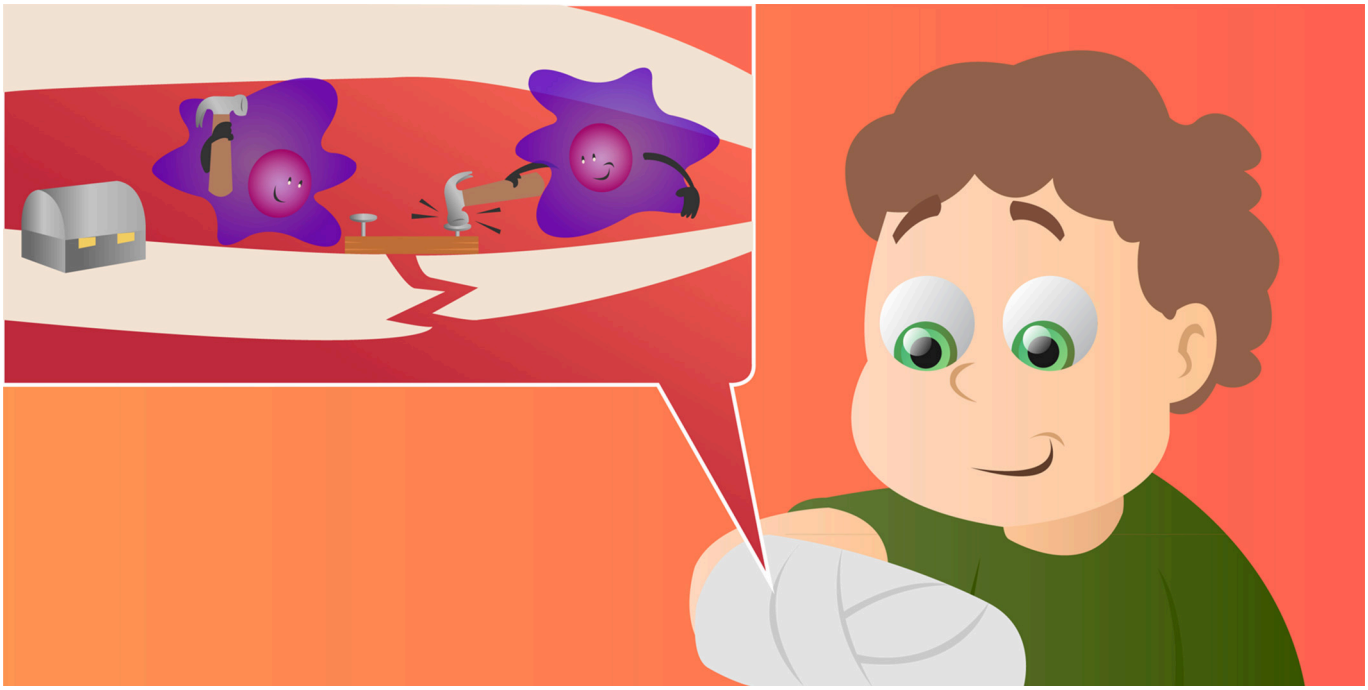
frontiers FOR YOUNG MINDS

الصحة
نُشر على الإنترنت بتاريخ: 22 يناير 2021
doi: 10.3389/frym.2017.00009-ar



استخدام الخلايا الجذعية لعلاج الأمراض

Franka Luk[1], Elke Eggenhofer[2], Marc H. Dahlke[2] and Martin J. Hoogduijn[1*]

[1]Sector Nephrology and Transplantation, Department of Internal Medicine, Erasmus Medical Center, Rotterdam, Netherlands

[2]Department of Surgery, University Medical Center Regensburg, Regensburg, Germany

الخلايا الجذعية هي نوع من الخلايا التي يمكن أن تتطور بطرق مختلفة لتشكيل جميع الأعضاء في الجسم، بداية من العظام والكلى ووصولًا إلى الدم والدماغ. تتميز أنواع متخصصة من الخلايا الجذعية بقدرتها على وقف استجابات الجهاز المناعي، لذلك قد تُستخدم الخلايا الجذعية في علاج الأمراض التي تصاب فيها الأعضاء بالضرر، أو التي يكون جهاز المناعة فيها مفرط النشاط. تُستخدم بعض أنواع الخلايا الجذعية بالفعل في العلاج، وذلك مثل الخلايا الجذعية المكونة للدم، والتي تُستخدم لعلاج سرطان نخاع العظام. تجري حاليًا دراسة استخدام أنواع أخرى من الخلايا الجذعية في المختبرات وفي العلاجات التجريبية، ويحاول الباحثون معرفة أفضل طريقة لإعطاء الخلايا الجذعية للمرضى، وتحديد مسار الخلايا داخل الجسم الخلايا في الجسم، ومدة بقائها في جسم المريض. ونتوقع أن تتوفر العديد من علاجات الخلايا الجذعية في المستقبل.

المراجعون الصغار:

AMAYAH AND KAYLAH
العمر:9-11

مقدمة حول الخلايا الجذعية

تتكون أجسامنا من تريليونات الوحدات الصغيرة المعروفة باسم الخلايا. ومع ذلك، ففي المراحل المبكرة جدًا من النمو داخل الرحم، كنا مجرد أجنة تتكون من كتلة صغيرة من الخلايا في مرحلة مبكرة جدا من النمو داخل الرحم. تكون الخلايا في الجنين في حالة أولية، ويُطلق عليها اسم **الخلايا**

الجذعية الجنينية. قد تتطور الخلايا الجذعية الجنينية إلى ثلاثة أنواع من الخلايا، تسمى **الخلايا الجذعية الأديمية الظاهرية، والخلايا الجذعية الأديمية الباطنية، والخلايا الجذعية الأديمية المتوسطة**. ثم تستمر هذه الأنواع الثلاثة من الخلايا الجذعية في التطور والنمو لتُشكل 200 نوع مختلف من الخلايا. على سبيل المثال، تُشكّل الخلايا الجذعية خلايا الجلد وخلايا الدم الحمراء في الدم والخلايا التي تنتج لون عينيك. وفي الإجمال، تُشكّل الخلايا الجذعية جميع الأعضاء والأنسجة في الجسم، مثل العظام والكلى والكبد والدم والدماغ. وتختفي الخلايا الجذعية الجنينية من الجسم بعد الولادة.

لكن رغم ذلك، نجد أنواعًا عديدة من الخلايا الجذعية في أجسام الأطفال، والبالغين، وكبار السن. قد تُشكّل هذه الخلايا الجذعية بعض أنواع الخلايا المختلفة البالغ عددها 200 نوع لكن ليس جميعها. تُسمى الخلايا الجذعية الموجودة في النخاع العظمي **بالخلايا الجذعية المكونة للدم**، وهي الخلايا الأم للخلايا في الدم، بما في ذلك خلايا الدم الحمراء التي تحمل الأكسجين إلى جميع أرجاء الجسم وعدة أنواع من كريات الدم البيضاء التي تُشكّل الجهاز المناعي. يلعب جهاز المناعة دورًا شديد الأهمية في الدفاع عن أجسامنا ضد الفيروسات والبكتيريا؛ ومع ذلك، يمكن أن يكون جهاز المناعة السبب وراء المرض، على سبيل المثال في **أمراض المناعة الذاتية** حيث تهاجم كريات الدم البيضاء الجسم نفسه [1]. وفي حالة زراعة الأعضاء، يكون الجهاز المناعي هو المسؤول عن رفض العضو المزروع.

توجد أنواع أخرى من الخلايا الجذعية في أماكن مختلفة في الجسم، ويمكننا العثور، على وجه التحديد على مجموعات من الخلايا الجذعية في الأعضاء التي عادة ما تُصلح نفسها بسرعة كبيرة. فمثلًا، تتجدد الطبقات الداخلية للأمعاء (بطانة الأمعاء) كل بضعة أيام من خلال الخلايا الجذعية الموجودة في الأمعاء. تنقسم هذه الخلايا الجذعية وتُشكّل الخلايا الجديدة (التي تُسمى الخلايا الوليدة) طبقات جديدة من الخلايا المعوية، كما تتجدد الطبقات الخارجية من الجلد باستمرار، وتكون الخلايا الجذعية الجلدية مسؤولة عن هذه العملية. وأخيرًا، يمكننا العثور على ما يُسمى **الخلايا الجذعية المتوسطيّة** في جميع أنحاء الجسم. تُشكّل هذه الخلايا العظام والغضاريف والدهون والعضلات. يوضح الشكل 1 نظرة عامة حول أنواع الخلايا الجذعية المختلفة.

الخلايا الجذعية الجنينية

وكما ذكر أعلاه، فإن الخلايا الجذعية الجنينية موجودة في الأجنة الصغيرة للغاية؛ الأجنة التي يبلغ عمرها أسبوع واحد، على وجه الدقة، ثم تختفي بمجرد ولادة الطفل. ومن المرجح في المستقبل أن تتحول الخلايا الجذعية الجنينية إلى علاج مهم لإصلاح الأعضاء. يمكننا استنبات الخلايا الجذعية الجنينية في المختبر وتطويرها إلى أي نوع من الخلايا المطلوبة، أو إلى تكتلات صغيرة ثلاثية الأبعاد من الخلايا تشبه الأعضاء، التي نُطلق عليها اسم عضوانيات. يمكن زرع الخلايا أو العضوانيات في الأعضاء التي تتعرض للإصابة نتيجة حوادث أو أمراض، حيث تسهم في إصلاح الإصابة، ولا تزال تدور تساؤلات في الوقت الحالي حول سلامة مثل هذه العلاجات، إلا أنه قد تم إجراء بعض الاختبارات الأولية على البشر لإصلاح العيون المتضررة باستخدام الخلايا المستمدة من الخلايا الجذعية الجنينية، وتعتبر نتائج هذه الدراسات مهمة لتطوير علاجات للأعضاء الأخرى.

ثمة مساوئ مرتبطة بالخلايا الجذعية الجنينية تتمثل في أنه يجب جمعها من الأجنة، وتأتي هذه الأجنة من عمليات **الإخصاب في المختبر**. تشير عملية الإخصاب في المختبر إلى إحدى التقنيات التي تُستخدم لتخصيب البويضة بالحيوانات المنوية خارج الجسم، وبعد بضعة أيام، تُشكّل البويضة المخصبة أجنة صغيرة، ثم تتم إعادتها إلى داخل رحم الأم. ويتم ذلك في بعض الأحيان للأشخاص الذين

الخلايا الجذعية الجنينية (EMBRYONIC STEM CELLS)

هي خلية يمكن أن تُشكّل جميع أنواع الخلايا المختلفة الموجودة في الجسم.

الخلايا الجذعية الأديمية الظاهرية (ECTODERMAL STEM CELLS)

هي الخلية التي تُشكّل خلايا الأديم الظاهري، مثل خلايا الجلد والخلايا العصبية (خلايا الدماغ).

الخلايا الجذعية الأديمية الباطنية (ENDODERMAL STEM CELLS)

هي الخلية التي تُشكّل خلايا الأديم الباطني، مثل خلايا الرئة وخلايا الغدة الدرقية وخلايا البنكرياس.

الخلايا الجذعية الأديمية المتوسطة (MESODERMAL STEM CELLS)

هي الخلية التي تُشكّل الخلايا الجذعية للأديم المتوسط (الخلايا الجذعية الوسيطة والخلايا الجذعية المكونة للدم).

الخلايا الجذعية المكونة للدم (HEMATOPOIETIC STEM CELLS)

هي الخلية التي تُشكّل خلايا الدم الحمراء وأنواعًا مختلفة من كريات الدم البيضاء.

أمراض المناعة الذاتية (AUTOIMMUNE DISEASES)

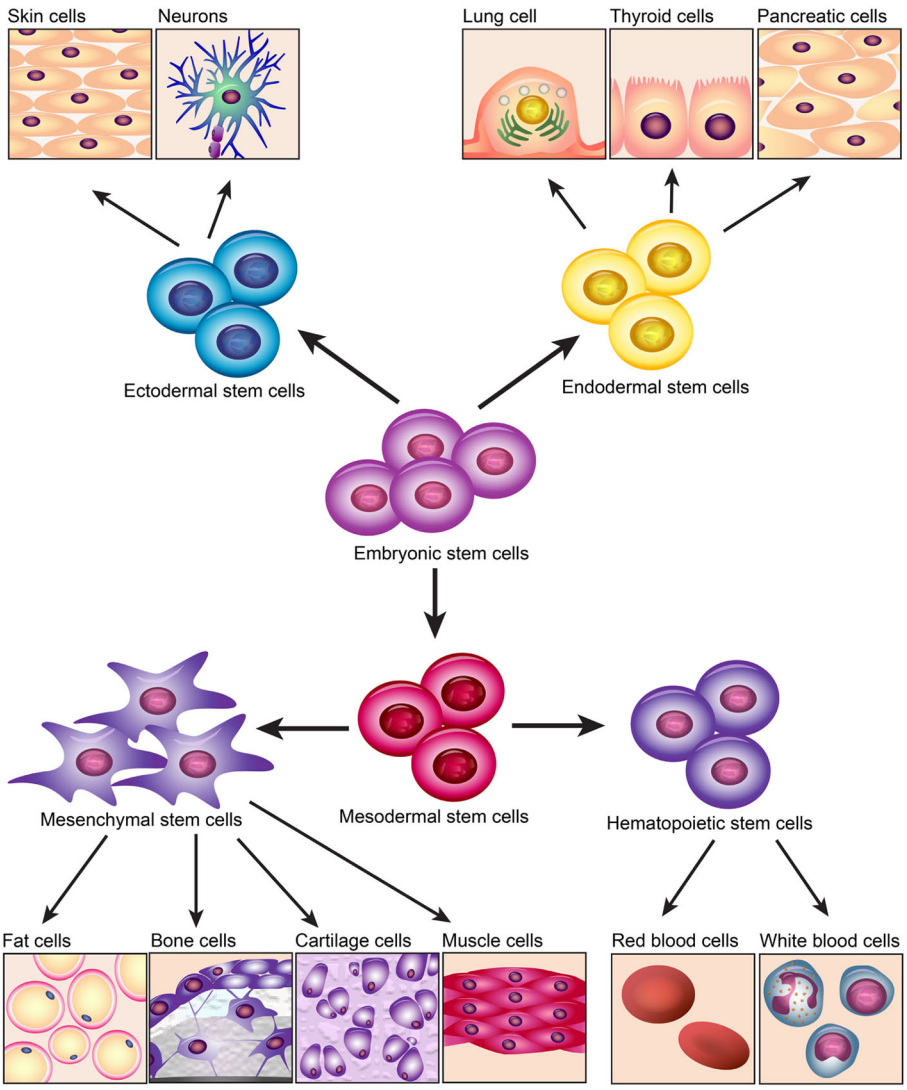
مرض يهاجم فيه الجهاز المناعي الجسم نفسه.

الخلايا الجذعية المتوسطية (MESENCHYMAL STEM CELLS)

هي الخلية التي تُشكّل الخلايا الدهنية والخلايا العظمية والخلايا الغضروفية والخلايا العضلية.

الإخصاب في المختبر (*IN VITRO* FERTILIZATION)

تقنية تُستخدم لتخصيب البويضات بالحيوانات المنوية خارج الجسم.



شكل 1

نظرة عامة على أنواع الخلايا الجذعية المختلفة. قد تتطور الخلايا الجذعية الجنينية، الموجودة في منتصف الشكل، لتكوّن ثلاثة أنواع أخرى من الخلايا الجذعية: الخلايا الجذعية الأديمية الظاهرية أو الخلايا الجذعية الأديمية الباطنية أو الخلايا الجذعية الأديمية المتوسطية. تتحول الخلايا الجذعية الأديمية الظاهرية إلى خلايا الجلد والخلايا العصبية (خلايا الدماغ)، وتتحول الخلايا الجذعية الأديمية الباطنية إلى خلايا الرئة وخلايا الغدة الدرقية وخلايا البنكرياس. بينما تُشكّل الخلايا الجذعية الأديمية المتوسطية الخلايا الجذعية الوسيطة، والتي تتشكل منها الخلايا الدهنية والخلايا العظمية والخلايا الغضروفية والخلايا العضلية والخلايا الجذعية المكونة للدم، والتي ستُشكّل بدورها خلايا الدم الحمراء وأنواعًا مختلفة من خلايا الدم البيضاء.

يتعذر عليهم إنجاب الأطفال بسهولة. يمكن استخدام الأجنة الناتجة عن الإخصاب *في المختبر* والتي لا يتم إعادتها داخل رحم الأم في بعض الأحيان لفصل الخلايا الجذعية الجنينية.

توجد طريقة أخرى للحصول على الخلايا الجذعية الجنينية لا تتضمن استخدام الأجنة. في عام 2006، اكتشف البروفيسور الياباني Yamanaka طريقة لتحويل الخلايا المأخوذة من البالغين مرة أخرى إلى خلايا جذعية ذات خصائص شبيهة بالخلايا الجذعية الجنينية. وبالتالي، فإن هذه الخلايا الجذعية قادرة على تكوين جميع أنواع الخلايا البالغ عددها 200 نوع، تمامًا مثل الخلايا الجذعية الجنينية، ولكن مع ميزة كبيرة وهي عدم الحاجة إلى الأجنة للحصول على هذه الخلايا. حصل البروفيسور Yamanaka على جائزة نوبل عن اكتشافه في عام 2012.

الخلايا الجذعية المكونة للدم

لا يقتصر الأمر على وجود الخلايا الجذعية الجنينية فقط حيث توجد أنواع أخرى من الخلايا الجذعية لدى الأطفال والبالغين. وتُعد الخلايا الجذعية المكونة للدم هي النوع الوحيد من الخلايا الجذعية المستخدم

كعلاج على نطاق واسع حاليًا في المستشفيات. إذ يُعالج مرضى سرطان نخاع العظام (سرطان الدم أو اللوكيميا) بالعلاج الكيميائي لقتل جميع الخلايا السرطانية، ونتيجة للعلاج، يتم القضاء على جميع الخلايا الجذعية المكونة للدم في جسم المريض. وبغرض استبدال الخلايا الجذعية المكونة للدم بعد العلاج الكيميائي، يُستخلَّص بعض الخلايا الجذعية من نخاع عظام المرضى قبل العلاج الكيميائي وتُحفظ في المجمد، وبعد إتمام العلاج، تُعاد الخلايا الجذعية المكونة للدم إلى جسم المريض، ثم تنقسم هذه الخلايا حتى تصل إلى عدد كاف من الخلايا الجذعية، ثم تتحول فيما بعد إلى خلايا دم حمراء وبيضاء تُنشئ جهازًا مناعيًا فعالًا. في حالة فشل جمع الخلايا الجذعية المكونة للدم من جسم المريض نفسه، يتلقى الأشخاص الخلايا الجذعية المكونة للدم من متبرع ملائم.

لم تُستخدم أنواع أخرى من الخلايا الجذعية كعلاج قياسي حتى الآن، إلا أنها في الوقت ذاته تخضع للاختبار كعلاجات تجريبية (يُطلق عليها اسم التجارب السريرية). يُجرى العديد من هذه التجارب السريرية باستخدام الخلايا الجذعية المتوسطية.

الخلايا الجذعية المتوسطية

توجد الخلايا الجذعية المتوسطية في أي عضو يخطر على ذهنك، بما في ذلك العظام والأنسجة الدهنية والرئتين والقلب والدماغ، تتلخص وظائف الخلايا الجذعية المتوسطية فيما يلي: أولًا، إصلاح الجسم عن طريق التحول إلى خلايا تشكل النسيج الضام والأنسجة الدهنية والأنسجة العظمية. ثانيًا، تساعد الخلايا الجذعية المتوسطية الخلايا الأخرى في الجسم، حيث تقوم بذلك عن طريق إنتاج مركبات تساعد الخلايا الأخرى على البقاء والانقسام. وثالثًا، يمكنها أن توقف الاستجابات المناعية. في حالة الاستجابة المناعية ضد العدوى، تتأكد الخلايا الجذعية المتوسطية من أن الاستجابة المناعية لا تخرج عن السيطرة.

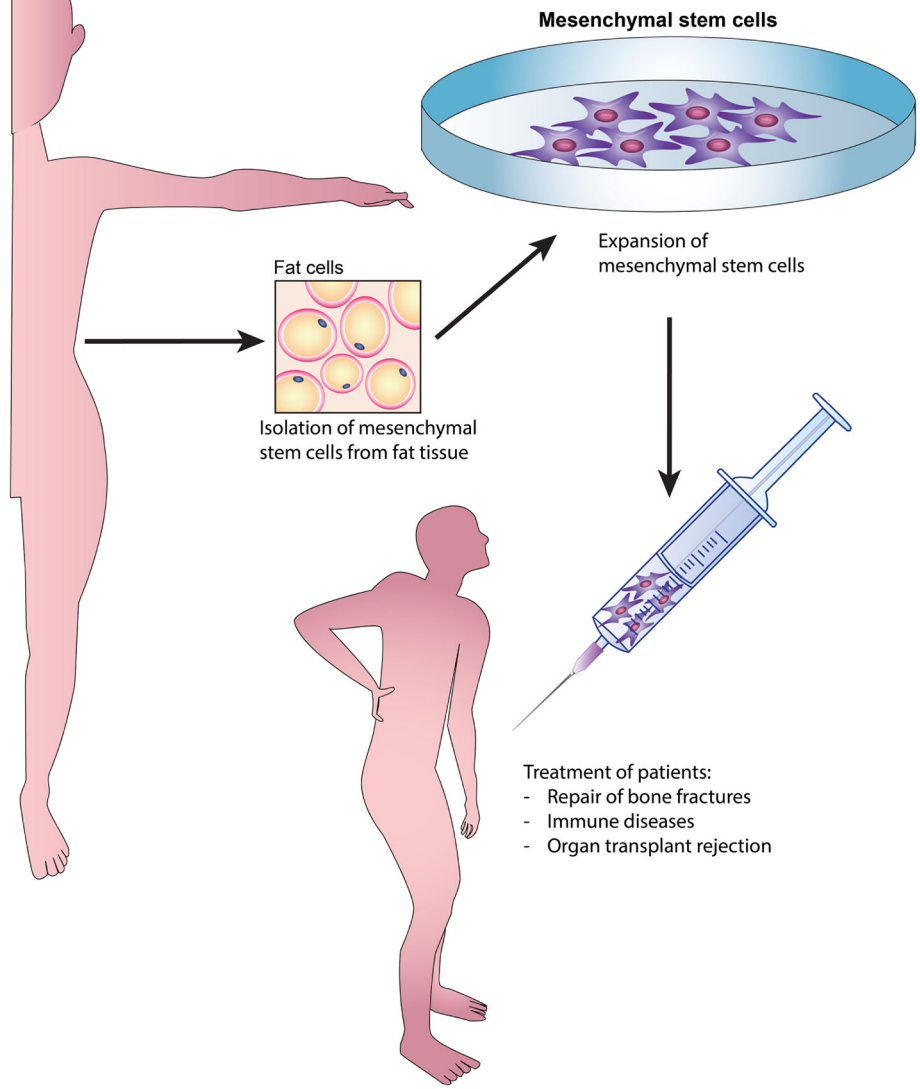
كما توفر خصائص الخلايا الجذعية المتوسطية إمكانيات لاستخدام هذه الخلايا للعلاج، مثل إصلاح كسور العظام التي لا تلتئم من تلقاء نفسها أو لعلاج الأمراض التي يسبب فيها فرط نشاط الجهاز المناعي ضررًا؛ مثل أمراض المناعة الذاتية. وللقيام بذلك، يجب أولًا عزل الخلايا الجذعية المتوسطية عن الأنسجة، حيث يمكننا القيام بذلك عن طريق إزالة القليل من نخاع العظام أو القليل من الأنسجة الدهنية عن طريق عملية صغيرة ثم عزل الخلايا الجذعية المتوسطية عن هذه الأنسجة. يمكن بعد ذلك وضع الخلايا الجذعية المتوسطية في **طبق الاستنبات**. تنقسم الخلايا الجذعية المتوسطية بسرعة في طبق الاستنبات، بحيث يمكن الحصول على أعداد كبيرة منها يمكن استخدامها في الأغراض العلاجية، وذلك في غضون أسابيع قليلة من الاستنبات (الشكل 2).

طبق الاستنبات (CULTURE DISH)

أطباق بلاستيكية تُستخدم لأغراض استنبات الخلايا في المختبر.

استخدام الخلايا الجذعية المتوسطية لعلاج الأمراض

تجري دراسة الخلايا الجذعية المتوسطيّة باعتبارها علاجات تجريبية لمجموعة متنوعة من الأمراض، وتعتمد طريقة إعطاء الخلايا الجذعية المتوسطية للمرضى على نوع المرض المرجو علاجه. فعند استخدام هذه الخلايا لإصلاح كسور العظام، توضع داخل كسر العظام، حيث توضع على هيكل يدعم الخلايا. تكون هذه الهياكل عبارة عن وحدات بناء ثلاثية الأبعاد بها العديد من المسام الصغيرة حتى تتمكن الخلايا من التسرب إلى داخل الهيكل وبينه. وفور أن تُدمج الخلايا بشكل جيد في الهيكل، يمكن وضعه في موضع الكسر العظمي، حيث تشكل الخلايا الجذعية أنسجة العظام وتسهم في التئام الكسر.



شكل 2

نظرة عامة حول عزل الخلايا الجذعية المتوسطية عن الأنسجة الدهنية وإمكانيات استخدام هذه الخلايا لعلاج الأمراض. يؤخذ القليل من الأنسجة الدهنية من المريض أو من متبرع سليم في المستشفى، ثم يتم عزل الخلايا الجذعية المتوسطية من الأنسجة الدهنية في المختبر وتوضع في طبق الاستنبات، وتبدأ الخلايا الجذعية المتوسطية في الانقسام، بحيث يتم في غضون أسابيع قليلة الحصول على ما يكفي من الخلايا لعلاج المرضى. وتُعطَى الخلايا الجذعية المتوسطية كعلاج تجريبي للمرضى الذين يعانون من صعوبة في شفاء كسور العظام أو أمراض المناعة أو عمليات زراعة الأعضاء.

تُحقن الخلايا الجذعية المتوسطية في مجرى الدم عندما تُستخدم لكبح استجابات المناعة الذاتية، أو الاستجابات المناعية ضد الأعضاء المزروعة. وعندما تقصينا ما يحدث للخلايا بعد حقنها في مجرى الدم، وجدنا أن العديد من الخلايا تعلق في الرئتين، وذلك لأن العديد من الخلايا تنمو بشكل كبير في طبق الاستنبات ولا يمكنها المرور عبر الأوعية الدموية الصغيرة في الرئتين، حيث تقوم الرئتان بتصفية العديد من الخلايا الجذعية المتوسطية. وقد اكتشفنا أيضًا أن العديد من الخلايا الجذعية تموت بسرعة إلى حد ما بعد حقنها في مجرى الدم [2, 3]. وبالتالي، ما زال أمامنا الكثير من العمل للتغلب على هذه المشكلات!

الخلاصة

أُجري العديد من الأبحاث التي تتقصى كيفية استخدام الخلايا الجذعية لعلاج الأمراض، ومن المتوقع في المستقبل، أن يتم تطوير علاجات قائمة على الخلايا الجذعية للعديد من أنواع الأمراض التي لا يوجد لها علاج فعال في الوقت الحالي.

المراجع

1. Davis, R. and Hollis, T. 2016. Autoimmunity: why the body attacks itself. *Front. Young Minds.* 4:23. doi: 10.3389/frym.2016.00023
2. Eggenhofer, E., Benseler, V., Kroemer, A., Popp, F. C., Geissler, E. K., Schlitt, H. J., et al. 2012. Mesenchymal stem cells are short-lived and do not migrate beyond the lungs after intravenous infusion. *Front. Immunol.* 3:297. doi: 10.3389/fimmu.2012.00297
3. Eggenhofer, E., Luk, F., Dahlke, M. H., and Hoogduijn, M. J. 2014. The life and fate of mesenchymal stem cells. *Front. Immunol.* 5:148. doi: 10.3389/fimmu.2014.00148

نُشر على الإنترنت بتاريخ: 22 يناير 2021

حرره: Fulvio D'Acquisto, Queen Mary University of London, UK

الاقتباس: Luk F, Eggenhofer E, Dahlke MH and Hoogduijn MJ (2021) استخدام الخلايا الجذعية لعلاج الأمراض. Front. Young Minds doi: 10.3389/frym.2017.00009-ar

مُترجَم ومقتبس من: Luk F, Eggenhofer E, Dahlke MH and Hoogduijn MJ (2017) The Use of Stem Cells for Treatment of Diseases. Front. Young Minds 5:9. doi: 10.3389/frym.2017.00009

إقرار تضارب المصالح: يعلن المؤلفون أن البحث قد أُجري في غياب أي علاقات تجارية أو مالية يمكن تفسيرها على أنها تضارب محتمل في المصالح.

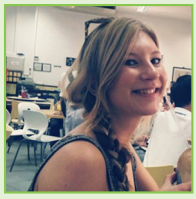
COPYRIGHT © 2017 © 2021 Luk, Eggenhofer, Dahlke and Hoogduijn. هذا مقال مفتوح الوصول يتم توزيعه بموجب شروط ترخيص المشاركة الإبداعية Creative Commons Attribution License (CC BY). يُسمح بالاستخدام أو التوزيع أو الاستنساخ في منتديات أخرى، شريطة أن يكون المؤلف (المؤلفون) الأصلي أو مالك (مالكو) حقوق النشر مقيدًا وأن يتم الرجوع إلى المنشور الأصلي في هذه المجلة وفقًا للممارسات الأكاديمية المقبولة. لا يُسمح بأي استخدام أو توزيع أو إعادة إنتاج لا يتوافق مع هذه الشروط.

المراجعون الصغار

AMAYAH AND KAYLAH، العمر: **9-11**

Amayahو Kaylah يتملكهما الفضول حيال كل شيء. ولديهما أيضًا أخت صغرى. وعندما لا تقومان بفروضهما المدرسية، فإنهما تحبان اللعب وتصميم الأزياء ومشاهدة الرياضة.

المؤلفون



FRANKA LUK

أُدعى Franka Luk، وأنا في السنة الأخيرة من مشروعي لنيل درجة الدكتوراة في مركز إيراسموس الطبي (Erasmus medical center) في روتردام بهولندا. أُجري بحثًا حول إمكانية استخدام الخلايا الجذعية

كعلاج للمرضى الذين خضعوا لعملية زراعة الكلى لمنع رفض الكلية المزروعة، وأقوم بعملي في المختبر، حيث أعزل الخلايا الجذعية عن أنسجة الدهون البشرية واستنبت هذه الخلايا مع الخلايا المناعية المسؤولة عن رفض الكلى المزروعة. آمل أن يسهم هذا البحث في تطوير علاج جديد لمرضى عمليات زراعة الأعضاء في المستقبل.

ELKE EGGENHOFER

أُدعى Elke Eggenhofer. أنا عالمة أحياء أعمل في مستشفى جامعة ريغنسبورغ، ألمانيا، قسم الجراحة التجريبية. ولديّ خبرة 10 سنوات في العمل في مجال زراعة الأعضاء والخلايا الجذعية. وتعد ندرة الأعضاء المتبرع بها، وجودتها من أوجه القصور التي تشوب عمليات زراعة الأعضاء. ويركز بحثي الحالي على تحسين جودة الأعضاء المُتبرع بها للزراعة من أجل تحسين وضع الأشخاص في قوائم الانتظار. قد تكون الخلايا الجذعية خيارًا جيدًا لذلك!

MARC H. DAHLKE

أُدعى Marc H.Dahlke، وأعمل أستاذًا لمادة الجراحة في المركز الطبي بجامعة ريغنسبورغ. وفي حياتي اليومية، أُجري عمليات جراحية للمرضى الذين يعانون من جميع أنواع الأمراض التي تصيب البطن. وإلى جانب الشق الطبي من عملي، فأنا جزء من فريق بحثي في المختبر قائم على دراسة علاجات الخلايا الجذعية للمرضى الذين يعانون من مشكلات جراحية مثل رفض الأعضاء المزروعة أو أو عدوى في الدم تُسمى الإنتان الدموي. كما أقوم بالتدريس لطلاب الطب الذين يريدون أن يكونوا جراحين أو أطباء. وأجد أنه من المفيد بدرجة كبيرة أن أكون طبيبًا وباحثًا معًا.

MARTIN J. HOOGDUIJN

أنا Martin J. Hoogduijn. عالم أحياء أعمل في مركز إيراسموس الطبي في روتردام بهولندا. أُجري دراسات مع فريق دولي من الباحثين حول إمكانية استخدام الخلايا الجذعية لعلاج أمراض الكلى وإطالة بقاء الكلى المزروعة. ونقوم بذلك من خلال محاولة منع تلف الكلى وإعادة بناء الكلى التالفة باستخدام الخلايا الجذعية. m.hoogduijn@erasmusmc.nl*

النسخة العربية مقدمة من
Arabic version provided by
جامعة الملك عبدالله للعلوم والتقنية
King Abdullah University of Science and Technology