

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک

شرط بندی بزرگ زاین برای درمان های مبتنی بر سلول های بنیادی ممکن است به زودی با دستاوردهای پزشکی به ثمر بنشیند!

سلول های بنیادی پرتوان القایی برای درمان نابینایی، فلج، بیماری پارکینسون و موارد دیگر مورد آزمایش قرار می گیرند. ممکن است مجوز های رسمی به زودی صادر شوند. زاین آکنده از نشانه هایی از یک انقلاب پزشکی قریب الوقوع است. ربات های سفید و درخشان در حال مراقبت از ظروف حاوی سلول ها هستند، ردیف هایی از انکوباتورها در تأسیسات جدید با صدایی یکنواخت کار می کنند، و یک بیمارستان لوکس با فرش های مجلل در حال آماده سازی برای پذیرش نخستین بیماران خود است. با تکیه بر دستاوردهای برنده جایزه نوبل، دکتر شینیا یاماناکا، دانشمند برجسته سلول های بنیادی، پژوهشگران در سراسر کشور در حال تبدیل سلول ها به نوارهایی از شبکه، ورقه هایی از عضله قلب یا توده هایی از نورون ها هستند، به امید درمان نابینایی، ترمیم آسیب های قلبی، و معکوس سازی روندهای نورودژنراتیو. نتایج حاصل از کارآزمایی های بالینی اولیه که برخی از آن ها تنها در هفته های اخیر اعلام شده اند حاکی از آن است که این سلول ها ممکن است واقعاً در درمان بیماری هایی به گستردگی پارکینسون و آسیب های نخاعی مؤثر باشند. اکنون، پس از نزدیک به دو دهه تلاش سخت و پشت سر گذاشتن موانع متعدد، بسیاری بر این باورند که زاین در آستانه عرضه این درمان ها به بازار قرار دارد. یاماناکا، که یک آزمایشگاه در دانشگاه کیوتو را اداره می کند، در سال ۲۰۰۶ کشف کرد که سلول های بالغ را می توان به وضعیت شبه جنینی بازبرنامه ریزی کرد،

وضعیتی که این سلول‌ها را قادر می‌سازد تقریباً به هر نوع بافتی تبدیل شوند. این سلول‌های بنیادی پرتوان القایی یا سلول‌های IPS جایزه نوبل فیزیولوژی یا پزشکی را در سال ۲۰۱۲ برای یاماناکا به ارمغان آورد و او را به چهره‌ای برجسته در دنیای علم تبدیل کرد. این سلول‌ها اکنون به نمادی از آرمان‌های علمی جهانی ژاپن تبدیل شده‌اند. دولت ژاپن بیش از ۱۱۰ میلیارد ین (معادل حدود ۷۶۰ میلیون دلار آمریکا در زمان حال) در پژوهش و توسعه در زمینه پزشکی بازساختی سرمایه‌گذاری کرده است، در کنار میلیاردها ین دیگر که توسط سرمایه‌گذاران خصوصی، سازمان‌ها و شرکت‌ها تأمین شده است. شیگتو شیمورا، مدیر کلینیک دانشگاه سلامت فوجیتا در فرودگاه هاندا، می‌گوید: مردم فکر کردند که اکنون می‌توان هر بیماری را لاعلاجی را درمان کرد. میزان هیجان بسیار زیاد بود. دانشمندان آزمایش‌های بالینی و شرکت‌های نوپا را آغاز کردند. شرکت‌های بزرگ زیست‌فناوری نیز وارد عمل شدند و سرمایه‌گذاری‌های بیشتری در مراکز تولید انجام دادند. اکنون، مراکز درمانی در حال آماده‌سازی برای پذیرش موجی از بیماران داخلی و خارجی هستند. ماسایو تاکاهاشی، چشم‌پزشک در بیمارستان چشم شهر کوبه و رئیس شرکت زیست‌فناوری «ویژن کر»، می‌گوید: «پزشکی بازساختی در ژاپن به طرز چشمگیری در حال پیشرفت است.» در سال ۲۰۱۴، او نخستین کسی بود که بیماری را با سلول‌های مشتق از سلول‌های IPS درمان کرد. در حال حاضر بیش از ۶۰ کارآزمایی بالینی سلول‌های IPS در سراسر جهان در حال اجراست، که تقریباً یک‌سوم آن‌ها در ژاپن انجام می‌شود. این درمان‌ها ایمن بوده و نشانه‌هایی از اثربخشی را نشان داده‌اند. علاوه بر این، فناوری نیز به سرعت در حال پیشرفت است. به گفته شیمورا، با توجه به فرآیند تصویب سریع درمان‌های پزشکی بازساختی در ژاپن، این کشور ممکن است نخستین کشوری باشد که

درمان‌های مبتنی بر سلول‌های IPS را تأیید می‌کند امری که ممکن است ظرف یک سال آینده برای بیماری پارکینسون محقق شود. با این حال، این تأییدیه‌ها هنوز صادر نشده‌اند، هزینه‌های درمان بسیار بالاست، آزمایش‌های بالینی بزرگ که مزایای روشن بالینی را نشان دهند هنوز به نتیجه نرسیده‌اند، و نگرانی‌هایی در مورد ایمنی ممکن است تمایل عمومی برای دریافت این درمان‌ها را کاهش دهد. شیمورا می‌گوید: «اکنون به مرحله‌ای رسیده‌ایم که باید بفهمیم پتانسیل واقعی این سلول‌ها چیست و محدودیت‌های آن‌ها کدام است». دیدن با چشم دیگر سلول‌های IPS یا مانا‌کا این امید را ایجاد کردند که بتوان از یک بن‌بست اخلاقی در زمینه سلول‌های بنیادی جنینی عبور کرد؛ بن‌بستی که به مدت یک دهه پیشرفت در این حوزه را تهدید می‌کرد. از آنجا که تولید سلول‌های IPS نیاز به نابودی جنین انسانی ندارد، از نظر اخلاقی بحث‌برانگیز تلقی نمی‌شوند. افزون بر این، چون این سلول‌ها می‌توانند از سلول‌های خود فرد متقاضی درمان تولید شوند، این امید را ایجاد کردند که بافت‌های پیوندی بدون نیاز به داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی ارائه شوند. در سال ۲۰۱۴، تاکاهاشی این ایده را به آزمایش گذاشت. او سلول‌های پوستی را از یک زن ۷۰ ساله با بیماری پیشرونده چشمی به نام تباهی لکه زرد (دژنراسیون ماکولا) برداشت و آن‌ها را با استفاده از روشی مشابه با فرمول یا مانا‌کا به حالت جوان‌تر و انعطاف‌پذیرتری درآورد. سلول‌های IPS حاصل، سپس به لایه‌های نازکی از سلول‌های شبکه تبدیل شدند و در چشم آن زن پیوند داده شدند، جایی که تاکاهاشی می‌گوید اکنون پس از ده سال، همچنان زنده مانده‌اند و مانع از دست دادن بیشتر بینایی شده‌اند. با این حال، این روش محدودیت‌های عملیاتی داشت. درمان‌های خودمشتق شده، یا «اتولوگ»، زمان‌بر و پرهزینه هستند، و لایه‌های سلولی بزرگی که پژوهشگران برای کاشت آماده کرده بودند نیاز به

جراحی‌های تهاجمی داشت. تاکاهاشی می‌گوید که این روش را انتخاب کرد تا بیشترین احتمال موفقیت بالینی را داشته باشد. برای آنکه به جهان نشان دهد چه چیزی ممکن است. او می‌گوید: این روش به‌گونه‌ای طراحی شده بود که از نظر علمی، بهترین درمان ممکن باشد. اما اکنون تاکاهاشی به سمت رویکردی حرکت کرده است که بیشتر قابل استفاده در عمل است: استفاده از سلول‌های بنیادی IPS مشتق‌شده از اهداکنندگان. این سلول‌ها از داوطلبانی با انواع بافتی خاص گرفته می‌شوند و در بانک‌هایی ذخیره می‌گردند، به‌گونه‌ای که بتوان آن‌ها را برای درمان بسیاری از افراد مورد استفاده قرار داد. اگرچه این روش مستلزم استفاده از داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی است، اما فرآیند تولید بسیار سریع‌تر و کم‌هزینه‌تر از روش‌های اتولوگ (مبتنی بر سلول‌های خود بیمار) است. در سال ۲۰۱۷، تاکاهاشی و همکارانش یک سلول‌درمانی آلوزومیک (غیراتولوگ) را برای دژنراسیون ماکولا امتحان کردند. آن‌ها ورقه‌ای از سلول‌های شبکه تولیدشده از IPS سلول‌های اهداکننده را در چشم یک بیمار قرار دادند. این بار، پیوند موفقیت‌آمیز بود و هیچ عارضه ایمنی‌ای نیز گزارش نشد. تاکاهاشی معتقد است که این رویکرد، آینده درمان‌های مبتنی بر IPS خواهد بود. با وجود پیشرفت‌ها، راه رسیدن به درمان‌های فراگیر مبتنی بر IPS هنوز هموار نیست. تاکاهاشی می‌گوید: «در این مرحله، همه چیز باید ساده و مقرون‌به‌صرفه باشد.» او اکنون در حال اجرای یک کارآزمایی بالینی بزرگ‌تر است و امیدوار است که این روش به‌زودی در درمان‌های بالینی رایج مورد استفاده قرار گیرد. در سراسر کشور، دیگر پژوهشگران نیز در حال استفاده از سلول‌های بنیادی IPS برای درمان بیماری‌های چشمی هستند. در سال ۲۰۲۰، شیمورا و همکارانش در دانشگاه سلامت فوجیتا، سلول‌های IPS را به سلول‌های قرنیه تبدیل کردند و آن‌ها را در چشم بیماری با

یک اختلال نادر پیوند زدند. آن سلول‌ها زنده ماندند، بینایی بیمار بهبود یافت، و این تیم اکنون آزمایش‌های بالینی روی ده‌ها بیمار دیگر را در دستور کار دارد. شیمورا می‌گوید: ما آماده‌ایم تا این درمان را وارد مرحله تولید و عرضه کنیم. او همچنین به کمک تیمی در شرکت تولید دارویی **Rohto Pharmaceutical**، یک شرکت مراقبت از چشم در اوساکا، در حال ساخت تأسیساتی است که بتواند سالانه برای هزاران نفر سلول‌های قرنیه تولید کند. این طرح بخشی از تلاش گسترده‌تری برای تبدیل علم بنیادی به محصولاتی واقعی و قابل دسترس است. شیمورا می‌گوید: ما نمی‌خواهیم فقط مقاله علمی منتشر کنیم. می‌خواهیم درمان واقعی ارائه دهیم. ژاپن به دلایل متعددی در خط مقدم رقابت سلول‌های **IPS** باقی مانده است. یکی از عوامل کلیدی، حمایت گسترده دولت بوده است هم در قالب سرمایه‌گذاری‌های مستقیم و هم از طریق ایجاد زیرساخت‌های قانونی. در سال ۲۰۱۴، قانون جدیدی تصویب شد که به درمان‌های بازساختی اجازه می‌دهد پس از نشان دادن ایمنی در مطالعات اولیه، به صورت مشروط وارد بازار شوند، حتی پیش از تکمیل آزمایش‌های بزرگ‌تر اثربخشی. این روند تأیید، که منتقدان آن را بیش از حد آسان‌گیرانه می‌دانند، به ژاپن امکان داده است تا مسیر تجاری‌سازی درمان‌های **IPS** را بسیار سریع‌تر از بسیاری از کشورها طی کند. اکنون این کشور در آستانه دستیابی به یک نقطه عطف مهم قرار دارد: احتمال تأیید اولین درمان مبتنی بر سلول‌های **IPS** برای بیماری پارکینسون. تیمی به رهبری تاکایوکی سوا، متخصص مغز و اعصاب در دانشگاه کیوتو، در حال آزمایش پیوند سلول‌های عصبی تولیدشده از **IPS** است که از اهداکنندگان سالم گرفته شده‌اند. این سلول‌ها به مغز بیماران مبتلا به پارکینسون تزریق می‌شوند، جایی که ممکن است بتوانند جایگزین نورون‌های دوپامین‌سازی شوند که در اثر این بیماری از بین رفته‌اند. تاکنون، درمان

ایمن بوده و بیماران نشانه‌هایی از بهبود را نشان داده‌اند. اگر داده‌های نهایی امیدوارکننده باشند، این درمان ممکن است نخستین مورد تأییدشده رسمی در نوع خود در جهان باشد. اما حتی اگر تأییدیه حاصل شود، چالش‌های بزرگی باقی خواهند ماند. هزینه درمان‌ها هنوز بسیار بالاست و بیمه‌های درمانی ممکن است تمایلی به پوشش آن‌ها نداشته باشند، به‌ویژه اگر فواید بالینی آن‌ها نسبت به درمان‌های موجود تفاوت چشمگیری نداشته باشد. همچنین مشخص نیست که آیا نتایج به‌دست‌آمده در کارآزمایی‌های کوچک‌تر، در مقیاس‌های بزرگ‌تر و در جمعیت‌های متنوع‌تر نیز تکرارپذیر خواهند بود یا خیر. برخی پژوهشگران نگران‌اند که پیشروی بیش از حد سریع به سوی تجاری‌سازی ممکن است به ضرر کل حوزه تمام شود. یوشیکو تاکه‌باشی، زیست‌شناس سلولی در دانشگاه اوساکا، می‌گوید: اگر حتی یک مورد مشکل ایمنی جدی پیش بیاید، اعتماد عمومی ممکن است به سرعت از بین برود با این حال، بسیاری از دانشمندان در ژاپن همچنان خوش‌بین هستند. آن‌ها معتقدند که پس از سال‌ها سرمایه‌گذاری، برنامه‌ریزی و آزمون و خطا، زیرساخت‌های لازم برای تولید، ایمنی‌سنجی و نظارت بالینی فراهم شده‌اند. به گفته تاکه‌باشی، ما هنوز در حال یادگیری هستیم، اما اکنون در موقعیتی هستیم که می‌توانیم درمان‌هایی ارائه دهیم که واقعاً به بیماران کمک می‌کنند و برای یاماناکا که در حال حاضر نقشی نظارتی در پروژه‌ها دارد این پیشرفت‌ها نشانه‌ای است از آن‌چه زمانی تنها یک رؤیای علمی به‌نظر می‌رسید: استفاده از سلول‌های بدن خود بیمار برای ترمیم، بازسازی یا حتی درمان بیماری‌هایی که زمانی غیرقابل درمان بودند. او می‌گوید: «ما هنوز در ابتدای راه هستیم، اما مسیر درستی را طی می‌کنیم».

<https://www.nature.com/articles/d41586-025-01143-7>

