



کاربرد سلول های بنیادی در اختلالات تولیدمثل و ناباروری

آسانا اسماعیلی^۱

۱. کارشناس مامایی

چکیده

مقدمه؛ ناباروری به عنوان یک بحران در بخشی از جامعه مطرح است که امروزه با تکنولوژی و پیشرفت علوم پزشکی می توان جهت رفع آن اقدام کرد **به طوری که اخیرا درمان با سلول های بنیادی مزانشیمی (MSCs) به عنوان گزینه جدیدی برای درمان ناباروری در نظر گرفته شده است.** که در این مطالعه مروری بررسی کاربرد سلول های بنیادی در درمان اختلالات تولیدمثلی مورد هدف واقع شده است.

روش تحقیق؛ در این مطالعه مروری اطلاعات مربوط به کاربرد سلول های بنیادی در درمان اختلالات تولیدمثلی زنان و مردان از پایگاه های اطلاعاتی نظیر SID و Pubmed جست و جو شد. و تجزیه تحلیل داده ها به صورت کیفی انجام شد.

یافته؛ استفاده از سلول های بنیادی در درمان انواع ناباروری های مردان و زنان با علل مختلف از جمله بیماری های کروموزومی، افزایش سن و بیماری های اتوایمیون از کاربردهای مهم سلول های بنیادی در زمینه پزشکی می باشد که تعدادی از آن در حیوانات و انسان ها و تعدادی فقط در حیوانات مورد مطالعه واقع شده است. این سلول ها پتانسیل تکثیر و تمایز به سلول های دیگر مانند استئوبلاست، آدیپوبلاست، کندروبلاست و سلول های شبه نورون را دارند که می توانند کاندید مناسبی برای درمان ناباروری مردان و زنان باشند.

نتیجه؛ بنظر می رسد با توجه به اهمیت درمان ناباروری، بدون عارضه و به دور از روش های مصنوعی در صورت اطمینان از سلامت زیستی و اخلاقی روش استفاده از سلول های بنیادی می توان به این نوع درمان در انواع اختلالات تولیدمثلی امیدوار بود.

واژگان کلیدی؛ ناباروری، سلول های بنیادی، حفظ باروری، زنان، اتوایمیون

مقدمه؛ ناباروری به عنوان یک تجربه تلخ گریبان گیر بخشی از جامعه است که شرایط روانی و اجتماعی نیز می تواند آن را به یک بحران تبدیل کند اما با پیشرفت علم پزشکی روش های مختلفی جهت رفع اختلالات تولیدمثلی و باروری ابداع شده که هر یک طبق خصوصیات خود کاربردهای گسترده ای دارند. به عنوان مثال امروزه اگرچه روش های کمک باروری (ART) جزء موثرترین روش برای درمان ناباروری به شمار می رود اما استفاده از آن با محدودیت هایی همراه است. بنابراین در این میان از جمله جدیدترین مباحثی که مطرح است "استفاده از سلول های بنیادی اعم از جنینی و بالغ" در تهیه سلول های جنسی و استفاده از آن ها در تولید جنین می باشد. با توجه به اهمیت و حساسیت باروری در جوامع بشری و تلاش جهت کاهش اختلالات باروری مردان و زنان، مطالعه و اقدام در راستای استفاده از این روش نوین می تواند بسیار سودمند واقع شود.

یافته؛ سلول های بنیادی سلول هایی هستند که هنوز تمایز نیافته و برای کار ویژه ای تجهیز نشده اند. این سلول ها دارای دو ویژگی قابلیت تکثیر بدون محدودیت و تمایز به سلول های مختلف هستند. همچنین این سلول ها به دلیل ویژگی های قابل توجه متعددی مثل رگ زایی، تنظیم سیستم ایمنی و تحریک پاراکرین تبدیل به گزینه ی امیدوارکننده ای جهت درمان ناباروری شده اند. قابل ذکر است سلول های بنیادی با قابلیت خود نوسازی و تمایز به طیف گسترده ای از انواع سلول ها در سیستم ترمیمی داخل بدن نیز نقش دارند. زیرا این سلول ها به دلیل ویژگی های بیولوژیکی خود می توانند مکانیسم های ایمونولوژیک را تنظیم کرده و رحم، تخمدان ها و بافت لوله های رحمی را ترمیم کنند. استفاده از سلول های بنیادی تخمدان و رحم و سلول های بنیادی اسپرماتوگونیاال در درمان ناباروری های ناشی از شیمی درمانی، بیماری های اتوایمیون، بیماری های مرتبط با کروموزوم X از کاربردهای گسترده این سلول ها در علوم پزشکی می باشد. علاوه بر این اختلالات آرواسپرمی و الیگواسپرمی در مردان خصوصا در افراد مبتلا به آتروفی بیضه با این فناوری قابل درمان است. در زنانی که با مشکل کاهش ذخایر تخمدانی مواجه اند می توان بدون هیچ گونه خطر و عوارض جانبی به حل مشکل پرداخت بدین صورت که سلول های بنیادی مزانشیمی باعث بازیابی سطح هورمون های جنسی شده و در نتیجه با تکثیر سلول های سالم ذخایر تخمدانی پر خواهند شد. این درمان مبتنی بر سلول، راهی است که ممکن است برای فرزندآوری افراد عقیم و نابارور استفاده شود. علاوه بر این جداسازی این سلول ها از بیضه و اندومتر به تولید گامت در موارد عقیمی ناشی از درمان کمک کرده است. معمولا اینگونه درمان با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی مشتق شده از بافت چربی خود بیمار یا سلول های بنیادی جنینی انجام می شود و تزریق مستقیما به ناحیه تخمدان صورت می گیرد. درواقع سلول های بنیادی می تواند از یک انسان بالغ، جنین و نیز خون بندناف گرفته شود. سلول های بنیادی جنینی (ESCs) توانایی تولید سلول های تمایز یافته ای دارند که بسیاری از مارکرهای سلول های زایا را بیان می کنند. با این حال استفاده از این سلول های بنیادی دارای معایبی از جمله تشکیل تومور و محدودیت های اخلاقی نظیر تخریب جنین انسان جهت جداسازی این سلول ها می باشد. اما با وجود این معایب با توجه به اینکه روش پرکاربرد ART دارای محدودیت استفاده در تعدادی از بیماران مانند مردان آسپریمیا یا فقدان کامل مایع منی در اثر انزال رتروگراد یا انسداد مجاری انزال و همچنین زنان مبتلا به نوع شدید تخمدان پلی کیستیک یا نارسایی زودرس تخمدان است، روش استفاده از سلول های بنیادی می تواند مورد توجه واقع شود.

نتیجه؛ درمان ناباروری با سلول های بنیادی یک رویکرد جدید با تکنولوژی بالاست که می تواند در درمان اختلالات تولیدمثلی کاربردهای بسیاری داشته باشد. حال آنکه در مسیر استفاده از این سلول ها در نمونه های انسانی چالش های تکنیکی و اخلاقی بسیاری وجود دارد که نیازمند تامل بیشتری است بعنوان مثال سلول های بنیادی مزانشیمی دارای عوارضی هستند که البته این عوارض جانبی تا حدودی قابل کنترل است اما با اینحال نیازمند پیگیری طولانی تری برای مطالعه وقایع دیررس می باشند.

منابع;

1. Liang G, et al., Effects of oil-soluble versus watersoluble contrast media at hysterosalpingography on pregnancy outcomes in women with a low risk of tubal disease: study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ open*, 2020. 10(10): p. e039166.
2. Chang Z, et al., Mesenchymal stem cells in preclinical infertility cytottherapy: a retrospective review. *Stem Cells International*, 2021. 2021.
3. Farquhar C and Marjoribanks J, Assisted reproductive technology: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(8).
4. Hull M, et al., Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1985. 291(6510): p. 1693-1697.
5. Mehta A and Sigman M, Management of the dry ejaculate: a systematic review of aspermia and retrograde ejaculation. *Fertility and sterility*, 2015. 104(5): p. 1074-1081.
6. Huang X, et al., Differences in the transcriptional profiles of human cumulus cells isolated from MI and MII oocytes of patients with polycystic ovary syndrome. *Reproduction*, 2013. 145(6): p. 597-608.
7. Yildiz BO, et al., Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Human reproduction*, 2012. 27(10): p. 3067-3073.
8. Sheikhsari G, et al., Current approaches for the treatment of premature ovarian failure with stem cell therapy. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 2018. 102: p. 254-262.
9. Huhtaniemi I, et al., Advances in the molecular pathophysiology, genetics, and treatment of primary ovarian insufficiency. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 2018. 29(6): p. 400-419.
10. Thakur M, Feldman G, and Puscheck EE, Primary ovarian insufficiency in classic galactosemia: current understanding and future research opportunities.
11. Laven JS. Primary ovarian insufficiency. in *Seminars in reproductive medicine*. 2016. Thieme Medical Publishers.
12. Nayernia K, et al., Derivation of male germ cells from bone marrow stem cells. *Laboratory investigation*, 2006. 86(7): p. 654-663.
13. Ghasemzadeh-Hasankolaei M, Sedighi-Gilani M, and Eslaminejad M, Induction of ram bone marrow mesenchymal stem cells into germ cell lineage using transforming growth factor- β superfamily growth factors. *Reproduction in Domestic Animals*, 2014. 49(4): p. 588-598.
14. Ghasemzadeh-Hasankolaei M, et al., Comparison of the efficacy of three concentrations of retinoic acid for transdifferentiation induction in sheep marrow-derived mesenchymal stem cells into male germ cells. *Andrologia*, 2014. 46(1): p. 24-35.
15. Cakici C, et al., Recovery of fertility in azoospermia rats after injection of adipose-tissue-derived mesenchymal stem cells: the sperm generation. *BioMed research international*, 2013. 2013.
16. Tamadon A, et al., Induction of spermatogenesis by bone marrow-derived mesenchymal stem cells in busulfan-induced azoospermia in hamster. *International journal of stem cells*, 2015. 8(2): p. 134- 145.
17. Geijsen N, et al., Derivation of embryonic germ cells and male gametes from embryonic stem cells. *Nature*, 2004. 427(6970): p. 148-154.
18. Hua J, et al., Derivation of male germ cell-like lineage from human fetal bone marrow stem cells. *Reproductive biomedicine online*, 2009. 19(1): p. 99- 105.



19. Dyce PW, et al., In vitro and in vivo germ line potential of stem cells derived from newborn mouse skin. PloS one, 2011. 6(5): p. e20339.

Abstract

Introduction; Infertility is considered as a crisis in a part of the society, which today can be solved with the technology and advancement of medical science, so recently treatment with mesenchymal stem cells (MSCs) has been considered as a new option for the treatment of infertility. In this review study, the application of stem cells in the treatment of reproductive disorders is targeted.

Research Method; In this review, information related to the use of stem cells in the treatment of male and female reproductive disorders was searched from databases such as SID and Pubmed. And data analysis was done qualitatively.

Found; The use of stem cells in the treatment of male and female infertility with various causes including chromosomal diseases, aging and autoimmune diseases is one of the important applications of stem cells in the field of medicine, some of which are used in animals and humans, and some of them are also used have. It has only been studied in animals. These cells have the potential to multiply and differentiate into other cells such as osteoblasts, adipoblasts, chondroblasts and neuron-like cells, which can be suitable candidates for the treatment of male and female infertility.

Result; It seems that considering the importance of infertility treatment, without complications and away from artificial methods, if the biological and ethical health of the method of using stem cells is ensured, we can hope for this type of treatment in all kinds of reproductive disorders.

key words; Infertility, stem cells, preservation of fertility, women, autoimmune