



فصلنامه علمی سبب‌سال دوم | شماره هفتم  
بهار ۱۳۹۸ | ۴۰ صفحه | ۲۰۰۰ نسخه | ۱۵۰۰۰ تومان



پرونده ویژه: بیماری پسوریازیس

بیوگرافی: ایان ویلموت  
یک فنجان مقاله: بررسی مدل‌های حیوانی ملانوما  
درمان بازساخته موبه وسیله سلول‌های بنیادی  
سوختگی و سلول‌های بنیادی  
Skin 2018: سبب‌سال  
نگاه طنز به عملکرد حفاظت پوست

# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

به نام خدای بخشاینده و مهربان

*In the name of Allah, the Beneficent, the Merciful.*

در باغ بهار رنفسر بود عجب  
مرد بدوخ خار و خسر بود عجب

در دست‌هار یک نگاه بارانر  
گر مار دست هم نفسر بود عجب

تا کام گیرد لوز بلند قامت لو  
در باغ آکنتر هوسر بود عجب

دل کنده لوز صد لار خوشتر نامکن  
لانگار آخ تنتر قفسر بود عجب

مرفک و هنر بهار نمایان مر کرد  
در باغ رد پار کسر بود عجب

«محمد ابراهیمی»

عکس برگزیده طبیعت بهاری  
فیروز کوه، مازندران



صاحب امتیاز: انجمن علمی دانشجویی  
سلول‌های بنیادی ایران  
مدیر مسئول: مهدی کوهدار  
سر دبیر: حسین اکبرنتاج  
هیأت تحریریه:  
سینا بالائی / دانشجوی پزشکی / دانشگاه علوم  
پزشکی ایران  
حسین اکبرنتاج / دانشجوی پزشکی / دانشگاه علوم  
پزشکی ایران

مسعودرضا زمزم مجرد / دانشجوی پزشکی / دانشگاه  
علوم پزشکی ایران  
اشکان آصفی / دانشجوی پزشکی / دانشگاه علوم  
پزشکی گیلان  
مهدی جباری / دانشجوی پزشکی / دانشگاه علوم  
پزشکی ایران  
رسول سرائی / دانشجوی پزشکی / دانشگاه علوم  
پزشکی ایران  
ارسلان احمدی‌فر / دانشجوی پزشکی / دانشگاه  
علوم پزشکی ایران

سمر رحیمی / دانشجوی پزشکی / دانشگاه علوم  
پزشکی فسا  
مهدی روستایی / دانشجوی پزشکی / دانشگاه علوم  
پزشکی ایران  
مسعود سرپولکی / دانشجوی پزشکی / دانشگاه علوم  
پزشکی ایران  
محمد رضا آتش‌زر / دانشجوی دکتری ایمنی  
شناسی / دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
محمد ابراهیمی / دانشجوی پزشکی / دانشگاه علوم  
پزشکی ایران

محمدرضا دودانگه / دانشجوی پزشکی / دانشگاه  
علوم پزشکی ایران

روابط عمومی نشریه: سینا بالائی (تلگرام: @sina1999bs)  
آدرس اینستاگرام: sabastemcell  
آدرس تلگرام: https://t.me/sabastemcell

### فهرست مطالب نشریه

۵	سخن سردبیر
۶	بیوگرافی: ایان ویلموت
۱۰	یک فنجان مقاله
۱۶	درمان بازساختی مو به وسیله سلول‌های بنیادی
۲۰	سوختگی و سلول‌های بنیادی: راهکاری برای افزایش عملکرد و زیبایی
۲۴	پرونده ویژه: بیماری پسوریازیس
۳۰	گزارش سمپوزیوم سلول‌های بنیادی و سرطان
۳۴	هیستوپوست نظامی: نگاهی طنز به عملکرد حفاظتی پوست
۳۶	سبانما: بررسی و نقد فیلم‌های علمی



نوبهار آمد و آورد گل و یاسمنا  
باغ همچون تبت و راغ بسان عدنا  
میخ آن خیمه ستاک سمن و نسترن  
«منوچهری»  
با نام خداوند بهار آغاز می‌کنم، خداوند زیبایی و طراوت...  
سلام و درود بر تمامی مخاطبان نشریه علمی دانشجویی سبا.  
بهار فصل شکفتن است؛ فصل شکوفا شدن و شکوفا کردن، فصل رویداده شدن و رویاندن، فصل  
زیبا شدن و زیبا کردن.  
از همین رو در این شماره از نشریه سبا به سراغ «پوست و مو» می‌رویم که مظهر زیبایی  
انسان اند؛ حوزه‌ای جذاب و قابل توجه، که استفاده از سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی در  
این حیطه بسیار کارآمد و مفید خواهد بود.  
در ابتدا بخش «بیوگرافی» را خواهیم دید، بیوگرافی پدر علم کلون کردن، کسی که با دالی خود  
تا ابد در ذهن‌ها خواهد ماند. سپس در بخش «سلول‌های بنیادی؛ اقدام و عمل» مطالب روز  
دنیا را در حیطه کاربرد سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی در پوست و مو بررسی می‌کنیم.  
این بار نیز «یک فنجان مقاله» را خواهیم داشت، اما پربارتر و کامل‌تر از دفعه‌ی قبل؛ و به  
علاقه‌مندان مقاله‌های علمی توصیه می‌کنم که حتما در این ژورنال کلاب شرکت کنند.  
در «پرونده ویژه» این شماره، با شعار «Focus on me, not my skin» به بررسی بیماری پسوریازیس  
می‌پردازیم و در «سبانما» شما را به تماشای فیلم کوتاه «Skin» دعوت خواهیم کرد.

در انتها لازم می‌دانم از تمامی دوستانی که با همت و تلاش خود این مجموعه را آماده نموده‌اند،  
تشکر کنم و امیدواریم با انتقادات و پیشنهادات خود یاری‌رسان ما در این راه باشید.

حسین اکبرنتاج  
دبیر انجمن علمی دانشجویی سلول‌های بنیادی دانشگاه علوم پزشکی ایران (سبا)  
بهار ۹۸



انجمن علمی دانشجویی سلول‌های بنیادی ایران (سبا)

دانشگاه ناتینگهام رفت. در مطالعات قبل از فارغ‌التحصیلی‌اش، ویلموت به دنبال علاقه‌اش یعنی کشاورزی و به خصوص بزرگ کردن حیواناتی چون گوسفند بود. اما پس از مدتی توجه او به جانورشناسی و تحقیقات پایه‌ای جلب شد. در سال ۱۹۶۶ که آخرین سال حضور وی در ناتینگهام بود؛ بورسیه‌ای برای انجام تحقیقات در طول تابستان زیر نظر زیست‌شناس انگلیسی ارشد جان کریستوفر پولج در بخش فیزیولوژی و بیوشیمی تولیدمثلی (Reproductive physiology & biochemistry) از دانشگاه کمبریج دریافت کرد. در این زمان ویلموت آزمایشات پایه‌ای بر روی جنین جانوران انجام داد. به دنبال فارغ‌التحصیلی وی از دانشگاه ناتینگهام در سال ۱۹۶۷ او به دانشگاه کمبریج برای ادامه تحصیل و گرفتن دکترا زیر نظر پولج بازگشت. تحقیقات پولج بر روی بهبود شیوه‌های حفظ سرمایشی (cryopreservation) جنین متمرکز بود. در آن سال ویلموت در کمبریج ماند و تحقیقات گسترده‌ای بر روی حفظ سرمایشی جنین‌ها انجام داد. در سال ۱۹۷۳ او موفق شد که جنین منجمد یک گوساله را در یک گاو ماده جایگزین کند و این گوساله به دنیا آمد. ویلموت این گوساله را «فرستی» نامید. در ۱۹۷۱، ویلموت موفق به اخذ مدرک دکترا از کالج داروین کمبریج شد، تیترا تزدکترای وی «نگهداری از اسپرم منجمد گراز» بود.

### مهندسی ژنتیک و تحقیقات بر روی کلون کردن

#### Pharming

در سال ۱۹۷۳ ویلموت به عنوان محقق ارشد در ABRO (animal breeding research organization) انتخاب شد. (یک مجموعه تحقیقاتی تحت حمایت دولت واقع در روزلین) در این مجموعه ویلموت تکامل جنین را مطالعه کرد و به دلایل سقط جنین پستانداران علاقه‌مند شد. اما در اوایل دهه ۸۰ با تغییراتی در رهبری این مجموعه و تغییر در تمرکز پروژه‌های تحقیقاتی دولت، ویلموت مجبور شد که وارد حوزه مهندسی ژنتیک شود. هدف جدید مجموعه ABRO تولید گوسفندانی بود که به کمک مهندسی ژنتیک به شیوه‌ای طراحی شده بودند تا مقادیر زیادی پروتئین انسانی که برای اهداف درمانی استفاده می‌شدند؛ تولید کنند، هدفی که در آینده Pharming نام گرفت. اگرچه ویلموت تجربه کمی از مهندسی ژنتیک داشت و علاقه زیادی هم به این پروژه نداشت اما او از دانش خود درباره‌ی زیست‌شناسی تکاملی برای تولید زیگوت از گوسفند استفاده کرد و تکنیک‌هایی برای تزریق DNA به گامت‌ها ابداع کرد. این کار در نهایت منجر به تولید نسلی از گوسفندان شد که تریسی نام گرفتند. تریسی از زیگوتی به وجود آمد که به وسیله مهندسی ژنتیک طراحی شده بود تا مقادیر زیادی آنزیم انسانی antitrypsin-alpha ۱ تولید کند، ماده‌ای که از آن برای درمان سیستیک فیبروزیس و آمفیوزم استفاده می‌شود.



ایان ویلموت، متولد ۷ جولای ۱۹۴۴، دانشمند زیست‌شناسی تکاملی بریتانیایی، اولین فردی بود که از هسته یک سلول تمایز یافته برای کلون کردن یک پستاندار استفاده کرد که حاصل آن دالی، گوسفند دورگه، در سال ۱۹۹۶ به دنیا آمد.

#### تحصیلات و تحقیقات حفظ سرمایشی

ویلموت در شهر کاونتری بزرگ شد و به کالج کشاورزی در

#### بیوگرافی...

### ایان ویلموت

سینا بالائی / دانشجوی پزشکی / دانشگاه علوم پزشکی ایران

فیبروبلاست جنینی که به صورت ژنتیکی تغییر داده شده بود تا ژن انسانی FIX را بیان کند. این ژن فاکتور انعقادی ۹ را کد می‌کند که به صورت طبیعی در اکثر افراد وجود دارد ولی در بدن افرادی که دچار بیماری هموفیلی هستند این فاکتور وجود ندارد و آنها نیاز دارند که این فاکتور انعقادی را از خارج دریافت کنند. پلی به همراه دو گوسفند دیگر که در سال ۱۹۹۷ به منظور تولید این فاکتور انعقادی به وجود آمدند، نشانگر پیشرفتی عظیم در pharming بودند. به دنیا آمدن موفق پلی آخرین دستاورد مهم ویلموت در زمینه کلون کردن را نشان می‌داد.

www.britannica.com



انتقال هسته استفاده کردند. این تکنیک الهام‌دهنده پروسه‌ای بود که انتقال هسته سلول‌های سوماتیک نام گرفت. ویلموت و همکارانش ۲۷۷ جنین به وجود آوردند که که حاوی هسته سلول بالغ بودند. که بعداً وارد بدن ۱۳ مادر جایگزین شدند که فقط یکی از آنها باردار شد، این بارداری با موفقیت به ثمر نشست و حاصل آن دالی بود که در ۵ جولای ۱۹۹۶ به دنیا آمد.

در سال ۱۹۹۷ به دنبال انتشار خلاصه‌ای از این آزمایش در ژورنال Nature، ویلموت، کمپبل و مجموعه روزلین به سرعت به عنوان راهگشایانی به سوی دوره‌ای جدید از آزمایشات کلون کردن شناخته شدند. کلون کردن دالی موجب به وجود آمدن فرضیه کلون کردن انسان‌ها در رسانه‌ها و جامعه علمی شد. ویلموت کلون کردن انسان‌ها را بنا بر دلایل اخلاقی و علمی، غیر عملی می‌دانست. با کار کردن روی گوسفند‌ها او با خطرات کلون کردن آشنا شده بود، بسیاری از جنین‌ها بعد از جایگزینی مردند و آن‌هایی که زنده ماندند و به یک جنین بالغ تبدیل شدند در هنگام تولد از دست می‌رفتند یا با مشکلات مادرزادی به دنیا می‌آمدند. ویلموت و تیمش فقط به این دلیل که حیوانات را کلون کنند علاقه به کلون کردن نداشتند، آن‌ها هنوز باید مشکلات مربوط به pharming را حل می‌کردند. سپس ویلموت و همکارانش «پلی» را به وجود آوردند؛ یک گوسفند کلون شده به وجود آمده از سلول



دهنده در آن قرار دارد در فرایند انتقال هسته تأثیری ندارد را در بوته آزمایش قرار دهند. قبل از این تئوری تصور می‌شد که انتقال هسته فقط در صورتی موفقیت‌آمیز است که هسته سلول‌دهنده تمام‌توان (totipotent) باشد، یعنی توانایی تمایز به هر نوع سلولی در بدن را دارد و در نتیجه خود سلول دچار هیچ‌گونه تمایزی نشده است. اما مشاهدات حاصل از آزمایشاتی که بر روی مگان و مورگ انجام شد (آن‌ها از سلول جنینی نه روزه به وجود آمده‌اند که خود این سلول توانایی تمایز کمتری نسبت به سلول‌های جنینی جوان‌تر دارد) نشان دادند که یک سلول تخمک بدون هسته به طریقی قادر است فرایند تمایز هسته سلول دهنده را خنثی کند و آن را به حالت تمایز نیافته بازگرداند که این موجب این ایده شد که از هسته یک سلول بالغ تمایز یافته به عنوان سلول دهنده استفاده شود.

#### دالی و پالی

در زمستان ۱۹۹۵-۱۹۹۶ ویلموت در سه پروژه اساسی کلون کردن که در روزلین انجام می‌گرفت، دست داشت. در ابتدا ویلموت و همکارانش فرایند انتقال هسته را به وسیله سلول‌های جنینی نه روزه انجام دادند. این آزمایش مشابه آزمایشی بود که منجر به تولد مگان و مورگ شد اما در این آزمایش جدید نژاد گوسفند استفاده شده متفاوت بود. این آزمایش اولیه موجب به وجود آمدن چهار کلون در سال ۱۹۹۶ شد. در آزمایش دوم، از سلول‌های فیبروبلاست جنینی که پس از ۲۶ روز از جنین گوسفند جدا شده بودند در فرایند انتقال هسته به یک تخمک بدون هسته استفاده شد که این آزمایش هم موجب به وجود آمدن دو کلون دیگر شد. در آزمایش سوم دانشمندان سلول‌های بالغ را از یک گوسفند ماده ۶ ساله جداسازی کردند (که در این مورد سلول‌های غدد پستانی بودند) و از این سلول‌ها به عنوان دهنده هسته در فرایند

#### انتقال هسته

اولین تلاش‌های ویلموت برای کلون کردن در اواخر دهه ۸۰ به وسیله سلول‌های بنیادی جنینی صورت گرفت. ویلموت و همکارانش بیشتر علاقه‌مند به انتقال هسته بودند، تکنیکی که اولین بار در سال ۱۹۲۸ توسط یک جنین‌شناس آلمانی به نام هنس اسپمن ابداع شد. انتقال هسته در واقع وارد کردن هسته یک سلول به یک تخمک که هسته آن خارج شده می‌باشد. این عمل از طریق ادغام سلول با تخمک می‌تواند انجام گیرد این کار از طریق خارج کردن هسته از سلول و وارد کردن هسته خارج شده به تخمک بی‌هسته نیز امکان پذیر است. در سال ۱۹۸۹ ویلموت و لارنس اسمیت (یک دانشجو فارغ‌التحصیل که بر روی تز خود در روزلین کار می‌کرد) توانستند ۴ کلون بره به وسیله انتقال هسته سلول‌های بنیادی جنینی تولید کنند که در این آزمایش هسته یک سلول بنیادی جنینی به یک تخمک بدون هسته تزریق شده بود. این آزمایش ویلموت و اسمیت را به یک کشف بزرگ رساند که نام آن را چرخه سلولی نهادند. مرحله چرخه سلولی تعیین می‌کند که آزمایش انتقال هسته با موفقیت یا شکست رو به رو می‌شود. و متوجه شدند که ۴ کلونی که به وجود آوردند بر اثر شانس به وجود آمده‌اند. در سال ۱۹۹۱ ویلموت، زیست‌شناس انگلیسی کیث کمپبل را استخدام کرد (اسمیت در سال ۱۹۹۰ مرکز تحقیق را ترک کرد) که دانش او از چرخه سلولی، نقشی اساسی در پیشرفت تکنیک‌های انتقال هسته که در روزلین استفاده می‌شد داشت. اولین موفقیت چشمگیر ویلموت و کمپبل در سال ۱۹۹۵ رخ داد با به وجود آوردن دو گوسفند کوهستانی ولزی (welsh mountain sheep) کلون شده که مگان و مورواک نام گرفتند. در سال بعد ویلموت، کمپبل و تیم دانشمندانشان تصمیم گرفتند که یک تئوری جدید براساس این که سن یا مرحله تمایزی که سلول



یک فنجان مقاله...

## مدل‌های موشی برای ملانومای القا شده توسط اشعه فرابنفش

حسین اکبرنتاج / دانشجوی پزشکی / دانشگاه علوم پزشکی ایران

### معرفی کلی

یکی از حوزه‌های قابل توجه و جذاب در حیطه علوم سلولی و پزشکی بازساختی، مدل‌های حیوانی هستند که برای مطالعه بر روی بیماری‌ها و توسعه داروها به‌کار می‌روند. وجود مدل‌های حیوانی ویژه، سبب تسریع در مطالعات اختصاصی می‌شود و به کمک آن‌ها می‌توان بسیاری از مسائل اخلاقی را به آسانی مرتفع کرد. از دیگر مزایای مدل‌های حیوانی می‌توان به کاهش هزینه‌ها و دردسترس بودن جامعه بزرگی از نمونه‌های قابل مطالعه اشاره کرد.

یکی از کاربردهای مدل‌های حیوانی این است که می‌توان بدون دغدغه از مسائل اخلاقی جدی، بیماری‌هایی را در آن‌ها القا کرد و سپس به مطالعه روند بیماری و عوامل تاثیرگذار بر آن پرداخت. از جمله این بیماری‌ها می‌توان سرطان پوست یا ملانوما را مثال زد که برای مطالعه آن از مدل‌های موشی

استفاده می‌شود. قابل توجه است که موش‌ها ۹۸ درصد شباهت ژنی با انسان دارند که به این علت می‌توان بسیاری از شرایط و بیماری‌های انسانی را توسط عامل‌های مناسب در آن‌ها به وجود آورد.

در ادامه مقاله مروری را بررسی خواهیم کرد که در سال ۲۰۱۷، با حمایت موسسه ملی بهداشت (NIH) و با همکاری دانشگاه مریلند، پارک کالج و موسسه ملی سرطان (NCI)، با نام:

Mouse models of UV-induced melanoma: genetics, pathology, and clinical relevance  
به انتشار رسید.

### مقدمه ای از ملانوما

ملانوما، مهم‌ترین گونه از سرطان پوست، در سلول‌هایی به وجود می‌آید که ملانین می‌سازند (ملانوسیت‌ها)؛ رنگدانه‌ای که باعث ایجاد رنگ پوست شما می‌شود. همچنین ملانوما

می‌تواند در چشم‌ها و به صورت بسیار نادر در ارگان‌های داخلی نظیر روده‌ها به وجود بیاید.

دلیل اصلی ایجاد تمامی انواع ملانوماها مشخص نیست؛ ولی مواجهه با تابش فرابنفش ناشی از نور آفتاب یا لامپ‌های برنزه‌کننده، احتمال شکل‌گیری ملانوما را در شما افزایش می‌دهد. به نظر می‌رسد شانس ابتلا به ملانوما در افراد زیر ۴۰ سال و به خصوص خانم‌ها در حال افزایش است.

ملانوما می‌تواند در هر نقطه‌ای از پوست شروع به شکل‌گیری کند، ولی مناطقی از پوست که بیشتر در معرض تابش نور آفتاب هستند احتمال بیشتری برای نشان دادن علائم ملانوما دارند؛ همانند: پشت، پاها، دست‌ها و صورت.

اولین علائم که در ملانوما ظاهر می‌شوند شامل تغییراتی در خال‌های موجود و ایجاد ضایعات رنگدانه‌دار و غیر طبیعی بر سطح پوست است، که در صورت شناسایی به موقع احتمال درمان موفق آن افزایش خواهد یافت.

### اطلاعات نویسندگان

اطلاعت نویسندگان این مقاله و نمره RG آن‌ها را برطبق سایت researchgate.net در زیر می‌بینیم.

### ترجمه چکیده و مقدمه

#### چکیده

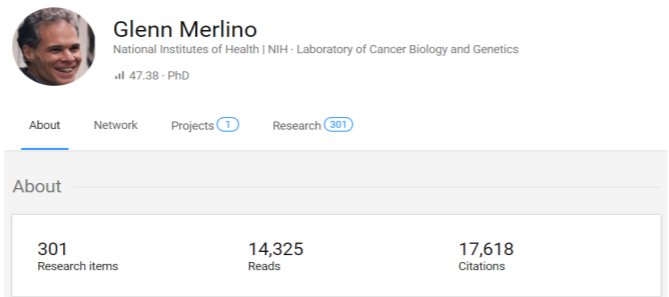
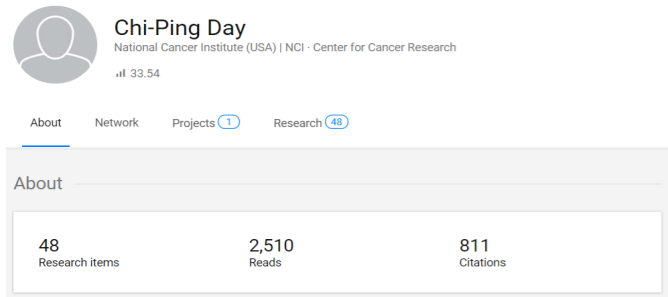
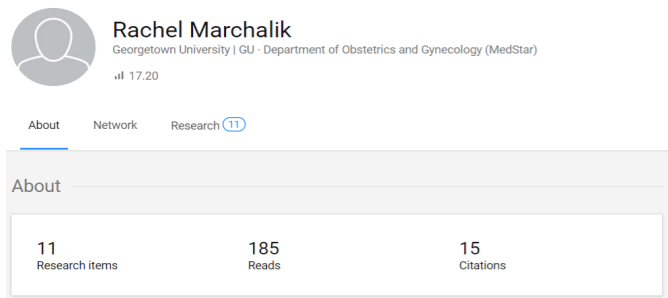
ملانوسیت‌ها، سلول‌های مشتق شده از ستیغ عصبی، به وسیله تولید رنگدانه، سلول‌های کرانوسیت را از تاثیرات تابش فرابنفش (UVR) محافظت می‌کنند. با وجود اینکه زخم‌های ملانوسیتی نظیر خال (nevus) و ملانومای جلدی بدخیم در ارتباط با تابش نور آفتاب هستند؛ ولی نقش اشعه فرابنفش در سرطان‌زایی پیچیده است و نیاز است تا به وضوح توضیح داده شود. به نظر می‌رسد که اشعه فرابنفش در القا و توسعه ملانوما نقش مستقیم دارد، همان‌طور که توسط تغییرات ریزمحیطی نقشی غیر مستقیم در این امر بازی می‌کند. پیشرفت‌های اخیر در

زمینه مدل‌سازی ملانوم انسانی در حیوانات، سطوحی را به وجود آورده‌اند که بر اساس آن می‌توان مطالعات آینده‌نگری

را در جهت پاسخ‌گویی به این پرسش‌ها آغاز کرد. این مقاله مروری منحصراً بر روی مدل‌های موشی مهندسی ژنتیکی شده برای ملانومای القایی توسط UVR، تمرکز می‌کند. نقشی که اشعه فرابنفش در مدل‌های موشی دارد به عواملی نظیر طول موج، مدت زمان تابش، شدت موج و همچنین ماهیت سرطان‌زایی عوامل ملانوماژنز در مدل‌ها وابسته است. کار در این زمینه نقش UVR در بزرگسالان و نوزادان، تعاملات بین UVR و عوامل معمول سرطان‌زایی در ملانوما، نقش کرم ضد آفتاب در جلوگیری از ملانوما و تاثیرات تابش UVR در عملکرد سلول‌های ایمنی پوست را مورد بررسی قرار داده است. در این مقاله، ما به بررسی مدل‌های موشی مرتبط می‌پردازیم و توضیح می‌دهیم که چگونه این مدل‌ها می‌توانند بهترین روش برای مطالعه پوست انسان و سرطان مرتبط با آن باشند.

#### مقدمه

ملانوسیت‌ها سلول‌های تولید کننده‌ی رنگدانه هستند که در جایگاه‌های آناتومیک مختلفی از جمله پوست، چشم‌ها، گوش داخلی و سطوح مخاطی وجود دارند. عملکرد اولیه ملانوسیت‌ها در پوست انسان، حفاظت آن از اشعه فرابنفش است که به عنوان یک عامل سرطان‌زای کامل، با توجه به نقش آن در ایجاد و تسریع سرطان، شناخته می‌شود. ملانوسیت‌ها رنگدانه ملانین را ساخته و آن را به کرانوسیت‌های مجاور خود منتقل می‌کنند تا درملانوزوم‌ها ذخیره شود که این کرانوسیت‌ها، رنگدانه را برای محافظت از هسته سلولی خود در برابر آسیب فرابنفش استفاده می‌کنند. زخم‌های ملانوسیتی، خال‌های خوش‌خیم و یا ملانوماهای بدخیم، با در معرض اشعه فرابنفش قرار گرفتن رابطه دارند؛ با این حال هر دو آن‌ها می‌توانند در جایگاه‌هایی همانند سطوح مخاطی که در مواجهه با UVR



نیست، اتفاق بیافتند.

با اینکه باور داریم مواجهه با UVR نقش مهمی در توسعه زخم‌های خال و ملانوماهای پوستی دارد، ولی مکانیسم این تاثیرات نامشخص مانده است. مطالعات اپیدمیولوژیک ارتباطی بین آفتاب‌سوختگی دوران بچگی، آفتاب سوختگی متناوب و برنزه شدن (چه به صورت طبیعی و چه به صورت مصنوعی) با احتمال خطر ملانوما، یافته‌اند. افراد با موی قرمز و پوست غیر برنزه و رنگ‌پریده، ریسک خطر بیشتری برای ملانوما دارند که این به خاطر ساخت بیشتر pheomelanin نسبت به eumelanin است که اثر حفاظتی کمتری در برابر تابش فرابنفش دارد. شیوع ملانوما در افراد مستعد، در نواحی جغرافیایی با شاخص بالای UVR بیشتر است.

عمدتاً نور آفتاب پراهمیت‌ترین منبع مواجهه با تابش فرابنفش است که به زمین می‌رسد و تشکیل شده از ۹۵ درصد UVA (۳۲۰-۳۴۰ nm) و ۵ درصد UVB (۲۹۰-۳۲۰ nm). اشعه‌های UVC توسط ناحیه استراتوسفر (دومین لایه اتمسفر) مهار می‌شوند. UVA بیشتر به عمق پوست نفوذ می‌کند و تا ۵۰ درصد از آن به ملانوسیت‌های اتصالی می‌رسد در حالی که تنها ۹ تا ۱۵ درصد از UVB می‌تواند به این لایه برسد. بسیاری از تخت‌های برنزه کننده در محیط سرپوشیده، از شدت‌های بالای UVA و شدت‌های پایین تا صفر UVB استفاده می‌کنند. هر دو اشعه UVA و UVB می‌توانند باعث آسیب به DNA و تغییر در ریزمحیط (microenvironment) پوست شوند. داده‌های اپیدمیولوژی نقش هر دو تابش UVA و UVB را در توسعه ملانوما انسانی تایید می‌کنند در حالی که مقایسه اهمیت هر کدام در سرطان پوست انسانی جای بحث دارد.

بیشترین توجه در زمینه UVR و ملانوما، بر روی تاثیرات جهش‌زایی UVR است. مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهند که UVB سبب ایجاد ۴ تا ۶ محصول وابسته به نور (photoproducts) و اثر CC>TT در جایگاه‌های دیپیریمیدین از طریق شکل‌گیری دایمرهای پیریمیدین سیکلوتوتان (CPDs) می‌شود، همچنین الگوهای دیگری مانند جهش تبدیل C به T نیز در جایگاه دیپیریمیدین در محیط آزمایشگاهی مشاهده شد. UVA پتانسیل کمتری در آسیب زدن به DNA دارد و می‌تواند به شیوه غیر مستقیم و از طریق فعال کردن گونه‌های اکسیژن (آسیب اکسیداتیو) و تشکیل CPDs در جایگاه‌های TT، به DNA آسیب بزند؛ که معمولاً سبب جهش تبدیل C به T نمی‌شود. در ملانوماهای پوستی انسان، جهش غالب، جهش C>T transitions در جایگاه‌های دیپیریمیدین است در حالی که جهش CC>TT کمتر اتفاق می‌افتد، که این امر با ویژگی‌های جهش‌زایی UVR در ارتباط است. مطالعات ژنومیکی، آنکوژن‌های مهم (به خصوص BRAF و NRAS) و سرکوب‌گرهای تومور (نظیر CDKN2A و NF1) که در ملانوما نقش دارند را مشخص کرده است، که این موارد دانش ما را در مورد انواع مختلف ملانوما و شیوه‌های درمانی

گسترش داده‌اند. خوانندگانی که در مورد این یافته‌ها مشتاق هستند، بهتر است به برخی از این مقالات مروری فوق‌العاده که در انتها آورده شده است مراجعه کنند. به طور جالبی جهش‌های driver (سخن مترجم: جهش‌هایی که با ویژگی رشد انتخابی سبب ایجاد تومور می‌شوند) در مسیر RAS/RAF همانند BRAFV600E، در ۶۰ تا ۹۰ درصد از خال‌ها و تقریباً ۵۰ درصد ملانوماها از نوع جهش ایجاد شده به واسطه UVR نیستند. این جهش‌های غیر متعارف ممکن است به تابش UVR مرتبط باشند یا نباشند؛ یافته‌های آزمایشگاهی نشان می‌دهند که بالای ۱۰ درصد از جهش‌های القایی UVR می‌توانند T>A transversion باشند. علیرغم آن، جهش‌های BRAF در خال‌ها و ملانوماهای مرتبط با تابش آفتاب، متداول هستند که ارتباطی را با UVB نشان می‌دهد. جهش‌های BRAF می‌توانند به خوبی فرایند شروع تشکیل خال‌های ملانوسیتی را توضیح دهند.

علاوه‌بر خاصیت جهش‌زایی، تاثیرات UV بر روی ریزمحیط پوست نیز احتمالاً در آغاز و پیشرفت ملانوما نقش دارد. در درون اپی‌درم، هر ملانوسیت به واسطه زوائد دندانی بلند (dendritic process) در ارتباط با ۳۰ تا ۴۰ کراتینوسیت مجاور است. کراتینوسیت‌ها و فیبروبلاست‌های درمی، انواعی از فاکتورهای رشد ملانوسیتی، نظیر HGF (hepatocyte growth factor) و endothelin ۱ and ۲ را تولید می‌کنند. ارتباطات دوطرفه بین کراتینوسیت و سایر سلول‌ها در ریزمحیط پوست سبب تطابق با تحریکات خارجی می‌شوند. به دنبال تابش فرابنفش، کراتینوسیت‌های باقی مانده فاکتور رشد ملانوسیتی (شامل alpha-MSH, EDN) را ترشح می‌کنند که سبب افزایش تولید سائتوکین و ملانین می‌شود. علاوه بر این، برهمکنش‌های مستقیم و غیرمستقیم بین سلول‌های ملانوما با کراتینوسیت‌ها و فیبروبلاست‌ها، می‌تواند بر رفتار و پتانسیل متاستازی سلول‌های ملانوما اثر بگذارد. شواهد فزاینده‌ای وجود دارد مبنی بر آن که تغییرات ریزمحیطی القایی به واسطه تابش فرابنفش ممکن است نقش مهمی در شکل‌گیری و پیشرفت زخم‌های ملانوسیتی داشته باشند.

تاخیر طولانی مدت بین مواجهه با نور آفتاب در کودکی و اوایل بزرگسالی و شکل‌گیری ملانوما، سبب شده است که مطالعه آینده‌نگر در خصوص نقش UVR در توسعه ملانوما، چالش برانگیز باشد. از آنجایی که UVR می‌تواند عملکردهای چندگانه‌ای در شکل‌گیری تومور، توسعه تومور و القای تغییرات ریزمحیطی داشته باشد، مشخص کردن نقش اصلی UVR در بیماری‌زایی، تنها توسط مطالعات انسانی بر روی بیماران دشوار به نظر می‌رسد.

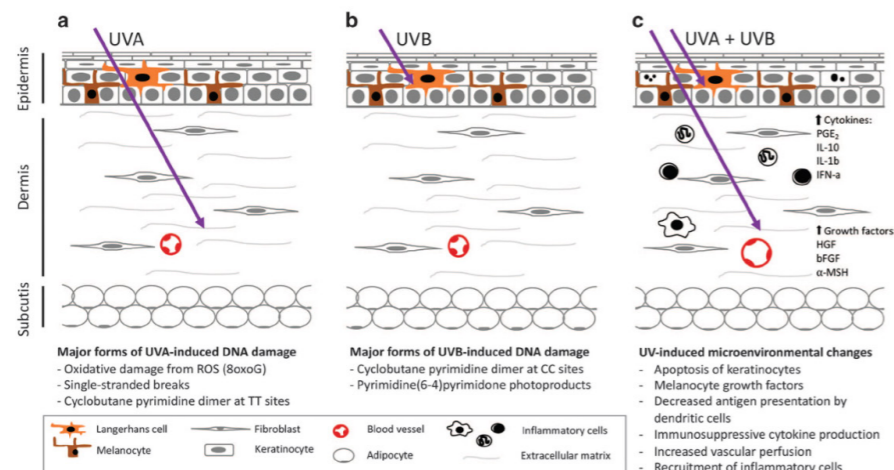
از سوی دیگر، مدل‌های حیوانی، بستری را برای مطالعات آینده‌نگر فراهم می‌آورند تا به پرسش‌های به خصوص جواب داده شود و رابطه‌های علیتی پیدا شوند. با وجود این‌که گونه‌های متعددی شامل zebrafish و opossum, platyfish

، در مدل‌سازی ملانوما القایی به واسطه UVR به کار برده شده‌اند، ولی ما در این مقاله مروری به طور ویژه به بررسی مدل‌های موشی مهندسی ژنتیکی شده (GEM) خواهیم پرداخت. به دلیل مقاومت ذاتی گونه‌های طبیعی موش در برابر ایجاد ملانوما، حتی پس از مواجهه با کاسینوژن‌های شیمیایی و UVR و یا هردو عامل، توسعه‌ی مدل‌های موشی برای بیماری ملانوما در ابتدای کار دشوار بود. با این حال، استفاده از موش‌های بدون مو که در مواجهه با DMBA قرار گرفتند و به صورت متداول اشعه UV دریافت کردند؛ سبب ایجاد خال و ملانوما القایی گشت. به صورت جذابی، برخی از خال‌ها و ملانوماها در این موش‌ها حاوی جهش‌های NRAS در نزدیکی ۶۰ کدون اول بودند که نقطه‌ی بالقوه‌ی (hotspot) جهش برای خال‌های مادرزادی و ملانوماها در انسان است. در دهه‌های گذشته، پیشرفت‌های تکنولوژی، GEM‌هایی را توسعه دادند که حاوی جهش‌های سرطان‌زای مرتبط با ملانوما انسانی هستند تا به صورت آینده‌نگر به بررسی چالش‌های بالینی مرتبط با نقش UVR در ملانوما پوستی بپردازند. تفاوت‌های بین پوست انسان و موش در هنگام ارزیابی مطالعات ملانوما موشی در جهت بررسی کردن نقش UVR در بیولوژی ملانوما، باید در نظر گرفته شود. در این مطالعات از نژادهای مختلف موش، شدت، مدت زمان تابش و انواع اشعه‌های فرابنفش استفاده می‌شود. مطالعات در ابتدا بر توانایی اشعه UV در القای ملانوما در صورت وجود داشتن یا نداشتن زخم‌های ملانوسیتی قبلی تمرکز می‌کنند و اینکه چگونه تغییرات ریزمحیطی وابسته به UVR می‌توانند روند پیشرفت ملانوما را تغییر دهند. با اینکه تنوع در مطالعات، مقایسه مستقیم نتایج آن‌ها را دشوار کرده است، با این حال تنوع گسترده‌ای از نقش‌های محتمل UVR را در توسعه و پیشرفت ملانوما پوستی، بسته به شدت، طول موج و ماهیت آن مشخص می‌کنند.

### در ادامه

این مقاله سپس تیتراهای زیر را به ترتیب مورد بررسی قرار می‌دهد:

- شباهت‌ها و تفاوت‌ها بین پوست موش و انسان (Similarities and differences between mouse and human skin)
- مدل‌ها، نقش UVR را در القا و یا تسریع شکل‌گیری ملانوما آشکار می‌سازند (Models exploring the role of UVR in inducing or accelerating melanoma formation)
- مواجهه نوزادی با UVR می‌تواند سبب القا ملانوما در موش‌های بدون جهش غالب تومورزا شود (Neonatal UVR exposure can induce melanoma in mice without a dominant driver mutation)
- UVR می‌تواند شانس ایجاد ملانوما را به دنبال جهش‌های تومورزا غالب افزایش دهد (UVR can enhance melanomagenesis following activation of dominant driver mutation)
- رنگدانه ملانین برای شکل‌گیری ملانوما به واسطه UVR حائز اهمیت است (Melanin pigment is important for UVA melanomagenesis)
- گرم‌های ضد آفتاب، حفاظتی نسبی در برابر آسیب القایی DNA توسط UVR و شکل‌گیری ملانوما، فراهم می‌کنند (Sunscreen provides partial protection against UVR-induced DNA damage and melanoma)
- مدل‌ها نقش تغییرات ریزمحیطی القایی توسط UVR را در شکل‌گیری ملانوما آشکار می‌سازند (Models exploring the role of UVR-induced microenvironmental changes in melanoma formation)
- چشم‌اندازها و رویکردهای آینده (Perspectives and future directions)



**Figure** Major effects of UVR on the skin. UVA (a) and UVB (b) penetrate into the skin different amounts (purple arrow) and cause different types of DNA damage. In addition to DNA damage, UVA/UVB exposure causes a wide variety of skin microenvironmental changes (c).

## ژورنال کلاب مجازی

همان‌طور که در شماره قبلی نشریه سببا وعده داده شد، در بخش «ژورنال کلاب مجازی» به بحث و تحلیل ارائه شده توسط شما دوستان می‌پردازیم، از جنبه‌های گوناگون به مقاله مورد نظر نگاه می‌کنیم و هر چه بیشتر در فضای یک ژورنال کلاب قرار خواهیم گرفت.

## اشکان آصفی / پزشکی / دانشگاه علوم پزشکی گیلان

این مقاله؛ پژوهش مروری جالبی در ارتباط با ملانوسیت، ملانوما و عوامل مختلف موثر بر آن است. با توجه به اهمیت زیاد بیماری سرطان، مطالعه و افزایش اطلاعات درباره سرطانی مانند سرطان پوست از موارد مهم و قابل توجه می‌باشد. در این مقاله نکات مهمی مورد توجه قرار می‌گیرد. بدن ما محل برهمکنش میلیون‌ها مولکول و ماده شیمیایی در هر لحظه است. بنابراین نمی‌توان شناخت یک سلول را جدا از شناخت سلول‌های در تماس با آن دانست. در این مقاله به ارتباط ملانوسیت‌ها با کراتینوسیت‌های اطراف در حال ترشح فاکتورهای رشد اشاره شده است. از نکات دیگر قابل توجه در این مقاله مقایسه اشعه UVA و UVB و اثر همزمان آن دو بر پوست است. یکی از برگ‌های برنده این مقاله همراه کردن موضوع مورد بحث با مدل‌های حیوانی آزمایشگاهی مانند زبرافیش و اپاسوم می‌باشد. از نکات مهم که باید در هر پژوهشی مورد توجه باشد مقایسه شباهت‌ها و تفاوت‌های مدل حیوانی و هدف نهایی یعنی مدل انسانی است، که این مقاله به مقایسه پوست در موش و انسان می‌پردازد. اما از جالب‌ترین نکات مورد توجه در این مقاله بررسی اثر حیرت‌انگیز UVR بر سیستم ایمنی و همچنین تاثیرات استفاده از کرم ضد آفتاب در جلوگیری از ایجاد سرطان پوست است. در پایان اهمیت و چگونگی مدل‌سازی بیماری‌های انسانی مورد توجه قرار می‌گیرد.

## مسعودرضا زمزم مجرد / پزشکی / دانشگاه علوم پزشکی ایران

همان‌طور که می‌دانید، امروزه به دنبال صنعتی شدن کشورها، میزان آلودگی موجود در هوا افزایش یافته است و یکی از اثرات بد آن، کاهش ضخامت لایه اوزون (در اصطلاح عامیانه سوراخ شدن لایه اوزون) است. لایه اوزون نقش مهمی در جلوگیری از ورود پرتوهای مضر نور خورشید مانند UVR (اشعه ماورا بنفش) دارد. این اشعه می‌تواند سبب جهش‌هایی در ژنوم سلول‌های جانداران شود؛ به همین دلیل یکی از نگرانی‌های امروز بشر، افزایش سرطان‌های ناشی از تماس با نور خورشید است. مقاله‌ای که توسط دکترها دای، مارکالیک، مرلینو و میکائیل نوشته شده است، نقش اشعه UV را در ایجاد ملانوما بررسی می‌کند. به نظر بنده این مقاله از نظر اینکه جنبه‌های مختلف بیماری ملانوما مانند اپیدمیولوژی، بیماری، اتیولوژی، بیماری (علل مستقیم و غیر مستقیم)، انواع جهش‌های ایجادکننده بیماری و ... را بررسی کرده‌است، تقریباً غنی می‌باشد. یک نکته مهم که نویسندگان مقاله نیز به آن اشاره کرده‌اند، این است که ما تحقیقات را بر روی جانوران آزمایشگاهی انجام می‌دهیم و بعد آن‌ها را به انسان تعمیم می‌دهیم، ولی از آنجایی که ویژگی‌های انسان با حیوانات شباهت‌ها و تفاوت‌هایی دارد، اگر به تفاوت‌ها توجه نشود، نتایج تحقیق ارزشمند نخواهد بود. یکی دیگر از قسمت‌های مهم این مقاله آنجایی است که در مورد نقش تابش‌های UV در دوران نوزادی، بر بیماری ملانوما دوران بزرگسالی است به این دلیل که بسیاری از بیماری‌های بزرگسالی ریشه در دوران کودکی و به ویژه جنینی دارند. مطلب مهمی دیگری که این مقاله به آن پرداخته است، تاثیر کرم‌های ضد آفتاب در کاهش ابتلا به ملانوما می‌باشد.

## مهدی جباری / پزشکی / دانشگاه علوم پزشکی ایران

در کل دارای متنی روان و در سطح درک اکثر دانشجویان و محققان می‌باشد ولی از نقاط ضعف آن می‌توان به استفاده نسبتاً زیاد از اختصارات علمی اشاره کرد که محقق را مجاب می‌کند تا دامنه وسیعی از معانی کلمات مخفف داشته باشد. با توجه به افزایش تابش نور آفتاب به افراد، خصوصاً در فصل پیش‌رو، به فرد توصیه می‌شود تا مکانیسم دقیق و نقش پرتوهای UV را در ایجاد سرطان پوست بررسی نماید تا خود بتواند نقشی در پیشگیری از عوارض مواجهه با این پرتوها داشته باشد.

## رسول سرائی / پزشکی / دانشگاه علوم پزشکی ایران

از جمله بحث‌ها و برنامه‌های مورد توجه دانشگاه‌ها طی سال‌های اخیر و به خصوص در کشور ما، بحث حرکت به سمت دانشگاه‌های نسل سوم است؛ دانشگاه‌هایی که با ویژگی‌هایی مانند پاسخ‌گویی به جامعه، کارآفرینی، خلق ارزش و بهره‌برداری از دانش شناخته می‌شوند. پژوهش انجام شده که پیرامون UVR و اثرات آن‌ها انجام گرفته، نمونه‌ای از پژوهش‌هایی است که با ابعاد و اهداف نسل سوم دانشگاه‌ها تا حدودی هم‌خوانی دارد؛ پرداختن به موضوعات مورد نیاز جامعه یعنی اثرات اشعه‌ی UV که رسانه‌ها نقش پررنگی در توجه به آن داشته‌اند، تا حدودی میان‌رشته‌ای بودن پژوهش که خود از دیگر ویژگی‌های دانشگاه نسل سه به شمار می‌آید و پرداختن به مقوله‌ی sunscreen که می‌تواند مبنایی برای بهره‌برداری از دانش و خلق ارزش در آینده باشند، ابعادی از این پژوهش بود که به نظر آمد با اهداف مد نظر در دانشگاه‌های نسل سوم هم‌خوانی داشت.

## شیوه دسترسی

برای دسترسی به این مقاله، می‌توانید آن را تحت عنوان:

Mouse models of UV-induced melanoma: genetics, pathology, and clinical relevance

و با

DOI: 10.1038/labinvest.2016.155

در فضای مجازی جستجو کنید.

البته برای راحتی شما عزیزان فایل این مقاله در کانال تلگرامی انجمن سببا (@sabastemcell) قرار خواهد گرفت.

Mouse models of UV-induced melanoma: genetics, pathology, and clinical relevance, A MINI REVIEW

Researchgate.net

Mayoclinic.org

Ca-biomed.org

Wikipedia.org





محلول‌های ماینوکسیدیل می باشد. با این حال، این درمان‌های مرسوم در بعضی از بیماران بی اثر هستند. علاوه بر این، مصرف فیناستراید تنها برای آلوپسی آندروژنی (وابسته به هورمون جنسی که در مردان تستسترون است) نشان داده شده است و بنابراین تنها در بیماران مرد مورد استفاده قرار می‌گیرد. درمان‌های جدیدتر که هر دو عنصر تاثیر قابل قبول و قابل استفاده در بیماران زن هم دارا باشند، مورد نیاز است.

سلول‌های بنیادی مشتق شده از چربی سلول‌های چندیپتانسیلی (یعنی دارای قابلیت تمایز به گروه‌های سلولی مختلف) هستند که پتانسیل پزشکی بازساختی را نشان داده‌اند. سلول‌های بنیادی حاصل از چربی نه تنها به رده‌های سلولی مزانشیمال متمایز می‌شوند بلکه فاکتورهای رشد مختلفی هم ترشح می‌کنند.

مطالعات اخیر نشان داده‌است که سلول‌های بنیادی حاصل از چربی، رشد مو را از طریق ترشح فاکتور رشد سبب می‌شوند.

## روش‌ها

### بیماران

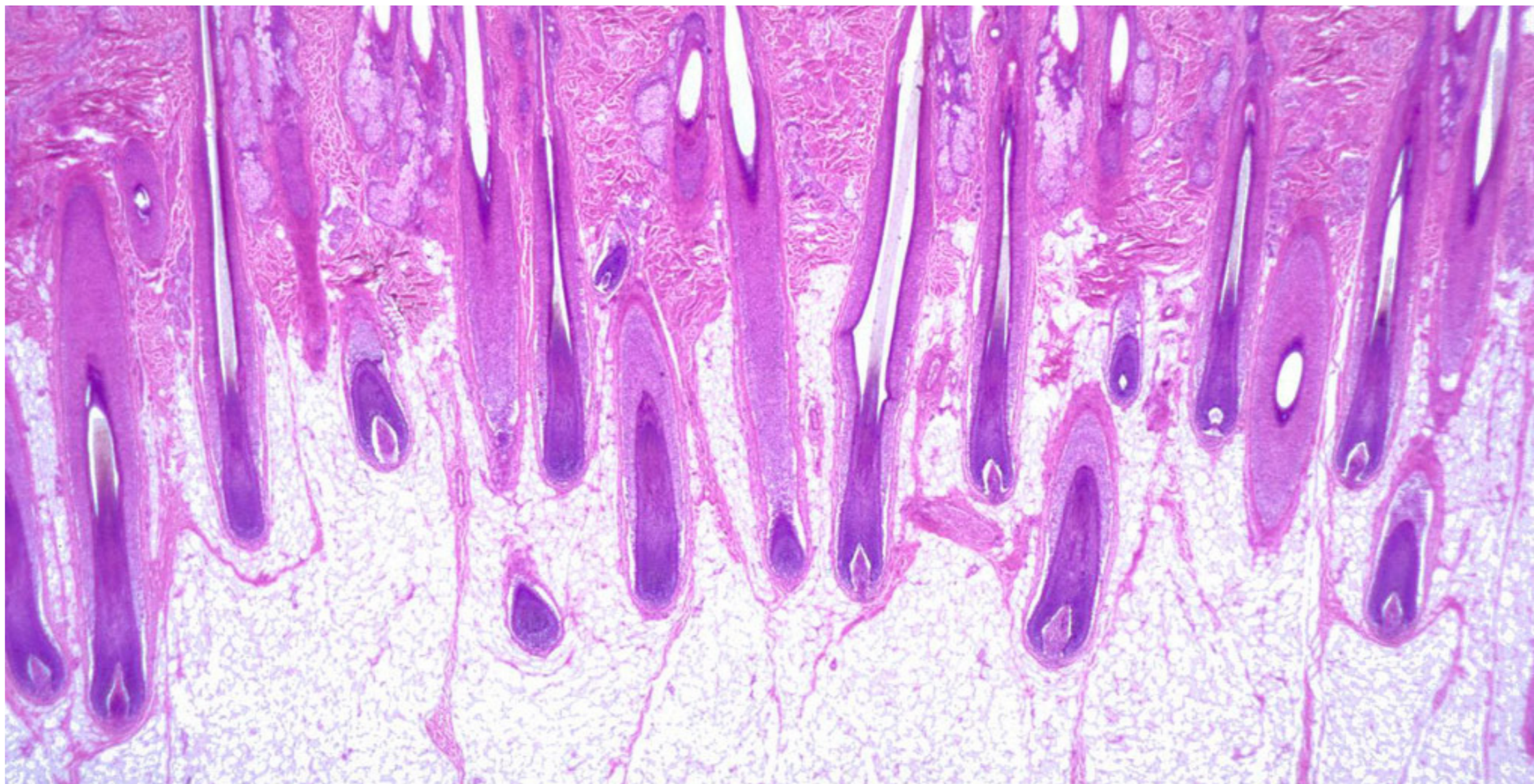
در این مطالعه از اصول هلسینکی پیروی شده است. بیست و دو بیمار (۱۱ مرد و ۱۱ زن، بازه سنی ۷۰-۲۰ سال) مبتلا به آلوپسی، با سلول‌های بنیادی چربی در محیط کشت انتخابی تحت درمان قرار گرفتند و قبل از شروع و پس از اتمام درمان، با تریکوگرام مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه دیگری از ۱۰ بیمار (۸ مرد و ۲ زن در محدوده سنی ۲۰ تا ۷۳ سال)، مطالعه مقایسه‌ای نیمه جانبی انجام شد. رضایت آگاهانه از همه بیماران قبل از ثبت نام در مطالعه دریافت شد.

### درمان

در این درمان از یک محصول تجاری حاوی محلول پروتئینی مشتق از محیط کشت تهیه شده از سلول‌های بنیادی بافت چربی (AAPE=advanced adipose-derived stem cells extract) با نام Prostemics) استفاده کردیم که شامل فاکتورهای رشد مختلف یا سیتوکین‌هایی مانند hepatocyte growth factor، granulocyte colony-stimulating factor، ۱-fibroblast growth factor، ۶ granulocyte macrophage-colony-stimulating factor، interleukin ۳، vascular endothelial growth factor، transforming growth factor beta می‌باشد. تزریق داخل پوستی با یک سوزن ۳۱-G در حدود ۰.۰۲ میلی لیتر محلول در هر سانتی متر مربع از پوست انجام شد. حجم کل ۳ تا ۴ میلی لیتر در طی هر جلسه درمان تزریق شد. بیماران در هر ۳ تا ۵ هفته در مجموع ۶ جلسه درمان دریافت کردند. فیناستراید همچنین در طی مطالعه به ۶ بیمار مرد تجویز شد (در زنان از فیناستراید استفاده نشد).

### تریگرافی

تقاطع یک خط که از زاویه خارجی چشم (سمت چپ یا راست) به سمت کرانیوم امتداد یافته و یک خط که هر



به مدت ۶ جلسه دریافت کردند. بعد و قبل این روش درمانی تعداد موها با روش تریکوگرام شمرده شد. مطالعه مقایسه‌ای نیمه جانبی نیز در ۱۰ بیمار انجام شد (۸ مرد و ۲ زن).

### یافته‌ها

بعد از درمان، تعداد موها به طور معنی داری در هر دو گروه مردان (شامل یک گروه همراه با مصرف فیناستراید و گروه دیگر بدون مصرف آن) و بیماران زن افزایش یافت. در مطالعه مقایسه‌ای نیمه جانبی، افزایش تعداد موها به میزان قابل توجهی در نیمه‌ی تحت درمان پوست سر بیشتر از نیمه‌ی شاهد بود.

### نتیجه‌گیری

درمان با استفاده از ADSCs، اثرات بسیار مطلوبی برای درمان آلوپسی نشان داد و ممکن است درمان جدیدی برای بازسازی موها باشد.

درمان‌های محافظه‌کار و تایید شده توسط FDA برای آلوپسیا شامل مصرف قرص‌های فیناستراید و استفاده‌ی موضعی از

## سلول‌های بنیادی؛ اقدام و عمل...

## درمان بازساختی مو به وسیله سلول‌های بنیادی مشتق شده از سلول‌های چربی

ارسلان احمدی فر / دانشجوی پزشکی / دانشگاه علوم پزشکی ایران

درمان بازساختی مو به وسیله سلول‌های بنیادی مشتق شده از سلول‌های چربی در محیط کشت انتخابی؛ با پیگیری توسط تریکوگرام

### روش‌ها

سلول‌های بنیادی در این روش به صورت داخل پوستی به اسکالپ ۲۲ بیمار (۱۱ مرد و ۱۱ زن) با آلوپسی (ریزش موی جزئی یا کامل) تزریق شد. بیماران درمان را هر ۳ تا ۵ هفته

### مقدمه

سلول‌های بنیادی منشأ گرفته از سلول‌های چربی (adipose-

غنی از عوامل رشدی مانند فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، عامل رشد هپاتوسیت، عامل رشد پلاکتی و عامل رشد شبه انسولین است. فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، کنترل رشد مو و اندازه فولیکول را از طریق angiogenesis کنترل می‌کند. فاکتور رشد هپاتوسیت در چرخه رشد فولیکول مو دخیل است. فاکتور رشد مشتق از پلاکت باعث ایجاد و حفظ فاز آناتژن فولیکول های مویی می‌شود. فاکتور رشد شبه انسولین ۱ چرخه رشد مو و تمایز ساقه مو را کنترل می‌کند. در درمان با محیط کشت تهیه شده با سلول های بنیادی حاوی چربی، هر عامل رشد احتمالاً فولیکول های مو را فعال می‌کند و موجب افزایش تعداد موهای بیماران مبتلا به آلوپسی می‌شود. از آنجایی که عوامل رشد وابسته به دوز در سلول ها تاثیر می‌گذارد، وابستگی دوز به اثرات محیط کشت سلول های بنیادی بافت چربی بر روی آلوپسی باید در یک مطالعه آینده بررسی شود.

در مطالعه مقایسه نیمه جانبی، یافته‌هایی که تعداد موها حتی در سمت راست (پلاسیبو) افزایش یافت، تا حدی شگفت انگیز بود. این نتیجه ممکن است نشان می‌دهد که تزریق، به خودی خود باعث رشد مو از طریق آسیب بافتی می‌شود یا اینکه محیط کشت تهیه شده با سلول های بنیادی که از یک طرف به داخل بافت چربی وارد می‌شود، ممکن است از طرف دیگر، شاید از طریق گردش موضعی، تاثیر بگذارد.

موارد منع مصرف برای درمان محیط کشت متعلق به سلول های بنیادی بافت چربی مشابه مواردی است که برای مزوتراپی عمومی، از جمله بیماری پوستی موضعی، التهاب، عفونت، بیماری های آلرژیک، بیماری های خودایمنی، حاملگی و سرطان است. شایعترین عارضه درد در حین و بعد از تزریق است، اما با استفاده از بلوک موقت اعصاب سوپرااوربیتال، اکسیپیتال، بیهوشی موضعی، خنک کردن یا تجویز داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی می‌توان از آن جلوگیری کرد.

در نتیجه، درمان با استفاده از محیط کشت تهیه شده از سلول های بنیادی حاوی چربی به نظر راه بسیار موثری برای آلوپسی است و ممکن است یک راه جدید برای درمان بازسازی موها باشد. جزئیات بیشتر در مورد محیط کشت تهیه شده از سلول های بنیادی بافت چربی، مانند اثرات طولانی مدت (بیش از یک سال) و تغییرات بافت شناسی، باید در آینده بیشتر توضیح داده شود.

موها بعد از درمان در مردان و زنان به طور قابل توجهی افزایش یافت. میانگین افزایش تعداد موها  $4.1 \pm 2.9$  در بیماران مرد و  $4.2 \pm 15.6$  در بیماران زن بود. تفاوت قابل توجهی بین مردان و زنان مشاهده نشد. در بیماران مرد، گروه های با تزریق فیناستراید (۶ نفر) و بدون تزریق (۵ نفر) مقایسه شدند. تعداد موها پس از درمان در هر دو گروه به طور قابل ملاحظه ای افزایش یافت. اختلاف زیادی بین گروه های همراه و بدون مصرف فیناستراید وجود نداشت. در مطالعه مقایسه نیمه جانبی، تعداد موها پس از درمان در هر دو سمت چپ (محیط کشت متعلق به سلول بنیادی بافت چربی) و سمت راست (پلاسیبو) به میزان قابل توجهی افزایش یافت. با این حال، افزایش تعداد موها در سمت چپ (محیط کشت متعلق به سلول های بنیادی بافت چربی) به میزان قابل توجهی بالاتر بود.

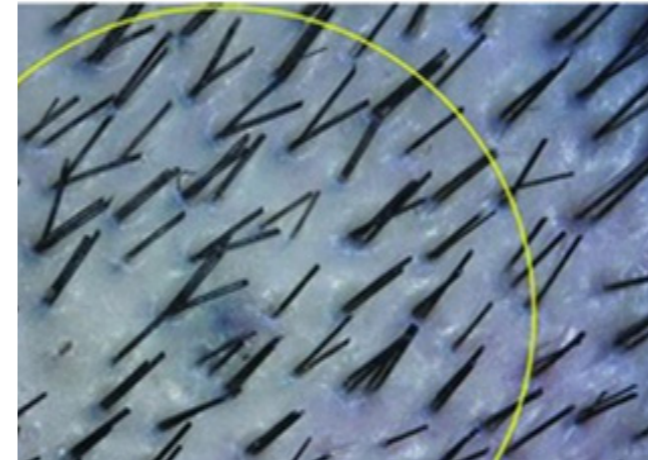
### در آخر ...

این مطالعه با استفاده از trichogram اثرات مثبت محیط کشت متعلق به سلول های بنیادی بافت چربی بر آلوپسی را نشان می‌دهد. برای به دست آوردن اطلاعات دقیق، تراشیدن و علامت گذاری منطقه برای تریکوگرام مهم است. ما معتقدیم که طرحی که به ویژه در مورد این تحقیق مورد استفاده قرار گرفت، یک روش قابل اعتماد و مفید برای ارزیابی درمان آلوپسی است، اگر چه این روش برای بیماران نیمه تهاجمی است.

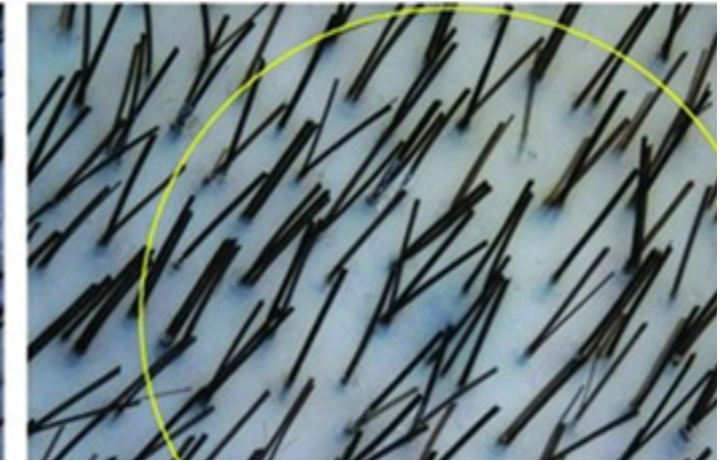
درمان با محیط کشت تهیه شده از سلول های بنیادی بافت چربی موثر بود، حتی در بیمارانی که فیناستراید را مصرف نکردند. این درمان ممکن است جایگزینی برای مصرف فیناستراید را ارائه دهد و بنابراین به نظر می‌رسد برای بیماران زن مفید باشد. اگر چه تفاوت معناداری در بهبود آلوپسی بین بیماران مردی که با استفاده از محیط کشت تهیه شده از سلول های بنیادی بافت چربی با و بدون استفاده از فیناستراید درمان می‌شود، مشاهده نشد، با این وجود ترکیبی از محیط کشت تهیه شده از سلول های بنیادی بافت چربی و فیناستراید بهتر از درمان تکی است. درمان ترکیبی نیز در مطالعات قبلی موثر بوده است. ما معتقدیم که مو توسط عوامل مختلف، از جمله آنروژن و سیتوکین ها تنظیم می‌شود. کارآیی درمان ترکیبی باید در آینده توضیح داده شود.

محیط کشت تهیه شده از سلول های بنیادی حاوی عصاره

(A)



(B)



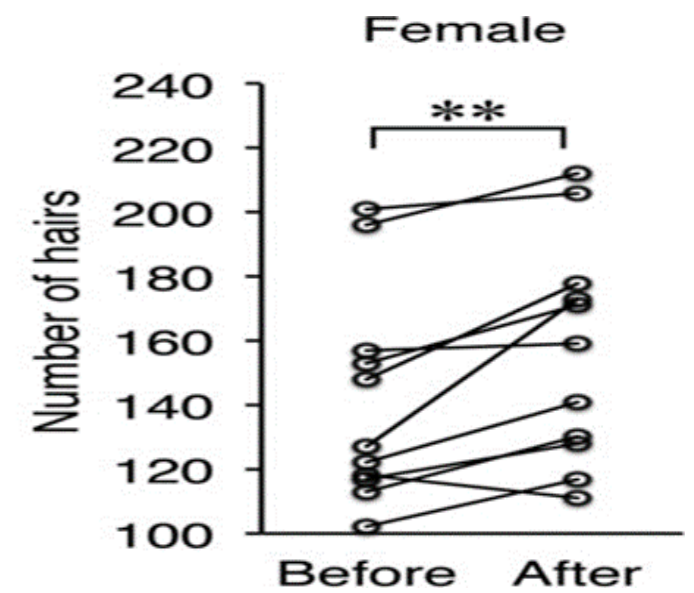
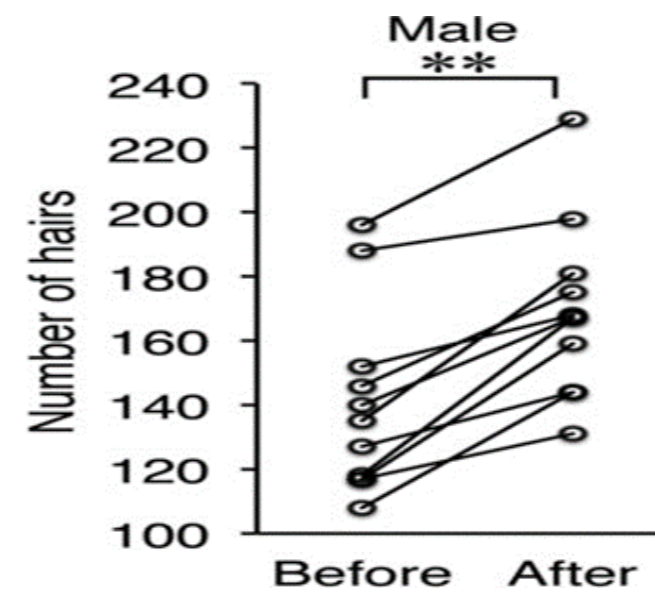
محلول سالین) در سمت راست اسکالپ دریافت کردند. درمان در هر ۳ تا ۵ هفته به مدت ۶ جلسه انجام شد. هر دو طرف پوست سر قبل از شروع درمان و پس از درمان، با استفاده از تریکوگرام بررسی شدند. برای هیچ یک از بیماران در این مطالعه فیناستراید تجویز نشد.

### تحلیل آماری

داده ها به صورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد از میانگین بیان شدند. داده های قبل و بعد از درمان و یا اطلاعات از هر دو طرف در مقایسه نیمه جانبی، با استفاده از طبقه بندی ویلکاکسون مقایسه شد. مقادیر  $P > 0.05$  به لحاظ آماری با اهمیت در نظر گرفته شدند.

### نتایج

تعداد موها در یک منطقه یکسان از اسکالپ بیمار با استفاده از Trichograms قبل و بعد از درمان دقیق شمارش شدند. تعداد



Gimble JM, Katz AJ, Bunnell BA. Adipose-derived stem cells for regenerative medicine. *Circ Res.* 60–100:1249;2007.  
Festa E, Fretz J, Ryan B, et al. Adipocyte lineage cells contribute to the skin stem cell niche to drive hair cycling. *Cell.* 71–146:761;2011.  
Fukuoka H, Suga H. Hair regeneration treatment using stem cell conditioned medium. *Jpn J Plast Surg.* 9–55:1083;2012.  
Moon KM, Park YH, Lee JS, et al. The effect of secretory factors of adipose-derived stem cells on human keratinocytes. *Int J Mol Sci.* 57–13:1239;2012.  
Yano K, Brown LF, Detmar M. Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis. *J Clin Invest.* 17–107:409;2001.



سلول‌های بنیادی؛ اقدام و عمل...

## سوختگی و سلول‌های بنیادی: راهکاری برای افزایش عملکرد و زیبایی

سمر رحیمی / دانشجوی پزشکی / دانشگاه علوم پزشکی فسا

امروزه بحث کاربرد سلول‌های بنیادی در ترمیم سوختگی‌های پوستی بسیار محبوب است. در حال حاضر درمان سوختگی‌های شدید با برداشتن پوست‌های سوخته و جایگزینی پوست با پیوند آلوگرافت و اتوگرافت انجام می‌شود. از مزیت‌های استفاده از سلول‌های بنیادی در سوختگی‌ها، تسریع ترمیم زخم، کم کردن فیبروز و افزایش سرعت در بهبود اثر زخم است. روش کار این سلول‌های بنیادی از طریق سیستم‌های پیچیده‌ای

همانند رگ‌زایی (neo-angiogenesis)، رسوب کلاژن (collagen deposition)، تشکیل بافت دانه‌دار (granulation tissue formation) و تعدیل پاسخ ایمنی که منجر به کم شدن عفونت می‌شود، است. از دیگر ویژگی‌های سودمند سلول‌های بنیادی، می‌توان احیای ضامم پوست مثل فولیکول مو، عرق و غدد را نام برد که باعث زیبایی بیشتر محل زخم می‌شود. روش درمان با استفاده از سلول‌های بنیادی همچنین باعث توقف منطقه‌ای

استاز سوختگی نیز می‌گردد.( منطقه‌ی استاز zone of stasis ، منطقه‌ای است که سوختگی در آن پیشرفت می‌کند و در درمان سوختگی سعی می‌شود آن را نجات داد) این نتایج به وسیله‌ی اندازه‌گیری فعالیت سیتوکین‌ها و استفاده از Laser Doppler Flow meters به دست آمده‌است.

جراحان امیدوارند استفاده از سلول‌های بنیادی با ریسک کمتر و دوره‌ی نقاهت راحت‌تر، جایگزین روش‌های کنونی شود.

**کارآزمایی‌های بالینی سلول‌های بنیادی مختلف در حیوانات**
اولین گزارش استفاده از سلول‌های بنیادی توسط Shumakov در سال ۲۰۰۳ ارائه شد که نشان داد استفاده از MSC های مشتق شده از مغز استخوان (BMSC’s) به صورت آتولوگ در موش‌های صحرایی باعث القای فرآیند رگ‌زایی و کاهش التهاب می‌شود. این نتایج به تمایز کم این گونه از سلول‌های بنیادی ارتباط داده‌شد.

در حال حاضر این روش توسط محققان روی حیواناتی مثل خوک و جوندگانی آزمایش می‌شود که سوختگی در آن‌ها توسط تشعشع ایجاد شده‌است.

سلول‌های بنیادی پرتوان مشتق شده از درم (DMC’s) در سوختگی‌های موش‌های صحرایی باعث ایجاد سلول‌های اپیدرمی، فیبروبلاست‌ها و سیتوکین‌هایی مثل VEGF (vascular endothelial growth factor) و PDGF (platelet derived growth factor) می‌شود.

سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC’s) باعث کاهش التهاب و تسریع ترمیم زخم می‌شوند. MSC های مشتق شده از مغز استخوان (BMSC’S) که به صورت زیرجلدی به محل سوختگی تزریق می‌شوند باعث تجمع لنفوسیت‌ها در بستر سوختگی و بهبود عروق خواهند شد. BMSC های خوکی ترکیب شده با پرده‌ی آمنیوتیک انسانی و سلول‌های کراتینوسیت پوست به عنوان CCS (cultured cutaneous substitute) عمل کرده و با افزایش ترمیم لایه‌های اپیتلیوم و دانه‌دار و افزایش تولید عروق، موجب تسریع ترمیم پوست می‌شوند. در این نمونه‌ها افزایش کلاژن در ناحیه‌ی سوختگی نیز مشاهده شده‌است. گاهی به این CCS به کمک رتروویروس modified human “h” platelet growth factor A می‌افزایند.

استفاده از سلول‌های بنیادی چربی (ASC’s) آتولوگ، بهبودی زخم همراه با کاهش درد و نکروز را نشان می‌دهد.

استفاده از ASC یا سلول‌های فیبروبلاست جنینی بر روی پرده‌ی آمنیون انسانی (HAM) (human amniotic membrane) نیز انجام شده‌است که باعث بسته شدن زودتر زخم و کاهش نفوذ سلول‌های التهابی به منطقه می‌شود.

**اثر سلول‌های بنیادی در بازسازی ضمامم پوست**

در مطالعه‌ای با برداشتن سلول‌های بنیادی از موش‌ها و تزریق آن به صورت موضعی در محل سوختگی، گیرنده‌ای وابسته

به پروتئین G به اسم LGR۶+(leucine-rich repeat-containing protein coupled receptor G-۶) شناسایی شد که از عناصر جانبی سلول‌های بنیادی اپیتلیال یعنی پیاز فولیکول مو قابل جدا شدن می‌باشد.

در این مطالعه که برای ارزیابی عملکرد سلول‌های بنیادی در سوختگی‌های شدیدی که لایه‌های درم و اپیدرم از بین رفته‌اند، انجام گرفت؛ افزایش فاکتورهای VEGF و PDGF در سلول‌های بنیادی نشان داده‌شد. سلول‌های بنیادی همچنین باعث افزایش ساخت اپیدرم و فولیکول مو و تحریک فرآیند رگ‌زایی می‌شوند.

اثر جدید سلول‌های بنیادی در زخم‌های سوختگی، بازسازی غدد عرق است. برخلاف بازسازی درم که در آن پیشرفت قابل ملاحظه‌ای را شاهد بودیم، این زمینه هنوز در مراحل ابتدایی است. مطالعات با بررسی مسیر سیگنالینگ ERK، NF-KB و EDA-A۱ نشان دادند که بازسازی غدد عرق را می‌توان به دو روش انجام داد: تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی غده عرق در محل یا بازسازی غده‌های عرق توسط پیوند سلول‌های بنیادی (sub granular layer) SGL .

این مطالعات باعث امیدواری در حیطه‌ی بازسازی غدد عرق در سوختگی‌های شدید شدند.

**اثر سلول‌های بنیادی بر سوختگی حاد**

سوختگی آسیب پویایی است که ممکن است برخلاف آسیب‌های مکانیکی، پیشرفت کند.

مطالعات نشان می‌دهند که فقط بیست درصد از موش‌هایی که سوختگی‌هایشان توسط سلول‌های بنیادی درمان شده بود، دچار نکروز می‌شوند، در حالی که صد در صد گروه شاهد که سالین در محل سوختگی دریافت کرده بودند، دچار نکروز شدند.

همچنین دانشمندان نشان دادند که تزریق سلول‌های بنیادی MSC به صورت زیر جلدی در موش‌ها باعث کاهش آپپتوز در ناحیه‌ی استاز سوختگی‌های حاد می‌شود در حالی که سیتوکین را تغییر نمی‌دهد. در نتیجه سلول‌های بنیادی در کنترل ناحیه‌ی استاز سوختگی‌های حاد نیز موثرند.

**تاثیر سلول‌های بنیادی همراه با ADM (acellular dermal matrix) یا همراه با بسط‌دهنده (expander)**

در مطالعه‌ای از ترکیب سلول‌های بنیادی ASC به همراه ژل آلوئه‌ورا استفاده‌شد. این ترکیب با تحریک تکثیر سلول‌های مزانشیمی، نفوآنژیوژنز و تولید دوباره‌ی سلول‌های اپیتلیال باعث بهبود زخم می‌شود. علاوه بر این آلوئه‌ورا اثر ضد التهابی ASC ها را با کاهش بیان bFGF و TGF-β۱ تقویت می‌کند. ترکیب آلوئه‌ورا با ASC یک داربست هیدروژل تشکیل می‌دهد که باعث افزایش بیان سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد می‌شود که در نهایت منجر به بهبود بهتر زخم می‌شود.

استفاده از سلول‌های بنیادی مغز استخوان به همراه داربست کلاژنی در خوک‌ها، افزایش بهبود عروق و فرآیند کراتینیزه شدن را بدون انقباض پوست به همراه دارد. استفاده از ماتریکس‌های کلاژنی در کنار سلول‌های بنیادی باعث کاهش عمق بستر زخم و افزایش رسوب کلاژن در ناحیه و تولید عروق و مجاری می‌شود.

استفاده از فاکتور رشد فیبروبلاست به همراه بسط دهنده نیز باعث تکثیر بیشتر درم و اپیدرم و تشدید نفوآنژیوژنز می‌شود که در نهایت به بهبودی بیشتر درم و اپیدرم و ضمامم آن‌ها منجر می‌شود.

استفاده از ADM به همراه آنتی بادی ضد CD۴۴ و داربست‌هایی متشکل از نانوفیبریل‌های تجزیه پذیر پوشیده از فاکتورهای رشد، باعث بهبود سوختگی پوستی و ضمامم آن مثل فولیکول مو می‌شود. این داربست‌ها جذب پوست می‌شوند و باعث جذب و گیرانداختن کلاژن‌های در حال گردش می‌شوند. احتمالاً در آینده از این روش در محصولات آرایشی نیز استفاده خواهد شد.

**چالش‌ها**

یکی از چالش‌های مطرح، نحوه‌ی استفاده و اعمال سلول‌های بنیادی است. هم اکنون از روش‌های تزریق داخل وریدی، اعمال موضعی یا تزریق همراه با ADM استفاده می‌شود که روش ایده‌آل هنوز مشخص نیست.

متأسفانه هنوز نمی‌توان درصد سلول‌هایی که به منطقه‌ی مورد نظر می‌رسند را نسبت به سلول‌های وارد شده به سیستم گردش خون به طور دقیق اندازه‌گیری کرد. تحقیقات در این رابطه در قالب ردیابی سلول‌های بنیادی in vivo از طریق تصویربرداری ژنی و اسکن PET برای شناسایی محل‌های نهایی سلول‌ها انجام می‌شود.

چالش دیگر قانون استفاده و امنیت بیولوژیکی آن است. FDA معتقد است تهیه‌ی سلول‌ها به روش آلوگرافت، اتوگرافت یا زنوگرافت که همراه با دستکاری شدن، پردازش شدن، تکثیر

شدن و انتخاب شدن به صورت ex vivo است، باید مشابه داروها از لحاظ ایمنی و کارآزمایی بالینی به تایید برسد. باید اثبات شود که این روش برای اهداکننده‌ی سلول هیچ خطر ابتلا به عفونت یا بیماری ژنتیکی نداشته باشد و همچنین برای گیرنده پیوند نیز هیچ نوع آلودگی به همراه نداشته باشد. جنبه‌های بالینی مهم مثل دوز مورد نیاز، میزان ریسک هر مرحله و هضم و ردیابی داروها باید به شدت کنترل شود. مطالعات در این زمینه بیشتر روی حیوانات انجام شده‌است و نیازمند مطالعات و کارآزمایی‌های بالینی بیشتر روی انسان است.

**استفاده در ایران**

در ایران نیز چندین کارآزمایی بالینی در این زمینه در حال اجرا هستند که بیشتر با استفاده از سلول‌های بنیادی مزانشیمال چربی (ADSC’s) همراه با داربست هستند. یکی از این مطالعات توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تهران به سرپرستی دکتر کامران اسعدی، استادیار و فوق تخصص جراحی پلاستیک ترمیمی، در بیمارستان حضرت فاطمه (س) در سال ۱۳۹۱ انجام شد. یکی از جدیدترین کارآزمایی‌ها در ایران با عنوان «ارزیابی ایمنی داربست دولایه بر پایه‌ی پرده‌ی آمنیون، ابریشم و کیتوزان تلفیق شده با سلول‌های کراتینوسایت و فیبروبلاست در ترمیم زخم های سوختگی انسانی» در مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی دانشگاه علوم پزشکی تهران به سرپرستی محمدعلی نیلفروش‌زاده، استاد و متخصص درماتولوژی، به همراه سمیه کاظم‌نژاد، دانشیار و Ph.D بیولوژی پزشکی، از سال ۱۳۹۷ در حال اجرا می‌باشد.

پژوهشگاه رویان نیز موفق به ساخت چسب‌های فیبرینی شده است که به درمان زخم‌های حاصل از سوختگی به وسیله‌ی سلول‌های پوستی به دست آمده از خود فرد در بستری ساخته شده از پلاسمای خون، می‌پردازد.

ijbt.com (International journal of burns and trauma)

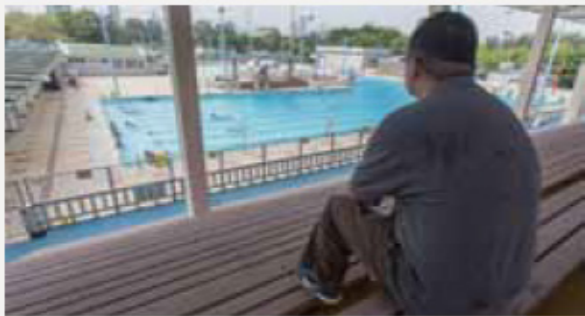
Sciencedirect.com (journal of the international society for burn injuries)

springer.com (Bulletin of Experimental Biology and Medicine)

springer.com (Cell and Tissue Research)

ingentaconnect.com (Current Stem Cell Research and Therapy)

Gary, with a genuine passion for swimming, has been a chronic patient of psoriasis since 23. Gary was not admitted to public swimming pools as swimmers made complaints to lifeguards. Even though the lifeguards know that psoriasis isn't contagious and won't be transmitted through water, they couldn't help but settle the situation by asking him to leave. . . . Moderate sunbathing can benefit psoriasis. Gary headed to a public park for sunbathing on a Sunday morning. When Gary revealed his skin, with red patches on the upper trunk, the mother of a little girl walked away with her daughter. Gary tried to explain to her that one couldn't catch psoriasis or spread it to others, yet the young lady turned a deaf ear to what he said and refused to believe it.



Source: © Hong Kong Psoriasis Patients Association.

به علت طبیعت مزمن بیماری، کیفیت زندگی بیماران به شدت کاهش می‌یابد، موجب جداسدن بیماران از زندگی اجتماعی می‌شود، افکار خودکشی و اقدام به خودکشی را در آن‌ها افزایش می‌دهد و ناهنجاری‌های روانی و افسردگی در این بیماران گسترش می‌یابد. پسوریازیس نه تنها بر خود بیمار بار شدیدی را تحمیل می‌کند، بلکه موجب تحمیل بار شدید اقتصادی بر نظام سلامت می‌شود. میزان شاخص DALY (disability-adjusted life year) که نشان دهنده بار بیماری (burden of disease) است برای بیماری پسوریازیس در سال ۲۰۱۰، ۱۰۵۰۶۶۰ بوده است که این میزان دو برابر میزان بار بیماری هیپاتیت C حاد است. پس می‌توان نتیجه گرفت این بیماری بسیار ناتوان کننده است.

#### ویژگی‌های بالینی

پسوریازیس یک بیماری مزمن، غیرواگیر، دردناک، بدشکل کننده، ناتوان کننده و بدون درمان قطعی پوستی است که

گری (Gray) که شور و حرارتی حقیقی برای شناکردن دارد، از ۲۳ سالگی مبتلا به پسوریازیس شد. گری در استخرهای شنای عمومی پذیرفته نشد، به دلیل اینکه شناگران به غریق‌نجات‌ها اعتراض کرده بودند. با این حال که غریق‌نجات‌ها می‌دانستند پسوریازیس مسری نیست و از طریق آب منتقل نمی‌شود، آن‌ها نمی‌توانستند به گری کمک کنند و فقط محیط را با درخواست از گری برای ترک کردن استخر آرام می‌کردند ...

آفتاب‌گرفتن متوسط می‌تواند به بهبود پسوریازیس کمک کند. گری در صبح یک روز یکشنبه به یک پارک عمومی برای آفتاب‌گرفتن رفت. وقتی گری پوستش را آشکار کرد در حالی که روی بالا تنه‌اش لکه‌های قرمز رنگ بود، مادر یک دختر کوچک همراه دخترش از گری دور شد. گری تلاش کرد تا به او توضیح دهد که پسوریازیس نه از دیگران گرفته می‌شود و نه به دیگران منتقل می‌شود اما خانم جوان گفته‌های گری را نادیده گرفت و حرف هایش را باور نکرد. منبع: انجمن پسوریازیس هنگ‌کنگ

پسوریازیس بیماری مزمن پوستی است که علاوه بر ناتوان کردن جسمی افراد در مراحل شدید، بار اجتماعی - اقتصادی سنگینی را متحمل بیماران می‌کند و بسیار زجرآور است.

در این پرونده ویژه با مسائل بالینی، پاتوفیزیولوژی و مکانیسم‌های ایمونولوژیک، درمان‌های موجود و درمان‌های در حال توسعه پسوریازیس آشنا می‌شویم.

#### اپیدمیولوژی و بار بیماری

پسوریازیس (psoriasis) یکی از مهمترین بیماری‌های درماتولوژیک محسوب می‌شود و حدود ۲ درصد از جمعیت جهان را تحت تاثیر خود قرار داده است، یعنی حدود ۱۲۵ میلیون نفر در سراسر جهان به این بیماری مبتلا هستند. همچنین روند ابتلا به آن طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۶ در حال افزایش است. به عنوان مثال در آمریکا شیوع بیماری از ۱/۶۲ درصد در سال ۲۰۰۴ به ۳/۱۰ درصد در سال ۲۰۱۰ رسید. این بیماری در هر سنی می‌تواند آغاز شود اگرچه برخی مطالعات سن میانگین آغاز بیماری را ۳۳ سال دانسته‌اند و ۷۵ درصد از موارد در زیر ۴۶ سال رخ داده‌اند. برخی دیگر یک مدل دوحالتی را پیشنهاد داده‌اند: اولین پیک ابتلا بین ۱۶ تا ۲۲ سالگی و دومین پیک بین ۵۷ تا ۶۰ سال می‌باشد.

**پسوریازیس : آیا می‌توان با آن جنگید ؟**

**# پرونده ویژه**

**FOCUS ON ME, NOT MY SKIN**

Focus on what's important and let's create a circle of support to improve the quality of life for psoriasis patients.

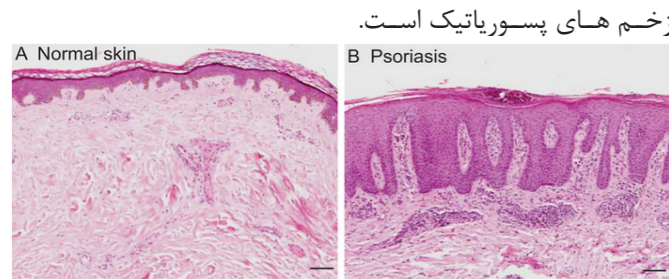
- Psoriasis can be effectively treated
- There are effective methods for reducing symptoms and improving skin condition
- You are not alone. Become a member of the association, seek help and share experiences

For further information please visit:  
[drustvo-psorijaticara.hr](http://drustvo-psorijaticara.hr)

پرونده ویژه...

**پسوریازیس**

مهدی روستایی / دانشجوی پزشکی / دانشگاه علوم پزشکی ایران



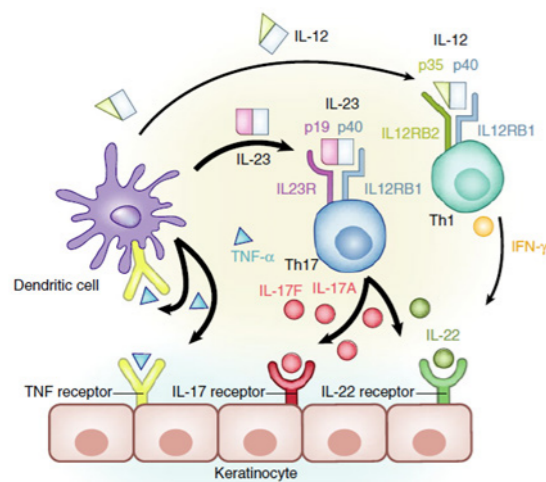
زخم های پسونریاتیک است.

دو نوع سلول T helper نقش‌شان در ایجاد پسونریازیس در مطالعات اشاره شده: Th1 و Th17. به خصوص امروزه به این نتیجه رسیده‌اند که Th17 نقشی کلیدی در بیماری پسونریازیس دارد. سلول های دندرتیکی (نوعی سلول ارائه‌دهنده آنتی‌ژن) هم به عنوان فعال‌کنندگان سلول‌های T کمک کننده نقش مهمی در ایجاد پسونریازیس دارند.

**نقش Th1:** اینترلوکین ۱۲ ترشح شده از سلول‌های دندرتیکی، به گیرنده‌های خود که شامل دو جزء IL-۱۲p۳۵ و IL-۱۲p۴۰ می‌باشد متصل می‌شود و موجب افزایش تقسیم و تمایز می‌شود که این سلول‌ها واسطه‌هایی چون TNF-α و IFN-γ تولید می‌کنند. این واسطه‌ها به نوبه خود روی کراتینوسیت‌ها تاثیر گذاشته و باعث بیش‌تقسیمی آن‌ها می‌شوند.

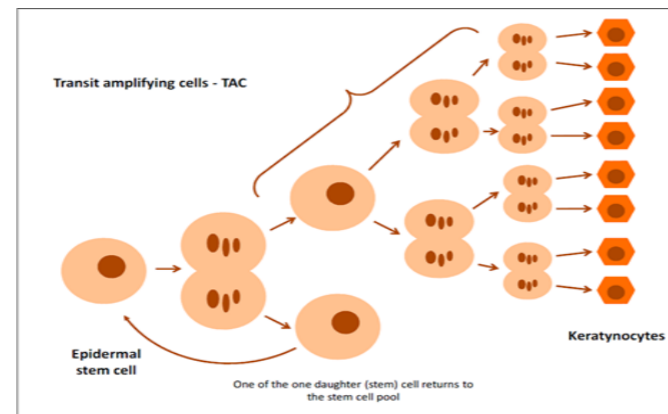
**نقش Th17:** این بار اینترلوکین ۲۳ ترشح شده از سلول‌های دندرتیک، با تاثیر بر گیرنده خود بر روی Th17 که شامل دو جزء IL-۲۳p۱۹ و IL-۱۲p۴۰ می‌باشد، موجب افزایش تقسیم و تمایز Th17 می‌شود. Th17 از خود سیتوکین‌های IL-۱۷، IL-۱۷F و IL-۲۲ ترشح می‌کند که این‌ها موجب هایپرپلازی اپیدرم از طریق افزایش تقسیم کراتینوسیت‌ها می‌شوند.

**نقش TNF-α:** نقش TNF-α محوری در پسونریازیس دارد. بیان این فاکتور در زخم‌های پسونریاتیک افزایش می‌یابد. TNF-α مسیر فاکتور هسته‌ای NF-κB را فعال می‌کند که این مسیر موجب تقسیم کراتینوسیت‌ها می‌شود و همچنین



التهابی می‌شود که این واسطه‌ها تقسیم بیش از حد (hyperproliferation) را القا می‌کنند که موجب افزایش بیش از حد کراتینوسیت‌ها می‌شود که این ناهنجاری به صورت ضایعات پوستی که قبلاً توصیف شد بروز می‌یابد. در پسونریازیس به هم خودرن تنظیم سیستم ایمنی را داریم به همین علت می‌توان در بیان مکانیسم بیماری به آن «بیماری التهابی پوستی با واسطه ایمنی» یا «immune mediate inflammatory skin disease» گفت. حال به بررسی دقیق تر مکانیسم این بیماری می‌پردازیم.

سلامت و هومئوستازی پوست به تولید مجدد و دائمی کراتینوسیت‌ها و جایگزینی آن‌ها با سلول‌هایی که در سطح پوست از دست می‌روند وابسته است. هر سلول بنیادی لایه بازیلار که تقسیم می‌شود، تقسیمش به صورت نامتقارن صورت می‌پذیرد به گونه‌ای که یکی از سلول‌های دختر دوباره به مخزن سلول‌های بنیادی باز می‌گردد ولی سلول دختر دیگر به نام TAC (transit amplifying cells) نامیده می‌شود که تا تعدادی محدود به تقسیماتش ادامه می‌دهد و این TAC ها حال به لایه‌های بالاتر می‌روند، به کراتینوسیت‌ها تمایز می‌یابند و جایگزین سلول‌های از دست رفته می‌شوند. سلول‌های TAC در مقایسه با سلول‌های بنیادی، integrin beta1 (یک نوع فاکتور چسبندگی) کمتری تولید می‌کنند پس به راحتی از لایه‌های بازیلار جدا می‌شوند و برای بازسازی به لایه‌های suprabasilar می‌روند. یکی دیگر از مارکرهای TAC ها، فاکتوری به نام E-FABP (Epidermal fatty acid-binding protein) است که در تمایز TAC ها به کراتینوسیت‌ها نقش دارد.



زمان انتقال کراتینوسیت‌ها از لایه قاعده‌ای اپیدرم به لایه خارا‌ه‌ای (spinous) اپیدرم در پوست سالم حدود ۱۳ روز است در حالی که در یک زخم پسونریاتیک این زمان به تنها ۴۸ ساعت کاهش می‌یابد. همچنین چرخه سلولی کراتینوسیت‌ها از ۳۱۱ ساعت در یک اپیدرم نرمال به تنها ۳۶ ساعت در یک زخم پسونریاتیک می‌رسد. این‌ها همگی نشان‌دهنده‌ی شتاب‌یافتن و تسهیل بیش‌از حد تقسیم کراتینوسیت‌ها در



### پاتوفیزیولوژی و اساس ایمونولوژیک بیماری

بیشترین فرضیه‌های موجود در مورد این بیماری به مشهود بودن نقش سیستم ایمنی بدن در این بیماری اشاره می‌کنند. پسونریازیس به علت اختلال در تقسیم و تمایز کراتینوسیت‌های پوست رخ می‌دهد که این مساله خود تحت تاثیر به هم خودرن تعادل سیستم ایمنی در پوست است که موجب ترشح بیش از حد برخی از سیتوکین‌ها و دیگر واسطه‌های

تصویر بالینی مشخصی ندارد بلکه به فرم‌های متفاوتی علائمش بروز می‌یابد. علاوه بر اینکه پوست و ناخن‌ها را درگیر می‌کند، در حدود ۳۰ درصد از افراد آرتریت ناشی از پسونریازیس (psoriatic arthritis) هم ایجاد می‌شود. علاوه بر آن در مبتلایان افزایش ریسک سندرم‌های متابولیک گزارش شده به عنوان مثال مطالعاتی افزایش ابتلا و مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی و عروقی را در این بیماران گزارش کرده‌اند. بیشترین علائمی که در رابطه با پسونریازیس ثبت شده عبارتند از:

- در ۹۲ بیماران پوست این افراد حالت پوسته پوسته پیدا می‌کند،
- خارش کردن پوست در ۷۲ درصد بیماران،
- قرمزی پوست در ۶۹ درصد بیماران،
- خستگی در ۲۷ درصد بیماران،
- تورم پوست در ۲۳ درصد بیماران،
- سوزش پوست در ۲۰ درصد بیماران و
- خونریزی پوست در ۲۰ درصد بیماران

بسته به نوع ضایعه پوستی، محل ضایعه و سن بروز می‌توان طبقه بندی کلینیکی از بیماری ارائه داد:

**Plaque psoriasis (psoriasis vulgaris):** شایع ترین فرم پسونریازیس همراه با پلاک‌های کاملاً مشخص قرمز رنگ پوستی که با پوسته‌های سفید رنگ یا نقره‌ای رنگ پوشیده شده‌اند.



**Intertriginous psoriasis:** پلاک‌های عمیق قرمز رنگ و مرطوب که در نواحی در معرض عرق سوز شدن مانند زیر بغل، کشاله‌های ران و نواحی تناسلی دیده می‌شود.

**Guttate psoriasis:** پاپول‌های قرمز رنگ و قطره مانند که بیشتر در تنه و اندام‌ها ظاهر می‌شوند. این نوع بیشتر در کودکان و جوانان شایع می‌باشد. این نوع پسونریازیس معمولاً پس از عفونت استرپتوکوکی دستگاه فوقانی تنفسی ایجاد می‌شود.

**Pustular psoriasis:** در کف دست و پا پوستول‌هایی ایجاد می‌شود که یک مایع استریل در درون خود دارند و در دوره‌های عود دمای بدن فرد افزایش می‌یابد و فرد دچار تب می‌شود و پوستول‌ها پاره می‌شوند و پوست سرتاسر بدن قرمز می‌شود.

مسیریازین( psoriasis) که با قرصهای ضد التهابی درمان می‌شود.

مسیر ضد آپوپتوتیک را در این سلول ها فعال می‌کند. همچنین *α*-TNF موجب فیلتره شدن لنفوسیت ها و نوتروفیل ها و سلول‌های دندرتیک می‌شود که باعث تشدید التهاب در یک زخم پسوریاتیک می‌شود.

**نقش پپتیده‌های آنتی‌میکروبیال**: این پپتیدها در مقابل عوامل پاتوژن خارجی از بدن محافظت می‌کنند اما علاوه بر این در واکنش‌های ایمنی هم به عنوان عوامل کموتاکتیک ، فاکتور های رگزا و تنظیم کننده‌های تقسیم نقش دارند. طبق مطالعات به عمل آمده سطح بیان این پپتیدها در زخم های پسوریاتیک افزایش می‌یابد. از جمله مهمترین آن‌ها می‌توان به دیفنسین‌ها ، پروتئین های خانواده S۱۰۰ و LL۳۷(نوعی Cathelicidin) اشاره کرد. به یکی از پروتئین های خانواده S۱۰۰ به نام AV۱۰۰به علت نقشش در پسوریازیس، پسوریازین(psoriasis) گفته می‌شود.

**سه‌م ژنتیک در پسور یازیس**: اتیولوژی پسوریازیس هنوز کاملاً شناخته نشده و درک ضعیفی از آن داریم اما نقش ژنتیک در بروز آن مشخص شده است. مطالعات مختلف اشاره کرده‌اند که در ۳۰ تا ۵۰ درصد از مبتلایان به پسوریازیس، سابقه فAMILی وجود دارد. همچنین مطالعه بر روی دوقلوها، نرخ همبستگی (concordance rate) ۷۰ درصد را در میان دوقلوه‌های مونوزیگوت در مقابل نرخ همبستگی ۲۰ درصد در دوقلوه‌های دیزیگوت را نشان می‌دهد که به معنای تاثیر فاکتورهای ژنتیک در بروز پسوریازیس می‌باشد.

یکسری از ژن ها به عنوان ژن‌های مستعدکننده (predisposing genes) پسوریازیس شناخته شده‌اند که در افراد مبتلا بیان بیشتری دارند مثل ERAP۱ ، HLA۶Cw ، IL۱۲Bp۴۰ ، IL۲۳Ap۱۹ و TNFAIP۳ .

سه ژن CARD۱۴ ، IL۳۶RN ، AP۱S۳ارتباط مستقیمی با بروز پسوریازیس پوسچولار دارد به عنوان مثال در پسوریازیس پوسچولار فامیلیال نقص ژن IL۳۶RN به صورت اتوزوم مغلوب در بیماران دیده‌شده‌است.

#### درمان پسور یازیس

درمان پسوریازیس هنوز بر کنترل علائم مبتنی است (symptomatic treatment). بیمار مبتلا به پسوریازیس از زمان ابتلا در سراسر عمر خود نیاز به درمان و مراقبت دارد. حقیقتا هنوز روشی وجود ندارد که بتواند به طور کامل پسوریازیس را درمان کند و روش‌هایی که در حال حاضر به کار گرفته می‌شود تنها برای تخفیف علائم است. نکته‌ی مهم دیگر آن است که مراقبت از بیماران پسوریاتیک فقط در درمان ضایعات پوستی خلاصه نمی‌شود بلکه مشکلات مزمن دیگری که همراه با ضایعت پوستی ممکن است ایجاد شود (comorbidities) هم باید زیرنظر گرفته شود و در صورت لزوم کنترل شود. از این دسته مشکلات می‌توان به اتریت پسوریاتیک، دیابت، دیس‌لیپیدمی، افزایش فشار خون و عوارض قلبی و عروقی اشاره کرد.

به طور کلی با سه دسته اقدام می‌توان به بهبود بیماران پسوریاتیک کمک کرد. اکثر راه‌های درمانی، درمان‌های ضدالتهابی هستند و موجب آهسته‌تر شدن turn over کراتینوسیت‌ها و نتیجتا بهبود زخم ها و علائم می‌شوند. این سه دسته عبارتند از :

۱. Topical therapies (درمان های موضعی)

۲. Phototherapy (درمان با اشعه فرابنفش)

۳. Systemic therapies (درمان سیستمیک)

<b>Table 3. Treatment options for psoriasis</b>	
Topical therapies (ointments, creams, lotions, gels, or foams applied to the skin)	Vitamin D <sub>3</sub> analogues <p>Corticosteroids <p>e.g. betamethasone and hydrocortisone <p>Anthralin/dithranol <p>Topical retinoids</p></p></p></p>
Phototherapy (UV-light therapy)	
Systemic therapies (tablets or injections/infusion)	Methotrexate <p>Ciclosporin <p>Acitretin <p>Biologic agents <p>Oral small molecules</p></p></p></p>

درمان های موضعی: در موارد پسوریازیس خفیف از درمان های موضعی استفاده می‌شود، به این صورت که ویتامین D ، رتینوئیدها و کورتیکواستروئیدهایی چون بتامتازون و هیدروکورتیزون به صورت پمادها، کرم‌ها، لوسیون‌ها، ژل ها یا فوم ها درمی‌آیند و به صورت موضعی استفاده می‌شوند.

فوتوتراپی: در مواردی که درمان های موضعی برای بهبود بیماری کافی نیست از اشعه فرابنفش استفاده می‌شود. نوعی از فرابنفش که استفاده می‌شود UV-B است. معتقدند که فرابنفش موجب از بین رفتن لنفوسیت های T کمک کننده اضافی در ضایعه پسوریاتیک و در نتیجه تعدیل پاسخ ایمنی و بهبودی می‌شود.

**درمان های سیستمیک**: در مواقعی که پسوریازیس خفیف نیست و با یک پسوریازیس متوسط تا شدید روبرو هستیم باید درمان سیستمیک صورت بگیرد. درمان سیستمیک به معنای داروهایی است که به صورت قرص و یا تزریقی مصرف می‌شوند و بر تمام نقاط بدن تاثیر می‌گذارند. به هرحال عوارض این داروها از درمان موضعی و یا فوتوتراپی شدید تر است ولی در موارد پسوریازیس شدید چاره‌ای جز استفاده از آن‌ها نیست.

**داروهای خط اول سیستمیک عبارتند از:** ، methotrexate acitretin و ciclosporin .

acitretin و etretinate رتینوئیدهای آروماتیک سنتتیک هستند که در موارد پسوریازیسی که به هیچ درمانی جواب نمی‌دهد

استفاده می‌شوند و با اتصال به گیرنده‌های هسته‌ای تاثیر خود را اعمال می‌کنند. اثرات تراژوژنیک acitretin کاملاً اثبات شده است و مادران باردار نباید از آن استفاده کنند. همچنین افرادی که این دارو را استفاده می‌کنند نباید تا سه سال اهدای خون داشته باشند چون ممکن است خون اهداشده به یک مادر باردار تزریق شود.

methotrexate یک داروی آنتی‌متابولیت است که به عنوان شیمی‌درمانی هم برای سرطان استفاده می‌شود و در اینجا برای متوقف کردن بیش‌تقسیمی کراتینوسیت‌ها استفاده می‌شود.

ciclosporin یک داروی سرکوب‌گر سیستم ایمنی است و برای تعدیل واکنش های ایمنی در پسوریازیس استفاده می‌شود. اما دسته‌ای جدید از داروهای سیستمیک، داروهای بیولوژیک هستند که در برخی از کشورها به کار گرفته می‌شوند. پس از آن که مکانیسم‌های ایمونولوژیک و مولکولی پسوریازیس بهتر شناخته شدند، این داروها با توجه به این مکانیسم ها طراحی شدند.

داروهای بیولوژیک مسیرهای اصلی بیماری‌زا در پسوریازیس را هدف قرار می‌دهند مانند IL ، TNF-a-۲۳ و IL-۱۷. در چند مطالعه اثرات امیدوارکننده در مورد داروهای بیولوژیک گزارش شده است. در جدول زیر نمونه‌هایی از داروهای بیولوژیک و هدف آن ها مشخص شده است:

Table 1. Currently available biologics

Generic name	Target
<b>Infliximab</b>	<b>TNF-<span>α</span></b>
<b>Adalimumab</b>	<b>TNF-<span>α</span></b>
<b>Ustekinumab</b>	<b>IL-12/23 p40</b>
<b>Secukinumab</b>	<b>IL-17A</b>
<b>Ixekizumab</b>	<b>IL-17A</b>
<b>Brodalumab</b>	<b>IL-17 receptor A</b>
<b>Guselkumab</b>	<b>IL-23 p19</b>
<b>Tildrakizumab</b>	<b>IL-23 p19</b>
<b>Risankizumab</b>	<b>IL-23 p19</b>

**IL, interleukin; TNF, tumor necrosis factor.**

Table 2. Biologics currently in development

#### درمان با سلول های بنیادی

کاربرد موفق سلول‌های بنیادی در درمان بیماری‌ها این امید را ایجاد کرده است که با پیوند سلول‌های بنیادی بتوان پسوریازیس را به طور کامل درمان کرد. نخستین سلول‌هایی که به این منظور استفاده شدند سلول‌های بنیادی خونساز اتولوگ بودند که به بیماران پسوریازیس پیوند زده شدند. کارآزمایی‌های بالینی در این زمینه هنوز در حال انجام است

و طی ۲۵ سال گذشته بیش از ۳۰ بیمار پسوریازیس گزارش شده که به طور موفق با پیوند سلول‌های بنیادی خونساز درمان شدند. البته در چند مورد متاسفانه بازگشت مجدد بیماری گزارش شده که نشان‌دهنده‌ی راه دراز باقی‌مانده برای درمان کامل پسوریازیس است. یکی دیگر از گزینه های سلول‌درمانی سلول‌های بنیادی ژله وارتون بند ناف بوده که البته نسبت به سلول‌های بنیادی خونساز تا به حال کمتر عملیاتی شده است.

در پایان می‌توان یک بار دیگر یادآور آن شد که بیماران پسوریازیس تنها مشکلشان زجر جسمی ناشی از ضایعات بد پوستی نیست بلکه از طرف جامعه پذیرفته نمی‌شوند و این مساله بار اجتماعی و روانی وحشتناکی به آن ها تحمیل می‌کند. به عنوان مثال این بیماران در پیدا کردن شغل، خانه، حضور در محیط های جمعی و … مشکلات عدیده‌ای دارند و بنابراین حمایت های اجتماعی و روانی از این بیماران و نیز فرهنگ سازی در جامعه در مورد چگونگی برخورد با این بیماران به اندازه حمایت دارویی و درمانی مهم است زیرا رفتارهای طردکننده‌ی بی‌مورد افراد ناآگاه در جامعه سبب ناامیدی عمیق بیماران پسوریازیس از زندگی شده است. همچنین داروهای این بیماران هزینه‌های گزافی بر خود و خانواده‌شان تحمیل می‌کند که لزوم حمایت اقتصادی این بیماران را نشان می‌دهد.

یکی از نمونه‌های حمایت اجتماعی از بیماران پسوریازیس ، کمپین‌ها و انجمن‌های های حمایتی از این بیماران هستند. به عنوان نمونه می‌توان به کمپین ”Focus on me, not my skin“ اشاره کرد که در سال ۲۰۱۰ توسط انجمن پسوریازیس کرواسی ایجاد شد.

Ogawa E, Sato Y, Minagawa A, Okuyama R. Pathogenesis of psoriasis and development of treatment. Journal of Dermatology. 72-264:(3)45;2018.

Owczarczyk-Saczonek A, Krajewska-Włodarczyk M, Kruszewska A, Placek W, Maksymowicz W, Wojtkiewicz J. Stem Cells as Potential Candidates for Psoriasis Cell-Replacement Therapy. International Journal of Molecular Sciences. 10)18;2017).

2016 global report of World Health Organization on Psoriasis

Harisons» principles of internal medicine

Harison's principles of internal medicine 17th edition, 2010, McGraw-Hill

Harison's principles of internal medicine 17th edition, 2010, McGraw-Hill

Harison's principles of internal medicine 17th edition, 2010, McGraw-Hill

Harison's principles of internal medicine 17th edition, 2010, McGraw-Hill

Harison's principles of internal medicine 17th edition, 2010, McGraw-Hill

Harison's principles of internal medicine 17th edition, 2010, McGraw-Hill

Harison's principles of internal medicine 17th edition, 2010, McGraw-Hill

Harison's principles of internal medicine 17th edition, 2010, McGraw-Hill

Harison's principles of internal medicine 17th edition, 2010, McGraw-Hill

Harison's principles of internal medicine 17th edition, 2010, McGraw-Hill



دپارتمان آموزش

## گزارش سمپوزیوم سلول‌های بنیادی و سرطان





سمپوزیوم یک روزه سلول‌های بنیادی و سرطان، در روز شنبه هفتم اردیبهشت ماه، در سالن همایش‌های بین‌المللی رازی دانشگاه علوم پزشکی ایران، به همت انجمن علمی دانشجویی سلول‌های بنیادی ایران (سبا)، انجمن تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی ایران و انجمن سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی دانشگاه شاهد، با حضور بالغ بر ۲۰۰ نفر از دانشجویان، اساتید و فعالان حوزه سلول‌های بنیادی، برگزار گردید.

در ابتدا دکتر فرشید فرداد، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران و فوق تخصص خون و سرطان، درباره مبانی سرطان‌های خون سخنرانی کردند؛ سپس دکتر کاوه بقایی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، به ارائه مقدماتی از سلول‌های بنیادی و ارتباط آن با انواع سرطان پرداختند. پس از آن در بخش پنل دانشجویی، آقای محمدرضا رمضانلو، دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران و عضو انجمن علمی دانشجویی سبا، مطالب خود را در ارتباط با اخلاقیات حوزه پزشکی و سلول‌درمانی ارائه دادند.

پس از پذیرایی از حضار محترم، نیمه دوم سمپوزیوم سلول‌های بنیادی و سرطان توسط دو پنل دانشجویی با موضوعات سلول‌های کار-تی سل و بررسی تاثیرات دارو ایماتینیب، آغاز شد. در این بخش خانم‌ها، راحمی و ترقی، از دانشگاه شاهد به ارائه مطالب پرداختند. سپس دکتر مصطفی منزوی، دکترای علوم سلولی کاربردی و مهندسی بافت، و دکتر علیرضا شعاع حسنی، دکترای تخصصی علوم سلولی کاربردی، به بحث در موضوع ایمون سل تراپی پرداختند.

در نهایت با اهدای گواهینامه به حضار، سمپوزیوم سلول‌های بنیادی و سرطان خاتمه یافت.

قابل توجه است که در موازات این سمپوزیوم، نشریات علمی دانشجویی سبا در غرفه انجمن سلول‌های بنیادی ایران به فروش رسید، که سود حاصل از آن صرف امور خیریه گشت.





### نگاهی طنز به عملکرد حفاظتی پوست...

## هیستوپوست نظامی

محمد رضا دودانگه / دانشجوی پزشکی / دانشگاه علوم پزشکی ایران

پوست به مثابه یادمان مرزی بدن، به محافظت و مرزبانی بدن می پردازد. ارتش این ارگان، سردار سر مرز را پوشش داده، از اسکالپ تا خطوط ۸۱-۱۸ کف دست، از ASIS (Anterior superior iliac spine) تا ریه‌ها فالانگس انشت کوچک پا، هر کجای این آب و خال که برویم، نشانی از این غیور یا خیمه را می‌یابیم. هر چند در digestive city های زیرزمینی، تونل‌های وحشت‌تفشی، اونجا که نفس‌ها تو سینها جرس می‌شن، در پاچه‌های مملو از ادرار مانده، نیروهای محافظی در حفظ تمامیت ارضی و طولی، پایندگی و مانایی بدن مان، تلاش می‌کنند. نیروهای جان برکف ارتش در نقاط مختلف این مرز و بوم، مسلح و آماده باش، ایثار را معنی می‌کنند و در برابر هجوم یگانگان و عوامل خارجی، با جانفشان‌های مثال زدنی خود، مقاومت کرده و اجازه تقوز به یگانگان را نمی‌دهند. آن‌ها برای حفظ تک تک یاخته های بدن جان خود را فدا می‌کنند؛ حتی زمانی که در

خط مقدم جبهه حوق علیه باطل، شربت گوارای شهادت می‌نوشند، پیلر مطهر و بی‌جان ایشان به مثابه سدی در برابر دشمن عمل می‌کنند و سطح والا ییج از شاخ، کاتس و جها در به معنای واقعی را به نمایش می‌گذارند. فی الواقع در خط مقدم، لشکر می‌رود و نه تنها جوخه، بلکه دسته هم بر نمی‌گردد، و تنها چه می‌دانید از حال و روز تیپ‌های متفر در خطوط رترو مقدم؟! سایر نیروها که در خطوط عقب تر متفر هستند، به پشتیبانی از این سد می‌پردازند و در مواقع مختلف، بسته به پیچیدگی شرایط، با سلاحی متفاوت در صحنه حاضر می‌شوند. از جمله نیروهای پشتیبان می‌توان به تیپ بی‌زرهان کراتینوفیلوئی، اشاره کرد که از پشت خط مقدم شروع به سیم خاردار بندی می‌کنند و در نقاط مختلف، علاوه بر پیلر بیجان سربران شاخ، موهای (سیم) خاردار نیز محافظ بدن هستند. ریلر تیپ محافظ، تیپ غدد عرق آفرینی است که نیروهای

این تیپ، مسلح به گلر اشک آور عرق، و مین های وحشتناک لیزوژیم هستند. ایشان به هنگام حمله، خود را به خط مقدم می‌رسانند و پیلر مطهر جانباختگان شاخ را با سلاح عرق و لیزوژیم، عطرافشانی نموده و فضا را بس مملو می‌کنند. سربران این تیپ از طریق حمله متقیم و بویله‌ی لیزوژیم، در جدال با نیروی خارجی، پیلر دشمن را تیشه پاره می‌کنند. گردان‌ها به نیز وظیفه دارند که در خطوط مقدم رزم، خاگرین‌های چرسی بازند و امنیتی سطحی برای رزمندگان فراهم کنند. به طور معمول گردان‌ها به در محیط تیپ کراتینوفیلوئی پا به میدان می‌گذارند و کم‌ی عقب‌تر از سیم خاردارها، متفر هستند. اما در مرکز یا نگاه اصلی عملیات

هم نیروهایی در حال آموزش رزم، تعلیم و تربیت کلرژان‌ها، پروتوکل‌نگار‌ها و رشته‌های الکتیک برای حضور در صحنه مبارزه و پشتیبانی هر چه بهتر نیروهای مبارز، هستند. چنانچه کلرژان‌ها با آرایش منظم نظامی، از بانه و غدد عرق پشتیبانی می‌کنند، رشته‌های الکتیک به هنگام عقب نشینی و پیشروی به سوی دشمن، بیشترین فعالیت خود را خواهند داشت. ناگفته نماند که در نقطه به نقطه خط مقدم و میدان رزم، مین‌های کراتینی که گذاشته شده‌اند که میری صعب‌العصور و مملو از تله برای عوامل خارجی ایجاد کرده‌اند، چنانکه نیروهای یگان به سختی می‌توانند به سلامت از این غول مرحله هفتم عبور کنند.

چند گردان مهم ریلر، که نقش به سزایی در سرنگونی رژیم خارجی ایفا می‌کنند، به شرح زیر است:

تیم اطلاعات: همان‌طور که می‌دانید لازمه پیروزی در مبارزه، نقشه و برنامه مناسب مبارزه است. این نقشه‌ک‌ مناسب نیازمند آن است که رمز و راز دشمن را بدانیم، اقدامات دشمن را موبه موی تحلیل کنیم، از وضعیت تیم خود کاملاً باخبر باشیم و حرکات بعدی دشمن را پیش‌بینی کنیم، همه این نیازها سبب می‌شود که تیم اطلاعاتی قوی از وزارت اطلاعات و ارتباطات، بطور پنهانی و آشکار، در صحنه مبارزه حاضر باشند و رویدادها و اخبار را بطور کامل پوشش دهند. از جمله این تیم اطلاعاتی، می‌توان به جملک رافینس، یاجینی، مایسز، مرکز سل‌ها و... اشاره کرد که هر یک اخبار حوزه مخصوصی را پوشش داده و با همکاری اعصاب، پیام‌ها را به مرکز فرماندهی بدن یعنی

مغز می‌فرستند. مغز هم با توجه به گزارش‌های رسیده، اقدام بعدی علیه دشمنان را پس ریزی می‌کند. کالتره‌ها: چنانچه علائمی از تقوز دشمن به نیروهای خودی و نریج خویش از جانب سربران بدن بیشتند، زیراک سربران را می‌زنند و تقوزی‌های دشمن و عوامل داخلی سرش را به بیستم اینی بدن گزارش می‌دهند. همچنین مسئولیت جابجایی اسرا و تحویل آنها به نوستا (ستاد نگهداری و شکنجه اسرا) و نقوسیت‌ها برعهده سلول‌های کالتره‌هاست که عضو ستاد (antigen presenting cell) APC هستند، می‌باشد.

غدد عرق آپوکرینی: نیروهای این تیپ، خمپاره‌های شیمیایی (به نام فرمون) سوی دشمن پرتاب می‌کنند که به هنگام انفجار، بوی خاصی تولید می‌کند. کارم به ذکر است که هر گردان نوعی خاص از این خمپاره‌ها دارد، بنابراین هر گردان بوی منحصر بفردی دارد که می‌توان بواسطه‌ی بوی آلات شیمیایی جنگ، گردان را که در منطقه مورد نظر عملیات انجام داده است، شناسایی کرد. مرکز سل‌ها: سفیر و نمایندگان مرکز فرماندهی که در خط مقدم متفر شده‌اند. بیسیجی‌ها: بیسیجی‌ها که در سردار لشکر پراکنده شده‌اند و کوچکترین پیام‌ها را به کمک اعصاب و بجه‌های با مراجع اطلاعات، به مغز مخابره می‌کنند.

ملازوسیت‌ها: ملازوسیت‌ها هم به نزدیک‌های خط مقدم می‌روند. از ملازوسیت‌ها به عنوان پرچمداران لشکر، سپه‌داران گردان، علمداران سپاه و... یاد می‌شود. چرا که ملازوسیت‌ها حاوی ریلیزه هستند و زنگ و نمارد لشکر را در وجود انسان می‌توان یافت.

کایه‌بازان: از گردان‌ها نیز نباید غافل شد. گردان‌ها که شامل دستجات استم سل‌ها است و از لحاظ نیروی انسانی، ریلر گروهان‌های رزمی را تغذیه و پشتیبانی می‌کند. در مواقع بحرانی مانند زمانی که بدن مورد حملات شدید از جانب عوامل یگانه قرار گرفته و تلفات نیرو شدید است، همچنین زمانی که کایه شاخ فرو می‌ریزد و نیروها به اسارت درآمده و از سلطه بدن خارج می‌شوند، گردان basal layer با اعزاز نیرو به خط مقدم، جلوی پیشروی دشمن را می‌گیرد و سعی در جلوگیری از فروپاشی سیستم دفاعی دارد.

آنجبه میرهن است، از مهمترین رموز دفاع و گریز از شکست، نیروهای آماده، روزبرده و تند و تیز استم سل‌ها در بساط کایه‌ی قاعده‌اک است.

نیمکت پیر مهره، دست سردرین را برای تعویض باز می‌گذارد. که می‌تواند مدافعتی سرزان، هافبک‌های چغیر و بدبدان، وینلر‌های سرعش و ویرانلیر و یا مهاجمانی فرصت شناس و یا طرایبی روانه میدان کند. اگر هم بازی به یقینی کشید؛ دروازبان‌موان، که سلطان کلین شیت و پناهی لیره، ناجی تیم خواهد بود.

در هر صورت رمز پیروزی در مبارزه، چه در جنگ نظامی، مابقه فوتبالی و حتی کشتن فرنگی و شاید اتمیبل رانی فرمول یک، چیزی نیست جز

STEM CELLS

هستند تا شکارچی را فراری دهند. جفری که از این تعبیر خوشش آمده، حرفهای پسرش را اینطور تعبیر می‌کند که پس اگر بخواهیم مارهای سمی را تشخیص بدهیم باید دنبال رنگارنگ ترین آنها باشیم، درسته تروی؟!

پس از صبحانه، تروی و جفری می‌روند و تا اواخر غروب در جنگل ماشین سواری می‌کنند. در تاریکی ابتدای غروب، وقتی تروی از ماشین پیاده می‌شود تا به ماشین جلویی تذکر دهد که راه بیفتد و جاده را مسدود نکند، توسط افراد آن ماشین، جلوی چشمان تروی او را می‌ربایند.

عده‌ای مرد سیاه پوست، حدود ده روز جفری را در گاراژ خانه شان نگه می‌دارند و خالکوبی‌های نژادپرستانه پوستش را عوض می‌کنند (به چه چیزی تغییر می‌دهند؟ خواهید فهمید) درحالی که جفری را در تمام این مدت به طور نیمه کامل، بی‌هوش نگه داشته‌اند. پس از ده روز، جفری خود را وسط خیابان اطراف خانه جنگلی‌اش پیدا می‌کند؛ شب است و جفری با درد و آه خودش را دم در خانه می‌رساند. سگ خانه او را می‌شناسد و به استقبالش می‌آید. جفری دستش را به کناره اتوموبیلش می‌گیرد تا قامت راست کند و در انعکاس شیشه ماشین چهره و بدن لخت خود و خالکوبی‌های جدیدش را می‌بینند: همه علامت‌های صلیب نازی، همه اسکلت‌ها و هر چیز دیگری از بین رفته است؛ پاک نشده، بلکه رنگ سیاهی همه آنها را پوشانده است. جفری تمام دست، سیاه پوست شده است.

پوست، بیست دقیقه بیشتر وقت نمی‌گیرد تا زبانتان را به سقف دهانتان بچسباند. این فیلم کوتاه جذاب، روایت خانواده‌ای سفیدپوست و نژادپرست، علاقه‌مند به خالکوبی‌های عجیب و آهنگ‌های هوی متال است که کولی وار روزگار می‌گذرانند. تروی، پسر بچه پدر یکی از اعضای این دسته یعنی جفری، به خوبی روند تبدیل شدن به یک کولی سفید نژادپرست را می‌گذراند و پدرش به بد دهانی، تیراندازی و شیطنت‌های پسر ۶-۷ ساله‌اش می‌بالد. در ادامه، وقتی خانواده جفری برای خرید آبجو به سوپرمارکت نزدیک محل زندگی‌شان می‌روند، در صف مقابل، مرد سیاهپوستی درحال خرید اسباب بازی برای پسر بچه‌هایش است. تروی که از اسباب بازی‌های مرد سیاهپوست خوشش آمده، نگاهش با آن مرد تلاقی می‌کند و مرد با لیخندی، آدمک اسباب بازی را در هوا پرواز می‌دهد و برای تروی نمایش می‌دهد.

در همین حین، جفری که متوجه مرد سیاهپوست می‌شود، دعوایی را با مرد سیاهپوست راه می‌اندازد و نهایتاً جلوی درب ورودی سوپرمارکت، جفری و دوستانش مرد سیاهپوست را در پیش چشمان زن و بچه‌های کوچکش زیر بار لگد می‌گیرند.

صبح فردا، جفری و زنش به صحبت‌های تروی که عاشق مارهاست گوش می‌دهند. تروی می‌گوید که مارها می‌توانند ساده و یا رنگارنگ (colorful) باشند و دلیل رنگارنگ بودن مارها این است که نشان می‌دهد سمی هستند اما برخی مارها رنگ روشنی دارند و درواقع سمی نیستند و صرفاً با رنگ روشن متمایزشان می‌خواهند وانمود کنند که سمی



برنده جایزه اسکار بهترین فیلم کوتاه

ژانر: درام، کوتاه

امتیاز IMDb: ۷,۳

مدت زمان: ۲۰ دقیقه

بازیگران: دانیل مک دونالد، جکسون رابرت اسکات، جاناتان توکر

ساخت: ایالات متحده آمریکا

سپانما...

**Skin 2018**

مسعود سرپولکی / دانشجوی پزشکی / دانشگاه علوم پزشکی ایران

جفري در را به زور می‌شکنند، درحالی که از شدت گریه نمی‌تواند درست صحبت کند، همسر مسلحش را قانع می‌کند که من جفري ام! ولی ناگهان شلیک گلوله، مغز جفري را پاره می‌کند. جسدش جلوی پای همسرش می‌افتد، همسرش شوکه شده که چه کسی شلیک کرده است.

در آستانه در خانه، تروی با اسلحه پدرش ایستاده است.

### صحبتی درباره پوست:

مارهای رنگارنگ یا colorful، خصوصا به لفظ انگلیسی آن کنایه ای است به سیاه پوستان یا همان رنگین پوستان. ابتکار خردمندانه سازندگان پوست، با ایده خالکوبی یکسره سیاه پوست کردن جفري و کشته شدن به دست پسرش خیلی ارزشمند است. پسری که تا این حد مطیع عقاید پدرش هست، هرسياه پوستی را مثل همانی میبندد که پدرش را ربود اما پسر مرد سیاه پوست در سوپرمارکت، هرگز خشمش را اینطور بیان نمی‌کند و ای چه بسا اصلا حرف چندان از او زده نمی‌شود. این خود نقدی منفی است به پوستر رسمی این فیلم که عکس پسرچه‌ها را کنار هم گذاشته و گمان می‌شود نقش هردو به یک اندازه پررنگ باشد. تلخی چشیدنی فیلم کاملا زبان ذائقه‌تان را می‌پوشاند و شما کارگردان را تحسین خواهید کرد.

پوست همواره نشانه ای از هویت فرهنگی انواع بشر بوده است. نگاه نژادپرستانه فرهنگی در خیلی چیزها رسوخ کرده است و شاید در هیچ چیزی مثل پوست رسوخ نکرده باشد. چندوقت پیش شنیده بودم ساختمان جدید بیمارستان سوانح و سوختگی مطهری در کن راه اندازی خواهد شد که مجهز به بزرگترین بانک پوست کشور خواهد بود. اگر نگاه ما به بحث سلامت پوست و سوانح و بحران‌های منجر به سوختگی بتواند با اهمیت بالینی-درمانی این مهم در کنار ارزش فرهنگی-اجتماعی سلامت پوست ممزوج شود، قطعا اهمیت واقعی آن را درک کرده‌ایم. شاید در نگاه افرادی که می‌خواهند برای کنکور رزیدنتی تخصص پوست را انتخاب کنند، در بیشترشان، کشیک‌های سبک‌تر و پولساز بودن و هموارتر بودن مسیر تحصیل و اشتغال آن باشد. بینید چقدر اختلاف افتاده بین ارزش‌های واقعی و نازلش‌های کاذب. این نمی‌تواند نویدبخش باشد. شماره پوست مجله انجمن سب می‌کوشد به مخاطبش درک جامعی از سلامت پوست بدهد و من به عنوان جزئی از این مجموعه، توجه شما را جلب می‌کنم به اینکه امروزه در جامعه ای زندگی می‌کنیم که مرز درست از غلط کمی محو دیده می‌شود. شاید شنیده باشید که برخی افراد از توجه به سلامت پوست به عنوان یک کار لوکس یاد می‌کنند. حتی شاید برخی به اسم دین و تقوا و گوشه گیری از ظواهر

دنیا چنین تعبیری از توجه به سلامت پوست و زیبایی داشته باشند. در نقطه مقابل هم بسیاری هستند که به معنای حقیقی کلمه، زیاده روی می‌کنند.

در آداب دینی ما توجه به سلامت پوست و چرب کردن پوست در برابر آسیب‌های محیطی، وارد شده است. هرگز دین نمی‌خواهد شما خودتان زشت و ناپاک کنید تا اثبات شود شما از ظواهر دنیا دل کنده اید. با این حال یافتن مرز افراط و تفریط این موضوع نباید مغفول ماند.

از اصل کلام دور نشویم، فیلم پوست نشان می‌دهد که پوست و ظاهر ما، مبین درون ماست ولی بر اساس کلیشه‌های موجود. اگر این کلیشه بگوید آدم سیاه پوست بد است، آدم سیاه پوست خوب نمی‌تواند خوبی‌های خودش را شبیه سایرین با آن‌ها به اشتراک بگذارد. به بیانی دیگر، اگر نتوانیم کلیشه‌های فرهنگی درباره ظاهر افراد را تصحیح کنیم، ظاهر انسان‌ها آنقدر ابزار قدرتمندی ایست که آثار آن کلیشه‌های غلط را دامن گیر ما خواهد کرد و نمی‌توان از پیامدهایش گریخت.





@sabastemell