



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 القائی (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 زایا 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 محمدرضا باغبان اسلامی نژاد در سال ۱۳۸۳ از دانشگاه تربیت مدرس در رشته‌ی علوم تشریحی فارغ التحصیل و در همان سال به بخش سلول‌های بنیادی پژوهشگاه رویان پیوست. ایشان بلافاصله آزمایشگاه سلول‌های بنیادی بزرگسال را با هدف کاربرد سلول بنیادی در درمان بیماری‌های ارتوپدیک به‌ویژه ضایعات استخوان و غضروف راه‌اندازی کرد. برای نیل به این هدف، دکتر اسلامی نژاد تحقیقات متعددی روی زیست‌شناسی پایه‌ی سلول‌های بنیادی، مهندسی بافت استخوان و غضروف بر پایه‌ی سلول بنیادی و کاربرد سلول بنیادی در بازسازی بافت‌های آسیب‌دیده در مدل‌های حیوانی نظیر موش، خرگوش و سگ انجام داد. نامبرده، در سال ۱۳۸۸ اولین کارآزمایی بالینی روی ضایعه‌ی غضروفی با همکاری بیمارستان سینا و در ادامه، با تشکیل مرکز سلول‌درمانی رویان، کارآزمایی‌های بالینی متعددی در رابطه با کاربرد سلول بنیادی مزانشیمی در بازسازی ضایعات غضروفی و استخوانی انسان طراحی و به سرانجام رساند. وی نتایج تحقیقات خود را در قالب بیش از ۲۰۰ مقاله‌ی علمی در مجلات معتبر منتشر کرده است. هم‌چنین، نامبرده بیش از ۱۵ فصل‌کتاب در انتشارات بین‌المللی نظیر Elsevier و Springer به چاپ رسانده است. در حال حاضر تحقیقات دکتر اسلامی نژاد با هدف یافتن راه حل برای چالش‌های موجود در استفاده‌ی بالینی سلول بنیادی مزانشیمی در ضایعات استخوانی و غضروفی در انسان متمرکز است. به پاس تحقیقات انجام شده، ایشان در چندین جشنواره‌ی علمی برگزیده و تقدیر شده است که برخی از آن‌ها عبارت‌اند از: برنده‌ی هفتمین جشنواره‌ی بین‌المللی زیست فناوری سلول‌های بنیادی رویان (۱۳۸۵)، پژوهشگر برتر استان تهران (۱۳۸۶)، برگزیده‌ی چهاردهمین جشنواره‌ی تحقیقات پزشکی رازی (۱۳۸۷)، پژوهشگر ممتاز ملی (۱۳۸۸) و معرفی در لیست سرآمدان علمی کشور (۹۸-۱۳۹۷).

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 عرصه 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، نه تنها در شناخت ما از تکوین جنین انسان، بافت و اندام‌های بدن انسان و عملکرد ژن‌ها می‌توانند مؤثر باشند، بلکه در توسعه 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 جایزه 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، جایزه 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 نظر 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

محمد رضا باغبان اسلامی نژاد

۱	فصل اول: سلول‌های بنیادی عصبی شیوا نعمتی، راضیه جابری، مریم پروینی، ابراهیم شهبازی
۲۵	فصل دوم: سلول‌های بنیادی اپی‌درمی پوست پروانه محمدی، سحر سجادیان، راحله اقدمی
۴۵	فصل سوم: سلول‌های بنیادی پالپ دندان راضیه کرم‌زاده و محمد رضا باغبان اسلامی نژاد
۶۵	فصل چهارم: سلول‌های بنیادی مو پروانه محمدی
۸۷	فصل پنجم: سلول‌های بنیادی قرنیه پروانه محمدی، احسان تقی آبادی و نغمه احمدیان کیا
۱۰۵	فصل ششم: سلول‌های بنیادی مزانشیمی محمد پاکزاد
۱۳۳	فصل هفتم: سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از سلول‌های بنیادی پرتوان انسانی سورا مردپور
۱۵۹	فصل هشتم: سلول‌های بنیادی مزانشیمی و تعدیل ایمنی محمد پاکزاد
۱۸۱	فصل نهم: سلول‌های بنیادی خون‌ساز معصومه نوری
۲۰۱	فصل دهم: سلول‌های بنیادی عضله‌ی اسکلتی صدف وحدت
۲۲۱	فصل یازدهم: سلول‌های بنیادی قلبی صدف وحدت
۲۵۳	فصل دوازدهم: سلول‌های بنیادی کبدی بهشاد پورنصر، زهرا فیضی، زهرا فرزانه
۲۷۱	فصل سیزدهم: سلول‌های بنیادی زایا فرشته اسفندیاری، فائزه مروجی، معین زرگرزاده، مینا شربت‌اوغلی و مهدیه زکی‌خان
۲۹۳	فصل چهاردهم: سلول‌های بنیادی اپی‌تلیوم معده و روده سمانه صابری
۳۲۹	فصل پانزدهم: سلول‌های بنیادی سرطان ریحانه خوش‌چهره، مطهره رجیبی فومشی، فاطمه شکرایی، مریم محرمی
۳۵۵	مخف‌ها

آدرس مکاتبه نویسندگان (به ترتیب حروف الفبا)

- فرشته اسفندیاری، محمدرضا باغبان اسلامی نژاد، حسین بهاروند، محمد پاکزاد، بهشاد پورنصر، راضیه جابری، ریحانه خوش‌چهره، مظهره رجبی فومشی، معین زرگزاده، مهدیه زکی‌خان، سحر سجادیان، فاطمه شکرایی، ابراهیم شهبازی، سمانه صابری، زهرا فرزانه، زهرا فیضی، راضیه کرمزاده، مریم محرمی، پروانه محمدی، سورا مردپور، فائزه مروجی، شیوا نعمتی و صدف وحدت:
پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، گروه سلول‌های بنیادی و زیست‌شناسی تکوینی، تهران، ایران
- نغمه احمدیان‌کیا:
مرکز تحقیقات پیشگیری از سرطان، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.
- راحله اقدمی و احسان تقی‌آبادی:
پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، گروه پزشکی بازساختی، تهران، ایران
- مریم پروینی:
دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه، گروه زیست‌شناسی، ارومیه، ایران.
- مینا شربت‌اوغلی:
پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و علوم پزشکی تولید مثل جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه جنین‌شناسی، تهران، ایران
- معصومه نوری:
شرکت فناوری بن‌یاخته‌های رویان، گروه تحقیق و توسعه، تهران، ایران.

مقدمه

محمد رضا باغبان اسلامی نژاد

دهه‌ی ۵۰ قرن بیستم برمی‌گردد؛ زمانی که در سال ۱۹۵۰ میلادی دانشمندان کشف کردند که مغز استخوان حداقل دو نوع سلول بنیادی یعنی خون‌ساز و استرومای مزانشیمی دارد. جمعیت سلول‌های بنیادی خون‌ساز می‌توانستند انواع سلول‌های خونی بدن را بسازند، در حالی که سلول‌های بنیادی مزانشیمی، سلول‌های غیرخون‌ساز می‌بودند که استخوان، غضروف، چربی، سلول‌های حامی خون‌ساز و بافت همبند فیبروز را تولید می‌کردند. در سال ۱۹۶۰ دانشمندان با بررسی موش‌های صحرایی متوجه شدند که دو ناحیه از مغز دارای سلول‌های در حال تقسیم و تمایز به سلول عصبی است. در حالی که اغلب دانشمندان اعتقاد داشتند که مغز افراد بزرگسال نمی‌تواند نوروژن تولید کند. به دنبال مطالعات گسترده، در سال ۱۹۹۰ دانشمندان به این نتیجه رسیدند که مغز افراد بزرگسال دارای سلول‌های بنیادی با توان تمایز به سه نوع سلول اصلی مغز یعنی آستروسیت، الیگودندروسیت و نوروژن است. همچنین، مشخص شد که سلول‌های بنیادی بافتی، علاوه بر مغز استخوان و مغز، در اغلب اندام‌ها و بافت‌های بدن مانند خون محیطی، عضله اسکلتی، پوست، دندان، قلب، روده، کبد، تخمدان و بیضه نیز وجود دارند. گمان می‌رود که این سلول‌ها در بخش‌های ویژه‌ای از بافت، موسوم به کنام سلول بنیادی مستقر هستند. بر طبق

سلول‌های بنیادی بافتی (بزرگسالان) به سلول‌های تمایز نیافته‌ی بین سلول‌های متمایز بافت یا اندام گفته می‌شود. این سلول‌ها می‌توانند علاوه بر حفظ جمعیت خود توسط تقسیم‌های خودنوزایی، سلول‌هایی را برای جایگزینی سلول‌های آسیب‌دیده‌ی بافتی تولید کنند. نقش ابتدایی سلول بنیادی بافتی در موجود زنده، نگهداری و ترمیم بافتی است که در آن اقامت دارد. برخلاف سلول بنیادی رویانی (سلول‌های مشتق از رویان پیش لانه‌گزینی) که منشأ مشخص و تعریف‌شده‌ای دارد، هنوز منشأ سلول بنیادی بافتی در برخی بافت‌ها مشخص نیست.

در سال‌های اخیر پژوهش‌های مربوط به سلول‌های بنیادی بافتی هیجان زیادی در مجامع علمی ایجاد کرده است، زیرا دانشمندان دریافته‌اند که این سلول‌ها در اغلب بافت‌ها (بیش از آنچه در گذشته تصور می‌شد) حضور دارند. این یافته سبب شده است تا پژوهشگران و متخصصان بالینی برای انجام پژوهش‌های گسترده به منظور شناسایی و تحت کنترل در آوردن این سلول‌ها در محیط آزمایشگاهی اشتیاق فراوانی داشته باشند. هدف این پژوهش‌ها، فراهم آوردن زمینه‌ی لازم برای استفاده‌ی بالینی از سلول‌های بنیادی بافتی در درمان بیماری‌های غیر قابل درمان یا سخت‌درمان است. پژوهش‌های مربوط به سلول بنیادی بافتی به

شواهد موجود، در بیش‌تر بافت‌ها سلول‌های بنیادی همان پریسیتهایی هستند که در لایه‌ی خارجی عروق خونی کوچک واقع شده‌اند. این سلول‌ها برای یک دوره‌ی طولانی غیرفعال باقی می‌مانند و به دنبال نیاز بدن، بیماری یا آسیب بافتی فعال می‌شوند. دانشمندان اغلب از یک یا چند روش برای شناسایی سلول‌های بنیادی بافتی استفاده می‌کنند:

۱- سلول را با نشانگرهایی در بافت زنده نشانگذاری کرده و سلول‌های تمایز یافته‌ی مشتق از آن‌ها را ردیابی می‌کنند.

۲- سلول را از حیوان زنده جدا و در محیط کشت نشانگذاری می‌کنند. سپس سلول‌ها را به حیوان دیگری پیوند می‌زنند و سلول‌های حاصل از آن‌ها را ردیابی می‌کنند. هم‌چنین برای اطمینان از بنیادی بودن سلول، باید نشان داد که تک سلول بنیادی می‌تواند مجموعه‌ای از سلول‌های یکسان از لحاظ ژنتیکی و با توان تمایز به انواع سلول‌های تخصصی بافت منشأ را تولید کند.

متأسفانه تعداد سلول‌های بنیادی در بافت‌ها بسیار اندک است. هم‌چنین به محض اینکه سلول بنیادی از بدن خارج شود، ظرفیت تکثیری آن کاهش می‌یابد. بنابراین، تولید آزمایشگاهی سلول بنیادی در مقیاس وسیع ضروری و اجتناب‌ناپذیر است. برای رفع این چالش، پژوهش‌های گسترده‌ای با هدف ابداع روش‌های کارآمد برای رشد و تولید سلول‌های بنیادی در مقیاس وسیع در جریان است.

یکی دیگر از ویژگی‌های سلول‌های بنیادی بافتی، توان تمایزی آن‌ها به انواعی از سلول‌های تخصصی بافتی است. در یک حیوان زنده، سلول بنیادی بافتی به هنگام نیاز تقسیم شده و سپس به سلول‌های بالغی که از لحاظ شکل، ساختار و عملکرد مشابه سلول‌های بافت است، تبدیل می‌شود. برای مثال، سلول‌های بنیادی خون‌ساز می‌توانند به انواع سلول‌های خونی مانند گلبول‌های قرمز، لنفوسیت‌های B و T، سلول‌های کشنده‌ی طبیعی، نوتروفیل، بازوفیل، ائوزینوفیل، مونوسیت و ماکروفاژ تمایز شوند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی انواعی از سلول‌ها مانند سلول‌های استخوان، غضروف، چربی و سلول‌های بافت همبند مانند سلول‌های تاندونی را می‌سازند. سلول‌های

بنیادی پوست واقع در لایه‌ی قاعده‌ای اپیدرم به کراتینوسیت‌ها (که به سطح پوست مهاجرت می‌کنند و لایه‌ی حفاظتی آن را می‌سازند) متمایز می‌شوند. سلول‌های واقع در قاعده‌ی فولیکول مو به فولیکول مو و اپیدرم تبدیل می‌شوند. در این فرآیندها، سلول بنیادی بافتی با تقسیم‌های نامتقارن، یک سلول بنیادی و یک سلول پیش‌ساز^۱ می‌سازد که قابلیت تقسیم و تمایز را دارد. از این سلول‌ها، پیش‌سازهای متعهد^۲ ایجاد می‌شوند که تعهد بیش‌تری به تمایز دارند و کم‌تر تقسیم می‌شوند. نکته‌ی جالب توجه، توانایی برخی از انواع سلول‌های بنیادی بافتی در تمایز به سلول‌هایی غیر از سلول‌های بافت منشأشان است. برای مثال، سلول‌های بنیادی مغز به سلول‌های خونی یا سلول‌های خون‌ساز به سلول‌های عضلانی قلب متمایز می‌شوند. این پدیده را دگرتمایزی^۳ می‌نامند که در برخی از گونه‌های مهره‌داران مشاهده می‌شود. هنوز در مورد وقوع این پدیده در انسان اتفاق نظر وجود ندارد. برخی از دانشمندان معتقدند در دگرتمایزی، تمایز واقعی رخ نمی‌دهد؛ بلکه این اتفاق در اثر ترکیب سلول‌های دهنده با گیرنده است، یا سلول پیوندشده با ترشح فاکتورهایی باعث ترمیم سلول‌های بنیادی گیرنده می‌شوند. اگرچه هنوز شواهد کافی برای اثبات وقوع این رخداد وجود ندارد، اما گمان می‌رود که در صورت وجود دگرتمایزی، تعداد اندکی از سلول‌ها دچار این پدیده می‌شوند.

اگرچه سلول‌های بنیادی بافتی گزینه‌های مهمی برای به‌کارگیری در پزشکی بازساختی محسوب می‌شوند؛ اما پرسش‌های زیادی در رابطه با این سلول‌ها بی‌جواب مانده است. برای مثال، چند نوع سلول بنیادی بافتی وجود دارد؟ چگونه سلول بنیادی بافتی طی تکوین به وجود می‌آید؟ آیا سلول‌های بنیادی بافتی همان سلول‌های بنیادی رویانی در دوران پس از تولد هستند یا به روش دیگری به وجود آمده‌اند؟ چگونه سلول‌های بنیادی در وضعیت تمایز نیافته باقی می‌مانند، در حالی که تمامی سلول‌های اطرافشان تمایز یافته هستند؟ ماهیت کنام سلول‌های بنیادی بافتی که رفتار آن‌ها را کنترل می‌کند، چیست؟ مکانیسم ترمیمی دقیق در زمان پیوند سلول‌های بنیادی بافتی به بافت آسیب‌دیده چیست؟ چه عواملی تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی

بافتی را کنترل می‌کنند؟ چه عواملی لانه‌گزینی سلول‌های بنیادی را در محل آسیب یا بیماری کنترل می‌کنند و چگونه می‌توان لانه‌گزینی را برای ترمیم بهتر تقویت کرد؟ چگونه می‌توان این سلول‌ها را به مهاجرت بیش‌تر به بافت آسیب‌دیده و تکثیر و تمایز کنترل شده واداشت؟ در این کتاب سعی شده است که اطلاعات موجود در زمینه‌ی سلول‌های بنیادی بافتی به‌طور جامع توضیح داده شود. برای این منظور، کتاب به ۱۵ فصل تقسیم شده است و هر فصل به سلول‌های بنیادی مستقر در یک بافت ویژه اختصاص یافته است.