

گاه‌نامه علمی Biomag

| انجمن علمی زیست‌شناسی دانشگاه اصفهان | شماره پنجم | پاییز ۱۴۰۳ |



چاپ سه بعدی زیستی | LAMPPPrimerBank

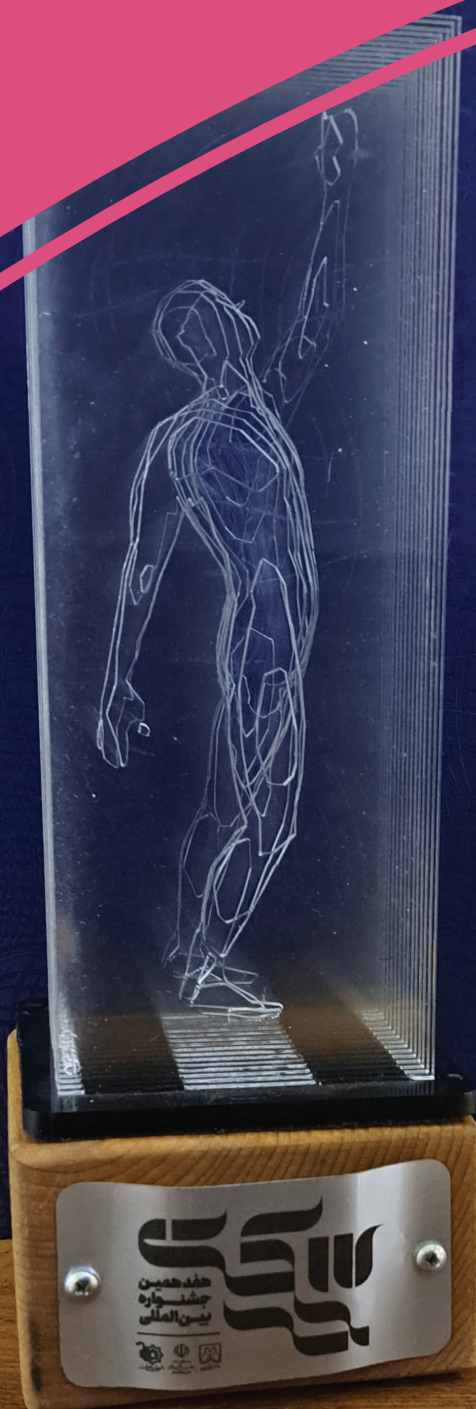
راز جوانی از اعماق دریا | نانوذرات و سیستم‌های تحویل دارو

بسم الله الرحمن الرحيم

نشریه علمی-دانشجویی بایومگ ۵

انجمن علمی زیست‌شناسی دانشگاه اصفهان - پاییز ۱۴۰۳

کسب عنوان انجمن برتر کشور (سکوی برتر)
توسط انجمن علمی زیست‌شناسی دانشگاه اصفهان
در میان بیش از ۳۰۰۰ اثر ارسال شده در هفدهمین
جشنواره بین‌المللی حرکت



مدیریت تحریریه:



صاحب امتیاز:

انجمن علمی زیست‌شناسی دانشگاه اصفهان

مدیر مسئول:

فاطمه پوستین دوز

دانشجوی کارشناسی ارشد نانوبیوتکنولوژی

سر دبیر:

زهرا خزائی

دانشجوی دکتری زیست‌شناسی گیاهی

شورای سیاست‌گذاری:

فاطمه پوستین دوز

دانشجوی کارشناسی ارشد نانوبیوتکنولوژی

زهرا خزائی

دانشجوی دکتری زیست‌شناسی گیاهی

نرگس سادات میرصفایی

دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی سلولی و مولکولی

سمیرا سادات حسینی بهشتیان

دانشجوی کارشناسی میکروبیولوژی

ثمین رئوفی

دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی سلولی و مولکولی

فنی و هنری:

مدیر هنری و صفحه‌آرایی:

حامد تیموری

استودیو تیمچه

طراح جلد:

سمیرا سادات حسینی بهشتیان

دانشجوی کارشناسی میکروبیولوژی

هماهنگی تحریریه:

ثمین رئوفی

دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی سلولی و مولکولی

طراح لوگو:

احمد رضا علی‌رحمی

کارشناسی زیست‌شناسی سلولی و مولکولی

دبیران تحریریه:

دبیر بخش ۱: مارپیچ زندگی

نگار امینی

دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی سلولی و مولکولی

دبیر بخش ۲: زیست کره

فاطمه زارعی

دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی جانوری

دبیر بخش ۳: سیناپس

عرفان قندالی

دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی

دبیر بخش ۴: بیونوین

فاطمه سعادت اصل

دانشجوی کارشناسی میکروبیولوژی

دبیر بخش ۵: مثبت زیست‌شناسی

ریحانه کاظمی

دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی سلولی و مولکولی

دبیر بخش ۶: یاد زیست

ثناء یوسفیان

دانشجوی کارشناسی میکروبیولوژی

ویراستاران علمی:

سرپرست:

زهرا خزائی

دانشجوی دکتری زیست‌شناسی گیاهی

احسان زمانی

دانشجوی دکتری سلولی مولکولی

حمیدرضا رنجبر

دانشجوی دکتری میکروبیولوژی

گلناز مستشار

دانشجوی دکتری سیستماتیک گیاهی

امیر محمد عوض زاده

دانشجوی دکتری سیستماتیک گیاهی

بهاره مالکی

دانشجوی دکتری ژنتیک

سیده رحمانه اطمیابی

دانشجوی دکتری میکروبیولوژی

سارا عبدالمالکی

دانشجوی دکتری زیست‌شناسی سلولی و مولکولی

دکتر مرتضی صادقی

دانشجوی پسادکتری بیوشیمی

نسترن اعلا

دانشجوی دکتری سیستماتیک گیاهی

احمد رضا صحرانورد سیاه‌مزگی

دانشجوی دکتری میکروبیولوژی

ویراستاران ادبی:

سمیرا سادات حسینی بهشتیان

دانشجوی کارشناسی میکروبیولوژی

فاطمه پوستین دوز

دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی گیاهی

فاطمه سادات قاسمی

دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی سلولی مولکولی

مشتاقانه منتظر پیشنهادات و انتقادات سازنده
شما خوانندگان گرامی هستیم.

در صورت علاقه به همکاری در شماره‌های بعدی
گاه‌نامه، مشخصات و زمینه همکاری خود را

به ایمیل UiBioMag2023@gmail.com
ارسال فرمایید.

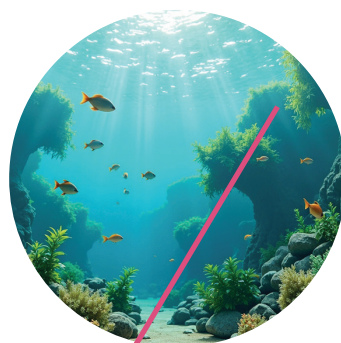
برای شنیدن
پادکست بایومگ
اسکن کنید.





فصل اول | ماریچ زندگی

تکنولوژی Hi-C، فناوری ثبت ساختار سه بعدی کروموزوم با کارایی بالا / ۱۰



فصل دوم | زیست کره

راز جوانی از اعماق دریا / ۱۶
زهر یا دارو؟ حیات بخش یا کشنده؟ / ۲۰



فصل سوم | سیناپس

چاپ سه بعدی زیستی، انقلابی در درمان آسیب نخاعی / ۲۴

فهرست



فصل چهارم | بیونوین

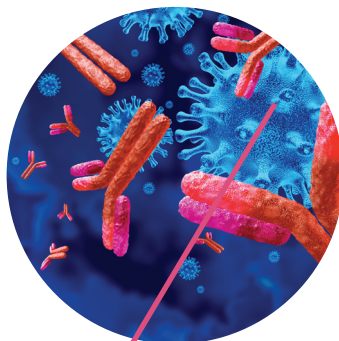
بازگشت شنوایی موش‌ها در گرو اصلاح ژن / ۳۲



فصل پنجم | مثبت زیست‌شناسی

LAMPPrimerBank: پایگاه داده‌ای برای آغازگرهای LAMP / ۳۶

مصاحبه با افتخار آفرینان دانشکده / ۴۱



فصل ششم | پادزیست

قدرت نانوذرات در سیستم‌های تحویل دارو / ۴۵

تقویت سیستم ایمنی با بازسازی لنفوسیت‌های T / ۴۸

سفر به عمق کهکشان: چالش‌های میکروبی / ۵۱

مدیر مسئول و سردبیر



زهرا خزائی

دانشجوی دکتری زیست‌شناسی گیاهی - سیستماتیک
Zahra.khazaei74@gmail.com



فاطمه پوستین دوز

دانشجوی کارشناسی ارشد نانوبیوتکنولوژی
fatemehpoostindouz80@gmail.com

نشریه بایومگ به عنوان تلاشی نو در عرصه نشر دانش زیست‌شناسی، در پی آن است که مرزهای علم را بشکافد و نوری تازه به سوی دنیای پر رمز و راز موجودات زنده بتابد. در هر شماره، گامی به سوی ارتقای آگاهی و ارتقای سطح علمی برمی‌داریم، بر اساس همتی جمعی که بر پایه پژوهش، دقت و عشق به علم استوار است. این نشریه تنها یک صفحه سفید با کلمات نیست، بلکه پلی است به سوی درک بهتر دنیای طبیعی و پیوند ما با آن.

علم زیست‌شناسی، در جوهر خود، داستانی بی‌پایان از شگفتی‌ها و پیچیدگی‌های آفرینش است و ما مفتخریم که در هر شماره از بایومگ، بخشی از این داستان پر رمز و راز را با شما به اشتراک می‌گذاریم. این مسیر دشوار بدون یاری و همکاری فرهیختگان عرصه علم و اساتید محترم، ممکن نمی‌شد. هر متن، هر تحلیل، و هر تحقیق که در این نشریه به چاپ می‌رسد، حاصل تلاشی جمعی است که با همدلی و عشق به علم قدم برداشته‌اند.

بر خود موظف می‌دانیم تا از تمامی همکاران گرامی و اعضای تیم نشریه بایومگ که با دقت، پیگیری و تلاش‌های بی‌وقفه‌شان این مسیر پر فراز و نشیب را هموار کرده‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی کنیم.

در نهایت، از شما خوانندگان گرامی نیز دعوت می‌کنیم تا همچنان با ما در این سفر علمی همراه باشید و به عنوان یاوران همیشگی، مسیر پیشرفت را برای ما هموارتر سازید.

با امید به آینده‌ای روشن و سرشار از علم و آگاهی

مارپیچ زندگی

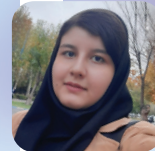
سلولی مولکولی و ژنتیک

تکنولوژی Hi-C، فناوری ثبت ساختار سه بعدی
کروموزوم با کارایی بالا



تکنولوژی Hi-C، فناوری ثبت ساختار سه بعدی کروموزوم با کارایی بالا

نویسندگان



سارا صادقی

دانشجوی کارشناسی زیست شناسی جانوری دانشگاه اصفهان

Sarasadeghi3384@gmail.com



بهاره چهارباغلو

دانشجوی کارشناسی زیست شناسی سلولی مولکولی دانشگاه سمنان

bahar.ch7091@gmail.com



مقدمه

تکنولوژی Hi-C، یک تکنولوژی پیشرفته در حوزه ژنومیکس است که برای مطالعه ساختار سه بعدی ژنوم در هسته سلول به کار می‌رود. این تکنیک یک نسخه پیشرفته از فناوری تکنیک‌های جذب ترکیب کروموزومی (۳C)^۱ است و به دانشمندان این امکان را می‌دهد تا تعاملات فیزیکی بین بخش‌های مختلف ژنوم را شناسایی کنند. این تکنولوژی به طور گسترده‌تری این تعاملات را در مقیاس کل ژنوم بررسی می‌کند و به ما این امکان را می‌دهد که نقشه‌ای از نحوه چینش ژن‌ها در فضای سه بعدی ترسیم کنیم. همچنین این فناوری به عنوان یکی از پیشرفته‌ترین روش‌ها در حوزه ژنتیک و زیست شناسی، امکان شناسایی تعاملات کروماتینی در مقیاس وسیع ژنومی را فراهم کرده است. این تکنیک نه تنها به شناسایی دقیق تعاملات بین نواحی مختلف ژنوم کمک می‌کند، بلکه نقش مهمی در کشف ساختارهای کروموزومی مانند دامنه‌های تاپولوژیکی (TADs)^۲ و ارتباط آنها با تنظیم ژنی و بیماری‌های ژنتیکی ایفا می‌کند. این پیشرفت‌ها، چشم‌انداز جدیدی برای تحقیقات ژنومی و پزشکی شخصی‌سازی شده^۳ فراهم کرده‌اند.

منابع

1. Chromosome conformation capture (3C)
2. Topologically associating domains
3. Personalized medicine



از طریق تکنیک‌های مختلف زیستی تجزیه و تحلیل شده و تعاملات بین بخش‌های مختلف DNA شناسایی می‌شوند. دستاوردهای Hi-C و تحلیل سازمان ژنومی تجزیه و تحلیل ماتریس تعاملات حاصل از Hi-C، ویژگی‌های متعددی از سازمان ژنومی را نشان می‌دهد. از جمله این ویژگی‌ها می‌توان به حضور قلمروهای کروموزومی و جدایی کروماتین‌های باز و بسته اشاره کرد. این جدایی به دو بخش عمده تقسیم می‌شود: کروماتین فعال که در دسترس است و کروماتین غیرفعال که بسته و متراکم است.

تکنیک‌های نوین برای بررسی ساختار کروموزومی تا به امروز، تشخیص تعاملات کروموزومی با استفاده از تکنیک‌های جذب ترکیب کروموزومی (۳C) و توسعه‌های بعدی آن، تنها امکان بررسی مکان‌های ژنومی محدود را فراهم می‌کرد، که مطالعات جامع ژنومی را دشوار می‌ساخت. برای رفع این مشکل، تکنیک Hi-C توسعه یافته است که امکان شناسایی تعاملات طولانی مدت در سطح گسترده ژنوم را فراهم کند. در این روش، با استفاده از فرمالدئید، سلول‌ها تثبیت شده و مکان‌های متقابل DNA به هم متصل می‌شوند. سپس این مکان‌ها



اختلال در TADها می‌تواند منجر به بیماری‌های ژنتیکی شود. چالش‌های پیش رو و فرصت‌های جدید با ظهور تکنیک Hi-C، امکان بررسی ساختار کروموزومی در مقیاس بزرگ و با توان بالا فراهم شده است. اما این پیشرفت‌ها چالش‌های محاسباتی و تحلیلی بزرگی نیز به همراه داشته است. یکی از چالش‌های بزرگ در این زمینه، بهبود الگوریتم‌های تشخیص TADها و تعاملات کروماتین است. استفاده از هوش مصنوعی و یادگیری عمیق می‌تواند به بهبود دقت این تحلیل‌ها کمک کند. چشم‌اندازهای نوین در تحلیل ساختار سه‌بعدی ژنوم با توسعه و پیشرفت فناوری‌های توالی‌یابی نسل جدید، دیدگاه‌های ما درباره ساختار سه‌بعدی ژنوم دچار تحولی اساسی شده است. تکنیک‌هایی مانند Hi-C و مشتقات آن، مانند ۴C و ۵C، امکان شناسایی و تجزیه و تحلیل تعاملات کروماتینی در سطح کل ژنوم را فراهم کرده‌اند. این تعاملات کروماتینی می‌توانند بر عملکردهای اساسی سلولی از جمله رونویسی، همانندسازی و حتی ترمیم DNA تأثیرگذار باشند. از جمله مهم‌ترین دستاوردهای این فناوری‌ها، ایجاد نقشه‌های تعاملی ژنومی است که نشان‌دهنده چگونگی سازمان‌یافتگی کروموزوم‌ها و نحوه ارتباط نواحی ژنومی با یکدیگر است.

اهمیت ساختار سه‌بعدی ژنوم

طول کل DNA یک سلول انسانی اگر به طور کامل کشیده شود، به حدود ۲ متر می‌رسد، در حالی که این حجم در هسته‌ای با قطر ۱۰ میکرومتر فشرده می‌شود. این فشردگی نه تنها یک چالش ساختاری بلکه یک چالش عملکردی نیز است، زیرا DNA باید به گونه‌ای فشرده شود که همچنان برای عوامل تنظیمی و فرآیندهای رونویسی و همانندسازی قابل دسترس باشد. این امر با ترکیب DNA و پروتئین‌ها در ساختاری به نام کروماتین امکان‌پذیر است. سازمان‌دهی سه‌بعدی این کروماتین به شدت تنظیم شده است و در سال‌های اخیر، با استفاده از تکنیک‌های تصویربرداری و مولکولی پیشرفته، درک ما از این سازمان‌دهی افزایش چشمگیری یافته است.

دامنه‌های تاپولوژیکی

دامنه‌های تاپولوژیکی و نقش آن‌ها در تنظیم ژنوم یکی از مهم‌ترین کشفیات در حوزه ساختار سه‌بعدی کروموزوم‌ها است. این نواحی ژنومی، که تعاملات داخلی بیشتری نسبت به تعاملات خارجی دارند، نقش مهمی در تنظیم ژن‌ها ایفا می‌کنند.

تغییرات در سازماندهی TADها باعث فعال شدن ژنهای سرطانی یا خاموش شدن ژنهای مهارکننده تومور می شود. برای مثال، در برخی از سرطان ها، مشاهده شده است که توزیع نادرست TADها به تغییرات گسترده ای در بیان ژن منجر می شود که به پیشرفت سرطان کمک می کند. این یافته ها نشان دهنده اهمیت ساختار سه بعدی ژنوم در کنترل دقیق فرآیندهای ژنتیکی و نقش آن در توسعه بیماری ها است.

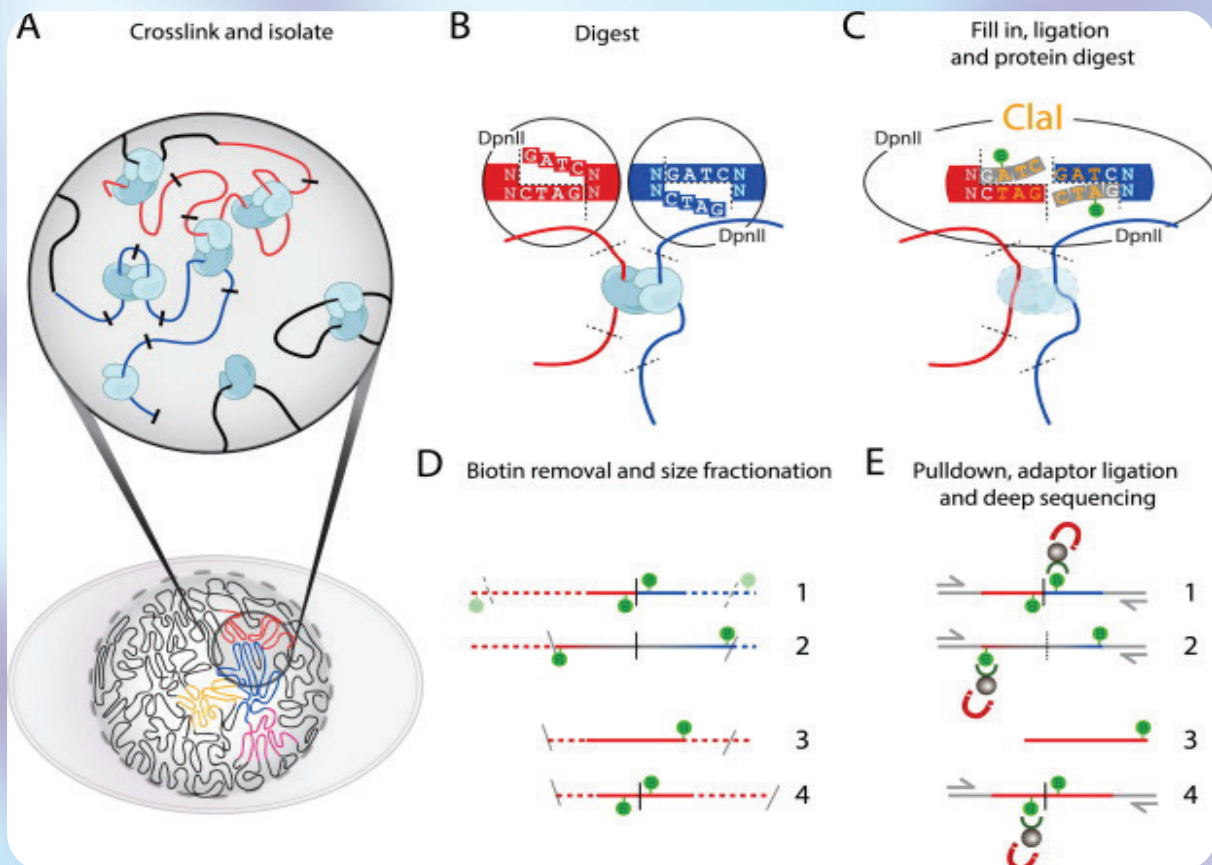
مراحل انجام Hi-C

- ابتدا DNA با فرمالدهید تیمار می شود تا ساختار سه بعدی آن حفظ شود.
- در مرحله بعد DNA با استفاده از آنزیم های برشی تجزیه شده و قسمت های نزدیک به هم با یکدیگر پیوند داده می شوند.
- در نهایت، این DNAها توالی یابی شده و داده های به دست آمده برای بازسازی نقشه سه بعدی ژنوم استفاده می شوند.

نقش کروماتین در فرآیندهای تنظیمی کروماتین به دو حالت فعال (یوکروماتین) و غیرفعال (هتروکروماتین) تقسیم می شود. یوکروماتین معمولاً حاوی ژنهای فعال است که به راحتی به عوامل تنظیمی دسترسی دارند. از سوی دیگر، هتروکروماتین به شدت متراکم است و ژنهایی که در آن قرار دارند اغلب غیرفعال یا خاموش هستند. این جداسازی عملکردی نقش حیاتی در تنظیم ژن ها دارد و تعیین می کند که کدام ژن ها در چه زمانی و در کدام سلول فعال یا غیرفعال باشند.

اهمیت توپوگرافی ژنومی

اهمیت توپوگرافی ژنومی در سلامت و بیماری آرایش فضایی ژنوم تأثیرات گسترده ای بر سلامت سلولی دارد. به عنوان مثال، مطالعات نشان داده اند که تغییرات در ساختار سه بعدی کروماتین می تواند منجر به بیماری های ژنتیکی و سرطان شود. در بسیاری از موارد،



کاربرد و مزایا

مطالعه ساختار ژنوم

Hi-C برای درک چیدمان فضایی کروماتین بسیار مهم است. این تکنیک نشان می دهد که ژنوم به صورت بخش هایی موسوم به TADs سازماندهی شده است. این ساختارها در تنظیم ژن ها نقش مهمی دارند و اختلال در آنها می تواند باعث بروز بیماری های مختلفی مثل سرطان شود.

مطالعه بیماری ها

Hi-C به دانشمندان کمک کرده است تا تغییرات ساختاری ژنوم، مانند وارونگی ها یا انتقالات کروموزومی را که می توانند باعث بی نظمی در عملکرد ژن ها شوند، شناسایی کنند. این فناوری در تشخیص و درمان اختلالات ژنتیکی و سرطان ها بسیار مؤثر است.

ChIP-seq ادغام شود تا ارتباط بین ساختار سه بعدی ژنوم و تنظیم ژن‌ها را بررسی کند. سازمان دهی سه بعدی کروموزوم‌ها و تاثیر آن بر فعالیت ژنوم و چین خوردگی سه بعدی کروموزوم‌ها نقش مهمی در تقسیم بندی ژنوم دارد و می‌تواند عناصر عملکردی دور مانند محرک‌ها و تقویت کننده‌ها را به نزدیکی فضایی ژن‌ها بیاورد. این چین خوردگی به درک فرآیندهای مهم ژنومی مانند رونویسی و همانندسازی کمک می‌کند. با این حال، تاکنون اطلاعات محدودی درباره ساختار دقیق این تا شدن‌های کروموزومی در دسترس بوده است.

کاربرد در پزشکی شخصی سازی شده

یکی از مهم ترین کاربردهای تکنیک Hi-C و مطالعات سازماندهی سه بعدی ژنوم، در پزشکی شخصی سازی شده است. در این حوزه، دانشمندان به دنبال شناسایی الگوهای ژنتیکی و اپی ژنتیکی منحصربه فرد هر شخص هستند تا بتوانند درمان‌های متناسب با شرایط ژنتیکی و محیطی او ارائه دهند. برای مثال، بررسی تغییرات ساختاری ژنوم در بیماران سرطانی می‌تواند به تعیین نوع دقیق سرطان و انتخاب بهترین روش درمانی کمک کند. همچنین، تحلیل ساختار سه بعدی ژنوم می‌تواند به شناسایی ژن‌های جدید مرتبط با بیماری‌های ژنتیکی کمک کند که تاکنون ناشناخته باقی مانده‌اند.

مطالعات تکاملی

Hi-C به مقایسه معماری ژنومی بین گونه‌های مختلف کمک می‌کند و به درک نحوه تکامل ساختار کروموزوم‌ها و شبکه‌های تنظیمی ژن کمک می‌کند.

تشخیص تعاملات دور برد^۴

این فناوری برای شناسایی تعاملات دور بین ژن‌ها با عناصر تنظیمی، مثل Enhancers که تنظیم کننده بیان ژن‌ها هستند، به کار می‌رود.

بررسی پوشش گسترده

فناوری Hi-C در مقایسه با تکنیک‌های قدیمی تر، پوشش کامل ژنوم را فراهم می‌کند و تمامی تعاملات بین بخش‌های مختلف ژنوم را شناسایی می‌کند.

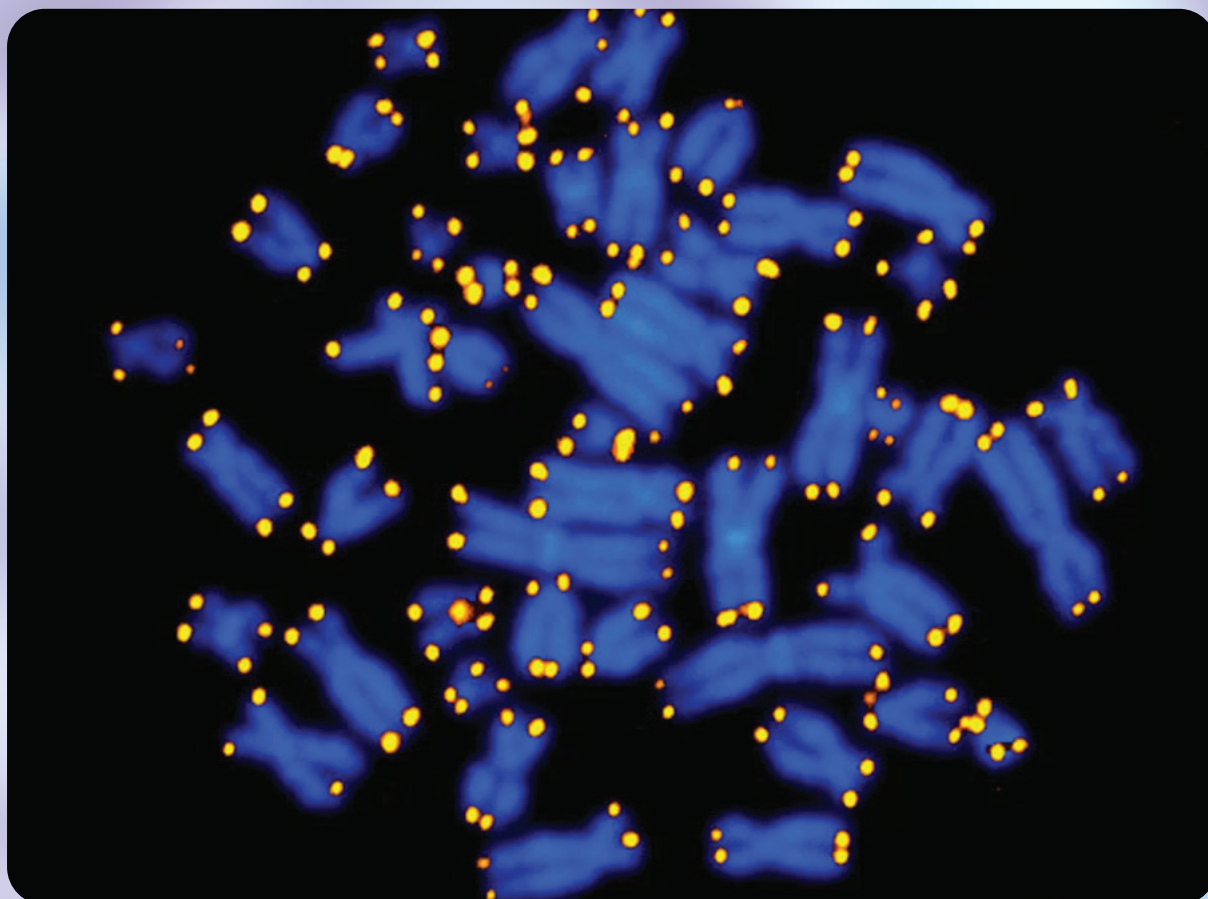
ثبات ساختار با وضوح بالا

فناوری Hi-C می‌تواند با وضوح بالا انجام شود که اجازه می‌دهد ساختارهای دقیق تری، مانند لوپ‌های بین ژن‌ها و عناصر تنظیمی شناسایی شوند.

ادغام با تکنیک‌های دیگر

تکنیک Hi-C می‌تواند با تکنیک‌های دیگری مثل RNA-seq و

4. Long-range interactions



چالش‌ها

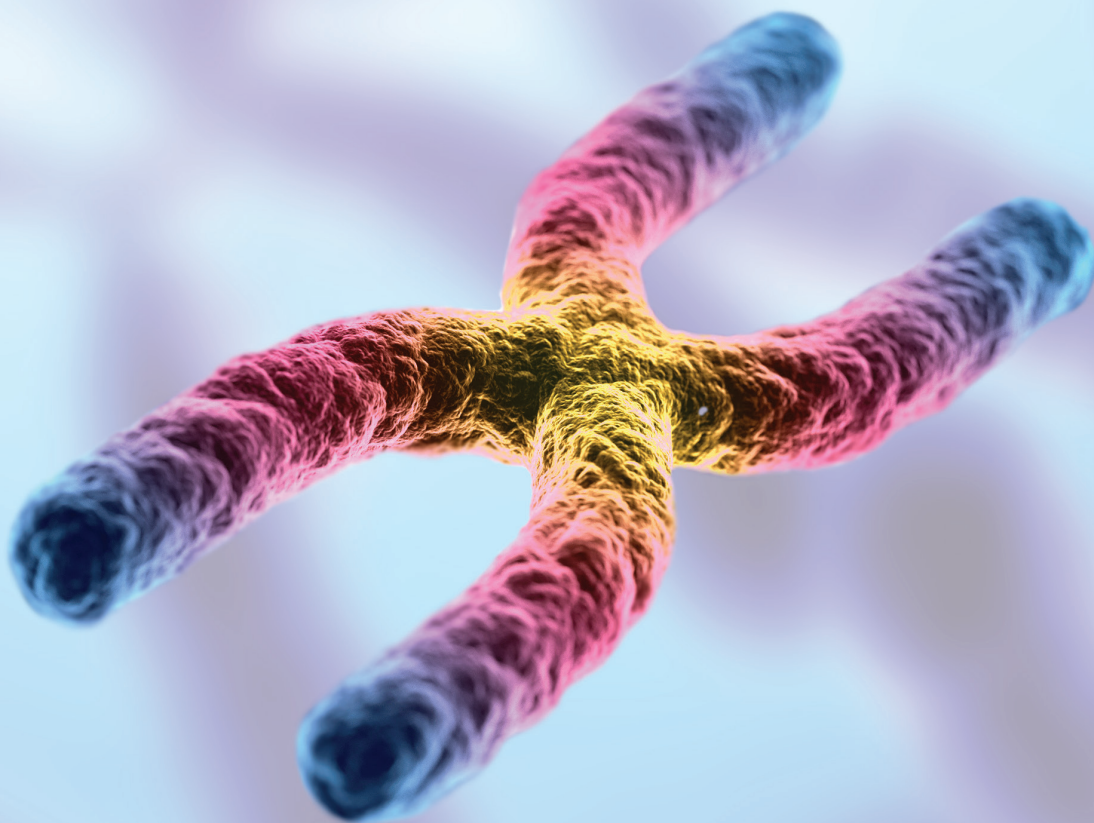
با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در تکنیک‌های آزمایشگاهی، تجزیه و تحلیل داده‌های Hi-C همچنان یکی از چالش‌های بزرگ در این زمینه است. داده‌های تولیدشده توسط این تکنیک‌ها بسیار پیچیده و حجیم هستند و نیازمند ابزارهای بیوانفورماتیکی پیشرفته برای پردازش و تحلیل می‌باشند. در این راستا، توسعه الگوریتم‌های جدید و استفاده از تکنیک‌های یادگیری ماشین و یادگیری عمیق نقش مهمی در ارتقاء دقت و سرعت تحلیل‌ها ایفا کرده‌اند.

یکی از ابزارهای نوین در این زمینه، HiC-Pro است که امکان پردازش خودکار داده‌های Hi-C و تولید ماتریس تماس‌های ژنومی را فراهم می‌کند. این ابزار به طور ویژه برای تجزیه و تحلیل داده‌های پیچیده طراحی شده و به دانشمندان اجازه می‌دهد تا به سرعت نتایج دقیقی از تعاملات کروماتینی به دست آورند. همچنین، ابزارهایی مانند Fit-Hi-C و HiC-Plotter امکان تحلیل آماری و تصویری داده‌های Hi-C را با دقت بالاتری فراهم می‌کنند. نقش هوش مصنوعی و یادگیری ماشین در تحلیل ساختار سه‌بعدی ژنوم با پیشرفت ابزارهای محاسباتی، استفاده از هوش مصنوعی و یادگیری ماشین به سرعت در حال گسترش است. این فناوری‌ها به دانشمندان کمک می‌کنند تا الگوهای پنهان در داده‌های پیچیده Hi-C را کشف کنند و تعاملات کروماتینی مهم را با دقت بیشتری پیش‌بینی نمایند. برای مثال، استفاده از شبکه‌های عصبی عمیق در تحلیل داده‌های Hi-C به طور قابل توجهی باعث افزایش دقت در شناسایی TADها و دیگر نواحی ساختاری ژنوم شده است. همچنین، مدل‌های مبتنی بر یادگیری ماشین می‌توانند تعاملات ژنی خاصی را که در بیماری‌های ژنتیکی نقش دارند، پیش‌بینی کنند.

آینده پژوهش در سازماندهی سه‌بعدی ژنوم و تحقیقات در زمینه سازماندهی سه‌بعدی ژنوم همچنان در حال گسترش است و با پیشرفت‌های فناوری و محاسباتی، انتظار می‌رود که درک ما از این حوزه به طور چشمگیری افزایش یابد. یکی از مهم‌ترین اهداف آینده در این زمینه، ایجاد نقشه‌های دقیق‌تری از تعاملات ژنومی در انواع مختلف سلول‌ها و بافت‌هاست. این نقشه‌ها می‌توانند به درک بهتر از چگونگی تنظیم ژن‌ها در شرایط طبیعی و بیماری‌زا کمک کنند و به توسعه روش‌های جدید درمانی منجر شوند.

تحقیقات در زمینه سازماندهی سه‌بعدی ژنوم نشان می‌دهد که چین‌خوردگی کروموزومی و تعاملات کروماتینی نقش بسیار مهمی در تنظیم ژن‌ها و فرایندهای سلولی دارند. تکنیک‌هایی مانند Hi-C امکان بررسی این تعاملات در سطح کل ژنوم را فراهم کرده و به دانشمندان کمک می‌کند تا ساختار پیچیده ژنوم را بهتر درک کنند. با پیشرفت‌های جدید در ابزارهای محاسباتی و استفاده از هوش مصنوعی، این حوزه تحقیقاتی به سرعت در حال پیشرفت است و نویدبخش کشفیات مهمی در زمینه‌های بیولوژی مولکولی، ژنتیک و پزشکی شخصی‌سازی شده است.

در نهایت، توسعه تکنیک‌های پیشرفته‌تر و بهبود روش‌های تحلیلی می‌تواند منجر به درک عمیق‌تر از بیماری‌های ژنتیکی و کشف روش‌های جدید درمانی شود. این امر نه تنها به بهبود سلامت انسان کمک خواهد کرد، بلکه امکان ارتقای علم زیست‌شناسی مولکولی و تحقیقات ژنومی را نیز فراهم خواهد کرد.



زیست‌کره

زیست‌شناسی گیاهی و جانوری

راز جوانی از اعماق دریا

بیوشیمی و بیوفیزیک

زهر یا دارو؟ حیات‌بخش یا کشنده؟



راز جوانی از اعماق دریا

نویسنده



نگار بهرامی

دانشجوی کارشناسی آموزش زیست‌شناسی
Ngarbhramy4@gmail.com

پهنه‌های آبی، منبع غنی از مواد زیست‌فعال برای صنایع آرایشی و بهداشتی هستند. ریز جلبک‌ها گروهی بسیار متنوع از گیاهان آبی هستند که امروزه طیف کاربردی گسترده‌ای در علم فناوری زیستی یافته‌اند. این فتوسنتزکنندگان میکروسکوپی، علی‌رغم نقش مؤثری که در تولید اکسیژن در روی کره زمین ایفا می‌کنند، به دلیل پراکنش و فراوانی بالایی که دارند، تقریباً در تمام آب‌های روی زمین یافت می‌شوند. ماکرو جلبک‌ها و میکرو جلبک‌ها غنی از پروتئین، کربوهیدرات، ویتامین‌ها، رنگدانه‌ها، پلی‌فنل‌ها و عناصری مانند مس، آهن و روی هستند که همگی این مواد نقش فعالی در فراهم کردن مواد مورد نیاز بدن و تعدیل رژیم غذایی و همچنین آب‌رسانی، تغذیه، سفیدکنندگی و محافظت از پوست را دارا می‌باشند. ماکرو جلبک‌ها و میکرو جلبک‌ها دارای ترکیبات زیست‌فعال متعددی در ساختار خود هستند و در صنایع مختلفی مانند غذایی، آرایشی-بهداشتی و دارویی استفاده می‌شوند.



نمونه‌ای از جلبک سبز دریایی و جلبک قرمز و نمونه‌ای از جلبک دریایی نشان داده شده است. از جلبک در محصولات آرایشی نیز استفاده می‌شود.

منابع



ترکیبات زیست فعال مختلفی هستند که روند بهبودی را تسریع و رطوبت پوست را حفظ می کنند و متابولیت های ثانویه موجود در آن ها، مانند پروتئین ها، کاروتنوئیدها و اسیدهای چرب می توانند از ایجاد لک جلوگیری کرده، پوست آسیب دیده را ترمیم و رطوبت پوست را حفظ کنند. از دیگر ترکیبات ریزجلبکی می توان به پپتیدهای ضد میکروبی اشاره کرد که نقش منحصر به فردی در رنگ پوست، کنترل التهاب و سفید کردن پوست بر عهده دارند. رنگدانه های ریز جلجلی مانند کلروفیل کتوکاروتنوئید، آستاگزانتین و بتاکاروتن در کرم های ضدپیری و محصولات مراقبت از پوست کاربرد دارند. برخی ترکیبات دیگر مانند آستاگزانتین های کتوکاروتنوئید، بتاکاروتن ها و مولکول های پیش ساز ویتامین A هستند.

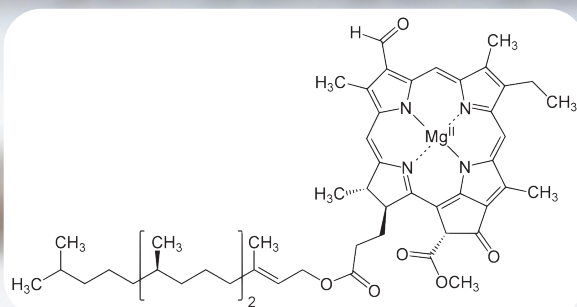


تصویر بیانگر استفاده از جلبک در صنایع آرایشی و لوازم آرایشی مستخرج از جلبک ها است.

بررسی پتانسیل ضدپیری ترکیبات زیست فعال مشتق شده از ریزجلبک ها

عامل اصلی پیری پوست قرار گرفتن در معرض اشعه فرابنفش است، بیش از ۳۰٪ نظریه در مورد فرآیند پیری وجود دارد و تشکیل محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته اثرات گونه های اکسیژن فعال (ROS) مهمترین فرآیندهای آن هستند. با وجود اینکه به طور طبیعی عوامل آنتی اکسیدانی در پوست وجود دارد که موجب جلوگیری از بی ثباتی سلولی، ناشی از تشکیل و تجمع گونه های اکسیژن فعال می شوند. این مکانیسم حفاظت طبیعی، با افزایش سن دچار مشکلاتی می شود و سطح آنتی اکسیدانی آن کاهش می یابد. در این شرایط عصاره ریزجلبک ها و کلروفیل کاروتنوئیدها، فوکوسترول اسکوالن، آمینواسیدهای شبه مایکوسپورین و... که از چندین ریز جلبک مشتق شده اند، می توانند به عنوان عامل آنتی اکسیدانی برای محافظت از آسیب های پوستی استفاده شوند. آگزوپلی ساکاریدها تولید شده توسط ریز جلبک ها را می توان به عنوان یک محصول مرطوب کننده قابل توجه در نظر گرفت. آن ها شامل چندین بیوپلیمر قابل توجه هستند که وزن مولکولی بالایی دارند؛ گلوکورونیک اسید یکی از آنهاست که از آن می توان برای جلوگیری از خشکی پوست و تنظیم محتوای آب در پوست استفاده کرد.

یکی از ترکیبات زیست فعال مستخرج از ریزجلبک ها، لیکوپن است که به خانواده کاروتنوئیدها تعلق داشته و یک آنتی اکسیدان کارآمد است. امروزه از لیکوپن در فرمولاسیون های محصولات جوانسازی به عنوان یک عامل ضدپیری استفاده می شود. فیکوسیانیین نیز یک رنگدانه فتوسنتزی آبی رنگ است که می توان از آن به عنوان رنگ در انواع محصولات آرایشی استفاده کرد. کلروفیل در برخی از گونه های جنس کلورلا (عمدتاً کلرلا ولگاریس) برای به دست آوردن کلروفیل به منظور استفاده به عنوان رنگدانه در فرمولاسیون های آرایشی مورد استفاده قرار گرفته اند. پلی ساکاریدهای ریزجلبکی نیز کاربردهای بالقوه ای در محصولات آرایشی دارند؛ به طور مثال به عنوان عوامل تغلیظ کننده در فرمولاسیون محصولات آرایشی مختلف، بخصوص مرطوب کننده ها کاربرد دارند. همچنین کلورلا ولگاریس سنتز کلژن را در پوست تحریک می کند و می تواند در محصولات حمایت کننده از بازسازی بافت پوست و کاهش چین و چروک استفاده شود. برخی عصاره های ریزجلبکی نیز می توانند از پوست در برابر آسیب های ناشی از آفتاب محافظت کنند.



ساختر کلروفیل و گلیسین و مثالی از پلی ساکارید به عنوان مثالی از ترکیبات زیست فعال مستخرج از ریزجلبک ها نشان داده شده است.

محصولات آرایشی مستخرج از جلبک ها و موثر در سلامت پوست

پوست به عنوان سد اولیه در محافظت از ترکیبات درون سلول و همچنین نفوذ عوامل خارجی به بدن عمل می کند و از آنجایی که در ارتباط مستقیم با محیط قرار دارد هدف برخی عوامل برونزا مانند اشعه فرابنفش، عوامل بیماری زا و سایر ترکیبات سمی است. چنین عواملی معمولاً با تولید بیش از حد گونه های فعال اکسیژن و سایر رادیکال های آزاد مرتبط هستند و ممکن است اثرات مضر زیادی از جمله آسیب به DNA، استرس اکسیداتیو پیری و سرطان زایی ایجاد کنند که نیاز به پیشگیری و یا درمان دارند. بخش بزرگی از این محصولات شامل فرمولاسیون های موضعی پوست است که از مواد کمی و یک یا چند ماده فعال تشکیل شده و در بهبود آسیب های وارده به پوست یا پیشگیری از آن ها موثر هستند. علاوه بر این عصاره های ریزجلبک ها دارای

و چشم است و برای محافظت از پوست در برابر آسیب اشعه فرابنفش سنتز می‌شود، اما تولید بیش از حد ملانین باعث ایجاد رنگ متفاوت پوست می‌شود. هنگامی که پوست در معرض آفتاب قرار می‌گیرد، سنتز تیروزیناز و ملانوزوم افزایش می‌یابد. ملانوزوم‌ها چهار مرحله برای تشکیل ملانین دارند؛ ۱) تولید ملانوزوم (۲) توسعه (۳) فیبرهای داخلی (۴) پیشرفت و رسوب بالای ملانین. تیروزیناز آنزیمی کلیدی است که سنتز ملانین را آغاز می‌کند. با استفاده از مهارکننده‌های تیروزیناز می‌توان از تولید ملانین در پوست جلوگیری کرد؛ مهارکننده‌های تیروزیناز شامل ساختار فنلی یا گروه‌های لخته‌کننده فلز هستند. متأسفانه آزمایشات نشان داده است که این مهارکننده‌ها اثرات مضرى مانند تحریک پوست، جھش زایی برای سلول‌های پستانداران، ایجاد آسیب DNA و درماتیت آلرژیک دارند. با توجه به سمیت بالا، پایداری کم، فعالیت ناکافی و نفوذ ضعیف به پوست یافتن جایگزین‌های طبیعی مناسب برای این مهارکننده‌های تیروزیناز مصنوعی ضروری است و ریزجلبک‌ها می‌توانند یک کاندیدیاد امیدوارکننده باشند. در همین زمینه، مطالعات نشان می‌دهند که عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس را می‌توان به عنوان مهارکننده تیروزیناز استفاده کرد. اوسیلایپتین از اوسیلایتوریا، آگاردی آستازانتین از همتاکوکوس پلوویالیس و زاگزانتین از نانوکروپسیس آکیولاتا فعالیت مهارتیروزیناز را نشان دادند. علاوه بر مهار آنزیم تیروزیناز با استفاده از ویتامین‌های C و E موثر، از تشکب، ملانوزوم، پوست حله‌گد، کد.



محصول سیلیدین برای بهبود ظاهر پوست و محصول موکلرا جهت سنتز کلاژن از محصولات میکروجلبک فعلی در بازار جهانی محصولات آرایشی هستند.



پتانسیل ضدآفتاب ترکیبات زیست فعال مشتق از ریزجلبک‌ها

پتانسیل ضدآفتابی ترکیبات زیست فعال مشتق شده از ریزجلبک‌ها

اشعه UVA به طور غیرمستقیم با تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) به DNA آسیب می‌زند در نتیجه این اثرات UVA و UVB اثرات سرطان‌زا و جھش‌زا را به بدن انسان نشان می‌دهند و پیری پوست و بیماری‌های پوستی را تسریع می‌کنند. ریزجلبک‌ها مکانیسم‌های مختلفی را برای محافظت از خود در برابر اشعه فرابنفش توسعه دادند که زیر به بررسی آن‌ها می‌پردازیم:

۱) بیان آنزیم‌های ترمیم DNA

۲) تولید آنزیم‌های آنتی اکسیدانی

۳) اجتناب از UV

۴) تولید و تجمع متابولیت‌های فیلتر UV.

دو راه برای محافظت در برابر اشعه فرابنفش وجود دارد؛ جذب اشعه یا بازتاب اشعه. فیلترهای فیزیکی تابش خورشید را منعکس می‌کنند تا از نفوذ آن به پوست جلوگیری کنند. جاذب‌های شیمیایی اشعه فرابنفش را جذب می‌کنند تا از رسیدن آن به DNA جلوگیری شود. اکثر کرم‌های ضدآفتاب در فرمولاسیون خود جاذب و بازتابنده هستند با این حال کرم‌های ضدآفتاب، ممکن است از پوست در برابر اشعه فرابنفش با طول موج‌های مختلف محافظت نکنند و در عین حال به محیط زیست به ویژه موجودات دریایی آسیب بزنند. مشخص شده است که اکسی‌بنزون، یک جاذب شیمیایی به کار رفته در برخی ضدآفتاب‌ها، برای موجودات دریایی سمی است بنابراین جاذب‌های بیولوژیکی به دلیل سازگاری با محیط زیست محبوبیت بیشتری پیدا کرده‌اند و در این راستا ریزجلبک‌ها به دلیل محتوای بالای مولکول‌های فیلتر UV بیشتر مورد توجه قرار گرفته‌اند. از این مولکول‌ها می‌توان به اسپوروپولنین سیتونمین، اسیدهای آمینه شبه مایکوسپورین، کاروتنوئیدها و سایر ترکیبات مانند گلوکوزید بیوپترین، لیکوپن به عنوان مولکول فیلتر UV و اکتوئین برای محافظت در برابر اشعه فرابنفش و پیری پوست اشاره کرد.

پتانسیل سفیدکنندگی ترکیبات زیست فعال مشتق شده از ریزجلبک‌ها: رنگ‌دانه ملانین دلیل رنگین شدن مو، پوست

همه فصول سال و در مناطق وسیعی قابل انجام است که می‌تواند در مقایسه با کشت و پرورش گیاهان عالی که وابسته به موقعیت مکانی و زمانی خاصی هستند مقرون به صرفه باشد. مزیت کشت ریزجلبک‌ها در مقایسه با گیاهان عالی در کشت در محیط آبی دریا و رودخانه و در شرایط گلخانه‌ای با توجه به بحران کم‌آبی کشور نیاز کمتری به آب شیرین دارد. علاقه به ریزجلبک‌ها برای کاربردهای صنعتی در دهه گذشته به دلیل مجموعه وسیعی از ترکیبات فعال بیولوژیکی با ارزش تولید شده توسط این گروه رو به افزایش بوده است. ریزجلبک‌ها منابع پایدار و طبیعی برای ترکیبات زیست فعال هستند از سوی دیگر با توجه به محدودیت‌های فیزیکوشیمیایی و چالش‌های تکنولوژیکی گزارش شده برای استفاده از ترکیبات زیست فعال در محصولات مختلف، سیستم‌های کپسولاسیون به عنوان ابزاری نوظهور برای غلبه بر چنین مسائلی کاربردی به نظر می‌رسند. در حال حاضر تنها چند نمونه از محصولات تجاری وجود دارد و انتظار می‌رود با مطالعاتی که در مورد افزایش مقیاس فرآیندهای کپسولاسیون، ارزیابی کارایی و پیشرفت ایمنی در داخل بدن انجام می‌شود، شرکت‌های بیشتری شروع به عرضه محصولات جدید مبتنی بر ترکیبات زیست فعال ریز جلبکی کنند.

محصولات میکرو جلبک فعلی در بازار جهانی
محصولات آرایشی

۱. **آلجینیست:** محصولی که از اسید آلگورونیک مشتق شده از آناسیاسایس نیدولانس به دست می‌آید و ایمنی پوست را تقویت می‌کند. آگارد محصولی که از پلی‌ساکارید سولفات مشتق شده از پورفیری‌دیوم در جهت محافظت از پوست در برابر پیری نوری و میکروارگانیسم‌ها با خواص ضد میکروبی خود ساخته شده است.

۲. **موکلرلا:** محصولی مشتق شده از کاروتنوئیدهای کلرلا و لگاریس می باشد. اسیدهای آمینه کلرلا و لگاریس بسیار شبیه به فیبرهای کلارژن در پوست بوده و سنتز کلارژن را دوباره فعال کرده و همچنین از آن محافظت می کنند.

۳. **سیلیدین:** محصولی حاوی عصاره پورفیری دیوم کرونتوم است که برای بهبود ظاهر پوست کاربرد دارد.

۴. رتینول آبی TM: حاوی عصاره جلبک دونالایلا سالیئا است که رشد و تکثیر سلول های پوست را تحریک می کند.

از آنجایی که گونه‌های مختلف جلبک در محیط آبی دریا و رودخانه و نیز شرایط گلخانه‌ای قابل کشت بوده است، کشت و پرورش آنها در



زهر یا دارو؟ حیات بخش یا کشنده؟

نویسنده



زینب هاشمی پور

دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی جانوری دانشگاه اصفهان

Hashempour1515@gmail.com

برخی از حیوانات و حشرات برای دفاع از خود سم تولید می‌کنند. در سال‌های اخیر دانشمندان در تلاش‌اند تا از این سموم برای درمان بیماری‌هایی مثل سرطان دارو تولید کنند! در سیستم حیات، هیچ موجودی بی‌هوده انرژی مصرف نمی‌کند؛ از این رو جانوران تولیدکننده سم فقط هنگام احساس خطر در برابر عوامل تهدیدکننده، اقدام به تولید و یا ترشح سم می‌کنند؛ چراکه ساخت و یا ترشح سم بسیار هزینه‌بر و نیازمند صرف انرژی زیاد است.

سموم از ترکیبات پیچیده و منحصربه‌فردی از جنس پپتید و پروتئین تشکیل شده‌اند. ساختار و پیچیدگی ترکیبات آن‌ها، با توجه به گونه تولیدکننده سم، متغیر است. از همین رو مکانیسم عمل، ساختار پیچیده و شگفت‌انگیز زهرها، آن‌ها را به گزینه مناسبی برای تولید دارو و درمان بیماری‌ها تبدیل کرده است. برای مثال از زهر زنبور برای درمان بیماری‌های عضلانی مانند کمردرد، پارکینسون و... و از سم مار و وزغ برای درمان سرطان و بیماری‌های خودایمنی استفاده می‌شود.

سم زنبور عسل

تاریخچه استفاده

هزاران سال است که انسان‌ها از محصولات زنبور عسل، شامل عسل، بره‌موم و سم زنبور، در راستای درمان بیماری‌ها و بهبود سلامت بهره‌برداری می‌کنند. استفاده دارویی از سم زنبور عسل به دوران باستان به‌ویژه در تمدن‌های عظیمی چون مصر و یونان بازمی‌گردد؛ پزشکان آن زمان، به خواص شگفت‌انگیز و درمانی این ماده پی برده بودند. همچنین، در چین به مدت سه تا پنج هزار سال، سم زنبور عسل به عنوان یک داروی مؤثر در درمان بیماری‌ها مورد استفاده قرار گرفته است. این تاریخچه طولانی نشان‌دهنده اهمیت و ارزش این محصولات طبیعی در طب سنتی ملل مختلف است و همچنان در دوره معاصر، تحقیقات جدید بر روی خواص درمانی آن‌ها ادامه دارد.

ترکیبات حشرات از راسته پرده‌بالان (Hymenoptera)، از جمله زنبور عسل، دارای ماده دفاعی خاصی هستند که شامل ترکیبات فعال بیولوژیکی همچون آنزیم‌ها و پپتیدها می‌باشد. سم زنبور عسل که نوعی ماده دفاعی حیاتی برای این حشرات تلقی می‌شود، حاوی چندین پپتید مهم است که هر یک دارای ویژگی‌های منحصربه‌فردی هستند. از جمله این پپتیدها می‌توان به ملیتین (Melittin)، آپامین (Apamin)، آدولاپین (Adolapin) و پپتیدهای دانه‌زدایی ماست‌سل اشاره کرد.

علاوه بر این پپتیدها، سم زنبور شامل آنزیم‌های مهمی است که نقش کلیدی در فرآیندهای بیولوژیکی و درمانی دارند. این آنزیم‌ها شامل فسفولیپاز A2 و هیالورونیداز می‌باشند که با تأثیرات خود، می‌توانند در ایجاد احساس درد، التهاب و واکنش‌های ایمنی بدن نقش داشته باشند. همچنین این سم حاوی اجزای غیرپپتیدی مانند هیستامین، دوپامین و نوراپی نفرین است که اثرات فیزیولوژیکی مهمی را به همراه دارند.

ملیتین که به عنوان جزء اصلی سم زنبور عسل شناخته می‌شود، از ۲۶ اسید آمینه تشکیل شده و تقریباً ۵۰ درصد از وزن خشک سم را به خود اختصاص می‌دهد. این ترکیب به خاطر خاصیت‌های ضد التهابی و میکروب‌کشی در تحقیقات علمی و پزشکی مورد توجه قرار گرفته است. همچنین، فسفولیپاز A2 که حدود ۱۲ درصد از وزن سم را تشکیل می‌دهد نقش مهمی در عملکرد سم ایفا می‌کند و می‌تواند به عنوان یک عامل درمانی مورد بررسی قرار گیرد.

این ترکیبات بیولوژیکی نه تنها برای زنبورهای عسل در دفاع از خود و تولید مثل حیاتی هستند، بلکه به دلیل خواص دارویی و درمانی آن‌ها، در علم پزشکی و داروسازی نیز مورد توجه قرار گرفته‌اند. به همین دلیل، تحقیقات در زمینه سم زنبور عسل و

منابع



نحوه مصرف سم به عنوان دارو

با توجه به ماهیت پروتئینی سم زنبور عسل، تجویز خوراکی آن دشوار است. زیرا آنزیم‌های گوارشی می‌توانند آن را هضم کنند. درمان با سم زنبور عسل را می‌توان به روش‌های مختلفی مانند نیش زدن مستقیم زنبورها به نقاط خاص، تزریق سم زنبور عسل خالص و استریل، پمادهای سم زنبور عسل، کرم‌ها، قرص‌ها، قطره، آماده‌سازی هومئوپاتی سم، الکتروفورز (جهت خالص‌سازی و جداسازی مولکول‌ها) و فونوفورز (روشی که به واسطه اولتراسوند داروی موضعی را به عمیق‌ترین لایه‌های پوست می‌رساند تا جذب اتفاق بیفتد) انجام داد. همچنین بارگذاری زهر زنبور عسل یا ملیتین روی پلیمرها و نانو ذرات، رهایش طولانی‌مدت را حفظ کرده و کارایی سم زنبور عسل را افزایش می‌دهد. با این حال، استفاده از زهر زنبور عسل بارگذاری شده بر روی نانو ذرات هنوز در سطح مطالعات تجربی و پیش بالینی است.

سم عقرب

عقرب‌ها که از کلاس Arachnida هستند و موجوداتی جالب، پیچیده و با ویژگی‌های بیولوژیکی منحصر به فرد به شمار می‌روند. این موجودات در مناطق گرمسیری و خشک زندگی می‌کنند و بخشی‌گرفته در ناحیه دم‌شان دارند که حاوی وزیکول‌های سمی است. سم عقرب به عنوان یکی از پیچیده‌ترین سم‌ها شناخته می‌شود و شامل مجموعه‌ای از پپتیدهای فعال زیستی است که نه تنها برای طعمه فلج‌کننده یا کشنده است، بلکه قابلیت‌هایی برای طراحی داروهای جدید دارند. تحقیقات نشان داده‌اند که این پپتیدها می‌توانند به عنوان عوامل درمانی در مقابله با بیماری‌های مختلف نظیر سرطان و بیماری‌های عفونی عمل کنند.

خواص مختلف آن ادامه دارد و این حوزه می‌تواند به کشف‌های جدید و نوآورانه در درمان بیماری‌ها منجر شود. سم زنبور عسل دارای اثرات دارویی متنوعی است. این اثرات شامل خواص جلوگیری‌کننده از جهش نوکلئیک اسیدها، ضد درد، محافظت رادیویی، محافظت‌کننده سلولی، آنتی‌اکسیدان، ضد میکروبی، ضد ویروسی، ضد التهاب، محافظت نورونی، ضد آرتروز، ضد متاستاتیک، و اثرات ضد تومور است.

بررسی اثرات ضد تومور و ضد میکروبی سم زنبور عسل

اثر ضد تومور سم ممکن است از طریق القای مسیرهای بیرونی و ذاتی آپوپتوز ایجاد شود، آپوپتوز یک روند طبیعی در بدن است که به مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول‌ها اشاره دارد. آپوپتوز به طور طبیعی در طول رشد، پیری و روند چرخه سلولی رخ می‌دهد و مکانیسمی هموستاتیک برای حفظ جمعیت سلولی در بافت‌ها است. این فرایند به دو صورت انجام می‌شود:

۱. توسط مسیرهای بیرونی ۲. توسط مسیرهای ذاتی یا درونی

به طور کلی در این فرایند پروتئین‌های مختلفی مانند گیرنده‌های مرگ (پروتئین‌های غشایی که در مسیر بیرونی آپوپتوز نقش دارند)، سیتوکروم‌ها، پروتئین ۵۳ (p53)، کاسپازها و ... ایفای نقش می‌کنند. زهر زنبور عسل و ملیتین باعث افزایش بیان واسطه‌های مختلف پروآپوپتوز و آپوپتوز مانند سیتوکروم c (cyt c)، پروتئین ۵۳ (p53)، پروتئین X مرتبط Bcl-2 (Bax)، کاسپاز-۳، کاسپاز-۹ و انواع مختلف گیرنده‌های مرگ می‌شود و واسطه ضد آپوپتوز Bcl-2 را کاهش می‌دهد. اثرات ضد توموری زهر زنبور عسل و ملیتین نیز می‌تواند از طریق مهار پروتئین NF-κB و کمپلکس کلسیم-کالمودولین (CaM/Ca²⁺) در مسیرهای سیگنالینگ باشد. این مهار به نوبه خود منجر به کاهش رشد و بقای تومور از طریق سرکوب تکثیر سلولی، رگ‌زایی، ضد آپوپتوز، تهاجم و متاستاز می‌شود. زهر زنبور عسل باعث افزایش تولید ROS^۱ از میتوکندری می‌شود که باعث ایجاد القای آپوپتوز ذاتی می‌شود.

فعالیت ضد میکروبی سم زنبور عسل به واسطه دو جزء اصلی آن، ملیتین و PLA₂^۲ است. این ترکیبات با تولید منافذی در غشای میکروب‌ها، اقدامات ضد میکروبی خود را علیه باکتری‌ها اعمال می‌کنند و منجر به آسیب و سپس لیز آنها می‌شوند.

1. Reactive Oxygen Species

۲. PLA₂ یا فسفولیپاز A₂، یک آنزیم است که به خانواده‌ای از آنزیم‌ها تعلق دارد که توانایی تجزیه فسفولیپیدها را دارند.



ترکیبات

سم عقرب از موادی مانند لیپیدها، نوکلئوتیدها، اسیدهای آمینه آزاد و سایر اسیدهای آلی و پروتئین‌های ناهمگن بسیار پیچیده از جمله نوروتوکسین‌ها، پپتیدهای سیتولیتیک، فسفولیپازها، پروتئازهای سرین، موکوپروتئین‌ها و پروتئین‌های بزاقی تشکیل شده است.

پپتیدهای سم عقرب را بر اساس خواص ساختاری و عملکردی می‌توان به دو گروه عمده طبقه بندی کرد: پپتیدهای دارای باند دی‌سولفید (DBPs) و پپتیدهای غیر دی‌سولفید (NDBPs). DBP ها در عقرب معمولاً شامل ۱۳ تا ۷۰ اسید آمینه با سه یا چهار باند دی‌سولفید هستند. این پپتیدها شامل طیف گسترده‌ای از سموم مانند سموم کانال سدیم (NaTx)، سموم کانال پتاسیم (KTx)، سموم کانال کلسیم (CaTx)، سموم کانال کلرید (ClTx) و سموم کانال TRP (TRPTx) هستند که همگی می‌توانند نفوذپذیری کانال‌های یونی را تغییر دهند. این پپتیدها به دلیل فعالیت و عملکرد اختصاصی در هدف قرار دادن کانال‌های یونی، نقش مهمی در بررسی ویژگی‌های ساختاری و مکانیسم‌های عملکردی کانال‌ها ایفا می‌کنند و به عنوان مولکول‌های کاندیدای درمانی برای درمان اختلالات مرتبط با کانال یونی مانند درد مزمن، صرع، آپوپلکسی و بیماری‌های خود ایمنی عمل می‌کنند. NDBP ها معمولاً از ۱۳ تا ۵۶ اسید آمینه تشکیل شده‌اند و فاقد اهداف کانال یونی خاص هستند. با این حال دارای کاربردهای دارویی بیولوژیکی متنوع، مانند اثرات ضد میکروبی، ضد ویروسی و ضد سرطانی هستند.

تاریخچه استفاده و موارد درمانی

سم عقرب، از دیرباز در کشورهایمانند هند، چین، آفریقا و کوبا به عنوان یک منبع دارویی مهم در شرایط مختلف پاتوفیزیولوژیک استفاده می‌شد. سم عقرب یا پپتیدهای مشتق شده از آن نقش‌های مختلفی در درمان سرطان دارند و از تکثیر، تهاجم و متاستاز تومور جلوگیری می‌کنند. عملکرد سم عقرب در این موارد به وسیله مهار ویژگی‌های تکثیری سلول‌های سرطانی با القای آپوپتوز (بدون تأثیر بر سلول‌های سالم مثل قابلیت‌های تکثیری لنفوسیت‌ها)، قطع تهاجم و قابلیت‌های متاستاتیک سلول‌های سرطانی، مهار رگ‌زایی و تعدیل عملکرد سلول‌های ایمنی با کاهش التهاب سرطان است. کلروتوکسین (CITX) که در سال ۱۹۹۳ از عقرب *L. quinquestriatus* جدا شد، (این سم ۳۶ اسید آمینه) چهار پل دی‌سولفیدی دارد و امیدوارکننده‌ترین کاربرد آن در درمان گلیوما^۳ است.

سم مار

سم مار ترکیبی از پروتئین‌ها و پپتیدها می‌باشد. اجزای سمی سم مار به چندین هدف در بدن انسان از جمله سیستم عصبی عضلانی، سیستم انعقاد خون و کلیه حمله می‌کنند و باعث آسیب بافتی می‌شوند. به این ترتیب می‌توان با مدیریت سمیت آن برای درمان بیماری‌ها استفاده کرد. در این راستا، کاپتوپریل مورد استفاده در درمان بیماری‌های قلبی عروقی از جمله داروهای مبتنی بر سم است که با همین روند تولید شده است. برخی از فعالیت‌های ضد توموری سم مار، شامل القای سمیت سلولی، آپوپتوز، توقف چرخه سلولی و مهار متاستاز، رگ‌زایی و رشد تومور است. خانواده‌های پروتئینی اصلی در زهر اکثر گونه‌های مار شامل فسفولیپاز A₂ (PLA₂)، سموم سه انگشت (۳FTx)، متالوپروتئینازهای سم مار (SVMP) و پروتئازهای سرین سم مار (SVSP) هستند.

عملکرد درمانی و مکانیسم اثر سم مار

PLA₂ زهر مار از بخش C ترمینال خود برای تعامل با غشای سلول‌های تومور مانند سلول T لوسمی در انسان استفاده می‌کند. در این جریان سیالیت غشا و نفوذپذیری غشا را تغییر می‌دهد و مرگ سلولی را القا می‌کند. علاوه بر این، بخش کاتالیزوری غیرفعال PLA₂ می‌تواند به گیرنده فاکتور رشد اندوتلیال عروقی غشایی (۲-VEGFR) متصل شود و باعث مهار رگ‌زایی و متاستاز سلول‌های سرطانی شود.



۳. گلیوما: گروهی از تومورها که در دستگاه عصبی مرکزی (مغز و نخاع) رخ می‌دهد و منشأ آن سلول‌های گلایال است.

سیناپس

بین رشته‌ای

چاپ سه بعدی زیستی، انقلابی در درمان آسیب نخاعی



چاپ سه‌بعدی زیستی، انقلابی در درمان آسیب نخاعی

نویسنده



نرگس کافی موسوی

دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی سلولی و مولکولی دانشگاه اصفهان

nargskafimousavi@gmail.com



با دستاوردهای اخیر در تکنولوژی چاپ سه‌بعدی زیستی و بازسازی بافت عصبی، آینده‌ای روشن در انتظار بیماران آسیب نخاعی است. دانشمندان با استفاده از فناوری چاپ زیستی سه‌بعدی، به ساخت داربست‌های عصبی پیچیده‌ای دست یافته‌اند که می‌تواند به ترمیم آسیب‌های نخاعی و بازگرداندن عملکرد عصبی کمک کند. این پیشرفت امیدوارکننده، نویدبخش درمان‌های مؤثرتر و سریع‌تر برای میلیون‌ها نفر از مبتلایان به آسیب‌های نخاعی در سراسر جهان است.

تاریخچه چاپ زیستی

چاپ زیستی به دلیل پیشرفت‌های تکنولوژی و علم مواد، از زمان ظهور خود در اواخر دهه ۹۰ تا کنون به‌طور قابل توجهی توسعه یافته است. در اینجا خلاصه‌ای از تاریخچه آن را شرح داده‌ایم.

۱۹۹۸: اولین تلاش‌ها در حوزه چاپ زیستی با تحقیقات متمرکز بر رشد سلول در سطوح سه‌بعدی زیست‌تخریب‌پذیر آغاز شد. در این سال با اصلاح پلیمرهای پلی‌لاکتیک اسید (PLA)^۱ جهت افزایش چسبندگی سلولی، چاپ زیستی به‌عنوان یک زمینه تحقیقاتی مطرح شد.

۲۰۰۳: برای اولین بار در یک مقاله مفهوم چاپ سلولی لایه به لایه با استفاده از ژل‌های برگشت‌پذیر حرارتی^۲ ارائه شد. هدف این مقاله پیشنهاد روش‌های احتمالی جهت رفع کمبود اعضای بدن با ایجاد ساختارهای سه‌بعدی اندام بود.

۲۰۰۴: در این سال سیستمی پدید آمد که با استفاده از اجکتورهای پیزوالکتریک^۳، طراحی الگوهای پیچیده زیستی را فراهم می‌کرد. به این ترتیب برای اولین بار اصطلاح "چاپ زیستی" مطرح شد.

۲۰۰۶: از پیشرفت‌های مهم این سال، می‌توان به موفقیت در محصورسازی

منابع

1. Polylactic acid
2. thermo-reversible gel
3. piezoelectric ejectors



سلول‌های کبدی در هیدروژل‌ها برای مطالعات فارماکوکینتیک^۴ و پیشرفت در ایجاد داربست‌های زیست‌سازگار برای بازسازی بافت اشاره کرد. همچنین در این سال، جوهرهای قابل انعقاد با نور معرفی شدند که چاپ بافت‌های عروقی بدون داربست را امکان‌پذیر می‌کردند. این دستاوردها قابلیت‌های فناوری چاپ زیستی را افزایش می‌دادند.

۲۰۱۰: این حوزه شاهد پیشرفت‌های مداوم در فناوری‌های چاپ لیزری بود که امکان کاربردهایی با عملکرد بالا را در چاپ زیستی سلول‌ها فراهم می‌کرد.

۲۰۱۸: با گسترش تجاری‌سازی چاپگرهای زیستی، شرکت‌های مختلفی وارد بازار شدند. این تغییر، دسترسی به فناوری‌های چاپ زیستی را افزایش داد و موجب شد که گروه‌های تحقیقاتی بیشتری امکان ساخت مدل‌های کاربردی بافت را داشته باشند.

پیشرفت‌های اخیر: امروزه چاپ زیستی کاربردهایی مانند پزشکی بازساختی، از جمله بازسازی پوست و ساخت اندام دارد. از طرفی نوآوری‌ها در فرمولاسیون جوهرهای زیستی و تکنیک‌های چاپ، مرزهای مهندسی بافت را گسترش می‌دهند.

کاربردها

چاپ زیستی به‌طور گسترده‌ای در حوزه‌های مختلف، به ویژه در توسعه دارو، مهندسی بافت و پزشکی بازساختی کاربرد دارد. این فناوری امکان ایجاد مدل‌های پیچیده بافتی را فراهم می‌کند که در مقایسه با کشت‌های سلولی دوبعدی سنتی، شباهت بیشتری به فیزیولوژی انسان دارند. این امر ارزیابی دقیق‌تر اثربخشی و سمیت داروها را امکان‌پذیر می‌کند و فرآیند غربالگری دارو را به‌طور قابل توجهی بهبود می‌بخشد. از طرفی امکان تولید اشکال، ساختارها و دوزهای خاصی از دارو را دارد که می‌تواند با شرایط فیزیولوژیکی منحصربه‌فرد یک بیمار مطابقت داشته باشد. این قابلیت، اثربخشی درمان‌ها را افزایش داده و عوارض جانبی را به حداقل می‌رساند.

چاپ زیستی پتانسیل ساخت انواع بافت‌ها و حتی اندام‌های کامل، مانند کلیه و کبد را دارد. این قابلیت با ارائه روشی برای ایجاد ایمپلنت‌های^۵ سفارشی متناسب با هر بیمار، کمبود جهانی اندام‌های اهدایی را برطرف می‌کند. این فناوری با امکان چاپ بافت‌هایی مانند بافت پوست، غضروف و بافت عصبی می‌تواند مناطق آسیب دیده یا بیمار بدن را جایگزین کند.

مواد مورد استفاده برای چاپ سه‌بعدی زیستی بافت عصبی هیدروژل‌ها به دلیل خواص منحصربه‌فرد خود در تقلید ماتریکس خارج سلولی سیستم عصبی، نقش مهمی در چاپ زیستی بافت عصبی ایفا می‌کنند. آن‌ها در دو نوع طبیعی و مصنوعی وجود دارند. هیدروژل‌های طبیعی ژلاتین و سلولز-آلژینات به دلیل زیست‌سازگاری، حیات‌بخشی و توانایی حمایت از رشد سلول‌های عصبی، کاندیدای مناسبی برای این کار هستند. هیدروژل‌های مشتق‌شده از گیاهان و جلبک‌ها مانند نانوسلولز، آگاروز، پکتین، فوکوئیدان، کاراگینان و نشاسته نیز استفاده می‌شوند.

سلول‌های کبدی در هیدروژل‌ها برای مطالعات فارماکوکینتیک^۴ و پیشرفت در ایجاد داربست‌های زیست‌سازگار برای بازسازی بافت اشاره کرد. همچنین در این سال، جوهرهای قابل انعقاد با نور معرفی شدند که چاپ بافت‌های عروقی بدون داربست را امکان‌پذیر می‌کردند. این دستاوردها قابلیت‌های فناوری چاپ زیستی را افزایش می‌دادند.

۲۰۱۰: این حوزه شاهد پیشرفت‌های مداوم در فناوری‌های چاپ لیزری بود که امکان کاربردهایی با عملکرد بالا را در چاپ زیستی سلول‌ها فراهم می‌کرد.

۲۰۱۸: با گسترش تجاری‌سازی چاپگرهای زیستی، شرکت‌های مختلفی وارد بازار شدند. این تغییر، دسترسی به فناوری‌های چاپ زیستی را افزایش داد و موجب شد که گروه‌های تحقیقاتی بیشتری امکان ساخت مدل‌های کاربردی بافت را داشته باشند.

پیشرفت‌های اخیر: امروزه چاپ زیستی کاربردهایی مانند پزشکی بازساختی، از جمله بازسازی پوست و ساخت اندام دارد. از طرفی نوآوری‌ها در فرمولاسیون جوهرهای زیستی و تکنیک‌های چاپ، مرزهای مهندسی بافت را گسترش می‌دهند.

تعریف چاپ سه‌بعدی زیستی

چاپ زیستی یک تکنیک پیشرفته تولید افزودنی^۵ است که در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی برای ایجاد ساختارهای زیستی سه‌بعدی استفاده می‌شود. این فرایند شامل لایه‌های دقیق جوهرهای زیستی (موادی متشکل از سلول‌های زنده، بیومولکول‌ها و مواد زیست‌سازگار) برای ساخت سازه‌های بافت‌مانند است که معماری پیچیده و عملکرد بافت‌ها و اندام‌های طبیعی را تقلید می‌کنند.

فرایند چاپ زیستی معمولاً شامل سه مرحله اصلی است

پیش از چاپ زیستی: یک مدل سه‌بعدی دیجیتال بر اساس داده‌های تصویربرداری پزشکی ایجاد می‌شود و جوهرهای زیستی حاوی سلول‌ها و مواد پشتیبانی‌کننده آماده می‌شوند.

چاپ زیستی: جوهر زیستی با استفاده از تکنیک‌هایی مانند چاپ زیستی مبتنی بر اکستروژن^۶، مبتنی بر جوهرافشان^۷ یا مبتنی بر لیزر^۸، در الگوهای دقیقی مطابق با طرح دیجیتال رسوب داده می‌شود^۹.

پس از چاپ زیستی: سازه چاپ‌شده ممکن است برای بهبود خواص ساختاری و عملکردی خود، تحت تغییراتی قرار گیرد.

تکنیک چاپ زیستی امکان موقعیت‌یابی فضایی دقیق

4. Pharmacokinetics

5. additive manufacturing

6. Extrusion-Based Bioprinting

7. Inkjet-Based Bioprinting

8. Laser-Based Bioprinting

9. deposition

10. implants



را دشوار می‌کند. با توسعه مهندسی بافت، چاپ سه‌بعدی توجه گسترده‌ای را به خود جلب کرده است زیرا می‌تواند ساختارهای پیچیده را با دقت چاپ کند. در عین حال، فناوری ترکیب و چاپ سلول‌ها و سایتوکین‌های مرتبط به تدریج تکامل یافته است. با استفاده از این فناوری، می‌توان داربست‌های بیولوژیکی پیچیده‌ای را با محلی‌سازی دقیق سلول‌ها تولید کرد. بنابراین، این فناوری پتانسیل ویژه‌ای در ترمیم سیستم عصبی، به ویژه نخاع دارد.

مواد مورد نیاز برای داربست آسیب نخاعی

برای ترمیم آسیب‌های نخاعی (SCI)^{۱۷}، داربست‌های بیومیمتیک^{۱۸} ایده‌آل باید مطابق با خواص مکانیکی نخاع باشند. این داربست‌ها باید برای چسبندگی، تکثیر و تمایز سلولی مناسب باشند، زیست‌تخریب‌پذیر و زیست‌سازگار باشند، و همچنین قطر کانال مناسبی داشته باشند. مواد ساخت داربست و فرآیند ساخت آن در دستیابی به این شرایط ایده‌آل بسیار مهم هستند. مواد نرم مانند هیدروژل‌ها به دلیل زیست‌سازگاری خوب و زیست‌تخریب‌پذیری قابل پیش‌بینی، به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند. هیدروژل‌های طبیعی مانند کلاژن، کیتوزان، آگارز و آلژینات برای اتصال، تکثیر، رشد و تمایز سلول‌ها مورد نیاز هستند و می‌توانند تبادل گازها و مواد مغذی محلول را تسهیل کنند. با این حال، هیدروژل‌های طبیعی از نظر خواص مکانیکی بسیار نرم هستند؛ از این جهت نمی‌توانند استحکام بافت‌های بیولوژیکی را فراهم کنند و در نتیجه منجر

هیدروژل‌های مصنوعی مواد مبتنی بر پلی‌آکریل آمید (PAAm)^{۱۱} و پلی‌اتیلن گلیکول (PEG)^{۱۲}، مانند PEG دی‌اکریلات (PEGDA)^{۱۳} هستند که خواص مکانیکی قابل تنظیم را ارائه می‌دهند. این خواص یک محیط کنترل‌شده برای رشد سلول‌های عصبی ایجاد می‌کنند.

مواد مبتنی بر پروتئین و مواد مرکب (Composite Materials) از دیگر مواد مورد استفاده در چاپ زیستی سه‌بعدی بافت عصبی هستند. پروتئین‌های مورد استفاده، فیبرین، کلاژن و فیبرونین ابریشم را شامل می‌شوند که به دلیل زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری و خواص مکانیکی مورد توجه قرار گرفته‌اند. از جمله مواد مرکب می‌توان به ژلاتین متاکریلوئیل^{۱۴} (GelMA) اشاره کرد که به همراه نانوذرات گرافن زیست‌فعال برای ایجاد ساختارهای عصبی استفاده می‌شوند. اسید هیالورونیک^{۱۵} (HA) نیز گزینه مناسبی برای محصور کردن آستروسیت‌ها^{۱۶} به شمار می‌رود.

بازسازی اعصاب و ترمیم آسیب نخاعی با استفاده از فناوری چاپ زیستی سه‌بعدی

آسیب نخاعی یکی از چالش‌برانگیزترین آسیب‌های سیستم عصبی مرکزی محسوب می‌شود. بازسازی ضعیف سلول‌های عصبی و تشکیل بافت اسکار پس از آسیب، بازیابی عملکرد سیستم عصبی

11. Polyacrylamide

12. Polyethylene glycol

13. Polyethylene Glycol Diacrylate

14. Gelatin methacryloyl

15. Hyaluronic acid

16. astrocytes

17. Spinal cord injury

18. Biomimetics

چاپگرهای قطره‌ای حرارتی با ایجاد یک پالس فشار هوا به وسیله گرما، امکان پرتاب قطرات را فراهم می‌کند. این روش سرعت چاپ بالایی دارد و می‌تواند یک بافت به اندازه ۲۰ تا ۱۰۰ میکرومتر را چاپ کند. نوع پیزوالکتریک از عملگرهای پیزوالکتریک استفاده می‌کنند که باعث آسیب کمتر به سلول‌ها و افزایش نرخ بقای آن‌ها می‌شود. چاپگرهای قطره‌ای آکوستیک از نیروی تابش آکوستیک برای پرتاب قطرات مایع بهره می‌گیرند. این چاپگرها با استفاده از یک رابط هوا-مایع، قطرات یک اندازه و هم‌جهت را تولید و کنترل می‌کنند.

با این حال، تمام روش‌های چاپ زیستی قطره‌ای دارای یک نقطه ضعف مشترک هستند. بافت تولید شده دارای ویسکوزیته بالایی نیست و این امر منجر به ایجاد خواص مکانیکی ضعیف می‌شود. اثر ته‌نشینی نیز چالش‌هایی را ایجاد می‌کند؛ زیرا این روش نمی‌تواند ساختارهای پیچیده را تولید کند و در ساخت قطره به قطره ناپیوسته است.

چاپ مبتنی بر اکستروژن

چاپ مبتنی بر اکستروژن یک تکنیک چاپ زیستی سه‌بعدی، شامل چاپ مخلوطی از سلول‌ها و هیدروژل‌ها با استفاده از یک میکرونازل^{۲۴} است. این روش به ماده اجازه می‌دهد تا به درون بستر "اکستروژن" شود و یک ساختار سه‌بعدی پیچیده را ایجاد کند. مهم‌ترین روش‌های چاپ اکستروژن، سیستم‌های توزیع پنوماتیک^{۲۵} و مکانیکی هستند. سیستم پنوماتیک کنترل جریان جوهر زیستی را فراهم می‌کند، در حالی که سیستم مکانیکی کنترل فضایی بهتری را ارائه می‌دهد و برای رسوب دادن جوهر زیستی با ویسکوزیته بالا مفید است. هیدروژل‌های استفاده شده در چاپ اکستروژن معمولاً متعلق به دسته سیالات غیرنیوتنی هستند. رزولوشن چاپ اکستروژن معمولاً ۱۰۰ میکرومتر است اما دقت آن می‌تواند به ۵ میکرومتر برسد. با این حال، چاپ مبتنی بر اکستروژن یک نقطه ضعف دارد: کاهش نرخ بقای سلول. فشار حاصل از قطر نازل بر زنده ماندن سلول تأثیر می‌گذارد. از این جهت، بهینه‌سازی پارامترهای تجهیزات چاپ برای بهبود نرخ بقای سلول‌ها بسیار مهم است.

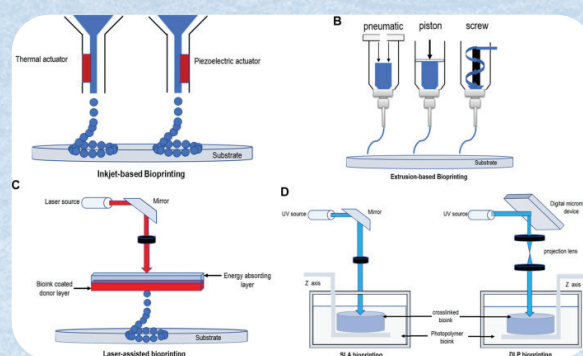
چاپ زیستی با کمک نور

چاپ زیستی با کمک نور شامل پردازش نور دیجیتال^{۲۶} (DLP)، استریولیتوگرافی^{۲۷} (SLA) و چاپ زیستی با کمک لیزر^{۲۸} (LAB) است. این فرآیند، یک چاپ بدون نازل است که باعث بقا و زیست‌سازگاری بالای بافت می‌شود.

به فروپاشی ساختاری می‌شوند. هیدروژل‌های مصنوعی با دامنه‌هایی که خواص مکانیکی ساختارهای چاپ بیولوژیکی را افزایش می‌دهند، می‌توانند تا حدودی این مشکل را حل کنند. به عنوان مثال، افزودن گروه‌های متاکریلوئیل به ژلاتین، یک متاکریلات هیدروژل-ژلاتین مصنوعی (GELMA) ایجاد می‌کند که می‌تواند تحت زمان و شدت‌های نور مختلف، استحکام مکانیکی متفاوتی را نشان دهد. زیست‌تخریب‌پذیری این هیدروژل‌ها نیز قابل تنظیم است که امکان تکثیر و تمایز نورون‌های حرکتی را فراهم می‌کند. علاوه بر این، هیدروژل‌های مصنوعی بهبودیافته می‌توانند عوامل مختلف زیست‌فعال را حمل کنند که بر تکثیر و تمایز NSC ها^{۱۹} تأثیر می‌گذارند.

روش‌های چاپ زیستی برای سیستم عصبی

چاپ زیستی سیستم عصبی را می‌توان به طور گسترده به دسته‌های زیر تقسیم کرد: چاپ زیستی قطره‌ای، چاپ زیستی اکستروژن و چاپ زیستی با کمک نور.



نمودارهای شماتیک که روش‌های چاپ زیستی را نشان می‌دهد. (الف) چاپ زیستی مبتنی بر جوهر افشان حرارتی و پیزوالکتریک. (ب) چاپ زیستی مبتنی بر اکستروژن (فشار پنوماتیک، پیستون و پیچ). (ج) چاپ زیستی با کمک لیزر. (د) چاپ زیستی SLA و چاپ زیستی DLP.

چاپ زیستی قطره‌ای

چاپ زیستی قطره‌ای^{۲۹} روشی است که با کنترل دقیق اندازه قطرات و محل قرارگیری آن‌ها، امکان ایجاد الگوها و ساختارهای پیچیده را در رزولوشن‌هایی با مقیاس میکرو فراهم می‌کند. این نوع چاپ را می‌توان به روش‌های حرارتی، عملگر پیزوالکتریک^{۳۱}، انتقال مستقیم القایی لیزری^{۳۲}، و فشار پنوماتیک^{۳۳} تقسیم کرد.

24. micro-nozzle

25. pneumatic

26. digital light processing

27. stereolithography

28. laser-assisted bioprinting

19. Neural stem cells

20. droplet-based bioprinting

21. piezoelectric actuator

22. laser-induced forward transfer

23. pneumatic pressure

تحقیقات برجسته چاپ زیستی نخاع

چاپ زیستی یک روش پیچیده و دقیق برای بازسازی نخاع ارائه می‌دهد. این روش می‌تواند ساختارهای خطی چندبعدی ایجاد کند که با نخاع مطابقت دارند و امکان بازسازی سلول‌ها را فراهم می‌کنند. ترکیب سلول‌های بنیادی و پیش‌ساز عصبی با داربست‌های زیست‌سازگار چاپ سه‌بعدی، گزینه‌های درمانی جدیدی را برای آسیب‌های نخاعی توسعه داده است.

Chen et al. (2017) با هدف شبیه‌سازی ساختار خطی نخاع، داربست‌های کلاژن/هپارین سولفات را برای چاپ زیستی اکستروژن توسعه دادند. این داربست‌ها دارای کانال‌هایی با فاصله ۴۰۰ میکرومتر و یک ساختار متخلخل روی سطح بودند که یک پایه ساختاری را برای تلقیح سلول‌ها فراهم می‌کردند.

Jiang et al. (2020) از کلاژن به عنوان پایه و از پروتئین فیبروئین ابریشم برای ساخت داربست‌های بیولوژیکی استفاده کردند. آن‌ها همچنین از تکنولوژی چاپ زیستی اکستروژن، و برای تلقیح، از NSC‌ها بهره بردند. مدل داربست در این مطالعه تلاش کرد تا ساختار پروانه‌ای ماده خاکستری نخاع را تقلید کند. نتایج آزمایش نشان داد که NSC‌ها با چسبندگی بالا، داربست را گسترش دادند که نمایانگر زیست‌سازگاری مناسب آن‌ها است.

Koffler et al. (2019) یک داربست نخاعی هیدروژل چاپ سه‌بعدی را برای ارزیابی بازسازی نخاع با کاشت سلول روی آن توسعه دادند. آن‌ها سلول‌های پیش‌ساز عصبی (NPCs)^{۳۱} را با هدف بازسازی آکسون‌ها و بازگرداندن عملکرد آن‌ها پس از آسیب نخاعی، روی داربست‌های چاپ زیستی بارگذاری کردند. نتایج آزمایش نشان داد که NPCs می‌توانند به نوروها تمایز یابند و در امتداد کانال‌های تشکیل شده توسط داربست رشد کنند. این نتایج، پتانسیل داربست‌های بیومیمتیک سه‌بعدی را برای ترویج بازسازی نخاع نشان می‌دهد.

چاپ زیستی با کمک لیزر (LAB) روشی است که از یک لیزر پالسی، یک نوار و یک بستر گیرنده برای ایجاد الگوهای بیولوژیکی استفاده می‌کند. این روش در زمینه بیولوژیکی کمتر رایج است اما در مهندسی بافت استفاده می‌شود. LAB، جوهر زیستی با مقادیر ویسکوزیته در محدوده ۱-۳۰۰ MPa/s تولید می‌کند و می‌تواند داربست‌هایی با دقت ۱۰ میکرومتر چاپ کند. این شیوه می‌تواند سلول‌ها را با چگالی ۱۰۸ cells/mL رسوب دهد و به رزولوشن چاپ یک سلول در هر قطره دست یابد. با این حال، این فرایند نمی‌تواند چندین نوع سلول و مواد را همزمان چاپ کند و نرخ بقای سلولی پایینی دارد که برای چاپ زیستی نخاع نامطلوب است.

چاپ زیستی پردازش نور دیجیتالی (DLP) روشی است که از پلیمرهای حساس به نور برای ایجاد ساختارهای سه‌بعدی استفاده می‌کند. این فرایند شامل حرکت دادن پلتفرم در حال فعالیت از پایین به بالا، جامد کردن مایع با یک لیزر UV و تحریک تصویر روی DMD^{۳۲} است. این روش زمان آماده‌سازی را افزایش می‌دهد و امکان چاپ سه‌بعدی روان را بدون رابط‌های مصنوعی فراهم می‌کند. DLP برای چاپ ساختارهای مبتنی بر ماتریکس خارج سلولی بدون سلول^{۳۰} (dECM) به اندازه ۳۰ میکرومتر استفاده می‌شود. این روش همچنین با موفقیت هیدروژلی از مخلوط فیبروئین ابریشم و آلژینات را چاپ کرده است و به دقت چاپ بالایی با رزولوشن ۱ میکرومتر دست یافته است. این فرایند دارای اثرات تنظیمی اندکی است و می‌تواند ساختار بیولوژیکی نخاع را کارآمدتر شبیه‌سازی کند.

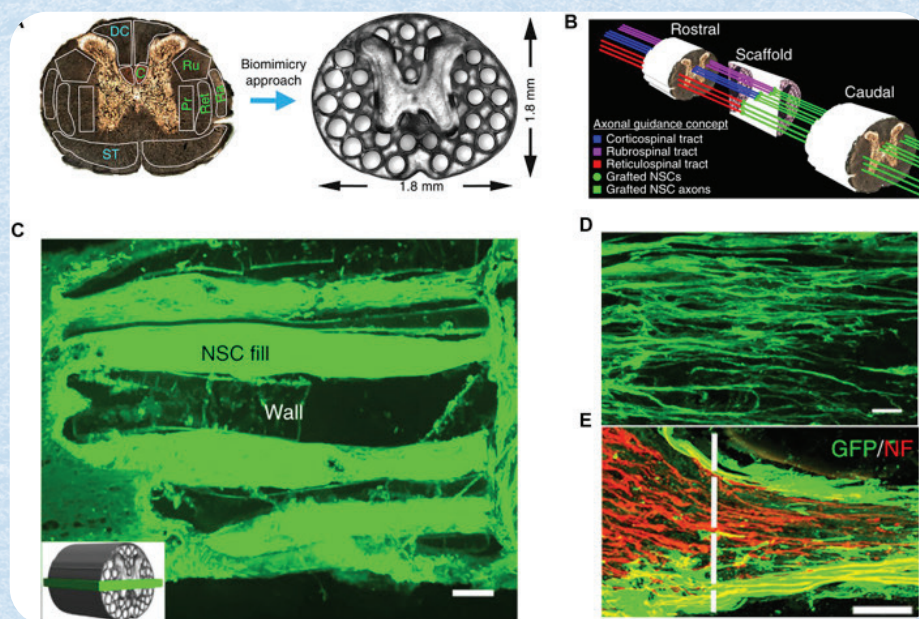
استریولیتوگرافی (SLA) روشی است که همانند DLP، از سبک اسکن لیزری نقطه‌ای یا خطی اتصال عرضی استفاده می‌کند. این روش ساخت بافت‌هایی با رزولوشن تقریبی ۱۰۰ میکرومتر را امکان‌پذیر می‌کند و بدون ایجاد سمیت قابل توجه، از نور ماوراء بنفش یا نور مرئی برای تشکیل پیوندهای کووالانسی بهره می‌گیرد. با این حال، نور ماوراء بنفش با آسیب سلولی DNA و سرطان پوست مرتبط است. محققان بر استفاده از نور مرئی به عنوان یک عامل اتصال عرضی تمرکز کرده‌اند و به هیدروژل‌هایی با رزولوشن ۵۰ میکرومتر و نرخ بقای سلولی به ترتیب ۸۵٪ و ۵٪ دست یافته‌اند.

همانطور که قبلاً ذکر شد، چاپ قطره‌ای به دلیل محدودیت‌های خود در چاپ زیستی نخاع با چالش‌هایی مواجه است. چاپ اکستروژن به طور گسترده استفاده می‌شود و بقای سلولی بالایی دارد که برای نخاع مفید است. SLA و DLP روش‌های چاپی جدید با رزولوشن بالا، بقای سلولی و ویژگی‌های هندسی پیچیده هستند که آن‌ها را به گزینه‌های بالقوه برای چاپ زیستی نخاع تبدیل می‌کنند.

29. digital micromirrors device

30. decellularized extracellular matrix

31. neural progenitor cells



(A) داربست‌های نخاعی مبتنی بر هیدروژل PEGDA/GELMA چاپ می‌شوند، ماده خاکستری به صورت جامد چاپ می‌شود. داربست سازماندهی خطی ماده سفید را تقلید می‌کند. کانال‌ها دقیقاً در فضای سه‌بعدی چاپ می‌شوند. (B) نمودار شماتیکی که هم‌ترازی آکسون و فرضیه هدایت را توضیح می‌دهد. کانال‌های موجود در داربست هدایت خطی صفحات منقاری-دمی (rostral-caudal planes) را فراهم می‌کنند، به طوری که سلول‌های پیوند شده و سلول‌های میزبان می‌توانند به صورت خطی به هم متصل شوند. آکسون‌های اصلی میزبان در داربست بازسازی می‌شوند و اتصالات سیناپسی را با نورون‌های داربست تشکیل می‌دهند. آکسون‌ها در داربست همچنان به سمت ضایعه گسترش می‌یابند و یک اتصال عملکردی در سمت دمی ضایعه میزبان ایجاد می‌کنند. (C) کانال‌ها با NPC‌های بیانگر GFP-expressing پر شده‌اند. (D) NSC‌های کاشته‌شده بیانگر GFP، آکسون‌های خطی را در داخل داربست گسترش می‌دهند. منقاری در سمت چپ و دمی در سمت راست است. (E) ورودی منقاری به کانال توسط آکسون‌های میزبان NF نشاندار شده نفوذ می‌کند.

Joung et al. (2018) یک داربست بارگذاری شده با سلول را مبتنی بر فناوری اکستروژن و با استفاده از آلژینات (AG) و متیل سلولز (MC) توسعه دادند. آن‌ها انتظار داشتند که سلول‌ها بتوانند به نورون‌ها و الیگودندروسیت‌ها^{۳۵} تمایز یابند، فیبرهای عصبی میلین‌دار تشکیل دهند و سلول‌ها را به طور دقیق در فضا قرار دهند. نتایج این تحقیقات یک پایه آزمایشی مهم را برای بازسازی سلول در مهندسی بافت نخاع ارائه دادند. AG ترکیب شده با MC تنها ماده‌ای بود که انواع مختلف سلول‌های پیش‌ساز عصبی را در چاپ زیستی سه‌بعدی حمل می‌کرد. این مطالعه یک داربست بیولوژیکی جدید را برای شبیه‌سازی ساختار سیستم عصبی در آزمایشگاه و در نتیجه یک روش برای درمان بالینی آسیب‌های نخاعی پیشنهاد کرد.

Zhu et al. (2017) تمایز سلولی را با استفاده از GELMA و PEGDA به عنوان بسترهای داربست مطالعه کردند و سلول‌های بنیادی عصبی (NSCs) را روی داربست‌های بیولوژیکی کاشتند. آن‌ها همچنین نوردرمانی سطح پایین (LLLT)^{۳۲} را برای بررسی تأثیر نور بر تکثیر و تمایز NSC به کار گرفتند. نتایج نشان دادند که نور با دوز پایین، تمایز NSC به نورون‌ها را تقویت می‌کند و تمایز سلول گلیال را مهار می‌سازد. این امر نشان‌دهنده پتانسیل ادغام چاپ سه‌بعدی و LLLT برای مهندسی بافت عصبی است. Li et al. (2020) بر تمایز سلول‌های بنیادی اکتومزاننشیمی (EMSCs)^{۳۳} تمرکز کردند. آن‌ها از هیدروژل آلژینات سدیم-ماتریژل (SA-MA)^{۳۴} و چاپ زیستی اکستروژن برای بازسازی ساختارها بهره گرفتند. میکرومحیط ارائه شده توسط داربست‌های چاپ سه‌بعدی، رشد و تکثیر سلول را ارتقا داد و به EMSCs کمک کرد تا به طور موثر به نورون‌ها تمایز یابند.

32. Low-level light therapy

33. ectomesenchymal stem cells

34. sodium alginate-Matrigel

35. oligodendrocyte

را سرعت ببخشد. این فناوری همچنین می‌تواند برای ایجاد مدل‌های فردی نخاع (SCI) برای آزمایش پتانسیل برنامه‌های درمانی، از جمله زیست‌سازگاری سلول‌ها و داربست‌ها، تعاملات سلول-سلول و سلول-ماتریکس و مکانیسم‌های نورومودولاسیون استفاده شود.

با این حال، چاپ زیستی با چالش‌هایی مواجه است؛ از جمله مطالعه محدود انواع خاص سلول‌ها و مدل‌های داربست در چاپ زیستی. ساختار داربست فقط بر یک ساختار شبکه چندبعدی تمرکز دارد که ساختار ماده خاکستری پروانه‌ای و ماده سفید اطراف نخاع را کاملاً بازسازی نمی‌کند. از این رو اگرچه فناوری چاپ فعلی در شبیه‌سازی اندام‌های مختلف بدن نقش دارد، اما ساختار پیچیده بافت و مسیرهای عصبی متعدد، تکمیل بازسازی بیونیک^{۴۰} را بسیار چالش‌برانگیز می‌کند.

برای ارتقای بیشترین تأثیر بر ترمیم SCI، تحقیقات بین رشته‌ای در رشته‌های مختلف ضروری است. داربست بارگذاری شده با سلول با موفقیت در آزمایش‌های داخل بدن استفاده شده است و با توسعه فناوری چاپ زیستی، تولید داربستی که بیشتر با ساختار نخاع مطابقت داشته باشد، امکان‌پذیر خواهد شد.

Liu et al. (2021) یک داربست هیدروژل مرکب ساخته شده از اعتبارسنجی آزمایشگاهی در داخل بدن با استفاده از داربست بارگذاری شده با سلول بود. این داربست در واقع یک ساختار شبکه چندبعدی با کانال‌های ۴۰۰ میکرومتری و نرخ بقای سلولی ۹۵٪ بود. آزمایش‌ها نشان دادند که سرعت تخریب، تخلخل و استحکام مکانیکی این نوع داربست برای رشد NSC مناسب است. در نهایت آزمایش‌های داخل بدن و اندازه‌گیری‌های بیومکانیکی، توانایی داربست را در شبیه‌سازی ساختار خطی موازی نخاع، بازسازی نورون‌ها و ارتقای بهبود عملکرد حرکتی در مدل‌های SCI اثبات کردند.

خلاصه، چالش‌ها، و چشم‌انداز برای چاپ زیستی نخاع

چاپ زیستی یک ابزار امیدوارکننده در مهندسی بافت است که به محققان امکان می‌دهد تا ساختارهای بیولوژیکی پیچیده سه‌بعدی را طراحی کنند. این روش می‌تواند زیرمجموعه‌های خاص سلول‌های عصبی و عوامل رشد را به صورت منطقه‌ای چاپ کند و تمایز سلول‌های بنیادی عصبی (NSCs) به نورون‌ها



40. bionic reconstruction

36. hydroxypropyl chitosan

37. thiolated hyaluronic acid

38. vinyl sulfonated hyaluronic acid

39. Matrigel

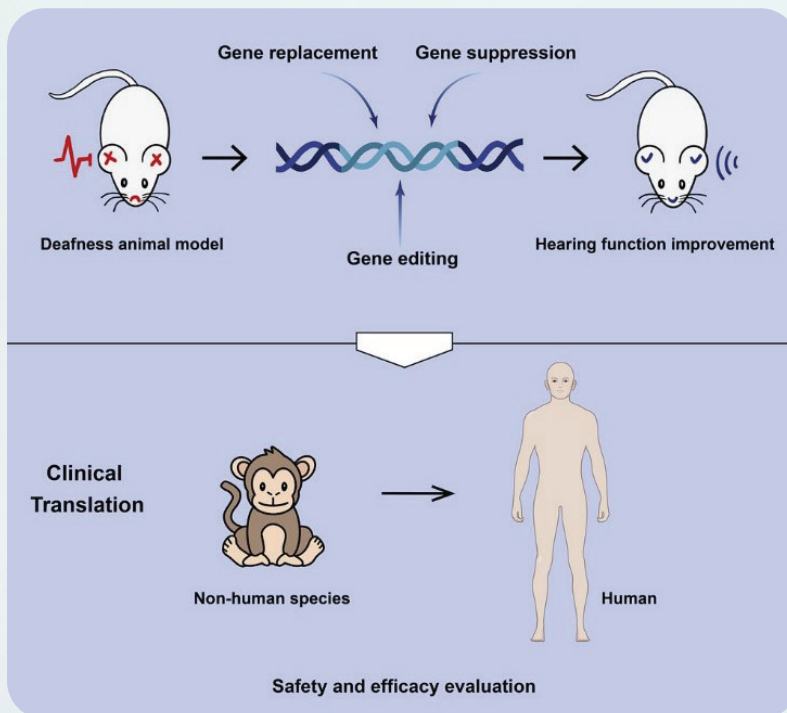
بیونوین

خبر

بازگشت شنوایی موش‌ها در گرو اصلاح ژن



بازگشت شنوایی موش‌ها در گرو اصلاح ژن



نویسندگان



زهرا غنی بیگی



غنچه آخوندی

کارشناسی زیست‌شناسی سلولی مولکولی دانشگاه آزاد اسلامی
zahraghani99@gmail.com

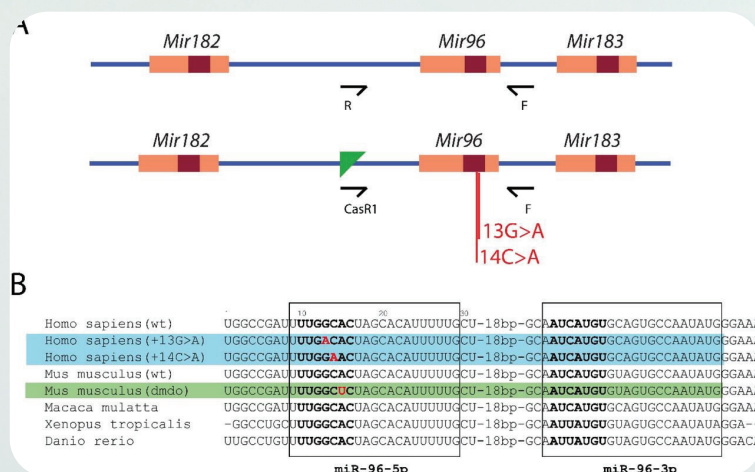
کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه شهید اشرفی اصفهانی
ghonche.akhond@gmail.com

ناشنوایی اتوزمال غالب (ADHL) نوعی کم‌شنوایی با شروع تاخیری است که به صورت اتوزمال و غالب به ارث می‌رسد. در این نوع ناشنوایی، تنها یک نسخه از ژن معیوب کافی است تا علائم ناشنوایی بروز کند. این بدان معناست که اگر یکی از والدین دارای ژن معیوب باشد، احتمال انتقال آن به فرزندانش ۵۰ درصد می‌باشد. این ناهنجاری معمولاً به دلیل جهش در ژن‌های خاصی ایجاد می‌شود. یکی از ژن‌های معروف مرتبط با این نوع ناشنوایی، ژن DFNA۵۰ است. این ژن با عملکرد طبیعی سلول‌های شنوایی در گوش داخلی مرتبط است. هرگونه جهش یا تغییر در این ژن می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد شنوایی شود و در نتیجه ناشنوایی یا کاهش شنوایی را در پی خواهد داشت. مطالعات زیادی جهت بهبود و یا بازگردانی شنوایی بر روی مدل‌های حیوانی صورت گرفته است. یکی از این تحقیقات بازگرداندن شنوایی در موش‌های بالغ مبتلا به یک نوع کم‌شنوایی ارثی به نام ناشنوایی اتوزمال -۵۰ با استفاده از ویرایش ژن بوده که جهش در ژن DFNA۵۰ باعث بروز این بیماری شده است. آنها نشان دادند که خاموش کردن یک نسخه آسیب‌دیده از ژنی به نام microRNA^۲ به حیوانات این امکان را می‌دهد که شنوایی خود را دوباره به دست آورند. این RNAهای تک‌رشته‌ای غیرکدشونده کوتاه با طول ۱۸ تا ۲۲ نوکلئوتید نقش مهمی در تنظیم بیان ژن از طریق اتصال به mRNA هدف ایفا می‌کنند و در نهایت به کنترل فعالیت ژن کمک می‌کنند. ثابت شده است که اختلال در miRNA با انواع مختلفی از کم‌شنوایی ارثی ارتباط دارد و در عملکرد سلول‌های مویی درون گوش که وظیفه تشخیص صدا را به عهده دارند، تأثیر می‌گذارد. از این رو هرگونه جهش در این سلول‌ها منجر به نقص سیناپسی و اختلال در شنوایی می‌شود.

منابع

1. Autosomal Dominant Hearing Loss
2. MiRNA





تصویر ۱: در تصویر چکیده گرافیکی آزمایش انجام شده بر روی موش‌های ناشنوا را مشاهده می‌کنید که پس از ویرایش ژنی، شنوایی آن‌ها بازگشته و در مراحل بعد می‌توان این آزمایش را بر دیگر گونه‌های دارای شباهت ژنومی با انسان، مانند میمون‌ها و در نهایت به آزمایش بالینی در انسان رسید.

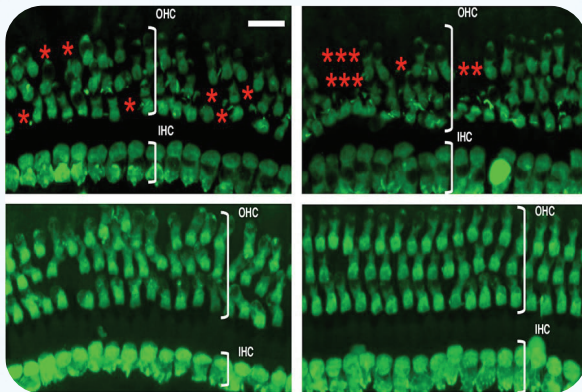
مشابه انسان‌های مبتلا به DFNA۵ را شبیه‌سازی کنند. موش‌ها در سن چهار هفتگی، کم‌شنوایی کامل را در فرکانس‌های بالا نشان می‌دهند و با اینکه محققان ثابت کرده بودند امکان استفاده از ژن درمانی و ویرایش ژن برای درمان ناشنوایی ژنتیکی در موش‌های تازه متولد شده وجود دارد، اما هیچ‌کس نشان نداده بود که ویرایش ژن در درون حیوان بالغ امکان‌پذیر است؛ با این حال گوش داخلی انسان در نوزادان به‌طور کامل رشد می‌کند. در مقابل، گوش داخلی موش تازه متولد شده هنوز در حال رشد و تغییر در ساختار و عملکرد است.

یک تیم تحقیقاتی به رهبری ژنگ یی چن^۳ و ایتون پیبادی^۴، در پروژه‌های به بررسی یک جهش خاص در ژن miR-۹۶ بر روی موش‌های بتهوون پرداختند که باعث کاهش سرعت ناشنوا شدن در موش‌ها شد و نقش کلیدی در تنظیم بیان ژن‌های مرتبط با سلول‌های مویی شنوایی در پستانداران دارد. در انسان، این جهش به‌عنوان عامل نوعی کم‌شنوایی پیش‌رونده ارثی، به نام DFNA۵ شناخته شده است. پژوهشگران این جهش را در موش‌هایی که حامل آن بودند، ایجاد کردند تا کاهش شنوایی

3. Zheng-Yi Chen

4. Eton- Peabody





تصویر ۲: تصاویری از سلول‌های مویی (سبز) در گوش داخلی موش‌های مبتلا بدون درمان ویرایش ژن.

یافته‌ها نشان می‌دهد که ویرایش microRNA، ممکن است یک استراتژی امیدوارکننده برای حفظ عملکرد شنوایی در بیماران مبتلا به DFNA۵۰ باشد و در نهایت منجر به درمان‌های بالقوه برای کاهش ناشنوایی ارثی در افراد شود. بنابراین نتایج حاصل، احتمال ویرایش ژنی به عنوان یک رویکرد درمانی با اثربخشی بالا در انسان‌ها را افزایش می‌دهد. تیم تحقیقاتی از روش ویرایش ژن CRISPR/Cas۹ برای هدف قرار دادن و مختل کردن جهش استفاده کردند. آن‌ها از طریق تزریق یک ویروس مرتبط با آدنو شبه درون سلول‌های موی گوش داخلی دارای جهش و تغییر در عملکرد ژن‌های معیوب و برگرداندن آن‌ها به حالت طبیعی، این درمان را مورد تحقیق قرار دادند. همچنین بررسی تزریق‌ها در دو زمان مختلف، یکی در مراحل اولیه رشد و دیگری در دوران بزرگسالی، نشان می‌دهد که عملکرد شنوایی به طور قوی در بلندمدت، بین بازه ۹ الی ۱۷ ماه حفظ شده باقی می‌ماند که می‌توان نتیجه گرفت، مداخله در مراحل اولیه بهترین گزینه درمانی است.

۱.۱. ستاره‌های قرمز به سلول‌های مویی از دست‌رفته اشاره دارند که برای شنوایی مورد نیاز هستند.
۱.۲. موش‌هایی که تحت درمان قرار گرفتند، سلول‌های مویی بیشتری را در گوش داخلی نشان می‌دهند.
به گزارش تکنولوژی نئورکز، محققان بیان کردند که miRNAs موش و انسان دارای توالی‌های مشابهی هستند و براین اساس، آن‌ها امیدوارند که تحقیقات جدیدشان زمینه‌ساز استفاده از این روش در نمونه‌های انسانی مبتلا به ناشنوایی ناشی از این نوع جهش‌ها باشد و امکان درمان آن‌ها را فراهم کند.



مُثَبِّت زیست‌شناسی

معرفی پایگاه داده

LAMPPrimerBank: پایگاه داده‌ای برای آغازگرهای LAMP

مصاحبه

مصاحبه با افتخار آفرینان دانشکده



:LAMPPrimerBank

پایگاه داده‌ای برای آغازگرهای LAMP



نویسنده



فاطمه اعرابی جشوقانی

دکتری بیوشیمی، دانشگاه اصفهان

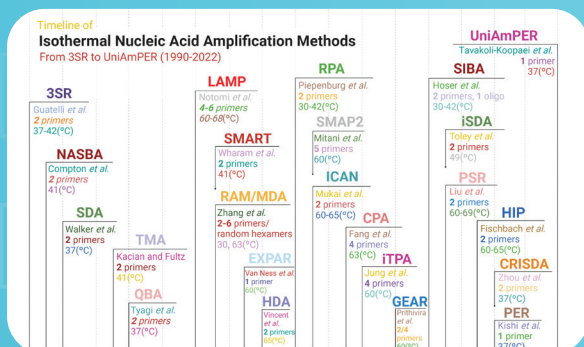
fatemeharabi@sci.ui.ac.ir

رشد قابل توجه داده‌های زیستی بدین معنی است که برای مدیریت داده‌ها، تجزیه و تحلیل و دسترسی سریع به آنها باید اقداماتی صورت بگیرد. یکی از ابزارهای محاسباتی ضروری برای تسهیل و تسریع این فرآیندها، پایگاه‌های داده زیستی هستند. به طور کلی، پایگاه داده مجموعه‌ای سازمان‌یافته از داده‌هایی است که بر روی یک سیستم کامپیوتری ذخیره، مدیریت و بازیابی می‌شوند. پایگاه‌های داده زیستی، کتابخانه‌هایی از داده‌های علوم زیستی هستند که به محققان امکان دسترسی به حجم گسترده‌ای از داده‌های مرتبط ساختاریافته از طریق توابع جست‌وجوی برنامه‌ریزی شده را می‌دهند که نقش مرکزی را در بیوانفورماتیک و زیست‌شناسی محاسباتی ایفا می‌کنند.

منابع



جایابی رشته، بدون نیاز به تغییرات چرخه‌های دمایی است. اولین روش مدرن تکثیر هم‌دما از دوران پس از PCR، روش تکرار توالی خودپایدار (۳SR)^۴ است، که در سال ۱۹۹۰ معرفی شد. از آن زمان تاکنون ده‌ها روش تکثیر هم‌دما با هدف پاسخ به محدودیت‌های PCR معرفی شده است. تصویر ۱ گاه‌شمار معرفی برخی از روش‌های تکثیر هم‌دما، اسیدنوکلئیک را نشان می‌دهد. این روش‌ها از نظر تعداد آغازگرها، آنزیم‌ها، شرایط واکنش (مانند دما و زمان واکنش)، حساسیت و اختصاصیت قابل دستیابی، مولکول‌های هدف و سازوکار جایابی رشته با یکدیگر تفاوت‌هایی دارند. با این حال، تمام این روش‌ها در حذف الزامات چرخه دمایی برای تکثیر اختصاصی توالی هدف همگرا هستند. از میان این روش‌ها، روش UniAmPER در سال ۲۰۲۲ در آزمایشگاه UINA Lab دانشگاه اصفهان با هدف تشخیص ویروس کووید-۱۹ توسعه پیدا کرد.



تصویر ۱: گاه‌شمار معرفی روش‌های تکثیر هم‌دما، اسیدنوکلئیک. تعداد آغازگرها و دمای واکنش مربوط به هر روش، نویسنده اول مقاله مرجع و سال انتشار آن در تصویر نشان داده شده است.

تحمل بیشتر نسبت به مهارکننده‌های زیست شیمیایی موجود در نمونه‌های بالینی، امکان تکثیر مستقیم اهداف غیر دنا در برخی از مکانیسم‌های تکثیر هم‌دما، سرعت بالای آماده‌سازی نمونه و معرف، سازگاری با انواع روش‌های خوانش نتایج، سهولت استفاده و دسترسی در محیط‌هایی با منابع محدود از جمله مزایای روش‌های تکثیر هم‌دما محسوب می‌شوند. روش‌های تکثیر هم‌دما در تشخیص انواع توالی‌های اسیدنوکلئیکی، شناسایی پروتئین‌ها و آنزیم‌ها، شناسایی سلول‌های سرطانی و عوامل بیماری‌زا، شناسایی مولکول‌های کوچک و یون‌های فلزی، تجزیه و تحلیل‌های درون‌سلولی و نیز توالی‌یابی کاربرد دارند.

در ادامه به معرفی یکی از پایگاه‌های داده زیستی به نام پایگاه داده LAMPPRimerBank، به عنوان منبع اختصاصی آغازگرهای تایید شده‌ی آزمایشگاهی برای واکنش تکثیر هم‌دما با واسطه حلقه (LAMP) با هدف تشخیص عوامل بیماری‌زای تنفسی می‌پردازیم. پایگاه داده LAMPPRimerBank از طریق همکاری علمی میان آزمایشگاه اسیدنوکلئیک دانشگاه اصفهان (UINA Lab) به راهنمایی سرکار خانم دکتر فاطمه جوادی زرنقی و آزمایشگاه پروفیسور Dominik Heider در گروه بیوانفورماتیک و ریاضی در دانشگاه فیلپ-ماربورگ آلمان توسعه یافته است.

از ابتدای قرن ۲۱، جهان پیرامون ما با بحران‌هایی بی‌سابقه ناشی از شیوع عوامل بیماری‌زای عفونی، مانند کووید-۱۹، ابولا، زیکا، مرس و سارس روبه‌رو بوده است. برای مهار همه‌گیری عوامل بیماری‌زا، تشخیص سریع، دقیق و حساس عامل بیماری‌زا و به دنبال آن جداسازی و درمان بیماران در مراحل اولیه شیوع بیماری، به‌ویژه در مواردی که دارویی برای درمان یا واکسنی برای پیشگیری از بیماری در دسترس نباشد، بسیار حیاتی است. تشخیص مبتنی بر روش‌های تکثیر اسیدنوکلئیک امکان شناسایی سریع و حساس ماده ژنتیکی عوامل بیماری‌زا را فراهم می‌سازد. این روش‌ها به ابزاری ضروری در کل حوزه‌های علوم، به‌ویژه با کاربردهای بالینی، کنترل کیفیت غذا و همچنین نظارت بر محیط زیست تبدیل شده‌اند. روش‌های تکثیر اسیدهای نوکلئیک به دو گروه اصلی، روش‌های مبتنی بر چرخه‌های دمایی شامل واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR)^۲ و روش‌های تکثیر هم‌دما تقسیم‌بندی می‌شوند.

علی‌رغم مزایای قابل توجه PCR به عنوان "استاندار طلایی" در بررسی مولکولی اسیدهای نوکلئیک، ویژگی‌های ذاتی این روش نیازمند چرخه‌گر حرارتی (ترموسایکلر) است که می‌تواند به سرعت بین سه دمای مختلف واکنش برای کنترل چرخه‌های حرارتی تغییر کند. ترموسایکلر ابزاری دقیق و قابل برنامه‌ریزی، اما غیرقابل حمل، گران‌قیمت و با مصرف بالای انرژی است که تنها در تنظیمات آزمایشگاهی یافت می‌شود. نیاز به حضور نیروی متخصص و آموزش‌دیده و حساسیت به مهارکننده‌های موجود در نمونه‌های بالینی از دیگر محدودیت‌های PCR به شمار می‌آیند. این موانع، محرک توسعه روش‌های غیر مبتنی بر PCR شده است که برای انجام واکنش در دمای ثابت سازگار شده‌اند. این روش‌ها، روش‌های تکثیر هم‌دما^۳ نام دارند.

روش‌های تکثیر هم‌دما، اسیدنوکلئیک

تکثیر هم‌دما، تکثیر پیوسته و کارآمد توالی‌های اسیدنوکلئیک در دمای ثابت با استفاده از آنزیم‌ها، معمولاً دنا پلیمرها با قابلیت

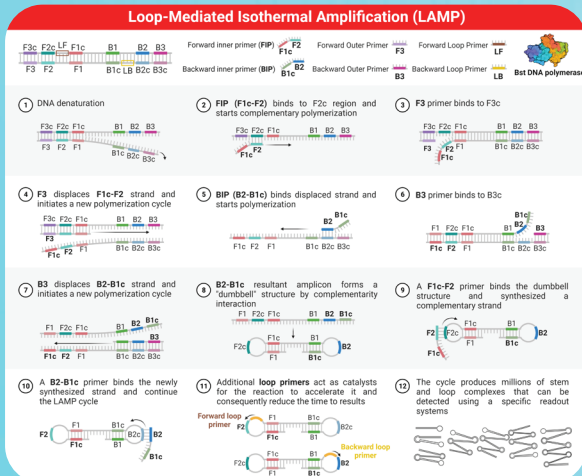
1. Nucleic acid amplification techniques (NAATs)

2. Polymerase Chain Reaction (PCR)

3. Isothermal amplification

4. Self-sustained sequence replication reaction (3SR)

سازوکار واکنش LAMP به صورت کامل در ۱۲ مرحله در تصویر ۳ نشان داده شده است. یکی از ویژگی‌های متمایز روش LAMP سازگاری بالای آن با انواع روش‌های خوانش نتایج، مانند روش‌های کدورت‌سنجی، نورتابی زیستی، ژل الکتروفورز، خوانش الکتروشیمیایی، رنگ‌سنجی و فلوریمتری است.

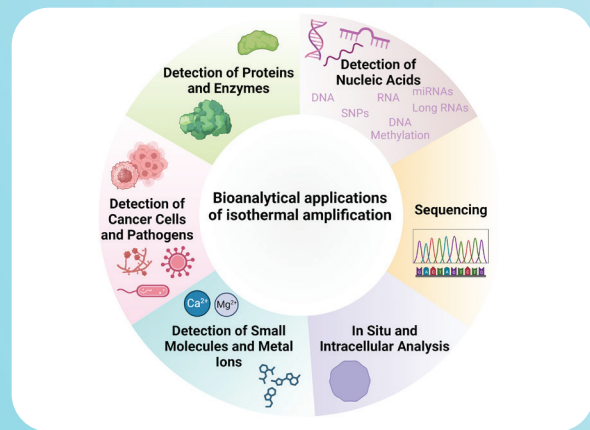


تصویر ۳: سازوکار روش تکثیر هم‌دمای اسیدنوکلئیک با واسطه حلقه (LAMP).

در مقابل تمام مزایای قابل توجه، LAMP نیز همچون سایر روش‌های تکثیر اسیدنوکلئیک با چالش‌هایی روبه‌رو است. از چالش‌های پیرامون آغازگرهای واکنش LAMP، می‌توان به طراحی پیچیده آغازگرها، لزوم بهینه‌سازی، غربالگری و تایید آزمایشگاهی آغازگرهای طراحی شده و نیز ناهمبندی در گزارش آن‌ها در مقالات اشاره کرد. بنابراین، در راستای پاسخ به این چالش‌ها و با توجه به عدم وجود پایگاه داده جامع و به‌روز در این زمینه، پایگاه داده LAMPPrimerBank طراحی و توسعه یافت. برای مقابله با چالش‌های مشابه، پایگاه‌های داده اختصاصی برای آغازگرهای واکنش‌های تکثیر مبتنی بر PCR، مانند پایگاه‌های داده ProbeBase، ChiPPrimerDB و ICG توسط سایر گروه‌های تحقیقاتی توسعه داده شده است.

پایگاه داده LAMPPrimerBank

پایگاه داده برخط LAMPPrimerBank به صورت اختصاصی امکان ذخیره و بازیابی داده‌ها، شامل آغازگرهای LAMP تاییدشده آزمایشگاهی و جزئیات سنجش آن‌ها را در اختیار کاربران این حوزه قرار می‌دهد. این پایگاه داده به صورت رایگان به نشانی lampprimerbank.mathematik.uni-marburg.de در دسترس همگان قرار داد. مقاله منتشرکننده این پایگاه داده در سال ۲۰۲۳ در مجله Infection به چاپ رسید. علاوه بر این، LAMPPrimerBank از طریق وبگاه ابزارهای اسیدهای نوکلئیک دانشگاه اصفهان (UINA Tools)، به نشانی uina.ui.ac.ir/tools بر روی وبگاه دانشگاه اصفهان نیز در دسترس است.



تصویر ۲: کاربرد روش‌های تکثیر هم‌دمای اسیدنوکلئیک

تکثیر هم‌دمای واسطه حلقه (LAMP)

تکثیر هم‌دمای واسطه حلقه که به اختصار LAMP نامیده می‌شود، در ابتدا توسط Notomi و همکاران برای تکثیر یک ناحیه اختصاصی از ویروس هپاتیت B (HBV) در دمای ثابت، در سال ۲۰۰۰ طراحی و معرفی شد. مکانیسم واکنش LAMP با تشکیل تعداد زیادی ساختارهای ثانویه دنا به عنوان حدواسط یادآور هنر ژاپنی کاغذ و تا (اورپگامی) است.

نخستین بار این روش توسط شرکت Eiken Chemical در ژاپن تجاری‌سازی شد. علاوه بر این، شرکت New England Biolab (NEB) نیز در این حوزه پیش‌تاز است. LAMP به عنوان پرکاربردترین و پراستنادترین روش تکثیر هم‌دمای شناخته می‌شود. از روش LAMP در ۸ کارآزمایی بالینی کمک گرفته شده است. علاوه بر این، LAMP در سال ۲۰۱۶ توسط سازمان جهانی بهداشت (WHO) به عنوان یک روش تشخیص مولکولی جایگزین برای شناسایی آسان و سریع سل ریوی تایید شد.

در دوران همه‌گیری کووید-۱۹ نیز کیت‌های تشخیص مبتنی بر روش LAMP برای شناسایی ویروس SARS-CoV-۲ توسط سازمان غذا و دارو آمریکا تاییدیه اضطراری^۵ را دریافت کردند.

برخلاف روش PCR، که تنها دو آغازگر اختصاصی در واکنش حضور دارند، در روش LAMP مجموعه‌ای از ۴ تا ۶ آغازگر اختصاصی شامل دو آغازگر داخلی^۶، دو آغازگر خارجی^۷ و دو آغازگر حلقه^۸ به صورت یک تیم هماهنگ فعالیت می‌کنند. فرآیند LAMP به چرخه‌های خودکار جابجایی رشته که در حضور آنزیم Bst دنا پلیمرز با فعالیت جابجایی رشته در دمای ثابت ۶۴ تا ۶۸ درجه سانتی‌گراد صورت می‌گیرد، وابسته است. به دلیل طراحی پیچیده آغازگرهای LAMP، چندین ابزار رایگان و تجاری برای طراحی آغازگرهای آن طراحی و توسعه یافته است.

5. Emergency Use Authorization (EUA)

6. Forward inner primer (FIP)

7. Backward inner primer (BIP)

8. Loop primer

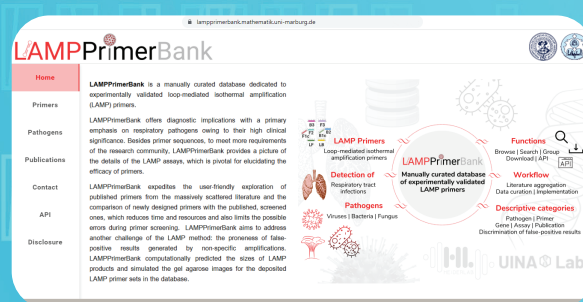
چالش تمایز نتایج مثبت کاذب در واکنش LAMP

علاوه بر طراحی دشوار آغازگرها، روش LAMP با چالش تشکیل نتایج مثبت کاذب ناشی از تکثیر غیراختصاصی و لزوم تمایز آنها از نتایج مثبت واقعی روبرو است. تکثیر غیراختصاصی به معنای تکثیر ناخواسته توالی دیگری به جز توالی هدف است. از آن جا که در واکنش LAMP چندین آغازگر با طول‌های طولانی و با غلظت بالا حضور دارند، دوتایی‌های آغازگرها با احتمال بالاتری تشکیل می‌شوند که با اتصال آنها به توالی الگو اختلال ایجاد کرده و سبب تکثیر غیراختصاصی و ایجاد نتایج مثبت کاذب می‌شود. علاوه بر این، آلودگی‌ها نیز می‌توانند سبب تشکیل نتایج مثبت کاذب شوند. نوکلئیک اسیدهای آلوده‌کننده با توالی هدف رقابت کرده که با کاهش دقت و حساسیت تکثیر همراه است. در کنار روش‌های آزمایشگاهی، استفاده از مدل‌های ریاضیاتی برای پیش‌بینی اندازه محصولات واکنش LAMP برای تمایز نتایج مثبت کاذب کاربرد دارد.

در راستای پاسخ به این چالش، LAMPPPrimerBank برای هر مجموعه آغازگر تقریبی محصولات واکنش LAMP برای هر مجموعه آغازگر ذخیره شده در آن را پیش‌بینی و سپس قرارگیری محصولات بر روی ژل آگارز را شبیه‌سازی و در اختیار کاربران قرار می‌دهد. این داده‌ها به کاربران پایگاه داده این امکان را می‌دهد تا در مرحله انتخاب و بررسی آغازگرها به اندازه تقریبی محصولات حاصل از آن مجموعه آغازگر دسترسی داشته باشند. این محاسبات به کمک برنامه DFP-LAMP توسعه یافته در آزمایشگاه UINA Lab انجام می‌شود.

در نسخه کنونی، LAMPPPrimerBank شامل ۴۰۹۴ آغازگر LAMP تایید شده آزمایشگاهی است که در قالب ۸۶۱ مجموعه آغازگر ارائه می‌شوند. این آغازگرها از ۴۶۶ مقاله منتخب برای شناسایی عوامل بیماری‌زای تنفسی متعلق به شش خانواده ویروسی، چهارده خانواده باکتریایی و سه خانواده قارچی استخراج شده است. حاشیه‌نویسی داده‌های مرتبط به توصیف آغازگرهای ورودی در ۶ دسته توصیفی مجزا می‌پردازد تا تمام پارامترهای لازم برای بررسی هر آغازگر و پیاده‌سازی آن در یک واکنش LAMP دیگر را پوشش دهد. با توجه به اهمیت و شیوع بالای عفونت‌های تنفسی و نیز همه‌گیری کووید-۱۹ طی سال‌های اخیر، در گام نخست پایگاه داده LAMPPPrimerBank بر آغازگرهای LAMP برای تشخیص عوامل بیماری‌زای تنفسی متمرکز شده است.

نسخه کنونی وب‌سایت پایگاه داده LAMPPPrimerBank از شش صفحه مجزا تشکیل شده است. تصویر ۴ نمایی از صفحه خانه (Home) این پایگاه داده را نشان می‌دهد. با هدف سهولت در دسترسی به داده‌ها و نیز ارائه طبقه‌بندی شده آنها، ویژگی مرور در پایگاه داده LAMPPPrimerBank در سه صفحه مجزا شامل صفحات آغازگرها (Primers)، عوامل بیماری‌زا (Pathogens) و مقالات (Publications) ارائه شده است. مرتب‌سازی، گروه‌بندی، جست‌وجو و ذخیره نتایج از جمله ویژگی‌هایی هستند که در تمامی صفحات مرور این پایگاه داده پیاده‌سازی شده‌اند. پیوند مستقیم به پایگاه رده‌بندی NCBI، پایگاه داده GenBank و پایگاه داده PubMed دسترسی به جزئیات بیشتر پیرامون عامل بیماری‌زا و ژن هدف و نیز دریافت داده‌های تکمیلی از مقاله مرجع را برای کاربران تسهیل و تسریع می‌نماید. از دیگر ویژگی‌های کاربردی LAMPPPrimerBank ارائه مجموعه‌ای از واسطه‌های برنامه‌نویسی کاربری آزاد و عمومی در صفحه API این پایگاه داده است.



تصویر ۴: تصویری از صفحه خانه (Home) پایگاه داده

LAMPPPrimerBank

مصاحبه با افتخار آفرینان دانشکده

نویسندگان



مهديه حاجي هاشمي

دانشجوی کارشناسی سلولی مولکولی دانشگاه اصفهان
hashemi2005mah@gmail.com



ريحانه كاظمي

دانشجوی کارشناسی سلولی مولکولی دانشگاه اصفهان
reyhanekazemi141@gmail.com

سلام به همه دانشجویان عزیز؛

یکی از دغدغه‌های همیشگی دانشجویان در ابتدای مسیر تحصیل شون این هست که دقیقا نمیدونند باید چه مسیری را برای موفق شدن طی بکنند؟ چه راه‌هایی را انتخاب کنند؟ و کدام راه برای آنها موفقیت‌آمیز خواهد بود؟ و شاید یکی از پرسش‌های مهم در این زمینه انتخاب مسیر المپیاد، به عنوان یک مسیر چالشی باشد. یکی از راه‌هایی که در تصمیم‌گیری نقش بسزایی دارد و کمک‌کننده خواهد بود، شنیدن تجربیات دیگران و کسانی ست که این مسیر را طی کرده‌اند. بخاطر همین تصمیم گرفتیم تا با دونفر از دانشجویانی که تجربه موفق در زمینه المپیاد دانشجویی داشتند، مصاحبه کنیم و تجربیات شان را در اختیار شما دانشجویان عزیز قرار بدهیم.

لطفا خودتان را معرفی کنید.

سلام، **مهديه مهاجری** دانشجوی ارشد سلولی و مولکولی هستم و در المپیاد سلول‌های بنیادی و مهندسی بافت رتبه ۶ رو کسب کردم.

سلام، من هم **محمد حسین شکيب منش** هستم، دانشجوی ارشد سلولی مولکولی. رتبه ۸ المپیاد سلول‌های بنیادی و مهندسی بافت.

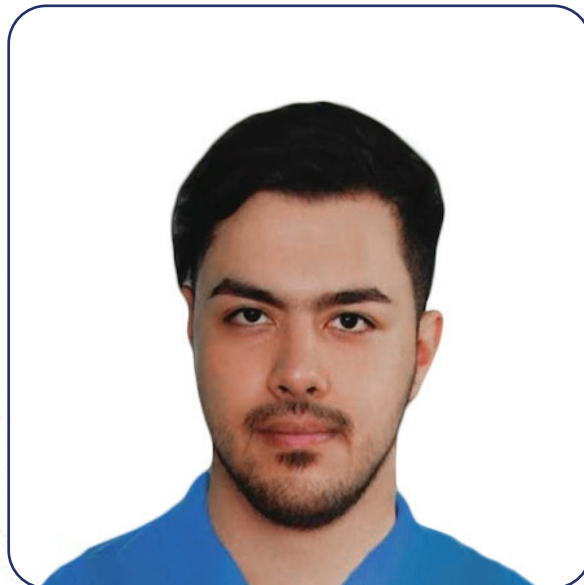
انگیزه شما برای شرکت در المپیاد و انتخاب این رشته چه بود؟

خانم مهاجری: من علاقه زیادی به رشته سلولی و مولکولی و علی‌الخصوص حوزه سلول‌های بنیادی دارم و به نظرم رشته هیجان انگیز و جذاب و پر از اسرار کشف نشده است. از آنجایی که توانستم جزو استعداد درخشان باشم و همچنین رتبه نسبتاً خوبی در کنکور کسب کنم، این امکان برای شرکت در المپیاد فراهم شد و توانستم خودم را در این رقابت جالب امتحان کنم. بخاطر اینکه به حوزه سلول‌های بنیادی علاقه داشتم، این گرایش را برای المپیاد، انتخاب کردم.

آقای شکيب منش: راستش از ابتدا برنامه خاصی برای شرکت در المپیاد نداشتم تا اینکه از آموزش با بنده تماس گرفته شد و متوجه شدم جزو استعداد‌های درخشان دانشکده هستم و میتوانم در المپیاد شرکت بکنم. به پیشنهاد و توصیه مسیول آموزش تصمیم گرفتم تا در المپیاد «سلول‌های بنیادی و مهندسی بافت» شرکت کنم. از آنجایی که تجربه و اطلاعاتی در این باره نداشتم، از دانشجویان مقاطع بالاتر که المپیادی بودند، راهنمایی می‌گرفتم.

از چه زمانی تصمیم به شرکت در المپیاد گرفتید؟

خانم مهاجری: واقعیتش خیلی در فکر المپیاد نبودم چون به نظرم یک هدف دست نیافتنی بود. اما وقتی فرصتش پیش آمد و شرکت کردم، متوجه شدم که آنقدر هم غول بزرگی نیست و خیلی امتحان منطقی و جالبی ست؛ مخصوصاً سوالات مرحله ۲. برای همین به همه توصیه می‌کنم که شرکت کنند و خودشون را به چالش بکشند.



حوزه روش‌های جدید درمان مبتنی بر سلول‌های بنیادی و سل تراپی را در برنامه مطالعاتتون قرار بدهید و در کل سعی کنید بروز بمانید. در نهایت اگر هدف‌تون شرکت در المپیاد ست، سعی کنید مطالب مرتبط با عناوین المپیاد را هم مطالعه کنید.

آقای شکیب‌منش: باتوجه به محدودیت زمانی، فرصت مطالعه خاصی نداشتم و صرفاً به درس‌هایی که تا پیش از این مطالعه کرده بودم به علاوه یک کتاب جدید به نام «مهندسی بافت» از مجموعه کتاب‌های دکتر بهاروند اکتفا نمودم.

سوالات مرحله اول تماماً به صورت تشریحی و بیشتر به صورت حفظی، در سطح امتحانات دانشگاه است. که با تسلط نسبی بر روی دروس دانشگاه می‌توانید در مرحله اول شرکت کنید. بنده خودم در دوران تحصیلم، خیلی اهل مطالعه کتاب‌های فرانس نبودم اما بسیار زیاد مقاله مطالعه می‌کردم و الان پیشنهادم به دانشجویان عزیز این هست که زیاد مقاله بخوانید و کنفرانس‌های کلاسی را هم جدی بگیرید.

مدل سوالات المپیاد به این صورت هست که جواب دقیق و ثابتی از شما نمی‌خواهند، بلکه یک موقعیت را برای شما شرح داده و از شما راهکار می‌خواهند. شما باید به عنوان یک محقق از زوایای مختلف به مساله نگاه کرده و با خلاقیت پاسخ بدهید. در نتیجه مطالعه بسیار زیاد رفرنس‌ها شاید خیلی براتون کمک کننده نباشد، بهتر است که سواد پایه و لازم را از رفرنس‌ها بدست آورده و سپس مابقی وقت خود را صرف مطالعه مقالات مختلف بکنید.

آقای شکیب‌منش: المپیادهای علمی هرساله به دو صورت ۱. متمرکز و ۲. غیر متمرکز برگزار می‌شود. نوع متمرکز همراه با کنکور کارشناسی ارشد برگزار شده و در صورت تمایل داوطلب؛ نفرات برتر آزمون برای مرحله دوم معرفی می‌شوند. نوع غیر متمرکز که بنده شرکت کردم، به این صورت هست که تا حدود ترم ۶ استعداد‌های درخشان ورودی مشخص می‌شود. در صورتی که استعداد درخشان باشید و ۱۰۰ واحد نیز پاس کرده باشید، از آموزش با شما تماس گرفته می‌شود تا در صورت تمایل، اسم شما همراه با سایر نفرات برتر دانشکده برای مرحله اول فرستاده شود. مرحله اول در نوع غیر متمرکز؛ به صورت قطبی برگزار شده و بالاترین نمرات به مرحله دوم راه می‌یابند.

مرحله دوم برای برگزیدگان مرحله اول هر دو نوع متمرکز و غیرمتمرکز، به صورت مشترک و در اصفهان برگزار شد. تا پیش از این به المپیاد فکر نمی‌کردم ولی زمانی که چنین شرایطی پیش آمد؛ تصمیم گرفتم به چشم یک فرصت برای سنجیدن خودم، به آن نگاه کنم. حدوداً افسندماه ترم هشتم کارشناسی، تصمیم گرفتم که در المپیاد شرکت کنم. زمان آزمون مرحله اول اردیبهشت ماه بود، در نتیجه تنها ۳۲ ماه برای آماده شدن فرصت داشتم.

به نظر شما برای موفق شدن در المپیاد دانشجویی، چه روندی در پیش گرفت؟

خانم مهاجری: چندتا نکته‌ای که خودم رعایت کردم یا بر اثر تجربه به این نتیجه رسیدم که باید رعایت کرد را عنوان می‌کنم: اول اینکه از همان ترم ۱ دروس دانشگاه را خوب مطالعه کنید. دوم اینکه در کنار مطالب دانشگاهی، حتماً مقاله بخوانید. مخصوصاً داوطلبان المپیاد سلول‌های بنیادی، حتماً مقالات در

اگر قرار باشد به دانشجویان توصیه‌ای بکنید تا در آینده شغلی و تحصیلی خود، موفق‌تر شوند، چه خواهید گفت؟

خانم مهاجری: به نظرم تقویت زبان عمومی و تخصصی و همچنین نحوه خواندن مقاله، مهم‌ترین مهارت‌هایی هست که بهترست از همین دوران کارشناسی شروع بشوند.

در دوران تحصیل، اساتید با بیان بحث‌های به روز و نشان دادن نقشه راه به دانشجویها واقعا نقش بزرگی را ایفا می‌کنند و خب دانشجویها هم باید تلاش کنند تا خودشان رو در این راه قرار بدهند و از تجارب و علم اساتید حداکثر استفاده رو ببرند. البته خیلی خوب می‌شود اگر امکاناتی که دانشگاه در اختیار دانشجویهای زیست‌شناسی قرار می‌دهد، بیشتر بشود. در نهایت باید بگم که المپیاد تجربه خیلی خوبی بود و باعث شد با نقاط قوت و ضعف خودم و همچنین مسیری که باید در پیش بگیرم، بیشتر آشنا بشوم.

آقای شکیب‌منش: به دانشجویها پیشنهاد می‌کنم که سر کلاس‌ها فعال باشید و بجای حفظ کردن مطالب سعی کنید آن‌ها را خوب یاد گرفته و کاربردشان را درک کنید چراکه دیدگاهی که در دوران کارشناسی بدست می‌آورید، در آینده تحصیلی شما بسیار تأثیرگذار خواهد بود. حتی اگر درک و خواندن مقالات انگلیسی برای شما دشوار است، از مقالات فارسی شروع کنید و کم‌کم به سراغ مقالات انگلیسی بروید. سعی کنید با اساتید روابط خوبی داشته باشید و در دوران تحصیل، از آنها کمک بگیرید. در نهایت امیدوارم که صحبت‌های بنده براتون مفید بوده بوده و موفق باشید.



پادزیست

سرطان

قدرت نانوذرات در سیستم‌های تحویل دارو

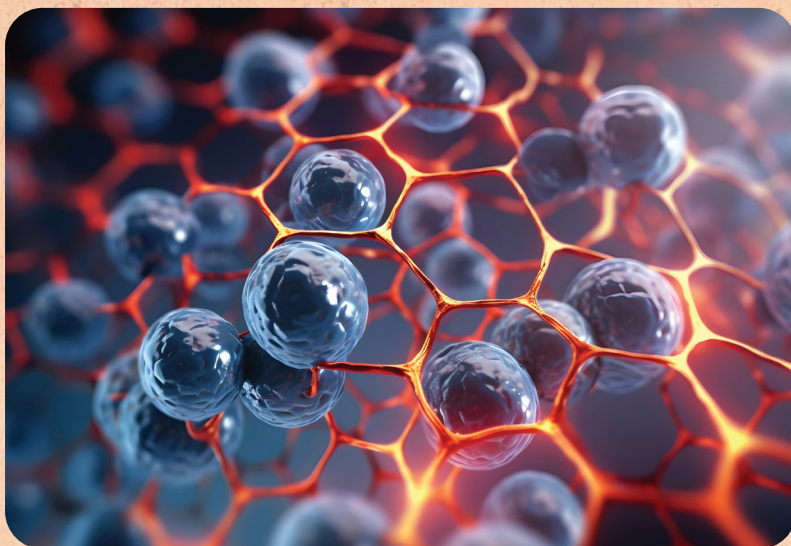
تقویت سیستم ایمنی با بازسازی لنفوسیت‌های T

میکروبیولوژی

سفر به عمق کهکشان: چالش‌های میکروبی



قدرت نانوذرات در سیستم‌های تحویل دارو



نویسندگان



فاطمه زاری



علی احمدی

کارشناسی زیست شناسی جانوری دانشگاه اصفهان
sheidazarei811022@gmail.com

کارشناسی ارشد ژنتیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران
aliahmadi.g.u.m@gmail.com

هدف از درمان سرطان، حذف یا تخریب سلول‌های سرطانی و در حالت ایده‌آل مناطقی است که مستعد رشد تومور هستند. بررسی دقیق مسیرهای پیام‌رسان مرتبط با نشانه‌های سرطان، شناسایی اهداف بالقوه متعدد برای مداخله توسط عوامل درمانی را امکان‌پذیر کرده است. سیستم‌های تحویل دارو مبتنی بر مهار مسیر پیام‌رسان خاص با استفاده از نانوذرات در درمان سرطان طی چندین دهه مورد مطالعه قرار گرفته است. این سیستم‌ها با افزایش پایداری و سازگاری زیستی داروها موجب افزایش انتخاب پذیری^۱ و کاهش عوارض جانبی می‌شوند.

بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی^۲ (WHO)، سرطان ریه از نظر شیوع و فراوانی در میان سرطان‌ها در رده دوم قرار دارد و دارای پایین‌ترین نرخ بقا در بیماران است. این مسأله اغلب به دلیل تشخیص در مراحل پیشرفته سرطان، عدم آگاهی، شرایط اجتماعی-اقتصادی، آلودگی محیطی و ماهیت ناهمگون متاستاتیک و ساختار تومور است که باعث کاهش اثربخشی انواع درمان می‌شود. برای بهبود اثربخشی درمان، محققان بر درمان‌های کمکی همراه با درمان‌های متداول تأکید می‌کنند. در حال حاضر تعداد زیادی از سیستم‌های تحویل دارو از نانوذرات ساخته شده‌اند که به عنوان عوامل تحریک کننده و یا تقویت کننده دارو برای بهبود نتایج درمان مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

انواع نانوذرات

نانوذرات فلزی می‌توانند در بخش‌های مختلف درمان سرطان اعم از تشخیص نشانه‌های سرطان به عنوان حسگر^۳ و بهبود روش‌های درمانی از طریق تحویل دارو، بهبود رادیوتراپی و افزایش خاموشی ژن‌های سرطان مؤثر واقع شوند. نانوذرات مغناطیسی مانند نانوذرات اکسید آهن معمولاً به عنوان سیستم‌های انتقال داروی

منابع

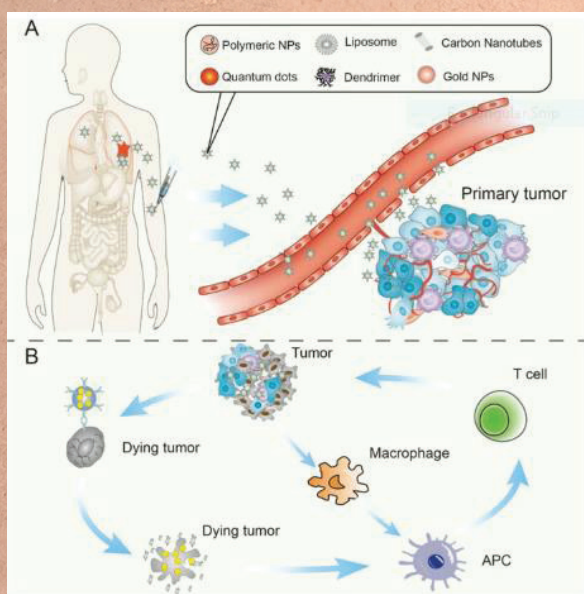
1. Selectivity

2. World Health Organization

3. Sensor



داده شده و به گیرنده‌های خاصی بر روی سلول‌های تومور متصل می‌شوند. به عنوان مثال، گیرنده CD۴۴ با بیان بیش از حد در سطح سلول‌های سرطانی نقش مهمی در رشد و گسترش سرطان دارد. محققان سیستم‌های تحویل دارو هدفمند متعددی برای تحویل داروهای شیمی‌درمانی به محل‌های تومور با هدف قرار دادن CD۴۴ و سایر گیرنده‌ها طراحی کرده‌اند.



تصویر A: انواع رایج نانوذرات و مسیرهای آنها در بدن (A) و مکانیسم‌های عمل نانوذرات در بافت تومور (B)

چالش‌ها و آینده

با توجه به پیشرفت و مزیت‌های منحصر به فرد فناوری نانو، تحقیقات متعددی با محوریت تشخیص و درمان سرطان در حال انجام است. علی‌رغم اینکه شیمی‌درمانی و جراحی تنها استانداردهای مراقبت هستند، سرطان سلول غیرکوچک ریه^۴ (NSCLC) همچنان یک چالش بالینی بزرگ است. تحویل دارو به محل هدف با وجود داروهای جدید برای زیرگروه‌های بافت‌شناسی مختلف و جهش‌های محرک همچنان چالش برانگیز است. بنابراین، تأکید بر سیستم‌های تحویل دارو نانوحامل به عنوان درمان مکمل در کنار رژیم‌های فعلی می‌تواند به افزایش اثربخشی منجر شود.

بر اساس مطالعات مختلف، ما دریافتیم که ترکیبات فلزی غیرآلی دارای عملکرد زیستی با داروهای حاوی ترکیبات آلی ممکن است یک سیستم حامل برای درمان هدفمند NSCLC باشد. به ویژه، با هدف‌گیری فعال از طریق تغییرات سطحی گیرنده‌هایی که در سلول‌های سرطانی ریه بیش از حد بیان می‌شوند؛ مانند اسید فولیک، پپتیدها و سوماتواستاتین. عملکرد زیستی نانوحامل با

نانو استفاده می‌شوند. نانوذرات طلا^۴ (GNPs) یکی از مهم‌ترین نانوذرات فلزی هستند که با کمک به روش پرتودرمانی به از بین بردن DNA سلول‌های سرطانی ریه می‌پردازند. از دیگر انواع نانوذرات می‌توان به نانوذرات میسل آتورواستاتین^۵ استنشاقی اشاره کرد که از داروی آتورواستاتین ساخته شده است و به طور بالقوه می‌تواند برای درمان سرطان ریه مورد استفاده قرار گیرد.

مزایای نانوذرات

نانوذرات یک نوآوری در درمان سرطان و تحویل دارو هستند. توانایی نانوذرات در تقویت هدف‌گیری دارو، غلبه بر موانع زیستی و کاهش عوارض جانبی آنها را به سنگ بنای سرطان شناسی مدرن تبدیل می‌کند. نانوذرات به دلیل خواصی مانند اندازه کوچک، خواص مغناطیسی و اپتوالکترونیکی^۶ و ساختار اتمی به طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند. علاوه بر این، نانوذرات قادر به رها سازی چند مرحله‌ای هستند و به داروها اجازه می‌دهد تا نقاط خاصی از بدن را هدف قرار دهند و یا به طور هم‌زمان دو داروی مختلف را آزاد می‌کنند که برای درمان‌های ترکیبی بسیار مهم است.

مکانیسم عمل نانوذرات

سیستم‌های هوشمند تحویل دارو، استفاده از نانوذرات، به عنوان یک رویکرد نوین برای مقابله با چالش‌های درمان سرطان ریه، از جمله مقاومت دارویی و عدم هدف‌گیری دقیق تومور، به شمار می‌روند. این نانوذرات به طور خاص به سلول‌های سرطانی متصل می‌شوند و حاوی داروهایی هستند که پس از ورود به این سلول‌ها آزاد می‌شوند. با افزایش غلظت دارو در محل تومور، اثر درمانی به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد و در عین حال آسیب به سلول‌های سالم به حداقل می‌رسد.

کاربرد مهم نانوذرات در پزشکی، انتقال هدفمند داروها به دو شیوه هدف‌گیری غیرفعال و فعال می‌باشد. در روش هدف‌گیری غیرفعال، از خاصیت تومورها و سیستم عروقی ناقص آنها برای تجمع مؤثر نانوذرات در محل تومور استفاده می‌شود. این پدیده به عنوان اثر نفوذپذیری و نگهداری افزایش یافته^۷ (EPR) شناخته می‌شود و کارایی آن تحت تأثیر خواص فیزیکی-شیمیایی نانوذرات قرار می‌گیرد. برای افزایش ماندگاری نانوذرات در گردش خون، اندازه آنها بین ۴۰ تا ۴۰۰ نانومتر انتخاب می‌شود تا هم تجمع بیشتری در محل تومور داشته باشند و هم از فرآیند پاکسازی کلیوی و جذب توسط کبد و طحال محفوظ بمانند. در روش هدف‌گیری فعال، نانوذرات توسط لیگاندهایی پوشش

4. Gold Nanoparticles

5. Micellar Nanoparticles

6. Optoelectronics

7. Enhanced Permeability and Retention

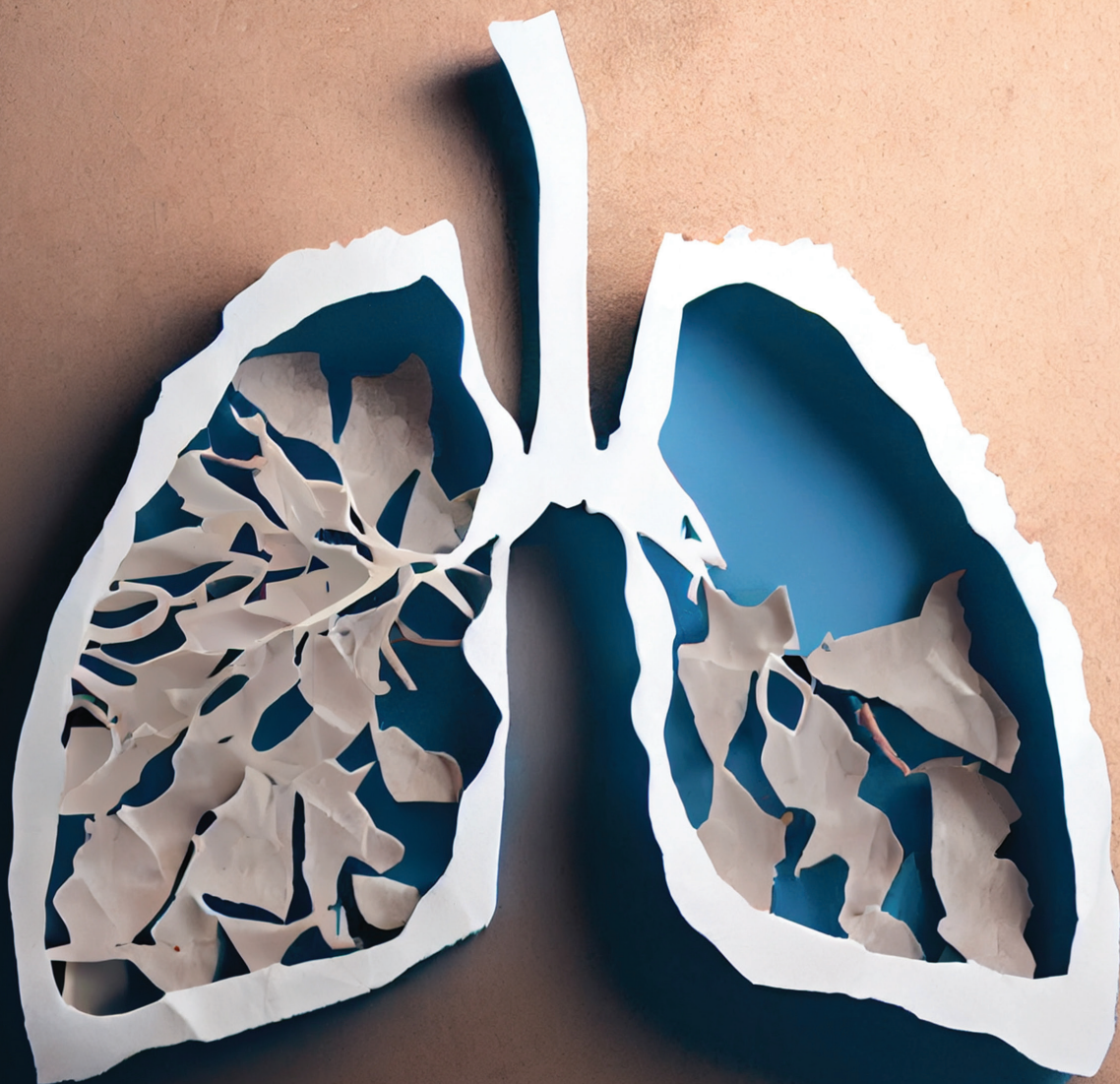
8. Non-Small Cell Lung Cancer

رویکردهای درمانی مختلف از جمله شیمی‌درمانی، تنظیم ایمنی، پرتودرمانی و رادیوسرجری استریوتاکتیک (SRS) انجام شده است. اخیراً به جز گزینه‌های درمانی فوق، علاقه به سیستم‌های تحویل دارو هدفمند در مراحل اولیه و پیشرفته بیماری به عنوان درمان کمکی افزایش یافته است. دلیل این امر آن است که اکثر درمان‌های متداول ذکر شده، پس از یک دوره درمانی معین مقاوم می‌شوند و تجمع دارو در داخل سلول برای ایجاد سمیت در میکرو محیط تومور کافی است. علاوه بر این، احتمال ورود درمان‌های متداول به ریز محیط تومور کم است. سیستم‌های تحویل دارو مبتنی بر فناوری نانو بستری امیدوارکننده برای تحویل هدفمند دارو و کاهش عوارض جانبی برای درمان موثرتر سلول‌های سرطان ریه فراهم می‌کنند. تحقیقات و توسعه مستمر برای پرداختن به چالش‌های موجود و تحقق کامل کاربردهای بالینی آن‌ها ضروری است. این متن نمای کلی از مزایا و چشم‌اندازهای فناوری نانو در درمان سرطان، به ویژه تمرکز بر استراتژی‌های درمان سرطان ریه را ارائه می‌دهد.

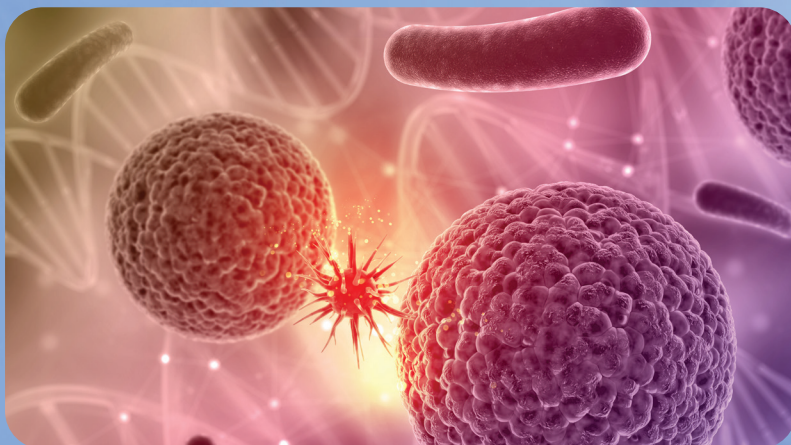
افزایش میان‌کنش سیستم زیستی، جذب سلولی، فرار از سیستم ایمنی و تغییرات سیستم عروقی برای نفوذ به ریز محیط تومور تقویت می‌شود. ترکیبات فلزی غیرآلی دارای اثر فوتوترمال هستند که گونه‌های فعال اکسیژن را از بین می‌برند. علاوه بر این، عوامل مسدودکننده مسیرهای پیام‌رسان می‌توانند رشد سریع سلول‌های سرطانی را مهار کنند. یک پیش‌داروی حساس به ردوکس (اکسیداسیون و احیا) و نانولوله‌های کربنی پاسخگو به pH می‌توانند در شرایط مناسب ریز محیط تومور، فرم فعال را تضمین کنند. علاوه بر این، سیستم‌های حامل نانوذرات آلی و غیرآلی اصلاح‌شده نیز ممکن است در درمان‌های هدفمند سرطان ریه مفید باشند.

نتیجه‌گیری

سرطان ریه به دلیل پیچیدگی در تحویل داروهای فعال به محل‌های هدف دارای نرخ بقای پایینی است. موانع زیستی، ماهیت رفتاری و ناهمگونی تومور بر تحویل دارو به سرطان ریه تأثیر می‌گذارد. تلاش‌های زیادی برای غلبه بر این موانع از طریق



تقویت سیستم ایمنی با بازسازی لنفوسیت‌های T



دفاع اختصاصی بدن شامل ایمنی هومورال^۱ و ایمنی سلولی است. در ایمنی سلولی لنفوسیت‌های T (سلول‌های T) فعالیت دارند. لنفوسیت‌های T پس از اتصال به آنتی ژن تکثیر پیدا می‌کنند و انواعی از سلول‌های T از جمله تعدادی T کشنده^۲ و تعدادی T خاطره به وجود می‌آورند. سلول‌های T کشنده به طور مستقیم به سلول‌های آلوده به ویروس و سلول‌های سرطانی حمله می‌کنند و با تولید پروتئینی خاص به نام پرفورین منافذی در این سلول‌ها به وجود می‌آورند و موجب مرگ آن‌ها می‌شوند. همانطور که به آن اشاره شد، این سلول‌ها نقش بسزایی در سیستم ایمنی بدن دارند اما در شرایط بیماری از جمله عفونت‌های مزمن و سرطان، این سلول‌ها دچار فرسودگی و کاهش عملکرد می‌شوند و در نتیجه فرد با اختلال در عملکرد ایمنی مواجه می‌شود. امروزه محققان براین باورند که با بازسازی و توانبخشی دوباره به سلول‌های T می‌توان باعث بهبود کارایی آن‌ها در از بین بردن عفونت‌ها و سلول‌های سرطانی شد. درک مکانیسم‌های فرسودگی و توسعه استراتژی‌هایی برای بازگرداندن عملکرد آن‌ها در فرآیند ایمونوتراپی^۳ بسیار مهم است. ایمونوتراپی یک روش درمانی است که در آن از سلول‌های سیستم ایمنی از جمله سلول‌های B و T برای مبارزه با بیماری‌ها، به ویژه سرطان، استفاده می‌کنند. این روش می‌تواند به دوسورت تحریک سیستم ایمنی برای حمله به سلول‌های سرطانی و سرکوب سیستم ایمنی برای جلوگیری از حمله به سلول‌های سالم انجام گیرد. ایمونوتراپی به دلیل توانایی سلول‌های آن در هدف قرار دادن سلول‌های سرطانی به طور خاص و کاهش آسیب به سلول‌های سالم، به عنوان یکی از روش‌های موثر در درمان سرطان‌های پیشرفته شناخته شده است.

مکانیسم بازسازی سلول‌های T فرسوده

سلول‌های T نقش بسیار مهمی در ایمونوتراپی، به ویژه در درمان سرطان دارند. یکی از روش‌های پیشرفته در بازسازی سلول‌های T فرسوده، استفاده از سلول‌های CAR-T^۴ است. در این روش، سلول‌های T از خون بیمار گرفته می‌شوند و در آزمایشگاه به گونه‌ای تغییر داده می‌شوند که بتوانند سلول‌های سرطانی را شناسایی و نابود کنند.

نویسندگان



حانیه شریفی

دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک دانشگاه شهید اشرفی
haniyeh.sharifi81@gmail.com



امین پارسا پناهی

دانشجوی کارشناسی آموزش زیست دانشگاه اصفهان
a.parsapanahi.82@gmail.com

منابع

1. Humoral immunity
2. Cytotoxic T cell
3. Immunotherapy
4. T cell chimeric antigen receptors



مهار ایست بازرسی ایمنی^۸

بلوک ۱-PD: تجویز آنتی بادی هایی که ۱-PD را مسدود می کنند، می تواند تکثیر و عملکرد موثر سلول های T فرسوده را بازیابی کند و منجر به کاهش بار ویروسی در عفونت های مزمن شود.

درمان های ترکیبی: ترکیب مهارکننده هایی که چندین نقطه بازرسی را مورد هدف قرار می دهند (به عنوان مثال، ۱-PD و TIGIT) اثرات هم افزایی در بهبود فعالیت سلول های T و پاکسازی تومور نشان داده اند.

مداخلات متابولیک

افزایش فعالیت متابولیک سلول های T فرسوده ممکن است عملکرد آن ها را بهبود ببخشد. تحقیقات برای شناسایی مسیرهای متابولیکی خاص که می توانند برای جوان سازی این سلول ها مورد هدف قرار گیرند، به ویژه در زمینه عفونت HIV-۱ ادامه دارد.

مهندسی ژنتیک

مهندسی ژنتیکی سلول های T فاقد گیرنده های بازدارنده یا فاکتورهای رونویسی (مانند TOX) به عنوان روشی برای افزایش قابلیت های ضد تومور آنها مورد بررسی قرار گرفته اند. این رویکرد در مدل های بالینی امیدوارکننده است و نشان می دهد که سلول های T تغییر یافته CAR می توانند بهتر از درمان های سنتی عمل کنند.

پیامدهای بالینی

بازیابی سلول های T فرسوده یک استراتژی امیدوارکننده برای درمان سرطان و عفونت های مزمن است که در ادامه بیشتر در مورد آن صحبت می کنیم اما کارآزمایی های بالینی کنونی در حال بررسی ترکیب های مختلفی از مهارکننده های ایست بازرسی و تقویت کننده های متابولیک هستند تا مؤثرترین رویکردها برای بازسازی این سلول ها را تعیین کنند.

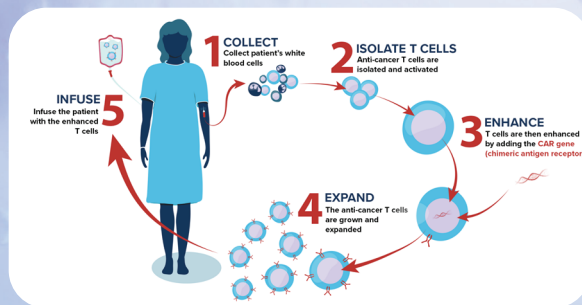
تفاوت های کلیدی فرسودگی سلول های T در

عفونت های مزمن و سرطان

فرسودگی سلول T حالتی از اختلال است که هم در عفونت های مزمن و هم در سرطان رخ می دهد که با کاهش عملکرد سلول های T به دلیل قرار گرفتن در معرض مداوم آنتی ژن مشخص می شود. با این حال، تفاوت های کلیدی در مکانیسم ها و پیامدهای فرسودگی سلول T در این دو زمینه وجود دارد.

تأثیرات ریزمحیطی

فرسودگی سلول های T در عفونت های مزمن، مانند HIV یا هپاتیت C، عمدتاً به دلیل آنتی ژن های ویروسی پایدار و سیگنال های التهابی رخ می دهد. چالش اصلی فرسودگی سلول های T در عفونت های مزمن، حضور مداوم پاتوژن است که منجر به بیان پایدار ۱-PD و سایر گیرنده های بازدارنده بر روی سلول های T می شود. در مقابل در انواعی از سرطان ها، ریزمحیط



تصویر ۱: مکانیسم بازسازی سلول های T فرسوده

برخی از عواملی که سبب فرسودگی سلول های T می شود، در ادامه آورده شده است

گیرنده های بازدارنده

سلول های T فرسوده اغلب گیرنده های بازدارنده مانند ۱-PD، CTLA-۴ و TIGIT^۷ را بیش از حد بیان می کنند. این گیرنده ها فعال شدن و تکثیر سلول های T را مهار می کنند و منجر به کاهش تولید سیتوکین و فعالیت سیتوتوکسیک می شوند. مسیر ۱-PD-L۱-PD در گیرنده های بازدارنده بسیار قابل توجه است. نشان داده شده است که مسدود کردن این تعامل باعث افزایش پاسخ سلول های T در مدل های مختلف، از جمله عفونت های مزمن ویروسی و تومورهای می شود.

اختلال در تنظیم فرآیندهای متابولیکی

سلول های T فرسوده، پروفایل های متابولیکی تغییر یافته ای را نشان می دهند که بر توانایی آن ها در پاسخ مؤثر به آنتی ژن ها تأثیر می گذارد. به عنوان مثال، در طول عفونت های مزمن مانند HIV-۱، سلول های T از فسفوریلاسیون اکسیداتیو به گلیکولیز هوازی تغییر می کنند که می تواند عملکرد آن ها را مختل کند. هدف قرار دادن مسیرهای متابولیک ممکن است راه های جدیدی برای بازگرداندن عملکرد سلول های T ارائه دهد.

تغییرات در سطح رونویسی و بیان ژن

سلول های T فرسوده، پروفایل های رونویسی منحصر به فردی را نشان می دهند که به اختلال عملکرد آن ها کمک می کند. عواملی مانند پروتئین TOX در حفظ حالت فرسوده نقش دارند. مطالعات نشان می دهد که دستکاری این فاکتورهای رونویسی می تواند به تقویت پاسخ سلول های T در برابر تومورها کمک کند.

استراتژی های بازسازی

یکی از مهمترین تحقیقات پزشکی و ایمنی شناسی بازسازی سلول های T فرسوده است که با کمک مهندسی ژنتیک، استفاده از سلول های بنیادی و اصلاح رژیم غذایی صورت می گیرد. در ادامه این موارد به طور دقیق تر و تخصصی تر بررسی می شود.

5. Programmed cell death protein 1 (PD-1)

6. Cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4 (CTLA-4)

7. T cell immunoreceptor with Ig and ITIM domains (TIGIT)

8. Immune checkpoint

عفونت‌های مزمن نویدبخش است. پاسخ می‌تواند براساس زمان و زمینه خاص قرار گرفتن در معرض آنتی‌ژن متفاوت باشد. در حالیکه محاصره PD-۱ در درمان سرطان نیز مؤثر است، به دلیل تعاملات پیچیده در ریزمحیط تومور، نتایج می‌تواند کمتر قابل پیش بینی باشد. استراتژی‌ها ممکن است نیاز به ترکیب با سایر روش‌های درمانی برای افزایش اثر بخشی در برابر تومورها داشته باشند.

سخن پایانی

بازسازی سلول‌های T فرسوده یکی از پیشرفت‌های مهم در زمینه ایمونوتراپی است که می‌تواند به بهبود کارایی درمان‌های سرطان و عفونت‌های مزمن کمک کند. فرسودگی سلول‌های T، که به دلیل عوامل مختلفی از جمله بیان بیش از حد گیرنده‌های بازدارنده و تغییرات متابولیکی رخ می‌دهد، چالشی جدی در این حوزه محسوب می‌شود. با این حال، تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که با استفاده از استراتژی‌های نوین مانند مهار ایست بازرسی ایمنی و درمان‌های ترکیبی، می‌توان عملکرد این سلول‌ها را بهبود بخشید و پاسخ‌های ایمنی مؤثرتری را ایجاد کرد. درنهایت، این دستاوردها نشان‌دهنده پتانسیل بالای بازسازی سلول‌های T فرسوده در بهبود نتایج بالینی و افزایش کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان و بیماری‌های مزمن هستند. ادامه تحقیقات در این زمینه می‌تواند راهکارهای جدید و مؤثری را برای مقابله با چالش‌های موجود در درمان‌های ایمونوتراپی ارائه دهد.

تومور^۹ ناهمگن‌تر و سرکوبگر سیستم ایمنی است. تومورها می‌توانند عوامل مختلفی را تولید کنند که نه تنها فرسودگی سلول‌های T را افزایش می‌دهد، بلکه به‌طور فعال عملکرد سلول‌های T را از طریق مکانیسم‌هایی مانند رقابت متابولیک و ترشح سیتوکین‌های سرکوب کننده سیستم ایمنی مهار می‌کند. به عنوان مثال، NFAT۵ به‌طور خاص در TME فعال می‌شود، فرسودگی سلول‌های T را تحمیل می‌کند و پاسخ‌های ضد توموری را کاهش می‌دهد.

مکانیسم‌های فرسودگی

فرآیند فرسودگی در عفونت‌های مزمن تا حد زیادی توسط تحریک مداوم آنتی‌ژن بدون کمک کافی از سلول‌های T هدایت می‌شود. این تحریک منجر به از دست دادن تدریجی عملکردهای موثر می‌شود که با سطوح بالای PD-۱ و سایر گیرنده‌های بازدارنده مانند Tim-۳ و LAG-۳ مشخص می‌شود. سلول‌های T فرسوده هنوز هم می‌توانند تا حدودی عملکردی داشته باشند اما قادر به کنترل عفونت به‌طور موثر نیستند. در سرطان، مکانیسم‌ها به دلیل تعامل با سلول‌های تومور پیچیده‌تر هستند که می‌توانند از تشخیص ایمنی اجتناب کنند. سلول‌های T اختصاصی تومور اغلب در مقایسه با عفونت‌های مزمن، از جمله کاهش تولید سیتوکین و افزایش بیان گیرنده‌های بازدارنده متعدد، اختلال عملکرد عمیق‌تری را نشان می‌دهند. وجود سلول‌های T^{۱۰} پیش ساز فرسوده^{۱۱} در تومورها که می‌توانند سیتوکین‌های پیش التهابی مانند IFN-γ تولید کنند، نشان می‌دهد که برخی از سلول‌های T در صورت تحریک مناسب، پتانسیل فعال شدن را حفظ می‌کنند.

تغییرات رونویسی و اپی‌ژنتیکی^{۱۲}

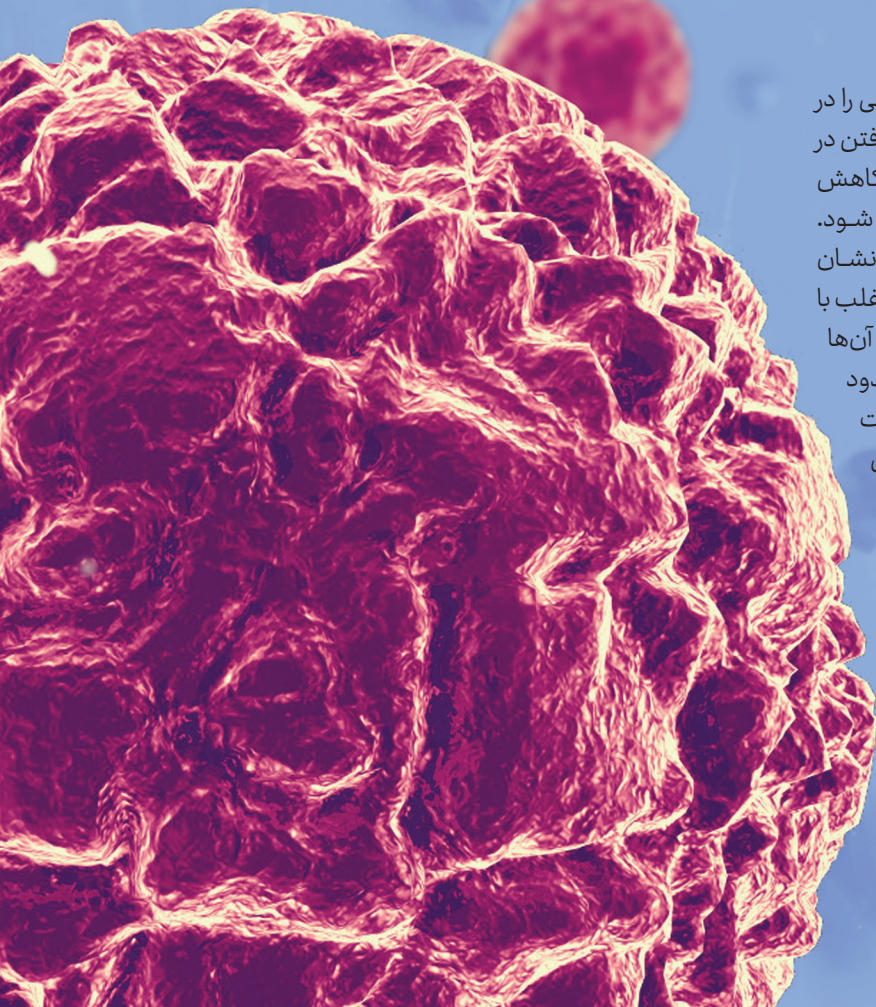
سلول‌های T فرسوده، پروفایل‌های رونویسی مشخصی را در عفونت‌های مزمن نشان می‌دهند که تحت تأثیر قرار گرفتن در معرض آنتی‌ژن طولانی مدت است، اما اگر بار آنتی‌ژن کاهش یابد ممکن است مقداری ظرفیت برای بهبودی حفظ شود. چشم‌انداز رونویسی سلول‌های T فرسوده در تومورها نشان دهنده وضعیت با ثبات‌تری از اختلال عملکرد است که اغلب با تغییرات اپی‌ژنتیکی برگشت‌ناپذیر همراه است که توانایی آن‌ها را برای پاسخگویی حتی در صورت وجود آنتی‌ژن‌ها محدود می‌کند. این شامل یک برنامه‌نویسی منحصربه‌فرد است که ممکن است حتی با درمان‌های محاصره ایست بازرسی کاملاً قابل برگشت نباشد.

استراتژی‌های درمانی

استراتژی‌های درمانی مانند محاصره PD-۱ در بازگرداندن عملکرد سلول‌های T و کنترل بارهای ویروسی در

9. Tumor microenvironment (TME)

10. Epigenetics



سفر به عمق کهکشان: چالش‌های میکروبی

رابطه سڑ میکروب‌ها و فضاوردان

اهمیت تنوع میکروبیوم بر بدن انسان ثابت شده است، آیا این موضوع در سلامت فضاوردان خارج از جو زمین هم تاثیر دارد؟ اهمیت این تأثیر چقدر است؟ در چندین دهه اخیر اهمیت تغییرات میکروبیوم بر سلامتی مورد توجه محققین بوده است. این اهمیت در سفرهای فضایی طولانی‌مدت با لزوم حفظ سلامت فضاوردان در ایستگاه فضایی توجه بیشتری را جلب کرده است. تحقیقات در زمینه تنوع جوامع میکروبی (دستگاه گوارش، پوست، بینی، زبان و ...) در فضاوردان ثابت کرده است که ترکیب و تعداد میکروبیوم افراد می‌تواند در ایجاد مشکلات گوارشی یا عفونت‌های پوستی، فعال شدن ویروس‌های نهفته یا بیماری‌های زمینه‌ای و حتی سطح استرس فضاوردان تاثیرگذار باشد. در این رابطه راه حل‌هایی مثل پرورش سبزیجات تازه در ایستگاه فضایی یا مصرف پروبیوتیک‌ها به صورت قرص‌های مکمل مطرح شده است. اما مطالعات بیشتر برای تعیین سودمندترین ترکیب و نحوه حمل‌ونقل و نگهداری مناسب برای اثرگذاری بهتر پروبیوتیک‌ها در فضا لازم است.

نویسندگان



زهرا غفوری



قدیسه درزاده

کارشناسی ارشد میکروبیولوژی محیطی، دانشگاه اصفهان
zarigh9713@gmail.com

کارشناسی میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان
ghedise8105@gmail.com



منابع

تصویر ۱: محصورشدن در فضای بسته، هزاران مایل دورتر از زمین همراه با سطح بالای تشنشعات و جاذبه پایین، خطراتی برای سلامتی به همراه دارد و موجب تغییرات فیزیولوژیکی و اثرات روانی بسیاری در طول پرواز می‌شود.



مطالعه اخیر یک حساسیت پوستی مزمن را در یک فضانورد در ایستگاه فضایی بین‌المللی ثبت کرد که با اختلالات سیستم ایمنی نیز مرتبط بوده است. علاوه بر تغییرات فیزیولوژیکی و کاهش پاسخ ایمنی که فضانوردان تجربه می‌کنند، مطالعات مربوط به میکروبیوم انسان در زمین نشان می‌دهد که بسیاری از بیماری‌هایی که فضانوردان با آن مواجه می‌شوند، می‌تواند ناشی از اختلال در عملکرد میکروبیوم باشد یا تشدید شود. در یک مطالعه دیگر، تأثیر سفرهای فضایی طولانی‌مدت بر میکروبیوم ۹ فضانورد که بین ۶ تا ۱۲ ماه را در ایستگاه فضایی بین‌المللی سپری کرده بودند، بررسی شده است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که جوامع میکروبی در دستگاه گوارش، پوست، بینی و زبان فضانوردان در طول مأموریت فضایی تغییر می‌کند. تنوع میکروبیوتای روده در فضانوردان در فضا کمتر شده است، که بیشتر به دلیل کاهش فراوانی چند گونه خاص از باکتری‌ها است. همچنین این مطالعات نشان داد تغییرات در میکروبیوم پوست سبب حساسیت‌های پوستی بیش از حدی است که فضانوردان در فضا تجربه می‌کنند.

تغییرات ایمنی در طول پرواز فضایی

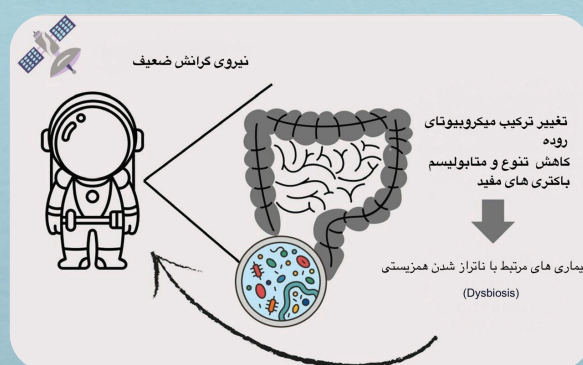
فضانوردان در طول پرواز فضایی با مشکل تغییر سلول‌های ایمنی روبرو هستند. ایمنی ذاتی، یا اولین خط دفاعی، نقش حیاتی در طولانی شدن مراقبت‌های بهداشتی در بین فضانوردان ایجاد می‌کند. مطالعه‌ای که در مرکز فضایی جانسون-هیستون انجام شد، افزایش ۸۵ درصدی نوتروفیل‌ها را در طول یک مأموریت ۵ تا ۱۱ روزه در مقایسه با سطوح قبل از پرواز همراه با مقادیر قابل توجهی پایین‌تر در فاگوسیتوز نشان داده است. افزایش تعداد گلبول‌های سفید خون (لکوسیت‌های پلی‌مورفونکلند)، در مأموریت‌های کوتاه‌مدت پرواز فضایی به ایستگاه بین‌المللی و همچنین اثرات مشابهی در مأموریت‌های فضایی طولانی‌مدت فضانوردان مشاهده شد.

فعال‌سازی مجدد ویروس در پرواز فضایی

در مطالعه‌ای که توسط SonnenFeld and Shearer انجام شد، به خطر افتادن سیستم ایمنی، گسترش احتمالی شرایط بدخیم و عفونت و همچنین فعال‌شدن مجدد ویروس در انسان در طول پرواز فضایی نشان داده شد. تعداد قابل توجهی از این علائم مربوط به تضعیف سیستم ایمنی بدن به دلیل فعال‌شدن مجدد ویروس بوده‌است. وجود DNA ویروسی در مایعات بدن نشان‌دهنده فعال‌شدن مجدد ویروس است. فعال‌شدن مجدد ویروس نهفته (اپشتین بار ویروس و واریسلا-زوستر) یک نشانگر زیستی برای وضعیت سیستم فضانوردان است و عوامل موثر در آن عبارتند از افزایش ترشح گلوکوکورتیکوئید و کاهش عملکرد سلول‌های که هدف آن‌ها از بین بردن ویروس‌ها است.

کاهش تنوع میکروبی در فضانوردان

مطالعات بر روی فضانوردان ثابت کرده است که تنوع میکروبی در دستگاه گوارش فضانوردان در طول مأموریت‌های فضایی Skylab کاهش یافته‌است. دلایل متعددی برای این پدیده مطرح است، از جمله وعده‌های غذایی تقریباً استریل، آب و هوای به‌شدت فیلترشده که باعث می‌شود فضانوردان در معرض ورود میکروارگانیسم‌های موجود در محیط زمینی قرار نگیرند. درحالی که انتقال باکتری از فضاپیما به فضانوردان نشان داده شده است. اما این تنوع میکروبی کاهش یافته است و قابل مقایسه با تنوع میکروبی موجود در زمین نیست.



تصویر ۲: اثر بالقوه نیروی گرانژ ضعیف بر فضانوردان

بررسی تأثیر مأموریت‌های فضایی طولانی‌مدت در ایستگاه فضایی بین‌المللی

مطالعات نشان داده است که در طول مأموریت به ایستگاه فضایی بین‌المللی (ISS) اعضای خدمه در معرض برخی عوامل استرس‌زا قرار می‌گیرند که به طور بالقوه می‌توانند ترکیب میکروبیوم‌های آن‌ها را تغییر دهند و ممکن است تأثیر منفی بر سلامت فضانوردان بگذارد. فضانوردانی که شش ماه تا یک سال را در ایستگاه بین‌المللی (ISS) می‌گذرانند، تحت فشارهای متنوعی قرار می‌گیرند که می‌تواند بر سلامت و بهره‌وری آن‌ها تأثیر بگذارد. این استرس‌ها از عوامل محیطی (مانند گرانژ و افزایش تشعشعات) تا استرس‌های اجتماعی (مانند انزوا، اضطراب و محرومیت از خواب) را شامل می‌شود. برای چندین دهه، ناسا اثرات سفرهای فضایی بر انسان‌ها را مورد مطالعه قرار داده و به دنبال شناسایی عوامل بوده است که می‌تواند برای بهبود شانس بازگشت سالم فضانوردان به زمین تنظیم شوند. با افزایش مدت‌زمان مأموریت‌های فضایی، سلامت طولانی‌مدت در فضا برای حفظ عملکرد فضانوردان در سطح بالا اهمیت بیشتری پیدا می‌کند. مطالعات قبلی در حین پرواز نشان داده است که فضانوردان طیف وسیعی از مسائل بهداشتی را که شامل پریشانی، بیماری تنفسی و تحریک پوست و عفونت، ویروس واریسلا زوستر (VZV)، بوده‌است را گزارش کردند. در

چالش‌های سلامت روان فزانوردان در طول پرواز فضایی

پرواز فضایی یک محیط منحصربه‌فرد و دشوار است که می‌تواند تاثیر قابل توجهی بر سلامت روان فزانوردان داشته باشد. انزوا، حبس، عدم وجود گرانش، اختلال در ریتم‌های شبانه‌روزی همگی می‌توانند باعث استرس روانی، اضطراب، افسردگی و سایر مسائل مربوط به سلامت روان شوند. تحقیقات نشان می‌دهد که فقدان حمایت اجتماعی و انزوا که در طول پرواز فضایی اتفاق می‌افتد، یکی از دلایل اصلی مشکلات سلامت روان برای فزانوردان است. چالش اصلی دیگر، اختلال در چرخه خواب و بیداری ناشی از قرارگرفتن در معرض مداوم نور مصنوعی و عدم وجود چرخه طبیعی روز و شب در فضا است. طبق مطالعات انجام‌شده ارتباط بین میکروبیوم روده که ناشی از پروبیوتیک است، در کاهش سطح استرس بزرگسالان نقش دارد. این امر نشان می‌دهد که پروبیوتیک می‌تواند راه حل مناسبی برای کاهش سطح استرس در فزانوردان طی سفرهای فضایی باشد. سلامت روان نقش مهمی در پروازهای فضایی دارد و فزانوردان بیشتر در معرض استرس روانی، اضطراب و سایر مسائل مربوط به سلامت روان هستند و به کارگیری تکنیک‌هایی برای بهبود سلامت روان فزانوردان در حین سفر حائز اهمیت است.

راهکارهای مقابله با کاهش تنوع میکروبیوم

برای جبران این کمبود تنوع میکروبی، چندین رویکرد وجود دارد که می‌تواند این کمبود گونه‌های میکروبی جدید را برطرف کند. یکی از این راهحل‌ها پرورش میوه و سبزیجات تازه در پرواز است که دارای جنبه‌های مثبت بسیاری است، اما همچنین با انبوهی از مسائل آمایشی همراه است که باید مورد بررسی قرار بگیرند. یک رویکرد جایگزین دیگر، استفاده پیشگیرانه از پروبیوتیک‌ها است. پروبیوتیک‌ها یک اصطلاح عمومی است برای میکروب‌های مفید که مصرف آن‌ها، باعث تغییر میکروبیوم در جهت سلامتی بیشتر می‌شود. پروبیوتیک‌ها را می‌توان با هر چیزی از جمله باکتری‌ها و قارچ‌ها، قرص‌های حاوی کنسرسیوم خاصی از ارگانیسم‌ها و حتی پیوند مدفوع افراد سالم توصیف کرد. پروبیوتیک‌ها به روش‌های مختلفی مصرف می‌شوند و سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) بسیاری از این ارگانیسم‌ها را به‌طور ایمن تأیید کرده است، هرچند که پتانسیل متابولیکی برخی از آن‌ها هنوز ناشناخته مانده است. با این وجود، انسان‌ها سال‌هاست که این پروبیوتیک‌ها را بدون بروز اثرات نامطلوب بر سلامتی مصرف می‌کنند. استفاده از پروبیوتیک‌ها چندین مزیت دارد که شامل سهولت استفاده، بسته‌بندی و ذخیره‌سازی و همچنین کم‌بودن جرم و فضای مورد نیاز است که در سفر به مریخ مشکل‌ساز نخواهد بود. مطالعات بیشتری برای تعیین سودمندترین ترکیب میکروارگانیسم‌ها و همچنین مکانیسم‌های تحویل مناسب برای انبارکردن در طی ماموریت‌های فضایی طولانی‌مدت مورد نیاز خواهد بود.





BioMag

