد علم** است. در طی این سال‌ها همواره تلاش شده است که سه مقوله‌ی مهم **تولید علم، ترجمان علم و کاربرد علم** مدنظر قرار گیرد. هرآنچه که از دانش سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی پدید آمده است با نگاه به دورنمای کاربردی آن در ارتقاء سلامت جامعه، جلا یافته است. تسری این نگاه در پژوهشگاه رویان، امروز با گذشت حدود دو دهه، موجب شده است تا این علم توسط شرکت‌های دانش بنیان نظیر شرکت بن‌یاخته‌های رویان که در جداسازی، نگهداری، تولید محصولات سلولی و بافتی از بند ناف و جفت فعالیت می‌کند، توسعه یابد و در مراکز سلول‌درمانی در اختیار هم‌وطنان قرار گیرد. این در حالی است که هیچ‌گاه نباید از **ریشه، که همانا تولید علم** است، غافل گردید و امیدواریم چنین نشود. نگاه دیگر، **تفکر بین رشته‌ای بودن علم** است. امروز پزشکی بازساختی، حوزه‌ی تلاش گسترده‌ای است که در آن پزشکان، زیست‌شناسان و مهندسين، با هدف ایجاد روش‌های نوین درمان بیماری‌ها، در تلاشند. البته که نباید فراموش کنیم که:

تکیه بر تقوا و دانش در طریقت کافرست      راهرو گر صد هنر دارد توکل بایدش

سلول‌های بنیادی برای ما تنها یک علم نیست، یک فرهنگ است؛ **فرهنگ توانستن**. راه‌اندازی اولین و بزرگترین کارخانه‌ی تولید سلول برای بیماران در غرب آسیا، شرکت سل تک فارمد (Celltech Pharmed) یک نمونه‌ی عملی از تمسک به این فرهنگ است. **فرهنگ ملموس کردن علم**، اینکه این علم به درمان برسد و در کاهش درد بیماران مؤثر باشد.

**فرهنگ نگاهی نو به علم** در قالب بین رشته‌ای فکر کردن و عمل نمودن، برداشتن مرزهای بین علوم برای رسیدن به کاربرد علم سلول‌های بنیادی، همان‌گونه که پیش از این ذکر شد.

**فرهنگ ورود به نظریه‌پردازی در این علم** که امید است با یاری حق این امر در آینده‌ی نزدیک توسط فرزندان این مرز و بوم محقق شود.

**فرهنگ همگانی‌سازی علم** که در «آزمایشگاه سلول‌های بنیادی برای همه» در رویان تجلی یافت.

تلاش برای افزایش دانش عمومی جامعه، جنبه‌ی دیگری از این فرهنگ است که از نظرم بسیار با اهمیت است. چراکه با بالا بردن معدل دانش جامعه، گل‌های بیش‌تری در آینده شکوفا می‌شود. به عبارت دیگر، تعداد افراد بیش‌تری از سایر علوم نظیر مهندسی و

حتی علوم فیزیک، ریاضی، شیمی و غیره وارد این علم خواهند شد و بدین ترتیب کاربرد علم که همانا حاصل انباشته شدن علم است، به دست می‌آید. یادمان باشد که در هر کشور، شهر، دانشگاه، مرکز تحقیقاتی، حتی در هر فرد، رشد باید همه‌جانبه باشد تا کاربرد علم به معنای واقعی و پایدار حاصل شود. لذا اگر می‌خواهیم در آینده به درمان مردم کشورمان همگام با پیشرفت علم در سطح جهانی کمک کنیم، از همین الان باید به فکر ایجاد زیرساخت‌های آن باشیم. در این راستا «آزمایشگاه سلول‌های بنیادی برای همه» ایجاد شده است و اولین اتوبوس آزمایشگاه سیار سلول‌های بنیادی برای آموزش عملی دانش‌آموزان و عموم مردم با این علم، راه‌اندازی شده است. راه‌کار دیگر برای افزایش دانش عمومی و نیز پرورش نسل‌های بعد، نگارش کتب و مقالات علمی است. بر این مبنای مجموعه کتاب‌های سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی با توجه به تجربیات آزمایشگاهی پژوهشگران و استادان پژوهشگاه رویان و تنی چند از استادان دانشگاه‌های کشور نوشته شده است.

مطالعه‌ی این سری کتاب‌ها به محققین عرصه‌ی زیست‌شناسی، پزشکی و مهندسی و به‌خصوص پژوهشگران جوان و دانشجویانی که قصد ورود به این عرصه را دارند، توصیه می‌شود.

در پایان بر خود فرض می‌دانم که سپاس پروردگار مهربان را به‌جا آورده و از تمامی عزیزانی که ما را در تهیه‌ی این مجموعه یاری نمودند سپاسگزاری نمایم. به‌علاوه، از سرکار خانم مهدیه جعفری و سحر جلوداری که زحمت ویراستاری ادبی این مجموعه را علی‌رغم همه‌ی سختی‌ها، بر عهده داشتند و سرکار خانم اسماء قدسی که بر کیفیت کتاب‌ها نظارت داشتند و هر سه نفر، وقت بسیاری مصروف تهیه‌ی این مجموعه نمودند، سپاسگزاری نمایم. بدون کمک این سه بزرگوار، مجموعه‌ی مذکور به سرانجام نمی‌رسید. هم‌چنین از دوست و برادر عزیزم جناب آقای مصطفی پویان که بدون شک حق فراوانی در گسترش دانش و به‌خصوص علم زیست‌شناسی در کشور دارد و همواره با تشویق‌ها و حمایت‌های بی‌بدیل ایشان سبب نگارش و یا ترجمه‌ی تمام کتاب‌های منتشر شده‌ی اینجانب به زبان فارسی شده‌اند، سپاسگزارم. از خداوند بزرگ برای ایشان اجر و عاقبت خیر خواهانم.

ان‌شاءالله این مجموعه مورد بهره‌برداری علمی و عملی شما عزیزان قرار گیرد و نقطه‌ی آغاز راه پرخیر و برکتی باشد که افزاشته ماندن پرچم کشورمان را در سطح جهانی در عرصه‌ی علمی به ارمغان بیاورد و سبب کاهش درد و آلام بیماران و مایه‌ی امیدی در میان مردم عزیز و سرفراز سرزمینمان ایران باشد.

سپاسگزار خواهم بود اگر نقطه نظرات خود در نقد و یا پیشنهاد را برایم ارسال نمایید.

ما زنده به آنیم که آرام نگیریم  
موج‌ایم که آسودگی ما عدم ماست

دکتر حسین بهاروند

استاد سلول‌های بنیادی و زیست‌شناسی تکوینی

# فهرست مطالب

## مقدمه

سیده نفیسه حسنی

- ۱ **فصل اول: سلول‌های بنیادی رویانی موشی**  
سیده نفیسه حسنی
- ۲۵ **فصل دوم: سلول‌های بنیادی رویانی انسانی**  
عادلہ طائی
- ۸۷ **فصل سوم: سلول‌های بنیادی پرتوان القایی**  
شریف مرادی
- ۱۲۳ **فصل چهارم: سطوح پرتوانی بکر و آماده به تمایز در جوندگان و انسان**  
سیده نفیسه حسنی
- ۱۵۱ **فصل پنجم: سلول‌های بنیادی پرتوان مشتق از سلول‌های زاینده**  
فرشته اسفندیاری، فرنوش عطاری، فائزه مروجی، سیده نفیسه حسنی
- ۱۷۹ **فصل ششم: سلول‌های بنیادی پرتوان در سایر مهره‌داران**  
محمد رضا قرائتی، مریم فرزانه، امیر اسماعیلی، علی صیادمنش
- ۲۰۳ **فصل هفتم: سلول‌های بنیادی در پلاناریا**  
مانا احمدراجی
- ۲۱۷ **فصل هشتم: مسیرهای پیام‌رسانی در سلول‌های بنیادی پرتوان**  
سورا مردپور، طاهره کیانی، سیده نفیسه حسنی
- ۲۳۷ **فصل نهم: اپی‌ژنتیک سلول‌های بنیادی پرتوان**  
سارا طالع احمد، زینب تقی‌زاده
- ۲۵۷ **فصل دهم: سازگاری سلول‌های بنیادی پرتوان در شرایط آزمایشگاهی**  
نیوشا حق‌پرست
- ۲۷۵ **فصل یازدهم: زیست‌شناسی سامانه‌های مولکولی در سلول‌های بنیادی پرتوان**  
سارا طالع احمد
- ۳۱۵ **مخف‌ها**



## آدرس مکاتبه نویسندگان (به ترتیب حروف الفبا)

- مانا احمدراجی، فرشته اسفندیاری، حسین بهاروند، زینب تقی‌زاده، سیده نفیسه حسنی، نیوشا حق‌پرست، علی صیادمنش، سارا طالع احمد، عادلہ طایی، مریم فرزانه، محمدرضا قرائتی، شریف مرادی، طاهره کیانی، سورا مردپور و فائزه مروچی:  
پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، گروه سلول‌های بنیادی و زیست‌شناسی تکوینی، تهران، ایران
- امیر اسماعیلی:  
دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده منابع طبیعی و علوم دریایی، گروه شیلات، نور، مازندران، ایران
- فرنوش عطاری:  
دانشگاه تهران، پردیس علوم، دانشکده زیست‌شناسی، آزمایشگاه فیزیولوژی جانوری، تهران، ایران



## مقدمه

سپیده نفیسه حسنی

### ۱. سلول‌های بنیادی، کشف شگفت‌انگیزی در دنیای زیست‌شناسی

سلول‌های بنیادی<sup>۱</sup> به دلیل قابلیت خودنوزایی<sup>۲</sup> و تمایزشان، قلمرو جدید و گسترده‌ای را در عرصه‌ی زیست‌شناسی و پزشکی ایجاد کرده‌اند. این سلول‌ها امکان پژوهش در مورد تنظیم تکوین جنین پستانداران، تمایز سلولی، حفظ تمامیت اندام‌ها در بزرگسالان و درمان‌های جدید بر پایه‌ی پیوند سلول را برای طیف وسیعی از بیماری‌ها فراهم کرده‌اند. به‌علاوه، بر اساس مطالعات جدید، اختلال در عملکرد سلول‌های بنیادی می‌تواند عامل ایجاد انواع سرطان‌ها باشد. از این رو، نگاهی گذرا به پژوهش‌هایی که باعث شناسایی این سلول‌ها شده‌اند می‌تواند به درک ما از مطالعات نوین سلول‌های بنیادی عمق بیشتری ببخشد.

عبارت سلول بنیادی اولین بار در سال 1868 میلادی توسط ارنست هکل<sup>۳</sup> مطرح شد [1]. هکل که از شاخص‌ترین طرفداران نظریه‌ی تکامل داروین بود، شماری از درخت‌های تکاملی گونه‌ها را رسم کرد و آن‌ها را Stammbäume (معادل آلمانی شجره‌نامه یا stem trees) نامید. در این مفهوم، هکل از سلول بنیادی برای توصیف یک جد تک سلولی مشترک که تمام موجودات پُرسلولی از آن به وجود آمده‌اند، استفاده کرد. هم‌چنین، او با

ادغام مفاهیم تکاملی (فیلوژنی) و جنین‌شناسی (آنتوژنی) این فرضیه را مطرح کرد که تخمک لقاح‌یافته را نیز می‌توان سلول بنیادی نامید. بنابراین، هکل از عبارت سلول بنیادی برای دو مفهوم جداگانه‌ی جد تک سلولی تمام موجودات پُرسلولی و تخمک لقاح‌یافته که به تمام سلول‌های هر موجود زنده تبدیل می‌شود، استفاده کرد. چند سال بعد در همان قرن، از این عبارت برای سلول ممتازی که توانایی ایجاد سلول‌های تخصصی را در جنین دارد، استفاده شد. در اواخر قرن 19 نظریه‌ی آگوست وایزمن<sup>۴</sup> در زمینه‌ی تسلسل پلاسم زاینده<sup>۵</sup>، چالشی جدی در مباحث جنین‌شناسی به وجود آورد. طبق این نظریه، پلاسم زاینده که از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌شود، از همان ابتدای دوران جنینی به صورت سلول‌های زاینده<sup>۶</sup> تخصصی از سلول‌های سوماتیک<sup>۷</sup> جنین جدا می‌شود [2]. با الهام از این نظریه و با فرض وجود پلاسم زاینده، تئودور بواری<sup>۸</sup> و والنتین هکر<sup>۹</sup> به جستجو برای شناسایی سلول‌های زاینده در جنین جانوران پرداختند. بواری، دودمان‌های سلولی را در کرم لوله‌ای آسکاریس<sup>۱۰</sup> دنبال کرد و آن‌ها را به صورت نموداری درختی، که او نیز آن را Stammbaum نامید، نشان داد. در تقسیم‌های میتوزی اولیه‌ی سلول‌های سوماتیک جنین آسکاریس، الگوی غیرمعمولی از تکه تکه شدن و زوال کروماتین دیده

1. Stem cells 2. Self-renewal

۳. Ernst Haeckel، دانشمند آلمانی (اواخر قرن ۱۹ و اوایل قرن ۲۰ میلادی) که هزاران گونه‌ی جدید موجودات زنده را کشف و نام‌گذاری کرد. بسیاری از واژگان علمی رایج کنونی را اولین بار او مطرح کرد که از آن میان می‌توان به اکولوژی، فیوم، فیلوژنی و سلول بنیادی اشاره کرد.

4. August Weismann 5. Germ plasm 6. Germ Cells 7. Somatic Cells  
8. Theodor Boveri 9. Valentin Häcker 10. Ascaris

می‌شود و فقط در دودمانی که به سلول‌های زاینده تبدیل می‌شوند، ترکیب کروموزومی کامل که از ابتدا در تخمک لقاح‌یافته وجود داشت، حفظ می‌شود. بنابراین، در راستای نظریه‌ی وایزمن، بوارری نتیجه گرفت که سلول‌های رده‌ی زاینده‌ی اولیه ترکیب کروموزومی کامل خود را حفظ می‌کنند تا بتوانند آن را بی‌کم‌وکاست به نسل بعد انتقال دهند. بوارری اصطلاح سلول بنیادی را به سلول‌های دودمان زاینده اطلاق کرد که بین تخمک لقاح‌یافته و سلول‌های زاینده‌ی متعهد وجود دارند [3]. هم‌چنین در همان سال‌ها، هکر در نوعی خرچنگ به نام سیکلوپس<sup>1</sup> سلول بزرگی را مشاهده کرد که در هنگام گاسترولاسیون به درون جنین می‌رود. طبق مشاهدات او، این سلول که آن را سلول بنیادی نام نهاد، تقسیم نامتقارن انجام می‌دهد. سپس یکی از سلول‌های دختری پیش‌ساز به سلول‌های مزودرمی و دیگری به سلول‌های زاینده تبدیل می‌شود [4]. بنابراین، در پژوهش‌های ابتدایی، عبارت سلول بنیادی برای سلول‌هایی به کار رفته است که امروزه آن‌ها را دودمان رده‌ی زاینده، سلول‌های زاینده‌ی بدوی (PGCs) و سلول‌های بنیادی رده‌ی زاینده<sup>2</sup> (GSCs) می‌نامیم. در سال 1896، ادموند ویلسون<sup>3</sup> با انتشار کتابی به نام «سلول در تکوین و وراثت» که مروری بر پژوهش‌های هکر و بوارری بود، عبارت سلول بنیادی را به شکل رایج درآورد [5]. به این ترتیب، ویلسون که یکی از کتاب‌های مشهور برای جنین‌شناسان و ژنتیک‌دانان قرن بیستم، به‌ویژه در آمریکا، را تألیف کرده بود، به عنوان مبدع عبارت سلول بنیادی شناخته شد؛ اما در واقع وی از همان مفهوم سلول بنیادی بوارری و هکر استفاده کرده بود. هم‌چنین، اگرچه نظریه‌ی وایزمن آغازگر اصلی این مطالعات بود، اما در حال حاضر می‌دانیم که در اغلب موجودات، از جمله پستانداران، سلول‌های زاینده در تسهیم‌های اولیه از سایر سلول‌های بدنی جدا نمی‌شود و فرآیندهای دیگری برای حفظ تمامیت ماده‌ی ژنتیکی در سلول‌های زاینده وجود دارد [6].

در همان سال‌ها، پژوهش در مورد تکوین و ترمیم سیستم خون‌ساز این پرسش را مطرح کرده بود که آیا می‌توان یک پیش‌ساز مشترک برای انواع سلول‌های خونی پیدا کرد. رنگ‌آمیزی پل ارلیخ<sup>4</sup> شناسایی دودمان‌های مختلف گلبول‌های سفید خونی

را ممکن ساخته بود [7] و موجب شده بود پژوهشگران سیستم خون‌ساز به دو دسته تقسیم شوند: یک دسته دوگانه‌نگرها بودند که به وجود یک سلول بنیادی مشترک برای تمامی رده‌های خون‌ساز قائل نبودند. به اعتقاد آن‌ها، سلول‌های میلوئیدی و لنفوئیدی از پیش‌سازهای متعهد بافت‌های مجزای خون‌ساز که به ترتیب شامل مغزاستخوان و غدد لنفاوی یا طحال بود، ایجاد می‌شوند. در مقابل این گروه، یگانه‌نگرها به دنبال سلول پیش‌ساز مشترکی برای سیستم خون‌ساز بودند [6]. در سال 1868 برای اولین بار ارنست نیومن<sup>5</sup> این فرضیه را مطرح کرد که اغلب سلول‌های خونی در مغزاستخوان تولید می‌شوند [8]، اما از لحاظ تاریخی، سیستم لنفاوی اولین بافت با فعالیت خون‌سازی در نظر گرفته می‌شد. از آنجا که لنفوسیت‌ها از نظر اندازه، رنگ و میزان گرانول‌های درون سیتوپلاسم با لنفوئیدها متفاوت بوده و بیش‌تر شبیه سلول‌های نابالغی بودند که می‌توانستند فعالیت پیش‌سازی داشته باشند، یگانه‌نگرها نام‌های متفاوتی بر آن‌ها گذاشته بودند که از جمله می‌توان به لنفوسیت‌های بزرگ چند هسته‌ای، لنفوسیت‌های بزرگ حقیقی، لنفوسیت‌های غیرتمایزی بدون‌دانه، هموبلاست‌ها و هموسیتوبلاست‌ها اشاره کرد. اما نیومن و چند دانشمند دیگر از عبارت سلول بنیادی برای این سلول پیش‌ساز استفاده کردند. با این حال، به دلیل فقدان روش‌های مناسب برای شناسایی سلول بنیادی سازنده‌ی تمامی رده‌های خونی، تردید در وجود چنین سلولی برای دهه‌های متوالی باقی ماند، تا این که در دهه‌ی 60 میلادی با پژوهش‌های دانشمندانی مانند جیمز تیل<sup>6</sup> و ارنست مک‌کولوک<sup>7</sup> وجود چنین سلول‌هایی در مغزاستخوان به اثبات رسید [9, 10].

با شناسایی سلول‌های بنیادی خون‌ساز، ویژگی‌های سلول‌های بنیادی نیز مشخص شد؛ این سلول‌ها می‌توانند به صورت تقریباً نامحدودی، با حفظ وضعیت تکوینی خود، تکثیر شوند (خودنوزایی) و به‌علاوه توانایی تولید انواع سلول‌های تخصصی را نیز دارند (قابلیت تمایز). با ارائه‌ی این تعریف، یافتن چنین سلول‌هایی در سایر بافت‌ها مانند سیستم عصبی مرکزی، روده و پوست امکان‌پذیر شد. در سال 1981، مارتین ایوانس<sup>8</sup> و گیل مارتین<sup>9</sup> به‌طور مستقل نشان دادند که سلول‌هایی که از بلاستوسیت جنین موش جدا می‌شوند نیز

1. Cyclops      2. Germline lineage      3. Edmund B. Wilson      4. Paul Ehrlich  
5. Ernst Neumann      6. James Till      7. Ernest McCulloch      8. Martin Evans  
9. Gail Martin

می‌توانند در آزمایشگاه به سلول‌های بنیادی تبدیل شوند که توانایی تولید تمامی رده‌های سلولی بدنی و زاینده را دارند [11, 12]. تولید **سلول‌های بنیادی رویانی**<sup>1</sup> (ESCs) پستانداران در محیط آزمایشگاه و امکان تمایز آن‌ها به رده‌های سلولی مختلف، تحول بزرگی در شناسایی مراحل اولیه‌ی تمایز در پستانداران، ایجاد کرد. این کشف مهم موجب شد تا مارتین ایوانس و دو دانشمند دیگر که با استفاده از سلول‌های بنیادی رویانی، هدف‌گیری ژنی و تولید موش‌های تراریخته از نوع حذف ژنی را ابداع کرده بودند، جایزه نوبل سال 2007 را بگیرند. در سال 1998، جیمز تامسون با استفاده از بلاستوسیست‌های مزاد لقاح آزمایشگاهی<sup>2</sup> سلول‌های بنیادی رویانی انسان را تولید کرد [13] و به این ترتیب امید زیادی برای درمان بیماری‌ها با استفاده از مشتقات تمایز یافته‌ی این سلول‌ها ایجاد شد. با این وجود، ایده‌ی استفاده‌ی درمانی از سلول‌های بنیادی به چند سال قبل از تولید سلول‌های بنیادی رویانی بازمی‌گردد. در سال 1988 اروینگ وایزمن<sup>3</sup> توانست سلول‌های بنیادی خون‌ساز را از مغزاستخوان موش و انسان بالغ جدا و تحول بزرگی در درمان بیماری‌های خونی و بسیاری از سرطان‌ها با استفاده از پیوند مغزاستخوان ایجاد کند [14]. هم‌چنین، با شناسایی سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغزاستخوان توسط آرنولد کاپلان<sup>4</sup> در سال 1991 [15]، پیوند سلول‌های مشتق از مغزاستخوان کاربرد زیادی در درمان‌های ترمیمی، ضد التهابی و خودایمنی پیدا کرد.

در حال حاضر دانش سلول‌های بنیادی با سرعت فوق‌العاده‌ای در حال پیشرفت است. با پایه‌گذاری روش‌های نوین کشت سلول‌های جانوری و شناسایی مکانیسم‌های مولکولی حاکم بر سلول‌ها، اطلاعات زیادی در مورد عملکرد سلول‌های بنیادی حاصل شده است. نمونه‌ی مهم استفاده از اطلاعات به‌دست آمده، تولید **سلول‌های بنیادی پرتوان القایی** (iPSCs) در محیط آزمایشگاه است. در سال 2006، شینیا یامانا<sup>5</sup> با القای بیان مهم‌ترین فاکتورهای رونویسی دخیل در پرتوانی که در ESCs شناسایی شده بودند، توانست فیبروبلاست‌ها را به سلول‌هایی شبیه سلول‌های بنیادی رویانی تبدیل کند [16]. کشف او، که ادامه‌ی

کار دانشمندان بزرگی مانند جان گوردن<sup>6</sup> (1962) و ایان ویلموت<sup>7</sup> (1996) در شبیه‌سازی با روش انتقال هسته‌ی سلول بدنی (SCNT) به تخمک بدون هسته (به ترتیب در قورباغه [17] و گوسفند [18]) بود، جایزه‌ی نوبل سال 2012 را برای وی و جان گوردن، به ارمغان آورد.

هم‌اکنون پژوهش سلول‌های بنیادی برای یافتن درمان‌های جدید، شناسایی فرآیندهای مولکولی تکوین جانوران و بسیاری از زمینه‌های دیگر پزشکی و زیست‌شناسی، با سرعت حیرت‌انگیزی در حال پیش‌روی است. جالب است که این زمینه از دانش که شناسایی آن مدت‌ها به طول انجامید، هم‌اکنون با سرعت غیرقابل باوری در حال گسترش است.

## ۲. انواع سلول‌های بنیادی

سلول‌های بنیادی را می‌توان با توجه به مرحله‌ی تکوینی، بافتی که از آن جدا می‌شوند و توانایی تمایزشان، به گروه‌های مختلفی تقسیم کرد. بر اساس مراحل تکوینی، سلول‌های بنیادی از جنین و یا بزرگسال گرفته می‌شوند (**شکل ۱**). معروف‌ترین سلول‌های بنیادی به‌دست آمده از مراحل جنینی سلول‌های بنیادی رویانی هستند که از جنین‌های مراحل تسهیم تا بلاستوسیست قبل از لانه‌گزینی به‌دست می‌آیند. جنین‌های مورد استفاده می‌توانند از لقاح طبیعی، لقاح آزمایشگاهی و یا با انتقال هسته سلول بدنی به تخمک بدون هسته تولید شوند. در روش آخر، که از آن با عنوان شبیه‌سازی درمانی<sup>۸</sup> یاد می‌شود، از محیط مناسب تخمک برای بازبرنامه ریزی<sup>۹</sup> هسته‌ی تمایز یافته استفاده می‌شود.

بر اساس توانایی تمایز، سلول‌های بنیادی رویانی حاصل از هریک از جنین‌های فوق، می‌توانند مشتقات تمایز یافته‌ی سه لایه‌ی زاینده‌ی جنینی (اکتودرم، مزودرم و اندودرم) و هم‌چنین سلول‌های زاینده را تولید کنند و از این‌رو آن‌ها را پرتوان می‌نامند (**شکل ۲**). البته طبق مطالعات جدید، در بین ESCs موجود در ظرف کشت، جمعیت‌هایی هستند که می‌توانند سلول‌های مربوط به بافت‌های برون‌جنینی را نیز

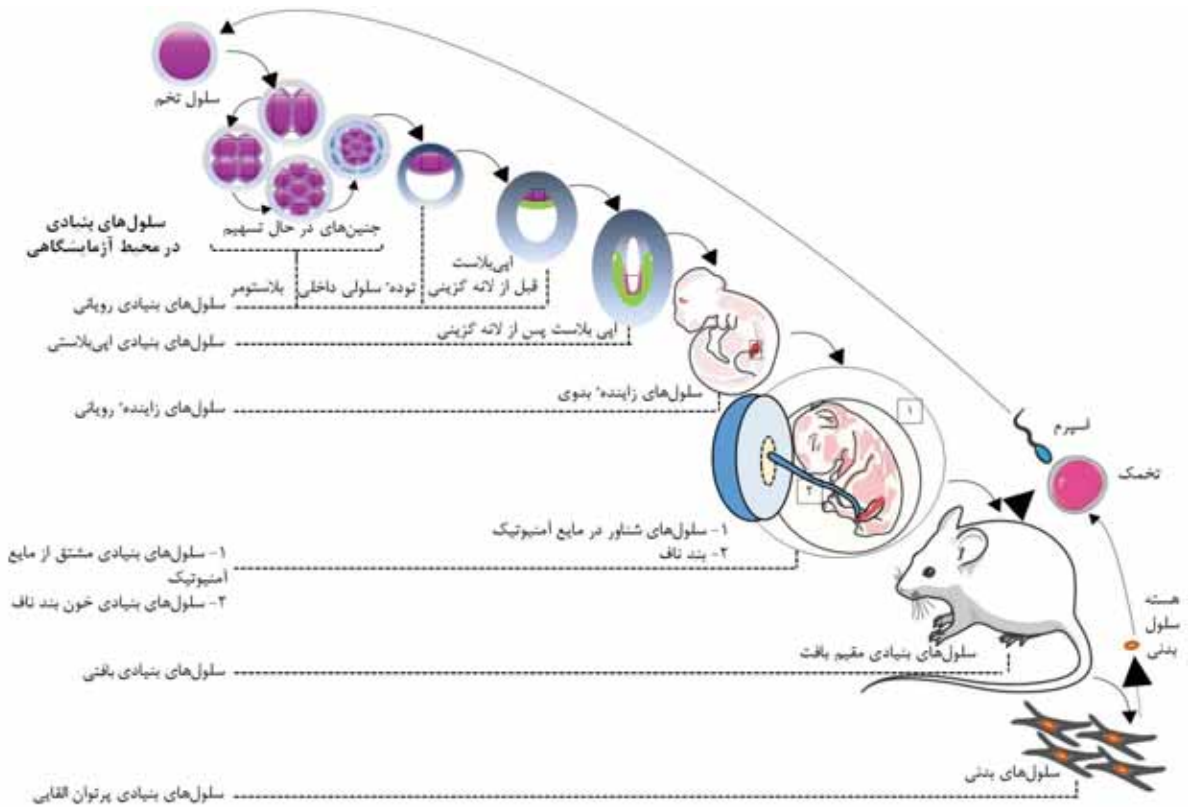
۱. از آنجا که هر دو کلمه‌ی *embryo* و *fetal* در فارسی به صورت جنین ترجمه می‌شود، برای تمایز آن‌ها، در این کتاب اصطلاح رویانی به عنوان معادل فارسی *embryonic* به کار رفته است. در مورد جنین انسان، تا قبل از هشت هفته عنوان *embryo* و بعد از آن *fetal* اطلاق می‌شود.

2. In vitro fertilization    3. Irving Weismann    4. Arnold Caplan    5. Shinya Yamanaka  
6. John Gurdon    7. Ian Wilmut    8. Therapeutic cloning    9. Reprogramming

این سلول‌ها کمک بزرگی به شناخت فرآیندهای پرتوانی و شناسایی تفاوت‌های میان سلول‌های بنیادی رویانی موش و انسان کرده است. سلول‌های زاینده رویانی نیز از جداسازی و کشت آزمایشگاهی سلول‌های زاینده بدوی به‌دست می‌آیند و با وجود اینکه به صورت طبیعی قابلیت ایجاد فقط یک نوع سلول تخصصی (اسپرم در جنس نر و تخمک در جنس ماده) را دارند و تک‌توان هستند، اما پس از جداسازی از جنین و انتقال به محیط آزمایشگاه می‌توانند سلول‌های بنیادی پرتوانی مشابه با سلول‌های بنیادی رویانی را ایجاد کنند.

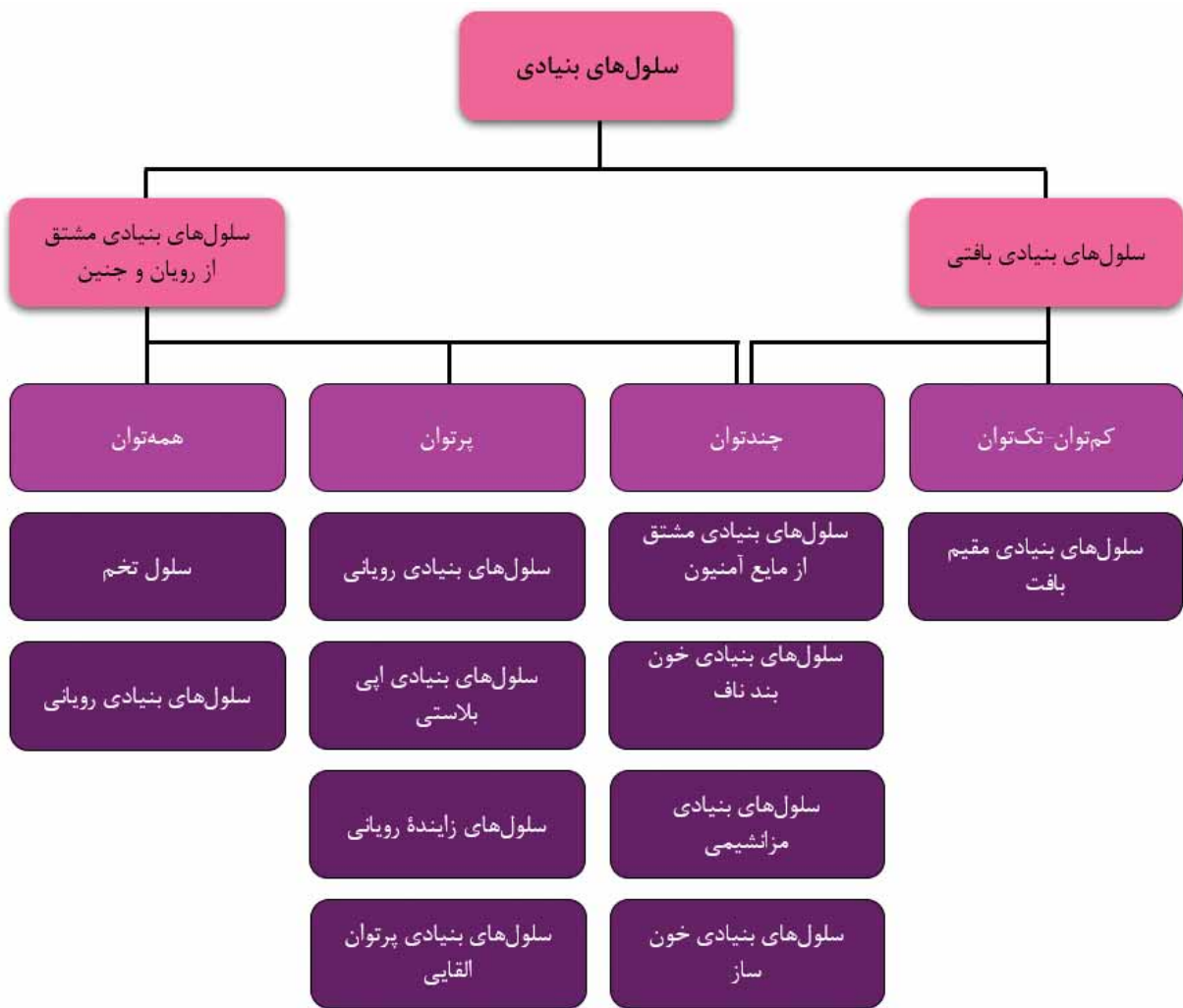
تولید کنند و شاید بتوان سلول‌های بنیادی رویانی را همه‌توان<sup>1</sup> نیز نامید. با این وجود، اصطلاح همه‌توان بیش‌تر برای سلول تخم به کار می‌رود که می‌تواند تمام سلول‌های جنین و بافت‌های برون‌جنینی لازم برای تکوین را ایجاد کند.

سلول‌های بنیادی اپی‌بلاستی (EpiSCs)، سلول‌های زاینده رویانی (EGCs) و سلول‌های بنیادی پرتوان القایی نیز از انواع سلول‌های بنیادی پرتوان هستند. سلول‌های بنیادی اپی‌بلاستی از لایه‌ی جامی شکل اپی‌بلاست جنین موش پس از لانه‌گزینی حاصل می‌شوند. تولید



**شکل ۱. انواع سلول‌های بنیادی بر اساس مراحل تکوینی در موش.** سلول‌های بنیادی را می‌توان از جنین و موجود بالغ به‌دست آورد. سلول‌های بنیادی رویانی از جنین‌های مراحل تسهیم تا بلاستوسیست در محیط آزمایشگاه به‌دست می‌آیند. سلول‌های بنیادی اپی‌بلاستی از اپی‌بلاست پس از لانه‌گزینی و سلول‌های زاینده رویانی از سلول‌های زاینده بدوی حاصل می‌شوند. سه دسته سلول مذکور، سلول‌های بنیادی پرتوان محسوب می‌شوند. هم‌چنین، می‌توان سلول‌های بنیادی را از بافت‌های برون‌جنینی به‌دست آورد که معروف‌ترین آن‌ها سلول‌های بنیادی خون بندناف و سلول‌های شناور در مایع آمنیون هستند. سلول‌های بنیادی مقیم بافت در بافت‌های بزرگسالان منابع مهم دیگری هستند که از آن می‌توان به سلول‌های بنیادی خون‌ساز و سلول‌های بنیادی مزانشیمی اشاره کرد. علاوه بر سلول‌های نام برده، می‌توان با القای فاکتورهای رونویسی مربوط به پرتوانی، سلول‌های کاملاً تمایز یافته‌ی بدنی را به وضعیت مشابه جنینی یا پرتوان بازبرنامه‌ریزی کرد.

1. Totipotent



**شکل ۲. انواع سلول‌های بنیادی بر اساس توانایی تمایز.** سلول‌ها را براساس توانایی تمایز می‌توان به گروه‌های همه‌توان، پرتوان، چندتوان<sup>۱</sup> و کم‌توان-تکتوان<sup>۲</sup> تقسیم کرد. سلول همه‌توان می‌تواند تمام بافت‌های جنینی و برون‌جنینی مورد نیاز برای تکوین را فراهم کند. بارزترین مثال سلول همه‌توان، سلول تخم است. با این وجود طبق برخی پژوهش‌ها، جمعیت‌هایی در میان سلول‌های بنیادی رویانی وجود دارند که مانند سلول تخم می‌توانند بافت‌های برون‌جنینی را نیز ایجاد کنند. سلول‌های بنیادی پرتوان، می‌توانند تمام بافت‌های جنینی مشتق از سه لایه‌ی زاینده‌ی جنینی و سلول‌های زاینده را ایجاد کنند، اما بافت‌های برون‌جنینی مورد نیاز برای تکوین جنین را ایجاد نمی‌کنند. سلول‌های بنیادی بندناف و سلول‌های شناور در مایع آمنیون شباهت زیادی به سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغزاستخوان بزرگسالان دارند. این سلول‌ها و سلول‌های بنیادی خون‌ساز، چندتوان هستند. علاوه بر سلول‌های مذکور، اغلب بافت‌های بدن شامل سلول‌های مقیم بافت هستند که مسئول تجدید و ترمیم بافت در طی زندگی جاندار هستند. این سلول‌ها توانایی ایجاد انواع کم‌تری از سلول‌های تمایز یافته را دارند و آن‌ها را کم‌توان یا تکتوان در نظر می‌گیریم.

1. Multipotent

2. Unipotent

سلول‌های بنیادی پرتوان القایی نیز با بازبرنامه‌ریزی سلول‌های تمایز یافته‌ی بافتی با روش‌های متفاوت مولکولی، ایجاد می‌شوند (شکل ۱ و ۲). موضوع اصلی کتاب پیش‌رو، بررسی مشخصات و کاربردهای هر کدام از سلول‌های بنیادی پرتوان است.

علاوه بر سلول‌های جنین، بافت‌های برون‌جنینی نیز می‌توانند منشأ دیگر سلول‌های بنیادی باشند که معروف‌ترین آن‌ها سلول‌های بنیادی خون بندناف<sup>۱</sup> و سلول‌های بنیادی مشتق از مایع آمنیون<sup>۲</sup> هستند. این سلول‌ها مشابه با سلول‌های بنیادی مزانشیمی بزرگسالان، توانایی محدودتری نسبت به سلول‌های بنیادی پرتوان دارند و به همین دلیل آن‌ها را چندتوان می‌نامند. با این حال، این سلول‌ها منبع مناسبی برای گرفتن سلول‌های بنیادی بدون آسیب به جنین هستند و از آنجا که از مراحل جنینی حاصل می‌شوند، قابلیت تکثیر بسیار خوبی دارند.

شاید بتوان گفت که سلول‌های بنیادی پرتوان پدیده‌ای آزمایشگاهی هستند، زیرا منشأشان در جنین فقط برای مدت کوتاهی پرتوان هستند و به سرعت وارد مراحل تمایز می‌شوند. با این وجود، سلول‌های بنیادی حقیقی در بسیاری از بافت‌های فرد بالغ به عنوان مخزنی برای سیستم ترمیم داخلی، در تمام مدت زندگی فرد وجود دارند و می‌توانند توان خودنوزایی و تمایزی خود را حفظ کنند. هنگامی که سلول بنیادی در بافت بزرگسال تقسیم می‌شود، هر سلول جدید توانایی حفظ بنیادینگی یا تبدیل شدن به سلولی با عملکرد اختصاصی‌تر، مانند سلول ماهیچه‌ای، گلبول قرمز یا سلول مغزی را دارد (شکل ۱ و ۲).

### ۳. کاربردهای سلول‌های بنیادی

سلول‌های بنیادی کمک شایانی به شناسایی فرآیندهای تکوینی به‌ویژه در جنین پستانداران کرده‌اند. با کشت و تمایز سلول‌های بنیادی در آزمایشگاه می‌توان به فرآیندهای سلولی و مولکولی رخداد‌های تمایزی در بدن که تا قبل از آن امکان‌پذیر نبود، پی برد. تولید انواع سلول‌های تخصصی مانند انواع سلول‌های سیستم عصبی، قلبی، پوستی و استخوانی، امکان شناسایی مسیرهای پیام‌رسانی و تنظیم تکوین را فراهم کرده است.

هم‌چنین، سلول‌های بنیادی رویانی می‌توانند تولید شبه اندام‌ها<sup>۳</sup> را در محیط آزمایشگاه میسر سازند، که این امکان می‌تواند در شناخت اندام‌زایی<sup>۴</sup> بسیار مفید باشد.

به‌علاوه، سلول‌های بنیادی توانایی بالقوه‌ای برای درمان طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها مانند آرتروز، کوری، سوختگی، سرطان، دیابت، بیماری‌های قلبی، سکته‌های قلبی، نقص‌های کبدی، بیماری‌های مربوط به تخریب سیستم اعصاب شامل آلزایمر، MS و پارکینسون و جراحات‌های طناب نخاعی و مغزی را از خود نشان می‌دهند. این درمان‌ها که بیش‌تر منوط به جایگزینی سلول‌های بافت بیمار با سلول‌های بنیادی یا مشتقات تمایز یافته‌ی آن‌ها است، باعث توجه زیادی به شاخه‌ای از علم پزشکی با عنوان پزشکی بازساختی<sup>۵</sup> شده است. هرچند که پیوند بافت و اندام از مدت‌ها قبل به عنوان بهترین گزینه برای درمان بیماری‌هایی که عملکرد اندام در آن‌ها از بین رفته باشد، در نظر گرفته می‌شود؛ اما با توجه به کمبود اندام‌های قابل پیوند که اغلب از افراد دچار مرگ مغزی به‌دست می‌آیند، توانایی سلول‌های بنیادی در این زمینه مورد توجه قرار گرفته است. هم‌چنین، سلول‌های بنیادی می‌توانند گزینه‌ی بسیار مناسبی برای مطالعه‌ی بیماری‌ها باشند. در بسیاری از بیماری‌ها، جداسازی و مطالعه‌ی سلول دچار نقص دشوار و یا غیرقابل انجام است. سلول‌های بنیادی که حامل ژن بیماری‌زا هستند، یا این ژن معیوب با مهندسی ژنتیک به آن‌ها وارد شده است، گزینه‌ی مناسبی برای مطالعات سلولی و مولکولی بیماری‌ها محسوب می‌شوند. این امر به‌ویژه تولید داروهای مناسب برای بیماری‌ها را به‌طور شگفت‌انگیزی تسهیل می‌کند. بنابراین، طیف عمل سلول‌های بنیادی با توجه به نوع و توان تمایزی آن‌ها، می‌تواند بسیار گسترده باشد و از پژوهش‌های پایه‌ی زیست‌شناسی و جنین‌شناسی تا شناخت و درمان بیماری‌ها را شامل شود. از این‌رو، هم‌اکنون در سطح بین‌المللی توجه زیادی به دانش سلول‌های بنیادی معطوف شده است.

1. Cord blood stem cells

2. Amniotic fluid-derived stem cells

3. Organoids

4. Organogenesis

5. Regenerative medicine

## ۴. سخن آخر

سلول‌های بنیادی توانایی شگفت‌انگیزی برای تولید انواع مختلف سلول‌های بدنی در تمام دوران زندگی و رشد و نمو دارند. عبارت سلول بنیادی برای اولین بار در اواخر قرن نوزدهم میلادی به عنوان سلول به ارث برنده‌ی پلاسما زاینده و عامل تناوب نسل و هم‌چنین منشأ سلول‌های خونی به کار رفت. با شناسایی سلول‌های بنیادی خون‌ساز در دهه‌ی 60 قرن بیستم، سلول بنیادی به عنوان سلولی با توانایی تولید سلول‌هایی با خواص تکوینی یکسان (خودنوزایی) و سلول‌های تخصصی (توان تمایزی) معرفی شد. با ارائه‌ی این تعریف، یافتن سلول‌های بنیادی در سایر بافت‌ها و اندام‌های بدن نیز میسر شد. بنابراین، در حال حاضر عبارت سلول بنیادی به معنای سلول‌های زاینده‌ی بدوی نیست، هرچند که این عبارت برای سلول‌های رده‌ی زاینده، مانند اسپرماتوگونی‌های مقیم در بیضه به‌طور صحیحی به کار می‌رود. با شناسایی سلول‌های بنیادی و تولید انواع پرتوان آن‌ها در محیط آزمایشگاه، چشم‌انداز روشنی برای درمان بسیاری از بیماری‌های نیازمند به پزشکی بازساختی، شناسایی فرآیند بیماری‌ها، تولید داروهای مناسب و مطالعات دقیق فرآیندهای تکوینی در انسان و بسیاری از حیوانات که تا قبل از آن امکان‌پذیر نبود، فراهم شده است. بنابراین، شاید بتوان گفت مانند اواخر قرن نوزدهم میلادی، در حال حاضر نیز سلول‌های بنیادی پاسخ جذاب‌ترین پرسش‌های تکوینی و پزشکی هستند.