

مروری بر پژوهش‌های سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی در ایران

اکرم تایانلوی بیک^۱، سید حمیدرضا آقاییان^۱، سیده علوی مقدم^۱، مصطفی رضایی طاورانی^۲، شایسته کوکی حمیدپور^۳، بابک ارجمند^{۴*}، باقر لاریجانی^{۴*}

چکیده

مقدمه: یافتن درمان‌های مدرن و مناسب برای بیماری‌ها به‌ویژه بیماری‌های مزمن (مانند بیماری‌های مزمن متابولیکی) یکی از مهم‌ترین موضوعات درگیر کننده ذهن بشر است. از سویی دیگر، محدودیت‌هایی مرتبط با پیوند اعضا وجود دارد که نیاز جدی برای رفع آنها، محققان را به انجام مطالعات گسترده در راستای یافتن بهترین روش‌های جایگزینی اعضا تشویق نموده است. در این زمینه، محققان به مزیت سلول‌های بنیادی به‌عنوان رویکردی مناسب پی برده‌اند. بر این اساس تاکنون استفاده از سلول‌های بنیادی برای درمان بیماری‌های مختلف در بسیاری از کشورهای جهان از جمله ایران مورد توجه بوده است و مراکز تحقیقاتی زیادی به انجام مطالعه در جهت به روز رسانی علم سلول درمانی می‌پردازند.

روش‌ها: مروری بر تاریخچه‌ی مطالعات سلول‌های بنیادی در ایران و جهان انجام گرفت و مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی به‌عنوان یکی از مراکز پیش رو در این حوزه معرفی و مروری بر فعالیت‌های این مرکز انجام شد.

یافته‌ها: سابقه‌ی مطالعات مرتبط با سلول درمانی در ایران به سال ۱۳۶۹ باز می‌گردد. به‌دنبال آن، مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی با ارائه خدمات مبتنی بر اصول GMP، اقدام به ارائه خدمات بالینی مطابق با استانداردهای جهانی و انجام پژوهش‌های مختلف در این حوزه نموده است.

نتیجه‌گیری: هدف نوشته حاضر بررسی راهبردها، چالش‌ها و فرصت‌های تحقیق و درمان با استفاده از سلول‌های بنیادی در این مرکز است.

واژگان کلیدی: بیماری‌های مزمن، درمان‌های نوین، سلول درمانی و پزشکی بازساختی، سلول‌های بنیادی

۱- مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی، پژوهشکده‌ی علوم سلولی-مولکولی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات متابولومیکس و ژنومیکس، پژوهشکده‌ی علوم سلولی-مولکولی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

***نشانی:** تهران، خیابان کارگر شمالی، خیابان نوزدهم، پلاک ۱۱۱، کدپستی: ۱۴۱۱۷۱۳۱۱۹، تلفن: ۰۲۱-۸۸۳۵۴۳۶۷، نمابر: ۰۲۱-۸۸۶۳۷۵۶۳

پست الکترونیک: barjmand@sina.tums.ac.ir

***نشانی:** تهران، بزرگراه شهید چمران، تقاطع جلال آل احمد، بعد از دانشگاه تربیت مدرس، پلاک ۱۰، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم، کدپستی:

۱۴۱۱۷۱۳۱۱۹، تلفن: ۰۲۱۸۸۶۳۱۲۹۶، نمابر: ۰۲۱۸۸۲۲۰۰۵۲، پست الکترونیک: emrc@tums.ac.ir

مقدمه

سلول درمانی یا سیتوتراپی نوعی از درمان است که در آن از انواع مختلف سلول‌ها به‌خصوص سلول‌های بنیادی به‌عنوان عامل درمان کننده استفاده می‌گردد [۱-۳]. سلول‌های بنیادی از منابع متفاوت رویانی، جنینی و بالغ قابل استخراج بوده و نیز دارای انواع متفاوتی مانند سلول‌های بنیادی مزانشیمی و سلول‌های بنیادی خونساز هستند [۴]. علاوه بر این، شامل گروهی از سلول‌ها هستند که پتانسیل تکثیر بالاداشته، قدرت تمایز به رده‌های مختلف سلولی و همچنین قدرت خودنوزایی دارند [۵]. بر این اساس سلول‌های مذکور می‌توانند در جهت درمان بیماری‌های مزمن از جمله بیماری‌های مزمن متابولیک و همچنین رفع نگرانی‌های مرتبط با اختلالات بافتی و یا از کار افتادگی اعضای بدن به‌صورت تزریقی و یا از طریق فرآورده‌های مهندسی بافت مؤثر باشند [۶-۱۴]. در این راستا در بسیاری از مناطق جهان به‌ویژه کشور پهناورمان ایران، سازمان‌ها و مراکز تحقیقاتی به جهت انجام مطالعات گسترده در زمینه سلول‌های بنیادی و بررسی پیشرفت‌ها و چالش‌های مرتبط با آنها راه‌اندازی شده‌اند تا شیوه‌ی استفاده درمانی از این سلول‌ها را ارتقاء بخشند [۱۵]. از جمله این مراکز، مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی - پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران است که با استفاده از تجهیزات آزمایشگاهی پیشرفته مرتبط، برقراری ارتباط با سایر مراکز مشابه در ایران و همچنین کشورهای دیگر و رعایت اصول اخلاق پزشکی و اسلامی به پرورش پژوهشگران توانمند در حوزه‌ی علوم سلول‌های بنیادی و در نتیجه انجام تحقیقات تخصصی پیش‌بالینی و بالینی در این حوزه و تولید فرآورده‌های سلولی کارآمد می‌پردازد (<https://emri.tums.ac.ir/En>). براین اساس، هدف از مقاله حاضر، مروری کلی بر پژوهش‌های سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی در ایران و بررسی راهبردها، چالش‌ها و فرصت‌های تحقیق و درمان با استفاده از سلول‌های بنیادی در مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم است.

تاریخچه‌ی پژوهش در زمینه‌ی سلول‌های بنیادی و سلول

درمانی

تاریخچه‌ی حقیقی پژوهش در زمینه‌ی سلول‌های بنیادی به قرن نوزدهم باز می‌گردد. در این زمان دانشمندان به خاصیت تمایز یافتن سلول پی بردند [۱۶]. پس از آن در اوایل قرن بیستم واژه‌ی سلول بنیادی اولین بار توسط پزشک روسی به نام «الکساندر ماکسیمو» بیان گردید. وی فرضیه‌ای مبنی بر وجود سلول‌های خونساز در بدن را مطرح نمود [۱۷]. به دنبال آن پژوهشگران به انجام تحقیق و بررسی مرتبط با شناسایی دقیق تر این سلول‌ها پرداختند و انواع متفاوتی از سلول‌های مذکور را کشف نمودند. علاوه بر این، تحقیقاتی نیز در جهت پیدا نمودن مناسب‌ترین شیوه‌های کشت و تمایز این سلول‌ها انجام گرفته و همچنان نیز ادامه دارد. از سویی دیگر، تعداد بیشماری از مطالعات، اهمیت استفاده درمانی از سلول‌های بنیادی را به اثبات رسانده‌اند. در این زمینه، نخستین بار در سال ۱۹۵۶ پیوند موفق سلول‌های بنیادی مستخرج از بافت مغز استخوان توسط دکتر دونالد تامسون برای بیمار مبتلا به سرطان خون در نیویورک به انجام رسید [۱۹، ۱۸]. متعاقباً، در سال ۱۹۶۸ فردی به نام دکتر رابرت گود، پیوند سلول‌های بنیادی مغز استخوان را برای بیمار غیرسرطانی که دارای نوعی اختلال ایمنی ارثی بود به‌صورت موفقیت‌آمیز انجام داد. پس از این، تاکنون مطالعات مشابه دیگری در بسیاری از کشورهای جهان از جمله کشور ایران انجام گرفته و در حال انجام است [۲۰، ۱۸]. به علاوه پاره‌ای از تحقیقات نیز در جهت کشف بهترین شیوه‌های فراهم‌سازی فرآورده‌های سلول بنیادی و استفاده درمانی آنها همچنان در حال انجام است.

سلول درمانی در ایران

سابقه‌ی اقدامات مرتبط با درمان با استفاده از سلول‌های بنیادی در کشور ما ایران، به سال ۱۳۶۹ باز می‌گردد. در این زمان دکتر قوام‌زاده اولین بخش پیوند مغز استخوان را در بیمارستان شریعتی تهران راه‌اندازی نمود [۲۲، ۲۱]. پیرو آن، تاکنون مؤسسات و مراکز تحقیقاتی دانشگاهی و خصوصی زیادی در ایران به‌منظور انجام پژوهش‌های مرتبط با علوم سلول بنیادی

مختلفی از مطالعات از جمله مطالعات پیش‌بالینی و بالینی به انجام می‌رساند. در این راستا، محققین مرکز اقدام به چاپ و انتشار مقالات مختلف در حوزه سلول درمانی و پزشکی بازساختی نموده‌اند که لیستی از مقالات منتشر شده در چهار سال اخیر در جدول ۱ قابل مشاهده است. این مقالات شامل انواع مختلف از جمله مقالات پژوهشی، مروری، مرور سیستماتیک، گایدلاین‌ها و پروتکل‌ها هستند. در واقع این مقالات گزارشی از فعالیت‌های مرکز در راستای حرکت از علوم پایه به سمت کاربردی سازی این علوم در بالین و در نهایت ورود به مرحله تجاری سازی و تولید انبوه محصول هستند. در جریان حرکت در این مسیر، محققین و متخصصین مرکز در مواردی اقدام به تدوین و انتشار پروتکل‌هایی نموده‌اند که حاصل سال‌ها مطالعه و تحقیق انجام شده در این حوزه است. نظر به اینکه این پروتکل‌ها بر پایه‌ی اصول GMP بوده و منطبق با اصول و پروتکل‌های پذیرفته شده بین‌المللی تولید محصولات سلولی با درجه‌ی کار بالینی می‌باشد، مراجع ارزشمندی برای محققین این حوزه محسوب خواهند شد.

تأسیس شده و فعال‌اند [۱۶]. به‌طوری که کشور ایران به‌عنوان یکی از کشورهای پیشرو در این زمینه محسوب می‌گردد. از جمله‌ی این مؤسسات پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران است [۲۳] که در سال ۱۳۹۴ اقدام به راه‌اندازی مرکز تخصصی در این زمینه به‌نام مرکز تحقیقات سلول‌درمانی و پزشکی بازساختی نموده است. بدین‌وسیله سهم مهمی در حوزه‌ی توسعه دانش و فناوری‌های سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی کشور ایفا نموده است. این مرکز با بهره‌مندی از فضاهای کاری استاندارد شامل اتاق تمیز تولید فرآورده‌های سلولی و آزمایشگاه تحقیقات سلولی - مولکولی و همچنین ارتباط علمی مؤثر و کارآمد با سایر مراکز تحقیقاتی فعال در حوزه‌های مرتبط و همکاری با سازمان‌ها و انجمن‌های علمی بین‌المللی با پیروی از آخرین استانداردهای ملی و بین‌المللی در جهت افزایش کیفیت محصولات پزشکی بازساختی و سلول درمانی در کشور و در چارچوب قوانین و مقررات اخلاقی اسلامی در زمینه‌ی علوم پزشکی تلاش می‌نماید (<https://emri.tums.ac.ir/ctrm/home>). در این راستا، این مرکز فعالیت‌های خود را در حوزه‌ی مطالعات سلولی از طریق انجام و همکاری در اجرای انواع

جدول ۱ - لیست مقالات منتشر شده در مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی در چهار سال اخیر

سال انتشار	عنوان مقاله
۲۰۲۰	1 The Outcome of Stem Cell-Based Therapies on the Immune Responses in Rheumatoid Arthritis
۲۰۲۰	2 Standard Operating Procedure for the Good Manufacturing Practice-Compliant Production of Human Endometrial Stem Cells for Multiple Sclerosis
۲۰۲۰	3 GMP-Compliant Production of Human Placenta-Derived Mesenchymal Stem Cells
۲۰۲۰	4 GMP-Compliant Human Schwann Cell Manufacturing for Clinical Application
۲۰۲۰	5 GMP-Compliant Adenoviral Vectors for Gene Therapy
۲۰۲۰	6 Effects of metabolic syndrome on bone health in older adults: the Bushehr Elderly Health (BEH) program
۲۰۲۰	7 Cell-based approaches towards treating age-related macular degeneration
۲۰۲۰	8 β 2-Adrenergic Receptor Stimulation Upregulates Cx43 Expression on Glioblastoma Multiforme and Olfactory Ensheathing Cells
۲۰۲۰	9 Brown adipose tissue transplantation as a novel alternative to obesity treatment: a systematic review
۲۰۲۰	10 Neuroprotective Properties of Photobiomodulation in Retinal Regeneration in Rats: Perspectives From Interaction Levels
۲۰۲۰	11 Auxiliary role of mesenchymal stem cells as regenerative medicine soldiers to attenuate inflammatory processes of severe acute respiratory infections caused by COVID-19
۲۰۲۰	12 Ethics of research on stem cells and regenerative medicine: ethical guidelines in the Islamic Republic of Iran
۲۰۲۰	13 Prospect of Stem Cell Therapy and Regenerative Medicine in Osteoporosis
۲۰۲۰	14 Zebrafish for Personalized Regenerative Medicine; A More Predictive Humanized Model of Endocrine Disease

15	Cellular Dust as a Novel Hope for Regenerative Cancer Medicine	۲۰۲۰
16	Cell Therapy Targets for Autism Spectrum Disorders: Hopes, Challenges and Future Directions	۲۰۲۰
17	Antigen-independent killer cells prepared for adoptive immunotherapy: One source, divergent protocols, diverse nomenclature	۲۰۲۰
18	Human fetal skin fibroblast isolation and expansion for clinical application	۲۰۲۰
19	Mesenchymal Stem Cell as a Novel Approach to Systemic Sclerosis; Current Status and Future Perspectives	۲۰۲۰
20	Co-transplantation of Human Fetal Mesenchymal and Hematopoietic Stem Cells in Type 1 Diabetic Mice Model	۲۰۱۹
21	Metabolomics Analysis of Mesenchymal Stem Cells	۲۰۱۹
22	Therapeutic abortion and ectopic pregnancy: alternative sources for fetal stem cell research and therapy in Iran as an Islamic country	۲۰۱۹
23	Development and validation of Alzheimer's Disease Animal Model for the Purpose of Regenerative Medicine	۲۰۱۹
24	Oncometabolites as biomarkers in thyroid cancer: a systematic review	۲۰۱۹
25	Metabolomics and Cell Therapy in Diabetes Mellitus	۲۰۱۹
26	The Design and Application of an Appropriate Parkinson's Disease Animal Model in Regenerative Medicine	۲۰۱۹
27	Generation of CD19-Targeted Chimeric Antigen Receptor T Cells.	۲۰۱۹
28	Adipose Tissue-Derived Stromal Cells for Wound Healing	۲۰۱۸
29	GMP-Compliant Human Fetal Skin Fibroblasts for Wound Healing	۲۰۱۸
30	Tissue Engineered Skin Substitutes	۲۰۱۸
31	Mesenchymal Stem Cells-Derived Exosomes for Wound Regeneration	۲۰۱۸
32	Stem Cell and Obesity: Current State and Future Perspective	۲۰۱۸
33	Therapeutic abortion and ectopic pregnancy: alternative sources for fetal stem cell research and therapy in Iran as an Islamic country	۲۰۱۸
34	Stem cell therapy for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis of metabolomics-based risks and benefits	۲۰۱۸
35	Sports Injuries: Diagnosis, Prevention, Stem Cell Therapy, and Medical Sport Strategy	۲۰۱۸
36	Rat lung decellularization using chemical detergents for lung tissue engineering	۲۰۱۸
37	Draft of Iranian National Guideline for Cell Therapy Manufacturing	۲۰۱۷
38	Stem cells translational medicine: bench to bedside journey	۲۰۱۷
39	Study Break: Precision Medicine: A New Revolution in Healthcare System	۲۰۱۷
40	Principles of stem cell manufacturing for clinical applications	۲۰۱۷
41	Personalized Regenerative Medicine	۲۰۱۷
42	Personalized Medicine: A New Era in Endocrinology	۲۰۱۷

مطالعات پیش‌بالینی

گسترده مورد استفاده قرار گرفته‌اند که استفاده از این مدل‌های حیوانی مزیت‌های فراوانی را در زمینه‌ی مطالعات در خصوص بیماری‌های مختلف دارد [۲۶-۲۴]. از جمله‌ی این مزیت‌ها، فراهم آوردن امکان ارزیابی ایمنی و اثربخشی داروهای مختلف و تعیین دوز مناسب دارو است. علاوه بر این، استفاده از مدل‌های حیوانی امکان انجام مطالعات مختلف و تکرار آنها بدون مواجهه با محدودیت‌های اخلاقی کار با انسان را فراهم می‌کند. با این وجود، اشاره به این نکته نیز ضروری است که کار با

با توجه به اهمیت انجام مطالعات پیش‌بالینی (به‌عنوان مطالعات تجربی) قبل از انجام کلینیکال ترایال‌ها، تا به امروز مطالعات زیادی در زمینه‌ی کاربرد سلول‌های بنیادی و مشتقات آنها در درمان بیماری‌های مختلف از جمله بیماری‌های حوزوی متابولیک و بیماری‌های عصبی به انجام رسیده است. در این خصوص، علاوه بر مطالعات *in vitro*، مدل‌های مختلف حیوانی نیز به‌منظور انجام مطالعات پیش‌بالینی به‌صورت

پزشکی بازساختی در سال ۲۰۱۵ تأسیس شد. این مرکز توانایی تولید محصولات جدید، ارتقا کیفیت خدمات و محصولات بر اساس اصول GMP، GLP، GCP را با بهره‌گیری از افراد متخصص و آشنا به این اصول دارا است. یکی از دستاوردهای ارزشمند در حوزه سلول درمانی و پزشکی بازساختی فراهم آوردن امکان درمان‌های مختص فرد است که منجر به به دست آمدن نتایج و دستاوردهای بسیار دقیق‌تر و قابل اتکاتری خواهد شد. این مرکز در راستای نیل به اهداف پیش رو اقدام به ترسیم نقشه راه در قالب تنظیم برنامه‌ی عملیاتی منسجم نموده است. بر این اساس رسالت اصلی این مرکز تولید علم و فناوری با هدف توانمندسازی و تولید ثروت است. شناسایی رده‌های سلولی اختصاصی بیماری‌ها و روش‌های تشخیصی جایگزین برای آنها، معرفی رده‌های جدید سلولی برای تولید فرآورده‌های سلولی و بافتی جدید با هدف ارائه خدمات درمانی موثرتر به بیماران، تولید محتوای علمی، تربیت نیروی انسانی ماهر، کارآمد و آشنا با اصول تحقیق و توسعه در زمینه سلول درمانی و پزشکی بازساختی و مشارکت در تدوین راهنمای ملی تولید فرآورده‌های سلولی و بافتی از سری فعالیت‌های این مرکز در راستای رسالت آن است [۲۷].

همکاری‌های ملی و بین‌المللی

با توجه به جایگاه علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران در کشور و منطقه، مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی به عنوان یکی از مراکز زیر مجموعه‌ی پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم که به‌عنوان قطب علمی منطقه محسوب می‌شود، امکان انجام همکاری‌های مختلف داخلی و بین‌المللی را دارا است. در این راستا، این مرکز از طریق امضاء تفاهم‌نامه‌های همکاری با بیمارستان‌های مختلف امکان دسترسی به بافت‌های مختلف از جمله بافت جفت انسانی و یا جنین‌های سقط شده قانونی به‌منظور تهیه سلول‌های بنیادی مورد نیاز برای درمان بیماران و همچنین تشکیل بانک سلول‌های بنیادی به‌منظور دسترسی سریع‌تر و به موقع برای درمان بیماران مختلف را دارد. علاوه بر این، این مرکز در زمینه‌ی انجام مطالعات مختلف کلینیکال تراپال با سایر مراکز تحقیقاتی پژوهشگاه و یا سایر

حیوانات آزمایشگاهی نیز از اصول و قواعد خاص اخلاقی تبعیت می‌کند که رعایت آنها پیش نیاز انجام مطالعات پیش بالینی است. در زمینه‌ی مطالعه در خصوص درمان‌های سلولی، مدل‌های حیوانی می‌توانند به‌منظور بررسی و تعیین دوز مناسب تزریق سلول و تعیین بهترین مکان تزریق مورد استفاده قرار گیرند. همچنین این مدل‌ها در زمینه‌ی مطالعات سلول‌های سرطانی بسیار مفید و کمک‌کننده هستند و این امکان را فراهم می‌آورند که قبل از ورود به مرحله‌ی بالینی اطمینان لازم از اثر بخش بودن آن درمان سلولی به‌دست آید [۲۴، ۱۱].

مطالعات بالینی

پس از انجام مطالعات پیش‌بالینی و کسب نتایج و اطلاعات لازم و کافی، از جمله دیگر مطالعات حائز اهمیت در حوزه‌ی سلامت و ارتقا سلامت عمومی و درمان بیماری‌ها مطالعات کارآزمایی بالینی هستند که روشی بسیار ارزشمند و پیش‌نیازی لازم و ضروری برای ورود به مرحله‌ی کلینیک و درمان به شمار می‌روند. در حوزه‌ی سلول درمانی و پزشکی بازساختی نیز اهمیت این مطالعات قابل چشم‌پوشی نبوده و به‌منظور ارزیابی نهایی اثر بخشی و بررسی عوارض احتمالی هر یک از درمان‌های سلولی مورد استفاده قرار می‌گیرد. تا به حال انواع مختلفی از سلول‌های بنیادی از منابع مختلف از قبیل بافت چربی، مغز استخوان، خون بند ناف، بافت جفت انسانی و... در کلینیکال تراپال‌های مختلف مورد استفاده و بررسی و مطالعه قرار گرفته است که همان‌طور که ذکر شد پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم از جمله مراکز پیش‌رو در این حوزه بوده است.

راه‌اندازی مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی در پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم

آغاز سلول درمانی در پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم از سال ۲۰۱۰ بود که پس از آن فعالیت در این حوزه را با پیوند سلول‌های مزانشیمی مشتق از کبد جنین در درمان دیابت را به‌عنوان یک دستاورد ارزشمند در این حوزه در سال ۲۰۱۱ ارائه کرد. سرانجام، به‌منظور متمرکز نمودن فعالیت‌های تحقیق و توسعه در قالب یک مرکز واحد، مرکز تحقیقات سلول درمانی و

سلول و مراقبت‌های پس از آن، سیستم‌های کنترل و ارزیابی کیفیت محصولات، مستندسازی اطلاعات مربوط به این محصولات است. این گایدلاین ملی که منبع مهمی در زمینه‌ی کمک به بهبود سطح خدمات سلولی ارائه شده در مطالعات حوزه‌ی سلول درمانی و پزشکی بازساختی و همچنین در درمان‌های این حوزه است، در سال ۲۰۱۷ منتشر شد. در سال‌های اخیر، با توجه به گسترش حوزه‌ی مطالعات سلولی و لزوم جابجایی و انتقال این محصولات در سرتاسر دنیا، نیاز به وجود یک سازوکار مشخص به همراه اصول و ملزومات اخلاقی و قانونی به شدت احساس می‌شود. در این راستا گایدلاین ملی برای آماده‌سازی و انتقال محصولات حوزه سلامت تدوین شد. در این میان گایدلاین ملی برای انتقال و جابجایی محصولات حوزه‌ی پزشکی در ایران توسط متخصصین مرکز سلول درمانی و پزشکی بازساختی تدوین شد که کلیه‌ی ملاحظات مربوط به این محصولات از فرآوری محصول تا بسته‌بندی و انتقال و شرایط جابجایی آن را در بر می‌گیرد [۲۸]. اخیراً، رشد سریع علوم حوزه پزشکی بازساختی در ایران منجر به تشکیل کمیته‌ی ملی تحقیقات بیومدیکال به منظور تشکیل یک گایدلاین جامع ملی اخلاق شده است. بنابراین، یک گایدلاین اخلاقی متشکل از یازده فصل در سال ۲۰۱۹ به همت تیمی از متخصصین این حوزه تدوین و در سال ۲۰۲۰ منتشر شد. عناوین این یازده فصل براساس ملاحظات اخلاقی مرتبط با جنبه‌های مختلف در پزشکی بازساختی انتخاب شده‌اند [۲۹].

نتیجه‌گیری

سلول‌درمانی و پزشکی بازساختی به‌عنوان یکی از علوم نوظهور به سرعت در حال رشد در سرتاسر جهان است و این پیشرفت سریع یادآور اهمیت وجود مراکز فعال در این حوزه و بهره‌گیری از متخصصین کارآزموده است. مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی از جمله مراکزی است که سهم به‌سزایی در شکل‌گیری و رشد این حوزه در کشور داشته است. در واقع لازمی پیشرفت روز افزون این علم در کشور نیازمند فراهم آمدن امکانات لازم اعم از تأمین منابع مالی و نیروی

دانشگاه‌ها و یا بیمارستان‌های مرتبط همکاری‌های گسترده‌ای را داشته و تا به امروز نیز در حال گسترش هر چه بیشتر این همکاری‌ها است. در زمینه‌ی همکاری‌های بین‌المللی، مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی با بهره‌گیری از اعضای هیات علمی با دامنه‌ی ارتباطات گسترده بین‌المللی اقدام به تعریف پروژه‌های مختلف در زمینه‌ی درمان‌ها و مطالعات سلولی با هدف بهره‌گیری از دانش روز دنیا در این حوزه نموده‌است. برگزاری وبینارها و نشست‌های مختلف و شرکت در کنگره‌ها و کنفرانس‌های مختلف بین‌المللی نیز از دیگر فعالیت‌های مرکز در این راستا است. قابل ذکر است که این مرکز اقدام به انتشار مقالات مختلف از طریق مجلات معتبر بین‌المللی نموده و همچنین از طریق همکاری در چاپ کتب بین‌المللی مختلف در حوزه‌ی سلول درمانی و پزشکی بازساختی در جایگاه مؤلف و نویسنده این کتاب‌ها جایگاه ویژه‌ای را در مجامع علمی بین‌المللی به خود اختصاص داده است که زمینه‌ساز ایجاد هر چه بیشتر همکاری‌های داخلی و بین‌المللی خواهد بود.

اهمیت گایدلاین‌های ملی و بین‌المللی در مطالعات حوزه‌ی سلول درمانی و پزشکی بازساختی

همانند سایر مطالعات در سطوح مختلف، حصول نتایج معتبر و قابل اطمینان در مطالعات کارآزمایی بالینی مستلزم پیروی از اصول و قواعد مشخص و پذیرفته شده است. در این زمینه پروتکل‌ها و گایدلاین‌های مختلفی در سطوح ملی و بین‌المللی توسط متخصصین این حوزه منتشر شده است که در کشور ایران و در حوزه‌ی مطالعات سلولی، متخصصین مرکز سلول درمانی و پزشکی بازساختی سهم به‌سزایی در تدوین و انتشار گایدلاین‌های ملی داشته‌اند. پیش‌نویس اولیه‌ی نخستین گایدلاین در این حوزه در سال ۲۰۱۴ توسط متخصصین این مرکز تدوین شد که دربرگیرنده مفاهیمی از جمله ساختار مراکز فرآوری سلول و بانک‌های سلول، اصول و قوانین اخلاقی در مطالعات بالینی در حوزه‌ی سلول، گدگذاری و انتقال محصولات سلول و بافت، آماده‌سازی و تولید فرآورده‌های سلولی، اصول نگه‌داری و ارسال محصولات سلولی، پیوند

درمانی و پزشکی بازساختی است. با این چشم‌انداز، در آینده ای نه چندان دور، شاهد پیشرفت‌های چشم‌گیری در مطالعات و درمان‌های حوزه‌ی سلول‌های بنیادی خواهیم بود.

سپاسگزاری

نویسندگان از دکتر محسن خورشیدی به‌خاطر کمک‌های قابل توجهشان تشکر می‌کنند.

انسانی متخصص و ارتباطات گسترده‌ی بین‌المللی با کشورهای پیشرفته در این حوزه است. تمرکز هر چه بیشتر بر اجرای اصولی و منطبق با اصول و پروتکل‌های معتبر و با رعایت و توجه کامل به اصول اخلاقی در انجام مطالعات پیش بالینی و بالینی می‌تواند منجر به دستیابی به شواهد معتبرتر و کاربردی‌تر در درمان بیماران نیازمند به درمان‌های سلولی شود. در راستای رسیدن به این هدف تربیت نیروی کارآزموده و آموزش دیده در هر یک از این مراحل می‌تواند راه گشا باشد که در واقع یکی از چشم‌اندازهای برنامه‌ی عملیاتی مرکز تحقیقات سلول

مآخذ

- Kim I. A brief overview of cell therapy and its product. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2013; 39(5):201-202.
- Mount NM, et al. Cell-based therapy technology classifications and translational challenges. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2015; 370(1680):20150017.
- B Arjmand, Payab M, and Goodarzi P. Correction to: Biomedical Product Development: Bench to Bedside, Learning Materials in Biosciences. *Biomedical Product Development: Bench to Bedside* 2020; C1-C1.
- Goodarzi P, et al. Therapeutic abortion and ectopic pregnancy: alternative sources for fetal stem cell research and therapy in Iran as an Islamic country. *Cell and Tissue Banking* 2018; 20.
- Goodarzi P, et al. Metabolomics analysis of mesenchymal stem cells. *International Journal of Molecular and Cellular Medicine* 2019; 8(Suppl1):30.
- Goodarzi P, et al. Mesenchymal stem cells-derived exosomes for wound regeneration. *Cell Biology and Translational Medicine* 2018; 4: 119-131.
- Goodarzi P, et al. Adipose tissue-derived stromal cells for wound healing. *Cell Biology and Translational Medicine*. 2018; 4: 133-149.
- Goodarzi P, et al. Development and validation of Alzheimer's disease animal model for the purpose of regenerative medicine. *Cell and Tissue Banking* 2019; 20(2):141-151.
- Roudsari PP, et al. Auxiliary role of mesenchymal stem cells as regenerative medicine soldiers to attenuate inflammatory processes of severe acute respiratory infections caused by COVID-19. *Cell and tissue banking* 2020;1-21.
- Larijani B, et al. Cell Therapy Targets for Autism Spectrum Disorders: Hopes, Challenges and Future Directions. *Adv Exp Med Biol* 2020.
- Arjmand B, et al. Co-transplantation of Human Fetal Mesenchymal and Hematopoietic Stem Cells in Type 1 Diabetic Mice Model. *Frontiers in endocrinology*, 2019; 10:761.
- Baradaran-Rafii A, et al. Cell-based approaches towards treating age-related macular degeneration. *Cell and Tissue Banking* 2020;1-9.
- Roudsari PP, et al. The Outcome of Stem Cell-Based Therapies on the Immune Responses in Rheumatoid Arthritis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2020; Springer, New York, NY.
- Arjmand B, et al. Prospect of Stem Cell Therapy and Regenerative Medicine in Osteoporosis. *Frontiers in Endocrinology*, 2020; 11.
- Rajabzadeh N, Fathi E, and Farahzadi R. Stem cell-based regenerative medicine. *Stem Cell Investigation* 2019; 6.
- Shaiegan M. Stem cell therapy and research status in Iran: at A glance. *Iranian Journal of Blood and Cancer* 2010; 2(3):99-100.
- Lagarkova M. Such Various Stem Cells. *Biochemistry (Moscow)* 2019; 84(3):187-189.
- Juric MK, et al. Milestones of hematopoietic stem cell transplantation—from first human studies to current developments. *Frontiers in immunology* 2016; 7:470.
- Thomas ED, et al. Intravenous infusion of bone marrow in patients receiving radiation and chemotherapy. *New England Journal of Medicine* 1957; 257(11): 491-496.
- Bortin M. 25th anniversary of the first successful allogeneic bone marrow transplants. *Bone Marrow Transplant* 1994; 14:211-212.

21. Ghavamzadeh A, et al. Twenty years of experience on stem cell transplantation in Iran. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2013; 15(2):93.
22. Ghavamzadeh A, et al. Stem cell transplantation; Iranian experience. *Arch Iran Med* 2009; 12(1):69-72.
23. Larijani B, et al. Establishing a cGMP pancreatic islet processing facility: the first experience in Iran. *Cell and tissue banking* 2012; 13(4):569-575.
24. Larijani B, et al. Stem cell therapy in treatment of different diseases. *Acta Medica Iranica* 2012; 50(2): 79-96.
25. Larijani B and Zahedi F. Islamic perspective on human cloning and stem cell research. *Transplant Proc* 2004; 36(10):3188-9.
26. Goodarzi P, et al. Development and validation of Alzheimer's Disease Animal Model for the Purpose of Regenerative Medicine. *Cell Tissue Bank* 2019; 20(2):141-151.
27. Arjmand B and Larijani B. Personalized Medicine: A New Era in Endocrinology. *Acta Med Iran* 2017; 55(3):142-143.
28. Aghayan HR, et al. Draft of Iranian National Guideline for Cell Therapy Manufacturing. *Archives of Iranian Medicine (AIM)* 2017; 20(8).
29. Afshar L, Aghayan HR, Sadighi J, Arjmand B, Hashemi SM, Basiri M, Samani RO, Ashtiani MK, Azin SA, Hajizadeh-Saffar E, Gooshki ES. Ethics of research on stem cells and regenerative medicine: ethical guidelines in the Islamic Republic of Iran. *Stem Cell Research & Therapy* 2020; 11(1):1-5.

AN OVERVIEW OF STEM CELL AND REGENERATIVE MEDICINE RESEARCHES IN IRAN

Akram Tayanloo-Beik¹, Hamidreza Aghayan¹, Sepideh Alavi-Moghadam¹, Mostafa Rezaei-Tavirani², Shayesteh Kokabi Hamidpour³, Babak Arjmand^{1,3*}, Bagher Larijani^{4*}

1. *Cell Therapy and Regenerative Medicine Research Center, Endocrinology and Metabolism Molecular-Cellular Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

2. *Proteomics Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

3. *Metabolomics and Genomics Research Center, Endocrinology and Metabolism Molecular-Cellular Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

4. *Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical sciences, Tehran, Iran*

ABSTRACT

Background: In many years, finding modern and appropriate treatments for diseases, especially chronic diseases (such as chronic metabolic diseases) have been one of the most important issues. On the other hand, limitations related to organ transplantation have made a serious need for advanced therapeutic strategies. In this respect, researchers have recognized the benefits of stem cells as a suitable tool. Accordingly, the application of stem cells for the treatment of various diseases has been considered in many countries around the world especially Iran.

Methods: A review of the history of stem cell studies in Iran and the world was conducted and the Cell Therapy and Reconstructive Medicine Research Center was introduced as one of the leading centers in this field and a review was conducted on the activities of this center.

Results: The history of studies related to cell-based therapy in Iran back to 1990. Subsequently, the Cell Therapy and Reconstructive Medicine Research Center, by providing services based on GMP principles, has provided clinical services in accordance with international standards and has conducted various researches in this field.

Conclusion: The purpose of the current review is to examine the strategies and challenges around the research and treatment opportunities using stem cells in mentioned center.

Keywords: Advanced Therapeutic Approaches, Cell Therapy and Regenerative Medicine, Chronic Diseases, Stem Cells

* No 111, 19th St., North Kargar Ave., Tehran, Iran, Postal Code: 1411713119, Tel: +98-21-88354367, Fax: 021-88637563, Email: barjmand@sina.tums.ac.ir

* No.10- Jalal -e-Ale-Ahmad Street, Chamran Highway, Tehran, Iran, Postal Code: 1411713119, Tel: +98-21-88631298, Fax: +98-21-88220052, Email: emrc@tums.ac.ir