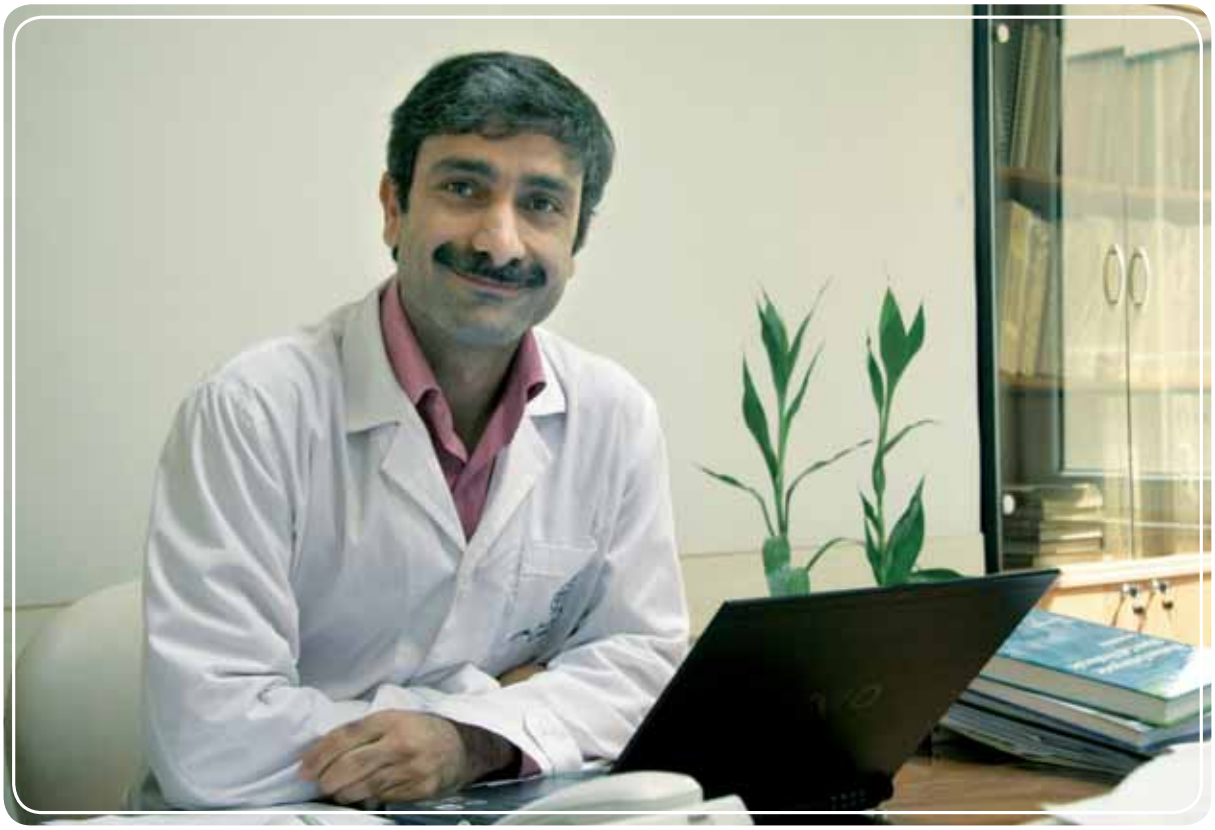

حسین بهاروند، استاد ممتاز و موسس پژوهشکده‌ی زیست‌شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی پژوهشگاه رویان است. در سال ۱۳۷۳ مدرک کارشناسی خود را از دانشگاه شیراز، در سال ۱۳۷۵ مدرک کارشناسی ارشد خود را از دانشگاه شهید بهشتی و مدرک دکترای خود را در رشته‌ی زیست‌شناسی تکوینی از دانشگاه خوارزمی (تربیت معلم سابق) در سال 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 دگرتمایزی 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 Springer و John Wiley به ترتیب در سال‌های ۱۳۸۹، ۱۳۹۱ و ۱۳۹۴ چاپ شده است. تاکنون بیش از ۴۰۰ مقاله‌ی بین‌المللی و ۱۰۰ مقاله‌ی داوری شده‌ی داخلی به همراه ۷ فصل در کتب بین‌المللی از ایشان به چاپ رسیده است. ۱۳ 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 پانزده هزار بار به مطالعات ایشان ارجاع شده و دارای h-index 58 است.

حسین بهاروند عضو هیئت تحریریه‌ی هشت مجله‌ی علمی بین‌المللی از جمله Journal of Biological Chemistry، Stem Cell Reports و Scientific reports است. 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. وی در مرداد ماه ۱۳۹۹ «نشان دانش» از سوی سازمان نظام پزشکی ایران را دریافت نمود.

تاکنون چندین شرکت از بستر تحقیقاتی پژوهشکده‌ی زیست‌شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی شکل گرفته و از پژوهشکده جداشده‌اند: نظیر سِل تِک فارمد (کارخانه‌ی تولید سلول برای سلول‌درمانی) و شرکت فناوری بُن‌یاخته‌های رویان (ذخیره‌سازی خون بندناف). 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 به‌صورت 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 نیز افزایش یابد.

دکتر انسیه حاجی زاده صفار، پزشک و دانش آموخته‌ی بیوتکنولوژی پزشکی از انستیتو پاستور ایران است. ایشان عضو هیئت علمی گروه پزشکی بازساختی و مدیر گروه دکترای علوم سلولی کاربردی پژوهشگاه رویان است. وی پس از گذراندن فرصت مطالعاتی خود در دانشگاه VUB بروکسل و دوره‌ی سلول‌درمانی دیابت در دانشگاه UCSF آمریکا، اقدام به راه‌اندازی آزمایشگاه فرآوری جزایر پانکراس انسانی، انجام کارآزمایی‌های بالینی فاز I و II در زمینه‌ی سلول‌درمانی دیابت نوع یک و نیز پژوهش‌های ترجمانی متعددی در این حیطه نمود. ایشان به عنوان پژوهشگر جوان برگزیده IPITA/JDRF/HSCI در ایالت بوستون در سال ۱۳۹۵، پژوهشگر برگزیده انستیتو پاستور ایران در سال ۱۳۹۴ و ایده‌ی برتر در سمینار توسعه کاربرد سلول‌های بنیادی معاونت فناوری ریاست جمهوری در سال ۱۳۹۲ معرفی شد. انتشار بیش از ۲۰ مقاله‌ی ملی و بین المللی، ۴ عنوان کتاب داخلی و خارجی و ۳ ثبت اختراع ملی و بین المللی از جمله فعالیت‌های پژوهشی ایشان است. هم‌چنین وی تجربه‌ی توسعه‌ی صنعتی و تجاری‌سازی محصولات دارویی مختلف بر پایه‌ی سلول و بافت و نیز همکاری در تدوین گایدلاین‌های سازمان غذا و داروی ایران را دارد. وی در حال حاضر مدیر مرکز توسعه‌ی فناوری محصولات پیشرفته سلولی رویان است. ماموریت این مرکز که در اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۷ به بهره‌برداری رسید، ایجاد پلی مطمئن و کارا میان مراحل آزمایشگاهی و پیش‌بالینی توسعه‌ی محصولات مبتنی بر پزشکی بازساختی تا رسیدن به مرحله‌ی درمانی و تولید صنعتی محصول در مقیاس بالا است و در حال توسعه‌ی چندین محصول در زمینه‌ی سلول‌درمانی، ژن درمانی و مهندسی بافت برای درمان انواع بیماری‌های صعب العلاج است.

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 سرپرورانده 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 اعضاء، 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 آسیب‌دیده فکر کرده‌اید؟ آیا با الهام از بدن موجودات زنده به تولید محصولاتی 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 اعضاء آسیب‌دیده با کمک سلول‌های بنیادی و یا سلول‌های دیگر در تلفیق با سایر علوم نظیر مهندسی است.

در اینجا قصد دارم دیدگاهم را در مورد پزشکی آینده با شما به اشتراک گذارم. اینکه در پزشکی کجا بوده‌ایم و کجا هستیم را می‌دانیم؛ اینکه گذشته‌ی درخشانی در این خصوص داشته‌ایم و در حال حاضر نیز جزء پیشگامان سلامت بشریت هستیم؛ اینکه 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 صعب العلاج به سرعت قابل تشخیص و درمان خواهند بود و در 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 برتحقق 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 مهندسین، با هدف ایجاد روش‌های نوین درمان بیماری‌ها، در تلاشند. البته که نباید فراموش کنیم که:

تکیه بر تقوا و دانش در طریقت کافریست 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 درکاهش 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 همگانی سازی 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 مبنا، 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 بی بدیل 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 افراشته 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
انسیه حاجی‌زاده صفار

فصل اول: سلول‌درمانی و پزشکی بازساختی در بیماری‌های تحلیل برنده‌ی سیستم عصبی ۱
محمد جوان

فصل دوم: سلول‌درمانی و پزشکی بازساختی در بیماری‌های پوست ۲۳
مهشید قاسمی، امیر باجوری، احسان تقی‌آبادی، سحر سجادیان، زهرا عروجی

فصل سوم: سلول‌درمانی و پزشکی بازساختی در آسیب ترومای مغزی ۵۵
شیوا هاشمی‌زاده، معصومه زارعی

فصل چهارم: سلول‌درمانی و پزشکی بازساختی در آسیب‌های نخاعی ۸۳
سحر کیانی، راضیه جابری، معصومه زارعی، مائده کشکولی، سیده یاسمن حیدری

فصل پنجم: سلول‌درمانی و پزشکی بازساختی در بیماری‌های شبکیه ۱۰۱
لیلا ستاریان، بردیا خسروی، مژگان رضایی، فرزاد پاکدل، محمد جوان

فصل ششم: سلول‌درمانی و پزشکی بازساختی در بیماری‌های مو ۱۲۷
پروانه محمدی

فصل هفتم: سلول‌درمانی و پزشکی بازساختی در بیماری‌های گوش و دستگاه شنوایی ۱۴۵
سعید ملایری، فریده معین وزیری، الهام صالحی سیاوشانی، عبدالحسین شاهوردی

فصل هشتم: سلول‌درمانی و پزشکی بازساختی در دیابت نوع I ۱۶۹
انسیه حاجی‌زاده صفار، محسن خسروی مهارلویی، محمد کاظمی آشتیانی

فصل نهم: سلول‌درمانی و پزشکی بازساختی در بیماری‌های کبدی ۲۰۱
مسعود وثوق، زهرا فرزانه، کبری زکیخان، سمانه صابری، محمدحسن اصغری، زهرا فیضی

فصل دهم: سلول‌درمانی و پزشکی بازساختی در بیماری‌های دستگاه گوارش ۲۳۳
زینب حیدریان، سمانه صابری، مسعود وثوق

فصل یازدهم: سلول‌درمانی و پزشکی بازساختی درآسیب بیماری‌های ریوی ۲۶۱
الهام ماهودی

فصل دوازدهم: سلول‌درمانی و پزشکی بازساختی در بیماری‌های مربوط به پیری ۲۸۹
سپینود نعمت الهی، سحر سعیدی

فصل سیزدهم: ملاحظات اخلاقی در پزشکی بازساختی و پژوهش در سلول‌های بنیادی ۳۰۵
لیلا افشار

مخففها ۳۱۵

آدرس مکاتبه نویسندگان در زمان ارائه فصول نگارش شده (به ترتیب حروف الفبا)

محمدحسن اصغری، حسین بهاروند، راضیه جابری، محمد جوان، سیده یاسمن حیدری، زینب حیدریان، بردیا خسروی، محسن خسروی مهارلویی، معصومه زارعی، کبری زکی‌خان، لیلا ستاریان، سمانه صابری، الهام صالحی سیاوشانی، زهرا فرزانه، زهرا فیضی، مائده کشکولی، سحر کیانی، پروانه محمدی، فریده معین وزیری، شیوا هاشمی‌زاده:
پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، گروه سلول‌های بنیادی و زیست شناسی تکوینی، تهران، ایران

لیلا افشار، سحر سعیدی، سپینود نعمت الهی:
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، تهران، ایران

امیر باجوری، احسان تقی‌آبادی، سحر سجادیان، زهرا عروجی، مهشید قاسمی، الهام ماهودی، مسعود وثوق:
پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، گروه پزشکی بازساختی، تهران، ایران

فرزاد پاکدل:
مرکز تحقیقات چشم دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان فارابی، تهران، ایران

محمد جوان:
گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

انسیه حاجی زاده صفار:
پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، گروه پزشکی بازساختی، تهران، ایران
پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، مرکز توسعه فناوری محصولات پیشرفته پزشکی، تهران، ایران
پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، مرکز دیابت، چاقی و متابولیسم، تهران، ایران

مژگان رضایی:
مرکز تحقیقات چشم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لبافی‌نژاد، تهران، ایران

عبدالحسین شاهوردی:
پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و علوم پزشکی تولید مثل جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه جنین شناسی، تهران، ایران

محمد کاظمی آشتیانی:
پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، گروه مهندسی سلول، تهران، ایران

سعید ملایری:
موسسه دانش بنیان نیوشا، تهران، ایران

مقدمه

انسیه حاجی‌زاده صفار

قدمت علم پزشکی به اندازه‌ی طول عمر بشر روی کره‌ی زمین است؛ یعنی هنگامی که انسان‌های نخستین با ابتدایی‌ترین امکانات و با آزمون و خطا اولین تلاش‌ها را برای حفظ سلامتی و دوری از شرایط جسمی نامطلوب آغاز کردند. این علم در برهه‌هایی از سیر تکاملی خود شاهد پیشرفت علمی قابل توجهی بوده است. برای مثال، ده قرن قبل حکیم ابوعلی سینا با نگارش کتاب «قانون در طب» مسبب جهش چشمگیری در پزشکی شد که پایه‌ی پزشکی سنتی و مکمل[1] در دنیای کنونی است و امروزه NCCIH به عنوان بخشی از NIH آمریکا بر پیش‌برد آن تمرکز کرده است. هم‌چنین در آن دوران، علم پزشکی در تمدن روم، یونان و چین باستان بر پایه‌ی دو اصل گیاهان دارویی[2] و طب ذهن و بدن[3] مانند ماساژ درمانی، طب سوزنی، آروماتراپی و یوگا پیشرفت قابل ملاحظه‌ای کرد. هرچند این علم در قرون وسطی با رکود مواجه شد، اما پیشرفت‌های علمی گسترده و رویکرد جدید پزشکان در قرن نوزدهم باعث ایجاد پزشکی مدرن گردید. در همین دوره درمان‌های آلوپاتیک[4] مبتنی بر مداخلات خارجی شامل دارو و جراحی از درمان‌های مبتنی بر فیزیولوژی تفکیک شدند و به تدریج مؤسسات نظارتی مانند سازمان بهداشت جهانی (WHO) با اولویت هدایت امور مربوط به سلامت در سطح جهانی و سیاست‌گذاری رویکردهای پزشکی آغاز به کار کردند.

در سال ۱۹۵۴ دکتر جوزف مورای[5] اولین پیوند عضو از انسانی به انسان دیگر را در قالب پیوند کلیه انجام داد که انقلاب جدیدی در روش‌های نوین درمانی بود. در دهه‌های پس از آن علم پیوند پیشرفت قابل ملاحظه‌ای کرد اما با محدودیت‌های زیادی از جمله کمبود منابع عضو اهدایی و افزایش تقاضا به علت افزایش میانگین امید به زندگی انسان‌ها نیز روبرو شد. هم‌چنین به تدریج بیماری‌های صعب‌العلاج دیگری نیز شناسایی شدند که با روش‌های رایج قابل درمان نبودند. در چنین شرایطی شاخه‌ی جدیدی از پزشکی مدرن در دهه‌ی ۱۹۷۰ به عرصه‌ی علمی پا نهاد و تحولی در رویکردهای علمی شناخته‌شده ایجاد نمود و با سرعت چشمگیری طی پنج دهه‌ی گذشته رشد کرد. این شاخه که در سال ۱۹۹۹ توسط ویلیام هسلتین[6] نام پزشکی بازساختی[7] بر خود گرفت [۱]، در حقیقت دانشی میان‌رشته‌ای است که بر مکانیسم تعمیر[8]، جایگزینی[9] و یا بازسازی[10] سلول‌ها، بافت‌ها و اعضای بدن انسان تمرکز دارد تا عملکرد از بین رفته را که در نتیجه‌ی انواع نقص‌های مادرزادی، اکتسابی، تروماها یا حتی فرآیند پیری ایجاد شده‌اند، به بدن بازگرداند [۲]. این دانش طی دهه‌های گذشته پیشرفت‌های بسیاری کرده و هم‌اکنون شامل انواع روش‌های سلول‌درمانی[11]، ژن‌درمانی[12]، مهندسی بافت[13] و استفاده از انواع مولکول‌های محلول[14] است. در این سیر تکاملی، در سال ۱۹۷۹ اولین محصول بر پایه‌ی سلول به نام Epicell مورد تأیید قرار گرفت[۱] و در سال ۱۹۹۸

1. Complementary and traditional medicine
2. Natural products
3. Mind/Body medicine
4. Allopathic medicine
5. Joseph Murray
6. William Haseltine
7. Regenerative medicine
8. Repair
9. Replacement
10. Regeneration
11. Cell therapy
12. Gene therapy
13. Tissue engineering
14. Soluble molecules

نیـز بـرای اولیـن بـار روشـی بـرای رشـد سـلول‌های جنینـی در آزمایشـگاه کشـف شـد[۳] . اغلـب ایـن پیشـرفت‌ها بـر ایـن پایـه اسـتوار بـود کـه محققیـن می‌توانسـتند سـلول‌ها و بافت‌هـای مختلـف را در محیـط آزمایشـگاهی زنـده نگـه دارنـد و کشـت دهنـد و فرآیندهـای زیسـتی درگیـر در بازسـازی و یـا تخریـب بافت‌هـا نیـز بـه تدریـج کشـف می‌شـدند. طـی دو دهـه‌ی اخیـر ورود شـرکت‌های بـزرگ داروسـازی عـلاوه بـر شـرکت‌های اسـتارتاپ[1] دانـش بنیـان، باعـث شـده تـا ایـن علـم سـریع‌تر مسـیر خـود را بـه سـمت کاربـردی و صنعتـی شـدن بپیمایـد؛ بـه طـوری کـه بـر اسـاس گزارش‌هـا در حـال حاضـر بیـش از ۹۶۰ شـرکت در زمینـه‌ی پزشـکی بازسـاختی در دنیـا مشـغول فعالیـت هسـتند [۴] کـه تقریبـاً ۶۰٪ ایـن شـرکت‌ها در حیطـه‌ی سـلول‌درمانی، ۲۷٪ در زمینـه‌ی مهندسـی بافـت، ۸٪ در زمینـه‌ی ژن‌درمانـی و بقیـه در زمینـه‌ی مولکول‌هـای زیسـتی فعالیـت دارنـد. ایـن محصـولات کـه بـا عنـوان محصـولات پیشـرفته‌ی پزشـکی[2] شـناخته می‌شـوند، بـه عنـوان دسـته‌ی جدیـد محصـولات دارویـی توسـط بخـش مجزایـی از سـازمان‌های قانونگـذار بین‌المللـی بررسـی می‌شـوند و تـا بـه امـروز بیـش از ۶۰ محصـول در ایـن دسـته مـورد تأییـد قـرار گرفتـه و وارد بـازار محصـولات دارویـی شـده‌اند.

بـا ایـن حـال مشـکلات زیـادی ماننـد نیـاز بـه تجهیـزات بـا فنـاوری پیشـرفته، فرآیندهـای پیچیـده‌ی تولیـد انبـوه سـلول، کارآزمایی‌هـای بالینـی وسـیع و پرهزینـه، نیـاز بـه تسـت‌های کنتـرل کیفیـت معتبـر بـرای تعییـن هویـت و عملکـرد محصـولات، ملاحظـات اخلاقـی و قانونـی پیچیـده در مسـیر توسـعه‌ی چنیـن محصولاتـی وجـود دارد. ایـن مشـکلات باعـث می‌شـود هزینـه‌ی بالایـی بـرای توسـعه ایـن محصـولات و ورود آن‌هـا بـه بـازار وجـود داشـته باشـد و هم‌چنیـن زمـان طـی کـردن مسـیر از تحقیـق تـا ترجمـان و کاربـرد علـم طولانـی شـود [۵-۷].

بـا وجـود ایـن مشـکلات، بـا توجـه بـه کارایـی اثبات‌شـده‌ی محصـولات پیشـرفته‌ی پزشـکی به‌ویـژه در مـورد بعضـی از بیماری‌هـای صعب‌العـلاج؛ تعـداد سـالانه‌ی محصـولات تأییدشـده در کشـورهای مختلـف و میـزان سـرمایه‌گذاری بخش‌هـای خصوصـی و شـرکت‌های بـزرگ دارویـی در ایـن زمینـه رو بـه افزایـش اسـت.

بنابرایـن، در کتـاب حاضـر کـه در دو جلـد و بـه عنـوان بخشـی از سـری کتاب‌هـای سـلول‌های بنیـادی و پزشـکی بازسـاختی بـه چـاپ می‌رسـد بـر آن شـدیم تـا بـه اهمیـت و کاربـرد پزشـکی بازسـاختی در درمـان بیماری‌هـای مختلـف بپردازیـم. در فصـل اول کتـاب بـه مبانـی زیست‌شناسـی بازسـاختی در طبیعـت و در فصـل دوم بـه روش‌هـای تولیـد صنعتـی سـلول بـرای توسـعه‌ی محصولات پیشـرفته‌ی پزشـکی می‌پردازیـم. سـپس ایمونولـوژی پیونـد سـلول را بـه عنـوان چالـش زیربنایـی در درمان‌هـای بـر پایـه‌ی سـلول بررسـی می‌کنیـم و در فصـل بعـدی در مـورد وزیکول‌هـای بـرون سـلولی بـه عنـوان ابـزار جایگزیـن بـرای غلبـه بـر مشـکل رد پیونـد سـلولی صحبـت خواهیـم کـرد. در فصـل پنجـم بـه مبحـث بانـک سـلول‌های بنیـادی خـون بندنـاف و کاربردهـای آن خواهیـم پرداخـت. از ایـن فصـل کتـاب بـه بعـد کاربردهـای سـلول‌درمانی و پزشـکی بازسـاختی بـرای درمـان بیماری‌هـای مختلـف مـورد بحـث و بررسـی قـرار خواهنـد گرفـت. ابتـدا در مـورد ایمونولـوژی و ایمونوتراپـی سـرطان صحبـت می‌کنیـم و سـپس بـه ترتیـب بـه سـلول‌درمانی و پزشـکی بازسـاختی در حیطـه‌ی بیماری‌هـا و سـرطان خـون، روماتولـوژی و ایمونولـوژی، اسـتخوان و غضـروف، بیماری‌هـای قلبـی، کلیـوی، عضلانـی، بیماری‌هـای تحلیـل برنـده‌ی سیسـتم عصبـی، پوسـت، تروماـی مغـزی و نخاعـی، شـبکیه، مـو، گـوش و دسـتگاه شـنوایی، دیابـت نـوع یـک، کبـد و دسـتگاه گـوارش، بیماری‌هـای ریـوی و بیماری‌هـای مربوطـه بـه پیـری خواهیـم پرداخـت. در پایـان ملاحظـات اخلاقـی در پزشـکی بازسـاختی و پژوهـش سـلول‌های بنیـادی را مـورد بحـث قـرار خواهیـم داد.

در پایـان ضمـن تشـکر از همـکاران و دانشـگاهیان فعـال در عرصـه‌ی پزشـکی بازسـاختی کشـور بـرای کمـک در تدویـن ایـن مجموعـه، امیـدوارم ایـن مجموعـه راهنمـای نسـل جـوان دانش‌پـژوه بـرای ورود بـه عرصه‌ی ترجمـان و کاربرد علم باشـد.

1. Start-up
2. Advanced therapy medicinal products

منابع

1. Sampogna, G., S.Y. Guraya, and A. Forgione, Regenerative medicine: Historical roots and potential strategies in modern medicine. J Microsc Ultrastruct, 2015. 3(3): p. 101-107.
2. Greenwood, H.L., et al., Regenerative medicine and the developing world. PLoS Med, 2006. 3(9): p. e381.
3. Murillo-Gonzalez, J., Evolution of embryology: a synthesis of classical, experimental, and molecular perspectives. Clin Anat, 2001. 14(2): p. 158-63.
4. Annual Report of ARM (Alliance for regenerative medicine).2018
5. Ten Ham, R.M.T., et al., Challenges in Advanced Therapy Medicinal Product Development: A Survey among Companies in Europe. Mol Ther Methods Clin Dev, 2018. 11: p. 121-130.
6. Lee, B. 9 Challenges Keeping Cell And Gene Therapy Executives Up At Night. July 25, 2018; Available from: https://www.cellandgene.com/doc/challenges-keeping-cell-and-gene-therapy-executives-up-at-night-0001.
7. Mount, N.M., et al., Cell-based therapy technology classifications and translational challenges. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2015. 370(1680): p. 20150017.