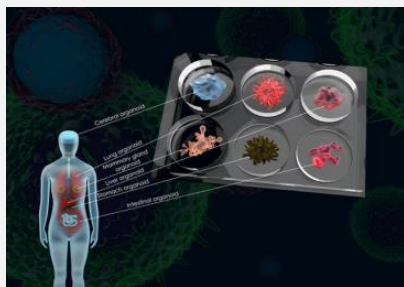


ارگانوئیدها می‌توانند آینده پزشکی را متحول کنند

ارگانوئیدها می‌توانند این قدرت را داشته باشند که حوزه‌های تحقیقات زیست پزشکی را از مدل‌سازی بیماری تا توسعه دارو متحول کنند.



ارگانوئیدها می‌توانند این قدرت را داشته باشند که حوزه‌های تحقیقات زیست پزشکی را از مدل‌سازی بیماری تا توسعه دارو متحول کنند.

به گزارش ایسنا و به نقل از آی‌ای، یکی از هیجان‌انگیزترین پیشرفت‌ها در حوزه زیست پزشکی در زمینه ارگانوئیدها است. ارگانوئیدها اندام‌های مینیاتوری هستند که می‌توانند در آزمایشات و تحقیقات پزشکی مورد استفاده قرار بگیرند. آنها نتایج بسیار دقیق‌تری نسبت به سایر انواع آزمایش‌ها ارائه می‌دهند.

زمینه علوم زیست پزشکی از زمانی که الکساندر فلمینگ (Alexander Fleming) اولین آنتی‌بیوتیک به نام پنی‌سیلین را در دهه ۱۹۲۰ ایجاد کرد، مسیر طولانی را طی کرده است.

یکی از مهیج‌ترین پیشرفت‌ها در زیست پزشکی مدرن، توسعه ارگانوئیدها یا اندام‌های کوچک است. ارگانوئیدها اندام‌های پیچیده و مینیاتوری هستند که در محیط کنترل‌شده یک ظرف آزمایشگاهی کشت می‌شوند. آن‌ها از بافت خود سازمان یافته‌ای تشکیل شده‌اند که اغلب از سلول‌های بنیادی مشتق می‌شود و پیچیدگی‌های مهم عملکردی، ساختاری و بیولوژیکی یک اندام کامل را تقلید می‌کنند.

آنها به طور ویژه در تحقیقات بیماری‌ها مفید هستند، زیرا به محققان اجازه می‌دهند تا اختلالات عصبی، شرایط ژنتیکی و بیماری‌های پیچیده را بهتر درک کنند. علاوه بر این، نقش آن‌ها در تولید دارو و آزمایش سمی بودن، نویدبخش توسعه داروهای ایمن‌تر و موثرتر در آینده است.

در این گزارش، ما امیدهایی که ارگانوئیدها با خود به همراه می‌آورند بررسی می‌کنیم و به برخی از پیشرفت‌های اخیر دکتر نیکولاس داوید (Nicolas Davidaud)، که در خط مقدم این زمینه در مرکز تحقیقات «Tisch MS» نیویورک کار می‌کند، نگاهی می‌اندازیم.

ارگانوئیدها چه هستند؟

ارگانوئیدها ساختارهای سه بعدی هستند که در شرایط آزمایشگاهی کشت می‌شوند و ساختار، ترکیب سلولی و عملکرد اندام‌ها یا بافت‌های خاص را شبیه‌سازی می‌کنند. آن‌ها از سلول‌های بنیادی یا سلول‌های پیش‌ساز خاص بافت ایجاد می‌شوند. برخلاف کشت‌های سلولی دو بُعدی سنتی، ارگانوئیدها تصویر دقیق‌تری از اندام‌ها و سیستم‌ها ارائه می‌دهند. این به محققان اجازه می‌دهد تا تعاملات پیچیده بین انواع مختلف سلول را مطالعه کنند، شرایط بیماری را شبیه‌سازی کنند و درمان‌های بالقوه را در یک محیط آزمایشگاهی کنترل‌شده آزمایش کنند.

آنها همچنین مزایایی نسبت به مدل‌های حیوانی دارند. دکتر داوید می‌گوید: ارگانوئیدها علاوه بر اینکه نیاز به قربانی کردن حیوانات را از بین می‌برند، ویژگی‌های درون‌بدنی (in-vivo) دارند که به محققان امکان می‌دهد توسعه بافت‌ها و اندام‌ها را مطالعه کنند، ارزیابی سمیت واقعی انجام دهند، داروها یا استراتژی‌های ویرایش ژنوم را آزمایش و بیماری‌های انسانی را مدل‌سازی کنند.

وی همچنین افزود: تعداد زیادی از آنها را می‌توان همزمان رشد داد و به ابزاری مفید برای ساخت دارو و آزمایش سمیت روی بافت زنده انسان تبدیل کرد که ممکن است دقیق‌تر از مدل‌های حیوانی باشند.

تفاوت ارگانوئیدها و اندام روی یک تراشه

فناوری دیگری که در این زمینه تحقیقاتی با سرعت شتاب می‌گیرد، ارگان روی تراشه است. ارگان روی تراشه به دستگاه‌های مصنوعی و میکروسیالی گفته می‌شود که عملکرد اندام‌ها را در مقیاس کوچک‌تر تقلید می‌کنند. این پلتفرم‌ها محیط‌های اندام را بازسازی و امکان مطالعات کنترل‌شده به بیماری‌ها و درمان‌های مختلف را فراهم می‌کنند.

بنابراین، تفاوت بین ارگان روی یک تراشه و ارگانوئید چیست؟

ارگانوئیدها تصویر دقیق‌تری از پیچیدگی کلی اندام‌ها در مقایسه با کشت‌های سلولی سنتی ارائه می‌دهند. آن‌ها به مطالعه فعل و انفعالات سلولی، مکانیسم‌های بیماری و درمان‌های بالقوه در یک محیط کنترل‌شده کمک می‌کنند.

از سوی دیگر، فناوری ارگان روی یک تراشه بر شبیه‌سازی دقیق عملکردهای اندام خاص تأکید دارد که امکان آزمایش دقیق دارو و درک عمیق واکنش‌های سطح اندام را در یک محیط کنترل‌شده فراهم می‌کند.

در اصل، هر دو فناوری با ارائه مدل‌های دقیق‌تر و مرتبط‌تر برای مطالعه اندام‌ها و بافت‌ها به پیشرفت تحقیقات زیست پزشکی کمک می‌کنند. انتخاب بین ارگانوئیدها یا مدل‌های ارگان روی یک تراشه اغلب به اندام یا بافت خاصی که در حال بررسی است و سطح پیچیدگی مورد نظر در محیط آزمایشی بستگی دارد.

ارگانوئیدها برای تحقیقات ام‌اس

اکنون که درکی اساسی از ارگانوئیدها و اهمیت آنها به دست آورده ایم، بیایید کمی عمیق تر به کاربردهای بالقوه آنها در تحقیقات بیماری پیردازیم. به طور خاص، بیایید به نقش آنها در درک و مقابله با اختلالات عصبی پیچیده مانند مولتیپل اسکلروزیس (MS) نگاه کنیم.

ام اس یک اختلال خودایمنی مزمن است که در آن سیستم ایمنی به پوشش محافظ رشته های عصبی حمله می کند و منجر به مشکلات ارتباطی بین مغز و سایر نقاط بدن می شود. این موضوع به بروز طیف وسیعی از علائم، از جمله خستگی، مشکل در راه رفتن، بی حسی یا ضعف و مشکلات بینایی منجر می شود.

دکتر داوید در مورد اینکه چرا او و تیمش تمرکز خود را روی ام اس گذاشته اند، گفت: ام اس یک بیماری بسیار پیچیده برای مطالعه است که تا حد زیادی علت این پیچیدگی عدم دسترسی نسبی به بافت مغز و نخاع انسان است.

به طور کلی، پیشرفت این بیماری با استفاده از مدل های حیوانی به ویژه جوندگان مورد مطالعه قرار می گیرد. با این حال، این کار خیلی عملی نیست. همانطور که دکتر داوید توضیح می دهد، جوندگان به طور طبیعی نمی توانند به ام اس مبتلا شوند، بنابراین استفاده از جوندگان برای مدل سازی ام اس با محدودیت هایی همراه است، به ویژه هنگامی که مکانیسم های ژنتیکی مرتبط با این بیماری را مطالعه می کنید.

در عوض، محققان از ارگانوئیدهای ایجاد شده از سلول های بنیادی افراد سالم و مبتلایان به انواع مختلف ام اس استفاده می کنند. آن ها از سلول های بنیادی پرتوان القایی (iPSCs) استفاده می کنند. سلول های بنیادی پرتوان القایی نوعی سلول بنیادی است که می تواند از سلول های بالغ مانند سلول های پوست تولید شود و سپس برای تبدیل شدن به انواع مختلف سلول ها که در این مورد سلول های مغز هستند، «برنامه ریزی مجدد» شود.

این سلول های مغزی مشتق شده از سلول های بنیادی پرتوان القایی (iPSCs) خود را به شکل ساختارهایی سازمان دهی می کنند که وقتی در شرایط خاص رشد کنند شبیه به بخش هایی از مغز انسان می شوند و به محققان این امکان را می دهند که رشد مغز و بیماری ها را در یک محیط کنترل شده تر مطالعه کنند.

داوید می گوید: ارگانوئیدهای مشتق شده از سلول های بنیادی پرتوان القایی خاص بیمار محدودیت های مدل های حیوانی را برطرف می کند زیرا اطلاعات ژنتیکی اهدا کننده را حفظ می کند و امکان تجزیه و تحلیل اثر ژنتیک بر تولید، تکثیر و تمایز پیش سازهای عصبی به سلول های گلیال و نورون ها را فراهم می کند.

تحقیقات ارگانوئیدی نشان داد که در ام اس، به ویژه در ام اس پیشرونده اولیه (PPMS)، کاهش در رشد سلولی و تعداد سلول های بنیادی وجود دارد و همچنین این بیماری با تغییر در انواع سلول های مغزی تولید شده همراه است. به نظر می رسد که این تفاوت ها با پروتئینی به نام p21 مرتبط باشند.

مطالعه آنها نشان داد که ساختار ژنتیکی یک فرد می تواند بر نحوه رفتار سلول های مغز تأثیر بگذارد و درکی در مورد اینکه چرا ام اس در افراد مختلف علائم متفاوتی نشان می دهد نیز ارائه کرد. این یافته ها همچنین نشان می دهد که در نظر گرفتن پروتئین p21 می تواند رویکرد جدیدی برای درمان ام اس باشد.

این کار پتانسیل ارگانوئیدها را برای پیشبرد تحقیقات در مورد بیماری ها نشان می دهد.

پیشرفت های دیگر در تحقیقات ارگانوئیدی

ارگانوئیدها به عنوان ابزارهای ارزشمندی در پرداختن به چالش ها در مطالعه اختلالات مغزی نیز ظاهر شده اند. دکتر داوید خاطرنشان کرد که ارگانوئیدهای مغزی از نواحی مختلف مغز را می توان برای ایجاد مدل پیچیده تری از مغز انسان ایجاد و با هم ادغام کرد.

به تازگی، محققان در مطالعه ای به سرپرستی مدلین ای. لנקستر (Madeline A. Lancaster) از مؤسسه زیست فناوری مولکولی آکادمی علوم اتریش (IMBA) از سلول های بنیادی انسانی برای ایجاد ارگانوئیدهایی با قابلیت شبیه سازی نواحی مختلف مغز استفاده کردند.

سپس محققان این ارگانوئیدها را در موش ها کاشتند تا ببینند چگونه می توانند اتصالات عصبی ایجاد کنند و بر انقباضات ماهیچه ای در نخاع تأثیر بگذارند. آنها متوجه شدند که ارگانوئیدها می توانند اتصالاتی ایجاد کنند که به نخاع موش می رسد و باعث انقباض عضلانی می شود.

محققان می توانند از این روش برای مطالعه اختلالات مغزی پیچیده و حتی شبیه سازی بیماری هایی مانند میکروسفالی، که در آن رشد غیرطبیعی منجر به کوچک تر شدن سر و اندازه مغز می شود، استفاده کنند.

پیشرفت های دیگر عبارتند از ارگانوئیدهای قلبی که قادر به تپیدن و تقلید از رشد و ساختار اولیه قلب هستند. چنین ارگانوئیدهایی در مطالعه ای به رهبری زیژوان ژائو (Zixuan Zhao) از دانشگاه ملی سنگاپور نشان داده شده است.

ژائو و گروهش دریافتند که از ارگانوئیدها می توان برای مطالعه نقایص ژنتیکی که می تواند باعث مشکلات قلبی شود، استفاده کرد.

کاربرد بسیاری از ارگانوئیدهای دیگر در حال بررسی است، از جمله کشت ارگانوئیدهای ریه که قادر به شبیه سازی رشد سلول های آلوئولی هستند، که نقش مهمی در تسهیل تبادل گاز کارآمد در ریه ها دارند.

علاوه بر این، محققان در حال بررسی ارگانوئیدهای آندومتر هستند که به هورمون های تولید مثلی و ارگانوئیدهای شبکه که برای واکنش به تحریک نور طراحی شده اند، واکنش نشان می دهند.

دکتر داوید که نسبت به این پیشرفت ها خوش بین بود، اظهار داشت: این مدل های جدید، درک بهتری از رشد اندام ها و بیماری

های مرتبط با آن اندام ها را به ارمغان می آورد و امیدواریم به درمان های شخصی سازی شده جدید منجر شود.

آزمایش های بالینی و ملاحظات اخلاقی

آزمایشات بالینی داروهای تولید شده براساس تحقیقات ارگانوئیدی در حال حاضر در حال انجام است.

دکتر داوید توضیح داد: کارآزمایی های بالینی متعددی با استفاده از ارگانوئیدهای مغزی مشتق شده از بیمار، به ویژه در مورد سرطان آغاز شده است. هدف این آزمایش های بالینی تعیین سازگاری و دقت یک ارگانوئید مشتق شده از بیمار برای مدل سازی بیماری سرطان شخص و همچنین پیش بینی اثربخشی درمان های بالینی است و در آن از داروهای ضد سرطان به منظور پیش بینی بهترین راه شیمی درمانی برای هر بیمار به طور خاص استفاده می شود.

کارآزمایی های بالینی حاصل از تحقیقات ارگانوئیدی می توانند در نهایت به درمان های شخصی سازی شده بر اساس ژنتیک هر فرد منجر شوند.

در یکی از پیشرفت های اخیر، گروهی از دانشگاه پزشکی و دندان پزشکی توکیو اولین پیوند بالینی ارگانوئیدها را به یک بیمار مبتلا به کولیت اولسراتیو (UC)، که یک بیماری التهابی روده است، انجام دادند.

این ارگانوئیدها از مخاط سالم روده بزرگ رشد کردند، برای حدود یک ماه کشت شدند تا ساختارهای کروی تشکیل دهند و سپس با استفاده از کولونوسکوپی به کولون بیمار پیوند زده شدند.

در گذشته، مسائل اخلاقی در مورد منابع ارگانوئیدی وجود داشته است.

زمانی که ارگانوئیدها از ساقه پرتوان جنینی تهیه می شدند، این موضوع بیشتر نگران کننده بود. این ارگانوئیدها در مراحل اولیه رشد از جنین به دست می آمدند.

با این حال، این مشکل زمانی حل شد که شینیا یاماناکا (Shinya Yamanaka)، محقق ژاپنی و برنده جایزه نوبل، پروتکلی را برای ایجاد سلول های بنیادی پرتوان از سلول های بالغ در سال ۲۰۰۶ ایجاد کرد.

دکتر داوید به این دستاورد مهم پرداخت و افزود: این پروتکل از آن زمان بهبود یافته است و اکنون می توان سلول های بنیادی پرتوان را از سلول های مشتق از خون، پوست یا حتی ادرار ایجاد کرد.

استفاده از سلول های بنیادی پرتوان القایی در فناوری ارگانوئید نگرانی های اخلاقی کمتری را ایجاد می کند که بیشتر مربوط به رضایت آگاهانه اهداکنندگان بافت است. باید به بیماران در مورد نحوه استفاده و ذخیره سازی سلول هایشان توضیح داده شود تا بتوانند آگاهانه رضایت دهند و همچنین آنها باید ناشناس بمانند.

وی همچنین اشاره کرد که نگرانی های اخلاقی مطرح شده توسط محققان، منجر به انتشار دستورالعمل هایی برای تحقیقات سلول های بنیادی و ترجمه بالینی توسط انجمن بین المللی تحقیقات سلول های بنیادی (ISSCR) شد. این امر ضمن پیشبرد تحقیقات ارگانوئیدی، اقدامات مسئولانه و شفاف را تضمین می کند.

سخن پایانی

تحقیقات ارگانوئیدی در حال پیشرفت است اما بدون چالش نیست. همانطور که دکتر داوید به درستی اشاره کرده است، به رغم وجود مزایای استفاده از ارگانوئیدها برای مطالعه اختلالات، برخی از چالش ها باقی مانده اند.

برای مثال، فقدان رگ های خونی و سلول های ایمنی، ارگانوئیدها را از شبیه سازی کامل فعل و انفعالات پیچیده در بدن محدود می کند. با این وجود، نوآوری همچنان ادامه دارد زیرا محققان روش هایی را برای ترکیب این عناصر در ارگانوئیدها، به ویژه در مدل های مغزی کشف کرده اند.

در حالی که ارگانوئیدها یک رویکرد کنترل شده و دقیق برای شبیه سازی پویایی سلولی و بافتی ارائه می دهند، هنوز نمی توانند پیچیدگی فعل و انفعالاتی را که در موجودات زنده رخ می دهد شبیه سازی کنند.

دکتر داوید خوش بینانه به این نتیجه رسید: پیش بینی اینکه چگونه ارگانوئیدها بر پزشکی و درمان های مناسب تاثیر می گذارند دشوار است، اما واضح است که آنها نقش مهم و فزاینده ای در تحقیقات زیست پزشکی ایفا خواهند کرد.