معاونت دانشجویی
فرهنگی و اجتماعی

انجمن علمی دانشجویی
مهندسی پزشکی بایومتریال

زیوا

نشریه علمی تخصصی بایو متریال

انجمن علمی دانشجویی مهندسی پزشکی بایومتریال دانشگاه تربیت مدرس

شماره اول | بهار۱۴۰۲ | |فصلنامه | ۷۸ صفحه | شماره مجوز:۱۸۶۷/د۱۹۳

- درمان های موثر به کمک سلول بنیادی
- طراحی پروتز با بیو مواد کامپوزیتی
- الیاف توخالی در رهایش دارو
- گزارش بازدید از کارخانه سها
- و ...

قُلْ هَلْ يَسْتَوِي الّذينَ يَعْلَمُونَ وَ الّذينَ لا يَعْلَمُونَ إِنّما يَتَذَكّرُ أُولُوا الْأَلْبابِ﴿۹﴾

بگو آیا کسانی که می‌دانند باکسانی که نمی‌دانند یکسانند؟! تنها خردمندان متذکّر می‌شوند

(سوره زمر آیه ۹)

شناسنامه نشریه

صاحب امتیاز: انجمن علمی دانشجویی مهندسی پزشکی بایومتریال (معاونت دانشجویی_فرهنگی اجتماعی دانشگاه تربیت مدرس)

مدیر مسئول: ریحانه زهرا ترابی

سردبیر: نگین خسروی جهان

ناظر علمی: دکتر حامد باقری

طراح گرافیک و صفحه آرا: مهدی امیری، آرزو انصاری

سرپرست هیئت تحریریه: پرهام نبی ئی

هیئت تحریریه

نویسندگان: ریحانه زهرا ترابی، فاطمه دیده خانی، ملیکا ابوفاضلی، فاطمه سادات محمدی، آنیتا شاهی‌فر، رویا خوش روش، پرهام نبی ئی، سجاد حفیظی بارجین، علیرضا محمد نمازی، محمد حسین شاه محمدی لوشانی، راضیه رستمی

ویراستاران: مونا شامی، فرشته آتین وند، معصومه ستاری الماس، زهرا صادقی

این نشریه دارای مجوز به شماره ۱۹۳د/۱۸۶۷۷ از معاونت فرهنگی اجتماعی دانشگاه تربیت مدرس در تاریخ ۱۳۹۹/۸/۲۸ است.

فهرست

سخن رهبری	۳
سخن سردبیر	۴
زیبا به چه معناست؟	۵
طراحی پروتز مفصل ران با استفاده از بیومواد کامپوزیتی	۷
مروری بر کاندویت‌ها یا کانال‌های هدایت عصبی	۱۵
بررسی بیماری کبد چرب غیرالکلی با استفاده از سیستم میکروسیال Liver-on-chip	۲۱
گوشت آزمایشگاهی؛ تحولی در صنعت تغذیه	۲۷
جدیدترین اخبار روز مهندسی پزشکی بایومتریال	۳۵
نگاهی به درمان‌های موثر به کمک سلول‌های بنیادی	۳۹
الیاف توخالی و کاربرد آن‌ها در رهایش دارو و تحقیقات دارویی	۴۳
افزاینده‌های نفوذ در دارورسانی پوستی	۴۹
نانو حامل‌ها؛ روش نوین دارورسانی	۵۳
سامانه‌های رهایش لیپوزومی در کنترل بیماری آلزایمر	۶۱
گزارش بازدید از کارخانه تجهیزات پزشکی سها	۶۷
مصاحبه با برخی شرکت‌های حاضر در نمایشگاه ایران هلث	۷۱
منابع	۷۵

سخن رهبری

در دانشـــگاه باید هم عالِم تولید بشود، هم علم تولید بشود، هم عالم و علم جهت درست پیدا کند؛ این سه نکتهٔ اساسی در دانشگاه باید باشد.

تربیت عالم که من از آن تعبیر می‌کنم به تولید عالم و تولید علم که همان چیزی است که سال‌ها است تکرار می‌کنیم؛ یعنی خطوط مرزی علم را شکستن و جلو رفتن که این کاری است که ما در کشورمان هنوز نتوانســـته‌ایم آن چنان که شایستهٔ نظام جمهوری اسلامی است به آن برسیم؛ البته کارهایی شده لکن عقبیم.

باید بتوانیم از لحاظ علمی جلو برویم؛ وقتی علم جلو رفت آن وقت فناوری هم جلو مـــی‌رود؛ وقتی فناوری جلو رفت، تأثیر در زندگی می‌گذارد، وقتی فناوری جلو رفت در دنیا چشـــم‌ها به شما متوجه می‌شود و احساس نیاز می‌کنند؛ در زندگی انسان‌ها تأثیر می‌گذارید؛ اینها مسائل بسیار مهمی است، تکیه بنده بر روی علم و فناوری و مانند این‌ها که همیشه می‌گویم به خاطر این است؛ این‌ها فراموش نشود.

بخشی از بیانات رهبر معظم انقلاب اسلامی

۱۳۹۶/۰۳/۱۷

سخن سردبیر

با نام و یاد پروردگاری ســـخن را آغاز می‌کنم که با عنایت خویش، چاپ شماره اول نشریه علمی تخصصی زیوا را به ثمر نشاند.

خداوند را شـــاکرم که تیمی مرا در نشریه همراهی می‌کند که از دانشگاه تربیت مدرس، دانشـــگاه صنعتی امیرکبیر، دانشـــگاه علوم پزشکی ایران، پژوهشگاه رویان، دانشگاه علم و صنعت ایران، دانشگاه بین‌المللی امام رضا (ع) و دانشگاه آزاد اســـلامی گرد هم آمده‌اند که علاوه برتوانمندی، ویژگی مشترک همهٔ این افراد دغدغه‌مندی برای رشد ایران عزیزمان است.

لازم به ذکر است که تلاش‌های این تیم همدل و هدفمند، همواره حمایت‌های پدرانه استاد گرانقدرمان، دکترحامد باقری را به دنبال داشته است و تلاش ما بر این اســـت که در شمارهٔ حاضر و شماره‌های پیش رو مطالب در عین خلاصه بودن به‌طور گویا و کارا تقدیم نگاهتان شود.

نشریهٔ زیوا همواره بر گفتهٔ امام علی (ع) استوار خواهد بود:

”زکات علم نشر آن است.“

ارادتمند شما

نگین خسروی جهان

ZIVA

Biomedical Biomaterial Engineering
Student Scientific Journal

زیوا به چه معناست؟

فرهیختهٔ گرامی سلام

شمارهٔ اول نشریهٔ علمی دانشجویی "زیوا" تقدیم حضورتان می گردد.

چرا زیوا ؟!

زیواندن در زبان فارسی به معنای زنده کردن است و زیوا اسمی مشتق از این مصدر است به معنای زنده.

مهندسی پزشکی در میان تمام علوم مهندسی به دلیل ارتباط مستقیم آن با بدن موجودات زنده به نوعی پویاتر است و در میان تمام گرایش‌های آن گرایش بیومتریال ارتباط تنگاتنگی با بدن دارد و همین امر سبب شد که این نام را برای نشریه برگزینیم.

و اما لوگوی نشریه...

این لوگو متشکل از نمادهایی است که علاقه‌مندیم به شما عزیزان معرفی کنیم:

ستون مرکزی این لوگو برگرفته از ستون‌های باستانی است که نمادی از علم و دانش است.

در بالا و پایین لوگو، اسم زیوا و دور ستون ترکیبی از کادوسه و DNA مشاهده می‌شود که عامل مشترک لوگوی انجمن علمی و نشریه است.

کادوسه یا علامت پزشکی نماد دو مار است که به دور یک محور قائم پیچیده‌اند و این نماد نشان دهنده ارتباط با دنیای پزشکی است.

طراحی پروتز مفصل ران با استفاده از بیومواد کامپوزیتی

نویسنده: پرهام نبی ئی

مفصل ران یکی از مهم‌ترین مفاصل حرکتی اســت که بدن را حمایت می‌کند و وظیفهٔ اتصال اســتخوان ران با لگن را دارد. سر صاف و کروی شکل استخوان ران به‌طور کامل در کاسهٔ استابولوم لگن قرار می‌گیرد که حفره‌ای به شکل یک فنجان است. مفصل ران در معرض تنش‌های شدید و مداوم روزانه است که باید وزن قسمت بالایی بدن را تحمل کند و حرکتی بدون اختلال را برای انسان داشته باشد. بنابراین، به خصوص با افزایش سن، این فشارها می‌تواند عملکرد مفصل مورد نظر را به خطر بیاندازند و با ریسک‌های متعددی مواجه کند. در طول ســال‌های گذشته تعداد عمل‌های جایگزینی مفصل ران در حال افزایش بوده اســت و ســالیانه به بیش از یک میلیون عمل در سراســر جهان می‌رسد. همچنین، طبــق پیش‌بینی‌های اخیر محققان انتظار می‌رود که تعداد جراحی‌های مربوط به مفصل ران و عمل بازبینی آن، در ۱۵ ســال آینده ۱۳۷ درصد افزایش یابد. پروتزهای ران عموما طوری طراحی شده‌اند که حداقل ۱۵ سال دوام بیاورند، اما عملا طول عمر آن‌ها با چندین مشــکل کاهش یافته است. یکی از رایج‌ترین دلایل ثبت شــده برای جراحی بازبینی پس از قرار دادن پروتز، شل شدگی مفصل مصنوعی است که در آن پدیدهٔ سپر تنشی یا همان استرس شیلدینگ یک عامل اصلی محسوب می‌شــود. علاوه بر آن، سیاه شدگی مفصل لگن، تغییرشکل اســتخوان فمور و پوکی استخوان از دیگر دلایل کاهش طول عمر پروتزهای فعلی هستند.

به‌طــور کلی دو رویکرد در ســاخت پروتز مفصل ران مطرح است که عبارتند از: طراحی و بیومواد. در قسمت طراحی، مهندسان بیومکانیک با اســتفاده از طراحی‌های مفهومی خود، ایرادهای موجود در هندســهٔ پروتز را هدف قرار داده اســت و با تمرکز بر روی مشــکلات پیش‌آمده در پروتزهای پیشــین، طراحی بهینهٔ جدید را ارائه می‌کنند. در قسمت بیومواد نیز، مهندسان بیومتریال با بهره‌گیری از دانسته‌های زیست سازگاری و شــناخت کامل از خواص مواد مختلف، بهترین بیومواد مورد اســتفاده برای به کار بردن در اجزای مختلــف پروتز ران را تعیین می‌کننــد. حضور این علوم در کنار یکدیگر و بررسی همزمان خواص مواد و آنالیز مکانیکی می‌تواند یک مفصل مصنوعی قابل اعتماد را با خود به همراه داشته باشــد. در نتیجه همکاری مهندسان بیومکانیک و بیومتریال می‌تواند نقطهٔ عطفی در طراحی نهایی پروتزهای پزشکی به خصوص پروتز مفصل ران باشد و عملکرد پروتز را در بالاترین راندمان خود قرار دهد.

اجزای سازندهٔ پروتز مفصل ران

همان‌طـور که گفته شـد، مفصل ران یـک مکانیزم گوی و کاسـه‌ای است که توسط سـر کروی ران به درون حفرهٔ اسـتابولوم لگن متصل شده اسـت. در نتیجه، پروتز این مفصل نیز از یک سـاقه یا استم فمور و یک سر فلزی کروی جایگزین سر استخوان را تشکیل شده است. شکل ۱، اجزا و مـواد سـازندهٔ پروتز مفصل ران را به‌طور خلاصه نشـان می‌دهد. جنس استم فمور معمولا از آلیاژهای فلزی همچون تیتانیوم و کبالت-کروم اسـت تا مقاومت مطلوبی را از خود در برابر تنش‌های فشـاری و کششی گوناگون نشان دهد و آسـیب‌پذیری کمتری داشته باشـد. در قسمت گوی یا سر پروتـز نیز از آلیاژهای فلزی متداول و یا بیومواد سـرامیکی مانند اکسـید آلومینیوم و اکسـید زیرکونیوم به دلیل نرخ سایش پایین‌تر نسـبت به بیومواد فلزی استفاده می‌شود. همچنین جنس کاسـهٔ فلزی که در قسمت استابولوم لگن قرار می‌گیـرد، از آلیاژهای تیتانیوم و وانادیوم اسـت. لایهٔ درون این کاسـه با سر مفصل مصنوعی در تماس مستقیم قرار دارد و از جهت کاهش نرخ سایش و آزادی حرکت حائز اهمیت است. جنس این لایه نیز به‌طور متداول از پلی‌اتیلن صنعتی ساخته می‌شود، اما پیشنهاد اخیر محققان استفاده از لایه‌های سرامیکی و آلیاژهای فلزی است.

برای اتصال اجزای مختلف پروتز مفصل ران از ۴ نوع اتصال کلی استفاده می‌شود که عبارتند از: فلز بر فلز، فلز بر پلیمر، سرامیک بر سرامیک و سرامیک بر پلیمر. همان‌طور که در شکل ۲ نشـان داده شده است، تمامی زیست مواد معرفی شده نیز در همین قالب قرار می‌گیرند و بسته به نوع طراحی و کاربردشان استفاده می‌شوند.

بیومواد مورد استفاده در استم پروتز مفصل ران و چالش‌های آن

استم فمور یا دسـتهٔ پروتز مفصل ران به دلیل قرار گرفتن در اسـتخوان ران پا و اعمال تنش‌های بـالا در هنگام راه رفتن، می‌بایسـت از مادهٔ مسـتحکمی همچون آلیاژهای فلزی تیتانیومی ساخته شود و استفاده از بیومواد سرامیکی و پلیمری کاربرد چندانی در این قسـمت نخواهند داشت. اما حقیقت امر این اسـت که هنگامی کـه از یک بیومواد فلزی همچون آلیاژهای تیتانیومی یا کبالت-کروم اسـتفاده می‌شود، درست است که موضوع تحمل فشار بار و مقاومت استم پروتز حل می‌شود، اما عدم سازگاری و تطابق خواص مکانیکی این آلیاژها با استخوان اصلی انسان همچنان یک معضـل باقی می‌ماند و همین امر موجب آسـیب به بافت استخوان ران و پوکی استخوان در آن قسمت می‌شود.

بروز آسـیب در استخوان‌های سـالم اطراف پروتز به دلیل عدم سـازگاری در خواص مواد آن‌ها با یکدیگر می‌تواند به ترد شـدگی و شکست استخوان منجر شود و عمل بازبینی مفصل را تسـریع کند. همان‌طور که در شکل ۳ نشان داده شده است، عدم تطابق در نیروهای وارد بر استخوان جهت زنده ماندن سـلول‌های اسـتخوانی در قبل و بعد از عمل جایگزینی مفصل می‌تواند بافت اسـتخوانی اطراف استم را ضعیف کند و به مرور زمان نیز موجب پوکی استخوان در آن ناحیه شود. در نتیجه آلیاژهای فلزی متفاوت شاید بتوانند در ظاهر تا حد زیادی مشکل مفصل را حل کنند، اما قطعا با گذشـت زمان با مشکل روبرو خواهند شد و بیمار مجبور به عمل بازبینی و تعویض مجدد مفصل مصنوعی می‌شود.

اسـتفاده از بیومواد کامپوزیتی در پروتز مفصل ران

در سـال‌های اخیر گرایش به استفاده از بیومواد ترکیبی در پروتزهای ارتوپدی افزایش پیدا کرده است و این موضوع در پروتز مفصل ران نیز دیده می‌شود. استفاده از یک کامپوزیت زیست سـازگار و نزدیک به خواص مکانیکی استخوان ران می‌تواند مسـیر جدیدی را در حوزهٔ پروتزهای پزشـکی آغاز کند. در طراحی‌های جدید، استفاده از کامپوزیت‌های زیست سـازگار مانند فیبر کربن تقویت شـده با بیومواد پلیمری مختلف نتایج اولیهٔ خوبی را به همراه داشـته است. نتایج حاصل از آن نشـان می‌دهد که اسـتفاده از یک کامپوزیت زیست سازگار و منطبق با خاصیت مکانیکی استخوان ران،

می‌تواند در بلند مدت به مراتب بهتر از پروتزهای فلزی عمل کند و طول عمر آن‌ها را نیز افزایش دهد. همچنین، کاهش آسیب به استخوان‌های سالم اطراف استم فمور از دیگر مزایای آن نسبت به بیومواد رایج فلزی است. طراحی پروتز کامپوزیتی مفصل ران نیز با استفاده از ۳ روش اجرا می‌شود که به شرح زیر است:

روش اول: ساخت کامپوزیت فیبر کربن تقویت شده با بیومواد پلیمری از طریق لایه‌چینی و پیکربندی

در این روش، صفحات فیبر کربن تقویت شده بسته به خواص مواد مورد نظر، در جهت‌های مختلفی با زوایای مشخصی بر روی یکدیگر چیده می‌شوند تا بتوان به یک کامپوزیت لایه‌ای با حفظ خواص مکانیکی مطلوب رسید. همان‌طور که در شکل ۴ آورده شده است، زوایای این صفحات کامپوزیتی در جهت‌های صفر درجه، ۴۵ درجه و ۹۰ درجه لایه چینی شده و با چینش مشخصی بر روی یکدیگر قرار می‌گیرند. خواص مکانیکی پیکربندی‌های مختلف کامپوزیت مورد نظر نیز در جدول ۱ آورده شده است. در این روش، خواص مواد مورد نظر به خوبی حفظ می‌شود و با یک لایه‌چینی درست می‌توان به نتایج خوبی در عملکرد پروتز دست یافت، اما یکی از مشکلاتی که در لایه‌چینی صفحات وجود دارد، شکل‌دهی سخت صفحات است که به عنوان یک چالش مهم در ساخت صفحات کامپوزیتی از آن یاد می‌شود.

روش دوم: ساخت کامپوزیت فیبر کربن تقویت شده با بیومواد پلیمری از طریق رشته‌های الیاف کربن

در این روش به جای استفاده از صفحات لایه‌چینی شده، از یک مخلوط مادهٔ پلیمری و رشته‌های کوتاه شده فیبر کربن در آن استفاده می‌کنند. رشته‌های الیاف کربن اضافه شده در ماد، پلیمری می‌تواند خواص مکانیکی کامپوزیت به دست آمده را دو چندان کند و علاوه بر استحکام بخشیدن به آن، روش ساخت آن را نیز آسان‌تر کند. همان‌طور که در شکل ۵ نشان داده شده است، استفاده از یک دستگاه میکس مواد پلیمری با رشته‌های الیاف کربن می‌تواند در ساخت کامپوزیت مورد نظر کاربردی باشد و استفاده از کامپوزیت فیبر کربن جهت ساخت پروتزهای ارتوپدی را تا حد زیادی امکان‌پذیر سازد.

روش سوم: استفاده از کامپوزیت تقویت شدهٔ فیبر کربن به عنوان لایهٔ پوششی

در این روش به جای ساخت کامل یک استم کامپوزیتی، از یک لایهٔ نازک پوششی به عنوان روکش بر روی پروتزهای فلزی استفاده می‌شود. با این روش علاوه بر اعمال خاصیت کامپوزیت مورد نظر در استخوان ران، رویه ساخت نیز آسان‌تر می‌شود و سرعت ساخت را افزایش می‌دهد. همان‌طور که در شکل ۶ نشان داده شده است، یک لایهٔ پوششی نازک بر روی استم‌های تیتانیومی یا آلیاژی دیگر کار گذاشته می‌شود و هنگام قرارگیری در بدن، عملکرد خوبی را از خود به نمایش می‌گذارد. همچنین، به دلیل وجود یک پایهٔ آلیاژی در پروتز مورد نظر، علاوه بر استحکام و مقاومت بالای پروتز، رفتار مکانیکی بسیار خوبی را حاصل از ترکیب آلیاژ با کامپوزیت تقویت شدهٔ فیبر کربن از خود نشان خواهد داد.

نتیجه‌گیری

پروتز مفصل ران یکی از پرکاربردترین و رایج‌ترین مفاصل مصنوعی است و به دلیل اهمیت آن در حمایت بدن انسان، برای راه رفتن بسیار مورد توجه قرار گرفته است. در نتیجه، بهبود آن در هر دو رویکرد طراحی و بیومواد از اهمیت بالایی برخوردار است. کامپوزیت‌های نسل جدید با توجه به نزدیک بودن خواص مواد و رفتار مکانیکی خود با استخوان طبیعی انسان می‌توانند گزینهٔ خوبی برای پروتزهای نسل جدید باشند. طبق نتایج به دست آمده که در شکل ۷ مشاهده می‌شود، کامپوزیت‌های فیبر کربن عملکرد بهتری را به نسبت پروتزهای فلزی متداول از خود نشان می‌دهند و از کم کاری و پوکی استخوان اطراف پروتز جلوگیری می‌کنند. همان‌طور که در شکل ۸ مشاهده می‌شود، برش‌های مقطعی نیز افزایش تحریک استخوان در اطراف پروتزهای طراحی شده با کامپوزیت فیبر کربن و کاهش از بین رفتن سلول‌ها استخوانی را نشان می‌دهند. این اتفاق عملا از عدم انتقال نیروی مورد نیاز برای زنده ماندن استخوان جلوگیری می‌کند

و با اعمال نیروی تحریک‌کنندهٔ کافی به اســـتخوان اطراف، بافت استخوانی را زنده و سالم نگه می‌دارد. در نتیجه، طول عمر پروتز کامپوزیتی می‌تواند بیشـــتر از دیگر پروتزهای رایج باشد و نیاز به عمل بازبینی در آن‌ها کمتر باشد.

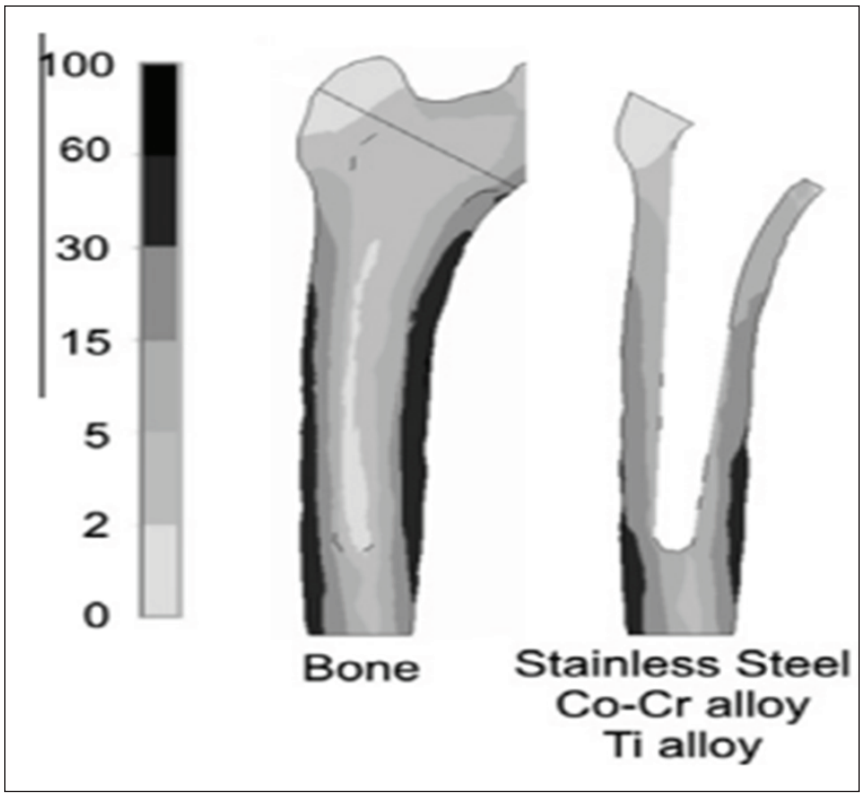
Constants	E (GPa)			G (GPa)			ν		
	E_x	E_y	E_z	G_{yz}	G_{zx}	G_{xy}	yz	zx	xy
Configuration I	95	8.5	8.5	2.5	4.5	4.5	0.3	0.3	0.3
Configuration II	4.5	15.5	15.5	3.5	4	4	0.3	0.3	0.3
Configuration III	4	9.8	9.8	3	3.5	3.5	0.3	0.3	0.3

E elastic modulus; *G* Shear modulus; *v* Poisson' ratio

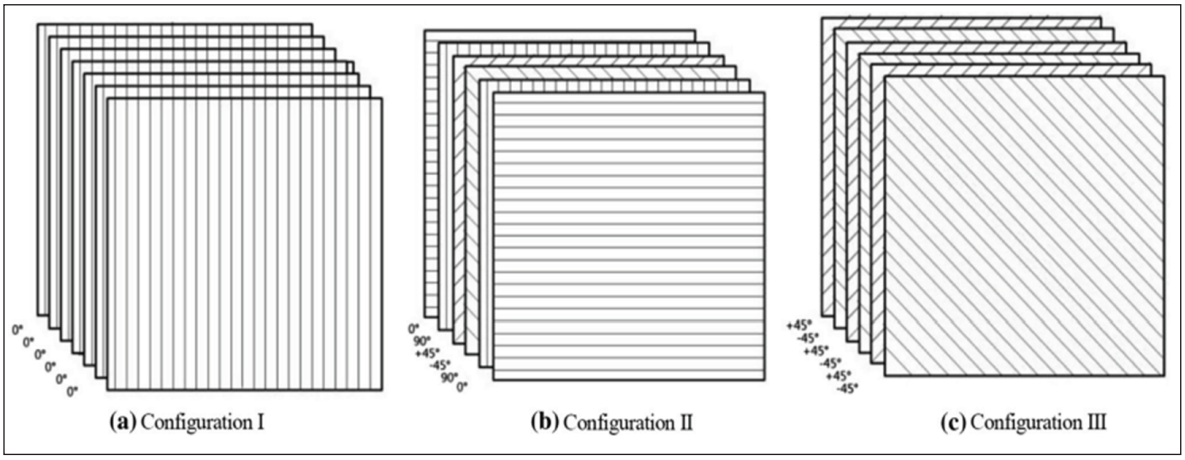
جدول ۱- پیکربندی و خواص مواد کامپوزیت‌های مورد نظر.

شکل ۱- انواع اتصالات در پروتز مفصل ران.

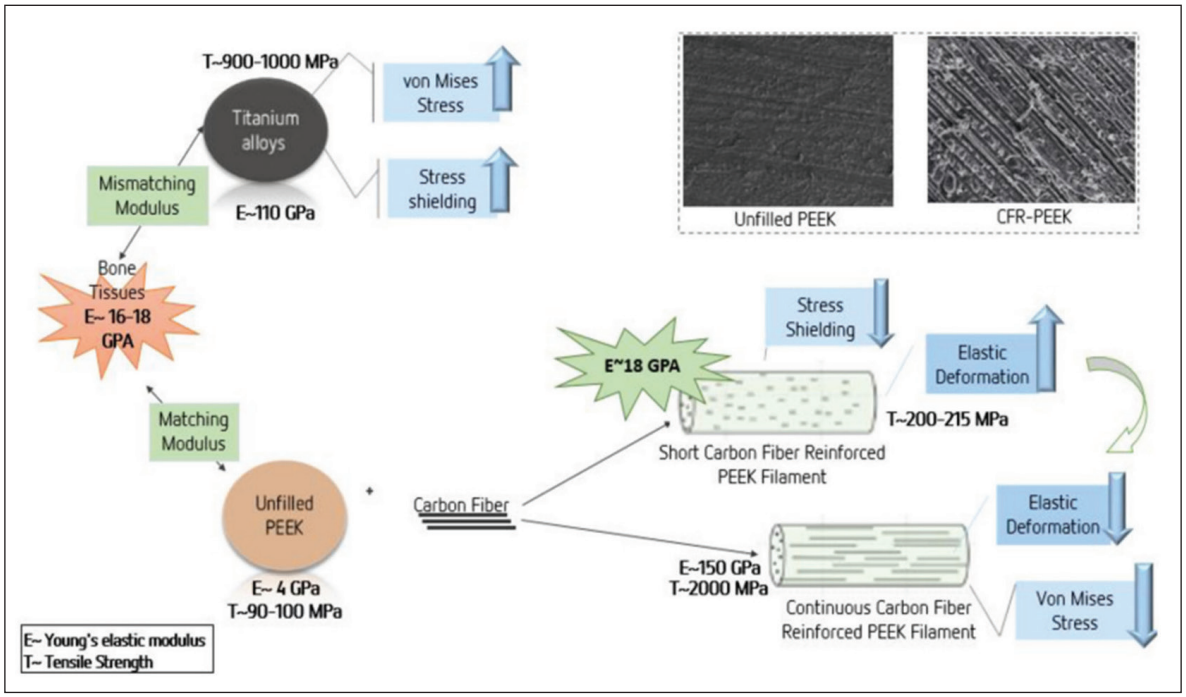
شکل ۲- اجزا سازندهٔ پروتز مفصل ران و بیومواد مورد استفاده در قسمت‌های مختلف آن.



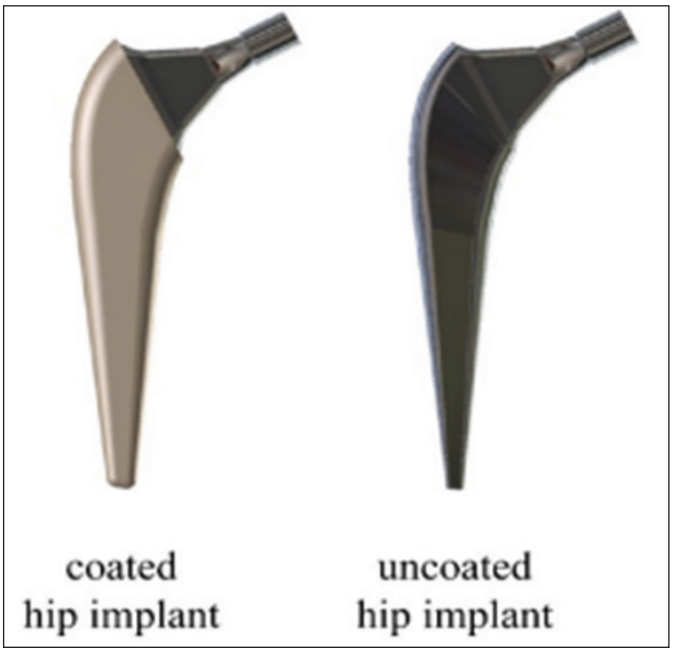
شکل ۳- نمونه‌ای از استخوان ران در حالت طبیعی و بعد از جاگزینی مفصل با پروتز فلزی



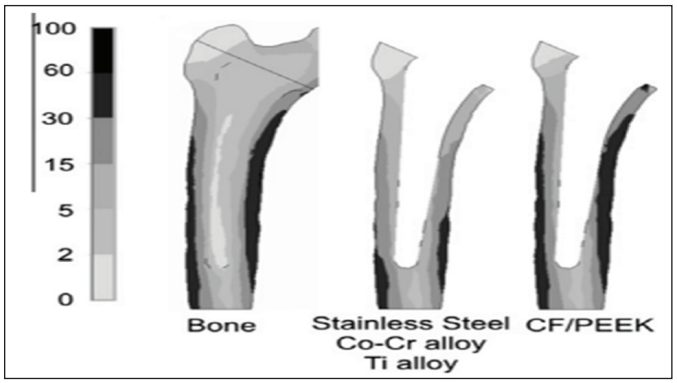
شکل ۴- نمونه‌ای از لایه‌چینی صفحات کامپوزیتی در جهات مختلف.



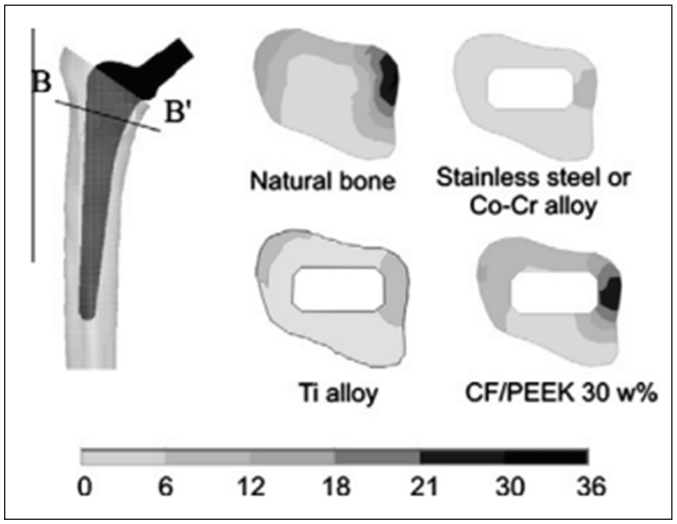
شکل ۵- پروسهٔ استفاده از رشته‌های کوتاه فیبر کربن در بیومواد پلیمری و مقایسهٔ خواص مواد در آن.



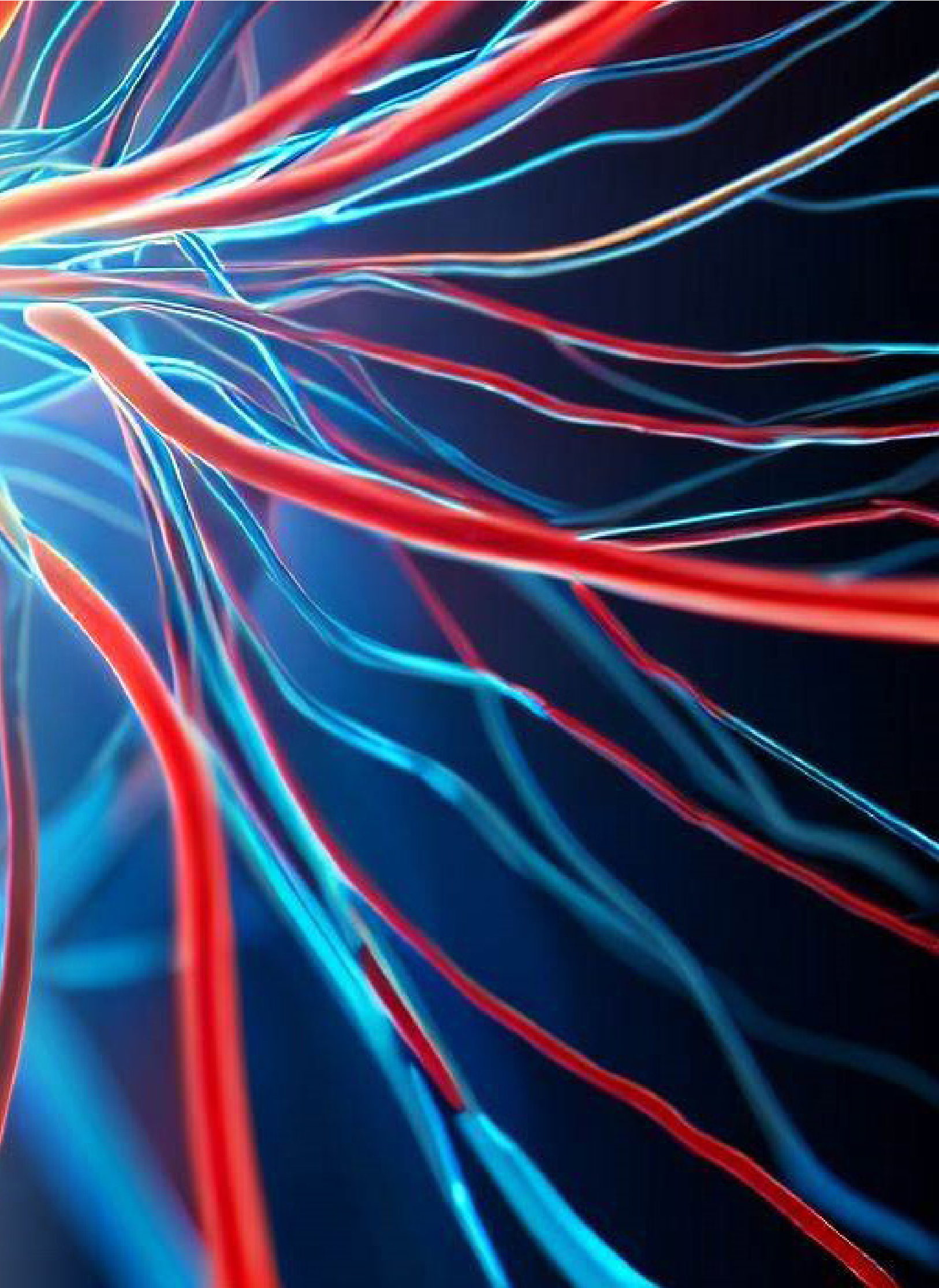
شکل ۶- نمونه‌ای از پروتز معمولی و روکش دار.



شکل ۷- عملکرد انواع پروتز مفصل ران بعد از انجام عمل جراحی در مقایسه با استخوان سالم.



شکل ۸- ایجاد برش مقطعی بر روی استخوان و مقایسهٔ عملکرد پروتزهای مختلف.



مروری بر کاندویت‌ها یا کانال‌های هدایت عصبی

نویسنده: ریحانه زهرا ترابی

آسیب اعصاب محیطی

اعصاب محیطی به‌طور معمول در معرض آسیب‌های فیزیکی هستند. معمولا حوادث ساختمانی و حمل و نقل، بلایای طبیعی، آسیب‌های ناشی از جنگ و سایر تروماها مانند بیماری‌ها و عوارض ناشی از عمل جراحی باعث آسیب اعصاب محیطی می‌شوند.

به دلیل محدودیت‌های محیطی در CNS، ترمیم خود به خودی نورون‌ها پس از آسیب رخ نمی‌دهد، ولی PNS در این ویژگی متفاوت است و از بازسازی آکسون پس از آسیب جزئی عصب پشتیبانی می‌کند، اما در صورت بروز آسیب شدید، بازسازی یا ترمیم به صورت خود به خودی موفقیت‌آمیز نخواهد بود.

کانال هدایت عصبی

کانال هدایت عصبی یا کاندویت، ساختارهای لوله‌ای در مهندسی بافت هستند که از پلیمرهای طبیعی یا مصنوعی برای داشتن ویژگی‌های مکانیکی و بیوشیمیایی لازم برای بازسازی عصبی طراحی شده‌اند. کاندویت‌ها می‌توانند بر محدودیت‌های ناشی از پیوند عصب و روش بخیه زدن غلبه کنند.

عوارض ناشی از اهداکننده، محدودیت اضافی و برش دوم برای برداشتن پیوند بافت از جمله محدودیت‌های اتوگرفت است که می‌توان با استفاده از کاندویت‌ها از آن جلوگیری کرد.

NGCها به عنوان پلی بین انتهای عصبی آسیب دیده عمل می‌کنند و از هر دو انتها حمایت ساختاری و تغذیه‌ای انجام می‌دهند و از رشد مجدد آکسون‌ها در امتداد مجرا حمایت می‌کنند.

الزامات یک ترمیم موثر

برای داشتن یک پروسهٔ ترمیم موفق باید فاکتورها و پارامترهای نشان داده شده در شکل ۱ در نظر گرفته شود:

- سلول‌های شوآن به عنوان سلول‌های حمایت کننده
- ماتریس خارج سلولی به عنوان بستر مناسب برای رشد سلول‌ها؛
- فاکتورهای رشد برای رشد و تمایز سلول‌ها؛
- فیبرها و نانومتریال‌های هم‌راستا و هم‌جهت؛
- انتخاب مواد؛ پلیمرهای طبیعی یا مصنوعی یا ترکیب آن‌ها؛
- تکنیک ساخت با توجه به نوع ماده و شکل ساختاری کاندویت؛
- شبیه‌سازی‌های الکتریکی.

طراحی کاندویت عصبی

طراحی‌های زیـــادی برای کاندویت عصبـــی وجود دارد که می‌توان آن‌ها را به پنج گروه اصلی تقسیم کرد که در شکل ۲ نشـــان داده شده است. در جدول ۱ لیستی از مزایا و معایب طراحی‌های مختلف بیان شده است.

- طراحی توخالی/غیر متخلخل؛
- طراحی متخلخل؛
- طراحی شیاردار؛
- طراحی مولتی کانال؛
- کانال هدایت عصبی با پرکننده (فیبر یا هیدروژل).

الزامات یک زیست ماده برای کانال هدایت عصبی

انتخاب مواد یکی از مهم‌ترین نکات در مهندسی بافت است. انتظارات اساســـی از یک مادهٔ مناســـب برای داربست‌های مهندسی بافت شامل زیست سازگاری، زیست تخریب‌پذیری و خواص مکانیکی مناسب است. بیشتر بیومواد مورد استفاده، پلیمرهای طبیعی و مصنوعی هستند؛ پلیمرهای طبیعی به دو دسته تقسیم می‌شوند:

۱. بر پایه پروتئین مانند کلاژن، ژلاتین، ترومبین و فیبرینوژن؛
۲. بر پایه پلی‌ساکاریدها مانند سلولز، کیتین و کیتوزان.

پلیمرهای طبیعی خاصیت زیست تقلیدپذیری دارند و رفتاری ســـازگار با ســـلول‌ها را ارائه می‌دهند، اما خواص مکانیکی ضعیفی دارند.

پلیمرهای مصنوعی ســـاختهٔ دست انســـان هستند، مانند پلی‌کاپرولاکتون[1]، پلی‌لاکتیک اسید[2]، پلی‌گلیکولیک اسید[3] و پلی‌لاکتیک-گلیکولیک اسید[4].

پلیمرهـــای مصنوعی خواص مکانیکی خوبـــی دارند، اما با سلول‌ها سازگار نیستند، بنابراین، اغلب ترکیبی از پلیمرهای طبیعی و مصنوعی استفاده می‌شود. از این جهت پلیمرهای طبیعی یک محیط زیستی مناسب را برای سلول‌ها بازسازی می‌کند و پلیمرهای مصنوعی از سلول‌ها حمایت مکانیکی و ساختاری می‌کنند.

یک زیست مادهٔ ایده‌آل و مناسب در مهندسی بافت همانند شماتیک شـــکل ۳، باید برای طراحی و تولید کانال هدایت عصبی، برخی از الزامات را برآورده و بین ویژگی‌های مختلف مانند زیست‌ســـازگاری، زیســـت‌تخریب‌پذیری، نفوذپذیری، خواص مکانیکی و خواص سطح، تعادل مناسب را برقرار کند. علاوه بر این، ویژگی‌هـــای فیزیکی خاصی برای کاندویت‌ها مانند انعطاف‌پذیری، مقاومت در برابر فروپاشی، مقاومت در برابر کشش، ضخامت مناسب دیواره، قطر مناسب کاندویت و قابلیت بخیه شدن توصیه می‌شود.

شـــفافیت و قابلیت عبور[5] نور در کاندویت‌ها از اهمیت بالایی برخوردار نیســـت، ولی پزشـــکان در حین عمـــل جراحی و کارگذاری کاندویت بازخورد مثبتی در این مسئله نشان دادند.

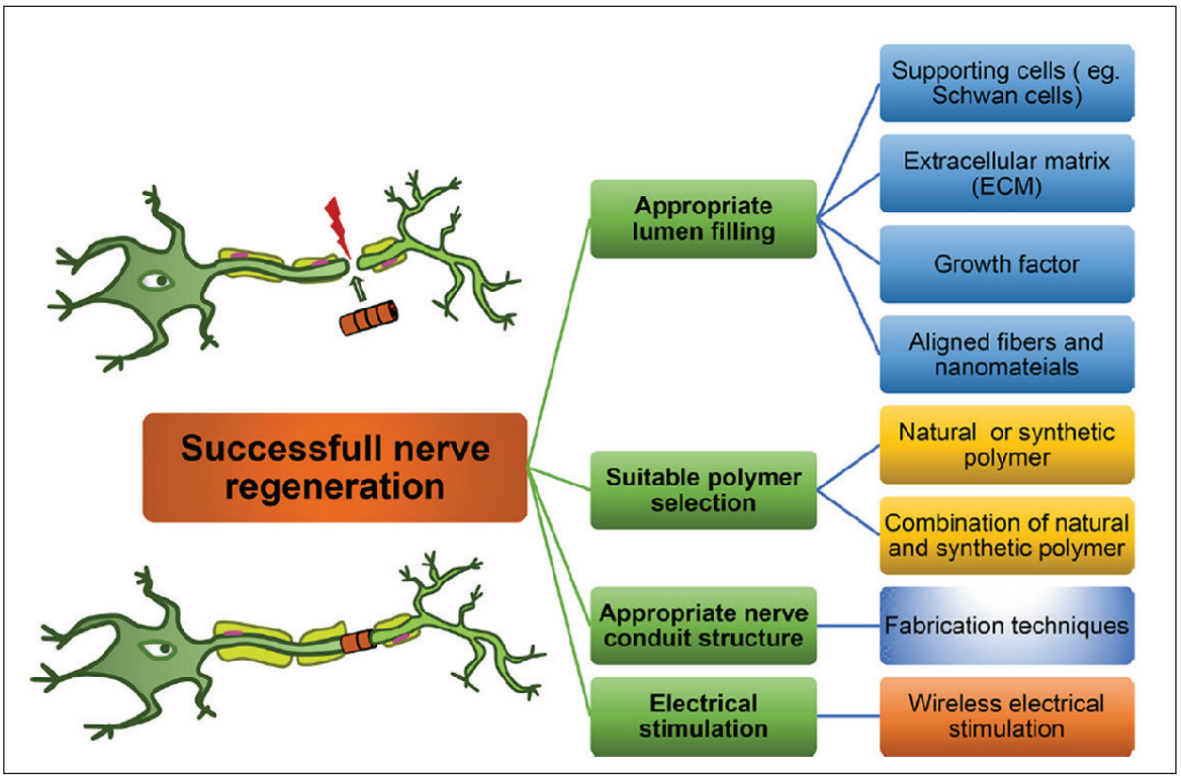
روش‌های ساخت

چندین روش ســـاخت برای ساختن داربست‌های مهندسی بافت اســـتفاده می‌شـــود. متداول‌ترین روش‌های ساخت داربست شامل موارد زیر است:

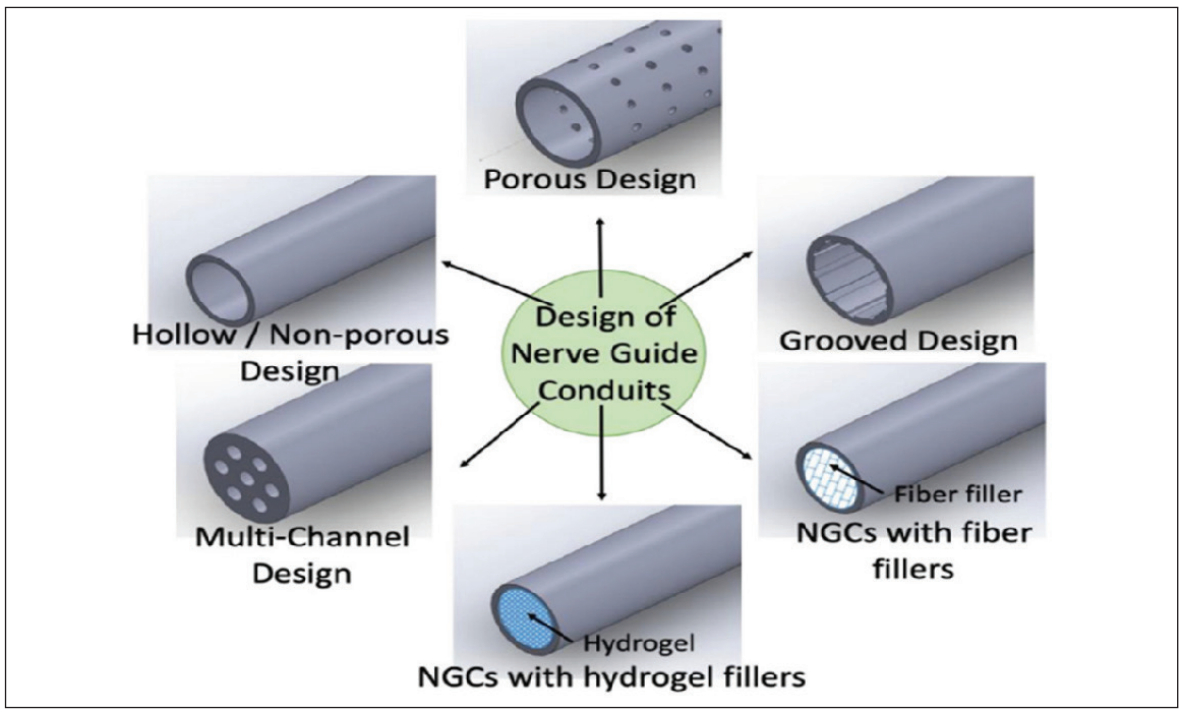
- قالب‌گیری حلال[6]؛
- پردازش اسفنج گازی[7]؛
- جداسازی فاز[8]؛
- خشک سازی[9]؛
- الکتروریسی[10]؛
- ساخت افزایشی یا چاپ سه بعدی.

در شکل ۴ شماتیکی از روش‌های ساخت متفاوت به تصویر کشیده شده اســـت و در جدول ۲ مزایا و معایب روش‌های مختلف ساخت داربست بیان شده است.

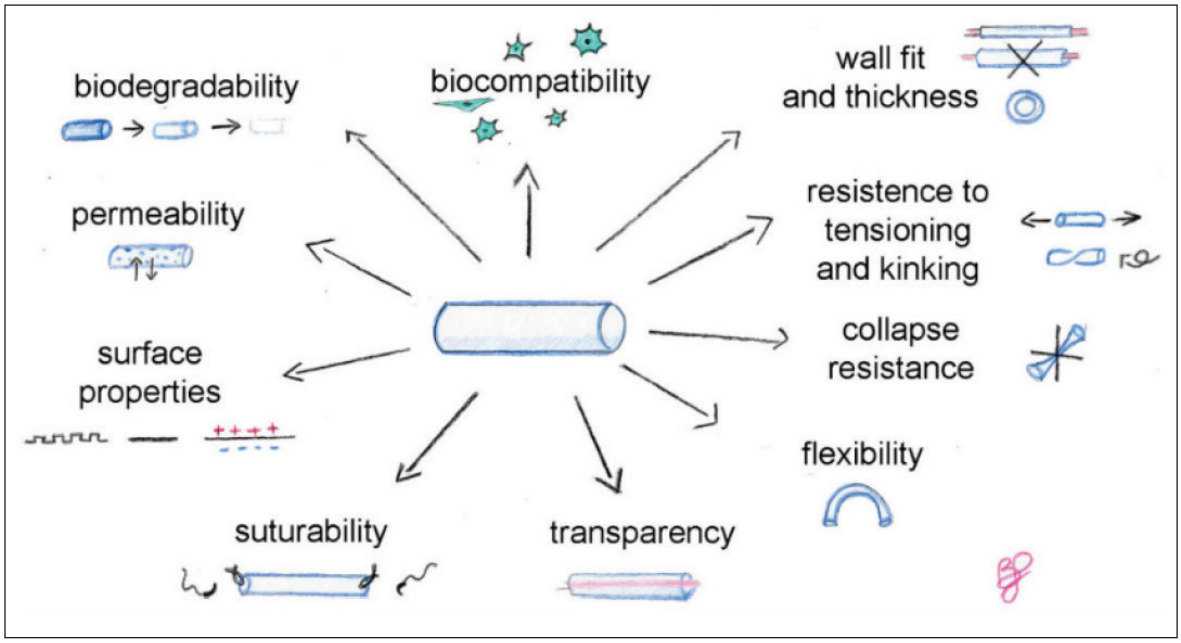
1. PCL
2. PLA
3. PGA
4. PLGA
5. Transparency
6. Solvent casting
7. Gas foaming
8. Phase separation
9. Freeze drying
10. Electrospinning



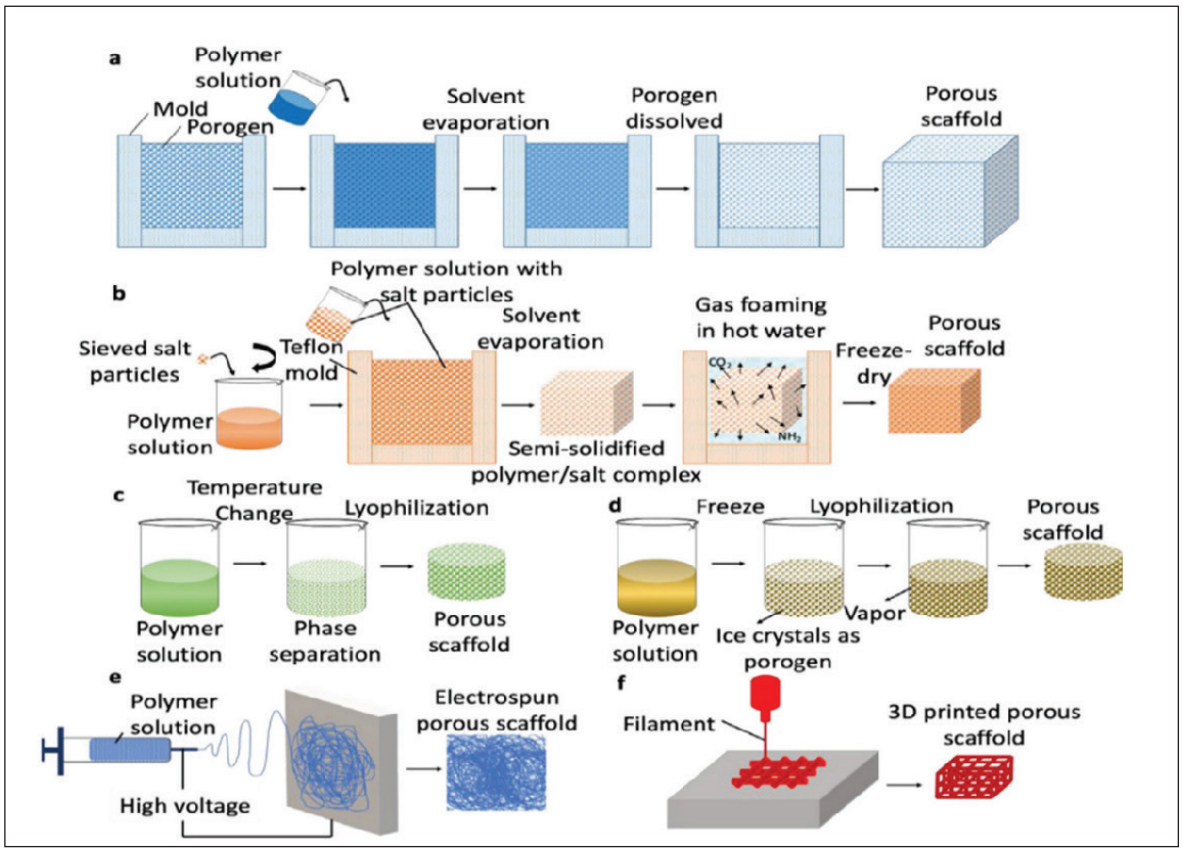
شکل ۱- پارامترهای لازم برای ترمیم موفق عصب



شکل ۲- طراحی‌های متفاوت کاندویت عصبی



شکل ۳- ویژگی‌های لازم برای یک کانال هدایت عصبی ایده‌آل



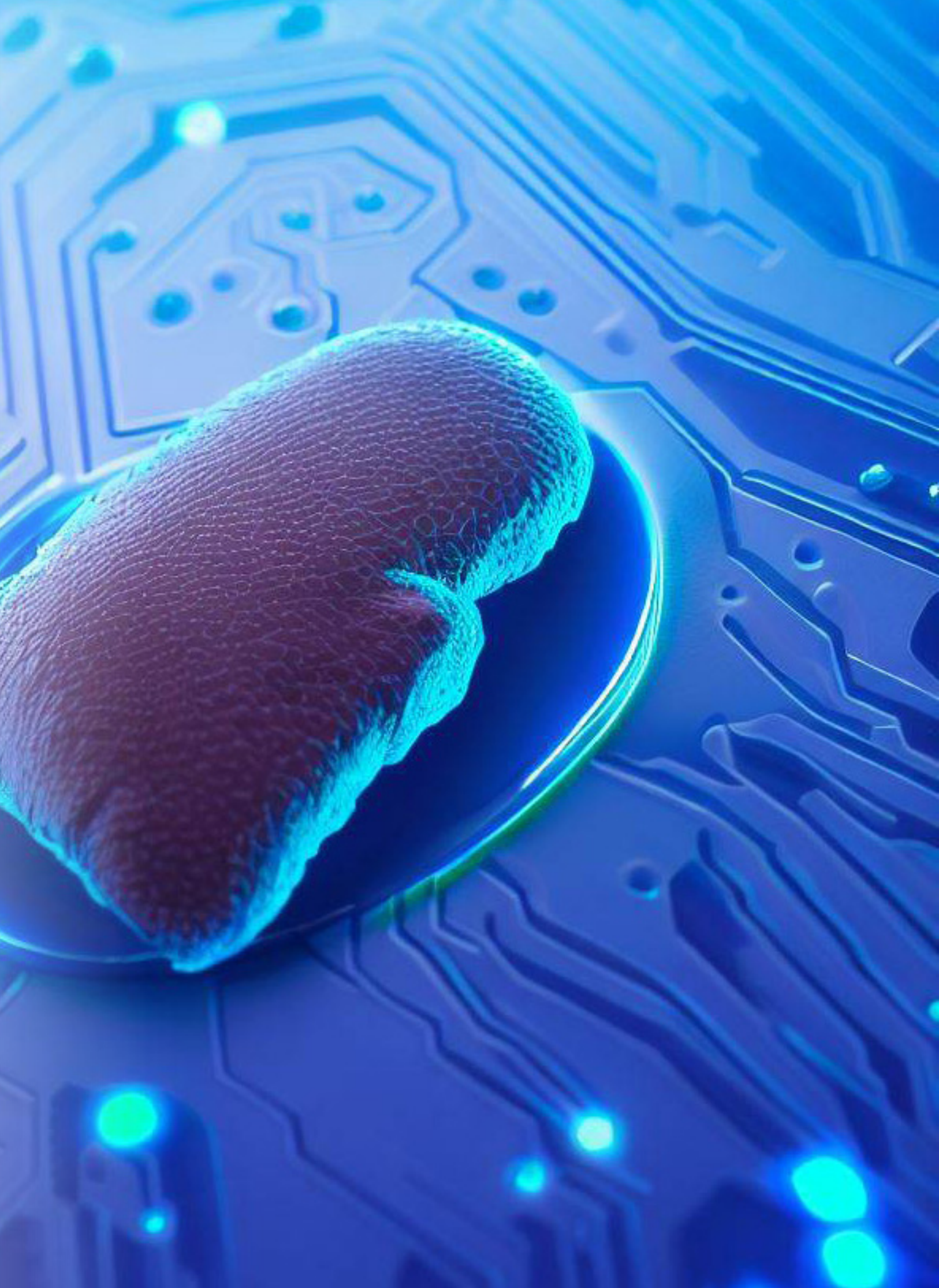
شـــکل ۴- تکنیک‌های متداول مورد اســـتفاده برای ساخت داربســـت متخلخل ســـه بعدی (a) قالب‌گیری حلال، (b) پردازش اسفنج گازی (c) جداسازی فاز (d) خشک سازی (e) الکتروریسی (f) ساخت افزایشی/چاپ سه بعدی

جدول ۱- طراحی‌های مختلف کاندویت با مزایا و معایب

طراحی کاندویت	مزایا	معایب
لوله‌ای/غیر متخلل	(+) ساده‌ترین طراحی (+) سهولت ساخت (+) تکرارپذیری	(-) هیچ نشانهٔ توپوگرافی برای جهت‌دار شدن ندارد (-) سطح غیر متخلخل اجازهٔ انتقال مواد مغذی و عوامل رشد را نمی‌دهد
شیار دار	(+) میکرو شیارها جهت‌گیری نورون‌ها را تسهیل می‌کنند	(-) طراحی پیچیده
متخلخل	(+) طراحی نسبتاً ساده (+) سطح متخلخل اجازهٔ عبور جرم موثری از مواد مغذی و عوامل رشد می‌دهد	(-) هیچ نشانهٔ توپوگرافی برای تراز جهت‌دار شدن ندارد (-) کنترل اندازهٔ منافذ در حین ساختن مشکل است
چند کاناله	(+) میکروکانال‌ها جهت گیری نورون‌ها را تسهیل می‌کنند	(-) سطح غیر متخلخل اجازهٔ انتقال مواد مغذی و عوامل رشد را نمی‌دهد (-) ساخت آن دشوار است
با پرکننده‌های فیبری	(+) پرکنندهٔ فیبری هم راستایی نورون‌ها را تسهیل می‌کند (+) سطح بیرونی را می‌توان متخلخل کرد	(-) روش ساخت دو مرحله‌ای لولهٔ بیرونی و پرکنندهٔ داخلی
دارای پرکنندهٔ هیدروژلی	(+) هیدروژل‌ها محیطی دوست‌دار سلول را فراهم می‌کنند (+) فاکتورهای بیوشیمیایی را می‌توان در هیدروژل‌ها گنجاند (+)سطح بیرونی را می‌توان متخلخل کرد	(-)روش ساخت دو مرحله‌ای لولهٔ بیرونی و پرکنندهٔ هیدروژل داخلی (-) هیچ نشانهٔ توپوگرافی برای جهت‌دار وجود ندارد

جدول ۲- مزایا و معایب روش‌های مختلف ساخت داربست

روش	مزایا	معایب
قالب‌گیری حلال	+ تخلخل و اندازهٔ منافذ را می‌توان با استفاده از قالب‌های مناسب کنترل کرد + روش نسبتاً ساده‌تر	- استفاده از حلال‌های بسیار سمی - اتصال ضعیف منافذ - منافذ با شکل نامنظم
پردازش اسفنج گازی	+ فرایندی بدون حلال آلی + تخلخل را می‌توان با تنظیم مقدار گاز کنترل کرد	- سطح خارجی غیر متخلخل - اتصال ضعیف منافذ
جداسازی فاز	+ تخلخل را می‌توان با تنظیم دمای جداسازی فاز کنترل کرد + قابلیت اتصال خوب منافذ	- عدم کنترل ریخت شناسی داربست - انتخاب مواد محدود
خشک سازی	+ تخلخل بالا + دمای بالا و شستشو مورد نیاز است	- زمان پردازش طولانی - اندازهٔ منافذ کوچک - منافذ با شکل نامنظم
الکتروریسی	+ قابلیت انتخاب مواد به صورت گسترده + معماری نانوفیبری مفید برای سلول‌ها	- تکرارپذیری کم - مقیاس پذیری پایین
ساخت افزایشی	+ کنترل دقیق روی مورفولوژی داربست + تکرارپذیری بالا + آزادی هندسی	- حذف سازه‌های پشتیبانی - انتخاب مواد محدود (SLA & SLS) - وضوح پایین (FDM)



بررسی بیماری کبد چرب غیرالکلی با استفاده از سیستم میکروسیال Liver-on-chip

نویسنده: علیرضا محمد نمازی

بیمـــاری کبد چرب غیـــر الکلـــی (NAFLD) یک بیماری متابولیک و پیشـــروندهٔ شایع است که به عنوان یکی از علل اصلی بیماری مزمن کبد در سراسر جهان ظاهر شده است. این بیماری با فرآیندی از استئاتوز ساده تا استئاتوهپاتیت غیر الکلی مشخص می‌شود. با این حال، درک عمیق پیشرفت NAFLD به دلیل عدم وجود مدل‌های مناسب بیماری‌های انســـانی در شرایط آزمایشگاهی چالش برانگیز است. این در حالی است که مکانیســـم‌های مولکولی زیربنایی NAFLD هنوز تحت بررســـی هستند. تاکنون بســـیاری از مطالعات آزمایشـــگاهی در مورد NAFLD بـــه دلیل محدودیت‌های سیستم‌های کشـــت دوبعدی، که در آن سلول‌ها به سرعت عملکردهای خاص بافت را از دســـت می‌دهند، با مشـــکل مواجه شـــده‌اند. به‌طور کلی، سیستم کبد روی یک تراشه، یک ریزمحیط کشت مناسب را ارائه می‌کند که نشان‌دهندهٔ یک مدل قابل اعتمادتر در مقایســـه با کشت‌های دوبعدی برای بررسی پاتوژنز NAFLD است. هدف رویکرد فعلی کبد بر روی یک تراشـــه، پر کردن شکاف بین مدل‌های معمولی در شرایط in vitro، که به ندرت پیش‌بینی‌کننده شرایط in vivo هستند، و مدل‌های حیوانی، که به‌طور بالقوه توسط ماهیت بیگانه‌زایی آن‌ها تعصب دارند، است.

کبد چرب: این بیماری زمانی رخ می‌دهد که کبد در تجزیهٔ چربی‌ها دچار مشـــکل شود و با تجمع این چربی‌ها در بافت کبد سبب بیماری کبد چرب می‌شود.

کبد چرب تقســـیم‌بندی‌های مختلفی دارد، اما در اینجا به دسته‌بندی الکلی و غیرالکلی پرداخته می‌شود.

دلایل کبد چرب غیرالکلی:

۱. اضافه وزن یا چاقی؛
۲. مقاومت به انسولین (سلول‌ها به انسولین پاسخ مناسبی نمی‌دهند و قند خون کاهش می‌یابد)؛
۳. قند خون بالا؛
۴. سطح بالای چربی به‌ویژه تری گلیسیرید.

دلایل کبد چرب الکلی:

مصرف الکل؛

بیماری کبد چرب غیرالکلی یا همان Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) نوعی از بیماری‌های مزمن است که محدوده و وسعت مختلفی دارد (شکل۱):

۱. استئاتوز ساده (چربی داخل سلول‌های کبدی نفوذ می‌کند)؛
۲. استئاتوز کبد غیرالکلی (NASH): چربی در غیاب

الکل کبد به آن نفوذ می‌کند؛

۳. سیروز (التهاب)؛

۴. Hepatocellular Carcinoma (HCC): سرطان کبد.

چرا از Organ on a chip استفاده می‌شود؟

HCC سومین علت مرگ‌ومیر است، پس تشخیص زودهنگام NAFLD بسیار مهم و حائز اهمیت است.

کشت دوبعدی باعث می‌شود که سلول‌ها خاصیت عملکردی بافت را از دست بدهند و در اکثر رفتارهای سلولی تغییر رخ دهد؛ بنابراین از سیستم Microfluidic به‌عنوان محیط سه‌بعدی و به هدف نزدیک‌شدن به شرایط in-vivo استفاده شده است. این سیستم‌ها با این که پیچیدگی شیمیایی و فضایی دارند، ولی برهمکنش بین سلولی را به‌خوبی بازسازی می‌کنند.

چالش‌های پیش رو

اکنون به بررسی چالش‌هایی پرداخته می‌شود که در این مسیر با آنها روبرو خواهید شد.

۱. بررسی شرایط پاتوفیزیولوژیکی (فرایندهای فیزیولوژیکی بی‌نظم شده که باعث بیماری یا آسیب می‌شود.)

۲. امکان تشخیص NAFLD با روش‌های تصویربرداری اولترا سوند یا اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی امکان‌پذیر نیست.

۳. در حال حاضر از بایوپسی کبد کمک می‌گیرند که روشی تهاجمی، خطرناک و گران‌قیمت است. البته اخیراً از Biomarkerها استفاده می‌کنند (مشخصه‌هایی که به‌طور طبیعی وجود دارند) که روشی غیرتهاجمی است.

اهداف این پژوهش چیست؟

این پژوهش، پاتوژن‌های NAFLD را از دیدگاه‌های زیر شناسایی می‌کند:

۱. سطح سلولی گونهٔ اکسیژن فعال (ROS)؛

۲. زنده‌مانی و سمیت سلولی؛

۳. تجمع تری گلیسیرید.

مواد و روش‌ها

۱. Microfluidic:

هندسهٔ سیستم به‌وسیله CAD به دست می‌آید.

محفظهٔ کشت برای میزبانی سلول‌های بیشتر، بزرگ‌تر می‌شود. سپس این ساختار به شیشه کروم سودا - لایم منتقل می‌شود و از یک ویفر سیلیکونی برای تعریف سد اندوتلیال استفاده می‌شود که در واقع از سیستم کانال‌های حمل‌ونقل الگوبرداری شده است(شکل۲).

۲. کشت سلولی و عملکرد میکرو فلوئیدیک:

۲-۱-کشت سلولی:

سلول‌های HepG۲ در انکوباتور کشت داده شده‌اند.

۲-۲-عملکرد میکروفلوئیدیک:

سلول‌های HepG۲ و FAA (Free Fatty Acid) در یک سیستم پرفیوژن میکروسیالی قرار می‌گیرند که رفتار سلول‌های اندوتلیال سینوسی را تقلید می‌کند. این سلول‌های اندوتلیال سینوسی رابط بین سلول‌های خون و سلول‌های کبدی هستند. یعنی مواد مغذی را آزاد و مواد زائد را همانند عروق کوچک کبدی حذف می‌کنند. همچنین تراشه بر روی شیب قرار می‌گیرد تا با جریان گرانش محفظهٔ کشت پر شود (شکل ۳).

هم‌زمان، کشت دوبعدی سلول HepG۲ انجام می‌شود و تا ۸ روز رشد سلولی روی تراشهٔ دوبعدی انجام می‌شود و سلول‌های باقی‌مانده با روش فلوئورسانس مشخص می‌شوند (در این روش نقاط سبز سلول‌های زنده و نقاط قرمز سلول‌های مرده هستند).

۲-۳-القاء و ارزیابی استئوسیز:

برای شبیه‌سازی شرایط Steatosis یک سری FFA زنجیر بلند حاوی Palmitic-Acid (PA) و Oleic-Acid (OA) حل شده در متانول استفاده شده است و برای مشاهده تجمع چربی درون سلول و زنده‌مانی سلول از روش فلوئورسانس استفاده شده است(شکل ۴).

۲-۴- اندازه گیری تجمع لیپید درون سلولی:

در این روش برای اندازه‌گیری تجمع گلیسیرید درون

سلول از روش Adipored استفاده می‌شود که این روش یکـــی از روش‌های اندازه‌گیری تعداد مولکول‌های چربی در یک سلول است.

ابتدا شست‌وشـــو با محلول PBS انجام و در مرحلهٔ بعد به مدت ۱۰ دقیقه و در دمای اتاق، فرایند انکوباسیون با حضور معرف Adipored انجام می‌شود.

شـــکل ۵ به بررسی نتایج این آزمایش پرداخته است. در نمودار هیستوگرام، میانگین شدت فلورسانس برای بیان نسبت سلول‌هایی که با اسید بدون چربی همراه هستند و سلول‌های کنترل هم برای کشت دوبعدی و هم کشت روی تراشه در دو بازهٔ زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت نشان داده شده اســـت. در دو تصویر دیگر نقاط سبزرنگ مشاهده می‌شود که با کمک فلورسانس مشخص شده‌اند و نشان دهندهٔ اضافه بار چربی بر روی سلول‌ها هستند که شکل چپ برای تراشه و شکل راست برای کشت دوبعدی است که هر کدام در دو بازهٔ زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت نشان داده شده است.

۲-۵-آنالیز زنده مانی/سمیت سلولی:

برای این روش ابتدا انکوباســـیون با FFA انجام شد و سپس تراشه‌ها و محیط‌های کشت دوبعدی در PBS در دو بازهٔ زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت شست‌وشو داده شدند.

ســـپس سمیت ســـلولی با اســـتفاده از برچسب‌گذاری فلورسنت به رنگ آبی برای سلول‌های زنده و قرمز برای سلول‌های مرده انجام داده شد.

در بررســـی نتایج این آزمون که در شـــکل ۶ نشان داده شـــده است، مشاهده می‌شود که در نمودار هیستوگرام درصد سلول‌های زنده مشخص شده که با دو نوار سفید و مشکی مشخص شده‌اند، نوار سفید برای گروه کنترل و نوار مشکی برای سلول‌های همراه با اسید بدون چربی که برای دو نوع کشـــت دوبعدی و روی تراشه در دو بازهٔ زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت بررسی شده است.

همچنیـــن در دو تصویر دیگر نقاط قرمز نشـــان‌دهندهٔ هستهٔ سلول‌های مرده هستند و در مقابل نقاط آبی که نمایندهٔ هسته کل ســـلول‌ها هستند نمایش داده شده است. شکل سمت چپ برای تراشه و شکل سمت راست برای کشت دوبعدی است که هر دو در دو بازهٔ زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت بررسی شده‌اند (شکل ۶).

۲-۶-آنالیز تنش اکسیداتیو:

ROS مولکول‌هایی هســـتند که پروتئیـــن و DNA را اکســـید می‌کنند و در نتیجه پروتئیـــن فعالیت آنزیمی خود را از دســـت می‌دهد. در این روش مقدار ROS با فلورسانس سبز نشان داده شده است.

تحلیل نتایج به‌دســـت‌آمده از این روش هم در شـــکل ۷ نشان داده شـــده اســـت که نمودار میانگین شدت فلورســـانس را نشـــان می‌دهد که به‌صورت نسبی بین سلول‌های همراه با اسید بدون چربی و سلول‌های کنترل بررسی شده‌اند. این بررسی برای هر دو گروه سلول‌های روی تراشـــه و کشت دوبعدی در دو بازهٔ زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت نشان داده شده است.

همچنین دو تصویر دیگر هم مولکول‌های ROS داخل ســـلولی را نشان می‌دهند که به رنگ سبز قابل‌ملاحظه هســـتند و شکل چپ برای کشت بر روی تراشه و شکل راســـت هم برای کشـــت دوبعدی و هر کدام در دو بازهٔ زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت نمایش داده شده‌اند (شکل ۷).

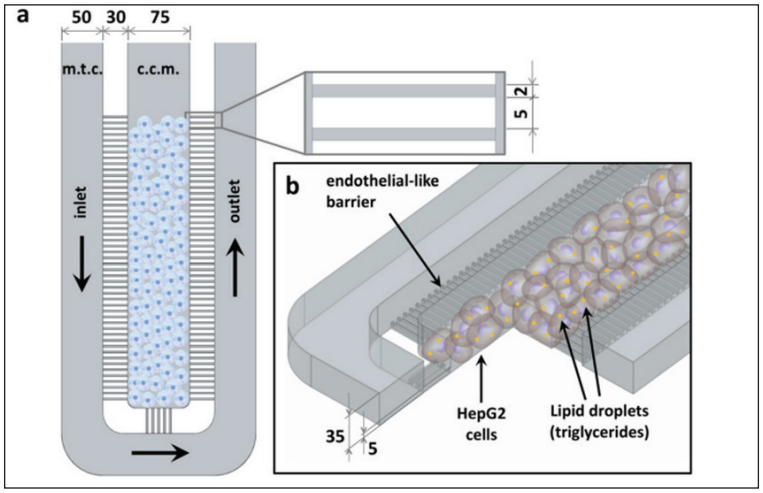
نتیجه‌گیری

۱. این تراشـــه‌ها تجمع تدریجی چربی در ســـلول را نشان می‌دهند.

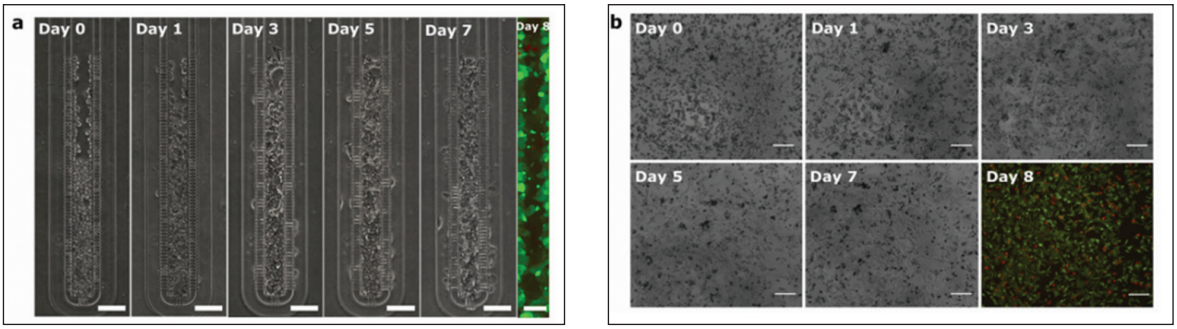
۲. بقای سلول‌های کبدی در تراشه‌ها در مقایسه با کشت دوبعدی افزایش می‌یابد.

۳. شرایط استئاتوز مزمن در تراشه‌ها بادقت بیشتری نسبت به کشت‌های دوبعدی تقلید می‌شود.

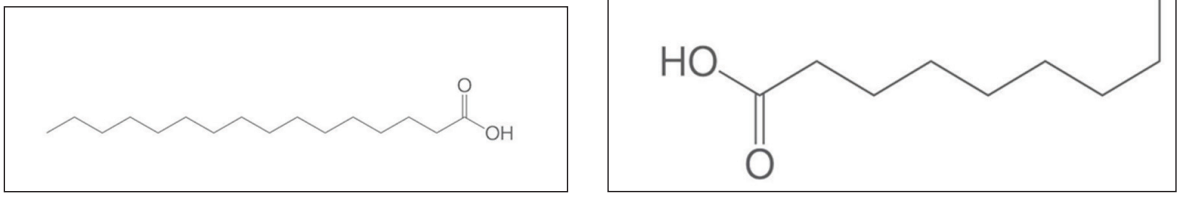
شکل ۱- تصویری از کبد چرب و کبد سالم



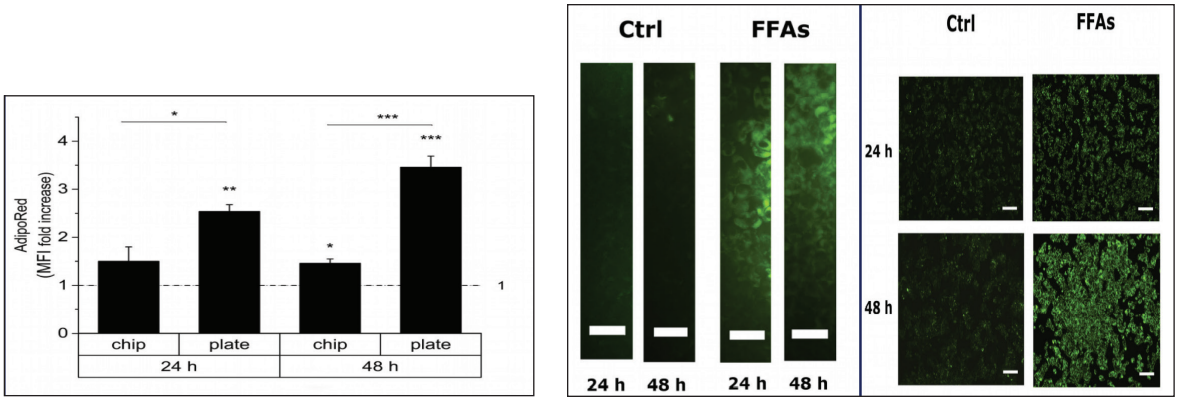
شکل ۲- شماتیکی از هندسه Microfluidic



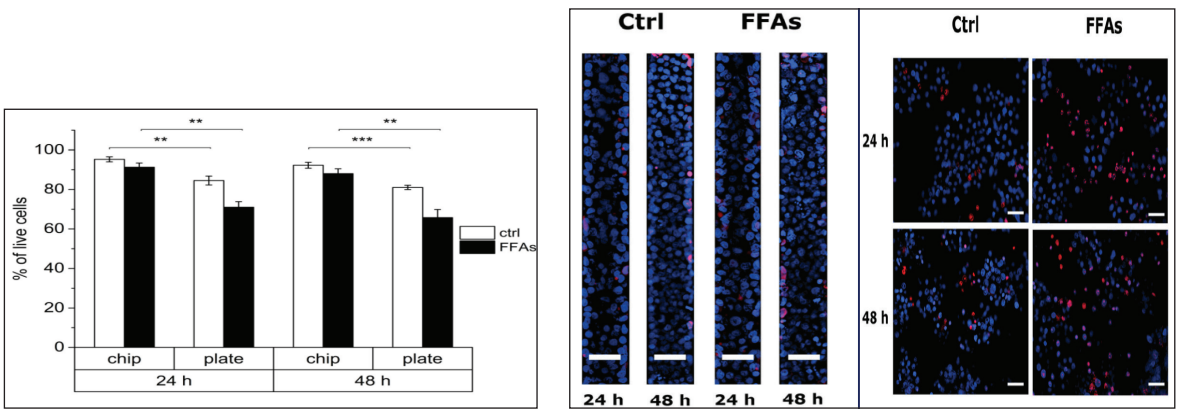
شکل ۳- بررسی‌های سلولی انجام شده



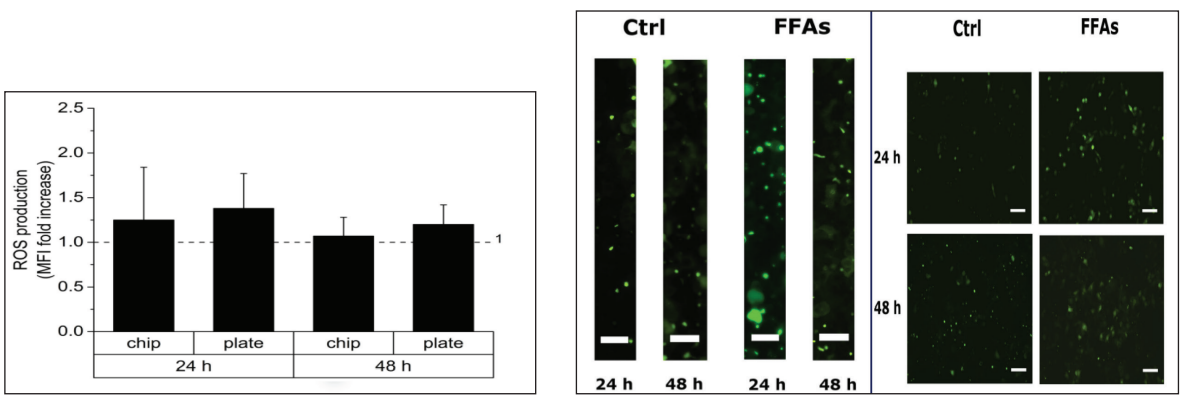
شکل ۴- ساختار Palmitic-Acid (PA) و Oleic-Acid (OA)



شکل ۵- بررسی نتایج آزمون Adipored



شکل ۶- بررسی نتایج حاصل از تحلیل زنده مانی سلول و سمیت سلولی



شکل ۷- بررسی نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل استرس اکسیداتیو

گوشت آزمایشگاهی؛ تحولی در صنعت تغذیه

نویسندگان: راضیه رستمی، سجاد حفیظی بارجین

بـــا افزایـــش روز افزون جمعیـــت جهان و نیـــاز به مصرف محصولات پروتئینی، بشـــر بر آن شـــد کـــه این صنعت در آینده‌ای نه چندان دور نمی‌تواند با افزایش استفاده از منابع طبیعی به افزایش تقاضا پاســـخ دهد؛ پس باید به دنبال راه حل‌هایی با در نظر گرفتن چالش‌های افزایش تقاضا و محیط زیست باشـــد. همچنین باید چالش‌های اخلاقی مانند رفاه حیوانـــات را در نظر بگیرد. بـــرای رویارویی با این معضلات باید تحقیقات وسیعی در جهت جایگزینی گوشت طبیعی با محصولات جایگزین صورت گیرد. این محصولات جایگزین، در ســـه دســـته‌بندی عمده قرار می‌گیرند: ۱. جایگزین‌های گیاهی گوشت مانند سویا، محصولات پروتئینی درست‌شده از نخود که شـــرکت بیاند میت[1] از شرکت‌های پیشرو در این زمینه به حســـاب می‌آید. ۲. گوشت‌هایی با آلایندگی کمتر مانند پروتئین‌های گرفته‌شـــده از حشـــرات مانند حشرات خوراکی کورنیش[2] ۳. گوشـــت‌های پرورشـــی آزمایشگاهی مانند محصولات شـــرکت‌های همپتون کریک[3] و ممفیس میتز[4] کـــه در این مقاله بـــه آن می‌پردازیم. این محصولات پروتئینـــی، که به عنوان «گوشـــت مصنوعی» شـــناخته می‌شوند از فناوری‌های نوآورانه‌ای استفاده می‌کنند که برای رفع چالش‌های گوشت طبیعی طراحی شده‌اند. محصولات گوشتی جایگزین می‌توانند نسبت به گوشت‌های طبیعی و سنتی سالم‌تر باشند، زیرا با بهره‌گیری از علم مهندسی بافت می‌توان آن‌ها را طوری مهندســـی کرد که حاوی پروتئین، اسیدهای آمینه ضروری و ویتامین‌های مشخصی باشد و در عین حال میزان چربی اشباع شده را کاهش دهد و احتمال ابتلا به بیماری‌هایی مانند سالمونلا[5] و ایشرشیا کلای[6] را به حداقل برساند که عموما از طریق مصرف گوشت طبیعی به انسان منتقل می‌شود.

تعریف گوشت آزمایشگاهی

گوشت مصنوعی[7]، گوشت آزمایشگاهی[8]، گوشت پرورشی یا به عبارت دقیق‌تر، گوشـــت کشت داده‌شده در آزمایشگاه[9]؛ تفاوتی ندارد که آن را با چه نامی صدا بزنید، چراکه به‌زودی آن را در فروشگاه‌ها و منوی رستوران‌ها خواهید دید!

1. Beyond meat
2. cornish Edible Insects
3. Hampton Creek
4. Memphis Meats
5. Salmonella
6. E.Coli
7. Artificial meat
8. Lab-grown meat
9. Lab-cultured meat

گوشت آزمایشـــگاهی، گوشتی است که از کشت سلول‌های حیوانی در شرایط آزمایشگاهی تولید می‌شود که یک شکل از کشت سلولی است. گوشت پرورشی با استفاده از تکنیک‌های مهندســـی بافت تولید می‌شود که در پزشـــکی بازساختی[1] استفاده می‌شود.

شاید برای شما کلمهٔ گوشت آزمایشگاهی ناملموس باشد، اگر با گوشـــتی آشنا شـــوید که به جای کشتار حیوانات، از طریق کشت سلولی ســـلول‌های حیوانی در آزمایشگاه و با استفاده از تکنیک‌های مهندســـی بافت تولید می‌شود، به این باور خواهید رســـید که روزی قرار اســـت آن را بر روی ســـفره های‌تان ببینید ولی باید در نظر داشـــته باشید که گوشت آزمایشگاهی با گوشت گیاهی متفاوت است؛ گوشت آزمایشگاهی بر مبنای ســـلول‌های حیوانی توسعه یافته‌اند در حالی که گوشـــت‌های گیاهی بر پایـــه پروتئین گیاهان ساخته می‌شـــوند. تولید گوشت در شـــرایط آزمایشگاهی مزایای بهداشتی و زیست محیطی بســـیاری دارد و انتظار می‌رود تا از لحاظ آلودگی‌های شیمیایی و میکروبیولوژیکی ایمن باشد؛گوشت آزمایشگاهی علاوه بر رفع نیاز به کشتار حیوانات، از نظر انتشار گازهای گلخانه‌ای و استفاده از زمین و آب، آسیب بسیار کمتری به محیط زیست وارد می‌کند؛ بر اساس یک مقاله منتشر شده در سال ۲۰۲۰ در نشریه نیچر فود[2]، انتظار می‌رود که تولید تجاری گوشـــت آزمایشگاهی کاملاً بدون اســـتفاده از آنتی‌بیوتیک انجام شود و به دلیل عدم قرار گیـــری در معرض پاتوژن‌های روده، احتمالاً منجر به کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های ناشـــی از غذا می‌شود.

با توجه به شـــکل ۱، به دلیل افزایش تقاضا در جهان، نرخ افزایش اســـتفاده از منابع پروتئینی به خصوص گوشـــت، گوشـــت آزمایشگاهی را به یک گزینه جایگزین بسیار مهم و قابل تامل تبدیل می‌کند. همینطور بر اساس شکل ۲ می‌توان مقایسه‌ای میان گوشـــت طبیعی و گوشت آزمایشگاهی (با فناوری فعلی) را مشـــاهده کرد. بدیهی است که با پیشرفت فناوری تولید گوشـــت آزمایشـــگاهی می‌توان از هزینه‌های تولید کاست که در شکل ۲ مقایسه گوشت حیوانی با گوشت آزمایشگاهی مشاهده می‌شود که به ازای هر یک پوند گوشت (۰/۵ کیلوگرم) به ترتیب از چپ به راست: میزان آب مصرفی ۱۷۹۹ گالن برای تولید گوشت استفاده می‌شود اما میزان آب مصرفی برای گوشت مصنوعی ۳۲۴ گالن است، میزان انتشار گاز گلخانه‌ای بر اثر تولید گوشـــت ۱۶ پوند و این میزان برای تولید گوشـــت مصنوعی مقدار قابل توجهی کاهش یافته و به ۳/۵۲ پوند رسیده است؛ در ادامه میزان زمین مورد نیاز (زیرســـاخت لازم برای تولید) برای تولید گوشت، ۲۶۰ فوت مربع و برای گوشت مصنوعی ۲/۶ فوت مربع است؛ اما نکتهٔ قابل توجه در حال حاضر هزینه‌ای در حدود ۵۰ دلار اســـت که برای تولید گوشـــت مصنوعی استفاده می‌شود و نسبت به تولید گوشت معمولی هزینه‌ای زیاد و قابل توجهی است.

ایدهٔ اولیهٔ گوشت مصنوعی از کجا نشات گرفته است؟

ایدهٔ تولید این نوع گوشـــت نخســـتین بار در ســـال ۱۹۳۱ توســـط وینســـتون چرچیل مطرح شـــد. ویلیام ون ایلن[3] (۴ ژوئیه ۱۹۲۳-۲۴ فوریه ۲۰۱۵) محقق و بازرگان هلندی، از پیشگامان توسعهٔ گوشت آزمایشگاهی شمرده می‌شود و لقب «پدرخواندهٔ گوشت آزمایشگاهی» به وی داده شده است.

در ســـال ۲۰۱۳ اولین همبرگر گوشـــت گاو تولید شـــده در آزمایشـــگاه با هزینه‌ی ۲۵۰۰۰۰ یورو که توسط سرگئی برین، (از بنیانگذاران گوگل) تامین شـــد؛ به وسیله مارک پست[4] مدرس دانشـــگاه ماســـتریخت و یکی از بنیانگذاران شرکت هلندی موسی میت ۵ تولید شد. این خبر بازتاب گسترده‌ای در خبرگزاری‌های سراسر جهان داشت. نکتهٔ قابل توجه این است که ایشـــان ادعا می‌کند که قیمت اولین برگر از زمان تولید تا کنون، به مقدار تقریبی ۱۰ یورو به ازای هر برگر کاهش یافته است و اکنون در تلاش است تا گوشت آزمایشگاهی را از طریق شرکت خود، یعنی موسی میت به بازار بیاورد. مارک پست پس از تولید اولین همبرگری که بدون کشته شدن گاو

1. Regenerative medicine
2. Nature Food
3. Williem Van Ellen
4. Mark Post
5. Mosa Meat

تولید شـــد، نظر سایرین را درباره طعم و بافت آن قابل قبول اعلام کرد. احتمال می‌رود تا ســـال ۲۰۳۰ این محصول بازار خواهد شد.

تولید گوشت آزمایشگاهی با چه چالش‌هایی مواجه است؟

همان‌طور که می‌دانیم، در بدن موجودات زنده انتقال مواد مغذی و اکســـیژن به سلول‌ها و همچنین خارج کردن مواد زائد آن‌ها به‌وسیله‌ی رگ‌ها و مویرگ‌ها صورت می‌گیرد. در کشت بافت در آزمایشـــگاه، راکتور زیستی[1] این وظیفه را بر عهده دارد. معمولا از داربســـت اســـفنجی در این راکتورها استفاده می‌شود. به این طریق سلول‌ها تکیه‌گاهی برای رشد سه‌بعدی دارند و همچنین اکسیژن و مواد مغذی می‌توانند از بافت اسفنج مانند به سمت سلول‌ها نفوذ کنند و از فاسد شدن بافت، جلوگیری کند. اگر کشت بافت گوشت تنها با ۱۰ سلول آغازگر شروع شود، پس از دو ماه تقسیم سلولی بیش از ۵۰ هزار تن گوشـــت تولید خواهد شد. برای جلوگیری از آلوده شدن این گوشت با قارچ‌ها و باکتری‌ها و متعاقبا فساد آن، باید از موادی مانند کلاژن[2] و ســـدیم بنزووات[3] استفاده شود. سلول‌های حیوانی عموماً در محیط سرم جنینی گاوی (FBS)[4] کشت می‌شود. این سرم، گران‌قیمت و وابسته به تولید دام است. محققان به دنبال آن هستند که این محیط کشـــت را از منابع گیاهی جایگزین کنند. قیمت تمام‌شدهٔ این گوشت‌ها باید با گوشت‌های معمول موجود در بازار قابل رقابت باشد. قیمت نخستین همبرگری که از گوشت پرورشی آزمایشـــگاهی تهیه شـــد، ۲۷۰ هزار دلار تخمین زده شد. هرچند در ســـال‌های اخیر قیمت این محصول بیش از ۹۹ درصد کاهش داشته است، هنوز هم از گوشت به‌دست‌آمده از دام بســـیار گران‌تر است. با این حال به‌تازگی یک کمپانی ادعا کرده است که در سال‌های آتی، گوشت آزمایشگاهی را برای عرضه در فروشگاه‌ها آماده خواهد کرد. شرکت آمریکایی همپتون کریک اخیرا اعلام کرد که قصد دارد گوشت پرورشی آزمایشگاهی را در فروشگاه‌ها عرضه کند. جایگزینی گوشت یکی از مهم‌ترین راهکارهای حل معضلاتی اســـت که صنایع بزرگ غذایی برای محیط زیست به وجود می‌آورند.

ســـــرمایه‌گذاری‌های جهانی انجام شده در گوشت آزمایشگاهی

فعالان محیط زیست هشدار داده‌اند که روند رو به رشد تمایل به مصرف گوشـــت طبیعی در جهان به ویژه در اقتصادهای بزرگ دنیا مانند چین، پایدار نخواهد بود، زیرا گوشـــت گاو و مرغ نســـبت به گیاهان، به منابع بیشتری نیازمند است. بر اساس چشم‌انداز بالقوه بازار جهانی، گوشت کشت شدهٔ آزمایشگاهی، مورد توجه ســـرمایه‌گذاران قرار گرفته است. برای نمونه در ایالات متحده، علی‌الخصوص ایالت کالیفرنیا، شرکت ممفیس میت، ناگت مرغ و گوشت گاو را تولید کرده است؛ همچنین در ســـال ۲۰۲۰ این شرکت با حمایت بیل گیتس و ریچارد برانسون بودجه ۱۸۱ میلیون دلاری را برای توسعهٔ گوشت آزمایشگاهی به دست آورد. در کشور هلند با موســـی میت، شرکتی که نخستین تحقیقات از آنجا شروع شد، اسرائیل با الف فارمز[5] شرکتی که با ایجاد استیک‌های پرورشی با استفاده از فناوری چاپ سه‌بعدی یک گام جلوتر تحقیقات خود را ادامه می‌دهد و در نهایت سنگاپور با شرکت گود میت/ایت جاست[6] در حال حاضر تنها کشوری است که مجوزهای نظارتی را برای فروش تجاری محصولات گوشتی کشـــت در دست دارد. شـــرکت ایت جاست در سال ۲۰۲۱، ۳۷۰ میلیون دلار برای تولید گوشت کشت شده سرمایه‌گذاری کرده است.

جالب است بدانید که در ســـال ۲۰۲۲ سازمان غذا و داروی آمریکا، تاییدیه لازم برای مصرف گوشت آزمایشگاهی در ایالات متحده را صادر کرد؛ از جدیدترین اتفاقات در توســـعه تولید گوشت آزمایشگاهی می‌توان به اولین فیلهٔ ماهی آماده طبخ با استفاده از سلول‌های حیوانی که در آزمایشگاه پرورش و رشد داده شده با چاپگر سه‌بعدی توسط یک شرکت فناوری غذایی

1. Bioractor
2. Collagen
3. Benzoate Sodium
5. Fetal bovine serum
5. Aleph Farms
6. Good Meat/Eat Just

اسرائیلی با همکاری یک شرکت سنگاپوری در ماه‌های اخیر ۲۰۲۳ اشاره کرد. سرمایه‌گذاری‌های عظیمی در سال‌های اخیر در حوزهٔ گوشت کشت شده آزمایشگاهی انجام شده است. نمودار شکل ۳ تعداد قراردادهای بسته شده در این حوزه و حجم مبادلات مالی را در سال‌های اخیر نشان می‌دهد.

پیش‌بینی اندازهٔ بازار گوشت آزمایشگاهی

ما انتظار داریم که صنعت پروتئین جایگزین، در دهه‌های آینده رشد قابل توجهی داشته باشد و این دیدگاه توسط بسیاری از سازمان‌های تحقیقاتی، شرکت‌های سرمایه‌گذاری و مشاورانی که پیش‌بینی‌هایی از رشد صنعت منتشر کرده‌اند، پیش‌بینی شده است. مککنزی[1] تخمین می‌زند که بازار گوشت آزمایشگاهی ممکن است تنها در چند سال به ۲ میلیارد دلار فروش سالانه و تا سال ۲۰۳۰ به ۲۰ میلیارد یا حتی ۲۵ میلیارد دلار فروش برسد؛در همین حال، در مقالهٔ اخیر بارکلیز[2] با عنوان «گوشت پرورشی: از آزمایشگاه تا چنگال»، این بانک پیش‌بینی می‌کند تا سال ۲۰۴۰ سالانه ۴۵۰ میلیارد دلار فروش گوشت‌های کشت‌شده باشد، که در آن سال، گوشت کشت‌شدهٔ ۲۰ درصد از بازار گوشت را تشکیل می‌دهد و تا سال ۲۰۵۰ به ۴۰ درصد از سهم بازار افزایش یابد.

گوشت آزمایشگاهی چه زمانی وارد بازار می‌شود؟

از اواسط سال ۲۰۲۰، چندین شرکت پیشرو گوشت آزمایشگاهی در حال توسعه تاسیسات در مقیاس آزمایشی هستند که اولین موج محصولات تجاری سازی شده را پس از تایید مقررات تولید خواهند کرد، رستوران ۱۸۸۰ در سنگاپور اولین فروش تجاری تاریخی مرغ کشت شده تایید شده توسط شرکت ایت جاست مستقر در کالیفرنیا را آغاز کرد؛ پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۷ که بازار جهانی جایگزین‌های گوشت، به ۴ میلیارد دلار برسد ؛ در حال حاضر چین و سنگاپور هر کدام پنج تولید کنندهٔ گوشت آزمایشگاهی دارند و ژاپن دارای سه تولید کننده است. در ایران بخاطر مشکلات متعدد صنایع دام و طیور و همچنین قرار گرفتن صنعت دامداری در وضعیت قرمز با مشکلات تولید گوشت قرمز در سال‌های آتی مواجه هستیم و در نهایت می‌توان امیدوار بود در صورت سرمایه‌گذاری و برنامه‌ریزی مناسب در حوزهٔ گوشت آزمایشگاهی، عدم ایجاد مشکلات شرعی بر مصرف این نوع فرآوردهٔ پروتئینی و پذیرش مردم، تحقیقات گسترده‌ای جهت تولید گوشت مصنوعی در کشورمان آغاز شود.

گوشت آزمایشگاهی چگونه ساخته می‌شود؟

همان‌طور که برای تولید هر ماده در آزمایشگاه یا صنعت، به مواد اولیه نیاز است، تولید گوشت مصنوعی نیز نیازمند یکسری مواد اولیه است. در ادامه به صورت خلاصه توضیحی درباره هرکدام از مواد اولیه و تکنیک‌های ساخت اشاره می‌شود.

۱. **منبع سلولی:** برای کشت گوشت در آزمایشگاه نیاز است در ابتدا تعدادی سلول با سرعت رشد و تقسیم بالا استفاده شود. سلول‌های بنیادی جنینی، سلول‌های بنیادی بالغ، سلول‌های مایوستلایت[3] و مایوبلاست‌ها[4] برای این کار مطلوب هستند. سلول‌های بنیادی سریع‌ترین سرعت تقسیم را دارند؛ ولی از آنجا که هنوز به فرم ویژهٔ بافت ماهیچه‌ای درنیامده‌اند، کنترل آن‌ها و سوق دادن آنها به سمت تشکیل بافت ماهیچه‌ای یک چالش بزرگ است. در مقابل سلول‌های بالغ ماهیچه‌ای کاملا فرم ایده‌آل بافت ماهیچه‌ای را دارند؛ ولی سرعت رشد و تقسیم بسیار پایینی دارند. برای جلوگیری از این دو چالشهٔ معمولا از سلول‌های مایوبلاست جنینی استفاده می‌شود که سلول‌های ماهواره‌ای یا مایوستلایت نامیده می‌شوند. مایو ستلایت‌ها پیش‌ساز سلول‌های عضلانی اسکلتی با پتانسیل تکثیر بالا هستند که قادر به ایجاد سلول‌های ماهیچه‌ای اسکلتی متمایز هستند و می‌توان آنها را با روش بیوپسی جداسازی و جمع‌آوری

1. McKinsey & Company
2. Barclays Bank
3. Myosatellite
4. Myoblasts

کرد کـــه بین لایه بازال و ســـارکولم فیبر عضلانی قرار دارند، برای بهبود کیفیت گوشـــت کشت شده، ممکن است کشـــت همزمان ســـلول‌های چربی (سلول‌های چربی) با مایوفیبریلین بـــه منظور افزایش بافت، طعم و لطافت گوشت پرورشـــی با افزایش مؤثر چربی داخل عضلانی مطلوب باشد.

۲. **داربست سلولی:** سلول‌های مایوســـتلایت وابسته بـــه اتصال هســـتند، پس برای رشد به یک داربست با بافت ســـه‌بعدی متخلل نیاز دارند که بتوانند روی آن رشـــد و تمایـــز کنند؛ این چهارچوب باید زیســـت‌تخریب‌پذیر و انعطاف‌پذیر باشـــد به همین علت معمولا از کلاژن، کیتوزان، آلژینات استفاده می‌کنند.

۳. **محیط کشت:** ســـلول‌ها برای رشد و تقسیم و درآمدن به فرم بافت ماهیچه‌ای گوشت به مواد مغذی بسیاری نیازمند هســـتند که یکی از محیط کشت‌های مناسب سرم جنین گاوی است.

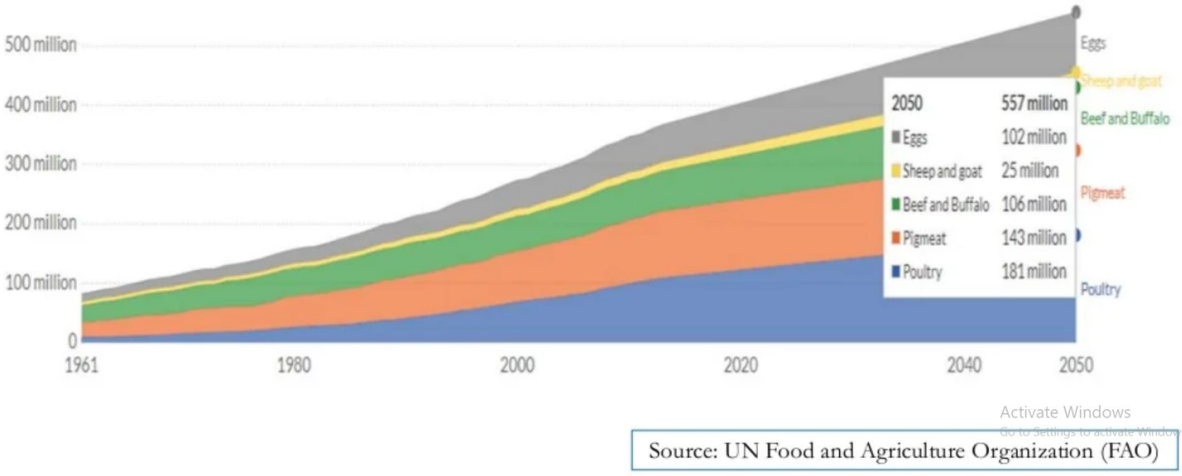
۴. **بایو راکتورها:** سلول‌های بنیادی و سلول‌های ماهیچه‌ای اسکلتی به یک سطح جامد برای کشت نیاز دارند که در آن محیط کنترل‌شـــده مانند pH 7.2-7.4، دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد حفظ شود.

۵. **میدان:** برای تمایز و تکثیر مایوبلاســـت‌ها میدان‌هایی مانند میدان الکتریکی، میدان مغناطیسی و همچنین نیروهای گرانشی استفاده می‌شود.

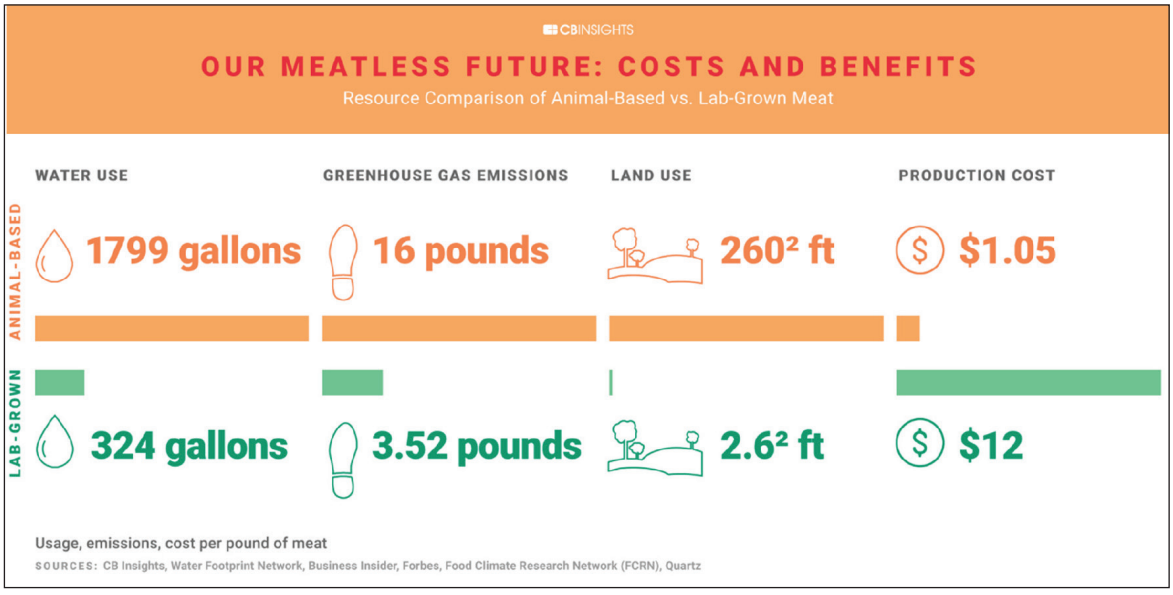
نتیجه‌گیری

فناوری‌های گوشـــت مصنوعی با سرعتی سرسام‌آور در حال پیشرفت هســـتند تا انتظارات مشـــتریان را برای سلامت، پایداری محیط‌زیســـت و رفاه حیوانات افزایش دهند. تولید محصولات گوشـــتی در مقیاس کوچک با کیفیت خوراکی بایســـتی در حد امکان به زودی امکان‌پذیر شـــود، اگرچه تولید در مقیاس بزرگ هنوز چالش برانگیز به نظر می‌رسد و احتمالاً حتی در صورت امکان زمان‌بر است.

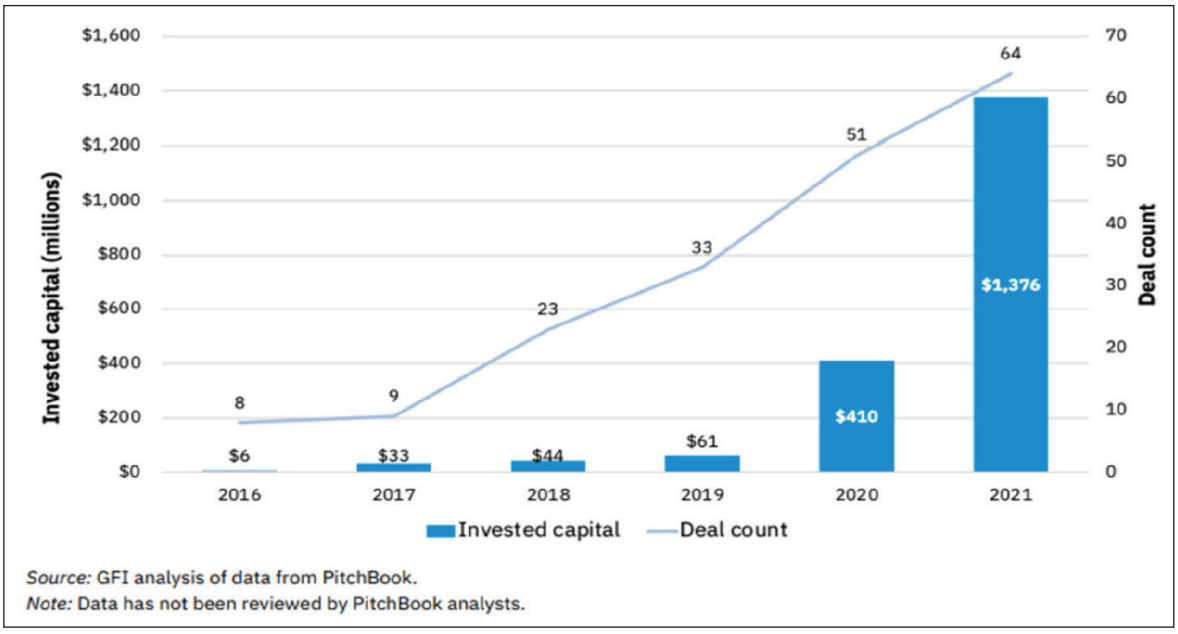
اســـتفاده از فناوری‌های روز مانند هوش مصنوعی می‌تواند یکی از ابزارهای تسریع کننده تولید گوشت مصنوعی باشد. تولید گوشت پرورشی باید برای تامین گوشت سازگار با محیط زیســـت و عاری از بیماری به مشـــتریان سوق داده شـــود. در حال حاضر تنها محصولاتی که عموماً در دسترس مشتریان است، جایگزین‌های گوشتی است که از پروتئین‌های گیاهی ساخته شده‌اند. هنگامی که گوشت پرورشی به عنوان جزء اصلی یا به عنـــوان یک افزودنی در فرآوری مواد غذایی استفاده می‌شود، نقایص ســـاختاری برطرف می‌شود و در نتیجه اســـتقبال مردم از گوشت پرورشی بهبود می‌یابد. اگر تفاوتی بین مقرون به صرفه بودن گوشت معمولی و پرورشی وجود نداشته باشد، ممکن است سهم بازار گوشت پرورشی افزایش یابد و طعم و خواص تغذیه‌ای گوشت پرورشی بهبود یابد. با این وجود بررســـی‌ها نشان می‌دهند که عموم مردم علاقهٔ کمتری به خوردن گوشت مصنوعی دارند؛ مدتی پیش مقاله‌ای در ژورنال "PLOS ONE" به چاپ رسید که بیش از ۶۰ درصد شرکت‌کنندگان نظرسنجی مربوط به آن گفتند کـــه حاضرند چنین محصولی را برای یک بار امتحان کنند، اما تنها یک سوم افراد با مصرف دائمی گوشت آزمایشگاهی مشکلی نداشـــتند. در نهایت تغییر روش‌های تغذیه، گامی اســـت که باید برای تضمین بقای آیندهٔ برداشـــته شود. هر تلاشـــی در جهت جایگزینی صنایع گوشتی آلایندهٔ کنونی، گامی برای آیندهٔ انسان‌ها خواهد بود.



شکل۱-تولید جهانی گوشت

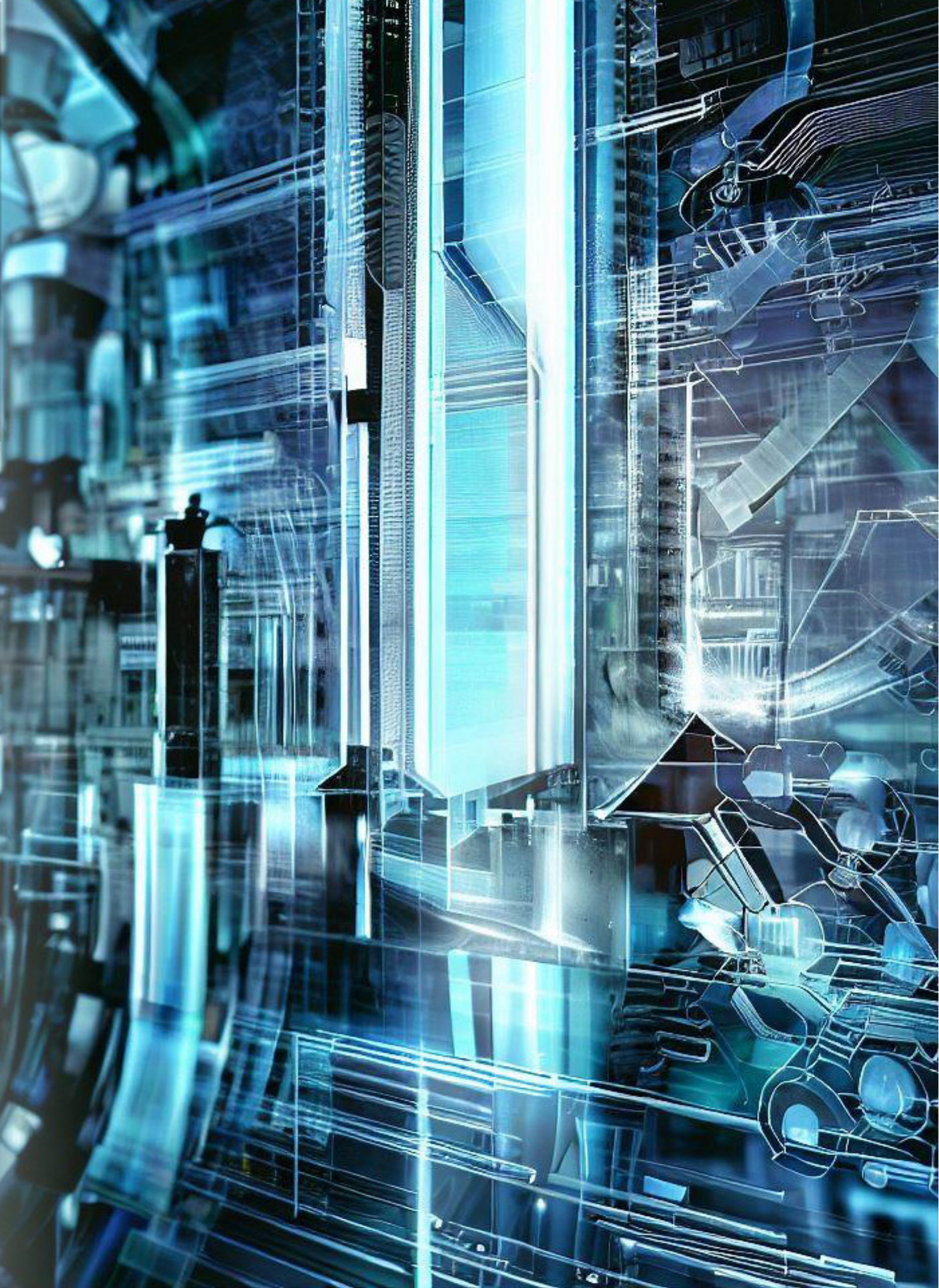


شکل۲- مقایسهٔ گوشت حیوانی با گوشت آزمایشگاهی



شکل ۳- سرمایه‌گذاری سالانه در گوشت کشت شدهٔ آزمایشگاهی (۲۰۱۶-۲۰۲۱)

شکل ۴- دکتر مارک پست با اولین همبرگر آزمایشگاهی خود



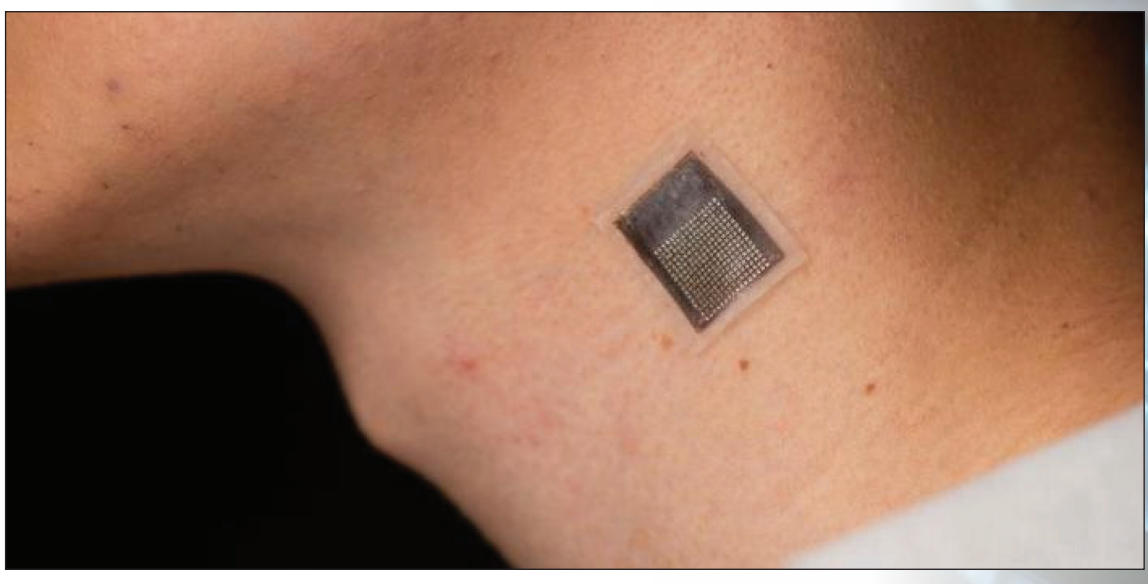
جدیدترین اخبار روز مهندسی پزشکی بایومتریال

نویسنده: فاطمه سادات محمدی، ریحانه زهرا ترابی

۱. فناوری نظـــارت بر بافت عمیـــق: پچ های اولتراسوند

اندازه‌گیری بهبود یافته ســفتی بافت می‌تواند منجر به درمان‌های بهتر برای شرایط مختلف، از جمله سرطان و آسیب‌های ورزشی شود.

گروهی از مهندسان دانشــگاه کالیفرنیا سن دیگو یک آرایش اولتراســونیک قابل کشــش ایجــاد کرده‌اند که می‌تواند تصویربرداری سه بعدی غیرتهاجمی و سریالی از بافت‌هایی به عمق ۴ سانتی‌متر زیر سطح پوست انسان انجام دهد. این روش ابتکاری دارای وضوح فضایی ۰/۵ میلی‌متر اســت و راه‌حلی گسترده‌تر و غیرتهاجمی‌تر در مقایسه با تکنیک‌های فعلی با عمق نفوذ افزایش یافته ارائه می‌دهد. این مطالعه از آزمایشــگاه شــنگ زو در دانشکدهٔ مهندسی جاکوبز کالیفرنیا سن دیگو انجام شده است. این یافته‌ها اخیراً در مجله Nature Biomedical Engineering منتشر شده است.

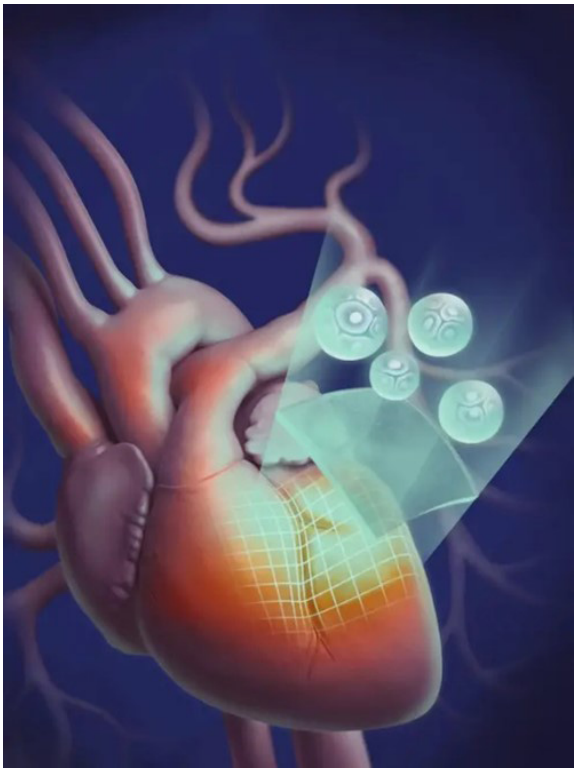


۲. مبارزه ســـلول های خونی بیمار با تومور ها برای مهار سریع بیماری

رویکرد غیرتهاجمی جدید، سریع ومقرون به صرفه است و پتانسیلی برای درمان طیف متنوعی از سرطان‌ها دارد.
ســلول درمانی (ACT) به عنوان یک شــکل بســیار امیدوارکننده از ایمونوتراپی برای درمان ملانوم پیشرفته ظهور کرده اســت. این درمان با استفاده از سلول‌های ایمنی که از تومورهای خود بیمار منشــأ می‌گیرند، یک جایگزین درمانــی جدید برای بیماران ســرطانی ارائه می‌کنــد و به‌طور بالقوه از نیاز به پرتودرمانی و داروهای شیمی‌درمانی سمی اجتناب می‌کند.
دانشــمندان دانشــگاه نورث وســترن به یک کشــف پیشگامانه دســت یافته‌اند: اکنون می‌توان سلول‌های حمله‌کننــده به تومور را به‌جای خــود تومورها از خون به‌طور غیرتهاجمی جدا کرد. این پیشرفت این امکان را برای ACT فراهم می‌کند تا انواع سرطان‌هایی را هدف قرار دهد که دسترســی به آن‌ها ســخت‌تر است و آن را به گزینه‌ای مناسب‌تر برای بیمارستان‌ها تبدیل می‌کند.

۳. ساخت های پچ قلبی با تکنیک چاپ سه بعدی

بیمــاری های قلبی عروقی عامل اصلــی مرگ و میر در سراسر جهان هستند؛ در استرالیا، از هر چهار مرگ یک نفر به این بیماری مبتلا می شود و هر ۱۲ دقیقه یک نفر جان خود را از دست می دهد.
نارسایی قلبی یک عارضه مکرر از بیماری‌های قلبی است که با خون رســانی ناکافی منجر بــه مرگ بافت قلب در ناحیه آسیب دیده می شود؛ در نتیجه ممکن است بیمار نیاز به درمان دارویی مادام‌العمر داشته باشد و در مراحل پیشرفته به لیست انتظار پیوند قلب می‌پیوندند.
در یک دســتاورد برجسته، دانشمندان دانشگاه فناوری سیدنی (UTS) نشان دادند که بافت‌های قلبی مهندسی شــده می‌توانند به بیماران در بهبود آســیب‌های ناشی از حمله قلبی شدید، به شــیوه‌ای ایمن و کارآمد کمک کننــد که نتایج این مطالعه در مجله معتبر دانشــگاهی Bioprinting منتشر شده است.
این فناوری نوآورانه شامل ایجاد "جوهرهای زیستی" شخصی سازی شــده از سلول های بنیادی بیمار است.
این "جوهرهای زیستی" در چاپ سه بعدی بافت های قلب برای ترمیم بافت نکروز ناشــی از حملات قلبی استفاده می شود.
«مطالعه ها نشــان داده اســت که پچ‌های مهندســی بافت‌شــده بهترین و قوی‌ترین درمان برای نارسایی های قلبی هستند و نســبت به پچ‌های دیگر برای بیمار ایمن تر، زیست‌سازگارتر و مقرون به صرفه تر باشند.
دکتر جنتیل گفت: « این فناوری با قابلیت ســاخت پچ قلبی از ســلول‌های بنیادی بیمــار، نه تنها می‌توانند به طور بالقوه آســیب و هزینه پیوند قلب را کاهش دهند، بلکه از موانعی مانند رد بافت‌های اهداکننده توسط بدن جلوگیری می‌کنند.»



۴. پوشش های هوشمند ارتوپدی

محققان دانشگاه ایلینوی Urbana-Champaign اخیراً پوشش‌های «هوشمند» نوآورانه‌ای را برای ایمپلنت‌های جراحی ارتوپدی ایجاد کرده‌اند. این پوشش‌ها توانایی نظارت بر تنش روی ایمپلنت‌ها را دارند و امکان تشخیص زودرس مشکلات احتمالی ایمپلنت را فراهم می‌کنند؛ علاوه بر این، آن‌ها می توانند با باکتری‌های مضری که ممکن است باعث عفونت شوند، مبارزه کنند.

این پوشش‌های هوشمند با الهام از بال‌های سنجاقک، حسگرهای انعطاف‌پذیر را با سطح ضد باکتریایی نانوساختار ترکیب می‌کنند.

در یک مطالعه جدید در ژورنال Science Advances، یک تیم از محققان دریافتند که این پوشش‌ها از عفونت در موش‌های زنده جلوگیری می‌کند و در ایمپلنت‌های تجاری که روی ستون فقرات گوسفند اعمال شد، برای هشدار در مورد شکست‌های مختلف ایمپلنت استفاده گردید.

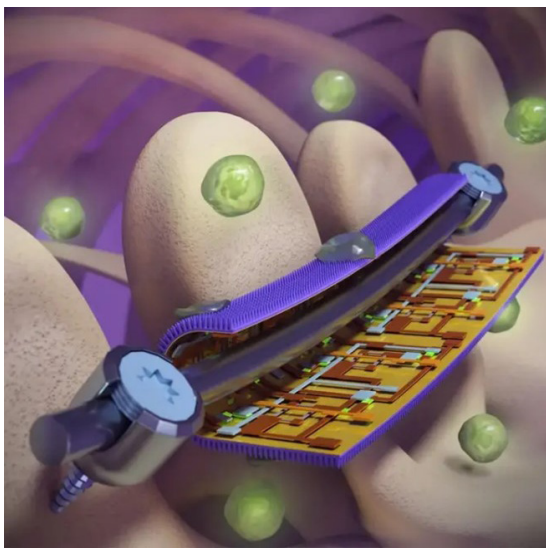
کائو، رهبر این پژوهش، گفت که هم عفونت و هم خرابی تجهیز از مشکلات عمده ایمپلنت های ارتوپدی هستند که هر کدام ۱۰ درصد از بیماران را تحت تاثیر قرار می دهند. چندین رویکرد برای مبارزه با عفونت انجام شده است، اما همه آن‌ها دارای محدودیت‌های شدید هستند، وی گفت: بیوفیلم‌ها هنوز هم می‌توانند بر روی سطوح آب‌گریز ایجاد شوند و پوشش‌های مملو از مواد شیمیایی یا داروهای آنتی‌بیوتیکی در عرض چند ماه تمام می‌شوند و اثرات سمی روی بافت‌های اطراف دارند و در برابر سویه‌های مقاوم به دارو پاتوژن‌های باکتریایی اثر سمی ندارند.

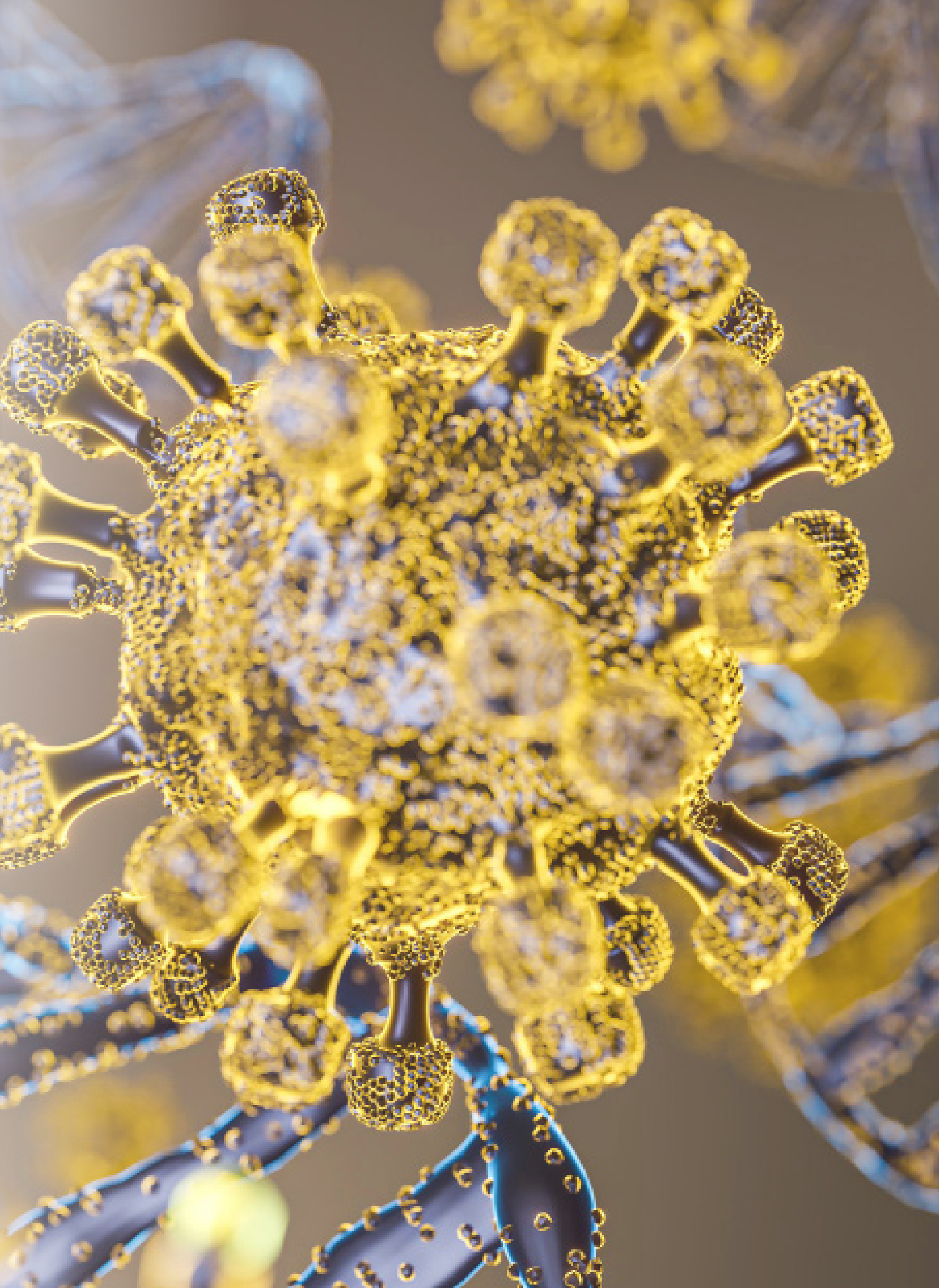
تیم ایلینویز با الهام از بال‌های طبیعی ضدباکتری سنجاقک‌ها، یک فویل نازک با ستون‌هایی در مقیاس نانو مانند آنچه روی بال‌های حشرات یافت می‌شود، ساختند. هنگامی که یک سلول باکتری تلاش می کند به فویل متصل شود، ستون ها دیواره سلولی را سوراخ می کنند و آن را می کشند.

در قسمت پشتی فویل نانوساختار، جایی که با دستگاه ایمپلنت تماس پیدا می‌کند، محققان مجموعه‌هایی از حسگرهای الکترونیکی بسیار حساس و انعطاف‌پذیر را برای نظارت بر فشار ادغام کردند. به گفته محققان، این می تواند به پزشکان کمک کند تا بهبود بیماران را مشاهده کنند، توانبخشی آن‌ها را برای کوتاه کردن زمان بهبود و به حداقل رساندن خطرات راهنمایی کنند، و ایمپلنت‌ها را قبل از رسیدن به نقطه شکست تعمیر یا تعویض کنند.

سپس گروه مهندسی با پروفسور آنت مک کوی، پروفسور پزشکی بالینی دامپزشکی، برای آزمایش نمونه اولیه دستگاه‌های خود همکاری کردند. آنها فویل ها را در موش های زنده کاشته و آنها را از نظر هرگونه نشانه ای از عفونت، حتی زمانی که باکتری معرفی می شد، تحت نظر داشتند. آنها همچنین پوشش‌ها را روی ایمپلنت‌های ستون فقرات موجود در بازار اعمال کردند و فشار روی ایمپلنت‌ها را در ستون فقرات گوسفند تحت بار معمولی برای تشخیص خرابی دستگاه کنترل کردند. پوشش ها هر دو عملکرد را به خوبی انجام دادند.

کائو گفت: «این نوع پوشش‌های ضدباکتری کاربردهای بالقوه زیادی دارند و از آنجایی که پوشش ما از مکانیزم مکانیکی استفاده می‌کند، ممکن است برای مکان‌هایی دارای مواد شیمیایی یا یون‌های فلزات سنگین، مضر باشد.»





نگاهی به درمان‌های موثر به کمک سلول‌های بنیادی؛ شرایط و استراتژی‌های درمان

نویسنده: محمد حسین شاه محمدی لوشانی

سلول‌های بنیادی سلول‌های غیر تخصصی بدن انسان هستند که قادر به تمایز به هر سلولی از ارگانیسم هستند و توانایی خود نوسازی را دارند. البته سلول‌های بنیادی انواع مختلفی دارند و در هر مرحلهٔ پیشرفت، از قدرت تمایز و خودنوزایی آنها کم می‌شود. سلول‌های بنیادی در سراسر بدن وجود دارند، از بافت‌هایی که جز منابع غنی سلول‌های بنیادی در بدن هستند، می‌توان به بافت‌های دهان اشاره کرد.

از آنجا که علم نوین سلول‌های بنیادی دری به سوی مهندسی بافت و رساندن آن به سوی اهدافش است، در سال‌های اخیر تحقیقات زیادی در این مورد صورت گرفته که بعضا موجب ایجاد اخباری نه چندان درست شده است. در تکمیل این موضوع، بایستی به این موضوع اشاره کرد که با وجود پیشرفت چشمگیر در این علم، تنها شماری معدود از بیماری‌ها وجود دارند که می‌توان گفت به کمک سلول‌های بنیادی امکان درمان آنها وجود دارد و نمونه‌های درمان شده از آن‌ها در دسترس است.

در بیشتر موارد، درمان‌های سلول بنیادی در بیماری‌های مرتبط با اختلالات خونی، عملکرد خوب و مؤثری دارند.

منظور از «عملکرد خوب و مؤثر» درمان‌هایی هستند که شواهد کافی در مورد آنها نشان می‌دهد که به احتمال نزدیک به یقین مؤثر هستند و مزیت احتمالی آنها برای بیماری بیشتر از خطرات ایجاد شده توسط آنهاست.

شناخته شده‌ترین درمان با سلول بنیادی، پیوند مغز استخوان است، درمانی که پزشکان به مدت ۴۰ سال از آن در درمان لوکمیا و سایر اختلالات خونی استفاده می‌کنند.

همچین در ادامه، حوزهٔ دیگری که مشخص شده است که درمان به کمک سلول بنیادی در آن مؤثر است، استفاده از پیوند پوست برای کمک به درمان سوختگی‌ها است.

نکتهٔ مهم در این زمینه این است که برخلاف پیوندهای مغز استخوان که با مغز استخوان سایر افراد نیز به خوبی کار می‌کند، پیوندهای پوست، فقط با پوست خود بیمار است که می‌توانند مشکل بیمار را تسلا دهد.

محققان هنوز راهی را برای سازگار کردن دائمی و همیشگی پوست فرد اهدا کننده با سیستم ایمنی فرد بیمار پیدا نکرده‌اند. سازگاری ذکر شده برای مدت زمان کوتاهی میسر و کاربردی است.

استفاده از پیوند مغز استخوان در سرطان خون (لوکمیا)

در لوکمیا، برخی سلول‌های سیستم خون ساز از کنترل خارج می‌شوند و شـــروع به تقسیم کنترل نشده می‌کنند. با بدتر شـــدن بیماری، این سلول‌های خارج از کنترل به بافت‌های دیگر حملـــه و عملکرد آنها را نیز دچـــار اختلال می‌کنند، به عبارت دیگر متاســـتاز (Metastasis) می‌دهند. شکل ۱ تغییرات ایجاد شده ناشی از لوکمیا در سلول‌های مرتبط را نمایش می‌دهد.

برای بررســـی دقیق‌تر و مراحلی که ممکن است یک سلول طی کند تا سرطانی شـــود و روند جدیدی را در پی بگیرد، یکی از تئوری‌های مطرح شـــده، جهش ژنتیکی و تغییر در سلول‌های ابتدایی است که موجب ایجاد سلول‌های سرطانی می‌شود که روند آن در شکل ۲ مشاهده می‌شود.

گفتنی است که پیوندهای مغز استخوان اغلب در درمان لوکمیا به‌طور مناســـبی کار می‌کنند، ولی شیوهٔ انجام بر روی بیمار خیلی دشوار است. پزشـــکان از شیمی درمانی یا پرتودهی یا هر دو با هم اســـتفاده می‌کنند تا هر تعداد سلول لوکمیایی که ممکن اســـت را از بین ببرند. این درمان همچنین ســـایر ســـلول‌های طبیعی را نیز می‌کشد. بنابراین، عوارض جانبی زیادی به همراه دارد. بعد از این مرحله، پزشکان به بیمار مغز استخوان پیوند می‌زنند یا Mobilized Blood که غنی شده با سلول‌های خون ساز است را به بیمار تزریق می‌کنند. این درمان در بیشتر موارد در صورت وجود یک اهدا کننده مناسب مغز استخوان، مؤثر است و بیماری را مداوا می‌کند. پیوندهای مغز استخوان زمانی در بهترین حالت کار می‌کنند که اهدا کننده از نظر ژنتیکی کاملاً همسان با بیمار نباشد. دوقلوهای همسان یا سلول‌های خود بیمار، بیمار را در معرض خطر ابتلای مجدد به لوکمیا قرار می‌دهند. همچنین سلول‌های اهدا شده از دوقلوی همســـان، بهبودی‌ای را ایجاد نمی‌کنند که از سلول‌های یک دهندهٔ غیر همسان حاصل می‌شود. زمانی که تفاوت ژنتیکی کمی بین دهنده و بیمار وجود داشـــته باشد، سیستم ایمنی سلول‌های فرد دهنده، ســـلول‌ها و بافت‌های فرد بیمار را به عنوان غریبه تشـــخیص می‌دهد و به آنها حمله می‌کند. این پدیده تحت عنوان بیماری پیوند علیه میزبان شناخته می‌شود. این واکنش همیشه موردی ناخوشایند است و در حقیقت اگر کنترل نشده باشـــد، می‌تواند کشنده باشد. ولی تا زمانی که حملهٔ سلول‌های پیوند زده شده به سلول‌های میزبان محدود باشـــد و بر کل بدن بیمار غلبه نکند، می‌تواند تعداد اندکی از سلول‌های سرطانی را پاک کند که پس از شیمی درمانی و پرتو درمانی هنوز باقی مانده‌اند.

مشـــکل بزرگ دیگر در درمان استاندارد لوکمیا، پیدا کردن دهندهٔ مناسب است. به‌طور کلی، طبق تخمین متخصصان، بیش از نیمی از افراد نیازمند پیوند مغز اســـتخوان، موفق به پیدا کردن دهندهٔ مناســـب نمی‌شـــوند. این نسبت برای گروه‌های قومی خاصی بیشـــتر اســـت. خصوصاً آمریکایی-آفریقایی‌ها با مشکل شدید کمبود اهدا کننده مواجه‌اند.

پیوند پوست جهت درمان سوختگی‌ها

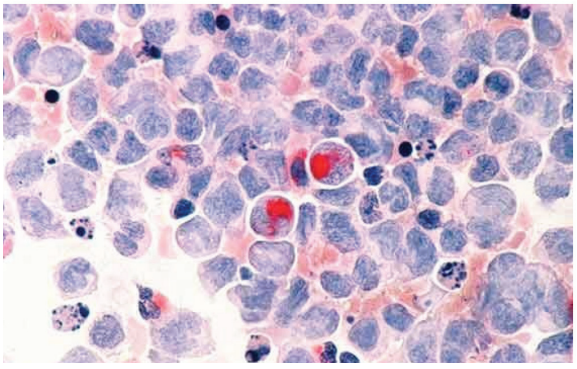
در سوختگی‌های متوســـط، برخی از سلول‌های بنیادی زنده می‌ماننـــد و می‌توانند بافت جدیـــدی را ایجاد کنند. بنابراین سوختگی بهبود می‌یابد. چنین روندی ممکن است قدری زمان ببرد و جای سوختگی روی بدن فرد باقی بماند، ولی عموماً در سوختگی‌های متوسط، پوست تقریباً خوب ترمیم می‌شود. در شکل ۳ پروسه ساخت سلول‌های پوست آورده شده است که توسط سلول‌های بنیادی این بافت ساخته می‌شوند.

ســـوختگی‌های شدید، ســـلول‌های بنیادی در پوست را از بین می‌برد. به همین دلیل ســـوختگی‌های شدید یا بهبود نمی‌یابند و یا التیام آن خیلی آهسته صورت می‌گیرد.

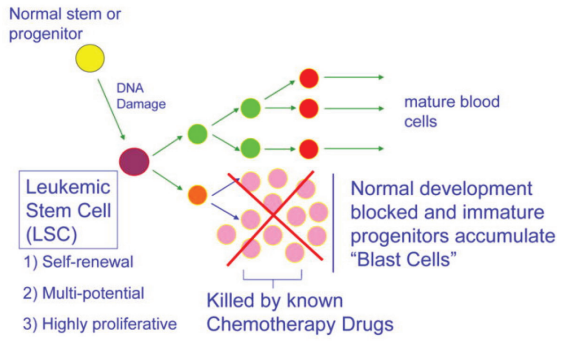
اگر بتوان پوســـت را از قسمت صدمه ندیدهٔ بدن برداشت و به ناحیهٔ سوخته پیوند زد، به مرور زمان سلول‌های بنیادی موجود در پوست پیوند زده شده، بافت را روی ناحیهٔ سوخته ترمیم می‌کنند (اتوگرفت، اســـتاندارد طلایی). این تکنیک بســـیار خوب عمل می‌کند، ولی احتمال باقی ماندن جای

زخم همچنان وجود دارد. در زمانی که سوختگی‌های شدید در سطح گســـترده‌ای از بدن رخ دهد، بیمار معمولاً پوست سالم کافی برای پیوند ندارد. در این شرایط حتی اگر پوست ســـالم هم در دسترس باشد، پیوند پوست یک روند طولانی و اغلب دردناک است. در طی این روند، بیمار بسیار مستعد به عفونت و از دســـت دادن آب بدن خواهد بود، زیرا پوست که یک مانع طبیعی جهت دور نگه داشـــتن میکروب‌های خطرناک از بدن و همچنین از دست رفتن آب بدن محسوب می‌شود، وجود ندارد و یا به شدت تخریب شده است.

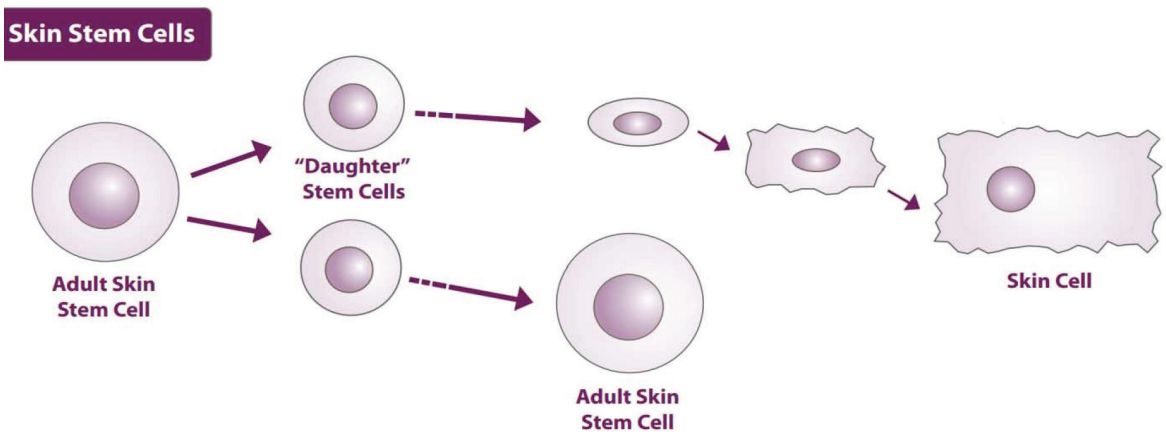
اگرچه پزشکان اغلب از پوست اجساد یا حتی حیوانات برای پوشاندن موقت سوختگی‌های شدید استفاده می‌کنند، ولی امروزه مداوا کردن ســـوختگی‌ها به‌طور دائمی با چیزی غیر از پوست خود بیمار، تقریبا غیر ممکن است. پیوندهایی که در آنها از پوســـت اهدا کنندگانی غیر از خود بیمار استفاده شده است، چه انسان (اتوگرفت) و چه حیوان (زنوگرفت)، طی چند هفته از بین می‌روند و محل اســـیب دیده را بدون پوشـــش محافظ می‌گذارند. فقط پیوندهای پوست اتولوگ (خودی) می‌توانند سوختگی‌ها یا سایر صدمات پوستی شدید را بهبود بخشند. مورد استثنا در اینجا، پوست گرفته شده از دوقلوهای همسان است که در آنها الگوی ژنتیکی فرد دهنده همانند بیمار است.



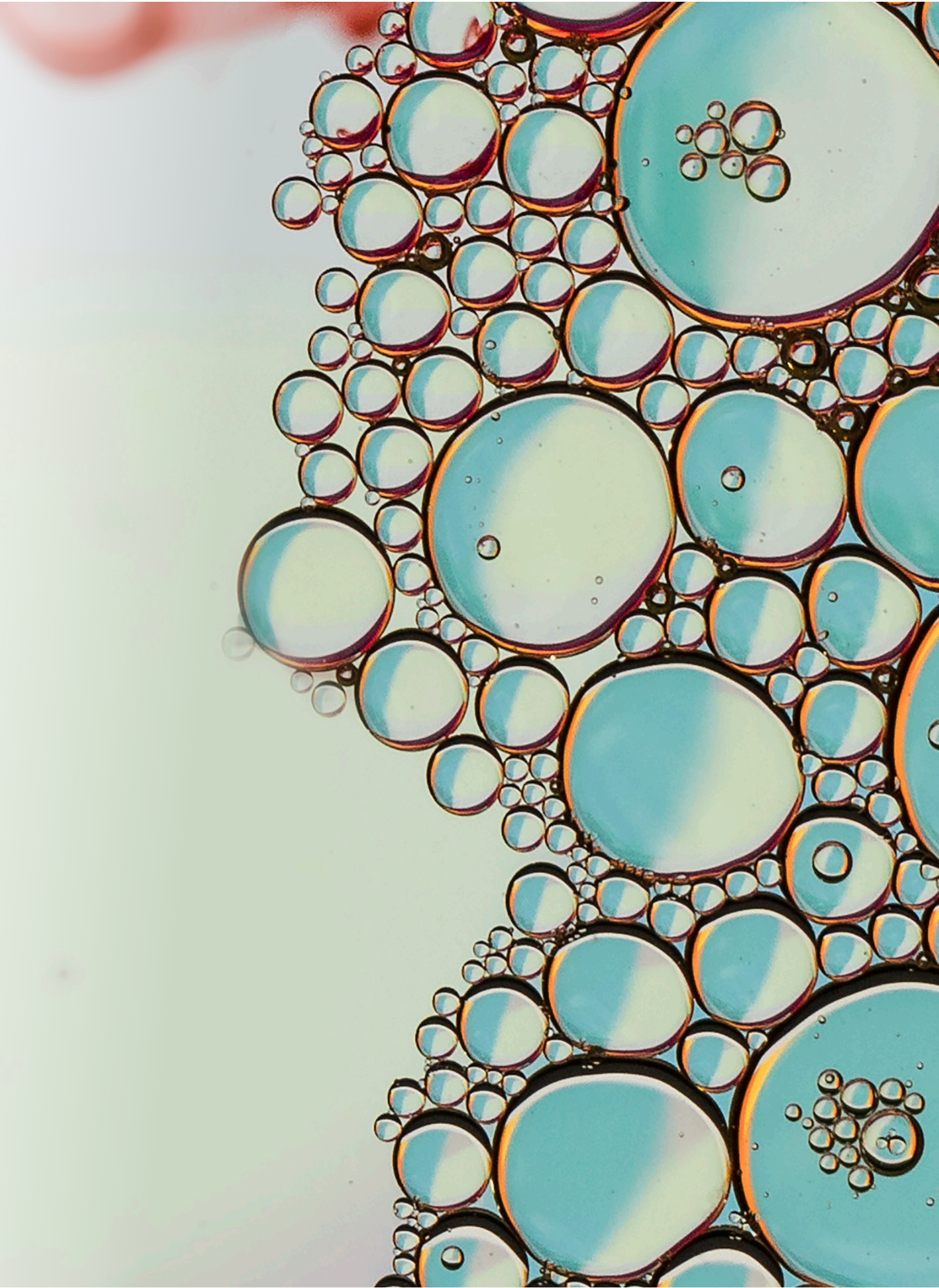
شکل ۱- سلول‌های انسانی جهش یافته ناشی از لوکمیا



شکل ۲- تئوری جهش ژنتیکی و شکل‌گیری سلول‌های سرطانی



شکل ۳- از سلول بنیادی بالغ تا سلول تخصصی پوستی



الیاف توخالی و کاربرد آن‌ها در رهایش دارو و تحقیقات دارویی

نویسنده: آنیتا شاهی‌فر

الیاف توخالی (Hollow fibers) نوعی غشاء نیمه تراوا به شکل لوله‌هایی توخالی هستند که قطری معادل با ۰/۵ mm تا ۱ دارند. بدنهٔ این فایبرها منافذی ریزی دارند که تراکم و اندازهٔ آن‌ها در لایهٔ خارجی و داخلی متفاوت است. این ویژگی در فیلتراسیون ذرات با سایزهای مختلف کاربرد دارد (شکل ۱). موادی که در ساخت هالوفایبرها استفاده می‌شوند، باید زیست سازگار، قابل ریسندگی و چکش خوار باشند. همچنین باید نفوذپذیری خوبی برای آب و املاح داشته، و از استحکام مکانیکی بالایی برخوردار باشند. به این منظور از موادی چون سلولز استات، پلی‌سولفون، پلی‌اتر سولفون و پلی‌وینیلیدین فلوراید در تولید این فایبرها استفاده می‌شود.

این الیاف به‌طور کلی به روش ریسندگی تولید می‌شوند. مانند ریسندگی مذاب که در این روش پلیمر ذوب و پس از اکسترود شدن در هوا، خنک می‌شود، و یا ریسندگی خشک، که در این روش پلیمر در حلال حل و سپس اکسترود می‌شود، و یا دیگر روش‌های ریسندگی چون ریسندگی الکتریکی، تر و خشک-تر. سطح مقطع این الیاف عموما دایره‌ای شکل است، اما با توجه به شکل اکسترودر و کاربرد مورد نظر، می‌توان اشکال مختلفی برای آن‌ها در نظر گرفت و سرانجام به شکل دسته‌ای، در حوزهٔ موردنظر، استفاده کرد (شکل ۲).

ویژگی‌ها و کاربرد الیاف توخالی

هالوفایبرها ویژگی‌های منحصر به فردی دارند که کاربرد آن‌ها را در صنایع مختلف توجیه‌پذیر می‌کنند. برای مثال وجود منافذی با ابعاد مختلف در بدنهٔ آن‌ها خاصیت فیلتراسیون انتخابی ذرات را به وجود می‌آورد که گزینهٔ مناسبی برای تصفی، آب است. این الیاف ۲۰٪ از الیاف معمولی سبک‌تر هستند و استحکام بالایی دارند. همچنین خواصی چون آنتی استاتیک بودن،کنترل کنندگی رطوبت و عایق بودن در برابر حرارت دارند. این ویژگی‌ها در صنعت نساجی و به عنوان مثال، برای تولید لباس‌های ضد احتراق و سبک، لباس‌های شنا و روکش‌ها کاربرد دارد. یکی از خواص دیگر این الیاف، نسبت سطح به حجم بالای آن‌ها است. این ویژگی باعث می‌شود منافذ موجود روی سطح نیز بیشتر باشند و در نتیجه، واکنش‌پذیری سطح نیز بالا رود. با وجود این منافذ بارگذاری دارو نیز افزایش می‌یابد. از این رو هالوفایبرها در مهندسی پزشکی (به عنوان کبد و کلیهٔ مصنوعی برای دیالیز)، مهندسی بافت، بیوراکتورها برای کشت سلولی، تحقیقات دارویی و به عنوان سامانه‌های دارورسانی نیز استفاده می‌شوند.

رهایش دارو و تحقیقات دارویی

ساختار فایبرهای تو خالی به نحوی است که می‌توان برای بارگذاری و رهایش دارو از آن‌ها استفاده کرد. داروها می‌توانند با پیوند فیزیکی و یا شیمیایی به سطح الیاف متصل شوند و یا در حفرهٔ داخلی قرار گیرند (شکل ۳). در حالتی که دارو در مرکز الیاف بارگذاری شده است، رهایش دارو می‌تواند توسط فرآیند نفوذ از طریق منافذ موجود در دیواره‌ها رخ دهد و یا داخل حفره و در طول فایبر حرکت کند و به محل مورد نظر برسد. استفاده از چنین سامانه‌ای برای دارورسانی، پایداری دارو را بیش‌تر می‌کند و عوارض جانبی دارو را کاهش می‌دهد. همچنین می‌تواند دارو را با دوز مورد نظر به محل دلخواه برساند و بازدهی فرآیند را بالا ببرد.

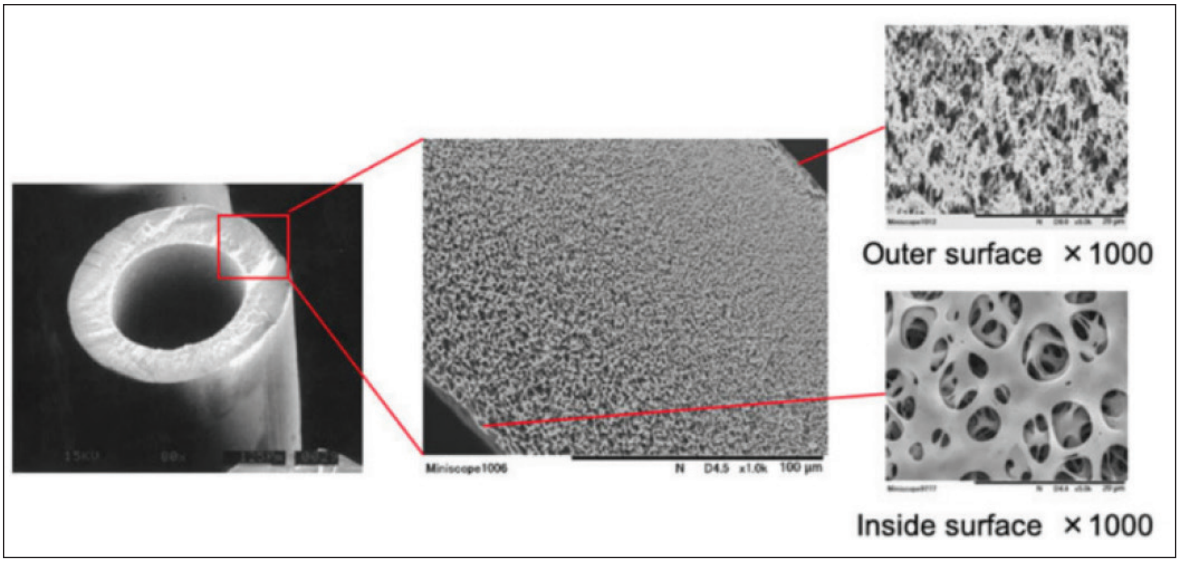
یکی از بیماری‌هایی که می‌تواند به کمک دارورسانی با الیاف توخالی درمان شود، بیماری گلیوبلاستوما است. گلیوبلاستوما نوعی تومور مغزی بسیار تهاجمی است و انتشار آن به سرعت رخ می‌دهد. برای دارورسانی به مغز باید دارو به صورت مستقیم به مغز و یا تومور وارد شود، از این رو از سامانه‌های رهایش دارو استفاده می‌شود. روش متداول دارورسانی به این ناحیه، استفاده از ویفرهای گلیادل است، که در ناحیهٔ مورد نظر کاشته می‌شود و با گذشت زمان دارو را در محل رها می‌کنند. همچنین از کتترها نیز به این منظور استفاده می‌شود. اما استفاده از کتترها با مشکلاتی چون بازگشت دارو و یا تجمع دارو در یک نقطه همراه ست. از این رو می‌توان از هالوفایبرها برای توزیع بهتر دارو در این ناحیه استفاده کرد. به دلیل منافذ زیادی که در بدنهٔ این الیاف وجود دارد، دارو می‌تواند به صورت تدریجی و در همهٔ جهت‌ها پخش شود و حجم توزیع بیشتری را پوشش دهد، در نتیجه بازهٔ سامانهٔ دارورسانی نیز بالاتر می‌رود. از این سامانه‌ها می‌توان در رهایش هورمون‌ها و داروهای آنتی‌باکتریال، به همراه دیگر تجهیزات پزشکی مانند IUDها نیز استفاده کرد.

از هالوفایبرها می‌توان برای بررسی اثر داروها، مقاومت دارویی و تاثیر چند دارو به‌طور همزمان نیز استفاده کرد. به عنوان مثال برای بررسی اثر آنتی‌بیوتیک‌ها روی باکتری‌ها، می‌توان باکتری مورد نظر را در فضای بین الیاف کشت داد و دارو و مواد مورد نظر را از طریق این الیاف به آن‌ها رساند. همچنین مواد دفعی باکتری‌ها نیز می‌توانند از طریق همین الیاف از سامانه خارج شوند. از مزیت‌های این روش می‌توان به ایزوله بودن مجموعه اشاره کرد که در نتیجه، محیط کشت آلوده نشده و برای محیط اطراف نیز آلودگی ایجاد نمی‌کند. یکی از مشکلات آنتی‌بیوتیک‌ها، مقاوم شدن باکتری‌ها در برابر آن‌ها است. بررسی این مساله در میحط‌های کشت دیگر میسر نیست، اما با هالوفایبرها می‌توان داروی مورد نظر را با دوزهای مختلف و در بازه‌های زمانی مشخص به باکتری‌ها اعمال کرد و مقدار دارویی را بدست آورد که در آن باکتری‌ها مقاوم می‌شوند. در نتیجه اگر مقدار تجویز دارو کمتر از این میزان باشد، باکتری‌ها در برابر آنتی بیوتیک مقاوم نمی‌شوند و می‌توان با آن‌ها مقابله کرد (شکل ۴).

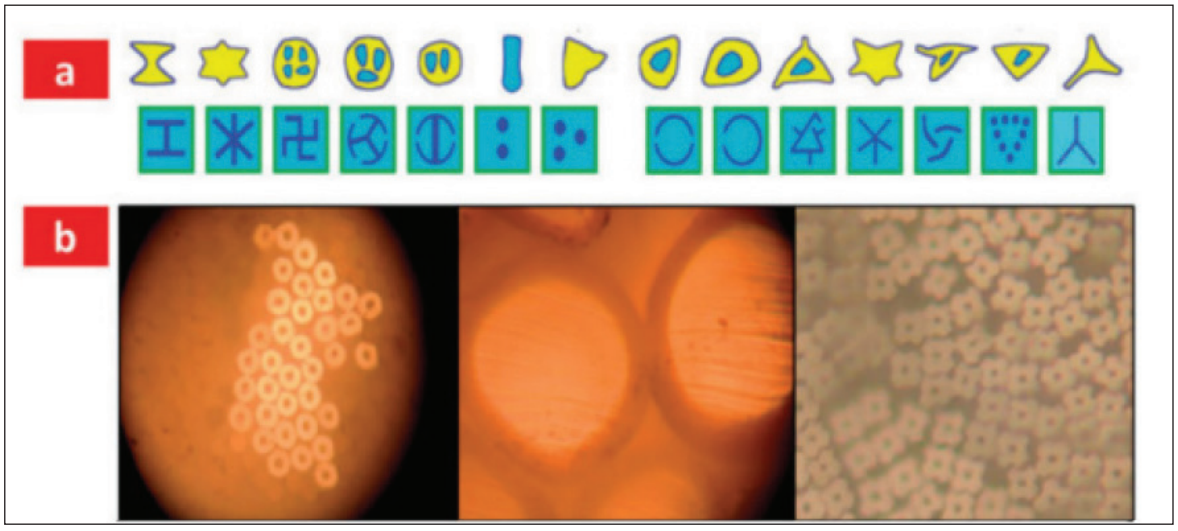
از الیاف توخالی می‌توان برای بررسی اثر دارو به صورت درون تنی نیز استفاده کرد. یافته‌های آزمایشات In vitro لزوما قابل تعمیم به شرایط درونی بدن نیستند. از این رو مطالعات حیوانی و انسانی نیز انجام می‌شوند. در مطالعات حیوانی برای بررسی اثر یک دارو ابتدا عارضه ایجاد و سپس اثر دارو بررسی می‌شود. این عمل سبب درد و رنج زیاد در حیوان می‌شود. حال با وجود هالوفایبرها می‌توان بدون ایجاد بیماری در حیوان، اثر دارو را بررسی کرد. برای مثال برای بررسی اثر دارو بر درمان تومورها، سلول تومور مورد نظر داخل الیاف کشت داده می‌شود و سپس این سامانه درون بدن حیوان قرار می‌گیرد. در ادامه داروی مورد نظر تجویز می‌شود و پس از گردش در بدن حیوان اثر خود را روی سلول‌های تومور می‌گذارد. به این صورت بدون اینکه حیوان به‌طور مستقیم در معرض این سلول قرار گیرد، اثر دارو به صورت In vivo بررسی می‌شود. حتی می‌توان رده‌های سلولی و باکتریایی مختلفی در الیاف مختلف کشت داد و به این صورت تعداد حیوان مورد نیاز برای آزمایش را نیز کاهش داد (شکل ۵).

با اینکه از الیاف تو خالی بیشتر در تحقیقات دارویی و

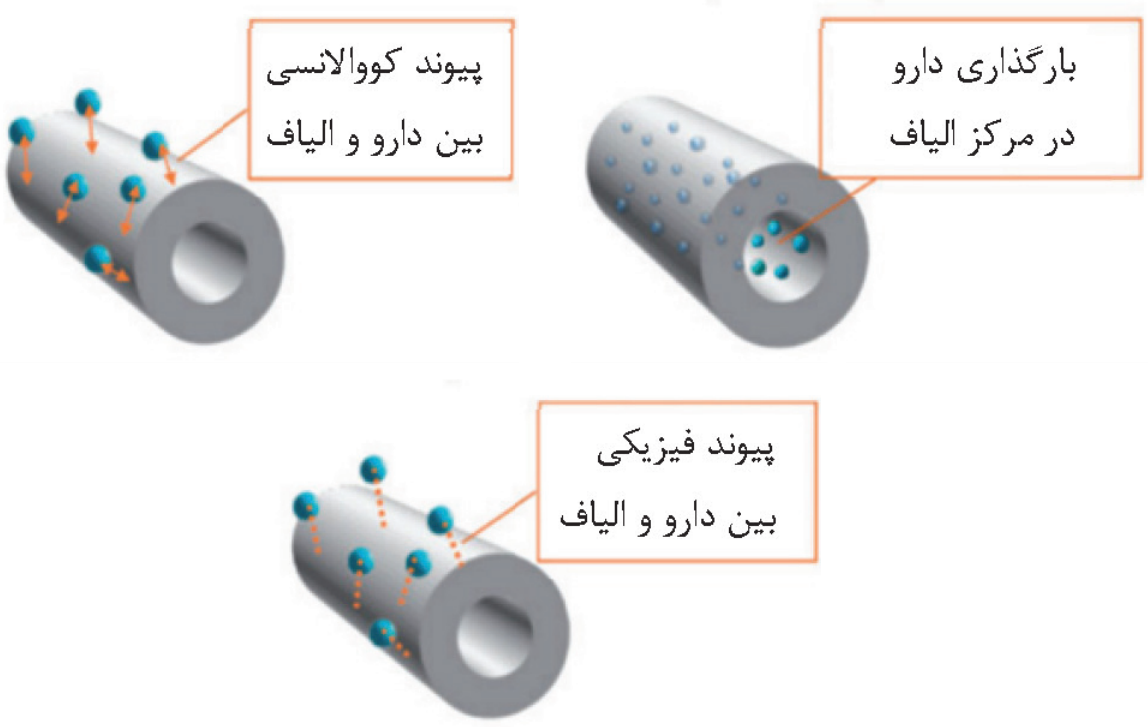
کشت ســـلولی استفاده می‌شود، اما ویژگی‌های منحصر به فردی که دارند، آن‌ها را برای رهایش دارو مناسب می‌کند، به خصوص برای بخش‌هایی که دارورســـانی به روش‌های متداول کارآمد نیست. از این رو تحقیقات بیشتری در این زمینه در حال انجام است.



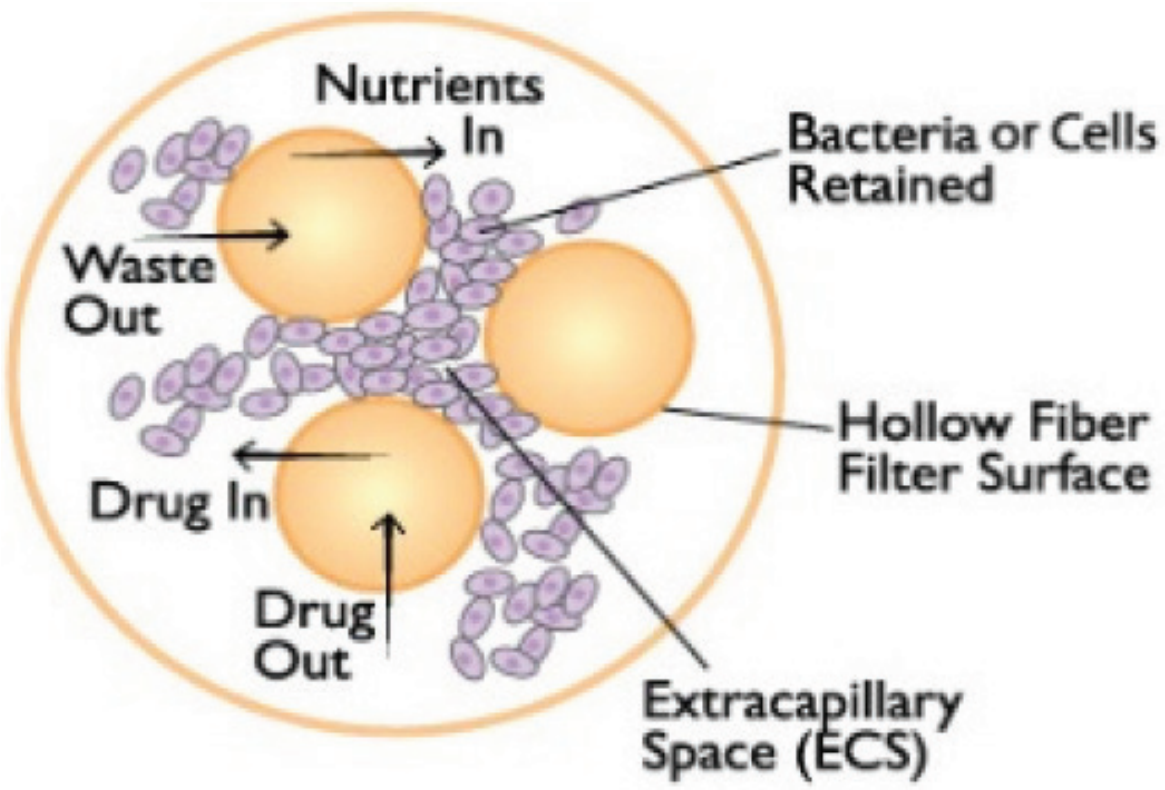
شکل ۱- برش عرضی یک Hollow fiber، سطح خارجی متراکم‌تر است و سطح داخلی منافذ بزرگتری دارد



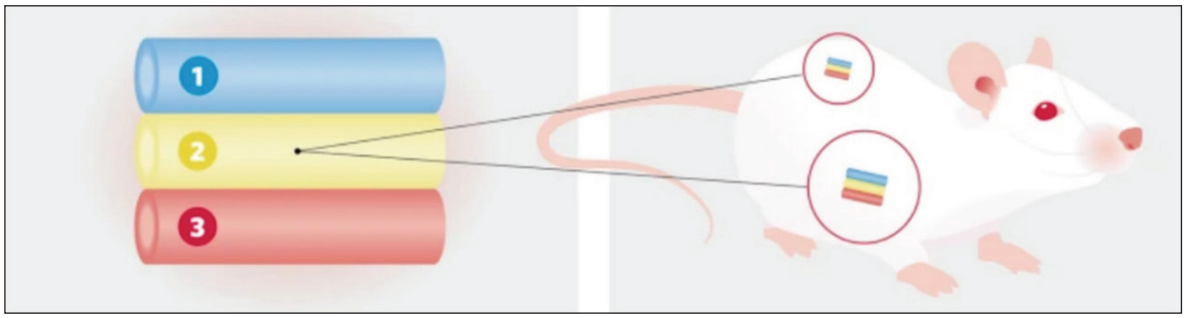
شکل ۲- a) شکل‌های شماتیک برای سطح مقطع فایبرها b) شکل‌های میکروسکوپی سطح مقطع فایبرها



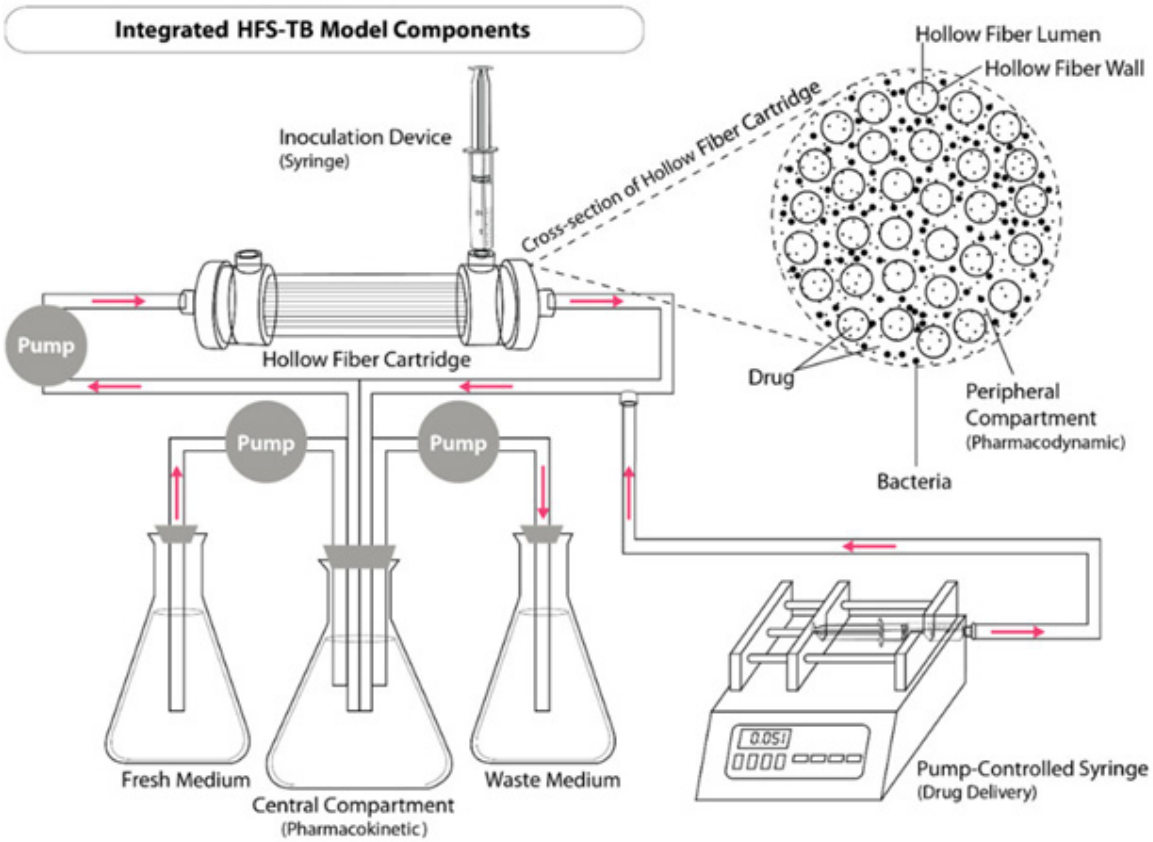
شکل ۳- انواع بارگذاری دارو در الیاف تو خالی



شکل ۴- مقطع بیوراکتور الیاف توخالی و کشت باکتری در فضای بین الیاف برای تحقیقات دارویی



شکل ۵- هالوفایبرهای کاشته شده در بدن موش، هر رنگ نشان‌دهندهٔ یک ردهٔ سلولی است



شکل۶- سیستم بررسی اثر دارو توسط هالوفایبر، بر باکتری ایجاد کننده ی سل

افزاینده‌های نفوذ در دارورسانی پوستی

نویسنده: ملیکا ابوفاضلی

افزاینده‌های نفوذ در دارورسانی یک رویکرد طولانی مدت برای بهبود دارورسانی از طریق پوست است که به داخل آن نفوذ می‌کند تا سدهای پوستی را به‌طور برگشت‌پذیری کم کند. ترکیبات متعددی برای افزاینده‌های نفوذ وجود دارد، از جمله سولفوکسیدها، دی متیل سولفوکسیدها یا همان DMSOها و دیگر ترکیبات که با اثر بر روی دسموزوم‌های بافت پوست باعث باز شدن موقت این اتصالات می‌شوند و به این ترتیب حلالیت دارو و دارورسانی را افزایش می‌دهند. امروزه مجموعهٔ وسیعی از مواد شیمیایی به‌عنوان افزاینده‌های نفوذ ارزیابی شده‌اند. با این الگو، کاربرد آن‌ها برای فرمولاسیون موضعی پوستی محدود است. به خاطر مکانیسم پایه‌ایی، این عوامل به ندرت به وضوح تعریف می‌شوند.

در این مطالعه به ترکیبات افزاینده نفوذ و مکانسیم‌های احتمالی آن‌ها پرداخته می‌شود و برای این کار، اصول کلی افزاینده‌های نفوذ، بررسی آن‌ها و در نهایت نظر کلی در مورد افزاینده‌های نفوذ به طور جداگانه بررسی می‌شود.

درباره اصول کلی، گفتنی است که اگر چه ایده‌آل بودن بسیاری از مواد شیمیایی ارزیابی شده به‌عنوان افزاینده نفوذ در پوست انسان و حیوانات ذکر نشده است، ولی برخی از موارد، خواص مطلوب بیشتری را برای افزاینده‌های نفوذ در پوست برای افزایش کارایی دارویی به وجود می‌آورند. برای مثال نباید سمی و آلرژی‌زا باشند، به‌طور ایده‌آل به سرعت کار کنند، مدت زمان اثر و فعالیت آن‌ها قابل پیش‌بینی و قابل تکرار باشد، هیچ فعالیت فارماکولوژی در بدن نداشته باشند، یعنی حتی به سایت‌های گیرنده هم متصل نشوند، باید به عوامل درمانی اجازهٔ ورود یک‌طرفه بدهند و وقتی هم از پوست برداشته می‌شوند، خاصیت سدکنندگی کامل بلافاصله برگردد. افزاینده‌های نفوذ باید با فرمولاسیون دارویی مطابقت داشته باشند و باید از نظر حسی، حس مناسبی برای پوست به وجود آورند.

با توجه به این موارد، طبیعی است که هنوز موردی وجود نداشته باشد که با داشتن تمامی این صفات به عنوان افزاینده نفوذ کاربرد داشته باشد.

به‌طور کلی نحوهٔ عملکرد افزاینده نفوذ پیچیده است، اما در غلظت‌های قابل قبول کلینیکی و بالینی، بیشتر افزاینده‌های نفوذ در دارورسانی از طریق پوست با لیپید بین سلولی و لایه شناختی در ارتباط هستند. شکل شمارهٔ ۱ طرحی برای واکنش حلال بر روی بافت است که توسط دو نفر از محققان این زمینه ارائه شده است.

در ادامـــهٔ ایـــن مطالعـــه بـــه معرفـــی انـــواع مختلفی از فرمولاســـیون‌هایی پرداخته می‌شـــود کـــه دارای فعالیت افزاینده‌های نفوذ در دارورسانی هستند. برای مثال وزیکول‌ها از فسفولیپید تهیه می‌شوند و فسفولیپیدها دارای فعالیت‌های افزاینده نفوذ هستند.گفتنی است که افزاینده‌های نفوذ در دارورســـانی از طریق پوست در سیستم‌های یوتکتیک یا در سیســـتم‌های آهسته رهش بیشتر فرموله شده‌اند. در ادامه تعدادی از موادی آورده شـــده اســـت که می‌توان از آن‌ها به عنوان افزاینده نفوذ در دارورســـانی از طریق پوست استفاده کرد که شامل الکل‌ها، اســـیدهای چرب، سولفوکسیدها، DMSO، پیرولیدون‌ها و ... است.

سولفوکساید و ساختارهای شیمیایی مشابه

DMSO یکـــی از اولین و گســـترده‌ترین افزاینـــدهٔ نفوذ در دارورســـانی از طریق بافت پوســـت است که مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته است و یک حلال قدرتمند آمفوتیک است کـــه به جای اینکه با آب پیونـــد هیدروژنی بدهد با خودش پیوند می‌دهد. این ماده بی‌بو و بی‌رنگ است و در بسیاری از زمینه‌های علوم دارویی استفاده و به آن حلال جهانی گفته می‌شود.

DMSO به عنوان یک حلال در یک حامل اســـت که برای درمان التهابات سیســـتمی و برای داروهای چربی‌دوســـت و آب‌دوست مثل داروهای اســـتروئیدی و آنتی‌بیوتیک‌ها و همچنین برای تهیه تجاری ای‌دوکسوردین‌ها که در درمان عفونت تبخالی اســـتفاده می‌شود. به‌طوری که DMSO به سرعت به عنوان افزایندهٔ نفوذ در دارورسانی از طریق پوست کار می‌کند، به طوری که وقتی روی پوست قرار می‌گیرد، در عرض چند ثانیه حتی تلخی آن در دهان احساس می‌شود.

از آنجایی که DMSO برای اســـتفاده به‌عنوان افزایندهٔ نفوذ دارورســـانی از طریق پوســـت مشکل ســـاز است، محققان مواد مشـــابه آن را نیز بررسی کردند. به‌طور مثال دی متیل استامید یا DMAC و دی متیل فرمالید یا DMF حلال‌های آمفوتیک قوی مشابه DMSO هستند و مانند DMSO هر دو حلال دارای طیف گســـترده‌ایی از فعالیت افزایندهٔ نفوذ دارورسانی از طریق پوست هستند. البته شواهد نشان داده است که DMF می‌تواند به غشای پوست آسیب بزند و این آسیب غیرقابل بازگشت است.

پیرولیدون‌ها

طیفی از پیرولیدون‌ها از نظر ساختار برای کاربرد افزاینده‌های نفوذ در دارورســـانی در پوست بررسی شده‌اند که از بسیاری از افزاینده‌هـــای نفوذ اثر بهتری بر افزایـــش نفوذ داروهای هیدروفیل (آب‌دوســـت) نســـبت به داروهای چربی‌دوست دارند.

NMPها یک ســـری حلال آپروتیک قطبی هســـتند و برای اســـتخراج مواد معطر از روغن‌ها به کار می‌روند و یک مایع شـــفاف در دمای اتاق و قابل مخلوط شـــدن بـــا رایج‌ترین حلال‌ها مثل آب و الکل اســـت. از نظر مکانیسم عمل هم پیرولیدون‌ها به خوبی به لایه شـــاخی پوست نفوذ می‌کنند و می‌توانند با تغییر ماهیت غشاء باعث افزایش نفوذ شوند.

اسیدهای چرب

جذب دارو از طریق پوست از طیف گسترده‌ای از اسیدهای چرب با زنجیره‌های بلند انجام می‌شود که محبوب‌ترین آن‌ها اولئیک اسید اســـت. با توجه به آزمایش‌های انجام شده به نظر می‌رســـد که طول زنجیرهٔ آلکیل اشباع شده از اطراف متصل به یک سر قطبی می‌تواند به عنوان یک افزایندهٔ نفوذ دارورسانی از طریق پوست عمل کند.

الکل‌ها-الکل‌های چرب و گلیسول‌ها

اتانول‌ها در بســـیاری از فرمولاسیون‌های پوستی و پچ‌های پوستی استفاده می‌شوند. همچنین به‌عنوان حلال همراه با آب برای اطمینان از شرایط سینک در آزمایش‌های نفوذ در شرایط آزمایشگاهی استفاده می‌شود تا بتوانند به سرعت در پوست نفوذ کنند که به غلظت وابسته است.

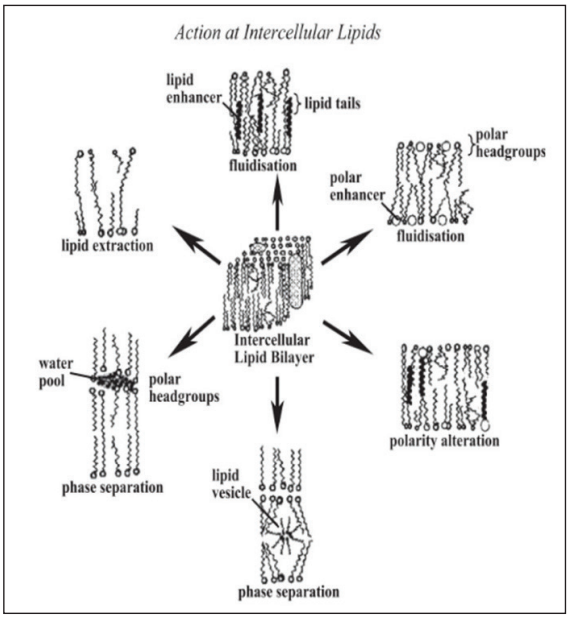
سورفکتانت‌ها

سورفکتانت‌ها در بسیاری از مواد دارویی، آرایشی، شیمیایی و کشـــاورزی اســـتفاده می‌شـــود و معمولاً بـــرای افزایش چربی‌دوستی به مواد اضافه می‌شوند تا بتوانند به لیپیدهای

لایه شـــاخی غشـــاء پوســـت نفوذ کنند. به‌طور معمول از یک زنجیرهٔ چرب آلکیل چربی‌دوســـت تشـــکیل شده‌اند. سورفکتانت‌های کاتیونیک و آنیونیک قابلیت آسیب رساندن به پوست انسان را دارند. مثلا SLS یک محرک قوی است که باعث از دســـت دادن آب اپیدرم در پوست می‌شود و هر دو سورفکتانت کاتیونی و آنیونی در لایهٔ شاخی و در تمامی سلول‌های کراتین پوست متورم می‌شوند.

سورفکتانت‌های غیریونی به‌طور گسترده‌ایی ایمن هستند و به دلیل سمیت کم، می‌توانند نفوذ مواد در غشاء بیولوژیکی را افزایش دهند. پس، از این مواد به عنوان افزاینده‌های نفوذ در دارورسانی در پوست استفاده می‌شود.

در شکل ۲ واکنش بین دســـموزوم و پروتئین‌های ساختار پوســـت و همینطور اثر چشـــم‌گیر افزایندهٔ نفوذ مخصوصاً حلال‌ها بر یکپارچگی چســـبندگی لایه شـــاخی مشـــاهده می‌شود.



شکل ۱- واکنش افزاینده‌های نفوذ با لیپید لایه سلولی

نتیجه‌گیری

۱. انتخاب منطقی یک افزایندهٔ نفوذ دارورســـانی از طریق پوســـت دشوار است، چون یک ســـری از آن‌ها خواص فیزیکی و شیمیایی و حتی قدرت متفاوتی هم دارند.

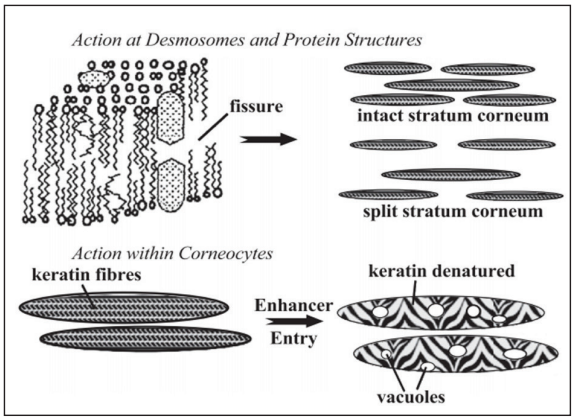
۲. افزاینـــدهٔ نفـــوذ دارورســـانی از طریق پوســـت حیوان به‌طور خاص پوست جوندگان بیشـــتر مورد توجه قرار گرفته‌است.

۳. افزایندهٔ نفوذ معمولا با حلال‌هایی مثل PG یا اتانول به خوبی کاربرد دارند.

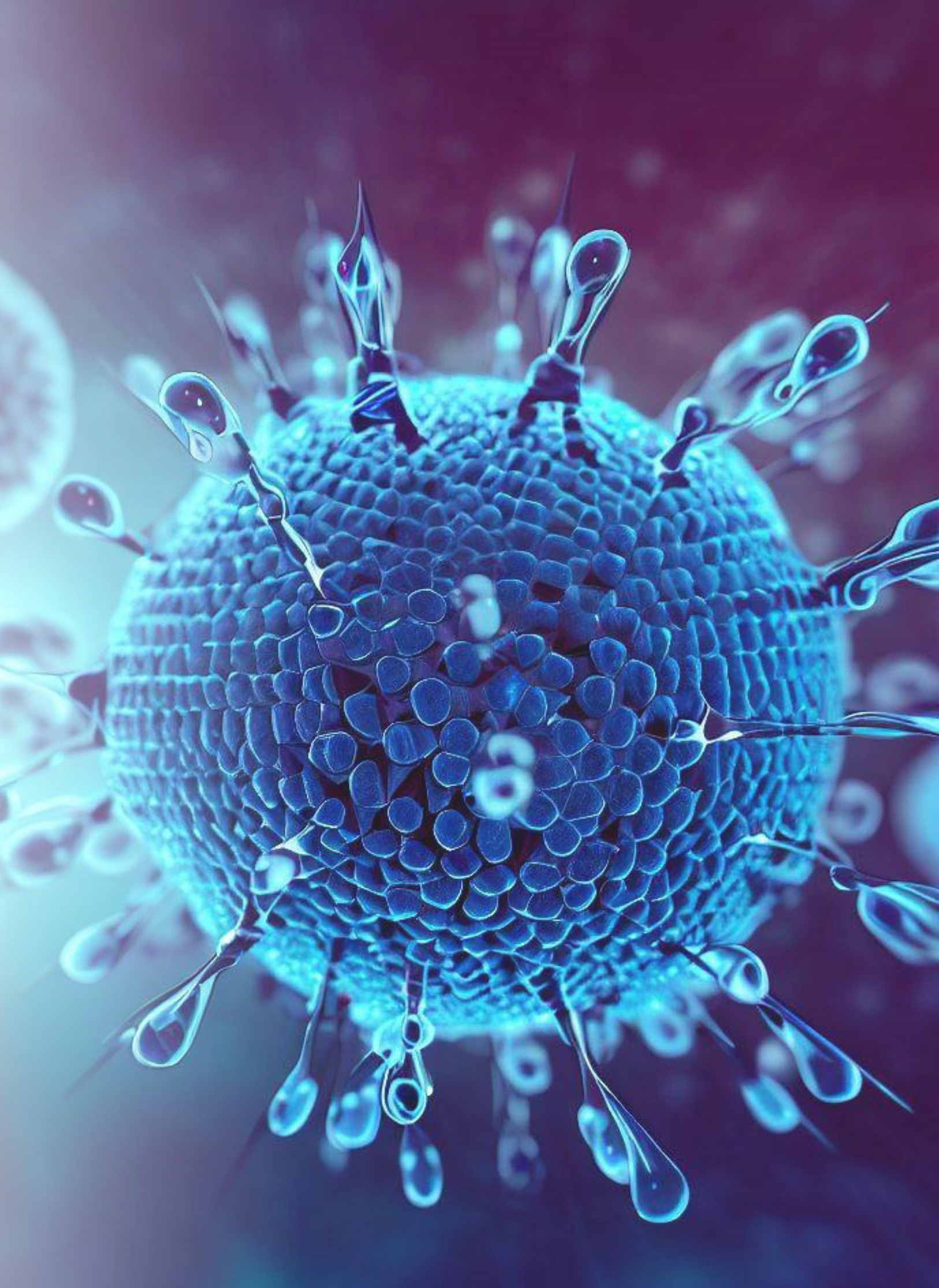
۴. بیشتر افزاینده‌های نفوذ دارورسانی از طریق پوست یک کمپلکس اثر وابسته به غلظت دارند.

۵. مکانســـیم‌های ذاتی اثر افزاینده نفوذ متفاوت اســـت، به‌طوری که روی کراتین داخل لایهٔ شاخی پوست به‌طور متفاوتی عمل می‌کند؛ یعنی یا باعث دناتوره شدن و یا هیدراسیون آن می‌شوند و یا باعث تحت تاثیر قرار دادن دسموزوم‌هایی می‌شوند که انسجام را حفظ می‌کنند و یا مقاومت به سد لیپیدی دو لایهٔ غشاء را کم می‌کند.

بسیاری از مواد شیمیایی که توضیح داده شد برای دلایل جایگزین در داخل پوســـت و یا موارد استفادهٔ موضعی می‌توان از آن‌ها استفاده کرد.



شکل ۲- واکنش بین دسموزوم و پروتئین‌های ساختاری پوست و اثر افزایندهٔ نفوذ بر چسبندگی لایهٔ شاخی



نانو حامل‌ها؛ روش نوین دارورسانی

نویسنده: فاطمه دیده خانی

تقسیم‌بندی نانوحامل‌های دارویی

به‌طـــور کلی حامل‌های دارویی را می توان در دو گروه عمدۀ حامل‌های آلی (organic) و حامل‌های غیر آلی (inorganic) دســـته‌بندی کرد. هر کدام از این گروه‌هـــا نیز می تواند به زیرشـــاخه‌های کوچکتری تقسیم‌بندی شـــود که در شکل ۱ نشـــان داده شده اســـت. در ادامه با خانواده نانوذره‌های لیپیدی آشنا می‌شوید.

میسل‌ها

ســـورفکتانت‌ها معمـــولاً ترکیباتـــی آلـــی دارای گروه‌های هیدروفوبیک هستند که نقش دم و دنباله را دارد و گروه‌های هیدروفیلیک نقش سر را دارد. بنابراین معمولاً به‌طور ناچیز در آب و حلال‌های آلی حل می‌شوند (شکل ۲).

ســـورفکتانت‌ها را می‌توان به چهار گـــروه آنیونی، کاتیونی، آمفوتریـــک و غیر یونی طبقه‌بندی کرد. اگر قســـمت ســـر یک ســـورفکتانت دارای بار منفی باشد، به آن آنیونی گفته می‌شـــود که شـــامل نمک‌های اســـید چـــرب، سولفات‌ها، اتر سولفات‌ها و فسفات اســـترها می‌شـــود. اگر قسمت سر دارای بار مثبت باشد، سورفکتانت کاتیونی و اگـــر سر حاوی هر دو بار مثبت و منفی باشد به آن آمفوتریک گفته می‌شود.

انواع کاتیونی اغلب باعث تحریک‌پذیری و گاهی حتی باعث ســـمیت می‌شوند، بنابراین اســـتفاده از آنها محدود است. ســـورفکتانت‌های غیر یونی در سرشـــان هیچ باری ندارند. بنابراین‌ها در محلول ساختارهایی ایجاد می‌کنند که در آن سرهای آبدوســـت در مقابل محلول آبی و دم‌های آبگریز در مقابـل محلول‌های آلی قرار می‌گیرند.

در غلظت‌های کـــم، مولکول‌های ســـورفکتانت به صورت مونومر در محلول وجود دارند، اما با افزایش غلظت و رسیدن به یک نقطۀ بحرانی این مونومرها به هم نزدیک می‌شوند و تجمع‌هایی به نام میســـل را به وجـــود می‌آورند. به غلظتی که در آن این میســـل‌ها شـــروع به تشکیل شدن می‌کنند، غلظت بحرانی تشکیل میسل CMC گویند. هنگام تشکیل میســـل‌ها، دم آن‌ها یک هسته مانند یک قطرۀ روغن و سر یونی آن‌ها یک پوســـتۀ بیرونی را تشکیل می‌دهد که تماس مطلوب با آب را بهبود می‌بخشد.

چنانچه این مولکول‌های فعال ســـطحی به یک حلال آلی اضافه شـــوند، به‌دلیـــل قطبیت نه چندان بـــالای حلال، انتهـــای آب‌گریز به ســـمت حلال جهت‌گیـــری می‌کند و سرهای آب‌دوست در کنار یکدیگر جمع می‌شوند. به چنین ســـاختاری که در حلال‌های آلی مشاهده می‌شود، ساختار

میسل معکوس گفته می‌شود. در میسل معکوس بر خلاف میسل متعارف، مولکول‌های فعال سطحی کره‌های آب را می‌پوشاند که در حجمی از روغن قرار دارند.

لیپوزوم

لیپوزوم‌ها (Liposome) ساختارهایی دو یا چند لایه هستند که از صفحات فسفولیپیدی محکم تشکیل شده‌اند. این ساختارها اولین بار در اواسط دهه ۱۹۶۰ معرفی شدند. این مولکول‌ها دارای دم آبگریز و ناحیهٔ سر آب دوست هستند. هنگامی که دو غشای منفرد به هم نزدیک می‌شوند، دم‌های آبگریز به یکدیگر جذب می‌شوند، در حالی که سر آب دوست هر دو غشا به سمت آب قرار می‌گیرند. این فرایند، لایهٔ مضاعف یا دو تایی کروی از مولکول‌های فسفولیپید را تشکیل می‌دهد. این کرهٔ فسفولیپیدی می‌تواند محلول‌های آبی را درون خود نگه دارد و حمل کند. محلول‌ها را می‌توان در صورت لزوم با لیپوزوم‌ها انتقال داد (شکل ۳).

لیپوزوم‌ها براساس ماهیت و ترکیبات تشکیل دهنده‌شان نیز در سه دستهٔ مختلف قرار می‌گیرند:

- لیپوزوم‌های پنهانی (Stealth Liposome): این لیپوزوم‌ها به دلیل گیرنده‌های سطحی که دارند، می‌توانند از فاگوسیتوز شدن توسط سلول‌های سیستم ایمنی در امان بمانند و مدت زمان بیشتری را در بدن ماندگار باشند. از این لیپوزوم‌ها برای داروهایی استفاده می‌شود که نیاز به رهایش طولانی مدت در بدن دارند. گیرنده‌های سطحی که برای این لیپوزوم‌ها استفاده می‌شود معمولا «پلی‌اتلین گلیکول» (PEG) است.
- لیپوزوم‌های متداول (Conventional Liposome): از پرکاربردترین لیپوزوم‌ها به شمار می‌آیند. این گروه به دلیل میزان فسفولیپیدها و کلسترول‌هایی که دارند، دارای بار منفی هستند و برای دارورسانی به بافت‌های مختلف به کار می‌روند.
- لیپوزوم‌های هدفمند (Targeted Liposome): لیپوزوم‌های هدفمند می‌توانند به‌طور اختصاصی داروها را به بافت یا سلول خاصی منتقل کنند. بر سطح این لیپوزوم‌ها، آنتی‌بادی‌هایی تعبیه می‌شود تا بتوانند در مواجه با سلول مورد نظر، آن را شناسایی کنند.

لیپوزوم چگونه تشکیل می‌شود؟

زمانی که بافتی از بین می‌رود، لیپوزوم به‌طور طبیعی تولید می‌شود. در واقع وقتی سلول‌های یک بافت آسیب می‌بینند، بخش‌های کوچکی از غشای سلولی از آن‌ها جدا می‌شوند. این قطعات فسفولیپیدی می‌توانند بر روی خود خم شوند و ساختارهای کروی را بسازند و بسته‌های کوچکی از هر نوع محلول موجود درون خود را، محصور کنند. این ساختارها به این دلیل تشکیل می‌شوند که برهمکنش‌های آب دوستی و آبگریزی بین قطعات لیپیدی جدا شده از سلول‌ها و محلول‌های آبی اطراف آن‌ها ایجاد می‌شود. این برهمکنش‌ها باعث می‌شوند که انتهای دو سر قطعات لیپیدی به یکدیگر متصل شود و یک ساختار کروی بسازد که محیط درون آن کاملا از محیط خارجی آن جدا شده است. ساخت لیپوزوم‌ها با این فرایند را می‌توان به صورت مصنوعی در آزمایشگاه نیز انجام داد.

دانشمندان با استفاده از یک مولد موج صوتی، می‌توانند از امواج صوتی استفاده کنند تا لایه‌های غشا لیپیدی را به هر اندازه‌ای که مد نظرشان است، به صورت لیپوزوم بشکنند. امواج صوتی انرژی زیادی را به همراه دارند که مولکول‌های دو لایه لیپیدی را از هم می‌شکنند و آن‌ها را به قطعات جدا از هم تبدیل می‌کنند. این قطعات سپس در معرض همان نیروهایی قرار می‌گیرند که به‌طور طبیعی لیپوزوم‌ها را ایجاد می‌کنند و به این ترتیب کره‌های لیپوزومی ساخته می‌شود.

کاربرد لیپوزوم در روش‌های درمانی

لیپوزوم‌ها در زمینه‌های مختلف پزشکی از جمله داروسانی، به خصوص رساندن داروهای سمی و خطرناک به اهداف مشخص، بسیار اهمیت دارند. لیپوزوم‌هایی که در بدن انسان برای انتقال دارو و سایر کاربردها استفاده می‌شوند، برای ورود به بدن و حرکت در آن باید در ابعاد نانومتری باشند، به همین دلیل به لیپوزوم‌های انتقال دهنده در بدن انسان «نانولیپوزوم» نیز می‌گویند.

مطالعات پزشکی در این زمینه نشان داده است که لیپوزوم‌ها می‌توانند با افزایش کارایی دارو و کاهش سمیت برای بدن،

داروهـــای ضد تومور را به ســـلولی‌های تومور منتقل کنند. در این جا به چند مورد از مزایای اســـتفاده از لیپوزوم‌ها در کاربردهای دارویی و درمانی اشاره می‌شود:

- لیپوزوم‌ها باعث بهبود حلالیت داروهای چربی دوست و آمفی فیلیک (دارای دو سر آب دوست و آبگریز) می‌شوند.
- افزایش پایداری دارو با قرارگیری در فضای لیپوزوم اتفاق می‌افتد.
- لیپوزوم‌ها غیرسمی، انعطاف‌پذیر، زیست سازگار و زیست تخریب‌پذیر هستند.
- لیپوزوم‌ها به دلیل کپسوله کردن دارو درون خود، باعث کاهش سمیت دارویی در بدن می‌شوند.
- لیپوزوم‌هـــا باعث کاهش روبرویی بافت‌های حســـاس با داروهای سمی می‌شوند.
- لیپوزوم‌ها عوارض جانبی دارو را کاهش می‌دهند.
- انعطاف‌پذیری برای جفت شدن با گیرنده‌های اختصاصی جهت رســـیدن به ســـلول‌های هدف نیز از ویژگی‌های لیپوزوم‌ها است.

نانومعماری نیوزوم‌هـــای چند منظوره برای تحویل پیشرفتهٔ دارو

نیوزوم‌ها در ابتدا در دهه ۱۹۷۰ به عنوان یک رویکرد عملی در صنعت آرایشـــی گزارش شد و توســـط L'Oreal در دهه ۱۹۸۰ به عنوان یک محصول آرایشی به ثبت رسید.

نیوزوم‌هـــا حامل‌هایـــی هســـتند کـــه از خـــود تجمعـــی ســـورفکتانت‌های غیر یونی در محیط آبی شکل می‌گیرند و ساختار دو لایهٔ محصوری را ایجاد می‌کنند. نیوزوم‌هایی که از یک دو لایه تشـــکیل می‌شوند به عنوان وزیکول‌های تک لایه و نیوزوم‌هایی که از لایه‌های بیشتری تشکیل می‌شوند به عنوان وزیکول‌های چند لایه شناخته می‌شوند و می‌توانند در حین تشکیل این غشای دو لایه‌ای، مولکول‌های با وزن مولکولی پائین، پروتئین‌هـــا و ژن‌ها را در خود جای دهند. نیوزوم‌ها دراندازه‌های ۱۰-۱۰۰ نانومتر تهیه می‌شوند. از لحاظ حلالیت، نیوزوم‌ها نســـبت به لیپوزوم‌ها طیف وسیع‌تری از داروها شامل داروهای هیدروفیل (در داخل یک فاز آبی) و لیپوفیل (در ناحیهٔ بـــه خصوصی در بیرون لایه‌های چربی) را به دام می‌اندازند. نیوزوم‌ها، زیســـت تخریب‌پذیر، زیست سازگار و غیر سمی هستند و قادر هستند تا مقدار زیادی از مواد در حجم نسبتا کمتری از وزیکول‌های دیگر را محصور کنند. اســـتفاده از نیوزوم‌ها باعث بهبود پایداری دارو و به تبع آن، افزایش اثرات درمانی و کاهش عوارض جانبی دارو می‌شود. همچنین تهیه، ذخیره‌ســـازی و انتقال نیوزوم‌ها ساده و ارزان است.

نیوزوم‌ها عمدتاً حاوی دو نوع ترکیب هستند، سورفکتانت‌های غیر یونی و افزودنی‌ها. سورفکتانت‌های غیر یونی لایهٔ وزیکولی را شکل می‌دهند. اســـتفاده از سورفکتانت‌های غیریونی به عنوان اجزای تشکیل دهندهٔ غشـــاء به جای فسفولیپیدها بر بســـیاری از معایب مرتبط با لیپوزوم‌هـــا، مانند پایداری شیمیایی ناکافی، استعداد فسفولیپیدها برای اکسیداسیون، هزینهٔ تولید بالا، نیاز به جابه‌جایی خاص و شرایط نگهداری، غلبه می‌کند. افزودنی‌ها در تهیهٔ نیوزوم، شامل کلسترول و مولکول‌های باردار و پایدارکننده‌های دیگر هستند (شکل ۴). انتخاب نوع سورفکتانت به تعادل هیدروفیلیک-لیپوفیلیک (HLB) بســـتگی دارد. تعـــادل لیپوفیلی-هیدروفیلی یک راهنما برای انتخاب ســـورفکتانت اســـت و مقدار آن نقش مهمی در کنترل بازده کپسولاسیون دارو دارد.

معروف‌ترین سورفکتانت‌هایی که برای تهیهٔ وزیکول‌ها از آن‌ها استفاده می‌شود شامل الکیل اتر، الکیل استر، الکیل آمید و استر اسیدهای چرب است.

علت استفاده از سیستم استروئیدی (کلسترول)، استحکام دو لایه اســـت. کلســـترول بخش مهمی از وزیکول اســـت و وجود آن در غشـــا بر ســـیالیت و نفوذپذیـــری دو لایه اثر می‌گذارد. محتوای کلسترول روی خواص وزیکول‌ها از قبیل بازده کپسولاسیون، زمان نگهداری، رهایش و پایداری تاثیر می‌گذارد.

القا کننده‌های شـــارژ، یکی دیگر از افزودنی‌های غشـــایی هســـتند که اغلب در نیوزوم‌ها یافت می‌شـــود، زیرا باعث جلوگیری از به هم چسبیدن و تجمع ذرات کلوئیدی است و همینطور از انحلال، تجمع و همجوشی جلوگیری می‌کند. مولکول‌هایی با بار منفی و مثبـــت برای ایجاد القای بار در

نیوزم استفاده می‌شود.
لیپیدهای کاتیونی به دلیل برهمکنش الکترواستاتیکی با گروه‌های DNA، پایه‌ای برای اهداف تحویل ژن هستند. معمولاً یک لیپید کاتیونی از چهار حوزهٔ عملکردی تشکیل شده است: یک گروه سرگروه آبدوست (مسئول برهمکنش با DNA) یک دامنهٔ آبگریز (زنجیره‌های آلیفاتیک اشباع/غیراشباع مسئول برهمکنش با غشای سلولی)؛ یک پیونددهنده (پیوندهای آمیدی، استری، اتری که دو بخش عملکردی را به هم متصل می‌کند و بر پایداری لیپید تأثیر می‌گذارد) و یک دامنهٔ ستون فقرات (سرینول، گروه‌های گلیسرول، جداکنندهٔ گروه سر از بخش آبگریز).
PEG یکی از پلیمرهای مورد استفاده برای پوشش سطح وزیکول است که به دلیل ویژگی‌های مطلوب آن مانند زیست سازگاری، حلالیت در حلال‌های قطبی و غیرقطبی، سمیت کم در داخل بدن است. PEG تشکیل پوستهٔ هیدراتاسیون را بر روی سطوح وزیکول تسهیل می‌کند که به نانوحامل‌ها، خاصیت پنهانی می‌بخشد و به تثبیت فضایی آنها کمک می‌کند. بدین ترتیب، از شناسایی وزیکول‌ها از سیستم فاگوسیت تک هسته‌ای و فاگوسیتوز جلوگیری می‌شود و زمان گردش خون طولانی‌تر و امکان رسیدن به محل هدف تضمین می‌شود.

مزایای استفاده از نیوزوم‌ها به عنوان حامل دارویی

استفاده از نیوزوم‌های حاوی دارو باعث بهبود فارماکوکینتیک دارو و به تبع آن، افزایش اثرات درمانی و کاهش عوارض جانبی دارو می‌شود (شکل ۵). با توجه به احتباس دارو در داخل نیوزوم، پایداری دارو نیز می‌تواند افزایش یابد. نیوزوم‌ها زیست تخریب‌پذیر، زیست سازگار و غیر سمی هستند و توانایی محصور کردن مقدار زیادی از مواد در حجم نسبتا کمتری از وزیکول‌های دیگر را دارند. نیوزوم‌ها ویژگی‌های منحصر به فردی دارند که استفاده از آن‌ها را برای اهداف مختلف مناسب می‌کند که مهمترین این ویژگی‌ها عبارتند از:

۱. نیوزوم‌ها باعث محلول سازی داروهای نامحلول در آب می‌شوند و یک محیط پایدار مایی را فراهم می‌کنند.
۲. نیوزوم‌ها، آزادسازی کنترل شده‌ای را برای دارو فراهم می‌کنند و به این ترتیب مانع از رهایش سریع دارو می‌شوند.
۳. نیوزوم‌ها با تغییر توزیع زیستی داروها، غلظت تجمعی آن‌ها را در بافت هدف افزایش می‌دهند واز تجمع دارو در بافت‌های غیر هدفمند و سالم جلوگیری می‌کنند. به این ترتیب تأثیر درمانی دارو بیش‌تر و از طرف دیگر، سمیت و عوارض جانبی آن بسیار کمتر خواهد شد.
۴. نیوزوم‌ها می‌توانند داروها را در حالت کنفورماسیون مطلوب و یا همراه با ترکیباتی عرضه کنند که باعث افزایش فعالیت سیستم ایمنی می‌شوند (واکسن‌ها).
۵. زیست تخریب‌پذیر، زیست سازگار و غیر ایمونوژن هستند.
۶. تهیه، ذخیره‌سازی و انتقال نیوزوم‌ها ساده است.
۷. فراهمی زیستی خوراکی دارو با استفاده از نیوزوم‌ها افزایش می‌یابد.
۸. توانایی انباشته کردن طیف وسیعی از داروهای آب دوست، آب گریز و دوگانه دوست را دارند.
۹. نیوزوم‌ها، نفوذ دارو به پوست را افزایش می‌دهند.
۱۰. باعث افزایش پایداری داروی انباشته شده می‌شود.
۱۱. از میان تمام مزایا، مهمترین علتی که موجب توجه گسترده به نیوزوم‌ها شده است، رساندن اختصاصی‌تر دارو به بافت هدف نظیر تومورها و بافت‌های التهابی است. رساندن هدفمند دارو به به یک بافت خاص به دو شکل فعال و غیرفعال صورت می‌گیرد. در هدف درمانی غیرفعال، خصوصیات فیزیکی نیوزوم‌ها و میکروآناتومی بافت هدف، مشخص کنندهٔ سرنوشت نیوزوم‌ها و میزان تجمع آن‌ها در بافت مورد نظر است. در هدف درمانی فعال با اتصال آنتی بادی‌ها و یا لیگاندهای دیگر به سطح نیوزوم‌ها، توانایی شناسایی بافت هدف از طریق گیرنده‌ها برای این ذرات فراهم می‌شود.

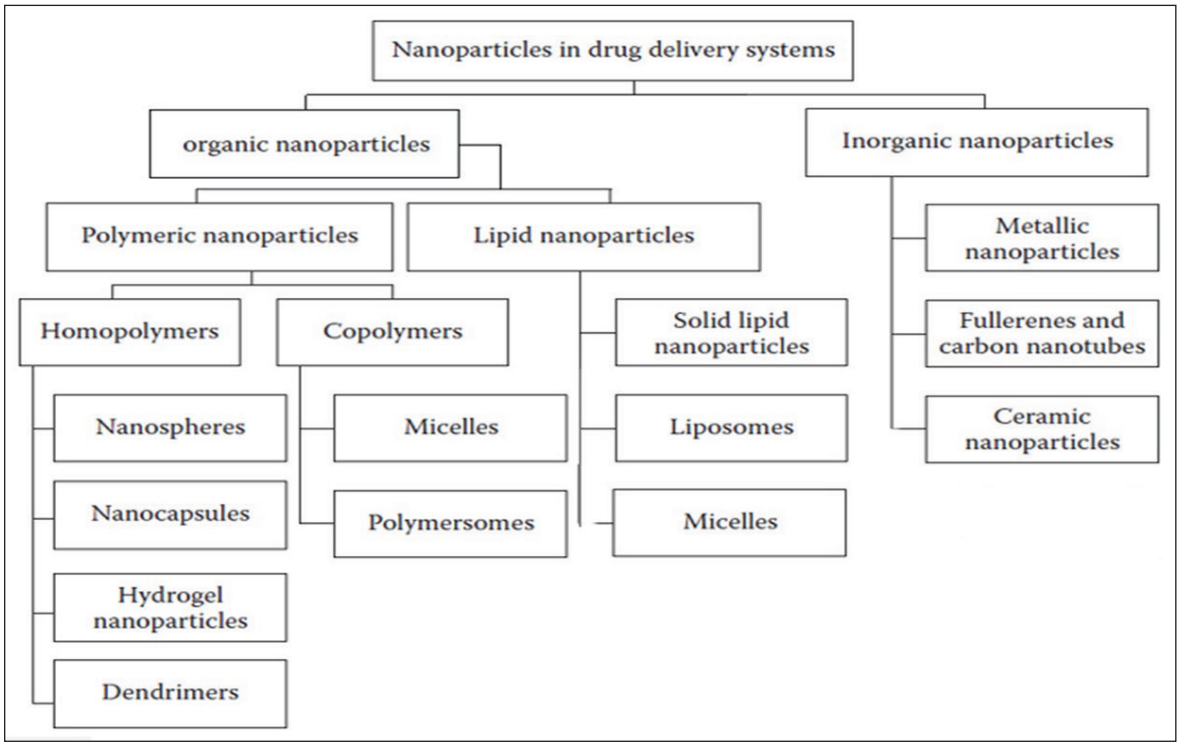
صرف نظر از نحوهٔ رساندن نیوزوم‌ها به بافت هدف، حامل‌های مطلوب برای حصول اهداف مورد نظر باید ویژگی‌های زیر را داشته باشند:

۱. داروی محبوس شده در داخل نیوزوم‌ها باید تا

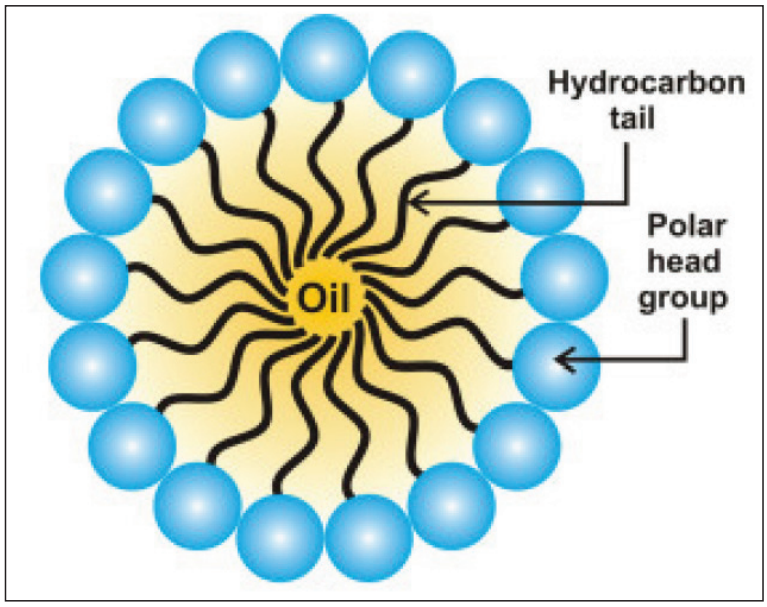
زمانی که به بافت هدف برســد، پایدار مانده و آزاد نشود تا میزان کافی از دارو برای ایجاد اثر درمانی در داخل و یا مجاورت بافت وجود داشته باشد.

۲. داشتن مدت زمان اقامت کافی و مناسب در جریان سیستمیک گردش خون.

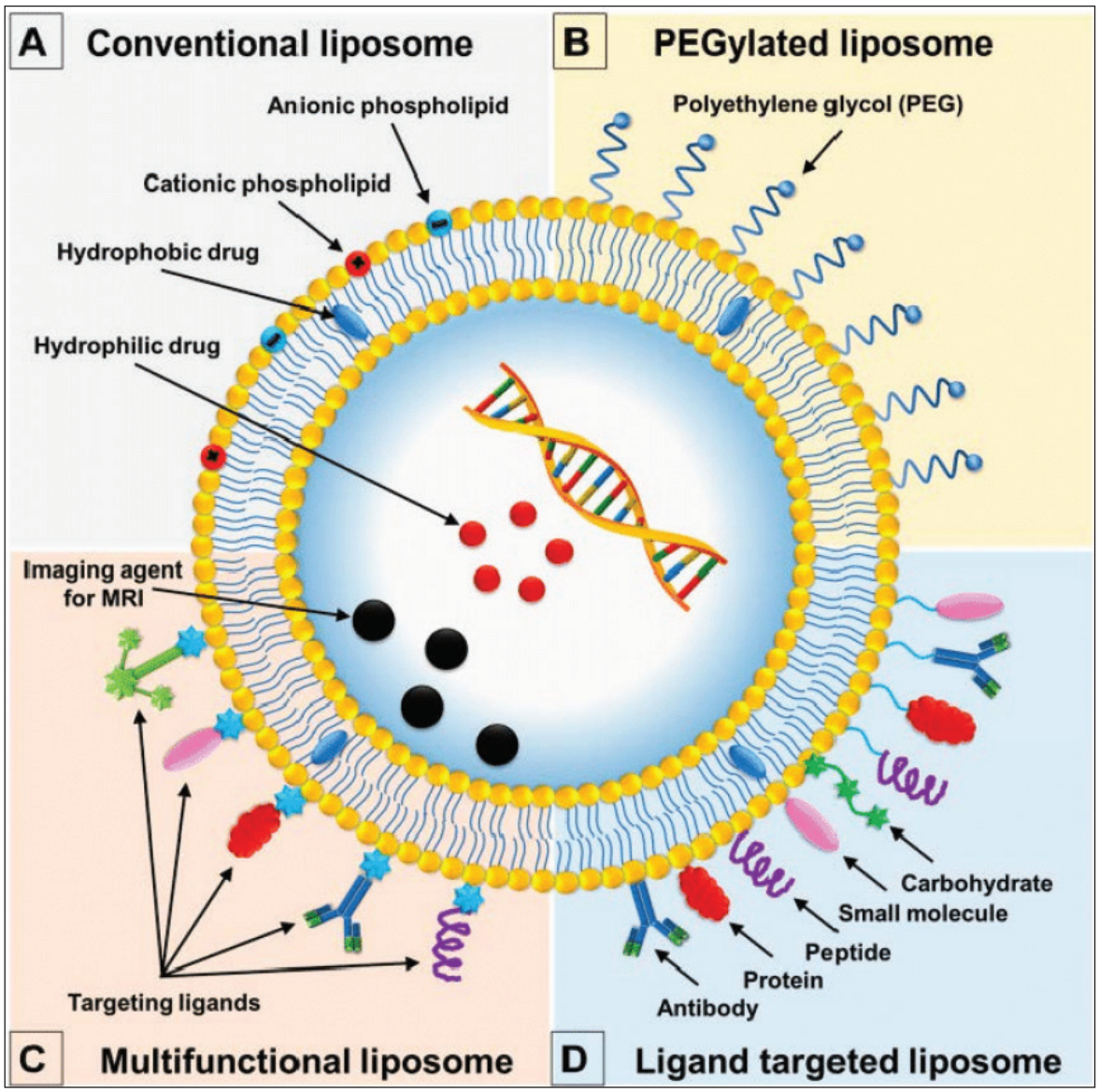
۳. توانایی خروج از جریان گردش خون و رســیدن به بافت هدف.



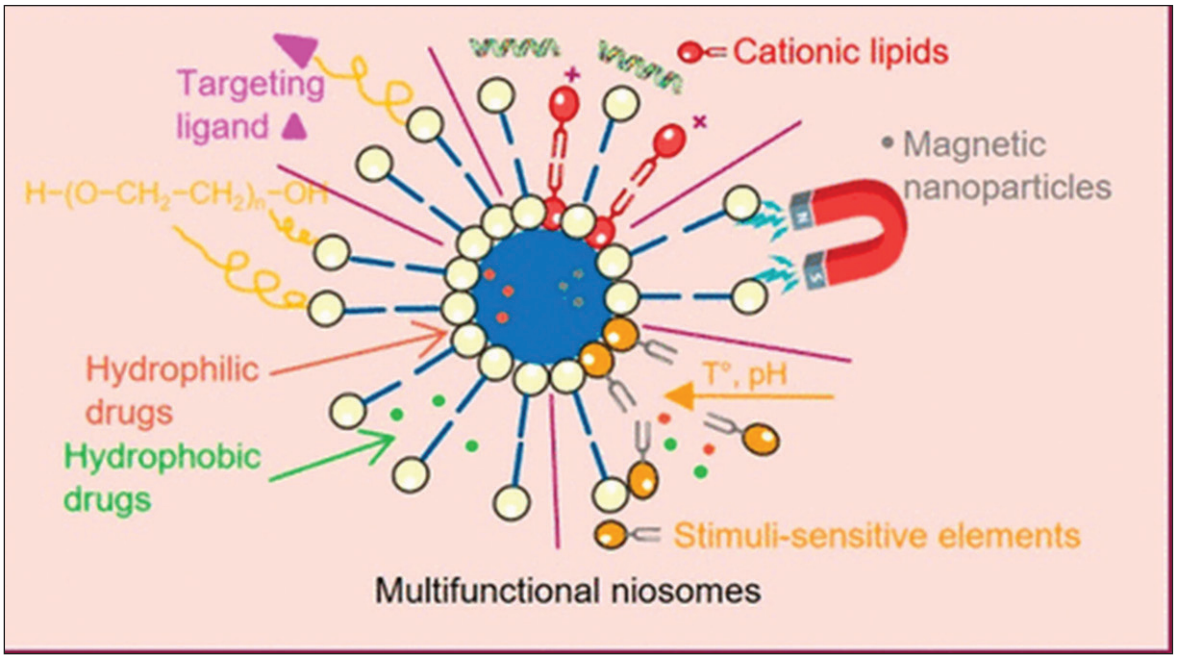
شکل ۱- تقسیم‌بندی نانوحامل‌های دارویی



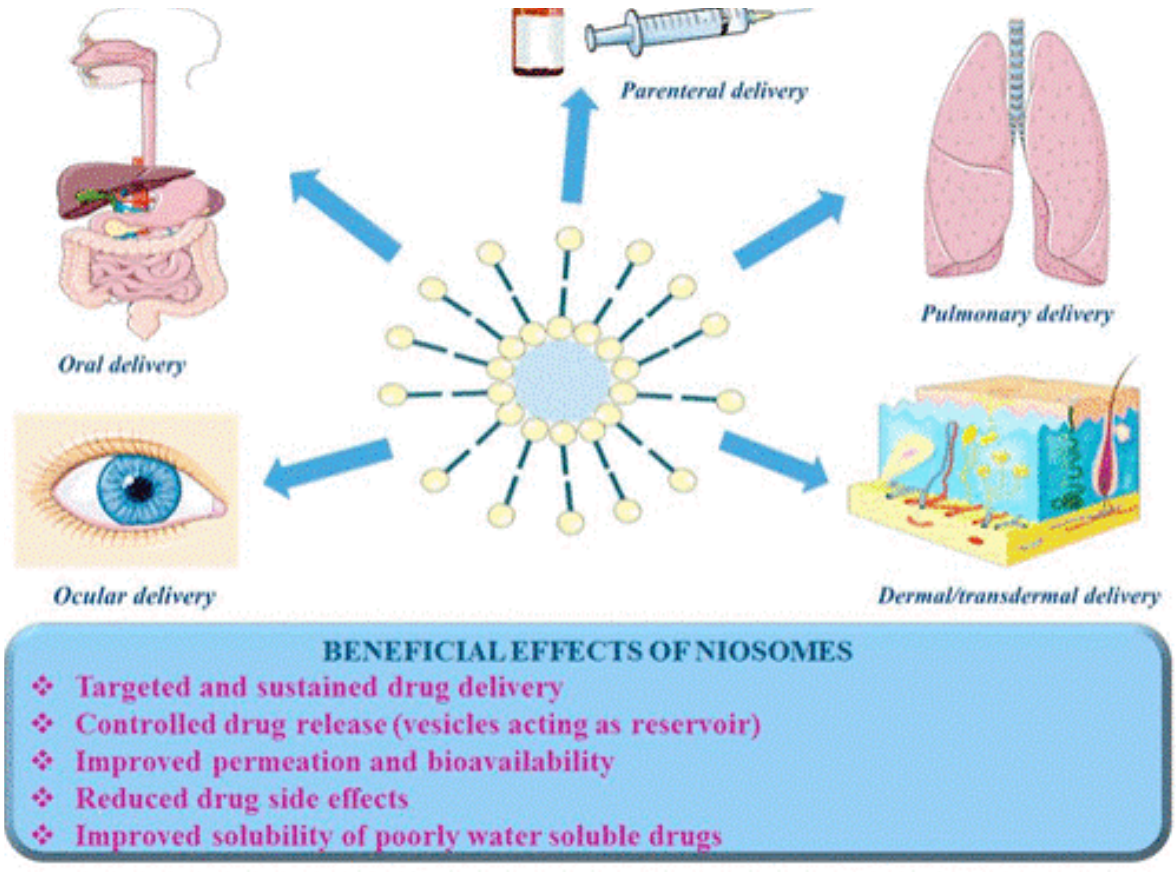
شکل ۲- میسل



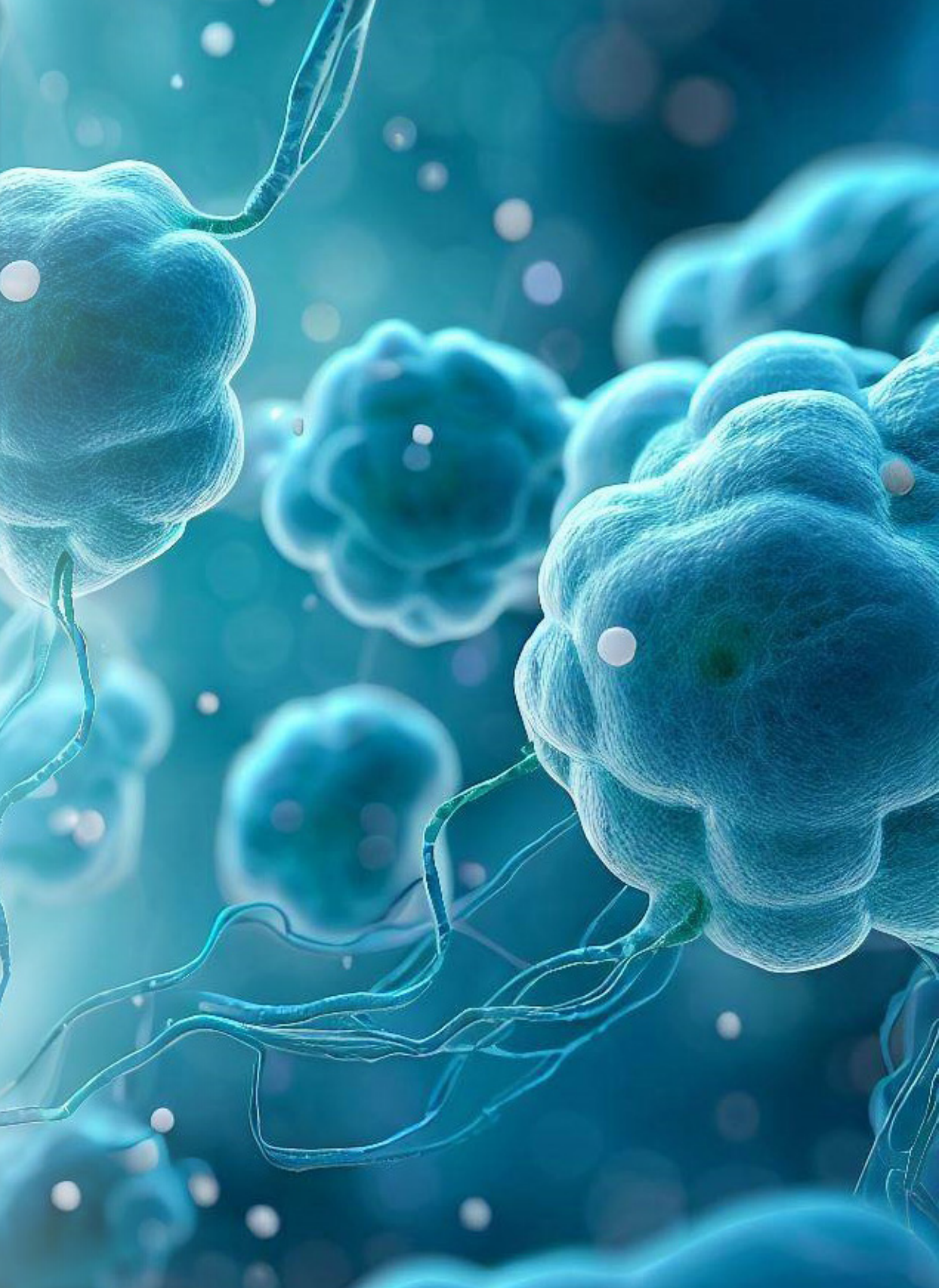
شکل ۳- لیپوزوم



شکل ۴- نیوزوم چندمنظوره



شکل ۵- مزایای نیوزوم ها



سامانه‌های رهایش لیپوزومی در کنترل بیماری آلزایمر

نویسنده: رویا خوش روش

بیماری آلزایمر به عنوان یک بیماری پیشرونده و کشنده نورودژنراتیو یک نیاز بزرگ درمانی است. بیماری آلزایمر حدود ۱۱۵ میلیون نفر را تا سال ۲۰۵۰ در سراسر جهان تحت تاثیر قرار خواهد داد. این بیماری با تجمع پروتئین‌های تا شده و انباشته اشتباه (β-آمیلوئید و تاو) در پلاک‌های پیری و گره‌های عصبی فیبریلاری موجود در مغز مرتبط است. اثربخشی کم روش‌های درمانی فعلی نه تنها به دلیل قدرت کم دارو، بلکه به دلیل وجود موانع مختلف در مسیرهای تحویل از جمله سد خونی مغزی است. شیوع فزایندهٔ آلزایمر و اثربخشی کم درمان‌های فعلی، میزان تحقیقات در مورد کشف مسیرهای بیماری و توسعهٔ استراتژی‌های درمانی را افزایش داده است. یکی از زمینه‌های جالب برای موضوع اخیر، بیومواد و کاربردهای آنهاست. اخیراً، ساخت سیستم‌های تحویل در اندازه نانو، کارایی و پتانسیل تحویل را افزایش داده است. از مواد زیستی مورد استفاده برای درمان آلزایمر، شامل نانوذرات و لیپوزوم‌ها برای تحویل ترکیبات درمانی و داربست‌ها برای استراتژی‌های تحویل سلولی است.

بیماری‌های عصبی، مانند زوال عقل فرونتوتمپورال، زوال عقل عروقی ناشی از سکته مغزی و بیماری آلزایمر، با اختلال در عملکردهای حافظه و شناختی مشخص می‌شوند. بیش از ۸۰ درصد موارد زوال عقل، ناشی از آلزایمر است که به عنوان یکی از شایع‌ترین بیماری‌های تخریب کنندهٔ عصبی در جهان طبقه‌بندی می‌شود. بیماری آلزایمر از نظر بالینی با کاهش تدریجی توانایی ذهنی و شناختی مشخص می‌شود. این بیماری با اختلال در بخشی از مغز شروع می‌شود که مسئول یادگیری، به خاطر سپردن، تفکر و برنامه‌ریزی است. کوچک شدن مغز در طول زمان منجر به علائم بیشتر، مانند کاهش مهارت‌های تفکر و استدلال، ناتوانی در پاسخ به محیط یا کنترل حرکت می‌شود.

درمان‌های فعلی

بار مالی و عاطفی عظیم آلزایمر بر بیماران، جامعه و مراقبین و همچنین تعداد فزایندهٔ بیماران مبتلا، نیاز اساسی به درمان موثر را افزایش می‌دهد. تنها پنج دارو توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) تایید شده است: مهارکننده‌های استیل کولین استراز ریواستیگمین، گالانتامین و تاکرین، دونپزیل و ممانتین آنتاگونیست. گیرندهٔ NMDA این داروها تنها قادر به هدف قرار دادن علائم و کاهش سرعت پیشرفت بیماری هستند. با این حال، بسیاری از بیماران به این داروها پاسخ نمی‌دهند و یا این دارو تأثیر

عمیقی بر تغییر رونـــد بیماری ندارد. داروهای موجود فقط به طور موقت علائم را کاهش می‌دهند و جلوی پیشـــرفت اجتناب‌ناپذیر بیماری را نمی‌گیرند. داروهای جدیدی مورد نیاز است که روی آسیب شناســـی‌های کلیدی عمل کنند تا زوال شـــناختی را متوقف یا معکوس کنند. با این حال، میزان شکست بالایی در آزمایش‌های بالینی داروها یا عوامل بیولوژیک وجود داشته است.

بیومواد و نانوتکنولوژی

بیومتریال «ماده‌ای اســـت که برای ارتباط با سیستم‌های بیولوژیکی بـــرای ارزیابی، درمان، تقویـــت یا جایگزینی هر بافت، اندام یا عملکرد بدن در نظر گرفته شـــده اســـت». بیومواد به موادی با منشاء طبیعی یا مصنوعی گفته می‌شود که به ویژه برای تعامل با بافت‌های زنده در قالب دستگاه‌های پزشکی، سیستم حامل، ابزار تشخیصی یا سایر مواد کمکی مورد استفاده برای درمان، تشخیص، ترمیم، تقویت‌کننده و جایگزین اندام آســـیب‌دیدهٔ بیمار طراحی شده‌اند و به‌طور گسترده در زمینه‌های دارورسانی و مهندسی بافت استفاده می‌شود. یکی از کاربردهای روزافزون بیومواد غلبه بر ناتوانی ذاتی مغز در محافظت، ترمیم و بازسازی خود است. به دلیل وجود سد خونی مغزی، روش‌های مؤثری برای تحویل عوامل درمانی در مغز مورد نیاز اســـت. مطابق شکل ۱، روش‌های مختلفـــی مانند ترکیـــب داروهای فعال بـــا ناقل‌ها، مانند نانوحامل‌ها لیپوزوم‌ها، میســـل‌های پلیمـــری، و نانوذرات لیپیدی و پلیمری با میل ترکیبی بالا برای سد خونی مغزی در نظر گرفته شده‌اند.

لیپوزوم‌ها

لیپوزوم‌ها وزیکول‌های کروی شـــکلی هستند که همان‌طور که در شکل ۲ نشـــان داده شده است از حداقل یک دولایه لیپیدی نســـبتاً نفوذناپذیر تشکیل شـــده‌اند که قسمت آبی داخلی را احاطه کرده است. علاقهٔ قابل توجهی به لیپوزوم‌ها به دلیل ظرفیت تحویل مولکول‌های آبدوست و آبگریز، زیست سازگاری و غیرسمی بودن آنها وجود دارد. ترکیبات آبدوست و آبگریز به ترتیب در قسمت‌های آبی و چربی لیپوزوم‌ها حمل می‌شـــوند. لیپوزوم‌ها به عنوان نانوحامل با ظرفیت حمل و نقل زیاد برای رساندن دارو به مغز استفاده می‌شوند. مهم‌تر از همه، لیپوزوم‌ها می‌توانند با غشـــاهای بیولوژیکی ترکیب شوند، از طریق اندوسیتوز از غشاهای سلولی منتقل شوند و از طریق سد خونی مغزی نفوذ کنند. نانولیپوزوم‌های هدفمند نشان‌دهندهٔ یک سیستم دارورسانی مناسب و امیدوارکننده برای آلزایمر هستند که هنوز به آزمایش‌های بالینی نرسیده‌اند. آنها زیست سازگار و بســـیار انعطاف‌پذیر هستند و پتانسیل حمل انواع مختلفی از مولکول‌های درمانی را از طریق ســـد خونی مغزی به سلول‌های مغزی دارند. آن‌ها می‌توانند برای افزایـــش زمان گـــردش خون طراحی شـــوند و علیه اهداف پاتولوژیک فردی یا چندگانه هدایت شوند. اصلاحات تاکنون شامل استفاده از پپتیدهای نافذ به مغز، همراه با لیگاندهای هدف‌دار Aβ، مانند اســـید فسفاتیدیک، کورکومین، و یک پپتید معکوس عقب‌نشـــینی اســـت که تجمع Aβ را مهار می‌کند. ترکیب چندین اصـــلاح با هم در لیپوزوم‌های چند منظـــوره در حال حاضر یک موضـــوع تحقیقاتی مورد توجه است.

کپسوله سازی لیپوزومی اجزای طبیعی

بـــرای این رویکـــرد، می‌تـــوان از ترکیبـــات طبیعی مانند کورکومین استفاده کرد که ماده‌ای از گیاهان زردچوبه است که دارای خواص ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و احتمالاً ضد سرطانی است و ممکن است در برابر آلزایمر محافظت کند. لیپوزوم‌هایی با اندازهٔ ۱۷۰ نانومتر مطابق شکل ۳ تهیه شده از کونژوگه‌های کورکومین-فســـفولیپید نشان داد که میل ترکیبی بسیار بالایی با فیبرهای Aβ در شرایط آزمایشگاهی دارند. علاوه بر این، نشان داد ه شده است که که لیپوزوم‌های حاوی کورستین که از طریق بینی تجویز می‌شوند، می‌توانند از انحطـــاط نورون‌های هیپوکامپ در مدل موش آلزایمر، از طریق کاهش استرس اکسیداتیو، جلوگیری کنند.

واکسن‌های لیپوزومی

از لیپوزوم‌ها برای تهیه واکســـن ضد آلزایمر اســـتفاده شده است. یک توالی ۱۵ اســـید آمینه از Aβpeptide را بر روی

سطح لیپوزوم‌ها، یا با جفت شدن دو باقی مانده اسید چرب یا دو فاصله دهنده فسفولیپید/PEG در دو انتهای پپتید، ترکیب شد و کاهش قابل توجهی در میزان پپتید Aβ نامحلول و محلول در مغز موش مشاهده شد. این داده‌ها نشان می‌دهند که آلزایمر یک بیماری «سازگاری» است و واکسیناسیون علیه ترکیب‌بندی‌های ورقه β پپتید Aβ دارای پتانسیل درمانی است.

لیپوزوم‌های حاوی دارو

اگرچه ریواستیگمین مهارکننده استیل کولین استراز، که مورد تایید FDA برای درمان آلزایمر است، به خوبی در روده جذب می‌شود، اما نیمه عمر آن در خون تنها ۱/۵ ساعت است. بنابراین داروی آبدوست در لیپوزوم‌های فسفاتیدیل کولین/کلسترول کپسوله شد و به صورت خوراکی و داخل صفاقی در موش‌ها تجویز شد. در مقایسه با تجویز داروی آزاد، استفاده از لیپوزوم‌ها هم فعالیت مهارکنندهٔ استیل کولین استراز در مغز و هم زمان اثر را افزایش داد. ریواستیگمین نیز در لسیتین سویا / کلسترولیپوزوم گنجانیده شد و در موش از طریق مسیر داخل بینی تجویز شد. در مقایسه با داروی آزاد داخل بینی و خوراکی، لیپوزوم‌های داخل بینی منجر به غلظت بالاتر و نیمه عمر طولانی‌تر ریواستیگمین در مغز می‌شود.

لیپوزوم‌های دارای فاکتور نوروتروفیک

عوامل نوروتروفیک، مانند فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، اثرات مفیدی بر بقای نورون‌ها و اتصال سیناپسی دارند. کپسوله‌سازی در لیپوزوم‌هایی با ویژگی‌های سطحی مناسب، برای افزایش نیمه‌عمر این عوامل در داخل بدن و تسهیل هدف‌گیری به سمت مغز، به عنوان یک استراتژی مناسب برای درمان بیماری‌های تخریب‌کنندهٔ عصبی، مانند آلزایمر در نظر گرفته می‌شود. پس از کاشت میکروکپسول‌های VEGF، بار Aβ مغز، تاو هیپرفسفریله و اختلال شناختی در موش‌های APP/Ps۱ کاهش می‌یابد و پاکسازی Aβ و ترمیم عصبی عروقی را افزایش دهد و از رفتار شناختی محافظت کند.

لیپوزوم‌های چند منظوره

شامل یک یا چند مولکول است که انتقال از سد خونی مغزی را بهبود می‌بخشد، اما مهم‌تر از همه امکان ترکیب مولکول‌هایی را فراهم می‌کند که هم انتقال و هم هدف گیری برای درمان را امکان‌پذیر می‌کند.

تزریق داخل وریدی لیپوزوم‌ها

لیپوزوم‌ها (بدون هدف قرار دادن لیگاندها) از سد خونی مغزی عبور نمی‌کنند و تحویل محتوای آنها به مغز محدود است. با این حال، برای برخی از ترکیبات کپسولاسیون لیپوزومی زمان گردش خون را طولانی می‌کند که ممکن است منجر به سطوح بالاتر در CNS شود. در یک مطالعه بر روی رت‌ها نشان داده شد که فارماکوکینتیک مفید یک پپتید ضد درد در لیپوزوم‌ها باعث افزایش انتقال به مغز پس از تزریق بولوس داخل وریدی می‌شود.

لیپوزوم‌های هدفمند برای تحویل CNS

چندین استراتژی برای افزایش دارورسانی به مغز با استفاده از مکانیسم‌های انتقال درون‌زای موجود در عروق مغزی ایجاد شده‌اند. لیگاندهای مخصوص ناقل‌ها/گیرنده‌های سد خونی مغزی با داروها یا ذرات حاوی دارو ترکیب می‌شوند تا غلظت را در مغز افزایش دهند. چندین محقق این رویکرد را با دارورسانی لیپوزومی ترکیب کردند.

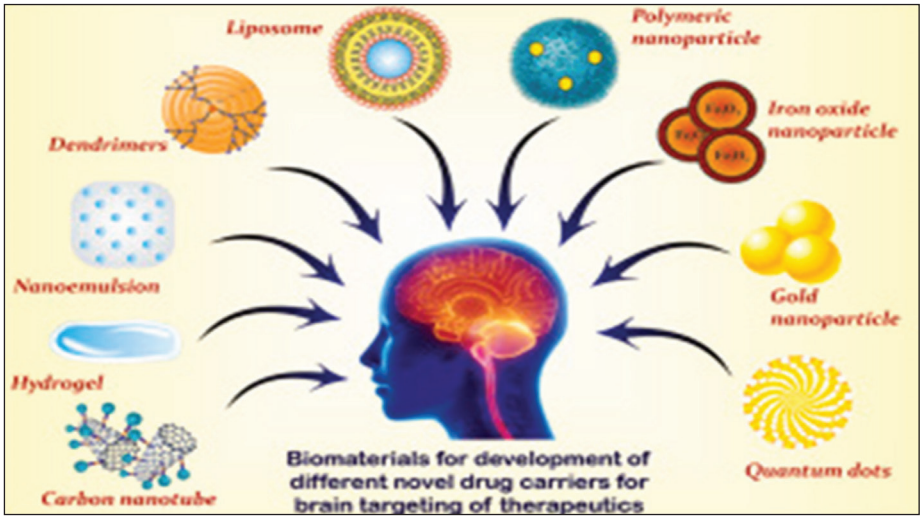
اندازه‌گیری تحویل دارو

هنگام بررسی مقالات در مورد تحویل داروی لیپوزومی به مغز، به چند موضوع توجه می‌شود. تحویل به مغز با استفاده از فناوری‌های مختلفی اندازه‌گیری می‌شود که مقایسه آنها سخت است و همه محدودیت‌های خاص خود را دارند. متداول‌ترین روش برای تعیین کمیت غلظت ترکیبی که با تجزیه و تحلیل هموژن‌های مغزی به مغز منتقل می‌شود. این روش نسبتا ارزان و آسان است اما دارای محدودیت است، چون نمونه‌برداری متوالی امکان‌پذیر نیست.

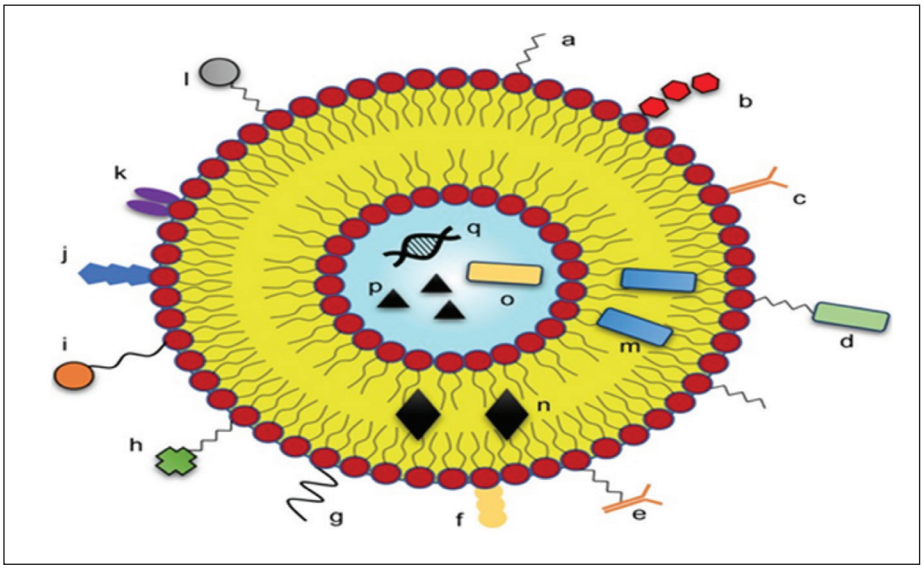
نتیجه‌گیری

بیماری آلزایمر یک اختلال عصبی پیشروندهٔ غیرقابل بهبود است که محدود به افراد مسن نیست. پس از تمام تلاش‌های علمی هنوز هدف‌های برآورده نشـــد، زیادی در راهبردهای درمانی و تشـــخیصی موجود وجود دارد که اثربخشـــی آنها را محدود می‌کند. فقدان حامل‌هـــای امیدوار کننده برای رســـاندن دقیق دارو به مغز با حفظ قـــدرت درمانی آن و از طرفی شـــیوع روزافزون بیماری و در دسترس نبودن درمان موثر، توســـعه روشـــی مبتکرانه، راحت و مقرون به صرفه‌تر برای درمان آلزایمر را می‌طلبد. برای برآوردن چنین نیازی، محققان مواد زیستی مختلفی را برای توسعهٔ ناقل‌های بالقوه یا اشـــکال دیگر برای هدف قرار دادن فعال‌های زیستی در مغز با حفظ ویژگی‌های ذاتی آن‌ها، بهبود خلأ موجود مانند حلالیـــت ضعیف، نفوذپذیری و فراهمی زیســـتی ضعیف و غیره و به حداقل رســـاندن عوارض مورد بررسی قرار دادند. ویژگی‌های منحصر به فرد بیومواد برای توســـعهٔ حامل‌های دارویی مختلف، لیگاندهای هدفمند اصلاح‌کنندهٔ ســـطح، حامل‌های عملکردی، مزدوج دارو، پروب حســـگر زیستی، ابزار تشـــخیصی و بسیاری موارد دیگر استفاده می‌شود. چه تایید شـــده و چه در مرحله آزمایشـــی، همهٔ استراتژی‌های درمانی ممکن اســـت از اســـتفاده از مواد زیستی بهره‌مند شـــوند. این‌ها بیشتر به شـــکل ذرات نانو یا میکرو هستند کـــه می‌توانند از بار درمانی پـــس از تجویز محافظت کنند. علاوه بر این، ذرات زیســـت ماده می‌توانند انتقال ترکیبات درمانی را در سراسر سد خونی مغزی آسان کنند و آنها را به سمت مکان‌های پاتولوژیک در مغز هدف قرار دهند. علاوه بر داروها، اجزای فعال نیز می‌توانند سلول‌هایی برای بازسازی بافت مغز باشـــند. در این حالت از داربست بیومتریال برای هدایت و محافظت ســـلول‌ها استفاده می‌شود. توانایی این داروها برای عبور از ســـد خونی مغزی اثربخشی دقیق آنها را تعیین می‌کند. بیومواد‌های متعددی به عنوان یک ناقل برای عوامل دارویی و افزایش فراهمی زیستی معرفی شدند و نقش فزاینده‌ای برای زیست مواد در درمان آلزایمر می‌تواند وجود داشته باشد.

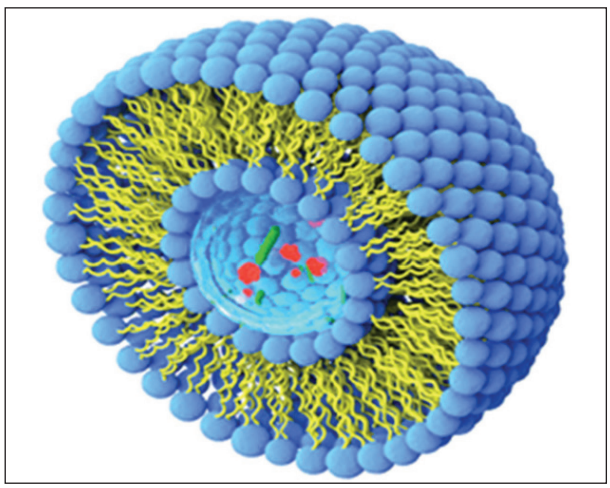
علی‌رغم ایـــن چالش‌ها، اســـتفاده از حامل‌های لیپوزومی یک اســـتراتژی بالقوه خوب برای درمان آتی آلزایمر اســـت. آنها توانایی منحصر به فردی برای برای عبور از ســـد خونی مغزی دارند. چندین مولکول قادر به افزایش انتقال از ســـد خونی مغزی هســـتند، و بسیاری دیگر اجازه می‌دهند تا به سمت سیستم‌های مولکولی کلیدی درگیر در پاتوژنز آلزایمر هدف‌گیری کنند. این احتمال وجود دارد که توســـعهٔ آینده به جای تلاش برای معکوس کردن در موارد پیشـــرفته‌تر، بر مداخله زودهنگام برای کاهش سرعت پیشرفت این بیماری تمرکز کند. برای دســـتیابی به موفقیت، به مطالعهٔ بیشتر و بودجهٔ قابل توجهی نیاز است، به‌طوری که نوع استراتژی را می‌توان در آزمایشات بالینی انسانی و فراتر از آن هدایت کرد.



شکل ۱-انواع بیومترال



شکل ۲-ساختار لیپوزومی



شکل ۳- کپسوله‌سازی لیپوزومی

ALCOHOL PADS
ALCOHOL PADS
28 d
5.6

گزارش بازدید از کارخانهٔ تجهیزات پزشکی سها

نویسنده: ریحانه زهرا ترابی

در راستای تحقق یکی از اهداف اصلی تعلیم و تربیت دانشگاهی که ارتباط موثر دانشگاه و دانشجویان با صنعت است، گروهی از دانشجویان مهندسی پزشکی گرایش بیومتریال به سرپرستی خانم دکتر مریم نیکخواه از اساتید محترم دانشگاه به همت اعضای انجمن علمی دانشجویی مهندسی پزشکی بیومتریال با همکاری سندیکای تولیدکنندگان سرنگ و سرسوزن ایران در تاریخ ۳۱ اردیبهشت ماه از کارخانهٔ سها (شرکت تجهیزات پزشکی هلال ایران) بازدید کردند.

شرکت تجهیزات پزشکی هلال ایران به عنوان یکی از مجتمع‌های صنعتی مدرن در زمینهٔ تولید تجهیزات پزشکی یکبار مصرف در سال ۱۳۷۱ در استان البرز آغاز به کار کرد. این شرکت با استفاده از تکنیک‌های نوین، بهره‌مندی از دانش روز دنیا، سرمایه‌ی متخصص انسانی و با بهره‌گیری از ماشین آلات مدرن و رعایت الزامات محیطی مطابق با اصول GMP توانسته است با توسعه و تولید محصولات جدید در جهت رفع نیازهای بیماران خاص نقش مهمی را ایفا کند.

از جمله محصولات تولیدی این شرکت می‌توان به صافی دیالیز، ست دیالیز، انواع سرنگ، سرسوزن دندانپزشکی، سرنگ انسولین، آنژوکت، ست سرم و میکروست اشاره کرد.

در این بازدید، دانشجویان به همراه خانم دکتر نیکخواه و جناب آقای عینی دبیرکل سندیکای تولیدکنندگان سرنگ و سرسوزن با مدیرمحترم تولید کارخانه همراه شدند و از محل نگهداری مواد اولیه، خط تولید، خط مونتاژ تا محل بسته‌بندی و استریلیزاسیون کارخانه بازدید به عمل آوردند.

همچنین از آزمایشگاه‌های کنترل کیفیت این مجموعه در حوزه‌های متفاوت زیستی، فیزیکی و شیمیایی بازدید به عمل آمد و توضیحات تکمیلی توسط مدیر محترم کنترل کیفیت به دانشجویان ارائه شد.

دکتر بهمن سبحانی مدیر عامل محترم مجموع، درطی جلسه‌ای که به دنبال بازدید شکل گرفت، فرمودند: ((شما دانشجویان می‌توانید در جهت تبدیل ایده‌ها به محصول به شرکت‌ها کمک کنید و در این ارتباط با واحد تحقیق و توسعه این شرکت در جهت به ثمر رسیدن این ایده‌ها به پروژه و محصول در حوزه‌های مختلف مخصوصا صنعت همکاری داشته باشید.))

دکتر سبحانی افزود: رویکرد شرکت تجهیزات پزشکی هلال ایران، حمایت از ایده‌های نوآور در سال رشد تولید از دانشجویان علاقمند به این حوزه است.

مدیرعامل شرکت تجهیزات پزشکی هلال ایران با اشاره به لزوم ارتباط صنعت و دانشگاه، راهبرد این شرکت را

همکاری با شـــرکت‌های دانش بنیان دانســـت و فرمودند: ((یکی از راه‌های حمایت از تولید و رشـــد صنعت، همراهی دانشگاه‌ها و مراکز تحقیقاتی با شرکت‌های تولیدی است.)) در انتها، خانم دکتر نیکخواه سرپرست تیم دانشجویی ضمن قدردانی از همکاری و زحمات جناب آقای دکتر ســـبحانی و ســـایر همکاران این مجموعه در پذیرش این بازدید افزود: ((تبدیل ایده‌های دانشـــجویان به محصـــول از دغدغه‌های مهم دانشـــگاه تربیت مدرس است، چرا که این امر موجب جذب ایده‌ها و جلوگیری از روند مهاجرت دانشجویان خواهد شد. وی تاکید کرد: ارتباط موثر دانشجویان با صنعت‌گران می‌تواند در رشد و ارتقای خلاقیت آنان موثر باشد.))

شرکت تجهیزات پزشکی هلال ایران
(سهامی خاص)

مصاحبه با برخی شرکت‌های حاضر در بیست و چهارمین نمایشگاه ایران هلث

بیست و چهارمین نمایشگاه بین‌المللی ایران هلث (تجهیزات پزشکی دندانپزشکی، داروئی و آزمایشگاهی) امسال از تاریخ ۶ الی ۹ خرداد ماه در محل دائمی نمایشگاه‌های بین‌المللی تهران برگزار شد.

این نمایشگاه موقعیت‌هایی برای ارتباط رو در رو، شناخت بازار و یافتن موقعیت‌های جدید فراهم آورد که سبب شد جمعی از اعضای انجمن علمی دانشجویی مهندسی پزشکی بیومتریال برای پیشبرد هدف ارتباط موثر دانشجویان با صنعت، در تاریخ ۸ خرداد ماه از این نمایشگاه بازدید به عمل آوردند و با برخی شرکت‌های تجهیزات پزشکی و حوزهٔ بیومتریال در رابطه با نیازهای استراتژیک کشور در حوزهٔ تجهیزات پزشکی و همچنین در رابطه با ارتباط صنعت با دانشگاه مصاحبه کردند که در ادامه به صحبت‌های نمایندگان برخی از شرکت‌ها پرداخته خواهد شد:

شرکت پرژیان

سرکار خانم مهندس ابراهیم مقام، مدیر بخش تحقیق و توسعهٔ شرکت، در معرفی حوزهٔ فعالیت‌های شرکت پرژیان فرمودند: ((شرکت پرژیان تولید کنندهٔ انواع آنژوکت و لوله‌های خونگیری خلا است و همچنین محصولات پایه هپارین و ست سرم نیز تولید می‌کند.))

شرکت پرژیان چه نیازهای اقتصادی و استراتژیکی را از جامعه برآورده می‌کند؟

در ۳۰ سال اخیر آنژوکت یک محصول استراتژیک بوده است و تولید کنندگان کمی داشته است و اغلب آنژوکت‌های بازار وارداتی از کشور هند هستند. این شرکت دارای ساختار و تجهیزاتی است که می‌تواند حجم زیادی از نیاز کشور را در این زمینه تامین کند.

لوله‌های خون‌گیری خلا نیز محصول استراتژیکی است و این شرکت به‌طور کامل می‌تواند نیاز کشور را در این حوزه برطرف کند.

به نظر شما ارتباط صنعت با دانشگاه چگونه میسر می‌شود؟

گرانول و مواد اولیه نیاز به مهندسی معکوس دارند و بیشتر اوقات یافتن این فرمولاسیون‌ها از طریق دانشگاه‌ها است که به صنعت یاری می‌رساند.

شرکت حلما طب

سرکار خانم مهندس فروغی، مدیر بازرگانی، مصاحبه را با معرفی حوزه فعالیت‌ها آغاز کردند:

شـــرکت حلماطب تولید کنندۀ لوازم یکبار مصرف پزشکی شامل انواع ســـرنگ تزریق، سرنگ انسولین، ست تزریق و سرسوزن است.

شرکت حلماطب چه نیازهای اقتصادی و استراتژیکی را از جامعه برآورده می‌کند؟

در هر زمینه از محصولات پزشکی، عرصه برای کار و فعالیت وجود دارد. در خصوص ســـرنگ‌های تزریق و سرسوزن، در حال حاضر کشور بی‌نیاز از واردات است و تیم ما همواره در تلاش برای تولید مستقل و کارآفرینی بوده است.

در خصوص ســـت‌های تزریق هنوز تنوع محصولات وارداتی در بازار وجود دارد که این موضوع بیشـــتر به دلیل قیمت تمام شـــدۀ محصولات وارداتی نسبت به تولید داخلی است که از تفاوت تکنولوژی‌های تولید در جهان نشات می‌گیرد. اگـــر بتوانیم تکنولوژی تولید و تنـــوع محصولات را در این زمینه ارتقا دهیم، از خروج ارز از کشور جلوگیری شده است و می‌توانیم در این حوزه نیز به خودکفایی برسیم.

به نظر شما ارتباط صنعت با دانشگاه چگونه میسر می‌شود؟

در هر حوزۀ صنعتی و به خصوص صنعت تجهیزات پزشکی، ارتباط مستقیم با دانشگاه‌ها بسیار موثر و مفید خواهد بود. کشـــور ما در حال حاضر در تولید بسیاری از تجهیزات و به خصوص تجهیزات های‌تک، دچار نقص دانش فنی اســـت. صنایـــع خارجی به دلیل امکان فـــروش محصولات خود در بازارهایی نظیر کشور ما، تمایلی به فروش دانش فنی ندارند و همچنان واردات محصول نهایی در تجهیزات پزشکی جزو بالاترین آمار واردات است. در صورت فعالیت دانش آموختگان دانشـــگاه‌ها در صنعت و انتقال دانش فنی و تبدیل دانش به عملیات تولیدی و محصول، کشور به زودی در این زمینه نیز مستقل از واردات خواهد بود.

شرکت دانش گستر کیان ایرانیان

جناب آقای مهندس ســـید سینا ذبیحی مدیر عامل شرکت، در معرفی حوزۀ فعالیت‌های شرکت دانش گستر کیان ایرانیان فرمودند: ((شرکت دانش گستر کیان ایرانیان به ارائۀ خدمات فنی مهندســـی به ویژه به شـــرکت‌های تجهیزات پزشـــکی می‌پردازد.))

شرکت دانش گستر کیان ایرانیان چه نیازهای اقتصادی و استراتژیکی را از جامعه برآورده می‌کند؟

ما به شـــرکت‌های عرضه‌کنندۀ تجهیزات پزشکی که عموما وارد کنندۀ این تجهیزات هستند، خدمات فنی و مهندسی ارائـــه می‌کنیم. در مرحلۀ اول، تیم مهندســـی ما محصول را بررســـی می‌کند و در زمینۀ چالش‌های ســـاخت و تولید، هزینه‌ها و فرآیندهای تولید انبوه به شرکت متقاضی مشاوره می‌دهد. در صورتی که شـــرکت تصمیم بـــه ورود به عرصه تولید را بگیـــرد، واحد طراحی ما به طراحی محصول جدید یا مهندســـی معکوس محصول موجود می‌پردازد، آنالیزهای مهندســـی را انجام می‌دهـــد و نمونۀ اولیـــۀ محصول را با روش‌های پروتوتایپینگ می‌ســـازد. این نمونۀ اولیه توســـط شرکت سفارش دهنده مورد بررسی عملکردی قرار می‌گیرد و پس از بررسی‌های تخصصی (در صورت لزوم اصلاح محصول) به واحد ســـاخت شـــرکت ما ارجاع داده می‌شود و مراحل ساخت قالب‌ها انجام می‌شود. در پایان نیز پس از طی مراحل ساختۀ وارد تولید انبوه محصول می‌شویم.

داخلی‌ســـازی تجهیزات پزشـــکی منجر به رونـــق تولید، اشـــتغال‌زایی، کمـــک به ذخایـــر ارزی و حل مشـــکلات استراتژیک واردات تجهیزات پزشکی می‌شود.

به نظر شما ارتباط صنعت با دانشگاه چگونه میسر می‌شود؟

به نظر من در صنعت بیشـــتر کار به صـــورت تجربی انجام می‌شود و دانش مهندسی در فعالیت‌های صنعتی کمرنگ اســـت. از طرف دیگـــر دانشـــجویان و فارغ‌التحصیلان در تجربه‌های صنعتی ضعف دارنـــد، در نتیجه بین صنعت و دانشـــگاه باید به نحوی ارتباط بر قرار شود که از یک طرف دانشـــگاه بتواند در زمان نیاز صنعت بـــه دانش تخصصی ورود پیدا کند و از طرف دیگر دانشـــجویان در کنار کســـب دانش تخصصی، از تجربیات صنعتگران نیز بهره‌مند شوند. همچنین صنعت می‌تواند در تحقق پروژه‌های دانشجویی و

استارت آپ‌ها بسیار موثر باشد. بدین صورت ارتباط موثری که نیاز صنعت و دانشگاه است، شکل خواهد گرفت.

شرکت شیر پارس خورشید

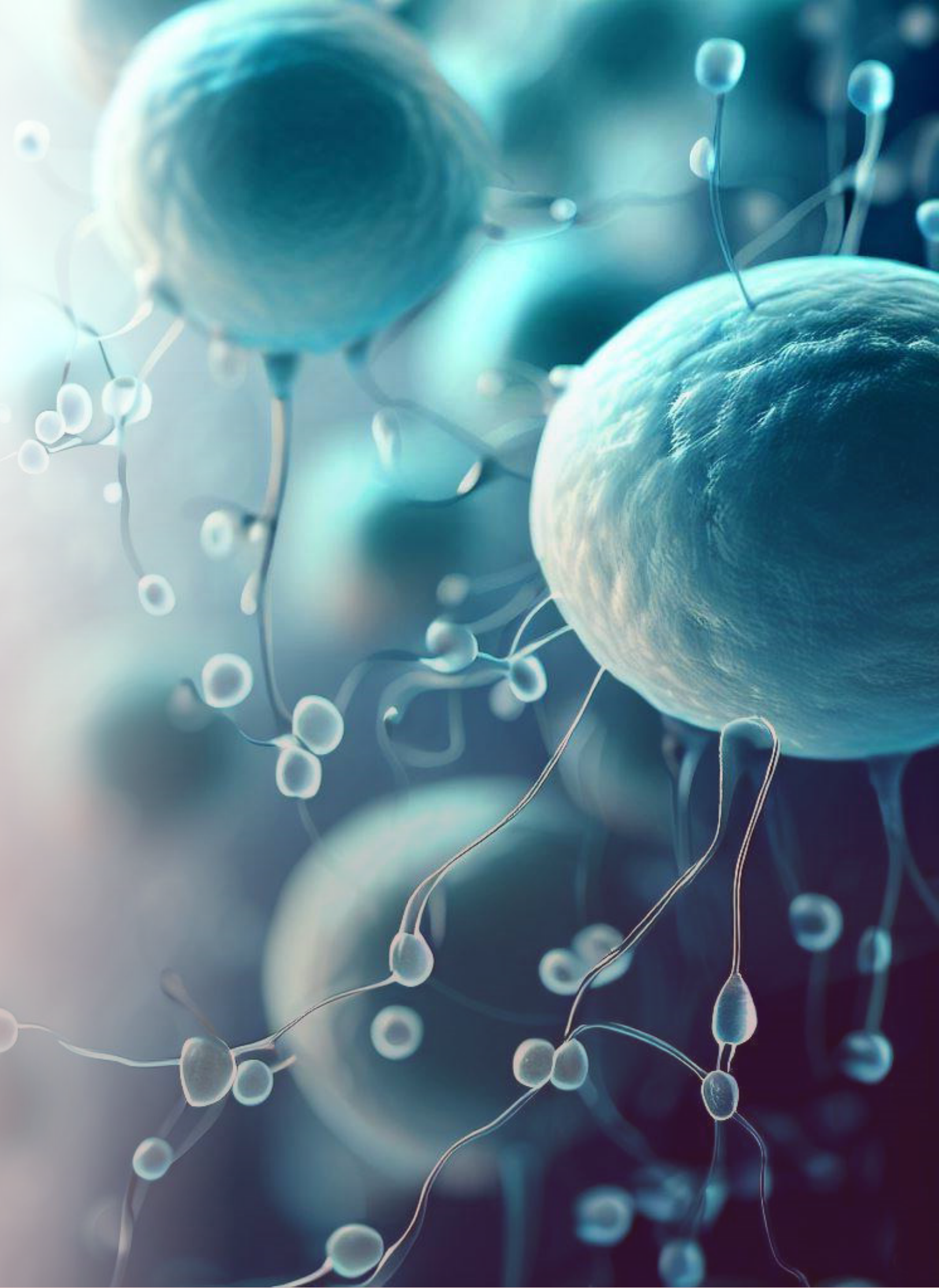
سرکار خانم دکتر الناز تقی‌زاده مسئول فنی دارویی شرکت در معرفی حوزهٔ فعالیت‌های شـــرکت شـــیر پارس خورشید فرمودند: ((شـــرکت شـــیر پارس خورشـــید عرضه کنندهٔ محصولاتی مانند ســـیمان‌های ارتوپدی و ستون فقرات با دارو و فاقد دارو است.))

شرکت شیر پارس خورشـــید چه نیازهای اقتصادی و استراتژیکی را از جامعه برآورده می‌کند؟

شـــرکت ما قبلا وارد کنندهٔ سیمان‌های ارتوپدی بود که در حال حاضر موفق به تولید داخل برای کشور شده‌ایم.

شرکت شما چه برنامه‌ای جهت ارتباط صنعت با دانشگاه مد نظر دارد؟

شـــرکت ما برای برقراری ارتباط صنعت با دانشگاه همواره تمایل به حمایت از پایان‌نامه‌های دانشـــجویی کارا دارد که گاها در جشنواره‌ها ارائه می‌شود.



منابع

1. Mateti T, Laha A, Shenoy P. Artificial Meat Industry: Production Methodology, Challenges, and Future. JOM. 2022 May 20:1-7.
2. Van Eelen W F, van Kooten W J, Westerhof W. 1999. Industrial production of meat from in vitro cell cultures. W0/1999/031223: Patent Description. [1999-6-24].
3. Post MJ. Cultured meat from stem cells: Challenges and prospects. Meat science. 2012 Nov 1;92(3):297-301.
4. https://www.idtechex.com/en/research-article/five-companies-at-the-forefront-of-the-cultured-meat-revolution/21677.
5. Nawaz AH, Hussain A, Fujian W, Zhang WL, Zheng JH, Zheng Hai J, Zhang L. Future of Cultured Meat Production: Hopes and Hurdles.
6. Bhat ZF, Kumar S, Fayaz H. In vitro meat production: Challenges and benefits over conventional meat production. Journal of Integrative Agriculture. 2015 Feb 1;14(2):241-8.
7. Belanger, Kayla, et al. "A multi-layered nerve guidance conduit design adapted to facilitate surgical implantation." Health science reports 1.12 (2018): e86.
8. Artico, Marco, et al. "Birthday of peripheral nervous system surgery: the contribution of Gabriele Ferrara (1543-1627)." Neurosurgery 39.2 (1996): 380-383.
9. Vijayavenkataraman, Sanjairaj. "Nerve guide conduits for peripheral nerve injury repair: A review on design, materials and fabrication methods." Acta biomaterialia 106 (2020): 54-69.
10. Houshyar, Shadi, Amitava Bhattacharyya, and Robert Shanks. "Peripheral nerve conduit: materials and structures." ACS chemical neuroscience 10.8 (2019): 3349-3365.
11. Gu, Xiaosong, et al. "Construction of tissue engineered nerve grafts and their application in peripheral nerve regeneration." Progress in neurobiology 93.2 (2011): 204-230.
12. Fornasari, Benedetta E., et al. "Natural-based biomaterials for peripheral nerve injury repair." Frontiers in Bioengineering and Biotechnology 8 (2020): 1209.n
13. Souza, Júlio CM, et al. "Carbon fiber-reinforced PEEK in implant dentistry: A scoping review on

the finite element method." Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering 24.12 (2021): 1355-1367.
14. Darwich Ayham, Hasan Nazha, and Monzer Daoud. "Effect of coating materials on the fatigue behavior of hip implants: a three-dimensional finite element analysis." Journal of Applied and Computational Mechanics 6.2 (2020): 284-295.
15. Wang, Peng, et al. "Preparation of short CF/GF reinforced PEEK composite filaments and their comprehensive properties evaluation for FDM-3D printing." Composites Part B: Engineering 198 (2020): 108175.
16. Darwich, Ayham, Hasan Nazha, and William Abbas. "Numerical study of stress shielding evaluation of hip implant stems coated with composite (carbon/PEEK) and polymeric (PEEK) coating materials." Biomedical Research 30.1 (2019): 169-174.
17. Steinberg, Ely L., et al. "Carbon fiber reinforced PEEK Optima-a composite material biomechanical properties and wear/debris characteristics of CF-PEEK composites for orthopedic trauma implants." Journal of the mechanical behavior of biomedical materials 17 (2013): 221-228.
18. Rezaei, Farshid, et al. "Carbon/PEEK composite materials as an alternative for stainless steel/titanium hip prosthesis: a finite element study." Australasian physical & engineering sciences in medicine 38 (2015): 569-580.
19. Boudeau, N., et al. "Composite based on polyetheretherketone reinforced with carbon fibres, an alternative to conventional materials for femoral implant: manufacturing process and resulting structural behaviour." Materials & Design 40 (2012): 148-156.
20. Du, K., et al., Modeling nonalcoholic fatty liver disease on a liver lobule chip with dual blood supply. Acta Biomaterialia, 2021. 134: p. 228-239
21. Wang, Y., et al., Modeling human nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with an organoids-on-a-chip system. ACS Biomaterials Science & Engineering, 2020. 6(10): p. 5734-5743.
22. Hassan, S., et al., Liver-on-a-chip models of fatty liver disease. Hepatology (Baltimore, Md.), 2020. 71(2): p. 733
23. Gori, M., et al., Investigating nonalcoholic fatty liver disease in a liver-on-a-chip microfluidic device. PloS one, 2016. 11(7): p. e0159729
24. Zakrzewski W, Dobrzyński M, Szymonowicz M, Rybak Z. Stem cells: past, present, and future. Stem cell research & therapy. 2019;10:1-22.
25. Jordan CT. The leukemic stem cell. Best practice & research Clinical haematology. 2007;20(1):138
26. Egusa H, Sonoyama W, Nishimura M, Atsuta I, Akiyama K. Stem cells in dentistry-part I: stem cell sources. Journal of prosthodontic research. 2012;56(3):151-65.
27. Fundamental Information of Hollow Fiber Membrane [Internet]. yms.gs-yuasa.com.[cited 2023 May 26]. Available from: https://yms.gsyuasa.com/en/technology/about/fiber/
28. Feng CY, Khulbe KC, Matsuura T, Ismail AF. Recent progresses in polymeric hollow fiber membrane preparation, characterization and applications. Separation and Purification Technology. 2013 Jun;111:43-71.
29. Cheung, T.W.; Li, L. A review of hollow fibers in application-based learning: From textiles to medical. Text. Res. J. 2019,89, 237-253
30. Gumbo T, Lenaerts AJ, Hanna D, Romero K, Nuermberger E. 2015. Nonclinical models for antituberculosis drug development: a landscape analysis. J Infect Dis 211 Suppl 3:S83-S95. https://doi.org/10.1093/infdis/jiv183

31. Hou Y, Mi K, Sun L, Zhou K, Wang L, Zhang L, Liu Z, Huang L. The Application of Hollow Fiber Cartridge in Biomedicine. Pharmaceutics. 2022 Jul 18;14(7):1485. doi: 10.3390/pharmaceutics14071485. PMID: 35890380; PMCID: PMC9316653.
32. Debinski W, Tatter SB. Convection-enhanced delivery for the treatment of brain tumors. Expert Rev Neurother. 2009 Oct;9(10):1519-27. doi: 10.1586/ern.09.99. PMID: 19831841; PMCID: PMC3657605.
33. Cheung TW, Luo X, Li L (2018) Functional design of traditional hollow fibers: opening up a second life of being a medical drug deliverycarrier. Text Res J 88:2425-2434
34. Drug discovery efficiency gains with new in vivo screening assay. wwwnaturecom [Internet].[cited2023 May 31]; Available from:https://www.nature.com/articles/d42473-019-00215-3
35. Wai Cheung, Tin et al. "An integrated design of self-care textile wearables: exploration of thermal-stimuli effects and drug delivery function." Textile Research Journal 89 (2018): 2553 - 2568.
36. A.C Williams, B.W Barry, "Penetration enhancers", Science Direct, Advanced Drug Delivery Reviews 56 (2004) 603- 618.
37. B.W. Barry, Dermatological Formulations: Percutaneous Absorption, Marcel Dekker, New York, 1983.
38. G.K. Menon, S.H. Lee, Ultrastructural effects of some solvents and vehicles on the stratum corneum and other skin components: evidence for an "extended mosaic-partitioni model of the skin barrier", in: M.S. Roberts, K.A. Walters (Eds.), Dermal Absorption and Toxicity Assessment, Marcel Dekker, New York, 1998, Chapter 2.
39. D. Bucks, H.I. Maibach, Occlusion does not uniformly enhance penetration in vivo, in: R.L. Bronaugh, H.I. Maibach (Eds.), Percutaneous Absorption; Drugs-Cosmetics-Mechanisms-Methodology, 3rd ed., Marcel Dekker, New York, 1999, Chapter 4.
40. P.A. Cornwell, B.W. Barry, Sesquiterpene components of volatile oils as skin penetration enhancers for the hydrophilic permeant 5-fluorouracil, J. Pharm. Pharmacol. 46 (1994) 261- 269.
41. D.A. Van Hal, E. Jeremiasse, H.E. Junginger, F. Spies, J.A.Bouwstra, Structure of fully hydrated human stratum corneum: a freeze fracture electron microscopy study, J. Invest. Dermatol. 106 (1996) 89- 95.
42. P.M. Elias, J. Tsai, G.K. Menon, W.M. Holleran, K.R. Feingold, The potential of metabolic interventions to enhance transdermal drug delivery, JID Symp. Proc. 7 (2002) 79- 85.
43. J.R. Bond, B.W. Barry, Limitations of hairless mouse skin as a model for in vitro permeation studies through human skin: hydration damage, J. Invest. Dermatol. 90 (1986) 486-489.
44. A.M. Kligman, Topical pharmacology and toxicology of dimethylsulfoxide, J. Am. Med. Assoc. 193 (1965) 796.
45. E.S. Park, S.J. Chang, Y.S. Rhee, S.C. Chi, Effects of adhesives and permeation enhancers on the skin permeation of captopril, Drug Dev. Ind. Pharm. 27 (2001) 975- 980.
46. Denitsa B. Momekova; Viliana E. Gugleva; and Petar D. Petrov, "Nanoarchitectonics of Multifunctional Niosomes for Advanced Drug Delivery", Published by American Chemical Society,2021
47. Didem Ag Seleci; Muharrem Seleci; Johanna-Gabriela Walter; Frank Stahl; Thomas Scheper, "Niosomes as Nanoparticular Drug Carriers: Fundamentals and Recent Applications", Volume 2016 , Article ID 7372306
48. Karim Masud Kazi; Asim Sattwa; Mandal Nikhil Biswas; Ketousetuo Kuotsu, "Niosome: A future of targeted drug delivery systems", 2010

49. https://ascendiapharma.com/newsroom/2022/07/28/liposome-vs-lipid-nanoparticle
50. Sivaraj Mehnath; Murugaraj Jeyaraj, "Biosynthesized Nanomaterials", in Comprehensive Analytical Chemistry, 2021
51. Sonia Chadha, "in Advances in Nano-Fertilizers and Nano-pesticides in Agriculture", 2021
52. Han S, Mao H, Dally WJ. Deep compression: Compressing deep neural networks with pruning, trained quantization and huffman coding. arXiv preprint arXiv:151000149. 2015.
53. Batsch NL, Mittelman MS. World Alzheimer Report 2012. Overcoming the Stigma of Dementia Alzheimer's Disease International (الزایمرI), London; 2012 Accessed May. 2015;5.
54. Orive G, Anitua E, Pedraz JL, Emerich DF. Biomaterials for promoting brain protection, repair and regeneration. Nature Reviews Neuroscience. 2009;10(9):682-92.
55. Hunsberger JG, Rao M, Kurtzberg J, Bulte JW, Atala A, LaFerla FM, et al. Accelerating stem cell trials for Alzheimer's disease. The Lancet Neurology. 2016;15(2):219-30.
56. Locatelli E, Comes Franchini M. Biodegrالزایمرable PLGA-b-PEG polymeric nanoparticles: synthesis, properties, and nanomedical applications as drug delivery system. Journal of Nanoparticle Research. 2012;14:1-17.
57. W. L. Md. Fazley Elahi*, Guan Guoping and Farzana Khan, "Core-shell Fibers for Biomedical Applications-A Review," Bioengineering & Biomedical Science vol. 3, no. 1, 2013.
58. H. Y. Jiang H, Zhao P, Li Y, Zhu K, "Modulation of protein release from biodegradable core-shell structured fibers prepared by coaxial electrospinning," Journal of Biomedical Materials Research Part A, vol. 79, pp. 50-59, 2006.
59. S. S.-R. Špela Zupančič, Suman Sinha-Ray ,Julijana Kristl Alexander L Yarin, "Controlled Release of Ciprofloxacin from Core-Shell Nanofibers with Monolithic or Blended Core," Mol. Pharmaceutics, vol. 13, 2016.
60. S. A. Malihe Ghazalian, Amir Rostami, Shiva Rashedi, Seyed Hajir Bahrami "Fabrication and characterization of chitosan-polycaprolactone core-shell nanofibers containing tetracycline hydrochloride," Colloids and Surfaces A : Physicochemical and Engineering Aspects, vol. 636, 2022.
61. S. B. Kimiya Hasanbeglooa, Babak Faraji Dizaji, Sara Bybordi, Nika Farrokh-Eslamlou, Parvaneh Ghaderi-shekhi Abadi, Fariborz Sharifian Jazi, Mohammad Irani, "Paclitaxel-loaded liposome-incorporated chitosan (core)/poly(ε-caprolactone)/chitosan (shell) nanofibers for the treatment of breast cancer," Intrnational Journal o fBiological Macromolecules, vol. 230, 2023.

01
02
03
biomaterial_ssa@modares.ac.ir
bme_biomaterial_tmu
bme_biomaterial_tmu