تبدیل سلول‌های بنیادی اسپرم به سلول‌های بنیادی القایی برای حل مشکل ناباروری مردانه

28 آبان 1401

پژوهشگران مرکز تحقیقات سلامت مردان و بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی سلول‌های بنیادی اسپرم را به سلول‌های بنیادی القایی تبدیل کردند و با مطالعه بر روی حیوانات آزمایشگاهی پتانسیل این سلول‌ها را در درمان ناباروری مورد بررسی قرار دادند.

امیرحسین حسنی‌فرد ، در مورد مطالعات بازبرنامه‌ریزی سلول‌های بنیادی اسپرم و تبدیل آن‌ها به سلول‌های بنیادی جنینی، توضیح داد: ما در طرح پژوهشی خود سلول‌های بنیادی اسپرم در مردان را با استفاده از مولکول‌هایی به اسم میکرو RNA (miRNA) باز برنامه‌ریزی کردیم و خاصیت‌های اولیه سلول را به آن برگرداندیم؛ یعنی آن‌ها را تبدیل به سلول‌های بنیادی جنینی کردیم.

وی با اشاره به انواع سلول‌های بنیادی، گفت: سلول‌های بنیادی انواع مختلفی دارند. یکی از انواع مهم سلول بنیادی که می‌تواند به همه سلول‌های بدن تمایز پیدا کند، سلول‌های بنیادی جنینی هستند. این سلول‌ها فقط در دوران جنینی وجود دارند و می‌توانند به همه سلول‌های بدن تمایز پیدا کنند و بافت‌ها و اندام‌های مختلف را به وجود آورند.

این کارشناس ارشد زیست‌شناسی سلولی و تکوینی با اشاره به کاربردهای مختلف این سلول‌ها در پزشکی، گفت: با وجود کاربردهای زیاد این سلول‌ها در پزشکی، به خاطر رعایت اخلاق زیستی نمی‌توان از این سلول‌ها استفاده کرد. چون نمی‌توان از یک جنین سلول گرفت و یک فرد بزرگسال دیگری را مداوا کرد و این از نظر اخلاقی صحیح نیست.

وی با اشاره به سلول‌های بنیادی القایی که ویژگی‌هایی مشابه سلول‌های بنیادی جنینی دارند، ادامه داد: در سال ۲۰۰۶، دو دانشمند ژاپنی برای اولین‌بار در آزمایشگاه سلول‌هایی را تولید کردند که همان ویژگی‌های سلول‌های بنیادی جنینی را داشتند و به این سلول‌ها، سلول‌های بنیادی القایی گفتند.

حسنی‌فرد در مورد مطالعات خود در این زمینه، گفت: ما نیز بعدها از روش‌ها و سلول‌های مختلفی برای تولید سلول‌های بنیادی القایی استفاده کردیم. در این مطالعه ما از سلول‌های بنیادی اسپرم و با استفاده از نوع خاصی مولکول میکرو RNA سلول‌های بنیادی اسپرم را به سلول‌های بنیادی القایی بازبرنامه‌ریزی کردیم. این سلول‌های بنیادی القایی خاصیت سلول‌های بنیادی جنینی را دارند و می‌توانند به همه سلول‌ها و بافت‌های بدن تمایز پیدا کنند.

وی ادامه داد: این مطالعات در سه پروژه مختلف انجام شد که همگی یک هدف داشتند. هر کدام از این پروژه‌ها به نتایج خاصی رسیدند و در هر کدام پیشنهاد دادیم که از این یافته‌ها در کدام حوزه‌های پزشکی می‌توان استفاده کرد. مهم‌ترین یافته این مطالعات استفاده از سلول‌های بنیادی در ناباروری و در پزشکی

ترمیمی بود.

پژوهشگر مرکز تحقیقات سلامت مردان و بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در مورد یافته‌های اولین مطالعه از این سری پژوهش‌ها، توضیح داد: در یکی از مطالعات نشان دادیم که با میکرو RNA(MIR-106b-5p) توانستیم یک اسپرم را تبدیل به سلول‌های بنیادی القایی کنیم.

وی خاطر نشان کرد: یک سری ژن‌های خاصی وجود دارند که اگر بتوانیم آن‌ها را در هر سلولی به هر روشی بیان کنیم، این سلول‌ها به سلول‌های القایی تبدیل می‌شوند و خاصیت «همه‌توانی» و تمایز به همه سلول‌ها را پیدا می‌کنند. ما توانستیم با این روش، این چهار ژن را در سلول‌های اسپرم القا کنیم و این روش را به عنوان یک روش جدید معرفی کردیم.

وی افزود: البته در مطالعات گذشته از این میکرو RNA به صورت جداگانه برای تبدیل یک سلول به سلول بنیادی القایی و از سلول‌های بنیادی اسپرم، استفاده شده بود ولی برای اولین بار بود که از این میکرو RNA برای تبدیل سلول بنیادی اسپرم به سلول بنیادی القایی استفاده می‌شد.

حسنی‌فرد نکته قابل ملاحظه در این مطالعه را دستکاری کم‌تر سلول، برای تبدیل به سلول‌های بنیادی القایی دانست و گفت: در روش‌های دیگر برای بیان هر یک از ژن‌های نشان‌دهنده خاصیت همه‌توانی در سلول‌های بنیادی، باید سلول جداگانه دستکاری می‌شد؛ ولی در این روش، ما سلول را دستکاری کم‌تری کردیم و تنها با استفاده از یک میکرو RNA این خاصیت را ایجاد کردیم. وقتی سلول را دستکاری کم‌تری می‌کنیم، غالباً نتیجه بهتری می‌گیریم و وقتی می‌خواهیم از آن استفاده کنیم، سیستم ایمنی بدن آن را پس نمی‌زند و این موفقیت خوبی بود.

پژوهشگر مرکز تحقیقات سلامت مردان و بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با بیان این‌که در پروژه دوم تومورزایی سلول‌ها مورد بررسی قرار گرفت، گفت: بزرگ‌ترین مشکلی که سلول‌های بنیادی القایی در آزمایشگاه دارند، این است که در زمان استفاده تومورزایی می‌کنند. زمانی که این سلول‌ها به قسمتی از بافت بدن، برای هر هدف درمانی (مثل ترمیم) تبدیل می‌شوند، ترمیم را انجام می‌دادند؛ ولی این تکثیر برای ترمیم، بیش از حد انجام می‌شد و تبدیل به تومور می‌شد.

وی ادامه داد: ما در مطالعه دوم، ثابت کردیم که این سلول‌ها که با استفاده از miRNA تبدیل به سلول‌های بنیادی القایی شده بودند، تومورزایی نکردند. این یک موفقیت خوب بود؛ ولی باید توجه داشت که این‌ها در حد مطالعه روی حیوانات آزمایشگاهی است.

پژوهشگر مرکز تحقیقات سلامت مردان و بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با اشاره به یکی از ویژگی‌های دیگر سلول‌های بنیادی القایی، گفت: در دوران جنینی اولیه ما سه لایه زاینده اصلی داریم. یکی از روش‌هایی که وجود دارد برای این‌که مطمئن شویم که سلول بنیادی القایی می‌تواند به همه سلول‌ها تبدیل شود، این است که بررسی کنیم که این سلول‌ها بتوانند به هر یک از این سه لایه جنینی تبدیل شوند.

وی ادامه داد: ما در این مطالعه از بین سلول‌های زاینده جنینی یک سلول را به نمایندگی انتخاب کردیم؛

مثلاً سلول‌های پوست یا استخوان که ببینم این سلول‌ها می‌توانند به آن‌ها تمایز پیدا کنند یا نه، که خوشبختانه این اتفاق هم افتاد و توانست به همه سلول‌های جنینی تمایز پیدا کند. بنابراین؛ در گام دوم نیز از یک روش مطمئن‌تر هم ثابت کردیم که توانستیم سلول بنیادی القایی تولید کنیم. به‌ویژه این‌که سلول‌های بنیادی القایی که تومور ایجاد نمی‌کنند.

پژوهشگر مرکز تحقیقات سلامت مردان و بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در مورد بخش سوم این مطالعات، گفت: یکی از اتفاقاتی که باید در زمان بازبرنامه‌ریزی اتفاق بیفتد، این است که سلول‌های هدف ما بتوانند تکثیر پیدا کنند. ما دیدیم که این نوع میکرو RNA به خوبی می‌تواند سلول‌های بنیادی اسپرم را تکثیر کند. در نتیجه چیزی که به ذهن ما رسید، این بود که یکی از مشکلات اصلی در ناباروری مردان، کم بودن تعداد اسپرم است. به‌ویژه این که منبع سلول‌های بنیادی اسپرم‌شان نیز کم است.

وی ادامه داد: چون تکثیر سلول‌های بنیادی چه در محیط آزمایشگاهی و چه در بدن بسیار دشوار است. وقتی دیدیم می‌توانیم با استفاده از این میکرو RNA آن‌ها را زیاد کنیم، شاید بتوانیم برای درمان ناباروری نیز از آن استفاده کنیم.

حسنی‌فرد با اشاره به نکته مهم استفاده از این نوع میکرو RNA و سلول‌های بنیادی اسپرم، گفت: این میکرو RNA که در این مطالعه استفاده شد، در سلول‌های بنیادی دارای عملکرد هستند و به طور طبیعی نقش مهمی در اسپرماتوژنز و تولید اسپرم در مردان دارند. به همین دلیل استفاده از آن برای تبدیل به سلول بنیادی، اقدام خوبی است. چون ماده خارجی وارد سلول نمی‌شود، بلکه فقط دوز یک ماده‌ای را که در سلول وجود دارد، افزایش می‌دهد.

وی با اشاره به یافته دیگری در این مطالعه، گفت: در این مطالعه همچنین مشاهده کردیم که با استفاده از این روش در حیوانات آزمایشگاهی، تعداد اسپرم‌ها نیز افزایش پیدا کردند. ما چهار گروه مختلف داشتیم و دیدیم که در گروه هدف ما به طور قابل توجه و معناداری تعداد سلول‌های بنیادی اسپرم افزایش داشته است.

پژوهشگر مرکز تحقیقات سلامت مردان و بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با بیان این‌که این بهترین یافته پژوهش بوده است، ادامه داد: این بهترین کار ما بود و بازخوردهای جهانی خوب زیادی داشت و از کشورهای مختلف دعوت به همکاری و دعوت به نوشتن کتاب، مقاله و سخنرانی داشتیم.

وی با بیان این‌که یکی از اصلی‌ترین دلایل ناباروری در مردان، کمبود تعداد اسپرم است، گفت: با وجود این‌که روش ما هنوز در سطح مطالعات حیوانی است، ولی می‌تواند روش خوبی باشد.

حسنی‌فرد درباره آینده این مطالعات، گفت: ما قصد داریم در مراحل آینده، این مطالعات را به سمت مهندسی بافت ببریم. در مهندسی بافت، یک محیط سه‌بعدی شبیه سلول را شبیه‌سازی می‌کنیم و بررسی می‌کنیم که پس از شبیه‌سازی شرایط سلول و بافت چه اتفاقی می‌افتد.

وی در پایان گفت: تا الان نتایج فقط در حیوانات آزمایشگاهی نزدیک به انسان مشاهده شده و بعد از آن اصلی‌ترین کار این است که این کار را به سمت مهندسی بافت ببریم تا نتایج کاربردی‌تری به دست آید.

یافته‌های این مطالعه تیرماه سال جاری به صورت مقاله علمی با عنوان « MiR-106b-5p Regulates the Reprogramming of Spermatogonial Stem Cells into iPSC (Induced Pluripotent Stem Cell)-Like Cells» در نشریه Iranian Biomedical Journal منتشر شده است.

در انجام این مطالعه امیرحسین حسنی‌فرد، محمود والی‌زاده و سید جلیل حسینی؛ پژوهشگران مرکز تحقیقات سلامت مردان و بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، به همراه زهره مظاهری از گروه علوم تشریحی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس با یکدیگر مشارکت داشتند.