چکیده 13

**استفاده از سلول های بنیادی تغییریافته از لحاظ ژنتیکی برای درمان بیماری هانتینگتون**   
پیوند سلول های بنیادی برای درمان بیماری هانتینگتون (HD) قبل از آغاز قرن بسیار مورد توجه قرار قرار گرفت. مطالعات متعدد با استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی (MSC ) نشان داده است که این سلول ها پتانسیل درمانی زیادی در بیماری هانتینگتون و اختلالات دیگردارند. مزایای استفاده ازسلول های بنیادی مزانشیمی برای سلول درمانی شامل سهولت جداسازی، تکثیر سریع در محیط کشت و پروفایل مناسب تنظیم ایمنی می باشد. با این حال، عدم تمایز مداوم به عصب سلول های بنیادی مزانشیمی پیوندی کارایی درمانی آنها را در کند کردن روند پیشرفت علایم بیماری هانتینگتون در مدل های حیوانی HD محدود کرده است. استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی با ژنتیک تغییر یافته برای بیان بالای فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز به منظور افزایش حمایت از سلول های زنده در مدل جوندگان بیماری هانتینگتون اثبات می کند که این سلول ها ممکن است فواید پیشگیرانه داشته باشند. تکنیک های جدیدی که ممکن است مزایای سلول درمانی را در بیماری هانتینگتون اثبات کنند شامل استفاده از سلولهای تغییر یافته ژنتیکی با سرنوشت مشخص برای تولید سلول های بنیادی پرتوان القایی (iPSCs) هستند. این سلول های iPSCs به نظر می رسد دارای مزایای خاصی نسبت به استفاده از سلولهای بنیادی جنینی هستند از جمله این که به راحتی دردسترس بوده ، به دست آوردن آنها آسان استو شواهد کمتری از تشکیل توموررا نشان داده و پاسخ ایمنی کمتری بعد از پیوند بروز می دهند. به تازگی نشان داده شده که سلول های iPSCs پیوندی به سلول های عصبی منطقه ای خاص در مدل حیوانی بیماری هانتینگتون تمایز یافته اند. موفقیت کلی با استفاده از سلول های بنیادی تغییر یافته ژنتیکی برای کاهش بیماری های عصبی و رفتاری در جوندگان مبتلا به HD نشان می دهد که این روش ها پتانسیل قابل توجهی برای استفاده های بالینی دارند. با این حال، انتخاب نوع سلول های بنیادی تغییریافته ژنتیکی برای استفاده در پیوند وابسته به مرحله HD و اینکه آیا در پایان هدف حفظ سلول های عصبی ذاتی در مراحل اولیه HD و یا جایگزینی سلول های عصبی از دست رفته در اواخر مرحله HD است، می باشد. این مقاله وضعیت فعلی فن آوری سلول های بنیادی برای درمان مراحل مختلف بیماری هانتینگتون و هدف گیری های آینده برای سلول درمانی HD را مورد بحث قرار می دهد.

[Brain Sci.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24961705) 2014 Mar 24;4(1):202-19. doi: 10.3390/brainsci4010202.

**Use of Genetically Altered Stem Cells for the Treatment of Huntington's Disease.**

[Crane AT](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Crane%20AT%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24961705)1, [Rossignol J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Rossignol%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24961705)2, [Dunbar GL](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Dunbar%20GL%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24961705)3.

**Abstract**

Transplantation of stem cells for the treatment of Huntington's disease (HD) garnered much attention prior to the turn of the century. Several studies using mesenchymal stem cells (MSCs) have indicated that these cells have enormous therapeutic potential in HD and other disorders. Advantages of using MSCs for cell therapies include their ease of isolation, rapid propagation in culture, and favorable immunomodulatory profiles. However, the lack of consistent neuronal differentiation of transplanted MSCs has limited their therapeutic efficacy to slowing the progression of HD-like symptoms in animal models of HD. The use of MSCs which have been genetically altered to overexpress brain derived neurotrophic factor to enhance support of surviving cells in a rodent model of HD provides proof-of-principle that these cells may provide such prophylactic benefits. New techniques that may prove useful for cell replacement therapies in HD include the use of genetically altering fate-restricted cells to produce induced pluripotent stem cells (iPSCs). These iPSCs appear to have certain advantages over the use of embryonic stem cells, including being readily available, easy to obtain, less evidence of tumor formation, and a reduced immune response following their transplantation. Recently, transplants of iPSCs have shown to differentiate into region-specific neurons in an animal model of HD. The overall successes of using genetically altered stem cells for reducing neuropathological and behavioral deficits in rodent models of HD suggest that these approaches have considerable potential for clinical use. However, the choice of what type of genetically altered stem cell to use for transplantation is dependent on the stage of HD and whether the end-goal is preserving endogenous neurons in early-stage HD, or replacing the lost neurons in late-stage HD. This review will discuss the current state of stem cell technology for treating the different stages of HD and possible future directions for stem-cell therapy in HD.

PMID: 24961705