Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
No 70, Volume 18, Issue 2

Check for updates

Review Article

Applications of Mesenchymal Stem Cells in Spinal Cord Injury Repair: A Review of Advances, Mechanisms, and Recent Clinical Studies

Fatemeh Sadeghian-Nodoushan[1,2], Nooshin Ahmadirad[3], Fatemeh Kuchakzade[1,2], Hamideh Babaloo[1,2*]

[1.] Assistant Professor, Biotechnology Research Center, Yazd Reproductive Sciences Institute, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran
[2.] School of Advanced Medical Sciences and Technologies, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran
[3.] Assistant Professor, Cellular and Molecular Research Center, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

***Corresponding authors:** Hamideh Babaloo, Biotechnology Research Center, Yazd Reproductive Sciences Institute, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran. Email: hbabaloo92@gmail.com

DOI:10.66224/nkums.18.2.12

How to Cite this Article:
Sadeghian-Nodoushan F, Ahmadirad N, Kuchakzade F, Babaloo H. Applications of Mesenchymal Stem Cells in Spinal Cord Injury Repair: A Review of Advances, Mechanisms, and Recent Clinical Studies J North Khorasan Univ Med Sci. 2026;18(2): 12-25. DOI: 10.22034/nkums.18.2.12

Received: 28 October 2025
Accepted: 7 February 2026

Keywords:
Cell Therapy
Central Nervous System
Mesenchymal Stem Cells
Spinal Cord Injury

Abstract

Introduction: Spinal cord injury (SCI) is a traumatic condition that causes sensory and motor deficits, affecting more than one million people worldwide. Current pharmacological treatments can only reduce injury severity and prevent further damage to the central nervous system, but none have succeeded in promoting axonal regeneration. In recent years, cell therapy has emerged as a promising regenerative approach for treating SCI.

Methods: In this review, articles published between 2006 and 2025 were retrieved from ISI Web of Science, ScienceDirect, Scopus, PubMed, and Google Scholar databases. Keywords such as Spinal Cord Injury, Stem Cells, Central Nervous System, and Mesenchymal Stem Cells were used for the search. Articles were screened based on their titles and abstracts, and irrelevant studies were excluded.

Results: The findings indicated that mesenchymal stem cells (MSCs) can improve neurological function after SCI through the secretion of neurotrophic factors, modulation of immune responses, differentiation into neural cells, and induction of neuroprotective and remyelination effects. Clinical studies have also reported improvements in patients' sensory and motor function, although variations in cell sources, dosing, delivery route, and timing have led to inconsistent outcomes.

Conclusions: Overall, evidence suggests that MSC transplantation represents a safe and effective strategy for treating spinal cord injuries. However, limitations such as small sample sizes, lack of control groups, and heterogeneity in transplantation protocols highlight the need for larger clinical trials and standardized therapeutic procedures.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

Copyright *© 2026 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
دوره ۱۸، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۵

مقاله مروری

کاربرد سلول‌های بنیادی مزانشیمی در ترمیم ضایعات نخاعی: مروری بر پیشرفت‌ها، مکانیسم‌ها و مطالعات بالینی اخیر

فاطمه صادقیان ندوشن[۲،۱]، نوشین احمدی راد[۳]، فاطمه کوچک‌زاده[۲،۱]، حمیده بابالو[۲،۱*]

[۱] استادیار، مرکز تحقیقات زیست‌فناوری، پژوهشکدهٔ علوم تولیدمثل یزد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
[۲] دانشکدهٔ علوم و فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
[۳] استادیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران

***نویسنده مسئول:** حمیده بابالو، دانشکدهٔ علوم و فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران. ایمیل: hbabaloo92@gmail.com

DOI:10.66224/nkums.18.2.12

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۸/۰۶
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۱۸

واژگان کلیدی:
ضایعهٔ نخاعی
سلول‌های بنیادی مزانشیمی
سلول‌درمانی
سیستم اعصاب مرکزی

چکیده

مقدمه: ضایعهٔ نخاعی نوعی آسیب تروماتیک، همراه با نقص‌های حسی و حرکتی است و بیش از یک میلیون نفر را در جهان دچار ناتوانی کرده است. درمان‌های دارویی موجود فقط از شدت آسیب می‌کاهند و از آسیب بیشتر به دستگاه عصبی مرکزی جلوگیری می‌کنند، اما قادر به ترمیم آکسونی نیستند. در سال‌های اخیر، سلول‌درمانی به‌عنوان رویکردی بازساختی در درمان ضایعات نخاعی مورد توجه قرار گرفته است.

روش کار: در این مطالعهٔ مروری، مقالات منتشرشده بین سال‌های ۲۰۰۶ تا ۲۰۲۵ در پایگاه‌های ISI Web of Science، Science Direct، Scopus، PubMed و Google Scholar بررسی شدند. کلیدواژه‌هایی مانند Spinal Cord Injury، Stem Cells، Central Nervous System و Mesenchymal Stem Cells برای جست‌وجو به کار رفتند و مقالات، پس از غربالگری، براساس عنوان و چکیده انتخاب شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان دادند که سلول‌های بنیادی مزانشیمی از طریق ترشح فاکتورهای نوروتروفیک، تنظیم پاسخ ایمنی، تمایز به سلول‌های عصبی و القای آثار محافظت عصبی و بازمیلینه‌سازی، می‌توانند عملکرد عصبی را پس از آسیب نخاعی بهبود دهند. مطالعات بالینی نیز بهبودهایی در عملکرد حسی و حرکتی بیماران گزارش کرده‌اند، اگرچه تفاوت در منبع سلولی، دوز، مسیر و زمان تزریق باعث ناهمگونی در نتایج شده است.

نتیجه‌گیری: به‌طور کلی، شواهد نشان می‌دهد پیوند سلول‌های بنیادی مزانشیمی می‌تواند گزینه‌ای ایمن و مؤثر در درمان ضایعات نخاعی باشد. بااین‌حال، محدودیت‌هایی مانند حجم کم نمونه‌ها، نبود گروه کنترل و تفاوت در پروتکل‌های پیوند، لزوم انجام کارآزمایی‌های بالینی گسترده‌تر و استانداردسازی روش‌های درمانی را برجسته می‌کند.

مقدمه

آسیب نخاعی (Spinal Cord Injury; SCI) نوعی بیماری ناتوان‌کنندهٔ عصبی است که با علائمی همچون آسیب به سامانه‌های حسی و حرکتی، اختلالات خودکار و بی‌اختیاری ادرار و مدفوع همراه است [۱، ۲] . درحال‌حاضر، بیش از یک میلیون نفر در سراسر جهان به SCI مبتلا هستند و بروز آن در مردان حدود چهار برابر بیشتر از زنان گزارش شده است. ازاین‌رو، توسعهٔ درمان‌های مؤثر برای آن ضروری است [۳]. SCI ابعاد شخصی، اجتماعی و اقتصادی زندگی بیمار را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد، اما تاکنون هیچ درمان مؤثری برای آن معرفی نشده است [۴]. تاکنون، روش‌های گوناگونی، ازجمله تحریک عصبی، درمان دارویی و جراحی، برای بیماران SCI استفاده شده است. باوجود پیشرفت‌های پزشکی در این زمینه، هیچ درمان قطعی‌ای برای اختلالات نورولوژیک ناشی از آسیب نخاعی وجود ندارد. درمان‌های موجود صرفاً از بروز عوارض ثانویه پیشگیری و توان‌بخشی را تسهیل می‌کنند، اما نمی‌توانند بافت عصبی آسیب‌دیده را ترمیم کنند. ازاین‌رو، توسعهٔ درمان‌های ایمن و مؤثر برای بیماران SCI ضرورت دارد [۵].

در سال‌های اخیر، سلول‌درمانی به‌عنوان رویکردی نوین و امیدبخش برای درمان آسیب نخاعی مطرح شده است؛ زیرا سلول‌های بنیادی مزایای متعددی دارند؛ ازجمله ترمیم نورون‌های آسیب‌دیده،

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

بازمیلینه‌سازی آکسون‌های دمیلینه، پرکردن حفرات ضایعه‌ای، ترشح فاکتورهای ضدالتهابی و نوروتروفیک، نوسازی عروقی و بازسازی آکسونی [۶-۸]. منابع مختلفی برای پیوند سلول‌های بنیادی وجود دارد، اما در میان آن‌ها، سلول‌های بنیادی مزانشیمی (Mesenchymal Stem Cells; MSCs) بیش از انواع دیگر سلول‌ها مورد توجه قرار گرفته‌اند؛ زیرا این سلول‌ها توانایی تمایز به بافت‌های مختلف نظیر چربی، غضروف، استخوان و بافت عصبی را دارند و همچنین دارای ویژگی‌های تنظیم‌کنندهٔ ایمنی، ضدالتهابی و خودنوزایی هستند [۹].

در این مقالهٔ مروری، از یک سو جنبه‌های گوناگون سلول‌درمانی شامل منبع سلول، مسیر تزریق، تعداد سلول، حجم نمونه، بازهٔ زمانی مناسب برای پیوند سلولی، ملاحظات اخلاقی و ارزیابی ایمنی کوتاه‌مدت و بلندمدت بررسی می‌شود و از سوی دیگر، به تأثیرات پیوند MSCها در مطالعات بالینی بیماران مبتلابه آسیب نخاعی با تمرکز بر مکانیسم‌های زیستی و محدودیت‌های موجود پرداخته می‌شود که تاکنون مانع از دستیابی به درمان قطعی این بیماری از طریق سلول‌درمانی شده‌اند.

پاتوفیزیولوژی آسیب نخاعی

رویدادهای پاتوفیزیولوژیک پس از آسیب نخاعی شامل دو مرحلهٔ مجزا هستند: آسیب اولیه و آسیب ثانویه. در مرحلهٔ آسیب اولیه، صدمات ناشی از کبودی (Contusion) و فشار (Compression) بر نخاع به آپوپتوز و نکروز سلول‌های گلیال و نورونی، دمیلینه‌شدن آکسون‌ها، اختلال در انتقال سیناپسی و تخریب ریزگردش خون موضعی (Microvasculature) منجر می‌شوند [۱۰].

در مرحلهٔ آسیب ثانویه، که از چند ساعت تا چند ماه ادامه می‌یابد، فرایندهایی نظیر ادم و خون‌ریزی با ایجاد تورم بافتی، عدم تعادل الکترولیتی، گلیوز شدید، التهاب، آزادسازی مواد سمی و رادیکال‌های آزاد رخ می‌دهد. این فرایندها به‌مراتب تخریب‌کننده‌تر از آسیب اولیه هستند. ازاین‌رو، کاهش یا مهار آن‌ها به‌عنوان یکی از اصلی‌ترین رویکردها در درمان بیماران SCI مطرح است.

آسیب ثانویه به‌طور کلی در سه فاز زمانی طبقه‌بندی می‌شود:

فاز حاد (Acute Phase): این مرحله با آسیب به عروق و غشای سلولی همراه است و طی چند روز نخست پس از صدمه رخ می‌دهد. در این فاز، فعال‌سازی میکروگلیا و ترشح فاکتورهای پیش‌التهابی، ازجمله اینترلوکین-۱ بتا (IL1-β) و فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF-α)، مشاهده می‌شود [۹]. این فاز شایع‌ترین نوع آسیب در بیماران SCI است [۱۱].

فاز تحت‌حاد (Sub-acute Phase): این مرحله از چند روز تا حدود شش ماه ادامه دارد و با ادم و آسیب عروقی، ترشح سیتوکین‌های التهابی و گلوتامات، بروز آستروگلیوز (Astrogliosis) و دمیلینه‌شدن مشخص می‌شود [۱۲، ۱۳].

فاز مزمن (Chronic Phase): این فاز بیش از شش ماه پس از آسیب ادامه دارد و با تشکیل حفره‌ای بزرگ در مرکز نخاع مشخص می‌شود که با مایع، پر و با حلقه‌ای از فیبرهای دمیلینه‌شده احاطه شده است. دمیلینه‌شدن یکی از ویژگی‌های بارز SCI است و تعداد فیبرهای دمیلینه بین ۱۲۰ تا ۴۵۰ روز پس از آسیب، به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌یابد [۹]. در این مرحله، آستروسیت‌ها و میکروگلیاهای فعال‌شده با ترشح سیتوکین‌ها موجب تشکیل اسکار گلیال (Glial Scar) می‌شوند که خود به‌عنوان مانعی در مسیر بازسازی و ترمیم عصبی عمل می‌کند [۹، ۱۴].

راهبردهای سلول‌درمانی و اهداف درمانی در بیماران آسیب نخاعی

در بیماران SCI، تحرک و حس بدن به‌شدت کاهش می‌یابد و این مسئله آثار مخربی در کیفیت زندگی فردی و اجتماعی بیماران دارد. ازاین‌رو، یافتن رویکردهای درمانی مؤثر اهمیت زیادی دارد [۱۵]. روش‌های درمانی موجود، نظیر جراحی، مداخلات دارویی و توان‌بخشی، تنها می‌توانند سرعت پیشرفت بیماری را کاهش دهند، اما قادر به ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده نیستند [۱۶]. بنابراین، دستیابی به درمان‌های ایمن و کارآمد، که بتوانند آسیب نخاعی را بازسازی کنند، ضروری است. در همین زمینه، در سال‌های اخیر پیوند سلول‌های بنیادی به‌عنوان رویکرد درمانی بالقوه برای بیماران SCI مطرح شده است [۱۷].

سلول‌های بنیادی می‌توانند از طریق مکانیسم‌های مختلف (وابسته به نوع سلول) در ترمیم آسیب مزمن نخاع نقش ایفا کنند؛ ازجمله بازمیلینه‌سازی فیبرهای دمیلینه‌شده از طریق تحریک سلول‌های پیش‌ساز درون‌زاد و تمایز به الیگودندروسیت‌ها یا نورون‌ها، ترشح فاکتورهای نوروتروفیک (Neurotrophic Factors)، تحریک رگ‌زایی (Angiogenesis)، کاهش التهاب و گلیوز (Gliosis)، پل‌سازی میان حفرات و کیست‌های ضایعه‌ای و ایجاد محیط مناسب برای بازسازی عصبی [۹، ۱۵].

برای تحقق این اهداف، از انواع مختلف سلول‌های بنیادی، ازجمله سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (induced Pluripotent Stem Cells (iPSCs))، سلول‌های بنیادی جنینی (Embryonic Stem Cells (ESCs))، سلول‌های بنیادی/پیش‌ساز عصبی (Neural Stem/Progenitor Cells (NSPCs)) و سلول‌های بنیادی مزانشیمی (Mesenchymal Stem Cells (MSCs)) استفاده شده است [۱۸]. در میان این انواع، سلول‌های بنیادی بالغ (Adult Stem Cells) به‌عنوان منبعی مناسب برای سلول‌درمانی مورد توجه قرار گرفته‌اند؛ زیرا برخلاف سلول‌های بنیادی جنینی، چالش‌های اخلاقی کمتری دارند و خطر تراتوژنز (تشکیل تومور) و سرطان‌زایی در آن‌ها پایین‌تر است. بر همین اساس، سلول‌های بنیادی مزانشیمی یکی از مهم‌ترین گزینه‌های پیوند سلولی در راهبردهای درمانی آسیب نخاعی محسوب می‌شوند [۱۹].

ویژگی‌های سلول‌های بنیادی مزانشیمی

سلول‌های بنیادی مزانشیمی سلول‌های استرومایی چندتوان (Multipotent Stromal Cells) هستند که ویژگی‌های تنظیم ایمنی (Immunomodulatory)، محافظت عصبی (Neuroprotective)، ضدالتهابی (Anti-inflammatory) و خودنوزایی (Self-renewal) دارند. این سلول‌ها از منابع مختلف بدن، ازجمله بافت چربی شکمی، مغز استخوان و خون بند ناف جداسازی و کشت داده می‌شوند [۲۰]. MSCها نشانگرهای سطحی CD105، CD۷۳، CD۹۰، CD۲۹، CD۱۰۶ و CD۱۶۶ را بیان می‌کنند، درحالی‌که فاقد نشانگرهای خونساز CD۳۴ و CD۴۵ هستند. براساس منبع استخراج، MSCها به

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

سه گروه اصلی تقسیم می‌شوند: سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان (BM-MSCs)، سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی (AT-MSCs) و سلول‌های بنیادی مزانشیمی بند ناف (UC-MSCs) [۲۱]. MSCها به‌راحتی استخراج می‌شوند، در محیط کشت به‌سرعت تکثیر می‌یابند، بدون تغییرات سیتوژنتیکی رشد می‌کنند و عارضه‌ی جانبی قابل‌توجهی ایجاد نمی‌کنند. علاوه‌بر این، از نظر تومورزایی یا سمیت خطر اندکی دارند و چالش‌های اخلاقی مرتبط با سلول‌های جنینی دربارهٔ آن‌ها مطرح نیست [۲۱، ۲۲]. MSCها قادر به تمایز به انواع مختلف سلولی، ازجمله غضروف، استخوان، عضله، چربی، سلول‌های عروقی، عصبی و گلیال هستند [۲۳].

از دیگر ویژگی‌های مهم MSCها، ترشح فاکتورهای رشد نوروتروفیک است؛ ازجمله فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)، فاکتور نوروتروفیک مشتق از سلول گلیال (GDNF)، فاکتور رشد عصبی (NGF)، فاکتور رشد فیبروبلاستی (FGF)، نوروتروفین-۳ (NT-3) و فاکتور رشد اپیدرمی (EGF) که همگی در بازسازی و ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده نقش کلیدی دارند [۲۴].

سلول‌های MSC پس از پیوند می‌توانند به محل ضایعه مهاجرت کنند و با کاهش التهاب و تشکیل اسکار گلیال، افزایش بازمیلینه‌سازی و بازسازی آکسونی، در مراحل مختلف آسیب نخاعی سبب بهبود عملکرد حرکتی و عصبی شوند [۲۵]. همچنین، این سلول‌ها آپوپتوز و ترشح سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند IL-1، TNF-α، IL-6، IL-2 و IL-4 و IL-12 را کاهش می‌دهند [۲۶] و از این طریق، آسیب‌های عصبی مرحلهٔ دوم را مهار و پاسخ التهابی را در ناحیهٔ ضایعه سرکوب می‌کنند [۲۷].

علاوه‌بر خود سلول‌ها، ترشحات سلول‌های بنیادی که شامل فاکتورهای رشد و وزیکول‌های خارج‌سلولی (Extracellular Vesicles; EVs) هستند نیز در سلول‌درمانی مورد توجه قرار گرفته‌اند. این ترشحات ویژگی‌هایی مانند خطر کم تومورزایی، خاصیت تنظیم ایمنی، آثار تغذیه‌ای و بازسازی‌کننده و سهولت دسترسی از محیط کشت سلولی دارند [۲۸]. EVها یکی از مؤثرترین عوامل درمانی در SCI شناخته شده‌اند و به‌صورت وریدی یا از راه بینی (Intranasal/Intravenous) تجویز می‌شوند. این وزیکول‌ها موجب افزایش رگ‌زایی، مهار التهاب، جلوگیری از تشکیل اسکار گلیال، ارتقای بازسازی بافتی و بهبود عملکرد حرکتی و عصبی در بیماران آسیب نخاعی می‌شوند [۲۹].

پیوند سلول‌های بنیادی مزانشیمی در کارآزمایی‌های بالینی

در پزشکی بازساختی، سلول‌درمانی به‌عنوان روشی نوین برای بهبود بیماری‌های نورودژنراتیو (تحلیل‌برنده عصبی)، ازجمله آسیب نخاعی مطرح است؛ بیماری‌هایی که درمان دارویی یا جراحی در آن‌ها کارایی محدودی دارد [۳۰].

مطالعات متعددی نشان داده‌اند که پیوند MSCها در ناحیهٔ آسیب‌دیدهٔ نخاع می‌تواند بهبود عملکرد عصبی و حرکتی را از طریق مکانیسم‌های مختلفی تسهیل کند؛ ازجمله کاهش تشکیل اسکار گلیال، فعال‌سازی سلول‌های بنیادی درون‌زاد از طریق ترشح سیتوکین‌ها، پرکردن حفرات ایجادشده در محل ضایعه و تحریک بازسازی آکسونی [۳۱].

به‌این‌ترتیب، پیوند MSCها می‌تواند رویکردی امیدبخش برای درمان بیماران مبتلابه آسیب نخاعی باشد. بااین‌حال، چالش‌ها و محدودیت‌هایی نیز در مسیر اجرای موفق این روش وجود دارد. برای دستیابی به نتایج بهتر در پیوند MSCها در بیماران SCI، لازم است مجموعه‌ای از نکات کلیدی و پارامترهای بالینی مورد توجه دقیق قرار گیرند؛ ازجمله منبع سلول، مسیر تزریق، دوز سلولی، زمان مناسب پیوند، معیارهای ایمنی و پیگیری بالینی.

منبع سلولی

به‌طور معمول، سلول‌های بنیادی مزانشیمی از بافت‌های مختلفی از بدن ازجمله بند ناف، مغز استخوان و بافت چربی استخراج می‌شوند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی بند ناف از بافت بند ناف به دست می‌آیند و به دلیل ویژگی‌هایی مانند جداسازی و کشت آسان، تکثیر سریع و توانایی‌های تنظیم ایمنی و پاراکرینی، گزینه‌ای بسیار مناسب برای سلول‌درمانی محسوب می‌شوند [۳۲].

سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان از بافت استخوان استخراج می‌شوند، ایمنی‌زایی کمی دارند و فاقد توانایی تومورزایی هستند [۳۳]. از مهم‌ترین مزایای این نوع سلول‌ها می‌توان به امکان استخراج بافت اتولوگ از خود بیمار، فرایند برداشت نسبتاً آسان و تکثیر سریع در محیط کشت اشاره کرد [۳۴].

سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی از بافت چربی زیرجلدی استخراج می‌شوند و در مقایسه با دیگر منابع MSC فراوانی و دسترسی بیشتری دارند [۳۵]. علاوه‌بر این، فرایند تهاجمی جداسازی آن‌ها از BM-MSCs کمتر است، درحالی‌که از نظر عملکرد، رفتار زیستی مشابهی با انواع دیگر MSCها دارند. بنابراین، به‌عنوان منبعی ایدئال و جایگزین مناسب برای BM-MSCs و UC-MSCs در نظر گرفته می‌شوند [۳۶].

از نظر کمی نیز تفاوت چشمگیری بین منابع وجود دارد؛ هر گرم از بافت چربی حدود ۱۰۰۰۰۰ سلول بنیادی مزانشیمی دارد، درحالی‌که سلول‌های بنیادی مغز استخوان تنها ۰/۰۰۰۱ تا ۰/۰۱ درصد از کل سلول‌های هسته‌دار مغز استخوان را تشکیل می‌دهند [۳۷]. AD-MSCها از طریق ترشح فاکتورهای رشد، سیتوکین‌ها و فاکتورهای تنظیم ایمنی و تغذیه‌ای (Trophic)، آثار بازسازی عصبی (Neuroregenerative)، رگ‌زایی (Angiogenetic)، ضدآپوپتوزی و ضدالتهابی دارند و از این لحاظ، یکی از پرمزیت‌ترین منابع سلولی برای درمان آسیب‌های نخاعی محسوب می‌شوند [۳۸].

مسیر انتقال سلول‌ها (Route of Delivery)

مسیر تجویز سلول‌های بنیادی مزانشیمی یکی از عوامل تعیین‌کننده در کارایی درمانی این روش محسوب می‌شود. رایج‌ترین مسیرهای انتقال سلول شامل تزریق وریدی (Intravenous)، شریانی (Intra-Arterial)، داخل مایع مغزی ـ نخاعی (Intrathecal) و درون‌نخاعی (Intramedullary) است. تمامی این روش‌ها از نظر ایمنی قابل قبول هستند. بااین‌حال، تزریق وریدی و داخل‌نخاعی (Intrathecal) در مقایسه با تزریق مستقیم درون نخاع کم‌تهاجمی‌تر

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

و ساده‌تر هستند [۳۹].

استفاده از روش تزریق سیستمیک (Intravenous Infusion)، به‌دلیل سهولت و ایمنی زیاد، مورد توجه قرار گرفته است، اما تنها تعداد اندکی از سلول‌ها به محل ضایعه می‌رسند. بنابراین، در این روش برای دستیابی به اثر درمانی مطلوب، نیاز به تعداد سلول‌های بیشتر و دفعات تزریق متعدد وجود دارد [۴۰].

در مقابل، در روش تزریق داخل‌نخاعی (Intrathecal)، سلول‌ها از طریق تزریق کمری (Lumbar Puncture; LP) به مایع مغزی ـ نخاعی (CSF) وارد می‌شوند. این مسیر در مقایسه با تزریق وریدی کارایی بیشتری دارد؛ زیرا تعداد بیشتری از سلول‌ها به محل آسیب‌دیدهٔ نخاعی می‌رسند، تجمع آن‌ها در اندام‌های دیگر کمتر است و همچنین پاسخ ایمنی میزبان کاهش می‌یابد [۴۱].

در مدل‌های حیوانی آسیب نخاعی، تزریق مستقیم در ناحیهٔ ضایعه (Intramedullary Injection) بیشترین میزان جاسازی و ماندگاری سلول‌ها را نشان داده است. بااین‌حال، در انسان‌ها این روش به‌دلیل خطر آسیب بیشتر به بافت نخاع در حین جراحی، کاربرد محدودی دارد. به همین دلیل، در کارآزمایی‌های بالینی بیماران SCI، تقریباً در نیمی از موارد، پیوند MSCها از طریق تزریق داخل نخاعی انجام شده است.

تعداد سلول‌ها

تعیین دوز بهینهٔ MSCs همواره از موضوعات مورد بحث در کارآزمایی‌های بالینی مربوط به SCI بوده است. مقدار سلول‌های پیوندی، بسته به مسیر تجویز و مرحلهٔ بیماری (حاد، تحت‌حاد یا مزمن)، متغیر است و در مطالعات مختلف بین 10^6 تا 10^{10} سلول گزارش شده است.

بر اساس مطالعات پیشین، آثار درمانی سلول‌درمانی به‌شدت به دوز سلولی (Dose-Dependent) وابسته است؛ به این معنا که افزایش تعداد سلول‌های پیوندی می‌تواند در بازسازی بافتی و بهبود عملکرد عصبی تأثیر مثبت بیشتری داشته باشد [۴۲]. با توجه به پتانسیل درمانی MSCها و محدودیت ماندگاری آن‌ها در بافت هدف، به نظر می‌رسد که برای دستیابی به نتایج مطلوب، تزریق‌های مکرر سلولی در مقایسه با پیوند یک‌مرحله‌ای مؤثرتر باشد.

حجم نمونه

یکی از مهم‌ترین چالش‌ها در کارآزمایی‌های بالینی SCI، تعداد کم شرکت‌کنندگان است. برای دستیابی به نتایج معنادار آماری (Statistical Significance)، لازم است تعداد زیادی از بیماران در مطالعه شرکت کنند. بنابراین، افزایش حجم نمونه یکی از الزامات طراحی صحیح مطالعات بالینی در این زمینه است. علاوه‌بر این، نبود گروه‌های کنترل در بسیاری از مطالعات، مانعی عمده در مسیر ارزیابی دقیق اثربخشی و ایمنی سلول‌درمانی در آسیب نخاعی به شمار می‌آید.

بازه‌های زمانی مناسب برای سلول‌درمانی در آسیب نخاعی

براساس دستورالعمل‌های منتشرشده از کمیتهٔ بین‌المللی کارزار درمان فلج ناشی از آسیب نخاعی (International Campaign for Cures of SCI Paralysis; ICCP)، فازهای زمانی آسیب نخاعی به سه مرحله تقسیم می‌شوند:

فاز حاد (Acute Phase): تا سه روز پس از آسیب؛ فاز تحت‌حاد (Subacute Phase): از چند روز تا حدود دوازده ماه پس از آسیب؛ فاز مزمن (Chronic Phase): پس از گذشت بیش از دوازده ماه از صدمه [۴۲]. براساس یافته‌های مطالعات متعدد، بهترین بازهٔ زمانی درمانی برای پیوند سلول‌های بنیادی در بیماران SCI، بین ۷ تا ۲۱ روز پس از آسیب نخاعی است [۴۳]. همچنین، Syková و همکاران پیشنهاد کرده‌اند که «زمان مناسب شروع درمان برای سلول‌درمانی حدود سه تا چهار هفته پس از آسیب» است [۳۸]. در مطالعهٔ دیگری، Yoon و همکاران گزارش کردند که تعدادی از بیماران بین دو تا هشت هفته پس از آسیب بهبود بالینی نشان داده‌اند [۳۳].

ریزمحیط (Microenvironment) بافت آسیب‌دیده در هریک از این فازها متفاوت است و در بقای سلول‌های پیوندی و کارایی درمان اثر می‌گذارد. نتایج مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که فاز تحت‌حاد بهترین زمان برای پیوند MSCها است؛ زیرا در این بازهٔ زمانی آسیب‌های ثانویه هنوز در حال پیشرفت و قابل مهار هستند و تشکیل اسکار گلیال هنوز کامل نشده است [۴۴]. بنابراین، پیوند سلول‌ها در فاز تحت‌حاد می‌تواند بیشترین اثر بازسازی و پیشگیری از تغییرات جبران‌ناپذیر بافتی را در بیماران آسیب نخاعی به‌همراه داشته باشد.

ملاحظات اخلاقی

در اجرای کارآزمایی‌های بالینی مرتبط با سلول‌درمانی در بیماران SCI، رعایت اصول و دستورالعمل‌های اخلاقی برای تضمین ایمنی و حقوق بیماران ضروری است. در این زمینه، لازم است تمامی شرکت‌کنندگان در مطالعه، اطلاعات پایه و کافی دربارهٔ فرایند پیوند سلول‌ها، منبع سلولی، روش اجرا، مزایا، خطرهای احتمالی و محدودیت‌های درمان را به‌صورت شفاف و قابل‌فهم دریافت کنند. علاوه‌بر آگاهی‌رسانی به بیماران، رعایت موارد ذیل نیز الزامی است: اخذ رضایت آگاهانه پیش از انجام پیوند، تأیید طرح پژوهش توسط کمیتهٔ اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی، اطمینان از منشأ انسانی ایمن و غیرآسیب‌زا برای سلول‌ها و پرهیز از هرگونه دستکاری ژنتیکی یا کاربرد غیرمجاز سلول‌ها بدون مجوز اخلاقی معتبر. رعایت این اصول، نه‌تنها از بروز آسیب‌های انسانی و اخلاقی جلوگیری می‌کند، بلکه موجب افزایش اعتماد عمومی به مطالعات سلول‌درمانی و تسریع در پذیرش نتایج آن‌ها در سطح بالینی می‌شود.

پایش ایمنی

به‌دلیل اهمیت و حساسیت زیاد روش سلول‌درمانی، لازم است تمامی بیماران در طول فرایند درمان به‌صورت دقیق و پیوسته پایش بالینی و آزمایشگاهی شوند. در این زمینه، شاخص‌هایی همچون زنده‌مانی سلول‌ها (Viability)، سمیت احتمالی (Toxicity)، ایمنی (Safety) و کیفیت MSCs باید در طول کارآزمایی بالینی ارزیابی دقیق شوند. در مطالعات بالینی انجام‌شده بر بیماران مبتلابه آسیب نخاعی، برخی عوارض جانبی گذرا مرتبط با سلول‌درمانی گزارش شده است، ازجمله نشت مایع مغزی ـ نخاعی (Cerebrospinal Fluid

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

Leakage)، درد نوروپاتیک موقت (Transient Neuropathic Pain)، تشدید گذرای علائم حسی ـ حرکتی (Transient Sensorimotor Deterioration) و در موارد نادر، خون‌ریزی زیرعنکبوتیه (Subarachnoid Hemorrhage) [۳۱].

باوجود این موارد، اکثر عوارض گزارش‌شده خفیف و موقتی بوده‌اند و هیچ شواهد معناداری از تومورزایی، واکنش ایمنی شدید یا مرگ سلولی گسترده مشاهده نشده است.

مزایا و معایب پیوند سلول‌های بنیادی مزانشیمی در بیماران آسیب نخاعی (۲۰۰۶-۲۰۲۴)

مطالعات بالینی متعددی به بررسی کارایی و ایمنی سلول‌درمانی با MSCs در بیماران SCI پرداخته‌اند. در جدول ۱، خلاصه‌ای از این مطالعات ارائه شده است و در ادامه، به توضیح جزئیات برخی از مهم‌ترین نتایج آن‌ها پرداخته می‌شود.

جدول ۱. خلاصه‌ای از مطالعات پیوند سلول‌های بنیادی مزانشیمی در بیماران ضایعهٔ نخاعی (از ۲۰۰۶ تا ۲۰۲۴)

نوع و تعداد بیمار	منشأ سلول MSC	مدت پیگیری (ماه)	مسیر تزریق	نتایج به‌دست‌آمده	منبع
مزمن، ۲ نفر	BM-MSC	۲۸	وریدی	ترمیم نواحی آسیب‌دیده	[۴۵]
تحت حاد، ۲۰ نفر	BM-MSC	۱۲	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	دو بیمار بهبود بالینی و عملکردی نشان دادند؛ سایر بیماران بهبود متغیر داشتند.	[۴۶]
مزمن، ۴۳ نفر	BM-MSC	۶	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	سلول‌های اتولوگ ممکن است عوارضی ایجاد کنند و در بیماران با سابقهٔ میلیت منع مصرف دارند.	[۴۷]
مزمن، ۱۳ نفر	BM-MSC	۶-۳۸	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	تزریق سلول‌های آلوژن ایمن است، ولی در بیماران مزمن ممکن است اثربخش نباشد.	[۲۳]
مزمن، ۸ نفر	AD-MSC	۳	وریدی	ایمن، تشکیل‌نشدن تومور	[۴۸]
تحت حاد، ۱۱ نفر	BM-MSC	۱۲-۳۳	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	ایمن، بهبود عملکرد	[۴۰]
مزمن، ۱۰ نفر	BM-MSC	۶	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	بهبود قدرت حرکتی اندام فوقانی و فعالیت‌های روزمره	[۴۹]
مزمن، ۲۰ نفر	BM-MSC	۶	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	بهبود عملکرد عصبی	[۵۰]
مزمن، ۱۴ نفر	BM-MSC	۶	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	ایمن، قابل‌اجرا و بهبود عملکرد عصبی	[۵۱]
مزمن، ۱۴ نفر	UC-MSC	۶	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	بهبود عملکرد نورولوژیک	[۵۲]
مزمن، ۵۰ نفر	BM-MSC	۱۸	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	بهبود عملکرد حرکتی و حسی	[۵۳]
مزمن، ۱۲ نفر	BM-MSC	۱۲	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	بهبود عملکرد	[۵۴]
مزمن، ۶ نفر تحت حاد ۳ نفر	BM-MSC	۱۲	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	روش ایمن، بدون واکنش‌های ناخواسته	[۵۵]
تحت حاد، ۱۴ نفر	AD-MSC	۸	داخل مایع مغزی-نخاعی	نیاز به بررسی بیشتر در انتخاب بیمار و دوز سلول	[۲۰]
مزمن، ۱۰ نفر	BM-MSC	۱۲	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	بهبود در کیفیت زندگی و عملکرد بالینی بیماران فلج کامل	[۵۴]
حاد، ۲ نفر	UC-MSC	۱۲	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	بهبود قابل‌توجه عملکرد حسی و حرکتی	[۵۶]
مزمن، ۱۱ نفر	BM-MSC	۱۰	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	بهبود درد نوروپاتیک، عملکرد اسفنکتری و حساسیت	[۵۷]
مزمن، ۱۰ نفر	AD-MSC	۱۸	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	ایمن و قابل اجرا	[۵۸]
مزمن، ۴۰ نفر	UC-MSC	۱۲	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	ایمن و مؤثر؛ بهبود عملکرد عصبی و کیفیت زندگی	[۳۲]
مزمن، ۱۰ نفر	WJ-MSC	۶	داخل مایع مغزی ـ نخاعی	بهبود حسی در نواحی مجاور محل آسیب	[۵۹]

سلول‌های بنیادی مزانشیمی بند ناف به‌راحتی از بافت بند ناف جداسازی می‌شوند و می‌توان آن‌ها را تا زمان استفاده در فریزر نگهداری کرد. این سلول‌ها آثار ضدالتهابی، رگ‌زایی و ضدآپوپتوزی دارند و به‌دلیل ایمنی‌زایی کم، خطر پس‌زدگی پیوند در آن‌ها بسیار اندک است. این سلول‌ها می‌توانند فاکتورهای تغذیه‌ای و نوروتروفیک، مانند IL-1، IL10، NT3، FGF، BDNF و VEGF، ترشح کنند که موجب تحریک بازسازی عصبی در ناحیهٔ آسیب‌دیده می‌شوند [۶۰].

مطالعه‌ای نشان داده است که UC-MSCها در مقایسه با BM-MSCها توان تکثیر بیشتری دارند. بنابراین، می‌توانند در مدت‌زمان کوتاه‌تری در محیط کشت گسترش یابند [۲].

در پژوهش Cheng و همکاران [۵۱] نشان داده شد که پیوند UC-MSCها در درمان آسیب نخاعی ناحیهٔ توراکولومبار مؤثر است. در این مطالعه، پیوند سلولی موجب کاهش اسپاستیسیته عضلات اندام تحتانی، افزایش قدرت عضلانی پا و بهبود عملکرد ادراری شد. همچنین، تأثیر درمان سلولی به‌مراتب بیشتر از توان‌بخشی معمول بود و هیچ عارضهٔ جانبی قابل‌توجهی گزارش نشد.

در مطالعه‌ای دیگر، Xiao و همکاران [۵۵] اثر پیوند UC-MSC را در بیماران مبتلابه آسیب حاد نخاعی ارزیابی و بهبود معنی‌داری در عملکردهای حسی و حرکتی گزارش کردند. مکانیسم این اثر شامل جایگزینی سلول‌های آسیب‌دیده و تحریک بازسازی عصبی از طریق ترشح فاکتورهای ایمنی‌تنظیمی و تغذیه‌ای (Trophic Factors) است [۶۱]. علاوه‌بر این، UC-MSCها به‌دلیل ایمنی‌زایی کم و نبود عوارض جانبی، قادرند آپوپتوز سلولی را کاهش دهند، پاسخ ایمنی را تعدیل و اندازهٔ ضایعه را کم کنند و آنژیوژنز را در ناحیهٔ آسیب‌دیده افزایش دهند [۶۲]. در کنار این یافته‌ها، مطالعات دیگری نیز نشان داده‌اند که BM-MSCs نیز در درمان بیماران آسیب نخاعی مؤثرند.

به‌طور کلی، مرور مطالعات بین سال‌های ۲۰۰۶ تاکنون نشان می‌دهد که سلول‌های بنیادی مزانشیمی، به‌ویژه UC-MSCها و BM-

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

MSCها، از نظر ایمنی و کارایی، امیدبخش‌ترین گزینه‌ها برای درمان بیماران SCI محسوب می‌شوند، هرچند چالش‌هایی مانند بهینه‌سازی دوز، زمان و مسیر تزریق همچنان نیازمند بررسی‌های بیشتر در کارآزمایی‌های آینده است.

مطالعات متعددی نشان داده‌اند که سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان می‌توانند از طریق مکانیسم‌های مختلفی موجب ترمیم بافت‌های آسیب‌دیدهٔ نخاعی شوند؛ ازجمله ویژگی‌های ضدالتهابی، مهاجرت به ناحیهٔ آسیب، تمایز به نورون‌ها و الیگودندروسیت‌ها و ترشح فاکتورهای تغذیه‌ای و سیتوکین‌ها [۶۲].

در مطالعه‌ای گزارش شده است که ۴۵ درصد از بیماران SCI در فاز تحت‌حاد پس از پیوند BM-MSC بهبود قابل‌توجهی در عملکرد عصبی نشان دادند؛ رقمی که به‌طور چشمگیری از گروه کنترل بالاتر بود. همچنین، هیچ عارضهٔ بالینی نامطلوبی پس از سلول‌درمانی مشاهده نشد [۳۹].

در مطالعه‌ای دیگر، Pal و همکاران [۴۵] اعلام کردند که پیوند BM-MSC روشی ایمن است و در مدت یک‌سال پس از پیوند، هیچ عارضهٔ جانبی‌ای گزارش نشد. این بیماران بهبود معنی‌داری در عملکردهای حرکتی نشان دادند. Kishk و همکاران [۴۶] بیان کردند که تفاوت در فاز آسیب نخاعی، نوع ضایعه، مسیر تزریق سلول‌ها و شدت توان‌بخشی می‌تواند به تفاوت در نتایج درمانی منجر شود. آنان پیشنهاد کردند که برای بهینه‌سازی نتایج سلول‌درمانی، باید زمان مناسب پس از آسیب، دوز و مدت مداخلهٔ سلولی، مسیر تزریق و استفاده از گروه دارونما (Placebo) در مطالعات آینده با دقت بررسی شود.

در مطالعهٔ Bhanot و همکاران [۲۲]، تزریق BM-MSCهای اتولوگ (مأخوذ از خود بیمار) در سه دوز و غلظت متفاوت، مستقیماً در محل آسیب و فضای زیرعنکبوتیه کمری (Lumbar Subarachnoid Space) بیماران مبتلابه SCI مزمن انجام شد. نتایج نشان داد که این روش در کوتاه‌مدت و میان‌مدت ایمن است. بااین‌حال، دوزهای بالاتر (هشت میلیون سلول به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) موجب بهبود بالینی بیشتر طی شش ماه نشد. Park و همکاران [۴۸] گزارش کردند که هیچ‌یک از بیماران شواهدی از تومورزایی یا عوارض ناشی از بیهوشی عمومی نشان ندادند و تزریق مستقیم BM-MSC در نخاع مؤثرترین روش بود. در این پژوهش، تزریق سلول‌ها در بالای حفره و داخل خود حفرهٔ آسیب‌دیده انجام شد. نتایج نشان داد که تزریق در بالای حفره ضایعه‌ای می‌تواند محل بهینه برای بازسازی عصبی باشد، اما تزریق مستقیم در داخل حفره به افزایش فشار و نشت سلول‌های پیوندی منجر شد. Dai و همکاران [۴۹] تأکید کردند که نورون‌ها در دوازده ساعت اول تا چند هفته پس از آسیب نخاعی تخریب می‌شوند و در صورت مداخلهٔ درمانی به‌موقع، امکان بازسازی و بازیابی عملکرد وجود دارد. آنان نشان دادند که BM-MSCهای پیوندی به محل آسیب مهاجرت و به نورون و الیگودندروسیت تمایز پیدا می‌کنند و علاوه‌بر آن، بازسازی آکسونی، بازمیلینه‌سازی، ترشح فاکتورهای نوروتروفیک و کاهش التهاب را تسهیل می‌کنند.

مطالعهٔ Mendonça و همکاران [۵۰] نیز نشان داد که درمان با BM-MSC می‌تواند عوارض ثانویهٔ آسیب نخاعی را کاهش دهد و باعث افزایش بازسازی عصبی و بهبود عملکرد حرکتی شود. بااین‌حال، برای بهینه‌سازی نتایج لازم است عواملی مانند تعداد سلول‌های تزریقی، بازهٔ درمانی (Therapeutic Window) و مسیر تزریق در مطالعات آینده دقیق‌تر بررسی شوند.

در پژوهش Vaquero و همکاران [۵۳]، نشان داده شد که پس از پیوند BM-MSC، فرایندهای ترمیمی متعددی مانند ترشح فاکتورهای نوروتروفیک و بهبود عملکرد عصبی رخ می‌دهد. در این مطالعه، سلول‌های MSC با نانوذرات اکسید آهن سوپرپارامغناطیس (SPIONs) نشاندار شدند تا مسیر حرکت و بقای آن‌ها به‌صورت درون تنی (in vivo) رهگیری شود. نویسندگان نتیجه گرفتند که برای بهبود نتایج درمانی، باید بیشترین میزان زنده‌مانی سلول‌ها، استفاده از دوزهای تکراری، غلظت بالای سلول در کمترین حجم ممکن و همچنین درنظرگرفتن شکل و وسعت ضایعهٔ نخاعی مورد توجه قرار گیرد.

سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی (Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells; AD-MSCs) از طریق لیپوساکشن (Liposuction) یا جراحی لیپوپلاستی (Lipoplasty Surgery) از بافت چربی بدن استخراج می‌شوند. این سلول‌ها دارای ویژگی‌های رگ‌زایی، ضدآپوپتوزی و بازسازی عصبی هستند که آثار درمانی خود را از طریق ترشح فاکتورهای نوروتروفیک مانند GDNF و BDNF، سیتوکین‌ها نظیر IL-1، IL-7، IL-8 و TNF-α [۶۳] و همچنین مولکول‌های تنظیم‌کنندهٔ ایمنی مانند IL-10 و TNF-α [۶۴] اعمال می‌کنند.

علاوه بر این، AD-MSCها توانایی تمایز به سلول‌های عصبی (نورون‌ها)، سلول‌های اندوتلیال (Endothelial-derived cells) و سلول‌های شوآن (Schwann cells) را دارند [۶۵]. مطالعات متعدد در مدل‌های حیوانی و کارآزمایی‌های بالینی نشان داده‌اند که AD-MSC ها دارای قابلیت ترمیم بافتی و بازمیلینه‌سازی (Remyelination) در ضایعات نخاعی هستند [۱۹].

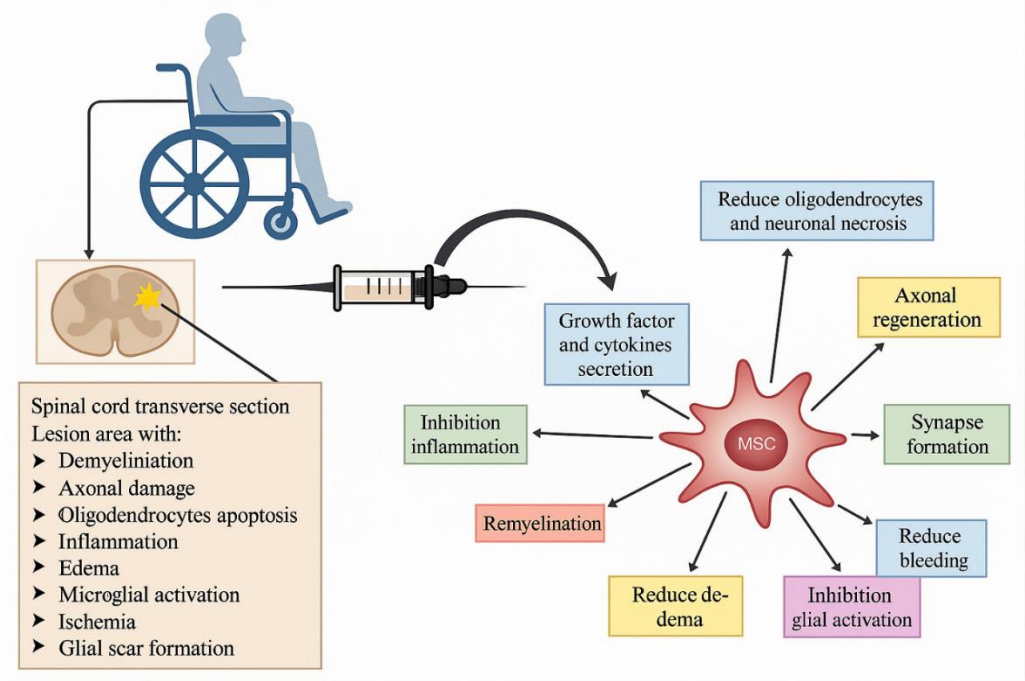
در مطالعه‌ای که Ra و همکاران انجام دادند [۴۷]، مشخص شد که تزریق وریدی سلول‌های AD-MSC اتولوگ (از خود بیمار) تا دوز ۲×۱۰^{۸} سلول به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن از نظر سمیت و تومورزایی ایمن است. Hur و همکاران [۱۷] نیز در مطالعه‌ای دیگر ایمنی و اثربخشی AD-MSCها را در SCI بررسی کردند. نتایج نشان داد که عملکرد حرکتی اندام‌های فوقانی یا تحتانی در پنج مورد از چهارده بیمار بهبود یافت و بازیابی حسی در ۷۱ درصد از بیماران (۱۰ نفر از ۱۴ نفر) مشاهده شد.

پتانسیل‌های درمانی سلول‌های بنیادی مزانشیمی در بیماران آسیب نخاعی (مکانیسم عمل)

سلول‌های بنیادی مزانشیمی به‌دلیل ویژگی‌های چندگانهٔ خود می‌توانند از مسیرهای مختلفی در ترمیم بافت نخاع آسیب‌دیدهٔ نقش‌آفرینی کنند. ازجمله مکانیسم‌های اصلی عملکرد MSCها می‌توان به موارد ذیل اشاره کرد: حمایت تغذیه‌ای از میکروحیطه (Trophic Support) در محل ضایعه از طریق ترشح فاکتورهای رشد و عوامل نوروتروفیک، تعدیل پاسخ التهابی (Inflammatory Modulation) از طریق سرکوب سیتوکین‌های پیش‌التهابی و تقویت مسیرهای ضدالتهابی و افزایش رگ‌زایی (Vascularization) و بهبود خون‌رسانی

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

موضعی که موجب تسریع ترمیم بافتی و کاهش نکروز می‌شود [۶۶،۶۷]، بنابراین، MSCها نه‌تنها با جایگزینی سلول‌های آسیب‌دیده، بلکه با ایجاد محیطی بازسازی‌پذیر و حمایت‌کننده از بازسازی عصبی، در ترمیم آسیب‌های نخاعی نقشی کلیدی ایفا می‌کنند. در بخش‌های بعد، به‌تفصیل به پتانسیل‌های درمانی و مکانیسم‌های عملکردی MSCها پرداخته خواهد شد (شکل ۱).



شکل ۱. پتانسیل‌های درمانی سلول‌های بنیادی مزانشیمی در بیماران آسیب نخاعی

مهاجرت و جایگزینی (Homing) سلول‌های بنیادی مزانشیمی

MSCها پس از پیوند، به‌واسطهٔ سیگنال‌های شیمیایی جذب‌کننده (Chemotactic Signaling) به ناحیهٔ آسیب‌دیدهٔ نخاع مهاجرت می‌کنند و در آن تجمع می‌یابند؛ فرایندی که با عنوان «هومینگ (Homing)» شناخته می‌شود. در این مرحله، MSCها با مولکول‌های چسبندهٔ سلولی (Adhesion Molecules) تعامل برقرار می‌کنند و سپس می‌توانند به سلول‌های تخصص‌یافته‌ای مانند الیگودندروسیت‌ها و نورون‌ها تمایز یابند [۶۷].

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که عوامل رشد و فاکتورهای شیمیایی آزادشده در محل آسیب، نظیر فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) و فاکتور رشد سلول‌های کبدی (Hepatocyte Growth Factor; HGF)، در جذب و هدایت MSCها به ناحیهٔ ضایعه نقش مهمی دارند [۶۸].

علاوه‌بر این، ترکیبات زیستی مختلفی مانند Substance P، فاکتور محرک کلونی گرانولوسیتی (Granulocyte Colony-Stimulating Factor; G-CSF)، Aquaporin-۱ و گیرندهٔ CXCR4 موجب افزایش مهاجرت MSCها به‌سمت محل آسیب می‌شوند [۶۹]. در این میان، محور مولکولی SDF-1/CXCR4 به‌عنوان مکانیسم اصلی در فرایند Homing شناخته می‌شود و در هدایت دقیق سلول‌های بنیادی به بافت هدف نقش کلیدی ایفا می‌کند [۷۰].

رهگیری سلول‌های MSC نشان‌دارشده با ذرات قابل ردیابی از طریق تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) نیز تأیید کرده است که این سلول‌ها قادر به مهاجرت فعال و تجمع هدفمند در محل ضایعهٔ نخاعی هستند [۷۱].

ترشح فاکتورهای نوروتروفیک و سیتوکین‌ها

MSCs قادر به تولید و ترشح فاکتورهای تغذیه‌ای (Trophic Factors) هستند که نقش‌های محافظت عصبی (Neuroprotective) و تنظیم ایمنی (Immunomodulatory) را در فرایند بازسازی عصبی (Neuronal Regeneration) ایفا می‌کنند [۷۲]. MSCs طی عملکرد خود مجموعه‌ای از سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد را ترشح می‌کنند؛ ازجمله فاکتور محرک کلونی (Colony-Stimulating Factor)، فاکتور رشد عصبی (Nerve Growth Factor; NGF)، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (Brain-Derived Neurotrophic Factor; BDNF)، فاکتور نوروتروفیک مشتق از سلول گلیال (Glial Cell-Derived Neurotrophic Factor; GDNF) و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (Vascular Endothelial Growth Factor; VEGF).

ترشح این ترکیبات موجب مجموعه‌ای از آثار ترمیمی در بافت نخاع آسیب‌دیده می‌شود؛ ازجمله کاهش تشکیل اسکار گلیال (Glial Scarring) و بهبود اختلالات عملکردی، افزایش رگ‌زایی (Angiogenesis) و کاهش التهاب یا گلیوز (Gliosis) [۷۳]، افزایش بازمیلینه‌سازی (Remyelination) از طریق تحریک سلول‌های پیش‌ساز درون‌زاد (Endogenous Precursor Cells)، ایجاد پل‌های سلولی میان حفرات ضایعه‌ای (Bridging of Cavities) [۷۴] و تحریک بازسازی آکسونی (Axonal Regeneration) [۷۵]. به‌طور کلی، این شبکهٔ پیچیده از فاکتورهای ترشحی با MSCها، محیطی ترمیمی، تغذیه‌ای و ضدالتهابی در محل ضایعه ایجاد کرده است و روند بازسازی عملکرد عصبی را در بیماران آسیب نخاعی به‌طور معناداری تسهیل می‌کند.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

حذف اسکار گلیال

تشکیل اسکار گلیال (Glial Scarring) یکی از ویژگی‌های شاخص SCI است که به‌عنوان مانعی فیزیکی و شیمیایی برای بازسازی آکسون‌ها عمل می‌کند. این اسکار با ترشح مولکول‌های بازدارندهٔ رشد عصبی (Growth Inhibitory Molecules) مانع از جوانه‌زنی و رشد مجدد فیبرهای عصبی می‌شود [۷۶]. از این‌رو، تغییر ریزمحیط بافت آسیب‌دیده در فرایند ترمیم و بهبودی پس از آسیب نخاعی نقش حیاتی دارد. MSCsها از طریق ترشح فاکتورهای ضدالتهابی و تغذیه‌ای (Anti-Inflammatory & Trophic Factors)، می‌توانند تشکیل مسیرهای عصبی جدید را در بافت فیبروتیک اسکار تسهیل کنند و با انتشار فیبرهای عصبی بازسازی‌شده‌ی کوتاه، به حفاظت از بافت نخاعی باقی‌مانده کمک کنند [۷۷].

در نتیجه، MSCها قادرند با کاهش شدت اسکار گلیال در ناحیهٔ ضایعه و تحریک بازسازی آکسونی (Axonal Regeneration)، محیطی بازسازی‌پذیرتر در نخاع ایجاد کنند و روند بهبودی عصبی و عملکردی را در بیماران SCI سرعت بخشند [۴۸].

بازسازی آکسونی و بازمیلینه‌سازی

MSCها با ترشح مجموعه‌ای از فاکتورهای نوروتروفیک (Neurotrophic Factors) در بهبود اختلالات عصبی و بازسازی بافت نخاعی نقش مهمی ایفا می‌کنند. این فاکتورها با تحریک تمایز سلولی به الیگودندروسیت‌ها (Oligodendrocytes)، یعنی سلول‌های مسئول تولید میلین، و نورون‌ها (Neural Cells)، فرایندهای بازسازی آکسونی و بازمیلینه‌سازی را فعال می‌کنند و در نتیجه، باعث ترمیم عملکرد عصبی می‌شوند [۷۸].

در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که سلول‌های MSC پیوندی از طریق ترشح فاکتورهای تغذیه‌ای (Trophic Factors) موجب فعال‌سازی مسیر پیام‌رسانی پروتئین کیناز B (Akt Pathway) در سلول‌های عصبی می‌شوند. این مسیر با افزایش بقای الیگودندروسیت‌ها، کاهش دمیلینه‌شدن در ناحیهٔ آسیب‌دیده و در نهایت تسهیل بازسازی میلین و عملکرد آکسونی همراه بود [۶۸]. به‌طور کلی، MSCها با ترکیب فعالیت‌های تغذیه‌ای، ضدآپوپتوزی و تحریک تمایز سلولی، محیطی حمایتی برای بازسازی سلول‌های عصبی و ترمیم شبکه‌های آکسونی نخاع فراهم می‌آورند.

افزایش رگ‌زایی

MSCها با ترشح فاکتورها و مولکول‌های زیستی متعدد در رگ‌زایی (Angiogenesis) و بهبود خون‌رسانی به بافت آسیب‌دیده نقش مهمی دارند. این سلول‌ها قادرند موادی ازجمله مهارکنندهٔ بافتی متالوپروتئیناز-۱ (Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1; TIMP-1)، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (Vascular Endothelial Growth Factor; VEGF)، فاکتور رشد مشتق از پلاکت (Platelet-Derived Growth Factor; PDGF)، فاکتور رشد سلول‌های کبدی (Hepatocyte Growth Factor; HGF) و سیتوکین‌هایی نظیر IL-8 و IL-6 تولید کنند. ترشح این ترکیبات موجب تحریک فرایند آنژیوژنز، یعنی تشکیل رگ‌های خونی جدید از عروق پیش‌موجود، می‌شود که یکی از مراحل اساسی در ترمیم بافتی پس از آسیب نخاعی است [۷۹].

افزایش رگ‌زایی نه‌تنها باعث بهبود اکسیژن‌رسانی و تغذیهٔ سلولی در محل ضایعه می‌شود، بلکه محیطی مساعد برای بازسازی عصبی، کاهش نکروز بافتی و افزایش بقای سلول‌های پیوندی فراهم می‌آورد.

اثر ضدالتهابی

MSCها با ترشح سیتوکین‌های تنظیم‌کنندهٔ ایمنی، موجب فعال‌سازی مسیرهای اتوکرین و پاراکرین می‌شوند که در ایجاد آثار سرکوب ایمنی (Immunosuppression) و مهار گلیوز (Gliosis) نقش مهمی دارند [۸۰]. یکی از مکانیسم‌های کلیدی در این فرایند، تغییر فنوتیپ میکروگلیاهاست؛ MSCها می‌توانند کاهش قطبیت میکروگلیاهای التهابی نوع M1 و افزایش میکروگلیاهای ترمیمی نوع M2 را القا کنند که این تغییر موجب کاهش التهاب در ناحیهٔ آسیب‌دیدهٔ نخاع می‌شود [۸۱]. علاوه‌بر این، MSCها از طریق مهار تکثیر و فعال‌سازی لنفوسیت‌ها در مراحل اولیهٔ ترمیم، پاسخ التهابی را قبل از شروع بازسازی عصبی کنترل می‌کنند [۸۲].

در مجموع، ویژگی‌های ضدالتهابی و تنظیم ایمنی (Immunomodulatory) سلول‌های MSC آن‌ها را به منبعی ارزشمند برای درمان بیماری‌های نورودژنراتیو، ازجمله آسیب‌های نخاعی، تبدیل کرده است؛ زیرا این سلول‌ها با کاهش التهاب و فراهم‌کردن محیطی بازسازی‌پذیر، زمینه را برای ترمیم و بازسازی عصبی مؤثرتر فراهم می‌کنند.

محدودیت‌های سلول‌درمانی با سلول‌های بنیادی مزانشیمی در درمان بیماران آسیب نخاعی

سلول‌درمانی یکی از رویکردهای درمانی پیشنهادی برای بیماران مبتلا به آسیب نخاعی است. هرچند این روش آثار بازسازی عصبی (Neurodegenerative) و تنظیم ایمنی (Immunomodulatory) دارد، تاکنون نتایج درمانی قطعی و پایدار گزارش نشده است و همچنان محدودیت‌هایی در این زمینه وجود دارد که باید مورد توجه قرار گیرند:

۱. منبع، آماده‌سازی و ایمنی سلول‌ها

پیش از انجام پیوند، لازم است ویژگی‌های مورفولوژیک، سمیت سلولی (Toxicity)، ایمنی‌فنوتیپی (Immunophenotype)، تومورزایی (Tumorigenicity) و توان تمایز سلول‌ها ارزیابی شوند. کشت طولانی‌مدت سلول‌ها می‌تواند کیفیت MSCها را از نظر تکثیر، تمایز و ترشح فاکتورهای تغذیه‌ای کاهش دهد [۸۳]. در برخی مطالعات مشاهده شده که پس از پیوند، نرخ زنده‌مانی پایین سلول‌ها و تمایز محدود به سلول‌های عصبی رخ داده است [۸۴]. به‌طور کلی، سلول‌های اتولوگ (از خود بیمار) در مقایسه با سلول‌های آلوژنیک (از اهداکننده دیگر)، به‌دلیل ایمنی بیشتر و خطر کمتر رد پیوند، ترجیح داده می‌شوند [۸۵].

۲. دوز سلولی و مسیر تزریق

غلظت بالاتر سلول‌ها و تزریق‌های مکرر (Repeated Administration) در مقایسه با تزریق تکی، آثار ترمیمی بیشتری در بیماران SCI ایجاد می‌کند [۸۶]. یکی از چالش‌های اصلی، انتخاب

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

مسیر مناسب تزریق است. اگرچه تزریق داخل‌نخاعی (Intramedullary) بیشترین تجمع سلولی را دارد، تهاجمی (Invasive) است. در مقابل، تزریق داخل‌مایع نخاعی (Intrathecal) ایمن‌تر است، اما برای رسیدن به اثربخشی مطلوب به تعداد بیشتری از سلول‌ها نیاز دارد [۸۶]. همچنین، گرچه تزریق از طریق سوراخ کمری (LP Injection) روشی ایمن محسوب می‌شود، در برخی بیماران سردرد، تب و احساس گزگز گزارش شده است [۸۷]. در مجموع، بهبود حرکتی و حسی پس از پیوند سلولی به عواملی مانند نوع سلول، دوز تزریقی و مسیر تجویز بستگی دارد و نتایج بین مطالعات متفاوت است.

۳. مرحلهٔ بیماری، تعداد بیماران و نبود گروه کنترل

برای دستیابی به نتایج آماری معتبر (Statistical Significance)، مطالعات نیازمند تعداد کافی از بیماران SCI و وجود گروه کنترل هستند. بااین‌حال، در بسیاری از کارآزمایی‌ها تعداد شرکت‌کنندگان کم و نبود گروه کنترل از نقاط ضعف اصلی است. مرحلهٔ بیماری نیز تأثیر بسزایی در نتایج دارد. بیشتر مطالعات روی بیماران فاز مزمن (بیش از شش ماه پس از آسیب) انجام شده‌اند؛ زیرا در این مرحله درمان مؤثر دیگری وجود ندارد [۵۸]. بااین‌حال، نتایج در بیماران مزمن معمولاً ضعیف‌تر است؛ چراکه در این مرحله اسکار گلیال در محل آسیب مانع از بازسازی می‌شود [۸۸]. درحالی‌که، در فاز حاد و تحت‌حاد، محیط التهابی و نوروترومیک هنوز پویاتر و فرصت مداخله بیشتر است.

۴. دوره‌های پیگیری (Follow-up)

برای ارزیابی اثربخشی واقعی درمان، پیگیری‌های طولانی‌مدت ضروری است. در بسیاری از مطالعات، دوره‌های پیگیری کوتاه و نامنظم است و روش‌های استاندارد برای سنجش کیفیت زندگی بیماران به کار گرفته نشده‌اند [۸۹]. بدون ارزیابی‌های پیوسته و طولانی‌مدت، امکان قضاوت دقیق درباره پایداری آثار درمانی MSCها و بروز عوارض دیررس وجود ندارد.

به‌طور کلی، باوجود پیشرفت‌های قابل‌توجه در حوزهٔ سلول‌درمانی، برای تبدیل MSCها به روش درمانی بالینی مؤثر و استاندارد برای بیماران آسیب نخاعی، به کارآزمایی‌های گسترده‌تر، طراحی‌های دقیق‌تر، دوره‌های پیگیری طولانی‌تر و رعایت استانداردهای زیستی و اخلاقی نیاز است.

نتیجه‌گیری

باوجود انجام مطالعات متعدد در زمینهٔ پیوند سلول‌های بنیادی مزانشیمی در بیماران مبتلا به آسیب نخاعی، هنوز شواهد بالینی کافی برای اثبات قطعی اثربخشی این روش درمانی وجود ندارد و همچنان سؤالات و محدودیت‌های متعددی در این حوزه باقی مانده است که باید برای دستیابی به نتایج بهتر برطرف شوند.

در این مرور، تلاش شد تا چالش‌ها و موانع موجود در سلول‌درمانی با MSCها بررسی قرار شوند تا زمینه‌ای برای بهبود طراحی و اجرای کارآزمایی‌های آینده فراهم شود. براساس یافته‌های موجود، به نظر می‌رسد انتخاب نوع مناسب سلول‌ها، تعیین زمان بهینهٔ پیوند، انتخاب مسیر مناسب تزریق و استفاده از حجم نمونهٔ کافی و گروه‌های کنترل معتبر می‌تواند موجب افزایش بهبود عملکردهای حسی و حرکتی در بیماران SCI پس از پیوند سلولی شود.

در نهایت، می‌توان نتیجه گرفت که پیوند سلول‌های بنیادی مزانشیمی در شرایط بهینه و با ترشح فاکتورهای نوروتروفیک و ضدالتهابی می‌تواند به‌طور مؤثری به بهبود وضعیت بیماران مبتلا به آسیب نخاعی منجر شود. بااین‌حال، برای دستیابی به درمانی استاندارد و قطعی، مطالعات بالینی گسترده‌تر، بلندمدت‌تر و مبتنی‌بر شواهد دقیق‌تر ضروری است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همهٔ افرادی که در انجام این تحقیق همکاری کرده‌اند، به‌ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، تقدیر و تشکر می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

در این مطالعه، طراحی تصویر ۱ با استفاده از هوش مصنوعی انجام شده است.

تضاد منافع

در این مقاله تضاد منافع وجود ندارد.

مشارکت نویسندگان

در ایده، نگارش و ویرایش مقاله همهٔ نویسندگان مشارکت داشتند. نویسنده اول و دوم در تهیهٔ نسخهٔ اولیه مقاله و نگارش مشارکت داشته‌اند. نویسنده سوم در نگارش مشارکت داشته است. نویسندهٔ آخر نویسندهٔ مسئول است.

حمایت مالی

این مقاله حامی مالی ندارد.

References

1. Wagner FB, Mignardot JB, Le Goff-Mignardot CG, Demesmaeker R, Komi S, Capogrosso M, et al. Targeted Neurotechnology Restores Walking in Humans with Spinal Cord Injury. Nature. 2018;563(7729):65-71. [DOI: 10.1038/s41586-018-0649-2] [PMID: 30382197]
2. Silvestro S, Bramanti P, Trubiani O, Mazzon E. Stem Cells Therapy for Spinal Cord Injury: an Overview of Clinical Trials. Int J Mol Sci. 2020;21(2):659. [DOI: DOI: 10.3390/ijms21020659] [PMID: 31963888]
3. Thompson C, Mutch J, Parent S, Mac-Thiong JM. The Changing Demographics of Traumatic Spinal Cord Injury: an 11-Year Study of 831 Patients. J Spinal Cord Med. 2015;38(2):214-223. [DOI: 10.1179/2045772314Y.0000000233] [PMID: 25096709]
4. Boswell-Ruys CL, Lewis CR, Wijeysuriya NS, McBain RA, Lee BB, McKenzie DK, et al. Impact of Respiratory Muscle Training on Respiratory Muscle Strength, Respiratory Function and Quality of Life in Individuals with Tetraplegia: a Randomised Clinical Trial. Thorax. 2020;75(3):279-288. [DOI: 10.1136/thoraxjnl-2019-213917] [PMID: 31937553]

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

5. Shende P, Subedi M. Pathophysiology, Mechanisms and Applications of Mesenchymal Stem Cells for the Treatment of Spinal Cord Injury. Biomed Pharmacother. 2017;91:693-706. [DOI: 10.1016/j.biopha.2017.04.126] [PMID: 28499241]
6. Abroumand Gholami A, Rahmani S, Moharreri P, Amirazodi E, Molavi AM, Mokhtari T, et al. Liposomal Ellagic Acid Enhances the Regenerative Potential of ADMSC-Laden Nanofibrous PCL Scaffolds in a Rat Model of Spinal Cord Injury. Sci Rep. 2025;15(1):1-14. [DOI: 10.1038/s41598-025-15789-w]
7. Karami A, Molavi AM, Babaloo H, Farhadian N. Spinal Cord Injury Treatment by Applying a Composite Scaffold Transplanted with Mesenchymal Stem Cells and Chitosan-Coated Nanostructured Lipid Carriers of Curcumin. ACS Appl Bio Mater. 2025;8(8):6881-96. [DOI: 10.1021/acsabm.5c00636] [PMID: 40765201]
8. Moharreri P, Molavi AM, Abroumand Gholami A, Rahmani S, Mokhtari T, Gheybi F, et al. In Vitro Evaluation of Bioactive PCL/Alginate Fibers with Controlled Liposomal Silymarin Release for Mesenchymal Stem Cell Transplantation. Sci Rep. 2025;15:35738. [DOI: 10.1038/s41598-025-19799-6]
9. Jeon J, Park SH, Choi J, Han SM, Kim HW, Shim SR, et al. Association between Neural Stem/Progenitor Cells and Biomaterials in Spinal Cord Injury Therapies: a Systematic Review and Network Meta-Analysis. Acta Biomater.2024;183:50-60. [DOI: 10.1016/j.actbio.2024.06.011] [PMID: 38871200]
10. Li MQ, Wang QH, Dong CM, Qi LJ. Spinal Cord Injury Models: Advantages and Disadvantages in the View of Pathophysiology and Clinical Significance. Biochem Biophys Rep. 2025;42:102063. [DOI: 10.1016/j.bbrep.2025.102063] [PMID: 40511305]
11. Hellenbrand DJ, Quinn CM, Piper ZJ, Elder RT, Mishra RR, Marti TL, et al. The Secondary Injury Cascade after Spinal Cord Injury: an Analysis of Local Cytokine/Chemokine Regulation. Neural Regen Res. 2024;19(6):1308-1317. [DOI: 10.4103/1673-5374.385849] [PMID: 37905880]
12. Teng YD. Functional Multipotency of Stem Cells and Recovery Neurobiology of Injured Spinal Cords. Cell Transplant. 2019;28(4):451-459. [DOI: 10.1177/0963689719850088] [PMID: 31134830]
13. Wang Y, Wang H, Tao Y, Zhang S, Wang J, Feng X. Necroptosis Inhibitor Necrostatin-1 Promotes Cell Protection and Physiological Function in Traumatic Spinal Cord Injury. Neuroscience. 2014;266:91-101. [DOI: 10.1016/j.neuroscience.2014.02.007] [PMID: 24561219]
14. Mothe AJ, Tator CH. Review of Transplantation of Neural Stem/Progenitor Cells for Spinal Cord Injury. Int J Dev Neurosci. 2013;31(7):701-713. [DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2013.07.004] [PMID: 23928260]
15. Cieri MB, Ramos AJ. Astrocytes, Reactive Astrogliosis, and Glial Scar Formation in Traumatic Brain Injury. Neural Regen Res. 2025;20(4):973-989. [DOI: 10.4103/NRR.NRR-D-23-02091] [PMID: 38989932]
16. Serag I, Abouzid M, Elmoghazy A, Sarhan K, Alsaad SA, Mohamed RG, et al. An Updated Systematic Review of Neuroprotective Agents in the Treatment of Spinal Cord Injury. Neurosurg Rev. 2024;47(1):132. [DOI: 10.1007/s10143-024-02372-6] [PMID: 38546884]
17. Liu Y, Xu W, Liu G, Ma L, Li Z. Therapeutic Efficacy of Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Patients with Spinal Cord Injury: a Meta-Analysis. EFORT Open Rev. 2025;10(5):309-315. [DOI: 10.1530/EOR-2024-0142] [PMID: 40326527]
18. Yamazaki K, Kawabori M, Seki T, Houkin K. Clinical Trials of Stem Cell Treatment for Spinal Cord Injury. Int J Mol Sci. 2020;21(11):3994. [DOI: 10.3390/ijms21113994] [PMID: 32498423]
19. Hur JW, Cho TH, Park DH, Lee JB, Park JY, Chung YG. Intrathecal Transplantation of Autologous Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells for Treating Spinal Cord Injury: a Human Trial. J Spinal Cord Med. 2016;39(6):655-664. [DOI: 10.1179/2045772315Y.0000000048] [PMID: 26208177]
20. Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini F, Krause D, et al. Minimal Criteria for Defining Multipotent Mesenchymal Stromal Cells: The International Society for Cellular Therapy Position Statement. Cytotherapy. 2006;8(4):315-317. [DOI: 10.1080/14653240600855905] [PMID: 16923606]
21. Neirinckx V, Cantinieaux D, Coste C, Rogister B, Franzen R, Wislet-Gendebien S. Concise Review: Spinal Cord Injuries—How Could Adult Mesenchymal and Neural Crest Stem Cells Take up the Challenge? Stem Cells. 2014;32(4):829-843. [DOI: 10.1002/stem.1579]
22. Bhanot Y, Rao S, Ghosh D, Balaraju S, CR R, KV SK. Autologous Mesenchymal Stem Cells in Chronic Spinal Cord Injury. Br J Neurosurg. 2011;25(4):516-522. [DOI: 10.3109/02688697.2010.550658] [PMID: 21749185]
23. Abdallah BM, Haack-Sørensen M, Burns JS, Elsnab B, Jakob F, Hokland P, et al. Maintenance of Differentiation Potential of Human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Immortalized by Human Telomerase Reverse Transcriptase Gene Despite of Extensive Proliferation. Biochem Biophys Res Commun. 2005;326(3):527-538. [DOI: 10.1016/j.bbrc.2004.11.059] [PMID: 15596132]
24. Zhao Q, Ren H, Han Z. Mesenchymal Stem Cells: Immunomodulatory Capability and Clinical Potential in Immune Diseases. J Cell Immunother. 2016;2(1):3-20. [DOI: 10.1016/j.jocit.2014.12.001]
25. Salami F, Tavassoli A, Mehrzad J, Parham A. Immunomodulatory Effects of Mesenchymal Stem Cells on Leukocytes with Emphasis on Neutrophils. Immunobiology. 2018;223(12):786-791. [DOI: 10.1016/j.imbio.2018.08.002] [PMID: 30119931]
26. Ribeiro TB, Duarte AS, Longhini ALF, Pradella F, Farias AS, Luzo AC, et al. Neuroprotection and Immunomodulation by Xenografted Human Mesenchymal Stem Cells Following Spinal Cord Ventral Root Avulsion. Sci Rep. 2015;5:16167. [DOI: 10.1038/srep16167] [PMID: 26548646]
27. Huang JH, Yin XM, Xu Y, Xu CC, Lin X, Ye FB, et al. Systemic Administration of Exosomes Released from Mesenchymal Stromal Cells Attenuates Apoptosis, Inflammation, and Promotes Angiogenesis after Spinal Cord Injury in Rats. J Neurotrauma. 2017;34(24):3388-3396. [DOI: 10.1089/neu.2017.5063] [PMID: 28665182]
28. Ren Z, Zhou J, Xiong Z, Zhu F, Guo X. Effect of Exosomes Derived from MiR-133b-Modified ADSCs on the Recovery of Neurological Function after SCI. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019;23(1):52-60. [DOI: 10.26355/eurrev_201901_16747] [PMID: 30657546]
29. Oh SK, Choi KH, Yoo JY, Kim DY, Kim SJ, Jeon SR. A Phase III Clinical Trial Showing Limited Efficacy of Autologous Mesenchymal Stem Cell Therapy for Spinal Cord Injury. Neurosurgery. 2016;78(3):436-447. [DOI: 10.1227/NEU.0000000000001056] [PMID: 26891377]
30. Jeong SK, Choi I, Jeon SR. Current Status and Future Strategies to Treat Spinal Cord Injury with Adult Stem Cells. J Korean Neurosurg Soc. 2020;63(2):153-162. [DOI: 10.3340/jkns.2019.0146] [PMID: 31805758]
31. Yang Y, Pang M, Du C, Liu ZY, Chen ZH, Wang NX, et al. Repeated Subarachnoid Administrations of Allogeneic Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells for Spinal Cord Injury: a Phase 1/2 Pilot Study. Cytotherapy. 2021;23(1):57-64. [DOI: 10.1016/j.jcyt.2020.09.012] [PMID: 33218835]
32. Lee HY, Hong IS. Double-Edged Sword of Mesenchymal Stem Cells: Cancer-Promoting Versus Therapeutic Potential. Cancer Sci. 2017;108(10):1939-46. [DOI: 10.1111/cas.13334] [PMID: 28756624]
33. Yoon SH, Shim YS, Park YH, Chung JK, Nam JH, Kim MO, et al. Complete Spinal Cord Injury Treatment Using Autologous Bone

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

Marrow Cell Transplantation and Bone Marrow Stimulation with Granulocyte Macrophage–Colony Stimulating Factor: Phase I/II Clinical Trial. Stem Cells. 2007;25(8):2066-2073. [DOI: 10.1634/stemcells.2006-0807] [PMID: 17464087]

34. Yamada T, Akamatsu H, Hasegawa S, Yamamoto N, Yoshimura T, Hasebe Y, et al. Age-Related Changes of p75 Neurotrophin Receptor-Positive Adipose-Derived Stem Cells. J Dermatol Sci. 2010;58(1):36-42. [DOI: 10.1016/j.jdermsci.2010.02.003] [PMID: 20194005]
35. Arboleda D, Forostyak S, Jendelova P, Marekova D, Amemori T, Pivonkova H, et al. Transplantation of Predifferentiated Adipose-Derived Stromal Cells for the Treatment of Spinal Cord Injury. Cell Mol Neurobiol. 2011;31(7):1113-22. [DOI: 10.1007/s10571-011-9712-3] [PMID: 21630007]
36. Jo JY, Kang SK, Choi IS, Ra JC. Comparison of Neural Cell Differentiation of Human Adipose Mesenchymal Stem Cells Derived from Young and Old Ages. Dev Reprod. 2009;13(4):227-237. [Link]
37. Zhou Z, Chen Y, Zhang H, Min S, Yu B, He B, et al. Comparison of Mesenchymal Stromal Cells from Human Bone Marrow and Adipose Tissue for the Treatment of Spinal Cord Injury. Cytotherapy. 2013;15(4):434-448. [DOI: 10.1016/j.jcyt.2012.11.015] [PMID: 23376106]
38. Syková E, Homola A, Mazanec R, Lachmann H, Konrádová ŠL, Kobylka P, et al. Autologous Bone Marrow Transplantation in Patients with Subacute and Chronic Spinal Cord Injury. Cell Transplant. 2006;15(8-9):675-687. [DOI: 10.3727/000000006783464381] [PMID: 17269439]
39. Karamouzian S, Nematollahi-Mahani SN, Nakhaee N, Eskandary H. Clinical Safety and Primary Efficacy of Bone Marrow Mesenchymal Cell Transplantation in Subacute Spinal Cord Injured Patients. Clin Neurol Neurosurg. 2012;114(7):935-939. [DOI: 10.1016/j.clineuro.2012.02.003] [PMID: 22464434]
40. Bakshi A, Barshinger AL, Swanger SA, Madhvani V, Shumsky JS, Neuhuber B, et al. Lumbar Puncture Delivery of Bone Marrow Stromal Cells in Spinal Cord Contusion: a Novel Method for Minimally Invasive Cell Transplantation. J Neurotrauma. 2006;23(1):55-65. [DOI: 10.1089/neu.2006.23.55] [PMID: 16430372]
41. Fawcett J, Curt A, Steeves J, Coleman W, Tuszynski M, Lammertse D, et al. Guidelines for the Conduct of Clinical Trials for Spinal Cord Injury as Developed by the ICCP Panel: Spontaneous Recovery after Spinal Cord Injury and Statistical Power Needed for Therapeutic Clinical Trials. Spinal Cord. 2007;45(3):190-205. [DOI: 10.1038/sj.sc.3102007] [PMID: 17179973]
42. Lim JH, Byeon YE, Ryu HH, Jeong YH, Lee YW, Kim WH, et al. Transplantation of Canine Umbilical Cord Blood-Derived Mesenchymal Stem Cells in Experimentally Induced Spinal Cord Injured Dogs. J Vet Sci. 2007;8(3):275-82. [DOI: 10.4142/jvs.2007.8.3.275] [PMID: 17679775]
43. Okada S, Ishii K, Yamane J, Iwanami A, Ikegami T, Katoh H, et al. In Vivo Imaging of Engrafted Neural Stem Cells: Its Application in Evaluating the Optimal Timing of Transplantation for Spinal Cord Injury. FASEB J. 2005;19(13):1839-41. [DOI: 10.1096/fj.05-4082fje] [PMID: 16141363]
44. Moviglia G, Fernandez Vina R, Brizuela J, Saslavsky J, Vrsalovic F, Varela G, et al. Combined Protocol of Cell Therapy for Chronic Spinal Cord Injury: Report on the Electrical and Functional Recovery of two patients. Cytotherapy. 2006;8(3):202-209. [DOI: 10.1080/14653240600736048] [PMID: 16793729]
45. Pal R, Venkataramana NK, Bansal A, Balaraju S, Jan M, Chandra R, et al. Ex Vivo-Expanded Autologous Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stromal Cells in Human Spinal Cord Injury/Paraplegia: a Pilot Clinical Study. Cytotherapy. 2009;11(7):897-911. [DOI: 10.3109/14653240903253857] [PMID: 19903102]
46. Kishk NA, Gabr H, Hamdy S, Afifi L, Abokresha N, Mahmoud H, et al. Case Control Series of Intrathecal Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell Therapy for Chronic Spinal Cord Injury. Neurorehabil Neural Repair. 2010;24(8):702-708. [DOI: 10.1177/1545968310369801] [PMID: 20660620]
47. Ra JC, Shin IS, Kim SH, Kang SK, Kang BC, Lee HY, et al. Safety of Intravenous Infusion of Human Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells in Animals and Humans. Stem Cells Dev. 2011;20(8):1297-308. [DOI: 10.1089/scd.2010.0466] [PMID: 21303266]
48. Park JH, Kim DY, Sung IY, Choi GH, Jeon MH, Kim KK, et al. Long-Term Results of Spinal Cord Injury Therapy Using Mesenchymal Stem Cells Derived from Bone Marrow in Humans. Neurosurgery. 2012;70(5):1238-1247. [DOI: 10.1227/NEU.0b013e31824387f9] [PMID: 22127044]
49. Dai G, Liu X, Zhang Z, Yang Z, Dai Y, Xu R. Transplantation of Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Complete and Chronic Cervical Spinal Cord Injury. Brain Res. 2013;1533:73-9. [DOI: 10.1016/j.brainres.2013.08.016] [PMID: 23948102]
50. Mendonça MVP, Larocca TF, de Freitas Souza BS, Villarreal CF, Silva LFM, Matos AC, et al. Safety and Neurological Assessments after Autologous Transplantation of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells in Subjects with Chronic Spinal Cord Injury. Stem Cell Res Ther. 2014;5(6):126. [DOI: 10.1186/scrt516] [PMID: 25406723]
51. Cheng H, Liu X, Hua R, Dai G, Wang X, Gao J, et al. Clinical Observation of Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Treatment for Sequelae of Thoracolumbar Spinal Cord Injury. J Transl Med. 2014;12:253. [DOI: 10.1186/s12967-014-0253-7] [PMID: 25209445]
52. El-Kheir WA, Gabr H, Awad MR, Ghannam O, Barakat Y, Farghali HA, et al. Autologous Bone Marrow–Derived Cell Therapy Combined with Physical Therapy Induces Functional Improvement in Chronic Spinal Cord Injury Patients. Cell Transplant. 2014;23(6):729-745. [DOI: 10.3727/096368913X664540] [PMID: 23452836]
53. Vaquero J, Zurita M, Rico MA, Aguayo C, Bonilla C, Marin E, et al. Intrathecal Administration of Autologous Mesenchymal Stromal Cells for Spinal Cord Injury: Safety and Efficacy of the 100/3 Guideline. Cytotherapy. 2018;20(6):806-819. [DOI: 10.1016/j.jcyt.2018.03.032] [PMID: 29853256]
54. Satti HS, Waheed A, Ahmed P, Ahmed K, Akram Z, Aziz T, et al. Autologous Mesenchymal Stromal Cell Transplantation for Spinal Cord Injury: a Phase I Pilot Study. Cytotherapy. 2016;18(4):518-522. [DOI: 10.1016/j.jcyt.2016.01.004] [PMID: 26971680]
55. Xiao Z, Tang F, Zhao Y, Han G, Yin N, Li X, et al. Significant Improvement of Acute Complete Spinal Cord Injury Patients Diagnosed by a Combined Criteria Implanted with Neuroregen Scaffolds and Mesenchymal Stem Cells. Cell Transplant. 2018;27(6):907-915. [DOI: 10.1177/0963689718766279] [PMID: 29871514]
56. Vaquero J, Zurita M, Rico MA, Bonilla C, Aguayo C, Fernández C, et al. Repeated Subarachnoid Administrations of Autologous Mesenchymal Stromal Cells Supported in Autologous Plasma Improve Quality of Life in Patients Suffering Incomplete Spinal Cord Injury. Cytotherapy. 2017;19(3):349-359. [DOI: 10.1016/j.jcyt.2016.12.002] [PMID: 28089079]
57. Bydon M, Dietz AB, Goncalves S, Moinuddin F, Alvi MA, Goyal A, et al. CELLTOP Clinical Trial: First Report from a Phase 1 Trial of Autologous Adipose Tissue–Derived Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Paralysis Due to Traumatic Spinal Cord Injury. Mayo Clin Proc. 2020; 95(2):406-414. [DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.10.008] [PMID: 31785831]
58. Albu S, Kumru H, Coll R, Vives J, Vallés M, Benito-Penalva J, et al. Clinical Effects of Intrathecal Administration of Expanded Wharton Jelly Mesenchymal Stromal Cells in Patients with Chronic Complete Spinal Cord Injury: a Randomized Controlled Study. Cytotherapy. 2021;23(2):146-156. [DOI: 10.1016/j.jcyt.2020.08.008] [PMID: 32981857]

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

59. Caron I, Rossi F, Papa S, Aloe R, Sculco M, Mauri E, et al. A New Three-Dimensional Biomimetic Hydrogel to Deliver Factors Secreted by Human Mesenchymal Stem Cells in Spinal Cord Injury. Biomaterials. 2016;75:135-147. [DOI: 10.1016/j.biomaterials.2015.10.024] [PMID: 26497428]
60. Watanabe S, Uchida K, Nakajima H, Matsuo H, Sugita D, Yoshida A, et al. Early Transplantation of Mesenchymal Stem Cells after Spinal Cord Injury Relieves Pain Hypersensitivity through Suppression of Pain-Related Signaling Cascades and Reduced Inflammatory Cell Recruitment. Stem Cells. 2015;33(6):1902-14. [DOI: 10.1002/stem.2006] [PMID: 25809552]
61. Lee M, Jeong SY, Ha J, Kim M, Jin HJ, Kwon SJ, et al. Low Immunogenicity of Allogeneic Human Umbilical Cord Blood-Derived Mesenchymal Stem Cells in Vitro and in Vivo. Biochem Biophys Res Commun. 2014;446(4):983-9. [DOI: 10.1016/j.bbrc.2014.03.051] [PMID: 24657442]
62. Luo H, Xu C, Liu Z, Yang L, Hong Y, Liu G, et al. Neural Differentiation of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells with Human Brain-Derived Neurotrophic Factor Gene-Modified in Functionalized Self-Assembling Peptide Hydrogel in Vitro. J Cell Biochem. 2019;120(3):2828-35. [DOI: 110.1002/jcb.26408] [PMID: 28929517]
63. Kim Y, Jo SH, Kim WH, Kweon OK. Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Intravenously Injected Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells in Dogs with Acute Spinal Cord Injury. Stem Cell Res Ther. 2015;6:229. [DOI: 10.1186/s13287-015-0236-5] [PMID: 26612085]
64. Kokai LE, Marra K, Rubin JP. Adipose Stem Cells: Biology and Clinical Applications for Tissue Repair and Regeneration. Transl Res. 2014;163(4):399-408. [DOI: 10.1016/j.trsl.2013.11.009] [PMID: 24361334]
65. Ghasemi N. Transdifferentiation of Human Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells into Oligodendrocyte Progenitor Cells. Iran J Neurol. 2018;17(1):24-30. [PMID: 30186556]
66. Li XC, Zhong CF, Deng GB, Liang RW, Huang CM. Efficacy and Safety of Bone Marrow-Derived Cell Transplantation for Spinal Cord Injury: a Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. Clin Transplant. 2015;29(9):786-95. [DOI: 10.1111/ctr.12580] [PMID: 26115044]
67. Bansal H, Verma P, Agrawal A, Leon J, Sundell IB, Koka PS. Autologous Bone Marrow-Derived Stem Cells in Spinal Cord Injury. J Stem Cells. 2016;11(1):51-61. [PMID: 28296864]
68. Zhang J, Li Y, Zheng X, Gao Q, Liu Z, Qu R, et al. Bone Marrow Stromal Cells Protect Oligodendrocytes from Oxygen-Glucose Deprivation Injury. J Neurosci Res. 2008;86(7):1501-10. [DOI: 10.1002/jnr.21617] [PMID: 18214988]
69. Pelagalli A, Nardelli A, Lucarelli E, Zannetti A, Brunetti A. Autocrine Signals Increase Ovine Mesenchymal Stem Cells Migration through Aquaporin-1 and CXCR4 Overexpression. J Cell Physiol. 2018;233(8):6241-9. [DOI: 10.1002/jcp.26493] [PMID: 29345324]
70. Cofano F, Boido M, Monticelli M, Zenga F, Ducati A, Vercelli A, et al. Mesenchymal Stem Cells for Spinal Cord Injury: Current Options, Limitations, and Future of Cell Therapy. Int J Mol Sci. 2019;20(11):2698. [DOI: 10.3390/ijms20112698] [PMID: 31159345]
71. Pêgo AP, Kubinova S, Cizkova D, Vanicky I, Mar FM, Sousa MM, et al. Regenerative Medicine for the Treatment of Spinal Cord Injury: More Than Just Promises? J Cell Mol Med. 2012;16(11):2564-82. [DOI: 10.1111/j.1582-4934.2012.01603.x] [PMID: 22805417]
72. Schinköthe T, Bloch W, Schmidt A. In Vitro Secreting Profile of Human Mesenchymal Stem Cells. Stem Cells Dev. 2008;17(1):199-206. [DOI: 10.1089/scd.2007.0175] [PMID: 18208373]
73. Menezes K, Nascimento MA, Gonçalves JP, Cruz AS, Lopes DV, Curzio B, et al. Human Mesenchymal Cells from Adipose Tissue Deposit Laminin and Promote Regeneration of Injured Spinal Cord in Rats. PLoS One. 2014;9(5):e96020. [DOI: 10.1371/journal.pone.0096020] [PMID: 24830794]
74. Kolar MK, Kingham PJ, Novikova LN, Wiberg M, Novikov LN. The Therapeutic Effects of Human Adipose-Derived Stem Cells in a Rat Cervical Spinal Cord Injury Model. Stem Cells Dev. 2014;23(14):1659-74. [DOI: 10.1089/scd.2013.0416] [PMID: 24803143]
75. Cummings BJ, Uchida N, Tamaki SJ, Salazar DL, Hooshmand M, Summers R, et al. Human Neural Stem Cells Differentiate and Promote Locomotor Recovery in Spinal Cord–Injured Mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(39):14069-74. [DOI: 10.1073/pnas.0507063102] [PMID: 16172374]
76. Lis A, Szarek D, Laska J. Biomaterials Engineering Strategies for Spinal Cord Regeneration: State of the Art. Polym Med. 2013;43(2):59-80. [PMID: 24044287]
77. Barnabé-Heider F, Göritz C, Sabelström H, Takebayashi H, Pfrieger FW, Meletis K, et al. Origin of New Glial Cells in Intact and Injured Adult Spinal Cord. Cell Stem Cell. 2010;7(4):470-82. [DOI: 10.1016/j.stem.2010.07.014] [PMID: 20887953]
78. Shimizu Y, Ntege EH, Takahara E, Matsuura N, Matsuura R, Kamizato K, et al. Adipose-Derived Stem Cell Therapy for Spinal Cord Injuries: Advances, Challenges, and Future Directions. Regen Ther. 2024;26:508-519. [DOI: 10.1016/j.reth.2024.07.007] [PMID: 39161365]
79. Zanotti L, Angioni R, Calì B, Soldani C, Ploia C, Moalli F, et al. Mouse Mesenchymal Stem Cells Inhibit High Endothelial Cell Activation and Lymphocyte Homing to Lymph Nodes by Releasing TIMP-1. Leukemia. 2016;30(5):1143-54. [DOI: 10.1038/leu.2016.33] [PMID: 26898191]
80. Carlson KB, Singh P, Feaster MM, Ramnarain A, Pavlides C, Chen ZL, et al. Mesenchymal Stem Cells Facilitate Axon Sorting, Myelination, and Functional Recovery in Paralyzed Mice Deficient in Schwann Cell-Derived Laminin. Glia. 2011;59(2):267-77. [DOI: 10.1002/glia.21099] [PMID: 21125647]
81. Wu LL, Pan XM, Chen HH, Fu XY, Jiang J, Ding MX. Repairing and Analgesic Effects of Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Mice with Spinal Cord Injury. Biomed Res Int. 2020;2020:7650354. [DOI: 10.1155/2020/7650354] [PMID: 32337276]
82. Parr AM, Tator CH, Keating A. Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stromal Cells for the Repair of Central Nervous System Injury. Bone Marrow Transplant. 2007;40(7):609-19. [DOI: 10.1038/sj.bmt.1705757] [PMID: 17603514]
83. Briquet A, Dubois S, Bekaert S, Dolhet M, Beguin Y, Gothot A. Prolonged Ex Vivo Culture of Human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Influences Their Supportive Activity toward NOD/SCID-Repopulating Cells and Committed Progenitor Cells of B Lymphoid and Myeloid Lineages. Haematologica. 2010;95(1):47-56. [DOI: 10.3324/haematol.2009.008524] [PMID: 19713224]
84. Bramanti P, Mazzon E. The Combined Strategy of Mesenchymal Stem Cells and Tissue-Engineered Scaffolds for Spinal Cord Injury Regeneration. Exp Ther Med. 2017;14(4):3355-68. [DOI: 10.3892/etm.2017.4939] [PMID: 29042919]
85. Amemori T, Ruzicka J, Romanyuk N, Jhanwar-Uniyal M, Sykova E, Jendelova P. Comparison of Intraspinal and Intrathecal Implantation of Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Neural Precursors for the Treatment of Spinal Cord Injury in Rats. Stem Cell Res Ther. 2015;6:257. [DOI: 10.1186/s13287-015-0255-2] [PMID: 26696415]
86. Palha AT, Lima MF, Carvalho M, Campos J, Sampaio-Marques B, Salgado AJ. Restoring neuroplasticity after CNS trauma: cell therapy approaches in spinal cord and traumatic brain injury. J Transl Med. 2026;12 [DOI: 10.1186/s12967-026-07933-5] [PMID: 42286677]
87. Kumar AA, Kumar SR, Narayanan R, Arul K, Baskaran M. Autologous Bone Marrow Derived Mononuclear Cell Therapy for Spinal Cord Injury: a Phase I/II Clinical Safety and Primary Efficacy Data. Exp Clin Transplant. 2009;7(4):241-8. [PMID:

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

20353375]
88. Davoudi-Monfared E, Abolghasemi R, Allahyari F, Farzanegan G. Adverse Events of Cell Therapy Clinical Trials in Human Chronic Spinal Cord Injury: a Systematic Review and Meta-Analysis. Regen Ther. 2024;27:381-397. [DOI: 10.1016/j.reth.2024.03.012] [PMID: 38694447]
89. Silva Olaya AM, Martins Almeida F, Blanco Martinez AM, Adriani Marques S. Treatment of Spinal Cord Injury with Biomaterials and Stem Cell Therapy in Non-Human Primates and Humans. Neural Regen Res. 2025;20(2):343-353. [DOI: 10.4103/NRR.NRR-D-23-01752] [PMID: 38819038]

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]