(دکتر مریم اسلامی)

ترکیب سلول های بنیادی و ژن درمانی

نویدبخش درمان بیماران مبتلا به ALS است

محققان Cedars-Sinai با استفاده از سلول های پشتیبان و پروتئین محافظی که می تواند از سد خونی مغزی عبور کند، یک درمان تحقیقاتی ایجاد کرده اند.

این ترکیبی از سلول های بنیادی و ژن درمانی می تواند به طور بالقوه از نورون های حرکتی بیمار در نخاع بیماران مبتلا به اسکلروز جانبی آمیوتروفیک، یک اختلال عصبی کشنده به نام ALS یا بیماری لو گریگ محافظت کند.

در اولین آزمایش در نوع خود، تیم Cedars-Sinai نشان داد که ارائه این درمان ترکیبی در انسان بی خطر است.

این یافته ها امروز در مجله معتبر Nature Medicine گزارش شده است.

استفاده از سلول های بنیادی یک راه قدرتمند برای رساندن پروتئین های مهم به مغز یا نخاع است که در غیر این صورت نمی توانند از سد خونی مغزی عبور کنند.

ما توانستیم نشان دهیم که محصول سلول های بنیادی مهندسی شده را می توان با خیال راحت در نخاع انسان پیوند زد. و پس از یک بار درمان، این سلول‌ها می‌توانند زنده بمانند و پروتئین مهمی را برای بیش از سه سال تولید کنند که برای محافظت از نورون‌های حرکتی که در ALS می‌میرند، شناخته شده است.

کلایو اسوندسن، دکترا، نویسنده ارشد و مسئول، استاد علوم و پزشکی زیست پزشکی و مدیر اجرایی موسسه پزشکی احیا کننده هیئت حاکمه Cedars-Sinai

سلول های مهندسی شده با هدف حفظ عملکرد پا در بیماران مبتلا به ALS، به طور بالقوه یک گزینه درمانی قدرتمند برای این بیماری هستند که باعث فلج پیشرونده عضلانی می شود و توانایی حرکت، صحبت و تنفس را از افراد سلب می کند.

هیچ یک از 18 بیمار تحت درمان قرار نگرفتند. توسعه یافته توسط ;-Cedars-Sinai scientistsبر اساس داده ها، پس از پیوند عوارض جانبی جدی داشت.

در این مطالعه از سلول های بنیادی که ابتدا در آزمایشگاه Svendsen طراحی شده بودند برای تولید پروتئینی به نام فاکتور نوروتروفیک مشتق از خط سلول گلیال (GDNF) استفاده شد.

این پروتئین می‌تواند به بقای نورون‌های حرکتی کمک کند، سلول‌هایی که سیگنال‌هایی را از مغز یا نخاع به عضله منتقل می‌کنند تا حرکت را فعال کنند.

در بیماران مبتلا به ALS، سلول‌های گلیال بیمار کمتر از نورون‌های حرکتی حمایت می‌کنند و این نورون‌های حرکتی به تدریج تحلیل می‌روند و باعث فلج می‌شوند.

با پیوند سلول های بنیادی تولید کننده پروتئین مهندسی شده در سیستم عصبی مرکزی، جایی که نورون های حرکتی آسیب دیده قرار دارند، این سلول های بنیادی می توانند به سلول های گلیال حمایتی جدید تبدیل شوند و پروتئین محافظ GDNF را آزاد کنند که با هم به زنده ماندن نورون های حرکتی کمک می کند.

پابلو آوالوس، MD، گفت:

"GDNF به خودی خود نمی تواند از سد خونی مغزی عبور کند، بنابراین پیوند سلول های بنیادی که GDNF آزاد می کند روش جدیدی برای کمک به رساندن پروتئین به جایی است که برای محافظت از نورون های حرکتی باید برود."

نویسنده ارشد مقاله و معاون مدیر پزشکی ترجمه در موسسه پزشکی احیا کننده هیئت حاکمه -Cedars Sinai.از آنجایی که آنها برای آزادسازی GDNF مهندسی شده‌اند، ما یک رویکرد دوگانه را دریافت می‌کنیم که در آن سلول‌های جدید و پروتئین می‌توانند به نورون‌های حرکتی در حال مرگ کمک کنند تا در این بیماری بهتر زنده بمانند.»

همراه با آوالوس، رابرت بالو، MD، PhD، قبلاً استاد نورولوژی در Cedars-Sinai و اکنون رئیس جهانی علوم اعصاب در Novartis، و J. Patrick Johnson، MD، مدیر پزشکی مرکز ستون فقرات در Cedars-Sinai، نویسندگان اصلی انتشارات هستند.

آزمایش ایمنی

هدف اولیه این کارآزمایی این بود که اطمینان حاصل شود که تحویل سلول‌هایی که GDNF را به نخاع آزاد می‌کنند، هیچ مشکل ایمنی یا تأثیر منفی بر عملکرد پا نداشته باشد.

از آنجایی که بیماران مبتلا به ALS معمولا قدرت هر دو پا را با سرعت مشابهی از دست می دهند، محققان محصول ژن سلول های بنیادی را تنها به یک سمت نخاع پیوند زدند تا اثر درمانی روی پای تحت درمان مستقیماً با پای درمان نشده مقایسه شود.

این تیم یک دستگاه تزریقی جدید را برای تحویل ایمن محصول ژن سلول های بنیادی به نام CNS10-NPC-GDNF به نخاع بیماران توسعه دادند.

پس از پیوند، بیماران به مدت یک سال تحت نظر قرار گرفتند تا تیم بتواند قدرت پاهای تحت درمان و درمان نشده را اندازه گیری کند. هدف از این کارآزمایی آزمایش ایمنی بود که تأیید شد، زیرا هیچ اثر منفی پیوند سلولی بر قدرت عضلانی پای تحت درمان در مقایسه با پای درمان نشده وجود نداشت.

جانسون که همچنین معاون جراحی مغز و اعصاب در Cedars-Sinai است، گفت:

"ما هیجان زده هستیم که ایمنی این روش را ثابت کردیم، اما به بیماران بیشتری نیاز داریم تا کارایی را واقعا ارزیابی کنند، که بخشی از مرحله بعدی مطالعه است."

اثبات اینکه ما سلول هایی داریم که می توانند برای مدت طولانی زنده بمانند و در بیمار ایمن هستند، بخش کلیدی در پیشبرد این درمان تجربی است.

در حالی که هیچ عارضه جانبی جدی وجود نداشت، تیم تحقیقاتی دریافت که در برخی بیماران سلول‌ها در نخاع بیش از حد بالا رفته و به نواحی حسی ختم می‌شوند که ممکن است منجر به مواردی از درد شود.

آنها همچنین رشدهای خوش خیم مرتبط با پیوند سلول را در برخی موارد مشاهده کردند.

Svendsen خاطرنشان کرد:

این در مطالعات آینده با هدف گذاری عمیق تر و رویکرد جراحی متفاوت مورد توجه قرار خواهد گرفت.

محققان انتظار دارند به زودی مطالعه جدیدی را با بیماران بیشتری آغاز کنند. آنها قسمت پایینی نخاع را هدف قرار می دهند و بیماران را در مراحل اولیه بیماری ثبت نام می کنند تا شانس مشاهده اثرات سلول ها بر پیشرفت ALS را افزایش دهند.

Svendsen گفت:

"ما از همه شرکت کنندگان در مطالعه بسیار سپاسگزاریم."

ALS یک بیماری بسیار سخت برای درمان است و این تحقیقات به ما امیدواری می دهد که به یافتن راه هایی برای کاهش سرعت این بیماری نزدیک می شویم.

تیم Cedars-Sinai همچنین از سلول‌های بنیادی ترشح‌کننده GDNF در آزمایش بالینی دیگری برای ALS استفاده می‌کند و سلول‌ها را به ناحیه خاصی از مغز، به نام قشر حرکتی که شروع حرکت در دست را کنترل می‌کند، پیوند می‌زند.

آنها اخیراً اولین مورد از 16 بیمار را در مطالعه جدید تحت درمان قرار داده اند که عمدتاً با هدف نشان دادن ایمنی و همچنین ارزیابی اثراتی بر استفاده از دست در طول زمان انجام شده است.

https://www-news--medical-net.cdn.ampproject.org/c/s/www.news-medical.net/amp/news/20220905/Combined-stem-cell-and-gene-therapy-shows-promise-to-treat-patients-with-ALS.aspx