

# كراسات "علمية"

سلسلة غير دورية تصدرها المكتبة الأكاديمية  
تعنى بتقديم اجتهادات حديثة حول العلم والمستقبل

رئيس التحرير أ. د. أحمد شوقي  
مدير التحرير أ. أحمد أمين  
المراسلات:

## المكتبة الأكاديمية

شركة مساهمة مصرية  
رأس المال المصرى والمدفوع ١٨,٢٨٥,٠٠٠ جنيه مصرى  
١٢١ شارع التحرير - الدقى - الجيزة  
القاهرة - جمهورية مصر العربية  
تليفون : ٣٧٤٨٥٢٨٢ ٣٣٣٦٨٢٨٨ (٢٠٢)  
فاكس : ٣٧٤٩١٨٩٠ (٢٠٢)



المكتبة الأكاديمية  
شركة مساهمة مصرية  
الحاصلة على شهادة الجودة  
**ISO 9002**  
Certificate No.: 82210  
03/05/2001

الخلايا الجزعية  
أسرار ووعود

obeykandl.com

# الخلايا الجذعية

## أسرار ووعود

إعداد

د. الراشدي مصطفى رضوان

أستاذ المناعة وكيمياء البروتين

معهد بحوث الهندسة الوراثية والتكنولوجيا الحيوية

مدينة مبارك للأبحاث العلمية والتطبيقات التكنولوجية



الناشر

المكتبة الأكاديمية

شركة مساهمة مصرية

٢٠٠٩

## حقوق النشر

الطبعة الاولى ٢٠٠٩م - ١٤٣٠هـ

حقوق الطبع والنشر © جميع الحقوق محفوظة للناشر :

### المكتبة الاكاديمية

شركة مساهمة مصرية

رأس المال المصر والدفع ١٨,٢٨٥,٠٠٠ جنيه مصرى

١٢١ شارع التحرير - الدقى - الجيزة

القاهرة - جمهورية مصر العربية

تليفون : ٢٧٤٨٥٢٨٢ - ٢٢٣٦٨٢٨٨ (٢٠٢)

فاكس : ٢٧٤٩١٨٩٠ (٢٠٢)

لا يجوز استنساخ أى جزء من هذا الكتاب بأى طريقة  
كانت إلا بعد الحصول على تصريح كتابى من الناشر .

تعد استجابة منطقية لما لقيته شقيقتها الكبرى "كراسات مستقبلية" التي بدأ ظهور أعدادها الأولى عام ١٩٩٧، من الترحاب والتشجيع، المقرونين بالدعوة إلى زيادة مساحة العلم في إصدارات السلسلة إلى أقصى حد ممكن.

لقد دفعتنا هذه الدعوة إلى التفكير في أن نفرّد للموضوعات العلمية سلسلة خاصة، تستحقها، فكانت هذه السلسلة، التي تمثل تطويراً وتوسعاً في أحد محاور "كراسات مستقبلية" حيث ذكر في مقدمتها ما نصه:

"الإمام بمنجزات الثورة العلمية والتكنولوجية، التي تعد قوة الدفع الرئيسية في تشكيل العالم، مع استيعاب تفاعلها مع الجديد في العلوم الاجتماعية والإنسانية، من منطلق الإيمان بوحدة المعرفة".

ومن ملامح هذه السلسلة:

- المحافظة - على شكل المقال التفصيلي الطويل (Monograph) الذي تتميز به الكراسات عادة.
- الحرص على تقديم الاتجاهات والأفكار العلمية الجديدة، بجانب تقديم المعارف الخاصة بمختلف المجالات الحديثة، بشكل يسمح للقارئ "المتعلم غير المتخصص"، الذي يمثل القارئ المستهدف للكراسات، بالقدر الكافي من الإمام والقدرة على المتابعة.
- وفي تقديمها للاتجاهات والمعارف العلمية الحديثة، لن تتبنى الكراسات الشكل النمطي لتبسيط العلوم، الذي يستهدف النجاح في إضافة كمية -قلت أو كثرت- لبعض المعارف العلمية إلى ثقافة المتلقى. إننا لانتعامل هذا مع العلم كإضافة، ولكن كمكون عضوي أصيل للثقافة المعاصرة، وهو مكون ثري، يتضمن المناهج والمعلومات والأفكار والاتجاهات.
- وتأكيداً لعدم النمطية، سنتسع السلسلة للتأليف والترجمة والعرض، وتتضمن اجتهادات التبسيط والاستشراف، وستنطلق من أهمية تضامن المعرفة والحكمة وارتباط العلم الحديث بالتكنولوجيا Techno-science، مع التركيز على أهمية ارتباطهما معاً بالأخلاق.

وبعد، فإننى أتقدم بالشكر إلى كل الزملاء الذين تحمسوا للفكرة، وساهموا فى تقديم المادة العلمية للسلسلة. وباسمهم وباسمى أشكر الصديق العزيز الأستاذ أحمد أمين، الناشر المثقف الذى أحتفى من قبل بسلسلة "كراسات مستقبلية"، وشجعنا على إصدار هذه السلسلة الجديدة. والله الموفق.

## هذه الكراسة

نقدم لقرء العربية الأسس العلمية لمجال واعد، هو مجال الخلايا الجزعية أو خلايا المنشأ، التى يمكن أن تتشكل لتغطى كل طرز الخلايا المتخصصة فى الكائنات الحية الراقية، بما فى ذلك الإنسان. وقد طرح مؤلفنا، الدكتور الراشدى مصطفى، أستاذ المناعة وكيمياء البروتينات بمعهد الهندسة الوراثية بمدينة مبارك للأبحاث العلمية والتطبيقات التكنولوجية، مادتها بأسلوب موضوعى سهل، يمكن القارئ من متابعة مستجداتها بفهم ووعى. ولم يفته، وهو يستعرض الجوانب العلمية والآفاق المستقبلية، أن يتطرق إلى الضوابط الأخلاقية، وأن يلخص المسيرة التاريخية للتقدم فى دراستها. كما حرص على أن يزود القارئ المهتم بالعديد من المواقع والمراجع التى تمكن من الإحاطة بالموضوع.

د. أحمد شوقى

يناير ٢٠٠٩

## إهداء

إلى كل الإنسان، إلى العاملين في صمت، إلى الحالمين بعالم جميل معافا من العلل والأسقام، إلى هذا المُكرم الذي يتجبر ويتكبر ويتغطرس في أرض الله مع انه سبحانه عنقه بالخلافة فيها، إلى هؤلاء الذين يأخذون أكثر مما يعطون ويستهلكون أكثر مما ينتجون، إلى ذلك الزمن الجميل ماضي وحاضر ومستقبل والذي تربع العربية على عرشها وتبوأ مكاتها مره أخرى لغة تسع كل شي . مع أن الخلايا الجزرعية ليست اكتشافا لبسر بتزول أو فرحة امتلاك قبلة نووية (مخطورة علينا)، وإنما أشياء موجودة فينا وحولنا فقط تحتاج منا لإزاحة الغبار عنها وبأرخص الوسائل، لأنها ببساطة من العلوم التي سترتكز عليها حياة الإنسان ومستقبله في سنوات قليلة قادمة، لتنتقل إلى أفاق غير محدودة أو حتى يمكن تخيلها، فهل سنكون متفرجين أم مشاركين هذه المرة.

obeyikanda.com

الصفحة	الموضوع
٧	إهداء
١١	مقدمه
١٥	الخلايا الجزعية وأهميتها
١٩	المميزات الفريدة للخلايا الجزعية
٢١	أنواع الخلايا الجزعية
٢٤	تميز الخلايا الجزعية
٢٦	خلايا الهلال العصبي الجزعية
٢٧	الخلايا الجرثومية
٢٨	الخلايا الجزعية البالغة
٣٣	الخلايا الجزعية الكبدية
٣٦	الخلايا الجزعية العصبية
٣٨	خلايا جزعية من مصادر أخرى
٤٠	الخلايا الجزعية من النبات إلى الحيوان
٤٤	الاستساخ ولماذا
٤٧	آفاق مستقبلية وتطبيقات ممكنة
٥٤	ضوابط أخلاقية
٥٧	أسئله وإجابات عن الخلايا الجزعية
٧٦	محطات مهمة في عالم الخلايا الجزعية
٧٩	تواريخ مهمة في مسيرة الخلايا الجزعية
٨٠	قاموس
٩٢	أهم المراجع والمواقع
١٠٠	صور وأشكال

obeykandl.com

نحو إثراء حياتنا بالمعرفة.. نحو إضاءة أفادتنا وزيادة وتأسيس المعارف.. نحو بناء مسئوليه مجتمعيه وقوى مدنية تعرف وتقدر قيمة العلم والبحث العلمي نقدم هذا العمل المبسط عن الخلايا الجزعية أو خلايا المنشأ. فبدون هذا الوعي المسئول والداعم للعلم والمعرفة والبحث العلمي فلن يكون هناك دعم واعتماد على المعرفة العلمية في شتى مناحي الحياة اليومية والزمنية للناس. بلاد الغرب تقدمت وتحافظ على وتيرة عالية لهذا التقدم ليس من قبل الحكام فقط وإنما من عموم المجتمع المدني. دافعي الضرائب هم ضامني ديمومة التقدم العلمي والمعرفة الذي نحملق فيها ليل نهار ونحن فاتحي الأفواه دون أن نحرك ساكنا. لقد أدهشني.. أعجبنى.. أو ربما (أحزنتني) الخطاب الذي ألقى بواسطة مرشحي الرئاسة الأمريكية، ضمن الحملة الانتخابية (٢٠٠٩-٢٠١٣) في إحدى المناظرات، أتدرون ما هو الموضوع؟ سأل كل منهما: ما هي خطتكم سيادة السيناتور للنهوض بأبحاث الخلايا الجزعية؟.

أرفع شخصية في هرم الدولة يسأل عن الخلايا الجزعية... أرجو أن تحاولوا تصور هذا. إلا يعني هذا فما يعني أن التقدم بشكل عام وتقدم الدولة بشكل خاص هي عملية مركبة بكل مكوناتها تهتم بها رأس الدولة حتى يجد الفرد العادي نفسه منساق أو متورط في العملية شاء أم أبي. تعني كذلك أن الدولة الأمريكية لم تصل إلي ما هي عليه بالألماني والأحلام... إنما بالجد والمسئولية المطلقة، حتى أن رئيس الدولة يتحدث عن ويعطي اهتمام لكل مكونات الهم العام ومنها الخلايا الجزعية وأبحاثها بالضبط كما يتحدث عن العجز في الميزان التجاري ودخل الإنسان الأمريكي ومأكله ومشربه وتعليمه والإنفاق العسكري. نعم كل ذلك حقيقي شيئا مذهبلا... أن تجد هذا الوضوح والشفافية واليكم ما قالاه المرشحان: المرشح الأسود باراك اوباما يقول أن أبحاث الخلايا الجزعية تحمل وتعد بالكثير في تحسين حياتنا وسيكون ذلك من خلال ثلاث محاور علي الأقل بإصلاح الخلايا التالفة مثل ما في مرض السكري، ومرض بارنكسون (الرعاش)، أو الحبل الشوكي، فشل القلب

وأمرض أخري، الثاني بإعطاء العلماء موديل كي يجرون عليه الأبحاث واكتشاف الأدوية الجديدة، والثالث مساعدتنا علي فهم أعمق لموضوعات أساسية مثل التطور الطبيعي للأشياء الحية والفشل الوظيفي للخلية. من أجل كل ذلك فأنتي سوف أدم بشكل كبير أبحاث الخلايا الجزعية. حيث إنني أعتقد أن الرئيس بوش (٢٠٠٤-٢٠٠٨) قد وضع قيودا علي تمويل أبحاث الخلايا الجزعية الجنينية والتي قيدت علمائنا وشلت قدرتنا علي منافسة الأمم الأخرى. ثم قارن بين الخلايا الجزعية الجنينية والبالغة والإفتراضات المصاحبة للأول والأمل المعقود علي الثانية، وقال... سوف أتبع نصائح المجلس القومي للأبحاث والتي نصحت بتمويل أبحاث الخلايا الجزعية من شتى المصادر والذي سوف يشجع علمائنا علي أن تكون الريادة لهم في هذا المجال الحيوي الجديد ويسمح لنا بمراقبة فعالة أكبر ويعطي إشارات إيجابية للأمم الأخرى علي مدي التزامنا بالتنافس في هذا المجال الذي يعد من الأبحاث الطبية. أما المرشح الأبيض العجوز... ماكين فقله دل علي قدره. سوف أدم أبحاث الخلايا الجزعية الجنينية، أنا أعتقد وبشكل واضح أن إيجاد سلالات من الخلايا الجزعية والذي سوف يخلصنا من الرغد الأخلاقي والديني، أنني أعارض تخليق أجنة آدمية للأغراض البحثية وأنتي صوت بالرفض في الكونجرس علي مشروع "مزرعة الأجنة" وجعلها جريمة فيدرالية علي الباحثين الذين يستخدمونها أو الذين يخلقونها. الفرق بين الاثنين واضح لذلك فاز الأول ليكون أول رئيس أمريكي اسود من أصول افريقية في التاريخ الأمريكي وخسر الثاني لأنه إمتداد لشريكه الفكري السابق. أرجو أن تكون الرسالة قد وصلت وحركت شيئا راكدا، الأمم لا تأتي اعتباطا تحتاج لمواصلة الليل بالنهار من كل المكونات ولعدد من الأجيال المتعاقبة. أتمنى أن يكون العمل مقبولا ومضيئا كشمعه تبدد القليل القليل من ظلام جهاننا، وبداية لدعم حقيقي لهذا الموضوع الحيوي والواعد من المجتمع المدني بشرائحه المختلفة قبل النظم الحكومية.

بالرغم من التصاق الخلايا الجزعية بحياة الكائن الحي منذ وجوده، فهي فيه يحملها بداخله على مدار حياته، إلا أن معرفتنا بالخلايا الجزعية وتسميتها لم تتم إلا في العقود القليلة الماضية. جميع الكائنات الحية من نبات وحيوان أو إنسان تبدأ وتتكون ثم تحتوى على خلايا جزعية، فهي لا تقتصر على الإنسان فقط، بل يحملها لتكمل معه مسيرة الحياة حتى نهايتها، تحيا معه وتنتهي بموته. ويعد موضوع الخلايا الجزعية بكل عناوينه من أكثر الموضوعات إثارة في العلوم الحية (البيولوجية). مما يحتويه ليس فقط على معارف جديدة وكثيرة، ويجب على كثير من الأسئلة المنهجية العقائدية، وإنما لإكتشافنا الفوائد العديدة والحلول لكثير من المشاكل الصحية التي تهدد حياة الإنسان في العصر الحديث. فلك أن تتخيل إنه بعدد قليل من الخلايا الجزعية يمكنك الإستغناء عن زراعة كبد وما تشتمل عليه من صعاب لا حصر لها أو تغيير صمامات قلبك أو إصلاح تلف ما في المخ أو الحبل الشوكي. أشياء يحلم بها الإنسان منذ عهد قديم ربما تحققها الخلايا الجزعية في المستقبل القريب، وهي التي إستخدمها الإنسان منذ عشرات السنين في زراعة النخاع لعلاج العديد من سرطانات الدم. وهي ليست حكرا على الحيوانات وإنما النبات يمتلكها ويستخدمها بغزارة، وقد نجح الإنسان في إستئناسها بالأبحاث ليحصل على كثير من النباتات والشتلات النباتية الموسمية أو المعمرة، وكذلك في تعظيم إنتاج بعض المستحضرات العلاجية من خلايا ما يعرف اليوم بزراعة الأنسجة وكذلك إستنساخ العدد المطلوب من شتلات نبات ما في مساحة ضيقة داخل المعمل لتخدم زيادة إنتاج محصول ما ذو أهمية لغذاء الإنسان والحيوان. وخلال هذا العمل سوف نركز وبشكل كبير على الخلايا الجزعية الحيوانية والإنسانية أكثر لسببين اثنين أن هذه الخلايا مازالت أبحاثها في طور النمو والاكتشافات ولأن سبب اغوارها يحتاج إلى سنين طوال بجانب أنها تمتلك مؤشرات واعدة وصاعدة لخدمة صحة الإنسان والحيوان وكذلك لتطبيقاتها غير المحدودة والثانية أن الخلايا النباتية الجزعية قديمة الإكتشاف والتطبيقات الخاصة بها عديدة ومسيطر عليها تقريبا.

ربما سنتعرف أكثر على الخلايا الجزعية خلال صفحات هذا العمل، ولكن دعنا نتعرف على هذه الخلايا بشكل سريع من خلال الأحداث اليومية التي تواجهنا، مثلا إن كنت تعيش في بيئة نباتية وقمت بقطع جزء من هذا النبات ما الذي يحدث؟! ما هي إلا أيام وتكتشف أن هذا الجزء المفقود قد عوض، ما الذي أدى إلى ذلك!!.. إنها الخلايا الجزعية النباتية التي نمت لتعوض هذا الجزء. هل لاحظت تساقط أوراق الأشجار والزهور عند تغير الفصول.. وإعادة نموها مرة أخرى بزحف الفصل الجديد. ما الذي حفظ الصفة وأدى إلى ظهور الأوراق والأزهار مرة أخرى وبنفس الشكل واللون. هي الخلايا الجزعية النباتية. أو يمكنك أن ترى وجود الخلايا الجزعية فيك من خلال التجديد الدوري لمكونات الدم الخلوية ما بين ٢٠-٢٥ يوم أو أطاير يدريك وقدميك أو شعرك.. إلى آخره من المكونات التي تتساقط أو تستبدل من خلال الخلايا الجزعية المتخصصة نوعا ما لهذا الجزء أو الورقة أو الزهرة.

لهذا كله تعد الأبحاث على الخلايا الجزعية من أكثر الموضوعات المعرفية تطورا وإثارة للأسئلة فمثلا كيف ينمو أو يتطور الكائن الحي من خلية وحيدة؟ وكيف تعوض الخلية التالفة أو الميتة بأخرى حية وصحيحة في الكائن الحي الكامل النمو والبالغ؟ هذا النمو المعرفي العظيم وتطور الأدوات والتقنيات المستخدمة في أبحاث الخلايا الجزعية جعلها منها مساحة علمية واعدة بشكل مهول ومتردد مكن العلماء والباحثين من طرق باب إستخدام هذه الخلايا في العلاج لبعض الأمراض فيما سمي بالطب المتجدد أو التعويضي، وهي مساحة من أكثر مساحات الخلايا الجزعية نشاطاً وتمويلاً وإثارة للجدل في العصر الحديث وطرحا للأسئلة العلمية والأخلاقية. وبالرغم من هذا إلا أن هذه الأسئلة أهلتنا وتؤهلنا لنغدو إلى مربعات أخرى متقدمة في هذا المجال لسبر أغواره ومعرفة أسرار ه.

## الخلايا الجزعية وأهميتها

تمتلك الخلايا الجزعية صفتان مهمتان تميزها عن باقي أنواع الخلايا الأخرى جميعها الأولى أنها خلايا غير متميزة أو متخصصة تجدد نفسها باستمرار ولفترة طويلة جدا من خلال إنقسامها وتكاثرها. الميزة الثانية إمتلاكها القدرة على التحول إلى أى نوع من الخلايا الأخرى ذات الوظيفة المحددة والمعروفة مثل (الخلايا الكبدية- خلايا الجلد- خلايا المخ- خلايا القلب- خلايا الكلى والخلايا المنتجة للأنسولين فى البنكرياس). ويتم ذلك إذا ما تعرضت إلى ظروف فسيولوجية معينة، عندها تبدأ الخلايا الجزعية فى التحول لتأخذ شكل الخلايا المتخصصة والتي تقوم بوظيفتها المحددة. بعض العلماء أعطى لها ميزة إضافية أخرى وهى قدرة خلية وحيدة منها على التميز إلى عدة أنواع فيما يسمى متعددة القدرات Pluripotent وتكوين مستعمرات خلوية كبرى قادرة بدورها على الإنقسام بشكل غير محدود وهى بذلك تمتلك ميزة فريدة عن جميع أنواع الخلايا الأخرى والتي تخضع لعدد محدود من دورات الانقسام.

فى كثير من أمثلة الخلايا الجزعية فان القليل من هذه الخصائص السابقة قد عرف وفحص، ولذلك استخدم مصطلح الخلايا الجزعية بشكل ارتجالي بعض الشيء. الآن العديد من أنواع الخلايا الجزعية قد درس بشكل متعمق على المستويات الوراثة البيولوجيا الجزئية ونتيجة لذلك قد طور العلماء الكثير الكثير من التقنيات التي بواسطتها يمكننا الآن التعرف وتعريف الخلايا الجزعية المتنوعة وبسهولة حيث يمكننا الكشف عن نشاط بعض الجينات ومنتجاتها من البروتينات التي تحملها هذه الخلايا على سطحها ومدى إستجابتها إلى بعض المؤثرات ومنظمات النمو. أحد أهم خصائص الخلايا الجزعية فى الكائنات الحية التجريبية هو النمو والتجديد الذاتي لنفسها والذي درس بإستفاضة كبيرة من خلال ما يعرف بالإنقسام الخلوي المتجانس بينما تميز الخلايا الجزعية يمكن تعريفه من خلال سلوك خلوي يعرف بالإنقسام الخلوي غير المتجانس، والذي ينتج عنه نوعان من الخلايا أحدهم يعرف بالبرعم ويتميز بصغر الحجم عن الخلايا الأم كبيرة الحجم. ومن خلال هذا

السلوك تجدد الخلايا الجزعية نفسها باستمرار أو بعض منها يبدأ في التميز والتخصص أو يخضع لعدد محدود من مرات الانقسام قبل الدخول في مسلك التميز والتخصص.

وللتأكد ومتابعة أن الخلايا الجزعية تجدد نفسها، فإنها تخضع لنوعين من الانقسام الخلوي، الأول يسمى الانقسام المتجانس والذي تنقسم فيه الخلية الجزعية لتعطى خليتين جزعيتين متساويتين في الحجم وجميع الخصائص الأخرى. أما النوع الثاني فهو الانقسام غير المتجانس فناتج الانقسام خليتين احدهما خلية جزعية بكل المواصفات والخصائص السابقة والأخرى خلية تسمى خلية أمهات أو سلف Progenitors بقدرات إنقسام ذاتي محدود، صغيرة الحجم، يمكنها أن تخضع لعدد محدود من الانقسامات قبل أن ينتهي بها إلى خلية متميزة أو متخصصة. وهذا ما يميز بين نوعي الانقسام الخلوي للخلايا الجزعية هذا بالإضافة إلى مجموعة من الدلائل الخلوية المنتشرة على أسطحها وبها يمكن التفريق بين خلية جزعية منقسمة بغير حدود وخلية جزعية ينتهي بها إلى التخصص (شكل-1).

وعندما تبدأ الخلايا الجزعية بالانقسام غير المتجانس فوراً يصاحب ذلك تجمع لعدة بروتينات على أحد جوانب الخلية ومجموعه أخرى من تلك البروتينات على الجانب المقابل، هذه المجموعات البروتينية المصففة على سطح الخلية الجزعية ومعها بعض الأحماض النووية الرسول mRNA تصاحب الخلية أثناء الانقسام أو التميز. ويعتقد أن إمتلاك الخلية هذه الجزيئات البروتينية له دور أساسي في تحديد ما إذا كانت الخلية الجزعية ستخضع لعملية إنقسام أخرى أم ستدخل عملية التميز والتخصص، ولذلك تتسب هذه الجزيئات في الانقسام غير المتجانس. وللغرابية الشديدة أن جميع هذه العمليات الدقيقة قد تم إكتشافها في وإثناء تطور خلايا الجهاز العصبي لحشرة ذبابة الفاكهة المعروفة بالدروسفيلا. ولنا أن نعرف انه في غياب هذه المجموعات الجزيئية البروتينية فإن عملية الانقسام غير المتجانس للخلايا الجزعية تتوقف ليس هذا فقط وإنما يؤدي غيابها إلى أن تسلك الخلايا مسلكا

غير طبيعي في الإنقسام ومن ثم ينتهي بها المطاف إلى مصير مجهول. وربما هذا له دور في ظهور الحالات النادرة للأمراض الوراثية أو التشوهات في الكائنات الحية الوليدة.

أثناء تطور الخلايا الجزعية وإنقساماتها فإن بعض الخلايا التي تخضع للإنقسام غير المتجانس أظهرت قدرة على التحكم في محور الفيالق أو التجمعات الأخرى لنفس الخلايا غير المنقسمة، وهذا التصرف المتشكك مازال غير معروف الأسباب والسلوك. هذا السلوك لم تستخدمه خلايا الجهاز العصبي لذبابة الفاكهة فقط وإنما اكتشف حديثاً في خلايا جزعية عصبية جنينية للفئران، حيث استخدمت مجسات حيوية مضيئة لتتبع هذه البروتينات المسماة Numb like and Notch-I، فوجدوها منتشرة على أسطح الخلايا الجزعية الناتجة من الإنقسام حيث حددت هذه التجمعات مصير تلك الخلايا. ربما يتضح من هذه النتائج أن العديد من الأدوات التي تتحكم في سلوك الخلايا الجزعية هو وليد بيئتها الصغيرة المحدودة ذات التراكيب الغير معروف معظمها. فمثلاً في حالة تطور خلايا الدم الجزعية فإن هذه البيئة الصغيرة الخاصة للخلايا الجزعية الدموية تتطور بشكل مستقل، حيث تستقبل الخلايا الجزعية وتوفر لها البيئة الملائمة لها لتتقسم وتتطور وتتميز وتأخذ بعض المفاتيح الأساسية على سطحها لتساعد على أداء وظيفتها بعد التميز. وهناك دلائل على وجود هذه البيئة الصغيرة للخلايا الجزعية ليس فقط في نخاع العظام لخلايا الدم وإنما في الجلد، في الخلايا المهديبة للأمعاء، بالجهاز العصبي، والجهاز التناسلي وكذلك في العضلات. وبهذا الكم الهائل من الأبحاث استطعنا الحصول على هذا الزخم العظيم من النتائج السابقة ولأول مرة في تاريخ البشرية. ليس هذا فقط وإنما أمكن للعلماء من وضع أيديهم على المفاتيح (المواد الحيوية وعوامل النمو) التي تتحكم في الحركة التفاعلية بين كلا من الخلايا الجزعية بأنواعها والبيئة الصغيرة المحيطة بها.

بعد النجاح المذهل في فصل الخلايا الجزعية من عدة أعضاء ومصادر مختلفة للفئران بطرق مبتكرة، تمكن العلماء بحلول عام ١٩٩٨ من تطبيق

هذه التقنيات في فصل الخلايا الجزعية من أجنة الإنسان وتتميتها في مزارع صناعية (شكل-٢) بالمعامل البحثية ولذلك سميت بالخلايا الجزعية الجنينية الأدمية. معظم الأجنة المستخدمة في هذه التجارب البحثية يحصل عليها للأغراض البحثية فقط (على الأقل حتى وقت قريب) بعيدا عن الأغراض التجارية الاخصائية، بواسطة التخصيب الصناعي (ما يعرف بأطفال الأنابيب) المعملية، وفي حالة عدم الحاجة إليها توهب للأغراض البحثية بعد أخذ الموافقات الكتابية من المتبرعين أو هؤلاء الذين يجرون عمليات التخصيب الصناعي، هذا هو المفترض أن يحدث تحت رقابة من الجهات المؤسسية المسؤولة (شكل-٣).

تعد الخلايا الجزعية من أعظم وأهم الكائنات الحية. حيث أن جنين (علقه) في عمر ٣-٥ أيام جميع خلاياه هي خلايا جزعية لها قدرات فائقة على التطور والتميز أو التحول إلى عديد من الأنسجة والخلايا ذات التخصصات المختلفة مثل القلب، الرئتين، المخ، الكبد أو الجلد وغيرها. وهذا لا يقتصر على الخلايا الجزعية الجنينية وإنما وجد أن بعض الخلايا البالغة تحتوى على خلايا جزعية مثل نخاع العظام- العضلات- المخ- الكبد أو الجلد وغيرها لها قدرة على التميز والتحول إلى خلايا متخصصة لها وظيفة النسيج أو العضو الذي تسكنه لتحل بذلك محل أي خلايا تالفة أو توقفت عن العمل نتيجة حوادث أو أمراض معينة. ونتيجة لهذه المعرفة خرج العلماء بالتساؤل.. لماذا لا تستخدم الخلايا الجزعية تلك في علاج أو أمراض مستعصية كثيرة مثل أمراض القلب- التليف الكبدية والفشل الكلوي- المرض الرعاش- مرض السكري وغيرها من الأمراض العصبية، ومن ثم ظهر إلى الوجود التعبير المعروف بالعلاج الخلوي مستخدمين لذلك الخلايا الجزعية. وبما أن أبحاث الخلايا الجزعية في الإنسان لم تأخذ الإهتمام إلا بحلول عام ١٩٩٨ بعد التمكن من فصلها من أجنة الإنسان، فإن استخدامها في العلاج فجر العديد من التساؤلات منها،

ما أهم ما يميز الخلايا الجزعية؟ ما الذي يجعل الخلايا الجزعية تحافظ على قدرتها على التكاثر وزيادة عددها دون أن تتميز لفترة طويلة ربما بطول عمر الإنسان؟!، وما هي تلك المؤثرات التي تجعل الخلايا الجزعية تتميز وتصبح لها وظيفة محددة؟.

## المميزات الفريدة للخلايا الجزعية

تختلف الخلايا الجزعية عن أى نوع آخر من الخلايا في جسم الكائن الحي في إنها وبغض النظر عن مصدرها، قادرة على الإنقسام وتجديد نفسها لفترة طويلة، وإنها خلايا غير متخصصة، ويمكنها تحت ظروف معينة أن تتميز إلى خلايا متخصصة لها وظيفة عضوية محددة. وفي ضوء هذه الخصائص والمميزات للخلايا الجزعية حاول العلماء أيضا أن يتعرفوا وبشكل أعمق على الخاصية الأولى.

١- لماذا تستطيع الخلايا الجزعية الجنينية لوحدها أن تنقسم وتجدد نفسها لفترة طويلة يمكن أن تصل لسنوات في المعمل دون أن تتحول أو تتميز بينما الخلايا الجزعية من المصدر البالغ لا تستطيع أن تستمر في الانقسام والتجديد لفترة طويلة؟. والسؤال القديم وهو ما هي تلك العوامل التي تتحكم في تنظيم إنقسام الخلايا الجزعية في الكائن الحي. يعتقد كثير من العلماء إن الإجابة على هذين السؤالين ربما لا يخدم فقط مجال الخلايا الجزعية وطرق انقسامها وقدرتها على تجديد نفسها وإنما في فهم أعمق للأسباب التي تؤدي إلى حيود الخلايا في الإنقسام وتحولها إلى خلايا سرطانية.

◊ خلايا جزعية غير مميزة: تعد هذه أحد أهم مميزات أو خصائص الخلايا الجزعية حيث لا تحمل أى مكونات خلوية خاصة بأى نسيج أو عضو بعينه من أعضاء الجسم والذي يمكن بواسطتها أن تؤدي وظيفة ما بعينها. فمثلا.. الخلايا الجزعية لا تستطيع بنفسها أن تتحد مع مجموعات خلوية للقلب لتقوم بضخ الدم في الأوعية الدموية يعنى أن تقوم بوظيفة القلب، وكذلك لا تستطيع أن تحمل جزء الأوكسجين لتقوم

بتوصيله إلى أماكن استهلاكه كما تفعل ذلك خلايا الدم الحمراء. ولا تستطيع الخلايا الجزعية إفراز الموصلات الكيميائية التي تتواصل بها أنواع معينة من الخلايا الوظيفية الأخرى مثل الخلايا العصبية التي تتحكم في حركة العضلات مثلا. لكن ما تستطيعه الخلايا الجزعية هو:

- الانقسام وتجديد نفسها ولفترات طويلة جدا، على عكس خلايا الدم أو الخلايا العصبية أو خلايا العضلات والتي لا تستطيع الإنقسام وتجديد نفسها. فان الخلايا الجزعية لها القدرة على الإنقسام وتجديد نفسها عدة مرات ولفتره طويلة في عملية تعرف بالإنقسام التوالدي. وباستخدام هذه الظاهرة تتمكن الخلايا الجزعية من الإنقسام على مدار شهور في المعمل لتكون عدة ملايين من الخلايا الجزعية الأم دون أى إختلاف ولو واحد في المليار ومن ثم يطلق عليها أنها تمتلك مقدره الانقسام وتجديد نفسها ولفترات طويلة. يقف وراء هذه القدرة على الإحتفاظ لنفسها بعدم التميز أو التخصص عدة عوامل ولمعرفتها عكف العلماء لأكثر من عشرون عاما لمعرفة كيف تنمو الخلايا الجزعية الجنينية الأدمية في المعمل. ولهذا إتجه العلماء إلى محاولة فهم للدلائل التي تتحكم في نمو وتكاثر الخلايا الجزعية في الكائن الحي البالغ وكذلك للدلائل التي تساعد تلك الخلايا الجزعية على الإحتفاظ بعدم تخصصها ولفترات طويلة ليحصلوا على عدد كبير وكاف منها لمواصلة الخطوات التالية من تطور أبحاثها.

- الخلايا الجزعية يمكنها أن تتميز أو تتخصص: عندما تتحول الخلايا الجزعية من خلايا غير متخصصة إلى خلايا متخصصة لها وظيفة معينة تقوم بها في الكبد أو المخ أو أى عضو آخر في هذه العملية تسمى عملية "التمييز" Differentiation لقد حاول العلماء جاهدين لسنوات عديدة معرفة تلك المسببات (الداخلية والخارجية) التي تؤثر على الخلايا الجزعية لتحويلها من حال إلى حال جديد، وجدوا أن الأسباب الداخلية للتوالد هنا محكومة ببعض الجينات

المنتشرة على شريط المادة الوراثية بداخل أنويه تلك الخلايا. أما الأسباب الخارجية تتراوح بين مؤثرات كيميائية تفرز بواسطة خلايا أخرى محيطة بالخلايا الجزعية أو بعيدة عنها، أو مؤثرات فيزيقية بالاحتكاك المباشر بينها وبين الخلايا المجاورة لها والتي تحمل بعض الجزيئات التفاعلية على أسطحها الخارجية في بيئة صغيرة مجهرية. وبالرغم من ذلك تبقى أسئلة عديدة معلقة عن عملية التميز هذه منها: هل المؤثرات أو الأسباب الخارجية أو الداخلية التي تؤدي إلى التميز هي واحدة في كل أنواع الخلايا الجزعية؟ هل يمكن التعرف على مجموعة معينة من الإشارات التي تدفع الخلايا الجزعية إلى التميز لأنواع متخصصة بعينها من الخلايا.

## أنواع الخلايا الجزعية:

هناك ثلاث أنواع من الخلايا الجزعية، أحدهم يشتق من الخلايا الجنينية ولذلك يسمى هذا النوع بالخلايا الجزعية الجنينية والثاني ينحدر من الخلايا التناسلية، أما الآخر فيشتق من أنسجة بالغة أو كاملة النمو ولذلك تسمى بالخلايا الجزعية البالغة نسبة إلى مصدرها. النوع الأخير يعد أحدث إكتشافا والعمل عليه يحمل العاملين بعيدا عن المحاذير الأخلاقية والدينية وسوف نفرد لذلك جزءاً منفصلاً.

### ١ - الخلايا الجزعية الجنينية: ("Embryonic Stem Cells "ESC")

منشأ هذه الخلايا هو الجنين وبشكل خاص جنين الحيوانات الثديية، حيث يمكن الحصول عليها من أجنة أولية أو في مراحلها الأولى بعد تلقيح البويضة بالحيوان المنوي في المعمل أو من الأجنة الأولية المجهضة، حيث تخضع البويضة الملقحة إلى الانقسام السريع مع عدم الزيادة في الحجم حتى أنها تبدو كأنها خلية واحدة. وبالرغم من هذا المظهر إلا أن هذه الخلايا الجزعية المنقسمة ترتب وتعيد ترتيب نفسها مرات بعد كل انقسام لتكون ما يشبه الكرة الصغيرة أو "البلاستوسايت" جوفاء من الداخل ويسمى هذا التجويف البلاستوسيل (شكل-١) والذي يحتوى في أحد أركانه على كتلة

خلوية داخلية (inner cell mass) تمثل مجموع الخلايا الجزعية الجنينية والتي تتطور لتتبعق منها أنسجة الجنين (شكل-٤).

خلايا البلاستوسايت هذه تتميز إلى طبقتين أحدهم خارجي ويسمى التروفواكتودرم والأخرى داخلية وتسمى الكتلة الخلوية الداخلية. تتطور طبقة خلايا التروفواكتودرم (التروفوبلاست) وتعطى مستقبلا الحبل السري للجنين، بينما الكتلة الداخلية (حوالي ٣٠ خلية تلتصق بأحد أطراف البلاستوسايل الداخلية) فتمثل خلايا الجنين الجزعية والتي تتطور لتعطي وتبنى أنسجة الجنين جميعها. هذا الوصف للخلايا الجزعية الجنينية، لجنين لا يتعدى عمره الخمسة أيام (شكل-٤).

#### ١-١. فصل الخلايا الجزعية الجنينية وتنميتها في المعمل:

الخلايا الجزعية الجنينية الأدمية يحصل عليها من الكتلة الخلوية الداخلية لجنين أولى أنتج بإحدى طريقتين: إما تلقيح بويضة سيدة بعد معالجتها ببعض الهرمونات (التي تساعد المبيض على النشاط والتبويض) تلقيحا طبيعيا بتعريضها للحيوانات المنوية أو مباشرة بتلقيح البويضة بحقنها مجهريا بحيوان منوي واحد. البويضة الملقحة توضع في حاضنات معملية توفر لها درجة حرارة ورطوبة ملائمة، هذا بجانب أنها معقمة يعنى خالية من أى ميكروبات أو ملوثات. تنمو هذه البويضة لتنتج جنين الخمسة أيام ومنه نحصل على الكتلة الخلوية الداخلية مجهريا (حوالي ثلاثون خلية).

تنقل على الفور هذه الخلايا إلى أطباق معقمة (تسمى مزارع صناعية) بها أوساط غذائية ملائمة وكذلك طبقة من خلايا الفئران الليفية والتي ألغيت قدرتها على الإنقسام مسبقا لتعمل كطبقة خلوية غذائية، حيث تفرز كثير من المكونات التي تستخدمها الخلايا الجزعية الجنينية أثناء إنقسامها ونموها، ليس هذا فقط وإنما كي تعمل كدعامة لإلتصاق الخلايا الجزعية عليها ومواصلة النمو. المكونات التي تفرزها الخلايا الليفية هذه. كشف العلماء مؤخرا عن بعض تراكيبها وهذا منحنا ميزة عظيمة حيث تمكنا من الاستغناء

عن الخلايا الليفية نفسها بهذه التراكيب المعرفة تفاديا لإحتمالية وجود فيروسات أو مكونات أخرى غير مرغوب فيها وضارة على الخلايا الجزعية ولا نعرفها.

بعد أيام قليلة يتم تغيير الوسط الغذائي بآخر جديد وينقل جزء منها إلى أطباق جديدة وتسمى هذه العملية بالمزرعة الثانوية (Secondary Culture) وتأخذ رقم معين وتكرر هذه العمليات عدة مرات على مدار ٦ أشهر إلى ١٢ شهراً ليقف عدد الخلايا الملايين والتي ابتدأت بثلاثين خلية جزعية فقط. ولنا أن نتفكر في مدى قدرة هذه الخلايا على الإنقسام وقدرتها على الإحتفاظ بعدم التميز أو التخصص خلال كل هذه الفترة وعدد الإنقسامات ومازالت أيضاً تحتفظ بجميع مادتها الوراثية (شفرة الحياة) دون أن تتغير أو تمس، لدرجة أن بعض العلماء يطلق أسم سلالة (Cell-line) على هذه الخلايا الجزعية الجنينية. عند هذا المستوى من كم الخلايا فإنه يمكن أن تنقسم وتحفظ في أواني معدة للنيتروجين السائل ذو درجة حرارة -١٩٠ درجة تحت الصفر (حفظ سر الحياة كما يقولون) ففي حالة حدوث أى عطب أو تلف أو فقد لجزء معين من جسم الإنسان يمكن في هذه الحالة إخراج أنبوبة سر الحياة (خلايا الجزعية) الخاصة بهذا الإنسان وتميرها في المعمل ثم تنقل إليه لتعوض هذا التلف، كما سيأتي ذكره بالتفصيل في الصفحات التالية.

## ٢-١. خصائص ومميزات هذه الخلايا:

أهم ما يميز هذه الخلايا الجزعية هو قدرتها على تكوين ما يشبه الورم (teratoma) إذا ما حقن بعض منها في فئران التجارب ويسمى هذا الورم التيراتوما وهذه القدرة اعتبرها العلماء احد الأدلة القوية التي يستدل بها على الخلايا الجزعية الجنينية ومدى فعاليتها على الإنقسام وإكثار نفسها من عدمه. وسبحان الخلاق العظيم.. فان هذا هو نفسه الذي يحدث لتلك الخلايا عند التصاقها بجدار الرحم فان هذه المضغعة تنمو وتنقسم لتتغمس أكثر في هذا الجدار المخملي ثم تبدأ في التخلق.

ميزة اخري لهذه الخلايا.. أنها لا تستطيع الإنقسام ومن ثم الحياة عند زراعتها بأعداد قليلة، يعنى إذا ما تفتت هذه الخلايا بعيدا عن بعضها البعض فقدت قدرتها على الإنقسام والحياة، وهذا السلوك عجز العلماء عن معرفة سبب ولماذا يحدث وكيف يحدث؟ هناك صفة شكلية لهذه الخلايا الجزعية حيث تحمل على سطحها الخارجي بعض الدلائل البروتينية مثل الأنتيجينات الجنينية TRA-I-8I، TRA-I-6O، SSEA-4 غير عوامل النسخ (التي تدلل على الانقسام للمادة الوراثية أو الشفرة الوراثية داخل الخلايا الجزعية) مثل OCT-4، POO.

## تميز الخلايا الجزعية الجنينية

التميز فى هذه المرحلة لا يقصد به الإنتقال بالخلايا الجزعية الجنينية إلى خلايا وظيفية، وإنما يقصد به إنتقال الخلايا الجزعية من مستوى تطوري إلى مستوى أعمق منه، أن تنتقل من مرحلة كتلة الخلايا الداخلية والتي تم فصلها من تجويف البلاستوسايت وزراعتها فى المعمل على طبقة الخلايا المغذية (كما سبق ذكره) إلى مستوى تميز هذه الخلايا إلى الطبقات الجرثومية (المتكاثرة) الثلاث والتي تسمى أكتودرم، إندودرم، ميزودرم (ectoderm)، (endoderm)، mesoderm).

والملاحظ فى مفردات الكلام أن معظمه لصيق بعلم الأجنة أكثر منه للتصاقه بالخلايا الجزعية فى هذه المرحلة، لأن كلاهما لصيق بالآخر، حيث أن علم الأجنة يقوم بدراسة الجنين ونشأته على جميع المستويات الخلوية والعضوية ومراحل تطورها ومن هذه الدراسات خرج لنا ما يعرف اليوم بطفل الأنابيب وهو حقن مجهري للجنين (خلايا الجزعية والجرثومية) إلى رحم الأم. فهل هذا التطور إلزامي الحدوث فى الحقيقة؟ نعم إلزامي الحدوث فى رحم الأم وان لم يحدث أو حدث بشكل غير كامل فان النتيجة تكون أشياء ومخلوق أما به عيوب خلقية أو مشوه تماما. وتحدث هذه الأشياء عند تعرض الأم لظروف غير طبيعية أثناء الحمل وبالذات فى الأسابيع الأولى للحمل (شكل-٤).

تعرفنا على هذه الأعراض من طريقين الأول مواليد غير طبيعيين، والآخر عن طريق أبحاث الخلايا الجزعية حيث لوحظ أن تميز كتلة الخلايا الداخلية في المعمل ربما يكون غير كامل بمعنى أنها يمكن أن تتميز إلى أحد أو اثنين من الطبقات الجرثومية السابقة وهذا يتم نتيجة لأسباب غير معروفة بالمرّة، ومن ثم يتم هذا بشكل لا يمكن (حتى الآن) توقعه، لذلك يحاول كل مختبر من تلك المختبرات التي تعمل على هذه الخلايا الجنينية (وهي معدودة في العالم كله) على تثبيت واستقرار بروتوكول عمل خاص به حتى لا يقع في هذه المعضلة غير معروفة الأسباب.

التجارب المعملية على هذه الخلايا الجنينية الجزعية من شتى أنحاء العالم خرجت بالقليل من المواد التي ربما يكون لها دور في تميز هذه الخلايا الجزعية مثل، حامض الشبكية Retinoic acid والهرمون العصبي المنظم Neural growth factor وجدوا أن لهم دورا فعالا في تميزها إلى خلايا عصبية كاملة، هرمون الخلايا الليفية والصفائح الدموية وجدوا أن لهم دور في تميزها إلى أمهات الخلايا العصبية القشرية والتركيب الكيميائي (5- سيندين السكري) يساعد في تميزها إلى خلايا القلب، بروتين -4 لبناء العظام وهرمون-بيتا يساعدون في تميزها إلى الخلايا المكونة للمشيمة، بيروفات الصوديوم وجد انه يساعد في تميزها إلى الخلايا الكبدية، أما الموصلات الكيميائية المناعية المعروفة بالسيتوكينات فتساعد الخلايا الجزعية في النميز إلى أمهات الخلايا الدموية. كل هذه التميزات والمواد التي تساعد في ذلك هي في مستوى التميز إلى خلايا جزعية أكثر تحديدا وأكثر تميزا ولكن نيس تخصصا فان هذه قصة أخرى.

لأسباب تختلف من ثقافة إلى أخرى ربما، فإن أكثر مربعات الخلايا الجزعية تطورا ونموا هو مربع تحول الخلايا الجزعية إلى خلايا عصبية تكون الخلية العصبية أو النسيج العصبي. فهناك عديد من المدارس العلمية تعكف على دراسة هذا المربع، حيث نجح البعض منها في إخضاع الخلايا الجزعية الجنينية للفئران والإنسان إلى التميز إلى أمهات الخلايا العصبية. وقد اختبروا

ذلك النجاح بحقن هذه الخلايا إلى مخ جنين متطور للفئران الصغيرة أو الحقلية (الجرذان). وكانت الملاحظات الواعدة أن إنسجت الخلايا المنزرعة مع خلايا المخ لا بل هاجرت في حركتها الخلوية التطورية إلى أماكن معينة بالمخ وتطورت لتبنى هناك جسم الخلية العصبية (شكل-5) وأهدابها ووصلاتها التي تميز الخلية العصبية. وفي بعض الحالات فإن الخلايا المحقونة (المنزرعة) هذه تطورت لتعطي أنواع أخرى من الخلايا العصبية المساعدة مثل Astrocytes،Glia في المخ. مع هذا الإنجاز العظيم، حتى لو كان على مستوى معلمي، لأن خير هذا النجاح للعالم بأثره، حيث تسارعت وتيرة الأبحاث في هذه النقطة أملاً في استخدامها لعلاج مرض الرعاش (هذا الغول الذي يهدد كثير من الناس في الغرب والشرق) وكذلك علاج أو ترميم حوادث الحبل الشوكي وهي أكثر من أن تحصى عالمياً.

## خلايا الهلال العصبي الجزعية:

نحن الآن قد تحركنا إلى الإمام خطوات حيث وصل عمر الجنين أسابيع ومن ثم تميزت الخلايا الجزعية إلى الطبقات الجرثومية الثلاث وبدورها تطورت لتعطي طور متقدم من تجمعات الخلايا الجنينية أكثر تميزاً حيث يمكننا الآن التعرف على أمهات الخلايا الجلدية، الرأس أو العصبية. وأهم ما يميز الأخيرة أنها تسمى خلايا الهلال العصبي الجزعية والتي يوجد موقعها في اللقافة العصبية التي تقع في الجانب العلوي على ظهر الأنبوبة العصبية. إستطاع العلماء من تتبع هجرة خلايا هذا الهلال العصبي أثناء تطور الجنين بشكل جميل ومتكامل رصد بعض النهايات التخصصية لخلاياه الجزعية. حيث تميزت لتعطي الخلايا العصبية، خلايا شوان، والخلايا البطانية (العصبية) للجهاز العصبي الطرفي، معظم الخلايا العصبية الحسية، بعض خلايا الغدد الصماء مثل الغدة الكظرية، والدرقية، الخلايا العضلية الملساء المرافقة للقلب والأوعية الدموية الكبرى، الخلايا الصبغية الملونة للجلد والأعضاء الداخلية، العظم، الغضاريف والأنسجة الضامة للوجه والرقبة. هجرة هذه الخلايا الجزعية متعددة القوى تأخذ الشكل المنهجي (ربما يمكننا

تسميته المبرمج) المحدد يعنى الذي له نهايات طرفيه (أماكن تشريحية فى الجنين) يركن بها ومن ثم يتميز إلى المكونات النسيجية المعروفة.

وقبل أن تغادر هذه الجزئية.. السؤال الذي يفرض نفسه هو كيف حدث هذا؟ ولماذا حدث؟ مجموعة من خلايا الهلال العصبي تهاجر فى جسم الجنين كلها متشابهه (كما يظهر لنا) لماذا تسلك بعض النسخ منها مسالك تنتهي بها فى أماكن تختلف كلية عن الأخرى؟ لماذا؟

إرسم خريطة، هل يستطيع العلماء رسم خريطة بمصير الخلايا الجزعية الجنينية؟ بمعنى القدرة على تعريف وتحديد أي خلية من الخلايا الجزعية وما هو أو هي الأماكن أو الأنسجة أو الأعضاء التي يمكن أن تساهم فى بنائها؟ هل يمكن أن ينجز ذلك ومتى؟

وقد نجح العلماء أخيرا من معرفة شيئين جديدين عن خلايا الهلال العصبي الجزعية أولها أنهم اكتشفوا بقاء هذه الخلايا الجزعية فى الأعضاء البالغة التي تميزت إليها، حيث استطاعوا أن يحصوها فى الجهاز العصبي المركزي وفى حويصلات (منابت) الشعر وثانيها هو برهنة على صحة ما سبق من أنسجة وأعضاء تشارك هذه الخلايا الجزعية فى بنائها. بعض العلماء ذهب إلى أكثر من ذلك بالسؤال عن إمكانية مساهمة خلايا الهلال العصبي فى تكوين الخلايا الجزعية البالغة؟ حيث يمكن تتبع هذا عن طريق أن خلايا الهلال العصبي تحمل دلائل بروتينية خاصة على أسطحها مثل Sox-10.

## ٢- الخلايا الجنينية الجرثومية:

فى الأساس هذا النوع من الخلايا مسؤول عن نقل المادة الوراثية والحفاظ على صفات التكاثر غير المحدود بين الأجيال. تبدأ هذه الخلايا بالظهور بالأجنة (٥-٩ أسبوع) حيث تتحدر من أصل خلايا أولية Primordial germ cells جرثومية أثناء مراحل التطور الأولى. بمقارنتها بالأنواع الأخرى للخلايا الجزعية فإن الأبحاث عليها تعد قليلة، حيث أمكننا معرفة أنها تتحدر فى أجنة الإنسان من القنطرة التناسلية فى الطور السابق من خلال دراستها

بعد الحصول عليها من أجنة آدمية لعمليات إجهاض، حيث أظهرت قدرة على تكوين الطبقات الثلاث الجرثومية والتي بدورها تكون معظم أعضاء الجسم. القليل من المعلومات متوفر عنها في الحيوانات بالكاد تعرفنا على أن قدرتها أقل من قدرات الخلايا الجزعية الجنينية ربما لأنها تظهر في سلم التطور (٥-٩ أسابيع) بعد ظهور الخلايا الجزعية الجنينية (٥ أيام). لا تستطيع الإستمرار في التكاثر والإنقسام في المزارع الخلوية إلى أكثر من ٨٠ يوم بينما الخلايا الجزعية الجنينية تستمر لأكثر من عامين متواليين. وأهم ما يميزها أنها لا تتحول إلى خلايا سرطانية أثناء نموها وتميزها مما يجعلها مصدرا آمنا للعلاج الخلوي في المستقبل.

### ٣- الخلايا الجزعية البالغة:

منذ فترة غير قريبة كان ينتشر بين علماء الأجنة مبدأ أو مفهوما متأسلا مفاده أن خلايا الحيوانات الثديية تتطور إلى نهايات محددة وأن هذه الأنسجة أو الأعضاء تفقد القدرة على تجديد خلاياها أو إعادة بنائها. ولكن الإكتشافات الحديثة صححت هذا المفهوم بل أثبتت أن معظم أجهزه جسم الإنسان والحيوان وباقي الكائنات الحية تحتوى على خلايا جزعية في أصولها الجنينية ليس هذا فقط وإنما في معظم أعضاء الكائن الحي البالغ كذلك قدرة على النمو، التكاثر والإنقسام، التميز إلى والتخصص لعلاج ما يطرأ على هذه الأنسجة والأعضاء من أمراض وجروح. وقد تمكنت كثير من المعامل من فصل هذه الخلايا الجزعية وتنميتها في المعامل على بيئات غذائية ملائمة وأثناء ذلك لاحظوا أنها قادرة على إسترجاع قدراتها التخصصية إلى الأنسجة أو الأعضاء التي فصلت منها. هذه القدرة على تجديد نفسها ذاتياً، قدراتها المتعددة على التميز، وإحتفاظها بالقدرة على الإنقسام والتكاثر والنمو دون أن تتميز حتى تقع تحت تأثير مؤثرات معينة من البيئة المحيطة بها كل ذلك أدى بالعلماء إلى تسمية هذه الخلايا بالخلايا الجزعية البالغة، في بعض الأحيان يسميها العلماء وبشكل متحفظ بخلايا السلف أو الخلايا الجدود (Progenitor).

وسميت بالخلايا الجزعية البالغة حتى يمكن تفريقها عن الخلايا الجزعية الجنينية، حتى لو أخذت من مصدر مهدي (جنين فى المهد الأول).

يبدو أن الخلايا الجزعية البالغة مشتركة فى تجديد شباب الأنسجة العادية، وهى عملية تجرى فى عديد من أعضاء الجسم مثل نخاع العظام، الجلد، بطانات الأمعاء، الأوعية الدموية، القلب، الكليتين، الغدد الصماء، الكبد، البنكرياس، الغدة التثدية، البروستاتا، الرئتين، الشبكية، وبعض أجزاء من الجهاز العصبي. بالإضافة لهذا فان بعض مجموعات من الخلايا الجزعية تظهر قدرات على التميز إلى خلايا لنسيج آخر غير مصدرها معتمدة على وجود العوامل أو المؤثرات المحيطة. وهذه الملاحظة أنعشت احتمالية إستخدام هذا النوع من الخلايا الجزعية فى العلاج لكثير من الإضطرابات وخاصة تلك التي تحتوى على تلف نسيجي.

### أنواع الخلايا الجزعية البالغة:

#### ١- الخلايا الجزعية لنخاع العظام.

##### أ- أمهات الخلايا الدموية *Hematopoietic stem cells*:

يحتوى نخاع "التجويف الداخلي للعظام" العظام على أكثر أنواع الخلايا الجزعية البالغة تعقيدا فى جسم الإنسان، ومن أكثرها فهما من الباحثين، وتضم الخلايا الجزعية البالغة المسؤولة عن حفظ وتعويض مكونات الدم الخلوية والتي تعد من أكثر أنسجة جسم الإنسان إحصالا وتجديدا. وبما أن معظم خلايا الدم لا تستطيع الإنقسام والتكاثر فإن تجديدها يعتمد أساسا على نشاط أمهات الخلايا الجزعية بنخاع العظام وتسمى الخلايا الجزعية الدموية الحيوية *Hematopoietic stem cells*، فى عملية تأخذ نفس إسم الخلايا *Hematopoiesis*، حيث تعطى هذه الأمهات الجزعية عديد من خلايا الدم وأولها خلايا الدم الحمراء، خلايا الدم البيضاء، الخلايا المناعية مثل وحيدة النواة وصفائح الدم. ومن أمهات الخلايا الجزعية لنخاع العظام تشتق خلايا الجهاز المناعي الأساسية مثل خلايا-

ب المناعية، التي تهاجر بعدها إلى العقد الليمفاوية وغدة الطحال، وخلايا ت المناعية والتي تهاجر إلى غدة التوتة وخلايا الملتهم الكبير والخلايا المصبعة. (شكل-٦، ٧).

### ب- أمهات الخلايا الجزعية المبطنة والداعمة Mesenchymal stem cells

بالإضافة إلى أمهات الخلايا الجزعية الدموية يحتوى نخاع العظام على أمهات الخلايا الجزعية المبطنة والداعمة التي تسمى Stroma. كان يعتقد أن هذه الخلايا وظيفتها الأساسية هي بمثابة شبكة خلوية داعمة لأمهات الخلايا الجزعية الدموية، ولكن أكتشف حديثا أنها تحتوى على أنواع أخرى من الخلايا الجزعية ذات القدرات النهائية أو الطرفية المختلفة. والأكثر أهمية أنها تحتوى على أمهات الخلايا الجزعية المبطنة والداعمة، والتي تتميز بخاصية جميلة وهي قدرتها الكبيرة على الالتصاق ولذلك أمكن فصلها بسهولة من النخاع على أسطح ملائمة وبسهولة تغسل جميع أنواع الخلايا الأخرى، وهذه من أعظم وأسهل الطرق لفصل الخلايا الجزعية ولا توجد هذه الخاصية إلا فى تلك الخلايا فقط. الخلايا الجزعية المبطنة والداعمة هذه يمكن أن تتميز لتعطى عديد من أنواع الخلايا المكونة للأنسجة الضامة وتضم طائفة من الخلايا المسئولة عن بناء وهندسة الغضاريف والأربطة، والعظام، الخلايا الدهنية، والأنسجة الوعائية. بالإضافة إلى وظيفتها الأساسية وهي توفير البيئة الصغيرة الشبكية لأمهات الخلايا الجزعية الدموية فى نخاع العظام. عملية زرع النخاع المشهورة فى العالم كله قد أسهمت إلى حد كبير فى كشف أغوار هذا النوع من الخلايا حيث وجد أن هذه الخلايا تمتلك قدرة على الهجرة من مكان الزرع إلى تيار الدم ومن ثم إلى باقي أجزاء الجسم ولهذا أقترح العلماء بناءا على ذلك أنها يمكن أن تساهم فى بناء أنسجة أخرى فى أعضاء الجسم مثل الطبقات الداخلية للأوعية، العضلات، الكبد، الجزر الموجودة فى البنكرياس، القلب، المخ، الرئتين، الكلى، الشبكية. كثير من الأدلة على تلك الأحداث جاءت

من دراسات عديدة على نساء ورجال توفوا بعد إجراء عملية زرع النخاع (شكل-٧).

وذلك من خلال الكشف عن الكروموزوم Y الكروموزوم X يعنى أن الخلايا هذه أنثوية، بينما الكروموزوم Y يعنى أن هذه الخلايا ذكورية حيث تحتوى خلايانا الذكورية والانثوية على ٤٦ كروموزوم، تأخذ شكل XX (فى الإناث) أو YX (فى الذكور) فى أنسجة المتوفى أو المتوفية والذي يعطى نتائج مؤكدة حتى لو كانت الخلايا موجودة فى أعداد قليلة جداً. هذه الدراسات أكدت أن الخلايا الجزعية المهاجرة من نخاع العظام المنزرع، قد أنتجت خلايا عصبية فى المخ، وخلايا كبدية والخلايا المبطننة لتجويف الفم. ودراسات لباحثين آخرين أشارت بشكل قوى إلى مساهمة هذه الخلايا فى بناء خلايا عضلية وخلايا القلب وذلك بتتبع الكروموزومات X، Y فى هذه الأنسجة المنتجة.

بعد هذا النجاح العملي على الإنسان، أجرى العلماء أبحاث مماثلة على الفئران لدراسة ما إذا كانت تلك الخلايا الجزعية من نخاع العظام قادرة على إعطاء أنسجة أخرى أم لا. جاءت النتائج مباشرة حيث تميزت هذه الخلايا فى الفئران إلى خلايا أنسجة ضامة ورخوة مثل الجهاز التنفسي، الأمعاء، العضلات الهيكلية، عضلة القلب، العضلات الضامة، الكبد. وفى دراسة اشترك فى إنجازها عدة معامل فى دول مختلفة على مدى مساهمة الخلايا الجزعية لنخاع العظام فى عضلة القلب Infracted، اتضح أن هذه الخلايا ساهمت فى ترميم النسيج التالف فى عضلة القلب والذي تحسنت وظيفته. ونشير هنا إلى تجربة مصرية أجراها عدد من أطباء وأخصائيين القلب مصريين، حيث تم حقن مجموعة من الخلايا الجزعية مستخلصة من نخاع العظام إلى عشرة مرضى مصابين بجلطات الشريان التاجي. أثبتت المتابعة قصيرة المدى تحسن حالة عضلة القلب فى أربعة مرضى بينما لم يطرأ أي تغير على عضلة القلب فى مريضين اثنين ولم تشر الدراسة إلى حالة باقي المرضى (الأهرام ٣٠/٩/٢٠٠٨).

الإعتقاد السائد لدى معظم العلماء أن خلايا نخاع العظام الجزعية تتميز إلى تلك الخلايا السابقة وذلك تحت تأثير مكونات دقيقة في بيئة النسيج. ولكن حديثا ظهرت إقتراحات أخرى لكيفية تميز هذه الخلايا وبشكل خاص إلى خلايا الكبد والعضلات، وذلك بإحدى الطرق الآتية، الأولى هي الدمج والإلتحام التام بين الخلايا الجزعية للنخاع العظمى المزروعة أو المحقونة للفأر مع خلية كبدية أو عضلية للفأر نفسه ومن ثم تتميز تلك الخلية الجديدة إلى النسيج الأصلي للخلية، وذلك بعيدا عن أن تتميز الخلية الجزعية بمفردها كما سبق. الثاني هو إحتمال إحتواء خلايا نخاع العظام الجزعية على خلايا جزعية من أصول أخرى متعددة القوى ومن ثم عند هجرتها من المكان المنزرعة فيه إلى أنسجة الجسم السابقة عندها تكون قادرة على التميز إلى خلايا النسيج التي إستضافتها. ثالثا جاء من دراسات على تحسين أداء عضلة القلب لمرضى أجريت لهم زراعة نخاع العظام أرجع العلماء هذا التحسن إلى بناء أوعية دموية جديدة تغذى عضله القلب عن أن يكون ذلك راجع الى ترميم عضلة القلب التالفة.

عادة ما تكون دراسة مصير الخلايا الجزعية المزروعة في المرضى صعبة وشاقة من حيث قدرتنا على معرفة العوامل التي تساعد أو تؤدي إلى تميز الخلايا المنزرعة من نخاع العظام. ومع التقدم السريع في صناعة المجسات الحيوية لتتبع حركة الخلايا الجزعية تمكن بعض العلماء من دراسة تأثير خليط من منظمات النمو على تحول خلايا السترومة من نخاع عظام إنسان بالغ إلى خلايا تحتوى على عناصر كثيرة للخلايا الجزعية العصبية. تنمو هذه الخلايا المتحولة في تجمعات تأخذ الشكل الدائري وتسمى كريات عصبية، لماذا؟ الإجابة غير واضحة، تحمل الشفرة الوراثية للخلايا الجزعية العصبية بتركيز عالي جدا، وهذا ما جعل العلماء بأن يصنفوها على أنها جزعية عصبية.

ليس هذا فقط وإنما بعد تطورها في المزارع المعملية، وجد أنها كونت ثلاث تركيبات أساسية للعصب وهي الخلية العصبية، الخلايا النجمية (خلايا تأخذ

شكل النجم لها عدة وظائف)، الخلايا المصبغة العصبية (المسؤولة عن بناء مادة الميلين myelin المغلف للعصب). هذا الاكتشاف تقدرات الخلايا الجزعية البالغة المستخلصة من نخاع العظام ربما يؤدي إلى فتح طرق ومسالك لاستخدامها في العلاج باستخدام خلايا من نخاع المرضى كمصدر آمن ومتاح ودائم.

## الخلايا الجزعية الكبدية:

بالرغم من معرفتنا بان الكبد يبني جنينا من الطرف الأمامي البطني للأندودرم (Endoderm) والذي يتميز إلي مولدات الخلايا الكبدية (Hepatoblast) والتي تتميز بدورها إلي خلايا مشيمة كبدية (Hepatocytes) ولكن القليل معروف عن الخلايا الجزعية الكبدية، لذلك تعد ثالث أكثر الأعضاء بعد المخ والقلب أهمية من حيث عدد الأبحاث التي تجري عليه، وتعد الخلايا الجزعية الكبدية أحد أنواع الخلايا الجزعية البالغة. والسؤال المطروح من أين تنحدر تلك الخلايا الجزعية الكبدية؟ هناك وجهتين نظر الأولى تقول أنها منحدرة من الخلايا الجزعية لنخاع العظام حيث تهاجر بعض خلاياه باستمرار وتدخل مجري الدم لتصل إلي نهر الكبد وتسكن هناك، وجهة النظر الثانية تقول بأنها أصلها جنينياً وتمركزت في الكبد نفسه ولم تتحرك بالرغم من أن هذه الخلايا التي لم يستقر العلماء علي تحديد مكاناً دقيقاً لها تحمل بعض صفات ودلائل كل من الخلايا الجزعية الجنينية وكذلك أمهات الخلايا الجزعية الدموية (المنحدرة من نخاع العظام) مثل c-Ket- Flt- (Oval stem Thy-1، CD34، 3 تسمي هذه الخلايا الكبدية الجزعية البيضاوية (Oval stem cells) لأنها تمتلك قدرة مزدوجة علي النمو والتطور إلي خلايا كبدية حقيقية (Hepatocytes) وخلايا الغدد الصفراوية ومجاريها (biliary glands and ducts) تعرف العلماء علي هذه الحقائق من خلال العمل علي الخلايا الجزعية الكبدية البيضاوية المنزرعة في المعمل، والتي إتضح أنها قادرة علي إفراز الألبومين وحمل دلائل الخلايا الكبدية، وهذه أهم خصائص الخلايا الجزعية البيضاوية:

١- أنها خلايا جزعية كبدية متخصصة قادرة علي تجديد نفسها ولها قدرات متعددة، يمكن اكتشافها والتعرف عليها فقط في الكبد الذي تعرض لتلف أو لضرر عندما لا تستطيع الخلايا الكبدية أن تنقسم أو تدخل دورة الخلايا العادية. ٢- قدرة علي التميز إلي خلايا كبدية والغدد الصفراوية تحت ظروف طبيعية. ٣- أنها تعمل كخلايا تعويضية أثناء تعرض الكبد للمخاطر ومن ثم أقترح أنها تعادل الخلايا الجزعية. ٤- أنها خلايا جزعية اختيارية (Facultative stem cells) بمعنى أنها تقوم بوظيفة الخلية الجزعية الكبدية عند الضرورة، والتي لا تستطيع الخلايا الجزعية الكبدية أن تقوم بها.

نجح بعض الباحثين في زراعة خلايا جزعية كبدية من جنين (بعد الأسبوع التاسع) آدمي بشكل مستقر ومستمر والتي أخذت الشكل الخارجي ونمط التعبير الجنيني (المادة الوراثية) للخلايا الكبدية لشهور عدة. بعد تعريض هذه الخلايا إلي منظمات وعوامل النمو الكبدية مثل (Oncostatin M) فإن هذه الخلايا نمت وتطورت وأكثر من ذلك وأعظم أخذت تجمعاتها الخلوية شكل ثلاثي الأبعاد وعند أخذ قطاع عرضي لها أتضح أن لها شكل ظاهري (Morphology) مطابق لخلايا الكبد. لكن يقف حائل دون إستمرار هذه الأبحاث العوائق الأخلاقية والدينية لإستخدام جنين آدمي في هذا السن، ولذلك يحاول بعض العلماء إستخدام خلايا دم الحبل السري الجزعية للحصول علي خلايا كبدية، وبالرغم من النجاح في الحصول علي خلايا شبيهة بالكبدية إلا أنها لم تأخذ الشكل ثلاثي الأبعاد ولم تفرز الألبومين (بروتين الزلال البشري). طرح السؤال... هل لابد أو يجب أن تأخذ الخلايا المتميزة الكبدية أو لأي نسيج آخر الشكل ثلاثي الأبعاد هذا؟. حسب نوع النسيج المراد أو مدي التلف الذي أصاب النسيج أو العضو أو بشكل آخر، الذي تحتاج فيه هذه الخلايا المتخصصة هل هو خلايا معلقة فقط (suspended cells) أم خلايا مشكلة (لها شكل أو ملامح معينة) فمثلا إن إحتجت إلي صمامات أو جزء من عضلة، أو فص لكبد فمن الواضح إن الخلايا التعويضية في هذه الحالة لابد أن تأخذ الشكل ثلاثي الأبعاد فما هو الشكل ثلاثي الأبعاد وكيف تشكله الخلايا؟

ثلاث الأبعاد يعني أن يأخذ النسيج أو العضو شكلا فراغيا معيناً مثل القلب له شكل يميزه عن الكبد التي تتكون من فصوص أو التي تأخذ شكل حبة الفاصوليا وهكذا لكل عضو شكل فراغي معين يميزه. كيف يشكل في الطبيعة أو داخل أجسامنا؟ فهذا لا نعلم عنه شيئاً إما كيف يحدث ذلك في المعمل فهناك تجارب دعوية علي معرفة ذلك وكيف نصل إليه ولكن باستخدام مواد جديدة ومقنعة أو منسجمة إحيائياً والتي تسمى بوليمر مثل الكولاجين، الكيتوزان، أو مواد مخلقة صناعية مثل البولي يوريثان، الالجنات، البولي فينيل بنزين لاكتوناميد. تمكنا هذه المواد من الحصول علي خلايا كبدية ذات شكل فراغي ثلاثي الأبعاد وذلك من خلال تخصص ما يعرف بهندسة الأنسجة Tissue engineering حيث تصمم هذه المواد بأشكال مراده وبأحجام نانوية (Bio-nanotechnology) وتوضع مع الخلايا الجزعية الكبدية في المزارع المعملية ومع توفر جميع الإمكانيات المرادة، فإن الخلايا تنمو وتتكاثر وتتطور علي هذه القوالب النانوية ومن ثم تأخذ شكلها في النهاية. وبهذه التكنولوجيات العالية نجح فريق ياباني من تنمية وقولبة الخلايا الكبدية وتم زرعها بنجاح والحفاظ عليها منزرعة بجوار الكبد مع توفر بيئة الكبد الداعمة لمدة ١٠٠ يوم متواصلة. آخرين نجحوا في نفس التجربة ولكن مع تغيير مادة القالب إلي حامض الهيالويورينيك والذي دعم الخلايا الكبدية لتعيش حوالي ٣٥ يوم وتقوم بوظائف الخلايا الكبدية الأصلية مثل إنتاج بروتين الزلال، إخراج الأمونيا من الداخل، تخليق نيتروجين اليوريا (شكل-٨).

لقد أفردت للخلايا الجزعية الكبدية مساحة أكبر لأهميتها للمجتمع المصري حيث تنتشر كثير من الأمراض المتوطنة (الطفيليات، الفيروسات وغيرهما) والتي تضر بالكبد بشكل مباشر وكبير، هذا والزيادة المطردة في أعداد مرضي الكبد الذين يحتاجون زراعتها وما يتطلبه ذلك من ميزانية مكلفة وإرهاق شخصي ومجتمعي كبيرين. لذا أرجو أن تتوفر للمجتمع المدني الجراء للخوض في مجال أبحاث الخلايا الجزعية الكبدية لهذه الأسباب

وغيرها، وأظن أن هناك عدد لا بأس به من المتخصصين (بيولوجيا الخلايا الحيوانية، البيولوجيا الجزيئية، الخلايا الجزعية، المناعة، الكيمياء الحيوية، الكيمياء التخليقية) المنتشرين في عموم مصر يمكن الاستفادة منهم في ذلك.

وفي تجربة فريدة على قلب الفئران قام العلماء بفصل الخلايا الجزعية الكبدية من كبد الفئران البالغة، ثم فرغت من نواتها لتوضع فيها بعد ذلك نواة خلية عضلة القلب، كي يكون الناتج مطابق للفأر الذي يعاني من مشاكل في عضلة القلب ولا يحدث طرد للخلايا الجزعية المزروعة فيه. بعد تجهيز الخلايا الجزعية الجديدة هذه تم زراعتها في عضلة قلب الفئران مباشرة تحت إحتياطات علمية ومعملية كبيرة، لتكاثر وتتميز معطية خلايا عضلة القلب الجديد والتي أسهمت في بناء ٣٨% من جسم العضلة المعطوبة بعد شهر واحد فقط من زراعتها. والأكثر من ذلك أن هذه الخلايا الجزعية الكبدية ليست كخلايا الجزعية لنخاع العظام، في أنها تتميز وبشكل واضح ومباشر إلى خلايا عضلة القلب دون أن تسلك مسلك الخلايا الجزعية لنخاع العظام وهو الاندماج مع خلايا عضلة القلب ثم التميز إليها بعد ذلك. والتجربة أوضحت أن هذه الخلايا قد ساهمت بشكل مباشر في بناء أوعية دموية جديدة والتي إلتحمت مع الأوعية الدموية لعضلة قلب الفئران وقد عملت بشكل طبيعي. وبعد هذه التجربة الناجحة على قلب الفئران، قامت كثير من الجهات العلمية بتمويل مشاريع ضخمة لسبر أغوار وإستخدام الخلايا الجزعية الكبدية كمصدر لخلايا تجديد عضلة القلب.

هذه الفوائد الثمينة للخلايا الجزعية الكبدية وقدراتها الكبرى والتي فاقت قدرة ونوعية الخلايا الجزعية لنخاع العظام في التحول إلى خلايا عضلة القلب أدت إلى فتح الباب على هذه الخلايا واسعاً لدراسة خصائصها وطبيعتها أصلها الجنيني.

**الخلايا الجزعية العصبية:** هي أحد أنواع الخلايا الجزعية البالغة وتعرف الخلايا العصبية بقدرتها على تكوين مستعمرات خلوية وقدرتها على الإنقسام وتجديد نفسها، وإنها من نوع

الخلايا متعدد القوى. قد فصلت في بادئ الأمر من أنسجة بالغة وجينية للفئران وطرق تطورها وأصلها وانتشارها في الفئران البالغة قد بحث بشكل مستفيض. بشكل مماثل وجدت هذه النوعية من الخلايا الجزعية في أنسجة جنينية وبالغة للإنسان، حيث تتمركز في كوة الخلايا الجزعية والتي تقع بين منطقة التحت بطني Subventricular zone وقرن آمون Hippocampus. يمكن استخلاص ما يقرب من ١٠٠ مليون خلية عصبية جزعية من كل مخ إنسان في مرحلة الجنين، وبكل سهولة يمكن أن تتكاثر هذه الخلايا بشكل طبيعي في المعمل بتوفر البيئة الغذائية الملائمة ٣٠٠ مرة لتعطي أكثر من ثلاث ترليونونات ٣,٠٠٠,٠٠٠,٠٠٠,٠٠٠ خلية عصبية جزعية من مخ واحد فقط. وبما أن هذه الخلايا تنمو في تجمعات فإنها تكون أمهات وهذه بدورها تنمو لتكون كريات خلايا جزعية عصبية لتكون في خط نموها ١٠,٠٠٠ إلى ١٥,٠٠٠ ما يعرف بالكرات العصبية غير المتميزة. من هذه الكرات العصبية والتي تنمو وتتطور لتعطي الخلايا العصبية والخلايا الداعمة لها مثل astrocytes, oligodendrocytes. وبوجود هذه الخلايا الجزعية العصبية في مخ الإنسان البالغ أكد العلماء حقيقتين الأولى أن خلايا الجهاز العصبي يتم إستبدالها وتجديدها على الدوام من مرحلة الطفولة إلى مرحلة البالغين في عديد من مناطق الدماغ والتي تضم منطقة التحت بطين للجزء الأمامي الجانبي للبطين وكذلك الفصوص المكونة لقرن آمون. الحقيقة الثانية أن الاعتقاد القديم السائد بأن الخلايا العصبية التي تتلف أو تموت لا تجدد، قد أثبتت هذه الأبحاث على الخلايا الجزعية العصبية عدم صحة هذا الاعتقاد. الخلايا الجزعية العصبية في كوة الخلايا العصبية بالمخ تتطور لتعطي الخلايا العصبية النامية والتي تهجر إلى البصيلة الشمية حيث تتطور هناك وتتميز إلى خلايا عصبية لحاسة الشم.

هناك ثلاث مصادر للخلايا الجزعية العصبية في الإنسان يمكن أن تستخلص من أنسجة مخ الإنسان البالغ المريض والذي يخضع لعملية إزالة أجزاء أو فص من المخ، أو من أنسجة لجنين في المهد أو من أنسجة مخ الإنسان مبت

خلال ٢٤ ساعة بعد الوفاة. فيمكن لهذه الخلايا أن تنمو عند زرعها فى المعمل وتكون إما صفوف من الخلايا الجزعية، أو تتجمع لتكون الكريات العصبية كل هذا يعتمد على نوع الوسط الغذائي الذي تنمو عليه. خلال هذا النمو. تعبر هذه الخلايا عن نفسها بأنها خلايا غير ناضجة بان تحمل على أسطحها دلائل خلوية مثل النستين، Sox2، nucleostemin، وتنقسم باستخدام أسلوب ACD الذي يحاكي الخلايا العصبية لحشرة الدروسوفيلا.

## خلايا جزعية بالغة من مصادر أخرى:

بالإضافة إلى نخاع العظام كمصدر للخلايا الجزعية البالغة والتي سبق تفصيله، فان هناك مواضع أخرى يمكن الحصول منها على خلايا جزعية بالغة يمكن أن تنمو أو تتحول إلى خلايا جزعية ميزنكيمية هذه الأنواع من الخلايا التي تملك هذه القدرات يمكن إيجادها فى الأنسجة الدهنية، العضلات الهيكلية، الرئتين، السائل الحشوى للمفاصل، جذوع الأسنان المتساقطة، الغشاء الضام للعظام، عظام الترقوة، معظم الخلايا الجزعية من هذه المصادر من النوع متعدد القوى القادر على التميز إلى عديد من خلايا الأنسجة.

### الجلد والشعر

يتكون الجلد من طبقتين محددتين كل منهما يحتوى على خلاياه الجزعية. أقل من ٩٠% من الجلد يتكون من طبقة الأدمة (Dermis) والتي تتكون بدورها من مكونات ليفية (مثل الكولاجين والاسيتين) ومواد داعمة، أو عية دموية وأعصاب. معظم الخلايا الموجودة فى هذه الطبقة عبارة عن أمهات الخلايا الليفية، ولكن بعض العلماء نجح فى فصل خلايا جزعية متعددة القوى من أدمة الفئران والتي استطاعت أن تنمو فى بيئات معملية وتتميز لتعطى فى الأطباق المعملية خلايا عصبية، وخلايا الدعم العصبية، خلايا عضلية ملساء، وخلايا دهنية.

وهذه الحقيقة أدت بالعلماء إلى إقتراح مصدر للخلايا الجزعية بسيط والذي يمكن الحصول عليه بسهولة وبشكل خاص للأغراض العلاجية. ربما صادف

الكثير منا حالات حروق أو ما يعرف بترقيع الجلد بأن يقوم الجراح بأخذ مساحة من جلدك السليم وزرعه مره أخرى فى مكان ما بجسدك متضرر، الذي يحدث أن كلا الجزئين ينموان وبشكل طبيعي ربما هذا راجع إلى وجود تلك الخلايا الجزعية التي تعوض المفقود وتجعل المزروع ينمو بشكل طبيعي.

أما الطبقة الأخرى للجلد أو الخارجية فتسمى فوق الأدمة أو البشرة (epidermis). البشرة هذه مع شريط من الخلايا البطانية لحويصلات الشعر يمكن للخلايا الجزعية الموجودة فى بيئات صغيرة جدا تعرف بالنتوء، الموجود عند قاعدة حويصلة الشعر فى الغلاف الخارجى لجذر الشعرة. وفى هذا المكان التشريحي الضيق جدا كيف عرفت هذه الخلايا أنها جزعية؟ لكونها تحمل دلائل سطحية مثل النسيتين والذي لا تحمله إلا الخلايا الجزعية، كذلك عند أخذها وخلطها مع خلايا أدمة عادية ثم زرعها فى فئران خالية الجهاز المناعي استطاعت أن تنمو وتتميز إلى خلايا البشرة العادية، منابت الشعر بمكوناتها مثل الغلاف الداخلى والخارجي والغدد لمنبت جذر الشعرة. وامتد الاكتشاف إلى أن استطاع العلماء التعرف على أن خلايا الجلد الجزعية لها أصل منحدر من خلايا الهلال العصبي الجزعية لأنها استطاعت أن تنمو. يتوفر البيئة الملائمة إلى نفس الخلايا التي تتميز إليها خلايا الهلال العصبي الجزعية. هذا التطور المذهل فى أبحاث الخلايا الجزعية الجلدية وضع العلماء وأبحاثهم فى مكانة متقدمة جدا من النجاح فى جهودهم للتوصل إلى إنتاج جلد صناعي كامل والذي ينتظره الكثير من التطبيقات فى علاج الحروق. قدرة خلايا النتوء الجزعية على تجديد تراكيب الشعر اقترحت إمكانية أن تؤدي أبحاثه إلى علاج تساقط الشعر فى وقت ليس بالبعيد.

بالإضافة إلى ما تقدم من مصادر للخلايا الجزعية البالغة، إلا انه يوجد مصادر أخرى للخلية الجزعية وتشمل هذه المصادر، طبقة المخاط المعوية، الرئتين، القلب وفى العضلات الهيكلية، وهذا يعنى انه يمكن وجود الخلايا الجزعية فى معظم إن لم يكن كل أعضاء الجسم، ولكن ما الذي يميز تلك

الخلايا الجزعية؟ أو بشكل أدق كيف يمكننا التعرف على مكان وجودها والتعرف عليها؟ والاهم كيف لنا أن نتعرف على ما أن كانت هذه الخلايا الجزعية مهاجرة من نخاع العظام أم منحدره من أصل آخر؟ والإجابة على هذا السؤال الجوهري مازالت فى طور البحث المكثف.

وعلى غير المتوقع أو المعتقد.. فان الأبحاث أثبتت وثبتت لنا يوميا أن جسم الإنسان يحتوى على كثير من أنواع وتجمعات الخلايا الجزعية أكثر بكثير مما كان متوقعا أو مكتشف. العديد من هذه التجمعات يمتلك قدرات تطويرية وتحولية أكثر مما كان معروفا أو حتى متوقعا، وعليه يبدو أن المستقبل القريب يحمل اكتشافات عديدة لطرق وتكنولوجيات بواسطتها يمكننا التحكم فى تكاثر وتميز عديد من الخلايا الجزعية فى ضوء التطور المذهل فى تقنيات إزالة أنوية الخلايا الجزعية ثم نقل أنوية خلايا أخرى لها من أنسجة لمرضى بنوع معين من الأمراض وبهذا نتجنب أهم العقبات التي تواجه أبحاث إحلال الخلايا الجزعية المتحولة مكان الخلايا التالفة فى المريض، وهى الاستجابة المناعية للجهاز المناعي الذي يرى تلك الخلايا على أنها مكونات غريبة عن الجسم ومن ثم يهاجمها ويقوم بإتلافها (انظر كراسة الجهاز المناعي وكيف يعمل).

## الخلايا الجزعية من النبات حتى الإنسان:

بالرغم من الصعوبة شبه المطلقة لهذا العنوان الذي من الصعب أحتوائه فى بعض أسطر ليس فقط وإنما للقارئ فى العربية أيضا، ومع ذلك دعنا نحاول أولاً معرفة مما تتكون مملكة الكائنات، فهناك كائنات حية وأخرى غير حية وطائفة بينهما وهى الفيروسات، جميع الفيروسات هي كائنات حيه مادامت داخل الخلية التي تعيش بها وإذا خرجت منها صارت من الكائنات غير الحية. أما الكائنات غير الحية فهي دائما تسمى بالجمادات كالأحجار والرمال وأشباهها. الكائنات الحية هي التي تدب فيها الحياة حتى وان لم نرها نحن بأبصارنا أولا نشعر بحياتها، وتنقسم إلى كائنات كل مكوناتها خلية وحيدة أو عدة خلايا تنتظم حسب سلمها التطوري إلى أنسجة أو أعضاء تأخذ إشكالا

عديدة أو لها شكلا واحدا. فالكائنات العديدة الخلايا تنقسم أيضا إلى نباتات وحيوانات ذات عمود فقري وأخرى من دون عمود فقري، والأخيرة تنقسم بدورها إلى أسماك وبرمائيات وزواحف وطيور و الثدييات، اى التي تحتوى على ثدي ترضع صغارها منه. أما الحيوانات الثديية فتتنقسم فيما بينها إلى عديد من الأنواع منها الرئيسيات الثديية وهى التي تمتلك إناثها دورة شهرية كاملة وعلى رأس هذه الفصيلة الإنسان الذي تميز عنها كلها بما ميزه الخالق به وحمل على عاتقه التكليف.

جميع الكائنات الحية عديدة الخلايا تمتلك خلايا جزعية محددة ومعرفه، ولكن لها طرق وقنوات وأنساب تطور أو تخصص تميز خلايا جزعية هذا الكائن عن الآخر. والعجيب والذي يدعو إلى الدهشة أن جميع هذه الكائنات تحتوى على خلايا جزعية لها قدرات عملاقه على التنظيم وحفظ الشفرة الوراثية أثناء تطورها وربما ذلك يدعو إلى التفكير فى أن للخلايا الجزعية بعدا تطوريا إلزاميا خلال هذه الكائنات. فمثلا فى النبات والإنسان فان مميزات الخلايا الجزعية هي فى قدرتها على الانقسام غير المحدود وقدرتها عند مستوى معين وظروف معينة من التميز والتخصص إلى أنواع معينه من الخلايا والأنسجة والأعضاء المتخصصة تحدها العوامل المحيطة بالخلايا الجزعية أينما كانت والتي تسمى بالنيش niche وان كان هناك هذا التشابه فى الخصائص الاحساسية للخلايا الجزعية النباتية والإنسانية فان هناك خلافات جوهرية بينهما أيضا، فالنباتات مثلا تمتلك قدرة على الاحتفاظ بالخلايا الجزعية مطلقة القوى (totipotent) طوال حياتها وهى المسئولة مسئولية مباشرة عن تكوين الأغلبية الساحقة من الكتلة الخلوية المكونة لجسم النبات البالغ. الاختلاف الجوهري الثاني بين الخلايا الجزعية للنبات والإنسان والحيوان تكمن فى التطور الدراماتيكي لمرونة الخلية النباتية والتي تسمح لها بان تسلك عدة نهايات خلال حياتها ولهذا اتفق العلماء والباحثين على ان الخلايا الجزعية النباتية تمتلك شبكة تحكم معقدة والتي تسمح لها بالتحكم الدقيق فى انقسام الخلية والمصير التخصصي للخلية (شكل-9، 10، 11).

إذا تركنا النبات وتفحصنا كائن حي آخر مثل المرجان الذي يعيش في البحار وقيعان المحيطات نجد انه يمتلك خلايا جزعية من نوع متعدد القوى Pluripotent وتسمى الخلايا القوسية Archeocytes، والشيء العجيب في هذه الكائنات أن خلاياها الجزعية المسماة Archeocytes تنتج منها الخلايا الجرثومية (التناسلية) على عكس ما هو في الحيوانات الثديية وتستمر هذه الخلايا الجزعية القوسية في المرجان البالغ ولكن تحت اسم جديد هو (Choamocytes) لتعوض اى فقد او تلف في مكونات المرجان (وهو كثير ما يحدث) بالذات الاسواط التي يستخدمها المرجان في اصطياد غذائه والدفاع عن نفسه، ولتتميز وتعطى الطوق المرجاني. وحديثا اكتشف احد الممرات والدلائل التي تحملها وتسلكها الخلايا الجزعية للمرجان أثناء التميز والتخصص (شكل-١٢).

وان كان المرجان من الكائنات المعقدة التي لا تنتقل من مكان إلى آخر، فان الهيدرا من الكائنات البحرية الأكثر تعقيدا وتطورا من المرجان حيث أنها حرة الحركة تهاجم أعداءها وتسعى وراء غذائها خلال ملايين السنين في الماء. استلزم ذلك أن تمتلك مرونة وانسيابية عالية في جسدها (شكل-١٣). يقف وراء هذا الخلود (إن جاز التعبير) والقدرة العملاقة على الاستمرار جهاز من الخلايا الجزعية المتطورة التي تنافس (إلى حد ما) وبشكل فريد خلايا الثدييات الجزعية. حيث تمتلك الهيدرا القدرة على تجديد اى جزء من جسدها فقد بواسطة خلاياها الجزعية التي لها قدرة على التكاثر وتجديد نفسها باستمرار. هناك ثلاث ممرات محددة للخلايا الجزعية في الهيدرا: الاكتودرم Ectoderm، الاندودرم Endoderm وممر الخلية البينية Interstitial cell.

ونتيجة لوجود هذه المكونات الجزعية الخلاقة فان الهيدرا أغرت علماء كثيرين للعمل عليها في المعامل لسبر أغوار الخلايا الجزعية، حتى وإن جاء ذلك من كائنات حية دنيا في سلم التطور المزعوم. حيث تميزت خلاياها الجزعية الثلاث على قدرتها التحولية السريعة جدا من خلال الانقسام والتكاثر المستمر والتميز وإستجابتها للمؤثرات التي تؤدي إلى التميز

والتخصص بشكل سريع وفائق. وبعد سنوات عديدة من الأبحاث على خلايا الهيدرا الجزعية خلص العلماء إلى حقيقة غاية فى الإعجاز وتخضعنا اضطرارا أن نتأمل ذلك (شكل-١٤).

هل تعرف أن البعد التطوري بين الهيدرا والإنسان يقدر بحوالي ٥٠٠ مليون عام؟ وبالرغم من أن الإنسان يعيش كما يعيش وان الهيدرا تعيش فى الماء من ملايين السنين فان خلاياها الجزعية تمتلك نفس الممرات التطورية ونفس المؤثرات البيولوجية والكيميائية المسؤولة عن صيانة وتحديد وتميز الخلايا الجزعية، هذا ما خلص إليه العلماء فلا تتخطرس يا أخي وامش فى الأرض رويدا.

البلاناريا: كائن حي شريطي الشكل ليس فقط عديد الخلايا وإنما عديد الأعضاء فهي تحتوى على فم-بلعوم-معدة وأمعاء-جهاز اخراجي-وتناسلي وعصبي وجلد حساس (شكل-١٤). تعيش فى الماء والبرك والتربة الرطبة بالرغم أنها من الديدان الشريطية إلا أنها ليست من الطفيليات تتغذى بامتصاص المواد السائلة من الوسط المحيط عن طريق الفم أو الجلد أو أن تقطع أجزاء من جسدها لتتغذى عليها فى بعض الأوقات، وفى هذه الحالة تقوم بتعويض هذه الأجزاء المفقودة، ليس هذا فقط ولكن الغريب والمدهش أن قام احد العلماء بتجربة بسيطة وفريدة حيث قطع البلاناريا إلى عدة أجزاء فما كانت النتيجة؟ هل ماتت وتعفنت؟ لا وإنما حدث الذي يراه العاقلون إعجازا لقد تحول كل جزء إلى بلاناريا جديدة تماما تمارس حياتها. الذي يقف وراء هذه القدرة المعجزة على تجديد البلاناريا إنها الخلايا الجزعية المسماة (neoblasts) والتي تصنف من النوع عديد القوى Pluripotent ووجد العلماء أن هذه الخلايا الجزعية للبلاناريا تقع بالقرب من خلايا الثدييات الجزعية فى خصائصها، وأنها مرشحة كي تكون نموذج ممتاز للدراسة للتعرف والحصول على إجابات لأسئلة كثيرة عن خلايا الإنسان الجنينية فى المستقبل القريب (شكل-١٥).

## الاستنساخ ولماذا؟

ربما تختلف الإجابة على هذا السؤال باختلاف المرجعية أو الخلفية والمسئولية الاجتماعية أو السياسية. نلجأ للاستنساخ فى النبات والحيوان لسبب أساسي هو زيادة الإنتاج بشكل كبير مع مواصفات وجودة عالية مثل إنتاج نبات مقاوم لمرض أو ملوحة أو استنساخ حيوان معدل وراثيا مثل الأغنام أو الماعز التي عدلت وراثيا لتنتج الهرمونات البشرية العلاجية مثل الأنسولين وهرمون النمو وغيرها. وإذا ما اعتمدت فقط على التناسل الجنسي كوسيلة للإنتاج كميات كبيرة من هذه الكائنات ربما يؤدي بك المطاف إلى ظهور أمراض أو صفات وراثية غير مرغوب فيهما. وأيا كان المبرر فإن الاستنساخ يعد من التكنولوجيات الحديثة والوليدة والتي أثارت وما تزال كثير من الجدل الأخلاقي بين العلماء، السياسيين ومكونات المجتمع المدني. كثير من حكومات العالم اعتمدت هذه التقنية وإستخدامها فى مجالات كثيرة بعد سن قوانين وتشريعات تضبط إيقاع هذه التقنية بينما حكومات أخرى حدث إلى درجة كبيرة منه، وحكومات سنت قوانين حرمت وجرمت تجارب الاستنساخ برمتها. ومع ذلك علينا أن نقول وبشكل واضح أن الاستنساخ (المنضبط بالطبع) ربما يكون حاجة ماسة ومن مكونات حياتنا فى المستقبل، علينا اخذ ذلك فى الاعتبار (شكل-١٦).

## التيلوميراز (Telomerase) والخلايا الجزعية

لايستطيع أي باحث أن يهمل إنزيم التيلوميراز ودوره عند الحديث عن الخلايا الجزعية، فأنزيم التيلوميراز يلعب دورا محوريا فى تحديد قدرة الخلايا على الانقسام (وعلى رأسها الخلايا الجزعية والسرطانية) بشكل دائم أو مستمر، حيث أثبت العلماء أنه هو العنصر الأساسي فى شيخوخة الخلايا ومن ثم الكائنات الحية. ولكن ما هو هذا الأنزيم؟ عبارة عن بروتين اكتشف عام ١٩٨٤ بواسطة اثنين من العلماء هما كارول جرايدر وإليزابيث بلاكبرن ويا للعجب فى الكائنات السوطية الدقيقة، بعدها إتضح أنه يوجد فى جميع الكائنات الحية على وجه الأرض. هناك جينين إثنين مسئولان عن بنائه فى الإنسان والحيوان، ويتكون من جزئين، الأنزيم وبروتين ملحق به يسمى

Dyskerin متواجدان على الدوام فى نواة الخلية ملتصقين بأطراف الكروموسومات.

لكن لماذا لا نحاول إغلاق أعيننا لحظات أثنائها نفكر فى بداية ونهاية الكائنات الحية، كيف بدأت جنين ثم انتهت بالمشيب والكبر؟ أنها رحلة طويلة تبدأها جنينا صغيرا مملوء بالحياة والمرونة حيث لا شكوى ولا ألم .. ثم تنتهي تدريجيا بزحف الأمراض والعلل على الجسد شيئا فشيئا حتى نصل إلى النهاية. والسؤال الملح ربما لماذا نشيخ ونهرم بعد حيوية ونشاط؟ لماذا نتوقف كثير من خلايانا عن العمل وتموت فينا؟ ومن المسئول عن هذا الكبر والشيخوخة، حتى خلايانا الجزعية يجرى عليها ذلك القدر المحتوم؟.

السؤال كبير وعريض، لكن محاولات العلماء الدعوية على فهم هذا التصرف من الخلايا ومن ثم الجسم، حيوية وانقسام سريع ثم بطء يليه بطء متوسط ثم بطء شديد ينتهي بتوقف عن الانقسام ثم الموت.. سنين وسنين طوال العلماء يحاولون فهم هذا وإيجاد تفسيراً له، علمهم يجدون علاجاً ناجحاً (يتوقف هذا التدهور ليعيش الإنسان والكائنات الحية إلى الأبد). أخيراً جاءت أول البشائر من عند علماء الوراثة الجزئية، حيث وجدوا أن الكروموسومات بشكلها المعروف، الذي يأخذ حرف H الانجليزي، تنتهي أطرافها الأربع (وذلك يجرى على كل الكروموسومات) بقطع من الحمض النووي DNA ليست لها أي وظيفة حيوية معروفة حتى الآن تتحكم فيها، تتراوح أطول هذه القطع التي تسمى (Telomere) فى الطول من ٥ إلى ٢٠ كيلو بايز. يختلف هذا الطول من نوع خلية إلى أخرى، ومن نسيج إلى نسيج، ومن كائن حي إلى كائن حي آخر، والاكتشاف المثير جداً والمذهل أنهم وجدوا أن هذا الطول أو القصر مرتبط ارتباطاً وثيقاً جداً بالعمر، يعنى أن طول هذا الحمض النووي يكون كاملاً فى الجنين ثم يبدأ فى القصر درجة درجة إلى أن يصل إلى أقصر طولاً له (به يحافظ على حياة وحيوية الخلية) عندما يصل العمر إلى أزدله. حيث تجرى على هذا الحمض النووي عملية تقصير أو تآكل، غير مفهومة السبب، يلي انقسام خلوي وقد أوضحت الدراسات العديدة على

الإنسان والكائنات الحية أن معدل التقصير أو التآكل يتراوح من ٥٠ إلى ٢٠٠ زوج من القواعد (يتكون كل كيلو بايز من ١٠٠٠ زوج من القواعد النيتروجينية) في الخلايا البيطانية للإنسان. وهذا يعنى أن الإنسان يمكن أن تفقد خلاياه البيطانية ما قيمة كيلو بايز بطول حياة ، يزداد هذا المعدل بزيادة العمر. هل يعنى ذلك أن هذه القطع الموجودة آخر الكروموزومات هي المسؤولة عن الشيخوخة وموت الخلايا من ثم؟ ربما يكون ذلك صحيحا بشكل كبير. لكن دعنا نربط بين إنزيم Telomerase وقطع الكروموزوم هذه. لقد كشف العلماء عن أن هذا الإنزيم هو المسئول وبشكل مباشر عن بناء وتعويض هذه القطع ألدنا (DNA) أثناء وبعد انقسام الخلايا، حيث يمكن أن تفقد بعض من هذه القطع أثناء عملية الانقسام الخلوي، وتكون الحاجة إلى هذا الإنزيم حيوية وجوهرية في الخلايا الجزعية بالضرورة والخلايا التناسلية الجرثومية حيث أنها دائمة الانقسام وكذلك خلايا الدم البيضاء. حيث أشارت الدراسات إلى أن اختفاء هذا الإنزيم من نواة الخلية يؤدي إلى النهاية المحتملة للخلية وهي الشيخوخة المبكرة حيث لا تستطيع تجديد وتعويض قطع ألدنا التي فقدت (Telomere) بينما تستطيع كل خلية وبأمان كبير أن تنقسم بشكل غير محدد وتعوض المفقود من هذه القطع مع وجود هذا الإنزيم. مرة أخرى وجدوا أن الخلايا الجزعية تمتلك الإنزيم وقطع ألدنا (Telomere) أطول بكثير من الخلايا الجسدية والمثير أن الخلايا الجزعية الجنينية تفوقت على الخلايا الجزعية البالغة في طول هذه القطع وحيوية الإنزيم. ربما يشير هذا إلى أو يؤكد وجهة النظر التي ربطت بين الشيخوخة المبكرة للنعجة دوللي، لأن الخلية المستخدمة فى استنساخها استخلصت من نسيج والدتها الجسدي مما يعنى أن قطع ألدنا فى كروموزوماتها (Telomere) قصير بعض الشيء طبقا لعمر والدتها، وبذلك فجسد دوللي حمل عمر والدتها وبدأت حياتها من حيث انتهى عمر خلية والدتها. وان أطلقت عنان تفكيرك ربما تصل، بناء على وجهة النظر هذه، إلى تفسيرات كثيرة لظواهر مثل لماذا يصاب أطفال المتزوجون كبارا بعدد من الأمراض مثلاً.

مرة أخرى معظم الخلايا الجسدية للإنسان بإستثناء الخلايا الجزعية وخلايا الدم البيضاء، يقل فيها نشاط أنزيم التيلوميراز بعد الولادة ومن ثم فإن قطع ألدنا (Telomere) على الكروموزومات الخلوية، تتآكل وتصاب بالقصر بعد كل إنقسام خلوي، حيث أن طول هذه ألدنا عند مستوى معين مطلوب لكي نضمن إستمرار حياة الخلية وحيويتها، ومن ثم نتجنب مسلك تنشيط تدمير الكروموزومات (المادة الوراثية) والذي يؤدي إلى الشيخوخة المبكرة أو موت الخلية. بينما هذا لا يحدث مع الخلايا الجزعية لإمتلاكها الإنزيم في صورة حيوية وكذلك الطول الكامل لقطع ألدنا (Telomere). وقد أجرى بعض العلماء تجربة جميلة على الإنزيم هذا الموجود في الخلايا الجزعية الجينية، بأن قللوا من نشاطه وكميته (بطرق الهندسة الوراثية) ومرة أخرى تم شطبه تماما منها. كانت النتيجة مذهلة حيث أن قلته في الخلايا الجزعية أدى إلى كسلها (وهي المعروفة بقوة وسرعة وإستمرار إنقسامها كما نعرف) وبطء في كل عملياتها الحيوية، بينما عند شطبه تماما أدى إلى شيخوختها السريعة وموتها بعد عدد قليل من الانقسامات.

## آفاق مستقبلية وتطبيقات

ممكنة

تعرفنا فيما سابق على استطاعة الخلايا الجزعية من أصول مختلفة علي علاج كثير من الأمراض الشائعة فهي تستطيع علاج أكثر من ٧٠ نوع من السرطان وأمراض الدم، والاضطرابات في عمليات فيسيولوجية معينة مثل نقص بعض الأنزيمات في جسم الإنسان مثل lysozyme. واليوم يأمل العالم بأثره في إيجاد علاجات لأمراض ترهق العالم ولا توجد لها أدوية ناجحة مثل أمراض المناعة الذاتية، مرض الزهايمر، مرض بارنكسون، اضطرابات الشبكية مما يؤدي إلي العمى الكامل، الحوادث التي تصيب الحبل الشوكي والمخ، السكري الذي لا يستجيب للأسولين، سرطانات المخ، أمراض القلب والجهاز الوعائي، أمراض العظام المزمنة. قائمة طويلة من العلل والأسقام التي يأمل الإنسان والعلماء إيجاد حلول لها ويتوسمون في الخلايا الجزعية خيرا فهل يمكن لها فعل ذلك؟ دعنا نتعرف علي ذلك.

**الشلل المتعدد:** مرض يصيب ملايين البشر علي مستوى العالم وينتج عن خلل يصيب الجهاز المناعي ويهاجم الصفائح المبطننة لجسم الخلية العصبية myelin sheath والتي تحميها وتوفر لها الإلتزان الكهربائي في الجسم كله، مما ينتج عنه هذا المرض الذي يعم الجسم كله بالتالي. والعلاج المتاح هو إستخدام المنظمات المناعية مثل الإنترفيرون بيتا فقط لإبطاء حدوث المرض وليس لعلاجه. ولكن ما يمكن أن تقدمه الخلايا الجزعية هنا جاء بالصدفة البحتة أثناء علاج إضطرابات الدم بنقل النخاع العظمي وبالصدفة بعض هؤلاء المرضى كان لديهم مرض الشلل هذا، والذي أظهر تحسنا ملحوظا. علي الفور أجريت دراسة حقلية كبري بنقل خلايا جزعية إلي هؤلاء المرضى، أظهرت النتائج تحسن ملحوظ في ٢٠ من ٢٦ مريض وإستقرار في الحالة والآن يخضع أكثر من ٢٥٠ مريض في دراسات حقلية لتأكيد النتائج.

**مرض بارنكسون:** ينتج هذا المرض من موت الخلايا التي تفرز الدوبامين في المخ، وهو بذلك مرشح قوي للعلاج بالخلايا الجزعية. في تجارب مكثفة علي الحيوانات أظهرت النتائج أن العلاج بالخلايا الجزعية الداعمة العصبية (Glial) في وجود منظمات نمو عصبية أدي إلي نمو هذه الخلايا وتكوينها للدوبامين والذي ساعد بدوره علي حياة هذه الحيوانات. ليس هذه فقط ولكن في تجريره حية علي الإنسان بإدخال هذه العوامل إلي داخل المخ أظهر علامات إستقرار وتحسن، ولكن النقطة الأهم في هذا، هو كيف نحول أمهات الخلايا الجزعية إلي خلايا منتجة للدوبامين في وجود عدد من عوامل ومنظمات النمو العصبية في المعمل خلال هندسة الخلايا الجزعية الجنينية بحيث ندخل فيها صفة الدوبامين.

**حوادث الحبل الشوكي:** بنقل الخلايا الجزعية العصبية إلي المخ أو الحبل الشوكي لوحظ أن هذه الخلايا تمتلك القدرة علي الهجرة بشكل كبير جدا إلي أماكن العطب بشكل مباشر، وبوصولها إلي هذه النقاط فإنها تستجيب إلي المؤثرات المحيطة مما يؤدي إلي تميزها أو تخصصها إلي

نوع الخلايا المحيطة بها ومن ثم الإنسجام التام معها. هذه القدرة علي الهجرة إلي وخلال الجهاز العصبي المركزي أثارت اقتراحاً وجيهاً وهو لماذا إذا لا تستخدم هذه الخلايا الجزعية كوسيلة لنقل دواء معين أو حمل النواقل الجينية (Vectors) المستخدم في العلاج بالجينات (Gene therapy) في الحالات التي يمكن فيها لمنتجات هذه العلاج الجيني من الانتشار وعبور الحدود الداخلية في المخ والخلية العصبية، وهي بهذا أدت خدمة عجز البحث العلمي من تحقيقها. ومثال ذلك تحميلها ببروتينات علاجية معينة وعوامل نمو لتشجيع نمو وتجديد اكس (axon) الخلية العصبية في حوادث الحبل الشوكي.

**تجديد شبكية العين:** أمراض قصور الشبكية كثيرة وتضم إلتهاب خلايا الشبكية الملونة، تضرر جسم الشبكية المرتبط بالسن والذي يمثل اكبر مسببات العمى الغير قابل للعلاج. والعلاجات المتاحة ليست فعالة ولا تؤدي إلي تعويض الفقد الحاصل. الأبحاث علي حيوانات التجارب أدت إلي معرفة أنه بحقن الخلايا الجزعية الجينية أمكنها الهجرة إلي الشبكية المريضة وهناك استطاعت التميز والتخصص إلي خلايا شبكية عاملة. وهذا فتح الباب وزاد من معرفتنا بطرق فصل أمهات الخلايا الجزعية للشبكية من شبكية الفئران وجنين (السقط) الإنسان وكذلك شبكية الموتى من الأجنة الأدمية غير مكتملة النمو. والخلايا الجزعية المفصولة من أجنة ميتة أتضح أنها تحمل دلائل بروتينية علي أسطحها تدل علي أنها أمهات خلايا جزعية لعصب العين. وهذا ما شجع الباحثين علي أن أمهات الخلايا الجزعية للشبكية يمكن فصلها وتجميعها وإستخدامها لتعويض التلف في شبكية العين.

**السكري النوع الأول:** يعد مرض السكري من الأمراض الشائعة في جميع دول العالم حيث يصيب فرد من كل ٤٠٠ أو ٥٠٠ فرد من الأطفال والكبار حيث يوجد منه نوعان السكري-١ والذي يحدث نتيجة فقد الجسم للبنكرياس أو انه غير قادر علي إفراز الأنسولين ويصيب عدد

أقل من النوع الثاني السكري-٢ والذي يحدث نتيجة لعدم إستجابة الجسم للأنسولين. بعض مرضي النوع الأول للسكري خضعوا لعمليات زرع أو نقل بنكرياس كامل وترتب علي ذلك إختفاء السكري تماما ولكن هذه العملية مكلفة جدا ولها أخطار ناهيك عن توفر الواهبين للبنكرياس لأنه عضو حساس ومن الصعب الإستغناء عنه ولا يمكن أخذ جزء منه، هذا بالإضافة إلي خضوع المرضى هؤلاء للعلاج بمثبطات الجهاز المناعي بشكل كثيف لمنع الجسم من طرد هذا العضو المزروع. هناك بعض المحاولات الأخرى مثل حقن خلايا-بننا أو جزرها (جزر لانجر هانز) والتي تكون الأنسولين وتفرز، ولكن هذا النوع من العلاج يحتاج إلى متبرعين وعلاج بالمثبطات المناعية أيضا. الطريق الجديد هو العلاج بالخلايا الجزعية الجنينية (شكل-١٧)، وهذا الطريق له مميزات كثيرة وعظيمة مثل أنه يمكننا الحصول علي عدد كبير من الخلايا بتتميتها في المعمل وبذلك نستغني عن الأحتياج إلي عدد كبير من أنسجة المتبرعين وزيادة أعداد المستفيدين بنقل هذه الخلايا من المرضى بالسكري-١. بالرغم من نجاح العلماء في الحصول علي خلايا تفرز الأنسولين من الخلايا الجزعية إلا أنهم وجوه بمشكلة كبرى هي صعوبة التحكم في توجيه هذه الخلايا المزروعة لتتفاعل بشكل منسجم مع إشارات الجسم بمعنى آخر، صعوبة استجابة هذه الخلايا لرسائل الجسم والتعامل معها بشكل فيه إنسجام، متى تفرز الأنسولين والكمية المطلوبة منه، ومتى تتوقف عن الإفراز وإلي أي وقت. وهذه مشكلة عميقة لأن زيادة الأنسولين بالجسم مشكلة كبرى وكذلك نقص الأنسولين بالجسم مشكلة كبرى. شئ جميل جدا في البحث العلمي .. هو أنك فجأة تواجه بالمشكلة وعليك إيجاد حلول لها وهذا أجمل ما رأيت في هذا المجال وهو يعلمنا ويدربنا علي كيفية التعامل مع المشكلات جميعها والطارئ منها بشكل خاص (شكل-١٨).

بعض الباحثين أخضع الخلايا الجزعية لبعض التحسينات بالهندسة الوراثية حتي تتمكن من إفراز الأنسولين بشكل مباشر وبشكل مناسب بعد هذه العملية صارت هذه الخلايا أقل قدرة علي التكاثُر والتميز (بالرغم من أنها جزعية) وهذا الاتزان الجديد بين الإنقسام والتميز هو الذي أعطاهما أهميتها. لكن يجب تجريبها علي الحيوانات أولاً قبل الذهاب وتجريبها علي الإنسان.

**سرطان المخ:** لكل داء دواء، سرطان المخ من الأمراض ذات المصير المحتوم للأسف حتي الآن لا يوجد لها علاج متخصص. الخلايا الجزعية العصبية تمتلك صفة عظيمة وفريدة وهي قدرتها علي الهجرة خلال الجسم ومن ثم خلال الأنسجة وتتجمع في الأنسجة المسرطنة في المخ وغيره. وهذه الصفة الفريدة أعطت العلماء مساحة كبيرة للحركة في تسخير هذه الخلايا الجزعية لعلاج متخصص لسرطان المخ وبشكل خاص تلك السرطانات التي تصيب أماكن في المخ يصعب التعامل معها جراحياً وبالعلاج الكيميائي لعدم نفاذ تلك الأدوية إليها. في هذه الحالة يمكن توظيف قدرة الخلايا الجزعية العصبية علي العودة إلي النسيج الخاص بها في إيصال العلاج الكيميائي بشكل دقيق ومقتصر علي الخلايا المصابة فقط. بعض العلماء اجروا دراسة علي الفئران بإحداث سرطان الجليوما (Glioma) ثم إدخال الخلايا الجزعية العصبية مباشرة إلي الورم أو إلي مكان ما بالمخ بعيداً عن الورم. في الحالة الأولى إتضح إنتشار الخلايا الجزعية في الورم كله، بينما الحالة الثانية حدثت نفس الشيء بأن وجدت الخلايا الجزعية العصبية أن لها القدرة علي الهجرة إلي أورام أخرى مثل البروستاتا، الميلانوما وسرطان لمخ بالطبع دون أن تتمركز في النسيج الطبيعي بعد حقنها مباشرة في تيار الدم. أستغلت هذه الصفة في إدخال بعض الصفات علي هذه الخلايا الجزعية من خلال تقنيات الهندسة الوراثية، مثل إدخال بعض الفيروسات المحللة للخلايا المجاورة لها أو إنتاج بعض البروتينات

المضادة للورم أو لإفراز إنزيم متخصص والذي يستطيع وبشكل دقيق جداً تحويل الأدوية الأولية (pro-drug) الخاملة إلي أدوية فاعلة (active drug) لعلاج السرطان هذا، ويلجأ لهذه الأشكال الدوائية لتقليل سميتها علي الأنسجة. فمثلا أمكن حياكة خلايا جزعية قادرة علي إفراز إنزيم (Cytosine deaminase) والذي يحول الدواء الأولي الخامل (5-fluorocytosine) إلي دواء فعال (5-fluorouracil) وبتجريب هذه التقنية علي الفئران كانت المفاجئة الكبرى للعلماء أن الورم إنكمش و تقلص بنسبة ٨٠% وهذه أعلى نسبة وصل لها دواء معالج لسرطان المخ (Glioma) .

بالإضافة إلي ما سبق فإن الخلايا الجزعية العصبية قادرة علي الإسهام في تعويض الأنسجة أو الخلايا التالفة نتيجة سرطان المخ، فهي تتميز أو تتخصص مباشرة إلي خلايا عصبية وخلايا الدعم العصبية، والأغرب أنها ساهمت في دعم خلايا المخ نفسها في تعويض (بالإحلال) الخلايا التالفة، وبشكل خاص إذا ما حدث لها بعض البرمجة بطرق الهندسة الجينية أو الوراثة لإنتاج بعض منظمات النمو العصبية.

هناك أمال كبيرة علي هذه الخلايا التي أظهرت مرونة كبرى في علاج سرطان المخ (Glioma). هناك أمراض أخرى كثيرة تنتظر تدخل أو تقدم في أبحاث الخلايا الجزعية كي نجد لها علاجاً أو حتى أملاً، مثل أمراض الاضطرابات الوظيفية الفسيولوجية. وبالرغم من هذه الأمال والأفاق العريضة للخلايا الجزعية إلا أن هناك معوقات تواجه العلاج بها منها:

#### ١- إستخدام مصادر حيوانية خلوية أو منتجاتها:

لعلنا نتذكر إننا كررنا إستخدام تعبير الخلايا المغذية في الاطباق والتي تستخدم كمصدر غذائي عند زراعة الخلايا الجزعية. هذه الخلايا المغذية مصدرها الوحيد حتى الآن هو خلايا غير آدمية (حيوانية) وهذا ربما يكون أحد الأسباب التي أدت بمنظمة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) بالتنبيه بأن

هذا غير مقبول وربما يمنع من استخدام الخلايا الجزعية الناتجة بهذه الطريقة من استخدامها في العلاج مستقبلاً، وربما البعض يدعي أنه يستخدم سلالات من الخلايا المغذية خالية من مسببات الأمراض (فيروسات-بكتيريا) ولكن حتى لو كان هذا مقبولاً فإن وجود الدلائل البروتينية والجينية علي أسطح الخلايا الجزعية من أصل حيواني نتيجة لإستخدام مشتقات الخلايا المغذية فقط بعيداً عن إستخدامها كما هي قد فضح هذا الأذعاء أيضاً. لأن هذه الدلائل الحيوانية يمكن وبسهولة تؤدي إلي إستثارة الجهاز المناعي ومن ثم طرد هذه الخلايا الجزعية. هناك بعض المحاولات لزراعة الخلايا الجزعية علي وسائط غذائية لا تحتوي علي أي مشتقات حيوانية.

## ٢- سلامة الخلايا الجزعية:

حتى الآن لا يوجد طريقه لمعرفة ما إذا كانت الخلايا الجزعية الجنينية المستخدمة سليمة وراثياً وجينياً وأمنة للاستخدام العلاجي أم لا. ربما هذه العملية تحتاج لعقود حتى يتم إنجازها. إلا أن التخصيب المعملّي والذي يعد المصدر الأساسي للحصول علي خلايا جزعية جنينية عادة ما ينتج عنه بعض التشوهات الوراثية في الأجنة. بعد أتمام عملية التخصيب المعملّي يليها عملية الحقن ثم تثبيت الجنين في الرحم، الفشل في هذه العملية الأخيرة والذي يؤدي إلي إجهاض الجنين يرجعه العلماء إلي وجود تشوهات في عدد الكروموزومات في خلايا الجنين هذا. عديد من التشوهات في الكروموزومات في الأجنة المفقودة تذهب قبل أن يتم حتى ملاحظتها أو إكتشافها. هذا بالإضافة إلي أن أطفال التخصيب الصناعي هذا يولدون بأوزان ضعيفة وبعض التشوهات الجنينية، وهناك عدة أمراض معروفة نتيجة لذلك الخلل. لمعرفة وتحديد هذه العيوب أو التشوهات، أبتكرت عدة تقنيات حديثة مثل تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR) تحليل معرفة تتابع القواعد (Sequencing)، التهجين الضوئي في محله (Fluorescence in site hybridization)، أو مقارنة التهجين الوراثي (Comparison genomic hybridization). واستخدام هذه التقنيات زاد من فرص عمليات تثبت لأجنة

في الرحم ومن ثم تقلص عدد عمليات فقد الأجنة (الإجهاض) وكذلك تقلص عدد الحالات التي اكتشفت فيها تشوهات للكروموزومات.

## ضوابط أخلاقية نشأت من إستخدام الخلايا الجزعية:

الإقبال الضخم والآمال العوراض علي الخلايا الجزعية وإستخداماتها العلاجية تولدت عنه موضوعات أخلاقية تخص المريض والعالم والمعالج كذلك. مثل عدم توفر أفراد متطابقين الأنسجة جعل البعض يلجأ إلي أستخدام التخصيب المعملية في إنتاج واختيار الأجنة. لو كان لديك ناتج لهذا التخصيب تسعة توائم جنينية بعد الفحص المعملية بالتقنيات السابقة تم إختيار خمسة لنقلهم إلى المرحلة التالية لإنتاج أجنة صحيحة والتي يمكن أن تستخدم كواهب للخلايا الجزعية للتوائم الآخرين والذين يعانون من بعض المشاكل الصحية، وهذه بالطبع مشكلة أخلاقية حيث أعطيت فرص للحياة منعتها عن الآخرين لماذا؟

مشكلة أخرى بطلها التجريب الحقلية للخلايا الجزعية العلاجية، والتي تتم بشكل سريع جداً ودون إعداد جيد مدفوعين ببعض المعايير غير الدقيقة. ناهيك عن تلك الإستخدامات العلاجية للخلايا الجزعية التي تمر دون أي تجارب حقلية موثقة. هناك علي الأقل خمس شركات توفر لديها برامج لإستخدام الخلايا الجزعية العلاجية في عدد من بلدان العالم حيث لا توجد سيطرة من الحكومات فيها علي مواضيع مثل تلك، أو أنهم يستخدمون بعض (العلماء) لتميرير مثل هذه الأمور الخطيرة في تلك البلدان (وعادة ما تكون بلدان العلم الثالث). وهذه مشكلة أخلاقية أصيلة (وجريمة من المفروض أن يحاسب عليها القانون) حيث يتم التحايل علي الهدف العام والأصيل والنبيل للتجارب الحقلية السريرية، في تحديد النافع من الضار، الفعال ومدى فعاليته من غير الفعال. ربما يقول البعض أن هناك أمثال تلك المشاكل الأخلاقية موجود في عموم الحياة الطبية أو العلاجية، نعم يوجد ولكن إستخدامك لبعض المشتقات الدوائية ربما لا يأتي بها العلاج المبني علي إستخدام الخلية، حيث التفاعلات وردود الأفعال تكون أكبر وأكثر تعقيدا عن تلك الموجودة

في العلاجات العادية، حيث لا تستطيع استرجاع المادة (الخلايا) التي استخدمت في العلاج. وبما أن العلاج بالخلايا الجزعية يبدو مرشحاً كحل محتمل لعدد من الأمراض والإعطاب الكبرى. في هذه الحالة فإن المريض وعائلته مدفوعون تحت اليأس والجهل لتجريب أي شياً جديداً حتى وإن كان خطراً ومكلفاً ولا يحمل أي وعود بالنجاح الكبير. وفي ظل هذا من الصعب أن تمنع هؤلاء من أي بصيص أمل حتى ولو كان ضعيفاً.

لكن علينا أن نتذكر جيداً الدروس المستفادة من قصص العلاج بالجينات (Gene therapy) في أن التطبيق المتسرع أو المتهور في بعض الأحيان للمنجزات العلمية و العلاجية الجديدة يمكن أن يكون كارثياً ليس علي المريض نفسه أو أسرته وإنما علي المجال العلمي أيضاً.

## الخاتمة

وبعد .. يظل موضوع الخلايا الجزعية أكبر أفقياً ورأسياً من هذا العمل الذي لا يتعدى التعريف بها، حيث أنها من الموضوعات الجديدة المتجددة ويحمل كل صباح الجديد من الاكتشافات فيها وتزداد هذه الوتيرة إذا أضفنا أبحاث الخلايا الجزعية العلاجية في الإنسان ونجاحاتها وإخفاقاتها والمحاذير الأخلاقية والدينية التي تواجهها. تعد الخلايا الجزعية الإنسان بالكثير فيما يخص الصحة وفهم بيولوجيا تطور عدد من الأمراض كخطوة أساسية لتصميم طرق العلاج والتعويض اللازمة. فمثلا لا يعلم الكثير من الناس أن الخلايا الجزعية بمصادرهما المختلفة تعالج بشكل فعال اليوم أكثر من خمسون نوع من أنواع السرطان المختلفة، تقوم بتعويض عدد من المكونات الأدمية التي تفقدها مثل (الشعر، الأظافر، الخلايا الداخلية المختلفة وخلافه) بشكل دوري. أبحاث أنواع معينة علي الخلايا الجزعية تقف الآن عند خطوط أمامية متقدمة للحصول علي سلالات منها قادرة علي بناء أنسجة تعويضية كاملة مثل صمامات القلب، أنسجة الكبد وجزر الخلايا المكونة للأنسولين وبعض من عضلات القلب. كثير منا لم يسأل نفسه يوماً لماذا يأخذ الكبد أو

القلب أو ورق النبات أشكالها الحالية؟ وهل إذا تغير هذا الشكل تحدث مشكلة؟ أو يمكننا الحصول علي هذه الأعضاء في صورة خلايا تقوم بالوظيفة، فهل هذا ممكن؟ لم نستطيع الحصول علي إجابات علي هذه الأسئلة إلا بعد اكتشافات حديثة للخلايا الجزعية تقول بأنه من الصعب أن تقوم خلايا هذه الأعضاء منفردة بالوظيفة، لابد وان تتجمع و تكون شكلا معيننا اقرب إلي العضو أو النسيج و يجب أن يكون ثلاثي الأبعاد، له شكل فراغي معين، ومن هنا ظهر علم جديد بالكامل سمي بهندسة الأنسجة، والذي بالتالي يستدعي معظم العلوم الهندسية الرياضية وكذلك العلوم الكيميائية المختلفة لبناء مادة القوالب المهندسة المطلوبة، ليست قوالب الشمع إياها فقد إنتها عصرها يا عزيزي، ولكن قوالب متناهية في الصغر تحاك وتصنع باستخدام تكنولوجيا النانو (Bionanotechnology).

كنا نجهل تماما أي شئ عن ناتج نقل نواة خلية إلي خلية اخري أخليت من نواتها، فوجئنا وربما فجعنا من هذه التجارب التي نتج عنها كائن حي ثديي كامل سميت بالنعجة دولي وهي نتاج التجارب علي الخلايا الجزعية. لم يخبرنا احد من أهل الأرض، لان لا يوجد من يعرف ذلك إلا في أمثال الأمهات والجدات في ادعيتهم لنا "ربنا يأخذ من عمري ويمد في عمرك يا ولدي" هل ذلك ممكن.. بالطبع لا، ولكن هذه التجارب جاءت بإجابة أبدية وعظيمة أن عمر النعجة دولي ابتداء من آخر عمر وصلت إليه خلية والدتها أو أبيها ساعة إستخلاصها وإجراء تجارب الاستساخ هذه. وقد أكدت دراسات البيولوجيا الجزيئية على أنزيم التيليو ميراز ذلك. هل استطاع العلم استيعاب هذه النتيجة؟ يحتاج الأمر إلي تطوير التفكير أكثر.

الحركة بركة ... نعم هو كذلك، والتفكير نعمة فان فكرت فأنت حي فتحت أول أبواب المعقول، لا تتوقف بل دع المجهول بالمعلوم يأتي ويطرح أمام عقلك فأنت بذلك تفتح بابا جديدا أعمق ربما تنتبئ منه أفكار جديدة أو تجد عدة إجابات لأسئلة قديمة أو جديدة مطروحة. من ٤٠ سنة كان العالم يعتقد أن الخلايا التي تموت لا تعوض أما اليوم فسار هذا باطلا، ومن الخلايا الجزعية الجنينية تعرفنا علي الخلايا الجزعية البالغة. ومن عمليات زرع

النخاع خرجت لنا أنواع كثيرة من الخلايا الجزعية البالغة التي تستطيع أن تتخصص إلي كثير من أنسجة الإنسان. ومن هذا وذاك علمنا أن الإنسان والحيوان وغيرهما من الكائنات الحية سرها كله في خلية واحدة فقط، تتطور لتصبح في النهاية هذا الكائن العملاق أو الشجرة المعمرة، فلا تتوقف عن التطور أيها الإنسان احرص علي أن تنمو وتتطور حرصك علي الماء والهواء، فانه بالتطور ينتظرك الغد بكل ما يحمل من فرص مجهولة، وأن لم فان الدهر يجري عليك دوراته وأنت قابع في مربع الصامتين في بلدان العالم الثالث، ربما هذا ما علمتني إياه الخلايا الجزعية.

## أسئلة عن الخلايا الجزعية:

س ١: لماذا يوجد الكثير من اللفظ حول أبحاث الخلايا الجزعية الجنينية؟

من أقصر وأسهل الطرق للحصول على خلايا جزعية جنينية غير محددة الانقسام هو الجنين ذو العمر الذي لا يتعدى أيام قليلة ويحصل عليه من عيادات الإخصاب (طفل الأنابيب) والذي في كثير من الأحيان يتخلص من الفائض منه. أن هذا الجنين لم يدخل الرحم ومن ثم لم يصبح مطلقاً جنيناً ولكن بعض الناس يعترضون على هذا النوع من الأبحاث ويعتبرون أن هذا الجنين، أخلاقياً هو في منزلة الإنسان.

س ٢: كيف تستطيع الخلايا الجزعية معالجة الأمراض والأضرار؟

بعد الحصول على الخلايا الجزعية من مصادرها المختلفة فإنها تحتفظ بقدرتها على الانقسام في المعمل منتجة آلاف وملايين النسخ منها (تسمى في بعض الأحيان سلالة الخلايا الجزعية)، ثم بتعريضها لبعض الأنواع المتخصصة من العوامل ومنظمات النمو فإنها تتطور إلى الخلايا الملائمة أو المراد مثل خلايا العضلات مثلاً.

س ٣: ما المقصود بالاستنساخ العلاجي أو نقل نواة الخلايا الجسدية؟

هو نقل نواة الخلايا الجديدة من جلد مريض مثلاً إلى بويضة غير مخصبة منزوعة النواة وبذلك نحصل على خلية (بويضة) بنواة خلية جديدة للحصول

على خلايا جزعية نوعية أو متخصصة للجلد. وبذلك لم يستخدم أي حيوان منوي ومن ثم لا يوجد تخصيص هنا وبما أن هذه الخلية الجديدة لم تزرع في الرحم ولا يوجد جنين. تعد هذه التجربة رائدة في الحصول على الخلايا الجذعية لاستخدامها في العلاج لأنها تحتوى على نفس المادة الوراثية التي تحتويها خلايا المريض وكل الخصائص الأخرى ولذلك تتجنب الطرد المناعي. هذه العملية مهمة أيضا لأنها تزودنا بسلاطات من الخلايا الجذعية لبعض الأمراض والتي تساعدنا في فهم طبيعة المرض وكيف يتطور وكذلك تساعدنا على فهم كيف تتداخل بعض الأدوية مع المرض وتوقف تطوره وكل ذلك خارج الجسم. صحيح أن هذه التقنية استخدمت فيها خلايا حيوانات ولم تستخدم فيها خلايا إنسان حتى الآن.

س ٤: هل الاستنساخ مازال مقبولا أم لا؟

كيفية إجراء عمليات الاستنساخ قد شرحت من قبل، ولكن لابد لنا من معرفة أن هناك فرق كبير بين الاستنساخ التناسلي (لإنتاج بشر كامل) والاستنساخ العلاجي (للأغراض العلاجية والبحثية). الأول يتضمن إخصاب بويضة أو نقل نواة ثم زرعها في رحم الأم، وهذه العملية من الواضح أنها لا تعمل بالنسبة للبشر ولأسباب أخلاقية وعلمية، ولكن هناك بعض العلماء يعمل ضدها على طول الخط بالمنع. بينما الاستنساخ العلاجي يتضمن الحصول على الجنين ولكنه لن يضعه في الرحم مطلقا حيث يستخدمه في الحصول على الخلايا الجنينية كمصدر للخلايا الجذعية، وفوق ذلك هذا الجنين في تلك المرحلة أو الطور هو ليس بالشخص أو حتى جنين. هناك عديد من الدول التي حرمت الأول وأباحت الثاني بتحفظ قانوني ويرعى ذلك ويدعمه عدد عظيم من العلماء.

س ٥: كيف يمكن أن تتأثر أبحاث الخلايا الجذعية الجنينية بهذه السياسات؟

الإباحة ثم المنع ثم الإباحة بتحفظ أحداث واجهت أبحاث الخلايا الجذعية الجنينية الآدمية في مرآة العالم الولايات المتحدة الأمريكية، والمنع كان هدفه

أو الخوف عليه من الإستساخ الأدمى وتحطيم الجنين البشرى وقد أنتج هذا المنع حوالي ٢٢-٦٠ سلالة خلايا جزعية جنينية وعليهم جاءت الإباحة بالتحفظ، من أراد العمل على أبحاث الخلايا الجزعية فعليه أن يستغل أحد هذه السلالات للعمل. ولكن طرأت أسئلة جوهرية على هذه السلالات منها محدودية الخلفية الوراثية لها والخوف من حدوث عيوب فى مادتها الوراثية مع الوقت، وأنها غير مفيدة وبشكل خاص فى أبحاث العلاج.

س٦: متى يمكن لأبحاث الخلايا الجزعية أن تؤدي إلى علاج مرض ما؟  
فى الحقيقة العلاج بالخلايا الجزعية موجود ومستخدم منذ فترة وعلى نطاق واسع جداً فى معظم بلدان العالم وهو ما يعرف بنقل نخاع العظام أو دم الحبل السرى. هذه العملية أنقذت وتنفذ عديد من المرضى سنويا وقد أعطت للخلايا الجزعية وأبحاثها صلاحية كبرى للأستمرار كعلاج مبنى على أسس علمية. نجاح مماثل لذلك يمكن أن يكون متاحا باستخدام الخلايا الجزعية لعلاج عديد من الأمراض، ولكن من المستحيل تخيل أو تحديد مدى زمنى يمكن أن ينجز ذلك فيه.

س٧: هل أستخدمت الخلايا الجزعية الجنينية فى علاج أي من أمراض الإنسان؟

لا لم يحدث حتى الآن. بالرغم من أن الخلايا الجزعية الجنينية تمتلك قدرات فائقة وعظيمة إلا أن الأبحاث عليها لم يتعدى عمرها العشرون سنة، وعلاوة على ذلك فأنها قوبلت باعترافات كثيرة فى بعض الدول.

س٨: هل يمكن وجود الخلايا الجزعية الجنينية فى أي مكان آخر غير الجنين؟

لا يمكن حتى الآن حيث توجد هذه الخلايا ولفترة زمنية محدودة أثناء نمو الجنين فى مراحل الأولى. بعد ذلك وأثناء عمليات التطور لا يبدو أن الخلايا التي تستطيع أن تتكاثر بشكل غير محدود وتتميز إلى عدد غير محدود من

الخلايا فى حاجة إليها ومن ثم تختفى. ولكن هذا لا يعنى عدم وجود خلايا جزعية قوية فى كثير من أجزاء الجسم مثل الجلد، والأنسجة الدهنية، الدم، دم الحبل السرى والسائل الامنيوتى وغيرها من الأنسجة.

### س٩: ما هي خلايا دم الحبل السرى (المشيمة) الجزعية؟

دم المشيمة أو الحبل السرى يعد مصدراً لنوع أو نوعين من الخلايا الجزعية البالغة، وهى خلايا قادرة على النمو أو التكاثر والتميز أو التخصص إلى عديد من مكونات الجسم. يعد هذا المصدر للخلايا الجزعية كنزاً ثميناً حيث يمكن الاحتفاظ بها لفترات زمنية طويلة كي تبقى مصدراً للخلايا الجزعية لهذا الشخص مدى الحياة، فى حالة ظهور أى طارئ أو تلف يمكن إستخدامها فى العمليات العلاجية لإصلاح هذا التلف أو علاج ذلك المرض، وهناك بنوك لتلك الخلايا أنشأت فى عدد من الدول الغربية من بريطانيا، إيرلندا، أمريكا.

### س١٠: ماذا تعرف عن العلاج بالخلايا الجزعية؟

الليوكيميا هو سرطان يصيب خلايا الدم البيضاء (الليكوسايت)، ومثل خلايا الدم الأخرى فان خلايا الدم البيضاء تصنع فى نخاع العظام من خلال عملية معقدة تبدأ من أمهات خلايا الدم الجزعية فى النخاع، او الخلايا البيضاء الناتجة تهاجر النخاع إلى تيار الدم (شكل-٦) وهناك تقوم بحماية أجسامنا من أى هجوم ميكروبي. تنتج الليوكيميا من نمو أو تكاثر الخلايا البيضاء غير الطبيعى وغير المنضبط ومن ثم تنقلب إلى خلايا مسرطنة وبذلك لا تستطيع أن تؤدى واجبها فى حماية الجسم لا بل تكون عبئاً عليه. وأحد أهم الوسائل للعلاج هي تخليص الجسم أولاً من جميع الخلايا البيضاء المسرطنة من خلال العلاج الكيميائى، والذي يستخدم أدوية قوية تستهدفها وتقتلها، وعندما يفشل العلاج الكيميائى منفرداً فى التخلص منها فان الطبيب المعالج ينصح بنقل او زرع نخاع العظام. تتم العملية بين أشخاص أنسجتهم منسجمة مناعياً بأن نأخذ خلايا نخاع من عظام الشخص السليم لتحقق فى مجرى الدم

للإنسان المريض وذلك بعد أن يكون تعرض للعلاج الكيميائي والاشعاعي للتخلص من خلاياه المريضة تماما. في حالة نجاح عملية النقل هذه فإن الخلايا الجزعية المحقونة بدم المريض تهاجر إلى نخاع عظام المريض حيث تبدأ في الانقسام وإنتاج أجيال جديدة وسليمة من كرات الدم البيضاء والتي تحل محل الكرات المريضة.

س ١١: هل توجد خلايا جزعية في تيار الدم؟

نعم توجد، وتسمى بخلايا الدم الجزعية الطرفية متعددة القوى، وهذا يعني أن لها قدرات متعددة لبناء أكثر من نوع من أنواع الأنسجة المتخصصة بالرغم من وجودها في تيار الدم. مثال ذلك هناك محاولات عديدة لاستخدامها كبديل للخلايا الجزعية من نخاع العظام. وبالرغم من ذلك فإن العمل عليها واستخدامها كبديل يواجه بتحدى كبير حيث أنها متناثرة في مجرى الدم وللحصول عليها وبكميات كافية لعملية زرع مثلا يشكل تحدى كبير للعاملين عليها.

س ١٢: ما هو مستقبل الخلايا الجزعية العلاجية؟

يعمل كل من الباحثين والأطباء معا على تصميم أفضل الطرق للعلاج بالخلايا الجزعية بحيث تكون ذات فاعلية وأقل قدرة على أحداث أضرارا جانبية على المريض. أن المصدر الأساسي للخلايا الجزعية اليوم هو التبرع من إنسان إلى آخر وهنا يوجد احتمالية أن خلايا المتبرع يمكن أن ترفض أو تطرد بواسطة الجهاز المناعي للمريض وفي المستقبل نأمل أن يكون المريض هو المصدر للخلايا الجزعية لنفسه لتعويض ما يراد تعويضه وبهذا نقتل أو نلغي خطر الطرد.

س ١٣: كيف يحدث ذلك؟

هناك بعض الاحتمالات لذلك أن نقوم بتجميع الخلايا الجزعية البالغة من المريض ومحاولة هندستها أو إجراء بعض التعديلات عليها في المعمل حتى نتمكن من بناء نسيج جديد:

١- إعادة زرع هذا النسيج الجديد فى المريض حيث يمكن له أن يعيد تشغيل الوظيفة السابقة.

٢- من خلال الاستنساخ العلاجي يمكن الحصول على خلايا جزعية جنينية أصلها من المريض نفسه ومن ثم تكون مطابقة له وراثيا.

٣- إستحداث دواء جديد يمكنه إستثارة الخلايا الجزعية البالغة فى المريض على أن تنمو أو تتطور وتتميز إلى النسيج المراد كل ذلك وهى داخل الجسم، وبذلك تستعويض تماما عن أي جراحات أو عمليات معملية لزراعة الخلايا الجزعية.

س١٤: كم من الوقت يمكن أن تعيش الخلايا الجزعية؟

بما أن لكل إنسان عمر مكتوب فان لكل خلية أيضا عمر محدد لذلك إذا ما استخدمت خلايا جزعية بالغة فى العلاج فهل يحمل العضو أو النسيج الذي تبنيه هذه الخلايا البالغة عمرها ومن ثم يهرم أسرع أو يفشل وظيفيا أسرع؟ بالرغم من أن هناك بعض المعطيات من تجارب على الحيوانات تعطى إجابة بنعم، هذا العضو يأخذ عمر هذه الخلايا فان العلماء مازالوا غير متأكدين أن ذلك يحدث فى الإنسان أيضا وان كانت جميع أنواع الخلايا الجزعية سوف تواجه بنفس المصير؟.

س١٥: هل نستطيع التأكد من أن الخلايا الجزعية العلاجية المزروعة

لاتؤدى إلى تكوين أورام سرطانية فى أجسامنا؟

من المعروف أن الخلايا الجزعية الجنينية مبرمجة على الانقسام بشكل مستمر لتحافظ على نفسها غير متميزة أو متخصصة أثناء ذلك. ولاستخدامها بطريقة ناجحة فى العلاج فان الخلايا الجزعية الجنينية لابد أن توجه توجيهها صحيحا لكي تتميز إلى النسيج المطلوب وبشكل نهائي تتوقف عن الانقسام. أي خلايا جزعية جنينية غير متميزة موجودة فى أجسامنا ربما تستمر فى الانقسام بشكل غير مسيطر عليه ستؤدى إلى تكوين أورام. لذلك من المهم جدا فى أبحاث العلاج للخلايا الجزعية أن نضع فى خطتنا تجنب وبشكل قاطع نمو أي أورام من هذا العلاج (شكل-١٩).

## ولكن دعنا نوضح ذلك بشكل أكثر تفصيلا من خلال النقاط الآتية:

من المعروف أن كل من الخلايا الجزعية الجنينية والبالغة تتحكم في تكاثرها ونموها مجموعات من عناقيد المادة الوراثية (الجينات) وأي خلل في هذه الجينات سيؤدي إلى خلل في طريقة التحكم في انقسام وتكاثر هذه الخلايا ومن ثم يؤدي إلى ظهور الخلايا السرطانية (الأورام) ويزداد هذا الخطر أن كانت تلك الخلايا مزروعة في إطباق أو بيئات صناعية بالمعامل البحثية لبعض الوقت، لأنها سوف تتحكم في مادتها الوراثية وتنظمها بالتأكد بشكل مختلف عن ما يحدث بداخل الجسم. من المعروف انه للاحتفاظ بالخلايا الجزعية في المعمل لابد من زراعتها في أطباق صناعية معملية يوجد بها صفوف من خلايا غذائية بجانب وسائط غذائية سائلة تحتوى على مكونات غذائية وعوامل نمو والتي تجعل الخلايا الجزعية تنشط مادتها الوراثية بالنواة وبدورها تأمر هذه الجينات (المادة الوراثية) الخلية كي تنقسم وفي معظم الحالات أو الغالب الأعم منها فإن هذه الأوامر أو المنشطات تأتي من بيئة (الأوساط الغذائية المحيطة) محيطة غير مكتملة بشكل طبيعي في هذه الإطباق المعملية الصناعية. ومن ثم ليس كل الخلايا سوف تستجيب إلى هذه الأوامر أو المنشطات بشكل متساوي وكذلك إلى هذه البيئة الجديدة. فبعض الخلايا ربما يموت والبعض الآخر ربما يستمر حيا في هذه البيئة الجديدة التي تحتوى على مكونات غير مكتملة ولا مشجعة على النمو بعد دورات عديدة من التكاثر والانقسام في هذه البيئة المعملية الجديدة ونتيجة لذلك ربما تخضع هذه الخلايا لبعض التغيرات حتى تتمكن من الإستمرار في هذه البيئة الجديدة ومن ثم لاتستطيع الاستجابة للمؤثرات أو الأوامر التي تصدر لها إذا ما أعيدت إلى بيئتها الطبيعية بالجسم. لأنها ربما خضعت مادتها الوراثية إلى تغيرات دائمة، وبذلك يكون إستخدام هذه الخلايا كعلاج للجسم مقترح يحمل خطورة كبيرة جدا لأنه يمكنها أن تنمو أو تستمر في الانقسام دون أن تتميز وهذا يؤدي إلى تكوين أورام سرطانية، لأنها لاتستطيع الاستجابة للأوامر الصادرة لها من وسطها الطبيعي الجديد (الجسم). وهذا يشبه الحيوان الذي ولد وعاش في الأقفاس لمدة طويلة ثم يأخذ ليوضع في البراري والسؤال هل

يستطيع هذا الحيوان أن يتفاعل مع البيئة الجديدة؟ إن محاكاة البيئة الطبيعية ومكوناتها المختلفة في أجسامنا بتلك الموجودة في أطباق المعمل يعد تحديا كبيرا يواجه وبشكل مستمر أبحاث الخلايا الجزعية، حيث يعد مساحة مهمة تركز عليها الأبحاث في جميع أرجاء العالم. مستقبل العلاج بالخلايا الجزعية مرهون إلى حد كبير على قدرتنا على التعامل مع الخلايا الجزعية بطرق لا تختلف عن الموجود في بيئتها الطبيعية ويكون مقبولا من أجسامنا إذا ما استخدم.

س١٦: ما هو الهدف من أبحاث الخلايا الجزعية؟

أهداف كثيرة جدا أهمها في الوقت الحالي، أهداف صحية، أهداف صناعية، أهداف بحثية تخدم إختراع أدوية وعلاجات جديدة أو أهداف بحثية تمكننا من فهم أعمق لعمليات حيوية وتصرفات خلوية في الكائنات الحية الكثير منها غير مفهوم حتى الآن.

س١٧: في إطار الخلايا الجزعية فإن السؤال ربما يطرح نفسه لماذا لا

نعيش للأبد طالما نمتلك هذه الخلايا؟

لأننا نمرض ولأن الخلايا بكل أنواعها تمرض كذلك. لأننا نتقدم في السن ولأن خلايانا تتقدم في السن بكل أنواعها. لأننا نتعرض للتلف أو الأمراض لأن خلايانا تتعرض للتلف والمرض دون إصلاح أو تعويض بما فيها الخلايا الجزعية، ربما هذا جزء من الإجابة في شقها المادي البحث أما الآخر فالله وحده هو الأعلم.

س١٨: هل هناك مصادر أخرى للخلايا الجزعية بعيدا عن الأجنة؟

نعم يوجد، بعيدا عن الأجنة كمصدر غني جدا بالخلايا الجزعية الجنينية ذات المميزات الكثيرة، يوجد نخاع العظام والدم كمصدر مهم للخلايا الجزعية، هذا بالإضافة إلى مصدر جديد وهو دم الحبل السري والمشيمة. حيث وجد حديثا أنه من المصادر الغنية جدا بالخلايا الجزعية الجنينية، وهناك شبه ثوره نحو هذا المصدر في البلدان الغربية.

### س١٩: فيما تستخدم الخلايا الجزعية للحبل السري والمشيمة؟

هناك بعض الناس يسمى دم الحبل السري والمشيمة هدية العمر أو سر الحياة cord blood لما له من أهمية فى تحديد وعلاج أمراض سرطانية عديدة لاحتوائه على خلايا جزعية رخيصة، متاحة وآمنة. حيث أجريت أول عملية ناجحة لزراع خلايا جزعية من دم الحبل السري لطفل فى فرنسا سنة ١٩٨٨ كان يعانى من أنيميا وراثية، ليس هذا فقط وإنما هذه الخلايا الجزعية لدم الحبل السري تستخدم لعلاج أكثر من ٧٠ نوع من الأمراض السرطانية وحتى وقت قريب أجريت أكثر من ٨٠٠٠ عملية زرع خلايا جزعية لدم الحبل السري من أشخاص غير أقارب أو غير متجانسين الأنسجة فى العالم. حيث يوجد أكثر من ٢٥% من مرضى السرطان غير قادرين على إجراء عمليات زرع للخلايا الجزعية نتيجة لعدم توفر مصدر للدم السري أو نخاع عظام متطابق مع أنسجتهم. هناك أيضا أبحاث تجرى بشكل كثيف جداً فى حيوانات التجارب على استخدام دم الحبل السري كمصدر للحصول على خلايا عضلة القلب لما لها من مميزات منها ١- إحتوائها على خلايا جزعية جنينية من ثم نتخلص من الإعتراضات الأخلاقية وغيرها، ٢- تستخدم الآن فى علاج كثير من الأمراض الأدمية المستعصية كبديل مسيطر عليه وآمن ومتاح لنخاع العظام على مدار العشرون سنة الماضية وقد أثمرت هذه التجارب على الحيوانات نتائج مبهرة حيث استطاعت خلايا الحبل السري الجزعية الهجرة إلى الإستقرار والأنسجام مع خلايا عضلة القلب وساهمت فى الانقسام وتكوين أوعية دموية جديدة، حسنت من أداء البطين الأيسر وثبتت التلف النسيجي، وفى النهاية قللت من حجم الضرر.

### س٢٠: ما هو مستقبل العلاج بخلايا دم الحبل السري الجزعية؟

استخدام هذا المصدر للخلايا الجزعية بات مستقراً ولكن يحتاج فى المستقبل إلى تحسين وتطوير كثيرين فى عمليات الجمع، الحفظ، و يسبقه المسح للأمان الحيوي. إذا ما استشعرت الأهمية وقمت بحفظ دم الحبل السري والمشيمة لأطفالك فيما يعرف ببنك الأسرة، فان الخلايا الجزعية تكون متاحة

لك وفي أي وقت تحتاج إليها عند تعويض أو علاج جزء تالف من أنسجة جسدك، وهي بذلك تصبح هدية العمر وسر الحياة بحق ويشكل في الأطفال الذين يولدون ولديهم قصور في القلب خلقي أو في مراحل متقدمة من العمر إذا تعرضوا لأي حوادث أو أزمات قلبية شديدة. لذلك تعتبر آخر صيحة في مجال الطب التعويضي هو استخدام هذه الخلايا الجزعية من بنوك دم الحبل السري، حيث تعتبر عملية فصلها بسيطة جداً طبقاتاً لأفضل تقنية مخترعة لذلك بواسطة وكالة الفضاء الأمريكية صاحبة فكرة الفصل وبشكل آمن جداً خلال أبحاث عدة علماء جمعت لديها لاستخدام هذه الخلايا المفصولة في بناء خلايا كبدية. (عن طريق الطفو الحر للخلايا).

س ٢١: ما هي مصادر الخلايا الجزعية المستخدمة في علاج أمراض الإنسان الآن؟

هناك ثلاث مصادر وكلها تتدرج تحت الخلايا الجزعية البالغة (تأتي من مصادر غير جنينية) أولها نخاع العظام، ثانياً الدم، ثالثاً وذلك الأهم هو دم الحبل السري والمشيمة.

س ٢٢: ما هو دم الحبل السري؟

لكي نتعرف عليه لابد من معرفة ما هو الحبل السري (placental cord) والمشيمة (Placenta)؟. هو النسيج الذي يصل الجنين وأنسجته بالأم وأنسجتها (الرحم)، ويمكن تقسيمه إلى جزئين، الأول ذلك النسيج الاسطواني الذي يخرج من سرة المولود مثل الكابل ليصله بأنسجة رحم الأم هذا الجزء يسمى الحبل السري، أما الجزء الأخير فهو الأغشية التي تحيط بالجنين وتسمى المشيمة. هذه الأنسجة تحتوي على عدد مهول من الأوعية الدموية والتي تحتوي على دماء هذه الدماء تسمى دم الحبل السري cord blood والذي يحتوي على كمية عظيمة من الخلايا الجزعية الجنينية السابحة في حوالي ١٨٠ ملي من الدم هذا. للأسف في عديد من بلاد العالم يتخلص من

المشيمة بعد الولادة هذه الثروة التي لا تقدر بثمن. ولكن حديثاً بعد إكتشاف إحتوائها علي كثير من الخلايا الجزعية بدأ العالم المتقدم ينفث إليها وينشأ لها بنوك تعرف ببنوك دم الحبل السري Cord blood Bank حيث يمكن لأي شخص الاحتفاظ بهذه الهدية لسنوات عديدة للأوقات الطارئة.

### س ٢٣: هل توجد بنوك لدم الحبل السري في مصر؟

على حد علمي توجد ولكن في طور الإنشاء والإعداد في مستشفى الشيخ زايد. هذا المصدر العظيم للخلايا الجزعية يهدر بشكل يكاد يكون بشع، علماً بأنه يمكن للعالم كله يجمع ما لدينا من مشيمات وما بها من ثروات طائلة ويستخدمها دون الخوف من إعتراضات صحية. علماً بأن الخلايا الجزعية في دم الحبل السري جنينية وتأخذنا بعيداً عن العوارض الدينية والأخلاقية وربما القانونية. مع العلم بأن إنشاء هذه البنوك غير مكلف ويمكن للحكومات (ومن الأفضل ذلك) أن تقدم عليه كما فعلت الولايات المتحدة الأمريكية بتكوين برنامج قومي يختص ببنوك دم الحبل السري حيث من المتوقع أن يصل عدد عمليات الخلايا الجزعية من دم الحبل السري الي ١٠,٠٠٠ عملية بحلول عام ٢٠١٥.

### س ٢٤: هل يمكن إستخدام خلايا جزعية من دم الحبل السري في علاج

#### السكري وخلل المخ؟

للأسف تنتشر هذه الأمراض ويزيد عدد المرضى بها يوماً بعد يوم، ولكن أن توجد في الأطفال فهي اشد. تقارير الاتحاد الدولي للسكري تشير إلي أن طفل من كل ٨٠٠٠ طفل يمرض بالنوع رقم ١- من السكري وطفل بين ٦٠٠ فقط يمكن أن يعيش معه، أحد التقارير التي وزعها هذا الاتحاد يشير إلي تجربة حقلية علي الأطفال مرضي السكر والذين نقلت إليهم دم الحبل السري نتائجها كانت إيجابية حيث ظهر تحسن في صحة الأطفال بشرط أن تتم هذه العملية بشكل سريع مباشر بعد إكتشاف المرض في الأطفال. أما النجاح الآخر للخلايا الجزعية من دم الحبل السري فكان في إستجابة الأطفال الذين

يعانون من شلل في قشرة المخ وإضطرابات أخرى في المخ لزراع هذه الخلايا الجذعية كما أعلنت ذلك المدرسة الطبية في جامعة دويك الأمريكية، وهو نجاح عظيم ونصر جديد للخلايا الجذعية في الحبل السري.

س ٢٥: ما هي أهم أنواع الخلايا الجذعية؟

هناك ثلاث أنواع رئيسية للخلايا الجذعية في الحيوانات الثديية وعلي قمتها الإنسان والمستخدم في الأبحاث والعلاج. تختلف فيما بينها فقط في قدرتها علي التميز و تجديد نفسها.

### ١- الخلايا الجذعية الجنينية *Embryonic stem cells*:

هذا النوع عادة من الخلايا الجذعية يأتي من أجنة بعمر ٤-٧ أيام، لها القدرة علي تكوين أي نوع من الخلايا الأخرى الموجودة في جسم الإنسان، ولكنها غير قادرة علي التطور إلي كائن حي كامل. تعتبر الخلايا الجذعية الجنينية من نوع متعدد القوي (أو المجهود) Pluripotent، قدرة علي التميز وإعطاء أي نوع من الخلايا التي تبني الأنسجة والأعضاء في جسم الإنسان والحيوان.

### ٢- الخلايا الجذعية الجرثومية *Embryonic Germ Cells*:

تستخلص هذه الخلايا من جنين الإنسان المسئول عن إنتاج النطف في النهاية (البويضات أو الحيوانات المنوية) Gametes ويسمي هذا الجزء في جنين (٦-٩ أسبوع من الحمل) بالقنطرة التناسلية. قليل من الأبحاث (فيما يخص الخلايا الجذعية) تجري عليه لأنه لا يشبه إلي حد ما الخلايا الجذعية الجنينية من حيث مميزات المرونة في الانقسام فان كانت الخلايا الجنينية تستمر في الانقسام لأكثر من سنتين فان هذه الخلايا لا تستطيع الاستمرار في الانقسام لأكثر من ٧٠-٨٠ يوم فقط، و هذا يجعلها غير ملائمة لأبحاث الخلايا الجذعية العادية.

### ٣- الخلايا الجذعية البالغة *Adult stem cells*:

وهي نوع أكثر تخصصا من الخلايا الجذعية الجنينية، وتنتشر في اغلب أعضاء الجسم وأنسجته، حيث تستطيع من هناك أن تنمو وتعطي أي فاقد

داخل هذا العضو أو ذاك النسيج. هناك بعض المحدودية في قدرتها علي إنتاج مختلف أنواع الخلايا وتجديد نفسها. الخلايا الجزعية القادرة علي التطور إلي أي نوع من الخلايا والموجودة في أنسجة الجسم تسمى بمتعدد القوي (أو المجهود) Pluripotent، النوع الأول والثاني هما من هذا النوع، بينما الخلايا الجزعية القادرة علي إعطاء عدد محدود من أنواع الخلايا في الجسم تسمى عديد القوي (multipotent) والخلايا الجزعية البالغة منها النوع الأخير.

س ٢٦: غير العلاج، فيما يمكن أن تستخدم الخلايا الجزعية؟

#### ١-دراسات الجينوم الوظيفية:

بعد أن تمكن العلماء من معرفة الجينوم (تركيب المادة الوراثية كلها) للإنسان وبعض الحيوانات فان السؤال البديهي وماذا بعد؟ هل يمكن لهذا الجينوم من أن يخدم البشر في شيء؟ الإجابة بالطبع نعم، حيث تستخدم معرفتنا بالجينوم والخلايا الجزعية في الحصول على حيوانات تجارب تحمل صفات وراثية معينة (Transgenic animal) كي نقوم بدراسة تأثير هذه الصفات والتعرف عليها. لقد تم استخدام هذه التقنيات في فأران تجارب وأتضح أنها تورث هذه الصفات الجديدة إلى أجيالها من خلال خلاياها التناسلية الجرثومية (Germline). يعكف علماء المناعة على دراسة جهاز الرايات الكبرى النسيجية للإنسان بحياكة فأر مهندس وراثياً لمعرفة دورها في الأمراض الذاتية Autoimmune diseases.

#### ٢-دراسة العمليات البيولوجية:

وهذا باب ضخم جداً من الأبحاث المتطورة تستخدم فيه الخلايا الجزعية لدراسة ظواهر في الكائنات الحية مثل لماذا تنتحر الخلايا أثناء تطورها؟ لماذا ينمو السرطان؟ وغيرها من الموضوعات الأساسية في علم الأحياء. وذلك من خلال تتبع الخلايا الجزعية أثناء تطورها في الكائن أحي. مثل

تتبع الخلايا الجزعية لأمهات خلايا الدم في مستعمرة الطحال (عضو مناعي) ومنه استطاع العلماء من معرفة أصل ومتى يبرز السرطان.

### ٣- إكتشاف الأدوية وتطورها:

التطور المذهل في طرق فصل الخلايا الجزعية للفئران وتقنيات الجينات الحيوية وهندسة الأنسجة مكن العلماء من الربط بين هذه العلوم وإستخدامها في إكتشاف الأدوية الجديدة ومعايرتها. ومع معرفتنا بالجينوم البشرى فإن ذلك ربما يمكن المخترعين من تفصيل أدوية معينة للأمراض بعينها وتجريبها على الفأران ثم الإنسان، حيث أستخدمت هذه التقنيات حديثا في دراسة التأثيرات السامة للأدوية على المستور الجزيئي.

س٢٧: هل من الممكن تطور الخلايا الجزعية إلى خلايا سرطانية عند حقنها في الجسم؟

نعم هذا الاحتمال قائم، حيث لا تدعم الخلايا الجزعية تعويض الأنسجة والأجزاء المفقودة من الجسم فقط وإنما هناك خطر تحولها إلى خلايا سرطانية. وهذا الخطر يكون أعظم عند استخدام الخلايا الجزعية الجنينية في هذه العمليات وبشكل خاص إذا ما استعملت هذه الخلايا قبل أن تتميز أو يكتمل نمو وتميزها. جميع الاختبارات التي أجريت على الحيوانات حتى الآن لم تثبت أن الخلايا الجزعية البالغة يمكن أن تتطور أو تتحول إلى خلايا سرطانية.

س٢٨: ما هو نخاع العظام؟ ولماذا يحتوي على خلايا جزعية؟ وكم من الوقت يحتاج في عملية تجميعه؟

نخاع العظام هو عبارة عن نسيج محمر مخلي القوام ومتخصص موجود بداخل العظام، هدفه الأساسي هو إنتاج الخلايا الجزعية، والتي تعطي بدورها جميع أنواع خلايا الدم وبشكل خاص كرات الدم البيضاء والحمراء وصفائح الدم. كل خلية جزعية تستطيع تكوين ملايين الخلايا الجزعية. معظم الخلايا الجزعية موجودة في نخاع عظام الصدر، الجمجمة، الفخذ، الأذرع والأرجل،

وعندما تنمو وتتطور وتصبح لها وظيفة تغادر الخلايا الجزعية نخاع العظام إلى الدم، ولكن قليل من الخلايا الجزعية غير المتميزة تكون موجودة بالدم. تأخذ عملية تجميع الخلايا الجزعية من نخاع العظام إلى ٦٠-٣٠ دقيقة ولكن هذه العملية تخضع في النهاية لاعتبارات شخصية في المتخصصين. حيث يمكن تجميع ١٥٠-٢٠٠ ملي نخاع عظام من عظمة الفخذ تحت تخدير موضعي.

س٢٩: ما هي الأخطار التي يمكن أن تنجم من استخدام الخلايا الجزعية البالغة في العلاج؟

عادة لا تحدث أي أخطاء أو آثار جانبية عند استخدام الخلايا الجزعية البالغة من نفس الشخص. ولكن يجب أن نأخذ في الحسبان الأخطار التي يمكن أن تنجم من الجراحة أو التخدير، العدوى أو الإحساس غير المريح من الآلام، نزيف ومشاكل التئام الجراحة. ولكن الأخطار واردة إذا ما استخدمت خلايا جزعية بالغة من شخص إلى شخص آخر ومقدار هذه الأخطار أو درجتها تحدده إلى حد كبير نسبة إنسجام أو توافق الأنسجة بين المتبرع والمريض (المتلقي).

س٣٠: هل توجد أي اعتراضات أخلاقية على استخدام الخلايا الجزعية البالغة في العلاج؟

إن توفر بها عنصرين: الأول؛ أنها لم تشتق من أي خلايا ذات مصدر جنيني، والثاني، أنها من الشخص نفسه أو أحد المتبرعين غير المأجورين فإنه لا وجود لأي اعتراضات أخلاقية أو دينية.

س٣١: كيف يتم سحب وتجميع الخلايا الجزعية من النخاع؟ وكيف يتم إدخالها إلى المريض؟

هذه عملية طبية بحته تحتاج إلى جميع الاحتياطات التي تأخذ لأي عملية جراحية، بالإضافة إلى وجوب توفر عناية مركزة للمريض قبل وبعد العملية، حيث أن المريض يخضع لعلاج كيميائي وإشعاعي مما ينتج عنه ضعف

ووهن شديد للجهاز المناعي حرصاً من أي إصابة بأمراض معدية. يتم سحب من ١٥٠-٢٠٠ ملي من نخاع عظام الفخذ أو من أي من العظام سابقة الذكر بواسطة إبرة طبية رفيعة جداً حيث تحدث فتح صغير جداً في الجلد إلى العظام تحت مخدر موضعي، وبعدها يتم إدخال هذه الخلايا كما هي أو يتم تصنيفها تحت إحتياطات كبيرة وغاية في الدقة إلى المريض بأحد الطرق الأربعة الآتية؛ ١. بحقنها في الوريد مباشرة، ٢. أو بواسطة قسطرة، ٣. أو في الفقرات القطنية، ٤. أو عن طريق حقنها في هدف (نسيج) محدد وذلك من خلال عملية جراحية أولاً.

س٣٢: بعد دخول الخلايا الجزعية للنخاع الخاص بالمريض، كيف تعمل وتقوم بالعلاج اللازم؟

من المعروف أن الهدف من إستخدام الخلايا الجزعية البالغة هو علاج وترميم أو تعويض الخلايا والأنسجة المعطوبة أو التالفة، وبدخول الخلايا الجزعية إلى المريض عن طريق الحقن المركزي تبدأ في تأدية هذه الوظائف. ولكن التفاصيل الدقيقة التي تقف خلف هذه العملية أو العمليات للأسف غير واضحة المعالم، ربما تقوم هذه الخلايا الجزعية بإفراز مواد خاصة تستطيع بواسطتها من تحفيز علاج الأنسجة التالفة. من المقبول أن تعرف أو تعتقد أن هذه الخلايا تقوم بتعويض وترميم الخلايا الجسمية (النسجية) على مستوى الخلية الواحدة أو أكثر مثل خلايا الجهاز العصبي أو الحبل الشوكي أو خلايا بطانة الأوعية الدموية، وهذا راجع من إعتقاد كثير من العلماء أن الخلايا الجزعية قادرة على التعويض وأن لها قدرات حقيقية على إنقاذ الحياة.

س٣٣: كم من الوقت يمكن لخلايا الحبل السري أن تظل حية بعد تجميعها وقبل وصولها إلى بنوك الحبل السري؟

كل ما كانت حجم العينة أكبر كل ما استطاعت أن تأخذ وقتاً أطول في الوصول إلى البنك وتظل حية وصحيحة، ولكن يجب أن لا يتعدى ذلك بأي

حال من الأحوال ٢٤-٣٢ ساعة بعد تجميعها ويجب أن ترسل إلى بنوك حفظ دم الحبل السري بطريقة منصوص عليها كي تظل حية وآمنة.

س٣٤: هل يمكن حفظ خلايا دم الحبل السري في درجة حرارة الغرفة قبل شحنها؟

نعم يمكن ذلك، وهذا ليس بغريب لأن درجة حرارة أجسامنا ٣٧ درجة ولا تختلف كثير عن درجة حرارة الغرفة. لكن لا يجب أن تعرض تلك الخلايا بأي حال من الأحوال للتجميد أو درجة حرارة عالية فإن ذلك يؤدي إلى إتلافها.

س٣٥: هل توجد أي خطورة على الطفل أو الأسرة أثناء عملية تجميع الحبل السري؟

لا يوجد، فإن الدم يتم تجميعه بعد ولادة الجنين وقطع الحبل السري من الطفل والأم. والدم الذي يتجمع عادة ما يهدر أثناء عملية الولادة والتعامل مع الحبل السري ولذلك يحافظ على تجميعه لأهميته ولأنه طاقة مهدرة. يتم تجميعه بطريقة لا تسبب ألماً لا للمولود ولا للأم بأي حال، وهي طريقة سهلة وبسيطة وآمنة يقوم بها متخصصون ولذلك فهي لا تأخذ أكثر من ٥-١٠ دقائق.

س٣٦: هل يجب حفظ دماء الحبل السري لكل مواليد الأسرة الواحدة؟

نعم يجب ذلك، وبما أن لكل إنسان تكوين وراثي فريد عن الآخرين في أشياء كثيرة، فإن لخلاياها الجزعية نفس الصفة. لذلك فإن حفظ دم الحبل السري لكل طفل وولد شيئاً يوصى به للتأكد من أن خلاياها الجزعية المتطابقة وراثياً متاحة له في أي وقت. وهذا بلا شك يزيد من مخزون الخلايا الجزعية ذات التركيب الوراثي المتباين للأسرة الواحدة.

فى حالة التواءم المتطابقة من الأفضل حفظ دم الحبل السرى لكل منها منفصلا لنفس السبب السابق وهو زيادة تباين الخلايا الجزعية التى نملكها للأسرة الواحدة. وبشكل عام فان عملية حفظ هذه الخلايا فى البنوك تتم بشكل كامل التعريف وأن كل عينة تخزن منفصلة عن الأخرى تماما.

س٣٧: هل تختلف الخلايا الجزعية فى دم الحبل السرى عن الأنواع الأخرى؟

نعم الخلايا الجزعية فى دم الحبل السرى بالطبع صغيرة السن نتيجة لمصدرها، وهى متاحة بشكل آمن حيث أنها جزء من معجزة (الطفل الوليد). يعتقد أن تجميد هذه الخلايا يوقف ساعة العمر ويحميها من الهرم والتلف الذى ربما يصيب الخلايا مع تقدم العمر. أما الخلايا الجزعية الجنينية بجانب أنها غير متاحة للإستخدام فى العلاج مثل خلايا دم الحبل السرى، فإنها مازالت تحت الإختبار والأبحاث. بينما النوع الثالث من الخلايا الجزعية فهو البالغة مثل تلك الموجودة فى نخاع العظام. الخلايا الجزعية البالغة تقوم بأدوار متخصصة عديدة فى الأطفال والكبار ولكنها ليست فى إنقساماتها وحيويتها مثل تلك الموجودة فى الحبل السرى.

س٣٨: لماذا فصل الأطباء الخلايا الجزعية للحبل السرى والمشيمة عن تلك الموجودة فى نخاع العظام؟

لأسباب عديدة منها أن احتمالية تطابق الأنسجة فى حالة نخاع العظام أقل بكثير من تلك الموجودة فى دم الحبل السرى، حيث أنها عملية أساسية. خلايا دم الحبل السرى المناعية أقل نموا (صغيرة العمر والمصدر) من تلك الموجودة فى النخاع ويمكن استخدامها حتى ولو تطابق الأنسجة أقل من النصف (٥٠%) وهذا يعنى فرص أكبر للنقل بين أفراد الأسرة الواحدة من مخزونهم فى بنوك دم الحبل السرى، وقد أشارت الدراسات أن نسبة الحياة من عمليات زرع بين أفراد تربطهم قرابة تزيد على الضعف عن أولئك الذين لا تربطهم صلة قرابة.

٤: وبشكل عام فإن المرضى الذين استقبلوا خلايا جزعية من دم الحبل السري من أفراد عائلاتهم لم يظهروا (Graft-Versus-Host Disease) GVHD أعراض مرض المنقول ضد المستقبل، يعنى طرد الخلايا المنزرعة والذي يؤدي إلى موتها في المريض، حيث أشارت الإحصائيات الطبية لهذه العملية أن أعراض GVHD المزمنة ظهرت في ٦% فقط على مدار ثلاث سنوات، حيث تتم عملية الزرع بين توائم متطابقين نسيجياً، والذين استقبلوا خلايا دم الحبل السري بالمقارنة بنسبة ١٥% في توائم متطابقين نسيجياً ولكن استقبلوا خلايا من نخاع العظام.

س٣٩: لكن ما هو مرض GVHD؟

هو أحد الأمراض والأعراض التي تصاحب عمليات الزرع بشكل عام وزرع الخلايا الجزعية بشكل خاص أيا كان مصدرها. ويحدث عندما تكتشف الخلايا الجزعية المزروعة في جسم المريض على إنه شيئاً غريباً وتقوم بطرده، وهى عملية مشهورة في زرع نخاع العظام. الخلايا الجزعية لدم الحبل السري المزروعة تكون أقل قدرة على اكتشاف أنسجة المريض ومن ثم لا تؤدي إلى ظهور أعراض هذا المرض (GVHD).

س٤٠: ماذا تعرف عن توافق الأنسجة HLA وما هو دوره في عملية الزرع؟

الـ HLA هو اختصار لجهاز الرايات الكبرى النسيجية ( Human Leukocyte Antigen) وهو يتكون من ستة بروتينات تنتشر على أسطح معظم خلايا الجسم وفي مقدمتها خلايا الدم البيضاء. هذه الستة بروتينات هي التي تحدد وبشكل كبير جدا مدى ودرجة التوافق النسيجي بين المريض والمتبرع. بالرغم من أنه من المطلوب والضروري لنجاح عمليات الزرع أن تكون درجة التوافق كبيرة عند نقل الأعضاء أو نخاع العظام ويجب أن لا تقل عن ٩٠% (يعني أن جميع البروتينات متوافقة)، ولكن دراسات حقلية كثيرة أكدت أن زرع الخلايا الجزعية لدم الحبل السري يكون ناجحاً حتى لو

كان التوافق النسيجي في ثلاث بروتينيات فقط من الستة. لذلك فإن الأخوة في الأسرة الواحدة من الممكن أن يستخدموا دم الحبل السري بالتبادل دون حدوث أي مشاكل تذكر بالمقارنة بنخاع العظام.

**محطات مهمة في عالم الخلايا الجذعية:** ١٩٦٠ : أول مقالة عن خطأ النظرية القائلة بان خلايا المخ لا تتجدد بواسطة العلماء الثمان-داس.

١٩٦٣: أول إشارة إلى وجود الخلايا الجذعية المتجددة في نخاع عظام الفئران بواسطة العلماء ماكلووة وتتل.

١٩٦٨: أول عملية زرع نخاع العظام بين فئران نجحت في علاج فأر ناقص المناعة.

١٩٧٨: أول اكتشاف لأمهات الخلايا الجذعية الدموية لدم الحبل السري.

١٩٨١: أول محاولة ناجحة لفصل الخلايا الجذعية الجنينية من أجنة فأر بواسطة عدد من العلماء ادهم ايفان مارتن وهو الذي صك اسمها الذي تداول حتى الآن الخلايا الجذعية الجنينية.

١٩٩٢: أول عملية زراعة معملياً ناجحة للخلايا الجذعية العصبية على هيئة كريات عصبية.

١٩٩٧: اكتشاف أن الليوكيميا تنشأ من أمهات الخلايا الجذعية الدموية وهو أول إشارة مباشرة لسرطان الخلايا الجذعية.

١٩٩٨: النجاح في فصل الخلايا الجذعية الجنينية بواسطة العالم جيمس توماس.

٢٠٠٠: ظهور عديد من المقالات والتقارير التي تشير إلى الخلايا الجذعية البالغة ومميزاتها.

٢٠٠١: نجاح العلماء في استنساخ أول جنين أدمى (مستوى طور ٤-٦ خلايا) لغرض استخدامه في إنتاج خلايا جذعية جنينية آدمية.

٢٠٠٣: نجاح العالم سونجاتوشي في اكتشاف مصدرا جديدا للخلايا الجزعية البالغة في أسنان الأطفال الأولية أو اللبنية.

٢٠٠٤-٢٠٠٥: اكتشاف أول عملية فبركة علمية عالمية حيث ادعى باحث كوري مشهور (وانجوو سوك) أنه نجح في الحصول على عديد من سلالات الخلايا الجزعية الأدمية الجنينية من بويضة أدمية غير مخصبة والتي قام بنشر نتائجها في مجلات (عالمية مشهود لها بالقوة والرسانه) مثل العلم والطبيعة (Nature)، (Science) وهي من أفضل واقوي المجلات العلمية في العالم أجمع ومع الأسف قد اتضح لاحقا أن كل ما إدعاه مغبرك وقد ادين عالميا وفي بلاده بشكل أشد.

٢٠٠٥: ادعاء علماء انجليز أنهم اكتشفوا نوع ثالث من الخلايا الجزعية مشتق من دم الحبل السري وأدعوا أن هذا النوع يفوق في مميزاته باى نوع آخر من الخلايا الجزعية البالغة.

أغسطس ٢٠٠٦: نجاح علماء يابانيين في اكتشاف بعض العوامل التي تستحث الخلايا الجزعية متعددة القوى من أجنة الفئران وخلايا ليفية بالغة كي تتميز.

أكتوبر ٢٠٠٦: نجاح علماء بريطانيين في بناء خلايا كبدية اصطناعية لأول مرة في التاريخ باستخدام خلايا جزعية من دم الحبل السري.

يناير ٢٠٠٧: نجاح العلماء في الحصول على خلايا جزعية جديدة من السائل الامينوس والذي يعد طريقا جديدا بديلا للخلية الجزعية الجنينية لاستخدامه في أغراض البحث والعلاج.

يونيو ٢٠٠٧: مجموعة من العلماء نجحت في إعادة برمجة خلايا الجلد لكي تكون خلايا جنينية مرة اخري في جلد الفئران.

يونيو ٢٠٠٧: نجاح أول تجربة للحصول على خلايا جزعية في الرئيسيات من خلال نقل نواة خلية جسدية.

أكتوبر ٢٠٠٧: فوز كل من ماريو كاكوش ومارتن ايفان واوليفر سميث بأول جائزة نوبل للخلايا الجزعية الجنينية للفئران لاستخدامها فى الحصول على فأر مهندس وراثيا للأغراض البحثية.

نوفمبر ٢٠٠٧: النجاح فى الحصول على خلايا جزعية آدمية من مصادر بالغة جسدية وبكميات كبيرة باستخدام منظمات وعوامل نمو دون اللجوء إلى الخلايا الجنينية بواسطة مجموعتين بحثيتين.

يناير ٢٠٠٨: نجاح العلماء فى الحصول على سلالة خلايا جزعية جنينية آدمية دون اللجوء إلى تحطيم الجنين.

يناير ٢٠٠٨: الحصول على طور البلاستولا بواسطة الاستنساخ عن طريق نقل نواة الخلية الجسدية لأول مرة.

فبراير ٢٠٠٨: النجاح فى الحصول على خلايا جزعية متعددة القوى من الكبد والمعدة لفأر بالغ

مارس ٢٠٠٨: نشر أول تقرير عن النجاح فى أول عملية تعويض لغضروف ركبة إنسان باستخدام الخلايا الجزعية المزينكيميية الأدمية المتماثلة.

أكتوبر ٢٠٠٨: نجاح فريق من العلماء الألمان فى الحصول على خلايا جزعية متعددة القوى من خلايا الخصيتين فى الإنسان والمسئولة عن بناء الحيوانات المنوية.

تواريخ مهمة في مسيرة الخلايا الجذعية: ١٩٩٣: أول توجيه حكومي فيدرالي أمريكي لمنظمة الصحة الأمريكية بتمويل أبحاث على أجنة الإنسان لأول مرة.

١٩٩٥: أول تعديل قانوني على القرار السابق حمى تعديل ديكي والذي يحرم أي تمويل حكومي فيدرالي لأبحاث تستخدم أجنة آدمية بالتخليق أو التخطيم لغرض الحصول على خلايا جزعية. وهذا التعديل أدى بالعلماء إلى تحويل أبحاثهم للحصول على سلالات للخلايا الجذعية الأدمية.

١٩٩٩: يعد نجاح العالم جيمس توماس في الحصول على سلالة خلايا جزعية جنينية آدمية في ١٩٩٨ (لأول مرة) أدى ذلك إلى مراجعة المنع الفيدرالي السابق والذي أخذ الشكل المطلق إلى حيث تبين أن الجنين الأدمي المستخدم للحصول على الخلايا الجذعية ليس بالكائن ألحي الذي يحمل روحا ومن ثم عادت المنظمات الفيدرالية في تمويل مشاريع الخلايا الجذعية الجنينية الأدمية.

٢٠٠٤: ولاية كاليفورنيا تصوت بمنح ثلاثة بليون (مليار) دولار لأبحاث الخلايا الجذعية الجنينية الأدمية.

٢٠٠١-٢٠٠٦: أعطى الرئيس جورج بوش أمرا تنفيذيا بوقف التمويل الفيدرالي على أبحاث الخلايا الجذعية الأدمية الجنينية وقصرها فقط على استنباط سلالات لها فقط وعلى الموجود منها فقط بحوالي ١٠٠ مليون دولار و ٢٥٠ مليون دولار على الخلايا الجذعية الحيوانية.

مايو ٢٠٠٦: اقتراح برلماني أمريكي بالاعتراض على تحسين العلاج بالخلايا الجذعية.

١٨ يوليو ٢٠٠٦: نواب البرلمان الأمريكي يصوتون بالاعتراض على الاقتراح السابق ويؤيدون تحسين العلاج بالخلايا الجذعية.

١٩ يوليو ٢٠٠٦: استخدام الرئيس جورج بوش حق الاعتراض على التصويت السابق وبذلك يحرم أبحاث الخلايا الجذعية بغرض تحسين العلاج بها.

٧ نوفمبر ٢٠٠٦: برلمان ولاية ميسوري يمرر بالموافقة على قانون يجيز جميع أنواع أبحاث الخلايا الجذعية والعلاج بها فقط ويحرم إستنساخ الإنسان.

١٦ فبراير ٢٠٠٧: معهد كاليفورنيا للطب التعاوني يصبح أكبر مؤسسة بحثية على أبحاث الخلايا الجذعية الجنينية الأدمية فى الولايات المتحدة تحصل على أكبر تمويل ٤٥ مليون دولار فى مشروع بحثي.

٤ نوفمبر ٢٠٠٨: موافقة برلمان ولاية ميتشجان الأمريكية على إجازة قانون يسمح باستخدام الأجنة المعملية (الناجمة من التخصيب المعملية) الموهوبة فى أبحاث الخلايا الجذعية الجنينية الأدمية.

## قاموس الكتاب:

**الخلايا الجذعية البالغة Adult stem cells:** خلايا جزعية توجد منتشرة فى أعضاء وأنسجة الجسم، تحتفظ بجميع خصائص الخلية الجذعية المعروفة.  
**دعم الإجاب Assisted Reproduction:** تدخل طبي علاجي يتضمن تقنيات مجهرية معملية مثل التخصيب والحقن المجهرى للمساعدة على الإنباب.  
**التقنية الحيوية Biotechnology:** إستخدام الكائن الحي أو أحد مكوناته أو منتجاته لمساعدة أو تحسين حياة الإنسان أو الحيوان أو الزراعة أو البيئة.

**الكيس الحيوي Blastocytes:** الغريب أن الترجمة الحرفية لجزء blast تعنى لفحة أو لغم، البلاستوسايت.. كيس أجوف يتكون من ٣٠-١٥٠ خلية فقط بعد التخصيب بخمسة أيام، وتتكون من جدار خارجي يتطور ليعطى كثير من أغشية الجسم، وكتله خلوية داخلية (٣٠ خلية) تتطور لتعطى الخلايا الجذعية الجنينية.

**نخاع العظام Bone marrow:** نسيج محمر مخملي هش يملأ تجويف معظم العظام، والذي يحتوى على أمهات (الخلايا الجزعية) خلايا الدم الحمراء كلها وكذلك الخلايا الجزعية الميزنكيميية والتي تذود الجسم بخلايا الغضاريف.

**خلايا نباتية غير متكشفة Callus:** خلايا نباتية جسدية غير متخصصة من اى جزء فى النبات، وليس بالضرورة تكون متجانسة المادة الوراثية. يمكن لهذه الخلايا أن تتميز إلى نسيج متخصص أو يمكنها تعطى النبات كاملا عند إضافة بعض الهرمونات والإنزيمات إلى المزارع الخلوية، وهذه القدرة للكلس تعرف بمطلق القوى (totipotent) ويستخدم الكلس فى إنتاج نسخ من اى نبات مراد متطابق الصفات الوراثية أو يمكن إضافة صفات ومميزات عليه.

**الخلية Cell:** هي الوحدة الأساسية فى بناء الأنسجة والأعضاء لجميع الكائنات الحية، يمكن رؤيتها من خلال المجهر.

**الخلية الجرثومية Germ cell:** أو خلايا المنشأ، وهي الخلايا الوحيدة التي تنمو خلايا البويضة والحيوانات المنوية، ولها خصائص مشتركة مع الخلايا الجزعية الجنينية.

**نسب (شجرة) الخلية Cell-lineages:** لكل خليه حيه نسب وأصل تتحدر منه، عملية الإنحدار من إلى تجرى فى طريق محدد لكل خلية تحكمه معايير قاسية.

**الخلايا الجزعية Stem Cells:** وتسمى أيضا بخلايا المنشأ، لها أنواع وتنتشر فى معظم الكائنات الحية، منها وعليها تبنا الأنسجة والأعضاء، أهم خصائصها الانقسام وتجديد الذات بشكل فير محدود ولكنه منضبط.

**البيئة الصغيرة (Niche microenvironment):** البيئة تشمل جميع ما على الأرض من كائنات وجمادات وغيرها من الموجودات والتي تتفاعل فيما بينها بالإنتاج أو الاستهلاك، كل تلك الموجودات وعملياتها تسمى بيئة. يحدث مثل ذلك فى الخلية أو مجموع الخلايا والوسط المحيط بها تتفاعل فيما بنها بدقة.

متناهية وتسمى فى هذه الحالة بيئة أيضا وبما أننا لا نستطيع رؤية الخلية وعملياته إلا تحت المجهر، سميت هذه البيئة الميكرونية.

**الكيميرا (الخليط) Chimera:** أى كائن حي إنحدرت خلاياه من مصدرين مختلفين وراثيا على الأقل (إنسان مع غير إنساني) وتظل مكوناتها الوراثية محددة داخل الكائن الكيميرا أو الهجين هذا.

**الاستنساخ Cloning:** عملية المقصود منها الحصول على إعداد أكبر من نسخه الكائن الحي هذا متطابقة تماما مع الأصل وينطبق هذا على الخلية-النسيج-العضو أو الجنين أو الكائن الحي الكامل. وذلك من خلال عملية نقل نواه الخلية الجسدية إلى بويضة فارغة النواة غير مخصبة ومنها نحصل على خلايا جزعية جنينية تخضع لعملية التميز حسب الطلب ويسمى فى بعض الأحيان الاستنساخ العلاجي أو الاستنساخ التناسلي.

**التمييز Differentiation:** عملية حيوية شكلية ووظيفية تخضع لها الخلايا الجزعية لكي تتحول إلى خلايا نسيجية وظيفية متخصصة مثل خلايا القلب أو الرئتين.

**إعادة التميز Dedifferentiation:** عملية معقدة تجرى على الخلايا النسيجية البالغة حيث تعكس حالتها إلى خلية منقسمة غير متخصصة لها قدرات متعددة على التميز المستقبلي.

**الحامض النووي الريبوزي (السكري) DNA:** وهو المكون الأول للمادة الوراثية (ألدنا) فى أنوية الخلايا جميعها والذي يحمل فى طياته الشفرة لكل المواد، والتراكيب أو الأسرار التي تحتاجها الخلية والجسم فى بنائه وتأييد وظائفها.

**الجنين Embryo:** فى الإنسان يعرف الجنين علميا هو الكائن المتطور من وقت الإخصاب حتى الأسبوع الثامن والتاسع (الشهر الرابع) من الحمل والذي يتميز بصغر حجمه وغياب شكل جسدي محدد وأنسجة متخصصة وأعضاء وظيفية.

**الخلية الجنينية (الجرثومية) Embryonic Germ Cell:** هي الخلية الأولية التي تتطور لتعطى المبيض أو الخصية ومن ثم لتعطى البويضة أو الحيوان المنوي فقط.

**الخلية الجزعية الجنينية Embryonic Stem Cell:** هي الخلايا غير المتميزة أو المتخصصة المشتقة من الكتلة الخلوية الداخلية للبلاتوسايت أو التي لها قدرات للتمييز أو التطور إلى معظم أو كل أنواع خلايا الجسم المتخصصة.

**خلية فاقدة النواة Enucleated Cell:** خلية انتزعت منها النواة.

**خلايا مغذية Feeder Cell:** أنواع من الخلايا تكون طبقة تعمل كمصدر يزود الخلايا الجزعية بالغذاء الاساسى.

**الجنين Fetus:** فى الإنسان يعرف بالجنين ولكن بدايتا من الشهر الرابع حيث يبدأ عمليات التخلق والجسم يتشكل إلى أعضاء وأنسجة متخصصة.

**التخصيب Fertilization:** هو عملية التمام نوعى (البويضة-والحيوان المنوي) ليكون الجنين والزيجوت.

**الجنين Fetus:** هو الجنين الذي تشكل بعد المرحلة الأولى حتى الولادة.

**الجاميت Gametes:** الخلايا التناسلية الأولى مثل البويضة أو الحيوان المنوي.

**متعدد القوى Pluripotent:** اسم توصيفي لنوع من الخلايا الجزعية والتي تتميز بقدرتها على التطور إلى جميع خلايا الجسم باستثناء الأنسجة خارج الجنين وهى الحبل السري والمشيمة.

**الميسم الأولى Primitive Streak:** شريط من الخلايا يتكون ويظهر على اليوم الرابع عشر بعد عملية الإخصاب، إيدانا بتكوين الجاسترولا ومنها تبدأ عمليات تحول هذه الخلايا الجزعية إلى جسم الجنين متعدد الخلايا والأنسجة.

طب التجديد (التعويض) **Regenerative Medicine**: العلاج الطبي الذي تستخدم فيه الخلايا الجذعية أو بمعنى آخر لإصلاح أو إحلال مرض أو نسيج معطوب بأخر صالح وجديد.

الاستنساخ التكاثري **Reproductive Cloning**: تقنية مبتكرة حديثا تجرى بأخذ نواة الخلية الجسدية البالغة ودمجها في بويضة غير مخصبة منزوعة النواة ، هذه الخلية المدمجة صناعيا تنقل إلى رحم الأنثى في محاولة لإنتاج أجيال متطابقة وراثيا مع صاحب نواة الخلية الجسدية. (انظر نقل نواة الخلية الجسدية)

الاستنساخ البحثي أو الاستنساخ لإغراض بحثية **Research cloning**: وهو نفسه الاستنساخ التكاثري باستثناء أن الجنين الحي لا ينقل إلى رحم الأنثى وإنما ينمى في المعمل بطرق صناعية للحصول على الخلايا الجذعية الجنينية للأغراض البحثية والتطبيقات العلاجية.

إزالة خلية جنينه واحدة **Single-Cell Embryo biopsy**: هي تقنية بواسطتها يتم اخذ خليه واحده جزعية من الجنين فى مرحلة ٨-٦ خلايا لبناء جيل أو قطيع واحد من الخلايا الجزعية الجنينية.

الخلية الجسدية **Somatic cell**: اى خلية من الجسم من اى مكان فيه باستثناء الخلايا التناسلية (البويضة والحيوان المنوي).

نقل نواة الخلية الجسدية **Somatic cell nuclear transfer (SCNT)**: هي تقنية لإزالة نواة الخلية الجسدية. انظر الاستنساخ التكاثري.

فائض الأجنة **Spare embryo**: وهى الأجنة الأولية والتي تنتج من الإخصاب الصناعي لأغراض التكاثر، الفائض من هذه العملية يوضع تحت هذا المسمى فائض الأجنة لاستخدامه فى أغراض أخرى متفق عليها.

الجين **Gene**: الوحدة الأساسية للمادة الوراثية المسماة بالDNA.

الجينوم **Genome**: تعبير جديد معرب يعنى مجمل المادة الوراثية للكائن الحي.

**الخلية الأصل (الخلية الجرثومية) Germ cell:** وهى التي تعطى كل من الحيوان المنوي والبويضة.

**الخلايا الجزعية الدموية Hematopoietic stem cell:** وهى أمهات لخلايا الدم جميعها وتسكن نخاع العظام دائما.

**الهجين Hybrid:** الكائن الحي الذي شارك فى بنائه أكثر من مصدرين وراثيين على الأقل مثلا (الحصان والحمار) يتحدا ليكونوا البغل.

**كتلة الخلايا الداخلية Inner cell mass:** من ثلاثون خلية متجمعة داخل البلاستوسايت قادرة على تكوين الجنين.

**فى المعمل In vitro:** تعبير يعنى جميع أنواع التجارب التي تجرى فى الأطباق - أنابيب الاختبار أو أى أدوات أخرى التي تمثل بيئة صناعية وليست بيئة حية طبيعية، بمعنى اشمل تجارب خارج جسم الكائن ألى.

**فى الكائن الحي In vivo:** تعبير يقصد به الحالة التي تتم فيها العمليات والتجارب ولكن داخل الكائن ألى.

**التخصيب الصناعي (المعملي) In vitro fertilization IVF:** وهى تقنية لتخصيب البويضة بالحيوان المنوي خارج جسم الإنسان أو الحيوان فى بيئة صناعية.

**الخلايا الجزعية الميزنكيمية Mesenchymal stem cell:** نوع من الخلايا الجزعية فى منطقة نخاع العظام والمسئول عن بناء خلايا الغضاريف والعظام.

**متعدد القوى Multipotent:** تعبير لتوصيف نوع الخلايا الجزعية القادرة على التميز إلى عدد محدود من الخلايا المتخصصة فى الكائن ألى.

**الخلايا الجزعية العصبية Neural stem cell:** خلايا جزعية بالغة حيث توجد أنسجة الجهاز العصبي فى الكائن الحي البالغ، والتي يمكن أن تتطور وتتميز لتعطى الخلايا العصبية.

**النواة Nucleus:** جزء من الخلية يحتوى على المادة الوراثية للكائن الحي.

**البويضة Oocyte or Ovum:** خلية ينتجها الكائن الحي الذي يحمل جنس الأنثى.

**الانقسام غير الإخصابي Parthenogenesis:** إخضاع البويضة للانقسام دون أن يجرى لها إخصاب.

**المرونة Plasticity:** قدرة الخلايا الجذعية البالغة إلى التميز والتخصص لخلايا أخرى لها وظيفة.

**الخلية الجذعية Stem cell:** نوع من الخلايا ينفرد بخاصيتين لا توجد في الأنواع الأخرى من الخلايا الانقسام والتميز الخلوي بدون حد أو سقف معين يعطى في النهاية شكل من الخلايا المتخصصة بمكان ما بالجسم.

**سلالة الخلية الجذعية Stem cell line:** مجموعة من الخلايا الجذعية التي تنحدر من أصل واحد وتستطيع النمو في المزارع المعملية الصناعية بشكل غير محدود. فمثلا سلالة الخلية الجذعية الأدمية يمكن أن تكون منحدره من اى أصل أو مصدر مثل أنسجة الجلد، المشيمة، الجنين.

**التيراتوما Teratoma:** هو ورم غير مميت يتكون من عدة طبقات من الخلايا الجذعية في حيوانات التجارب عندما تحقن بالخلايا الجذعية في محاولة لمعرفة مدى قدرتها على التميز إلى مختلف أنواع الأنسجة.

**الاستنساخ العلاجي Therapeutic cloning:** انظر الاستنساخ البحثي.

**مطلق القوى Totipotent:** خلايا لها قدرات مطلقة على التميز أو التخصص إلى جميع أنواع الخلايا المكونة لجسم الجنين وأغشيته واتفق على أن تقتصر هذه التسمية على خلايا المشجيات فقط، مع عدم وجود خلايا جزعية لها هذه القدرات

**سلالة خلايا جزعية عامة Universal stem cell line:** خلايا جزعية متفكرة ومنسجمة مناعيا مع معظم المرضى ومن ثم لا يطرد الجسم منتجاتها.

غير المتميز **Undifferentiation**: خلايا لم تتحول إلى متخصصة.

الأمشاج **Zygote**: وهى نتاج بويضة لقحت بحيوان منوي.

النقل غير المنسجم **Allergenic transplantation**: زرع خلية، نسيج أو عضو بالنقل من كائن حي إلى كائن حي آخر من نفس النوع ولكنه مختلف وراثيا.

النقل المنسجم **Autologous transplantation**: زرع خلية، نسيج أو عضو بالنقل من كائن حي إلى نفس الكائن أحي وهذا النوع لا يستثير الاستجابة المناعية ومن ثم لا يطرد.

خلية نخاع العظام الضامة **Bone marrow stromal cell**: وتعرف أيضا بالخلايا الجزعية الميزونكيميية، وهى خليط من الخلايا المنحدرة من أمهات الخلايا التي لا تكون الدم، وهى خلايا قادرة على النمو أو التميز إلى عدد من أنواع الخلايا المتخصصة مثل خلايا العظام و الغضاريف والخلايا الدهنية.

سلالة خلوية **Cell line**: وهى الخلايا القادرة على الانقسام والنمو فى مزارع خلوية معملية بشكل غير محدود طوال عمرها.

الخلايا الدهنية **Adipocyte**: تكون النسيج الدهنى الموجود فى الجسم كله وبشكل خاص تحت الجلد، تقوم بتخزين وتخليق الدهون لتوليد الطاقة، تنظيم حرارة الجسم، امتصاص الصدمات وغيرها.

خلايا عضلة القلب **cardiomyocytes**: خلايا عضلة القلب الوظيفية والتي تسمح له بديمومة الخفقان والإيقاع.

خلايا ليفية **Fibroblast**: خلايا ضامه داعمة توجد منتشرة فى معظم أجزاء الجسم.

طبقة خارجية **Ectoderm**: هي الطبقة الجرثومية الجنينية الخارجية فى الأجنة الأولية والمسئولة عن بناء الجلد، الأغشية الأمونويتية، الجهاز العصبي، ميناء الأسنان، العدسات، والهلال العصبي.

**الجسيمات الجنينية Embryoid bodies**: مستعمرات خلوية كروية تتكون أثناء نمو وتكاثر الخلايا الجزعية الجنينية حيث يمكن أن تتكون من خليط مختلف من الخلايا، تمثل تلك التجمعات لكي يأخذ النسيج بخلاياه الشكل ثلاثي الأبعاد.

**قالب (ماكيت) Scaffold**: تعبير متعدد الاستخدام في الخلايا الجزعية يعنى القالب أو الشكل المراد أن تنمو إليه أو فيه تلك الخلايا وتتميز.

**الجليا Glia** نسيج غير عصبي داعم للمخ والحبل الشوكي.

**خلايا الجليا Glia cells**: خلايا داعمة للجهاز العصبي وتضم الخلايا النجمية والمصبغة الثمانية واخري في المخ وخلايا شوان للجهاز العصبي الطرفي للحيوانات الفقرية.

**الفأر المطروق Knock-out mouse**: فار مهندس وراثيا بحذف نسخة أو أكثر من الجينات المسئولة عن وظيفة أو أكثر من الوظائف أين كانت.

**خلايا ليفية جنينية للفار Mouse embryonic fibroblast**: خلايا الفار الليفية والتي تستعمل كطبقة مغذية للخلايا الجزعية المزروعة في الأطباق.

**الميلين Myelin**: غلاف أو صفائح دهنية تغطي عمود الخلية العصبية وينتج بواسطة خلايا الدعم المطبعة الثمانية حيث تلعب كعازل تعزل المؤثرات العصبية خلال العمود من الوسط المحيط به.

**غلاف الميلين Myelin sheath**: طبقة عازلة متخصصة تلف حول الأعمدة العصبية في الفقاريات، وتقوم بإنتاج الخلايا المصبغة الثمانية في الجهاز العصبي المركزي وخلايا شوان في الجهاز العصبي الطرفي.

**الحوصلة العصبية Neurosphere**: نسيج عصبي أولي يتكون عندما تنمي الخلايا الجزعية الجنينية علي بعض الأوساط الغذائية المعملية.

الخلايا المصبغة الثمانية **Oligodendrocytes**: نوع من خلايا الدعم العصبي موجودة في الجهاز العصبي المركزي و مسئولة عن تكوين غلاف العزل الميلين.

المشيمة **Placenta**: هي نسيج إسفنجي قرصي أو بيضاوي في الرحم والذي من خلالها يحصل الجنين علي غذائه والأكسجين اللازمين.

خلايا شوان **Schwann cell**: في الجنين تنمو خلايا شوان حول الألياف العصبية لتكون طبقات مركزة لغلاف الخلية (غلاف الميلين).

سبل النقل المتقاطعة للإشارات **Signal transduction path ways**: نقل الإشارات من .. إلي وبها تتغير من شكل أو عملية إلي اخري مثل في الخلية التي تستجيب للإشارات الخارجية بتغير شكلي أو كيميائي داخلي.

كروموسوم **Y chromosome Y**: وهو الكروموسوم الذي وجوده يحدد الجنس بالذكر.

النتوء التناسلي **Gonadal ridge**: هو المكان المرتفع من الجنين المتطور والذي يحتوي علي الخلايا الجرثومية الأولية (الخلايا الأجداد).

خلايا الأجداد أو الأمهات **Progenitor cells**، وهي تمثل الخلايا الجزعية في مراحلها الأخيرة من الانقسام قبل التميز والتخصص مباشرة والتي لا تستطيع تجديد أكثر من ذلك، وهي بذلك فقدت كثير من خصائص الخلايا الجزعية وصارت في خط أكثر تخصصية من الخلايا الجزعية العادية.

المرونة **Plasticity**: قدرة الخلايا الجزعية علي التميز والتخصص والعبور بين أنواع مختلفة من الخلايا بمعنى أن تكون خلية جزعية كبدية أن تعطي خلايا متخصصة عصبية أو العكس يسمي هذا بمرونة الخلايا الجزعية.

خلايا المخ **Neuron**: خلايا المخ المتخصصة وهي الوحدة التركيبية والوظيفية للجهاز العصبي وتتكون من جسم الخلية وعمودها والشعيرات

وتقوم بإنشاء وتوصيل الإشارات ونقلها إلى خلايا أخرى بواسطة بعض الموصلات الناقلة العصبية.

**الجسم المضاد Antibody:** بروتين يأخذ شكل حرف Y يكون ويفرز بواسطة الخلايا المناعية. وعادة ما يلتصق الجسم المضاد الانتيجين والذي يتكون ضده. وتتكون الأجسام المضادة ضد الانتيجينات (الدلائل) الموجودة علي أسطح الميكروبات المعدية والتي تساعد في تخليص الجسم من الميكروبات.

**الانتيجين (الدلائل) Antigen:** مواد عادة ما تكون بروتين قادرة علي استثارة الجهاز المناعي وتكوين أجسام مضادة. الانتيجينات عادة ما تكون موجودة علي أسطح الميكروبات

**الخلايا النجمية Astrocytes:** احد خلايا الدعم في أنسجة الجهاز العصبي وخلايا الدم المفقودة والأعضاء المزروعة.

**زرع النخاع Bone marrow transplantation:** هي عملية لنقل الخلايا الجزعية لنخاع العظام من شخص إلي آخر عادة ما يكونا متماثلين أو متطابقين الأنسجة.

**الكروموزومات Chromosome:** عبارة عن المادة الوراثية في صورة الأحماض النووية المتحدة مع بعض البروتينات (النوية) في نواة الخلية، وهي تحمل جميع الصفات الوراثية عبر الأجيال، وتحتوي علي جينات وهي الوحدة الصغيرة العاملة في الكر وموسوم والتي تحمل جميع الصفات الوراثية عبر الأجيال، تحتوي علي جينات وهي الوحدة الصغيرة العاملة في الكر وموسوم والتي تحمل الشفرات الوراثية للبروتينات النوعية المتخصصة تتخللها جينات أخرى كثيرة غير معروفة الوظيفة تسمى الجينات الصامتة. عادة خلية الإنسان العادية تحمل ٤٦ كروموسوم. وكلا من النطف يحمل ٢٣ كروموسوم.

الجسيمات الجنينية **Embryoid bodies** تجمعات من التراكيب الخلوية والتي تنشأ من نمو الخلايا الجذعية الجنينية في المزارع المعملية. تحتوي هذه الجسيمات على خلايا تمثل الطبقات الجرثومية الثلاث الاكتودرم، الاندودرم، والميزودرم. الجسيمات الجنينية لا تعتبر جزءا من أي طور جنيني طبيعي وإنما تتكون فقط في المعمل خارج الكائن الحي.

بعض المراجع والمواقع  
المهمة لمن أراد  
التفاصيل أو المزيد:

1. Becker AJ, McCulloch EA, Till JE (1963). **Cytological demonstration of the clonal nature of spleen colonies derived from transplanted mouse marrow cells.** *Nature* 197: 452-4.
2. Siminovitch L, McCulloch EA, Till JE (1963). **The distribution of colony-forming cells among spleen colonies.** *Journal of Cellular and Comparative Physiology* 62: 327-36.
3. Tuch BE (2006). **Stem cells--a clinical update.** *Australian family physician* 35 (9): 719-21.
4. Friedenstein AJ, Deriglasova UF, Kulagina NN, Panasuk AF, Rudakowa SF, Luria EA, Ruadkow IA (1974). **Precursors for fibroblasts in different populations of hematopoietic cells as detected by the in vitro colony assay method.** *Exp Hematol* 2 (2): 83-92.
5. Friedenstein AJ, Gorskaja JF, Kulagina NN (1976). **Fibroblast precursors in normal and irradiated mouse hematopoietic organs.** *Exp Hematol* 4 (5): 267-74.
6. Chambers I, Colby D, Robertson M, et al (2003). **Functional expression cloning of Nanog, a pluripotency sustaining factor in embryonic stem cells.** *Cell* 113 (5): 643-55.
7. Boyer LA, Lee TI, Cole MF, et al (2005). **Core transcriptional regulatory circuitry in human embryonic stem cells.** *Cell* 122 (6): 947-56.
8. Adewumi O, Aflatoonian B, Ahrlund-Richter L, et al (2007). **Characterization of human embryonic stem cell lines by the International Stem Cell Initiative.** *Nat. Biotechnol.* 25 (7): 803-16.
9. Thomson J, Itskovitz-Eldor J, Shapiro S, Waknitz M, Swiergiel J, Marshall V, Jones J (1998). **Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts.** *Science* 282 (5391): 1145-7.
10. Wu DC, Boyd AS, Wood KJ (2007). **Embryonic stem cell transplantation: potential applicability in cell replacement therapy and regenerative medicine.** *Front. Biosci.* 12: 4525-35.
11. Jiang Y, Jahagirdar BN, Reinhardt RL, et al (2002). **Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow.** *Nature* 418 (6893): 41-9.
12. Ratajczak MZ, Machalinski B, Wojakowski W, Ratajczak J, Kucia M (2007). **A hypothesis for an embryonic origin of pluripotent Oct-4(+) stem cells in adult bone marrow and other tissues.** *Leukemia* 21 (5): 860-7.

13. Gardner RL (2002). *Stem cells: potency, plasticity and public perception*. Journal of Anatomy 200 (3): 277–82.
14. Takahashi K, Yamanaka S (2006). *Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors*. Cell 126 (4): 663–76.
15. Barrilleaux B, Phinney DG, Prockop DJ, O'Connor KC (2006). *Review: ex vivo engineering of living tissues with adult stem cells*. Tissue Eng. 12 (11): 3007–19.
16. Gimble JM, Katz AJ, Bunnell BA (2007). *Adipose-derived stem cells for regenerative medicine*. Circ. Res. 100 (9): 1249–60.
17. Kane, Ed (2008-05-01). *Stem-cell therapy shows promise for horse soft-tissue injury, disease*, DVM Newsmagazine.
18. Beckmann J, Scheitza S, Wernet P, Fischer JC, Giebel B (2007). *Asymmetric cell division within the human hematopoietic stem and progenitor cell compartment: identification of asymmetrically segregating proteins*. Blood 109 (12): 5494–501.
19. Xie T, Spradling A (1998). *decapentaplegic is essential for the maintenance and division of germline stem cells in the Drosophila ovary*. Cell 94 (2): 251–60.
20. Song X, Zhu C, Doan C, Xie T (2002). *Germline stem cells anchored by adherens junctions in the Drosophila ovary niches*. Science 296 (5574): 1855–7.
21. Takahashi K, Yamanaka S (2006). *Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors*. Cell 126 (4): 663–76.
22. Gahrton G, Björkstrand B (2000). *Progress in haematopoietic stem cell transplantation for multiple myeloma*. J Intern Med 248 (3): 185–201.
23. Lindvall O (2003). *Stem cells for cell therapy in Parkinson's disease*. Pharmacol Res 47 (4): 279–87.
24. Goldman S, Windrem M (2006). *Cell replacement therapy in neurological disease*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 361 (1473): 1463–75.
25. Wade N (2006-08-14). *Some Scientists See Shift in Stem Cell Hopes*. New York Times. Retrieved on 2006-12-28.
26. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, Jones JM (November 1998). *Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts*. Science (New York, N.Y.) 282 (5391): 1145–7.

27. Shostak S (2006). *(Re) defining stem cells*. *Bioessays* 28 (3): 301–8.
28. Cyranoski D (2007). *Simple switch turns cells embryonic*. *Nature* 447 (7145): 618–9.
29. Mitalipov SM, Zhou Q, Byrne JA, Ji WZ, Norgren RB, Wolf DP (2007). *Reprogramming following somatic cell nuclear transfer in primates is dependent upon nuclear remodeling*. *Hum Reprod* 22 (8): 2232–42.
30. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2007". Nobelprize.org. Retrieved on 8 October 2007.
31. Andrew J Frencha, Catharine A Adamsb, Linda S Andersonb, John R Kitchenc, Marcus R Hughesc, atharine A Adamsb, Linda S Andersonb, John R Kitchenc, Marcus R Hughesc, Samuel H Wooda, **Development of Human cloned Blastocysts Following Somatic Cell Nuclear Transfer (SCNT) with Adult Fibroblasts. Stem Cells Express**, published online January 17, 2008; Stemcells.2007-0252.
32. Aoi T, Yae K, Nakagawa M, Ichisaka T, Okita K, Takahashi K, Chiba T, Yamanaka S. **Generation of pluripotent stem cells from adult mouse liver and stomach cells**. *Science*. 2008 Aug 1;321(5889):699-702
33. Centeno CJ, BusseD, Kisiday J, Keohan C, Freeman M, Karli D (2008). **Increased knee cartilage volume in degenerative joint disease using percutaneously implanted, autologous mesenchymal stem cells**. *Pain Physician* 11(3)343-53.
34. Sabine Conrad, Markus Renninger, Jörg Hennenlotter, Tina Wiesner, Lothar Just, Michael Bonin, Wilhelm Aicher, Hans-Jörg Bühring, Ulrich Mattheus, Andreas Mack, Hans-Joachim Wagner, Stephen Minger, Matthias Matzkies, Michael Reppel, Jürgen Hescheler, Karl-Dietrich Sievert, Arnulf Stenzl, Thomas Skutellal (2008). **Generation of pluripotent stem cells from adult human testis**. *Nature* doi=10.1038/nature07404
35. Fletcher, J. C (2002). **Shoot and Floral Meristem Maintenance in Arabidopsis**. *Annu. Rev. Plant Biol.* 53:45–66.
36. Clark SE, Williams RW, Meyerowitz EM. (1997). **The CLAVATA1 gene encodes a putative receptor kinase that controls shoot and floral meristem size in Arabidopsis**. *Cell* 89:575–85.
37. Jeong S, Trotochaud AE, Clark SE. (1999). **The Arabidopsis CLAVATA2 gene encodes a receptor-like protein required for**

- the stability of the CLAVATA1 receptor-like kinase. *Plant Cell* 11:1925–33.
38. Fletcher JC, Brand U, Running MP, Simon R, Meyerowitz EM. (1999). **Signaling of cell fate decisions by CLAVATA3 in Arabidopsis shoot meristems.** *Science* 283:1911–14.
  39. J. Mark Cock and Sheila McCormick (2001). **A Large Family of Genes That Share Homology with CLAVATA3** *Plant Physiology* 126, 939–942.
  40. Karsten Oelkers, Nicolas Goffard, Georg F Weiller, Peter M Gresshoff, Ulrike Mathesius and Tancred Frickey (2008). **Bioinformatic Analysis of the CLE signaling peptide family.** *BMC Plant Biology* 8:1 published 3.January.
  41. Valster, A. H. et al (2000) **Plant GTPases: the Rhos in bloom.** *Trends in Cell Biology* 10, (4) 141-146.
  42. Stone, J. M. et al (1998). **Control of Meristem Development by CLAVATA1 Receptor Kinase and Kinase-Associated Protein Phosphatase Interactions.** *Plant Physiology* 117: 1217-1225
  43. Mayer, K. F. X et al (1998) **Role of WUSCHEL in Regulating Stem Cell Fate in the Arabidopsis Shoot.** *Meristem Cell*, 95, 805–815.
  44. Mizukami, Y and Ma, H (1997). **Determination of Arabidopsis Floral Meristem identity by AGAMOUS.** *The Plant Cell*, 9, 393- 408.
  45. Lohmann, J. U. et al. (2001). **A Molecular Link between Stem Cell Regulation and Floral Patterning in Arabidopsis .***Cell* 105: 793-803.
  46. Raymer, Elizabeth (2005-10-14). **New strategy will boost cord blood stem cells.** *University of Toronto*. Retrieved on September 20, 2006.
  47. Ietfield J, et al. **Lifetime probabilities of hematopoietic stem cell transplantation in the U.S.** *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2008;14:316-322
  48. World Marrow Donor Association (2006). **Policy Statement for the Utility of Autologous or Family Cord Blood Unit Storage.** *World Marrow Donor Association*. Retrieved on June 2, 2006.
  49. Hayani A, et al. **First report of autologous cord blood transplantation in the treatment of a child with leukemia.** *Pediatrics*. 2007;119:296-300

50. Haller, M.J. et al. (2008). **Autologous umbilical cord blood infusion for type 1 diabetes.** *Exp. Hematol.* 36, 710-715.
51. Duke University, **Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy; Phase I clinical trial** NCT00593242.
52. Harris DT, Badowski M, Ahmad N, Gaballa MA (2007). **The potential of cord blood stem cells for use in regenerative medicine.** *Expert Opinion on Biological Therapy.* 7(9):1311-1322.
53. U.S. National Library of Medicine and National Institutes of Health. Medline Plus. Congenital Heart Disease page. Accessed January 2008.
54. National Institutes of Health. Stem Cell Information Page. Accessed January 2008.
55. Ma N, Stamm C, Kaminski A, Li W, et al. (2005). **Human cord blood cells induce angiogenesis following myocardial infarction in NOD/scid-mice.** *Cardiovascular Research.* 66(1):45-54.
56. Hu CH, Wu GF, Wang XO et al. (2006). **Transplanted human umbilical cord blood mononuclear cells improve left ventricular function through angiogenesis in myocardial infarction.** *Chin Med J (Engl).* 119(18):1499-506.
57. Ma N, Ladilov Y, Kaminski A, Piechaczek C, Stamm C. (2005). **Umbilical cord blood cell transplantation for myocardial regeneration.** *Transplant proc.* 38(3):771-3.
58. Leor J, Guetta E, Feinberg MS et al. (2006). **Human umbilical cord blood-derived CD133+ cells enhance function and repair of the infarcted myocardium.** *Stem Cells.* 24(3):772-80.
59. Henning RJ, Abu-Ali H, Balis JU, Morgan MB, Willing AE, Sanberg PR. (2004). **Human umbilical cord blood mononuclear cells for the treatment of acute myocardial infarction.** *Cell Transplant.* 13(7-8):729-39.
60. Cheng F, Zou P, Handong Y. (2003). **Induced differentiation of human cord blood mesenchymal stem/progenitor cells into cardiomyocyte-like cells in vitro.** *J Huazong Univ Sci and Tech.* 23(2):154-157.
61. Nishiyama N, Miyoshi S, Hida N, et al. (2007). **The significant cardiomyogenic potential of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells in vitro.** *Stem Cells.* 25(8):2017-24.
62. Bonanno G, Mariotti A, Procoli A, et al. (2007). **Human cord blood CD133+ cells immunoselected by a clinical-grade**

- apparatus differentiate in vitro into endothelial- and cardiomyocyte-like cells. *Transfusion*. 47(2):280-9.
63. Yamada Y, Yokoyama S, Fukuda N, *et al.* (2007). **A novel approach for myocardial regeneration with educated cord blood cells cocultured with cells from brown adipose tissue.** *Biochem Biophys Res Commun*. 353(1):182-8.
64. Schmidt D, Breymann C, Weber A, Guenter CI, Neuenschwander S, Zund G, Turina M, Hoerstrup SP. (2004). **Umbilical cord blood derived endothelial progenitor cells for tissue engineering of vascular grafts.** *Ann Thorac Surg*. 78(6):2094-8.
65. Ikeda Y, Noboru F, Wada M, Matsumoto T, Satomi A, Yokoyama SI, Saito S, Masumoto K, Katsuo K, Mugishima H. (2004). **Development of angiogenic cell and gene therapy by transplantation of umbilical cord blood with vascular endothelial growth factor gene.** *Hypertens Res*. 27(2):119-128.
66. Cho S-W, Gwak S-J, Kang S-W, *et al.* (2006). **Enhancement of angiogenic efficacy of human cord blood cell transplantation.** *Tissue Eng*. 12(6):1651-1661.
67. Stewart Sell. **Is There a Liver Stem Cell** (1999). *Cancer research* 50, 3811-15.
68. Neil D. Theise (2003). **Liver stem cells.** *Cytotechnology* 139: 139–144, 2003.
69. Gary M. Williams and Michael J. Iatropoulos (2002). **Alteration of Liver Cell Function and Proliferation: Differentiation Between Adaptation and Toxicity.** *Toxicologic Pathology* 30, 41–53.
70. Alison M., Golding M., Emons V., Anilkumar T.V., Sarraf C (1998). **Stem cells of the liver.** *Med Electron Microsc* 31:53-60.
71. Agnieszka Banas, Gary Quinn, Yusuke Yamamoto, Takumi Teratani and Takahiro Ochiya. **Basic research and potential clinical applications. In. Stem cells into liver.** Advances in Experimental Medicine and Biology Tissue Engineering, Edited by John P. Fisher, Vol. 585, 2007.
72. Anuradha Menthena, Niloyjyoti Deb, Michael Oertel, Petar N. Grozdanov, Jaswinder Sandhu, Shalin Shah, Chandan Guha, David A. Shafritz, Mariana D. Dabeva (2004). **Bone Marrow Progenitors Are Not the Source of Expanding Oval Cells in Injured Liver.** *STEMCELLS* 22: 1049–1061.
73. **Essentials of Stem Cell Biology.** Editors, Robert Lanza, John Gearhart, Brigid Hogan, Douglas Melton, Roger Pedersen, James

Thomson, E. Donnal Thomas, Michael West, Elsevier Academic Press, 2006.

74. **Stem cell wars.** *Eve Herold*, Eve Herold Press, 2006.
75. **Renewing the Stuff of Life Stem Cells, Ethics, and Public Policy.** Edited by CYNTHIA B. COHEN, Oxford University Press, 2007
76. **Fundamentals of the Stem Cell Debate The Scientific, Religious, Ethical, and Political Issues.** Edited by Kristen Renwick Monroe, Ronald B. Miller, and Jerome S. Tobis. University of California Press, 2008.
77. **Stem cell research: Medical Applications and Ethical Controversy,** Edited by Joseph Panno, Facts On File Press, 2005.
78. **Monitoring stem cell research: A Report of The President's Council on Bioethics** Washington, D.C. January 2004.
79. **Stem Cell Repair and Regeneration,** Editors Nagy A Habib, Natasa Levicar, Myrtle Y Gordon, Long Jiao, Nicholas Fisk., volume 2, Imperial College Press, 2007.
80. **Stem Cell Biology,** Edited by Marshak, D. Gottlieb, and R.L. Gardner, Cold Spring Harbor Laboratory Press 0-87969-575-7/01, 2001.
81. **Stem Cells From Hydra to Man,** Thomas C. G. Bosch Editor, Springer 2008.
82. **Tissue stem cells,** Edited by Christopher Potten, Robert Clarke, James Wilson, Andrew Renehan, Taylor & Francis Group, 2006.
83. Raven, Peter H., Ray Franklin Evert, and Helena Curtis. 1981. **Biology of plants.** New York, N.Y.: Worth Publishers, 1981.
84. **Tissue engineering,** Edited by John P. Fisher, 2006 Springer.

[www.StemCells.com](http://www.StemCells.com)

<http://stemcells.nih.gov/>

<http://www.scrfi.org/>

<http://www.sciam.com/article.cfm?id=stem-cells-the-real-culpr-2006-07>

<http://www.tellmeaboutstemcells.org/>

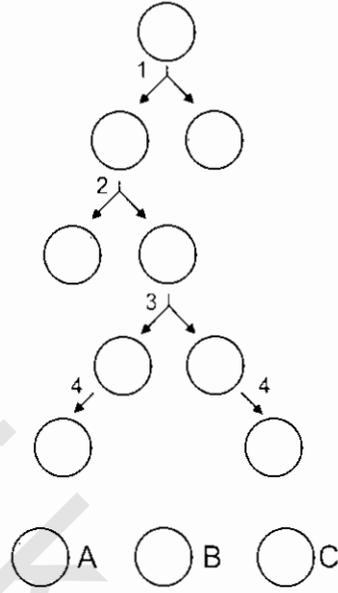
<http://plato.stanford.edu/entries/stem-cells/>

[http://en.wikipedia.org/wiki/Stanford Encyclopedia of Philosophy](http://en.wikipedia.org/wiki/Stanford_Encyclopedia_of_Philosophy)

<http://www.nature.com/nbt/journal/v25/n1/abs/nbt1274.html>

<http://stemcells.nih.gov/info/basics/>

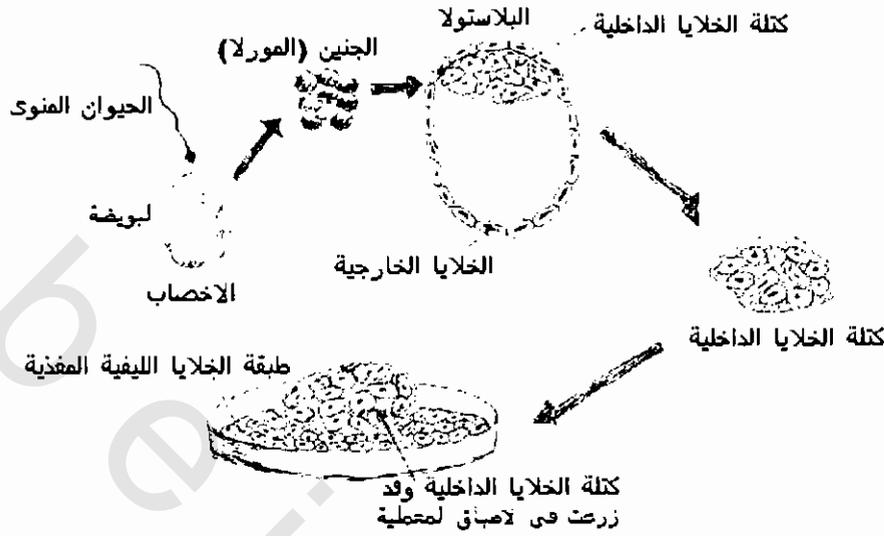
<http://www.nature.com/stemcells/index.html>  
<http://dels.nas.edu/bls/stemcells/booklet.shtml>  
<http://www.sciam.com/article.cfm?id=the-stem-cell-challenge>  
[http://www.cordblood.com/cord\\_blood\\_faqs/cord\\_blood.asp](http://www.cordblood.com/cord_blood_faqs/cord_blood.asp)  
<http://www.cells4life.co.uk/?>  
<http://www.cryo-save.com/?gclid=C1640vb3-5YCFQOtNtAodfvpUYg>  
<http://www.cordbloodrights.org/>  
<http://www.cordbloodassociationofcanada.com/>  
[http://www.cordbloodcenter.com/en/01\\_oci.html](http://www.cordbloodcenter.com/en/01_oci.html)  
<http://www.biausa.org/>  
<http://learn.genetics.utah.edu/content/tech/stemcells/sctoday/>  
[http://www.stemcellcentre.edu.au/public-education\\_what-cells\\_cord.aspx](http://www.stemcellcentre.edu.au/public-education_what-cells_cord.aspx)  
<http://www.ukstemcellbank.org.uk/>  
<http://www.nationalstemcellbank.org/>  
[http://www.wicell.org/index.php?option=com\\_oscommerce&Itemid=130](http://www.wicell.org/index.php?option=com_oscommerce&Itemid=130)  
[www.LLS.org](http://www.LLS.org)  
[www.aabb.org](http://www.aabb.org)  
[www.marrow.org](http://www.marrow.org)  
[www.netcord.org](http://www.netcord.org)  
[www.bioethics.gov](http://www.bioethics.gov)  
[http://www.nationmaster.com/encyclopedia/Callus-\(cell-biology\)](http://www.nationmaster.com/encyclopedia/Callus-(cell-biology))  
<http://www.csa.com/discoveryguides/stemcell/overview.php>  
<http://www.parkinson.org/site/pp.asp?c=9dJFJLPwB&b=71125>  
<http://stemcells.nih.gov/info/scireport/chapter8.asp>  
[http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/resources/atlas/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/)  
<http://athome.harvard.edu/programs/psc/index.htm>  
<http://www.msrc.co.uk/index.cfm?fuseaction=show&pageid=1411>



شكل-١: رسم توضيحي لإنقسام وتميز الخلايا الجزعية (A)، السلف الناتج (B)، خلية متميزة (C)، ١- الانقسام المتجانس، ٢- الانقسام الغير متجانس، ٣- انقسام خلايا السلف، ٤- التميز النهائي.



شكل-٢: صورته حقيقية للأطباق (المزارع) المعملية والتي تحتوى على الخلايا الجزعية.



شكل-٣: رسم توضيحي لعملية تكون الأطوار حتى البلاستولا وبداخلها كتلة الخلايا الجزعية والتي يمكن استخلاصها وتنميتها في الأطباق المعملية على طبقه من الخلايا الليفية المغذية.



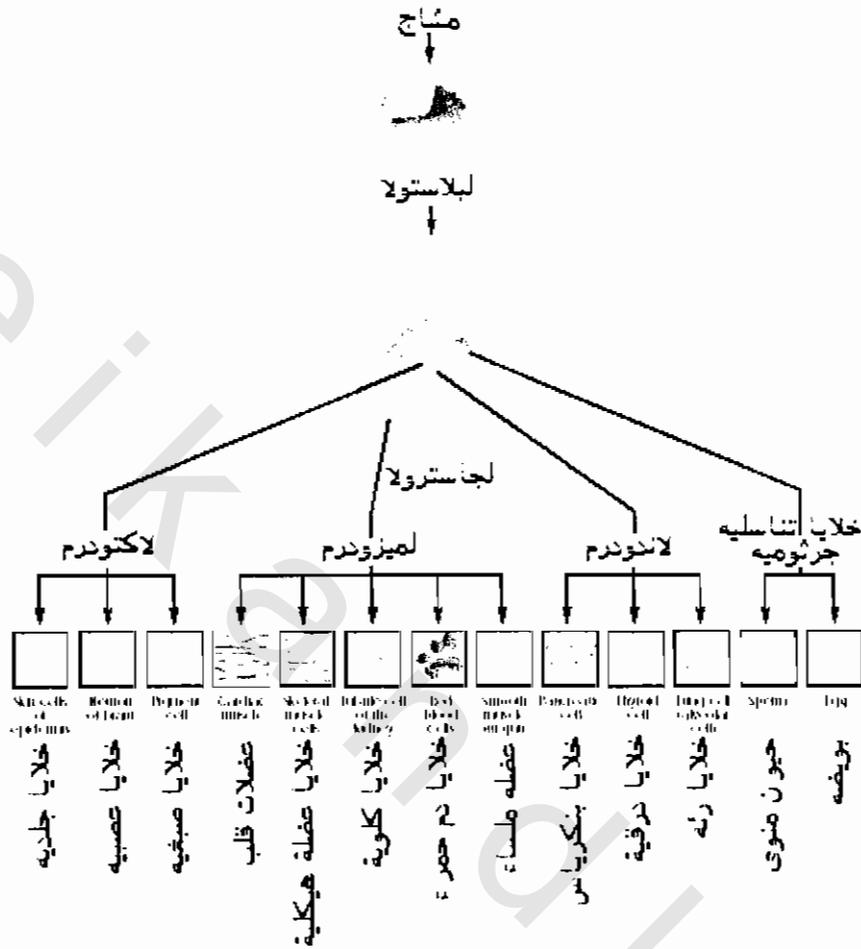
شكل-٤: رسم توضيحي لمدى قدرة الخلايا الجزعية البالغة على التميز إلى كل هذه الأنسجة والأعضاء.



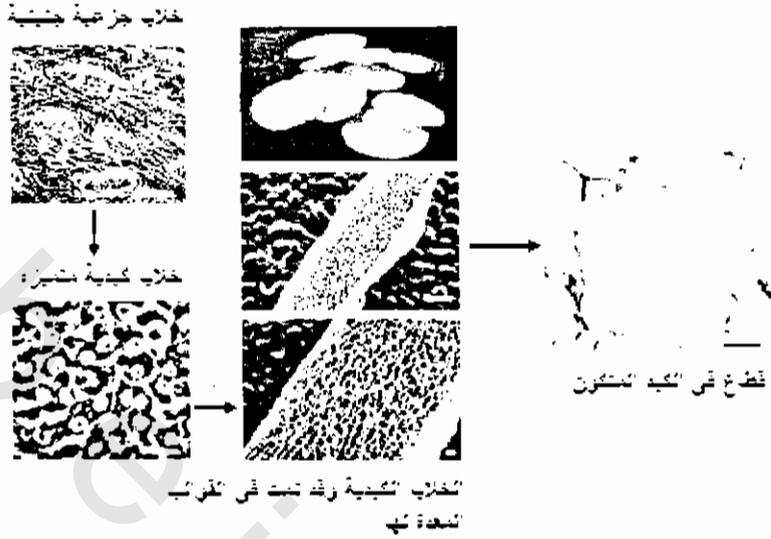
شكل-٥: جسم الخلية العصبية الكامل موضحا التراكيب المختلفة الملحقة به، ومنها الخلايا الداعمة.



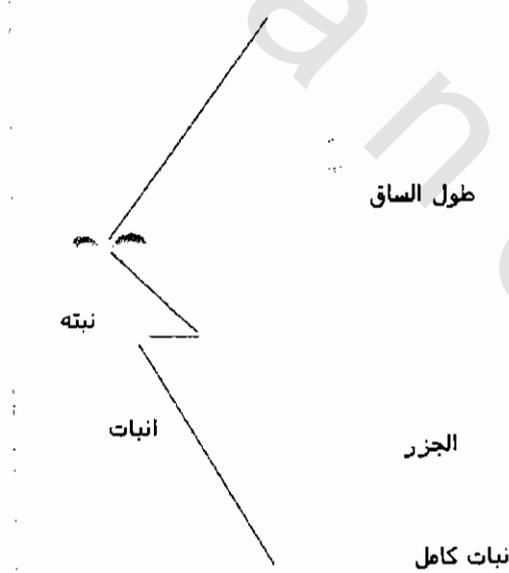
شكل-٦: رسم توضيحي للطريق التي تسلكه الخلايا الجزعية عند خروجها من نخاع العظام إلى تيار الدم.



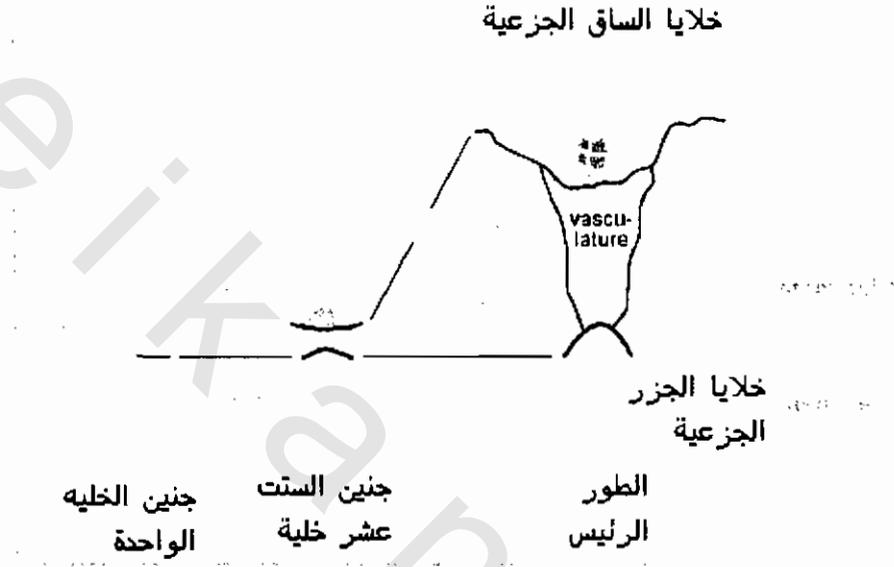
شكل-٧: صورته توضيحية عن مصير الخلايا الجزعية الجنينية في البلاستولا وما تأول إليه من أنسجة متخصصة.



شكل-٨: صور حقيقيّة للخلايا الجزعية التي تميزت إلى خلايا كبد حقيقيّة.



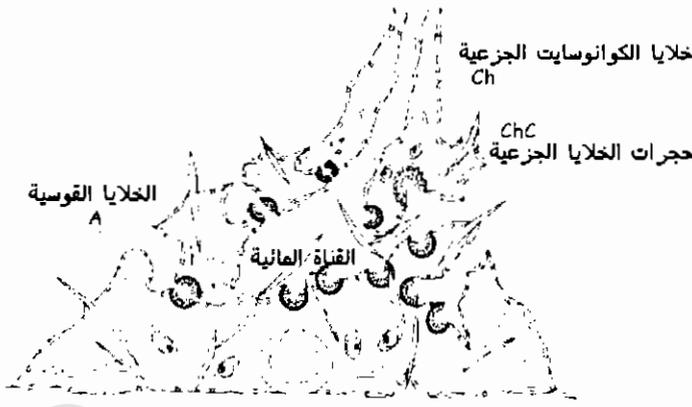
شكل-٩: هذا رسم توضيحي للنبات البالغ كامل النمو حيث يتكون من مجموع الجذر ومجموعة الساق، مقارنة وهو نبتة لا تتعدى الخمس ملليمتر، والآن الساق فقط ٢٥٠ ملليمتر (٢٥سم). كل الساق هذا وما يحمله هو نتاج الخلايا الجزعية المسماة المريستيمية للساق، الجذور كذلك نتاج الخلايا الجزعية المسماة المريستيمية للجذر.



شكل-١٠: تطور الخلايا الجزعية في جنين النبات من خلية واحدة إلى النبات الكامل والذي بدأ بخلية واحدة إلى ملايين الخلايا.



شكل- ١١: رسم توضيحي لعملية استنساخ نبات كامل من خلال قطع اى جزء فى النبات وإخضاعه للزراعة الحيوية على وسائط غذائية متخصصة من خلال ما يعرف خلايا نباتية غير متكشفة Callus.



شكل-١٢: قطاع رأسي في يرقة أحد الاسفنجيات النامية التي فقست حديثاً، يظهر الخلايا الجزعية الكونوسايت وحجراتها وتوزيعها مع العضيات الأخرى لهذا الكائن الحي الجميل.

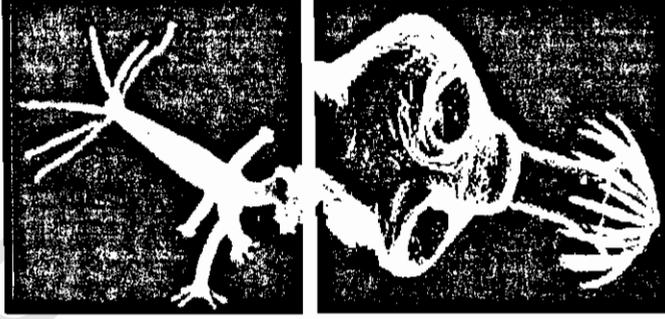
خلايا قوسية

خلايا لجرثومية

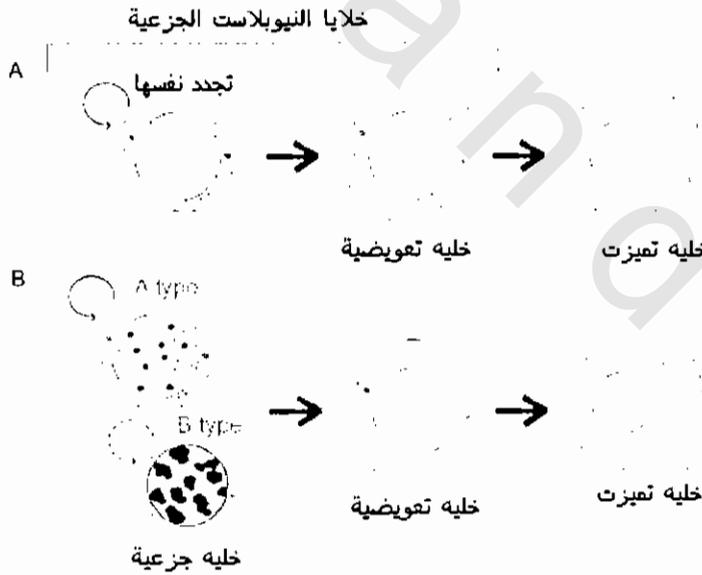
خلايا متميزة ذات شروع  
نسب مختلفة

خلايا لكونوسايت لجزعية

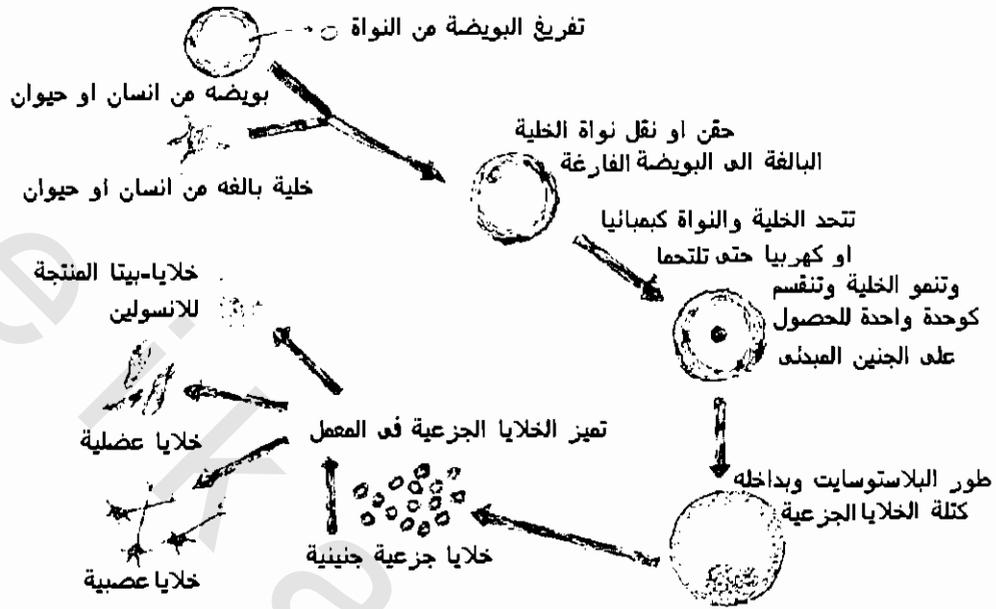
شكل-١٣: خلايا الكونوسايت الجزعية والتي يتوالد منها الخلايا الجرثومية وخلايا الاركوسايت (القوسية) الجزعية والتي منها تنبثق كل الخلايا الجسدية للهيدرا خلال فروع نسب خلوية معروفة.



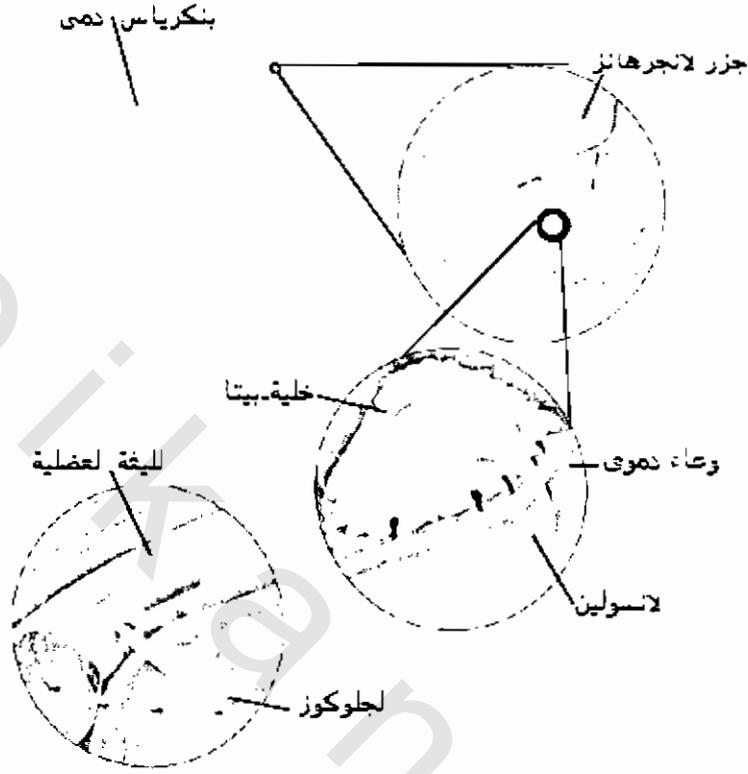
شكل-١٤: صورته لكل من البلاناريا (اليمين) الهيدرا (الشمال).



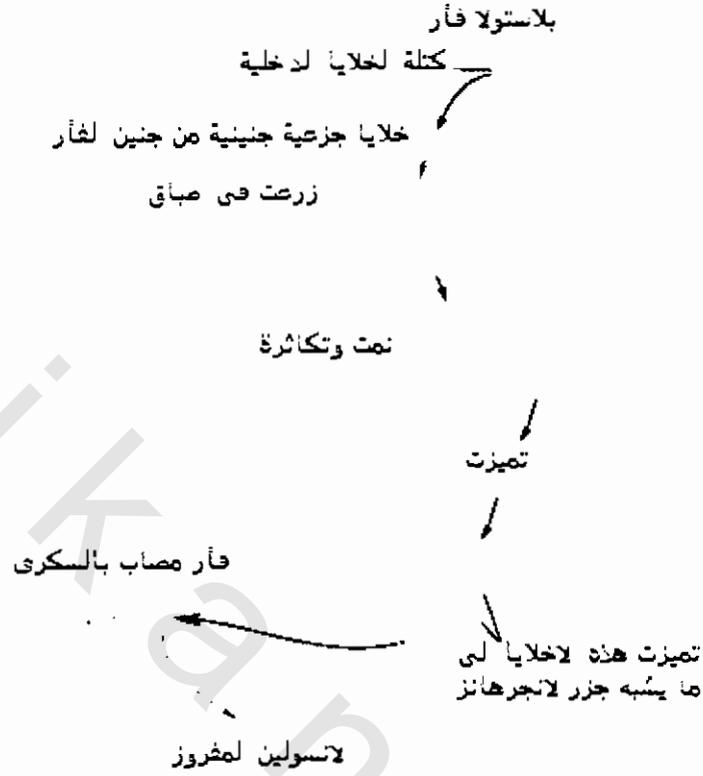
شكل-١٥: خلايا البلاناريا الجزعية والتي (ربما) تحتوى على ثلاث أنواع من الخلايا، كما فى الصف الأسفل (B) أو نوع واحد كما فى الصف العلوي (A)، وهذا يظهر احتوائها على نظام معقد للخلايا الجزعية.



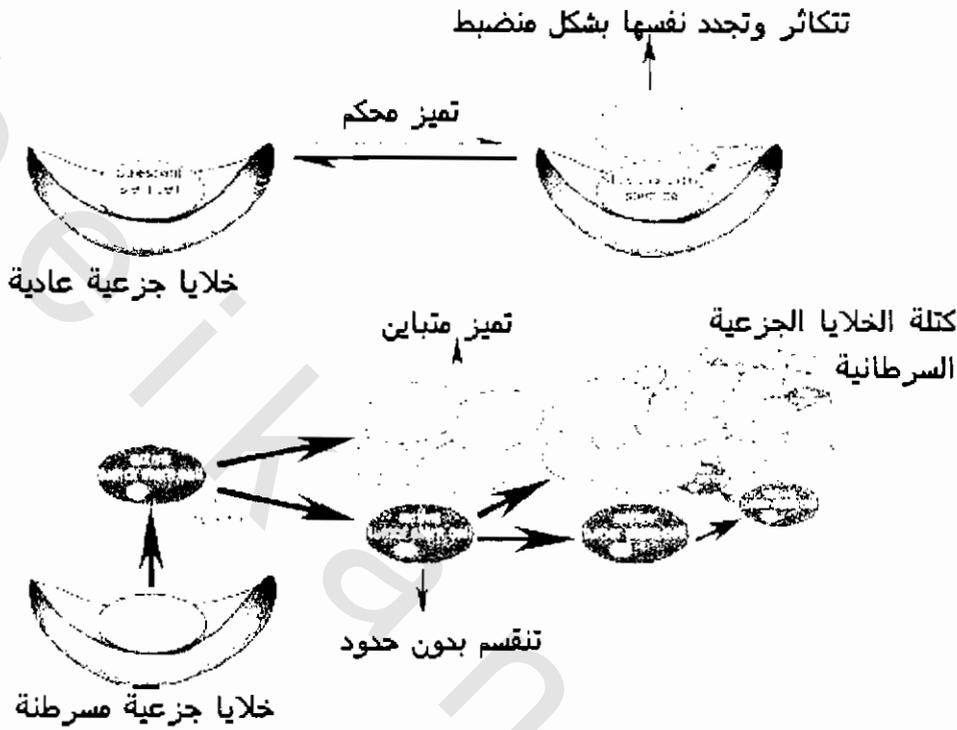
شكل-١٦: عملية استنساخ للحصول على مصدر للخلايا الجذعية الجنينية من جنين مبدي، وفي المعمل يمكن أن تتميز الخلايا الجذعية إلى عدة أنواع من الخلايا الوظيفية المتخصصة تحت تأثير عديد من منظمات النمو.



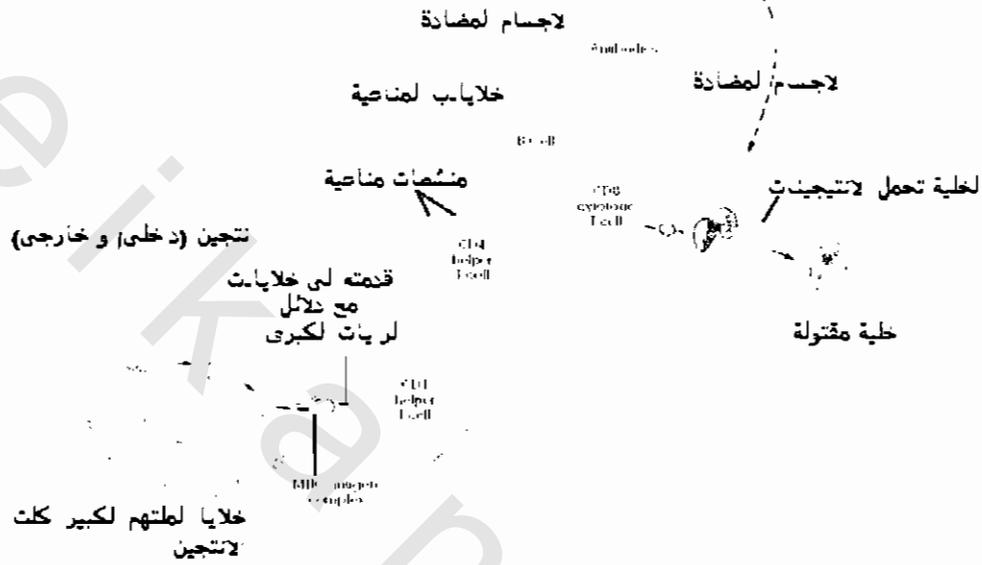
شكل-١٧: منظر توضيحي لعملية إفراز الأنسولين من البنكرياس الأدمي وبداخله جزر لانجرهاتز والتي تحتوى على خلايا-بيتا وهي المسؤولة عن تكوين وإفراز الأنسولين البشرى والذي يعمل على تنظيم حركة الجلوكوز فى العضلات وغيرها من الأنسجة المختلفة.



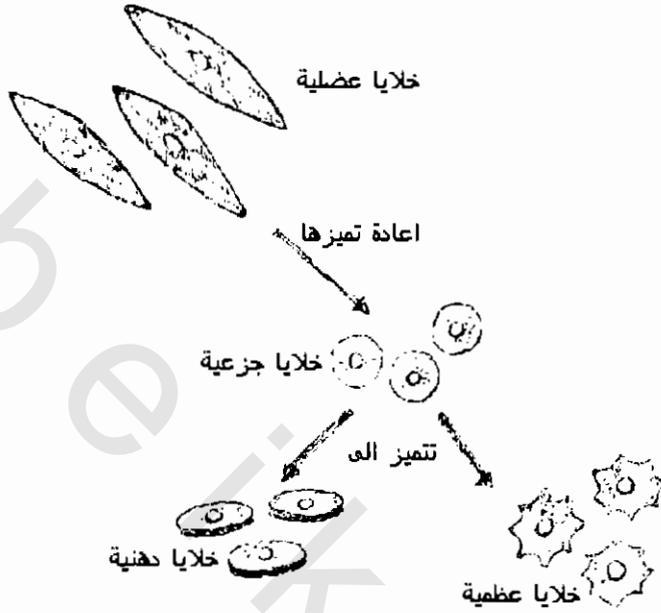
شكل-١٨: تصور حقيقي لمرحل تميز الخلايا الجزعية الجنينية للفأر إلى خلايا-بيتا، والتي تأخذ شكل جزر لانجر هانز ثلاثي الأبعاد فى أطباق المزارع المعملية، بزرع هذه الجزر فى كتف فأر مصاب بالسكرى، اتضح أنها قادرة على الاستمرار وإنشاء شبكة وعائية أصيلة مع الجهاز الوعائي للفأر وتخلق الأنسولين بانتظام ومن ثم قادرة على حفظ الحالة الفسيولوجية للفأر مستقرة.



شكل-١٩: الفرق بين الخلايا الجزعية والخلايا الجزعية المسرطنة. في بعض الأحيان ونتيجة للانقسام السريع والمتوالي للخلايا الجزعية يحدث خلل ما في مادتها الوراثية مع توفر بيئة ملائمة تتحول إلى خلايا سرطانية لها خصائص فريدة تميزها عن الخلايا الجزعية العادية، الأخيرة تنقسم لتعطي نفس الخلايا وبالمواصفات ذاتها ودرجة محدودة، بينما الخلايا السرطانية تنقسم لتعطي أجيال متغيرة ومختلفة من الخلايا الشرسة والتي تنمو بدون حدود وغير عكسية.



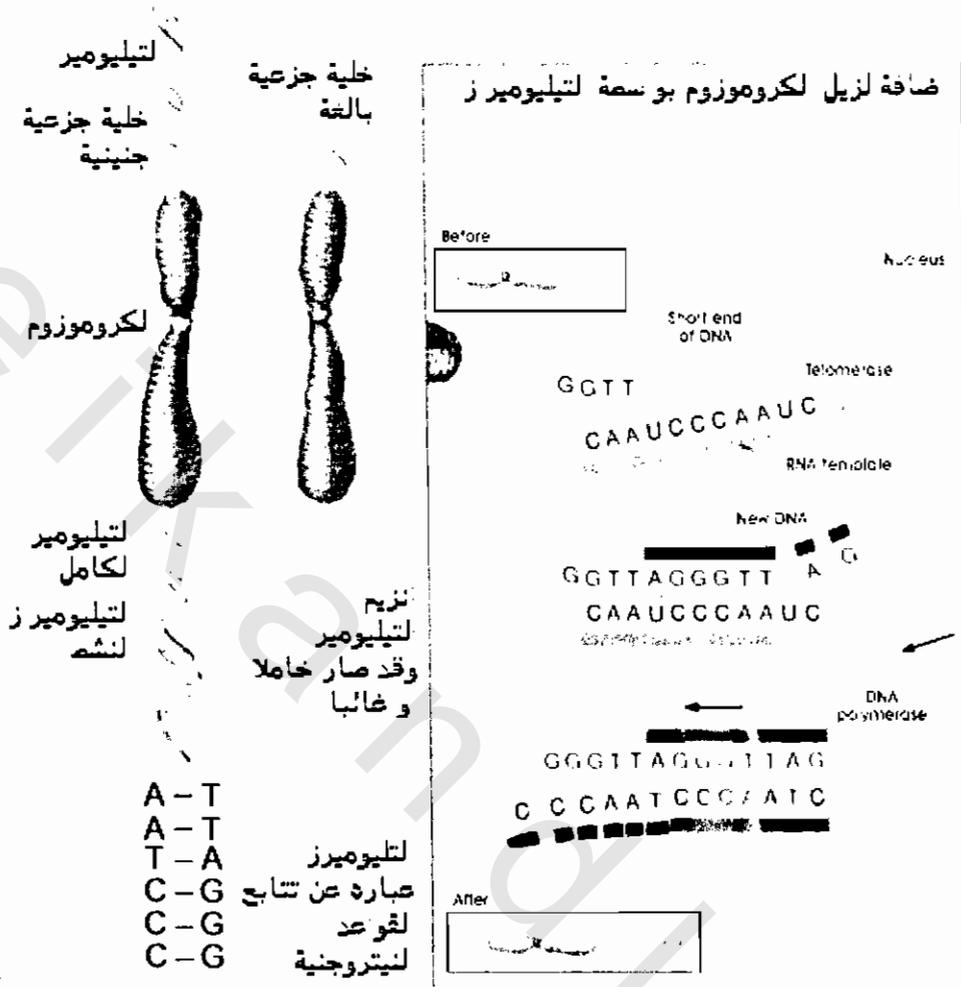
شكل-٢٠: رسم توضيحي للاستجابة المناعية للجهاز المناعي ضد الخلايا أو الأنسجة (الانتيجين) المنقولة إلى غير منسجمة نسيجياً مع الجسم. تأخذ خلايا الملتهم الكبير الانتيجين وتهضمه ثم تقدمه مرتبطاً مع دلائل الرايات الكبرى النسيجية إلى خلايا المناعة بأنواعها والتي بدورها تفرز بعض المنشطات المناعية والتي بواسطتها تستدعي خلايا المناعة والتي تتفاعل مع الأحداث وتقوم بتصنيع وإفراز الأجسام المضادة. تلتصق الأجسام المضادة بالانتيجينات وتعمل عليها بكشفها للخلايا القاتلة، مما يؤدي إلى موت الخلية ومن ثم النسيج أو العضو المنقول.



شكل-٢١: يمكن إرجاع الخلايا الجسدية إلى حالتها الأولية (الجزعية) ثم  
حثها مره اخري على التمييز إلى خلايا معينة.



شكل-٢١: صوره حقيقيه لكروموزومات الإنسان ٤٦ مصبوغة قطع  
التيليو مير، حيث توجد في أطرافها.



نكل-٢٢: رسم تخطيطي لعمليات بناء وإكثار التيلومير بواسطة إنزيم التيلوميراز، حيث تكون قطعه طويلة في الخلايا الجزعية الجنينية وقصيرة في الخلايا الجزعية البالغة.