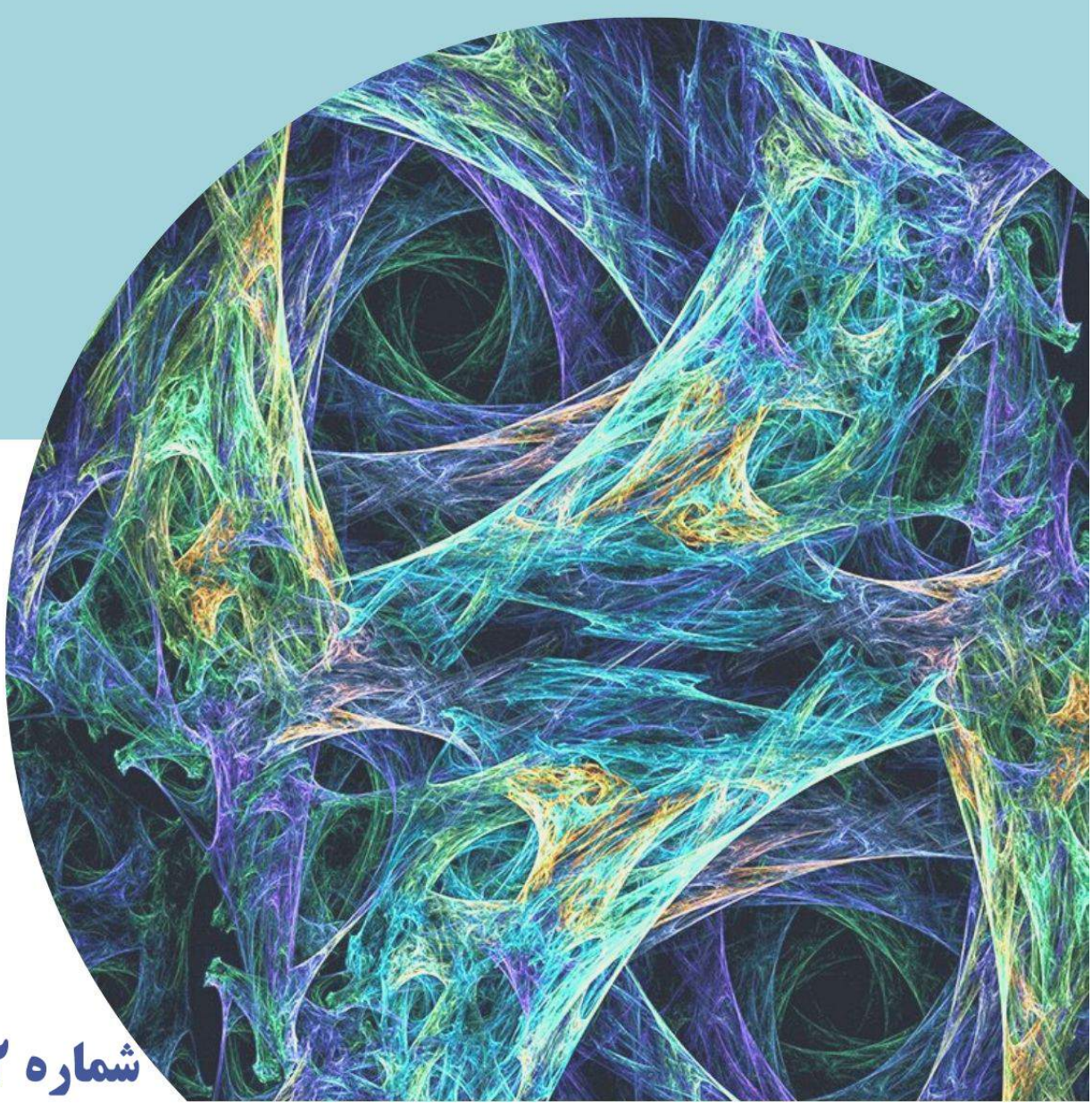
انجمن علمی دانشجویی سلول های بنیادی و پزشکی بازساختی دانشگاه الزهرا[۳]

به توان سلول

آنچه در این شماره می خوانیم:

زندگی نامه پدر علم ژنتیک ایران، پروفسور فرهود
ابعادی از ساز و کار واکسن های کرونا
اختر زیست و اهمیت اکستریموفیل ها
التهاب، شمشیری دو لبه برای آلزایمر
سلول های بنیادی و مهندسی بافت



شماره ۲ اسفند ۹۹

بسم الله الرحمن الرحیم

فصلنامه علمی دانشجویی زیست شناسی دانشگاه الزهرا(س) تهران

سال اول، شماره۲ ، اسفند ۱۳۹۹

صاحب امتیاز: انجمن سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی دانشگاه الزهراس

مدیر مسئول: پرستو اکبرآبادی

سردبیر: پرستو اکبرآبادی

هیئت تحریریه این شماره : شایسته مقدم راد، شیدا طهرانی، حسین رحیمی، ملیکا مشتعل، مریم رحیمی، فاطمه فضل اللهی، نیلوفر ترکزاده، نرجس رخشانی، مائده چورلی، پرستواکبرآبادی

ویراستار: پرستو اکبرابادی

استاد مشاور: دکتر نسیم قربانمهر

صفحه آرا،گرافیست، طراح جلد :مائده چورلی

کارشناس نشریات: زهرا وزیری

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

ساختمان معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه الزهراس

رایانامه: btavancell2020@gmail.com

بهاء: رایگان

فهرست مطالب

سخن سردبیر	۱
زندگی نامه پروفسور فرهود	۲
چاپ سه بعدی	۷
اهمیت اکسریموفیل ها در اختر زیست	۱۵
سلول های بنیادی مرهمی برای بیماران MS	۲۴
آلزایمر و شمشیر دو لبه التهاب	۳۱
روش های تحویل اجزا سیستم کریسپر با تمرکز بر نانو ذرات	۳۶
ابعاد مختلف واکسن کرونا	۴۱
سلول های بنیادی و مهندسی بافت (قسمت دوم)	۴۵
زیست نگار	۴۹

سخن سردبیر

به نام یکتا آفریدگار

خداراشاکریم که بار دیگر این فرصت را داشتیم تا در کنار هم جمع آییم و شماره ای دیگر از نشریه‌ی "به توان سلول" را منتشر کنیم. علوم مختلف و علی الخصوص علم زیست شناسی همواره رهروان و دنبال کنندگان خاص خود را داشته؛ در تلاشیم تا بتوانیم در کنار شما رهروان و دنبال کنندگان این علم اعجاب آور باشیم و بتوانیم در حد امکان بزرگی و عظمت این علم را به رشته‌ی تحریر درآوریم. امید است تا با همکاری شما همراهان و دوستان عزیز، بتوانیم در شماره های آتی مطالبی که مورد علاقه شماست، را تا حد امکان پوشش دهیم و از شما میخواهیم با ما در ارتباط بوده و ما را همراهی کنید. منتظرتان هستیم و امیدواریم مطالب این شماره که حاصل همکاری من و دوستانم است و با عشق و تلاش فراوان گردآوری شده است را دوست بدارید.

با آرزوی سلامتی و شادکامی

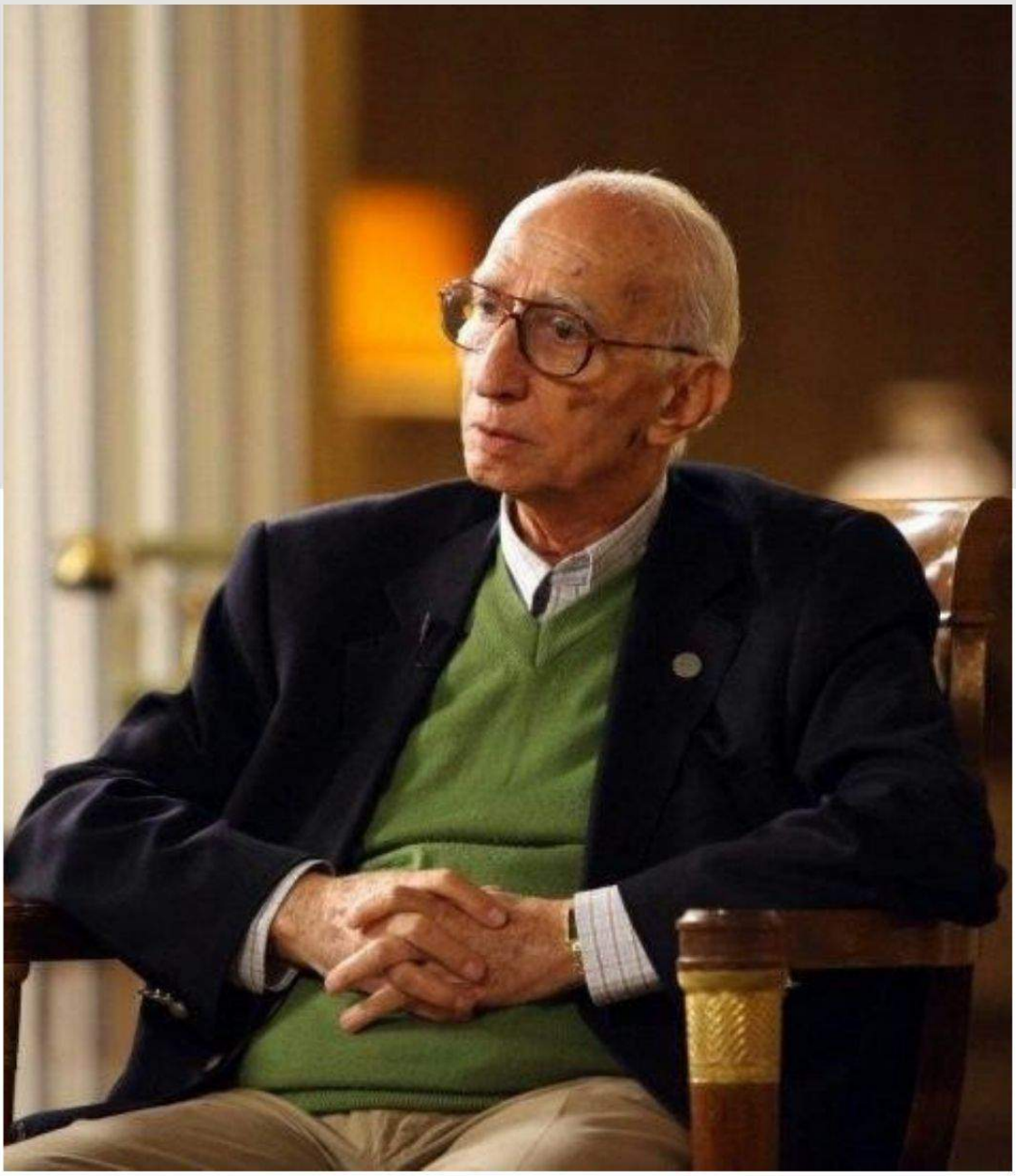
پرستو اکبرآبادی

اسفند۹۹

زندگینامه پروفسور فرهود

ملیکا مشتعل

دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا



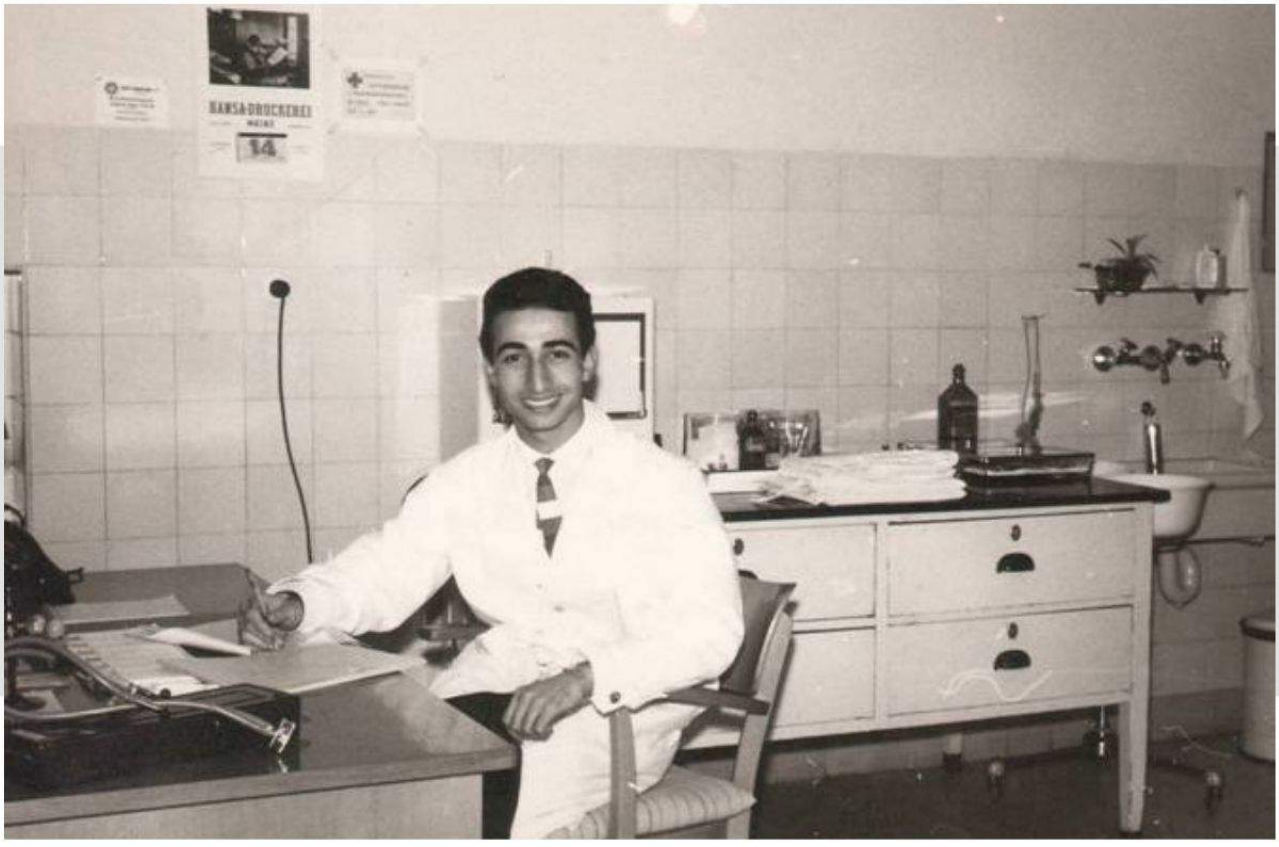
" آنها که همیشه پا روی جای پای دیگران می‌گذارند، هرگز جای پایی از خود نخواهند گذاشت."

پروفسور داریوش فرهود

پروفسور داریوش فرهود در تاریخ چهارم فروردین ماه سال ۱۳۱۷ در تهران به دنیا آمدند

در ابتدای کودکی، داریوش همراه با خانواده، به جهت شغل پدر، به جنوب کشور نقل مکان کرد. بنابراین، داریوش سال های آغازین تحصیل را در این شهرهای هفتگل و مسجد سلیمان گذراند. با اتمام دورهٔ ماموریت پدر، داریوش به همراه خانواده به تهران بازگشت و سپس وی سال ششم ابتدایی را در دبستان نوبنیاد رازی و دورهٔ دبیرستان را در مدارس رهنما، دارالفنون و البرز، که از بهترین مدارس کشور بود، به پایان رسانید.

در کنار تحصیل، داریوش به حرفه های دیگر نیز علاقه داشت. شخصی که بیشترین تاثیر را در وی داشت و حتی در نگارش نیز از وی الگو می گرفت سعدی شیرازی بود. در کنار ادبیات، داریوش تمایل ویژه ای به پزشکی داشت. به طوری که از همان دوران دبیرستان، در این زمینه مطالعه می کرد و یک داروخانهٔ کوچک در خانه گردآوری کرده بود تا اگر کسی بیمار شد بتواند به او کمک کند.



داریوش در سنین جوانی تصمیم گرفت برای ادامهٔ تحصیل به خارج از کشور برود بنابراین در ۱۹ سالگی ایران را ترک کرد و به آلمان رفت.

زمانیکه داریوش وارد دانشگاه شد فضای علمی، استادان با تجربه و دانشجویان جویای علم، تحمل دوری والدین را آسان تر کرد. در طول تحصیل و زمانی که هنوز ۲۴ سال داشت از تجملات دوری گرفت یک اتاق کوچک زیرشیروانی اجاره کرد و زندگی بسیار ساده ای را در پیش گرفت. او باور داشت که انسان در رفاه نمی تواند به کمال دست یابد سپس به پدرش اطلاع داد که کمک مالی گرفته و تحصیلاتش تمام شده اما درسش هنوز تمام نشده بود و می خواست خودش خرج تحصیلش را بپردازد. بدین ترتیب برای کسب درآمد به عنوان کشیک شبانه در یک بیمارستان شروع به کار کرد. پروفسور مجید سمیعی که از هم دوره ای های داریوش بود نیز در همان بیمارستان مشغول به کار بود. بدین ترتیب داریوش روزها درس می خواند و شب ها کار می کرد.

در زمان تحصیل در علم طب، داریوش با رشته انسان شناسی آشنا شد. در کنار دانشکدهٔ پزشکی یک ساختمان کوچک انسان شناسی وجود داشت و از روی علاقه وارد این ساختمان شد و از آنجا که چند نفر از اساتید آنجا به خاطر مطالعاتشان به ایران سفر کرده بودند و ایران دوست بودند داریوش را به گرمی پذیرفتند . بدین ترتیب، داریوش، انسان شناسی را به عنوان رشتهٔ دوم خود فرا گرفت. در کنار این دو رشته داریوش گرایش زیادی به روانشناسی داشت. در نهایت، وی توانست با پشتکار همه مراحل تحصیل خود را طبق خواسته اش تا درجهٔ دکتری پیش ببرد.

دکتر فرهود در اوایل اردیبهشت ماه ۱۳۵۱ به ایران بازگشت. در تیر یا مرداد ماه همان سال برای مطالعهٔ ایل قشقایی، با یک گروه تحقیقاتی که به سمت آباده و شیراز می‌رفتند، به شکل افتخاری، همراه شد. شرایط آنجا بسیار دشوار بود. با این وجود شوق خدمت گزاری در او تحمل چنین شرایطی را برای وی آسان می ساخت.

دکتر فرهود، در سال ۱۳۵۱ اولین گروه دانشگاهی در ایران را به نام "گروه ژنتیک انسانی و انسان شناسی" را تشکیل داد و در سال ۱۳۵۲ مشاورهٔ ژنتیک را در دانشکدهٔ بهداشت پایه گذاری نمود.

از آنجا که، در دانشگاه مشاوره دادن کار سختی بود و برخی افراد را به دانشگاه راه نمی دادند، او در سال ۱۳۵۴ اولین مرکز مشاورهٔ ژنتیک را در خیابان امیر اتابک راه اندازی و به این ترتیب اولین بخش خصوصی مشاورهٔ ژنتیک را پایه گذاری کرد که پس از مدت کوتاهی به زایشگاه خیابان مولوی منتقل شد.

در حدود سال ۱۳۵۴ یا ۱۳۵۵ نمایندهٔ سازمان جهانی بهداشت برای شرکت در یک کنگره به ایران سفر کرد و پس از بازگشت به ژنو پروفسور داریوش فرهود را به عنوان کارشناس رسمی سازمان جهانی بهداشت در رشتهٔ ژنتیک انسانی معرفی کرد. همچنین، پس از افتتاح فرهنگستانی به نام علوم جهان سوم در ایتالیا که موسس آن پروفسور عبدالسلام بود، پروفسور داریوش فرهود را نیز به عنوان عضو این فرهنگستان انتخاب نمود.

پروفسور داریوش فرهود توانست در حدود سال ۱۳۶۰ کلینیک ژنتیک دکتر فرهود افتتاح کرده که این کلینیک با مدیریت وی از همان زمان به طور رسمی شروع به کار کرد و تا کنون نیز فعال است و بیش از ۷۸ هزار خانواده برای مشاورهٔ زنتیکی به آنجا مراجعه کرده اند.

پروفسور داریوش فرهود در طول فعالیت خود خدمات گوناگونی را در سطوح آموزشی، پژوهشی، برنامه ریزی، فرهنگی، اطلاع رسانی و آموزش همگانی ارائه نمودند.

زمینه های فعالیت علمی پروفسور داریوش فرهود عبارتند از:

ژنتیک پزشکی، ژنتیک جمعیت های انسانی، مشاورهٔ ژنتیک و تشخیص پیش از تولد، اخلاق در علوم و فناوری به ویژه ژنتیک پزشکی، انسان شناسی، سبک زندگی، پزشکی و بهداشت سالمندان.

فعالیت ها و خدمات:

۱) بنیانگذار و مدیر اولین گروه ژنتیک انسانی در ایران

۲) کارشناس رسمی ژنتیک انسانی سازمان جهانی بهداشت

۳) عضو کمیته "اخلاق در ژنتیک پزشکی" سازمان جهانی بهداشت

۴) عضو کمیته ملی اخلاق زیستی کمیسیون یونسکو در ایران

۵) کشف و گزارش گونه جدیدی از ترانسفرین انسان

۶) کشف و گزارش یک بیماری جدید ژنتیکی به نام "مولتی پلسینوستوزیس شدید" در یک دودمان بزرگ ایرانی

داریوش فرهود همچنین در بیش از دویست کلاس درس در دوره‌های کارشناسی، کارشناسی ارشد و دکتری تخصصی تدریس کرده و بیش از بیست هزار دانشجوی رشته‌های مختلف پزشکی و علوم زیستی را تعلیم داده است.

در مصاحبه ای با مجله فارس پلاس که در این زمان ۸۱ ساله است می گوید من هر وقت بمیرم جوان مرگ شده ام. او فقط پدر علم ژنتیک ایران نیست او همین حالا پدر معنوی ۸۰ هزار کودک است که طی این سال ها با تشخیص و تایید مهر سلامت او به این دنیا آمده اند.

با آرزوی سلامتی و طول عمر برای این استاد بزرگوار

منبع:

چاپ سه بعدی

. معرفی چاپ سه بعدی

.انواع روش چاپ

. انواع جوهر های زیستی

شیدا طهرانی و مائده چورلی

دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی داشنگاه الزهرا(س) تهران

یک نازل در حال چاپ یک شریان کرونر.

The printed organs coming to a body near you. Ledford H. Nature. ۲۰۱۵ Apr ;۵۲۰(۷۵۴۷):۲۷۳.

چاپگر سه بعدی چیست؟

یک شی چاپ سه بعدی شده، با استفاده از فرآیندهای افزودنی (AM) حاصل می‌شود. تولید افزودنی (AM) به معنای مجموعه ای از فناوری های نوآورانه است که امکان ایجاد اشیا فیزیکی سه بعدی را مستقیماً از داده های تکنولوژی طراحی به کمک رایانه (CAD) می‌دهد. در این فرآیند، یک شی با قرارگذاری لایه های پی در پی مواد برای ایجاد یک جسم، ساخته می‌شود. چاپ سه بعدی برخلاف ساخت کاهشی است که برای مثال با برش دادن یا ایجاد یک حفره در فلز یا پلاستیک توسط ماشین تراشکاری انجام می‌شود.

چاپ سه بعدی افراد را قادر می سازد تا اشکال پیچیده را با استفاده از مواد کمتری نسبت به روشهای ساخت معمول، تولید کنند. تشبیه چاپ سه بعدی به پرینت مناسب نیست. پرینترهای کامپیوتری، در یک محور تک بعدی چاپ می کنند. عملکرد چاپگرهای سه بعدی، به دستگاه پلاتر (رسام) بسیار شباهت دارد به این صورت که در امتداد محور X,Y یک الگو ترسیم می‌کند. در مورد چاپگرهای سه بعدی، الگو معمولاً با پلاستیک برخلاف با جوهر، ترسیم می‌شود. آنچه که باعث می‌شود چاپگر سه بعدی خروجی سه بعدی، داشته باشد، این است که زمانی که الگو ترسیم شد، نوک چاپ بالا می‌رود و الگوی دیگری بر روی الگوی اول، ترسیم می‌شود.

اولین چاپگرهای سه بعدی، دراواخردهه ۸۰ میلادی توسعه یافتند. این چاپگر می‌توانست اشیا کوچک طراحی شده با تکنولوژی طراحی به کمک کامپیوتر CAD را چاپ کند. یک طرح به صورت مجازی به لایه هایی به ضخامت ۳ میکرومتری تقسیم می‌شود؛ سپس چاپگر آن طرح را به محصول کاملی تبدیل می‌کند. ۲ راهکار اصلی وجود دارد که چاپگر برای پیاده سازی الگو استفاده می‌کند. در روش اول ممکن است خمیر را از روزنه ی بسیار ریز خارج کند و چاپ الگو با لایه ی زیرین شروع می‌شود و با قرارگرفتن هر لایه روی لایه پیشین و پشتیبانی بوسیله‌ی آن به سمت بالا، ادامه پیدا می‌کند. روش دیگر با یک مخزن پر شده از رزین می‌تواند شروع کند و از نشانگر لیزر برای جامد سازی بخشی از آن رزین استفاده کند تا یک جسم جامد را از بالا به پایین چنانچه قابلیت بلند کردن و جداسازی از رزین هایی که در اطراف آن هست را داشته باشد؛ ایجاد کند. هنگامی که نوبت به چاپ سلول‌ها و زیست ماده[1] برای ساخت ماکت[2] اعضای بدن و اندام‌ها مشابه با دو روشی که توضیح داده شد، اعمال می‌شود اما قابلیت به کارگیری مواد زیستی در این راه ظریف نیازمند همکاری دانشمندان زیست شناسی سلولی، مهندسان زیستی، دانشمندان مواد، مهندسان زیست شناسی توسعه و دیگر افراد دارد.

1.biomarelias

2.replicas

تکنیک های فراوانی از (AM) در حال حاضر برای ساختن پلیمر های ترموپلاستیک، فلزات و سرامیک ها استفاده می‌شود. تاکنون چندین تکنیک (AM) توسعه یافته اند که شامل استریولیتوگرافی[۳]، پخت لیزر انتخابی[۴]، ساخت اشیا چند لایه (طبقه طبقه)، مدل سازی قطعات ذوب شده[۵] و غیره می‌شوند. پس از اختراع استریولیتوگرافی در سال ۱۹۸۳، مدل سازی قطعات ذوب شده که در سال ۱۹۸۹ به عنوان اختراع به ثبت رسید، از معدود موارد استفاده وکاربرد آن می¬توان به توسعه و بهره برداری مدل سازی و نمونه سازی اولیه به منظور تولید قطعات پیچیده هندسی، کم هزینه و کارکرد آسان برای استفاده در صنایع هوافضا، پزشکی و خودرو و غیره اشاره کرد. در این فرایند، مواد مورد استفاده (به طور معمول پلیمرها) به مایعی تبدیل می‌شوند. در هنگام حرکت رشته مواد اولیه روی صفحات متوالی X - Y در امتداد جهت Z، آن را ذوب میکنند تا با قرار گرفتن به صورت لایه لایه روی یکدیگر بوسیله مکانیسم رسوب قرار گیرد و قسمتی از قطعه سه بعدی رو تشکیل دهد.

یک نازل حاوی جوهر زیستی در حال چاپ بر روی یک اسکفولد.
engineering.cmu.edu

3.stereo lithography
4.selective laser sintering
5.fused deposition modeling

پرینت سه بعدی زیستی (Bio printing)

چاپ سه بعدی زیستی شامل پتانسیل برطرف کردن نیازهای متعدد در تحقیقات پزشکی از جمله دارورسانی و جایگزینی اندام دارای عملکرد، است. اولین بار در دهه ۱۹۹۰ با استفاده از چاپ زیستی مبتنی بر لیزر در ساخت سلول ها ایجاد شد. تحقیقات مختلفی در زمینه چاپ زیستی سه بعدی در شیوه های مختلفی مانند چاپ بیولوژیک با استفاده از فناوری جوهر افشان، چاپ سه بعدی بافت یا چاپ درجا انجام شده است. سازگاری زیستی، همگنی در تخریب و قابلیت چاپ از مهمترین فاکتورهای انتخاب مواد زیستی با کاربرد در چاپ سه بعدی زیستی هستند. پلیمر های ترموپلاستیک بیشترین کاربرد را در چاپ سه بعدی زیستی دارند اگرچه در این نوع چاپ، مواد به دو گروه اصلی تقسیم می‌شوند: پلیمر های طبیعی و پلیمر های سنتز شده (مصنوعی). پلیمرهای مصنوعی دارای ویژگی های بهتری از نظر ساختار و خواص مکانیکی هستند و در ساخت آنها محدودیت های کمتری وجود دارد. از مهم ترین پلی‌مرهای مصنوعی می‌توان به پلی‌لاکتیک اسید (PLA)، پلی کاپرولاکتون(PCL)، پلی بوتیلن ترفتالات (PBT)، پلی لاکتیک کو گلیکولیک اسید (PLGA)، پلی اورتان (PU)، پلی وینیل الکل (PVA).

موارد استفاده از پلیمرهای مصنوعی در چاپ سه بعدی زیستی:

۱. پرینت اندام و بافت:

بازسازی اندام ها به دلیل صدمات قابل توجه و یا تلفات ناشی از آن، به‌خاطر ناکارآمد بودن روش های معمول هنوز بسیار نگران کننده است. امروزه چاپ زیستی سه بعدی، نقش مهمی در ساخت سریع اندام ها به عنوان جایگزین روش های معمول ایفا می‌کند. پیش از پرینت ساختار مهندسی بافت خاص هدف، باید میزان تخریب مواد زیستی را به دقت بررسی کرد. اگر از داربست سه بعدی قدیمی با مواد تخریب سریع استفاده می‌کنید، احتمال تخریب سریع خاصیت مکانیکی پس از جایگذاری در بدن وجود دارد. که PCL ازاین لحاظ، فواید زیادی دارد زیرا می تواند با ترکیب نسبت های مختلف از پلیمرها و کوپلیمرها، میزان تخریب را کنترل کند. مکانیسم تخریب PCL توسط هیدرولیز انجام می‌شود، و درطی این فرآیند، PCL اجزای سمی آزاد نمی‌کند. به دلیل این مزایای مناسب، از PCL بصورت فعال به عنوان مواد چاپ بیولوژیکی مختلف استفاده می‌شود.

۲. پرینت بافت ماهیچه ای:

اخیراً، محققان سعی کرده اند با استفاده ازپلیمرهای PU و PCL در چاپ بافت ماهیچه استفاده کنند. با توجه به استحکام مناسب و خاصیت ارتجاعی آنها، مطالعات زیادی بر روی تولید این مواد در چاپ بافت عضلانی متمرکز شده است.

۳. پرینت داربست برای بافت استخوان:

با توجه به شیوع بالای شکستگی استخوان در جمعیت، تولید داربست هایی که قادر به کمک به بازسازی بافت باشند، ضروری شده است. یافتن تعادل مناسب بین خصوصیات مکانیکی و بیولوژیکی الزامی است، که به منظور تقلید از بافت طبیعی، این خصوصیات ارتباط مستقیمی با معماری و درجه تخلخل آنها و همچنین اندازه منافذ و اتصال آنها دارند. اساساً داربست ها به عنوان یک واحد ساختاری اساسی در مهندسی بافت عمل می‌کنند تا در ساختارهای اندام اجرا شوند و شکل مورد نیاز را فراهم کنند. به طور کلی، فرآیند ساخت داربست، پیش نیاز مهندسی بافت استخوان است که خود شامل مراحل زیر است: انتخاب مواد برای داربست و بافت استخوان، ساختار سلول، اجرای سلول در داربست با Bioprinting، ارزیابی میزان حیات سلول و آزمایش بر روی مدل های حیوانی.

جوهر زیستی:

اصطلاح جوهر زیستی، مسئله ی بسیار مهمی در صنعت چاپ سه بعدی اندام ها و بافت ها است. جوهر زیستی شامل مواد زیستی و سلولهای زنده در یک ماتریکس سلولی است. جوهر های زیستی در مقایسه با مواد چاپی مورد نیاز برای چاپ سه بعدی معمولی، باید دارای اجزای فعال غیر سمی و همچنین دمای چاپ زیر دمای فیزیولوژیک باشند. جوهرهای زیستی بر اساس نقشی که دارند، به چهار گروه اصلی طبقه بندی می‌شوند:

۱. جوهرهای زیستی ساختاری: از جوهر زیست های ساختاری برای ایجاد چارچوب چاپ مورد نظر با استفاده از موادی مانند: آلژینات، ماتریس خارج سلولی سلول زدایی شده[6]، ژلاتین ها و غیره استفاده می‌شود. از طریق انتخاب مواد می‌توان خصوصیات مکانیکی، شکل و اندازه و زیست پذیری سلول را کنترل کرد. این عوامل باعث می شود که این نوع یکی از پایه ترین و مهمترین جنبه های طراحی چاپ زیستی می‌باشد.

۲. جوهرهای زیستی عملکردی: جوهرهای زیستی عملکردی، از پیچیده ترین انواع جوهرها هستند، این دسته برای هدایت رشد، توسعه و تمایز سلولی استفاده می شوند. این کار را می توان به صورت تلفیق فاکتورهای رشد، نشانه های بیولوژیکی و نشانه های فیزیکی مانند بافت و شکل سطح انجام داد. این مواد را می توان به عنوان مهمترین توصیف کرد زیرا بزرگترین عامل در ایجاد یک بافت عملکردی است.

۳. جوهرهای زیستی فداکار: موادی هستند که برای پشتیبانی در حین چاپ استفاده می‌شوند و سپس برای ایجاد کانال ها یا مناطق خالی در ساختار خارج، از جسم چاپ شده، حذف می‌شوند. کانال ها و فضاهای باز بسیار مهم هستند تا در صورت تلاش برای طراحی شبکه عروقی، مهاجرت سلولی و انتقال مواد مغذی به آنها توسط این جوهرها، کمک داده شود. ژلاتین بدون اتصال عرضی و پلورونیک از مواد فداکارانه ی بالقوه هستند.

6. Decellularized extra cellular matrix

۴. جوهرهای زیستی پشتیبان: ساختارهای چاپ شده زیستی به دلیل ساختارهای پیچیده و برآمدگی در اوایل دوره پس از چاپ می توانند بسیار شکننده و ضعیف باشند، این ساختارهای پشتیبان به آنها این فرصت را می دهد تا از آن مرحله خارج شوند. هنگامی که سازه از خود پشتیبانی کند، می‌توان این نوع جوهر را حذف کرد.

روش ها و تکنینک های چاپ سه بعدی زیستی:

۱. روش مدل سازی رسوب ذوب شده (FDM): یکی از قدیمی ترین فرایندها در بین تکنیک های (AM) است. با توجه به مکانیسم فرایند چاپ با استفاده از تغذیه‌ی پلیمر ترموپلاستیک به یک ذوب کننده و در نتیجه خروج یک (رشته ذوب شده)، را که به عنوان یک پشتیبان برای جوهرزیستی اختصاص یافته است، تولید می‌کند.

۲. روش استریولیتوگرافی (SLA)(Stereo lithography): یک تکنیک با کیفیت بالا می‌باشد که در قرن ۱۹ توسعه یافت. سیستم چاپ زیستی (SLS) متشکل از منبع نور، مخزنی با رزین مایع حساس به نور، سیستم بالابر و دستگاه آینه سازی دیجیتال (DMD)(Digital mirror device) است. مکانیسم اصلی این روش، مبتنی بر استفاده از لیزر (UV) و چیدمان منظم آینه ای جهت دار برای بیرون کشیدن پرتوی نور روی سطح رزین مایع حساس به نور است. مهمترین عیب (SL) منبع نور ماورا بنفش (UV) می‌باشد که در آن برای سلولهای زیستی مضر است و باعث سرطان پوست می شود.

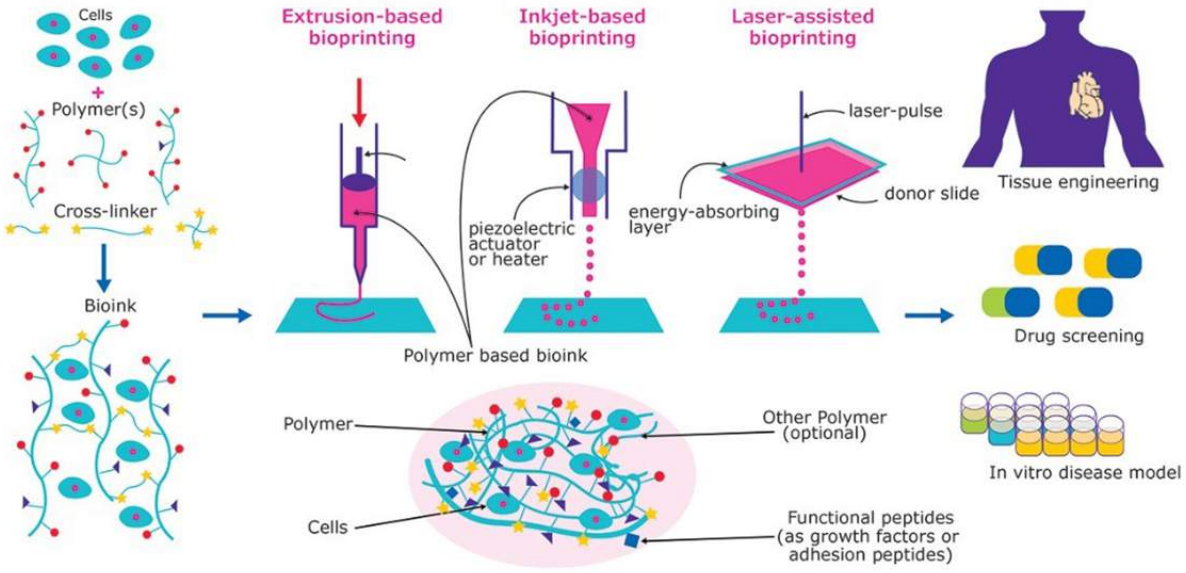
۳. چاپ زیستی برپایه‌ی جوهر افشان: یک فرایند بدون تماس است که با استفاده از پرینتر های دو بعدی رومیزی جوهرافشان فرایند چاپ انجام می‌گیرد. به‌طورکلی آنها به عنوان چاپ زیستی جوهرافشان حرارتی، الکترواستاتیک و پیزوالکتریک طبقه بندی می‌شوند.

یک پیزوالکتریک محرک مورد استفاده در چاپگرهای جوهرافشان پیزوالکتریک برای تولید امواج صوتی از محفظه‌ی جوهر زیستی استفاده می‌کند.یک پالس ولتاژ برای چاپگرهای جوهرافشان الکتروستاتیک تولید می‌شود تا قطرات جوهرهای زیستی با استفاده از قرارگرفتن بین یک صفحه‌ی فشار و یک الکترود تولید می‌شوند. در چاپ زیستی جوهرافشان حرارتی، حرارت در محفظه‌ی جوهر زیستی تولید می‌شود و فشار توسط گرمای تولید شده، ایجاد می‌شود.

۴. چاپ زیستی برپایه‌ی اکستروژن: این چاپ که به عنوان نوشتن مستقیم هم شناخته می‌شود. در سالهای اخیر به طور گسترده ای در ساخت و تولید بیولوژیک و مهندسی بافت فعالیت داشته است. پخش جوهرهای زیستی خارج شده به عنوان یک رشته به طور گسترده در دو مکانیزم اصلی مورد استفاده قرار می‌گیرند: ۱. نیروی پنوماتیک (گاز یا هوای پیش بینی شده) و ۲. نیروی مکانیکی (پیچ یا پیستون).

مبنای این چاپ متشکل از اجزای شبیه به سرنگ است که در فضای سه بعدی XYZ حرکت می‌کنند و خروج جوهر زیستی از سر سرنگ در حال حرکت موجب چاپ زیستی سه بعدی می شود. این حرکت در فضای سه بعدی با استفاده از قطعات رباتیک کنترل می‌شود. یکی از مهم ترین مزیت های این روش را میتوان توانایی بالای این روش در چاپ مواد با ویسکوزیته بالا و حاوی دانسیته سلول بالا در سرعتی نسبتا بالا دانست. اما باید در نظر داشت که این روش معمولا رزولوشن نسبتا پایینی (در حدود ۲۰۰ μm) را ایجاد می کند.

این روش که بر اساس پرتو لیزر کار می‌کند در ابتدا برای ایجاد الگوهای فلزی و دیگر مواد غیر زیستی با رزولوشن فوق العاده بالا در محصولاتی مانند چیپ های کامپیوتری استفاده می‌شد که اخیرا برای چاپ زیستی اسیدهای نوکلئوئیک مثل DNA و اندامک های سلولی، به طورموفق استفاده می‌شود. همانطور که می‌دانید، جوهرهای زیستی، همان سلولهایی هستند که در محلول مایع یا ژل بر روی تکیه گاه صفحه نازک از جنس فلز، وارد می‌شوند. این صفحه‌ی نازک فلزی سپس درامتداد نور واقع تابع لیزری بخار شده که منجر به حذف قطرات جوهر زیستی می‌شود. یکی از اصلی ترین نگرانی ها در این روش، مرگ سلولها به کمک لیزر در نتیجه آسیب حرارتی (تحریک لیزر نانو ثانیه). برای از بین بردن این آسیب، از لیزرهای Femto-second توسط Hopp و همکاران استفاده شد. آنها نشان دادند که اگرچه نتایج قابل قبولی حاصل شد (آسیب حرارتی از بین رفته بود)، اما مرگ و میر سلول افزایش یافت.



شکل ۱ بیانگری از ساختار جوهرهای زیستی می‌باشد که در انواع مختلفی از چاپگر های سه بعدی زیستی به‌کار برده می شوند.

قابل توجه است که تولید افزاینده یا (AM)(Additive Manufacturing) در خط مقدم مبارزه با کرونا بوده است زیرا روش های تولید معمول محدودیت های فراوانی دارند و برای تولید در زمان مقرر بسیار دشوار می¬باشند. استفاده از تولید افزاینده (AM) در ونتیلاتورها، تقسیم کننده ظرفیت ونتیلاتور، محافظ صورت، سواپ تست کرونا، چاپ سه بعدی بیولوژیکی، پلیمرهای ضد میکروبی، ماسک های فشار بازدم مثبت غیر تهاجمی (PEEP)، دریچه های اکسیژن، مدل های ریه و غیره همه اینها در مبارزه با کرونا کمک شایانی کرده است.

منابع

اهمیت اکستریموفیل ها در اخترزیست

نیلوفر ترکزاده
دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی دانشگاه ازاد واحد فلاورجان

چکیده

آیا می دانید میکروب ها همه جا هستند. در هر گوشه و کناری از زمین که زیستگاه یا زیست محیط محسوب می شود، می‌توان پیدایشان کرد. زمین تنها زیستگاه شناخته شده‌ی حیات است و به نظر می رسد بقیه‌ی منظومه‌ی شمسی محیط هایی بر ضد حیات و غیرقابل سکونت هستند. دانشمندان در سال های اخیر تنوع گسترده ای از حیات را در سه قلمرو مختلف حیات (یوکاریوت، پروکاریوت و آرکی) و در محیط های سخت کشف کرده اند. اولین موجودات زنده که پروکاریوت ها بودند از مجموعه های مولکولی همکار محصور در غشا، مشتق شدند. اولین پروکاریوت متابولیسمی بسیار ساده داشته و فقط به تعداد کمی آنزیم نیاز داشته است. پروکاریوت ها شامل دو سلسله ی یوباکتری ها (باکتری) و آرکی باکتری ها می شوند. یوباکترها ارگانیسم های تک سلولی هستند و شامل سیانوباکتر یا جلبک سبز -آبی می باشند که از یک سلول یا گروهی از سلول ها تشکیل شده اند آرکی باکتری ها علاوه برداشتن توالی DNA ای که آنها را از یوباکترها جدا می کند حاوی غشاهای سلولی با ساختار شیمیایی متفاوت از یوباکترها و یوکاریوت ها می باشد. یک گروه از آرکی باکتری ها هالوفیل های افراطی (نمک دوست) نام دارند که در مکان های خیلی شور به خوبی رشد می کنند. گروه دیگری از آرکی باکتری هایپرترموفیل (حرارت دوست) هستند که در آب خیلی داغ به خوبی رشد می کنند و گروه سوم آرکی باکتری ها متانوژن ها هستند که در محیط های بی هوازی زندگی می‌کنند. یکی از راه های عملی و مقرون به صرفه برای به دست آوردن اطلاعات درباره ی اثر شرایط فضایی روی ارگانیسم ها، آزمایش های شبیه سازی شده‌ی زمینی است. کویک و همکارانش مقاومت Halobacterium halobium را در جو شبیه سازی شده ی مریخ سنجیده اند، آنها از این آزمایش نتیجه گرفتند که این ارگانیسم قادر به حفظ بقای خود در شرایط حفاظت نشده نیست. توضیح احتمالی انها برای نتیجه این بود که این گروه میکروارگانیسم را در معرض میزانی از پرتوهای فرابنفش و پروتونی قرار داده اند که معادل ۲۰۰سال روی مریخ است. اولین آرکی نمک دوست که در فضا قرار گرفHalorubrum chaoviator از سویه Halo-G در ماموریت بایوپن در سال ۱۹۹۴بود. بایوپن، یک کپسول قابل بازیافت کوچک از محصولات سازمان فضایی اروپا بود که با آن نمونه های شیمیایی یا زیستی را در مدار های پایین زمین قرار دادند. مطالعه ی اولین تحقیق نشان می داد چه طور Hrr. chaviatorکه با مواد اشاره شده (که در متن نوشته شده)، محافظت شده بود، در شرایط فضایی جان سالم به در برد.

مقدمه

اخترزیست شناسی یک رشته ی تحقیقاتی است که کار آن مطالعه و بررسی حیات در کیهان است. یک زمینه ی تحقیقاتی چند رشته ای که حوزه‌ی تحقیقاتی آن شامل؛ بررسی و جستجو برای محیط های سکونت پذیر در داخل منظومه ی شمسی و همینطور سیارات زیست پذیر در خارج منظومه ی شمسی است. جستجو برای حیات فراتر از زمین نیاز به درک درستی از حیات و ماهیت طبیعی که آن را حمایت می کند. همینطور شناخت درستی از سیستم های سیاره ای و ستاره ای دارد. پس پاسخگویی به این مفهوم در این حوزه، این رشته را با بسیاری از دانش ها و رشته های علمی مثل نجوم، زیست شناسی، شیمی، زمین شناسی، علوم هوایی، اقیانوس شناسی، جوشناسی و..... ترکیب کرده است. این رشته برای اولین بار در ماه می ۱۹۹۸میلادی توسط سازمان ناسا با ایجاد موسسه ی زیست اخترشناسی در مرکز تحقیقات ایمز (Ames) بنیان گذاری شد. زمین تنها زیستگاه شناخته شده ی حیات است و به نظر می رسد بقیه ی منظومه ی شمسی محیط هایی بر ضد حیات و غیرقابل سکونت هستند. در ضمن تا مدت ها تصور بر این بود که محیط های دشوار زمین، مرزهای مرگ به حساب می آمد و هیچ نوعی از حیات در آن ها وجود ندارد. در حالی که دانشمندان در سال های اخیر تنوع گسترده ای از حیات را در هر سه قلمرو مختلف حیات (یوکاریوت، پروکاریوت و آرکی) و در محیط های سخت کشف کرده اند. جانداران تازه به طور پیوسته کشف می شوند و دانش ما درباره‌ی این اکستریموفیل ها و محیط های مربوط به آن ها پیوسته افزایش می یابد جستجوهای ما برای شرایط و محیط های اکستریم تازه، دیگر به سیاره‌ی خودمان ختم نمی شود.

زمین تنها زیستگاه شناخته شده ی حیات است و به نظر می رسد بقیه ی منظومه ی شمسی محیط هایی بر ضد حیات و غیرقابل سکونت هستند. در ضمن تا مدت ها تصور بر این بود که محیط های دشوار زمین، مرزهای مرگ به حساب می آمد و هیچ نوعی از حیات در آن ها وجود ندارد. در حالی که دانشمندان در سال های اخیر تنوع گسترده ای از حیات را در هر سه قلمرو مختلف حیات (یوکاریوت، پروکاریوت و آرکی) و در محیط های سخت کشف کرده اند. جانداران تازه به طور پیوسته کشف می شوند و دانش ما درباره‌ی این اکستریموفیل ها و محیط های مربوط به آن ها پیوسته افزایش می یابد جستجوهای ما برای شرایط و محیط های اکستریم تازه، دیگر به سیاره‌ی خودمان ختم نمی شود. . اکستریموفیل ها در هر سه قلمرو حیات یعنی آرکی ها، باکتری ها و یوکاریوت ها پیدا می شوند. در قلمرو یوکاریوتی، قارچ های خشکی دوست، جلبک های تک سلولی نمک دوست، اسید دوست، قلیا دوست، گرما دوست و سرما دوست مثال های شاخص یوکاریوت های اکستریموفیل هستند. بیشتر اکستریموفیل ها پروکاریوتند. قلیادوست ها به همراه اسیددوست ها و گرمادوست ها در عالم باکتریایی گسترش زیادی دارند. قلمرو آرکی ها بیشترین گوناگونی اکستریموفایل ها را به ویژه در گروه هایپراکستریموفیل ها دارد. ابرگرمادوست ها فقط به آرکیا و باکتریا تعلق دارند. اکستریموفیل ها شامل ارگانیسم های پرسلولی نیز می شوند مانند تاردیگراد و سرمادوست ها شامل مهره داران هم هستند.

نخستین سلول ها، برای کسب کربن و انرژی احتمالا از مواد شیمیایی استفاده می کردند.

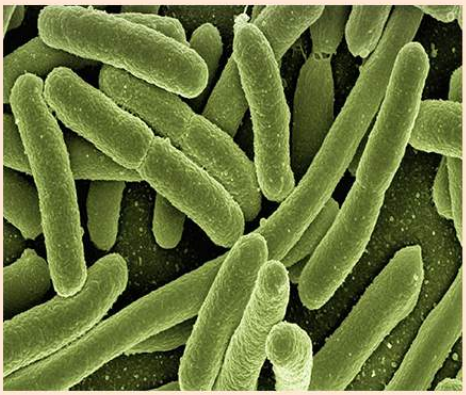
می خواهیم دربارۀ منشا حیات صحبت کنیم. می دانیم که اولین موجودات زنده که پروکاریوت ها بودند از مجموعه های مولکولی همکار محصور در غشا مشتق شدند.

اولین پروکاریوت متابولیسمی بسیار ساده داشته و فقط به تعداد کمی آنزیم نیاز داشته است. در محیط آن تقریبا هیچ اکسیژنی وجود نداشته؛ پس متابولیسم آن بی هوازی بوده است. درنتیجه ابتدایی ترین جانداران قادر نبودند از نور خورشید به عنوان منبع انرژی استفاده کنند. چون احتیاج به یکسری آنزیم های پیچیده داشتند احتمال دارد که شکل های اولیه ی حیات به آسانی کربن و انرژی خود را از یک سوپ غنی از مولکول ها و یون هایی که در آن تکامل یافتند، به دست آورند. دو فرضیه دربارۀ ابتدایی ترین انواع متابولیسم انرژی تمرکز دارد که همه ی شکل های جدید جانداران از ATP به عنوان انرژی اصلی رایج استفاده می کنند. بنابراین این احتمال وجود دارد که پروکاریوت ها خیلی زود شروع به استفاده از این مولکول کرده‌ند. فرضیه‌ی A مطرح می کند که یک منبع قابل توجه از ATP در سوپ اولیۀ مولکول های آلی وجود داشته است. در این سناریو ابتدایی ترین شکل حیات یک شیمیوهتروتروف بود که از طریق جذب مولکول های آلی از جمله ATP از محیط خود همه‌ی نیاز کربن و انرژی خود را برطرف کرده است. چنین شکلی از حیات، برای تبدیل مولکول های آلی جذب‌شده به سایر ترکیبات و برای تجزیۀ ATP و استفاده از انرژی آزادشده آنزیم هایی داشته است. بعد ها آنزیم هایی پدیدار شده که با استفاده از انرژی آزاد شده از تجزیه ی سایر مواد آلی می توانسته با استفاده از ATP ، ADP را بازسازی کند. فرضیه B که احتمال بیشتری دارد فرض می کند که محیط اولیه مولکول‌های آلی کمتری داشته و ابتدایی ترین شکل حیات یک شیمیواتروتروفی بوده است که ATP را خود می‌ساخت. سلول ابتدایی ممکن است انرژی خود را از واکنش های شیمیایی مشتمل برگوگرد و ترکیبات اهن دار غیرآلی که فراوان بودند به دست آورده باشد. پژوهشگران، ایدۀ فرضیه B را از فعالیت‌های متابولیکی برخی از ارکی باکتری ها که امروزه روی زمین زندگی می کنند، الهام گرفتند.

پروکاریوت ها شامل دو سلسله ی یوباکتری ها و آرکی باکتری ها می شوند.

در سال های اخیر آنالیز جزئیات توالی DNA از ارگانیسم های پروکاریوتی متنوع دو سلسله را معین کرده؛ یوباکتری ها، که اغلب به سادگی باکتری نامیده می شوند و آرکی باکتری ها. یوباکترها ارگانیسم های تک سلولی هستند و شامل سیانوباکتر یا جلبک سبز-آبی می باشند که از یک سلول یا گروهی از سلول‌ها تشکیل شده اند. می‌دانیم که ساختار عمومی سلول های یوباکتر با آرکی باکترها شبیه هم هستند. اندازه سلول های باکتری به طول معمول ۲-۱ میکرومتر است و شامل سیتوپلاسم و غشای پلاسمایی می شوند. ژنوم آن تشکیل شده از یک مولکول DNA حلقوی است، بسیاری از پروکاریوت ها مولکول های DNA حلقوی کوچک و اضافی به نام پلاسمید دارند. حلقوی ژنوم به طور زیادی درهم پیچیده و در مرکز سلول که نوکلئوتید نام دارد متراکم شده است. در مقابل بیشتر ریبوزوم ها در سیتوپلاسم یافت می شوند. بعضی از باکتری ها دارای یک فرورفتگی در غشای سلولی هستند که به آن مزوزوم می گویند. سلول های باکتری حاوی یک دیواره سلولی هستند که از قسمت بیرون به غشای پلاسمایی متصل شده است. دیواره سلولی از پپتیدوگلیکان (یک کمپلکس از پروتئین و الیگوساکاریدها)، تشکیل شده است که به حفاظت از سلول و پایداری شکل سلول کمک می‌کند.

آرکی باکتری ها علاوه بر داشتن توالی DNA ای که آنها را از یوباکترها جدا می‌کند، حاوی غشاهای سلولی با ساختار شیمیایی متفاوت از یوباکترها و یوکاریوت ها می‌باشند. بسیاری از آرکی باکتری‌ها در شرایط غیرمعمول رشد می‌کنند. شرایط سخت محیطی که مربوط به شرایط قدیم بوده، زمانی که اولین بار کره‌ی زمین برای زندگی موجودات زنده شکل گرفت. برای مثال نمک دوست ها (هالوفیل) که نیاز به غلظت زیادی از نمک هستند تا بتوانند زنده بمانند یا ترمواسیدوفیل ها (حرارت و اسید دوست) که در دمای ۸۰درجه سانتی گراد در مرداب های گوگردی جایی که PHآن کمتر از ۲ است، زندگی می کنند. بعضی از آرکی ها در شرایط فاقد اکسیژن زندگی می کنند و می توانند با ترکیب کردن آب و CO_2گاز متان CH_4تولید کنند.



شکل۱: Iraštortza-Olaziregi, M., & Amster-Choder, O., RNA localization in prokaryotes: Where, when, how, and why, WIREs RNA (۲۰۲۰). DOI: ۱۰,۱۰۰۲/wrna.۱۶۱۵

آرکی باکتری ها در محیط های افراطی به خوبی رشد می کنند.

آرکی باکتری‌ها در خیلی از جاها از جمله محل هایی که تعداد کمی از جانداران می توانند زنده بمانند، فراوان هستند. آرکی باکتری ها ساکن محیط های افراطی دارای پروتئین هایی غیر معمول و سایر سازگاری های مولکولی هستند که انها را قادر می‌سازد تا به طور موثر متابولیسم و تولیدمثل کنند. یک گروه از آرکی باکتری ها که هالوفیل های افراطی (نمک دوست) نام دارند، در مکان های خیلی شور مثل دریاچه ی بزرگ نمک و حوضچه های تبخیر آب دریا که برای تولید نمک استفاده می‌شود، به خوبی رشد می کنند. دریاچهٔ قلیایی و الکالینی ناکورو در کنیا بسیار شور است و گونه های مختلف باکتری ها و ارکی باکتری ها در آن وجود دارند. نوعی نمک موسوم به هالیت Halit در شهاب‌سنگ‌های مریخی یافت شده که نشان دهنده وجود مکان های شور در سطح مریخ است. خشک شدن سریع سطح مریخ پس از نابودی جو آن باعث تشکیل مکان‌هایی با غلظت نمک بالا شده است که ممکن است میکروارگانیزم های نمک دوست آنجا زندگی کنند. گروه دیگری از آرکی باکتری ها هیپرترموفیل ها (حرارت دوست) هستند ؛ در آب خیلی داغ به خوبی رشد می کنند. برخی حتی نزدیک منافذ عمق اقیانوس جایی که دما بالای ۱۰۰ درجه سانتی گراد یعنی بالاتر از نقطه ی جوش آب در سطح دریاست زندگی می‌کنند.

همچنین گرمادوست‌ها و ابرگرمادوست‌ها در همه جای زمین پیدا می شوند. سایر هیپرترموفیل ها در اسید به خوبی رشد می کنند. گروه سوم آرکی باکتری ها متانوژن ها هستند که در محیط های بی هوازی زندگی می کنند و متان را به عنوان یک مادهٔ زائد پس می‌دهند. بسیاری در گل، ته دریاچه ها و باتلاق ها در شرایط بی هوازی به خوبی رشد می کنند. تعداد زیادی از متانوژن‌ها نیز ساکن لوله گوارشی جانوران هستند. در انسان گاز روده ای به میزان زیادی در نتیجهٔ متابولیسم آن‌ها می باشد. مهمترین متانوژن ها به گوارش در گاوها، گوزن و سایر جانورانی که برای تغذیه به سلولز وابسته هستند کمک می کنند.

سایکروفیل ها

سایکروفیل ها ارگانیزم های سرمادوستی هستند که در حدود دمای صفر درجه سانتی گراد زندگی می کنند؛ پس آن‌ها در محلول های نمکی و در دمای بسیار پایین می توانند زندگی کنند همچنین در کف اقیانوس آب های سرد، کنار دودکش های آب گرم و نیز در شکاف‌های یخی ایجاد شده در ژرفای قاره جنوبگان پیدا می شوند.

مثال هایی از اکستریموفیل ها:

اسنوتی ها از کلنی های باکتری های تک سلولی شدت دوست غارزی ساخته شده اند. این کلنی شباهت زیادی به استالاکتیت یا چکنده‌سنگ دارند. این کلنی های باکتریایی در محیط های خشنی با سمیت و اسیدی زنده می مانند. این باکتری ها استفاده از سنتز شیمیایی ترکیبات گوگردی آتشفشانی را به انرژی و مواد زائد سولفوریک اسیدی تبدیل می کنند.

۱. Thermophile
۲. Hyperthermophile

خرس آبی یا تاردیگرید

خرس آبی تحمل شرایط سختی‌های زیادی را دارد. آن‌ها ارگانیسم میکروسکوپی ۸ پایی بوده و یکی از ارتجاعی ترین موجوداتی هستند که بشریت تاکنون شناخته است. آنها برای زنده ماندن دو استراتژی دارند: یکی در مورد سیل و دیگری در مورد یخ بندان یا خشک سالی. آن‌ها وقتی در معرض سیل قرار می گیرند خودشان را مانند بالون باد می کنند و با این‌کار در زمانی که نیاز به اکسیژن دارند امکان آمدن به سطح آب را فراهم می کنند. در مورد خشکسالی یا یخ بندان، خرس آبی این توانایی را دارد که بیش از ۹۷ درصد آب موجود در بدنش را با قندی به نام ترهالوز جایگزین کند. با این کار نیاز به آب کمتری دارند و از تشکیل کریستال های یخ از مولکول های آب و آسیب رسیدن به اندامک هایشان جلوگیری می شود.

شکل ۲. جان سخت مثل خرس آبی

شکل ۳. اسنوتی کلنی های باکتریایی غارزی هستند.

شرایط فضایی شبیه سازی شده

می‌دانیم که امکان ارسال نمونه های بیولوژیکی به فضا همچنان بسیار سخت است. یک راه عملی و مقرون به صرفه برای به دست آوردن اطلاعات درباره ی اثر شرایط فضایی روی ارگانیسم ها، آزمایش های شبیه سازی شده ی زمینی است. کویک و همکارانش مقاوت Halobacterium halo-bium را در جو شبیه سازی شده ی مریخ سنجیده اند. هدف آنها از این آزمایش نشان دادن این که ارگانیسم قادر به حفظ بقای خود در شرایط حفاظت نشده، نیست. توضیح احتمالی آنها برای نتیجه این است که این گروه، میکروارگانیسم را در معرض میزانی از پرتوهای فرابنفش و پروتونی قرار داده اند که معادل ۲۰۰سال روی سیاره مریخ است.

استن لوتر: آزمایش مرتبط فضایی دیگری انجام داده است به طوری که در این آزمایش Halococcus dombrowskii و Hbt. Salinarium ۶ ساعت در معرض شرایط شبیه سازی شده مریخ قرار گرفتند. نتیجه ی آن مقاومت بالاتری در مواجهه با شرایط دشوار نسبت به Hbt. salinarium NRC-۱ از خود نشان می دهد. (با ضریب ۱۰ تحت شرایط آزمایش). با وجود قرار دادن آن ها در شرایط شبیه سازی شده ی مریخ امکان بازسازی هر دو سویه (به مجموعه سلول هایی سویه گفته می شود که در کشت خالص از یک سلول مشخص بدست آمده باشند)، وجود داشته به این ترتیب نیاز بود که زیر نور عادی و نه فرابنفش گذاشته شوند.

آزمایش های زمینی دیگر نیز روی Halococcus dom-browskii و Haloferax mediterranei ، انجام شده اند. به طوری که آن ها تحت شرایط میکروگرانشی شبیه سازی شده (SMG) رشد داده شده اند. هر دو سویه افزایش مقاومت در برابر آنتی بیوتیک را نشان دادند. ولی تعدادی فاکتور متفاوت در پروتئوم آن ها دیده شد که ناشی از رشد در SMG بود.

اتفاق جالب دیگر که افتاد این بود که تجمع سلولی در مقایسه با شرایط عادی رشد به وقوع نپیوست، وقتی که تغییرات محیط رخ می دهد تجمع سلولی به شدت تحت تاثیر قرار می‌گیرد.

ماموریت فضایی بایو پن

اولین آرکی نمک دوست که در فضا قرار گرفت Haloru-brum chaoviaor از سویه Halo-Gدر ماموریت بایوپن در سال ۱۹۹۴ بود. بایوپن، یک کپسول قابل بازیافت کوچک از محصولات سازمان فضایی اروپا بود که با آن نمونه های شیمیایی یا زیستی را در مدارهای پایین زمین قرار دادند. در این آزمایش Hrr. Chaoviatorدر خاک شبیه سازی شده ی مریخ جاسازی و روی صفحات کواتز خشک شد و در فضا فرستاده شد. وقتی که بایوپن در جایگاه خود قرار گرفت درهای لولادار موتوری ۱۸۰درجه باز شدند تا نمونه در معرض خلا، پرتوهای کیهانی و فرابنفش قرار گیرد. کپسول به مدت دو هفته در مدارهای پایین به دور زمین گردید و برای وارد شدن دوباره به زمین درهای لولایی بسته شدند. مطالعه ی این تحقیق نشان می داد چطور Hrr. Chaoviator که با مواد اشاره شده محافظت شده بود، در شرایط فضایی جان سالم به در برد.

اهمیت اکستریموفیل

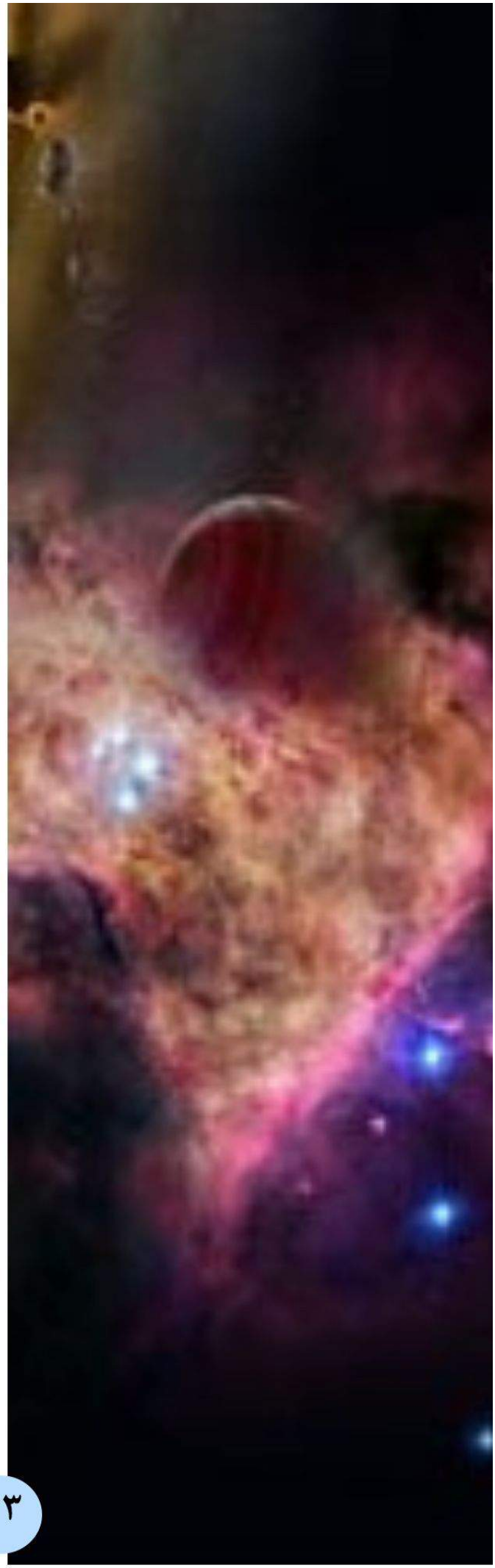
آنزیم هایی که به وسیله ی اکستریموفیل ها ترشح می شوند به اکستریموآنزیم موسوم هستند. این دسته از آنزیم ها، مورد علاقه بسیاری از محققان پزشکی و بیوتکنولوژی قرار دارد. انها با استفاده از این آنزیم ها تلاش می کنند تا داروهای ژنتیکی مبنا تولید کنند و یا به تکنولوژی زنده ماندن تحت شرایط خشن فیزیکی دست پیدا کنند. زیست اخترشناسان نیز یکی دیگر از مشتاقان اکستریموفیل ها هستند. انعطاف پذیری بالای این موجودات برای زنده ماندن در محیط های یخی توجه آن ها را به خود جلب کرده است. سرمادوست ها psychrophile نامی است که برای این دسته از اکستریموفیل ها انتخاب شده است .

مطالعه بر روی آن ها احتمال کشف حیات بر روی سیارات یخی را افزایش می دهد. بسیاری از اجرام منظومه ی شمسی را کرات یخی شامل می شوند. علاوه بر این ویژگی های بیوشیمیایی ساکروفیل ها مانند توانائی آنها در استفاده از آرسنیک به جای فسفر در تولید انرژی، احتمالا وجود حیات فرازمینی را قوت می بخشد، اکستریموفیل ها چون نمایانگر حدود آستانه زیست پذیری هستند. می توانند سرنخ را به ما بدهند که درچه اجرامی در منظومه شمسی و چگونه به دنبال حیات بگردیم.

نتیجه گیری

این آرکی باکتری‌ها اهمیت زیادی برای اخترزیست شناس ها دارند چون می‌توانند از آنها به عنوان نمونه ای برای شناسایی ارگانیسم‌هایی که ممکن است در شرایطی مشابه در زیر سطح یخی خاک های مریخ وجود داشته باشند، استفاده کرد. با افزایش حضور انسان در فضا، یکی از اهداف تحقیقاتی کلیدی، درک کامل واکنش های میکروارگانیسم ها به شرایط دشوار فضایی بیرون از زمین است. با توجه به همه ی آزمایش های زمینی و فضایی که هم‌اکنون در حال انجام و آماده سازی است و با کشفیات بسیار خوب، حالا زمان بسیار مناسبی برای پژوهش در زمینه ی اخترزیست شناسی می باشد.

منابع



سلول‌های بنیادی، مرهمی برای بیماران MS

فاطمه فضل اللهی

دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه شهیدبهشتی

در شماره پیشین نشریه، انواع سلولهای بنیادی را که میتوانند در بهبود بیماری ام اس موثر باشند بررسی کردیم.

اینک، به شرح روش های مختلف سلول درمانی و چگونگی اثر گذاری آنها در درمان بیماری ام اس می‌پردازیم.

داروهایی که اکنون برای بیماری ام اس استفاده می‌شود تنها باهدف کاهش پاسخ های التهابی و در نتیجه ی آن جلوگیری از آسیبهای بیشتر به مغز می‌باشند و نمی‌توانند آسیب های از قبل موجود در مغز را ترمیم کنند؛ در حالیکه سلول های بنیادی این توانایی را دارند که بتوانند پاسخهای التهابی سیستم ایمنی را مهار نمایند و هم چنین آسیب های ایجاد شده را ترمیم کنند و اثرات محافظتی بر روی نورون ها داشته باشند. در این قسمت قصد داریم شما را با روش های مختلف استفاده از این سلول های بنیادی آشنا سازیم.

استراتژی های درمان بیماری ام اس برپایه ی سلول (cell-based strategies to treat MS)

- درمان برپایه ی مهار التهاب (anti-inflammatory therapy)
- پیوند اتولوگ سلولهای بنیادی خونساز (AHSCT)
- درمان برپایه ی میلین دار کردن دوباره ی رشته های عصبی
- قرار دادن مستقیم سلول های بنیادی تولیدکننده میلین در مغز فرد مبتلا
- استفاده از سلولهای بنیادی مزانشیمی برای فراهم اوردن شرایط تولید میلین توسط خود سلولهای بنیادی موجود درمغز

درمان برپایه ی مهار التهاب (anti-inflammatory therapy):

پیوند اتولوگ سلولهای بنیادی خونساز (AHSCT)

در نوعی از درمان بیماری ام اس که (autologous hematopoietic stem cell transplantation) (AHSCT) نامیده میشود، سلول های بنیادی خونساز (hematopoietic stem cell) از فرد جدا میشوند و بعد از شیمی درمانی دوباره آنها را به بدن فرد برمی‌گردانند. در نتیجه سلولهای ایمنی جدیدی تولید میشوند که دیگر به سیستم عصبی بیمار حمله نمی‌کنند و در نتیجه از پیشرفت فرم relapsing MS (فرم عود شونده بیماری) جلوگیری میشود؛ در این صورت فرد نیاز ندارد که درکل طول عمر خود دارو مصرف کند. از آنجا که این روش میتواند عوارض جانبی خطرناکی داشته باشد مطالعات و تحقیقات بیشتر برای تایید آن نیاز است. همانطور که در شکل ۱ نیز نشان داده شده، این روش دارای مراحل زیر است:

۱) MOBILIZATION

در ابتدا پزشک، داروهایی برای فرد تجویز می‌کند که باعث میشود در بدن او سلولهای بنیادی مغز استخوان (hematopoietic stem cells) بیشتری تولید شود و این سلول ها از مغز استخوان وارد جریان خون شوند. در نتیجه پزشک براحتی بتواند آنها را از خون فرد بیمار جدا کند.

۲) HARVEST & CRYOPRESERVATION

آنگاه HSC ها را از خون بیمار جدا میکنند و آنهارا برای استفاده های بعدی در دمای پایین ذخیره میکنند .

۳) CONDITIONING REGIMEN

در این مرحله فرد در بیمارستان بستری میشود و تحت داروهای شیمی درمانی قرار میگیرد تا تمام سلولهای ایمنی بدن بیمار از بین برود و سیستم ایمنی سرکوب شود.

۴) APLASTIC PHASE

اکنون HSC هایی که جدا کرده بودند را با تزریق درون وریدی وارد فرد بیمار میکنند. (HSC reinfusion)

۵) RECOVERY

و در نهایت بعد از ۳ تا ۶ ماه، بدن فرد شروع میکند به ساختن لنفوسیتهای جدید که طبیعی رفتار می‌کنند و مانند لنفوسیت های T حمله کننده که پیش از این در بدن افراد مبتلا به MS وجود داشت رفتار تهاجمی ندارند. در این صورت، دیگر میلین آسیب نمی‌بیند و از پیشرفت بیماری در افراد RRMS جلوگیری میشود.

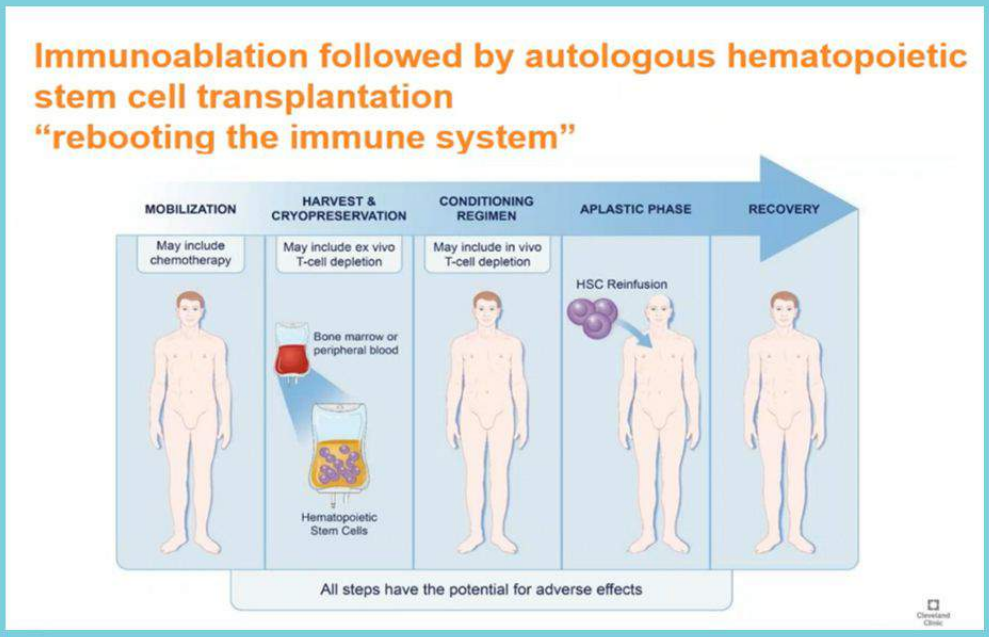


Figure ۱. Jeffrey A Cohen, MD at the Mellen MS Center Cleveland Clinic. (۲۰۱۸). autologous hematopoietic stem cell transplantation

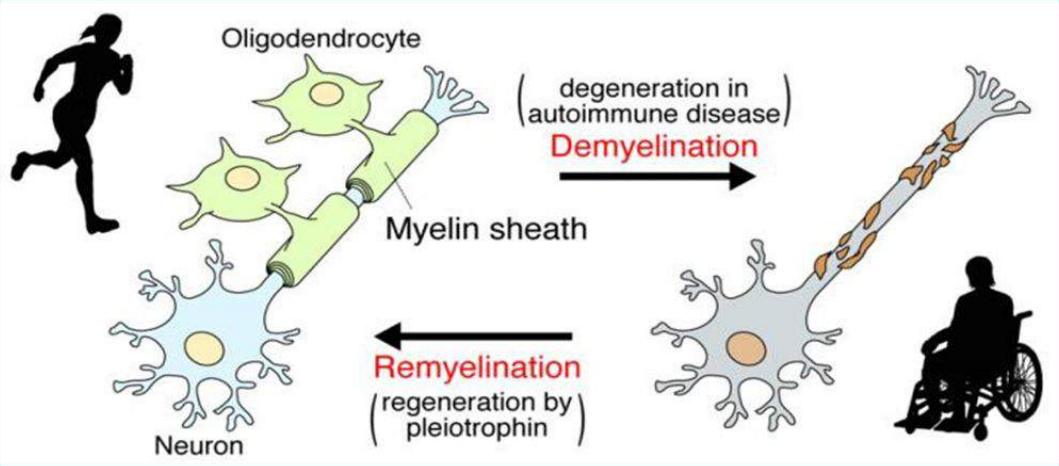
این روش برای افراد با شرایط زیر سودمندتر است:

- **افراد جوانی که تازه علائم بیماری در انها دیده شده است**
- **افراد دارای ناتوانی ضعیف تا حد متوسط**
- **افراد دارای ام اس فعال که اخیرا در MRI آنها پلاک دیده شده و به درمانهای قبلی خود جواب نداده اند**

مشکلات این روش :

- **هزینه بالا**
- **مسائل safety و اطمینان**
- **افزایش احتمال عفونت در طول AHSCT بعلت عدم قدرت کافی سیستم ایمنی**
- **احتمال بالا در شکل گیری مشکلات کلیوی، ریوی وگوارشی بعلت سیستم ایمنی ضعیف**

درمان برپایه ی میلین دار کردن دوباره ی رشته های عصبی



استفاده از سلولهای پیش ساز الیگودندروسیت (OPCs)

الیگودندروسیت ها سلولهای مخصوص سیستم ایمنی مرکزی هستند که مسئول تولید میلین می‌باشند.می‌دانیم که در افراد دارای ام اس میلین ها از بین میروند و درنتیجه بازسازی آنها میتواند درمانی برای این بیماری باشد.

OPC ها (Oligodendrocyte precursor cells) تحت آسیب های مغزی حاصل از واکنش های التهابی، مسئول ترمیم و میلینه کردن نورونهای آسیب دیده در سیستم عصبی مرکزی می‌باشند. در واقع خود سایتوکاین ها و کموکاین های ایجاد شده در اثر التهاب، این سلول ها را به جایی که میلینه کردن نیاز است هدایت می‌کنند و با تمایز این سلولها به الیگودندروسیتهای بالغ، آکسون ها میلین دار می‌شوند.

در این روش، همانطور که در شکل زیر نشان داده شده سلولهای بنیادی از جنین گرفته می‌شود، سپس در محیط کشت رشد داده می‌شود تا به OPCها تمایز یابند. آنگاه آنها را مستقیما به مغز بیمار تزریق میکنند. در نتیجه این سلولها در نواحی که میلین از دست رفته به الیگودندروسیتهای بالغ تمایز میابند و میلین تولید می‌کنند.

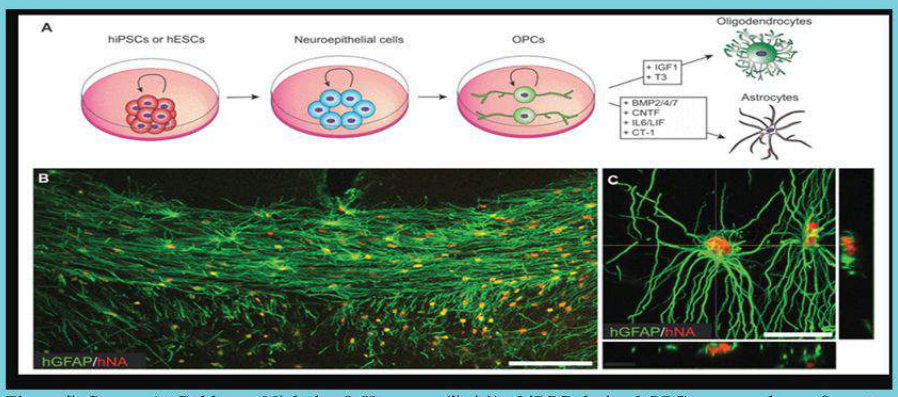


Figure ۲. Steven A. Goldman, Nicholas J. Kuypers. (۲۰۱۵). hiPSC-derived OPCs can produce astrocyte as well as oligodendrocyte

مشکلات مواجه با این روش:

- مسائل اخلاقی استفاده از سلولهای جنین
- بدست آوردن تعداد محدود سلول بنیادی در این روش
- لزوم سرکوب سیستم ایمنی بعلت جلوگیری از رد پیوند
- تهاجمی بودن روش بعلت تزریق مستقیم به مغز فرد

استفاده از سلولهای بنیادی پرتوان القایی (iPSCs)

همانطور که درچاپ قبل نشریه بیان کردیم(iPSCs induced pluripotent stem cells) سلولهای بنیادی هستند که از تمایز زدایی سلولهای تمایز یافته فرد بالغ حاصل می‌شوند. این سلول ها میتوانند پاسخ ایمنی را در افراد بیمار تنظیم کنند. هم چنین با تمایز دادن آنها به OPC یا آستروسیت ها در محیط کشت، توانایی ترمیم و میلینه کردن بخش های آسیب دیده را در فرد بیمار دارند. خلاصه ای از چگونگی انجام این روش در شکل ۳ نشان داده شده است.

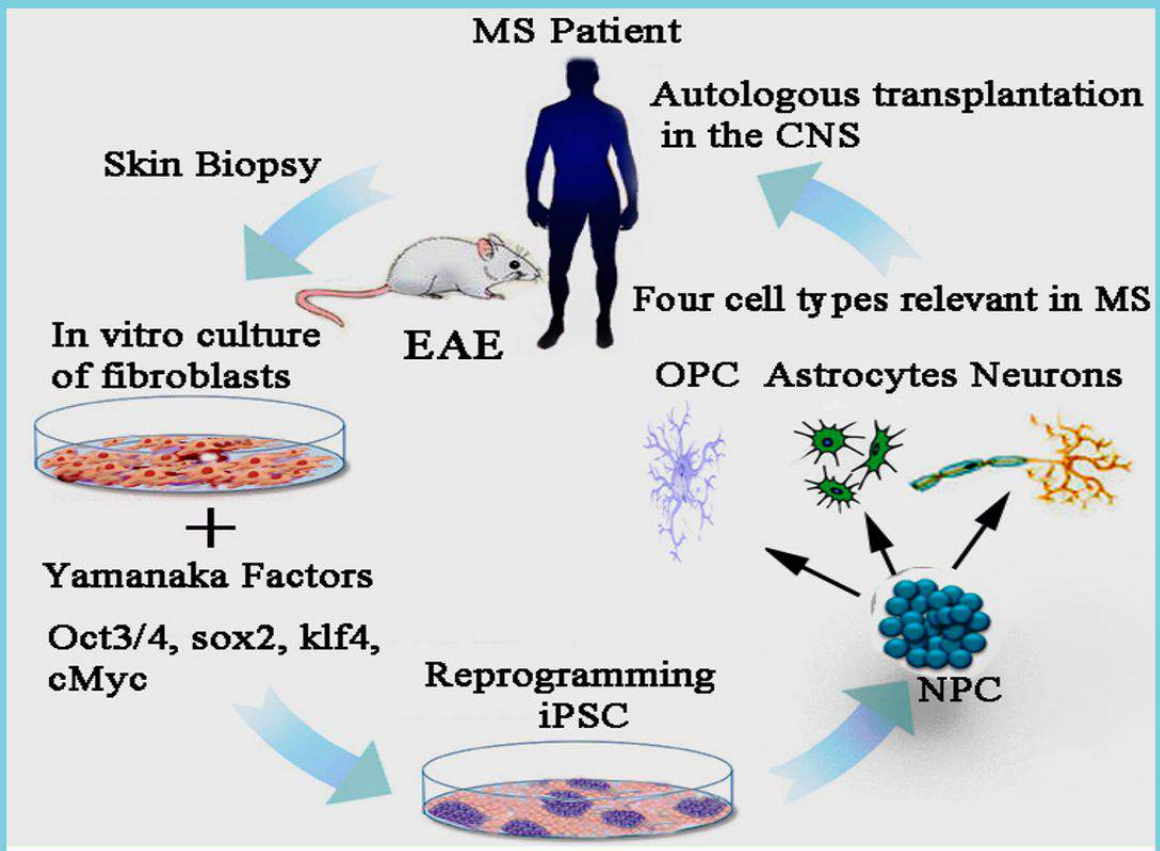


Figure ۳. Juan Xiao, Rongbing Yang, Sangita Biswas, Xin Qin, Min Zhang and Wenbin Deng. (۲۰۱۵). iPSC–based cell therapy in MS patients

استفاده از سلولهای بنیادی مزانشیمی(MSCs)

این سلولهای بنیادی را می‌توان از مغز استخوان، بافت چربی یا خون بند ناف جداسازی کرد.

این سلولها نیز توانایی تنظیم و متعادل کردن سیستم ایمنی فرد را دارند؛ هم چنین می‌توانند جایگزین سلولهای از دست رفته در مغز شوند. مطالعات نشان داده که تزریق درون وریدی این سلولها توانسته سیستم ایمنی(مهاجرت و دوباره فعال شدن سلول های ایمنی) فرد را مهار کند و در نتیجه باعث بهبودی در بیماریهای خود ایمنی شود. پس از اینکه این سلولها به خون تزریق شدند این توانایی را دارند که وارد پلاکت های مغز شوند و نرخ زنده ماندن سلولهای مغزی را افزایش دهند.هم چنین دیده شده که این سلولها اثر محافظتی بر روی آکسونها دارند که میتواند به دلیل تولید فاکتور های نوروتروفین (Neurotrophins) از این سلول ها باشد. این فاکتور ها هم چنین باعث افزایش تکثیر و تمایز OPC ها در مغز میشوند و در نتیجه توانایی سیستم عصبی مرکزی برای ترمیم و دوباره میلین دار کردن نواحی اسیب دیده را بهبود می‌بخشند.

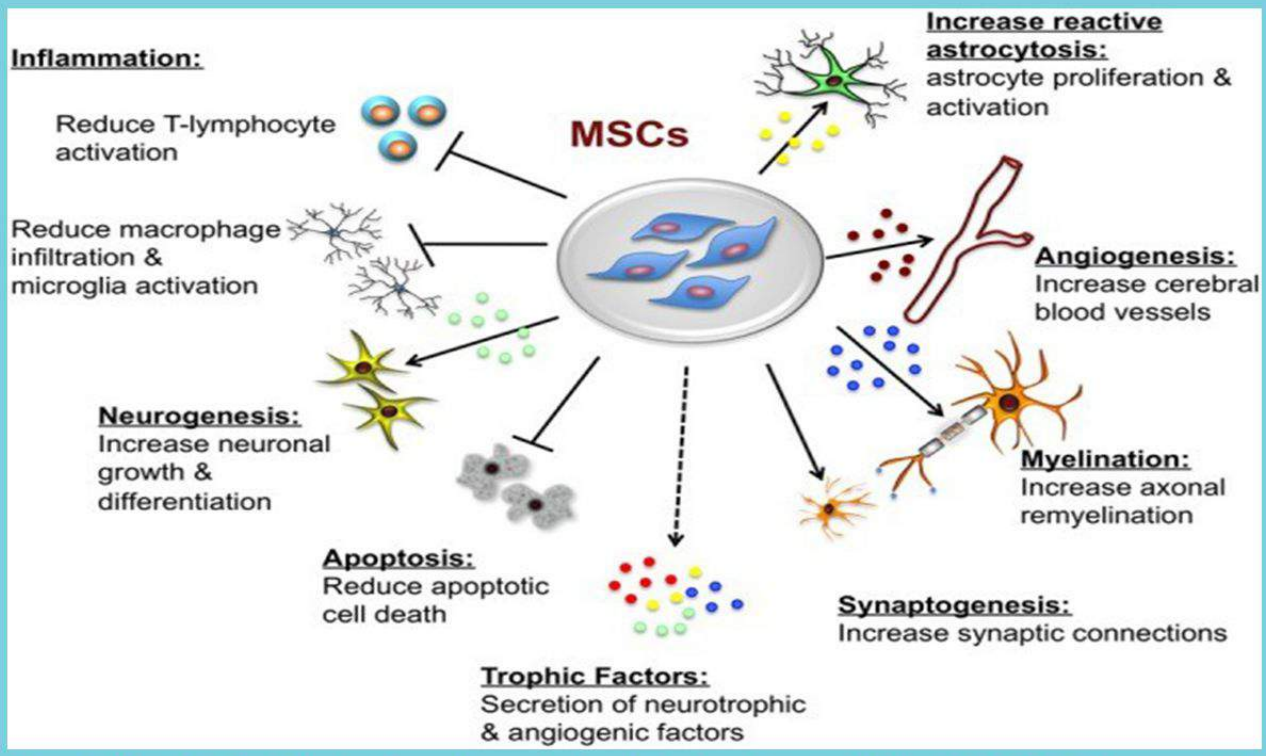


Figure 4. Margie Castillo-Melendez , Tamara Yawno, Graham Jenkin 1 and Suzanne L. Miller. (2013). Potential neuroprotective and neurorestorative effects of mesenchymal stem cells (MSCs)

مسائلی که در هنگام استفاده از این روش باید به خوبی بررسی شود:

- چه تعداد سلول به بدن فرد تزریق شود؟
- هرچند وقت باید این تزریق انجام شود؟
- کدام مسیر تزریق بهتر است؟ درون وریدی(intravenous) یا تزریق به مایع مغزی نخاعی(spinal tap) ؟

مشکلات مواجه با تزریق سلولهای بنیادی مزانشیمی :

- احتمال الودگی این محصولات سلولی و در نتیجه ایجاد عفونت در فرد
- احتمال ایجاد حساسیت و آلرژی در فرد
- احتمال شکل گیری بافتهای غیرطبیعی یا تومور

هرچند روش های گفته شده نتایج خوبی را در مطالعات نشان داده اما برای آشکار سازی جزئیات این روش ها و کاهش ریسک و کاهش عوارض جانبی آنها نیازمند مطالعات و پژوهش های بیشتر است.

اگر ما توانسته باشیم شما خواننده گرامی را به پژوهش در این زمینه تشویق کرده باشیم رسالت خود را از اماده کردن این مطالب انجام داده ایم

منابع :

آلزایمر و شمشیر دو لبه التهاب

پرستو اکبرآبادی

دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا تهران

بیماری آلزایمر به عنوان یکی از شایع‌ترین بیماری تحلیل برنده عصبی و متداول ترین شکل دمانس[1] از چالش های قرن بیست و یکم در پزشکی به حساب می‌آید. این بیماری معمولاً در دهه های ششم و نهم زندگی انسان رخ می‌دهد و روند تخریبی آن شامل اختلال حافظه و مهارت های زبانی، قضاوت و تغییرات رفتاری است. در سال ۲۰۰۶ بیماری آلزایمر به عنوان هفتمین علت منجر به مرگ در ایالات متحده معرفی شد. عوامل متعددی برای شکل گیری این بیماری در افراد مطرح شده است؛ اما علت دقیق و اساسی این بیماری در ابتلای افراد به بیماری آلزایمر بطور دقیق مشخص نمی‌باشد. و همین موضوع پش‌بینی درمان برای این بیماری نیز سخت تر می‌کند. پلاک‌های آمیلوئیدی و کلاف‌های رشته‌ای داخل نورونی، دو شاخصه اصلی بیماری الزایمر هستند؛ که معمولاً با آنژیوپاتی آمیلوئید در مغز ارتباط دارند. عدم تعادل بین تولید آمیلوئید بتا از پروتئین پیش ساز آمیلوئید و مکانیسم‌های حذف آن در مغز عامل اصلی تجمع آملیوئید بتا و بیماری‌زایی است. تجمع داخل نورونی آمیلوئید بتا منجر به تخریب سیستم آندولیزوزومی- اتوفاژی و به دنبال آن تشکیل واکوئل‌های اتوفاژی و آسیب دیدن میتوکندری در نورون ها می‌شود. پژوهش‌ها اثبات کرده اند که تداخل شدیدی بین آمیلوئید بتا و پروتئین‌های تائو وجود دارد. تجمعات آمیلوئید بتا در داخل و خارج نورون ها و تائو هایپرفسفوریله شده، داخل نورونی و تحلیل دندریت‌ها و تخریب سیناپس‌ها، در نهایت موجب از دست دادن حافظه در بیماران آلزایمر می‌شود. با تغییر بیماری آلزایمر از مرحله پیش بالینی به بالینی، پلاک‌های آمیلوئید به سایر نواحی مغز گسترش پیدا می کنند و همچنین دیگر عوامل پاتولوژی مثل التهاب و مرگ نورون ها در بیماری آلزایمر منجر به کاهش عملکرد عصبی و در نتیجه اختلالات شناختی می‌شود. از بین این موارد می‌خواهیم بصورت مختصری درخصوص نقش التهاب در بیماری آلزایمر بپردازیم.

التهاب پاسخ فیزیولوژیکی سیستم ایمنی بر علیه محرک های آسیب رسان داخلی و خارجی است. با این وجود التهاب یک شمشیر دولبه بوده و اگر به درستی کنترل نشود می‌تواند مضر واقع شود. امروزه التهاب به عنوان عاملی بسیار مهم در پاتوفیزیولوژی بیماری های عصبی مورد توجه قرار گرفته است. التهاب عصبی می تواند ناشی از آسیب به خود بافت مغزی باشد و یا توسط التهاب محیطی القاء شود. این فرایند با فعال شدن میکروگلیاها، تحریک آستروسیت ها، آسیب به

1. Dementia

سد خونی مغزی و افزایش در نفوذپذیری آن، ورود سلول های ایمنی محیطی به بافت مغزی، تولید بیش از حد سایتوکین ها، نیتریک اکساید، گونه های فعال اکسیژن و استرس اکسیداتیو و همچنین پروستاگلاندین ها و در نهایت با آسیب و مرگ نورون‌ها، مشخص می شود.

التهاب یک واکنش دفاعی بر علیه محرک‌های آسیب‌رسان است، که میتواند پاسخ های دفاعی در بدن را القا کند. التهاب در مغز به عنوان التهاب عصبی شناخته میشود و میتواند توسط پیامدهای ناشی از نورون‌های تخریب شده در سیستم عصبی، میکروب‌های مهاجم مانند ویروسها، باکتری ها، ترکیبات شیمیایی مضر و نیز پروتئین‌های تغییر شکل یافته مثل پپتیدها آمیلوئید بتا، در خود مغز تحریک شود. دو ساز و کار عمده منجر به ایجاد التهاب در مغز می‌شود:

۱) التهاب محیطی (سیستمیک) که در بدن رخ می دهد و می تواند با تحریک سیستم ایمنی منجر به ایجاد التهاب در بافت مغز بشود.

۲) آسیب مستقیم سلول در خود مغز که می‌تواند فرآیندهای التهابی در مغز را تحریک کند.

التهاب در بدن به خودی خود مفید بوده و اگر به صورت مزمن القا شود و به درستی کنترل شود می تواند موثر واقع شود و نقش مهمی را در جبران آسیب‌ها ایجاد شده، داشته باشد. برای مثال لنفوسیت هایی که در طی التهاب وارد مغز می‌شوند و افزون بر حذف آنتی ژن ها از سیستم عصبی مرکزی و تولید عوامل نوروتروفیک نورون ها را در برابر مرگ و میر و همچنین میلین زدایی محافظت می‌کنند.

در ابتدا تصور می‌شد که بافت مغزی به دلیل وجود سد خونی -مغزی تحت تاثیر فرآیندهای التهابی فرآیند التهاب سیستمیک قرار نمی‌گیرد؛ اما مطالعات بعدی نشان داد که بافت مغزی به راحتی تحت تاثیر التهاب محیطی قرار میگیرد و سیستم ایمنی محیطی اثر قدرتمندی را بر مغز دارد. برای مثال یک سرماخوردگی ساده که تقریباً همه افراد حداقل یکبار در طول زندگی‌شان به آن مبتلا می‌شوند، اثر بسیار مشهود را بر روی عملکرد مغز می‌گذارد و به عنوان رفتار بیماری شناخته میشود. علائم آن شامل اختلال خواب، خستگی، اختلال شناخت و حافظه، کاهش اشتها، منزوی شدن و کاهش فعالیت حرکتی و تمایلات اجتماعی فرد می‌شود.

2.Neuroinflammation

تصور اینکه رابطه بین التهاب سیستمیک و زوال عقل وجود دارد، نخستین بار زمانی به وجود آمد که در بررسی مغز بیماران مبتلا به آلزایمر پس از مرگ، افزایش فاکتورهای التهاب مشاهده شد. مطالعات بعدی رابطه بین زوال عقل و سطوح افزایش یافته فاکتورهای ایمونولوژیک مانند (**TNF-α، IL - 1β، IL - 6**) وپروتئین واکنشگر **C** رانشان داد. مطالعات اپیدمیولوژی نشان داد که در مدت طولانی با داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی مانند ایبوپروفن، خطر بروز بیماری آلزایمر بیش از ۸۰ درصد کاهش داده شده است و همچنین رخ داد بیماری را به تاخیر انداخته و شدت بیماری را کاهش داده است و پیشرفت اختلال شناختی را تقلیل می‌دهد که خود تائیدی بر نقش التهاب، در رخ دادن و پیشرفت بیماری آلزایمر است. البته توجه به این نکته ضروری است که ضد التهاب های غیر استروئیدی تنها در پیشگیری از رخدادها آلزایمر مفید هستند و نمی توانند پس از ایجاد بیماری، نقش درمانی داشته باشند.

التهاب عصبی به صورت افزایش سطح سایتوکین‌های التهابی و کاهش سطح سایتوکین‌های ضد التهابی را همراه کاهش عوامل نوروتروفیک و تحلیل سیناپسی به عنوان موارد مشترک بین افسردگی آلزایمر مطرح میشود. غلظت سایتوکین‌های التهابی در خون افراد افسرده به موازات علائمی چون فقدان احساس لذت، کاهش فعالیت و اختلال عملکرد شناختی، افزایش پیدا می کند. با توجه به مباحثی که مطرح شد التهاب مزمن که چه بصورت سیستمتک در نهایت منجر به القای التهاب عصبی و چه به صورت مرکزی با پاتوفیزیولوژی بیماری‌های عصبی مرتبط است. التهاب عصبی ملایم فاقد علائم معمول التهاب در بدن مانند ورم یا درد در ناحیه ملتهب است. بنابراین ممکن است به آسانی قابل تشخیص نباشد به مرور زمان موجب القای اثرات مخرب در سیستم عصب مرکزی میشود و بروز بیماری‌های عصبی می‌شود. تا به حال داروی کاربردی برای کنترل التهاب عصبی معرفی نشده است و داروهای ضد التهاب معمول نیز کمتر موثر واقع شده اند.

در نهایت قابل ذکر است که التهاب یک واکنش دفاعی بدن و به خودی خود مضر نمی‌باشد اما و در شرایطی که به صورت مزمن و کنترل نشده می‌تواند اثرات زیانبار داشته باشد. بنابراین درک دقیق مکانیسم بین التهابات و بیماری های عصبی از جمله آلزایمر و پارکینسون و.... موجب ایجاد مسیری به سوی درمان این بیماری ها میشود. با وجود اینکه التهاب نقش برجسته در رخداد بیماریهای عصبی دارد اما متاسفانه هنوز درمان این و کارآمدی برای کنترل این مجموعه فرآیند ها در مغز وجود ندارد. داروهایی که به طور معمول در کنترل التهاب استفاده می‌شوند به علت عدم نفوذ از سد خونی- مغزی، کمتر موثر واقع می‌شود و از آنجایی که بسیاری از فرایندهای التهابی در مغز مفید هستند؛کنترل التهاب به جای سرکوب آن روش کارآمدتری در درمان بیماری های مرتبط خواهد بود.

منابع:

روش های تحویل اجزاء سیستم CRISPR/Cas با تمرکز بر نانوذرات

حسین رحیمی

دانشجوی کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی پزشکی،دانشگاه علوم پزشکی زنجان

ژن‌درمانی به‌عنوان راهکاری امیدبخش برای درمان جدی طیف وسیعی از بیماری‌ها و نه فقط تسکین و کاهش دادن علائم بیماری‌ها استفاده می‌شود. کشف و گسترش فناوری‌های دستکاری ژنوم شامل مگانوکلئازها ، نوکلئازهای انگشت روی (ZFNs) ، نوکلئازهای افکتور شبه فعال‌کننده رونویسی (TALENs) و تکرارهای کوتاه پالیندرومیک فاصله‌دار منظم خوشه‌ای (CRISPR) که به‌عنوان ابزارهایی قدرتمند و امیدبخش در ویرایش ژنوم محسوب می‌شوند، انقلابی را در گرایش‌های مختلف بیوتکنولوژی به ویژه بیوتکنولوژی پزشکی و ژن‌درمانی به وجود آورده‌اند. عملکرد مشترک بین این ابزارها شامل شناسایی و اتصال اختصاصی به مولکول DNA هدف و سپس ایجاد برش دو رشته‌ای (DSB) در آن می‌باشد. در واقع ویرایش ژنوم در اغلب اوقات شامل حذف، اضافه، اصلاح یا جایگزینی قطعه DNA ای در جایگاه‌های خاصی در داخل ژنوم هدف می‌باشد.

سیستم CRISPR ابزاری بسیار قدرتمند، کارآمد و با دقت بالا در ویرایش ژنوم با هر دو اهداف درمانی و غیر درمانی می‌باشد. این سیستم به عنوان یک سیستم ایمنی اکتسابی در باکتری‌ها می‌باشد که در زمان مواجهه سلول باکتریایی (مانند استرپتوکوکوس پایوژنز) و آرکئاها با عوامل ژنتیکی بیگانه مانند باکتریوفاژها باعث حذف عوامل ژنتیکی بیگانه می‌شود. در نوکلئازهای TALENs، ZFNs و مگانوکلئازها بخش شناسایی‌کننده مولکول DNA هدف از جنس پروتئین است، بنابراین استفاده از این سیستم‌ها به دلیل نیاز به طراحی و مهندسی پروتئین در تحقیقات بسیار سخت، زمان‌بر و پرهزینه می‌باشد. ولی در سیستم CRISPR بخش شناسایی‌کننده مولکول DNA هدف از جنس RNA می‌باشد که استفاده از این سیستم را بسیار ساده تر، سریع‌تر و ارزان‌تر کرده و نشان از ارجحیت این سیستم نسبت به سیستم‌های قبلی ویرایش ژن است.

با این حال، موضوع مهمی که برای مهندسی ژنوم مورد نظر باید در نظر گرفته شود ابزارهای مورد استفاده برای تحویل اجزاء سیستم ویرایشگر ژنومی در شرایط in vivo، in vitro و ex vivo به داخل سلول‌های هدف می‌باشد. سیستم تحویل شامل دو جزء اصلی است: محموله و ابزار تحویل. محموله می‌تواند به یکی از فرم های ۱) پلاسمید کدکننده Cas۹ و sgRNA، ۲) mRNA آنزیم Cas۹ و sgRNA و ۳) ریبونوکلئوپروتئینی sgRNA/Cas۹ باشد. ابزارهای تحویل که محموله مورد نظر را به سلول‌های هدف انتقال می‌دهد را می‌توان به سه گروه کلی تقسیم کرد: روش‌های فیزیکی، وکتورهای ویروسی و روش های غیر ویروسی.

1. Meganucleases
2. Zinc-finger nucleases
3. Transcription activator-like effector nucleases
4. Clustered regularly interspaced short palindro-

روش‌های فیزیکی شامل میکرواینجکشن، تغییر شکل غشا، الکتروپوریشن، نوکلئوفکشن و هیدرودینامیک اینجکشن می باشند. میکرواینجکشن می‌تواند اجزاء سیستم CRISPR را به صورت موثر و کارآمدی با استفاده از یک سوزن در مقیاس نانو که به تحویل اختصاصی محموله به ناحیه هدف کمک می‌کند تحویل دهد. در واقع، این روش تحویل در تحقیقات دست‌کاری ژنومی از طریق CRISPR/Cas9 به‌عنوان مثال تولید حیوانات یا گیاهان ترانسژنیک مورد استفاده قرار گرفته است. الکتروپوریشن یکی دیگر از روش‌های فیزیکی است که قدرت کافی برای تحویل ماکرو مولکول‌ها به سلول های مورد نظر را دارد. الکتروپوریشن قابلیت استفاده برای تقریباً همه انواع سلول‌ها را دارد و در ضمن توانایی کار کردن با موجود زنده را نیز دارد. با این وجود، این روش دارای معایبی همانند آسیب به سلول‌ها و تحویل غیراختصاصی می‌باشد. هیدرودینامیک اینجکشن نیز یکی دیگر از روش‌های فیزیکی تحویل است که قدرت تحویل حجم بزرگی از ماکرو مولکول‌ها به بافت کبد از طریق تزریق وریدی را دارد.

گروه دوم از ابزارهای تحویل، وکتورهای ویروسی هستند که می‌توانند در هر سه شرایط in vitro، ex vivo و in vivo برای تحویل سازه‌های ژنی همانند سیستم CRISPR/Cas9 به انواع مختلفی از سلول‌ها مورد استفاده قرار گیرند. تحویل اجزاء سیستم CRISPR با استفاده از وکتورهای ویروسی به‌طور گسترده‌ای توسط چندین گروه تحقیقاتی برای اهداف مختلفی همانند ایجاد موش‌های ترانسژنیک مورد استفاده قرار گرفته است. علی رغم کارایی بالای وکتورهای ویروسی در تحویل و بیان سازه‌های ژنی، این وکتورها دارای چندین معایب و محدودیت‌هایی همانند ایمنی‌زایی، جهش‌زایی، ظرفیت پایین بارگذاری و سرطان‌زایی هستند .

وکتورهای غیر ویروسی نیز شامل استفاده از پپتیدهای نفوذکننده به سلول (CPPs)، نانو ذرات کاتیونی (پلیمری یا لیپیدی)، DNA na-noclew، نانو ذرات طلا (NPs)، نانوذرات پروتئینی و برخی زیست مواد دیگر هستند.

با ظهور و توسعه سریع نانوتکنولوژی، روش‌های جدید تحویل برای مولکول‌های DNA، RNA و پروتئین‌ها برای انجام ژن‌درمانی به‌طور گسترده‌ای به وجود آمده‌اند و می‌توانند به‌جای روش‌های تحویل فیزیکی و ویروسی مورد استفاده قرار بگیرند. نانو موادها به دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فردی که دارند توجه بسیاری را برای تحویل اجزا سیستم CRISPR به داخل سلول‌های هدف به خود جلب کرده اند. اجزا سیستم CRISPR/Cas9 را با استفاده از نانومواد می‌توان در سه حالت Cas9/Cas9، sgRNA plasmid، mRNA/sgRNA و Cas9 protein/sgRNA (RNP) به داخل سلول‌های هدف تحویل داد. پپتیدهای با بار مثبت، پلیمرها و همچنین سایر حامل‌ها می‌توانند کارایی تحویل و فرار اندوزومی را بهبود بخشند. پپتیدهای نفوذکننده به سلول (CPPs) به عنوان مولکول‌های کوچک با بار مثبت توانایی بالایی برای نفوذ به داخل سلول‌ها به منظور افزایش کارایی تحویل کمپلکس Cas9 protein/sgRNA را دارند.

6. Sun

نانو ذرات مبتنی بر پلیمرهای کاتیونی به دلیل ویژگی‌هایی همانند ایمنی‌زایی بسیار پایین، سنتز آسان، کارایی بالای تحویل، حلالیت در آب، عامل دار شدن و هزینه پایین که دارند به‌طور گسترده‌ای برای انتقال سازه‌های ژنی به داخل سلول‌های هدف مورد استفاده قرار گرفته‌اند. پلی اتیلن ایمین (PEI) یکی از رایج‌ترین پلیمرهای کاتیونی مورد استفاده برای تحویل اجزاء سیستم‌ها مخصوصا CRISPR/-Cas9 به داخل سلول‌های مورد نظر برای انجام ویرایش ژنوم می‌باشد. نانو ذرات کاتیونی مبتنی بر لیپید نیز به‌طور گسترده‌ای بدین منظور مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در تحویل اجزاء سیستم CRISPR/Cas9 توسط این نانو ذرات کاتیونی مبتنی بر لیپید، کمپلکس sgRNA/Cas9 با بار منفی با لیپیدهای کاتیونی از طریق تعاملات الکتروستاتیکی پوشش دهی می‌شود. سان و همکارانش از نانو سیستم DNA nanoclew برای اولین بار برای حمل سیستم CRISPR/-Cas9 به داخل سلول‌های مورد نظر برای انجام ویرایش ژنوم استفاده کردند. نانو ذرات معدنی، همانند نانو ذرات طلا (AuNPs) نیز برای تحویل سازه‌های ژنتیکی به داخل سلول ها برای انجام ویرایش ژنومی جذاب می‌باشند. نانو ذرات طلا دارای مزایایی همانند سنتز آسان، اصلاح آسان و عامل دار شدن، پایداری بالا، زیست سازگاری، پاسخ به پرتوهای نوری و قابل تنظیم بودن اندازه‌اش می‌باشند. اخیرا در چندین مطالعه دست‌کاری ژنومی، نانو ذرات طلا برای انتقال اجزاء سیستم CRISPR/Cas9 به داخل سلول‌های مورد مطالعه مورد استفاده قرار گرفته اند.

قبل از طراحی و استفاده از نانو ذرات برای تحویل اجزا سیستم CRISPR/Cas9، نیاز است که چندین موضوع در نظر گرفته شود. اول، نانو ذرات باید از لحاظ جنبه‌های ایمنی مورد بررسی قرار گیرند. به دلیل اینکه سیستم CRISPR/Cas9 از باکتری‌ها مشتق شده است بنابراین امکان ایجاد پاسخ ایمنی به‌محض ورود به سلول هدف را دارد و بنابراین نانو ذرات باید به‌گونه‌ای طراحی شوند که مشکل ایجاد پاسخ ایمنی را حذف کنند و یا به حداقل برسانند. اندازه، بار سطحی و امکان عامل دار شدن سطح نانو ذرات از لحاظ ایمونولوژی مهم هستند. در نظر گرفتن اندازه و بار اجزاء سیستم CRISPR/Cas9 نیز برای انکپسولاسیون کارآمد اهمیت زیادی دارد. در نهایت مکانیسم رهایش اجزا سیستم CRISPR/Cas9 از نانوذرات بعد از ورود به سیتوپلاسم سلول برای ورود به هسته سلول برای انجام ویرایش ژن نیز باید به‌خوبی طراحی شود.

سیستم CRISPR/Cas9 بعد از ورود به سیتوپلاسم‌های هدف می تواند به واسطه سیگنال قرارگیری هسته‌ای (NLS) وارد هسته شود. به‌طور کلی صرف‌نظر از روش تحویل مورد استفاده (فیزیکی، ویروسی و غیر ویروسی) مشکل است که بتوان به‌طور ایمن اجزاء سیستم CRISPR/Cas9 را (که می‌تواند DNA، mRNA یا پروتئین باشد) به دلیل تخریب شدنشان و یا حذف شدنشان در طی فرایند انتقال، بار نامساوی اجزاء و اندازه نسبتاً بزرگ به موقعیت هدف تحویل داد. بنابراین، تلاش‌ها برای طراحی روش‌ها و ابزارهای جدید برای تحویل مؤثر و ایمن سیستم CRISPR/Cas9 رو به افزایش است.

منابع:

ابعاد مختلف واکسن‌های کرونا

نرجس رخشانی

دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا تهران

محققان از اندکی پس از تایید شیوع ویروس کرونا، مطالعه کد ژنتیکی این ویروس جدید را شروع کردند. بیماری ناشی از ویروس کرونا، مردم جهان را تحت تاثیر قرار داده است به همین علت شرکت ها، مؤسسات تحقیقاتی و دانشمندان زیادی در سراسر جهان برای تولید واکسن کرونا در حال تلاش هستند.

یکی از واکسن ها توسط موسسه ملی آلرژی و بیماری های عفونی (NIAID)و شرکت بیوتکنولوژی آمریکایی مدرنا(Moderna) تولید شده است. این واکسن بر پایه RNA است. mRNAنوعی مولکول تک رشته ای RNA است که توالی ژنتیکی یک ژن را نسخه برداری می کند و آن را برای ساخت پروتئین منتقل می‌کند. برای تولید واکسن mRNA، دانشمندان نسخه مصنوعی برخی از RNAهای پیام‌رسان ویروس را تولید میکند. هنگامی که این mRNA به بدن انسان تزریق شود، سلول های ما آن را به عنوان دستورالعملی برای ساخت پروتئین ها می شناسد؛ در بیماری کرونا، پروتئین اسپایک کووید-۱۹ مدنظر است.

بدن ما با تولید آنتی بادی علیه پروتئین های ویروسی ساخته شده توسط سلول ها، در پاسخ ایمنی ایجاد می کند. بنابراین اگر در آینده با ویروس واقعی روبه‌رو شویم، سیستم ایمنی بدن ما برای مبارزه با ویروس واقعی آمادگی لازم را خواهد داشت. واکسن مدرنا در ۱۶ مارس بر روی ۴۵ شخص جوان سالم مورد آزمایش قرار گرفت. این تست فقط برای ارزیابی عوارض جانبی احتمالی واکسن کرونا انجام شد و طبق نتایج، در بدن تمام ۴۵ نفری که آن را دریافت کرده اند آنتی بادی کرونا تولید شده است. طبق گزارش های این آزمایش، دوزهای مختلف واکسن در داوطلبان واکنش ایمنی بدن را می انگیزاند. همچنین هرچه میزان دوز بالاتر باشد، واکنش ایمنی بدن انسان نیز بیشتر خواهد بود. کمپانی مدرنا نیز اعلام کرد که نتایج اولیه از فاز سوم کارزمایی واکسن شان که بر روی ۳۰ هزار نفر انجام شده، ۹۴/۵ درصد اثربخشی داشته است.

از طرف دیگر شرکت فایزر(Pfizer) با همکاری شرکت بیوان تک(BioNtech) نیز واکسن آزمایشی بر پایه‌ی RNA ساخته است. این شرکت اعلام کرده است: نتایج اولیه ی مرحله سوم کارآزمایی بالینی نشان می دهند این واکسن در نود درصد موارد در پیشگیری از انتقال ویروس کرونا موفق بوده است و مصونیت به کرونا ۲۸ روز بعد از تزریق نوبت اول و ۷ روز بعد از تزریق نوبت دوم حاصل شده است. همچنین گفته شده در آخرین مرحله کارآزمایی بالینی هیچ عارضه جانبی جدی مشاهده نشده است.

واکسن مدرنا مانند واکسن (فایزر-بایوان تک) باید در دو دوز و به فاصله ی چند هفته دریافت شوند. مزیت عمده ی واکسن مدرنا این است که می توان آن را تا یک ماه در یخچال های معمولی نگه داشت اما واکسن فایزر به فریزر های پیشرفته با دمای بیش از ۷۰- درجه نیاز دارد و همین علت ممکن است حمل و نقل و توزیع این واکسن را با مشکلاتی رو به رو کند.

بیشتر واکسن ها حاوی ویروس ضعیف شده، زنده یا شکل غیر فعال پاتوژن هستند اما محصول دو شرکت فایزر و مدرنا، اولین واکسن های mRNA هستند که برای مقابله با یک بیماری استفاده می شوند. برای این نوع واکسن ها مزیت هایی اعلام شده است. اول اینکه این واکسن ها سریعتر به مرحله آزمایش های بالینی می رسند و بعد از پایان تست های بالینی سریع تر تولید می شود چون واکسن های بر پایه RNA، براساس یک فرایند سنتز بیوشیمیایی ساخته می‌شوند که شامل اجزا و مراحل کمتر نسبت به روش های سنتی پیچیده‌تر مانند استفاده از ویروس های غیر فعال است. نکته ی دیگر این است که در این نوع واکسن فقط مقدار کمی RNA باید به سلول های بدن منتقل شود. بنابراین خرید هر دوز از این واکسن باید ارزان تر باشد. گرچه قیمت نهایی را شرکت های دارویی تعیین می کنند.

واکسن دیگر هم به صورت مشترک توسط موسسه بیوتکنولوژی CanCinoو شرکت CanSino Biologicalساخته شده است. این واکسن برپایه‌ی آدنوویروس است. آدنوویروس ها، ویروس های دارای DNA دو رشته ای خطی و بدون غشاء لیپیدی هستند که توسط رسپتورهای خود به سلول ها می چسباند و با اندوسیتوز وارد سلول ها می شوند. همچنین آدنو ویروس‌ها از شایع ترین علل عفونت های تنفسی ویروسی هستند که عامل ۲ تا ۵ درصد سرماخوردگی‌ها می باشد. این واکسن از وکتور ویروسی بدون تکرار به عنوان پلتفرم، همانند واکسن های بیماری مانند ابولا که بر روی "آدنوویروس های نوع ۵"[1] متمرکز هستند، استفاده می کنند.

نواواکس(Novavax) مستقر در مریلند، یکی از چندین شرکت بیوتکنولوژی است که برای تولید واکسن کرونا رقابت می‌کند. این واکسن از مواد کمکی ماتریکس ـام (Matrix-M) استفاده می کند تا پاسخ سیستم ایمنی بدن را تقویت کند. طی فاز یک آزمایش بالینی واکسن این شرکت، ۱۳۰ فرد سالم بین سنین ۱۸-۵۹ ساله تحت یک کارآزمایی کنترل شده تصادفی قرار می گیرد. بعضی از شرکت کنندگان دارونما و برخی دیگر کاندید واکسن نواواکس را دریافت می کنند. طبق گزارش ها، داوطلبان سالم با دو دوز واکسن، فقط عوارض جانبی خفیفی از قبیل سردرد، خستگی و حساسیت و درد را در محل تزریق نشان دادند. نام روسیه نیز در بین سازندگان واکسن دیده می شود.نتایج آزمایش‌های مقدماتی واکسن روسی که در ژورنال لنست منتشر شد، نشان می‌دهد؛ این واکسن عارضه جانبی جدید ایجاد نمی کند و می تواند باعث ایجاد پاسخ ایمنی شود. پژوهشگران روسی در مقاله شان آورده اند که پزشکان دو کارآزمایی باز و غیر تصادفی در دو بیمارستان در روسیه بر روی ۷۶ داوطلب سالم در سنین ۱۸ تا ۶۰ انجام دادند که ۴۲ روزه بوده است. این واکسن در روسیه (Sputnik V) نامیده شده است.

در میان نام تمامی تولید کنندگان واکسن، دانشمندان و متخصصان کشور عزیزمان ایران نیز واکسنی تولید کرده اند که مراحل اولیه‌ی تایید واکسن را گذرانده است و در فاز بالینی به سر می‌برد و پیش بینی می‌شود اگر به همین صورت این فرآیند پیش رود، سال آینده واکسن ایرانی که توسط شرکت برکت ارائه شده، قابل استفاده خواهد بود.

در میان نام تولید کنندگان واکسن، یک شرکت بیوتکنولوژی ژاپنی نیز که در حال تولید واکسن پپتید علیه ویروس کروناست، دیده می‌شود. در این بین، تست برخی از واکسن ها، به علت بروز علائم نامطلوب در بعضی از شرکت کننده ها معلق شد. بروز عوارض جانبی نگرانی مردم جهان را در رابطه با استفاده از واکسن برانگیخته است. چند شرکت پس از بررسی اعلام کرده اند که این عوارض جدی نیست و گاها مربوط به واکسن نبوده است.

---

1. Adenovirus Type 5

از دیگر نگرانی‌هایی که در رابطه با تولید واکسن وجود دارد این است که آیا ویروس کرونا ثابت خواهد بود یا خیر در اثر زمان جهش پیدا میکند و واکسن تاثیری روی آن ندارد؟دو گروه مستقل در ایتالیا مطالعه ای را در این زمینه انجام دادند که نشان می دهد سرعت جهش ویروس کرونا آهسته بوده و به احتمال زیاد واکسن برای مدت زمان طولانی در مناطق زیادی کاربرد خواهد داشت. رویترز گزارش می‌دهد که محققان آزمایشگاه ملی Los Alamosآمریکا، پس از ردیابی تغییرات ژنتیکی در میخک های ویروس کرونا چهار مورد از این تغییرات را مشاهده کردند که یکی از آنها می تواند به عفونی تر شدن اثرات این ویروس منجر شود. یک تیم دیگر از دانشمندان دانشگاه UCL لندن نیز اشاره می‌کند که ژنوم بیش از ۷۵۰۰ ویروس را در بیمارانی از نقاط مختلف جهان اسکن کردند. این تیم ۱۶۸ مورد تغییر ژنتیکی را مشاهده کردند اما بیان کردند هیچ کدام از این تغییرات در حد نگران کننده نبوده است. در پژوهش دیگری از سوی دانشگاه Glasgow بریتانیا نیز، ژنوم نمونه‌های ویروس کرونا مورد بررسی قرار گرفته است. بر اساس این پژوهش تغییرات مشاهده شده در حدی نیستند که بتوانند به شکل گیری گونه های جدیدتری از این ویروس بیانجامد. دکتر احسان شجاعی فر، پژوهشگر طب پیشگیری و ایمنی شناسی نیز در پاسخ به این سوال می گوید: ایمنی‌زایی ویروس با ایمنی حاصل از واکسن متفاوت است. ویروس سیستم ایمنی را فریب می دهد و اجازه ایجاد پاسخ کامل را نمی‌دهد اما واکسن ها معمولاً همراه مواد محرک ایمنی هستند و دوز آنها نیز تضمین کننده ایمنی طولانی‌تر است. برای تولین واکسن، با مقایسه‌ی نسخه های جهش یافته، آنتی ژن هایی را انتخاب می‌کنند که در میان این نسخه ها ثابت مانده اند و در آینده کمتر تحت تاثیر جهش ها خواهند بود. ویروس همچنان جهش پیدا می‌کند و در آینده افرادی که ایمنی حاصل از واکسن داشته باشند، در صورت ابتلا، علائم خفیف تری خواهد داشت.

از دیگر سوالاتی که درباره ی موضوع واکسن بیان می شود این است که چه تعداد از افراد برای کنترل بیماری همه گیر باید واکسینه شوند؟

آزمایشات بالینی نشان داده است که وقتی فردی واکسن کووید-۱۹ را دریافت می‌کند، دیگر توسط این ویروس بیمار نمی‌شود اما فردی که واکسینه نمی شود همچنان می تواند به ویروس کرونا آلوده شود. وقتی تعداد کافی از افراد یک جمعیت انسانی واکسینه شوند، ویروس به سختی می تواند میزبان های جدید پیدا کند و پاندمی کم کم شروع به خاموش شدن می‌کند. تعداد افرادی که نیاز به واکسیناسیون دارند به عنوان سطح ضروری واکسیناسیون شناخته می شود. به محض رسیدن جمعیت به این تعداد، ایمنی گله ای(herd immunity) ایجاد می شود. مصونیت گله ای زمانی ایجاد می‌شود که تعداد افراد واکسینه شده به قدری زیاد باشد که فرد آلوده به سختی فرد دیگری را آلوده کند. به این ترتیب ویروس نمی‌تواند به میزبانان جدید منتقل شود. این موضوع برای محافظت از افرادی که نمی‌توانند واکسینه شوند بسیار اهمیت دارد.

منابع:

سلول‌های بنیادی و مهندسی بافت
قسمت دوم

مریم رحیمی

دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا تهران

سلول های بنیادی، سلول هایی با ویژگی های منحصربفردی بوده و به همین دلیل از سایر سلول های بدن ما متمایز هستند. همانطور که می دانید، این سلول ها دارای ۲ ویژگی مهم می باشند: ۱) قابلیت خودنوزایی و ۲) تکثیر نامحدود. بنابراین این سلول-ها، بلوک های ساختاری مهم برای پزشکی بازساختی و مهندسی بافت به شمار می روند. این سلول ها را به طور کلی می‌توان به سلول های بنیادی جنینی(ESC) و سلول های بنیادی بافتی یا بزرگسال تقسیم بندی نمود. بنابراین، این سلول ها بر حسب نوع شان قادرند، یک یا چند نوع سلول تمایزیافته را بوجود آورند. بنابراین، سلول های بنیادی پتانسیل بالایی را در مطالعات و تحقیقات پایه ای یا بالینی دارا می باشند. جالب است بدانید که بازسازی اندام های مختلف بدن از دیرباز مورد توجه بشر بوده است، تا آنجاکه برای آن، داستان ها و افسانه هایی را نیز نقل می کردند. امروزه با رشد و توسعه دانش و فناوری، بشر متوجه شده است که ترمیم و بازسازی اندام های مختلف بدن صرفا یک امر تخیلی نبوده و چه در انسان و چه در حیوانات این امر به خوبی مشاهده شده است. امروزه می دانیم که بخش هایی از بدن حیوانات پس از صدمه می توانند مجدد رشد کنند یا حتی در برخی از آنها، تکه هایی از بدن می تواند حیوان کامل جدیدی را بوجود آورد. همچنین ترمیم بخش های مختلف بافت ها و اندام ها در بدن انسان نیز مشاهده شده است. برای مثال، وقتی پوست دست در اثر جراحت، آسیب می بیند پس از مدتی ترمیم می شود یا اندامی مثل کبد که می تواند خودش را بازسازی کند، حتی زمانی که سه چهارم بافت خود را از دست داده باشد!

لازم است تا در ابتدا، نگاهی به ۲ افسانه یونان باستان که به طرز جالبی به تحقیقات سلول های بنیادی و ایده استفاده از آن ها برای ترمیم و بازسازی بافت ها و اندام های مختلف بدن اشاره می کنند، بیندازیم و سپس به نقش سلول های بنیادی در پزشکی بازساختی و مهندسی بافت اشاره نماییم.

افسانه اول- داستان ترمیم نامحدود و همیشگی Prometheus:

بر اساس اساطیر یونانی، پرومتئوس خدایی بود که انسان هایی را آفرید و به آن ها مهارت هایی چون: نجوم، ریاضیات، پزشکی و دریانوردی را آموزش داد. زئوس(zeus)، خدای خدایان یونانی از پرومتئوس به جهت خلق این انسان های توانمند رنجید. بنابراین دستور داد تا پرومتئوس را به تخته سنگی در کوه ها به زنجیر بکشند. جایی که یک پرنده شکاری بزرگ، روزها را به خوردن جگر پرومتئوس سپری می کرد و هنگام غروب که پرنده به دوردست ها پرواز می کرد، جگر پرومتئوس در طول شب مجددا رشد میکرد و ترمیم می شد. طوری که پرنده هر روز مجددا به خوردن کبد پرومتئوس می پرداخت.

همانگونه که امروزه می دانیم، کبد اندامی است توانایی خودترمیم کنندگی دارد و می تواند بخش از دست رفته خود را مجددا بازسازی کند.

افسانه دوم- داستان مار آبی چند سر:

این افسانه یونانی به ترمیم سر اشاره دارد و ممکن است یونانیان آن را و یا چیزی مشابه آن را در سایر حیوانات مشاهده کرده باشند. این افسانه به ماجرای موجودی به نام هرکول می پردازد. هرکول از آنجایی که فرزندان خود را کشته بود، باید برای توبه و طلب بخشایش از الهه خشم و برای شکنجه خود، دست به کارهای غیرممکنی می زد. یکی از این کارها، کشتن مار سمی مهلک چندسر بود. این مار، جانوری دریایی بود و نفسی سمی داشت. همچنین دارای ۹ سر بود که در اثر قطع شدن مجددا رشد می کردند. در نهایت هرکول با سوزاندن گردن های این موجود، آن را نابود کرد. چراکه او با سوزاندن گردن های آن، از رویش سر تازه در این موجود جلوگیری کرده بود.

بنابراین همانگونه که مشاهده کردید، ترمیم و بازسازی اندام ها و بافت ها موضوعی نیست که امروزه توجه بشر را به خود جلب کرده باشد، بلکه قدمتی طولانی دارد و امروزه دانشمندان و محققان به گونه ای علمی تر و گسترده تر به آن می پردازند.

مهندسی بافت:

مفهوم واقعی مهندسی بافت در سال ۱۹۳۳ برای نخستین بار توسط Biscgelie معرفی شد. او مشاهده کرد که سلول های توموری موش در غشای پلیمری زیست سازگاری زنده ماندند. سپس آن ها، این سلول ها را در حفره شکمی جنینی جوجه کاشتند. در سال ۱۹۷۵، Chick و همکارانش مشاهده کردند که سلول های بتای پانکراس در مویرگ های مصنوعی کشت داده شده و در محیط پخش شدند و در پاسخ به تغییرات گلوکز از خود انسولین ترشح کردند. پیش از این، در دهه ۱۹۷۰، W. T. Green پزشک ارتوپدی کودکان در بیمارستان کودکان بوستون، تعدادی آزمایش با هدف تولید غضروف جدید انجام داد. او تعدادی از کندروسیت ها را در اسپیکول استخوان موش قرار داد اما موفق نشد. اگرچه اون در آزمایش خود موفق نشد اما کارهای او بخشی از چیزی است که ما امروزه آن را به عنوان مهندسی بافت می شناسیم. او قبلا به این نتیجه رسیده بود که با ظهور و گسترش علم مهندسی بافت، امکان تولید بافت های جدید و بازتولید آنها با بارگذاری سلول های زنده بر روی داربست های مهندسی شده وجود دارد. به همین ترتیب Burke و همکارانش در سال ۱۹۸۱ با کاشت فیبروبلاست هایی در داربست هایی از جنس کلاژن، موفق به تولید پوست مصنوعی گردیدند. مهندسی بافت یک علم میان رشته ای است. ترکیبی از اصول مهندسی بافت و علوم طبیعی است که بتوان با بهره گیری از آن دو علم عملکرد یک بافت را حفظ، بازیابی یا بهبود بخشید.

نقش سلول های بنیادی در پزشکی بازساختی و مهندسی بافت:

از آنجایی که سلول های بنیادی می توانند بیشتر انواع سلول ها را تولید کنند، محققان تصور می کنند روزی خواهد رسید که بتوان برای بیماران قلبی، دریچه های قلبی جدیدی را بسازند. و این دریچه های قلبی را می توان از سلول های بنیادی خود بیمار ساخت. دانشمندان علوم سلول های بنیادی و مهندسان زیست شناسی تلاش می کنند تا با همکاری یکدیگر، داربست-هایی را ایجاد کنند که سلول های بنیادی بتوانند درون آن ها رشد کرده و اجزای قابل پیوندی را تولید کنند و جایگزین آن بافت یا اندام آسیب دیده یا از دست رفته بشوند. این اجزا باید همانند همتای طبیعی خود، دارای معماری و عملکرد صحیح باشند.

بنابراین، سلول های بنیادی یک زمینه علمی بین رشته ای است که بخش های مختلفی از جمله: سلول درمانی، ژن درمانی و پزشکی بازساختی را در برمی گیرد. تاکنون، تحقیقات بسیاری در زمینه سلول های بنیادی انجام شده و می گیرد. هرچند که برای تحقق بسیاری از اهداف مهندسی بافت و پزشکی بازساختی راه طولانی پیش رو داریم.

بر روی سلول های بنیادی باید تحقیقات گسترده و فشرده ای صورت بگیرد. این سلول ها باید بتوانند جمعیت خالصی از سلول های تمایزیافته را ایجاد نمایند. همچنین آنها به هنگام پیوند در داخل بدن نباید منجر به ایجاد تراتوما یا سرطان گردند. در مقادیر زیاد، باید نگرانی های ایمنی زایی آنها مورد بررسی قرار گیرد و بگونه ای نباشد که مشکلات رد پیوند ایجاد شود. همچنین مطالعات باید بگونه ای باشند که تمامی جنبه های اخلاقی و اخلاق زیستی در آنها رعایت شود. با مشاهده این موارد متوجه می شویم که قدم گذاشتن در این راه همانند سایر زمینه های علمی دیگر چندان کار آسانی نیست و رسیدن به تمامی اهداف مهندسی بافت و پزشکی بازساختی به یک باره اتفاق نمی افتد.

منابع:

زیست نگار

شایسته مقدم راد

دانشجوی کارشناسی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا تهران

حفاظت از تلومرها به روشی متفاوت

تلومر ها ساختارهای غیرکدشونده ای هستند که در انتهای کروموزوم ها قرار دارند و از اتصالات نادرست و تخریب توسط نوکلئازها جلوگیری می کنند. این ساختارها با افزایش سن و با هر تقسیم سلولی به تدریج کوتاه می‌شوند. کوتاه شدن بیش از حد تلومر ها باعث توقف چرخه سلولی و نهایتا آپوپتوز (مرگ سلولی) می‌شود.

در سلول های پیکری، یعنی همه سلول های بدن به جز سلول های بنیادی و گامت ها، پروتئینی به نام TRF2 از تلومر ها محافظت می‌کند. این کار با ایجاد یک ساختار حلقه مانند به نام حلقهT، انجام می شود. با حذف پروتئینTRF2، این حلقه ها تشکیل نمی شوند. با این حال، اخیرا طی پژوهشی که در Nature به چاپ رسیده است؛ محققان دریافته اند که وقتی پروتئین TRF2 از سلول های بنیادی جنینی موش برداشته می شود، حلقه هایT همچنان تشکیل شده و از انتهای کروموزوم محافظت می شود.

با تمایز سلول های بنیادی جنینی به سلول های پیکری، این مکانیسم منحصر به فرد محافظتی از بین می رود. این امر نشان می-دهد که سلول های بنیادی به روش های کاملا متفاوتی نسبت به سلول های پیکری، از انتهای کروموزوم خود محافظت می کنند. با کمک این پژوهش، سال ها عدم اطمینان در مورد تاثیر حلقه های T در محافظت از انتهای کروموزوم ها به پایان رسید. محققان دریافتند که در سلول های بنیادی تلومرهای دارای حلقه های T و بدون TRF2 همچنان محافظت می شوند؛ که این موضوع نشان می دهد حلقه های T نیز نقش محافظتی دارد.

در سلول های بنیادی سازوکارهای بسیاری برای محافظت از انتهای کروموزوم هایشان، تکامل یافته است اما علت آن ها مشخص نبوده و همچنان سوال های زیادی برای دانشمندان وجود دارد. بدون شک محققان پژوهش های خود را با هدف درک بهتر مکانیسم های محافظتی در سلول های بنیادی ادامه خواهند داد.

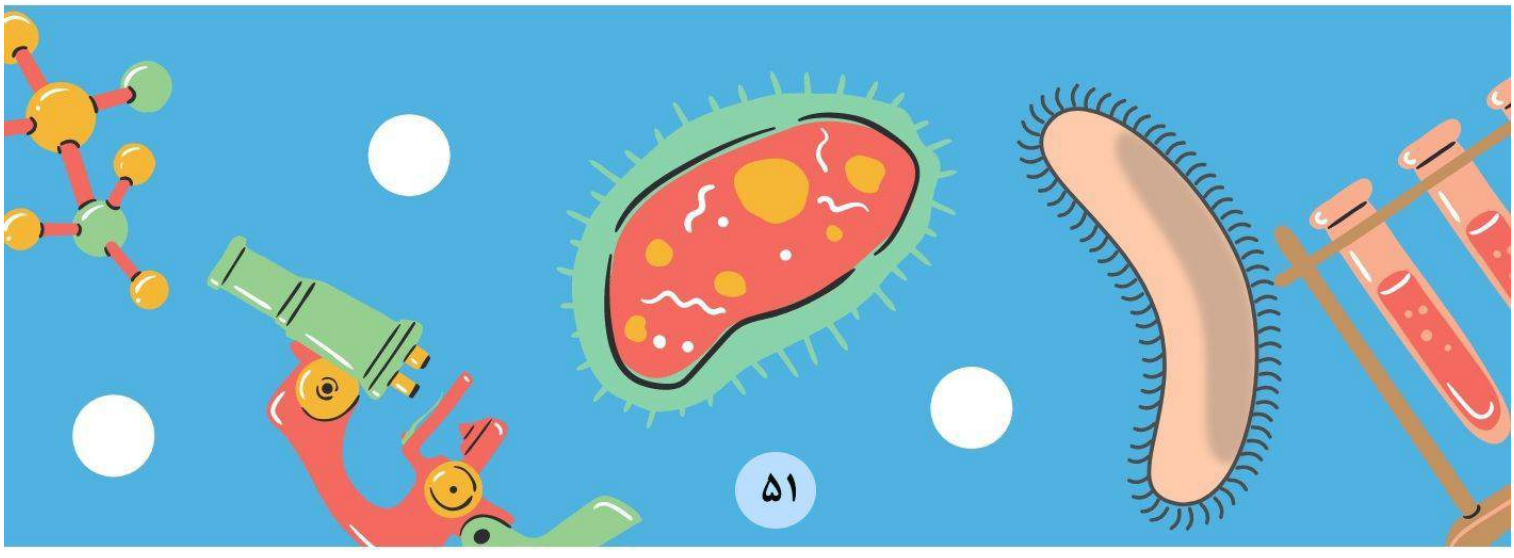
منبع:

پارو زدن مولکولی

انواع سلول ها و میکروارگانیسم ها روش های متفاوتی برای حرکت دارند. برای مثال گلبول های قرمز شکل خود را تغییر می دهند و باکتری ها با کمک تاژک حرکت می کنند. تا به امروز دانشمندان تصور می کردند که گلبول های سفید هنگام حرکت در سطوح دو بعدی مانند رگ های خونی یا لایه های پوستی، تنها با چسبیدن به آن ها می توانند به مکان دیگری مهاجرت کنند. مطالعات گذشته نشان می داد که نوتروفیل ها، گروهی از گلبول های سفید خون، توانایی شنا کردن دارند اما هیچ مکانیسمی از آن بیان نشده بود.

اکنون تحقیقات جدید نشان می دهد که گلبول های سفید خون روش خاصی برای شنا دارند که زیست شناسان آن را "پارو زدن مولکولی" نامیده اند. طبق ویدیو های گرفته شده، گلبول های سفید درست مانند یک شناگر به خود تغییر شکل می دهند. این تغییر شکل با کمک پروتئین های غشایی صورت می گیرد که با حرکتی مانند پارو زدن به حرکت گلبول ها کمک می کنند. یافته-های جدید نشان می دهد که پروتئین های غشایی متصل به اکتین، سلول را به جلو می رانند. محققان معتقدند که پارو زدن مولکولی می تواند به سلول های دستگاه ایمنی اجازه دهد تا در تمام نقاطی از بدن که پر از مایعات است مانند مایع مغزی نخاعی و مایع آمنیوتیک حضور یابند.

منابع:

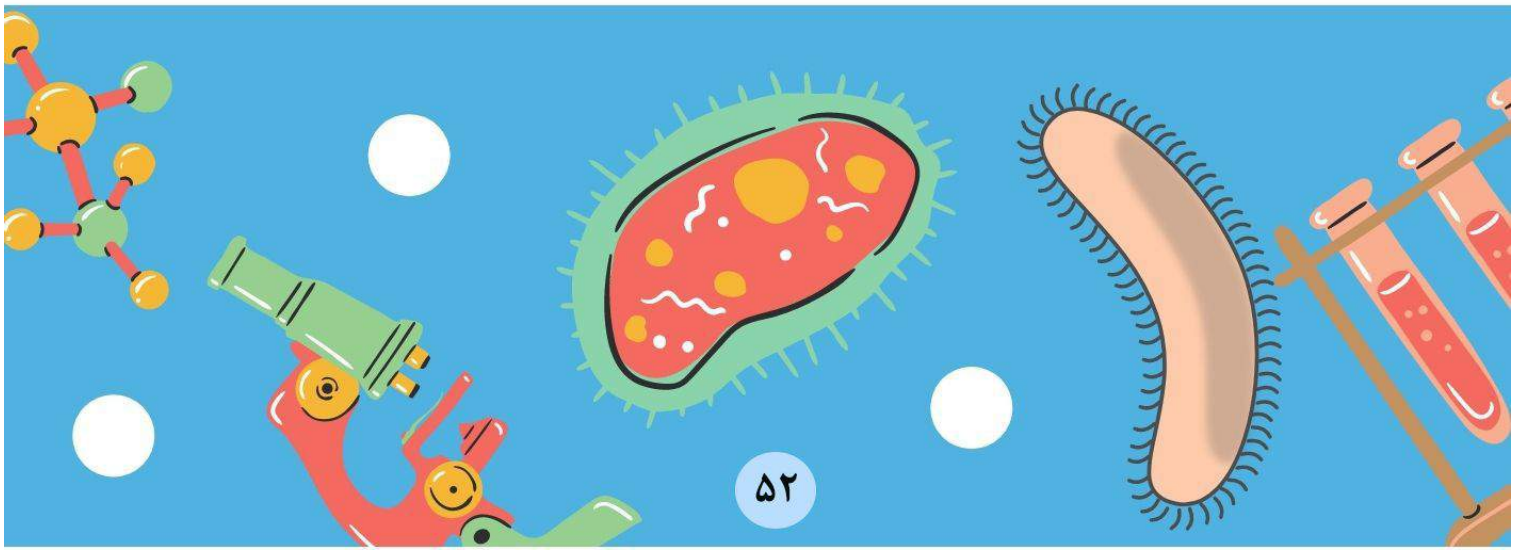


ویروس ها، دوست یا دشمن؟

متاسفانه طی یک سال گذشته میلیون ها نفر از مردم سراسر جهان به علت ابتلا به ویروس کرونا از دنیا رفتند. با وجود اینکه تقریبا یک سال از آغاز شیوع این ویروس می گذرد اما همچنان محققان نتوانسته اند به طور کامل به حقایق مرموز آن پی ببرند. علاوه بر ویروس کرونا، ویروس های بسیار زیاد دیگری نیز وجود دارند که تا به امروز برای دانشمندان ناشناخته باقی مانده اند. به طور کلی ویروس ها موجوداتی بسیار عجیب، اسرارآمیز و گاهی خطرناکی هستند که سلول های میزبان خود را تحت تاثیر قرار می-دهند. زیست شناسان تخمین می زنند که ۳۸۰ هزار میلیارد ویروس در داخل بدن ما زندگی می کنند؛ یعنی حدودا ۱۰ برابر تعداد باکتری ها. برخی از آن ها می توانند باعث بیماری شوند، درحالی که بسیاری از آن ها به سادگی با ما همزیستی می کنند.

دانش رو به گسترش بشر روشن می سازد که ما تنها از سلول های انسانی که گاهی مورد حمله میکروب ها قرار می گیرند، تشکیل نشدیم؛ بلکه بدن ما واقعا یک ابر ارگانیسم متشکل از سلول های زنده متفاوت، باکتری ها، قارچ ها و از همه مهم تر ویروس ها است. آخرین یافته ها نشان می دهد که به اندازه نیمی از کل مواد بیولوژیکی بدن شما انسان نیست! مدت ها پیش محققان به سختی و به ندرت از وجود ویروس انسانی مطلع بودند اما امروزه ویروس ها را به عنوان بخشی جدایی ناپذیر از انسان می دانند که هر نقطه از وجود ما را اشغال کرده اند. بدون شک بدن انسان که مملو از پروتئین ها، چربی ها و کربوهیدرات ها است؛ یک محیط غنی برای انواع میکروارگانیسم ها به شمار می رود. بسیاری از ویروس ها به این موضوع پی برده اند که چگونه می توانند بدون آن که انسان ها بیمار شوند، در درون بدن آن ها رشد کنند.

ده سال پیش ویروس های فراوانی در دهان و روده کشف شد. مدتی بعد، دانشمندان ویروس هایی را در پوست، مجاری تنفسی، خون و ادرار مشاهده کردند. اما ماجرا به این جا ختم نمی شود. اخیرا ویروس ها در مکانهای شگفت آوری یافت شدند. به عنوان مثال، در سپتامبر ۲۰۱۹، جزئیاتی درباره ویروس هایی در مایع مغزی نخاعی گزارش داده شد. همچنین پلاسمای خون، مایعات بین مفصلی و شیر مادر استثنا نیستند و ویروس های مختلفی دارند.



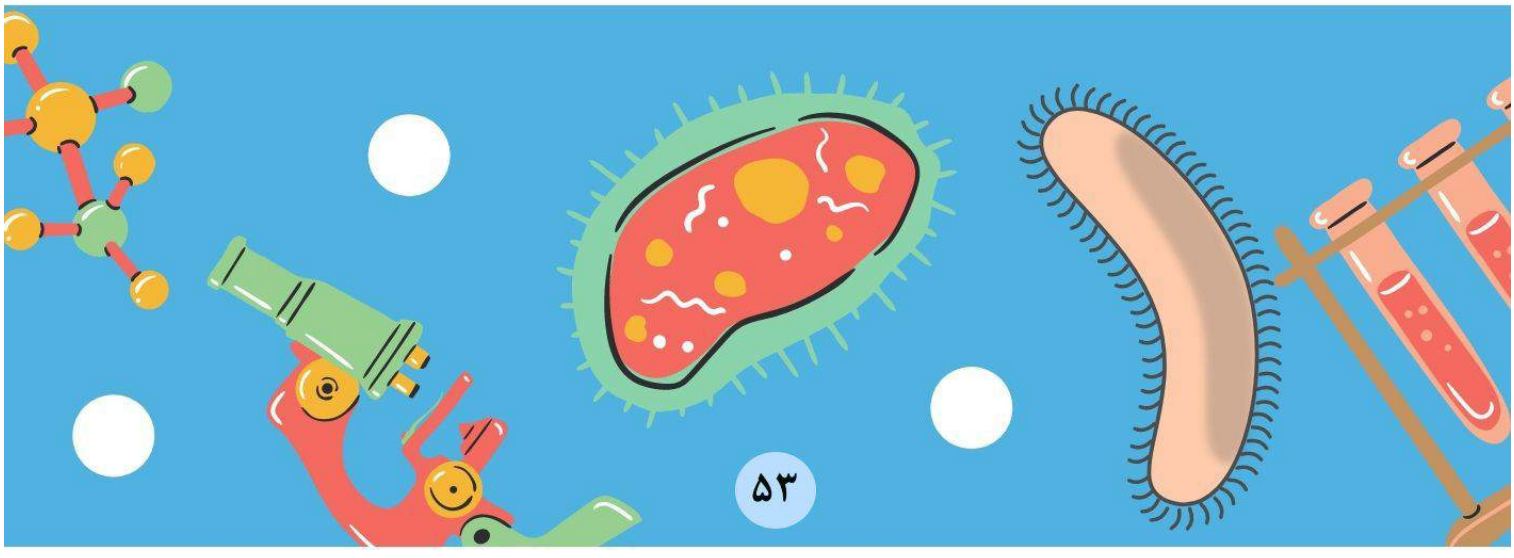
ویروس ها، دوست یا دشمن؟

با توجه به پژوهش های انجام شده، این طور به نظر می رسد که ویروس ها از بدو تولد نوزاد، درون بدن شروع به تجمع می کنند. برای مثال برخی مطالعات نشان می دهد که کمی بعد از تولد، تنوع بالایی از ویروس ها در روده نوزاد مشاهده شده است که احتمالا از مادران ناشی می شود و یا توسط شیر مادر به نوزاد منتقل می شوند.

بسیاری از ویروس هایی که داخل بدن وجود دارند سلول های ما را مورد هدف قرار نمی دهند؛ بلکه به عنوان باکتریوفاژ عمل می‌کنند. این ویروس ها وارد باکتری شده و از امکانات موجود در آن جا برای همانندسازی و تهیه نسخه های کپی از خود استفاده می کنند. باکتریوفاژها تقریبا در همه جا یافت می شوند. آن ها در خاک، هوا، اعماق اقیانوس ها، معادن، چشمه های آب گرم و... مشغول شکار باکتری ها هستند. ما انسان ها نیز شکارگاه دیگر هستیم!

امروزه می توان گفت درست مانند باکتری ها و ویروس ها نیز به دو دسته خوب و بد تقسیم می شوند. اکنون چالش این است که بفهمیم چگونه می توان از فعالیت موارد بد جلوگیری کرده و با موارد خوب، دوستانه همکاری کرد.

منابع:

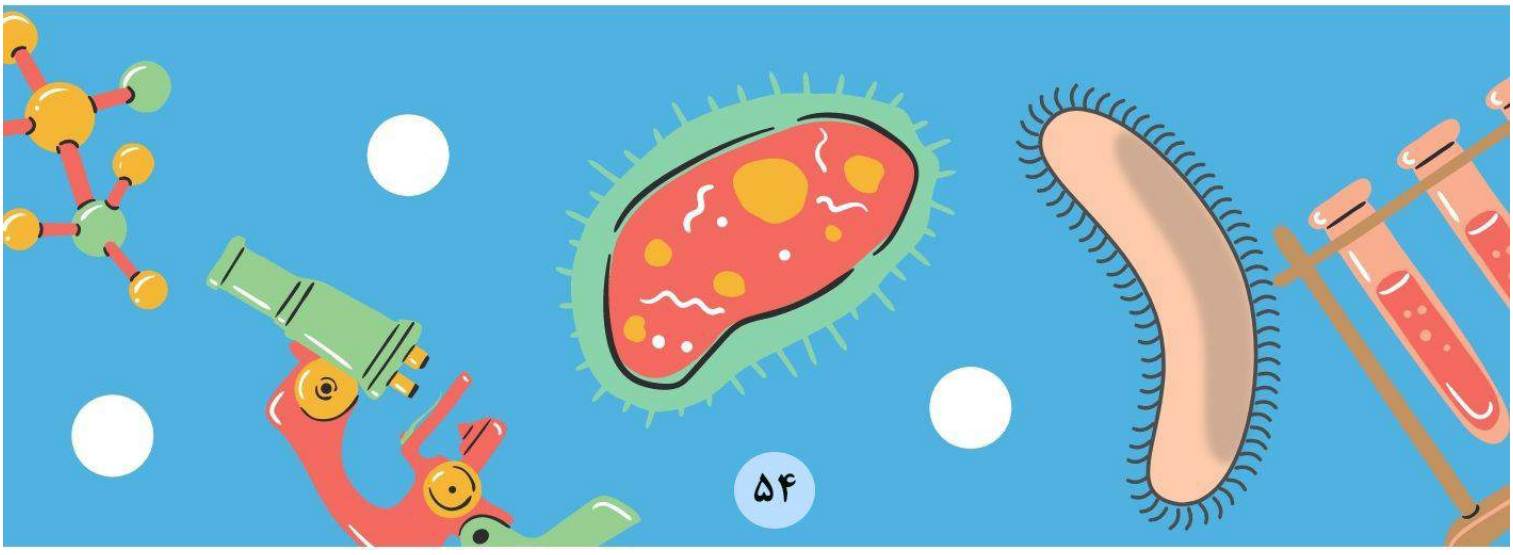


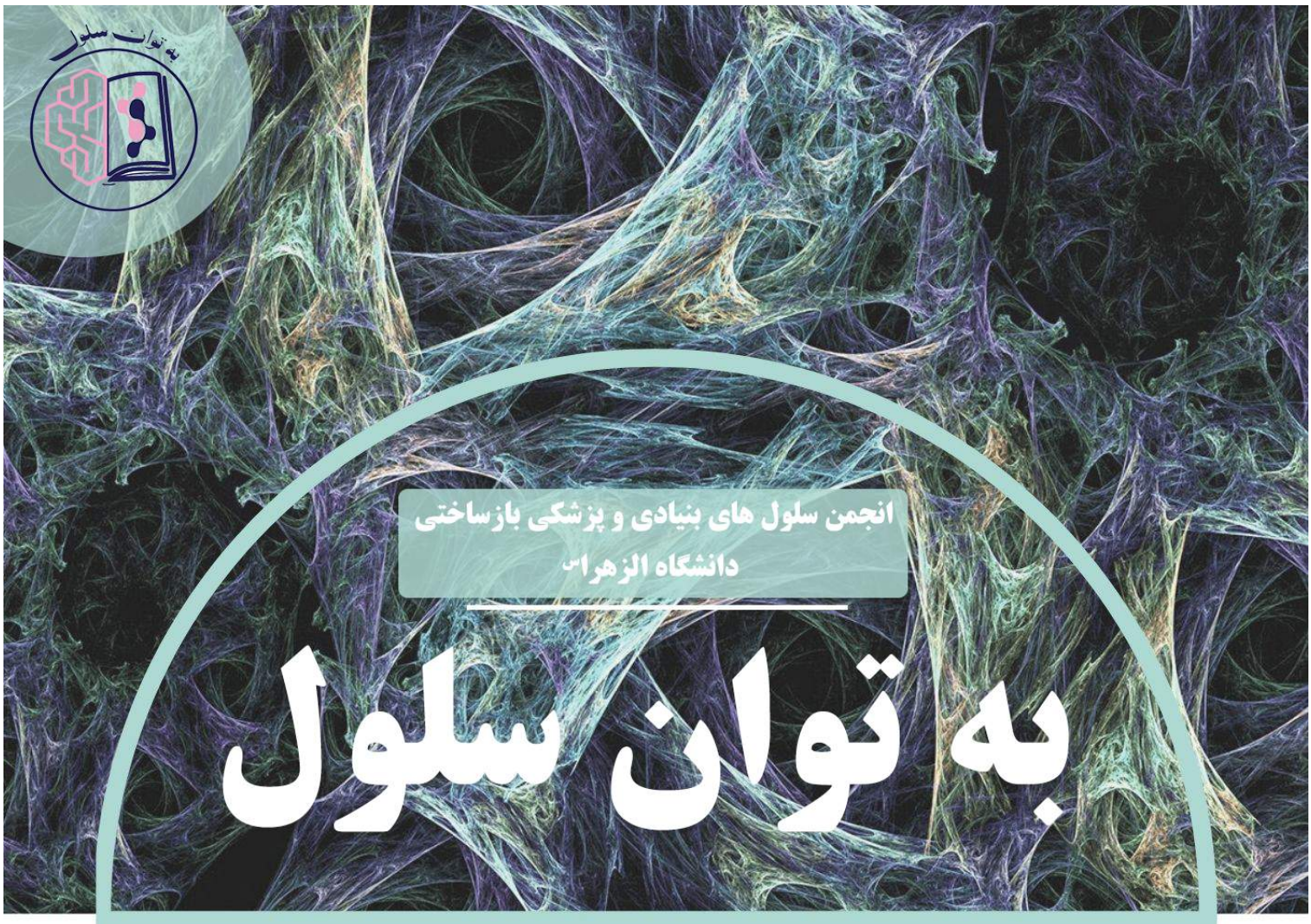
دفاع غشای سلولی دربرابر کرونا

غشا اولین خط دفاعی برای هر سلول است و با اینکه تنها چند نانومتر ضخامت دارد اما وجود آن برای حیات ضروری است. محققان از پراش نوترون برای بررسی تاثیر غشای سلولی و ویروس بر روی یکدیگر استفاده می کنند. پراش نوترونی روشی شبیه به پراش اشعه X است. به این دلیل که نوترون از لحاظ الکتریکی خنثی است، قدرت نفوذپذیری بالایی داشته و در نتیجه امکان استفاده از آن در گستره وسیعی ازنمونه ها که بررسی آن ها حتی با تابش پرتو X مشکل است فراهم می آید. ویروس کرونا با کمک پروتئین هایی که از غشای آن بیرون زده اند، می تواند سلول های ما را آلوده کند. پروتئین غشایی به سطح سلول متصل شده و به ادغام غشای ویروسی و سلولی کمک می کند. به این صورت، ویروس وارد سلول شده و نسخه های کپی از خود ایجاد می کند.

خانم آشکار، یکی از محققان این پژوهش، می گوید: «تا به حال اکثر تحقیقات بر روی غیرفعال کردن پروتئین غشایی ویروس انجام شده است. با این حال، ما می خواهیم بفهمیم که این پروتئین ها چگونه با غشا تعامل دارند و چطور می توان از این تعامل جلوگیری کرد.» با تعیین چگونگی نفوذ ویروس کرونا به غشای سلول، می توان درمان هایی ایجاد کرد که مانع این روند شود. چنین اطلاعاتی می‌تواند به متخصصان کمک کند تا راه هایی را برای کاهش سرعت پیشرفت عفونت ویروسی و کاهش اثرات مضر آن طراحی کنند.

منابع:





انجمن سلول های بنیادی و پزشکی بازساختی
دانشگاه الزهرا(س)

به توان سلول

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

ساختمان معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه الزهرا

رایانامه: btavancell2020@gmail.com

شماره ۲

اسفند ۹۹