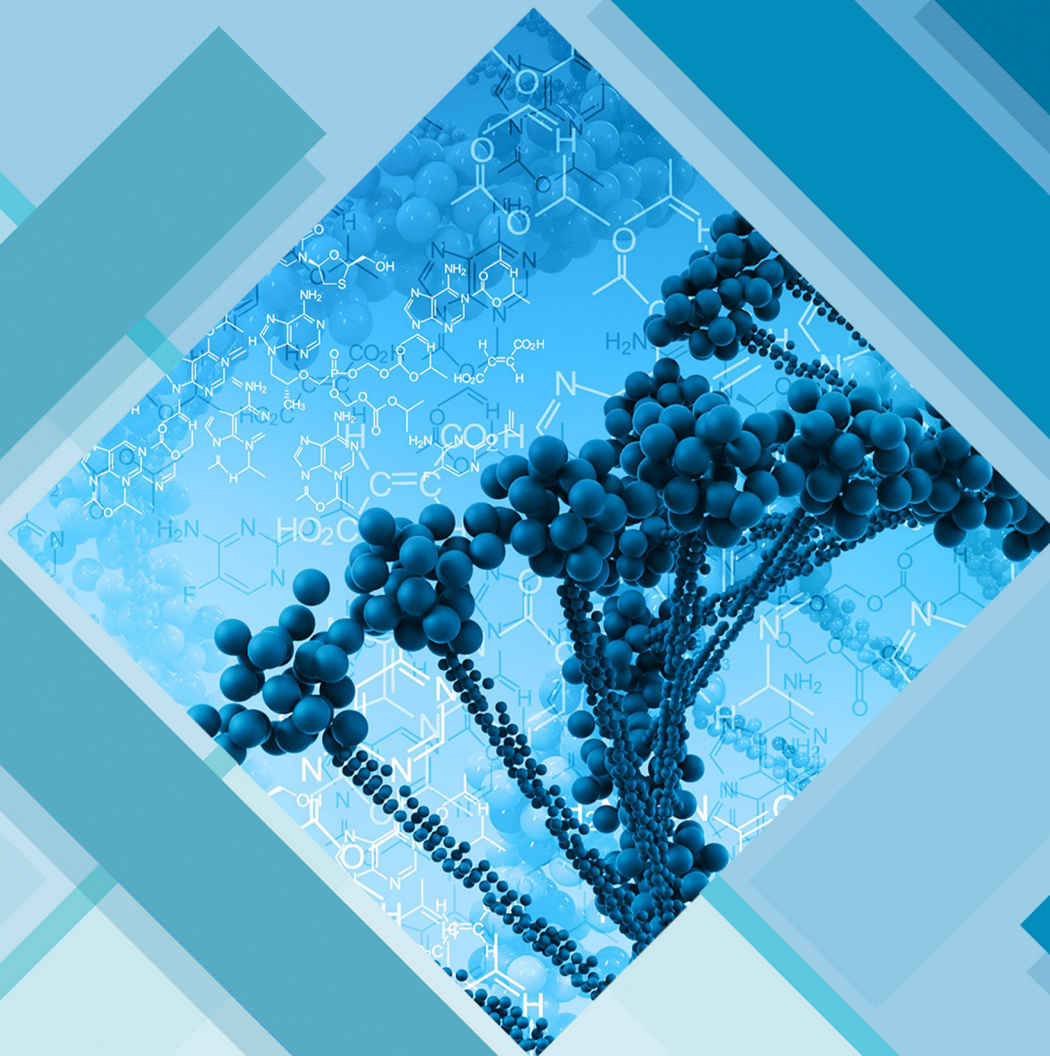


انجمن سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی

دانشگاه الزهرا



نشریه علمی دانشجویی

به توان سلول

شماره هفتم - خردادماه ۱۴۰۱

آنچه در این شماره می‌خوانید:

انواع وکتورهای مورد استفاده در ژن‌درمانی
زندگینامه ژان مارتین شارکو (کاشف بیماری MS و پدر نورولوژی مدرن)
ربات‌هایی که نمی‌توان دید
سلول‌های بنیادی و ژن‌درمانی، نویدبخش درمان آلزایم
تحویلی در جوان‌سازی پوست
زیست‌نگار

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

به توان سلول

فصلنامه علمی - دانشجویی زیست شناسی دانشگاه الزهرا(س) تهران
سال دوم، شماره هفتم، بهار ۱۴۰۱

صاحب امتیاز: انجمن سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی دانشگاه الزهرا(س)

مدیر مسئول: شایسته مقدم‌راد

سر دبیر: شایسته مقدم‌راد

هیئت تحریریه این شماره: مریم رنجبر، فاطمه عربی، آناهیتا حسینی، مائده چورلی، سروین سطوت، سارا حاجی قاسمعلی، زهرا سادات هاشمی پور،

شایسته مقدم‌راد

ویراستار: شایسته مقدم‌راد

استاد مشاور: دکتر نسیم قربانمهر

صفحه آرا، گرافیکست، طراح جلد: پوریا حسین‌آبادی

کارشناس نشریات: زهرا صدقی

آدرس: تهران، ونک، ده ونک، دانشگاه الزهرا(س)

ساختمان معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه الزهرا

بهاء: رایگان



btavancell2020@gmail.com



Btavancell_AUT



سخن سردیر

بسیار خوشحالیم که پس از گذشت دو سال، با بازگشایی مجدد دانشگاه‌ها، این فرصت را یافتیم تا دوباره در کنار یکدیگر جمع شده و با هفتمین شماره از فصلنامه «به توان سلول» همراه شما باشیم. بدون شک، محققان و پژوهشگران در حوزه‌های بیوتکنولوژی، میکروبیولوژی، نانوتکنولوژی و... کمک شایانی به ایجاد این شرایط کردند و تمام تلاش خود را برای مبارزه با ویروس کووید-۱۹ به کار بستند تا بار دیگر اهمیت این رشته‌های زیبا و البته کاربردی، نمایان شود. در این شماره نیز، سعی ما بر این است که به‌روزترین مطالب دنیای زیست‌شناسی را با علاقه‌مندان به اشتراک گذاشته و به بررسی دستاوردهای برجسته‌ی این حوزه بپردازیم. از دوستان عزیز که در انتشار این نشریه کنارمان بوده و ما را همراهی کردند، سپاسگزارم.

شماره‌ی هفتم «به توان سلول»، تقدیم به نگاه ارزشمند شما.

با آرزوی بهترین‌ها...

شایسته مقدم‌راد

خرداد ماه ۱۴۰۱

فهرست

سخن سردبیر نشریه ۳

انواع و کتورهای مورد استفاده در ژن درمانی ۵

زندگینامه ژان مارتین شارکو (کاشف بیماری MS و پدر نورولوژی مدرن) ۱۰

ربات‌هایی که نمی‌توان دید ۱۲

سلول‌های بنیادی و ژن درمانی، نویدبخش درمان آلپینیسیم ۱۶

تحولی در جوان‌سازی پوست ۲۰

زیست نگار ۲۳



انواع وکتورهای مورد استفاده در ژن درمانی

فاطمه عربی

دانشجوی کارشناسی ارشد ویروس شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

ژن مورد نظر به بدن بیمار منتقل می‌شوند. مثال مشخصی از این نوع ژن درمانی CAR T cell ها هستند که اغلب برای درمان سرطان به کار می‌روند. این نوع سلول‌های مهندسی شده در واقع سلول‌های ایمنی T سایتوتوکسیک گرفته شده از بیمار هستند که ژن گیرنده‌ی CAR توسط یک وکتور ژنی (اغلب لنتی و بروس) وارد ژنوم آن‌ها شده است و آن ژن را بیان می‌کنند.

ژن درمانی چیست؟

در تعریفی ساده می‌توان گفت ژن درمانی به نوعی از درمان بیماری‌ها می‌گویند که به وسیله‌ی انتقال یک ماده ژنتیکی (اعم از DNA یا RNA) به فرد بیمار یا تغییر در ماده ژنتیکی یا بیان ژن فرد، انجام می‌شود. با توجه به این تعریف می‌توان به استراتژی‌های مختلف ژن درمانی اشاره کرد که شامل موارد زیر است:

- اضافه کردن نسخه سالم یک ژن به بیماری که هیچ نسخه سالمی از آن را ندارد، مثل بیماران هموفیلی

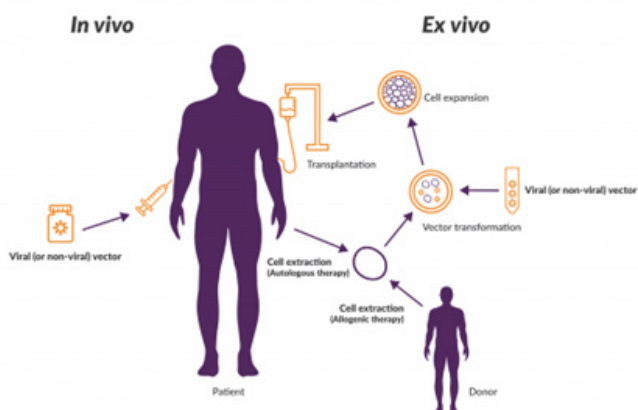
- اضافه کردن یک ژن جدید و نو ترکیب با عملکرد جدید: CAR T cell¹

- وارد کردن ژنی با هدف خنثی کردن یا از بین بردن اثر یک ژن معیوب که موجب ایجاد بیماری شده است: از کار انداختن انکوژن‌ها در بیماری سرطان

- ویرایش ژنی که با آنزیم‌ها و توالی‌های هدف مختلفی انجام می‌شود که جدیدترین نوع آن سیستم CRISPR-CAS9 است.

ژن درمانی و انتقال ژن مورد نظر، خود به دو روش کلی انجام می‌شود: *in vivo* و *ex vivo*.

ژن درمانی به روش *in vivo* به معنی این است که ژن مورد نظر به همراه حامل یا وکتور خود که می‌تواند در ساختار ویروسی یا غیرویروسی باشد، به بدن بیمار وارد می‌شود تا درون بدن بیمار به سلول هدف خود برسد. اما در روش *ex vivo* سلول هدف از بدن بیمار (autologous) یا افراد دیگر (allogene) گرفته شده، در محیط آزمایشگاه تکثیر داده شده و ژن مورد نظر به وسیله‌ی حامل خود در همان محیط آزمایشگاه وارد آن می‌شود. سپس سلول‌های دارای بیان



شکل ۱: خلاصه‌ای از فرآیندهای ژن درمانی در شرایط *in vivo* و *ex vivo*
<https://www.teknova.com/resource/gene-therapy-overview>

وکتور چیست؟

وکتور ژن درمانی به معنی سازه‌ی ژنتیکی است که ژن مورد نظر در آن قرار گرفته و به وسیله‌ی آن وارد سلول هدف شده و در آن سلول به بیان آن ژن می‌پردازد. بنابراین این سازه‌ی ژنتیکی می‌بایست دارای ویژگی‌های مخصوصی باشد. ویژگی‌های مهم یک وکتور ژن درمانی شامل پایداری در محیط سلول و بدن و قابلیت بیان ژن مورد نظر در حد قابل انتظار می‌باشد. اما ویژگی‌های اختصاصی دیگری مثل ورود اختصاصی به سلول هدف، بیان ژن به صورت

1. Chimeric Antigen Receptor T Cell

اختصاصی در سلول هدف و تنظیم مقدار و زمان بیان ژن نیز به تازگی در مورد توجه محققان حوزه‌ی ژن‌درمانی قرار گرفته‌است. به صورت کلی وکتورهای ژن‌درمانی به دو دسته تقسیم می‌شوند: وکتور ویروسی و غیرویروسی.

وکتورهای ویروسی

ویروس‌ها سازه‌های پایداری هستند که شامل دو جزء کپسید پروتئینی و اسید نوکلئیک می‌شوند. وکتورهای ویروسی در واقع همان ویروس‌های موجود در طبیعت هستند که اسیدنوکلئیک موجود در آن‌ها با روش‌های مهندسی ژنتیک تغییر یافته و پس از خارج کردن ژن‌های ویروسی، ژن مورد نظر در آن‌ها قرار گرفته است. حالا اگر این ویروس‌های مهندسی شده به بدن یک موجود زنده تزریق شوند، همانند ویروس طبیعی به سلول هدف خود متصل شده، وارد آن می‌شوند و ماده ژنتیکی خود، که حالا حاوی ژن مورد نظر است، را در سلول آزاد می‌کنند تا ژن‌ها بیان شوند.

به دلیل پایداری مناسب ویروس‌ها و عملکرد مشخص آن‌ها، امروزه بیشتر روش‌های ژن‌درمانی که به مرحله‌ی مطالعات بالینی رسیده‌اند از وکتورهای ویروسی استفاده می‌کنند. البته ملاحظات زیادی نیز می‌بایست در استفاده از وکتورهای ویروسی رعایت شود. مثلاً باید توجه شود که سلول مورد نظر برای دریافت ژن، گیرنده‌ای برای وکتور ویروسی دارد یا خیر. نکته دیگر این است که برخی ویروس‌ها با اینکه طیف میزبان سلولی وسیعی دارند، اما اکثر افراد نسبت به آن ویروس ایمن بوده و دارای آنتی‌بادی در خون خود هستند. بنابراین ممکن است همین موضوع باعث ایجاد اختلال در روند ژن‌درمانی شود. مسئله‌ی مهم دیگر، مقدار ظرفیتی است که ژنوم ویروس برای ورود یک ژن جدید

دارد. تنها می‌توان ژنی را وارد ژنوم ویروسی کرد که به اندازه‌ی مقدار ژنوم حذف‌شده از ویروس باشد. اگر ژن بزرگتری وارد ژنوم ویروس شود، کپسید ویروس نمی‌تواند به خوبی شکل بگیرد و تولید وکتورهای ویروسی به مشکل بر می‌خورد. پس موقع انتخاب وکتور ویروسی برای انتقال یک ژن، باید به اندازه‌ی ژن و ظرفیت وکتور ویروسی نیز توجه کرد.

نکته دیگری که هنگام بررسی وکتورهای ویروسی مورد توجه است، قابلیت یک ویروس در انتقال ژن به ژنوم سلول میزبان است. ماده ژنتیکی برخی از ویروس‌ها به گونه‌ای است که وارد ژنوم سلول میزبان می‌شوند (مثل رترو و لنتی ویروس‌ها). ولی برخی دیگر از ویروس‌ها ژنوم خود را به صورت اپیزومال داخل هسته یا سیتوپلاسم سلول رها می‌کنند. هر یک از این ویژگی‌ها مزایا و معایب خاص خود را دارد و محققان در این موارد اغلب به کارکرد مورد انتظار از ژن مورد نظر خود فکر می‌کنند. مثلاً اگر نیاز باشد یک ژن به صورت همیشگی در یک سلول بیان شود، بهتر است بتواند وارد ژنوم سلول شود. اما از طرفی ورود ژنوم ویروس به ژنوم سلول، سلول را مستعد جهش‌های ژنتیکی و ایجاد بدخیمی و سرطان می‌کند. البته مشاهده شده است که برخی از ویروس‌هایی که ژنوم خود را وارد ژنوم میزبان نمی‌کنند نیز می‌توانند به صورت بلندمدت ژن مورد مورد نظر را بیان کنند. در ادامه برخی از رایج‌ترین وکتورهای ویروسی معرفی می‌شود که وارد فاز مطالعات بالینی شده‌اند و از مهم‌ترین انواع وکتورهای ویروسی به شمار می‌روند.





✓ آدنووایروس

آدنووایروس‌ها، ویروس‌هایی با ماده ژنتیک DNA دو رشته هستند. آدنووایروس‌های طبیعی همان ویروس‌های عامل سرماخوردگی‌های طولانی هستند که گاهی باعث ایجاد گاستروانتریت (عفونت روده‌ای) و عفونت چشمی نیز می‌شوند. آدنووایروس‌ها، طیف میزبانی وسیعی در سلول‌های بدن انسان دارند و از این رو برای برخی از انواع ژن‌درمانی که نیاز به سلول هدف خاصی ندارد و تنها به بیان ژن مورد نظر نیاز است؛ بسیار مفید هستند. ظرفیت ژنی آدنووایروس‌ها نسبتاً خوب است و ماده ژنتیکی آن پس از ورود به هسته، وارد ژنوم سلول میزبان نمی‌شود. اما یکی از دغدغه‌های اصلی در استفاده از آدنووایروس‌ها به عنوان وکتور ژن‌درمانی، وجود آنتی‌بادی علیه آن در بدن اکثر انسان‌هاست. در این صورت، پس از تزریق وکتور آدنووایروسی، آنتی‌بادی‌های موجود در خون می‌توانند تعدادی از آن‌ها را خنثی کرده و همین‌طور باعث ایجاد واکنش‌های ایمنی علیه وکتور شوند. البته این به این معنا نیست که استفاده از آدنووایروس‌ها امکان‌پذیر نیست. بلکه به این معناست که در صورت استفاده از آن‌ها می‌بایست ملاحظات زیادی نیز رعایت شود تا دوز موثر دارو به بدن و سلول‌های هدف برسد.

✓ لنتی‌ویروس و رتروویروس

این دو ویروس در خانواده‌ی ویروسی رتروویریده قرار دارند و از جنبه‌های زیادی مشابه هم هستند. ویروس HIV نیز در همین خانواده ویروسی قرار دارد. تمام ویروس‌های خانواده رتروویریده دارای ماده ژنتیکی RNA تک رشته هستند و قابلیت انتقال ژنوم خود به ژنوم سلول میزبان را دارا می‌باشند. برای چنین کاری ابتدا می‌بایست ژنوم ویروسی توسط آنزیم ترانس‌کریپتاز معکوس که در خود ویروس وجود دارد، به DNA تبدیل شود و سپس وارد

بخشی از ژنوم سلول میزبان شود. به همین دلیل، استفاده از رتروویروس‌ها و لنتی‌ویروس‌ها ممکن است با خطر ایجاد جهش در انکوژن‌ها یا ژن‌های سرکوب‌کننده تومور همراه بوده و ایجاد خطر ابتلا به سرطان کنند. اما به علت ورود ماده ژنتیکی به ژنوم سلول میزبان، ژن مورد نظر همواره بیان می‌شود. تاکنون از این دو نوع ویروس تنها در ژن‌درمانی‌های *ex vivo* استفاده شده است و تاکنون استفاده از آن‌ها به صورت *in vivo* مجوز بالینی نگرفته است. یکی از مثال‌های رایج که در ابتدای متن نیز اشاره شد، استفاده از لنتی‌ویروس‌ها در تولید CAR T cell ها است.

✓ Adeno associated virus (AAV)

ویروس AAV یک نوع ویروس اقماری دارای DNA تک رشته است که به صورت طبیعی تنها در حضور ویروس کمکی خود (آدنووایروس یا هرپس ویروس) تکثیر می‌شود. این ویروس، بیماری شناخته شده‌ای در انسان ایجاد نمی‌کند و نیز دارای سویه‌هایی است که نسبت به یک بافت خاص در بدن تروپیسم یا گرایش بیشتری دارند. به همین دلیل وکتور مناسبی برای ژن‌درمانی به شمار می‌آیند. ظرفیت ژنوم این ویروس به نسبت آدنووایروس کمتر بوده و ژن‌های بزرگ، قابلیت قرار گرفتن در آن را ندارند. البته اکنون محققان راه‌هایی برای جبران ظرفیت کم AAV پیدا کرده‌اند، مثل استفاده‌ی هم‌زمان از دو وکتور AAV. علاوه بر این موارد، ژنوم AAV به صورت اپیزومال در هسته‌ی سلول میزبان باقی می‌ماند و وارد ژنوم سلول نمی‌شود. اما با این حال می‌تواند برای چندین سال پایدار بوده و ژن مورد نظر را بیان کند.

امروزه بسیاری از ژن‌درمانی‌های *in vivo* برای بیماری‌های ژنتیکی با استفاده از این وکتور ویروسی انجام می‌شوند و این وکتور تاکنون چندین محصول دارای تاییدیه FDA، مانند ZOLGENSMA، به نام خود ثبت کرده است.

✓ هرپس ویروس ها

از بین ویروس‌های خانواده هرپس ویریده، ویروس HSV-1 بیشتر به عنوان وکتور ژن‌درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ویروس، همان ویروس عامل تب‌خال است که در مسیرهای عصبی خفته می‌شود و بیش‌تر گرایش به بافت عصبی دارد. به همین دلیل از این ویروس به عنوان وکتور برای انتقال ژن به بافت عصبی استفاده می‌شود. همچنین به علت گرایش این ویروس به بافت‌های سرطانی، از این ویروس برای انتقال ژن‌هایی به منظور از بین بردن سلول‌های سرطانی نیز استفاده می‌شود. یکی از محصولات مبتنی بر ویروس HSV-1 به نام IMLYGIC، برای درمان ملانوما که نوعی سرطان پوست است، تاییدیه درمانی گرفته است.

وکتورهای غیرویروسی

وکتورهای غیرویروسی، اغلب شامل خود مولکول DNA یا RNA است که ژن مورد نظر در آن سازه قرار می‌گیرد. منتها به دلیل عدم توانایی این سازه‌ها در ورود موثر به سلول میزبان، اغلب می‌بایست از روش‌های دیگر فیزیکی یا شیمیایی به منظور تسهیل ورود به سلول میزبان استفاده کرد. این روش‌ها شامل الکتروپوریشن، تفنگ ژنی، نوکلئوپوریشن و سونوپوریشن در انواع فیزیکی و استفاده از مواد شیمیایی مثل PEI، کلسیم فسفات و لیزوزوم‌ها و برخی نانوذرات می‌باشند. وکتورهای غیرویروسی ایمنی بیش‌تری برای بیمار داشته ولی از طرف دیگر بازدهی

کمتری دارند. از انواع وکتورهای غیرویروسی در مطالعات بالینی ژن‌درمانی *in vivo* و *ex vivo* استفاده می‌شود.

پلاسمیدها، سازه‌های ژنی پایدار از جنس DNA بوده که دارای قابلیت تکثیر در پروکاریوت‌ها هستند. در روش‌های ژن‌درمانی، گاهی پلاسمید حاوی ژن مورد نظر، درون عضله تزریق می‌شود. ولی اغلب می‌بایست با یکی از روش‌های مکمل فیزیکی یا شیمیایی جهت ورود به سلول هدف ترکیب شود. پلاسمیدها باعث بیان موقت ژن مورد نظر می‌شوند و در مواقعی که نیاز به بیان ژن دائمی نیست، راه ارزان‌تر، ایمن‌تر و راحت‌تری به شمار می‌آیند.

ژن‌درمانی به وسیله RNAها نیز چند سالی است که به مرحله مطالعات بالینی رسیده است. RNAها اغلب به صورت مهارتی به کار می‌روند. یعنی به عنوان miRNA یا siRNA در مهار بیان یک ژن که می‌تواند عامل یک بیماری باشد دخالت دارند. البته انواع دیگری از RNAها به عنوان mRNA وارد سلول هدف می‌شوند و موجب تولید یک پروتئین خاص می‌شوند. استفاده از RNAها به منظور بیان یا مهار موقت ژنی مطرح است و اثر دائمی ندارند. زیرا پایداری RNA در محیط زیاد نیست و توسط اندونوکلیئازهای سلولی از بین می‌روند. استفاده از تکنولوژی واکسن‌های مبتنی بر RNA مثل فایزر و مدرنا، مشابه روند ژن‌درمانی است که RNA مورد نظر، با بیان پروتئین ویروسی در سلول میزبان و برانگیختن واکنش سیستم ایمنی موجب القای ایمنی علیه پاتوژن مورد نظر می‌شود.





استفاده از باکتری‌ها به منظور انتقال ژن به تازگی به مطالعات بالینی راه پیدا کرده است. در این موارد، اغلب از باکتری‌هایی استفاده می‌شود که به عنوان انگل داخل سلولی عمل می‌کنند و داخل سلول میزبان وارد می‌شوند و به این وسیله می‌توانند بیان ژن را در سلول میزبان انجام دهند. مطالعات بالینی کمی برای استفاده از باکتری‌ها به عنوان وکتور انجام شده است و هنوز محصولی که تاییدیه استفاده بالینی داشته باشد، معرفی نشده است.

منابع:



زندگینامه ژان مارتین شارکو کاشف بیماری MS و پدر نورولوژی مدرن

سروین سطوت

دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهراء تهران

به مناسبت ۳۰ می، روز جهانی ام‌اس.



[https://journals.sagepub.com/doi/1751143717709420/10.1177/full](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1751143717709420)

مشخصه‌ی ام اس را پیدا کرد. علائمی که به شارکو در کشف ام‌اس کمک کرد، اکنون به عنوان سه‌گانه‌ی شارکو نیز یاد می‌شود. این علائم عبارتند از:

- Nystagmus
- Dysarthria
- Intention tremor

از آن زمان تا به امروز، جایزه شارکو هر دو سال یک بار برای تحقیقات در مورد ام اس اهدا می‌شود. او همچنین با مشاهده برخی علائم، به بیماری ALS پی برد.

او متون پزشکی را به زبان‌های مختلفی از جمله ایتالیایی، انگلیسی و فرانسوی مطالعه می‌کرد تا در زمینه‌های گسترده و متنوعی از جمله فیزیولوژی و آسیب‌شناسی سیستم عصبی، بیماری مفاصل و ریه‌ها، آناتومی و پیری‌شناسی تسلط داشته باشد.

او به عنوان یک پاتولوژیست داده‌های گسترده‌ای را از طریق مشاهدات بالینی جمع‌آوری کرده و آن‌ها را با یافته‌های کالبدشکافی مرتبط می‌کرد. ویژگی‌های اصلی بیماری‌های خاص را به تصویر می‌کشید و آن‌ها را به مخاطبان خود نشان می‌داد.

شارکو به روان‌شناسی نیز نگاهی تازه بخشید. با استفاده سیستماتیک فیزیولوژی و آسیب‌شناسی علاوه بر تجزیه و تحلیل دقیق بالینی، به افزایش دانش پزشکی کمک کرد؛ مرکز سالمندان و عصب‌شناسی را تاسیس کرد و در

ژان مارتین شارکو (Jean-Martin Charcot) که از او به عنوان پدر عصب‌شناسی مدرن و یکی از مهم‌ترین پزشکان و محققان قرن نوزدهم یاد می‌شود؛ در ۲۹ نوامبر ۱۸۲۵ در پاریس چشم به جهان گشود. شارکو در سن ۲۳ سالگی پس از پایان تحصیلات پزشکی به عنوان یک کارآموز در بیمارستان مشغول به کار شد و با موفقیت امتحانات رقابتی را به پایان رساند. در سال ۱۸۵۳ با ارائه پایان‌نامه‌ای درباره تمایز علائم نفرس از روماتیسم مزمن، از تز دکترای خود دفاع کرد. مدت کوتاهی پس از آن، رئیس درمانگاه دانشکده پزشکی شد. بینش او در مورد آسیب‌شناسی و توانایی انتقال آموزه‌هایش به صورت کاربزماتیک، دانشمندان مختلفی را از سراسر جهان به خود جذب می‌کرد. برخی از شاگردان او از جمله زیگموند فروید به پزشکان و روان‌کاران مشهوری تبدیل شدند. در سال ۱۸۸۱ به منظور شرکت در کنگره بین‌المللی پزشکی، سفری به لندن داشته و به دلیل ایجاد شرایط مناسب برای پارلمان آن کشور، شارکو را به عنوان رئیس بیماری‌های سیستم عصبی منصوب کردند. او تحقیقات زیادی در زمینه هیستری و هیپنوتیزم انجام داد.

شارکو اولین پزشکی بود که بیماری ام‌اس را تشخیص داد. در سال ۱۸۶۸، شارکو یک زن جوان را با لرزشی که قبلاً هرگز ندیده بود، با دقت معاینه کرد. او به سایر مشکلات عصبی او، از جمله گفتار نامفهوم و حرکات غیرطبیعی چشم اشاره کرد و آن‌ها را با سایر بیماری‌هایی که دیده بود مقایسه کرد. هنگامی که او درگذشت، مغز او را بررسی کرد و پلاک‌های





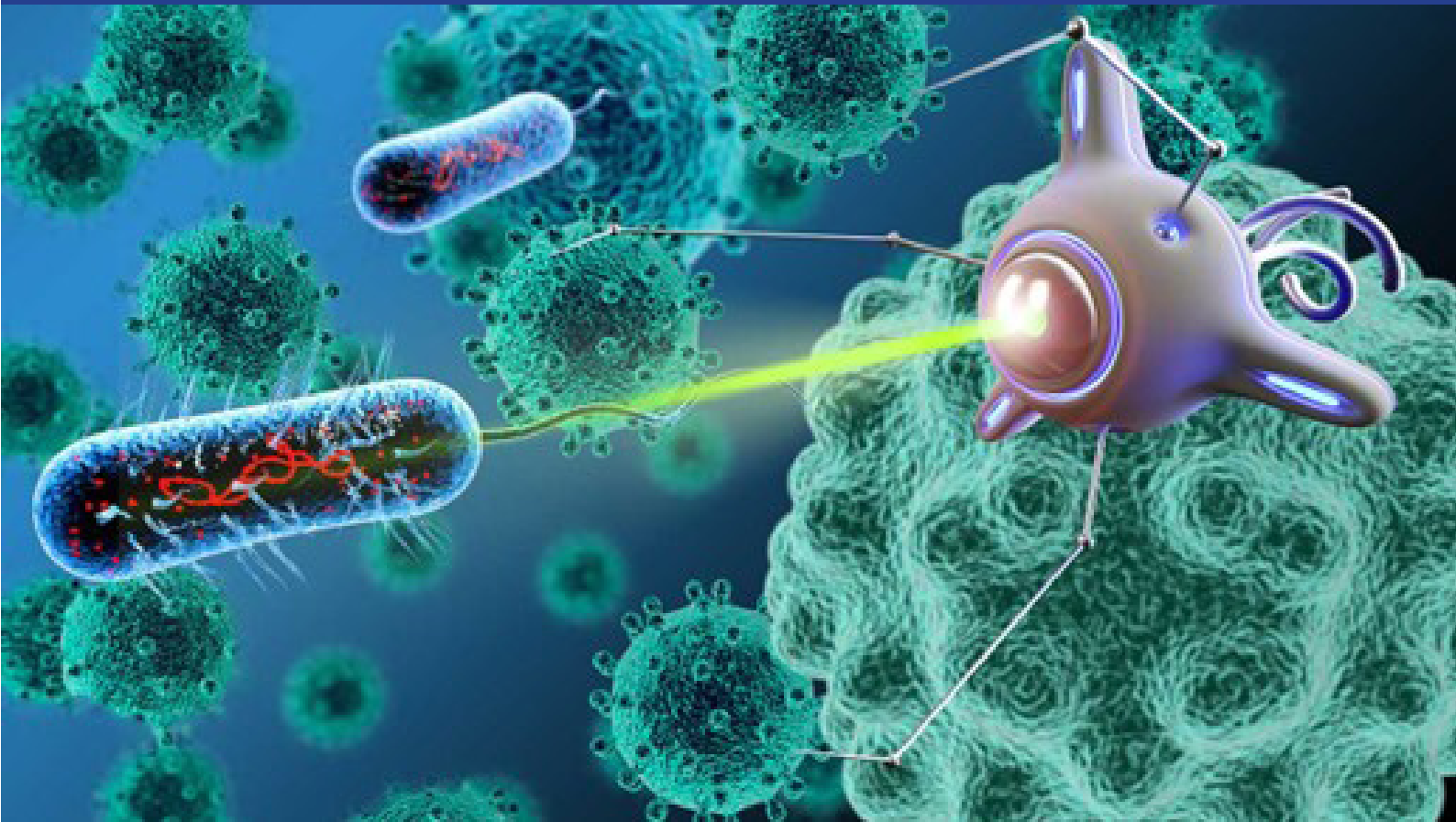
نهایت سعی کرد یک رویکرد روانشناسی علمی برای هیستری ایجاد کند. او در بسیاری از پیشرفت‌های جدید در زمینه آسیب‌شناسی، روان‌پزشکی و پزشکی داخلی نقش داشت. حتی پس از ۱۰۰ سال، روش‌های بالینی او به عنوان ستون عصب‌شناسی مدرن بر جای مانده‌است.

بخشی از نقل‌قول‌های ژان مارتین شارکو: «برای درک نحوه‌ی درمان یک بیماری باید نحوه تشخیص آن را یاد گرفت. تشخیص بهترین برنده در طرح درمان است. در واقع علائم، چیزی جز فریاد اندام‌های دردمند نیست.»

شارکو با وجود یک زندگی علمی پربار، سبک زندگی ناسالمی داشت و همین باعث ابتلای او به بیماری آنژین صدری شد و سرانجام در سال ۱۸۹۳ درگذشت.

منابع:





ربات‌هایی که نمی‌توان دید

مریم رنجبر و آناهیتا حسینی
دانشجویان کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهراء تهران



۱۲

نشریه علمی دانشجویی به توان سلول

آن‌ها در بدن انسان بسیار وسیع است. فناوری نانوربات‌ها به‌واسطه توانمندی تولید داده و نیز امکان انتقال بی‌سیم داده‌ها، در سیستم‌های پزشکی از راه دور کاربرد دارد.

نانوربات‌ها می‌توانند از ترکیب عناصر و مواد معدنی با اجزای زیستی مانند سلول‌ها، پروتئین‌ها یا DNA ساخته شوند و پتانسیل بارگیری، حمل‌ونقل و تحویل مستقیم محموله‌های درمانی را به مواضع بیماری دارند. نانوربات‌ها همچنین به‌طور گسترده‌ای در زیست‌پزشکی مبتنی بر آزمایشگاه، مانند مهندسی ژنتیک و بافت، تصویربرداری، و بررسی خواص مایعات زیستی کاربرد دارند.

برخی کاربردها

✔ نانوربات‌ها می‌توانند مقدار ترکیبات

چگونه می‌توان رباتی را طراحی کرد که با چشم غیرمسلح دیده نشود؟ چنین رباتی، در حوزه زیست‌شناسی و پزشکی چه کاربردی دارد؟

ربات‌ها و وسایل نقلیه کوچک در ابعاد نانو که در رگ‌های خونی حرکت می‌کنند، می‌توانند برای رساندن دارو به تومورهای استفاده شوند که درمان آن‌ها دشوار است. بیشتر داروها پس از تزریق یا بلعیده شدن، برای یافتن مسیر خود در بدن به حرکت مایعات بدن متکی هستند. این بدان معنا است که درمان مؤثر برخی از بیماری‌ها از این طریق دشوار است.

نانورباتیک علم جدیدی است که طراحی، ساخت و برنامه‌نویسی نانوربات‌ها را در بر می‌گیرد. نانوربات‌ها، ماشین‌های زیستی کوچکی در مقیاس نانومتر هستند که کاربرد



پیشرفت‌ها تا به امروز

«اگر ذرات را به بدن تزریق کنید، خون را دنبال می‌کنند.» این نقل‌قولی از پروفیسور Daniel Ahmed است که هم‌اکنون، سرپرست آزمایشگاه سیستم‌های رباتیک آکوستیک در ETH زوریخ در سوئیس می‌باشد.

در حال حاضر دانشمندان در حال آوردن به نانوربات‌ها هستند، تا داروها را به روشی قابل کنترل در سراسر بدن برسانند. اما ابتدا باید نحوه کنترل همین ربات‌ها را بیابند.

برای غلبه بر این مشکل، محققان در پروژه SONOBOTS از امواج فراصوت برای دستکاری نانودستگاه‌هایی که حامل داروهای ضد سرطان هستند، استفاده می‌کنند. فناوری فراصوت (ultrasound) معمولاً توسط پزشکان در تصویربرداری پزشکی استفاده می‌شود؛ زیرا امواج صوتی با فرکانس بالا از قسمت‌های مختلف بدن منعکس می‌شوند و می‌توان از آن برای ایجاد تصویر استفاده کرد. با این حال، پژوهشگران نشان داده‌اند که می‌توانند حباب هوای محصور در یک پوسته پلیمری و یک ماده شیمیایی تصویربرداری را -که به آن اجازه می‌دهد دیده شود- با استفاده از امواج فراصوت هدایت کنند. آن‌ها این وسایل نقلیه کوچک را به دلیل توانایی‌شان در حرکت به جلو در یک مایع، نانوشناگر (Nanoswimmer) می‌نامند. امواج صوتی، خوشه‌هایی از این نانوشناگرها را به سمت دیواره‌های رگ هل می‌دهند. اما این نیرو به اندازه کافی قوی نیست تا بر حرکت گلبول‌های قرمز در خون تأثیر بگذارد. پروفیسور Daniel Ahmed می‌گوید که این پروژه از نحوه سفر اسپرم الهام گرفته‌است: «آن‌ها به دیواره‌های ثابت واژن می‌چسبند و از دیواره‌ها برای هدایت حرکت خود رو به جلو بهره می‌گیرند.» وی افزود: «ما نانوشناگرها را به دیوار منتقل و آن‌ها را دستکاری می‌کنیم. این امر، هدایت نانوشناگرها را در مسیر درست و از طریق

مختلف را در بدن نشان دهند و داده‌ها را در حافظه داخلی خود ذخیره کنند. آن‌ها قادرند یک بافت خاص را معاینه و خصوصیات بیوشیمیایی و بیومکانیکی آن را با جزئیات کامل بررسی کنند.

✓ با کمک نانوماشین‌های ترمیم‌کننده، می‌توان مشکلات مربوط به سلول‌ها و بافت‌ها، از جمله سرطان را برطرف کرد. نانوماشین‌ها می‌توانند در مسیر جریان خون حرکت کنند و همانند ویروس‌ها، وارد سلول‌ها شوند. آن‌ها با آزمودن محتوا و فعالیت سلول‌ها، مشکل احتمالی را تشخیص می‌دهند و تعیین می‌کنند که آیا سلول باید ترمیم شود یا از بین برود. ✓ استفاده از نانوربات‌ها یا زیست‌نانوربات‌ها در دارورسانی، موجب می‌شود تا اثرات جانبی داروها کمتر شود و عمل درمان سریع‌تر انجام گیرد. درمان‌های دارویی سنتی مانند شیمی‌درمانی سرطان، می‌توانند با ترکیبات سمی همراه باشند که به بافت‌های سالم نیز آسیب می‌رسانند. نانوربات‌ها می‌توانند با محافظت از دارو تا رسیدن به هدف موردنظر، این مشکل را برطرف کنند. این امر، تشخیص بیماری‌ها را تا حد زیادی آسان می‌کند و خطر عفونت، عوارض جانبی و زمان بهبودی را در بیماران کاهش می‌دهد.

✓ اندازه کوچک این ماشین‌ها، از مزایای ویژه در مراقبت‌های بهداشتی است؛ زیرا امکان استفاده از روش‌های بسیار کم‌تهاجم را به جای جراحی، درمان‌های شیمیایی و پرتودرمانی غیرهدفمند فراهم می‌کند. نانوربات‌های جراح می‌توانند به نقاطی از بدن انسان سفر کنند که ابزارهای معمول به آن‌ها دسترسی ندارند. ✓ همچنین برخی نانوربات‌ها توانایی سیستم دفاعی بدن را در مقابل بیماری‌ها افزایش می‌دهند و از برخی دیگر می‌توان برای بررسی آلودگی‌های شیمیایی احتمالی در یک منطقه استفاده کرد.

رگ خونی آسان تر می‌کند؛ زیرا می‌توانند دیواره‌ها را دنبال کنند.»

دانشمندان تاکنون موفق شده‌اند نانوشناگرهای خود را در جنین گورخرماهی دستکاری و ردیابی کنند، اما آن‌ها مشتاق هستند که فناوری خود را روی موش‌ها آزمایش کنند. به گفته محققان، در حالی که مکانیسم‌های پیشران متعددی وجود دارد که می‌توان از آن‌ها برای هدایت نانوموتورهای حامل دارو مانند مواد شیمیایی، میدان‌های مغناطیسی یا نور استفاده کرد، فراصوت به دلایلی نگاه‌ها را به خود جلب کرده است. امواج فراصوت می‌توانند به عمق بدن نفوذ کنند و نشان داده شده است که بی‌خطر هستند. به طور معمول، برای تشخیص ضربان قلب جنین در زنان باردار از امواج فراصوت استفاده می‌شود. این فناوری نسبتاً ارزان است و در اکثر بیمارستان‌ها و کلینیک‌ها یافت می‌شود. تحویل دقیق داروها به مکان‌های خاصی در بدن، می‌تواند به مقابله با سایر بیماری‌های شایع اما کشنده کمک کند.

«آن‌ها واقعاً ربات هستند. شما می‌توانید آن‌ها را کنترل کنید، شتاب دهید، متوقف کنید، آن‌ها را در هر سه مسیر حرکت دهید.» این سخن از پرفسور Puigmartí-Luis شیمیدان دانشگاه بارسلونای اسپانیا است. همچنین پروفیسور Pané، یکی از مدیران آزمایشگاه رباتیک چندمقیاسی در ETH زوریخ و مدیر آزمایشگاه شیمی می‌گوید: «اگر مقدار مورد نیاز را روی لخته متمرکز کنیم، می‌توانیم بیماران بیشتری را درمان کنیم و عوارض جانبی را کاهش دهیم.»

پژوهشگران پروژه ANGIE، امیدوارند که تحویل هدفمند دارو به پزشکان اجازه دهد تا تعداد بیشتری از بیماران سکته مغزی را به‌طور مؤثرتری درمان کنند. سکته‌های مغزی ایسکمیک، زمانی رخ می‌دهند که لخته‌های خون، جریان خون را در مغز قطع کنند.

این سکته، یکی از علل اصلی مرگومیر در اتحادیه اروپا هستند؛ به طوری که سالانه بیش از ۱/۱ میلیون نفر دچار سکته مغزی می‌شوند.

درمان اصلی برای بیمارانی که پس از سکته به بیمارستان می‌رسند، داروهای لخته‌شکن است، اما این داروها به صورت تزریقی تجویز می‌شوند و پیش از رسیدن به مغز، در سراسر بدن حرکت می‌کنند. داروهای لخته‌شکن عوارض جانبی زیادی دارند. از حالت تهوع و فشار خون پایین گرفته تا خون‌ریزی در مغز، و همه افراد قادر به مصرف آن‌ها نیستند. اگر بتوان درمان‌ها را به محل تشکیل لخته در سیاهرگ یا سرخرگ هدایت کرد، می‌توان لخته‌ها را بسیار مؤثرتر پاک کرد.

در ANGIE، محققان در حال ایجاد نانوربات‌های کوچکی هستند که می‌توانند این کار را انجام دهند و دارو را مستقیماً به لخته برسانند. برخلاف SONOBOT، نانوربات‌هایی که تحت ANGIE توسعه می‌یابند، از نظر نحوه کنترل پیچیده‌تر هستند.

مکانیسم‌های مرسوم نانوشناگرها برای این‌گونه فعالیت‌ها کار نمی‌کنند. برای غلبه بر این، تیم ANGIE از میدان‌های مغناطیسی برای کنترل ساختارهای نانویی که حاوی ذرات مغناطیسی هستند، استفاده می‌کنند. پروفیسور Pané، آن‌ها را به یک بازوی رباتیک در خط مونتاژ صنعتی تشبیه می‌کند. در حالی که ربات‌های صنعتی از یک بازوی کنترل‌شده کامپیوتری برای حرکت دادن گیره در انتهای آن استفاده می‌کنند، در مورد نانوربات‌های ANGIE، «بازو» همان میدان مغناطیسی است که نانوربات‌های مغناطیسی را به اطراف حرکت می‌دهد. نانوربات‌ها از ساختارهای کامپوزیت پلیمری ریزی بر پایه آهن زیست‌تخریب‌پذیر ساخته شده‌اند. تغییر شکل و ترکیب این ساختارها می‌تواند نحوه کنترل آن‌ها را تغییر دهد. هنگامی که





نانوربات به هدف خود می‌رسد، (لخته‌ای در مغز در مورد بیماران سکته مغزی) با لخته برهم‌کنش می‌دهد تا محموله دارویی خود را تحویل دهد. به گفته محققان، ANGIE را می‌توان با توجه به سطح کنترلی که میدان مغناطیسی اجازه می‌دهد، یک سیستم رباتیک در نظر گرفت.

امید برای فردا

استفاده از نانوربات‌ها در پزشکی، یک فناوری در حال رشد است پژوهشگران بر این باورند که ربات‌های کوچک مبتنی بر DNA و سایر ماشین‌های نانویی، در آینده می‌توانند برای تحویل دارو در بدن ما استفاده شوند، وجود عوامل بیماری‌زای کشنده را تشخیص دهند و همچنین به تولید ابزارهای الکترونیکی که به‌طور فزاینده‌ای کوچک و کوچک‌تر می‌شوند، کمک کنند.

منابع:





سلول‌های بنیادی و ژن‌درمانی، نویدبخش درمان آلبینیسم

شایسته مقدم‌راد
دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهراء تهران

زهرا سادات هاشمی پور
دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی سلولی مولکولی دانشگاه
بوعلی سینا همدان

به مناسبت ۱۳ ژوئن، روز جهانی آگاهی از آلبینیسم

رنگ پوست ممکن است از سفید تا قهوه‌ای تغییر کند. برای برخی افراد مبتلا به آلبینیسم، رنگ پوست هرگز تغییر نمی‌کند و می‌تواند تقریباً به همان شکلی باشد که دیگر افراد بدون آلبینیسم دارند. رنگ مو نیز می‌تواند از خیلی سفید تا قهوه‌ای در افراد دارای آلبینیسم وجود داشته باشد. رنگ چشم می‌تواند از آبی خیلی روشن تا قهوه‌ای باشد و ممکن است با افزایش سن تغییر کند. به دلیل نبود رنگدانه در بخش عنبیه چشم، آن‌ها تا حدی شفاف می‌باشند و عنبیه به طور کامل نمی‌تواند از ورود نور به چشم جلوگیری کند که این امر سبب می‌شود چشم‌ها با رنگ بسیار روشن و در برخی مواقع، در نور به صورت قرمز ظاهر شوند.



شکل ۱: چشم‌های یک فرد مبتلا به آلبینیسم OCA1
https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2561722

آلبینیسم انواع مختلفی دارد که به طور خلاصه شامل موارد زیر است.

آلبینیسم (Albinism) یا زالی شامل یک گروه از اختلالات ژنتیکی می‌باشد که علت آن نقص در یکی از چندین ژنی است که ملانین را تولید یا توزیع می‌کند. ملانین رنگدانه‌ای است که به پوست، چشم و مو رنگ می‌دهد. این اختلال ممکن است منجر به عدم تولید ملانین یا کاهش میزان تولید ملانین شود. اغلب نشانه‌های آلبینیسم در پوست، مو و رنگ چشم‌ها دیده می‌شود و تمام افراد مبتلا به این اختلال مشکلات بینایی را تجربه می‌کنند که این مشکلات می‌تواند شامل موارد زیر باشد:

- حرکات سریع و غیر ارادی چشم به سمت جلو و عقب (نیستاگموس)
- عدم توانایی در تمرکز دادن چشم به یک نقطه یا عدم توانایی حرکت هماهنگ آن‌ها (استرابیسم)
- نزدیک‌بینی و یا دوربینی شدید
- حساسیت به نور (ترس از نور)
- انحنای غیرطبیعی سطح جلویی چشم و یا لنز درون چشم‌ها (آستیگماتیسم) که سبب تاری دید می‌شود.



۱۱



والدینی که هر کدام ناقل آلبینیسم چشمی - پوستی با توارث اتوزوم مغلوب باشند، ۲۵ درصد می باشد. در صورتی که یکی از والدین مبتلا به بیماری آلبینیسم چشمی - پوستی با توارث اتوزوم مغلوب باشد و والد دیگر نیز ناقل ژن بیماری باشد، احتمال تولد فرزند بیمار در هر بارداری ۵۰ درصد است.

آلبینیسم چشمی (OA)

آلبینیسم چشمی پوستی (OCA)

آلبینیسم چشمی (OA)

این نوع آلبینیسم فقط چشم‌ها را درگیر می‌کند و یک بیماری پیوسته به X مغلوب است. ژن GPR143 مسبب بیماری است که در کروموزوم Xp22.2 قرار دارد.

آلبینیسم چشمی با توارث وابسته به کروموزوم X: در فرزندان دختر اگر هر دو کروموزوم و در فرزندان پسر تک کروموزوم X آن حاوی ژن معیوب باشد، بیمار می‌شوند. اگر مادر ناقل باشد نیمی از فرزندان پسر بیمار و نیمی از فرزندان دختر ناقل می‌شوند. و اگر پدر مبتلا باشد هیچ کدام از فرزندان بیمار نمی‌شوند اما همه‌ی فرزندان دختر ناقل خواهند بود.

OCA	Gene	Chromosome location
OCA1	TYR	11q14.3
OCA2	OCA2	15q11.2-q12
OCA3	TYRP1	9p23
OCA4	SLC45A2	5p13.2
OCA5	OCA5	4q24
OCA6	SLC24A5	15q21.1
OCA7	LRMDA	10q22.3
OA1	GPR143	Xp22.2
CHS1	LYST	1q42.3
HPS1	HPS1	10q24.2
HPS2	AP3B1	5q14.1
HPS3	HPS3	3q24
HPS4	HPS4	22q12.1
HPS5	HPS5	11p15.1
HPS6	HPS6	10q24.32
HPS7	DTNBP1	6p22.3
HPS8	BLOC1S3	19q13.32
HPS9	BLOC1S6	15q21.1

جدول ۱: ژن‌های مرتبط با آلبینیسم و محل قرارگیری آن‌ها در کروموزوم‌ها
https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2561722

نقش سلول‌درمانی در بهبود بیماری آلبینیسم

محققان در موسسه ملی چشم (NEI) اولین مدل سلول‌های بنیادی مشتق شده از بیمار را برای مطالعه‌ی آلبینیسم چشمی (OCA) توسعه داده‌اند. آلبینیسم چشمی، مجموعه‌ای از شرایط ژنتیکی است که بر رنگدانه‌های چشم، پوست و مو تاثیر می‌گذارد. این اتفاق به دلیل ایجاد جهش در برخی از ژن‌هایی است که در تولید رنگدانه ملانین نقش دارند. رنگدانه‌ها در اپیتلیوم رنگدانه شبکیه (RPE) وجود دارند و با جلوگیری از پراکندگی نور به بینایی کمک می‌کنند. درست در کنار گیرنده‌های حساس به نور، RPE قرار دارد و وظیفه آن، تغذیه و حمایت از گیرنده‌ها است.

برای ساخت این مدل، محققان سلول‌های پوست افراد بدون OCA و افراد مبتلا به دو نوع رایج (OCA1A و OCA2) را به سلول‌های

آلبینیسم چشمی - پوستی (Oculocutaneous Albinism)

این بیماری هتروژنی لوکوسی داشته و دارای توارث اتوزومال مغلوب است و دارای دو نوع سندرمی و غیر سندرمی می‌باشد:

آلبینیسم چشمی پوستی سندرمی:

در اثر جهش در ۱۰ ژن HPS2, HPS1, (AP3B1), HPS3, HPS4, HPS5, HPS6, HPS7, DTNBP1, HPS8, (BLOC1S3), HPS9, (PLDN), CHS-1 و (OCA), (LYST) سندرمی به وجود می‌آید.

آلبینیسم چشمی پوستی غیر سندرمی:

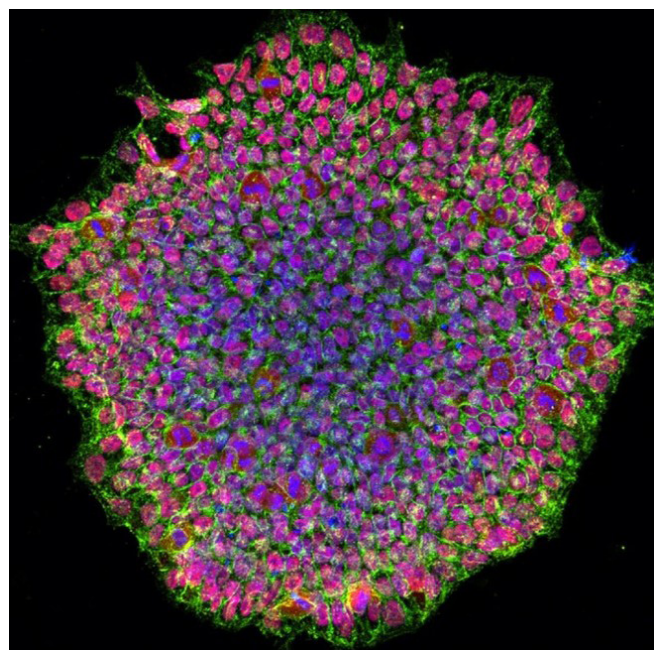
هفت نوع آلبینیسم چشمی پوستی غیر سندرمی وجود دارد:

- آلبینیسم چشمی پوستی نوع ۱ (OCA1)
 - آلبینیسم چشمی پوستی تیروزیناز مثبت (OCA2)
 - آلبینیسم چشمی پوستی نوع ۳ (OCA3)
 - آلبینیسم چشمی پوستی نوع ۴ (OCA4)
 - آلبینیسم چشمی پوستی نوع ۵ (OCA5)
 - آلبینیسم چشمی پوستی نوع ۶ (OCA6)
 - آلبینیسم چشمی پوستی نوع ۷ (OCA7)
- ریسک وقوع این اختلال در هر بارداری برای

ویرایش ژن، ابزاری جدید در درمان آلبینیسم

برای درمان OCA، ژن درمانی پیشرفت‌های مهمی را در مدل‌های حیوانی نشان داده است. با کمک ژن‌درمانی، می‌توان تولید ملانین را در OCA افزایش داد. برای این کار، محققان به دنبال این هستند که برخی ژن‌ها را اصلاح کنند؛ برای مثال در تلاش هستند تا بخش‌های اشتباه در ژن‌هایی مانند ژن TYR و ژن LRMDA را ویرایش کنند. رتروویروس، آدنوویروس و AAV ها می‌توانند به عنوان حامل و انتقال دهنده‌ی ژن مورد استفاده قرار گیرند. از ابزارهای ویرایش ژن در روند ژن‌درمانی آلبینیسم، می‌توان به سیستم TALENs و سیستم CRISPR/Cas9 اشاره کرد. به عنوان مثال، سیستم CRISPR/Cas9 می‌تواند فنوتیپ آلبینیسم را در موش‌ها اصلاح کند. هر دو سیستم TALEN یا CRISPR/Cas9 در ترکیب با iPSCها می‌توانند برای مقابله با آلبینیسم مفید باشند.

بنیادی پرتوان (iPSCs) بازبرنامه‌ریزی کردند. سپس iPSCها به سلول‌های اپیتلیوم رنگدانه شبکیه (RPE) تمایز داده شدند. سلول‌های RPE در بیماران، با سلول‌های RPE در افراد دیگر مشابه بود ولی رنگدانه‌ها به طور قابل توجهی کاهش یافت.



شکل ۲: کلنی سلول‌های بنیادی پرتوان ایجاد شده توسط سلول پوست بیمار OCA1A

<https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-researchers-develop-prst-stem-cell-model-albinism-study-related-eye-conditions>

Vehicles	Targeted genes	Results
Lentiviruses	HPS1	Corrected HPS1
Adenovirus	TYR	Improved melanin
AAV	TYR	Improved melanin
TALENs	tyr	Caused albino
CRISPR/Cas9	Tyr	Reduced melanin
CRISPR/Cas9	Tyr	Treated albino

جدول ۲: انواع حامل‌های ژن جهت ژن‌درمانی در بیماری آلبینیسم
[papers.cfm?abstract_id=2561722](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2561722)

به طور کلی می‌توان گفت که در حال حاضر درمان قطعی و موثر برای آلبینیسم در دسترس نیست. با این حال، برای مبارزه با OCA، می‌توان از ژن‌درمانی استفاده کرد. ژن‌درمانی می‌تواند شامل استفاده از حامل‌های رتروویروس، آدنوویروس و سیستم CRISPR/Cas9 باشد. نتایج تحقیقات در مدل‌های

این یافته‌ها در حوزه‌ی سلول درمانی، می‌تواند در درمان بیماری‌های مرتبط با فووا (Fovea) نیز موثر باشد. فووا گودال کوچک واقع در ماکولای شبکیه چشم است که واضح‌ترین دید را فراهم می‌کند. اگر رشد فووا به رنگدانه‌های RPE وابسته باشد و رنگدانه‌ها را بتوان به نحوی بهبود بخشید، نقص‌های بینایی مرتبط با رشد غیرطبیعی فووا تا حدی می‌تواند برطرف شود.

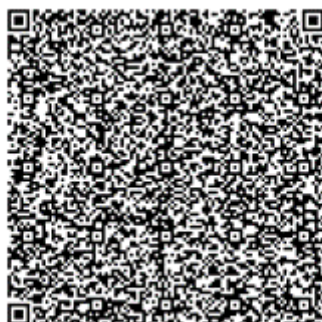


۱۸



حیوانی بسیار چشم‌گیر بوده است. همچنین، تحقیقات اخیر در حوزه‌ی سلول‌درمانی آلبنیسم، منجر به ساخت اولین مدل سلول بنیادی شده است که از برنامه‌ریزی مجدد سلول‌های پوست بیمار ایجاد شده است. این پژوهش‌ها مبتلایان به آلبنیسم را امیدوار کرده است و محققان در تلاش هستند تا در آینده‌ای نزدیک به درمان آلبنیسم دست یابند.

منابع:



تحولی در جوانسازی پوست

مأده چورلی

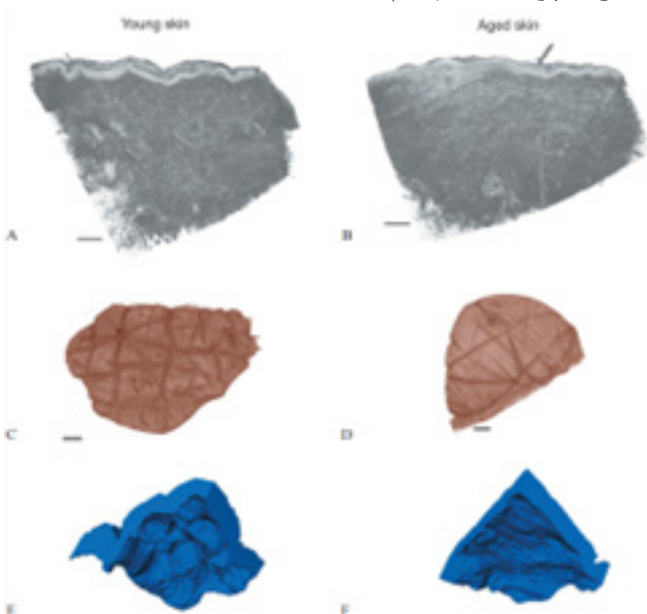
فارغ التحصیل کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهراء تهران

نقص در هموستاز لایه شاخی و عملکرد لایه اپیدرم شود. در سطح درم فوقانی، تکه تکه شدن و کاهش کلاژن و الاستین و همچنین فروپاشی مورفولوژی فیبروبلاست، منجر به از دست دادن کشش مکانیکی پوستی و شلی پوست و چین و چروک های ظریف می شود. هر دو عامل درون سلولی، از جمله حمله توسط گونه های فعال اکسیژن، کوتاه شدن تلومر DNA و آسیب به آنزیم های ترمیم DNA و عوامل ریز محیطی بین سلولی مثل تجزیه ماتریکس خارج سلولی و ریزالتهاب در فرآیند پیری پوست مهم هستند.

پوست به عنوان قابل مشاهده ترین و آسیب پذیرترین عضو بدن انسان، از نظر آناتومیکی و عملکردی تحت تاثیر افزایش سن قرار می گیرد. حفظ یکپارچگی پوست با درک آناتومی، فیزیولوژی و عملکرد پوست و شناخت شرایط و همچنین جنبه های مراقبتی که ممکن است بر ساختار و عملکرد تاثیر بگذارد شروع می شود. تحقیقات نشان می دهد که روش های مناسب پاکسازی و محافظت از پوست، و همچنین مداخلات تغذیه ای و محیطی، ممکن است به کاهش برخی از اثرات پیری کمک کند و پیامدهای روانی و سلامتی مثبتی داشته باشد. بهینه سازی سلامت پوست در سالمندان به حفظ یکپارچگی آن کمک می کند. از طرفی جوانی و زیبایی برای جوامع بشری همواره مهم بوده است. امروزه نیز به سبب تبلیغات گسترده صنایع مرتبط با امر جوان سازی و مراقبت از پوست، تبدیل به یک صنعت پرسود با هزاران محصول شده است.

روند پیری پوست:

پوست انسان یک اندام پیچیده و پویا است که به عنوان یک مانع فیزیکی و بیوشیمیایی برای محافظت از بدن انسان در برابر از دست دادن آب و آسیب های محیطی عمل می کند و در عین حال عملکردهای فیزیولوژیکی متعددی را ارائه می کند. فرآیند پیری پوست با تغییرات فیزیکی و پیامدهای روانی همراه است. در سطح اپیدرم، نقص در یکپارچگی لایه شاخی و اختلال در عملکرد لایه محافظت کننده پوست به دنبال آسیب های خارجی در انسان های مسن مشاهده می شود. افزایش pH در لایه شاخی پوست در زمان پیری، ممکن است غلظت لیپیدها را کاهش دهد و منجر به



شکل ۱: میکروتوموگرافی کامپیوتری اشعه ایکس از پوست بیوپسی کامل پوست از داوطلبان جوان (A) و سالمند (B) الگوهای کراتینوسیت جوان (C)، مسن (D). صاف شدن برجستگی های DEJ در پوست پیر (F) در مقایسه با پوست جوان (E)

به عنوان بخشی از روند پیری، پوست، استخوان ها، چربی و ماهیچه های صورت ما شروع به نازک شدن و جابجایی می کنند. این تغییرات منجر به چین و چروک صورت، چین خوردگی، شلی و یا کاهش حجم می شود.



۲۰



روش‌های درمانی:

- فیلرهای پوستی
- بوتاکس
- لیفت صورت
- لایه برداری با لیزر

فیلرهای پوستی:

فیلرهای پوستی موادی هستند که به پوست تزریق می‌شوند تا چین و چروک‌ها را صاف کرده و کمتر به چشم بیایند. تزریق فیلر صورت معمولاً یک روش سرپایی است که با داروهای بی‌حس‌کننده انجام می‌شود و تا یک ساعت به طول می‌انجامد.

انواع:

اسید هیالورونیک: این ماده جزء طبیعی بافت همبند پوست می‌باشد و در صورت ایجاد چروک می‌توان به صورت مصنوعی به پوست تزریق کرد. این فیلر رایج‌ترین نوع مورد استفاده برای چین و چروک است. نتایج معمولاً ۶ تا ۱۲ ماه باقی می‌ماند.

کلسیم هیدروکسی آپاتیت: این پرکننده برای درمان چین و چروک‌های عمیق‌تر و چین‌های پوستی استفاده می‌شود. نتایج تا ۳ سال باقی می‌ماند. مزیت این روش نسبت به سایر روش‌ها، خاصیت تحریک‌کنندگی کلسیم هیدروکسی آپاتیت برای سنتز کلاژن توسط پوست می‌باشد.

پیوند چربی: با این روش، چربی از قسمت پایین شکم یا ناحیه دیگر از طریق لیپوساکشن برداشته می‌شود. سپس از طریق برش‌های کوچک به گونه، شقیقه، لب‌ها یا پیشانی تزریق می‌شود. اثرات ممکن است دائمی باشد. اما دستیابی به نتایج مطلوب، معمولاً به بیش از یک جلسه و همچنین پر کردن بیش از حد آن محل نیاز دارد زیرا بدن مقداری از چربی را بازجذب می‌کند.

پلی-ال-لاکتیک اسید: این فیلر برای بازگرداندن

حجم از دست رفته صورت به دلیل افزایش سن یا بیماری (ایدز) استفاده می‌شود. اثرات آن تا دو سال ادامه دارد.

کلسیم هیدروکسی آپاتیت:

همانطور که گفته شد، این فیلر تنها فیلر با خاصیت تحریک ساخت کلاژن توسط پوست می‌باشد. فیلر تزریقی هیدروکسی آپاتیت کلسیم (CaHA)، یک فیلر پوستی سازگار زیستی است که مورد تایید FDA برای بهبود ظاهر چین و چروک‌های متوسط تا شدید صورت، مانند چین‌های نازولبیال است. همچنین می‌توان از آن برای بهبود علائم کاهش چربی صورت مرتبط با ویروس HIV استفاده کرد. این فیلر حاوی میکروسفرهای CaHA یکنواخت معلق در یک حامل ژل کربوکسی متیل سلولز آبی است. این یک فیلر با ماندگاری طولانی اما غیردائمی در نظر گرفته می‌شود و بسیار سازگار با بافت انسانی می‌باشد.

با وجود کاربرد وسیع این فیلر تنها یک شرکت آمریکایی در جهان تولید کننده این فیلر پوستی می‌باشد. سرمایه‌گذاری بر روی این محصول می‌تواند فرصت مناسبی برای شرکت‌های دانش‌بنیان باشد.

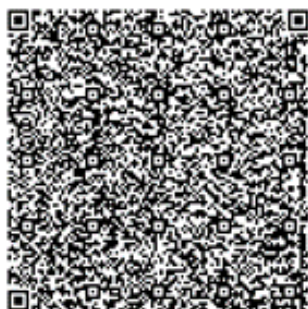
سنتز کلسیم هیدروکسی آپاتیت:

سنتز CaHA به صورت میکروسفر با ابعاد ۴۵-۲۵ میکرونی باید صورت بگیرد، میکروسفرها به عنوان ذرات میکروسکوپی کروی در محدوده ابعادی ۱-۱۰۰۰ میکرون تعریف می‌گردند. میکروسفرها می‌توانند پلیمری و یا غیرپلیمری باشند. استفاده از میکروسفرها به عنوان ترکیبات بیولوژیک قابل تزریق در چند دهه گذشته رواج زیادی پیدا کرده است. کنترل دقیق بر شکل و ابعاد مواد قابل تزریق در نقاط خاص از جمله صورت، از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. میکروسفرهای زیستی بایستی پایدار باشند و زیست سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری خوبی را از خود نشان دهند. در رابطه با سنتز فیلر ها،

هیدروکسی آپاتیت کلسیم دارای ایمنی بالا است و یک عامل بسیار موثر برای تقویت بافت نرم نواحی مختلف صورت و بدن می باشد. محبوبیت روش های زیبایی سازی کم تهاجم برای صورت، در دهه گذشته منجر به تقاضای بیشتر برای مداخلات جوان سازی پوست شده است. ویژگی این نوع فیلرها، تحریک طولانی مدت و تطبیق پذیری قابل توجه آن است.

ذرات غیرکروی مایع یا نیمه جامد تمایل به تجمع دارند و تزریق را سخت می کنند، از این رو کنترل ابعاد ذرات بسیار مهم می باشد. کنترل و بررسی تجزیه ی درون تنی میکروسفر در نقاط مختلف از بدن به ویژه صورت، اهمیت زیادی داشته و بایستی عوارض احتمالی آن به دقت بررسی شود. دو گروه مهم از کاربردهای بالینی میکروسفرها عبارتند از فیلرها و همچنین حامل های دارورسان.

کلسیم هیدروکسی آپاتیت یک ترکیب بلورین است که با استفاده از روش های مختلف سنتز می شود. این روش ها در سه گروه خشک، تر و روش سنتز در دمای بالا طبقه بندی می شوند. در سنتز CaHA با هر روشی نیاز به دو منبع کلسیم و فسفر می باشد. در هر یک از این روش ها مورفولوژی و ابعاد مختلفی از CaHA بلورین ایجاد می شود که علاوه بر فاز کریستالی خالص، فازهای کریستالی مختلفی هم از کلسیم فسفات ایجاد می شود.



شکل ۲: روش های سنتز کلسیم هیدروکسی آپاتیت

به طور خلاصه می توان گفت که پیری پوست با افزایش فعالیت آنزیم های درونزا مرتبط است، از جمله عوامل دیگری که باعث تجزیه الیاف کلاژن و الاستین می شوند. هیدروکسی آپاتیت کلسیم (CaHA) به عنوان یک محرک کلاژن شناخته شده است. در سال های اخیر، به طور فزاینده ای به عنوان یک عامل تحریک کننده زیستی به جای یک پرکننده و حجم دهنده برای بهبود کیفیت و استحکام پوست در نواحی صورت و بدن استفاده شده است





زیست نگار

نخستین پیوند گوش با کمک چاپگر سه بعدی

تولید مدل چند ارگانوئیدی با کمک سلول های بنیادی

ویروس کشنده ی سرطان



نخستین پیوند گوش با کمک چاپگر سه بعدی

آناهیتا حسینی

دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهراء تهران

انجام شود.»

گیرنده این گوش چاپ شده زیستی، زنی ۲۰ ساله از مکزیک است که با میکروتیا، یک نقص مادرزادی نادر، به دنیا آمد. این نقص موجب می شود که گوش با ساختار بیرونی کوچک و بدشکل رشد کند.

پزشکان تکه‌ای از بافت گوش راست او را که تغییر شکل داده بود، به همراه یک اسکن دانشمندان در 3DBio HQ در شهر لانگ آیلند نیویورک، سلول‌های تشکیل دهنده غضروف را از نمونه بافت استخراج کردند، تعداد زیادی از آن سلول‌ها را در آزمایشگاه رشد دادند و آن‌ها را برای بارگذاری در یک چاپگر اختصاصی، با یک جوهر زیستی مبتنی بر کلاژن مخلوط کردند. چاپگر با استفاده از گوش سالم به عنوان الگو، مواد را در لایه‌های نازک قرار داد تا یک پروتز شخصی سازی شده ایجاد کند که سپس به کمک یک پوسته زیست تخریب پذیر موقت، برای پیوند آماده شد.

شرکت 3DBio در مرحله بعد امیدوار است که از فناوری چاپ غضروف خود برای اصلاح عیوب بینی و نخاع استفاده کند.

منابع:



نمونه گوش ساخته شده با استفاده از کلاژن

<https://www.nbcnews.com/science/science-news/surgically-implanted3-d-printed-ear-marks-medical-advance-rcna31671>

بیش از یک ربع قرن پس از اینکه دانشمندان برای اولین بار گوش انسان را در پشت موش پرورش دادند، جراحان در سن آنتونیو با موفقیت از یک چاپگر سه بعدی برای بازسازی گوش بیرونی یک زن جوان استفاده کردند. محققان این پیوند پیشگامانه را به عنوان پیشرفتی بزرگ در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی مطرح کردند.

چاپگرهای سه بعدی معمولی که پلاستیک‌های زیست سازگار را قالب می‌زنند، مرتباً برای ایجاد ایمپلنت‌های پزشکی استفاده می‌شوند. اما عملیات سن آنتونیو - که هفته گذشته به عنوان بخشی از یک کارآزمایی بالینی با حمایت مالی 3DBio Therapeutics، یکی از شاخه‌های دانشگاه کورنل، اعلام شد - اولین موردی است که یک پیوند پرینت سه بعدی را از بافت‌های زنده الگوبرداری می‌کند.

یکی از بنیان‌گذاران و مدیر ارشد علمی Aspect Biosystems، یک شرکت کانادایی که بر روی درمان با بافت‌های چاپ شده زیستی کار می‌کند، می‌گوید: «این لاله گوش چاپ شده زیستی، نقطه عطف مهمی در صنعت است؛ اما برای جایگزینی بافت‌های چاپ شده زیستی یا اندام‌هایی که باید عملکردهای پیچیده زیستی را انجام دهند، همچنان باید کارهایی



۲۴





تولید مدل چند ارگانوئیدی با کمک سلول‌های بنیادی

سارا حاجی قاسمعلی

دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهراء تهران

تشکیل ارگانوئیدها است.

محققان راه بهتری برای ساخت یک ارگانوئید خاص برای کمک به مطالعات کبد، مجرای صفراوی و پانکراس ابداع کرده‌اند.

یکی از محققان به نام Takanori Takebe، توضیح می‌دهد: «تمرکز ما بر روی تولید یک ارگانوئید کبدی- صفراوی- لوزالمعده بود که به ما امکان می‌دهد درک بهتری از نحوه‌ی تشکیل کبد، مجرای صفراوی، لوزالمعده و بافت‌های مرتبط در طول رشد جنینی و نحوه عملکرد آن‌ها با هم داشته باشیم.»

با این حال، رویکردهای فعلی نسبتاً محدود هستند و مدل‌های حاصل، فاقد پیچیدگی اندام‌های واقعی هستند. در تکنیکی که توسط این تیم تحقیقاتی توسعه داده شد، از سلول‌های بنیادی انسانی برای ساختن گره‌های کوچکی از سلول‌ها استفاده می‌شود که هر کدام بخش‌های مختلف یک جنین در حال رشد را نشان می‌دهند. گره‌ها با هم ذوب می‌شوند تا یک ارگانوئید نابالغ ایجاد کنند، سپس بالغ می‌شوند و در حالی که در یک ژل سه بعدی مهندسی شده معلق است، رشد می‌کنند.

با روش جدید، ارگانوئید به دست آمده شباهت زیادی به کبد، پانکراس و مجاری صفراوی متصل شده دارد. یکی از پژوهشگران به نام Hiroyuki Koike، می‌گوید: «چیزی که ما بیش از همه از آن هیجان زده هستیم، پیچیدگی این ارگانوئید است. ما می‌توانیم شاخه‌هایی را ببینیم که مستقیماً مجرای صفراوی را به پانکراس متصل می‌کنند. به طرز شگفت‌انگیزی، بافت لوزالمعده که ظاهر شد، قادر بود آنزیم‌های گوارشی را از طریق مجاری ترشح کند، پیچیدگی ارگانوئید واقعا قابل توجه است.»



شکل ۱: مدل چند ارگانوئیدی رشدیافته از سلول‌های بنیادی انسان، کبد به رنگ قرمز، مجرای صفراوی به رنگ سبز، پانکراس به رنگ زرد و روده به رنگ‌های دیگر دیده می‌شود.

<https://scitechdaily.com/instant-human-liver-and-pancreas-not-quite-but-a-better-way-to-grow-multiple-organs-video/>

یک تیم تحقیقاتی، روشی بهبودیافته برای رشد یک مدل ارگانوئیدی از کبد، مجرای صفراوی و پانکراس ایجاد کردند. تکنیک‌های فعلی، اغلب مدل‌هایی را تولید می‌کنند که شباهت محدودی به اندام‌های واقعی دارند. محققان یک روش بهبود یافته را برای ساخت یک مدل ارگانوئید سه‌بعدی پیچیده از کبد، پانکراس و مجاری صفراوی توسعه دادند. این مدل ممکن است به محققان کمک کند تا بفهمند این اندام‌ها چگونه شکل می‌گیرند و چگونه جهش‌های ژنتیکی می‌توانند منجر به بیماری در این اندام‌ها شود.

سلول‌های بنیادی پرتوان، سلول‌های ویژه‌ای هستند که می‌توانند تقریباً به هر نوع سلول یا بافتی در بدن تبدیل شوند. یکی از راه‌های انجام این کار، تحریک سلول‌های بنیادی برای

محققان همچنین نشان دادند که با ایجاد جهش‌های ژنتیکی خاص، می‌توانند سلول‌های بنیادی را از تبدیل شدن به یک ارگانوئید فعال بازدارند، که کارایی بالقوه این سیستم برای مطالعه بیماری‌های ایجاد شده در این اندام‌ها را نشان می‌دهد.



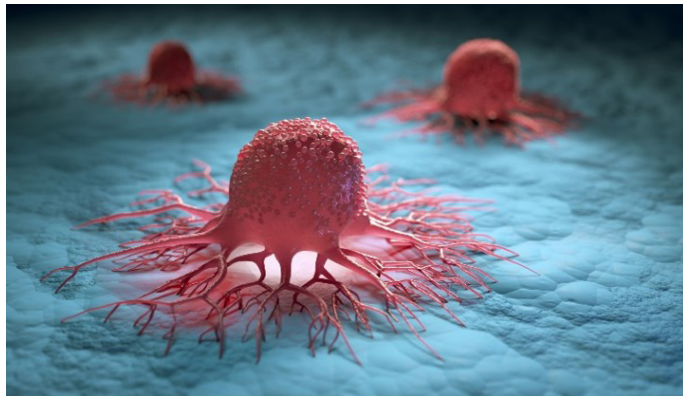
۲۶



ویروس کشنده‌ی سرطان

مریم رنجبر

دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهراء تهران



شرکت بیوتکنولوژی در استرالیا، ویروس انکولیتیک جدید را در بیماران سرطانی با تومورهای جامد پیشرفته آزمایش خواهد کرد.

ویروس‌های انکولیتیک شامل ویروس‌هایی هستند که در طبیعت یافت می‌شوند یا به طور ژنتیکی برای آلوده کردن و تکثیر انتخابی سلول‌های تومور ساخته شده‌اند. همانطور که ویروس‌های انکولیتیک تکثیر می‌شوند، می‌توانند سلول‌های تومور آلوده را متلاشی و از بین ببرند. هنگامی که سلول‌های تومور می‌ترکند، پروتئین‌ها یا آنتی‌ژن‌های تومور را آزاد می‌کنند که سیستم ایمنی، آن‌ها را به عنوان عامل خارجی تشخیص می‌دهد. سپس پاسخ ایمنی علیه این آنتی‌ژن‌ها ایجاد می‌شود که منجر به مرگ بیشتر سلول‌های تومور می‌شود. علاوه بر این، توانایی سیستم ایمنی در تشخیص سلول‌های تومور، حافظه‌ای در برابر آنتی‌ژن‌های تومور ایجاد می‌کند که می‌تواند به جلوگیری از عود سرطان کمک کند.

همچنین ویروس واکسینای اصلاح شده، پروتئینی به نام سمپورتر یدید سدیم انسانی

اخیرا یک آزمایش بالینی، یک درمان جدید ویروسی را ارائه کرده است که می‌تواند سلول‌های سرطانی انسان را آلوده و از بین ببرد. این درمان جدید به دلیل هدف‌گیری انتخابی سلول‌های سرطانی و توانایی آن در هدف قرار دادن طیف وسیعی از سرطان‌های پیشرفته، امیدها را زنده کرده است.

طی فاز ۱ این آزمایش بالینی، یک دوز داروی آزمایشی ضد سرطان به نام hNIS CF33 یا Vaxinia برای اولین بار برای شرکت‌کنندگان در آزمایش تجویز شده است. این درمان جدید شامل استفاده از یک ویروس انکولیتیک است، نوعی ویروس که می‌تواند سلول‌های سرطانی را بدون آسیب رساندن به بافت‌های سالم آلوده کرده و از بین ببرد.

قبلا مشخص شده بود که واکسینیا، ویروس آبله اصلاح شده ژنتیکی، در برابر طیف وسیعی از سرطان‌ها در مدل‌های آزمایشگاهی و حیوانی موثر است. این کارآزمایی بالینی توسط City of Hope، یک موسسه تحقیقات و درمان سرطان در ایالات متحده، با همکاری Imugene، یک

(hNIS) را نیز بیان می‌کند که یون‌های یدید را به داخل سلول‌ها منتقل می‌کند. بنابراین، سلول‌های تومور آلوده به ویروس hNIS را بیان می‌کنند و امکان جذب ید رادیواکتیو را فراهم می‌کنند. سپس می‌توان از تکنیک‌های تصویربرداری مانند PET همراه با ید نشاندار شده‌ی رادیواکتیو، برای کمک به ردیابی توزیع ویروس در بدن و اثربخشی آن استفاده کرد. همچنین، hNIS می‌تواند به هدف قرار دادن انتخابی سلول‌های توموری که ید رادیواکتیو را با استفاده از پرتودرمانی انباشته می‌کنند، کمک کند.

منابع:



۲۸

به توان سلول

آدرس: تهران، ونک، ده ونک، دانشگاه الزهرا (س)
ساختمان معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه الزهرا (س)
رایانامه: btavancell2020@gmail.com

شماره هفتم - خردادماه ۱۴۰۱

