

سفر به ریزها

آشنایی سیستمی با علم نانو و فن‌آوری نانو¹

فصل پانزده و فایل صوتی پانزدهم

پزشکی بازرویشی - موادی نانویی برای رویش بافت‌های مصنوعی²

با سلام، من ریموند رخشانی هستم. در این سلسله از مقالات³ و فایل‌های صوتی⁴، کوشش می‌کنم که علم نانو⁵ و فن‌آوری نانو⁶ را (به زبان فارسی) از پایه، بنحوی سیستماتیک⁷ به دوستانی که علاقمند هستند، در حد توان، ارائه کنم.⁸

در واقع این مقالات، فصل‌های کتاب جدیدی با همین نام (سفر به ریزها) هستند که سال‌هاست بر روی آن پژوهش کرده و کار می‌کنم و در دست تهیه است، و تصمیم گرفته‌ام که پیشاپیش آن را، فصل به فصل، بطوری مجازی منتشر کنم.

از پژوهشگران و اندیشمندان عزیز خواهمندم که لینک‌ها را به دوستان و بویژه به جوانان دانش پژوه ما (که اغلب دسترسی نظام‌مند برای آشنایی با علم و فن‌آوری نانو - به زبان فارسی - ندارند) ارسال فرمایند. با احترام، ر. رخشانی

1

Rakhshani, Raymond. Systemic Introduction into Nanoscience and Nanotechnology. To Be Published in 2022, Createspace, Columbia, South Carolina.

2

Regenerative Medicine - Nanomaterials for Artificial Tissues

3

برای دسترسی به مقاله بشکل پی دی اف و همچنین به فایل صوتی، از "کیو آر کد" زیر با موبایل عکس گرفته و مستقیم به کانال تلگرام بروید



<https://t.me/natureofscience>

همچنین می‌توانید به کانال لینکدین زیر مراجعه فرمائید

<https://www.linkedin.com/in/raymond-rakhshani-16628a5/detail/recent-activity/shares/>

4

با سپاس از دوست گرامی، جناب اسفندیار منفردزاده، که با مهر و دوستی آهنگ آغازین و پایانی "سفر به ریزها" را برای فایل‌های صوتی من ساختند.

5

"The Handbook of Nano Technology, Policy and Intellectual Property Law", John C. Miller, et al, Hoboken New Jersey: John Wiley and Sons, 2005.

6

چاپ و انتشار این مقالات و فایل‌های صوتی بدون ذکر نام نویسنده (ر. رخشانی) و مرجع، و هرگونه استفاده برای مقاصد خصوصی و اهداف انتفاعی بدون گرفتن مجوز از نویسنده اکیدا غیر قانونی است.

7

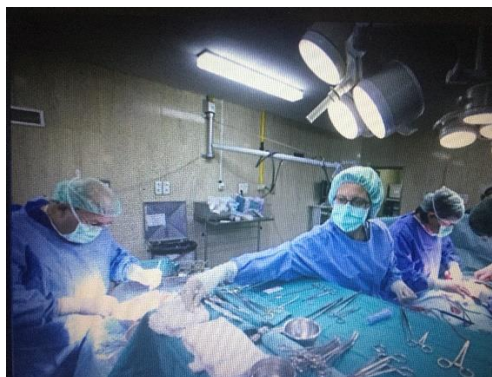
Sanders, Wesley, C. Basic Principles of Nanotechnology. CRC Press, 2018.

8

Sattler, Klaus, D. 21st Century Nanoscience – A Handbook: Industrial Applications. CRC Press, 2020.

پزشکی بازرویشی - موادی نانویی⁹ برای رویش بافت‌های مصنوعی¹⁰

تمرکز حوزه‌ی پزشکی بازرویشی¹¹ بر روی شیوه‌های تولید جایگزین‌هایی مصنوعی برای بافت‌ها و ارگان‌های صدمه‌دیده بوده است. در ادبیات پزشکی، این حوزه را مهندسی بافت‌ها¹² نیز می‌نامند¹³. دهه‌هاست که ما با جراحی پیوندی¹⁴ آشنا هستیم¹⁵، اما چنین روشی بی‌نهایت دشوار است و از آن گذشته میزان عرضه ارگان‌ها با تقاضا برای اعضا، به‌یچوجه، همخوانی ندارد و بیماران بسیاری سال‌ها در انتظار باقی می‌مانند. پژوهش‌های امروزی از سه برابر بودن نسبت تقاضا به عرضه حکایت دارند، اگرچه در بسیاری موارد تنها راه درمان نیز جراحی پیوندی می‌باشد.



حالا، چگونه می‌شد اگر ما تنها متکی بر اهداکنندگان ارگان‌ها نبودیم و، در مقابل، می‌توانستیم آنها را بنحوی مصنوعی رویش دهیم؟



9

Frankel, Felice, C. and Whitesides, George, M. No Small Matter: Science on the Nanoscale. Belknap Press of Harvard University, 2009.

10

Atala, A. and Lanza, J. and Thomson, A. and Nerem, R. Principles of Regenerative Medicine. Academic Press, 2008.

11

Regenerative Medicine – Nanomaterials for Artificial tissues البته پزشکی باز زایشی هم ترجمه شده است

12

Tissue Engineering

13

Lanza, Robert, and Langer, Robert, and Vacanti, Joseph, P. and Atala, Anthony. Principles of Tissue Engineering. Academic Press, 2020.

14

Transplants surgery

15

Duskin, Bob. Extreme Fundamentals of Technology: Second Edition. Amazon Kindle, 2020.

بسیار خوب، اما چنین چیزی بنظر دشوارتر می‌رسد: اگر پیوند عضوی طبیعی سخت است، آیا پیوند ارگانی مصنوعی حتی مشکل‌تر نمی‌باشد؟ خوب، در این فصل "سفر به ریزها"، نخست می‌پردازم به اینکه چگونه علم نانو این حوزه‌ی پزشکی را یاری می‌دهد، و سپس می‌پردازم به کشف‌هایی نویدبخش که حاکی از آن هستند که آینده برای ارگان‌ها و بافت‌های صدمه‌دیده، از آنچه امروز چالش برانگیز است، بسیار متفاوت خواهد بود.

در آغاز به بافت‌های مصنوعی و کمی جلوتر به عضوهای مصنوعی اشاره خواهم داشت¹⁶. در فصل‌های پیشین، در موارد مختلف، راجع به کشت سلولی که در آزمایشگاه‌ها مورد مطالعه و استفاده هستند، نوشتیم. امروزه لابراتوارها برای رشد هرگونه سلولی، در ظروف آزمایشگاهی¹⁷، کارآموده هستند¹⁸. انواع موادی ساده، از قبیل پوست و غضروف‌ها¹⁹، هرروزه بهمین روش²⁰ (مشابه به کشت سلولی²¹) در پژوهشکده‌های علمی²² ساخته می‌شوند²³. در واقع، بسیاری از چنین بافت‌ها، هر روزه، برای درمان قربانیان سوختگی‌ها بنحوی تجاری در بیمارستان‌ها مورد استفاده هستند²⁴. اما اگرچه ما می‌توانیم سلول‌ها و لایه‌های سلولی را بروییم و استفاده کنیم، باری هنوز در اغلب موارد قادر به استفاده از آنها در ساختارهایی پیچیده‌تر²⁵ نیستیم²⁶.



¹⁶

Birbrair, Alexander. iPSCs in Tissue Engineering. Academic Press, 2021.

¹⁷

Petri dish

¹⁸

Birla, Ravi. Introduction to Tissue Engineering: Applications and Challenges. Wiley, 2014.

¹⁹

Cartilage

²⁰

Walpoth, Beat, H. and Bergmeister, Helga, and Bowlin, Gary, L. and Kong, Deling, and Rotmans, Joris, I, and Zilla, Peter. Tissue-Engineered Vascular Grafts. Springer, 2020.

²¹

Cells cultured in petri dishes in laboratories

²²

Scientific research centers

²³

Brunton, Steven, L. and Kutz, Nathan, J. Data-Driven Science and Engineering: Machine Learning, Dynamical Systems, and Control. Cambridge University Press, 2019.

²⁴

Fisher, John, P. and Mikos, Antonios, G. and Bronzino, Joseph, D. Tissue Engineering. CRC Press, 2019.

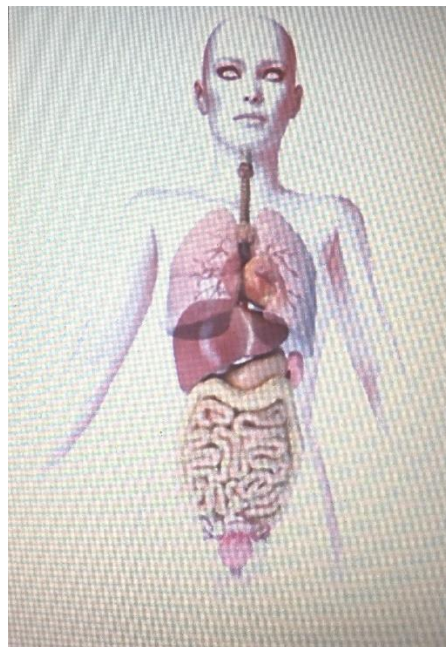
²⁵

More complicated structures

²⁶

Blitterswijk, Clemens, Von, and De Boer, Jan. Tissue Engineering. Academic Press, 2014.

حالا، شما می‌توانید به ارگان‌ها و بافت‌ها مانند ساختمانی بیاندیشید²⁷. برای اینکه ساختمانی کارکرد درستی داشته باشد، بخش‌های سازنده²⁸ آن می‌بایست سازمان‌یافته باشند²⁹. بافت‌ها هم، در عضوهای آدمی، چنین هستند. سلول‌ها می‌بایست سویی و ویژه و درستی³⁰ داشته باشند³¹، و در سطوح تماس و ارتباط با دیگر عضوها نیز، شیوه سازمانیابی مشخص³² خود را داشته باشند³³.



همانگونه که ساختمان‌ها به سیستم لوله‌کشی و برق در محل‌هایی مناسب نیازمندند، بافت‌ها و ارگان‌ها نیز نیاز به رگ‌های خونی و سیستم عصبی در محلی مشخص دارند³⁴. بوجد آوردن ساختاری، تنها با یکنوع سلول، دشوار اما غیرممکن نیست، اما شکل‌دهی به ساختاری، با انواع مختلف سلول‌ها، که بخش‌های سازنده آن می‌بایست با یکدیگر سطوح‌تماسی درست و کارکردی مشخص³⁵ داشته باشند، به واقع بسیار مشکل است³⁶.

²⁷

Saltzman, Mark, W. Tissue Engineering: Engineering Principles for the Design of Replacement Organs and Tissues. Oxford University Press, 2004.

²⁸

Its building blocks

²⁹

Guvendire, Guvendiren Murat, and Serpooshan, Vahid. 3D Printing for Tissue Engineering and Regenerative Medicine. MDPI, 2020.

³⁰

Oriented in a specific direction

³¹

Palsson, Bernhard, and Bhatia, Sangeeta, N. Tissue Engineering. Prentice Hall, 2003.

³²

Interfaced in a particular way

³³

Sarvazyan, Narine. Tissue Engineering: Principles, Protocols and Practical Exercises. Springer, 2020.

³⁴

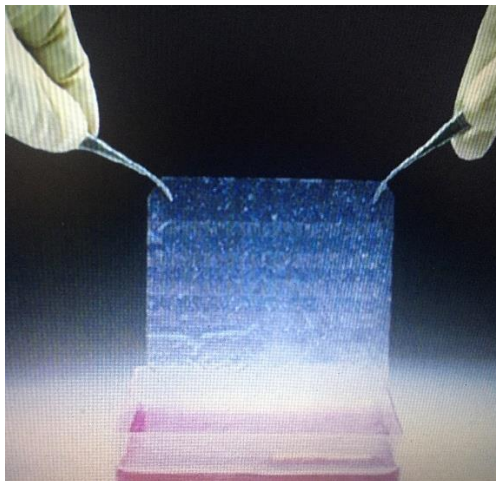
Blair, T. Biomedical Textiles for Orthopaedic and Surgical Applications: Fundamentals, applications and Tissue Engineering. Woodhead Publishing, 2015.

³⁵

Correct interface and specific application

³⁶

دقیقا در چنین مواردی است که فن‌آوری نانو ادای سهمی به سزا دارد.³⁷ یکی از دلایلی که عضوها و بافت‌ها می‌دانند که در کالبد، چگونه خودسازمانی³⁸ کنند این است که از محیط زیست‌شان سیگنال‌هایی دریافت می‌کنند³⁹ که در چه سویه‌ای رشد کنند⁴⁰.



امیدوارم که تاکنون هدف عمده فن‌آوری نانو را به شما منتقل کرده باشم که چیزی جز به بازی گرفتن ماده در مقیاس نانو نبوده و نیست. البته چنین هدفی دقیقا همان عملی است که بدان نیازمندیم تا داربست یا اسکله‌بندی لازمی را فراهم سازیم تا سلول‌ها بتوانند با یکدیگر آنچنان در هم‌کنش داشته باشند که بافت‌های کارکردی بتوانند، سویه‌مند رشد کنند.



Berthiaume, Francois, and Morgan, Jeffrey. Methods in Bioengineering: 3D Tissue Engineering. Artech House, 2010.

³⁷

Fruk, Ljiljana, and Kerbs, Antonina. Bionanotechnology: Concepts and Applications. Cambridge University Press, 2021.

³⁸

Self-organize

³⁹

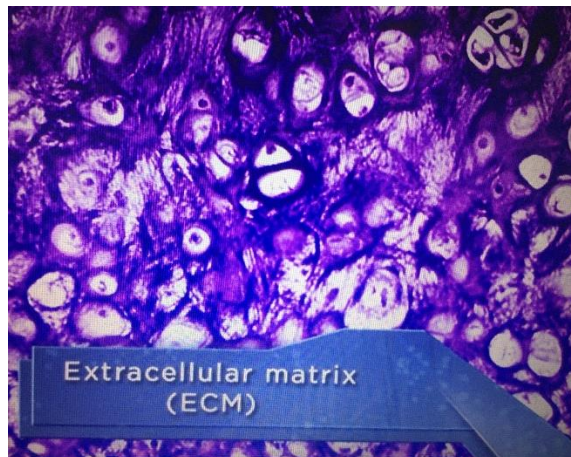
Thomas, Sabu, and Grohens, Yves, and Ninan, Neethu. Nanotechnology Applications for Tissue Engineering. William Andrew Publishing, 2015.

⁴⁰

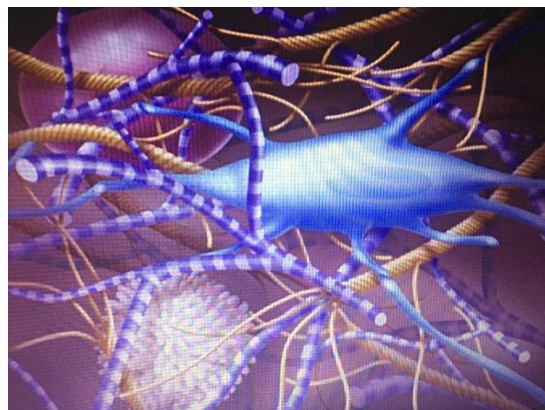
لطفا به سخنرانی من رجوع کنید :

<https://drive.google.com/file/d/0Bw7EFXWJCSimYXoxenNZVm1TX00/view?ts=5844936e&resourcekey=0-rCMfQdVHzrg-cjweg280A>

پیش از اینکه به داربست‌ها و اسکله‌بندی‌های مصنوعی⁴¹ که با استفاده از فن‌آوری نانو ساخته می‌شوند بپردازم، بهتر می‌بینم که به برخی داربست‌های برساخته‌ی طبیعت اشاره کنم⁴². در انسان‌ها، چنین داربستی، شبکه‌ی بسیار پیچیده‌ای از پروتئین‌هاست که محیطی را فراهم می‌کند تا سلول‌ها بتوانند رشد کنند⁴³. چنین داربستی در زیست‌شناسی، ماتریس فراسلولی⁴⁴ خوانده می‌شود. تصویر پایین رشته‌های درهم شده‌ی پروتئینی را می‌بینیم که چنین ماتریسی را می‌سازند⁴⁵.



نیاز به میلیاردها ملکول پروتئین هست تا فیبرهای لازمی بهم مرتبط شوند تا این ساختار بوجود بیاید⁴⁶.



یکی از پروتئین‌های مهم این ساختار، کولاژن⁴⁷ است که در مورد کارکرد آن در یکی از فصل‌های پیشین نوشتم و اشاره به واقعیتی کردم که کولاژن در شکل‌دهی به بافت‌ها بسیار موثر عمل می‌کند⁴⁸.

⁴¹

Artificial scaffolds

⁴²

Wood Matthew. Holistic Medicine and the Extracellular Matrix: The Science of Healing at the Cellular Level. Healing Arts Press, 2021.

⁴³

Mecham, Robert. The Extracellular Matrix: An Overview. Springer, 2011.

⁴⁴

Extracellular matrix

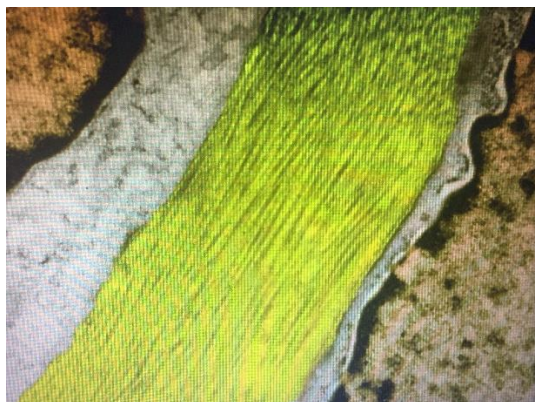
⁴⁵

Guimberteau, Jean-Claude, and Armstrong, Colin. Architecture of Human Living Fascia: Cells and the Extracellular Matrix as Revealed by Endoscopy. Handspring Publishing, 2015.

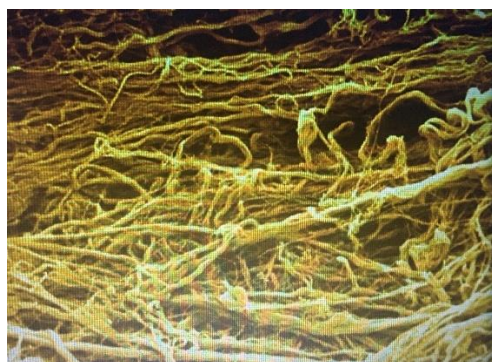
⁴⁶

Berardi, Anna, C. Extracellular Matrix for tissue Engineering and Biomaterials. Humana, 2018.

در واقع کولازن⁴⁹ بخش مهمی از ماتریس فراسلولی⁵⁰ می باشد و ساختار⁵¹ فیبرگونه⁵² آن شاخصه ساختاری کلیدی آن ماتریس شمرده می شود.



حالا، این ماتریس فراسلولی ممکن است که نابسامان بنظر برسد⁵³ - اما در واقع ساختاری پیچیده با سطح بسیار بالایی از سازماندهی است⁵⁴. هر پروتئینی دقیقاً در محل مشخص و دقیق خود قرار دارد و سلول‌ها را راهنمایی می‌دهد تا به چه سویه‌ای رشد کنند. در واقع این ماتریس عوامل بسیاری را بهم پیوند می‌دهد تا سویه‌گیری رشد دقیق سلول‌ها را در مسیری مشخص راهنمایی دهد.



⁴⁷

Collagen

⁴⁸

Zhang, Yanhang. Multi-scale Extracellular Matrix Mechanics and Mechanobiology. Springer, 2019.

⁴⁹

Hoshiba, Takashi, and Yamaoka, Tetsuji. Decellularized extracellular Matrix: Characterization, Fabrication and Applications. Royal Society of Chemistry, 2019.

⁵⁰

Extracellular matrix

⁵¹

Brekken, Rolf, A. and Stupack, Dwayne. Extracellular Matrix in Tumor Biology. Springer, 2017.

⁵²

Fibrous structure

⁵³

Even-Ram, Sharona, and Artym, Vira. Extracellular Matrix Protocols: Second Edition, Methods in Molecular Biology. Humana Press, 2009.

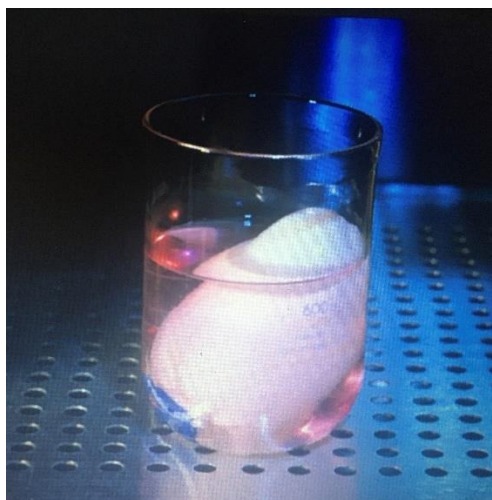
⁵⁴

Laurencin, Cato, T. and Nair, Lakshmi, S. Nanotechnology and Regenerative Engineering: The Scaffold, Second Edition. CRC Press, 2014.

امروزه شناخته شده است که ماتریس فراسلولی پدیده‌ی ساختاری بسیار محکمی است و هر عضوی در کالبد را شکل می‌بخشد⁵⁵. در سال‌های اخیر دانشمندان علمی آموخته‌اند که هر عضوی از کالبد را در محلولی زداينده قرار داده و سلول‌های آن را از ماتریس فراسلولی بنحوی بسیار ملایم جدا سازند.



هنگامیکه چنین فرآیندی پایان می‌یابد، بنحوی بنیادین با عضوی روبرو هستیم که تماماً، تنها ماتریسی فراسلولی از آن عضو است⁵⁶.



چنین آزمون‌هایی بر روی کبد، ریه‌ها، رگ‌های خونی و دیگر اعضا انجام شده است. در چنین وضعیتی، اعضا کارکردی نیستند زیرا دیگر سلولی ندارند.



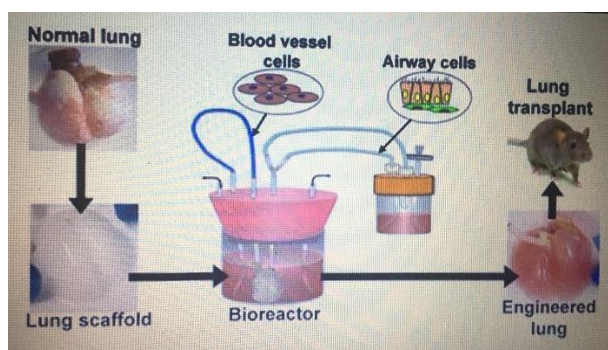
⁵⁵

Goldberg, Michel, and Den Besten, Pamela. Extracellular Matrix Biomineralization of Dental Tissue Structure. Springer, 2021.

⁵⁶

Oxford, Julia Thom. Extracellular Matrix in Development and Disease. MDPI, AG, 2019.

آنچه شگفت‌انگیز و باورنکردنی است اینکه دانشمندان علمی می‌توانند سلول‌ها را با بکارگیری ماتریس فراسلولی، همچون داربستی⁵⁷، دیگر بار رشد دهند، و کارکرد⁵⁸ را به آن عضو بازگردانند⁵⁹. اشاره کردم که آزمون‌ها بر روی عضوهای گوناگون انجام گرفته است، و در مطالعه‌ای باورنکردنی که در ژورنال علم⁶⁰ در سال ۲۰۱۵ بچاپ رسید، ریه‌ای بدینوسیله بازآفرینی یا باززایی⁶¹ شد و سپس به موشی آزمایشگاهی پیوند⁶² نیز زده شد⁶³. تصویرهای پایین ریه‌ی موشی را، پیش از تخلیه‌ی سلول‌ها و پس از چنین فرآیندی، نشان می‌دهند⁶⁴. دلیل سفیدی رنگ ریه آن است که تنها ماتریس فراسلولی آن باقی‌مانده است. پس از رشد دوباره سلول‌ها، رنگ ریه بنحوی طبیعی باز می‌گردد. هنگامیکه با میکروسکوپ‌های الکترونی به ریه‌ها می‌نگریم، به دقت ناپدید و سپس پدیداری مجدد سلول‌ها بر ماتریس دیده می‌شوند. چنین فرآیندی، پروسه‌ای بسیار موثر برای از میان برداشتن سلول‌ها بدون هرگونه صدمه به ماتریس فراسلولی می‌باشد.



شگفت‌انگیزتر اینکه آن ریه نه تنها سلول‌های رشد داده‌ی نوینی داشت، بلکه کاملاً نیز کارکردی⁶⁵ بود. البته آن ریه کمی نشت⁶⁶ هم داشت و برخی سلول‌ها نیز در محل مشخص و دقیق رشد نکرده بودند⁶⁷، اما موش‌هایی که چنین پیوندی را دریافت کرده بودند، همچون موش‌هایی با دو ریه‌ی سالم، عملکرد داشتند⁶⁸. آن پژوهش همچنین ثابت کرد که تا چه اندازه ماتریس فراسلولی محکم و

⁵⁷

Scaffold

⁵⁸

Functionality

⁵⁹

Laurencin, Cato, T. and Nair, Lakshmi, S. Nanotechnology and Regenerative Engineering: The Scaffold, Second Edition. CRC Press, 2014.

⁶⁰

Science Journal

⁶¹

Regenerated or recreated

⁶²

Transplanted

⁶³

Zhang, Lijie Grace, and Khademhosseini, Ali, and Webster, Thomas. Jenny Stanford Publishing, 2014.

⁶⁴

Grumezescu, Alexandru. Nanobiomaterials in Soft Tissue Engineering: Applications of Nanobiomaterials. William Andrew Publishing, 2016.

⁶⁵

Functional

⁶⁶

Leaky

⁶⁷

Tsuji, Takashi. Organ Regeneration: 3D Stem Cell Culture & Manipulation. Humana Press, 2017.

⁶⁸

قوی⁶⁹ می‌باشد و می‌توان، با استفاده از آن همچون داربستی، عضوها را دیگر بار (از طریق رشد مجدد سلول‌ها) بکار گرفت⁷⁰. اما نکته اینجاست که این فرآیند، مشکل پیوند عضو را حل نمی‌کند، و اگرچه تعداد عضوهای قابل استفاده را افزایش می‌دهد، باری به ما برای ساختن عضوی نو (از بنیان) یاری نمی‌دهد.

حالا پرسش مهم این است که آیا می‌توان ماتریس فراسلولی را با بخش‌هایی مصنوعی بازآفرینی کنیم؟ خوب از آنجا که آن ماتریس تنها مجموعه‌ای از پروتئین‌هاست، و ما مسلماً در سطح آزمایشگاهی قادر هستیم که مقادیر بزرگی پروتئین را همنهشته کنیم، پس در نتیجه می‌بایست بتوانیم چنین کاری را انجام دهیم، درست است؟ واقعیت این است که به این سادگی‌ها هم نیست. شکل‌گیری ماتریس فراسلولی فرآیند برنامه‌ریزی شده⁷¹ بسیار دقیقی است که تنها زندگی (یعنی کالبد موجود زنده) قادر به سازماندهی به آن است⁷²، اما متأسفانه ما هنوز نمی‌دانیم که چگونه آن را بازآفرینی کنیم. ما نیاز به راه‌حلهایی داریم تا فرصت بازآفرینی شاخص‌های ماتریس⁷³ را به شکلی مشخص فراهم آوریم⁷⁴ که رشد عضوهای نوین⁷⁵، امکانپذیر باشد⁷⁶. در همین مورد است که فن‌آوری نانو می‌تواند نقش داشته باشد⁷⁷. انواع گوناگون موادی نانویی (که پیش‌تر معرفی کردم) را تاکنون ساخته‌ایم که به ما امکان می‌دهند تا نوع درستی از داربست⁷⁸ را فراهم سازیم. اینجا، نکته این است که با مهندسی نانویی ماده‌ای درست، شاید راهی را برای بازآفرینی ماتریس فراسلولی بیابیم.

یکی از رویکردها استفاده از نانوطرح‌سازمان‌هایی گوناگون⁷⁹ بر روی سطوح است که به سلول‌ها راهنمایی می‌دهد که بنحوی مشخص و در سویه‌ای مشخص رشد کنند. در فصل پیشین در مورد **پروفسور باب لانگر**⁸⁰ نوشتم⁸¹.

Orlando, Giuseppe, and Keshavjee, Shaf. Organ Repair and Regeneration: Preserving Organs in the Regenerative Medicine Era. Academic Press, 2021.

⁶⁹
Robust
⁷⁰

Yannas, Ioannis, V. Tissue and Organ Regeneration in Adults: Extension of the Paradigm to Several Organs. Springer, 2015.

⁷¹
A very precise programmed process
⁷²

Tsuji, Takashi. Organ Regeneration Based on Developmental Biology. Springer, 2017.

⁷³
Features of the matrix
⁷⁴

Basu, Joydeep, and Ludlow, John, W. Organ Regeneration: Methods and Protocols (Methods in Molecular Biology, 1001.) Humana Press, 2013.

⁷⁵
New organs
⁷⁶

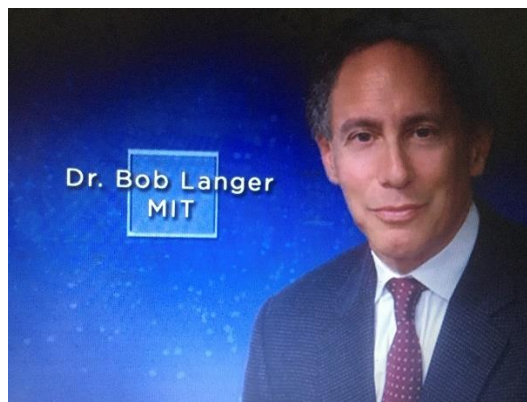
Sultana, Naznin, and Bandhyopadhyay-Ghosh, Sanchita, and Soon, Chin Fhong. Tissue Engineering Strategies for Organ Regeneration. CRC Press, 2021.

⁷⁷
Laurencin, Cato, T. and Nair, Lakshmi, S. Nanotechnology and Regenerative Engineering: The Scaffold, Second Edition. CRC Press, 2014.

⁷⁸
The right scaffold
⁷⁹

Different nanopatterns
⁸⁰

Professor Bob Langer
⁸¹



چند سال پیش، گروه پژوهشی او در ام آی تی⁸² نشان دادند⁸³ که طرح ساماندهی نانویی بر سطوحی سخت⁸⁴، به سویه‌گیری سلول‌ها⁸⁵ بهنگام رشد بنحوی اعجاب‌انگیزی تأثیر دارد⁸⁶. **دکتر لانگر** دانشمند علمی پیشتاز بی‌نظیری در حوزه‌ی نانو می‌باشد⁸⁷ و بیش از ۱۰۰ پژوهشگر نانو برای گروه وی مشغول کار هستند و او تا کنون با بیش از ۵۰ کمپانی در حوزه‌ی فن‌آوری نانو زیست‌شناسی⁸⁸ امتیازنامه تولیدی⁸⁹ دارد. حوزه‌ی تحصیلی وی مهندسی شیمی بود و با کسب تخصص موردی در فن‌آوری نانو، توانسته است برای بسیاری مشکلات علم مدرن در مهندسی بافت‌ها⁹⁰، پیشتاز⁹¹ و پاسخگوی رهیافت‌ها باشد⁹². در تصویر پایین تفاوت رشد سلولی را در دو مورد و بر روی دو سطح مشاهده می‌کنیم: یکی بر روی نانورده‌ای⁹³ با فواصل دوپست نانومتری که بر ساخته‌ی گروه پژوهشی **دکتر لانگر** بود، و دیگری بر زیر سطحی صاف.

Lanza, Robert, and Langer, Robert, and Vacanti, Joseph, P. and Atala, Anthony. Principles of Tissue Engineering. Academic Press, 2020.

⁸²

MIT – Massachusetts Institute of Technology

⁸³

Sultana, Naznin, and Bandhyopadhyay-Ghosh, Sanchita, and Soon, Chin Fhong. Tissue Engineering Strategies for Organ Regeneration. CRC Press, 2021.

⁸⁴

Nanopatterning on hard surfaces

⁸⁵

Cells orientation

⁸⁶

Demarquay, Jean Nicolas. De La Regeneration des Organes Es de Tissus. Forgotten Books, 2018.

⁸⁷

Mokkalled, Mayssa, H. and Poss, Kenneth, D. and Storer, Mekayla, A. Advances in Organ Regeneration. Amazon Books, 2020.

⁸⁸

Nanobiotechnology

⁸⁹

Patents

⁹⁰

Tissue engineering

⁹¹

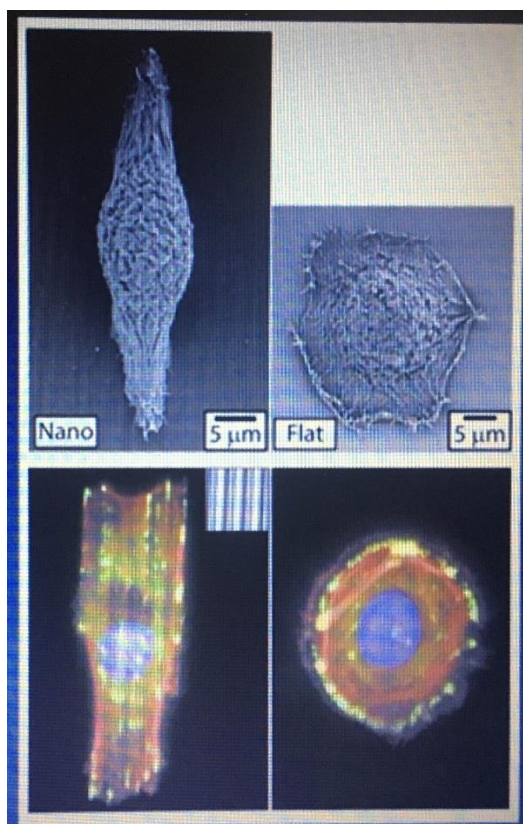
A pioneer

⁹²

Haussinger, Dieter. Liver Regeneration. De Gruyter Publishing, 2011.

⁹³

Nanograting



چنین روش تولیدی، قالب‌گیری نسخه‌ای⁹⁴ خوانده می‌شود که نیاز به قالب اصلی (یا مادری⁹⁵) بر ساخته‌ی ماده‌ای سخت مانند سیلیکن دارد⁹⁶، که همه‌ی شاخص‌های محصول طراحی‌شده (یعنی نانورده) را شامل می‌شود و دربر دارد. سپس با استفاده از نوعی پولیمر و ریختن آن در چنین قالبی، می‌توان نسخه‌های تکراری بسیاری از محصول طراحی‌شده ساخت. همانگونه که در تصاویر می‌بینید، سلول‌ها بر زیرسطح غیرنانوساختاری⁹⁷، سوییچ‌گیری درستی ندارند⁹⁸. اما بر روی سطحی که نانورده‌ها⁹⁹ طراحی شده‌اند¹⁰⁰، بنظر می‌رسد که رشد سلولی در راستای طرح‌سامان نانومقیاسی¹⁰¹ اتفاق می‌افتد. چنین پدیده‌ای باورنکردنی است¹⁰².

⁹⁴

Replica molding

⁹⁵

Master mold

⁹⁶

Wade, Jess, and Castrillon, Melissa. Nano: The Spectacular Science of the Very (Very) Small. Candlewick Publishers, 2021.

⁹⁷

Non-nanostructured substrate

⁹⁸

Berg, Rav. P. S. Nano: Technology of Mind Over Matter. Kabbalah Publishing, 2008.

⁹⁹

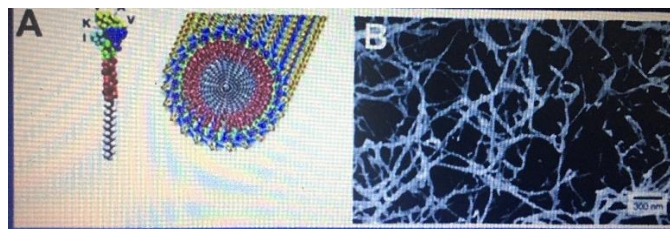
Nanograting

¹⁰⁰

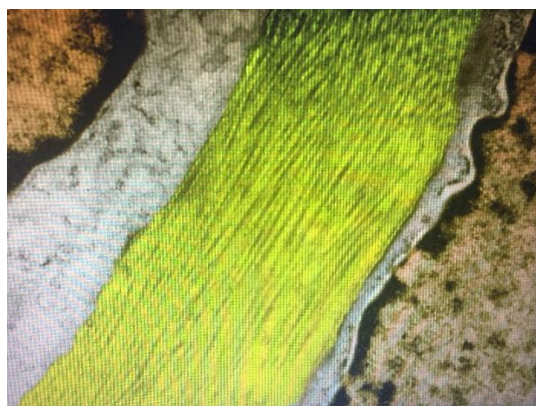
Arivarasan, Vishnu Kirthi, and Loganatan, Karthik, and Janarthanan, Pushpamalar. Nanotechnology in Medicine. Springer, 2021.

¹⁰¹

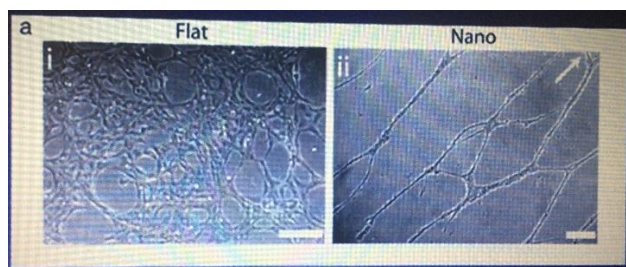
Nanoscale pattern



حالا پرسش این است که چرا چنین است¹⁰³؟ خوب، این پدیده به آنچه در طبیعت اتفاق می‌افتد، مرتبط است. در ماتریس فراسلولی، موادی فیبرگونه مانند کولازن هستند که به فیبرها سوپیه می‌دهند. در بخش زرد رنگ تصویر پایین از کولازن، فیبرهایی را می‌بینیم که طرح‌سامانی تک‌سویه¹⁰⁴ (بسیار شبیه به نانونده‌ها) دارند، و حتی فواصل هم یکسان هستند¹⁰⁵.



پس بنابراین، با استفاده از فن‌آوری نانو، نانوماده‌ای طراحی شده که سوپیه‌پذیری کولازن را تقلید می‌کند¹⁰⁶ - که البته شروع بسیار جالبی برای اهداف علمی ماست¹⁰⁷.



102

Zhang, Lijie Grace, and Fisher, John, P. and Leong, Kam. 3D Bioprinting and Nanotechnology in Tissue Engineering and Regenerative Medicine. Academic Press, 2015.

103

Perret, Sarah, and Buell, Alexander, K. and Knowles, Tuomas, P. J. Biological and Bio-Inspired Nanomaterials: Properties and Assembly Mechanisms. Springer, 2019.

104

Directional pattern

105

Rauta, Pradipta Ranjan, and Mohanta, Yungal Kishore, and Nayak, Debasish. Nanotechnology in Biology and Medicine: Research Advancements and Future Perspectives. CRC Press, 2019.

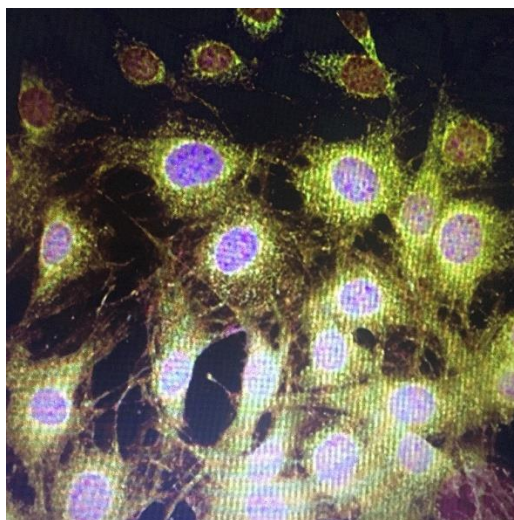
106

Mimics oriented collagen

107

Contera, Sonia, and Gallo, Andrea. Nano Comes to Life: How Nanotechnology is Transforming Medicine and the Future of Biology. Audible.com, 2019.

تا اینجا تنها در مورد تکسلولی نوشته شده و پیرامون اینکه ما می‌دانیم که نانوساختارها¹⁰⁸ در سوییچگری رشد سلولی تاثیر دارند¹⁰⁹.



حالا پرسش این است که آیا ما می‌توانیم چیزی پیچیده‌تر که نه فقط تکسلول بلکه مجموعه‌ای از سلول‌ها باشد بسازیم که بتوان آن را در کالبد مورد استفاده قرار داد؟ خوب همین گروه پژوهشی به نوع ویژه‌ای از سلول‌ها، که سلول‌های اندوتلیال آغازگر¹¹⁰ که اغلب با مخفف EPC نام برده شده‌اند¹¹¹، نگریند. اندوتلیوم¹¹²؛ لایه‌ای از همان سلول‌های اپیتلیال (که در فصل‌های پیشین بدانها پرداختم) است که حفرات قلب و سطح داخلی عروق خونی و لنفاوی را مفروش می‌کند.¹¹³ موضوع پژوهش گروه این بود که آیا رشد سلول‌های اپیتلیال نیز با حضور نانوطرح‌سامان‌ها¹¹⁴ تاثیر می‌پذیرد¹¹⁵؟ این سلول‌ها، سلول‌های پیش‌سازی هستند که لایه‌ی درونی رگ‌های خونی را می‌سازند. پس بنابراین، این سلول‌ها کاندیدهای سیستمی بسیار خوبی برای مطالعه و ارزیابی هستند تا بدانیم که آیا می‌توانیم عروق و رگ‌هایی مصنوعی¹¹⁶ را طراحی کرده، رشد دهیم.

¹⁰⁸

Chitkara, Deepak, and Mittal, Anupama, and Mahato, Ram, I. Molecular Medicines for Cancer. CRC Press, 2021.

¹⁰⁹

El Bassyouni, Gehan. Regenerative Medicine in Nanotechnology and Biomaterials. LAP Lambert Academic Publishing, 2015.

¹¹⁰

Endothelial Progenitor Cells – EPC

¹¹¹

Balistereri, Carmela Rita, and UNIPA. Endothelial Progenitor Cells: A New Real Hope. Springer, 2017.

¹¹²

Endothelium

¹¹³

Endothelial Progenitor Cells – EPC

¹¹⁴

Nanopatterns

¹¹⁵

Hanif, Muhammed Umair. Oxytocin Preconditioning of Endothelial Progenitor Cells: Effects Against Hypoxic Injury. LAP Lambert Academic Publishing, 2013.

¹¹⁶

Artificial vessels and veins

تفاوت چگونگی رشد این سلول‌ها¹¹⁷ بر روی سطحی صاف در مقایسه با رویش بر روی نانورده‌ها¹¹⁸، واقعا شگفت‌انگیز است¹¹⁹. بوضوح رویش خوب و سامان‌گرفتگی سلول‌ها برای تبدیل‌شدن به عروق و رگ‌ها را می‌توان مشاهده کرد - اما آنها به اندازه‌ی کافی سازمان‌یافته نیستند و همه‌ی بهم‌پیوستگی‌های آنها¹²⁰ تبدیل به عروق کوچک و کوتاه‌تری می‌شود که آنها را بی‌فایده و غیرسودمند می‌کند. در مقابل رشد سلول‌ها بر نانورده‌ها به شکل‌گیری عروقی بزرگ‌تر و طولانی‌تر منجر می‌شود. در این مطالعه هم بسیار مشهود است که سلول‌ها از نانورده‌ها برای سویه‌گیری رهنمود گرفته و بسیار منظم و هدفمند واکنش نشان داده، رشد می‌کنند. البته چنین نرده‌هایی تنها موادی نانویی نیستند که می‌توان برای این نوع کاربرد مورد استفاده قرار داد. گروهی پژوهشی در دانشگاه ملی سنول¹²¹ در دانشکده مهندسی مکانیک و هوافضا¹²² نشان دادند که سلول‌هایی که **فیبروبلاست**¹²³ خوانده می‌شوند¹²⁴، می‌توانند خود را (خودگردآورانه¹²⁵) به نانورده‌ها بیاوند¹²⁶. البته اگر فواصل میله‌ها فضای لازم را برای چنین بافتی داشته‌باشند¹²⁷. حالا، فیبروبلاست، سلول نابالغ تولید کننده‌ی فیبرین¹²⁸، که متعلق به بافت همبندی بوده و قابلیت تبدیل به **کولاًژنوبلاست**¹²⁹ را دارد¹³⁰. کولاًژنوبلاست هم سلول تولید کننده‌ی کولاًژن است و این سلول‌ها در محل التهابات مزمن تکثیر می‌یابند. پیش‌تر هم نوشتیم که کولاًژن ماده‌ای بسیار مهم برای ماتریس فراسلولی است. پس، این پژوهشگران با نوع سلولی جالب کار کرده‌اند که بسیار برای حوزه‌ی پزشکی بازرویشی¹³¹ پر اهمیت است. خوب حالا می‌توان تصور کرد که اگر ما، با استفاده از فن‌آوری نانو، داربستی درست¹³² را

117

Mozafari, Masoud, and Rajadas, Jayakumar, and Kaplan, David. Nanoengineered Biomaterials for Regenerative Medicine. Elsevier, 2018.

118

Nanograting

119

Moldovan, Nicanor, I. Novel Angiogenic Mechanisms: Role of Circulating Endothelial Progenitor Cells. Springer, 2012.

120

Their interconnectedness

121

Seoul National University in Korea

122

Department of Mechanical and Aerospace Engineering

123

Fibroblasts

124

Mueller, Margareta, M. and Fusenig, Norbert, E. Tumor-Associated Fibroblasts and Their Matrix. Springer, 2011.

125

Li, Xiaokun. Fibroblast Growth Factors. Academic Press, 2018.

126

Thread themselves through nanograting

127

Simons, Michael. Fibroblast Growth factors: Biology and Clinical Applications. World Scientific Press, 2016.

128

Faul, Christian, and White, Kenneth, and Gutierrez, Orlando. Fibroblast Growth Factor 23. Academic Press, 2021.

129

Collagenoblast

130

Holzmann, Klaus, and Marian, Brigitte. Fibroblast Growth Factor Receptor (FGFR) Signaling Pathway in Tumor. MDPI AG, 2020.

131

بسازیم و سپس با سویدهی درست به فیبروبلاست‌ها¹³³، اجازه خودبافتی آنها را فراهم آوریم، پس شاید آنگاه بتوانیم ماتریسی فراسلولی را رشد دهیم که آغازی برای ساختن عضوی مصنوعی¹³⁴ باشد¹³⁵.

تا اینجا در مورد اینکه چگونه می‌توانیم سلول‌ها را، با استفاده از نانوطرح‌سامان‌ها¹³⁶ بر سطوح متفاوت، رشد دهیم، نوشته شد. در فصل دوم "سفر به ریزها" در مورد دو رویکرد "بالا به پایین" و "پایین به بالا" در فن‌آوری نانو¹³⁷ اشاره داشتیم. آنچه در این فصل در مورد نانوساختارها معرفی کردم را می‌توانیم رویکردی "بالا به پایین" بنامیم، بدین معنی که ما نانوطرح‌سامان‌هایی را از بیرون طراحی کرده و می‌آفرینیم یا می‌سازیم. اما این تنها شیوه موجود نیست. لازم می‌بینم که در اینجا به گروهی از نانوساختارها¹³⁸ بنگرم که بسیار مرتبط به پزشکی بازرویشی¹³⁹ است و از شیوه‌ای "پایین به بالا" استفاده می‌شود. این بدان معنی است که مواد بنیادا بنحوی خودگردآورانه¹⁴⁰، برای انجام "نقشی ویژه"¹⁴¹ رشد می‌کنند و نیازی به فرآیندی بیرونی و "بالا به پایین" ندارند.

یکی از نمونه‌های مورد نظر نوعی نانوفیبر پیپتیدی¹⁴² است که خود را برای تبدیل شدن به ماده‌ای بسیار مستحکم¹⁴³ خودگردآوری می‌کند¹⁴⁴. آن پیپتید بخشی آب‌گریز¹⁴⁵ دارد - و هنگامیکه در آب قرار می‌گیرد خود را به دیگر پیپتیدها آنچنان محکم متصل می‌کند تا در تماس با آب نباشد. این چیزی شبیه به فرآیند قرارگیری روغن در آب می‌باشد. سپس این پیپتید خود را تبدیل به فیبرهایی طولانی¹⁴⁶ کرده و نهایتاً خود را به نوعی ژل¹⁴⁷، گردآوری می‌کند.

Regenerative medicine

132

The right scaffold

133

Turksen, Kursad. Stem Cell Nanotechnology: Methods and Protocols. Humana Press, 2020.

134

An artificial organ

135

Laurencin, Cato, T. and Nair, Lakshmi, S. Nanotechnology and Regenerative Engineering: The Scaffold, Second Edition. CRC Press, 2014.

136

Nanopatterns

137

Bottom-Up Self-Organization in Supramolecular Soft Matter: Principles and Prototypical Examples of Recent Advances. Springer, 2015.

138

Nanostructures

139

Regenerative medicine

140

Self assemble

141

Specific role

142

Peptide Nanofiber

143

Very strong and powerful material

144

Wei, Gang, and Kumbar, Sangamesh. Artificial Protein and Peptide Nanofibers: Design, Fabrication, Characterization, and Applications. Woodhead Publishing, 2020.

145

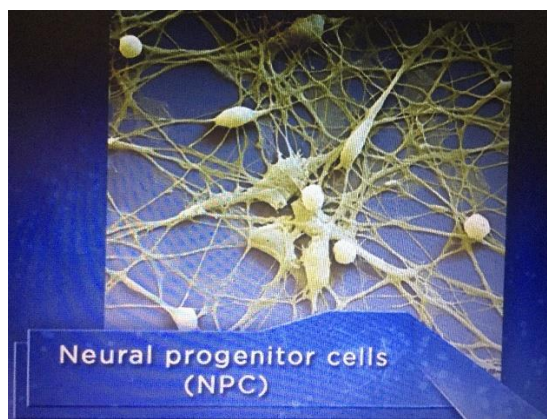
Hydrophobic region

146

Forming long fibers

147

هنگامیکه با استفاده از نانوسکوپ¹⁴⁸ به ساختار این ژل می‌نگریم، شگفت‌زده می‌شویم که تا چه اندازه شبیه به ماتریس فراسلولی است¹⁴⁹. دانشمندی علمی که این ماده را اختراع کردند، با اولین مشاهده‌ی ساختار آن متوجه شدند که ماده‌ای خاص را کشف کرده‌اند. اگر بخاطر داشته باشید در فصل گذشته به کاربرد دیگر این ژل پیتیدی، که همان جلوگیری از خونریزی است، پرداختیم. یعنی هنگامی هم که این پیتید بر روی زخمی اسپری یا افشانه می‌شود¹⁵⁰، به سرعت از خونریزی جلوگیری می‌کند¹⁵¹. در این مورد مشخص، محتملا ماتریس شکل‌گرفته، راه خروج گلبول‌های خون از رگ را می‌بندد. اینجا، اشاره من به نانوفیبر پیتیدی است، زیرا که چنین ماتریسی مصنوعی¹⁵² که بر ساخته‌ی نانوفیبر پیتیدی است، بنحوی شگفت‌انگیز گویی از ماتریس فراسلولی تقلید می‌کند. خوب، حال بد نیست ببینیم که این ماده‌ی خاص در مورد رشد سلول‌ها چگونه عمل می‌کند¹⁵³. یکی از انواع نخستین سلول‌ها که با این ماده مورد آزمون قرار گرفت، پیش‌سلول‌های آغازگر عصبی¹⁵⁴ بودند که مخفف آنها NPC می‌باشد.



درست مانند پیش‌سلول‌های اپیتلیال¹⁵⁵ که پیشتر در مورد آنها نوشته شد، پیش‌سلول‌های عصبی NPC نیز سلول‌هایی آغازگر هستند¹⁵⁶ و با رشد، تبدیل به یاخته‌هایی عصبی¹⁵⁷ می‌شوند¹⁵⁸. اگر ما بتوانیم که چنین سلول‌هایی را بنحوی دقیق و ساختاری رشد

Gel
148

Nanoscope
149

Bera, Hriday, and Hossain, Chowdhury Mobaswar, and Sada, Sudipta. Biopolymer-Based Nanomaterials in Drug Delivery and Biomedical Applications. Academic Press, 2021.
150

When the peptide is sprayed
151

Sugawara-Narutaki, Ayae, and Kamiya, Yukiko. Designer Biopolymers: Self-Assembling Proteins and Nucleic Acids. MDPI AG, 2020.
152

Artificial matrix
153

Subramani, Kathrikeyan, and Ahmed, Waqar. Emerging Nanotechnologies in Dentistry: processes, Materials, and Applications. Elsevier, 2017.
154

Neural Progenitor Cells (NPC)
155

Epithelial Progenitor Cells
156

Deleyrolle, Loic, P. Neural Progenitor Cells: Methods and Protocols. Humana Press, 2022.
157

داده، و چنین فرآیندی را نیز قادر باشیم کنترل نماییم، این پیش سلول‌ها دقیقا نوعی سلول هستند که می‌توانیم برای ترمیم صدمات به نخاع مورد استفاده قرار دهیم¹⁵⁹. همانگونه که واقف هستید صدمات به نخاع ویرانگر هستند. همه‌ی ما شنیده و خوانده‌ایم که زمین خوردگی‌هایی که موجب صدمه به نخاع می‌شوند، چگونه سیستم عصبی را فلج و ناتوان می‌کنند. حتما راجع به هنرپیشه مشهور فیلم **سوپرمن - کریستوفر ریو**¹⁶⁰ - و افتادن وی از روی اسب خوانده‌اید که او را تا پایان عمر زمین‌گیر کرد.



متأسفانه صدماتی اینچنینی بهبودناپذیرند. سلول‌های عصبی به راحتی رشدی دوباره ندارند و شکاف‌های ایجاد شده در محور نخاع و ستون فقرات باعث قطع ارتباط با سیستم عصبی شده و آن را از کار می‌اندازند. در نتیجه توسعه‌ی روش‌هایی نوین که ما را قادر سازند تا بازرویش بافت‌های سیستم عصبی¹⁶¹ را میسر سازیم، بی‌نهایت سودمند خواهند بود¹⁶². حالا، چرا ترمیم صدمات عصبی اینچنین دشوار است؟ خوب، سیستم عصبی¹⁶³ نوع بافت بسیار پیچیده‌ای است. در حقیقت آن سیستم، شبکه‌ای از فیبرها و یاخته‌هایی مغزی است که سیگنال‌های الکترو شیمیایی¹⁶⁴ را برای مسافت‌هایی طولانی در کالبد ما می‌فرستد.

Neurons

¹⁵⁸

Mobley, Arie, S. Neural stem Cells and Adult Neurogenesis. Academic Press, 2019.

¹⁵⁹

Reynolds, Brent, A. and Deleyrolle, Loic, P. Neural Progenitor Cells: Methods and Protocols (Methods in Molecular Biology.) Humana Press, 2013.

¹⁶⁰

Superman's famous actor Christopher Reeve

¹⁶¹

To regenerate nervous system tissues

¹⁶²

Gil-Perotin, Sara, and Alvarez-Buylla, Arturo, and Garcia-verdugo, Jose Manuel. Identification and Characterization of Neural Progenitor Cells in the Adult Mammalian Brain (Advances in Anatomy, Embryology, and Cell Biology.) Springer, 2009.

¹⁶³

Nervous System

¹⁶⁴

Electrochemical signals



یاخته‌ها، یا سلول‌های عصبی ساختار بسیار پیچیده‌تری از انواع دیگر سلول‌های ما دارند، و مشخصاً بدلیل همین که در ارتباطات الکتریکی دخیل هستند¹⁶⁵. آن ساختاری که بنحوی شاخه‌ای از آنها خارج می‌شود دندریت¹⁶⁶ یا پی‌شاخه خوانده می‌شود و آنها گستره ی ارتباطات یاخته‌ها را افزایش می‌دهند¹⁶⁷. رشد چنین سلول‌هایی در محیط آزمایشگاهی بسیار دشوار است، و از آن مشکل‌تر رشد آنها درون فیبرهایی که در کالبد ما موجودند.

پرسش این است که آیا نانوفیبرهای پیبتیدی به باز رویش اعصاب مصنوعی یاری می‌دهند؟ گروهی از پژوهشگران فن‌آور نانو در دانشگاه نورث وسترن¹⁶⁸ چنین آزمونی را به عهده گرفتند. آنها همین ماده را با محلولی پیبتیدی درهم آمیختند و فرصت دادند تا نانوفیبرهای پیبتیدی خود را بدور سلول‌های عصبی خودگردآوری¹⁶⁹ نمایند. این همان روش "پایین به بالایی" است که بدان اشاره شد: نانوماده، ساختار خودانگیخته‌ای¹⁷⁰ می‌سازد و گویی "می‌داند" که چگونه بدور سلول‌های آغازگر¹⁷¹ خودگردآوری¹⁷² کند¹⁷³. سپس،

¹⁶⁵

Fain, Gordon, and Fain, Margery, J. and O'Dell, Thomas. Molecular and Cellular Physiology of Neurons, Second Edition. Harvard University Press, 2014.

¹⁶⁶

Dendrites

¹⁶⁷

Martin, Robert, A. and Brown, David, A. and Diamond, Matthew, E. and Cattaneo, Antonino, and De-Miguel, Francisco, F. and Nichols, John. From Neurons to Brain. Sinauer Associates of Oxford University Press, 2020.

¹⁶⁸

Northwestern University nanotechnologists in Illinois

¹⁶⁹

Self-assemble

¹⁷⁰

Spontaneous structure

¹⁷¹

Progenitor cells

¹⁷²

Self assemble

¹⁷³

آن سلول‌های آغازگری که محاط شده‌اند، رهنمودهای لازم را از چنین نانومواد تازه شکل‌گرفته¹⁷⁴ دریافت می‌کنند. پژوهشگران دریافتند و مشاهده نمودند که رویش سلول‌های عصبی آغازگر در چنین محیطی آزمایشگاهی به آنها اجازه رشدی موثرتر داد. در تصویر پایین شکل‌گیری دندریت‌ها¹⁷⁵ یا پی‌شاخه‌ها را از درون سلول مشاهده می‌کنید که تا حدودی دیدن آنها در سلول‌های عصبی کشت‌شده¹⁷⁶، غیرمعمول می‌باشد.



پس از چنین نتایجی نویدبخش، پژوهشگران به آزمایش پیرامون امکان ترمیم صدمه به نخاع در موش‌ها، پرداختند. موش‌هایی که معالجه با نانوفیبر پیبتیدی را، پس از صدمات نخاع، دریافت کردند، در ۹۰٪ موارد بهتر از موش‌های گروه کنترل، که چنین معالجه‌ای را نداشتند، به عملکردهای معمول خود بازگشتند¹⁷⁷. جالب اینکه، پژوهشگران مشاهده کردند که نه تنها بازرویش اعصاب بسیار مشهودتر انجام گرفت، بلکه زخم‌ها که اغلب پس از صدمه به نخاع مشکلاتی فراوان ایجاد می‌کنند نیز تقلیل یا کاهش یافتند. در این نوع صدمات به نخاع، نه تنها سلول‌ها صدمه می‌بینند، بلکه شکاف محلی¹⁷⁸ نیز (جایی که صدمه اتفاق افتاده) از رویش جلوگیری می‌کند. این پژوهش نتایجی بسیار هیجان‌انگیز داشت، البته در آن زمان پژوهشگران دقیقاً سرچشمه چنین تأثیری را نمی‌دانستند و کماکان نیز دلیل اینکه نانوفیبر چگونه می‌تواند زخم در شکاف‌ها را محدود کند، موضوع پژوهش است. اما برآستی نتایج چنین نانوترکیبی¹⁷⁹ نویدبخش هستند.

مطالعه دیگری که بر ماده پیبتید-بنیان مشابهی انجام شد، در همکاری گروهی از پژوهشگران ام آی تی¹⁸⁰ با گروه دیگری از اساتید در دانشگاه هنگ‌کنگ¹⁸¹ بود. آنها نیز به پدیده‌ی مشابهی نگرستند، اما به نتایج دیگری رسیدند. نانودانشمندان¹⁸² بطور مشخص

Hiesinger, Peter Robin. The Self-Assembling Brain: How Neural Networks Grow Smarter. Princeton University Press, 2021.

¹⁷⁴

Newly-formed nanomaterials

¹⁷⁵

Dendrites

¹⁷⁶

Cultured neural cells

¹⁷⁷

Piotto, Stefano, and Concilio, simona, and Sessa, Lucia, and Rossi, Federico. Advances in Bionanomaterials II: Selected Papers from the Third International Conference on Bio and Nanomaterials. Springer, 2020.

¹⁷⁸

Local gap

¹⁷⁹

Nano compound

¹⁸⁰

MIT (Massachussettes Institute of Technology)

¹⁸¹

توجه به سیستم بینایی و بازگرداندن بینایی داشتند¹⁸³. آنها گروهی از موش‌ها را که آسجه عصبی‌شان¹⁸⁴ (که برای دیدن اساسی است) بریده‌شده بود را در برابر گروه کنترل دیگری از موش‌ها مورد مطالعه قرار دادند و از ماده‌ای پپتید-بنیان برای درمان گروه نخست استفاده کردند¹⁸⁵. مطالعه‌ی آنها بر اساس مشاهدات کمی و آماری¹⁸⁶ انجام گرفت¹⁸⁷. در واقع، به هر دو گروه محرک‌هایی انگیزشی یا انگیزه‌هایی دیدنی¹⁸⁸ (بینایی) داده شد تا واکنش هر دو گروه مشاهده شده و، نتایج بنحوی آماری، جدول‌بندی¹⁸⁹ شود. نوبت‌های متفاوتی که موش‌ها به چنین محرک‌هایی انگیزشی یا به چنین انگیزه‌هایی واکنش نشان می‌دادند، مبین آن بود که احتمالاً تا چه اندازه بینایی آنها بازگشته بود.

این روش پژوهشی بسیار مهمی بود تا ثابت شود که آیا نانوفیبری پپتیدی می‌تواند به باز رشد عصب‌ها یاری دهد. بازگشت بینایی در گروه کنترلی موش‌ها، حدود ۱۰٪ اندازه‌گیری شد، که در واقع سطح طبیعی باز رشد عصب‌ها می‌باشد. اما باورنکردنی بازگشت بینایی، تا حدود ۸۰٪، در گروه دیگر موش‌ها بود که درمان نانوفیبری را دریافت کرده‌بودند. این پژوهش، بدلیل رویکرد آماری و کمی، اهمیت بیشتری از آزمایش‌های علمی پیشین داشت و ثابت کرد که چنین رویکردی می‌تواند به بازگشت کارکردهای دیگر اعضا کالبد نیز (از قبیل سخن‌گفتن، یا توانمندی دست‌ها و غیره) یاری رساند، بویژه هنگامیکه صدمه‌هایی به نخاع باعث از کار افتادن آنها شده باشند.

تا اینجا، در مورد نمونه‌های نانوماده‌هایی نویدبخش¹⁹⁰ که می‌توانند به رشد دوباره عصب‌ها یاری داده و همچنین نقش مهمی در پزشکی بازرویشی¹⁹¹ داشته باشند، اشاره کردم. اما ما هنوز به نمونه‌ای از عضوی مصنوعی نپرداخته‌ایم. حالا، بهتر می‌بینم که به پروژه مهندسی بافتی¹⁹² بسیار پیشرفته اشاره کنم که از آنچه من تاکنون معرفی کردم فراتر رفته و گام نخستی باورنکردنی برای ساخت کبدی مصنوعی¹⁹³ است.

University of Hong Kong

¹⁸²

Nanoscience

¹⁸³

Thompson, John, F. and Morton, Donald, L. and Kroon, Bin, B. R. Textbook of Melanoma: Pathology, Diagnosis, and Management. CRC Press, 2020.

¹⁸⁴

Vision Nerve axons

¹⁸⁵

Sattler, Klaus, D. 21st Century Nanoscience – A Handbook: Industrial Applications. CRC Press, 2020.

¹⁸⁶

Statistical and quantitative observations

¹⁸⁷

Bhatnagar, Subhash. Neuroscience for the Study of Communicative Disorders. Wolters Klower Health, 2017.

¹⁸⁸

Visual stimulus

¹⁸⁹

Statistically tabulate

¹⁹⁰

Promising nanomaterials

¹⁹¹

Regenerative medicine

¹⁹²

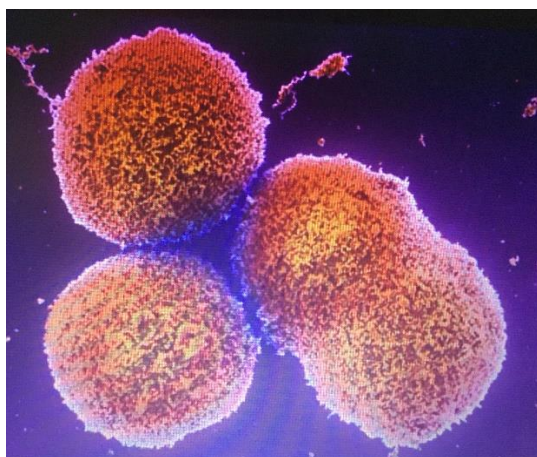
A tissue engineering project

¹⁹³

Artificial liver



کبد عضوی بسیار اساسی است که خون را زهرزدایی¹⁹⁴ کرده، پروتئین‌ها و هورمون‌هایی حیاتی می‌سازد، و همچنین ملکول‌هایی را فراهم می‌کند که ما در سیستم هاضمه به آنها نیازمندیم. چیزی نزدیک به ۸۰٪ سلول‌های کبد، هپاتوسیت¹⁹⁵ خوانده می‌شوند¹⁹⁶، و در واقع آنها برای هم‌نشته‌کردن پروتئین‌ها و هورمون‌ها¹⁹⁷ اساسی شمرده می‌شوند و برای شکستن موادی شیمیایی از قبیل داروها بسیار موثر عمل می‌کنند.



¹⁹⁴

Detoxifies blood

¹⁹⁵

Hepatocytes

¹⁹⁶

Maurel, Patrick. Hepatocytes: Methods and Protocols. Humana Press, 2010.

¹⁹⁷

Synthesizing Proteins and Hormones

برای اینکه هپاتوسیت‌ها بتوانند بر همه‌ی خون ما درست کارکرد داشته باشند، سلول‌ها می‌بایست در نزدیکی خونی که در جریان گردش کالبد ما جاری است، باشند، و بهمین دلیل، کبد ما سیستم عروق و رگ‌هایی بسیار ظریف در خود دارد، همانند ساختمانی که در هر جای آن لوله‌کشی وجود دارد¹⁹⁸.

عروق¹⁹⁹ به شکل ستون‌هایی شش‌ضلعی چیدمان شده‌اند که در مرکز هر ستون رگی وجود دارد، و شاه‌رگ‌ها²⁰⁰ در تقاطع ستون‌ها قرار گرفته‌اند.



لوله‌هایی دیگر از درون کبد می‌گذرند که وظیفه‌ی ترابری صفرا یا زرداب²⁰¹ را دارند، یعنی ملکول بسیار مهمی که کبد می‌سازد، و چنین لوله‌هایی آن را از کبد خارج می‌کنند. حتماً توجه دارید که کبد سیستمی بسیار ظریف و پیچیده است و می‌توانید تصور کنید که ساخت کبدی مصنوعی چندان ساده نیست.



یکی از نخستین کوشش‌ها برای ساخت کبدی مصنوعی، شامل طراحی دستگاهی بود که مجموعه‌ای از کانال‌هایی به‌هم‌پیوسته²⁰² داشت که می‌توانست خون را پمپ کند. کانال‌ها بر ساخته‌ی موادی متخلخل بودند، و سلول‌های کبد بر روی آن کانال‌ها رشد داده شدند. گروه

¹⁹⁸

Stock, Peggy, and Christ, Bruno. Hepatocyte Transplantation: Methods and Protocols. Humana Press, 2017.

¹⁹⁹

The vessels

²⁰⁰

Arteries

²⁰¹

Bile

پژوهشگران آن پروژه نشان دادند که سلول‌های کبد با سلامتی کامل رشد کرده بودند. دانشمندان هیچ منبع تغذیه‌ای اضافی برای سلول‌ها را فراهم نکرده بودند، و سلول‌ها مواد غذایی را از خونی که از کانال‌ها می‌گذشتند، استخراج می‌کردند.



همچنین، سطح پروتئین‌هایی ویژه، که کبد تولید می‌کند، اندازه‌گیری شد و ثابت گردید که هپاتوسیت‌ها کارکرد درست خود را داشتند و به جریان خون، پروتئین تزریق می‌کردند. بنابراین سطح بنیادین کارکردی، در آن طرح، عملی شده بود. گام سپسین پژوهشگران، افزایش میزان گردش بود تا شاید چنین طرح‌دستگاهی²⁰³ بتواند جایگزین کبد آدمی شود. با روی هم قرار دادن لایه‌های بسیاری از این دستگاه و طراحی چیپ‌هایی الکترونیکی برای کنترل عروق²⁰⁴، چنین افزایشی تولیدی عملی شد. آنها ثابت کردند که چنین دستگاهی، توانایی کارکردی، برای میزان خونی که در یک روز کبد آدمی پردازش و پروسه می‌کند، داشت.



با همه ی این تفصیل، به احتمالی بالا ما پیوندزنی چنین دستگاهی را در کالبد بیماران به این زودی‌ها نخواهیم دید. تا امروز، چنین ابزارهایی تنها طراحی شده‌اند تا همچون ابزارهای دیالیز²⁰⁵ عملکرد داشته باشند تا اینکه جایگزین عضوی (مانند کبد) شوند. برای

²⁰²

Interconnected channels

²⁰³

Designed system

²⁰⁴

Blood vessel chips

²⁰⁵

Dialysis instruments

اینکه ارگان نوینی بنحوی موفقیت‌آمیز پیوند زده‌شود، همهی سطح آن عضو می‌بایست با سلول‌ها چنان پوشیده شده باشد که سیستم مصونیتی انسان دریافت‌کننده‌ی عضو مصنوعی، آن را بشناسد، در غیراین صورت آن را به عنوان عاملی خارجی "پس‌زده"²⁰⁶ و اغلب تورمی شدید²⁰⁷ را در کالبد بیمار موجب می‌شود. این نوع دیگری از مشکل پیوندزنی²⁰⁸ است که شاید بتوان آن را چالش نسل دومی²⁰⁹ نامید. امروزه پژوهشگران بسیاری بدن‌بال پاسخ‌یابی به چنین چالشی هستند، و برای پیوندهای مفاصل مصنوعی²¹⁰، قرنیه چشم²¹¹، و بافت‌های مصنوعی دیگری (که پیوندزده می‌شوند) موضوع مطالعه و راه‌یابی بوده و هستند. بنظر می‌رسد که بزودی دانشمندان نوعی روکش بر دستگاه‌ها را طرح خواهند کرد تا قادر باشند چنین ابزارهایی را در موجود زنده²¹² پیوند بزنند و تا کنون پژوهش‌ها موفقیت‌آمیز بوده‌اند.

شیوه‌ی دیگر و جداگانه‌ای که از آن طریق نانوپزشکان مشکل "پس‌زدگی"²¹³ و مساله ناسازگاری²¹⁴ با سیستم مصونیتی را حل کرده‌اند، استفاده از بخشی از ارگان صدمه‌دیده‌ی بیمار بوده است، که بر آن ارگان نوین را رشد داده و می‌سازند. این روش برای ارگان‌هایی ساده‌تر از قبیل مثانه²¹⁵ آزمایش شده، و آن ارگان‌های نیمه‌مصنوعی²¹⁶ پیوند زده‌شده‌اند، و در بیشتر موارد نیز بسیار موفق بوده‌اند.

²⁰⁶

Reject

²⁰⁷

Acute inflammation

²⁰⁸

Implant problems

²⁰⁹

Second generation challenge

²¹⁰

Artificial joints

²¹¹

Cornea

²¹²

In Vivo

²¹³

Rejection

²¹⁴

Incompatibility issue

²¹⁵

Bladder

²¹⁶

Semi-synthetic organs



البته چنین روشی در مورد ارگان‌هایی موثر بوده‌اند که تنها صدماتی جزئی داشته‌اند، و محتملاً برای ارگان‌هایی که سیستم خون رسانی پیچیده‌تری²¹⁷ دارند، کار نمی‌کند. آنچه مسلم است اینکه پژوهشگران پزشکی بازرویشی²¹⁸ کماکان نیاز به روش‌هایی بدیع برای رشد و ساخت ارگان‌های جایگزین و نوین دارند. تحولات این حوزه‌ی پزشکی به سرعت در حال پیشرفت هستند و می‌بایست به آنها توجه بسیار داشت زیرا که پتانسیل تاثیرگذاری آنها بر مشکلات پزشکی امروزی (در حال حاضر) در هیچ حوزه‌ی علمی دیگری آنچنان بالا نیست.

با افزایش توانایی درک ما از زیست‌شناسی و اینکه چگونه می‌توان در مقیاس نانو مداخله داشت، حوزه‌های مختلف پزشکی با سرعتی چشمگیر دگرگون می‌شوند. همانگونه که اشاره داشتیم، اگرچه سلول‌ها کمی بزرگتر از آن هستند که در مقیاسی نانویی موضوع مطالعه باشند، اما آنها را می‌توان، از طریق رهنمودهایی که از نانومواد²¹⁹ دریافت می‌کنند، تغییر داد. این واقعیت که زیست‌شناسی در ابعاد نانو عملکرد دارد که در آن ملکول‌های ریزی پیام‌آور²²⁰ همه‌ی کارهای سلول‌ها را انجام داده، به آنها رهنمودها و کلیدهایی راهنما برای رشد می‌دهند، بدان معنی است که پژوهش در مقیاس نانو بی‌اندازه پراهمیت است.

با پیشرفت‌هایی که من در این فصل "سفر به ریزها" برشمردم، ما امروزه نانومواد ساختاریم تا سلول‌ها قادر باشند با سویی‌ای مشخص²²¹ برویند، و همچنین (همانگونه که در طبیعت آدمی اتفاق می افتد) به شکل ساختارهایی پیچیده خودگردآوری²²² کنند. حال، خوب حالا، شما آگاه هستید که ما موادی نانویی بوجود آورده‌ایم تا به سلول‌ها یاری دهند تا بتوانند پس از صدمه‌خوردگی بازرویش

²¹⁷

More complex blood supply system

²¹⁸

Regenerative medicine

²¹⁹

Cues received from nanomaterials

²²⁰

Tiny messenger molecules

²²¹

In a specific orientation

²²²

Self assembly into complex structures

داشته باشند. این‌ها همه، افزون بر پیشرفت‌هایی در نانوپزشکی هستند که در زمینه‌ی توزیع هدفمند دارو²²³، تشخیص زودهنگام‌تر بیماری‌ها²²⁴ و همچنین ابزارهای جراحی مقیاس نانو داشته‌ایم.

بخاطر داشته باشیم که، بسادگی، هیچیک از این مواد پیش از فن‌آوری نانو وجود نداشتند. همه‌ی نمونه‌هایی که من تاکنون معرفی کردم نشان می‌دهند که تا چه اندازه دقت در ابعاد نانو برای کاربردهای پزشکی حیاتی هستند. بدون آنها، ما برآستی نمی‌توانیم مواد و ساختارهایی که طبیعت در کالبد ما برای ساخت بافت‌ها و ارگان‌ها استفاده می‌کند، بازآفرینی کنیم. مسلماً هم، بدون فن‌آوری نانو، دقت لازم برای توزیع موثر داروها و جراحی‌ها را نخواهیم داشت.

خوب، در نیمه‌ی نخست فصل بعدی "سفر به ریزها" به شیوه‌های گوناگونی که توسط آنها پژوهش‌های پزشکی نانو انجام می‌پذیرند، خواهم پرداخت. در بخش دوم هم به نیازهای مدیریتی پروژه‌های فن‌آوری نانو خواهم پرداخت، و به اینکه چگونه می‌توان تیم پژوهشی موفق‌تری از پژوهشگران نانو را بوجود آورد تا موفقیت کشف‌هایی اینچنین هیجان‌انگیز را تضمین نمود. وقت و روزگار خوش. دانا و توانا باشید.
ر. رخشانی

223

Targeted drug delivery

224

Earlier disease diagnosis