قردة مصابة بداء باركنسون تستفيد من خلايا جذعية بشرية



إحدى الخطوات الأخيرة قبل معالجة المرضى بعلاج خلوي تجريبي للدماغ هي التأكد من أن العلاج فعال عند القردة. بين اليوم علماء من مركز أبحاث الخلايا الجذعية المحفزة وتطبيقاتها **CiRA** في جامعة كيوتو، اليابان، أن القردة المصابة بأعراض باركنسونية أظهرت تقدماً ملحوظاً على مدار عامين بعد زراعة خلايا عصبية لها معدة من خلايا جذعية بشرية محفزة.

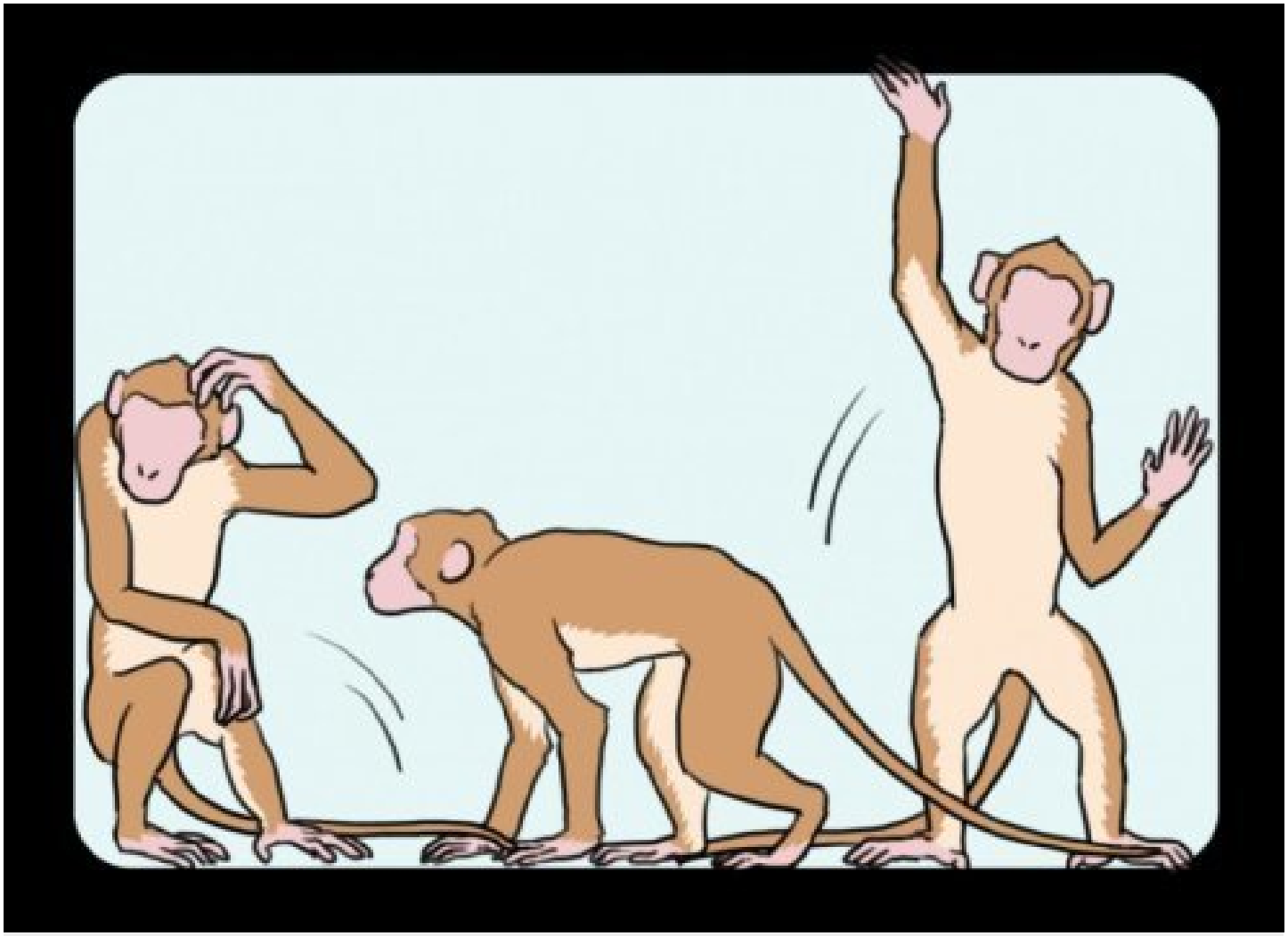
وهذه الدراسة، التي يُمكن قراءتها في دورية **Nature**، هي خطوة نهائية متوقعة قبل تطبيق العلاج الأول من نوعه القائم على خلايا جذعية محفزة عند مرضى الأمراض العصبية التنكسية.

يقوم داء باركنسون بتحليل نوع محدد من الخلايا في الدماغ تعرف بالخلايا العصبية الدوبامينية **dopaminergic (DA) neurons**، وقد تبين أنه عند كشف الأعراض للمرة الأولى، فإن المريض أو المريضة يكون قد خسر أكثر من نصف خلاياه العصبية الدوبامينية.

وقد بينت دراسات عدة أن زراعة الخلايا العصبية الدوبامينية المأخوذة من خلايا جنينية من شأنها أن تخفف المرض. ويعد استخدام الخلايا الجينية أمراً جدلياً، ولكن من ناحية أخرى، يمكن أن تُؤخَذ الخلايا الجذعية المحفزة **Ips induced pluripotent stem** من الدم أو الجلد، ولهذا السبب، يخطط الأستاذ تاكاهاشي **Takahashi** جراح الأعصاب المتخصص في مرض باركنسون لاستخدام عصبونات دوبامينية ناشئة عن خلايا جذعية محفزة لمعالجة المرضى.

ويقول: "بيَّن بحثنا أن الخلايا العصبية الدوبامينية الناتجة عن الخلايا الجذعية المحفزة ذات كفاءة مماثلة لتلك الناتجة من الأدمغة المتوسطة الجنينية. فمن السهل الحصول على الخلايا الجذعية المحفرة، وبإمكاننا معايرتها لنستخدم فقط أفضل الخلايا الجذعية المحفزة في المعالجة".

ولاختبار أمان وكفاءة العصبونات الدوبامينية المأخوذة من الخلايا الجذعية المحفزة، زرع تيتسوهيرو كيكوشي **Tetsuhiro Kikuchi** ، الجراح العصبي في مختبر تاكاهاشي، الخلايا في أدمغة القردة.



تبدي القردة تراجعاً في الأعراض الباركنسونية بعد علاج قائم على خلايا جذعية محفزة حقوق الصورة Misaki Ouchida, Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto Universit

ويقول كيكوشي: "لقد صنعنا عصبونات دوبامينية من خطوط مختلفة للخلايا الجذعية المحفزة. بعضها كان من خلايا جذعية محفزة لمانحين سليمين. وأخرى كانت من مرضى مصابين بداء باركنسون، كما أن طريقة التمايز المستخدمة لتحويل الخلايا الجذعية إلى خلايا عصبية مناسبة للتجارب السريرية".

ومن المفترض عموماً أن تعتمد نتيجة العلاج الخلوي على عدد الخلايا المزروعة التي تنجو إلا أن كيكوشي استنتج أن الحال لم يكن كذلك. فالأكثر أهمية من عدد الخلايا هو نوعيتها.

ويقول كيكوشي:" تلقّى كل حيوان خلايا مجهزة من مانح خلايا جذعية محفزة مختلف. ولقد وجدنا أن نوعية خلايا المانح لها تأثير كبير على بقيا الخلايا العصبية الدوبامينية".

ولمعرفة السبب، بحث عن الجينات التي تظهر مستويات تعابير مختلفة، ليجد أن 11 جيناً يمكن أن يميز نوعية الأسلاف. ومن هذه الجينات كان **DIK1** .

ويقول: "**DIK1** هو واحد من العلامات التنبؤية لنوعية الخلايا العصبية الدوبامينية المأخوذة من خلايا جذعية جنينية والمزروعة في الجرذان. ووجدنا **DK1** في الخلايا العصبية الدوبامينية المزروعة في القردة. ونحن نبحث في **DIK1** لتقييم نوعية الخلايا المستخدمة في التطبيقات السريرية".

ومن خصائص الدراسة الأخرى والتي من المتوقع أن تتوسع لتشمل الدراسة السريرية هو الطريقة المستخدمة في تقييم بقيا الخلايا في الأدمغة المضيفة.

ووضحت الدراسة أن التصوير بالرنين المغناطيسي**MRI** والتصوير المقطعي الإلكتروني البوزيتروني **PET** هي خيارات لتقييم وضع المريض بعد الجراحة.

ويقول تاكاهاشي: "إن التصوير بالرنين المغناطيسي والتصوير المقطعي الإلكتروني البوزيتروني هي طرق تصوير غير غازية، وبعد عملية زراعة الخلايا، علينا مراقبة المريض بانتظام. ومن المفضل هنا طرائق غير غازية".

وتأمل المجموعة بالبدء بتطويع مرضى لهذا العلاج القائم على خلايا جذعية محفزة قبل نهاية العام القادم. حيث يقول تاكاهاشي:" هذه الدراسة هي إجابتنا حول وضع الخلايا الجذعية المحفزة في الإعدادات السريرية".

وفي دراسة ذات صلة، ذكرت المجموعة نفسها استراتيجية تحسن بقيا الخلايا المزروعة في القردة. ولنجاح عملية الزراعة، ينبغي أن تكون لدى المريض والمانح مستضدات كريات بيض بشرية متطابقة (**HLA leukocyte antigens**) ، وذلك للحيلولة دون رفض النسيج لها. والمكافئ ل HLA عند القردة هو **MHC** أو مجموعة التوافق النسيجي الرئيسية **MHC, or major histocompatibility complex**

وهذه الدراسة والتي يمكن قراءتها في **Nature Communications** ، تظهر أن الخلايا العصبية الدوبامينية المشتقة من مجموعة التوافق النسيجي الرئيسية والمتطابقة مع خلايا جذعية محفزة تسبب تحفيزاً أقل بكثير للالتهابات العصبية لدى زراعتها في أدمغة القردة

من تلك التي تسببها الخلايا العصبية الدوبامينية المشتقة من مجموعة التوافق الرئيسية غير المتطابقة مع الخلايا الجذعية المحفزة.
وعلى الرغم من أن هذه الدراسة لا تُلغي الحاجة إلى المثبطات المناعية، إلا أنها تخفض الجرعة إلى الحد الذي تقلل فيه من خطر الإصابة بالعدوى.

وتشير النتائج إلى أن مستضدات الكريات البيض البشرية التي تلائم العلاجات بالخلايا الجذعية المحفزة ستحسن من النتائج لدى المصابين بأمراض عصبية تنكسية.

ويقول أسوكا موريزان**Asuka Morizane**، جراح الأعصاب والأستاذ المساعد في **CiRA**:" إن الجمع بين مجموعة التوافق الرئيسية المتطابقة والتثبيط المناعي سيخفض جرعة التثبيط المناعي ومدتها وسيشكل ذلك الاستراتيجية الأفضل للزراعة".

- التاريخ: 2018-03-18
- التصنيف: أمراض نفسية وعصبية

#الخلايا الجذعية #مرض باركنسون #الخلايا العصبية الدوبامينية #مجموعة التوافق النسيجي #مستضدات الكريات البيض البشرية

المصطلحات

- **الأيونات أو الشوارد (Ions)**: الأيون أو الشاردة هو عبارة عن ذرة تم تجريدها من الكترون أو أكثر، مما يُعطيها شحنة موجبة.وتسمى أيوناً موجباً، وقد تكون ذرة اكتسبت الكتروناً أو أكثر فتصبح ذات شحنة سالبة وتسمى أيوناً سالباً

المصادر

- Science Daily
- الورقة العلمية

المساهمون

- ترجمة
  - نجوى بيطار
- مُراجعة
  - لمى زهر الدين
- تحرير
  - محمد عزيز
- تصميم
  - رنيم ديب
- نشر
  - بيان فيصل