جامعة تكريت

كلية التربية للبنات

قسم علوم الحياة

المرحلة الثانية

علم الاجنة

الخلايا الجذعية Stem cells

iAli@tu.edu.iq

الخلايا الجذعية stem cells

هي خلايا موجودة في جميع الكائنات متعددة الخلايا حيث يمكنها ان تتضاعف (تتجدد ذاتيا) او تتحول بالنسبة للانسان تمتلك الخلايا الجذعية القدرة على التحول الى اي خلية في جسم الانسان البالغ مثل خلايا الجلد وخلايا المخ وخلايا الدم ...الخ.

الخلايا الجذعية Cellules Souches (بالإنكليزية Stem Cells) هي الخلايا الأصلية المولدة، التي تتصف بنشاطها الانقسامي المتجدد في الشروط الحيوية الطبيعية، والتي توجد في المراحل الأولى من التشكل الجنيني للفقاريات ومنها الثدييات والإنسان، وقد وجدت في عدد كبير من النسج والأعضاء في مراحل الاكتمال حتى بعد البلوغ.

وبالنسبة للجنين النامي يمكن للخلايا الجذعية ان تتحول الى جميع انواع الانسجة الجنينية المتخصصة اما عند الانسان البالغ فتعتبر الخلايا الجذعية بمثابة نظام اصلاح للجسم حيث تعمل على تجديد الخلايا المتخصصة .

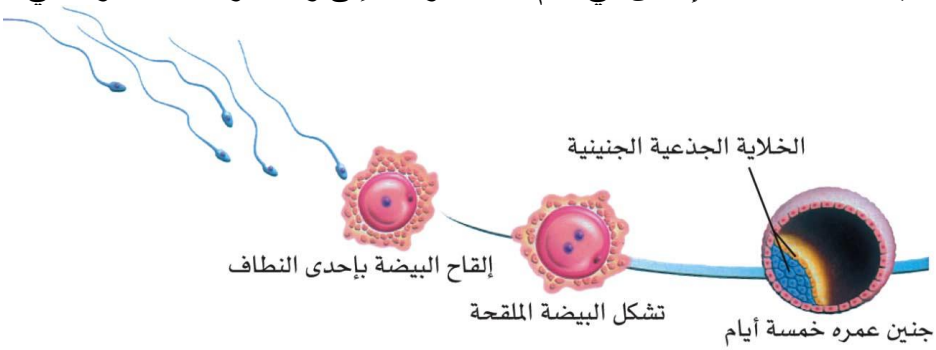
الابحاث على الخلايا الجذعية مستمرة منذ اكثر من ٥٠ عاما لان الخلايا الجذعية لديها قدرة فريدة على الانقسام والتكاثر باستمرار بالاضافة الى ذلك فان طبيعتها غير المتخصصة تسمح لها ان تتحول الى مجموعة متنوعة من انواع الانسجة مما يوفر امكانات هائلة يمكن استخدامها في الطب التجديدي.

لمحة تاريخية

تُعد الدراسات والبحوث التي أثارت اهتمام علماء الحياة حول الخلايا الجذعية حديثة نسبياً. ويتفق هؤلاء العلماء أن عام ١٩٨١ الذي نشرت فيه أولى البحوث المتعلقة بالخلايا الجذعية عند الفئران المختبرية كان المنطلق الذي بدأت فيه المجلات العلمية المعتمدة تنشر نتائج البحوث العلمية الموثقة المرتبطة بهذه الخلايا. وأخذت وسائل الإعلام المسموعة والمرئية والمقروءة، منذ ذلك التاريخ، تتحدث عن اكتشاف هذه الخلايا الجذعية عند الإنسان، وتشرح الآمال الكبيرة المعقودة على نتائج البحوث العلمية المرتبطة بزراعتها للاستفادة منها في مجالات كثيرة وخاصة في معالجة عدد من الأمراض المستعصية أو في زراعة النسج والأعضاء.

وفي الثمانينات من القرن العشرين تسابقت مختبرات البحوث العلمية المتخصصة لتوضيح أهمية الخلايا الجذعية نتيجة لفهم أعمق لآليات التمايز الخلوي والنسيجي في المراحل المبكرة من التشكل الجيني أو مراحل النمو والاكتمال عند حيوانات التجارب المخبرية وعند الإنسان.

وتجدر الإشارة إلى أن الباحثين استفادوا كثيراً من البحوث التي جرت مسبقاً على التلقيح الاصطناعي للبيوض بتطبيق الطريقة التي يقال عنها علمياً التلقيح في المختبر (الزجاج) Fecondation in Vitro (FIV). وبعد نجاح هذه الطريقة عند الأرانب والأبقار والأغنام وغيرها وأدت إلى ولادات سليمة، نجحت عند الإنسان في عام ١٩٧٨ وأدت إلى ولادة أول طفلة أنبوب في التاريخ.



)الشكل(1-
المراحل الأولى
لتشكل الخلايا الجذعية الجنينية

ثم تسارعت البحوث حول الخلايا الجذعية للثدييات وأجنة الإنسان في التسعينات من القرن العشرين. ففي عام ١٩٩٤ أعلن بونغسو A.Bongso أنه تمكن من الاستفادة من الأجنة المجمدة الإضافية (التي غالباً ما تحفظ نتيجة للتلقيح الاصطناعي)، وعَزَل الخلايا الجذعية البشرية في المختبر من جنين عمره خمسة أيام. وفي مرحلة الأصيلة الأرومية Blastula تتوضع الخلايا الجذعية في الزر الجنيني Bouton embryonnaire داخل الخلايا المحيطية التي تسهم في تكوين المشيمة Placenta (الشكل-١).

وفي عام ١٩٩٥ تمكن جيمس تومسون J.Thomson من زراعة الخلايا الجذعية الجنينية عند الرئيسات Primates، ثم نجح في عام ١٩٩٨ في زراعة الخلايا الجذعية الجنينية للإنسان ومتابعة تكاثرها.

وفي الوقت ذاته نجح جون غيرهارت J.Gearhart بزراعة خلايا جذعية منشئة Cellules Germinales، أخذها من البداءات المولدة للخلايا التناسلية (وهي الخلايا الأصلية التي تتمايز عند البلوغ إلى بيوض عند الإناث ونطف عند الذكور).

انواع الخلايا الجذعية

١- الخلايا الجذعية الجنينية

وهو النوع الوحيد من الخلايا الجذعية التي يمكنها ان تتحول الى اي نوع من خلايا جسم الانسان .تنشا الخلايا الجذعية الجنينية من الكيسة الاريمية وهي احدى مراحل تطور الجنين وهو النوع الاكثر استخداما في التجارب العلمية لاهميته في العلاج المستقبلي.

٢- الخلايا الجذعية الولادية

يتم الحصول على هذا النوع من الخلايا خلال الفترة التي تسبق الولادة او تتبعها مباشرة لاتتحول هذه الخلايا الى كل انواع خلايا الجسم.

٣- الخلايا الجذعية البالغة

توجد هذه الخلايا في الكائنات البالغة يمتلك كل انسان خلايا جذعية موجودة في نخاع العظم والدهون (الانسجة الدهنية) والعديد من الانسجة الاخرى.

٤- الخلايا الجذعية المستحثة

تسمى الخلايا وافرة القدرة تم اكتشافها عام ٢٠٠٦ وهي خلايا بالغة تتم برمجتها وراثيا في المختبرات وكما هو حال الخلايا الجذعية الجنينية يمكنها التحول الى اي نوع من خلايا الجسم.

٥- الخلايا الجذعية السرطانية

وهي خلايا تلعب دورا في تسهيل تكون الاورام السرطانية والدراسات مستمرة على هذا النوع من الخلايا لاهميتها باستكشاف كيفية التحكم في السرطان ومنعه.

أنماط الخلايا الجذعية

تُعد الخلايا الجذعية ذخيرة ثمينة فتحت الآفاق الواسعة لإجراء بحوث علمية متطورة تستخدم نتائجها في التطبيقات البيولوجية والطبية. ولما كانت في الأصل خلايا لا متمايزة فهي قادرة على الانقسام والتكاثر لتعطي خلايا جديدة لا متمايزة، أو أنها تتجه، في شروط حيوية محددة، نحو التمايز لإنتاج خلايا نسيجية مثال الكريات الدموية أو الخلايا الكبدية أو البنكرياسية أو العضلية وغيرها من الخلايا في أعضاء الجسم المختلفة. كما يمكن توجهها للتمايز لإعطاء خلايا عصبية أو عظمية أو حتى الأوعية الدموية. وهكذا وجد الباحثون أنها تُكّون مدخراً لا ينضب من الخلايا التي تشكل النسج اللازمة للزراعة في الأعضاء المريضة أو التالفة من الجسم.

اتفق علماء الحياة على التمييز بين نمطين أساسيين من الخلايا الجذعية هما: الخلايا الجذعية الجنينية C.S. Embryonnaires والخلايا الجذعية الجسمية C.S.Somatiques. وتشتق أصلاً جميع الخلايا المكونة للنسج والأعضاء في الجسم من تطور الخلايا الجذعية الأرومية التي تتمتع بإمكانية التمايز إلى أنواع الخلايا المختلفة تحت تأثير عوامل النمو التي تتتابع، في أثناء مراحل النمو الجنيني، وفق البرنامج الوراثي المسطر في دنا DNA جينات أو مورثات الصبغيات لنواة البيضة الملقحة.

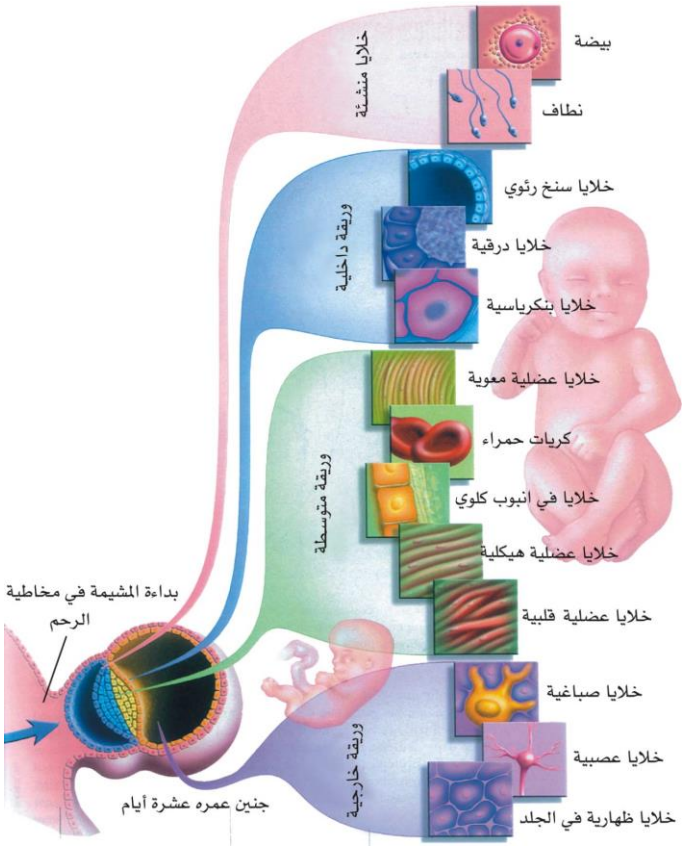
)الشكل (2-
جنين إنسان بعد ثلاثة أيام من الإلقاح
في أنبوب اختبار

16) خلية جذعية كاملة الإمكانية(

وقد تبين أن حادثة إلقاح النطفة للبيضة تُحرّض هذه الأخيرة لتبدأ الانقسامات الخلوية الجنينية الأولى التي تعطي الخلايا الجذعية، المحددة العدد (الشكل-٢) المسماة كاملة الإمكانية أو كلية الإمكانية C.S.Totipotentes. وهذا يعني أن كل خلية منها تكون قادرة، إذا ما عُزلت وزُرعت في الرحم، على الانقسام والتمايز الجنيني لإعطاء كائن كامل التشكل، مثلاً تعطي كل منها عند الإنسان وليداً سوياً. وهذا ما يحصل عندما تتكون التوائم الحقيقية عند الثدييات والأمّهات.

وإذا تُركت البداءة الجنينية لتطورها الطبيعي حتى اليوم الخامس فإنها تُكوّن الكيسة الأرومية الأصلية Blastocyste المجوَّفة المشتملة في قسمها الداخلي، على الكتلة الخلوية (٤٠خلية) التي سميت بالخلايا الجذعية الجنينية. وهي خلايا كثيرة الإمكانية C.Pluripotentes أي تستطيع كل واحدة منها أن تنقسم وتتمايز لتعطي جميع أنماط خلايا نسج الجسم (نحو ٢٠٠نمط) مثال الخلايا العضلية والظهارية والعصبية والضامة والعظمية والدموية وغيرها، ولكنها لا تعطي كائناً متكاملاً.

وبعد نهاية الأسبوع الثاني للحمل الذي تتشكل فيه بداءة الوريقات الجنينية الثلاث (الداخلية Endoblaste والخارجية Ectoblaste وبينهما المتوسطة Mesoblaste) فإن الخلايا تدعى متعددة الإمكانية C.Multipotentes. وهي يمكنها التمايز لتعطي، بحسب موقعها في الوريقات الجنينية، خلايا مختلفة، ومثالها المعروف الخلايا الجذعية المولدة للعناصر الدموية المتباينة والموجودة في مخ أو نقي العظام وتنتج منها الكريات الحمراء والكريات البيضاء المتنوعة. ومنها أيضاً الخلايا الجذعية الميزنشيمية Mesenchyme التي يمكنها التمايز إلى خلايا أصلية ليفية Fibroblastes وغضروفية Chondroblastes وخلايا أصلية عظمية Osteóblastes وغيرها.



)الشكل (3-توضع الخلايا الجذعية كثيرة الإمكانية ومتعددة الإمكانية في الجنين ومصيرها بعد التمايز

أما النمط الرابع من الخلايا الجذعية فأطلق عليه اسم الخلايا وحيدة الإمكانية C.unipotentes، وهي الخلايا التي تتكاثر وتتجدد وتتجه للتمايز إلى نوع خلوي واحد ومثالها الخلايا المولدة المتوضعة فوق الغشاء القاعدي للبشرة، والتي تتمايز إثر انقساماتها المستمرة لتعطي الخلايا الظهارية المطبقة في الجلد التي يصيبها التقرن، فتتوسف وتتساقط، ليحل مكانها خلايا جديدة تباعاً. (الشكل-٣).

عزل الخلايا الجذعية

بعد نجاح البحوث العلمية التي أُجريت على زراعة الخلايا الجذعية عند حيوانات مخبرية مختلفة، قام العلماء بنقل تجاربهم الناجحة إلى الإنسان. وهناك مصدران أساسيان للخلايا الجذعية الجنينية هما:

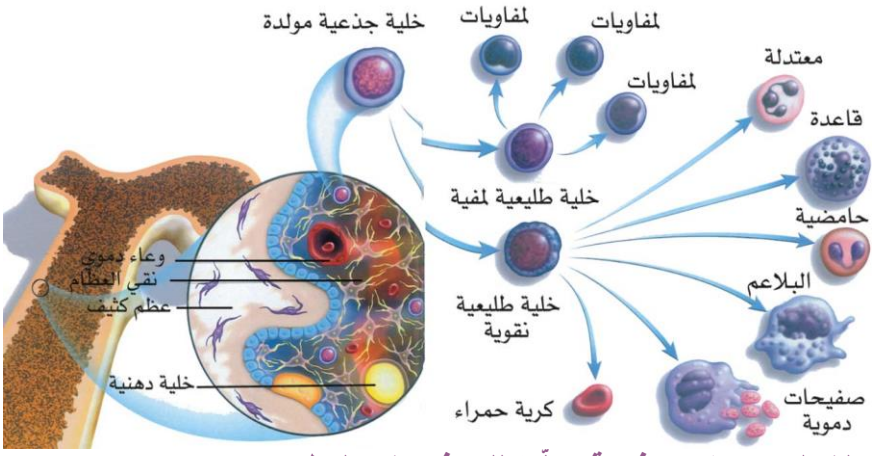
١ـ الخلايا الموجودة في الأُصيلة الأرومية لبداءة جنينية آخذة في التطور في رحم الأم أو في أنابيب الاختبار إثر إلقاح في الزجاج (FIV).

٢ـ الخلايا الجذعية التي يمكن الحصول عليها في عملية استنساخ[ر] من خلية جسمية.

في الحالة الأولى يسمح بأخذ هذه الخلايا الجذعية من الأجنة الاحتياطية الإضافية التي تُحفظ في الجمَّادات إثر عملية إلقاح في الأنابيب، لأنه غالباً ما تُجرى هذه العملية على عدد من البيوض في وقت واحد، يُجمَّد بعضها لاستخدامه في حال فشل تطور الجنين الأول في رحم الأم.

أما الحالة الثانية المتعلقة بالحصول على الخلايا الجذعية من خلايا جسم الكائن نفسه فتجري بعملية الاستنساخ، وذلك بحقن نواة من الخلايا الجسمية في بيضة منزوعة النواة. وهي الطريقة التي تجري المحاولات في بعض المخابر لتطبيقها عند الإنسان لمعالجة مشكلة الرفض المناعي لزراعة الأعضاء وتأمين حالة التوافق النسيجي Histocompatibilité بين المتبرع المعطي والمريض المتلقي. وقد تم إجراء عملية الاستنساخ هذه عند الإنسان لعلاج الأمراض فقط، وأطلق عليها اسم الاستنساخ العلاجي Clonage Thérapeutique.

وفي جميع الحالات يحتاج عزل الخلايا الجذعية والمحافظة عليها، في زراعات مخبرية، إلى تطبيق طرائق التقانات الحيوية الحديثة[ر] وإلى درجة عالية من الخبرة العلمية المتقدمة.

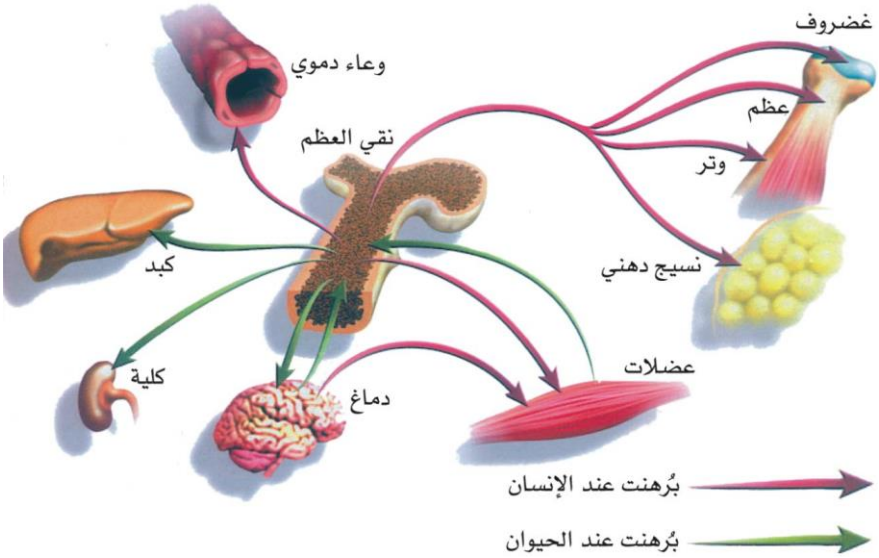


)الشكل (4-خلايا جذعية مولّدة للدم في نقي العظم

وتبيَّن للباحثين في السنوات الأخيرة أنه يمكن الاستفادة من نمط ثالث من الخلايا الجذعية كثيرة أو متعددة الإمكانية التي توجد طبيعياً في جسم الحيوانات والإنسان، وهي تنتشر في أعضاء مختلفة ومعدة للتكاثر والتعويض عن الخلايا التي يصيبها التلف طبيعياً أو مرضياً. ومثالها الخلايا الجذعية المولدة للدم C.S.Hématopoïétiques التي تتمركز في مخ أو نقي العظام عند الثدييات والإنسان، والتي لا تتوقف عن الانقسام طوال حياة الفرد لتعطي طلائع الخلايا الدموية المتجددة. وفي إطار برنامج جيني محدد تتجه إحدى الخلايا الطليعية الناتجة من انقسام الخلية الجذعية، نحو التمايز الذي يولد الكريات الدموية المتنوعة البيضاء والحمراء (الشكل-٤). فالخلية الطليعية اللمفية Précurseur Lymphoïde تعطي اللمفاويات البائية B والتائية T والقاتلة الطبيعية NK (Natural killer). أما الخلية الطليعية النقوية P.myeloïde فتعطي باقي الخلايا الدموية البيضاء (المعتدلة neutrophiles والحامضية Eosinophiles, Acidophiles والقاعدية Basophiles) والكريات الحمراء Erythrocytes، وكذلك وحيدات النوى Monocytes والبلاعم Macrophages والصفيحات الدموية. وتبيَّن أن حياة هذه المكونات الدموية المختلفة، قصيرة لا تتجاوز الأيام أو الأسابيع المعدودة، فهي بحدود مئة وعشرين يوماً للكريات الدموية الحمراء، وسبعة أيام للصفيحات وأربع وعشرين ساعة للكريات البيضاء. ولهذا يعدّ نقي العظام المصنع الذي يمد الجسم بالعناصر الدموية المختلفة والمتجددة اللازمة والضرورية للبقاء على قيد الحياة. ويقدَّر عدد الخلايا الدموية التي تنتجها الخلايا الجذعية في نقي العظام عند الإنسان بنحو ثلاثمئة مليار خلية كل يوم.

الآفاق المستقبلية التطبيقية للخلايا الجذعية

كان يعتقد أن الخلايا الجذعية الجسمية لها مصير محدد للتمايز باتجاه تعويض خلايا النسيج أو العضو الموجودة فيه. ولكن تبين بعد أبحاث مارك هدريك M.Hedrick ويان برّاندون Y.Barrandon وغيرهما، أنه يمكن التحكم في توجيه تمايز هذه الخلايا الجذعية لأنها تتمتع بمرونة كبيرة. ودلت التجارب الحديثة التي أجريت على الخلايا الجذعية، عند حيوانات مختلفة، أن هذه الخلايا لها قابلية التمايز في شروط محددة باتجاهات جديدة. كما يمكن أن تعود إلى مرحلة ابتدائية أو يصيبها مايسمى بالتمايز الارتدادي Dédifférenciation أي تعود من الخلايا الجذعية متعددة الإمكانية إلى خلايا كثيرة الإمكانية. وهناك مدرستان لتفسير هذه الحادثة، المدرسة الأولى ترجعها إلى بقاء بعض الخلايا الجذعية الجنينية الاحتياطية في كل نسيج حتى مرحلة متقدمة من العمر. والمدرسة الثانية، التي استخدم باحثوها الواسمات Marqueurs، تفسرها بإمكانية الخلايا الجذعية للتمايز البيني أو الانتقالي Transdifférenciation أي إمكانية تحويل مسار التمايز من اتجاه معين إلى اتجاه آخر. والجدير بالذكر أنه في التجارب المختلفة التي تجرى لمتابعة انقسام الخلايا الجذعية وتمايزها في الزراعات الخلوية خارج الجسم الحي Ex Vivo يجب توفير عوامل النمو والانقسام الخلوي المسماة سيتوكين Cytokines.



)الشكل (5-المرونة الكبيرة للخلايا الجذعية في نقي العظام

وبدأت في سنوات نهاية القرن العشرين وبداية القرن الواحد والعشرين تنشر البحوث التي بيَّنت أن الحبل السري (الذي كان يرمى بعد الولادة) يشتمل على خلايا جذعية جنينية يمكن حفظها وتجميدها لاستخدامها عند الحاجة في معالجة حالات مرضية للوليد في مراحل طفولته أو كهولته.

ويبين الشكل (٥) أن الخلايا الجذعية في نقي العظم يمكنها التمايز باتجاهات مختلفة، ضمن شروط مناسبة، لتولد خلايا من أنماط مختلفة للأوعية الدموية والكبد والكلى والعضلات والجلد، حتى للجملة العصبية.

وفتحت البحوث المتقدمة في زراعة الخلايا الجذعية الجنينية والجسمية، الآفاق لتطبيقها في معالجة الأمراض عند الإنسان والتي كانت تعد من الأمراض المستعصية الميؤوس من شفائها مثال حالات احتشاء القلب وداء بركنسون[ر:بركنسون (داء -)] Parkinson وألزهايمر[ر. الخرف وداء ألزهايمر] Alzheimer وغيرها.