سلول درمانی در دیابت

«قسمت دوم»

دکتر مجتبی سرکندی

■ **سلول‌های بنیادی بالغ**

شواهد نشان می‌دهد پانکراس ظرفیت بازسازی دارد که مربوط به پناه دادن به سلول‌های بنیادی بزرگسال درون‌زا ساکن یا سلول‌های پیش‌ساز است. سلول‌های پیش‌ساز احتمالی عبارتند از: سلول‌های داکتال پانکراسی که عامل رونویسی PDX1 را بیان می‌کنند. نشان داده شده که کشت طولانی‌مدت بافت داکتال پانکراسی جوندگان، خوشه‌های جزیره تولید می‌کند و پیوند این خوشه‌های جزایر لانگرهانس به‌طور قابل توجهی هیپرگلیسمی را در جوندگان دیابتی بهبود می‌بخشد. نتایج مشابهی با استفاده از بافت مجرایی پانکراس انسانی گزارش گردیده و منجر به ابداع اصطلاح «سلول‌های بنیادی پانکراس بزرگسال» شده است. بنابراین، سلول‌های بنیادی بزرگسال دو روش درمانی برای مدیریت دیابت ارایه می‌دهند:

۱ـ تحریک تکثیر سلول‌های بنیادی پیش‌ساز درون‌زا و تمایز در محل؛

۲ـ تولید سلول بنیادی بزرگسال مشتق شده از جزایر برای پیوند

سلول‌های بنیادی بالغ جدا شده از کبد، مغز استخوان، سیستم عصبی مرکزی، بافت چربی و روده، با استفاده از محیط کشت خاص در شرایط in vitro یا معادل آن، با تغییر ژنتیکی آن‌ها به سلول‌های جزایر لانگرهانس تولیدکننده انسولین تمایز می‌یابند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی، به‌نظر می‌رسد به‌طور خاص تمایل مطلوب و انعطاف‌پذیری زیادی برای تمایز به جزایر لانگرهانس ترشح‌کننده انسولین دارند. پیوند این سلول‌های بنیادی بزرگسال مشتق شده از سلول‌های ترشح‌کننده انسولین به جوندگان دیابتی باعث بازگرداندن قند خون به سطح طبیعی (Euglycaemia) می‌گردد.

با اســتفاده از یک پروتکل ســه مرحله‌ای نشان داده شــده که سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان بیماران مبتلا به دیابت، می‌توانند سلول‌های تولید انســولین فعال در in vitro تولید کنند و از آن می‌تــوان به‌عنوان یک منبع اتولوگ سلول‌های تولید انسولین برای پیوند استفاده کرد. علاوه بر این، سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق شــده از جفت انســان در یک کارآزمایی مقدماتی بــرای ۱۰ بیماری که به مــدت طولانی مبتلا به دیابت نوع ۲ با نیاز زیاد به مقدار مصرف انسولین، اختلال عملکرد سلول‌های جزیره و کنترل ضعیف قندخون هســتند، به‌کار رفت. هر بیمار سه تزریق ســلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق شده از جفت انســان را دریافت کرده و برای ســه ماه پیگیری شــدند. پس از پیوند، متوســط دوز روزانه انسولین از 63.7IU به 34.7IU (P<0.01) و ســطح پپتید C از 4.1 به از 5.6 ng/ml رســیده بودند که با بهبود در عملکرد قلبی یا کلیوی همراه می‌باشــند و هیچ عارضــه جانبی گزارش نشــد. نتایج حاصل از این آزمایش کوچک نشــان می‌دهند که ســلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق شده از جفت انسان به‌طور بالقوه ممکن است یک گزینه درمانی ساده، مؤثر و ایمن برای دیابت باشند.

در یــک مطالعه کوچک و مقدماتی، که شــامل جمعیت بزرگی از سلول‌های بنیادی می‌شد، ایمنی و اثربخشی خون بندناف، برای درمان دیابت نوع ۱ به تازگی تشخیص داده شده در ۱۵ نفر ارزیابی گردید. نتایج اولیه بیانگر آن هستند که تزریق خون بندناف اتولوگ بی‌خطر می‌باشد. علاوه بر این، تزریق خون بندناف باعث بهبود میزان تخریب تولید انســولین اندوژن، کاهش نیاز به انســولین، تقلیل HbA1c و افزایش ســطح پپتید C در کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱ می‌شود. . این اثرات از طریق یک مکانیسم ایمنی رخ داده که منجر به تنظیم لنفوســیت‌های T به‌عنــوان تکیه‌گاه اصلی تحمل ایمنی می‌گردد. تحقیقات ســلول‌های بنیادی بالغ در جهت درمان دیابت تاکنون در فاز پیش بالینی باقی‌مانده و هیچ کارآزمایی بالینی منتشر نشده است.

گروهــی از محققــان از ســلول‌های جزایــر لانگرهانــس تهیــه شــده از جســد انســان بالغ، به‌عنوان ماده اصلی پیوند استفاده می‌کنند. اگر چه سلول‌های تمایز یافته بتا به سختی تکثیر و کشت می‌یابند، اما برخی محققان با اســتفاده از مهندسی ژنتیک موفق به انجام این کار شده‌اند. برای مثال، Fred Levine و همکارانش در دانشــگاه کالیفرنیا با افزودن ژن ویژه‌ای به ســلول‌های لانگرهانس جدا شــده از جسد انسان، توانستند قابلیت تکثیر را در این ســلول‌ها تحریــک کنند اما به علت انتقال ایــن رده ســلولی به محیط کشــت و تثبیت آن‌ها در محیط کشــت، ســلول‌ها قادر به تولید انسولین نبودند. کارهای مهندســی بیشتری روی این رده ســلولی برای بیان ژن ســلول‌های بتــا (PDX-1) در حال انجام اســت تا شــاید بتوان بیان ژن تولید انسولین را تحریک نمود. این‌گونه سلول‌ها قادر به تکثیر در محیط کشت هستند و هم‌چنین محققان می‌تواننــد تمایــز ســلولی را در آن‌ها القــا کنند و آن‌ها را به ســلول‌های ترشح‌کننده انسولین تبدیل نمایند. هنگامی که این‌گونه ســلول‌ها را به موشی که سیستم ایمنی‌اش تضعیف شده بود، پیوند زدند، در پاســخ به افزایش گلوکز، انسولین تولید کردند.

محققان در حال بررسی این سلول‌ها برای درمان قطعی دیابت در موش‌هایی که به‌عنوان مدل‌های آزمایشگاهی دیابت هستند، می‌باشند.

محققان اعتقاد دارند که این موش‌ها قادر به تولید انسولین به اندازه سلول‌های طبیعی تولیدکننده انسولین نیستند اما این موضوع به دلیل تعداد سلول‌هایی است که به موش پیوند زده شده است. مشکل اصلی در این پروژه، حفظ تعادل بسیار دقیق بین رشد و تمایز این سلول‌ها می‌باشد. سلول‌هایی که تکثیر می‌یابند به اندازه کافی انسولین تولید نمی‌کنند و آن‌هایی که انسولین تولید می‌کنند، به خوبی تکثیر نمی‌شوند. بنابراین، مشکل اصلی این روش یافتن یک فناوری است که با آن بتوان تعداد زیادی سلول را با قابلیت تولید مقدار طبیعی انسولین تولید و پرورش داد.

منابع دیگر سلول‌های پیش‌ساز جزایر لانگرهانس، سلول‌های مجرای پانکراس هستند. برخی از محققان بر این باور هستند که سلول‌های بنیادی چند توانی (Multipotent: سلول‌هایی هستند که قادر به تبدیل و تکامل به بیش از یک لایه زاینده یا یک نوع سلول هستند) در میان سلول‌های بالغ و تمایز یافته مجرای پانکراس موجود می‌باشند، در حالی که سایر محققان معتقد هستند که سلول‌های مجرای پانکراس، خود می‌توانند متمایز شده و یا به‌طور معکوس به سلول‌های غیربالغ تبدیل شوند که در مراحل بعد به سلول‌های تولیدکننده انسولین (سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس) تمایز یابند.

Dr. Bonner-Weir و همکارانش گزارش کردند که سلول‌های مجرای پانکراس را از بافت پانکراس انسان بالغ گرفته و در محیط کشت تکثیر کردند، سلول‌ها به خوشه‌های سلولی شامل هر دو نوع سلول‌های مجرایی و اندوکرینی تمایز یافتند. بعد از گذشت ۳ تا ۴ هفته از کشت، سلول‌ها در پاسخ به غلظت‌های کم گلوکز، شروع به ترشح مقادیر کمی انسولین نمودند. هر چه غلظت گلوکز بالاتر می‌رفت، مقدار ترشح انسولین بیشتر می‌شد. محققان با استفاده از بررسی‌های ایمونو شیمیایی و ساختمان‌های فرامولکولی توانستند انواع سلول‌های اندوکرینی جزایر لانگرهانس را در این خوشه‌های سلولی در محیط کشت بیابند.

Dr. Bonner-Weir و همکارانش نتوانستند در کشت سلول‌های مجرای پانکراس هیچ نوع سلولی را که رشد نامحدود داشته باشد، بیابند. اگر چه سلول‌ها می‌توانستند، تکثیر شوند.

براساس کار این محققان می‌توان به‌طور نظری، با بیوپسی، قسمتی از سلول‌های مجرای پانکراس فرد بیمار را خارج کرد و در محیط کشت رشد و تکثیر داد و سپس به بدن بیمار برگرداند. این مورد برای بیماران مبتلا به دیابت نوع اول که سلول‌های بتای کارآمدی ندارند اما هنوز سلول‌های مجرای پانکراس آن‌ها دست نخورده و سالم است، امکان‌پذیر می‌باشد. اگر چه تخریب خود ایمنی هم‌چنان خطری است که سلول‌های پیوند شده را تهدید می‌کند.

در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ استفاده از سلول‌های مجرای پانکراس خود بیمار می‌تواند مفید باشد و نیازی به مصرف داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی در این روش وجود ندارد. اگر چه محققان معتقدند که اگر یک جزء ژنتیکی خاص مسؤول مرگ سلول‌های بتا باشد، در این صورت

سلول‌های بتایی که از سلول‌های مجرای پانکراس خود فرد ساخته شده‌اند، نیز در معرض حمله سیستم ایمنی بیمار خواهند بود.

سؤال دیگر محققان این است که آیا واقعاً سلول‌های مجرای پانکراس، قابلیت برگشت‌پذیری به شکل نابالغ و تمایز مجدد به سلول‌های جزایر لانگرهانس را دارند یا این که مجموعه‌ای از سلول‌ها شبیه به سلول‌های بنیادی یا پیش‌ساز جزایر لانگرهانس در بین سلول‌های مجرای پانکراس وجود دارند که همراه با سلول‌های مجرا در محیط کشت رشد می‌کنند و به سلول‌های جزایر لانگرهانس تبدیل می‌شوند.

چنانچه سلول‌های مجرای پانکراس از بین بروند اما پیش‌سازهای سلول‌های جزایر تکثیر شوند، ممکن است سلول‌های پیش‌ساز جزایر بر سلول‌های مجرا در محیط کشت فایق آمده و مشخص کنند که آیا سلول‌های مجرای پانکراس به سلول‌های بنیادی تبدیل می‌شوند (تمایز معکوس می‌شود) یا نه. اما بر اساس مطالعات Dr. Bonner-Weir هر دو نوع سلول یعنی سلول‌های پیش‌ساز جزایر و سلول‌های مجرای پانکراس که تمایزشان معکوس می‌گردد، در مجرای پانکراس وجود دارند.

گروهی از پژوهشگران بخش بیوتکنولوژی دانشگاه فلوریدا، سلول‌های مجرای پانکراس را از انسان و موش در محیط آزمایشگاه کشت دادند. آن‌ها بعد از مدتی بررسی گزارش کردند که سلول‌های اپی‌تلیال مجرای پانکراس گرفته شده از موش بالغ در محیط کشت به ساختمان‌هایی مشابه خوشه‌های سلولی جزایر تبدیل می‌شوند که شباهت زیادی به یافته‌های گروه Dr. Bonner-Weir داشتند.

با استفاده از یک میزبان برای شاخص‌های سلولی جزایر لانگرهانس، محققان توانستند سلول‌هایی را که انسولین، گلوکاگون، سوماتواستاتین و پلی‌پپتید پانکرانس ترشح می‌کنند، مشخص و شناسایی کنند. هنگامی که سلول‌ها در محیط کشت بدین‌ترتیب تهیه گردیده و به موش دیابتی پیوند زده شدند، دیابت در بدن موش ناپدید گردید.

دکتر Heiner نیز برای یافتن سلول‌های بنیادی شبیه به سلول‌های جزایر از بافت پانکراس انسان بالغ استفاده کرد. او و همکارانش موفق به کشف تعدادی سلول شبه بنیادی در میان سلول‌های بالغ جزایر لانگرهانس و مجرای پانکراس شدند. این نوع سلول‌ها شاخص‌های خاص سلول‌های مجرایی (CK-9) را بیان نمی‌کردند. بنابراین، شباهتی به سلول‌های مجرایی نداشتند. در عوض این سلول‌ها مارکری به‌نام نستین (Nestin) را بیان می‌کردند که این نوع شاخص سلولی در سلول‌هایی که به سلول‌های خنثی تمایز می‌یابند، یافت می‌شود.

در سلول‌هایی که دارای شاخص سلولی نستین هستند، شاخص‌های تیپیک سلول‌های بالغ تولید نمی‌شود. اگر با افزودن فاکتورهای رشد سلولی می‌توانند به انواع سلول‌های دیگر نظیر جگر، مغز؛ سلول‌های اگزوکرین و اندوکرین پانکراس تمایز یابند. شناسایی انواع سلول‌های متمایز شده از سلول‌های حاوی نستین بعد از اضافه شدن فاکتور رشد بر اساس نوع شاخص‌های هر سلول و بقای

آن‌ها به مدت هشـت ماه در محیط کشت صورت می‌گیرد.

■ سلول‌های بنیادی جنینی

کشف روش‌های جداسـازی و رشد سلول‌های بنیادی جنینی از انسـان، امیدهـای تازه‌ای برای درمـان دیابت نـوع اول و احتمـالاً دیابت نوع ۲ در پزشـکان، پژوهشـگران و بیمـاران دیابتی و خانواده‌هایشان ایجاد کرد.

به‌صورت نظری، دانشـمندان قادر به جداسازی سـلول‌های بنیادی جنینی، کشت آن‌ها در محیط آزمایشگاهی و تبدیل آن‌ها به سلول‌های پانکراس تولیدکننده انسولین هستند.

با یک منبع آماده از سلول‌های بنیادی کشت شده می‌توان سـلول‌های بنیادی جنینی را به هر فردی که نیازمند آن است، پیوند زده و سلول‌های مورد نیاز را در بدن آن فرد تولید کرد.

هم‌چنین می‌توان سلول‌ها را با مهندسی ژنتیک دست‌کاری کرد تا از رد پیوند توسط سیستم ایمنی بیمار جلوگیری شود. قبل از عمل پیوند، سلول‌ها را با موادی که سیستم ایمنی نسبت به آن‌ها پاسخی نشان نمی‌دهند، انکپسوله می‌کنند. بنابراین، سیستم ایمنی آن‌ها را رد نخواهد کرد و بیمار نیازمند مصرف داروهای تضعیف کننده سیسـتم ایمنی نمی‌باشد. شـواهد نشان می‌دهند که سلول‌های متمایز شده از سـلول‌های بنیادی جنینی کمتر باعث رد پیوند توسط سیستم ایمنی می‌گردند.

اگـر چه برای تولید یک منبع سـلولی و ذخیره سـلول‌های تازه و قابل دسـترس از سـلول‌های تولیدکننده انسولین برای پیوند سلولی برای انسان راهـی طولانی در پیش اسـت، گروهی به دنبال تحقیق روی سـلول‌های بنیادی جنینی هسـتند، گروهی دیگر کار خود را روی سلول‌های پیش‌ساز تولیدکننده انسولین در افراد بالغ و بافت‌های جنینی متمرکز کرده‌اند. در این مدت، چند گروه تحقیقاتی روی امکان‌پذیر بودن اسـتفاده از این روش برای درمان دیابت به تحقیق و بررسی پرداخته‌اند.

برخـی پژوهش‌هـا امکان‌پذیـر بـودن تبدیل سلول‌های بنیادی جنینی به سلول‌های تمایزیافته بتـا (تولیدکننده انسـولین) را تأیید می‌کند. مدتی پیـش، گروهی از محققان اسـپانیایی با اسـتفاده از سـلول‌های بنیادی جنینـی موش و روش‌های مهندسـی ژنتیک توانستند سـلول‌های مذکور را به سـلول‌های تولیدکننده انسولین تبدیل کنند. در این پروژه، قسـمتی از مولکول DNA را که حاوی ژن تولید انسـولین بود به سلول‌های جنینی گرفته شـده از مـوش پیوند زدنـد. ژن انسـولین به ژن دیگری که برای موش به یک آنتی‌بیوتیک خاص مقاومت ایجاد می‌کرد، پیوست. با رشد این سلول‌ها در حضور آنتی‌بیوتیک مزبور تنها سـلول‌هایی که دارای پروموتور فعال انسولین بودند، قادر به ادامه حیات شدند. این سلول‌ها شناسایی شده و در شرایط مختلفی تکثیر گردیدند، سـلول‌هایی که در حضور غلظت کم گلوکز کشـت و تمایز یافته بودند، قادر به پاسخ‌گویی به تغییرات غلظت گلوکز با افزایش ترشـح انسـولین به میزان ۷ برابر بودند. سپس، پژوهشـگران این سـلول‌ها را به طحال موشـی که به‌صـورت مصنوعی دیابتی شـده، پیوند زدند و مشـاهده کردند که تمام علایم دیابت در موش مذکور از بین رفت.

Dr. Manfred Rüdiger و همکارانش در آلمان از

این روش برای تولید سلول‌های تولیدکننده انسولین در انسان که از سلول‌های بنیادی جنینی مشتق شده بودند، استفاده کردند. با استفاده از این روش، سلول‌هایی که انسولین تولید نمی‌کردند، کاملاً از بین رفتند و فقط سلول‌های تولیدکننده انسولین باقی ماندند. در این روش باید دانشمندان از عدم وجود سلول‌های تمایز نیافته مطمئن می‌شدند، زیرا در صورت وجود سلول‌های غیرتمایز یافته، احتمال ایجاد تومور وجود دارد.

اگر چه برخی از پژوهشگران بر این باور هستند که باید به روش‌های مهندسی ژنتیک سیستمی را ایجاد کنیم که تمام اجزای عملکردی سلول‌های جزایر پانکراس به آن قابل انتقال باشد.

گروه دیگری از محققان (RoMckay و همکارانش) مجموعه‌ای از آزمایش‌ها را برای القای تمایز در سلول‌های جنینی موش و تبدیل آن‌ها به ساختارهای ترشح‌کننده انسولین مشابه با سلول‌های جزایر لانگرهانس طراحی کردند. عده‌ای از پژوهشگران از سلول‌های بنیادی جنینی آغاز کردند و اجازه دادند تا آن‌ها به جسم جنینی (مجموعه‌ای از سلول‌ها که شامل هر سه لایه زاینده جنینی می‌باشد) تبدیل شوند. سپس از میان جسم جنینی سلول‌هایی را که دارای شاخص خنثی بودند، یعنی نستین، انتخاب کردند و با استفاده از تکنیک کشت ۵ مرحله‌ای توانستند سلول‌های مذکور را به خوشه‌هایی شبیه به جزایر لانگرهانس واقعی تبدیل کنند.

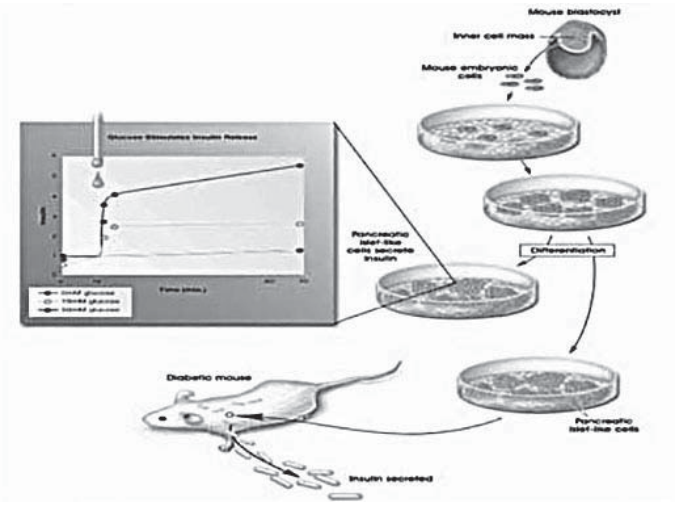
این سلول‌ها در برابر تغییرات طبیعی غلظت گلوکز با ترشح انسولین که البته از مقدار انسولین ترشح شده توسط سلول‌های طبیعی جزایر لانگرهانس کمتر بود، پاسخ دادند. هنگامی که این سلول‌ها به موش دیابتی تزریق شدند، در بدن موش سالم باقی ماندند. اگرچه نتوانستند دیابت را در موش مذکور از بین ببند (شکل ۱).

بر طبق یافته‌ها این سیستم بی‌همتا که از سلول‌های جنینی یک جزیره پانکراس کارآمد تولید می‌کند، حاوی تمام سلول‌های اصلی جزایر لانگرهانس می‌باشد. این مجموعه سلولی که ساختاری شبیه به جزایر لانگرهانس واقعی دارد، حاوی لایه دیگری است که شامل نورون‌ها است و کاملاً مشابه سلول‌های واقعی گرفته شده از پانکراس است. چندین گروه تحقیقاتی مشغول به‌کار بردن این روش برای استفاده از سلول‌های بنیادی جنینی انسان و تمایز آن‌ها به سلول‌های تولیدکننده انسولین (سلول‌های بتا) در جزایر لانگرهانس می‌باشند.

تحقیقات شواهد بیشتری برای موفقیت تولید سلول‌های بتا از بافت‌های جنینی انسان در اختیار قرار داده‌اند.

گروهی از محققان موفق به دست‌کاری ژنتیکی سلول‌های بنیادی جنینی انسان برای بیان ژن PDX-1 (ژن کنترل‌کننده نسخه‌برداری انسولین) در محیط کشت شدند. در این تحقیق، سلول‌های بنیادی جنینی انسان را کشت داده و اجازه دادند تا به‌طور خودبه‌خود به جسم جنینی (انبوهی از سلول‌های بنیادی جنینی که از انواع مختلف سلول‌ها از هر سه نوع لایه زاینده تشکیل شده است)، تبدیل شوند.

اجسام جنینی سپس با فاکتورهای رشد مختلف از جمله فاکتور رشد عصب تیمار شدند. پژوهشگران



شکل ۱ـ سلول‌های بنیادی جنینی از قسمت داخلی بلاستوسیت موش گرفته می‌شود و در شرایط ویژه‌ای کشت می‌شود. پس از تکثیر و تمایز، سلول‌هایی با شاخص سلول‌های جزایر لانگرهانس برای تمایز بیشتر و تخصصی شدن انتخاب می‌گردند. هنگامی‌که این سلول‌ها در محیط کشت رشد می‌دهند، به صورت خودبه‌خود به خوشه‌هایی سه بعدی که شباهت زیادی به جزایر لانگرهانس طبیعی دارند، تبدیل می‌شوند. این سلول‌ها قادر به تولید و ترشح انسولین هستند، این سلول‌های شبه لانگرهانسی قادرهستند در برابر تغییرات غلظت گلوکز درمحیط کشت، انسولین بیشتری تولید و ترشح کنند. چنانچه این سلول‌ها به موش دیابتی پیوند زده شوند، عروق خونی اطراف آن‌ها تشکیل می‌گردد و انسولین در آن‌ها سنتز می‌شود. تمام خصوصیات فیزیکی جزایر لانگرهانس پانکراس طبیعی را می‌توان در آن‌ها مشاهده کرد.

دریافتند که اجسام جنینی که با فاکتور رشد عصبی تیمار شـده‌اند و آن‌هایی که با فاکتور رشـد تیمار نشده‌اند، هر دو ژن PDX-1 را بیان می‌کنند.

سـلول‌های بنیادی جنینی قبل از تشکیل توده جسـم جنینی قادر به بیان ژن PDX-1 نبودند، زیرا بیان ژن PDX-1 همراه با تشکیل سلول‌های بتای جزایر است.

براساس این نتایج، محققان پیشنهاد می‌کنند که سـلول‌های بتای جزایر یکی از انواع سلول‌هایی هستند که به صورت خودبه‌خودی در اجسام جنینی تمایـز می‌یابند. محققان فکـر می‌کنند که فاکتور رشـد عصبی شـاید یکی از علامت‌هـای کلیدی برای تمایز سلول‌های بتا باشد و می‌تواند به‌عنوان روشـی برای تمایز مستقیم سلول‌ها در آزمایشگاه مورد بهره‌برداری قرار گیرد. کامل‌کننده این روش آزمایش‌هایی بودند که در دانشـگاه ویسکانسـین روی سلول‌های جنینی انسان به‌عنوان منبع سلولی انجام گرفت. این یافته‌ها نشان دادند که سلول‌های

بنیادی جنینی انسان می‌تواند تمایز یافته و ژن انسولین را بیان کند.

تحقیقات روی اجسام جنینی بیانگر آن هستند که سلول‌های بنیادی جنینی که به‌طور خودبه‌خود به اجسام جنینی تبدیل شده‌اند، حاوی میزان بالایی از سلول‌هایی می‌باشند که ژن تولید انسولین را بیان می‌کنند. براساس اتصال آنتی‌بادی‌ها به پروتئین انسولین، تخمین زده شد که ۱ تا ۳ درصد از سلول‌های اجسام جنینی، سلول‌های بتای تولیدکننده انسولین هستند. پژوهشگران هم‌چنین دریافتند که سلول‌های موجود در اجسام جنینی ژن glut-2 و گلوکوکیناز تخصصی سلول‌های جزایر لانگرهانس را که برای عملکرد سلول‌های بتا و ترشح انسولین بسیار مهم هستند، بیان می‌کنند.

اگر چه محققان موفق به اندازه‌گیری پاسخ وابسته به زمان به گلوکز نشدند، دریافتند که سلول‌های کشت شده در حضور گلوکز، به درون محیط کشت انسولین ترشح می‌کنند و نتیجه‌گیری کردند که اجسام جنینی حاوی زیر گروهی از سلول‌هایی است که به‌نظر می‌رسد می‌توانند مانند سلول‌های بتا عمل کنند. چنانچه بتوان شرایط کشت سلولی را اصلاح کرد، قادر به ابداع روشی برای القای تمایز این سلول‌ها به سلول‌های بتا خواهند بود.

از مجموعه نتایج تحقیقات به عمل آمده می‌توان نتیجه گرفت که روش استفاده از سلول‌های بنیادی جنینی انسان برای تولید و تمایز سلول‌های بنیادی به جزایر تولیدکننده انسولین به‌طور عملی به‌زودی امکان‌پذیر خواهد گردید.

منابع

1. Ralston A. Rossant J. The genetics of induced pluripotency. Reproduction 2010; 139: 35-44.

2. Mallanna SK. Rizzino A. Emerging roles of microRNAs in the control of embryonic stem cells and the generation of induced pluripotent stem cells. Dev Biol 2010; 344: 16-25.

3. Dohoon K. Chun-Hyung K. Generation of human induced pluripotent stem cells by direct delivery of reprogramming proteins. Cell Stem Cell 2009; 4: 472-476.

4. DiPersio JF. Diabetic stem-cell 'mobilopathy'. N Engl J Med 2011; 365: 2536-2538.

5. Fadini GP. Albiero M. Diabetes impairs stem cell and proangiogenic cell mobilization in humans. Diabetes Care2013; 36: 943-949.

6. Oikawa A. Siragusa M. Diabetes mellitus induces bone marrow microangiopathy. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2010; 30: 498-508.

7. Spinetti G. Cordella D. Global remodelling of vascular stem cell niche in bone marrow of diabetic patients. Circ Res 2013; 112: 510-522.

8. Rezania A. Bruin JE. Maturation of human embryonic stem cell-derived pancreatic progenitors into functional islets capable of treating pre-existing diabetes in mice. Diabetes 2012; 61: 2016-2029.

9. Zulewski H. Differentiation of embryonic and adult stem cells into insulin producing cells. Panminerva Med 2008; 50: 73-79.

10. Jiang R. Han Z. Transplantation of placenta-derived mesenchymal stem cells in type 2 diabetes: A pilot study. Front Med 2011; 5: 94-100.

تذکر: در نگارش این مقاله از ۳۲ منبع استفاده شده، علاقه‌مندان می‌توانند برای دریافت منابع،به دفتر ماهنامه دارویی رازی مراجعه کنند.