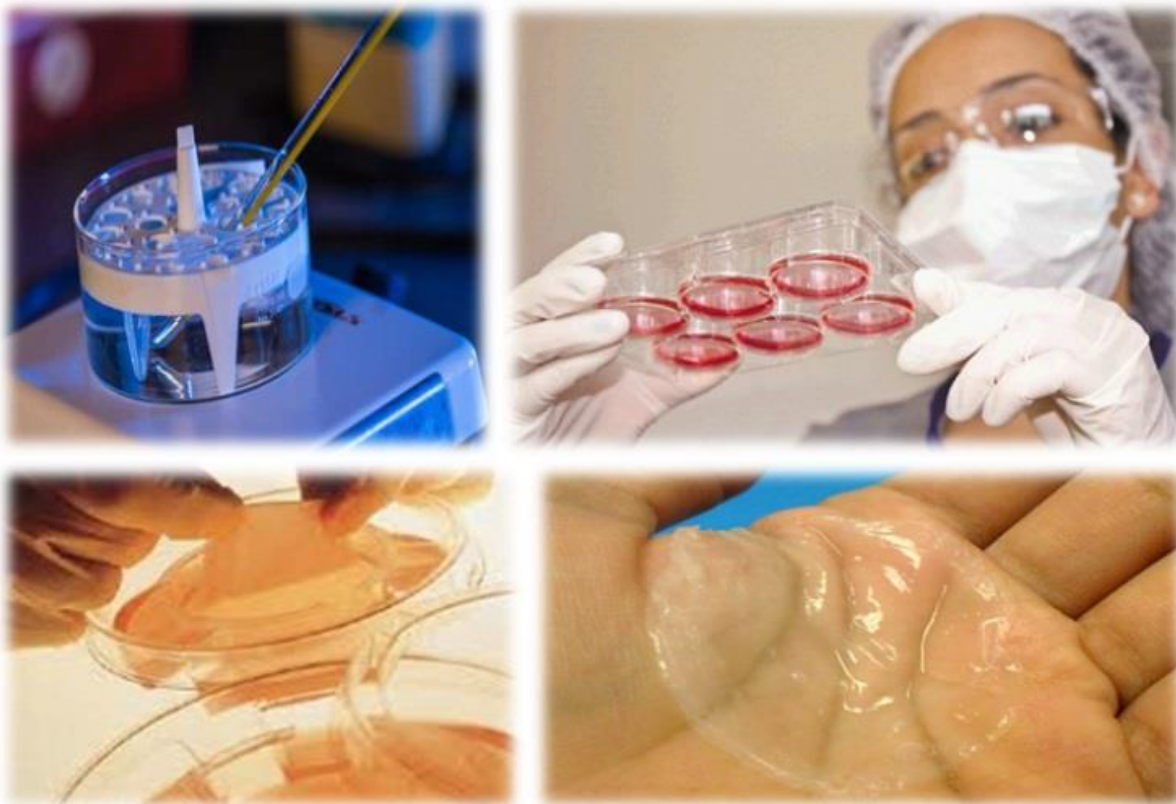


محتوای آزمون علمی زیست فناوری پنجمین دوره مسابقات زیست فناوری - برای دانش آموزان دوره دوم متوسطه نظری

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

آشنایی با مهندسی بافت



مهندسی بافت یعنی ادای طبیعت را در آوردن (bio-mimicking) و شرایط درون تنی (in vivo) را در بیرون بدن (in vitro) تقلید کردن. " محل زندگی سلول، محیطی شلوغ و پر رفت و آمد، با رمز و رازهایی است که هنوز بسیاری از آنها شناخته نشده اند.

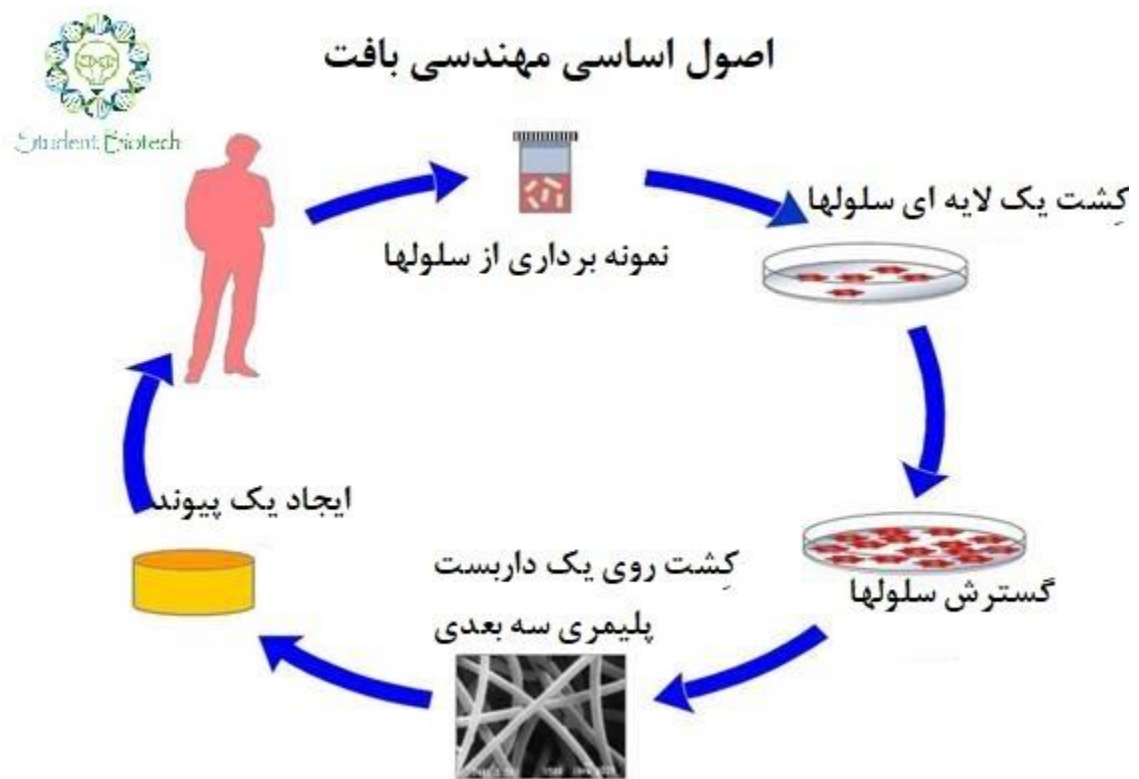
دو عامل مهم در این محیط توجه تحقیقات را به خود جلب کرده اند:

یکی از این دو، بستری است که سلول روی آن قرار دارد، چسبیده و پهن شده است، انگار که روی رختخوابی راحت آرمیده است.

این بستر را ماتریس برون سلولی (extracellular matrix) یا به طور مخفف ECM می نامند که به طور عمده از پروتئین ها، پروتئوگلیکان ها و پلی ساکارید ها ساخته شده است.

دومین عاملی که در تعیین بسیاری از رفتارهای حیاتی سلول نقش دارد، بیومولکول های فعالی هستند که در محیط بیولوژیکی اطراف سلول به حالت محلول وجود دارند و سیگنال هایی را به مرکز فرماندهی سلول (هسته) ارسال می دارند و از این طریق رفتار سلول را تحت کنترل دارند. این بیومولکول ها شامل پروتئین های کوچکی مثل فاکتورهای رشد و سایتوکان ها، استروئیدها و هورمون ها می باشند در این میان، فاکتورهای رشد (growth factors) از همه مهم تر بوده و عمده تحقیقات بر آنها متمرکز شده است.

برای تقلید ریز محیط و مهندسی بافت ، بایستی این دو عنصر را به خوبی شناخته و سعی در شبیه سازی آنها برای سلول کنیم.



اولین قدم در مهندسی بافت آن است که بستری مشابه با ECM طبیعی سلول بسازیم که سلول روی آن احساس آرامش کرده و آن را بیگانه نداند و احساس کند دقیقاً روی همان بستر طبیعی خود قرار گرفته است. در واقع باید سلول را فریب دهیم تا پاسخ منفی نشان ندهد و فعالیت طبیعی خود را به درستی انجام دهد. پس اولین نکته ای که در ساختن بستر باید رعایت کنیم آن است که جنس ماده سازنده آن کاملاً زیست سازگار (biocompatible) باشد و برای سلول سمی نباشد. ماده ای که چنین خصوصیتی داشته باشد، بیومتریال (زیست ماده) نامیده می شود.

نکته مهم دیگر این است که بستری که ما برای سلول می سازیم بایستی سازه ای سه بعدی و متخلخل باشد و حفرات آن کاملاً بهم پیوسته (interconnected) باشند و به عبارت دیگر یک فوم سلول باز باشد. علت وجود چنین تخلخلی آن است که سلول ها بتوانند درون بستر رفت و آمد (مهاجرت) کنند و نیز امکان رسیدن مواد غذایی به درون بستر و دفع مواد زائد از آن وجود داشته باشد. این سازه را می توان به داربست ساختمانی و سلول ها را می توان به آجرها تشبیه کرد. همان طور که برای بنای ساختمان لازم است ابتدا اسکلتی سه بعدی ساخته شود و سپس آجرها در آن جا سازی شوند، برای ساخت یک بافت نیز لازم است سلول ها درون فضایی سه بعدی و متخلخل که «داربست» (scaffold) نامیده می شود جاسازی شوند.



دریچه قلبی ساخته شده با مهندسی بافت

نکته قابل توجه آن است که این سازه کاملاً موقتی است و قرار نیست که جزئی از بافت نهایی باشد. بلکه تنها در نقش ابزاری است که به سلول ها این امکان را می دهد که با قرار گرفتن در شرایط فیزیکی، شیمیایی و مکانیکی مناسب، ECM طبیعی خود را در فضایی سه بعدی سنتز کنند و بافت مورد نظر را به تدریج بسازند. بنابراین ماده سازنده داربست باید علاوه بر زیست سازگاری، زیست تخریب پذیر (biodegradable) هم باشد تا به مرور زمان، همزمان با شکل گیری بافت جدید و با سرعتی هماهنگ با آن تخریب شود.

در مجموع می توان داربست را یک «ECM مصنوعی» دانست که به سلول این امکان را می دهد که ECM طبیعی خود را بسازد.

داربست ها می توانند طبیعی و یا مصنوعی باشند:

داربست های مصنوعی را می توان با استفاده از تکنیک های مهندسی مواد (به خصوص مهندسی پلیمر) به اشکال مختلف تهیه کرد.

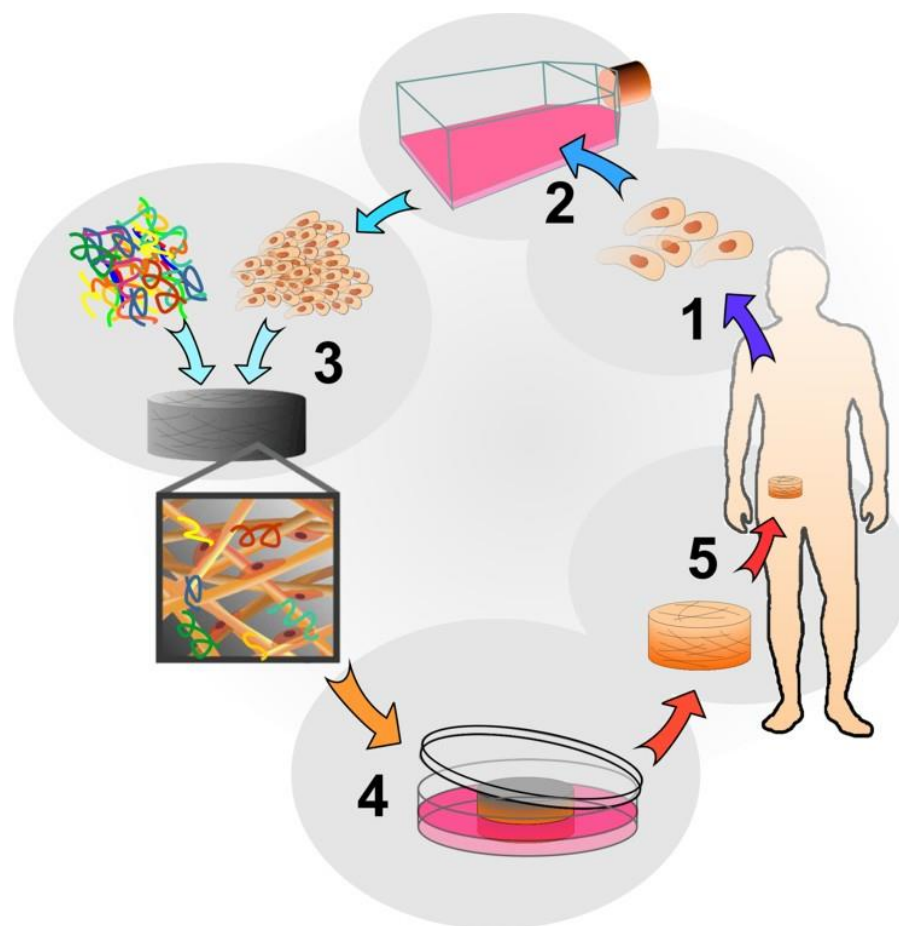
داربست های طبیعی نیز با خارج ساختن سلول های یک بافت طبیعی (decellularization) و باقی گذاشتن یک ساختار غنی از پروتئین و عاری از سلول (acellular tissue) قابل تهیه اند.

یک داربست ایده آل، چیزی فراتر از یک سازه بی خطر برای سلول است؛ یعنی علاوه بر آنکه اثر سمی برای سلول ندارد و سلول را در فضایی سه بعدی نگهداری می کند و به حفظ پایداری مکانیکی بافت جدید در مراحل اولیه شکل گیری آن کمک می کند، نقش فعال و مؤثر در تعیین رفتار سلول نیز دارد و به سلول کمک می کند تا فعالیت خود را به نحو بهتری انجام دهد.

به عبارت دیگر داربست ایده آل، علاوه بر نقش ساختاری، نقش بیولوژیکی نیز دارد و به اصطلاح زیست فعال (bioactive) است. بنابراین برای تقلید بهتر ECM، بایستی در حد امکان اصلاحاتی روی داربست اعمال کرد تا بتواند در ساز و کارهای زیستی شرکت کرده و سیگنال های لازم را به سلول القاء کند.

مراحل فرآیند مهندسی بافت

فرایند کلی مهندسی بافت به زبان ساده در شکل زیر نشان داده شده است:



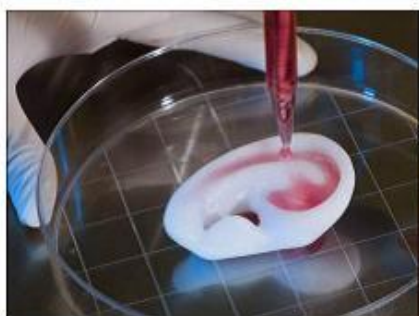
ابتدا داربست به شکل مورد نیاز ساخته می شود. سپس سلول های مربوط به بافت هدف (مثلاً فیبروبلاست برای پوست) به تعداد کافی روی آن کشت داده می شوند.

کشت سلول در یک سرم بیولوژیکی (محیط کشت) که حاوی مواد مغذی لازم برای رشد و حیات سلول است انجام می گیرد. حضور فاکتورهای رشد در محیط کشت برای دریافت یک پاسخ مناسب از سلول ها و کمک به رفتار بهتر آنها ضروری است. پس از گذشت زمان کافی، سلول ها در تمام فضای داربست جاسازی شده و یک سازه سه بعدی محتوی سلول به دست می آید که آماده کاشت در بدن می باشد.

این کامپوزیت داربست - سلول توسط جراح در ناحیه ای از بدن که دچار ضایعه شده است کاشته (implant) شده و فضای آسیب دیده را پر می کند. با رگ زایی (vascularization) و نفوذ مویرگ های اطراف به داخل داربست، مواد غذایی و اکسیژن به سلول ها رسانده می شود و مواد زائد حاصل از متابولیسم آنها دفع می شود و به این ترتیب با گذشت زمان سلول ها شروع به سنتز ECM طبیعی خود و ساخت بافت جدید می کنند و داربست نیز همزمان با تشکیل بافت جدید به مرور زمان تخریب می شود، تا اینکه با شکل گیری کامل بافت، به کلی از بین می رود. در نهایت بافت جدید با بافت طبیعی مجاور خود در هم آمیخته شده و کاملاً یکپارچه می گردد.

موش گوش پشت؛ اولین کار موفق مهندسی بافت

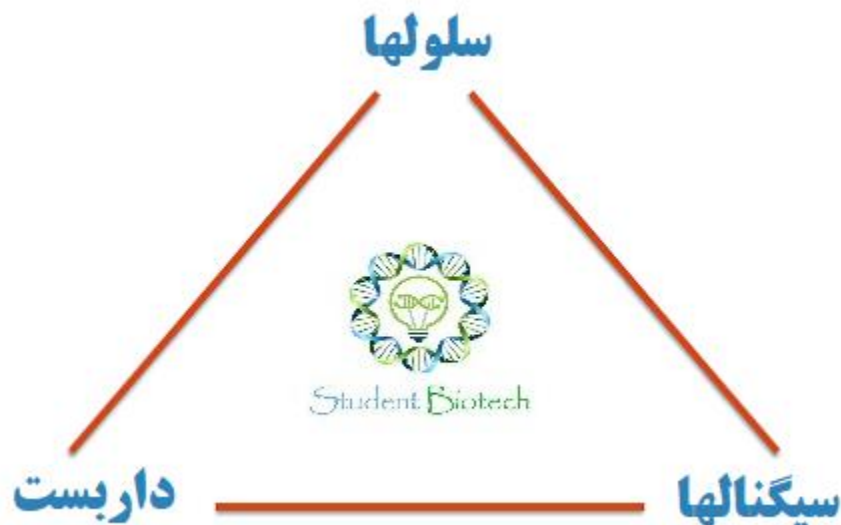
پروفسور لنگر و دکتر وکنتی برای نخستین بار، داربستی پلیمری به شکل گوش انسان ساختند و سلول های غضروف را روی آن کشت دادند و سپس آن را به یک موش آزمایشگاهی پیوند زدند. این پیوند کاملاً موفقیت آمیز بود به گونه ای که گوش پیوندی به خوبی با بافت اطراف خود یکپارچه شد و هیچ اثری از پس زدن آن مشاهده نشد. به این ترتیب موشی که گوش انسان را به پشت داشت، به نمادی از مهندسی بافت تبدیل گردید.



بعدها همین پروسه برای تهیه گوش از سلول های غضروف و سپس پیوندزنی آن به انسان انجام شد و برای جایگزینی گوش های آسیب دیده مجروحین جنگی مورد استفاده قرار گرفت.

مثلث مهندسی بافت

مهندسی بافت مثلثی با سه رأس : سلول، داربست و سیگنال های بیولوژیک است، که مهمترین رأس آن سلول است چرا که سلول ها هستند که بافت جدید را می سازند و دو رأس دیگر تنها ابزارهایی هستند که با تکنیک های مهندسی به خدمت سلول در می آیند تا سلول بتواند مأموریت خود را به درستی انجام دهد.

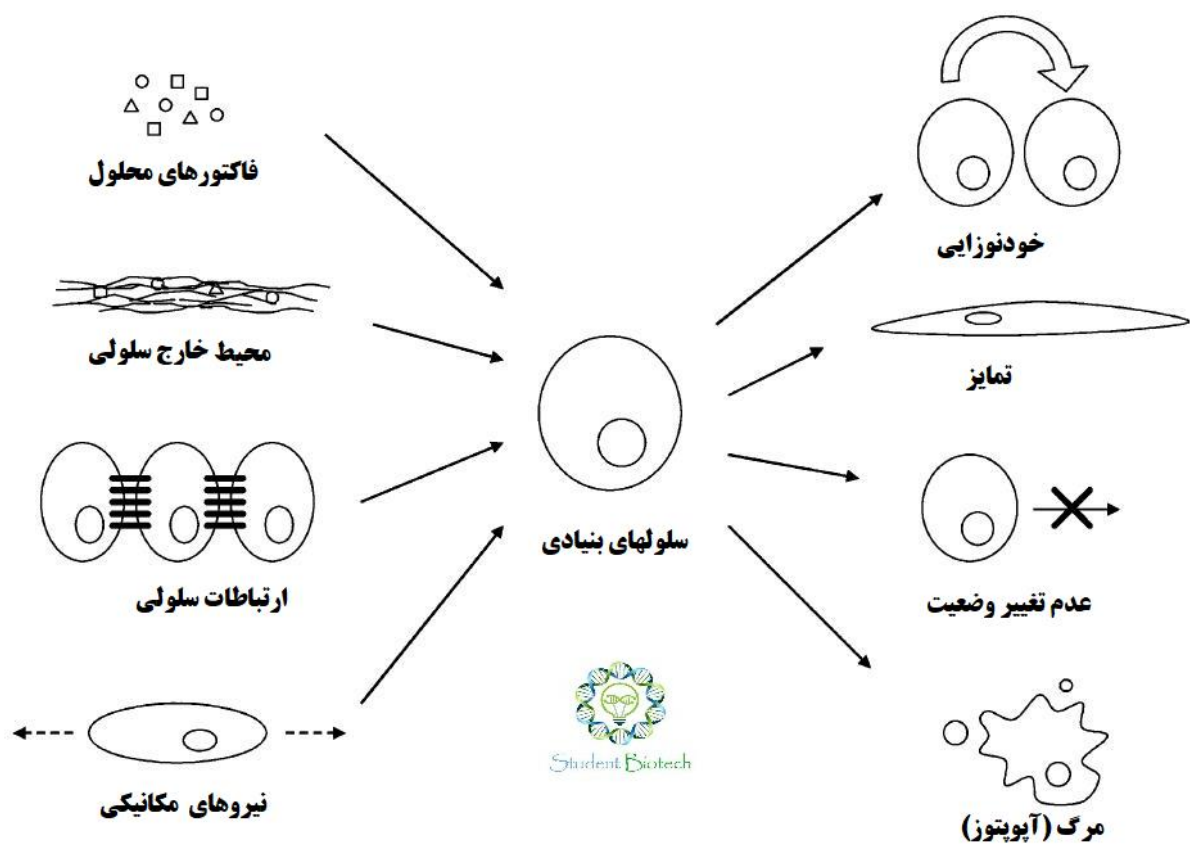


سلول های بنیادی و مهندسی بافت

یکی از چالش های مهم در مهندسی بافت، عدم دسترسی کافی به منابع سلولی مورد نیاز است. در واقع برای ساخت هر بافتی از بدن، نیاز به تعداد زیادی از سلول های اختصاصی آن بافت است و این در حالی است که سلول هایی که از بافت های بالغ بدن جدا می شوند، اغلب توانایی تکثیر به مقدار لازم را ندارند. بنابراین دسترسی به منابع سلولی از انواع سلول های بدن با قابلیت تکثیر زیاد ضرورتی اجتناب ناپذیر است.

سلول های بنیادی به سبب خصوصیات منحصر بفرد خود، گزینه های بسیار مناسبی برای رفع این معضل هستند. دو ویژگی مهم سلول های بنیادی، آنها را از دیگر سلول های بدن متمایز ساخته است: (۱) خود نوزایی (self-renewal)؛ یعنی توانایی زایش و تکثیر به سلول های مشابه خود آن هم به تعداد بسیار زیاد و (۲) تمایز (differentiation)؛ یعنی قابلیت تبدیل شدن به انواع سلول های سازنده بافت های انسان.

سلول های بنیادی موجوداتی کاملاً هوشمند هستند که به انواع سیگنال هایی که از محیط اطراف دریافت می کنند پاسخ نشان داده و یکی از سرنوشت های چهارگانه خود را انتخاب می کنند: خودنوزایی، تمایز، عدم تغییر وضعیت (quiescence) و حتی مرگ (apoptosis):



بنابراین با شناخت و کنترل عوامل مؤثر بر رفتار سلول بنیادی می توان آنها را به سرنوشت دلخواه هدایت کرد. این شاخه از طب ترمیم تحت عنوان «مهندسی سلول های بنیادی» شناخته می شود.

مهندسی اندام (organ engineering)؛ رویای مهندسی بافت

بزرگترین آرزو برای مهندسان بافت آن است که پس از موفقیت کامل در ساخت انواع مختلف بافت های بدن، یک قدم فراتر رفته و بتوانند اندام ها را که متشکل از چندین نوع بافت و سلول هستند بسازند. اگرچه با توجه به پیچیدگی اندام ها تا رسیدن به این مرحله فاصله زیادی در پیش داریم، اما مسلماً این رویا دست یافتنی است و در آینده ای نه چندان دور، روزگاری فراخواهد رسید که امکان ساخت کلیه اندام های بدن در آزمایشگاه وجود داشته باشد. در چنین روزی در سطح شهرها چنان که امروز کافی شاپ ها را داریم، بادی شاپ هایی خواهیم داشت که مشتری های آنها بیمارانی هستند که بافت ها یا اندام های خود را از دست داده اند!



روزی خواهد رسید که بادی شاپ هایی خواهیم داشت که در آنها بافت ها و ارگان های انسان عرضه می شود.

در واقع شخص بیمار می تواند به فروشگاه اندام و بافت های بدن مراجعه کند و بافت یا اندام دلخواه خود را سفارش دهد. در اولین مراجعه بیمار، با دریافت اطلاعات پزشکی، بیولوژیکی و ژنتیکی شخص بیمار، عکس برداری از ناحیه آسیب دیده و برداشت سلول های مشخصی از بدن وی، بافت یا اندامی طبق نیاز بیمار طراحی و ساخته می شود و در مراجعه بعدی بیمار، بافت یا اندام زنده به بدن او پیوند زده می شود.

منبع :

<http://www.bioeng.org/index.php/education/basic-education/item/59-description-of-tissue-engineering>