

# برنام‌خوانندگان

## ملزومات زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی



رابرت لانزا؛ آنتونی آتالا

ترجمه:

دکتر مریم مقدم متین

استاد دانشگاه فردوسی مشهد

با همکاری:

ناهید ارغیانی؛ فاطمه بهنام رسولی؛ اطهرالسادات جوانمرد  
سیدمهدی حسینی؛ آزاده حقیقی طلب؛ مروارید ساعی نسب  
مریم شریف‌منصوری؛ محدثه صالح قمری؛ زهرا قنبری موحد  
حجت نادری مشکین؛ زینب نشاطی؛ مهدی نهنانی

سرشناسه:	لانزا، رابرت پل، ۱۹۵۶ - م. Paul)
عنوان و نام پدیدآور:	ملزومات زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی/ رابرت لانزا، آنتونی آتالا؛ ترجمه مریم مقدم‌متین و همکاران؛ ویراستاران ادبی مصطفی قندهاری و هانیه اسدیپور فعال مشهد.
مشخصات نشر:	مشهد: دانشگاه فردوسی مشهد، ۱۳۹۹.
مشخصات ظاهری:	۷۴۸ ص.: مصور، جدول، نمودار.
فروست:	انتشارات دانشگاه فردوسی مشهد؛ ۷۶۹.
شابک:	ISBN: 978-964-386-461-3
وضعیت فهرست‌نویسی:	فاپا.
یادداشت:	عنوان اصلی: Essentials of stem cell biology, 2014.
یادداشت:	با همکاری ناهید ارغیانی، فاطمه بهنام‌رسولی، اطهرالسادات جوانمرد، سیدمهدی حسینی، آزاده حقیقی‌طلب، مروارید ساعی‌نسب....
یادداشت:	کتابنامه. نمایه.
موضوع:	یاخته‌های بنیادی
شناسه افزوده:	آتالا، آنتونی، ۱۹۵۸- م.
شناسه افزوده:	مقدم‌متین، مریم، ۱۳۵۱ - مترجم
شناسه افزوده:	ارغیانی، ناهید، مترجم
شناسه افزوده:	دانشگاه فردوسی مشهد، انتشارات.
رده‌بندی کنگره:	QH۵۸۸
رده‌بندی دیویی:	۵۷۱/۸۳۵
شماره کتابشناسی ملی:	۷۳۸۹۲۷۷

## ملزومات زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی

پدیدآورندگان: رابرت لانزا؛ آنتونی آتالا  
ترجمه: دکتر مریم مقدم‌متین  
با همکاری: ناهید ارغیانی؛ فاطمه بهنام‌رسولی؛ اطهرالسادات جوانمرد  
سیدمهدی حسینی؛ آزاده حقیقی‌طلب؛ مروارید ساعی‌نسب  
مریم شریف‌منصوری؛ محدثه صالح قمری؛ زهرا قنبری موحد  
حجت نادری مشکین؛ زینب نشاطی؛ مهدی نهتانی  
ویراستار ادبی: مصطفی قندهاری؛ هانیه اسدیپور فعال مشهد  
مشخصات: وزیری، ۱۰۰ نسخه، چاپ دوم، زمستان ۱۴۰۴ (اول، ۱۳۹۹)  
چاپ و صحافی: همیار  
بها: ۱۰/۵۰۰/۰۰۰ ریال  
حق چاپ برای انتشارات دانشگاه فردوسی مشهد محفوظ است.

### مراکز پخش:

فروشگاه و نمایشگاه کتاب پردیس: مشهد، میدان آزادی، دانشگاه فردوسی مشهد، جنب سلف یاس  
تلفن: ۳۸۸۰۲۶۶۶ - ۳۸۸۳۳۷۲۷ (۰۵۱)  
تهران، میدان انقلاب، خیابان کارگر جنوبی، بین روانمهر و وحید نظری، بن‌بست  
گشتاسب، پلاک ۸ تلفن: ۶۶۴۸۴۷۱۵ (۰۲۱)  
تهران، خیابان انقلاب، خیابان منیری جاوید (اردیبهشت) نبش خیابان نظری، شماره ۱۴۲  
تلفکس: ۶۶۴۰۰۲۲۰ - ۶۶۴۰۰۱۴۴ (۰۲۱)

<http://press.um.ac.ir>

Email: [press@um.ac.ir](mailto:press@um.ac.ir)



## فهرست مطالب

۱۷	یادداشت مترجم .....
۱۹	تقریظ سرمارتین ایوانز بر کتاب .....
۲۱	پیشگفتار .....
۲۳	<b>فصل ۱. چرا پژوهش سلول بنیادی؟ پیشرفت‌ها در این زمینه .....</b>
۲۳	۱-۱ خاستگاه‌های فناوری سلول‌های بنیادی .....
۲۴	۲-۱ سازمان‌هایی که از رشد بخش سلول‌های بنیادی حمایت و پشتیبانی می‌کنند .....
۲۵	۳-۱ کاربردهای سلول‌های بنیادی در پزشکی .....
۲۶	۴-۱ چالش در استفاده از سلول‌های بنیادی .....
۲۷	برای مطالعه بیشتر .....
۲۸	<b>فصل ۲. «بنیادینگی»: تعاریف، معیارها و استانداردها .....</b>
۲۸	۱-۲ یک سلول بنیادی چیست؟ .....
۲۹	۲-۲ خود نوزایی .....
۲۹	۳-۲ توانایی .....
۳۰	۴-۲ توانایی تشکیل کلونی .....
۳۰	۵-۲ تعریف .....
۳۱	۶-۲ سلول‌های بنیادی از کجا به دست می‌آیند؟ .....
۳۱	۷-۲ سلول‌های بنیادی رویان ابتدایی .....
۳۴	۸-۲ رشدشناسی سلول‌های بنیادی بزرگ‌سالان .....
۳۶	۹-۲ چگونه سلول‌های بنیادی شناسایی، جداسازی و تعیین ویژگی می‌شوند؟ .....
۳۶	۱۰-۲ سلول‌های بنیادی رویانی .....
۳۷	۱۱-۲ سلول‌های بنیادی بزرگ‌سالان .....
۳۸	۱۲-۲ بنیادینگی: حرکتی در جهت توصیف مولکولی سلول‌های بنیادی .....
۴۰	قدردانی .....

۴۰	برای مطالعه بیشتر .....
۴۱	<b>فصل ۳. سلول‌های بنیادی پرتوان از رویان مهره‌داران: چشم‌انداز کنونی و چالش‌های آینده</b> .....
۴۱	۱-۳ معرفی .....
۵۰	۲-۳ زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی رویانی و سلول‌های مشابه با سلول‌های بنیادی رویانی .....
۵۷	۳-۳ درمان با سلول بنیادی .....
۵۹	۴-۳ خلاصه .....
۶۰	برای مطالعه بیشتر .....
۶۱	<b>فصل ۴. چشم‌انداز سلول‌های بنیادی رویانی</b> .....
۶۱	۱-۴ چشم‌انداز سلول‌های بنیادی رویانی .....
۶۴	برای مطالعه بیشتر .....
۶۶	<b>فصل ۵. توسعه مفاهیم سلول بنیادی اپی‌تلیال</b> .....
۶۶	۱-۵ معرفی .....
۶۷	۲-۵ تعریف سلول‌های بنیادی .....
۷۰	۳-۵ جمعیت‌های سلولی بنیادی سازمان‌یافته سلسله‌مراتبی .....
۷۳	۴-۵ سلول‌های بنیادی پوست .....
۷۶	۵-۵ سیستم سلول‌های بنیادی روده .....
۸۱	۶-۵ سازمان‌دهی سلول‌های بنیادی در زبان .....
۸۱	۷-۵ طرح کلی .....
۸۳	۸-۵ خلاصه .....
۸۴	برای مطالعه بیشتر .....
۸۵	<b>فصل ۶. کنام‌های سلول‌های بنیادی</b> .....
۸۵	۱-۶ فرضیه کنام سلول‌های بنیادی .....
۸۶	۲-۶ کنام‌های سلول‌های بنیادی در رده زاینده دروزوفیلا (مگس سرکه) .....
۸۷	۳-۶ کنام‌های سلول‌های بنیادی رده زاینده در تخمدان دروزوفیلا (مگس سرکه) .....
۹۰	۴-۶ کنام سلول بنیادی رده زاینده در بیضه مگس سرکه .....
۹۱	۵-۶ کنترل هماهنگ‌گ حفظ و نگهداری و تکثیر سلول بنیادی رده زاینده و پیکری .....
۹۳	۶-۶ اجزای ساختاری کنام .....
۹۵	۷-۶ کنام‌های سلول بنیادی درون بافت‌های پستانداران .....

۱۰۶.....	۸-۶ خلاصه
۱۰۷.....	قدردانی
۱۰۸.....	برای مطالعه بیشتر
۱۰۹.....	<b>فصل ۷. سازوکارهای خودنوزایی سلول بنیادی</b>
۱۰۹.....	۱-۷ خودنوزایی سلول‌های بنیادی پرتوان
۱۲۰.....	۲-۷ ممانعت از تمایز
۱۲۱.....	۳-۷ حفظ تکثیر سلول بنیادی
۱۲۳.....	۴-۷ حفظ طول تلومر
۱۲۳.....	۵-۷ غیرفعال‌سازی کروموزوم X
۱۲۴.....	۶-۷ خلاصه
۱۲۵.....	برای مطالعه بیشتر
۱۲۶.....	<b>فصل ۸. تنظیم‌کننده‌های چرخه سلولی در سلول‌های بنیادی</b>
۱۲۶.....	۱-۸ معرفی
۱۲۷.....	۲-۸ کنش‌های چرخه سلولی سلول‌های بنیادی در شرایط درون‌تنی
۱۲۸.....	۳-۸ تکثیر سلول بنیادی در شرایط برون‌تنی
۱۳۰.....	۴-۸ تنظیم چرخه سلولی پستاندار و مهارکننده‌های کیناز وابسته به سایکلین
۱۳۲.....	۵-۸ نقش مهارکننده‌های کیناز وابسته به سایکلین در تنظیم سلول بنیادی
۱۳۳.....	۶-۸ نقش‌های p21 در تنظیم سلول بنیادی
۱۳۴.....	۷-۸ نقش‌های p27 در تنظیم سلول بنیادی
۱۳۵.....	۸-۸ سایر مهارکننده‌های کیناز وابسته به سایکلین و مسیر رتینوبلاستما در تنظیم سلول بنیادی
۱۳۷.....	۹-۸ ارتباط بین مهارکننده‌های کیناز وابسته به سایکلین و عامل رشد تبدیل‌کننده $\beta 1$
۱۳۸.....	۱۰-۸ مهارکننده‌های کیناز وابسته به سایکلین و NOTCH
۱۳۸.....	۱۱-۸ خلاصه و دستورکارهای آینده
۱۳۹.....	قدردانی
۱۴۰.....	برای مطالعه بیشتر
۱۴۱.....	<b>فصل ۹. چگونه سلول‌ها فنوتیپ خود را تغییر می‌دهند؟</b>
۱۴۱.....	۱-۹ دگررویش و دگرتمیزی
۱۴۲.....	۲-۹ مثال‌های دگرتمیزی
۱۴۶.....	۳-۹ دگررویش بارت

۱۴۷.....	۴-۹ باز ساخت
۱۴۹.....	۵-۹ مغز استخوان به سایر انواع سلولی
۱۴۹.....	۶-۹ تمایز به عنوان پیش شرطی برای دگر تمایزی
۱۴۹.....	۷-۹ چگونه به صورت تجربی فنوتیپ یک سلول را تغییر دهیم؟
۱۵۲.....	۸-۹ خلاصه
۱۵۳.....	قدردانی
۱۵۳.....	برای مطالعه بیشتر

**فصل ۱۰. تمایز در ابتدای تکوین**

۱۵۴.....	۱-۱۰ تکوین قبل از خانه گزینی
۱۵۵.....	۲-۱۰ قطبی شدن سلولی طی فشرده سازی اتفاق می افتد
۱۵۸.....	۳-۱۰ اختصاصی شدن محور در دوران پیش از خانه گزینی در موش
۱۶۰.....	۴-۱۰ قابلیت تکوینی رویان موشی ابتدایی
۱۶۱.....	۵-۱۰ ژن‌هایی که طی تکوین پیش از خانه گزینی موش مهم هستند
۱۶۶.....	۶-۱۰ از خانه گزینی تا گاسترولاسیون
۱۶۷.....	۷-۱۰ تروفواکتودرم موشی و سلول‌های اندودرم اولیه
۱۶۹.....	۸-۱۰ تکوین توده سلولی داخلی موشی به اپی بلاست
۱۷۰.....	۹-۱۰ رویان انسان
۱۷۲.....	۱۰-۱۰ خانه گزینی: عوامل مادری در برابر رویانی
۱۷۳.....	۱۱-۱۰ نقش بافت‌های خارج رویانی در طراحی رویان موشی
۱۷۵.....	برای مطالعه بیشتر

**فصل ۱۱. سلول‌های بنیادی گرفته شده از مایع آمنیوتیک**

۱۷۶.....	۱-۱۱ مایع آمنیوتیک- عملکرد، منشأ و ترکیب
۱۷۸.....	۲-۱۱ سلول‌های بنیادی مزانشیمی مایع آمنیوتیک
۱۸۲.....	۳-۱۱ سلول‌های بنیادی مایع آمنیوتیک
۱۹۳.....	۴-۱۱ نتیجه گیری
۱۹۴.....	برای مطالعه بیشتر

**فصل ۱۲. سلول‌های پیش ساز و بنیادی جدا شده از خون بندناف**

۱۹۵.....	۱-۱۲ بررسی زمان تأخیری در پیوند و نقص پیوند با خون بندناف
۱۹۸.....	۲-۱۲ حفاظت سرمایی سلول‌های خون بندناف

۱۹۹.....	۳-۱۲ سلول‌های بنیادی پرتوان القایی ناشی از خون بندناف.....
۱۹۹.....	۴-۱۲ توصیه‌های پایانی.....
۲۰۰.....	برای مطالعه بیشتر.....

**فصل ۱۳. دستگاه عصبی.....**

۲۰۱.....	۱-۱۳ مقدمه.....
۲۰۲.....	۲-۱۳ تکوین عصبی.....
۲۰۵.....	۳-۱۳ سلول‌های بنیادی عصبی.....
۲۰۷.....	۴-۱۳ تمایز عصبی سلول‌های بنیادی رویانی موش.....
۲۱۹.....	۵-۱۳ تمایز عصبی در سلول‌های بنیادی رویانی انسانی و نخستیان غیرانسانی.....
۲۲۱.....	۶-۱۳ چشم‌اندازهای تکوینی.....
۲۲۲.....	۷-۱۳ چشم‌اندازهای درمانی.....
۲۲۲.....	۸-۱۳ بیماری پارکینسون.....
۲۲۳.....	۹-۱۳ بیماری هانتینگتون.....
۲۲۵.....	۱۰-۱۳ سکته.....
۲۲۶.....	۱۱-۱۳ میلین‌زدایی.....
۲۲۷.....	۱۲-۱۳ خلاصه.....
۲۲۷.....	برای مطالعه بیشتر.....

**فصل ۱۴. اپی‌تلیوم حسی چشم و گوش.....**

۲۲۸.....	۱-۱۴ مقدمه.....
۲۲۸.....	۲-۱۴ معرفی سلول‌های پیش‌ساز و بنیادی در شبکه.....
۲۲۹.....	۳-۱۴ حفرة بینایی انواع مختلف سلول‌ها را تولید می‌کند که می‌توانند دستخوش دگرتمیزی شوند.....
۲۳۲.....	۴-۱۴ نورون‌زایی در شرایط درون‌تنی در جوجه‌های از تخم‌بیرون‌آمده.....
۲۳۵.....	۵-۱۴ رشد نوروسفرهای شبکه از حاشیهٔ مژگانی پستانداران.....
۲۳۸.....	۶-۱۴ آیندهٔ کاربرد سلول‌های بنیادی در درمان شبکه.....
۲۴۰.....	۷-۱۴ تکوین و بازسازی بافت‌های مشتق‌شده از گوش داخلی.....
۲۴۱.....	۸-۱۴ نورون‌زایی در شرایط درون‌تنی در حیوانات پس از دورهٔ جنینی.....
۲۴۵.....	۹-۱۴ گسترش سلول‌های پیش‌ساز شنوایی در شرایط آزمایشگاهی.....
۲۴۷.....	۱۰-۱۴ چشم‌انداز درمان.....
۲۴۸.....	قدردانی.....
۲۴۸.....	برای مطالعه بیشتر.....

۲۵۰.....	<b>فصل ۱۵. سلول‌های بنیادی اپی‌تلیوم پوست</b>
۲۵۰.....	۱-۱۵ مقدمه‌ای بر سازمان‌دهی پوست موش
۲۵۳.....	۲-۱۵ برآمدگی به‌عنوان جایگاه سلول‌های بنیادی اپی‌تلیومی پوست
۲۵۸.....	۳-۱۵ مدل‌هایی از فعال‌سازی سلول‌های بنیادی اپی‌تلیومی
۲۶۱.....	۴-۱۵ انگشت‌نگاری مولکولی نشانگرهای برآمدگی - سلول بنیادی
۲۶۳.....	۵-۱۵ پیام‌دهی سلولی در سلول‌های بنیادی چندتوان اپی‌تلیوم پوست
۲۶۶.....	۶-۱۵ یادداشت و خط سیر آینده
۲۶۷.....	برای مطالعه بیشتر
۲۶۸.....	<b>فصل ۱۶. سلول‌های بنیادی خون‌ساز</b>
۲۶۸.....	۱-۱۶ سلول‌های بنیادی رویانی و خون‌سازی رویانی
۲۷۰.....	۲-۱۶ شکل‌گیری خون در اجسام رویانی
۲۷۱.....	۳-۱۶ تغییر یک سلول بنیادی رویانی مشتق از جسم شبه‌رویانی توسط BCR / ABL
۲۷۲.....	۴-۱۶ تحریک پیوند خون‌ساز با STAT5 و HOXB4
۲۷۵.....	۵-۱۶ آغاز شکل‌گیری خون در شرایط آزمایشگاهی با شکل‌زاهای رویانی
۲۷۷.....	برای مطالعه بیشتر
۲۷۸.....	<b>فصل ۱۷. سلول‌های بنیادی خون محیطی</b>
۲۷۸.....	۱-۱۷ مقدمه
۲۷۹.....	۲-۱۷ انواع و منشأ سلول‌های بنیادی در خون محیطی
۲۸۱.....	۳-۱۷ سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیال
۲۹۰.....	۴-۱۷ سلول‌های بنیادی مزانشیمی
۲۹۱.....	۵-۱۷ کاربردهای درمانی سلول‌های بنیادی خون محیطی
۲۹۹.....	۶-۱۷ جمع‌بندی و مسیرهای آینده
۳۰۰.....	برای مطالعه بیشتر
۳۰۱.....	<b>فصل ۱۸. سلول‌های پیش‌ساز چندتوان بزرگ‌سالان</b>
۳۰۱.....	۱-۱۸ سلول‌های بنیادی پرتوان بنیادی رویانی
۳۰۲.....	۲-۱۸ سلول‌های بنیادی مختص بافت پس از تولد - آیا بعضی از آن‌ها بیش از چندتوان هستند؟
۳۰۴.....	۳-۱۸ آیا پرتوانی قابل‌اكتساب است؟
۳۰۵.....	۴-۱۸ جداسازی سلول‌های پیش‌ساز چندتوان بزرگ‌سالان جوندگان
۳۰۶.....	۵-۱۸ جداسازی سلول‌های پیش‌ساز چندتوان بزرگ‌سالان انسانی

۳۱۰.....	۱۸-۶ پیشرفت‌های اخیر.....
۳۱۱.....	قدردانی.....
۳۱۲.....	برای مطالعه بیشتر.....
۳۱۳.....	<b>فصل ۱۹. سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....</b>
۳۱۳.....	۱-۱۹ مفهوم سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....
۳۱۴.....	۲-۱۹ طبیعت سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....
۳۱۵.....	۳-۱۹ کدام بافت‌ها دارای سلول‌های بنیادی مزانشیمی هستند؟.....
۳۱۶.....	۴-۱۹ روش‌های جداسازی سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....
۳۱۷.....	۵-۱۹ اثرات تعدیل‌کننده سیستم ایمنی توسط سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....
۳۱۸.....	۶-۱۹ بازسازی بافت اسکلتی به وسیله سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....
۳۲۳.....	۷-۱۹ بازسازی بافت غیراسکلتی توسط سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....
۳۲۵.....	۸-۱۹ جمع‌بندی.....
۳۲۶.....	قدردانی.....
۳۲۶.....	برای مطالعه بیشتر.....
۳۲۷.....	<b>فصل ۲۰. سلول‌های بنیادی عضله اسکلتی.....</b>
۳۲۷.....	۱-۲۰ مقدمه.....
۳۲۹.....	۲-۲۰ سلول بنیادی عضلانی اصلی: سلول ماهواره‌ای.....
۳۳۳.....	۳-۲۰ ناهمگنی بیوشیمیایی و عملکردی در میان سلول‌های بنیادی عضله.....
۳۳۴.....	۴-۲۰ منابع غیرارتودوکس عضله اسکلتی.....
۳۳۷.....	۵-۲۰ کنام سلول بنیادی عضلانی.....
۳۳۹.....	۶-۲۰ نتیجه‌گیری.....
۳۴۱.....	قدردانی.....
۳۴۱.....	برای مطالعه بیشتر.....
۳۴۲.....	<b>فصل ۲۱. سلول‌های بنیادی و بازساخت قلب.....</b>
۳۴۲.....	۱-۲۱ مقدمه.....
۳۴۳.....	۲-۲۱ به کارگیری ذخایر سلول‌های بنیادی در گردش.....
۳۴۶.....	۳-۲۱ سلول‌های بنیادی قلبی گریزیا.....
۳۴۸.....	۴-۲۱ مفهوم درحال تکامل بازساخت.....
۳۵۱.....	برای مطالعه بیشتر.....

فصل ۲۲. دودمان‌های سلولی و سلول‌های بنیادی در کلیهٔ رویانی	۳۵۲
۱-۲۲ آناتومی تکوین کلیه	۳۵۲
۲-۲۲ ژن‌هایی که تکوین اولیه کلیه را کنترل می‌کنند	۳۵۷
۳-۲۲ استقرار دودمان‌های سلولی اضافی	۳۶۲
۴-۲۲ چه چیز یک سلول بنیادی کلونی را تشکیل می‌دهد؟	۳۶۷
قدردانی	۳۶۹
برای مطالعهٔ بیشتر	۳۶۹
<b>فصل ۲۳. سلول‌های بنیادی کبد بزرگ‌سالان</b>	۳۷۰
۱-۲۳ سازمان‌دهی و عملکردهای کبد پستانداران بزرگ‌سال	۳۷۰
۲-۲۳ سلول‌های بنیادی کبد	۳۷۲
برای مطالعهٔ بیشتر	۳۹۱
<b>فصل ۲۴. سلول‌های بنیادی پانکراسی</b>	۳۹۲
۱-۲۴ مقدمه	۳۹۲
۲-۲۴ تعریف سلول‌های بنیادی و سلول‌های پیش‌ساز	۳۹۳
۳-۲۴ سلول‌های پیش‌ساز در طی تکوین رویانی پانکراس	۳۹۴
۴-۲۴ سلول‌های پیش‌ساز در پانکراس بزرگ‌سالان	۳۹۶
۵-۲۴ اجبار بافت‌های دیگر برای کسب فنوتیپ پانکراسی	۴۰۲
۶-۲۴ مطالعات آزمایشگاهی	۴۰۵
۷-۲۴ خلاصه	۴۰۵
برای مطالعهٔ بیشتر	۴۰۶
<b>فصل ۲۵. سلول‌های بنیادی در لولهٔ گوارش</b>	۴۰۷
۱-۲۵ مقدمه	۴۰۷
۲-۲۵ مخاط گوارشی حاوی دودمان‌های متعدد است	۴۰۸
۳-۲۵ دودمان‌های سلول اپی‌تلیال از یک سلول پیش‌ساز نشئت می‌گیرند	۴۱۰
۴-۲۵ سلول‌های بنیادی روده‌ای منفرد کل کریپت‌های حاوی تمام دودمان‌های اپی‌تلیالی را بازسازی می‌کنند	۴۱۱
۵-۲۵ چندرگه‌های انبوهش موش نشان می‌دهند کریپت‌های روده‌ای جمعیت‌های کلونی هستند	۴۱۲
۶-۲۵ جهش‌های پیکری در سلول‌های بنیادی سلسله‌مراتب سلول بنیادی و توالی کلونی را آشکار می‌کنند	۴۱۳
۷-۲۵ کریپت‌های روده‌ای انسان شامل دودمان‌های سلول اپی‌تلیال متعدد مشتق از یک سلول بنیادی منفرد هستند	۴۱۵
۸-۲۵ سلول‌های بنیادی مغز استخوان در جمعیت‌زایی مجدد روده پس از آسیب شرکت می‌کنند	۴۱۸

۹-۲۵ سلول‌های بنیادی گوارشی یک کنام پایدار شده توسط میوفیبروبلاست‌های زیراپی تلیالی روده‌ای	۴۲۳
در لامینا پروپریا را اشغال می‌کنند	۴۲۳
۱۰-۲۵ مولکول‌های متعدد تکوین، تکثیر و تمایز گوارشی را تنظیم می‌کنند	۴۲۵
۱۱-۲۵ مسیر پیام‌رسانی WNT/ $\beta$ -CATENIN عملکرد سلول‌های بنیادی روده‌ای را کنترل می‌کند	۴۲۶
۱۲-۲۵ عوامل رونویسی مشخصات مکانی روده و سرنوشت سلول بنیادی روده‌ای را تعیین می‌کنند	۴۲۷
۱۳-۲۵ بدخیمی‌های گوارشی در جمعیت‌های سلول بنیادی به وجود می‌آیند	۴۳۱
۱۴-۲۵ خلاصه	۴۳۶
برای مطالعه بیشتر	۴۳۷
<b>فصل ۲۶. سلول‌های بنیادی پرتوان القایی</b>	۴۳۸
۱-۲۶ تولید سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (سلول‌های iPS)	۴۳۸
۲-۲۶ سازوکارهای مولکولی در القای سلول بنیادی پرتوان القایی	۴۴۳
۳-۲۶ تبارنمایی (مرور) هستی‌شناسی بیماری و غربالگری دارویی	۴۴۵
۴-۲۶ بانک‌داری سلول بنیادی پرتوان القایی	۴۴۶
۵-۲۶ ملاحظات ایمنی برای کاربرد پزشکی	۴۴۷
۶-۲۶ کاربرد پزشکی	۴۴۸
۷-۲۶ تغییر مستقیم سرنوشت	۴۴۹
۸-۲۶ نتیجه‌گیری	۴۴۹
برای مطالعه بیشتر	۴۵۰
<b>فصل ۲۷. سلول‌های بنیادی رویانی: جداسازی و ویژگی‌ها</b>	۴۵۱
۱-۲۷ جداسازی سلول‌های بنیادی رویانی	۴۵۱
۲-۲۷ کشت سلول‌های بنیادی رویانی	۴۵۵
۳-۲۷ قابلیت تکوینی سلول‌های بنیادی رویانی	۴۵۹
۴-۲۷ نتیجه‌گیری	۴۶۲
برای مطالعه بیشتر	۴۶۴
<b>فصل ۲۸. جداسازی و نگهداری سلول‌های بنیادی رویانی جوندگان</b>	۴۶۵
۱-۲۸ مقدمه	۴۶۵
۲-۲۸ نگهداری سلول‌های بنیادی رویانی	۴۶۶
۳-۲۸ محیط‌ها	۴۶۷
۴-۲۸ سرم‌ها	۴۶۸

۴۶۸..... ۵-۲۸ سنجش تشکیل کلونی برای آزمایش شرایط کشت

۴۷۰..... ۶-۲۸ پاساژ سلول‌های بنیادی رویانی

۴۷۱..... ۷-۲۸ جداسازی رده‌های جدید سلول بنیادی رویانی

۴۷۳..... ۸-۲۸ روشی برای اشتقاق سلول‌های بنیادی رویانی

۴۷۵..... ۹-۲۸ خلاصه

۴۷۵..... برای مطالعه بیشتر

**فصل ۲۹. روش‌های استخراج و نگهداری سلول‌های بنیادی رویانی انسان: روش‌های دقیق و جایگزین..... ۴۷۶**

۴۷۶..... ۱-۲۹ مقدمه

۴۷۷..... ۲-۲۹ راه‌اندازی آزمایشگاه

۴۸۰..... ۳-۲۹ تهیه و غربالگری معرف‌ها

۴۸۷..... ۴-۲۹ پاساژ مکانیکی کلونی‌های سلول‌های بنیادی رویانی انسانی

۴۹۰..... ۵-۲۹ استخراج سلول‌های بنیادی رویانی انسانی

۴۹۳..... ۶-۲۹ نگهداری کشت‌های سلولی سلول‌های بنیادی رویانی انسانی پایدار شده

۴۹۹..... ۷-۲۹ انجماد سلول‌های بنیادی رویانی انسانی

۵۰۱..... ۸-۲۹ خروج از انجماد سلول‌های بنیادی رویانی انسانی

۵۰۴..... ۹-۲۹ کنترل کیفیت سلول بنیادی رویانی انسانی

۵۰۴..... برای مطالعه بیشتر

**فصل ۳۰. اشتقاق و تمایز سلول‌های زاینده رویانی انسانی..... ۵۰۶**

۵۰۶..... ۱-۳۰ مقدمه

۵۰۹..... ۲-۳۰ اشتقاق سلول‌های زایای رویانی انسانی

۵۱۸..... ۳-۳۰ سلول‌های مشتق از جسم شبه‌رویانی

۵۲۳..... برای مطالعه بیشتر

**فصل ۳۱. بازبرنامه‌ریزی ژنوم..... ۵۲۴**

۵۲۴..... ۱-۳۱ مقدمه

۵۲۵..... ۲-۳۱ بازبرنامه‌ریزی ژنوم در سلول‌های زاینده

۵۳۱..... ۳-۳۱ بازبرنامه‌ریزی هسته پیکری

۵۳۳..... ۴-۳۱ خلاصه

۵۳۴..... برای مطالعه بیشتر

فصل ۳۲. سلول‌های بنیادی عصبی - کاربردهای درمانی در بیماری‌های تحلیل‌برنده عصبی .....	۵۳۵
۱-۳۲ مقدمه .....	۵۳۵
۲-۳۲ تعریف سلول‌های بنیادی عصبی .....	۵۳۶
۳-۳۲ توانایی درمانی سلول‌های بنیادی عصبی .....	۵۳۸
۴-۳۲ ژن‌درمانی با استفاده از سلول‌های بنیادی عصبی .....	۵۴۴
۵-۳۲ جایگزینی سلول با استفاده از سلول‌های بنیادی عصبی .....	۵۴۶
۶-۳۲ جایگزینی سلولی «سراسری» با استفاده از سلول‌های بنیادی عصبی .....	۵۴۷
۷-۳۲ سلول‌های عصبی بنیادی یک سازوکار ذاتی برای نجات نورون‌های با عملکرد نادرست نشان می‌دهند .....	۵۵۰
۸-۳۲ سلول‌های بنیادی عصبی به‌عنوان چسبی که درمان‌های چندگانه را با یکدیگر نگه می‌دارد .....	۵۵۴
۹-۳۲ خلاصه .....	۵۵۵
برای مطالعه بیشتر .....	۵۵۸
فصل ۳۳. سلول‌های پیش‌ساز بزرگ‌سالان به‌عنوان درمان بالقوهٔ دیابت .....	۵۵۹
۱-۳۳ اهمیت درمان جایگزین کردن سلول بتا برای دیابت و کمبود سلول‌های تولیدکنندهٔ انسولین .....	۵۵۹
۲-۳۳ توانایی سلول‌های پیش‌ساز بنیادی بزرگ‌سالان به‌عنوان منبع سلول‌های تولیدکنندهٔ انسولین .....	۵۵۹
۳-۳۳ تعریف سلول‌های بتا، سلول‌های بنیادی و سلول‌های پیش‌ساز .....	۵۶۰
۴-۳۳ سلول‌های بتای جدید در سراسر زندگی بزرگ‌سالان تشکیل می‌شوند .....	۵۶۱
۵-۳۳ خاستگاه سلولی نئوژنز جزایر بزرگ‌سالان چیست؟ .....	۵۶۲
۶-۳۳ دگرتمایزی سلول‌های غیرمجرایی به سلول‌های مجرایی .....	۵۶۵
۷-۳۳ دگرتمایزی سلول آسینار پانکراسی .....	۵۶۵
۸-۳۳ سلول‌های مغز استخوان به‌عنوان منبعی برای سلول‌های تولیدکنندهٔ انسولین .....	۵۶۵
۹-۳۳ کبد به‌عنوان منبعی از سلول‌های تولیدکنندهٔ انسولین .....	۵۶۶
۱۰-۳۳ مهندسی سایر سلول‌های غیربتا برای تولید انسولین .....	۵۶۷
۱۱-۳۳ تلاش‌هایی برای انتقال انسولین از طریق ترشح دائمی و نه ترشح تنظیم‌شده .....	۵۶۷
۱۲-۳۳ خلاصه .....	۵۶۸
برای مطالعه بیشتر .....	۵۶۸
فصل ۳۴. سوختگی‌ها و جراحات‌های پوست .....	۵۶۹
۱-۳۴ مقدمه .....	۵۶۹
۲-۳۴ سوختگی‌ها و جراحات‌های پوست - مسئله .....	۵۶۹
۳-۳۴ سلول‌های بنیادی اپیدرمی .....	۵۷۰
۴-۳۴ سلول‌های بنیادی در سوختگی‌ها و جراحات‌های پوست - استفادهٔ رایج .....	۵۷۳

۵۷۸..... ۳۴-۵ پیشرفت‌های اخیر و آینده .....  
 ۵۸۳..... تقدیر و تشکر .....  
 ۵۸۳..... برای مطالعه بیشتر .....

**فصل ۳۵. سلول‌های بنیادی و بیماری قلبی .....**

۵۸۴..... ۳۵-۱ قلب: یک اندام خودنوزا .....  
 ۵۸۵..... ۳۵-۲ توزیع سلول‌های بنیادی قلبی در قلب .....  
 ۵۸۷..... ۳۵-۳ ترمیم آسیب میوکاردیوم توسط سلول‌های اولیه غیر ساکن .....  
 ۵۹۱..... ۳۵-۴ ترمیم آسیب میوکاردیومی توسط سلول‌های اولیه ساکن .....  
 ۵۹۳..... ۳۵-۵ بازسازی میوکاردی در انسان .....  
 ۵۹۵..... برای مطالعه بیشتر .....

**فصل ۳۶. سلول‌های بنیادی برای درمان دیستروفی عضلانی .....**

۵۹۶..... ۳۶-۱ مقدمه .....  
 ۵۹۸..... ۳۶-۲ پیوند میوبلاست-شکست گذشته و امید تازه .....  
 ۶۰۰..... ۳۶-۳ پیش‌سازهای غیر معمول میوژنیک .....  
 ۶۰۷..... ۳۶-۴ سلول‌های بنیادی پرتوان برای درمان‌های آتی مبتنی بر سلول .....  
 ۶۰۹..... ۳۶-۵ چشم‌اندازهای آینده .....  
 ۶۱۰..... تقدیر و تشکر .....  
 ۶۱۰..... برای مطالعه بیشتر .....

**فصل ۳۷. سلول‌درمانی برای بیماری کبدی از هیپاتوسیت‌ها تا سلول‌های بنیادی .....**

۶۱۱..... ۳۷-۱ مقدمه .....  
 ۶۱۳..... ۳۷-۲ مطالعات پس‌زمینه .....  
 ۶۱۵..... ۳۷-۳ ادغام هیپاتوسیت‌ها پس از پیوند .....  
 ۶۱۷..... ۳۷-۴ پیوند بالینی هیپاتوسیت‌ها .....  
 ۶۱۷..... ۳۷-۵ پل هیپاتوسیتی .....  
 ۶۱۹..... ۳۷-۶ پیوند هیپاتوسیت در نارسایی حاد کبدی .....  
 ۶۲۱..... ۳۷-۷ پیوند هیپاتوسیت‌ها برای بیماری متابولیک کبد .....  
 ۶۲۵..... ۳۷-۸ پیوند هیپاتوسیت-کاربردهای نوین، چالش‌ها و مسیرهای آینده .....  
 ۶۳۲..... ۳۷-۹ خلاصه .....  
 ۶۳۳..... برای مطالعه بیشتر .....

۶۳۵.....	<b>فصل ۳۸. کاربردهای ارتوپدی سلول‌های بنیادی.....</b>
۶۳۵.....	۱-۳۸ مقدمه.....
۶۳۷.....	۲-۳۸ استخوان.....
۶۴۰.....	۳-۳۸ غضروف.....
۶۴۵.....	۴-۳۸ منیسک.....
۶۴۶.....	۵-۳۸ رباط‌ها و تاندون‌ها.....
۶۵۰.....	۶-۳۸ ستون فقرات.....
۶۵۲.....	۷-۳۸ خلاصه.....
۶۵۳.....	برای مطالعه بیشتر.....
۶۵۴.....	<b>فصل ۳۹. سلول‌های بنیادی رویانی در مهندسی بافت.....</b>
۶۵۴.....	۱-۳۹ مقدمه.....
۶۵۵.....	۲-۳۹ اصول مهندسی بافت و دیدگاه‌ها.....
۶۶۱.....	۳-۳۹ محدودیت‌ها و موانع استفاده از سلول‌های بنیادی رویانی در مهندسی بافت.....
۶۶۵.....	۴-۳۹ خلاصه.....
۶۶۶.....	برای مطالعه بیشتر.....
۶۶۷.....	<b>فصل ۴۰. ملاحظات اخلاقی.....</b>
۶۶۷.....	۱-۴۰ مقدمه.....
۶۶۷.....	۲-۴۰ آیا از بین بردن رویان انسان از نظر اخلاقی مجاز است؟.....
۶۶۹.....	۳-۴۰ آیا ما باید پژوهش‌های سلول‌های بنیادی رویان انسان را به تعویق بیندازیم؟.....
۶۶۹.....	۴-۴۰ آیا ما می‌توانیم از تخریب رویان شخص دیگری بهره ببریم؟.....
۶۷۱.....	۵-۴۰ آیا می‌توان رویانی را ایجاد کرد تا بتوان آن را از بین برد؟.....
۶۷۲.....	۶-۴۰ آیا ما باید رویان انسان را کلون کنیم؟.....
۶۷۴.....	۷-۴۰ چه توصیه‌های اخلاقی باید پژوهش‌های سلول‌های بنیادی رویانی و شبیه‌سازی درمانی را کنترل کنند؟.....
۶۷۶.....	۸-۴۰ خلاصه.....
۶۷۷.....	برای مطالعه بیشتر.....
۶۷۸.....	<b>فصل ۴۱. بررسی اجمالی روند تنظیم آیین‌نامه‌های سازمان غذا و دارو (FDA).....</b>
۶۷۸.....	۱-۴۱ مقدمه و بررسی اجمالی فصل.....
۶۷۹.....	۲-۴۱ مختصری از تاریخچه قانون‌گذاری سازمان غذا و دارو.....
۶۸۱.....	۳-۴۱ قوانین، مقررات، و اسناد راهنما.....

۴-۴۱ سازمان غذا و دارو و مسائل اداری و قضایی ..... ۶۸۳

۵-۴۱ سازوکارهای گرفتن تأییدیه و مطالعات بالینی ..... ۶۸۵

۶-۴۱ برگزاری جلسات با صنعت، گروه‌های حرفه‌ای و حامیان مالی ..... ۶۸۸

۷-۴۱ مقررات و راهنمایی منافع خاص برای پزشکی بازساختی ..... ۶۸۸

۸-۴۱ برنامه توسعه استانداردهای سازمان غذا و دارو ..... ۷۰۰

۹-۴۱ جلسات کمیته مشورتی ..... ۷۰۲

۱۰-۴۱ تحقیقات و مسیر علوم مهم سازمان غذا و دارو ..... ۷۰۳

۱۱-۴۱ تلاش‌های ارتباطی دیگر ..... ۷۰۶

۱۲-۴۱ خلاصه ..... ۷۰۸

برای مطالعه بیشتر ..... ۷۰۹

**فصل ۴۲. مسئله فقط کنجاوی نیست؛ مسئله درمان است** ..... ۷۱۱

۱-۴۲ انتخاب زندگی ..... ۷۱۱

۲-۴۲ میزان امیدواری ..... ۷۱۲

۳-۴۲ امیدهای شخصی نیرویی برای پیشرفت ..... ۷۱۳

۴-۴۲ امید در برابر دلسردی ..... ۷۱۶

۵-۴۲ حیات بخشیدن ..... ۷۱۷

۶-۴۲ مردم، عامل پیشرفت ..... ۷۱۸

۷-۴۲ سلامتی بهتر برای همه ..... ۷۱۹

**دوستان در نیاز و عمل** ..... ۷۲۰

**نمایه** ..... ۷۲۳

## یادداشت مترجم

پیشرفت‌هایی که پس از اشتقاق سلول‌های بنیادی از منابع مختلف رویانی و بافت‌های بزرگ‌سال حاصل شده، منابع عمومی و نامحدودی را برای کاربرد در پزشکی بازساختی در اختیار بشر قرار داده است. مطالعات زیست‌شناسی تکوینی که بر روی این منابع سلولی صورت گرفت، نشان داد که این سلول‌ها بسته به منشأ خود می‌توانند به یک یا چندین رده سلول‌های تخصص‌یافته تمایز یابند که البته این تمایز مستلزم تماس‌های سلول با سلول، پیام‌های خارج‌سلولی و حضور تلفیقی عوامل رشد، هورمون‌ها، سیتوکین‌ها و موادغذایی است. از سوی دیگر، شیوه نو ترکیبی DNA و ژن‌درمانی روش کارآمد و نوینی است که به واسطه آن می‌توان انواع گوناگونی از سلول‌های تخصصی را از منابع سلول‌های بنیادی تولید کرد و جهت درمان بیماری‌های ژنتیکی به کار بست. اگرچه هنوز بهینه‌سازی روش‌های تمایزی سلول‌های بنیادی به شدت موردنیاز است، اما شواهدی که تاکنون به دست آمده، نشان از کاربرد بالای سلول‌های بنیادی به‌عنوان منبع مناسبی برای جایگزینی و پیوند دارد. برپایه همین موضوع، در این کتاب تلاش شده تا گزارش کاملی از تحقیقات دانشمندان در جهت تمایز سلول‌های بنیادی به انواع سلول‌های تخصص‌یافته ارائه شود.

کتاب حاضر به یقین یکی از برجسته‌ترین کتاب‌ها در حوزه زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی است و پژوهشگران و دانشجویان گرایش‌های علوم پایه پزشکی و زیست‌شناسی، مخاطبان اصلی آن هستند. این کتاب شامل ۴۲ فصل است که ابتدا به تعریف سلول‌های بنیادی و معرفی خصوصیات آن‌ها پرداخته و در فصل‌های بعدی بافت‌های مختلفی را که می‌توان به‌عنوان منابعی برای استخراج سلول‌های بنیادی مورد استفاده قرار داد، معرفی کرده و به بررسی توان تمایزی هر یک از این منابع پرداخته است. سپس نحوه استخراج و کشت انواع سلول‌های بنیادی مورد بحث قرار گرفته و کاربرد آن‌ها در چندین بیماری مهم از جمله بیماری‌های تحلیل‌برنده عصبی، بیماری‌های قلبی، دیابت، بیماری‌های کبدی، دیستروفی عضلانی، بیماری‌های اسکلتی و جراحات‌های پوستی بررسی شده است. در نهایت، چشم‌اندازها و مسائل اخلاقی در کار با سلول‌های بنیادی ذکر شده و تأثیر آن در بهبود وضعیت زندگی بیماران مورد ارزیابی قرار گرفته است.

با وجود دقت و حساسیت بسیاری که در ترجمه و ویرایش علمی و ادبی این کتاب به کار رفته، بدیهی است که همانند هر اثر دیگری نمی‌تواند عاری از کاستی و اشکال باشد. از این رو، از استادان گران‌قدر و دانشجویان عزیزی که با ارائه نظریات ارزشمند و پیشنهادها سازنده خود سبب ارتقای این اثر در چاپ‌های بعدی خواهند شد، کمال سپاس و امتنان را دارم.

در پایان بر خود لازم می‌دانم تا از همکاری صمیمانه خانم‌ها دکتر مروارید ساعی‌نسب، شیما شایسته‌پور و الهام عطار حاجی سفیدسنگی تشکر و قدردانی کنم؛ عزیزانی که بدون کمک ایشان در بازخوانی، همسان‌سازی و ویراستاری، چاپ این اثر ممکن نمی‌شد. همچنین، مراتب سپاس ویژه خود را از معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه فردوسی مشهد و نیز ناشر محترم که امکان چاپ و نشر این اثر را فراهم کردند، ابراز می‌نمایم. امید است که این کتاب گام مؤثری در جهت گسترش و اعتلای دانش زیست‌شناسی کشور عزیزمان ایران بوده و دریچه‌امیدی به سوی کاهش آلام بیمارانی باشد که امید به پیدایش راه‌های درمانی نوین جهت درمان قطعی بیماری خویش دارند.

تصویر روی جلد توسط دکتر زینب نشاطی تهیه شده و مربوط به سلول‌های کاردیومیوسیت (سلول‌های عضلانی قلبی) جدا شده از بطن رت‌های دوروزه نژاد Wistar است که با روش ایمونوسیتوشیمی رنگ‌آمیزی شده‌اند. قسمت‌های آبی، هسته‌ها هستند که با Hoescht مشخص شده‌اند و قسمت‌های قرمز، حضور پروتئین sarco/endoplasmic reticulum  $Ca^{2+}$ -ATPase (Serca) را نشان می‌دهند.

مریم مقدم متین  
matin@um.ac.ir

## تقریظ سر مارتین ایوانز<sup>۱</sup> بر کتاب

باعث افتخار زیادی است که این پیشگفتار را برای ویرایش سوم کتاب *ملزومات زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی* می‌نویسم. حوزه زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی با سرعت زیادی در حال حرکت است؛ چراکه مفهوم و کاربردهای عملی بالقوه آن وارد جریان اصلی شده‌اند. با وجود این شدت و تنوع تلاش جهانی، هنوز تعداد کمتری از راهبران شاخص در این حوزه وجود دارند و این جلد بیشتر آن‌ها را گرد هم می‌آورد.

اگرچه مفهوم سلول‌های بنیادی و اجدادی مدت زیادی است که شناسایی شده است، اما جریان به‌سمت سلول‌های بنیادی رویانی این حوزه را جلوه‌گر نمود. سلول‌های بنیادی رویانی موش در اصل از کارهایی با هدف درک کنترل و پیشرفت تمایز رویانی ناشی شدند، اما تمایز آن‌ها در شرایط آزمایشگاهی، با وجود باشکوه بودن، به علت استفاده از آن‌ها به‌عنوان یک حامل به رده سلولی زاینده و بنابراین به‌عنوان ناقلی برای ژنتیک تجربی پستانداران، تحت الشعاع قرار گرفت. این امر اکنون به مطالعات در مورد جهش هدفمند در حداکثر یک‌سوم جایگاه‌های ژنی و یک برنامه بین‌المللی در حال انجام برای ارائه جهش در هر جایگاه ژنی از موش منجر شده است. این مطالعات درک ما از ژنتیک انسان را به شدت روشن می‌کند.

---

### ۱. سر مارتین ایوانز، PhD, FRS

جایزه نوبل پزشکی ۲۰۰۷

سر مارتین با کشف سلول‌های بنیادی رویانی شناخته شده است و یکی از معماران اصلی حوزه تحقیقات سلول‌های بنیادی به حساب می‌آید. اکتشافات پیشرو و خلاقانه وی امکان هدف قرار دادن ژن در موش را فراهم کرده است. این امر فناوری ژنتیک و زیست‌شناسی تکوینی را متحول کرده و تقریباً در همه زمینه‌های زیست‌پزشکی - از تحقیقات پایه‌ای گرفته تا توسعه درمان‌های جدید پزشکی - مورد استفاده قرار گرفته است. از جمله موارد دیگر، تحقیقات وی الهام‌بخش تلاش ایان ویلموت و تیم وی برای ایجاد دالی گوسفند کلون‌شده و تلاش‌های جیمی تامسون برای جداسازی سلول‌های بنیادی رویانی از رویان‌های انسانی، یکی دیگر از نقاط عطف شگرف پزشکی در زمینه تحقیقات سلول‌های بنیادی گردید. پروفیسور ایوانز در سال ۲۰۰۴ از ملکه الیزابت به دلیل خدماتش به علم پزشکی، لقب شوالیه را دریافت کرد. او قبل از عزیمت به دانشگاه کاردیف برای کسب عنوان مدیر علوم زیستی، در دانشگاه کمبریج و کالج دانشگاه لندن تحصیل کرد.

جیمی تامسون با گزارش ظهور سلول‌های بنیادی رویانی مشابه در انسان، به طور کاملاً واضحی نشان داد که کاربرد آن‌ها نه در مطالعات ژنتیکی (غیر عملی و غیر اخلاقی در انسان) و نه در مطالعات پایه‌ای تکوین رویانی (که قبلاً توسط سلول‌های بنیادی رویانی موشی فراهم شده بود) است. اما سلول‌های بنیادی رویانی انسانی یک منبع همگانی برای انواع سلول‌های اجدادی اختصاصی بافت، جهت ترمیم و پزشکی بازساختی را ارائه می‌دهند.

پیشرفت به سمت درک قدرت پرتوانی و کنترل تمایز سلولی که پایه‌ی اساسی زیست‌شناسی تکوینی در سطح سلولی و مولکولی است، اکنون به‌عنوان دروازه‌ای برای کاربردهای مهم بالینی در آینده است. این جلد یک مرجع به‌موقع، به‌روز و هنرمندانه را فراهم آورده است.

ایده‌هایی که در پس پزشکی بازساختی بوده و توسط محصولات سلول‌های بنیادی رویانی قدرت گرفته است، جان تازه‌ای به مطالعه سلول‌های بنیادی و اجدادی متعهد در بدن بزرگ سالان داده است. استفاده از این سلول‌های بنیادی در پزشکی بازساختی پیش از این سابقه طولانی دارد، به‌عنوان مثال، در پیوند مغز استخوان و پیوند پوست. در هر دو مثال، نه تنها از پیوند ناخالص بافت، بلکه از سلول‌های بنیادی خالص یا کشت شده نیز استفاده می‌شود. آن‌ها به‌طور گسترده‌ای در درمان بالینی مورد استفاده قرار گرفته و به‌وضوح مشکلات ناشی از ناسازگاری بافتی را نشان داده‌اند. در بیشتر موارد، در حالت ایده‌آل بیمار با سلول‌های خودی بهتر از سلول‌هایی که تاحدی از نظر آلوزنیک تطبیق داشتند، درمان می‌شود. آینده‌ی ایده‌آل می‌تواند شامل جداسازی، دست‌کاری و یا تولید جمعیت مناسب سلول‌های بنیادی یا اجدادی متعهد از بیمار برای بیمار باشد. پیشرفت‌های شگفت‌انگیز سلول‌های بنیادی پرتوان القایی، امکان درمان اختصاصی ویژه بیمار را نشان می‌دهد. این پزشکی شخص‌محور می‌تواند یک سناریوی ایده‌آل باشد، اما هنوز هزینه‌های چنین فناوری‌هایی ممکن است اجازه ندهد که این یک رویکرد تجاری پیش‌رو باشد. با این حال، به‌نظر می‌رسد زمانی طولانی تا رسیدن به تحقق کامل این فناوری‌ها باقی مانده است و هر امکانی برای دور زدن چنین موانعی وجود دارد. به‌شکل کاملاً درستی، بخش اعظم این کتاب بر زیست‌شناسی سلولی و تکوینی تمرکز دارد که از آن کاربردهای خام نشئت خواهد گرفت.

این یک حوزه دانش‌بنیان است که در آن یک مسیر طولانی را طی کرده‌ایم، اما هنوز هم نسبتاً فاقد دانش کافی هستیم. ما بسیاری از اصول اصلی تمایز سلولی را می‌دانیم، اما هنوز باید جزئیات بیشتری را در مورد کنام‌های تکوینی، تعامل سلول-سلول، برهم‌کنش‌های عامل رشد-سلول و برنامه نویسی اپی‌ژنتیکی که سبب حفظ پایداری حالت تمایزی می‌شود را درک کنیم.

سر مارتین ایوانز

## پیشگفتار

از زمان انتشار اولین ویرایش *ملزومات زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی* اتفاقات زیادی افتاده است. سرمارتین ایوانز که به کشف سلول‌های بنیادی رویانی شهرت دارد، در سال ۲۰۰۷ جایزه نوبل فیزیولوژی یا پزشکی را دریافت کرد و شینیا یامانا که چگونگی بازبرنامه‌ریزی سلول‌های تمایز یافته را در سلول‌های بنیادی پرتوان القایی کشف کرد، در سال ۲۰۱۲ برای این موفقیت جایزه نوبل را به دست آورد. ویرایش سوم *ملزومات* شامل فصل‌هایی از این دو پیشروی خلاق و همچنین ده‌ها دانشمند دیگر است که کار پیشگام آن‌ها بر درک ما از زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی تعیین کننده بوده است. این جلد آخرین پیشرفت‌های مربوط به تحقیقات سلول‌های بنیادی را شامل شده و فصل‌های مربوط به سلول‌های بنیادی پرتوان، بزرگ‌سالان و رویانی به‌روزرسانی شده است. درحالی‌که این جلد به‌روزرسانی جامع - و بسیار موردنیاز - از پیشرفت سریعی که در این زمینه در چند سال گذشته به دست آمده را ارائه می‌دهد، ما واقعیت‌ها و موضوعات مهم را، اگرچه جدید نیستند، حفظ کرده‌ایم؛ چراکه مربوط به درک این حوزه هیجان‌انگیز زیست‌شناسی است.

همانند ویرایش‌های پیشین، ویرایش سوم *ملزومات* به شکلی قابل دسترس و مناسب برای دانشجویان و خوانندگان عمومی که علاقه‌مند به پیگیری آخرین پیشرفت‌ها در زمینه سلول‌های بنیادی هستند، ارائه شده است. سازمان دهی کتاب تا حد زیادی دست نخورده باقی مانده و با مقدمات لازم برای درک کلی سلول‌های بنیادی پرتوان و بزرگ‌سال، ابزارها و روش‌های موردنیاز برای مطالعه و توصیف سلول‌های بنیادی و جمعیت‌های پیش‌ساز و همچنین ارائه دانشمندان برجسته جهان در مورد آنچه در حال حاضر در مورد هر سامانه مختص هر اندام شناخته شده، ترکیب شده است. این بخش‌ها شامل زیست‌شناسی/سازوکارهای پایه، تکوین بافت و اندام‌ها (اکتودرم، مزودرم و اندودرم)، روش‌ها (مانند توضیحات مفصل نحوه تولید هر دو سلول بنیادی القایی و سلول بنیادی رویانی)، کاربرد سلول‌های بنیادی در بیماری‌های خاص انسانی، مقررات و اخلاق و دیدگاه بیمار توسط مری تابلر مور است. برای ویرایش سوم، آنتونی آتالا به عنوان ویراستار جدید کتاب به من می‌پیوندد. نتیجه یک مرجع جامع است که ما معتقدیم برای دانشجویان و متخصصان نیز به همین اندازه مفید خواهد بود.

رابرت لانزا، M.D.

بوستون، ماساچوست

# چرا پژوهش سلول بنیادی؟ پیشرفت‌ها در این زمینه

**Alan Trounson**

California Institute for Regenerative Medicine, San Francisco, CA, USA

مترجمان: ناهید ارغیانی - مریم مقدم متین

## ۱-۱ خاستگاه‌های فناوری سلول‌های بنیادی

پژوهش بر روی سلول‌های بنیادی که هدف آن پیشرفت درمان‌های سلولی جدید است، در خصوص میزان علاقه‌مندی و کشفیاتی که در حال تکامل هستند، با سرعت شگفت‌انگیزی شتاب گرفته است. تحقیقات در زمینه زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی که دریچه‌های جدیدی را به منظور آغاز پیشرفت‌های چشمگیرتر می‌گشاید، ماهیانه صفحات عمده مجلات را به خود اختصاص می‌دهد. ممکن است فردی از آنکه چرا گسترش این زمینه همانند طرحی باورنکردنی، مدت‌زمان بسیار طولانی را به خود اختصاص داده است، تعجب کند.

مطالعات جان‌گوردون<sup>۱</sup> و همکارانش بر روی سلول‌های دوزیستان<sup>۲</sup> با استفاده از تخمک‌ها گامی بسیار مهم است که بی‌گمان توسط یان ویلموت<sup>۳</sup> و همکارانش توسعه یافته است که به طور پیش‌بینی نشده‌ای هسته‌های سلول پیکری پستانداران را زمانی که هسته‌ها وارد تخمک‌های همان گونه شدند، به جنین‌های همه‌توان<sup>۴</sup> بازبرنامه‌نویسی کردند. مارتین ایوانز<sup>۵</sup> و همکارانش نشان دادند که سلول‌هایی که از مرحله

1. John Gurdon  
2. Amphibian  
3. Ian Wilmut

4. Totipotent  
5. Martin Evans

بلاستوسیست یک جنین جدا می‌شوند، می‌توانند به سلول‌های بنیادی رویانی پرتوان<sup>۱</sup> تبدیل شوند. دانشمندان زبده بسیاری به صورت مستقل در مسیر اکتشافات گام نهادند که در این میان ایرو ویزمن<sup>۲</sup> برای یافته‌هایش در مورد سلول‌های بنیادی خون‌ساز بزرگ‌سالان<sup>۳</sup> در موش‌ها و انسان‌ها برجسته است. پیوندهای مغز استخوان به عنوان یک رویکرد درمانی برای سرطان و سایر بیماری‌های خونی پیشینه کاملاً شناخته‌شده‌ای دارند.

جیمز تامسون<sup>۴</sup> با شروع کشف رده‌های سلولی بنیادی رویانی انبوهی از اطلاعات را در اختیار گذاشت، شبیه‌سازی سلول‌های بنیادی در موش به وسیله اعضای گروه ما انجام شد و از همه مهم‌تر اثبات توانایی بازبرنامه‌ریزی سلول‌های پیکری به حالت پرتوانی (سلول‌های بنیادی پرتوان القایی) با استفاده از چهار عامل رونویسی کلیدی توسط شینیا یامانا<sup>۵</sup> انجام شد.

همچنین آرتور کاپلان<sup>۶</sup> به طور مستقل سلول‌های بنیادی مزانشیمی را از مغز استخوان جدا کرد که ظرفیت‌های چندتوانی<sup>۷</sup> آن‌ها را در تشکیل استخوان، غضروف و بافت چربی نشان داد. اکنون ما عناصر اولیه را به منظور بررسی امکان استفاده از یافته‌های سلول بنیادی در پزشکی بازساختی<sup>۸</sup> در اختیار داریم. توانایی استفاده از سلول‌های زنده جهت بازسازی اندام‌های کامل به سرعت به وسیله یافته‌های آنتونی آتالا<sup>۹</sup> از مانه‌های مهندسی شده برای بیماران مورد تأکید قرار گرفت.

## ۱-۲ سازمان‌هایی که از رشد بخش سلول‌های بنیادی حمایت و پشتیبانی می‌کنند

دانشمندان علوم پایه به منظور ایجاد و راه‌اندازی انجمن بین‌المللی تحقیقات سلول‌های بنیادی در لن‌زون<sup>۱۰</sup> گرد هم آمدند. دانشمندان سلول‌درمانی<sup>۱۱</sup> و پیوند بافت به طور کامل مستقل باقی ماندند، اما به سازمان علمی و درمانی اثرگذار دیگری زیر نظر انجمن بین‌المللی سلول‌درمانی تبدیل شدند. به طور جداگانه، صنعت زیست‌فناوری سلول‌های بنیادی به هم پیوسته است تا در زیر چتر اتحادیه پزشکی بازساختی به یک حامی کارآمد برای منافع صنعت در حال ظهور درمان‌های سلولی و بافتی تبدیل شود.

دولت بوش<sup>۱۲</sup> در ایالات متحده آمریکا نگرانی‌هایی را در جامعه نوپای علم سلول‌های بنیادی با کاهش بودجه تحقیقات سلول‌های بنیادی رویانی و محدود کردن تعداد رده‌های سلول‌های بنیادی رویانی که می‌توانند با کمک‌های مالی دولت مورد مطالعه قرار گیرند، ایجاد کرد. دانشمندان کلیدی در کالیفرنیا، یک سرمایه دار و وکیل به نام کلین رابرت<sup>۱۳</sup> را برای رسیدن به هدف خود به همکاری پذیرفتند. او قادر بود رأی‌دهندگان کالیفرنیا را به تصویب طرح ۷۱ (با ۵۹٪ پشتیبانی) تشویق کند- این بازی دولت را وادار کرد

1. Pluripotent embryonic stem cells  
2. Irv Weismann  
3. Adult hematopoietic stem cells  
4. James Thomson  
5. Shinya Yamanaka  
6. Arthur Caplan  
7. Multipotent

8. Regenerative medicine  
9. Anthony Atala  
10. Len Zon  
11. Cell therapy  
12. Bush  
13. Robert Klein

تا با نوآوری همراهی و کالیفرنیا را به فروش اوراق قرضه شهرداری‌ها تا بیش از ۳ میلیارد دلار ملزم کند تا در پژوهش سلول بنیادی پرتوان و پیش‌ساز<sup>۱</sup> سرمایه‌گذاری نماید. این روش بسیار هوشمندانه جهت کسب بودجه سرمایه‌فکری توسط فرماندار جمهوری خواه آرنولد شوارزنگر<sup>۲</sup> حمایت شد و مؤسسه کالیفرنیایی پزشکی بازساختی<sup>۳</sup> را ایجاد کرد.

از آن زمان کالیفرنیا به یک قطب مهم تحقیقات سلول‌های بنیادی تبدیل شده است که بسیاری از بهترین دانشمندان جهان را جذب کرده و با قطب‌های زیست‌فناوری کاملاً شناخته‌شده در اطراف بوستون و نیویورک رقابت می‌کند. دوازده مؤسسه تحقیقاتی جدید در کالیفرنیا تحت حمایت CIRM ساخته شده‌اند که تعداد زیادی از برجسته‌ترین اندیشمندان را گرد هم آورده و یک بهره‌وری باورنکردنی از پژوهش‌های اکتشافی را هدایت می‌کند.

تامسون و یاماناکا هر دو در مؤسسه‌های کالیفرنیا قرار ملاقات داشتند. دو گروه از شرکت‌های زیست‌فناوری که در درمان‌های سلولی مشارکت داشته‌اند، در منطقه بای<sup>۴</sup> و سن دیه گو<sup>۵</sup>، همراه با شکل‌گیری سومین شرکت در لس‌آنجلس ایجاد شدند. شرکت‌ها در حال نقل مکان به کالیفرنیا و به‌طور فعالی در حال بازگشایی دفاتر و آزمایشگاه‌ها به منظور کمک به جو مثبت (تحقیقاتی) آن منطقه هستند. همچنین CIRM یک شبکه همکاری بسیار بزرگ را با ۱۲ کشور و ایالت بین‌المللی، تعدادی از استان‌های ایالات متحده و بنیادها و به‌تازگی با مؤسسه‌های ملی سلامت آمریکا ایجاد کرده است. این همکاری‌ها گستره وسیعی از تحقیقات علوم پایه و کاربردی سازی علوم پزشکی<sup>۶</sup> را در سطح جهان هدایت می‌کنند و کیفیت و عمق پژوهش‌های جهانی را با هدف یافتن راهکارهایی برای مخوف‌ترین و مقاوم‌ترین بیماری‌های جهان تغییر داده‌اند.

### ۱-۳ کاربردهای سلول‌های بنیادی در پزشکی

مطالعات کلیدی به‌منظور یافتن ابزارهایی برای ازبین‌بردن خطرناک‌ترین سلول‌ها- سلول‌های بنیادی سرطان خون بدخیم و تومورهای جامد- پیش‌روی پژوهش‌های سلول‌های بنیادی قرار دارد. همچنین رویکردهایی که به سرعت درحال پیشرفت هستند، جهت درمان HIV/AIDS، احیای بینایی افراد نابینا، درمان بالقوه دیابت نوع ۱، استفاده از سلول‌های بنیادی برای انتقال ژن‌درمانی، برگشت آسیب‌های طناب نخاعی و درمان سایر بیماری‌های نورون حرکتی و ازبین‌برنده میلیون وجود دارند. فهرست درمان‌های بالقوه کامل است و هنگامی که علم درک صحیحی از این بیماری‌ها را ارائه دهد، به رسیدگی نیاز دارد. با کمال تعجب، مطالعات سلول‌های بنیادی پرتوان القایی<sup>۷</sup> دیدگاه‌های جدیدی را درمورد عقب‌ماندگی ذهنی، اوتیسم،

1. Progenitor  
2. Arnold Schwarzenegger  
3. Californian Institute for Regenerative Medicine (CIRM)

4. Bay Area  
5. San Diego  
6. Translational medicine  
7. Induced pluripotent stem cells (iPS)

صرع و اسکیزوفرنی ایجاد می‌کنند. امید زیادی وجود دارد که درمان‌های سلولی بتوانند مزایای قابل توجهی را برای بیماری‌های تحلیل‌برنده عصبی مانند پارکینسون، آلزایمر و هانتینگتون ارائه دهند.

در این میان صنعت زیست‌فناوری شروع به ارائه کارآزمایی‌های بالینی با استفاده از درمان‌هایی که از سلول‌های بزرگ‌سال گرفته شده‌اند، کرده است. بیشتر آزمایش‌ها سلول‌های بنیادی مزانشیمی، سلول‌های استرومایی گرفته شده از چربی و سلول‌های بنیادی نوروبی بزرگ‌سالان و یا رویانی را به منظور ارزیابی ایمنی و اثربخشی درمان‌های سلولی در تشخیص‌ها در گستره‌ای از بیماری‌های بافت نرم و استخوان تا شرایط مزمن بیمارهای قلبی، دیابت و سکته مغزی مورد استفاده قرار داده‌اند. درمان‌های سلولی در افراد بزرگ‌سال برای سنجش توانایی‌شان در معکوس یا خفیف کردن بیماری‌های ژنتیکی ارزیابی شده‌اند.

چرا حرکت قدرتمندی توسط دانشمندان به سوی پژوهش‌های سلول‌های بنیادی با استفاده از ابزارها و فناوری‌های نوینی که گسترش یافته‌اند، وجود ندارد؟ به نظر می‌رسد که دودمان‌های سلولی درون‌زا<sup>۱</sup> ممکن است با استفاده صحیح از هدف‌گیری بافتی عوامل رونویسی کلیدی دست‌کاری شده باشند. تبدیل کردن فنوتیپ‌های استرومایی به انواع سلولی درون‌ریز، ماهیچه‌ای و یا عصبی که در انواع بیماری‌ها و آسیب‌ها از دست رفته‌اند، می‌تواند سکوی مهم بعدی در پژوهش‌های سلول‌های بنیادی و پیش‌ساز باشد. آیا این پیشرفت‌ها قادرند نیاز به توسعه روش‌های تحمل‌پیوند<sup>۲</sup>، برای مهیا کردن پیوند مؤثر در سلول‌درمانی از طریق فرد دهنده<sup>۳</sup> را رفع سازند؟

### ۱-۴ چالش در استفاده از سلول‌های بنیادی

با وجود حمایت اجتماعی سراسری بسیار زیاد در ایالات متحده آمریکا و سایر کشورها، گروه‌های پرهیاهوی محافظه‌کار و مذهبی وجود دارند که مزایای بالقوه علم سلول‌های بنیادی رویانی را کوچک می‌شمارند. آن‌ها به طور گسترده از درمان‌های سلول بنیادی بزرگ‌سالان، حتی آن‌ها که شواهد علمی اندکی از مزیتشان وجود دارد و فاقد مقررات ایمنی هستند، حمایت می‌کنند. نکته مهمی که در این دیدگاه‌ها که فاقد مبنای علمی هستند اغلب نادیده گرفته می‌شود، عدم آسیب‌رسانی است.

علم سلول‌های بنیادی با وجود برخی مخالفت‌ها از گوشه‌وکنار در نهایت پیروز خواهد شد؛ چرا که محققان به شواهدی برای درک بیماری دست خواهند یافت. با طراحی دقیق و آزمایش‌هایی که به اندازه کافی کنترل شده باشند، ارزش واقعی درمان‌های مبتنی بر سلول‌های بنیادی نشان داده خواهد شد. درغیراین صورت، فرضیه‌ها با شکست مواجه خواهند شد و ما ادامه خواهیم داد.

امیدوارم باری دیگر پژوهش سلول بنیادی را آغاز کنم.

1. Endogenous cell lineages  
2. Transplantation tolerance

3. Allogeneic cellular therapies