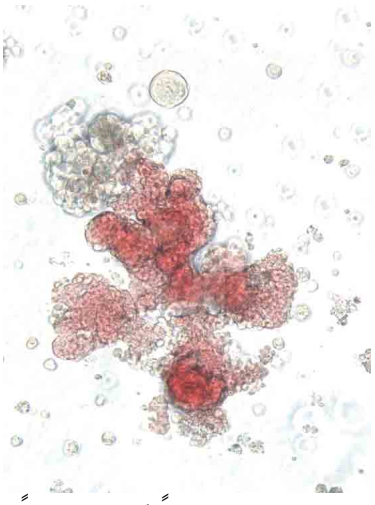
STEM CELLS

أ.د صالح بن عبدالعزيز الكريّم / أ. محمد يحيى الفيفي

قسم علوم الأحياء - كلية العلوم - جامعة الملك عبدالعزيز



اكتشف العلماء حديثاً أن هنالك نوعاً من الخلايا هي بمثابة (الكل) لذلك أطلقوا عليها وصف سيدة الخلايا Master cells، حيث لها قابيلة التحول إلى أي نوع من خلايا الجسم وفق معاملات بيئية محددة في المختبر، هذه الخلايا هي الخلايا المجذعية stem cells، وعليه فإن العلماء والأطباء يعلقون عليها الآمال بعد الله سبحانه وتعالى - في علاج العديد من الأمراض، في هذه المقالة سوف نتطرق إلى التعريف بهذه الخلايا وكيفية الحصول عليها والفرق بين الخلايا المجذعية الجنينية والخلايا المجذعية البالغة، وكذا الأمراض التي استخدمت لعلاجها والمقترح معالجتها والدراسات الحديثة في ذلك، وأخيراً نظرة فقهية وأخلاقية حول استخدام هذه الخلايا.

ما هي الخلايا المجذعية Stem Cells ؟؟

الخلايا المجذعية الجنينية خلايا لها القدرة على الانقسام غير المحدود في المزارع الخلوية لتعطي طلائع الخلايا المتخصصة فيما

بعد، ويشكل التكون الطبيعي للإنسان صورة واضحة وجلية عن أهمية هذه الخلايا وكيفية نموها، فمن المعروف أن تكوين الإنسان يبدأ عندما يلقح الحيوان المنوي البويضة، وتتكون نتيجة ذلك خلية وحيدة لها القدرة على تكوين إنسان كامل بمختلف أعضائه، توصف بأنها خلية كاملة الفعالية totipotent تنقسم هذه الخلية بعد ذلك إلى خليتين كاملتي القدرة totipotent مما يعني أن أي خلية من هاتين الخليتين لها القدرة على تكوين جنين كامل عند زرعها في رحم المرأة، وهذا ما يحدث عند تكوين التوائم المتطابقة، حيث تنفصل خليتان كاملتي الفعالية لتعطي كل واحدة منهما جنيناً كاملاً، بعد عدة انقسامات تعطي هذه الخلايا (الفلجات) مرحلة تعرف بالبلاستولة blastoc

yte

تتكون البلاستولة من طبقة خارجية من الخلايا ومن جزء داخلي يتكون من كتلة من الخلايا تسمى كتلة الخلايا الداخلية.

الطبقة الخارجية من الخلايا سوف تكون المشيمة والأنسجة الدعامية الأخرى التي يحتاج إليها الجنين أثناء عملية التكوين في الرحم، بينما كتلة الخلايا الداخلية يخلق الله منها أنسجة جسم الكائن البشري المختلفة، وبالرغم من أن كتلة الخلايا الداخلية تستطيع أن تكون جميع أنواع الخلايا الموجودة داخل جسم الإنسان إلا أنها لا تستطيع تكوين جنين كامل؛ لأنها غير قادرة على تكوين المشيمة والأنسجة الدعامية الأخرى التي يحتاج إليها الجنين في الرحم أثناء عملية التكوين، لذلك يطلق عليها خلايا جذعية متعددة الفعالية pluripotent stem cells أو الخلايا الجذعية الجنينية وليست كاملة الفعالية كالسابقة، أي أن لها القدرة على إعطاء العديد من أنواع الخلايا وليس كل أنواع الخلايا اللازمة للتكوين الجنيني لأن فعاليتها وقدرتها ليست كاملة، لذلك فهي لا تعتبر أجنّة ولا تكون أجنّة عند زراعتها في الرحم.

تخضع الخلايا الجذعية متعددة الفعالية pluripotent stem cells للمزيد من التخصص لتكون خلايا جذعية مسؤولة عن تكوين خلايا ذات وظائف محددة، ومثالها خلايا الدم الجذعية blood stem cells التي تعطي خلايا الدم الحمراء وخلايا الدم البيضاء والصفائح الدموية، وهنالك خلايا الجلد الجذعية

skin stem cells

التي تعطي خلايا الجلد بمختلف أنواعها، هذه الخلايا الجذعية الأكثر تخصصاً تسمى الخلايا الجذعية البالغة

multipotent stem cells

.

في الوقت الذي تكمن فيه الخلايا الجذعية البالغة multipotent توجد أيضاً في الأطفال والبالغين على حد سواء، فعلى سبيل المثال الخلايا الجذعية الدموية blood stem cells والتي تعتبر من أكثر الخلايا الجذعية فهماً بالنسبة للعلماء، هذه الخلايا توجد في النخاع العظمي

bone marrow

لكل طفل وبالغ، كما توجد بأعداد قليلة في مجرى الدم تسبح مع التيار، الخلايا الدموية الجذعية تؤدي دوراً مهماً في إمداد الدم

بالمخلايا الدموية المختلفة أثناء فترة الحياة، ولا يستطيع الإنسان العيش بدونها.

طريقة الحصول على المخلايا المجذعية الجنينية:

يتم تكوين المخطوط المخلوية لهذه المخلايا البشرية بإحدي الطرق التالية:

 الطريقة الأولى: طريقة Dr. James A. Thomson من جامعة Madison–UW حيث عزل هذه المخلايا (ploripotent) مباشرة من كتلة المخلايا الداخلية للأجنة البشرية في مرحلة البلاستولة

blastocyte

، وقد حصل الدكتور

Thomson

على هذه الأجنة من عيادات الخصوبة، حيث إن هذه الأجنة هي نتاج عمليات التلقيح الخارجي

IVF

والتي تكونت في الأساس بهدف التكاثر وليس لأغراض بحثية، حيث يتم في هذه العيادات تلقيح عدد كبير من البويضات ولا يستخدم منها إلا عدد قليل ويتم التخلص من المبقية، وبعد أن عزل الدكتور (ثومسون) هذه المخلايا قام بتنميتها في مزارع خلوية منتجاً بذلك خطوطاً خلوية من المخلايا المجذعية الجنينية، وقد تحولت فعلاً بعض المخلايا المجذعية التي تم عزلها في معمل الدكتور (ثومسون) إلى بعض أنواع الأنسجة المختلفة، ويعتبر الدكتور (ثومسون) أول من تمكّن من عزل وتنمية المخلايا الجنينية البشرية وتكوين خطوط خلوية مستمرة منها وذلك في عام 1998م.

 الطريقة الثانيةطريقة الدكتور gearhartمن جامعة Johns Hopkins حيث عزل هذه المخلايا من الأنسجة الجنينية التي حصل عليها من الأجنة المجهضة، بعد أن حصل على موافقة المتبرعين والذين قرروا إنهاء الحمل اختياريا، وقام الدكتور جيرهارت بأخذ المخلايا من المنطقة التي تكون الخصي أو المبايض في الجنين لاحقاً، وتُعرف هذه المخلايا بالمخلايا الجرثومية الأولية

primordail germ cells (PGC

)، وقد كونت هذه المخلايا خطوطاً خلوية مستمرة من المخلايا الجنينية، وقد توصل إلى هذه الطريقة في نفس الشهر الذي توصل فيه ثومسون لطريقته (

November 1998

)، وبالرغم من أن المخلايا التي تمت تنميتها في معمل الدكتور ثومسون ومعمل الدكتور جيرهارت تختلف في المصدر إلا أنها تبدو متشابهة إلى حد بعيد.

الطريقة الثالثة طريقة الاستنساخ العلاجي:

إن استخدام تقنية نقل أنوية الخلايا الجسدية somatic cell nuclear transfer قد تشكل طريقة أخرى لعزل الخلايا الجذعية متعددة الفعالية، ففي الدراسات التي أجريت على الحيوانات باستخدام تقنية (scnt)
قام الباحثون بأخذ بويضة حيوان طبيعية وأزالوا النواة منها، والمواد المتبقية في البويضة ـ بعد إزالة النواة ـ تحتوي على المواد الغذائية والمواد المنتجة للطاقة الأساسية للتكون الجنيني، بعد ذلك وتحت ظروف معملية خاصة أخذت خلية جسدية (غير البويضة والحيوان المنوي) لنفس النوع ووضعت بجانب البويضة منزوعة النواة مما أدى إلى اندماجهما مع مرور الوقت.

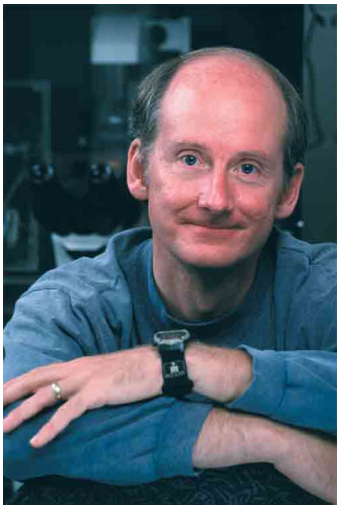
الخلية الجديدة وسلالتها تتميز بأنها ذات قدرة كاملة على تكوين كائن حي كامل، وعليه فهي تعتبر خلايا كاملة الفعالية totipotent إن الخلايا سوف تنمو إلى طور البلاستولة، وخلايا كتلة الخلايا الداخلية لهذه البلاستولة يمكن أن تكون مصدراً للخطوط الخلوية متعددة الفعالية
pluripotent
، وتعرف هذه الطريقة باسم الاستنساخ العلاجي
therapeutic cloning
، وهي نفس تقنية الاستنساخ المعروفة، إلا أن الهدف هنا ليس إنتاج كائن حي كامل، و إنما الحصول على الخلايا الجذعية الجنينية لاستخدامها في العلاج، وتمتاز هذه الطريقة بأن الخلايا الناتجة تكون متطابقة جينياً مع الفرد الذي أخذت منه النواة وزرعت في البويضة مما يحل مشكلة رفض الأنسجة من قبل الجهاز المناعي، فعلى سبيل المثال يمكن أخذ خلية جسدية من المريض المراد علاجه واستنساخه ومن ثم عزل الخلايا الجذعية الجنينية الناتجة وإعادة زراعتها مرة أخرى في نفس المريض، وكقاعدة عامة فإن أي طريقة يمكن بواسطتها تكوين طور البلاستولة فإن ذلك مصدر جيد للخلايا الجذعية الجنينية، وحديثاً أعلنت شركة أمريكية أنها نجحت في استنساخ جنين بشري في تجربة مثيرة. وأكدت الشركة أن التجربة لا تهدف إلى خلق كائن بشري بل إلى تفتيت الجنين للحصول على خلايا جذعية تستخدم في علاج الأمراض، وقالت شركة
Advanced Cell Technology
إنها استعانت لأول مرة بتقنيات الاستنساخ لتكوين كرة دقيقة من الخلايا يمكن استخدامها كمصدر للخلايا الجذعية.

 تطبيقات واستخدامات الخلايا الجذعية الجنينية: هنالك أسباب كثيرة دعت إلى الاعتقاد بأهمية الخلايا الجذعية بالنسبة لتقدم العلوم الطبية وتطور الرعاية الصحية، فعلى المستوى الرئيس يمكن أن تساعد هذه الخلايا في فهم الأحداث المعقدة التي تتخلل عملية التكوين في الإنسان، والهدف الأساس لهذا الاتجاه هو التعرف على العوامل التي تؤدي إلى تخصص الخلايا في اتجاه معين، فمن المعروف أن كبح الجينات أو تنشيطها هو الذي يلعب الدور الرئيس في هذه العملية، ولكنه من غير المعروف جيداً ما الذي يؤدي إلى اتخاذ الجينات قرار تخصص الخلايا! وما العوامل التي تؤدي إلى كبح هذه الجينات أو تنشيطها.

إن بعض الأمراض المعضلة التي تصيب الإنسان مثل السرطان والعيوب الخلقية تحدث نتيجة لانقسام الخلايا وتخصصها غير الطبيعيين، والفهم الجيد للعمليات الخلوية سوف يساعد على تحديد الأسباب الأساسية ومواقع الخطأ التي تتسبب عادة في أمراض مميتة.

إن أبحاث الخلايا الجذعية البشرية سواءً الجنينية أو البالغة سوف تحدث تغيراً دراماتيكيًّا في طرق تكوين وتطوير العقاقير الطبية واختبار آثارها ومدى تأثيرها، فعلى سبيل المثال: الأدوية الجديدة يمكن أن تختبر أولاً على الخطوط الخلوية للخلايا الجذعية بدلاً من الخطوط الخلوية المستخدمة حاليًّا وهي في الغالب لخلايا سرطانية. كما أن الخلايا الجذعية سوف تمكّن الباحثين من اختبار الأدوية على أنواع عديدة من الخلايا، ولكن هذا لن يحل محل التجارب على الحيوانات وعلى الإنسان، وإنما سوف يعمل على تنظيم عمليات تطوير وتكوين العقاقير الطبية، حيث إن العقاقير التي تظهر نتائج فعالة وغير ضارة على الخلايا الجذعية سوف يتم اختبارها وتجريبها على الحيوانات المعملية وعلى الإنسان لاحقاً.

تستخدم الخلايا الجذعية فيما يعرف بالعلاج الخلوي cell therapy، حيث إن هنالك العديد من الأمراض والاعتلالات التي يكون سببها الرئيس هو تعطل الوظائف الخلوية وتحطم أنسجة الجسم للخلايا الجذعية التي يتم تحفيزها لتكوين خلايا متخصصة تمثل مصدراً متجدداً لإحلال الخلايا والأنسجة، مما يوفر علاجاً لعدد كبير من الأمراض المستعصية مثل باركسون ومرض الزهايمر وإصابات الحبل الشوكي والجلطة الدماغية والحروق وأمراض القلب والسكري والتهاب المفاصل العظمي والتهاب المفاصل الروماتويدي، وقد تستفيد جميع المجالات الطبية مستقبلاً من هذه الخلايا وتطبيقاتها.



بروفسور: جيمس طومسون، أول من نمى خطوطاً خلوية من الخلايا الجذعية

أمثلة على الاستخدامات الطبية:

1ـ الأمراض العصبية : إن من أهم الأمراض التي يمكن أن تحقق فيها الخلايا الجذعية الجنينية نجاحاً طبياً هي بعض أمراض الجهاز العصبي خاصة مرض باركتسون ومرض زهايمر والعديد من الأمراض العصبية التي لا علاج لها.

2 ـ أمراض القلب: زراعة خلايا عضلية سليمة قد يقدم أملاً جديداً للمرضى الذين يعانون من أمراض القلب المزمنة التي تجعل القلب غير قادر على ضخ الدم بكميات كافية، ويتمثل هذا الأمل في تكوين خلايا عضلية قلبية من الخلايا الجذعية المختلفة ومن ثم زراعتها في عضلة القلب الضعيفة، وذلك بهدف القدرة الوظيفية للقلب الضعيف، إن التجارب الأولية في الفئران وحيوانات أخرى أظهرت أن الخلايا الجذعية التي زرعت في القلب نجحت في إعادة تأهيل أنسجة القلب وأدت عملها بالاشتراك مع الخلايا الأصلية.

3 ـ أمراض السكري: في العديد من الأشخاص الذين يعانون من النوع الأول (type I) من السكري يتعطل إنتاج الأنسولين من الخلايا البنكرياسية المنتجة له التي تعرف بجزر لانجرهانز، في الوقت الحالي تتوفر أدلة على أن زراعة البنكرياس أو الخلايا المعزولة من الجزر البنكرياسية قد تحد من الحاجة إلى حقن الأنسولين، الخطوط الخلوية من خلايا الجزر البنكرياسية المشتقة من الخلايا الجذعية البشرية يمكن استخدامها في أبحاث مرض السكري ومن ثم زراعتها في المرضى. وبالرغم من أن هذه الأبحاث تعطي آمالاً كبيرة إلا أنه لا يزال هناك الكثير من الجهد الذي يتوجب بذله قبل تحقيق هذه الآمال، فهناك تحديات تقنية لا بد من التغلب عليها أولاً قبل البدء في تطبيق هذه الاكتشافات في العيادات الطبية، ومع أن هذه التحديات كبيرة وصعبة إلا أنها ليست مستحيلة.

التغلب على الرفض المناعي:

وقبل التمكن من استخدام هذه الخلايا في الزراعة يجب التغلب على المشكلات المعروفة الناتجة عن الرفض المناعي، حيث إن الخلايا الجذعية المشتقة من الأجنة سوف تكون مختلفة جينياً عن المستقبل لها، حيث يجب أن تتركز الأبحاث على تعديل الخلايا الجذعية بحيث يقلل من التباين النسيجي قدر الإمكان أو تكوين بنوك مليئة بمختلف أنواع الأنسجة والهيئات الوراثية المختلفة.

كما أن استخدام تقنية نقل أنوية الخلايا الجسدية (SCNT) (الاستنساخ العلاجي) قد تشكل طريقة أخرى للتغلب على مشكلات التباين النسيجي لبعض المرضى، فعلى سبيل المثال شخص مصاب بفشل متقدم في عضلة القلب يمكن استخدام تقنية أنوية الخلايا الجسدية لنقل نواة خلية جسدية من المريض إلى بويضة منزوعة النواة، وعن طريق التحفيز المناسب سوف تنقسم هذه البويضة وتنمو لتكون طور blastocyte، بعد ذلك يمكن عزل مجموعة من خلايا كتلة الخلايا الداخلية وذلك لتنمية مزرعة من الخلايا الجذعية الجينية، هذه الخلايا يمكن فيما بعد تحفيزها لتكون خلايا عضلية قلبية والتي تكون متطابقة جينياً مع أنسجة المريض، وعند زراعة هذه الخلايا في جسم المريض فإنه لن يكون هنالك رفض لها ولن يكون هنالك داع لإخضاع المرض للعقاقير المثبطة للمناعة والتي قد تكون لها بعض الآثار السمية على الأنسجة.

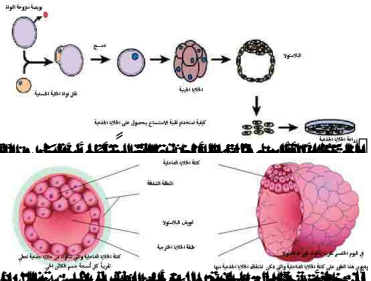
الخلايا الجذعية البالغة Multipotent stem cells

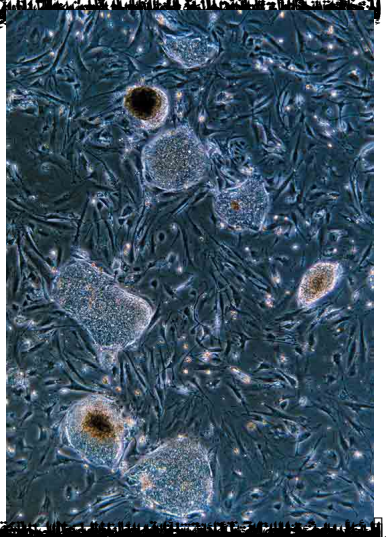
توجد في بعض أنواع الأنسجة البالغة كما أشرنا سابقاً، إن الخلايا الجذعية البالغة مهمة لإمداد الأنسجة بالخلايا التي تموت كنتيجة طبيعية لانتهاء عمرها المحدد في النسيج ولأسباب طبيعية، وذلك كما أشرنا في مثال خلايا الدم الجذعية.

الخلايا الجذعية البالغة لم يتم بعد اكتشافها في جميع أنواع الأنسجة، ولذلك فإن الأبحاث في هذا المجال تسير على قدم وساق، فعلى سبيل المثال كان من المعتقد ـ وإلى وقت قريب ـ أن الخلايا الجذعية غير موجودة في الأنسجة العصبية البالغة، ولكن في السنوات الأخيرة تم عزل خلايا جذعية عصبية من الجهاز العصبي للجرذان والفئران، وحتى الإنسان، وإن كانت الخبرة فيه أقل منها في حيوانات التجارب، حيث إنه تم عزل الخلايا الجذعية العصبية من الأجنة البشرية وبعض الخلايا التي يعتقد أنها خلايا جذعية من بعض الأنسجة الدماغية البالغة التي أزيلت جراحياً أثناء علاج مرضى الصرع.

بين الخلايا الجذعية الجنينية والبالغة:

حتى وقت قريب كان هنالك القليل من الأدلة المتوفرة على أن الخلايا الجذعية البالغة مثل الخلايا الجذعية الدموية ـ على سبيل المثال ـ يمكن أن تغير مسارها الذي هو تكوين الخلايا الدموية وتتجه إلى مسار آخر لتكوين نوع مختلف من الخلايا كخلايا الكبد أو أي نوع آخر من الخلايا غير الخلايا الدموية.





http://www.medicinenet.com/stem_cells/article.htm