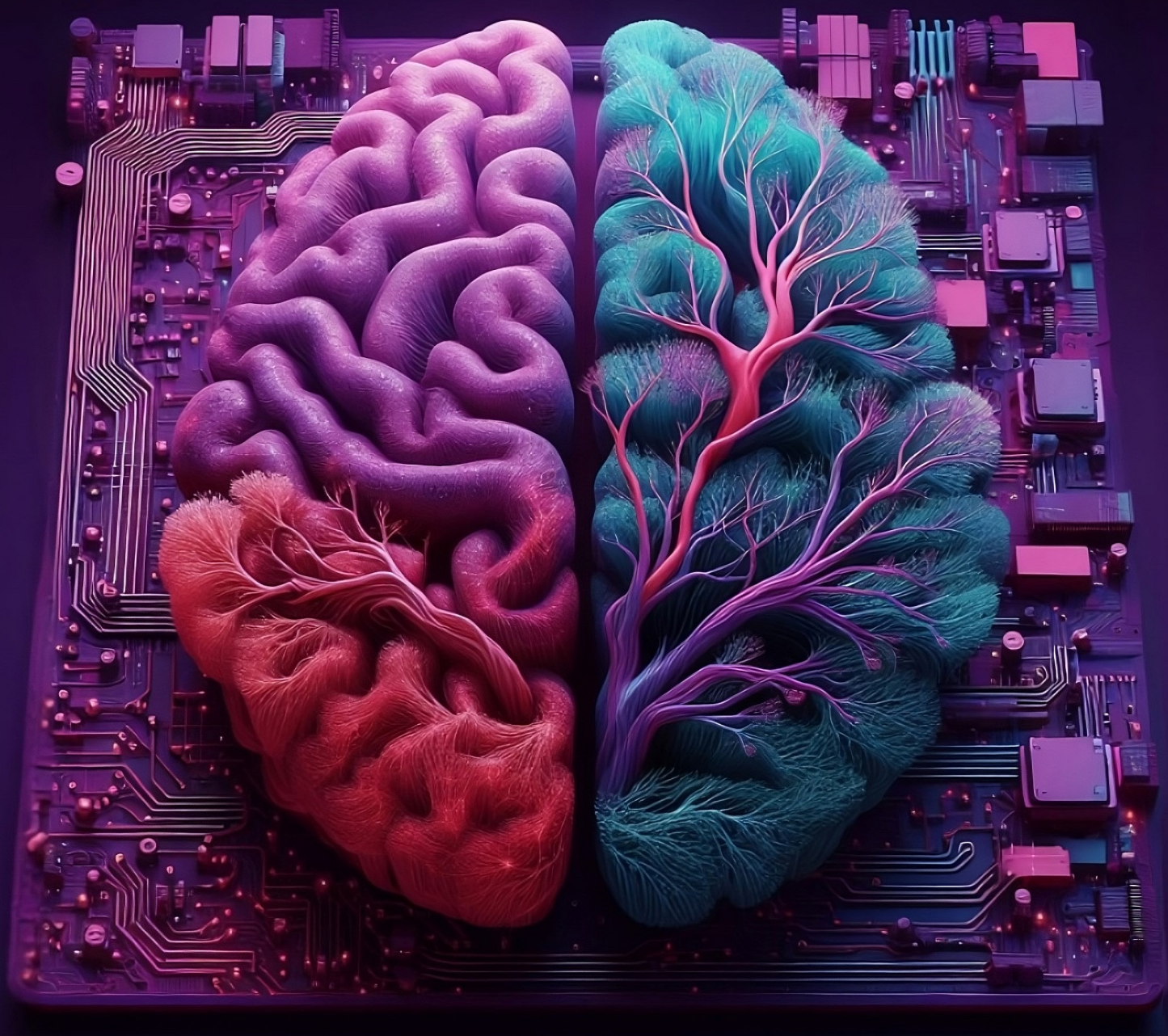
اولین نشریه دانشجویی مهندسی پزشکی ایران

نفیس ۴۳

بهار ۱۴۰۳



دانشگاه صنعتی امیرکبیر
(پلی تکنیک تهران)

دانشکده مهندسی پزشکی

انجمن علمی دانشجویی مهندسی پزشکی
دانشگاه صنعتی امیرکبیر

دانشگاه صنعتی امیرکبیر
اداره انجمن های علمی دانشجویی

شناسنامه

صاحب امتیاز: انجمن علمی دانشجویی دانشکده مهندسی پزشکی
مدیرمسئول: الهه خلیلی
سردبیر: کیمیا ابوطالبی
گرافیک و صفحه آرایی: محمد احدزاده، عرفانه خلیلی

بایومتریال

دبیر گروه: علیرضا رمضانی
معاون دبیر: علیرضا محمد نمازی
ناظر علمی: علیرضا عاقلان
چگونگی کنترل رفتار سیستم ایمنی بدن پس از کاشت داربست در بدن بیمار: علیرضا فتوحی، مبینا مرادخانی، زهرا علی‌حسینی، علی زارع
روش‌های نوین درمان سرطان و تمایز آن‌ها از یکدیگر: یگانه محمدی، امیرمحمد سیف، مهدخت میراسماعیلی
مطالعه بر روش‌های ارزیابی مبتنی بر بیان ژن و بیان پروتئین و تفاوت این دو با یکدیگر: الهه بیاتی، نفیسه قادری، علی قاهری

بایومکانیک

دبیر گروه: فرشاد پاشالو
معاون دبیر: عرفان عبدالرزاق
ناظر علمی: رسول عابدی
پروتزهای هوشمند دست در بیومکانیک: عرفان عبدالرزاق، حسنی گشنی، پوریا مسعودی
تفاوت خواص مکانیکی ایمپلنت‌های دندانی با دندان‌های طبیعی: هلیا اسحاقیان، یکتا ضیایی
شبیه‌سازی بیومکانیکی تنگی دریچه آئورت قلب: ریحانه کیاسلطانی، فاطمه موری

بایوالکتریک

دبیرگروه: سینا یارمحمدی
معاون دبیر: کیان مباشری
ناظر علمی: عاطفه احمدی
تصویربرداری ام آر آی دیفیوژن: امیرحسین ضمیرپاک، محمدمهدی شیرزاد
تشخیص ناتوانی نوشتاری با استفاده از الگوریتم‌های یادگیری ماشین: محمد حقیقت‌خواه، مهدی جعفری اصل

دانش و رخداد

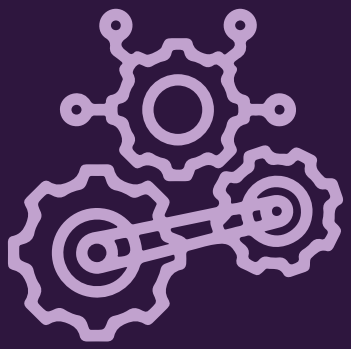
دبیرگروه: مائده صیدی
خلاصه‌ای از سمینار فصلی_تخصصی «نقش هیدروژل‌ها در مهندسی بافت»: کبری پیرمحمدی
Using Technology to Regain Abilities after Spinal cord Injury: فاطمه درخشان‌فخر
Transforming medicine through non-viral gene therapy: فاطمه درخشان‌فخر
مصاحبه با برنده مدال طلای المپیاد دانشجویی: مائده صیدی
بازدید شرکت پویندگان راه سعادت: درسا خدابخش

بایومتریال

چگونگی کنترل رفتار سیستم ایمنی بدن پس از کاشت داربست در بدن بیمار ۹

روش‌های نوین درمان سرطان و تمایز آن‌ها از یکدیگر ۱۶

مطالعه بر روش‌های ارزیابی مبتنی بر بیان ژن و بیان پروتئین و تفاوت این دو با یکدیگر ۲۰

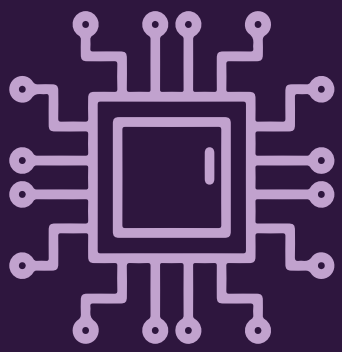


بایومکانیک

پروتزهای هوشمند دست در بیومکانیک ۲۷

تفاوت خواص مکانیکی ایمپلنت‌های دندانی با دندان‌های طبیعی ۳۵

شبیه‌سازی بیومکانیکی تنگی دریچه آئورت قلب ۴۰



بایوالکتریک

تصویربرداری ام آر آی دیفیوژن ۴۷

تشخیص ناتوانی نوشتاری با استفاده از الگوریتم‌های یادگیری ماشین ۵۱

دانش و رخداد

خلاصه‌ای از سمینار فصلی_تخصصی «نقش هیدروژل ها در مهندسی بافت» ۵۷

Using Technology to Regain Abilities after Spinal cord Injury ۶۰

Transforming medicine through non-viral gene therapy ۶۱

مصاحبه با برنده مدال طلای المپیاد دانشجویی ۶۲

بازدید شرکت پویندگان راه سعادت ۶۴

سرمقاله

نویسنده: الهه خلیلی

بهار، نماد شکوفایی و تجدید حیات، مجالی است تا با افتخار شماره جدید مجله تپش را تقدیم شما کنیم. این فصل زیبا بهانه‌ای است برای تجدید عهد با شما، اعضای محترم جامعه علمی و پژوهشی مهندسی پزشکی.

مجله تپش، همواره تلاش کرده است تا با پوشش دستاوردهای نوین علمی و پژوهشی، بستری برای تبادل دانش و نوآوری فراهم آورد و به ارتقای سطح علم و فناوری در این حوزه یاری رساند.

با ورود به فصل بهار، شاهد نوآوری‌ها و کشفیات تازه‌ای هستیم که هر یک از پژوهشگران و متخصصان با تلاش و دقت خود به آن دست یافته‌اند. بهار فصل شکوفایی و امید است و ما نیز با ارائه مقالات و مطالب به‌روز و جذاب، قصد داریم تا شما را در مسیر پژوهش‌ها و تحقیقات علمی همراهی کنیم.

این شماره از مجله، با محتوایی غنی و متنوع، به استقبال بهار می‌رود و امیدواریم که بتوانیم الهام‌بخش شما در مسیرهای جدید علمی باشیم.

حمایت‌های بی‌دریغ شما، همیشه نقطه اتکای ما بوده و هست. با تلاش‌های خستگی‌ناپذیر شما، مجله تپش توانسته است به یک مرجع معتبر و پویا در زمینه مهندسی پزشکی تبدیل شود.

موفقیت‌های ما، حاصل زحمات و انگیزه‌های شماست و بر این باوریم که با ادامه این مسیر، می‌توانیم به دستاوردهای علمی بزرگ‌تری نائل شویم.

امیدواریم که مطالب ارائه شده در این شماره، پاسخگوی نیازهای علمی و پژوهشی شما باشد و شما را در دستیابی به اهداف والایتان یاری کند.

با تشکر فراوان از همراهی و حمایت‌های همیشگی شما.

با احترام،

الهه خلیلی

مدیر مسئول مجله تپش

سلام و درود خدمت خوانندگان عزیز فصل‌نامه تپش، امیدواریم همگی در سلامت و تندرستی باشید.
در سالی که گذشت، انجمن علمی دانشجویی دانشکده مهندسی پزشکی دانشگاه امیرکبیر فعالیت‌های متنوعی را انجام داده است.
این فعالیت‌ها که در ادامه ذکر خواهند شد، به یاری و همت شما عزیزان میسر شده است.
از تمامی کسانی که در این راستا تلاش نموده‌اند، کمال تشکر را داریم.
با احترام
سید کیارش سید دارابی
دبیر سابق انجمن علمی دانشجویی مهندسی پزشکی امیرکبیر

اعضای انجمن علمی دوره هفدهم

سید کیارش سید دارابی
دبیر انجمن
بیومکانیک ۹۸

الهه خلیلی
مسئول آموزش
بیومتریال ۹۹

درسا خدابخش
مسئول ارتباط با صنعت
بیوالکتریک ۹۸

سینا یارمحمدی
مسئول مسابقات و رویدادها
بیوالکتریک ۹۹

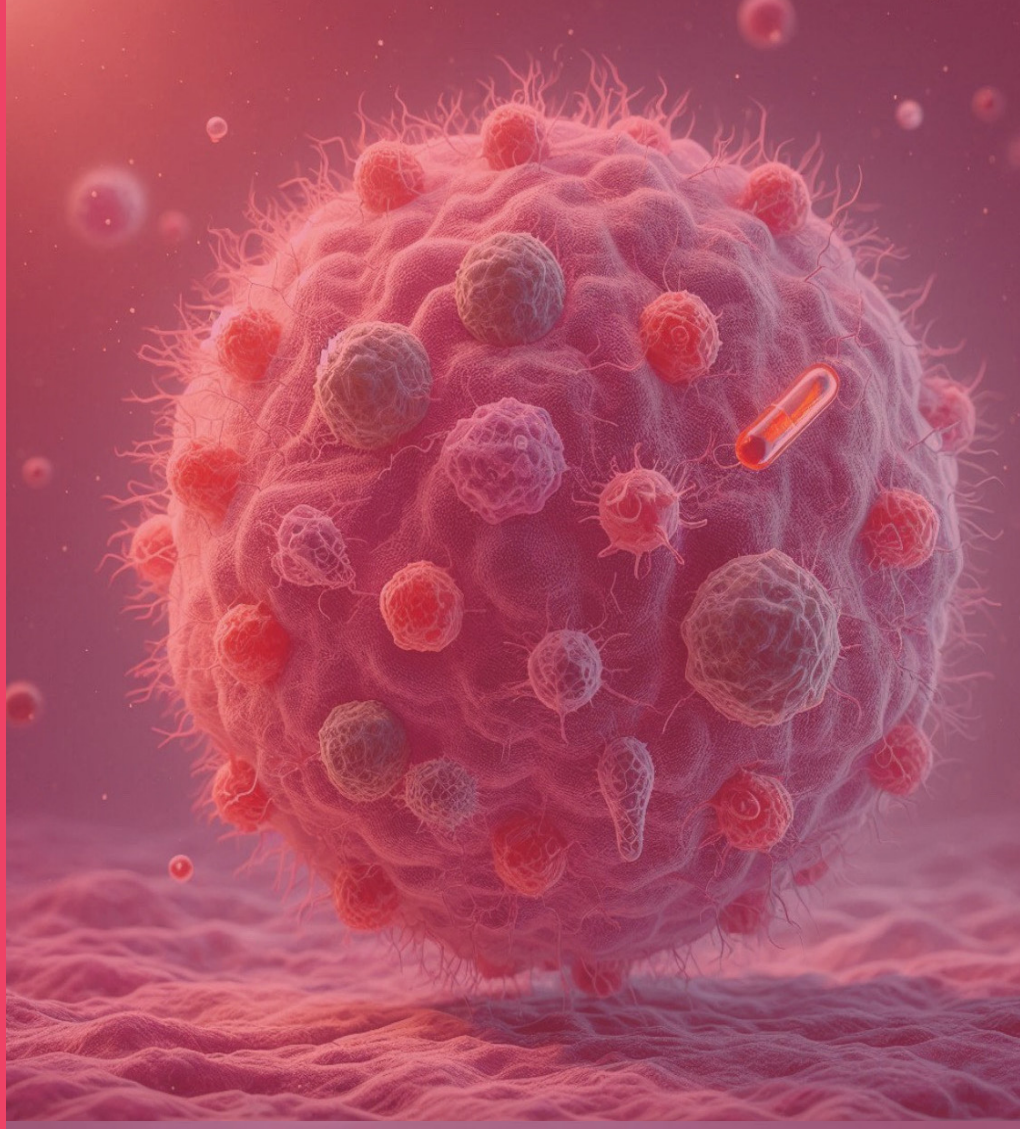
آیناز خداپرست
مسئول امور مالی
بیومکانیک ۱۴۰۰

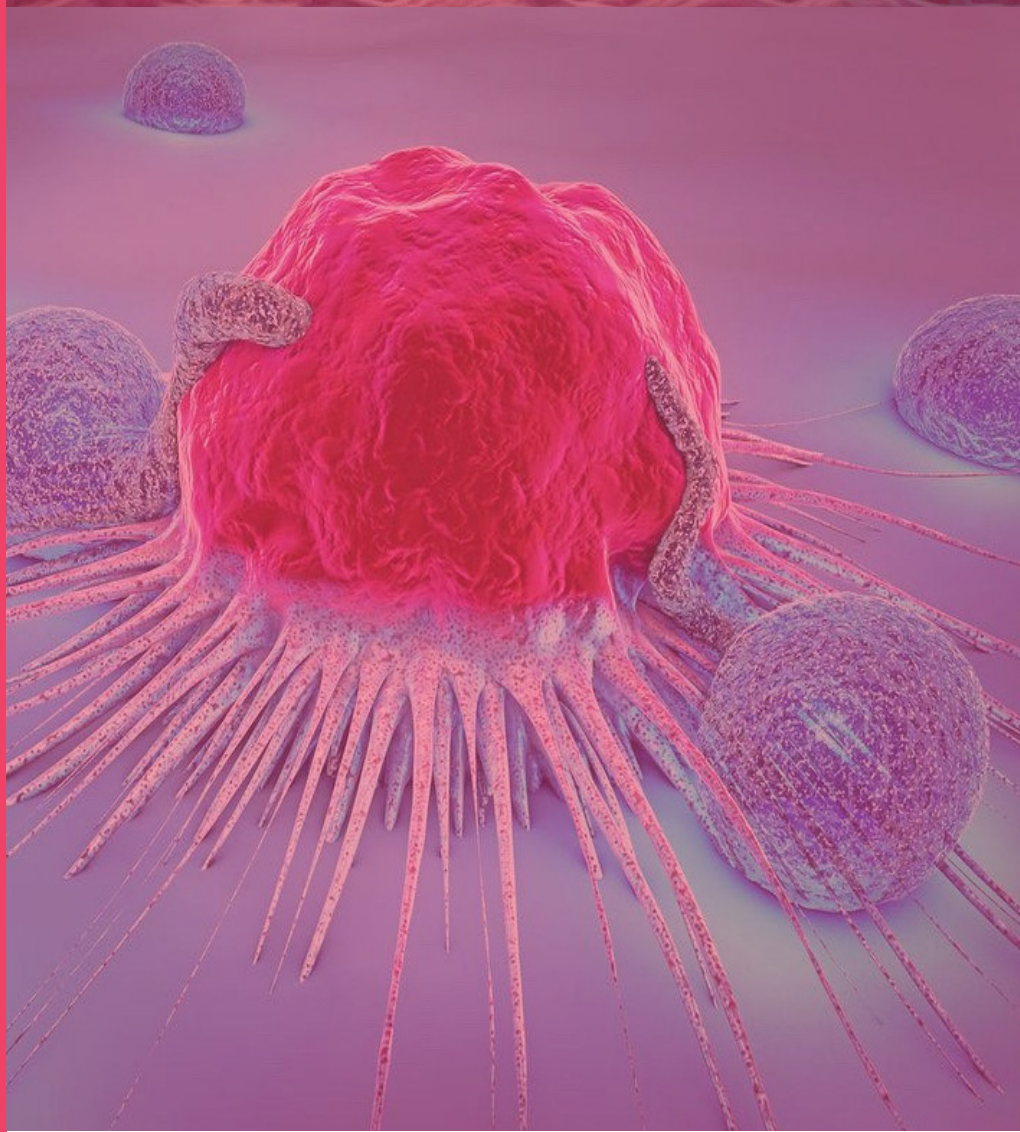
مروری بر فعالیت‌های هفدهمین دوره‌ی انجمن علمی دانشجویی دانشکده مهندسی پزشکی دانشگاه امیرکبیر

فعالیت	مسئول برگزاری	اعضای فعال	مدرس	نحوه فعالیت	تاریخ برگزاری
دوره جمع بندی پایان‌ترم فیزیک دو	الهه خلیلی	الهه خلیلی	دکتر دانشور	مجازی	۲۵ خرداد ۱۴۰۲
دوره آموزشی نرم افزار متلب مقدماتی	سید کیارش سید دارابی	سید کیارش سید دارابی	مهندس امین عبدی پوراصل	مجازی	۱۵ مرداد ۱۴۰۲
آموزش برنامه نویسی پایتون مقدماتی	الهه خلیلی	الهه خلیلی	آقایان پویا تقی پور و امین سخایی	مجازی	۲۱ مرداد ۱۴۰۲
دوره آموزشی آشنایی با نرم‌افزار و بردهای آردوینو	سینا یارمحمدی	سینا یارمحمدی سیدکیارش سیددارابی	آقای امیرحسین محبی	مجازی	۱۸ شهریور ۱۴۰۲
کاربرد مدل های عمیق در آنالیز سیگنال‌های EEG	درسا خدابخش	درسا خدابخش سیدکیارش سیددارابی سینا یارمحمدی	خانم دکتر گلناز بغدادی	مجازی	۱۶ آبان ۱۴۰۲
دوره جمع‌بندی میان‌ترم فیزیک یک	الهه خلیلی	الهه خلیلی	آقای علیرضا امیری توسلی	مجازی	۱۴ آذر ۱۴۰۲
دوره جمع‌بندی و رفع اشکال مباحث پایان‌ترم ریاضی یک	الهه خلیلی	الهه خلیلی	آقای علیرضا امیری توسلی	مجازی	۲۱ دی ۱۴۰۲

فعالیت	مسئول برگزاری	اعضای فعال	مدرس	نحوه فعالیت	تاریخ برگزاری
بازدید از شرکت پویندگان راه سعادت	درسا خدابخش	درساخدابخش	خانم دکتر نظری مهر	حضوری	۲۲ آذر ۱۴۰۲
نشریه تپش	الهه خلیلی	الهه خلیلی، کیمیا ابوطالبی، اعضای تحریریه و مشاورین علمی نشریه	خانم دکتر نبئی	-	بهار و زمستان ۱۴۰۲ و بهار ۱۴۰۳
دوره رفع اشکال ریاضی دو با همکاری شورای صنفی دانشکده عمران	الهه خلیلی	الهه خلیلی	دکتر مونا آتش افروز	مجازی	۱۷ خرداد ۱۴۰۲
کلاس‌های رفع اشکال امتحانات درون دانشکده‌ای	انجمن علمی	تمام اعضای انجمن و دانشجویان دانشکده مهندسی پزشکی	-	حضوری	ایام امتحانات پایان‌ترم
نهاد ترویجی زیست‌فناوری دانشگاه صنعتی امیرکبیر	تمام اعضای انجمن	تمام اعضای انجمن	-	-	-
بازدید دانش‌آموزی از دانشکده مهندسی پزشکی	درسا خدابخش	درسا خدابخش، سینا یارمحمدی، سیدکیارش سیددارابی	-	حضوری	دی ۱۴۰۲
همایش انتخاب گرایش ورودی جدید	انجمن علمی	تمام اعضای انجمن علمی	اساتید دانشکده مهندسی پزشکی امیرکبیر	سالن آمفی تئاتر فجر	۱۲ آذر ۱۴۰۲

بایومتریال





چگونگی کنترل رفتار سیستم ایمنی بدن پس از کاشت داربست در بدن بیمار

نویسندگان: علی‌رضا فتوحی، مبینا مرادخانی، زهرا علی‌حسینی، علی زارع

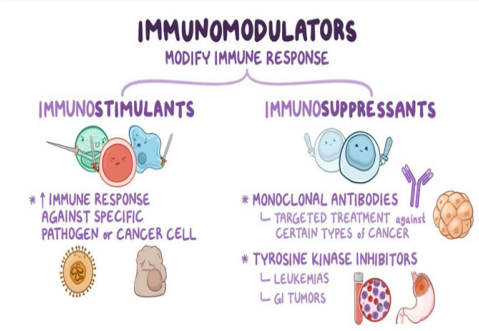
مقدمه

سیستم ایمنی یک سیستم دفاعی فوق‌العاده پیچیده در جانداران است که از آن‌ها در برابر عوامل مهاجم محافظت می‌کند و انواع سلول‌ها و مولکول‌هایی را تولید می‌کند که قادر به شناسایی و حذف انواع مختلفی از عوامل خارجی و نامطلوب هستند[۱].

تعدیل سیستم ایمنی به هرگونه تغییر در پاسخ ایمنی اشاره دارد که می‌تواند شامل القا، بیان، تقویت یا مهار هر بخش یا مرحله‌ای از پاسخ ایمنی باشد. بنابراین، ایمونومدولاتور[۱] یا تعدیل‌کننده سیستم ایمنی ماده‌ای است که بدلیل تأثیر آن بر سیستم ایمنی استفاده می‌شود.

به طور کلی دو نوع تعدیل‌کننده ایمنی بر اساس اثرات آن‌ها وجود دارد[۲]: (شکل ۱)

۱. سرکوب کننده‌های ایمنی
۲. تحریک کننده‌های ایمنی



شکل ۱. تقسیم بندی تعدیل کننده ایمنی بر اساس اثرات آن‌ها[۵]

وظیفه تعدیل‌کننده ایمنی ، ایجاد پاسخ ایمنی یا دفاع در برابر پاتوژن‌ها[۲] یا تومورها است.

استفاده‌های بالقوه از تعدیل‌کننده‌های ایمنی در پزشکی بالینی شامل بازسازی نقص ایمنی (به عنوان مثال درمان ایدز) و سرکوب عملکرد طبیعی یا بیش از حد ایمنی (مانند درمان دفع پیوند یا بیماری خودایمنی) است.

ایمنی، به توانایی بدن برای شناسایی و مقاومت در برابر این میکروارگانیسم‌هایی که بالقوه مضر هستند، اشاره دارد.

توانایی بدن را قادر می‌سازد تا با بیماری‌های عفونی مبارزه کرده یا از آن‌ها جلوگیری کند و از آسیب بافت‌ها و اندام‌ها جلوگیری کند.

سیستم ایمنی به بخش خاصی از بدن محدود نمی‌شود. سلول‌های بنیادی ایمنی که در مغز استخوان تشکیل می‌شوند، ممکن است تا زمان بلوغ در مغز استخوان باقی بمانند یا در صورت نیاز، برای بلوغ به نقاط مختلف بدن مهاجرت کنند. پس از بلوغ، بیشتر سلول‌های ایمنی در بدن گردش کرده و اثرات خاصی را اعمال می‌کنند[۲].

سیستم ایمنی دارای دو مکانیسم متمایز، اما دارای همپوشانی است که به مبارزه با ارگانیسم‌های مهاجم کمک می‌کند که عبارتند از: [۳]

۱. دفاع با واسطه سلولی (ایمنی سلولی)
۲. دفاع با واسطه آنتی بادی (ایمنی هومورال[۳])

- ایمنی به واسطه سلولی (CMI): نتیجه فعالیت بسیاری از لکوسیت‌ها، واکنش‌ها و فعل و انفعالاتی است که از ساده تا پیچیده را شامل می‌شود. این نوع ایمنی به عملکرد لنفوسیت‌های T (Thymus) وابسته است. لنفوسیت T، در اولین تماس با یک آنتی ژن خاص حساس می‌شود.
- ایمنی به واسطه آنتی بادی: در این نوع ایمنی، لنفوسیت‌های خاص (گلبول‌های سفید خون)، به نام لنفوسیت‌های B (سلول استخوانی)، آنتی‌بادی‌هایی در گردش تولید می‌کنند تا علیه یک ماده خارجی عمل کنند. این نوع ایمنی بر مبنای پاسخ و برهمکنش آنتی ژن-آنتی بادی است.

تاریخچه ایمونولوژی[۴]

ایمونولوژی، علمی است که ساختار و عملکرد سیستم ایمنی را بررسی می‌کند. منشأ آن از پزشکی و مطالعات اولیه در مورد علل ایمنی در برابر بیماری است. اولین ایمنی شناخته شده، در زمان طاعون آتن در سال ۴۳۰ قبل از میلاد بود. توسیدید[۵]، تاریخ نگار یونانی، خاطرنشان کرد که افرادی که از دوره قبلی بیماری بهبود یافته بودند، می‌توانستند بدون اینکه بار دوم به بیماری مبتلا شوند، از بیمار پرستاری کنند.

در قرن هجدهم، Pierre-Louis Moreau de Maupertuis آزمایش‌هایی با سم عقرب انجام داد و مشاهده کرد که سگ‌ها و موش‌های خاصی از این سم مصون هستند.

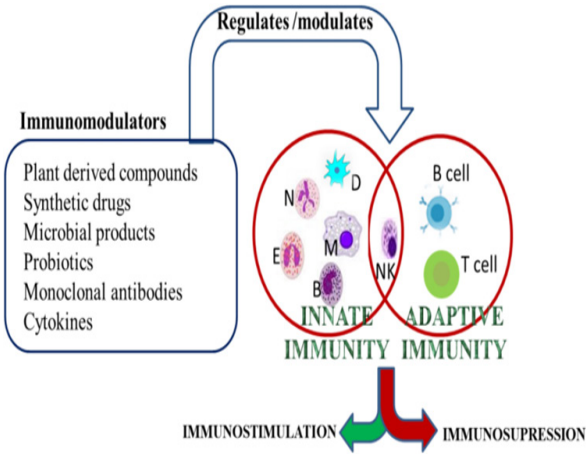
این و سایر مشاهدات مربوط به ایمنی اکتسابی بعداً توسط لوئی پاستور[۶] در توسعه واکسیناسیون و نظریه میکروب، بیماری پیشنهادی او مورد بهره‌برداری قرار گرفت. نظریه پاستور در تقابل مستقیم با نظریه های معاصر بیماری، مانند نظریه میاسما[۷] بود.

۱ Immunomodulators
۲ Pathogens
۳ Humoral
۴ Immunology
۵ Thucydides
۶ Louis Pasteur
۷ The miasma theory

رابرت کخ[۸] در سال ۱۸۹۱ اثبات کرد که میکروارگانیسم‌ها عامل بیماری‌های عفونی هستند، که به خاطر آن در سال ۱۹۰۵ جایزه نوبل دریافت کرد.
ویروس‌ها به عنوان پاتوژن‌های انسانی در سال ۱۹۰۱، با کشف ویروس تب زرد توسط والتر رید[۹] تایید شدند[۲].

بررسی انواع سیستم ایمنی

سیستم ایمنی از بسیاری از سلول‌های وابسته به هم تشکیل شده است که به طور گروهی، از بدن در برابر عفونت‌های باکتریایی، انگلی، قارچی، ویروسی و رشد سلول‌های تومور محافظت می‌کنند.
بسیاری از این سلول‌ها، عملکردهای اختصاصی دارند. سلول‌های سیستم ایمنی می‌توانند باکتری‌ها را ببلعند، انگل‌ها یا سلول‌های توموری و یا سلول‌های آلوده به ویروس را بکشند(شکل۲).



شکل ۲. سیستم ایمنی ذاتی و تطبیقی[٦]

سیستم ایمنی ذاتی اولین خط دفاعی بدن بوده و غیر اختصاصی است؛ یعنی پاسخ‌ها برای همه پاتوژن‌های بالقوه یکسان است و مهم نیست که چقدر متفاوت باشند. ایمنی ذاتی شامل موانع فیزیکی (مانند پوست، بزاق و غیره) و سلول‌ها (مانند ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها، بازوفیل‌ها، ماست سل‌ها و غیره) است. این اجزا "آماده رفتن هستند" و از ارگانیسم برای چند روز اول عفونت محافظت می‌کنند. در برخی موارد، این برای پاکسازی پاتوژن کافی است، اما در موارد دیگر، خط دفاعی اول از هم می‌پاشد و خط دفاعی دوم وارد عمل می‌شود. سیستم ایمنی تطبیقی، دومین خط دفاعی بدن است که شامل ایجاد حافظه از عفونت‌هایی است که با آن مواجه شده است. بنابراین می‌تواند یک پاسخ تقویت شده خاص به پاتوژن یا ماده خارجی ایجاد کند. ایمنی تطبیقی شامل آنتی‌بادی‌هایی است که عموماً پاتوژن‌های خارجی را هدف قرار می‌دهند که آزادانه در جریان خون پرسه می‌زنند. همچنین سلول‌های T درگیر هستند که به‌ویژه به سمت پاتوژن‌هایی هدایت می‌شوند که سلول‌های کلونیزه دارند و می‌توانند مستقیماً سلول‌های آلوده را بکشند یا به کنترل پاسخ آنتی‌بادی کمک کنند[۱].

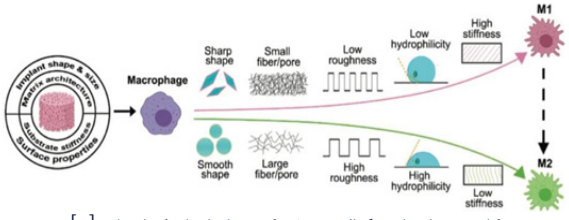
مکانیسم های تعدیل ایمنی

سیگنال :

یکی از روش‌های بررسی تنظیم پاسخ سیستم ایمنی و مورد توجه قرار گرفتن محرک‌ها و کنترل آن‌ها، به منظور ارتقا عملکرد بافت و بررسی سیگنال‌های مورد نظر، در سه نوع فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی می‌باشند :

- سیگنال‌های فیزیکی:

هنگامی که یک ایمپلنت در بدن انسان قرار می‌گیرد، سیستم ایمنی ذاتاً به دنبال تداخل با آن است. ویژگی‌های فیزیکی از ایمپلنت می‌تواند، سیگنال‌ها و شاخص‌هایی را که منجر به علت اولیه پاسخ ایمنی می‌شود، ایجاد کند. در تحقیقاتی گزارش شده است که شکل و اندازه ایمپلنت‌ها بر پاسخ جسم خارجی تأثیر می‌گذارد. بطوری‌که مواد با اشکال لبه گرد، نسبت به لبه تیز با سرعت بیشتری می‌توانند به شکل‌های مختلف تبدیل شوند. همچنین در ذرات کوچک و سوزنی شکل، نسبت به ذرات بزرگ‌تر و سطح صاف پاسخ التهابی قوی‌تری را دارا هستند[۴] .



شکل ۳. شمایی از سیگنال دهی فیزیکی در اثر ایجاد یک ایمپلنت[٦]

- سیگنال‌های شیمیایی:

ترکیب شیمیایی ایمپلنت‌ها عامل مهم دیگری برای تاثیر بر پاسخ جسم خارجی در نظر گرفته شده است. سیگنال‌های معدنی مختلف (یون‌های فلزی، سرامیک‌ها)، برای کنترل برهم‌کنش بین ایمپلنت‌ها و سیستم ایمنی برای تعدیل ایمنی مورد استفاده قرارگرفته‌اند. همچنین باید توجه شود که زبری و خاصیت خیس‌شوندگی سطح می‌تواند بر میزان تجزیه زیستی و آزاد شدن یون‌های فلزی از این ایمپلنت‌ها تأثیر بگذارد[۴].

۸ Robert Koch
۹ Walter Reed

- سیگنال‌های بیولوژیکی:

در این نوع سیگنال، استفاده از فاکتورهای بیولوژیکی، روشی ساده برای تنظیم پاسخ‌های ایمنی در نظر گرفته شده است و معمولاً به عنوان یک روش مؤثرتر برای تعدیل ایمنی، عمل می‌کند. عوامل بیولوژیکی مختلفی مانند سیتوکین‌ها، ژن‌ها و مواد خارج سلولی برای تنظیم التهاب و ارتقای هومئوستاز بافتی مورد استفاده قرار می‌گیرند.

استراتژی‌های ژنومی در تعدیل ایمنی

۱. CRISPR-Cas۹[۱۰]:

تکرارهای کوتاه پالیندرومی خوشه‌ای با فاصله منظم از توالی DNA است، که در ژنوم موجودات پروکاریوتی مانند باکتری‌ها یافت می‌شوند. به‌طور کلی، این توالی‌ها از قطعات DNA باکتریوفاژهایی که قبلا پروکاریوت را آلوده کردند بدست می‌آیند و برای شناسایی و از بین بردن DNA، باکتریوفاژهای مشابه در طول عفونت بعدی استفاده شده و توالی این‌ها باعث ایمنی اکتسابی می‌شود. این تکنیک با غیر فعال کردن ژن‌های انتخابی و یا کاهش بیان سیتوکسن[۱۱] پیش التهابی عمل می‌کند و ابزار مهمی در تحقیقات پایه نیز به حساب می‌آید[۵].

۲. تداخل RNA :

مشابه روش قبل، تداخل RNA مصنوعی، بطور طبیعی رخ می‌دهد. این عامل واسطه‌ی مقاومت در برابر اسیدهای نوکلئیک پاتوژن درون‌زا و بیرون‌زا است و بیان ژن‌های کدکننده پروتئین در موجودات را تنظیم می‌کند. علاوه بر این مهم‌ترین چیزی که مبتنی بر ایمنی باید در نظر گرفته شود، توسعه روشی کارآمد برای معرفی انتخابی مولکول RNA مورد نظر به نوع خاصی از سلول‌های ایمنی است. به عنوان مثال اخیرا مهار انتخابی سلول‌های ملوئید[۱۲] با استفاده از یک الیگونوکلئوتید[۱۳] تقلیدی از کونژوگه بدست آمد، تا به عنوان آگونیست برای گیرنده Toll عمل کند و التهاب را از بین ببرد[۵].

ایمنی سلولی

ایمنی به واسطه سلولی اصطلاحی است برای پاسخ ایمنی تطبیقی خاص فعال شده توسط سلولهای Th۱ [۱۴] که منجر به فعال شدن APC[۱۵]ها و پاسخ‌های سلولی سیتوتوکسیک[۱۶] می‌شود. این پاسخ ایمنی با عفونت‌های داخلی سلولی، از جمله ویروس‌ها، قارچ‌ها، باکتری‌ها و تک‌یاخته‌ها مبارزه می‌نماید.

APCها اپی‌توپ‌های پاتوژن را با استفاده از MHCII بر روی سطح خود ارائه می‌دهند. سلول‌های Th۱ این سیگنال را توسط TCR تشخیص می‌دهند و APCها را با ارائه سیگنال دوم و آزادسازی اینترفرون گاما (IFN-g) فعال می‌کنند. سپس سلول‌های آلوده با شناسایی آنتی ژن نمایش داده شده در MHCI، روی سطح آن‌ها شناسایی می‌شود. همچنین آنتی‌بادی‌های آگونیست، سیگنال دهی آپاپتوز و نیز ضد تومور ایمنی را در ماکروفاژها، سلول‌های دندریتیک [۱۷] و سلول‌های B آغاز می‌کنند .

سلول‌های T سیتوتوکسیک، سلول‌های آلوده را به روش‌های مختلف حذف می‌کنند. آن‌ها دیواره سلولی سلول‌های آلوده را سوراخ و گرانزیم‌ها[۱۸]، گرانولیزین‌ها[۱۹] و پرفورین‌ها[۲۰] را آزاد می‌کنند، که باعث آپوپتوز و تکه‌تکه شدن DNA می‌شوند؛ همچنین می‌توانند به تشکیل یک کمپلکس سیگنالینگ القا کننده مرگ DISC، توسط فعل و انفعالات لیگاند Fas منجر شوند و نیز این سلول‌ها از تکثیر ویروس درون سلول جلوگیری می‌کنند تا از گسترش عفونت ویروسی جلوگیری کند [۵].

عوامل ایجاد تعدیل ایمنی

رویکرد دارویی:

سرکوب‌کننده‌های ایمنی می‌توانند با تأثیر بر روی سرعت رونویسی ژن‌های کدکننده، پروتئین‌های لازم برای عملکرد لنفوسیت‌ها را تشکیل و سپس با تنظیم مراحل نهایی پاسخ هومورال، به عنوان مثال تنظیم میزان آنتی‌بادی‌ها، در عملکرد سیستم ایمنی نقش داشته باشند.

مولکول‌های کوچک ضد التهابی دارویی مانند دگزامتازون، هپارین و سوپراکسید دیسموتاز، کاهش التهاب و کپسولاسیون فیبری را نشان می‌دهند. استفاده از این داروها برای بقای طولانی مدت ایمپلنت، مدت‌هاست به دلیل فارماکوکینتیک پیچیده این داروها و کاهش غلظت دارو و همچنین فعالیت زیستی، در طول زمان محدود شده است؛ اما استراتژی‌های جدید رهایش پایدار، با استفاده از پوشش‌های ماتریکس دگزامتازون در نانوذرات توانسته است در این امر موفق شود .

کموکاین‌ها و گیرنده‌های آن‌ها با تعدیل مستقیم نفوذ سلولی در اطراف ایمپلنت‌ها، تنظیم کننده‌های کلیدی پاسخ التهابی موضعی هستند. سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد به طور فعال، فنوتیپ سلول‌های ایمنی را تعدیل می‌کنند؛ بنابراین، این عوامل ایمنی را می‌توان اجزای امیدوارکننده‌ای برای رهاسازی پایدار از پوشش‌های زیست فعال دانست. سیتوکین‌ها را می‌توان با گنجاندن مستقیم آن‌ها یا با استراتژی‌های مبتنی بر تحویل نوکلئیک اسید برای محصولات پایدار تحویل داد.

۱۰ clustered regularly interspaced short palindromic repeats
۱۱ Cytokine
۱۲ Myeloid
۱۳ Oligonucleotides
۱۴ T-helper
۱۵ Antigen Presenting Cell
۱۶ Cytotoxic
۱۷ Dendritic
۱۸ Granzyme
۱۹ Granolysin
۲۰ Perforin

آزادسازی سیتوکین‌ها توسط سلول‌های موجود در محل کاشت، برای گنجاندن مستقیم هیدروژل‌های PEG[۲۱] با سیتوکین‌های بی‌حرکت، مانند TGF-β یا IL-۱۰ توسعه یافته‌اند. این سیتوکین‌ها پس از بی‌حرکتی، هنوز مؤثر بوده و بلوغ سلول‌های دندریتیک را حتی تحت تحریک لیپوپلی‌ساکارید (LPS) یا سیتوکین‌های پیش‌التهابی، سرکوب می‌کردند. برای انتقال از طریق اسید نوکلئیک، برخی از نمونه‌ها تحویل ژن‌های کدکننده آنتی‌بادی‌هایی است که قادر به خنثی کردن سیگنال‌های پیش‌التهابی هستند. یکی از سیستم‌های تحویل متداول برای مهندسی ایمنی، پوشش‌های چند لایه پلی الکترولیت است، زیرا ضخامت پوشش را می‌توان به راحتی کنترل کرد و بارگذاری و آزادسازی کنترل‌شده عوامل زیست فعال آب‌دوست به راحتی قابل دستیابی است. روش‌های پرکاربرد دیگر، اتصال سیتوکین‌ها یا کونژوگاسیون [۲۲]شیمیایی مستقیم است. مشکل اصلی تحویل مستقیم سیتوکین‌ها حفظ غلظت‌های مرتبط بالینی برای دوره‌های طولانی است. این مانع، نیروی محرکه استفاده از سیستم‌های مبتنی بر تحویل ژن است، که در آن القای سایتوکین‌های مورد نظر یا بیان بیش از حد فاکتورهای رونویسی می‌تواند بیان ژن‌های مرتبط را افزایش داده و غلظت سایتوکین‌های هدف را در مدت طولانی در سطوح مطلوب نگه دارد. استراتژی‌های جدید تحویل ژن مبتنی بر هیدروژل نیز برای تحویل الیگودئوکسی نوکلئوتیدهای ضد حس برای کاهش سطح سیگنال‌های پیش التهابی درون‌زا تولید شده توسط سلول‌های ایمنی موضعی در محل زخم مورد بررسی قرار گرفته‌اند . نقطه ضعف روش های انتقال ژن، خطرات ذاتی سیستم های انتقال ویروسی و کارآیی پایین روش های غیر ویروسی در حال حاضر است.[۵]

عوامل بیولوژی (۵):

استراتژی‌های بیولوژیکی کنونی برای تعدیل عملکرد سیستم ایمنی بر استفاده از اجزای طبیعی یا اصلاح‌شده پاسخ ایمنی ذاتی مانند آنتی‌بادی‌های مونوکلونال[۲۳] یا اینترفرون[۲۴]ها متکی است.

- آنتی بادی‌های مونوکلونال :

توسعه آنتی‌بادی‌های مونوکلونال (mAbs)، که نوعی ایمونوگلوبولین‌های مهندسی شده آزمایشگاهی‌اند و علیه یک اپی توپ خاصی از یک آنتی ژن انتخاب شده هدایت می‌شوند، پتانسیل قابل توجهی را ایجاد کرده به گونه‌ای که این آنتی‌بادی‌ها با شناسایی و یافتن پروتئین‌های خاص روی سلول‌ها کار می‌کنند. برخی دیگر پروتئین‌ها را روی سلول‌های سیستم ایمنی بدن هدف قرار می‌دهند .همچنین به گونه‌ای عمل می‌کنند که از دو قسمت Fab و Fc تشکیل شده‌اند، در حالی است که اولی مسئول مسدود کردن فعل و انفعالات پروتئینی خاص و دومی می‌تواند پاسخ ایمنی بیماران را با درگیر کردن سلول‌های ایمنی خاص تحریک نماید و یا تولید سیگنال‌های خاص را که می‌تواند پاسخ ایمنی را سرکوب یا تقویت کند تعدیل کند و نیز از مزایای این‌ها می‌توان به اتصال قوی، انتخاب پذیری و تشخیص بیماری اشاره کرد.

شایان ذکر است که بسیاری از درمان‌های مبتنی برmAb برای بیماری‌های خودایمنی، اغلب منجر به ایمنی‌زایی و ایجاد درصد بالایی از آنتی‌بادی‌های ضد دارو می‌شوند، که اگرچه به ندرت اثرات نامطلوبی در بیماران ایجاد می‌کنند، اما می‌توانند به طور قابل توجهی عملکرد درمانی را تضعیف کنند.

- اینترفرون‌ها:

اینترفرون‌ها خانواده‌ای از سیتوکین‌ها هستند که در پاسخ به عفونت از سلول‌های ارگانیسم میزبان ترشح می‌شوند، اما در رشد سلولی و تعدیل ایمنی نیز نقش دارند.

بسته به همسانی ساختاری، نحوه عملکرد و ترجیح گیرنده، IFN ها را میتوان به سه نوع عمده طبقه بندی کرد. در انسان، اینترفرون نوع I از نوع IFNهای ε،β،α،ω و κ تشکیل شده است. در میان تمام سیتوکین‌های درون‌زا که در تنظیم پاسخ ایمنی نقش دارند، تا به امروز، اینترفرون‌ها یکی از مفیدترین‌ها از نظر درمانی در هدف قرار دادن مجموعه‌ای از بیماری‌های مختلف هستند. IFN-α وIFN-β توسط سلول‌های T و B، ماکروفاژها و فیبروبلاست‌ها در پاسخ به ویروس‌ها و سیتوکین‌ها ترشح می‌شوند. اینترفرون‌ها از طریق القای سنتز آنزیمی که باعث جلوگیری از ترجمه mRNA ویروسی می‌شود، تکثیر ویروس را مسدود می‌کند. اینترفرون‌ها طیف وسیعی از اعمال را دارند و از تکثیر بیشتر ویروس‌ها در شرایط آزمایشگاهی جلوگیری می‌کنند.

- ویژگی‌های تعدیل‌کننده ایمنی توسط سلول‌های بنیادی مزانشیمی[۶]:

این سلول‌ها به دلیل ظرفیت تمایز و خواص بازسازی‌کننده و تعدیل‌کننده ایمنی به طور گسترده در رویکردهای مهندسی بافت مورد استفاده قرار می‌گیرند. عملکردهای تعدیل کننده ایمنی سلول‌های بنیادی مزانشیمی عمدتاً از طریق تعامل با سلول‌های ایمنی از طریق تماس سلول به سلول و مکانیسم‌های پاراکرین انجام می‌شود. سکرتوم[۲۵] آنها از مجموعه گسترده‌ای از سیتوکین‌ها، کموکاین-ها [۲۶]و فاکتورهای رشد تشکیل شده است که عملکرد سلول‌های ایمنی را تعدیل می‌کنند.

۲۱ Polyethylene glycol
۲۲ Conjugation
۲۳ Monoclonal antibodies
۲۴ Interferons
۲۵ Secretome
۲۶ Chemokine

فاکتورهای پاراکرین[۲۷] سلول‌های بنیادی مزانشیمی در وزیکول‌های خارج سلولی ترشح شده از سلول (EVs) محصور شده‌اند که بسته به سلول منشأ و اندازه آن‌ها به عنوان اگزوزوم[۲۸]، میکرووزیکول یا اجسام آپوپتوز[۲۹] تعریف می‌شوند و متفاوت‌اند.

همچنین نشان داده شده است که کپسوله‌سازی سلول‌های بنیادی مزانشیمی و ماکروفاژها در هیدروژل‌های ژلاتین به تولید بافت پوست و بهبود زخم کارایی و نیز در بیماری‌های پیوند، ترکیبات آلژینات مزانشیمی به طور قابل توجهی باعث افزایش سطح سلولی می‌شود. همچنین این سلول‌ها سبب افزایش پروفایل ترشحی فاکتورهای پاراکراین پیش رگزایی و باعث ارتقا و افزایش ایمنی می‌شود.

تعدیل ایمنی در پیوند

تعدیل ایمنی با کنترل پاسخ گیرنده‌های ایمنی نقش مهمی را در پیوند بازی می‌کند و مانع از پس زدن عضو یا بافت پیوندی می‌شود. تعادل ظریف بین سرکوب سیستم ایمنی برای پذیرش پیوند به اندازه کافی و حفظ عملکرد کلی سیستم ایمنی، کلید موفقیت پیوند است.

۱. عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی: داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی رایج شامل مهارکننده‌های کلسینورین[۳۰]، آنتی متابولیت‌ها[۳۱] و کورتیکواستروئیدها[۳۲] هستند. این داروها اجزای مختلف سیستم ایمنی را هدف قرار می‌دهند و پاسخ‌های ایمنی را مهار می‌کنند که می‌تواند منجر به رد شدن شود[۷].

۲. القای تحمل: پیشرفت در پیوند با هدف القای تحمل ایمنی، امکان پذیرش پیوند بدون سرکوب مداوم سیستم ایمنی را فراهم می‌کند. تحقیقات در کایمریسم[۳۳] مختلط و درمان با سلول T تنظیمی، استراتژی‌هایی را برای تحمل طولانی‌مدت بررسی می‌کند[۸].

۳. رویکردهای شخصی: سرکوب سیستم ایمنی شخصی، عوامل فردی بیمار، از جمله مشخصات ژنتیکی و ایمونولوژیکی، را در نظر می‌گیرد تا رژیم‌های درمانی را متناسب و نتایج را بهینه کند.

تعدیل ایمنی در ایمونوتراپی سرطان

ایمنی با دستکاری سیستم ایمنی برای افزایش توانایی آن در شناسایی و از بین بردن سلول‌های سرطانی، نقش اساسی در ایمونوتراپی ایفا می‌کند. این رویکرد درمان سرطان را متحول کرده است و راهبردهای جدیدی را برای مهار پاسخ‌های ایمنی بدن در برابر تومورها ارائه می‌دهد.

۱. بازدارنده‌های ایست بازرسی[۳۴]: مهارکننده‌های ایست بازرسی، مانند anti-PD-۱ (مانند پمبرولیزوماب[۳۵]، نیولوماب[۳۶]) و ضد CTLA-۴، نقاط بازرسی ایمنی را تعدیل می‌کنند تا سلول‌های T را آزاد کنند و به آن‌ها اجازه می‌دهد به طور مؤثرتری به سلول‌های سرطانی حمله کنند(۹).

۲. سلول درمانی CAR-T: درمان با سلول‌های T گیرنده آنتی ژن کایمریک[۳۷](CAR-T) شامل اصلاح سلول‌های T بیمار برای بیان گیرنده‌هایی است که آنتی ژن‌های سرطانی خاص را هدف قرار می‌دهند و توانایی سیستم ایمنی را برای هدف قرار دادن و از بین بردن سلول‌های سرطانی افزایش می‌دهد.

۳. واکسن‌های سرطان: واکسن‌های درمانی سرطان، مانند Sipuleucel-T برای سرطان پروستات، سیستم ایمنی را تحریک می‌کنند تا یک پاسخ ایمنی را در برابر سلول‌های سرطانی شناسایی و ایجاد کند.

پیشرفت درمان‌های تعدیل کننده ایمنی در ایمونوژنومیک

پیشرفت‌ها در درمان‌های تعدیل‌کننده ایمنی می‌تواند با ارائه بینش‌های جدید، اهداف درمانی، و استراتژی‌های درمانی شخصی‌سازی‌شده، به‌طور قابل‌توجهی بر روی ایمونوژنومیک تأثیر بگذارد. چند راه تاثیرگذاری بر روی ایمونوژنومیک به‌صورت زیر است [۱۰،۱۱]:

۱. شناسایی نشانگرهای زیستی: درمان‌های تعدیل‌کننده ایمنی، داده‌های بالینی و مولکولی زیادی تولید می‌کنند. تجزیه و تحلیل پاسخ‌ها و پیامدهای درمان می‌تواند به شناسایی نشانگرهای ژنتیکی و ژن‌های مرتبط با اثربخشی یا مقاومت درمانی و درک بهتر عوامل ایمنی ژنومیک کمک کند.

۲. پزشکی دقیق: ادغام درمان‌های تعدیل‌کننده ایمنی با ایمونوژنومیک، رویکرد دقیق‌تر و شخصی‌شده‌تری را برای درمان ممکن می‌سازد. با در نظر گرفتن ساختار ژنتیکی و مشخصات ایمنی فرد، پزشکان می‌توانند تعدیل ایمنی را برای به حداکثر رساندن مزایای درمانی و در عین حال به حداقل رساندن اثرات نامطلوب انجام دهند.

۳. کشف هدف پیشرفته: درمان‌های تعدیل‌کننده ایمنی اغلب نقاط بازرسی ایمنی، مسیرها یا اهداف جدیدی

۲۷ Parakrine
۲۸ Exosome
۲۹ Apoptosis
۳۰ Calsineurin
۳۱ antimetabolites
۳۲ corticosteroids
۳۳ chimerism
۳۴ checkpoint inhibitors
۳۵ pembrolizumab
۳۶ nivolumab
۳۷ chimeric antigen

را نشان می‌دهند. ادغام این اطلاعات با داده‌های ایمونوژنومیک می‌تواند منجر به کشف عوامل ژنتیکی جدیدی شود که در تنظیم ایمنی نقش دارند و به‌طور بالقوه مجموعه اهداف درمانی را گسترش می‌دهند.

۴. نظارت بر اثرات بلند مدت: پیشرفت در درمان‌های تعدیل کننده ایمنی امکان نظارت طولانی مدت بر پاسخ‌های ایمنی بیماران را فراهم می‌کند. مطالعات ایمونوژنومیک می‌تواند بینش‌هایی در مورد دوام پاسخ‌های درمانی، ظهور مکانیسم‌های مقاومت و تأثیر درمان بر چشم‌انداز کلی ایمنی ارائه دهد.

پیشرفت درمان‌های تعدیل کننده ایمنی در توسعه دارویی جدید

پیشرفت‌ها در درمان‌های تعدیل‌کننده ایمنی به طور قابل‌توجهی بر توسعه داروهای جدید در زمینه‌های مختلف پزشکی تأثیر می‌گذارد. این پیشرفت‌ها بر کشف دارو، استراتژی‌های درمانی و چشم‌انداز کلی تحقیقات دارویی تأثیر می‌گذارد. روش‌های تاثیرگذار بر توسعه داروهای جدید به‌وسیله پیشرفت در درمان‌های تعدیل‌کننده ایمنی به‌صورت زیر هستند[۱۲،۱۳]:

۱. درمان‌های ترکیبی: موفقیت عوامل تعدیل‌کننده ایمنی، علاقه به ترکیب آن‌ها با روش‌های درمانی دیگر، مانند شیمی‌درمانی، پرتودرمانی، یا درمان‌های هدفمند را برانگیخته است. هدف این رویکرد بهبود نتایج کلی درمان با پرداختن به جنبه های متعدد بیماری است.

۲. ژن درمانی و سلول درمانی: پیشرفت در تعدیل ایمنی راه را برای درمان‌های ژنی و سلولی، مانند سلول درمانی CAR-T هموار کرده است. این رویکردهای نوآورانه شامل اصلاح سلول‌های خود بیمار برای تقویت پاسخ ایمنی آن‌ها است که نشان‌دهنده یک تغییر الگو در توسعه دارو است.

۳. ادغام ایمونوژنومیک: ایمونوژنومیک، مطالعه رابطه بین سیستم ایمنی و ژنتیک، در توسعه دارو ادغام می‌شود. درک این‌که چگونه ترکیب ژنتیکی یک فرد بر پاسخ به داروهای تعدیل کننده ایمنی تأثیر می‌گذارد، میتواند راهبردهای درمانی شخصی را راهنمایی کند.

به طور خلاصه، پیشرفت‌ها در درمان‌های تعدیل‌کننده ایمنی، چشم‌انداز توسعه دارویی جدید را با تقویت پزشکی دقیق، تشویق درمان‌های ترکیبی، تسهیل کشف نشانگرهای زیستی، فعال‌سازی ژن‌ها و درمان‌های سلولی، و گسترش نشانه‌های درمانی شکل می‌دهند.

چالش‌های تعدیل پاسخ ایمنی

در عین وجود مزایای فراوان در درمان بیماری‌ها با استفاده از تعدیل پاسخ ایمنی، این روش معایبی نیز دارد که باید توجه ویژه‌ای به آن نمود و در راستای برطرف کردن این نواقص، روشی مناسب اتخاذ کرد. مهم‌ترین چالش‌هایی که متوجه تعدیل پاسخ ایمنی هستند عبارتند از [۱۴-۱۶]:

۱. تعیین سطح مناسب پاسخ ایمنی: یکی از چالش‌های اصلی که می‌توان به آن اشاره نمود، تعدیل پاسخ ایمنی به سطح مطلوب است. سرکوب بیش از حد می‌تواند منجر به افزایش حساسیت به عفونت‌ها و سرطان شود، در حالی که سرکوب ناکافی می‌تواند از پاسخ ایمنی هدفمند پاتولوژیک جلوگیری کند.

۲. اختصاصی بودن[۳۸]: درمان‌های تعدیل‌کننده ایمنی اغلب فاقد اختصاصیت هستند و نه تنها بر پاسخ‌های ایمنی پاتولوژیک، بلکه بر پاسخ‌های مفید نیز تأثیر می‌گذارند؛ لذا نیاز به درمان‌های هدفمندتری وجود دارد که بتواند مسیرهای ایمنی خاص را بدون سرکوب گسترده سیستم ایمنی تعدیل کند.

۳. عوارض جانبی: بسیاری از داروهای تعدیل کننده ایمنی به دلیل اثرگذاری بر روی سیستم ایمنی، عوارض جانبی قابل توجهی دارند. این عوارض می‌توانند از خفیف (مانند حالت تهوع و خستگی) تا شدید (مانند افزایش خطر عفونت یا بدخیمی) متغیر باشند.

۴. مقاومت دارویی و کاهش اثربخشی: مشابه آنتی بیوتیک‌ها، استفاده طولانی مدت از برخی داروهای تعدیل کننده ایمنی می‌تواند منجر به مقاومت شود. در این حالت بدن ممکن است خود را با حضور دارو سازگار کرده و در طول زمان اثربخشی آن را کاهش دهد.

۵. پیچیدگی سیستم ایمنی: سیستم ایمنی بدن انسان فوق‌العاده پیچیده است و بطور کامل شناخته نشده است. این پیچیدگی باعث می‌شود پیش‌بینی چگونگی پاسخ به مداخلات مختلف، چالش برانگیز بوده و نتایج غیرمنتظره‌ای رخ دهد.

۶. ناهمگونی پاسخ‌های ایمنی: سیستم ایمنی بسیار پیچیده است و بین افراد و همچنین در درون یک فرد در طول زمان متفاوت است. این ناهمگونی چالش‌هایی را در پیش‌بینی و تعدیل پاسخ‌های ایمنی به طور موثر در میان جمعیت‌های مختلف بیماران ایجاد می‌کند.

۷. دوز و زمان: تعیین دوز و زمان بهینه مداخلات تعدیل‌کننده سیستم ایمنی بسیار مهم است. مقدار بسیار کم ممکن است بی اثر باشد، در حالی که مقدار زیاد آن می‌تواند منجر به سمیت یا عواقب ناخواسته شود. علاوه بر این، زمان تجویز نسبت به پیشرفت بیماری یا وضعیت ایمنی می‌تواند به طور قابل توجهی بر نتایج درمان تأثیر بگذارد.

۸. هزینه و دسترسی: بسیاری از درمان‌های تعدیل‌کننده ایمنی گران هستند و ممکن است به‌راحتی برای همه بیماران قابل دسترسی نباشند، به‌ویژه در محیط‌های با منابع کم. پرداختن به موانع هزینه و بهبود دسترسی برای اطمینان از توزیع عادلانه و به حداکثر رساندن مزایای این درمان‌ها بسیار مهم است.

۹. ترکیب با سایر روش‌های درمانی: بسیاری از بیماری‌ها نیاز به یک رویکرد درمانی چند جانبه دارند. درک این‌که چگونه درمان‌های تعدیل‌کننده ایمنی با سایر داروها و درمان‌ها تعامل دارند، در اثربخشی و ایمن بودن فرآیند درمان بسیار مهم است.

آینده تعدیل پاسخ ایمنی

با توجه به پتانسیل بالای تعدیل پاسخ ایمنی، توجه به این مسئله بصورت روز افزون افزایش می‌یابد و با پیشرفت در تحقیقات و تکنولوژی، راهی برای ایجاد روش‌های درمانی

۳۸ Specificy

نوآورانه با اثربخشی بسیار بالا باز می‌کند. در راستای پیمایش آینده مسئله تعدیل پاسخ ایمنی، می‌توان به موارد زیر اشاره نمود[۲۰-۱۷]:

۱. پزشکی دقیق: پیشرفت‌ها در ژنومیکس، پروتئومیکس و سایر فناوری‌های اومیکس[۳۹] درک عمیق‌تری از پیچیدگی‌های سیستم ایمنی و تنوع فردی را ممکن می‌سازد. این دانش امکان توسعه درمان‌های تعدیل‌کننده ایمنی شخصی‌سازی شده متناسب با پروفایل‌های ایمنی منحصربه‌فرد بیماران، به حداکثر رساندن اثربخشی و به حداقل رساندن عوارض جانبی را فراهم می‌کند.

۲. درمان‌های هدفمند: عوامل تعدیل‌کننده ایمنی بطور فزاینده‌ای برای هدف قرار دادن سلول‌های ایمنی خاص، گیرنده‌ها یا مسیرهای سیگنال‌دهی دخیل در پاتوژنز[۴۰] بیماری طراحی می‌شوند. با تعدیل دقیق این اهداف، درمان‌ها می‌توانند به اثرات درمانی چشمگیری دست یابند و در عین حال اثرات خارج از هدف را به حداقل برسانند و عملکرد کلی سیستم ایمنی را حفظ کنند.

۳. نانوتکنولوژی: سیستم‌های دارورسانی مبتنی بر نانوذرات برای افزایش انتقال، پایداری و هدف‌گیری عوامل تعدیل‌کننده ایمنی در حال توسعه هستند. نانوذرات را می‌توان طوری مهندسی کرد که به‌طور انتخابی در بافت‌های بیمار یا سلول‌های ایمنی انباشته شوند و کارایی درمانی را بهبود ببخشد و در عین حال سمیت سیستمیک را به حداقل برساند.

۴. ویرایش ژن برای افزایش دقت ایمنی: پیشرفت در فناوری‌های ویرایش ژن مانند CRISPR-Cas۹ امکان اصلاح دقیق ژنتیک سلول‌های ایمنی را فراهم می‌کند. این مهم اجازه می‌دهد تا پاسخ‌های ایمنی متناسب با بیماری‌هایی مانند سرطان، اختلالات خودایمنی و عفونت‌ها تنظیم شود.

۵. درمان تعدیل‌کننده ایمنی مبتنی بر اگزوزوم[۴۱]: اگزوزوم‌ها، وزیکول‌های کوچکی که توسط سلول‌ها ترشح می‌شوند، به عنوان حامل‌های طبیعی برای رساندن عوامل تعدیل‌کننده ایمنی به سلول‌ها یا بافت‌های هدف مورد بررسی قرار می‌گیرند. این اگزوزوم‌های مهندسی شده می‌توانند به طور دقیق عملکرد سیستم ایمنی را تنظیم کنند و یک رویکرد امیدوارکننده برای درمان بیماری‌هایی مانند اختلالات خود ایمنی، التهاب و سرطان ارائه دهند.

جمع بندی

تعدیل ایمنی یکی از روش‌های مورد توجه در خط مقدم نوآوری‌های پزشکی قرار دارد و راه‌های امیدوارکننده‌ای را برای درمان طیف متنوعی از بیماری‌ها، با تنظیم دقیق پاسخ‌های ایمنی بدن ارائه می‌دهد. از رویکردهای پزشکی دقیق تا فناوری‌های نوظهور مانند سیستم‌های دارورسانی هدفمند، مسئله تعدیل ایمنی نوید دهنده دقت، کارایی و ایمنی بی‌سابقه در آینده نه‌چندان دور در درمان بیماری‌هاست و چشم‌اندازی بسیار امیدوارکننده به بشریت ارائه می‌دهد. تلاش مداوم در راستای غلبه بر چالش‌های موجود حول این مسئله و تبدیل اکتشافات علمی به کاربردی بالینی، می‌تواند بسیاری از نواقص مرتبط به این مسئله را برطرف کرده و منجر به پیشرفت‌های چشمگیر در درمان بیماری‌ها شود.

برای دیدن منابع اینجا کلیک کنید.

۳۹ Omics
۴۰ Pathogenesis
۴۱ Exosome

روش‌های نوین درمان سرطان و تمایز آن‌ها از یکدیگر

نویسندگان: یگانه محمدی، امیرمحمد سیف، مهدخت میراسماعیلی

مقدمه

سرطان به عنوان یک معضل جهانی و عامل مرگ یک ششم جمعیت جهان است. در سال ۲۰۰۷ نزدیک به ۸ میلیون نفر جان خود را بر اثر سرطان از دست دادند، که این آمار در سال ۲۰۲۰ نزدیک به ۱۰ میلیون نفر است و آمار ابتلای ۱۹.۳ میلیون نفر به سرطان در سال ۲۰۲۰ به ثبت رسیده است.

در گذشته برای مدت‌های طولانی، گزینه‌های بسیار کمی مانند جراحی، پرتودرمانی و شیمی‌درمانی یا ترکیبی از این‌ها برای درمان سرطان وجود داشت؛ اما اخیراً، بسیاری از مسیرهای دخیل در پیشرفت درمان سرطان و نحوه هدف‌گیری آن‌ها به طور چشمگیری بهبود یافته است. با استراتژی‌های ترکیبی، شامل درمان‌های هدفمند متعدد یا شیمی‌درمانی‌های سنتی، مانند تاکسان‌ها و ترکیبات پلاتین، که اثر هم‌افزایی دارند. همچنین استفاده از داروها، مولکول‌های بیولوژیکی و درمان‌های مبتنی بر سیستم ایمنی، هورمون درمانی، درمان‌های مبتنی بر فاکتورهای ضدرگزایی و ... در حال توسعه هستند. امروزه بیش از نیمی از تمام آزمایشات درمانی پزشکی در حال انجام، بر روی درمان‌های سرطان تمرکز دارند.

در ادامه، روش‌های درمان سرطان را به دو دسته رایج و نوین طبقه بندی می‌کنیم.

درمان‌های رایج سرطان

مورد استفاده‌ترین روش مرسوم، جراحی و خارج کردن توده به همراه رادیوتراپی یا شیمی‌درمانی است، که این روش جراحی بیشتر در مراحل اولیه بیماری موثر است. پرتودرمانی می‌تواند به سلول‌ها، اندام‌ها و بافت‌های سالم آسیب برساند. شیمی‌درمانی به سلول‌های سالم نیز آسیب می‌رساند، به ویژه سلول‌هایی که به سرعت تقسیم می‌شوند و رشد می‌کنند. همچنین در شیمی‌درمانی، پس از مدتی ممکن است مقاومت دارویی رخ بدهد و سلول‌های سرطانی دیگر بوسیله دارو، از بین نروند.

درمان‌های نوین سرطان

• استفاده از سلول‌های بنیادی

این روش هنوز در مرحله آزمایشات بالینی است و استفاده از آن‌ها در بازسازی سایر بافت‌ها در حال بررسی است. سلول‌های بنیادی مشتق شده از مغز استخوان، قادر به تمایز به تمام سلول‌های بدن هستند. از این سلول‌ها به عنوان روشی ایمن و اثربخش در درمان سرطان استفاده می‌کنند.

• سلول‌های پرتوان[۱]

سلول‌های بنیادی جنینی[۲]، سلول‌های بنیادی جنینی خون‌ساز[۳] و سلول‌های پرتوان القایی[۴]، در حال حاضر برای القای سلول‌های ایمنی موثر و تهیه واکسن ضد تومور استفاده‌می‌شوند.

• سلول‌های بنیادی بالغ[۵]

سلول‌های بالغ مورد استفاده در سرطان، سلول‌های بنیادی خون‌ساز، سلول‌های بنیادی مزانشیمی[۶] و سلول‌های بنیادی عصبی[۷] هستند. تزریق سلول‌های بنیادی خون‌ساز در مغز استخوان برای درمان[۱]تایید سازمان غذا و دارو آمریکا را دارد. سلول‌های بنیادی مزانشیمی نقش مهمی در ترمیم بافت و بازسازی سلول‌ها دارند و به عنوان مکمل با سایر روش‌ها در درمان تومورها استفاده می‌شوند.

• سلول های بنیادی سرطان [۸]

سلول‌های بنیادی سرطانی در سلول‌های بنیادی طبیعی یا سلول‌های پیش‌ساز از طریق جهش‌های ژنتیکی تولید می‌شوند و نقش موثری در درمان تومور مانند کنترل رشد سرطان و متاستاز آن دارد.

بطور کلی، درمان سرطان به کمک سلول‌های بنیادی شامل پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز، تزریق سلول‌های مزانشیم، تولید سلول‌های موثر ایمنی و تولید واکسن است. با این وجود این روش عوارضی مانند (۱) تومورزایی، (۲) واکنش سیستم ایمنی به سلول‌های بنیادی فرد دیگر، (۳) عفونت ویروسی، (۴) کنترل دوز درمانی، (۵) هدف‌گیری سلولی اندک را با خود به همراه دارد.

• ایمونوتراپی

روشی نوین است که به صورت پویا، سیستم ایمنی را تحریک می‌کند تا به سلول‌های سرطانی به چند روش و از چند جهت حمله کند. این روش عمدتا برای قوی کردن سیستم ایمنی با استفاده از تنظیم کردن میکرومحیط‌های ایمنی انجام می‌شود، تا سلول‌های ایمنی بتوانند به گره‌های اصلی تومورهای سرطانی حمله کنند.

• ایمونوتراپی سلولی برای تومور

سلول ایمنی می‌تواند تومور را شناسایی و از بین ببرد. با تحریک سلول ایمنی و استفاده از پاسخ ایمنی مخصوص تومور شخص، این کار می‌تواند انجام گیرد. این نوع درمان در حال حاضر برای تومورهای مربوط به خون استفاده می‌شود و به

۱ Pluripotent stem cells
۲ Embryonic stem cells
۳ Hematopoietic embryonic stem cells
٤ Induced pluripotent stem cell
٥ Adult stem cell
٦ Mesenchymal stem cells
۷ Neural stem cells
۸ cancer stem cell

دلایل عدم تجانس تومور جامد و میکرومحیط اطراف آن، تاثیر مشابه برای تومور با بافت جامد انتظار نمی رود.

• ایمونوتراپی سلولی اقتباسی[۹]

این روش برای از بین بردن سلول سرطانی گفته می‌شود که با استفاده از تزریق سلول‌های عامل ایمنی که توسط ژن‌ها اصلاح و تقویت شده‌اند، صورت می‌گیرد. دلیل اهمیت این نوع درمان، قدرت اختصاصی بودن آن، نگهداری آسان و عدم مقاومت دارویی آن است. این درمان هر دو نوع اختصاصی و غیر اختصاصی تقسیم بندی می‌شود.

سلول‌های ایمنی در نوع غیر اختصاصی این درمان، توسط لنفوسیت‌ها و سایتوکین‌ها فعال می‌شوند و قابلیت از بین بردن تومورهای متنوعی را دارند، اما به علت هدفمندی پایین و قدرت از بین بردن کم، تنها در درمان‌های کمکی کاربرد دارد.

در نوع اختصاصی، سلول‌های ایمنی توسط محرک آنتی‌ژن اختصاصی تومور و فاکتورهای محرک اختصاصی فعال می‌شود. مزایای آن کشندگی بالا، هدفمندی دقیق، عوارض جانبی کم، عدم مقاومت دارویی و دقت بالامی‌باشد که آن را برای بیمارانی که سرطان آن‌ها پیشروی زیادی داشته و درمان‌های دیگر رویشان جواب نداده است، مناسب می‌کند.

سلول درمانی NK[۱۰]

سلول‌های کشنده‌ی طبیعی، سلول‌های ایمنی هستند که سطح آن‌ها گیرنده‌هایی دارد که سلول سالم را از ویروس و سلول سرطانی تشخیص دهد.

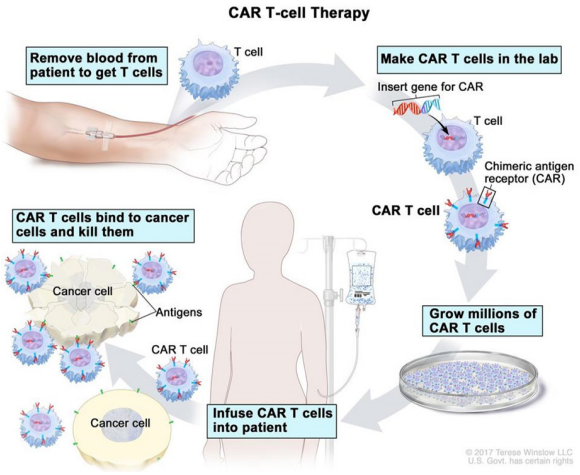
• کارتی سل ایمونو تراپی

در این روش تی سل‌های بدن بیمار را طی فرآیندی استخراج می‌کنند و سپس به کمک مهندسی ژنتیک آن‌ها را به CAR-T سطحی تبدیل می‌کنند و در نهایت آن را به داخل تومور بیمار می‌فرستند تا به از بین رفتن اختصاصی تومور بی‌انجامد. این روش تومورهایی که پروتئین‌های CD۱۹ را بیان می‌کنند، مثل سرطان خون حاد و لنفوم را با نرخ بالایی درمان می‌کند.

سلول‌های سرطانی می‌توانند با به کارگیری سلول‌های تنظیم کننده‌ی ایمنی، بیان آنتی ژن در تومور را کاهش دهند و فاکتورهای مهار کننده‌ی سیستم ایمنی آزاد کنند تا از مکانیزم‌های دفاعی بدن فرار کنند، متاستاز بدهند و خود را به یک ضایعه‌ی سرطانی قابل رویت تبدیل شوند.

• ژن درمانی[۱۱]

ژن درمانی به معنی قرار دادن یک نسخه طبیعی از یک ژن معیوب در ژنوم، برای درمان بیماری‌های خاص است. برای اولین بار در سال ۱۹۹۰ از یک ناقل رتروویروسی[۱۲]، برای تحویل ژن آدنوزین دآمیناز[۱۳] به سلول‌های ایمنی در بیماران مبتلا به نقص ایمنی ترکیبی شدید[۱۴]، استفاده کردند. در حدود دو سوم از آزمایش‌های بالینی در حوزه ژن درمانی مربوط به سرطان است و استراتژی‌هایی مانند بیان ژن‌های پرو آپوپتوز و حساس‌کننده شیمیایی، بیان ژن‌های سرکوب‌کننده تومور، پاسخ‌های ایمنی علیه تومور، و خاموش کردن هدفمند انکوژن‌ها در مرحله ارزیابی قرار دارند.



شکل ۱- شمایی از کارتی سل ایمونو تراپی[۳]

یکی از چالش‌ها در ژن درمانی، انتخاب شرایط مناسب و انتخاب بهترین مسیر برای رساندن ژن به محل مورد نظر است. از طرفی مواردی مانند ادغام ژنوم در حامل‌های ویروسی، اثربخشی محدود در برخی بیماری‌های خاص و شانس بالای خنثی شدن توسط سیستم ایمنی اثر بخشی درمان را زیر سوال برده است.

تحقیقات پایه و ترجمه پزشکی از تداخل RNA[۱۵] به عنوان یک فناوری کارآمد استفاده می‌کند، که قادر به ایجاد خاموشی هدفمند در ژن است. خاموشی توسط RNA[۱۶]، با جدا کردن RNA پیام‌رسان و تداخل با سنتز پروتئین، فرآیند خاموش کردن ژن هدفمند را انجام می‌دهد. ازsiRNA ها می‌توان برای مسدود کردن تکثیر سلولی و حرکت توده سرطانی استفاده کرد و از طرفی ایمن و پرکاربرد هستند و عوارض جانبی و هزینه تولید پایینی دارند. در این روش ژن مورد نظر با واسطه siRNA پروتئین‌های ضد آپوپتوز، فاکتورهای رونویسی ژن‌های جهش‌یافته سرطان را خاموش می‌کند.

۹ Adoptive cellular immunotherapy
۱۰ Natural killer cells
۱۱ Gene therapy
۱۲ Retrovirus
۱۳ adenosine deaminase
۱۴ Sever combined immunodeficiency(SCID)
۱۵ RNA interference
۱۶ RNA-induced silencing complex
۱۷ Nano medicine

• نانوپزشکی[۱۷]

نانوذرات در ابعاد ۱ تا ۱۰۰۰ نانومتر با خواص فیزیکوشیمیایی خاص به دلیل اندازه مناسب، نسبت سطح به حجم بالا و زیست‌سازگاری در درمان‌های رایج، از جمله دارورسانی در سرطان استفاده می‌شوند. به دلیل فراهمی زیستی پایین[۱۸]، سمیت و آب‌گریزی داروها، محصور کردن در نانوذرات موجب افزایش حلالیت، زیست‌سازگاری و پایداری در مایعات بدن می‌شود و زمان ماندگاری در عروق تومور را افزایش می‌دهد.

نانوذرات معدنی به عنوان ماده حاجب برای اهداف تشخیصی مورد استفاده قرار می‌گیرند. نقاط کوانتومی، نانوکریستال‌های نیمه هادی ساطع‌کننده نور با خواص الکترونیکی هستند که آن‌ها را فلورسنت، مقاوم در برابر سفیدکننده نور می‌کند که جهت تشخیص و تصویربرداری مورد استفاده قرار می‌گیرند.

نانوذرات آلی عمدتاً به عنوان سیستم‌های انتقال دارو استفاده می‌شوند. لیپوزوم‌ها و میسل‌ها هر دو از فسفولیپیدها ساخته شده‌اند، اما مورفولوژی آن‌ها متفاوت است. لیپوزوم‌ها ذرات کروی که برای کپسوله کردن داروهای آب‌دوست در هسته آبی آن‌ها استفاده می‌شود، اما داروهای آب‌گریز نیز می‌توانند در لایه دولایه‌ای، که از نظر شیمیایی به ذرات متصل شده‌اند قرار گیرند. میسل‌ها دارای یک هسته آب‌گریز هستند که می‌تواند داروهای آب‌گریز را در خود محصور کند. Doxil، لیپوزوم‌های PEGylated با دوکسورابیسین[۱۹]، اولین نانوذراتی بودند که توسط FDA در سال ۱۹۹۵ برای درمان سارکوم کاپوسی[۲۰] مرتبط با ایدز تأیید شدند، که عوارض جانبی دوکسوروبیسین را به شدت کاهش می‌دهد. نانوذرات پلیمری بطور معمول از پلیمرهای زیست‌سازگار یا طبیعی مانند پلی (لاکتید-کوگلیکولید)، پلی (ε-کاپرولاکتون)، کیتوسان، آلژینات و آلبومین ساخته شده‌اند.

[۳] با این وجود، نانوذرات نیاز به اصلاحاتی جهت بهبود عملکرد خود دارند. به عنوان مثال، نانوذرات لیپید جامد برای بارگیری داروهای آب‌گریز، پایداری دارو و رهایش طولانی مدت را به همراه دارند. با این حال، راندمان کپسوله‌سازی دارو به دلیل بلورینگی آن‌ها پایین است. از طرفی نانوذرات لیپیدی کاندیدهای خوبی برای درمان تومور مغزی هستند؛ زیرا قادر به عبور از سد خونی مغزی (BBB) هستند. دندریمرها[۲۱]، خانواده دیگری از نانوذرات هستند که از پلیمرهایی با ساختار منشعب‌شده و با مورفولوژی کروی مشخص می‌شوند. به دلیل معماری متنوع، ساختار آن‌ها برای بسیاری از کاربردها بسیار متنوع است.

• نانو تکنولوژی

نانو تکنولوژی یکی از زمینه‌های تحقیقاتی می‌باشد. نانوذرات، بر اساس استانداردهای سازمان ASTM، به ذراتی گفته می‌شود که طول آن‌ها در بازه ی ۱ تا ۱۰۰ نانومتر در فضای دو بعدی و سه بعدی قرار داشته باشد. همین ابعاد کوچک به آن‌ها خواص فیزیکی و شیمیایی منحصر به فردی را می‌دهد که باعث تمایز آن‌ها از خودشان در ابعاد بزرگ‌تر می‌شود.

چند نمونه از مزیت‌های استفاده از نانوذرات طلا در زمینه‌ی سنسور تومور، عوامل دارورسانی و تقویت‌کننده برای درمان سرطان به روش فوتوترمال در زیر نام برده شده است:

-خواص زیست‌خنثی و واکنش‌ناپذیر بودن که باعث مناسب شدن آن برای کاربردهای درون‌تنی می‌شود.

- خواص نوری بسیار اهمیت دارد به علت پاسخ پلاسمون سطحی بصورت متمرکز می‌باشد.

- کنترل خواص شیمیایی روی سطح آن توسط گروه‌های عاملی موجود روی سطح

- راحتی کنترل اندازه و شکل آن هنگام ساخت

• نانو ذرات طلا به عنوان سنسور برای کاوش و تصویربرداری از سلول سرطانی

نانو ذرات طلا با قرارگیری در برابر نور، الکترون‌های سطحی‌شان برانگیخته می‌شوند، شروع به نوسان جمعی می‌کنند که به این قابلیت پاسخ پلاسمون سطحی گفته می‌شود، که توانایی جذب و پراکنده کردن نور مرئی را به طلا می‌دهد. همین قابلیت باعث شده استفاده از آن در حوزه‌های تصویربرداری به خصوص برای تومورهای سرطانی شده است. این کار توسط تصویربرداری SERS انجام می‌شود. با وجود این‌که این آزمایش بصورت موفقیت‌آمیز روی موش انجام شده، اما نمی‌توان همچنان به این نتیجه رسید که در بدن انسان هم همان‌قدر موفقیت آمیز خواهد بود، زیرا سیگنال‌های نوری از تعداد محدودی بافت می‌توانند عبور کنند و در حال حاضر این سیستم تصویر برداری، مناسب برای بافت های نزدیک به پوست و اندوسکوپیمی‌باشند.

نانو ذرات طلا به عنوان حامل‌های دارورسانی هدفمند برای سلول‌های سرطانی

نانو ذرات طلا به دلیل راحتی ساخت و کاربردی‌سازی آن‌ها، زیست‌سازگاری نسبی و سمیت پایین‌شان به عنوان حامل‌های دارو در حوزه‌ی درمانی بسیار امیدوارکننده به نظر می‌رسند. از این رو مثل وسیله نقلیه برای انتقال مولکول‌ها به داخل سلول استفاده می‌شوند.

• نانو ذرات طلا در درمان فوتوترمال پلاسمونیک

درمان سرطان به وسیله ی بالا بردن دما در ناحیه ی مشخص از راهکارهایی است که از گذشته توسط منابع مختلف گرمایی مثل مایکروویو، امواج رادیویی، امواج فراصوت و نور لیزر انجام می‌شد، که باعث آسیب به بافت‌های اطراف نیز می‌شد.

استفاده از نانو فلزات نجیب به خصوص طلا، در این نوع درمان از طریق مکانیزم SPR[۲۲] میسر می‌شود؛ زیرا طلا جذب بالایی دارد که می‌تواند درمان با لیزر را مؤثرتر کند، به این صورت که

۱۸ bioavalibility
۱۹ Doxorubicin
۲۰ Kaposi Sarcoma
۲۱ dendrimers
۲۲ Surface plasmon resonance

ابر الکترونی داغی را که می‌تواند در کسری از ثانیه حرارت خود را با شبکه‌ی نانو ذرات مبادله کند تشکیل می‌دهد، سپس این گرما باعث از بین رفتن سلول‌های آن ناحیه می‌شود. گفته می‌شود که این درمان در مقایسه با دو درمان دیگر برای بیماران سرطان سینه دقت و تاثیر بیشتری می‌تواند بگذارد.

نانو ذرات طلا در رادیو تراپی

تحقیقات متعدد نشان داده است که نانو ذرات طلا، نقش مهمی در از بین بردن سلول‌های سرطانی به وسیله‌ی رادیوتراپی دارند. این قابلیت ریشه در عملکرد سطح آن دارد. آزمایشات روی موش نشان داده است که استفاده از نانو ذرات طلا، نه تنها خاصیت غیرسمی بودن دارد و می‌تواند توسط کلیه‌ها از بدن دفع شود، بلکه می‌تواند تاثیر اشعه‌ی ایکس را در درمان سرطان تا ۸۶٪ بالا ببرد.

نانو ذرات طلا به عنوان عوامل جلوگیری کننده از رگ‌زایی گزارش شده است که نانو ذرات طلا بصورت خود خواسته با فاکتورهای رشد سلول‌های اندوتلیال و فاکتورهای رشد سلول‌های پایه‌ای فیبروبلاست پیوند می‌دهند و از سیگنال‌دهی آن‌ها جهت رگ‌زایی جلوگیری می‌کنند که در تومورهای سرطانی می‌تواند موثر واقع شود.

نتیجه‌گیری

علاوه بر جراحی، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی، درمان‌های جدید اکنون در مراحل مختلف توسعه هستند و تلاش می‌کنند با هدف قرار دادن رگ‌زایی تومور، با بررسی سلول‌ها و ژن‌درمانی، سمیت دارویی را در بافت‌های سالم کاهش و کارایی را افزایش دهند. نانوتکنولوژی محصولات جدیدی ارائه می‌کند که می‌توان از آن‌ها به دلیل ویژگی‌های ذاتی خود به تنهایی یا در ترکیب با دیگر مولکول‌های زیستی برای هدف قرار دادن سلول‌های سرطانی استفاده کرد. تمرکز روش‌های فعلی در آنکولوژی بر روی توسعه‌ی نانوداروهای ایمن و کارآمد می‌باشد. پیشرفت‌های زیادی در این زمینه حاصل شده است، اما بسیاری از موارد دیگر احتمالا به زودی ارائه می‌شوند و درمان‌های شخصی سازی شده‌ی بیشتری را تولید می‌کنند. توسعه‌ی بیشتر و اصلاح سیستم‌های دارورسانی برای بهبود نتایج درمانی ضروری است.

برای دیدن منابع اینجا کلیک کنید.

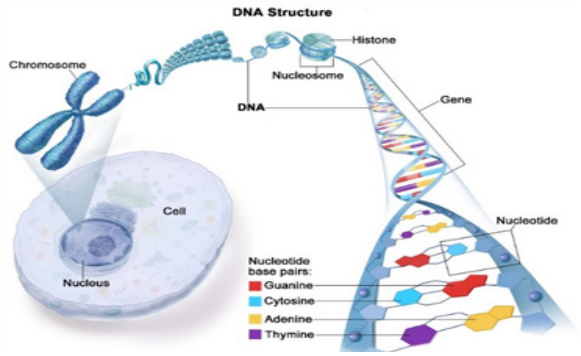
مطالعه بر روش‌های ارزیابی مبتنی بر بیان ژن و بیان پروتئین و تفاوت این دو با یکدیگر

نویسندگان: الهه بیاتی، نفیسه قادری، علی قاهری

مقدمه

ژن واحد اساسی وراثت است، که حاوی اطلاعات لازم برای تولید یک پروتئین خاص یا مولکول RNA[۱] می‌باشد. ژن بخشی از ماکرومولکول DNA[۲] را تشکیل می‌دهد که حامل اطلاعات ژنتیکی برای رشد و عملکرد یک موجود زنده است.

DNA یک پلیمر بلند و بدون شاخه می‌باشد، که از نوکلئوتیدها[۳] تشکیل شده است. نوکلئوتیدها نیز به نوبه خود از قند ۵ کربنه، فسفات و باز آلی نیتروژن‌دار تشکیل شده است. این بازهای آلی، ساختار حلقوی دارند که به چهار شکل آدنین[۴] ، گوانین[۵]، سیتوزین[۶] و تیمین[۷] در مولکول DNA دیده می‌شوند. این چهار ساختار بازی در کنار یکدیگر قرار گرفته و جفت باز را به وجود می‌آورند. سپس هر جفت باز[۸] آلی به یک مولکول قند و یک مولکول فسفات متصل شده و یک نوکلئوتید را تشکیل می‌دهد. نوکلئوتیدها نیز در دو رشته بلند قرار گرفته و یک ساختار نردبان مانند به نام Double-Helix را تشکیل می‌دهند که این ساختار DNA می‌باشد[۱] (شکل ۱).



شکل ۱- ساختار DNA؛ بیش‌ترین میزان DNA در داخل هسته سلول یافت می‌شود. هسته سلول حاوی کروموزوم‌ها و کروموزوم‌ها نیز حاوی پروتئین‌هایی به نام هیستون هستند که به DNA متصل می‌شوند. DNA دارای دو رشته به نام Double-Helix است. DNA از چهار بلوک ساختمانی به نام نوکلئوتیدها تشکیل شده است که شامل آدنین، تیمین، گوانین و سیتوزین است. نوکلئوتیدها به یکدیگر متصل شده (G-C و A-T) و پیوندهای شیمیایی به نام جفت باز تشکیل می‌دهند و دو رشته DNA را به هم متصل می‌کنند. ژن‌ها قطعات کوتاهی از DNA هستند که حامل اطلاعات ژنتیکی خاصی، برای تولید پروتئین و RNA هستند[۲].

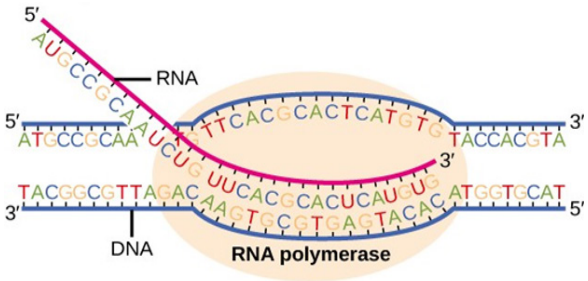
بیان ژن و پروتئین

برای عملکرد صحیح سلول، پروتئین‌های لازم باید در زمان مناسب تولید شوند. در تمامی سلول‌ها تولید پروتئین از طریق اطلاعات موجود در DNA انجام می‌شود. به فرآیند روشن شدن یک ژن برای تولید RNA و پروتئین، بیان ژن گفته می‌شود. برای انجام این فرآیند ساز و کار دقیقی وجود دارد تا به مقدار مناسبی از RNA و پروتئین دست پیدا کنیم.

این فرآیند چند مرحله‌ای بوده و شامل رونویسی[۱۰] ، ترجمه[۱۱] و تغییرات پس از ترجمه[۱۲] می‌باشد. تمامی این مراحل نشان‌دهنده انتقال اطلاعات ژنتیکی از نسخه DNA به RNA و در نهایت ارائه آن با تولید پروتئین می‌باشد.

رونویسی

در ابتدا در محل انجام رونویسی و به کمک آنزیم RNA Polymerase II، دو رشته DNA در محل نشان‌گرِ Promotor از هم جدا می‌شوند.[۱۳] این جدایش به آهستگی صورت می‌گیرد و تا زمان رسیدن به نشان‌گر پایانی ادامه دارد. این جدا شدن به معنای تضعیف و جدا شدن Base pairها می‌باشد. هم‌زمان، رشته mRNA اطلاعات کدگذاری‌شده را از ژن مربوطه کپی‌برداری می‌کند و در نهایت، پس از پایان رونویسی، رشته mRNA از محل جدا شده و DNA نیز به حالت اولیه خود باز می‌گردد[۱] (شکل ۲).

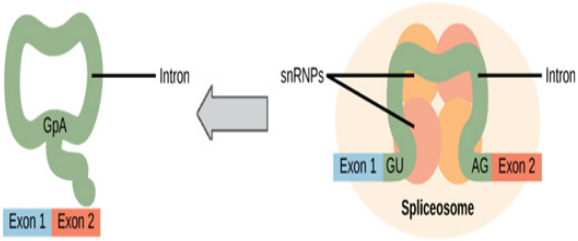


شکل ۲- در طول فرآیند، RNA Polymerase، رشته‌های DNA را از هم باز کرده و mRNA را در جهت ۵ به ۳ سنتز می‌کند. در این حالت جفت باز در RNA و DNA در کنار یکدیگر قرار گرفته و رشته mRNA را به وجود می‌آورند (جفت باز C-G، A-U و A-T) [۴].

۱ Ribonucleic Acid
۲ Deoxyribonucleic Acid
۳ Nucleotides
٤ Adenine
٥ Guanine
٦ Cytosine
٧ Thymine
٨ Base Pair
٩ Gene Expression
۱۰ Transcription
۱۱ Translation
۱۲ Post-Modification
۱۳ Melting

هدف از مرحله رونویسی، ساخت یک کپی RNA از توالی DNA یک ژن است. در طول رونویسی، معمولا تنها یک رشته DNA کپی می‌شود که به آن رشته الگو[۱۴] و به مولکول‌های RNA تولید شده، RNAهای پیام‌رسان یا mRNA[۱۵] گفته می‌شود. در یوکاریوت‌ها محصول اولیه رونویسی Pre-mRNA نامیده می‌شود که پیش از بیان شدن نیاز به گذر از مرحله ویرایش دارد [۱].

Pre-mRNA پیش از آماده شدن برای ترجمه، باید تحت یک سری تغییرات پس از رونویسی قرار گیرد تا به یک mRNA عملکردی تبدیل شود. Pre-mRNA شامل Exon و Intron بوده که به ترتیب توالی‌های کدشونده و غیرکدشونده می‌باشند. بنابراین در ساختار Exon، mRNAها توسط Intronها غیرکدشونده قطع می‌شوند. بنابراین نیاز است تا این توالی‌های غیرکدشونده حذف شده و Exonها به یکدیگر متصل شوند و در نهایت mRNA بالغ و قابل ترجمه را بسازند[۴] (شکل ۳).



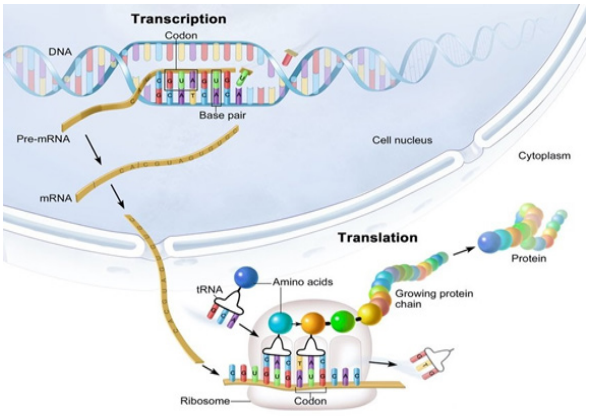
شکل ۳. روند تبدیل Pre-mRNA به mRNA [۴].

ترجمه

در فرآیند ترجمه، با همکاری سه نوع مولکول RNA، کدهای موجود در mRNA به مولکول RNA یا پروتئین ترجمه می‌شوند. این سه نوع RNA شامل tRNA، mRNA و rRNA می‌باشد که هر یک از آن‌ها وظایفی را بر عهده دارند.

mRNA ایجاد شده از هسته خارج شده و وارد محیط سیتوپلاسمی سلول می‌شود و در ماشین ترجمه قرار می‌گیرد تا فرآیند ترجمه آغاز شود. rRNA به همراه چند پروتئین دیگر، ساختار ریبوزوم و ماشین ترجمه را تشکیل می‌دهد تا فرآیند در آن انجام شود. در ادامه و با توجه به کدهای موجود در mRNA tRNAها مسئول حمل آمینواسیدهای متناسب با کد در محل ترجمه می‌باشند.

در نهایت، از قسمت مشخصی از mRNA، خوانش اطلاعات ژنتیکی آغاز شده و متناسب با آن، آمینواسیدها توسط tRNA ویژه خود، به محل ترجمه آورده شده و به یکدیگر متصل می‌شوند تا زنجیره پلی‌پپتیدی تشکیل شده و پروتئین مورد نظر تولید شود [۱](شکل ۴).



شکل ۴. روند بیان ژن در سلول از رونویسی تا ترجمه [۳].

تغییرات پس از ترجمه

پس از انجام فرآیند ترجمه توسط ریبوزوم، پروتئین‌های تولید شده برای ایجاد اصلاحات و تغییرات مورد نیاز وارد دستگاه گلژی شده و بسته‌بندی و برچسب‌گذاری می‌شوند تا در محل مورد نیاز سلول شامل داخل، روی غشا و خارج سلولی فرستاده شوند.

بنابراین می‌توان گفت بیان پروتئین زیرمجموعه‌ای از بیان ژن است؛ چراکه بیان ژن به فرآیندی کلی اشاره دارد که در طی آن، اطلاعات موجود در DNA به منظور ساخت یک محصول ژنی (پروتئین یا RNA) به کار می‌رود. اما بیان پروتئین بطور خاص به فرآیندی اشاره دارد که در طی آن، اطلاعات موجود در DNA تنها به منظور ساخت پروتئین به کار می‌رود [۱].

آنالیز بیان ژن

تمامی سلول‌های بدن یک موجود زنده، دارای مجموعه‌ای از ژن‌ها است که تنها کسری از این ژن‌ها در هر سلولی و در هر زمان معین، اصطلاحا روشن بوده و استفاده می‌شود. این الگوی کنترل شده بیان ژن نامیده می‌شود، که در طی آن یک سلول، ویژگی منحصر به فرد خود را پیدا می‌کند.

دانشمندان اغلب از تکنیک‌های آزمایشگاهی مانند روش نورترن بلات[۱۶] و یا آنالیز سریالی بیان ژن[۱۷] برای تشخیص این‌که کدام ژن در سلول‌ها روشن و خاموش هستند، استفاده می‌کنند. بنابراین می‌توان از این اطلاعات برای تعیین این‌که چه شرایطی سبب بیان ژن‌های مختلف می‌شود، استفاده شود.

برای بیان یک ژن خاص، سلول باید توالی DNA ژن مورد نظر را در mRNA کپی کند. بنابراین، با تعیین این‌که کدام رونوشت‌های mRNA در سلول وجود دارد، دانشمندان می‌توانند تعیین کنند که کدام ژن در سلول و در مراحل مختلف رشد و تحت شرایط محیطی متفاوت بیان می‌شود.

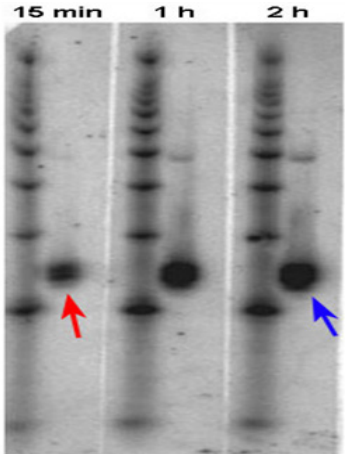
۱۴ Sense
۱۵ Messenger RNA
۱۶ Northern Blot
۱۷ Serial Analysis of Gene Expression (SAGE)

بنابراین، روش‌های نورترن بلات و آنالیز SAGE، بر اساس اندازه‌گیری سطوح mRNA در سلول، واسطه‌ای میان DNA و پروتئین، عمل می‌کنند.

روش نورترن بلات

میزان رونوشت mRNA برای یک ژن، بطور مستقیم نشان‌گر میزان رونویسی آن ژن می‌باشد. بنابراین ردیابی میزان آن نشان می‌دهد که یک ژن با چه شدتی بیان می‌شود. برای تشخیص تفاوت‌ها در میزان تولید mRNA در زمان‌های مختلف، دانشمندان اغلب از روشی به عنوان "نورترن بلات" استفاده می‌کنند. در این روش، ابتدا باید mRNA را از یک نمونه بیولوژیکی و با استفاده از آنزیم پروتئاز جدا کرد. به این طریق، mRNA از سایر محتویات سلولی جدا می‌شود. سپس قطعات مختلف mRNA از طریق الکتروفورز ژل از یکدیگر جدا می‌شوند. الکتروفورز، روشی است که در آن مولکول‌ها را براساس اندازه و با عبور جریان الکتریکی از یک محیط ژلی جدا می‌کنند. در ادامه، با استفاده از روشی به نام بلات کردن، به یک فیلتر و یا تکیه‌گاه جامد دیگر منتقل می‌شوند.

برای شناسایی رونوشت‌های mRNA تولید شده توسط یک ژن خاص، نیاز است تا نمونه با یک قطعه کوتاه از RNA یا DNA تک رشته‌ای، که با یک مولکول رادیواکتیو نشان‌دار شده است، انکوبه شده و به توالی mRNA متصل شود.در ادامه و برای آشکارسازی، فیلتر در برابر اشعه ایکس قرار گرفته و به سبب وجود مولکول رادیواکتیویته، حضور mRNA مورد بررسی درک می‌شود [۵] (شکل ۵).



شکل ۵. آنالیز بیان ژن در نورترن بلات: روش نورترن بلات امکان مقایسه سطوح mRNA را دارد که این نشان‌گر میزان بیان ژن است. لکه‌های نشان داده شده در تصویر، ردیابی سطح mRNA را در یک سلول و در فواصل مختلف پس از قرارگیری در معرض دارو را نشان می‌دهد. در ۱۵ دقیقه اول پس از قرارگیری در معرض دارو، سطح mRNA پایین است اما در دو ساعت پس از قرارگیری، این سطح افزایش پیدا کرده است [۷].

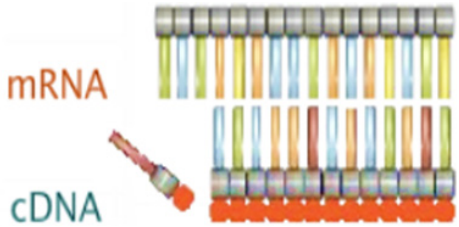
آنالیز سریالی بیان ژن

روش آنالیز سریالی بیان ژن، این امکان را ایجاد می‌کند تا هزاران رونوشت ژن را بطور همزمان تجزیه و تحلیل کرده و تعیین کند کدام ژن در بافت‌های مختلف یا در مراحل مختلف رشد سلولی فعال هستند.

SAGE رونوشت‌های mRNA را در یک سلول با کمک تکه‌های کوتاه کد ژنتیکی به نام تگ، شناسایی و شمارش می‌کند. طول این برچسب‌ها دارای حداکثر ۱۴ نوکلئوتید است که دانشمندان را قادر می‌سازد تا رونوشت mRNA را با ژن خاصی که آن را تولید می‌کند، مطابقت دهند. در بیش‌تر مواقع، هر تگ حاوی اطلاعات کافی برای شناسایی یک رونوشت منحصر به فرد است.

برای شروع تجزیه و تحلیل SAGE، ابتدا باید mRNA موجود در یک نمونه را از سایر محتویات سلولی جدا کرد. برای این کار، نوارهای بلندی از نوکلئوتیدهای تیمین را به مهره‌های مغناطیسی ریزی می‌چسبانند. که این عمل سبب می‌شود تا mRNA به ریز مهره‌های مغناطیسی متصل شده و از سایر محتویات سلولی جدا شود.

mRNA از DNA شکننده‌تر است، بنابراین کار و تجزیه و تحلیل آن با دشواری همراه است. برای حل این مشکل، دانشمندان اغلب نمونه‌های mRNA را به توالی‌های DNA مکمل یا cDNA[۱۸] تبدیل می‌کنند. این کار با معکوس کردن فرآیند طبیعی سلول برای ساخت mRNA از DNA انجام می‌شود، که به آن رونویسی معکوس گفته می‌شود. در فرآیند رونویسی معکوس از DNA polymerase یا RNA polymerase استفاده نمی‌شود. بلکه از آنزیم خاصی به نام رونوشت معکوس استفاده می‌شود. این آنزیم توالی‌های cDNA را می‌سازد که مکمل هر رونوشت mRNA بوده و اساسا یک شکل تبدیل شده از همان توالی را ایجاد می‌کند (شکل ۶). در ادامه این cDNA تک رشته‌ای جدید به یک مولکول cDNA دو رشته‌ای تبدیل می‌شود.



شکل ۶. رونویسی معکوس mRNA را به cDNA تبدیل می‌کند [۵].

حال برای شروع بخش بعدی SAGE، از یک آنزیم برش، برای برش بخش‌های کوتاه نوکلئوتیدها، در موقعیت‌های تعیین شده در هر مولکول cDNA استفاده می‌شود. سپس، دو تگ از هر cDNA در یک واحد ترکیب می‌شوند. این تگ‌ها نماینده ژن به وجود آورنده خود هستند و به عنوان یک شناسه منحصر به فرد به حساب می‌آیند. بنابراین، بدون نیاز به پردازش کل توالی mRNA، می‌توان از این‌ها برای پیگیری بیان یک ژن خاص به شکل mRNA استفاده کرد.

در ادامه این تگ‌ها به زنجیره‌های بلندی به نام Concatemer

۱۸ copy DNA

متصل می‌شوند. این ترکیب‌کننده‌ها حاوی نمایندگان mRNAهای گروهی از ژن‌ها هستند. پیوند دادن تگ‌ها به یکدیگر در یک Concatemer مهم است؛ زیرا این امکان را می‌دهد تا هزاران تگ بطور هم‌زمان در بخش تجزیه و تحلیل روش SAGE خوانده شود. حال برای داشتن چندین نسخه از این ترکیب کننده‌ها، می‌توان Concatemer به باکتری وارد کرده و از طریق فرآیند تکثیر، میلیون‌ها نسخه از هر Concatemer را بسازند. در این مرحله حجم مواد افزایش می‌یابد و بنابراین می‌توان از این روش برای برای خواندن رشته طولانی نوکلئوتیدها در هر زنجیره استفاده کرد.

در نهایت، کامپیوتر داده‌ها را پردازش کرده و لیستی از برچسب‌ها را جمع‌آوری می‌کند. با مقایسه برچسب‌ها با یک پایگاه داده توالی، می‌توان mRNA و در نهایت ژن را شناسایی کرد. با شمارش تعداد دفعاتی مشاهده هر تگ نیز می‌توان میزان بیان یک ژن خاص را تخمین زد؛ بنابراین هر چه یک برچسب بیش‌تر ظاهر شود، سطح بیان ژن بیش‌تر خواهد بود [۶].

آنالیز Real Time PCR [۱۹]

آنالیز Real Time PCR، یکی از دقیق‌ترین روش‌ها برای بررسی بیان ژن است. چراکه با استفاده از آن می‌توان با اعمال شرایطی خاص، کاهش، افزایش و یا ثبات بیان ژن در سلول را ارزیابی کرد. پیش از این، معمول‌ترین روش برای تعیین سطح بیان ژن،Northern Blotting بود. RT-PCR نسبت به روش دیگر به دلیل راحتی و نیاز کم‌تر بهRNA ، مورد استفاده بیش‌تری قرار می‌گیرد. با این حال، با این روش تنها می‌توان سطوح بیان ژن را در پایان واکنش و با الکتروفورز محصول PCR و بر روی ژل آگار مشاهده کرد. از این رو RT-PCR می‌تواند بیش‌تر برای پی بردن به حضور یا عدم حضور یک ژن خاص مفید باشد. در واقع این روش، کیفی و یا نیمه کمی می‌باشد. از این‌رو با استفاده از این روش نمی‌توان به‌طور کمی به بررسی بیان ژن مورد نظر پرداخت.

در واقع Real Time PCR همان PCR است؛ اما با این تفاوت که در Real Time PCR با استفاده از مواد فلورسانت، تکثیر و افزایش تعداد کپی‌های RNA در حین انجام واکنش مشخص می‌شود. برای ایجاد اصلاح و بهبود در این روش از موادی استفاده می‌شود که هر دوره از واکنش را نشان می‌دهد؛ پس به این صورت می‌توان به‌طور دقیق و کمی به بررسی بیان ژن پرداخت[۸].

سایر روش‌ها

علاوه بر تست‌های نورترن بلات و آنالیز SAGE و Real Time PCR، می‌توان بیان ژن را با اندازه‌گیری مستقیم سطح پروتئین و با روشی مانند وسترن بلات[۲۰] تجزیه و تحلیل کرد [۵].

آنالیز بیان پروتئین

پروتئین‌ها واحد اصلی عملکردی بدن موجود زنده را تشکیل می‌دهند که بر اساس نوع، تعداد و توالی اسیدهای آمینه تشکیل دهنده زنجیره پلی‌پپتیدی با یکدیگر تفاوت دارند. از این رو، دارای ساختارهای مولکولی و خواص فیزیکی و شیمیایی متفاوتی هستند. سه روش اصلی برای آنالیز پروتئین وجود دارد که در ادامه به آن‌ها اشاره شده است.

جداسازی پروتئین‌ها

الکتروفورز، حرکت مولکول‌های حاوی بار در محلول با کمک عبور یک میدان الکتریکی از ترکیب مورد نظر، در جهت الکترود حاوی بار مخالف است. به دلیل تفاوت در شارژ الکتریکی و شکل و اندازه، مولکول‌ها و سایر اجزا ترکیب با سرعت‌های متفاوتی مهاجرت می‌کنند. بنابراین به بخش‌های مجزا تفکیک خواهند شد؛ از این رو الکتروفورز به عنوان یک ابزار آنالیزی ساده و سریع مورد استفاده قرار می‌گیرد.

الکتروفورژل یا ژل الکتروفورتیک یک نوع ژل است که برای انجام روش الکتروفورز استفاده می‌شود. این ژل به صورت یک ماتریس پلیمری شبکه‌ای تهیه شده و در آن محلول نمونه قرار می‌گیرد. این ژل‌ها معمولاً شامل آگاروز، پلی آکریل آمید، پلی استایرن، ژلاتین، آگاروز، آگاروز تصفیه شده و یا کربوکسی متیل سلولز هستند و برای جداسازی مولکول‌های بزرگ مانند پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک، پلی‌ساکاریدها و گلیکوپروتئین‌ها به کار می‌روند [۱۳].

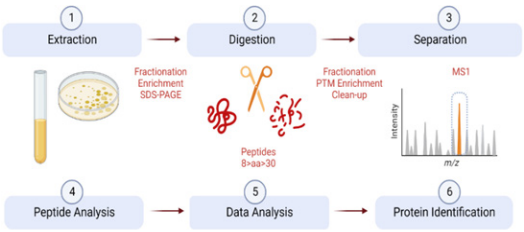
شناسایی پروتئین‌ها

شناسایی پروتئین‌ها معمولا به دو روش صورت می‌گیرد که در ادامه به آن‌ها اشاره شده است:

- **طیف‌سنجی جرمی[۲۱]**

این روش، یک روش تحلیلی است که در آن نسبت جرم به بار ذرات باردار را برای تعیین جرم ذرات و ترکیب عنصری نمونه‌ای از مولکول‌ها و همچنین برای روشن کردن ساختار شیمیایی مولکول‌هایی مانند پپتیدها اندازه‌گیری می‌کند [۱۰].

روش شناسایی پروتئین مبتنی بر طیف‌سنجی جرمی شامل هضم پروتئین به پپتید است. سپس طیف قطعات جدا شده توسط طیف-سنج جرمی گرفته شده و با استفاده از روش‌های محاسباتی شناسایی می‌شوند، جایی که هر پیک از نظر تئوری یک قطعه پپتیدی را نشان می‌دهد. با این حال، شناسایی دقیق پروتئین‌ها از طیف‌های جرمی پشت سر هم یک کار بسیار چالش برانگیز است و روش‌های موجود معمولا می‌توانند کمتر از ۵۰ درصد پروتئین‌ها را در یک نمونه پیچیده شناسایی کنند [۱۱] (شکل ۷).



شکل ۷. مراحل آنالیز بیان پروتئین به روش طیف‌سنج جرمی [۱۲].

۱۹ Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)
۲۰ Western Blot
۲۱ Mass spectrometry (MS)

۳-۲-۲. Edman-degradation

از این روش برای تعیین توالی اسیدهای آمینه در یک پپتید استفاده می‌شود. این روش به صورت مرحله به مرحله انجام شده و در هر مرحله یک اسید آمینه از انتهای N ترمینال پپتید جدا شده و شناسایی می‌گردد [۹]. اما با وجود روش طیف سنجی جرمی از این روش استفاده چندانی نمی‌شود؛ چراکه روش طیف‌سنجی جرمی ابزار قدرتمندتری برای تعیین توالی اسیدهای آمینه در پپتیدها و پروتئین‌ها است.

۳-۳. وسترن بلات

وسترن بلات یک روش آزمایشگاهی برای تشخیص پروتئینی خاص، از میان مخلوطی از پروتئین‌ها است که این مخلوط می‌تواند شامل تمام پروتئین‌های مرتبط با یک بافت یا نوع سلول خاص باشد. این روش به ویژه در مورد پروتئین‌هایی با غلظت پایین مناسب بوده و بطور گسترده در زیست شناسی مولکولی و ایمنی‌زایی مورد استفاده قرار می‌گیرد. وسترن بلات همچنین برای ارزیابی اندازه پروتئین و اندازه‌گیری میزان بیان پروتئین استفاده می‌شود [۱۴] (شکل ۸).

تجاری سازی و هزینه تست‌های بیان ژن و پروتئین

انجام آزمایشات بیان ژن و پروتئین به دلیل دقت بالا و تکرارهای بالا اغلب بسیار پر هزینه می‌باشند. دو آزمایش رایج که در کشور ایران انجام می‌شود شامل Real Time Polymerase Chain Reaction و western blot است، که در مراکز محدودی انجام می‌شوند. در جدول ۱، آزمایش بیان ژن RT-PCR و در جدول ۲، هزینه آزمایش بیان پروتئین western blot در مراکز متفاوت آورده شده است [۱۵و۱۶و۱۷و۱۸].

برای دیدن منابع اینجا کلیک کنید.

شکل ۸. نتیجه روش وسترن بلات و تشخیص پروتئین مورد بررسی در میان مخلوط پروتئینی [۱۴].

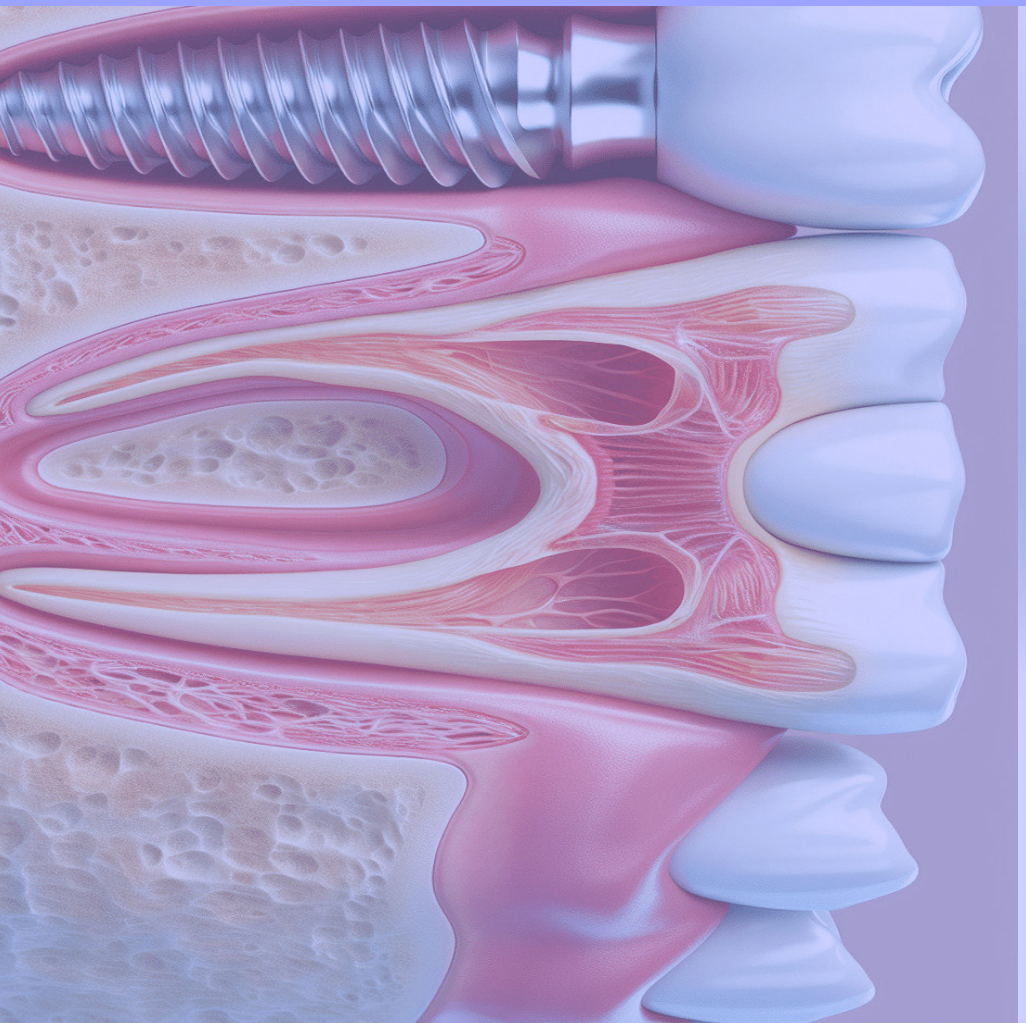
جدول ۱. آزمایش بیان ژن RT-PCR در مراکز متفاوت کشور ایران تا سال ۱۴۰۱ شمسی؛ همان‌طور که مشاهده می‌شود این آزمایش هزینه نسبتا بالایی دارد.

نام آزمایشگاه	هزینه (ریال)
آزمایشگاه تحقیقات مولکولی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج	6,875,000
آزمایشگاه آنالیز دستگاهی و توکسیکوژنومیکس مرکز تحقیقات علوم دارویی دانشکده داروسازی	1,000,000
آزمایشگاه جامع تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تربت حیدریه	1,500,000 (به ازای هر تست)
آزمایشگاه زیست فناوری و محیط زیست پژوهشکده خلیج فارس دانشگاه خلیج فارس	2,000,000
آزمایشگاه سلولی و مولکولی دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد	350,000 (به ازای هر تست)
آزمایشگاه مرکزی انستیتو پاستور ایران	3,000,000
آزمایشگاه مطالعات زیست‌فناوری و مهندسی ژنتیک (ژنومیکس) دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد خرم آباد	3,000,000
آزمایشگاه مهندسی زیست فناوری مجتمع تحقیقاتی شیخ بهایی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران	1,500,000
آزمایشگاه جامع تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار	900,000 (به ازای هر تست)
آزمایشگاه جامع تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان	500,000 (به ازای هر تست)

جدول ۲. آزمایش بیان پروتئین Western Blot در مراکز متفاوت کشور ایران تا سال ۱۴۰۱ شمسی ؛ این آزمایش به دلیل حساسیت کم‌تر و رایج‌تر بودن، هزینه نسبتا کم‌تری دارد.

نام آزمایشگاه	هزینه (ریال)
آزمایشگاه آنالیز دستگاهی و توکسیکوژنومیکس مرکز تحقیقات علوم دارویی دانشکده داروسازی	1,200,000
آزمایشگاه جامع تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تربت حیدریه	طرح مصوب داخل دانشگاه 1,500,000 طرح مصوب خارج دانشگاه 2,000,000
آزمایشگاه جامع تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار	100,000 (به ازای هر ران)
آزمایشگاه تحقیقاتی زیست شناسی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج	500,000
آزمایشگاه جامع تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان	500,000

بایومکانیک



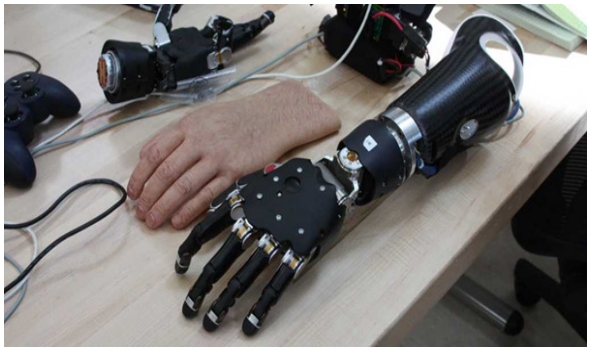
پروتزهای هوشمند دست در بیومکانیک

نویسندگان: عرفان عبدالرزاق، حسنی گشانی، پوریا مسعودی

پروتزهای موتوردار هوشمند

بدلیل عواملی نظیر عفونت، آسیب، حوادث، تومورها و بیماری‌های عفونی، سالانه تعدادی زیادی از انسان‌ها اندام‌های خود را نظیر دست و پا را از دست می‌دهند. این امر باعث ارتقای پروتزها به منظور برآورده کردن نیازهای افراد معلول می‌شود. تا حدود ده سال پیش، اندام‌های مصنوعی تا این حد با پیشرفت مواجه نشده بودند. ولی امروزه با ورود پروتز موتوردار هوشمند که نوعی اندام مصنوعی هوشمند است، شاهد بروز تحول بی‌نظیری در صنعت ساخت اندام‌های مصنوعی هستیم. ممکن است این سوال برای شما پیش بیاید که پروتز موتوردار هوشمند چیست و چه تفاوتی در مقایسه با پروتزهای معمولی جایگزین اندام مختلف دچار قطع عضو دارد [۱, ۲].

در پاسخ به این سوال باید گفت که پروتز موتوردار هوشمند نوعی پروتز و دستگاه دارای موتورهای فعال است که به منظور کمک به حرکت اندام‌های بیماران که به قطع عضو دچار شده است، مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این نوع دستگاه‌های پروتز از یک منبع تغذیه برای تامین انرژی لازم به منظور حرکت عضو مصنوعی استفاده می‌شود تا امکان فعالیت عضو مورد نظر به صورت خودکار فراهم گردد. به عبارت دیگر لازم است برای توانایی حرکت این دستگاه به صورت خودکار یک برنامه‌ی رایانه‌ای نوشته شود تا بتواند خود را با حرکت‌های مورد نظر کاربر تنظیم نماید، به همین دلیل به این اعضای مصنوعی، هوشمند گفته می‌شود. برخی از این دستگاه‌ها حتی تا میزانی پیشرفته هستند که مغز را دچار این احساس می‌کنند که عضو مصنوعی به بدن متصل نیست و اندام مورد نظر کاملا در حالت طبیعی و مانند سایر اندام‌ها عمل می‌کند [۲].



شکل ۱. یک نمونه پروتز هوشمند دست [۳]

کاربردهای بالقوه پروتزهای هوشمند به فراتر از جایگزینی عضو می‌رسد. آن‌ها قابلیت افزایش عملکرد افراد سالم در وظایف فیزیکی دشوار مانند ورزش یا کارهای سنگین را نیز دارند. علاوه بر این، پروتزهای هوشمند در زمینه توانبخشی عصبی، به افراد مبتلا به بیماری‌های عصبی کمک کرده تا کارکرد حرکتی اندام‌های خود را بازیابند و انعطاف پذیری عصبی (نوروپلاستیسیته) آسان تری داشته باشند.

پروتز دست هوشمند

پروتز هوشمند دست یک نوع پروتز بوده که با استفاده از فناوری‌های پیشرفته و هوش مصنوعی، قابلیت کنترل و عملکرد مشابه به دست طبیعی را فراهم می‌کند. این پروتزها به طور عمده برای سهولت در انجام فعالیت‌های روزمره، افزایش قدرت و قابلیت استفاده در امور حرفه ای استفاده می‌شوند.

این محصول معمولاً از قسمت‌های مکانیکی، الکترونیکی و سنسورهای مختلف تشکیل شده است. سنسورها می‌توانند سیگنال‌های عصبی را از عضلات باقیمانده در ناحیه مجاور پروتز (مانند پوست یا عضلات) دریافت کنند و به این ترتیب فرد می‌تواند با کنترل اعضای مصنوعی هماهنگی داشته باشد. سپس این سیگنال‌ها تحت پردازش قرار می‌گیرند و به عملکرد درست پروتز هدایت می‌شوند.

پروتز هوشمند دست قادر است بطور دقیق و حساس به فرمان‌های ارسال شده توسط کاربر، حرکات متنوعی را انجام دهد. برخی از ویژگی‌هایی که این مدل پروتز می‌تواند داشته باشد عبارتند از: گرفتن اشیاء با دست، رها کردن اشیاء، تنظیم قدرت گرفتن، حس کردن فشار و حرارت، تشخیص حرکت انگشتان و مچ دست و غیره.

از طریق این پروتز، افراد مبتلا به از دست دادن یا نقص کامل دست، قدرت و قابلیت استفاده بیشتری را در امور روزمره خود به دست خواهند آورد و شاهد بهبود کیفیت زندگی ایشان خواهیم بود. در بخش‌های بعد بطور دقیق‌تر یک نمونه از پروتزهای هوشمند دست را بررسی می‌کنیم.[۳]

انواع پروتز هوشمند دست

۱. پروتزهای مکانیکی: پروتزهای مکانیکی جزئی از اندام‌های مصنوعی می‌باشد که به شکل قلاب است به کمک قلاب، کشش و مهار اندام‌ها به سادگی انجام می‌پذیرد. هیچ فشاری روی قسمت قطع شده نمی‌باشد و برای مقاومت بالا از آلیاژ آلومینیوم استفاده می‌کنند. پروتزها به واسطه سوکت به عضو قطع شده متصل می‌شود.

۲. پروتز مایوالکتریک: یکی از جدیدترین نوع پروتزها مایوالکتریک می‌باشد که با عملکرد مغز حرکت می‌کند. این پروتز برای کسانی که انگشتان خود را از دست داده اند مناسب می‌باشد. این پروتز از طریق امواجی که به مغز ارسال می‌شود کارایی دارد.

۳. پروتز بیونیک: یکی دیگر از جدیدترین پروتزها پروتز بیونیک می‌باشد. این پروتز توسط سیگنال‌هایی که از مغز دریافت

می‌کند حرکت می‌کند. برای اینکه فرد بتواند به راحتی هر یک از انگشتان خود را حرکت بدهد از موتورهای جدا شونده برای هر انگشت استفاده می‌شود. این پروتز نیز از سیلیکون ساخته شده تا ظاهری طبیعی داشته باشد.

۴. پروتز هیبریدی: این پروتز ترکیبی از پروتز مایوالکتریک و پروتز معمولی می‌باشد. این پروتز برای کسانی که از ناحیه بازو قطع عضو شده‌اند مناسب است.[۱]

پروتز هوشمند دست مایوالکتریک با سیستم بازخورد حس عمقی

دست با ۵ انگشت سالم، دارای ۱۳ درجه آزادی مستقل است که با یک فعال‌کننده‌ی مایع انعطاف‌پذیر حرکت می‌کند و توانایی تولید ۱۲ نیوتون نیرو، برای کل دست را دارد. دست وظایف بسیار پیچیده‌ای را همراه با بیش از ۲۱ درجه آزادی انجام می‌دهد. و از ترکیب موثری از مکانیزم‌های فعال کننده‌ها، حسگرها و فعالیت‌های کنترلی استفاده می‌کند. برای تکنیک گرفتن ، تمام حرکات دست را می‌توان به دو گروه مختلف اصلی تقسیم کرد که گرفتن دقیق و گرفتن قدرتی می‌باشند.

بررسی بیشتر پروتزهای دست قبلی، باعث ایجاد دو شکاف تحقیقاتی ممکن در آن‌ها می‌شود. اول، معرفی حسگر دما به دست، برای جلوگیری از خوردن و نوشیدن اتفاقی نوشیدنی و غذاهای بسیارداغ است. دوم، نیاز به دنبال کردن بصری دست را، به خصوص برای کنترل نیروی دست در زمان استفاده و حمل وسایل و مواد شکننده از بین ببرد. [۴]

طراحی انگشت و اتصالات

طراحی مکانیکی دست بایونیک هوشمند با استفاده از طراحی‌های دستی و نرم‌افزار سالیدوُرکس انجا می‌شود. هر بخش نیازمند مدل‌سازی دقیق با اطلاعات جامع و ابعاد دقیق‌تری است. در این فضای محدود، دقت در ساخت قطعات کوچک و تمام قطعات متحرک اولویت دارد. انگشت اشاره به عنوان اولین موضوع برای فرآیند طراحی، انتخاب می‌شود. سپس دست انسان در حین گرفتن و کنترل کردن اشیای مختلف و بصورت بصری بررسی می‌شود. از طریق بررسی نوک انگشت بصورت دقیق، مشاهده می‌شود که مفصل بند نهایی انگشت کمی می‌چرخد.

بنابراین، برای ساده‌سازی، نوک انگشت به عنوان یک اتصال باب بند نهایی انگشت درنظر گرفته می‌شود که تا حدی خم شده است. در دست‌های رباتیک پیشین، حرکت انگشتان با استفاده از کابل‌ها و بکسل‌های کوچک تعیین می‌شد. طراحی پیچیده و نگهداری ساده‌ی آن، از اصلی‌ترین معایب آن‌ها بودند. از دیگر مشکلات، گره‌خوردن کابل‌های با قدرت بالا در فضای فضای کوچک بود. از طرفی، اتصالات مکانیکی ساده، بسیار قوی و قابل اعتماد هستند. اتصال، هم تنش و هم فشار را تحمل می‌کند و امکان اعمال نیروی فعال در هر دو حالت بسته شدن و باز کردن را فراهم می‌کند.

مکانیزم‌های پیوندی برای نصب و نگه‌داری ساده هستند. بنابراین، مکانیزم ۴ میله، ۴ انگشت را حرکت می‌دهند تا حرکت انگشت در انسان را تقلید کند (شکل۲).

انگشت شست با ۴ انگشت دیگر متفاوت است زیراکه دارای ۴ درجه آزادی است؛ ۲ مفصل در انگشت و ۲ مفصل در کف دست. بااین‌حال، برای سهولت، طراحی پیشنهادی تنها ۲ درجه آزادی موجود در کف دست را درنظر می‌گیرد(شکل۳).

زمانی‌که نوع مکانیزم انتخاب شد، مرحله‌ی بعدی انتخاب روش عملکرد مفصل است. سروو موتورهای آرسی گزینه‌ی ساده‌تری برای این کار هستند. آن‌ها به‌طور گسترده در اندازه‌ها و توان‌های متفاوت در دسترس هستند. برای انگشت اشاره، وسط، حلقه و کوچک ، ۲ میله به عنوان اتصال، انگشت را به سروو موتور متناظر متصل می‌کند تا یک مکانیزم ۴ میله‌ای برای حرکت هر انگشت ایجاد شود.

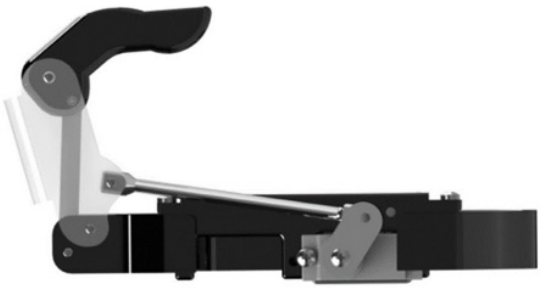
شکل ۲. طراحی مدل ۴ انگشت [۴]

شکل ۳. طراحی انگشت شست [۴]

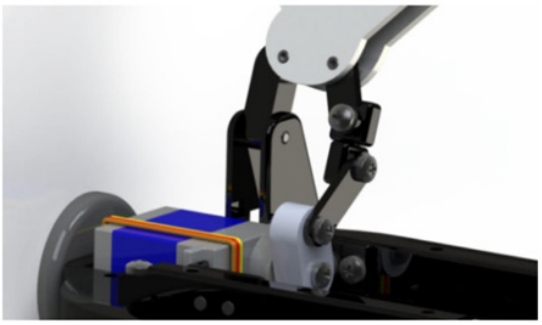
۱ Actuator
۲ Grasping
۳ Precision Grip
٤ Power Grip
٥ Bionic
٦ CAD Solidworks
۷ RC Servomotors

اتصال ۴ میله‌ای، تا حد زیادی ساده‌ترین مکانیزم تک درجه آزادی زنجیره بسته متحرک است. از ۴ بدنه به نام‌های میل‌لنگ، کوپلر، راکر و قاب تشکیل شده است. این شیوه‌ی طراحی اجازه می‌دهد که تعداد حداقلی از قطعات استفاده شود. هنگامی‌که موتور در جهت عقربه‌های ساعت دوران می‌کند، میل‌لنگ، کوپلر را به سمت داخل دست فشار می‌دهد تا انگشت را به سمت داخل کف دست ببندد و برعکس (شکل۴). سیستم حرکت انگشت شست با انگشتان دیگر متفاوت است؛ به‌طوری که، حول دو محور مختلف و عمود برهم که ۲ درجه آزادی را تشکیل می‌دهد، دوران می‌کند. یک موتور در داخل دست دوران اولیه (باز/ بسته) را انجام می‌دهد؛ دوران دیگر به صورت دستی عمل می‌کند. موقعیت موتور انگشت شست با انگشتان دیگر متفاوت است؛ محور دوران سِروو موتور، موازی با محور اولیه دوران و عمود بر دیگری (باز/ بسته) است.

یک مکانیزم جدید طراحی شده‌است تا ۲ دوران مختلف را بدون تاثیر بر یکدیگر تحمل کند. برای این مکانیزم، یک اتصال ۶ میله‌ای برای حرکت انگشت شست انتخاب می‌شود. اتصال ۶ میله‌ای نیز یک مکانیزم با ۱ درجه آزادی است که از ۶ اتصال و ۷ مفصل تشکیل شده‌است. وقتی موتور به‌صورت خلاف عقربه‌های ساعت دوران می‌کند، مکانیزم به سمت پایین کشیده می‌شود تا انگشت شست را ببندد و برعکس (شکل۵).



شکل ۴. تحریک انگشتان [۴]



شکل ۵. اتصال ۶ میله‌ای شست [۴]

الگوهای گرفتن

۷ الگوی مختلف "گرفتن" وجود دارد که برای دست مصنوعی، امکان انجام تقریبا هرکاری که افراد مبتلا به قطع دست برای انجام فعالیت‌های روزانه مانند، خوردن، باز کردن درها، تایپ کردن، حمل کیف و روشن کردن چراغ‌ها نیاز دارند را فراهم می‌کند.

۱. الگوی "کف دست باز "، یک روش موثر برای کنترل و نگهداری ظروف ارائه می‌دهد. علاوه‌براین، شکل کف دست باز نقش مهمی‌در ایجاد ظاهر طبیعی و واقعی برای دست در زمانی که از آن استفاده نمی‌شود، ایفا می‌کند (شکل۶).

شکل ۶. وضعیت کف دست باز [۴]

۲. درسایر فعالیت‌های روزانه مانند فشار دادن دکمه‌های کوچک یا پیچ در پیچ یا حلقوی ، تایپ کردن روی کیبورد، فشار دادن زنگِ در، از نوک انگشت اشاره استفاده می‌شود که در این فعالیت‌ها انگشت اشاره در حالت باز قرار دارد، انگشتان دیگر در حالت بسته و انگشت شست در تماس با سطح کناری انگشت میانی است (شکل۷).

شکل ۷. وضعیت اشاره کردن با انگشت [۴]

۸ Movable Closed Chain Single Degree Of Freedom Mechanism
۹ Crank
۱۰ Coupler
۱۱ Rocker
۱۲ Frame
۱۳ Open Palm Pattern
۱۴ Convoluted

۳. وضعیت "Key Grip" زمانی استفاده می‌شود که فرد می‌خواهد اشیای ظریف و کوچک مانند کارت اعتباری، کاغذ یا کلید را در دست بگیرد. این حالت گرفتن کنترل دقیقی فراهم می‌کند و به فرد این امکان را می‌دهد که وظایف چندقسمتی مانند، باز کردن درها را انجام دهد. دراین الگو، او همه انگشتان خود را میبندد و انگشت شست با کنار انگشت اشاره برخورد می‌کند تا اشیا را نگه دارد (شکل۸).

شکل ۸. وضعیت گرفتن کلید (Key Grip) [۴]

۴. گرفتن دقیق دو شکل دارد؛ بسته و باز. در "گرفتن بسته"، انگشت شست با انگشت اشاره در زمانیکه باقی انگشتان بسته هستند، تماس دارد. این شکل قرارگیری، یک روش سریع و مداوم برای برداشتن و حرکت دادن اشیا کوچک مانند کلیدهای ماشین، سکه و خودکار است (شکل۹).[۲]

شکل ۹. عمل گرفن بسته دقیق [۴]

۵. در وضعیت "گرفتن باز" ، انگشت اشاره به انگشت شست چسبیده و سایر انگشتان باز هستند. این شکل قرارگیری، یک روش مفید دیگر برای برداشتن و کنترل سریع و دقیق اشیا کوچک فراهم می‌کند (شکل۱۰).

شکل ۱۰. عمل گرفتن باز دقیق [۴]

۶. "گرفتن هوک/قلابی "، یک راهکار مناسب برای حمل اشیا سنگین است. در این روش، انگشتان اشاره، میانی، حلقه و کوچک به شکل یک قلاب بسته می‌شوند درحالیکه، انگشت شست یک پشتیبانی اضافی برای انگشت اشاره فراهم می‌کند (شکل۱۱).

شکل ۱۱. عمل گرفتن هوک [۴]

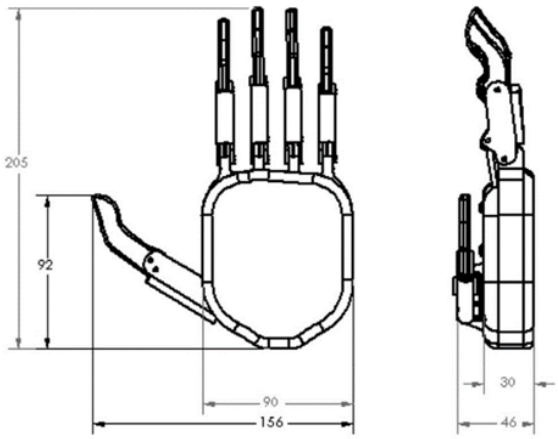
۷. "گرفتن قدرتی"، بهترین روش برای دست دادن، پرتاب توپ، استفاده از وسائل خانگی و یا خوردن یک تکه میوه است. این روش، مقدار مناسبی از نیروی گرفتن را برای شرایط مختلف فراهم می‌کند (شکل۱۲).

شکل ۱۲. عمل گرفتن قدرتی [۴]

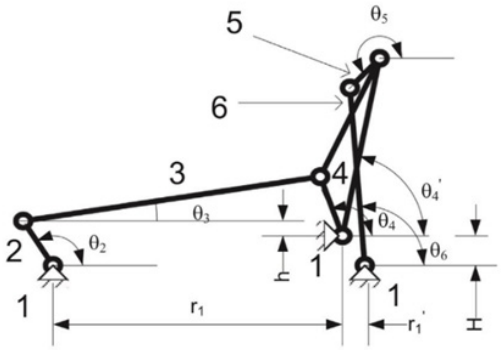
۱۵ Hook grip

بررسی دینامیکی

در این بخش تجزیه و تحلیل سینماتیکی و سینتیکی برای مکانیزم ارتباطی استفاده‌شده در دست بایونیک، مورد بررسی قرار می‌گیرد. در شکل ۱۳، ابعاد دقیق پروتز دست نشان داده‌شده‌است. تجزیه و تحلیل سینماتیکی برای مکانیزم مورد نظر، به صورت تابعی از زاویه ورودی بخش میل‌لنگ که متصل به سروو موتور انجام می‌شود. نمودار اسکلتی مکانیزم مورد استفاده برای ۴ انگشت، در شکل ۱۴ نمایش داده شده‌است. با استفاده از رویکرد پیچیده-قطبی زوایای اجزای ارتباطی به عنوان توابعی از زوایای موتور محاسبه می‌شوند.



شکل ۱۳. ابعاد پروتز دست [۴]



شکل ۱۴. نمودار اسکلتی برای مکانیز ارتباطی ۶-میله‌ای [۴]

جدول ۱. پارامترهای عددی مکانیزم ارتباطی ۶-میله‌ای (تمامی ابعاد به میلی‌متر است) [۴]

r_1	H	r_2	r_3	r_4
64	7	12	66	13
r'_4	r_5	r_6	H	r'_4
40	9	40	6	6

روابط ریاضی برای محاسبه‌ی زوایا در ادامه آورده شده است. با توجه به شکل ۱۴ داریم:

$$\beta = \theta 4 - \theta 3$$

$$\beta = \cos^{-1}\left(\frac{r_3^2 + r_4^2 - [r_1 - r_2\cos\theta_2]^2 - [h - r_2\sin\theta_2]^2}{2r_3r_4}\right)\theta_4 - \theta_3$$

$$\theta_4 = \tan^{-1}\left[\frac{r_1 - r_2\cos\theta_2}{h - r_2\sin\theta_2}\right] - \tan^{-1}\left[\frac{r_3\cos\beta - r_4}{r_3\sin\beta}\right]$$

$$\varphi = \cos^{1}\left(\frac{r_5^2 + r_6^2 - [r_1' - r_4'\cos\theta_4'] - [H - r_4' sin\,\theta_4']}{2r_5r_6}\right)$$

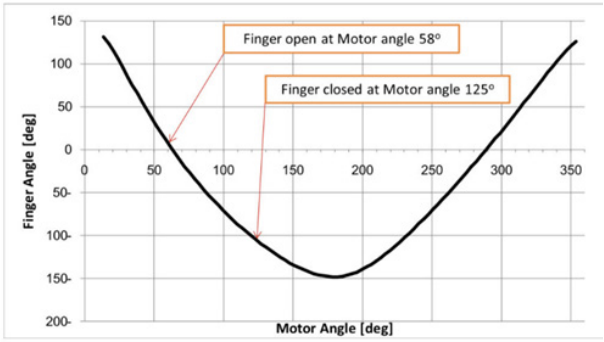
$$\theta_6 = \tan^{-1}\left[\frac{r_1' - r_4'\cos\theta_4'}{H - r_4'\sin\theta_4'}\right] - \tan^{-1}\left[\frac{r_5\cos\varphi - r_6}{r_5\sin\varphi}\right]$$

درنهایت زاویه انگشت به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\theta_5 = \theta_6 - \varphi$$

بدلیل اینکه زوایای محدودی برای انگشت‌ها درنظر گرفته شده‌است، موتورها محدود به چرخش از ۵۸ درجه تا ۱۲۵ درجه هستند. جهت نهایی انگشت‌ها در شکل۱۵ نشان داده‌شده‌است.

بدلیل اینکه زوایای محدودی برای انگشت‌ها درنظر گرفته شده‌است، موتورها محدود به چرخش از ۵۸ درجه تا ۱۲۵ درجه هستند. جهت نهایی انگشت‌ها در شکل۱۵ نشان داده‌شده‌است.

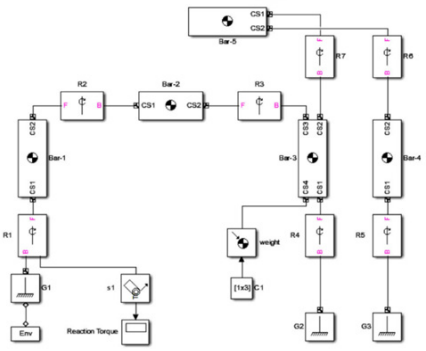


شکل ۱۵. جهت‌گیری انگشت [۴]

تجزیه و تحلیل دینامیکی مکانیزم‌های ارتباطی مورد استفاده در اینجا از طریق استفاده از نرم‌افزار متلب انجام می‌شود. این تحلیل با هدف تعیین گشتاور مورد نیاز برای حرکت موتور، اندازه‌گیری نیروی خروجی و همچنین نیرویی که هر انگشت می‌تواند در الگوهای مختلف "گرفتن" در هر موقعیت خاص

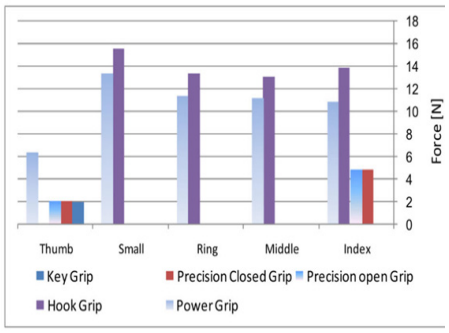
تحمل کند، انجام می‌شود. یکی از جنبه‌های مهم این طراحی، انتخاب موتور مناسب است زیرا یک نوع موتور می‌تواند تمام ۵ درجه آزادی را تامین کند. برای تعیین گشتاور مورد نیاز موتور، یک مدل سیمولینک از انگشت اشاره در وضعیت هوک طراحی شده است تا گشتاور لازم برای نگه‌داشتن یک جرم ۱ کیلوگرمی‌یا بیشتر را اندازه‌گیری کند.

مدل سیمولینک شامل ۶ میله است که هرکدام یک جز اتصالی انگشت اشاره را با: ابعاد، جرم، ممان اینرسی ، ۷ مفصل دورانی که نشان‌دهنده‌ی نقطه محوری است که اتصالات را به یکدیگر پیوند می‌دهد و همچنین یک حسگر متصل به مفصل اول برای اندازه‌گیری گشتاور موردنیاز برای نگه‌داشتن جرم را نشان می‌دهد (شکل۱۶).



شکل ۱۶. مدل سیمولینک برای تحلیل انگشت اشاره [۴]

سیگنال خروجی سنسور نشان‌دهنده‌ی گشتاور مورد نیاز موتور است که حداقل ۰٫۲۵ نیوتون-متر برای قابلیت نگه‌داشتن و حمل وسایل روزانه توسط دست مورد نیاز است. پس از انتخاب موتور حرکتی، مرحله‌ی بعدی محاسبه‌ی نیروی خروجی هر انگشت در الگوهای مختلف "گرفتن" و وزنی که دست می‌تواند در وضعیت هوک تحمل کند، است. برای محاسبه خروجی دست، یک مدل سیمولینک با ابعاد و موقعیت هر انگشت در الگوهای "گرفتن" مختلف طراحی شده‌است. سپس نیروهای خروجی محاسبه شده، در شکل ۱۷ نمایش داده شده‌است.



شکل ۱۷. نیروی خروجی برای هر انگشت در الگوهای مختلف عمل گرفتن [۴]

سیستم‌های بازخورد حسی

یکی از اجزای حیاتی در طراحی دست بایونیک، حسگری برای نیروی عمل "گرفتن" است. داشتن این امکان که بتوانیم نیروی اعمال‌شده بر روی هر انگشت را اندازه‌گیری کنیم و سپس بتوانیم به آن واکنش نشان دهیم، منجر به تجربه‌ی بهتری برای کاربر می‌شود. این باعث می‌شود تا کاربر بتواند اشیای شکننده را بدون شکستن آن‌ها بگیرد و همچنین به میکروکنترلر اجازه می‌دهد که موتورها را قبل از خراب‌شدن، متوقف کند.

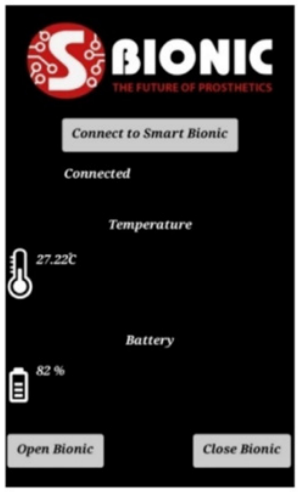
یکی از روش‌های ساده‌تر و آسان‌تر برای اندازه‌گیری نیرو بدون اضافه کردن حسگر مکانیکی، اندازه‌گیری جریان موتور است. این جریان رابطه‌ی مستقیم با نیروی اعمال‌شده دارد. با افزایش نیروی انگشت، مقدار جریان نیز افزایش می‌یابد. برای کنترل ۵ سِروو موتور، میکروکنترلر تمام ورودی‌های آنالوگ را از تمامی‌حسگرهای جریان می‌خواند. سپس آن‌هارا با مقادیر ذخیره‌شده برای هر موتور و الگوی "گرفتن" مقایسه می‌کند. اگر مانعی، انگشت را متوقف کند، جریان موتور افزایش می‌یابد. بنابراین، میکروکنترلر زاویه موتور را به سمت عقب تغییر می‌دهد تا جریان به مقادیر عادی خود برسد.

با این حال، حسگرهای جریان نیز معایبی دارند، زیرا نیاز به تنظیماتی دارند تا مفید باشند. همچنین، در هنگامی‌که موتور شروع به حرکت می‌کند، حتی اگر بار بر روی انگشت نباشد در مدت کوتاه، مقدار زیادی از جریان را جذب می‌کنند. علاوه‌براین، موتور باید دارای چرخ‌دنده باشد، تا گشتاور کافی فراهم شود؛ این موضوع باعث اندازه‌گیری نادرست برای بارگذاری‌های کوچک می‌شود.

برای ساخت پروتزی که تا حدامکان شبیه به دست انسان واقعی باشد، دستگاه بایونیک هوشمند با سیستم بازخورد دما تجهیز شده‌است. این قابلیت به کاربر این امکان را می‌دهد تا دمای وسایلی که با دست بایونیک خود می‌گیرد را احساس کند. برای انجام این کار، از ترمومتر فروسرخ مدل Amlx۹۰۶۱۴ استفاده می‌شود که توانایی اندازه‌گیری دمای اجسام، بدون تماس فیزیکی از طریق تابش حرارتی را دارد. سپس این اندازه‌گیری‌ها از طریق یک خنک‌کننده ترموالکتریک به نام پلتیِر به کاربر منتقل می‌شود. این خنک‌کننده شامل ۲ صفحه‌ی سرامیکی با یک‌سری مواد نیمه‌رسانای نوع P و N دربین آن‌ها است. این ماژول، گرما را با استفاده از مصرف انرژی الکتریکی، وابسته به جهت جریان، از یک طرف به طرف دیگر منتقل می‌کند.

۱۷ Simulink
۱۸ Moment of inertia
۱۹ Sensory feedback system
۲۰ Analog
۲۱ Gear
۲۲ Thermometer
۲۳ Thermoelectric
۲۴ Peltier

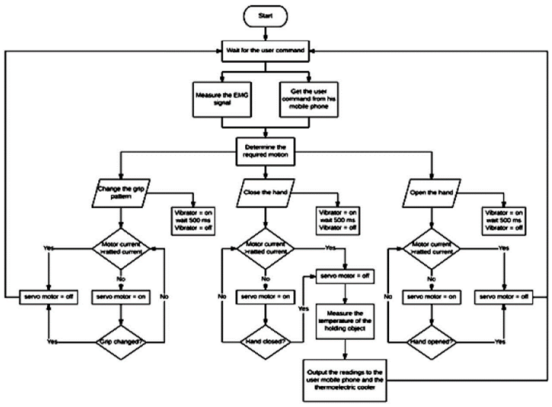
به‌علاوه، یک موتور ارتعاشی به پروتز اضافه شده است که وقتی انگشتان درحال حرکت هستند یا کاربر الگوی "گرفتن" را تغییر می‌دهد، لرزش ایجاد می‌کند، تا کاربر بتواند بفهمد که سیگنالی‌که از عضلاتش در هنگام فِلِکشن دریافت می‌کند، توسط میکروکنترلر خوانده و تحلیل می‌شود. بازخورد حسی لمسی ، یک عنصر ضروری در زندگی است.
یکی دیگر از راه‌های برقراری ارتباط کاربر با دستگاه بایونیک هوشمند برای باز کردن، بستن و تغییر الگوی "گرفتن" در دست، استفاده از یک برنامه‌ی بلوتوثی در یک دستگاه اندرویدی است که با استفاده از ماژول بلوتوث Hc-۰۵ به دستگاه متصل می‌شود (شکل ۱۸).



شکل ۱۸. برنامه‌ی اندروید برای دستگاه بایونیک هوشمند

این برنامه از ارتباط سریالی برای ارتباط با میکروکنترلر و برنامه اندروید استفاده می‌کند. علاوه‌براین، این امکان را به کاربر می‌دهد که از طریق گوشی یا تبلت خود، بازخورد زنده از دستگاه بایونیک هوشمند خود دریافت کند. برای مثال همانطور که از میزان شارژ باتری مطلع می‌شود، از دمای آنچه لمس می‌کند را بفهمد.
برای ورودی‌های کاربر، استفاده از حسگرهای مایوالکتریک یکی از روش‌های متداول برای کنترل دستگاه‌های بایونیک هستند. دستگاه‌های بایونیک هوشمند از ۲ حسگر مایوالکتریک برای بسته شدن، باز شدن و تغییر الگوی "گرفتن" در دست استفاده می‌کند. ان حسگرها، پتانسیل‌های بیوالکتریک مرتبط با فعالیت عضلانی را که به EMG شناخته می‌شوند، اندازه‌گیری می‌کنند. برای اتصال حسگرهای عضلانی به بازوی کاربر، از ۳ الکترود برای هر عضله، یعنی ۶ الکترود استفاده می‌شود.

دستگاه بایونیک هوشمند نیازمند یک میکروکنترلر داخلی است، که توانایی کنترل تمام حرکات دست را همچنین ورودی تمام حسگرها و بازخوردهای کاربر را داشته باشد. این موضوع نیاز به توان بالای پردازش دارد که با درنظر گرفتن محدودیت‌های فضایی شدید، بسیاری از ورودی‌های آنالوگ و خروجی‌ها و ورودی‌های دیجیتال عمومی‌ضروری هستند. هر درجه آزادی نیاز به یک کانال دیجیتال به عنوان خروجی دارد تا سیگنال PWM برای سِروو موتور تولید کند و همچنین، یک ورودی آنالوگ ADC برای خواندن مقدار حسگر بازخورد برای اندازه‌گیری نیرو در آن درجه آزادی نیاز دارد. علاوه‌براین، نیازمند ورودی آنالوگ بیشتری برای اندازه‌گیری دمای جسمی‌که حمل می‌شود و کنترل سیستم بازخورد کاربر است. به‌اضافه کنترلر نیاز به ورودی سریالی از طریق یو اس بی یا استاندارد مشابه دیگری را دارد، تا اطمینان حاصل شود که قادر به ارتباط با دستگاه‌های شخص ثالث احتمالی یا به عنوان پلتفرم تحقیقاتی مرتبط با یک کامپیوتر است. دو عدد آردیونو نانو برای این کاربرد فضای محدود عالی هستند. پیداکردن یک کنترلر دیگر با همان تعداد ورودی آنالوگ، نزدیک به این اندازه و با این هزینه سخت است.
برای نگه‌داری بردهای آردوینو و حسگرها، ۲ برد مدار چاپی (PCB) طراحی می‌شود، تا اجزای الکترونیک را بطور مکانیکی پشتیبانی کند و بصورت الکتریکی اتصال دهد. برای خطوطی که اجزا را به‌هم متصل می‌کنند، وقتی تمام موتورها و حسگرها فعال هستند و جریان به ۸ آمپر می‌رسد، باید عرض ردیاب را درنظر گرفت. زمانیکه، با جریان بالا در بردهای کوچک سر و کار داریم، باید عرض ردیاب‌ها بطور دقیق ملاحظه شود، تا بتوانند جریان بالا را مطابق با استاندارد IPC تحمل کنند و استفاده از حفاظت الکترومغناطیسی ضروری است. شکل ۱۹ خلاصه‌ای از الگوریتم حسگر و کنترل را نشان می‌دهد.

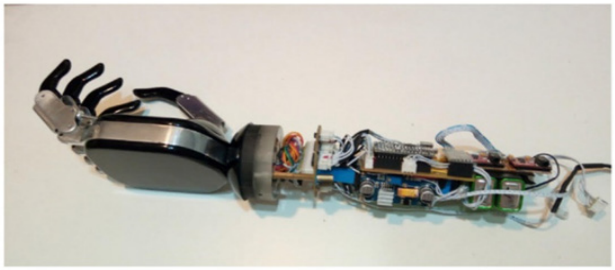


شکل ۱۹. نمودار حسی و کنترلی(پروتز دست سرهم‌شده) [۴]

۲۵ Flexion
۲۶ Tactile Sensory Feedback
۲۷ Live Feedback
۲۸ Myoelectric
۲۹ USB
۳۰ Prospective Third Party Devices
۳۱ Platform
۳۲ Arduino Nano

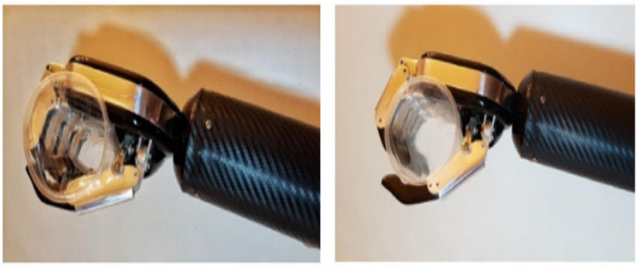
نتایج

تمامی‌سیستم‌ها با یکدیگر ادغام شده‌اند تا پروتز دست نهایی بدون پوشش را تولید کنند (شکل۲۰). آزمایش‌های مختلفی برای اندازه‌گیری عملکرد آن در الگوهای مختلف "گرفتن" انجام شدند. به عنوان مثال، در روش "گرفتن هوک" آزمایش نشان داد که، دست توانایی حمل وزن ۶٫۵ کیلوگرم را دارد و عملکرد قابل قبولی داشت.



شکل ۲۰. پروتز دست سرهم‌شده [۴]

حسگرهای فعلی، درحال حاضر یک مثال موفق برای اندازه‌گیری نیرو در هر انگشت هستند. آن‌ها قادر به تشخیص تغییر جریان در هر موتور هستند هنگامی‌که با اشیا حساس مانند یک لیوان پلاستیکی یکبارمصرف در تماس قرار می‌گیرند (شکل۲۱). میکروکنترلر فورا زاویه‌ی سروو موتور را کاهش می‌دهد، قبل از اینکه جسمی‌که در حال حمل است شکسته یا خرد شود، مگر اینکه کاربر با خم‌کردن مجدد دست به منظور خروج نیروی بیشتر در انگشتان برای محکم نگه داشتن جسم، بر حسگرها غلبه کند.



شکل۲۱. عمل گرفتن قدرتی، به ترتیب از راست به چپ: الف) گرفتن قدرتی با بازخورد جریان، ب) گرفتن قدرتی بدون بازخورد جریان [۴]

جدول ۲، تفاوت زوایای موتور به‌دلیل سیستم بازخورد جریان را نشان می‌دهد. در جدول ۳، مقایسه‌ای بین پروتز دست مدنظر با برندهای معتبر ارائه شده‌است. طراحی پیشنهادی با پاسخ سریع‌تری همراه است، زیرا زمان لازم برای انجام هر دو وضعیت "گرفتن قدرتی" و "Key Grip" به ترتیب ۲۰٪ و ۱۰٪ کاهش یافته است. با این‌حال، این طراحی از قابلیت نیروی "گرفتن" کمتری برخوردار است.

جدول ۲. مقایسه‌ی بین زوایای موتور بدون و همرا با سیستم بازخورد جریان [۴]

Motor	Angles Without current feedback (deg)	Angles with current feedback (deg)
Index	10	18
Middle	7	12
Ring	9	15
Pinky	7	10
Thumb	21	33

جدول ۳. مقایسه‌ی بین پروتز دست پیشنهادی و برخی از برندهای معتبر [۴]

	proposed design	bebionic b3	I-limb quantum
Timme to open or close - Power grip	0.2 sec	1.0 sec	0.8 sec
Timme to open or close - Hook grip	0.2 sec	-	-
Timme to open or close - Precision closed grip	0.15 sec	-	-
Timme to open or close - Precision open grip	0.15 sec	-	-
Timme to open or close - Key grip	0.1 sec	1.0 sec	-
Maximum power grip force	53.27 N	140.1 N	-
Maximum key grip force	6.88 N	26.5 N	-
Maximum static load - Hook grip	6 Kg	45 Kg	90 Kg

برای دیدن منابع اینجا کلیک کنید.

تفاوت خواص مکانیکی ایمپلنت‌های دندانی با دندان‌های طبیعی

نویسندگان: هلیا اسحاقیان، یکتا ضیائی

مقدمه

به‌طور معمول دندان‌ها در اثر بیماری، تصادف، کهولت سن یا پوسیدگی از بین می‌روند. معمولاً برای جایگزینی دندان‌های از دست رفته و بازگرداندن عملکرد و ظاهر طبیعی آن‌ها از بریج‌های دندانی[1] استفاده می‌شود. رستوریشن[2] حمایت شده یا مبتنی بر ایمپلنت می‌تواند جایگزین مدرنی برای دنچر[3]های قدیمی(پروتزهای دندانی یا دندان‌های مصنوعی) محسوب شود. با بهره‌مندی از پیشرفت‌های اخیر در فناوری و مواد مرتبط با ایمپلنت دندان، نصب ایمپلنت‌های استاندارد توسط جراحی با موفقیت تقریبی ۹۷ درصدی در کوتاه‌مدت همراه بوده است. اما عدم موفقیت یا شکست ایمپلنت در برخی بیماران از جمله افرادی که استخوان زیادی را در فک از دست داده‌اند، دچار بیماری پریودنتال و یا مشکلات براکسیزم (دندان‌قروچه) هستند، شایع‌تر است [۱].

از آنجایی که رفتار بیومکانیکی ایمپلنت‌های دندانی با دندان طبیعی متفاوت است، ممکن است مشکلات بالینی رخ دهد. مکانیزم توزیع تنش و انتقال بار به رابط ایمپلنت/استخوان یک مسئله حیاتی است که برمیزان موفقیت ایمپلنت‌ها تأثیر می‌گذارد. مطالعات متعددی از مدل‌های تجربی، تحلیلی و محاسباتی با استفاده ازمدل‌های اجزا محدود[4]، فوتوالاستیسیته، فشارسنج‌ها و ارتباط این روش‌ها برای ارزیابی رفتار بیومکانیکی ایمپلنت‌های دندانی استفاده کرده‌اند [۲].

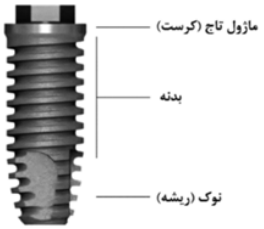
معرفی ایمپلنت‌های دندانی با امکان جایگزینی دندان‌های از دست رفته و بازیابی عملکرد جویدن، بهبود چشمگیری در کیفیت زندگی بیماران بی‌شماری ایجاد کرده‌است. رفتار بیومکانیکی این ایمپلنت‌ها به‌طور قابل توجهی با دندان‌های طبیعی متفاوت است. رابط ایمپلنت/استخوان در مقایسه با رابط دندان/ استخوان انعطاف پذیری بسیار کمتری از خود نشان می‌دهد. اگرچه دندان های طبیعی در هنگام بارگذاری حدود ۱۰۰ میکرومتر حرکت می‌کنند، حرکت ایمپلنت‌های دندانی به ۱۰ میکرومتر محدود می‌شود. بنابراین، تنش ایجاد شده در پروتز برپایه ایمپلنت می‌تواند مستقیم‌تر به استخوان منتقل شود. فقدان انعطاف پذیری ایمپلنت نیاز به دقت بالاتر در برنامه ریزی، درمان و ساخت دارد. مشخص شده‌است، که مکانیزم‌های توزیع تنش و انتقال بار به رابط ایمپلنت/ استخوان مسائل مهمی هستند که می‌توانند بر میزان موفقیت ایمپلنت‌ها تأثیر بگذارند. اضافه بار می‌تواند منجر به عوارض مکانیکی و تحلیل استخوان شود. علاوه بر این، پروتزهای برپایه ایمپلنت زمانی که نیروی اکلوزالی[5] بیش از حد منتقل نمی‌شود، رفتار بیومکانیکی بهتری از خود نشان می‌دهند. بنابراین، درک و بهبود توزیع بار از پروتز به ایمپلنت و استخوان ضروری است [۲,۳].

تحقیقات آزمایشگاهی و بالینی نشان داده‌است که موفقیت بالینی و طول عمر ایمپلنت‌های دندانی در اکثر موارد توسط عوامل بیومکانیکی قابل کنترل است. همچنین بار باید به روشی مشابه فیزیولوژیک به استخوان منتقل شود.

علاوه بر این، تغییرات در میزان و توزیع بارمی‌تواند بر کیفیت و کمیت تنش در سیستم پروتز، ایمپلنت و استخوان تاثیر بگذارد [۴].

ساختمان ایمپلنت

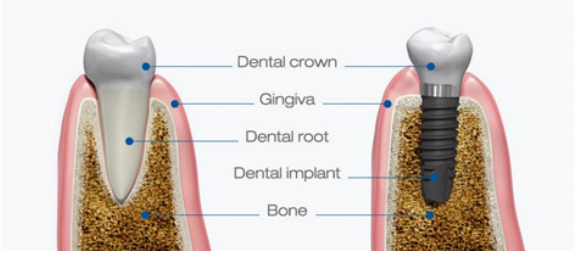
اجزای ایمپلنت رامی‌توان به سه قسمت کرست، بدنه و ریشه تقسیم بندی کرد. مطابق شکل ۱،بدنه ایمپلنت ناحیه داخل استخوانی آن است که رزوه ها را دربردارد. این ناحیه جزء غیرچرخشی محل اتصال ایمپلنت-اباتمنت[6] را در خود جای می‌دهد. در بالای ایمپلنت ناحیه کرست قرار دارد که روی آن یک اباتمنت پیچ می‌شود. مطابق شکل ۲، اباتمنت در واقع یک جزء سرامیکی است که روکش‌های دندانی سرامیکی روی آن تثبیت می‌گردند. در انتهای بدنه ایمپلنت ریشه آن قرار دارد که با قرار گرفتن در حفره ایجاد شده در فک، ایمپلنت را در دهان تثبیت می‌کند [۵].



شکل ۱. نمایش ساختمان یک ایمپلنت دندانی [۵]

شکل ۲. طریقه نصب یک اباتمنت روی کرست ایمپلنت [۵]

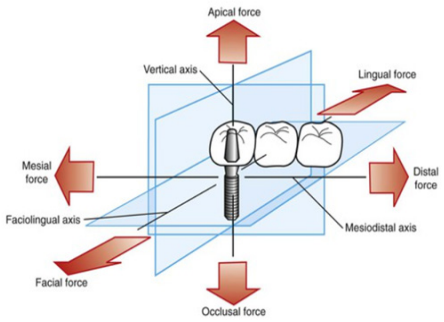
۱ Dental bridges
۲ Restoration
۳ Dentures
٤ Finite Element Method
٥ Occlusal forces
٦ Abutment



شکل ۳. مقایسه ساختمان ایمپلنت با دندان طبیعی [۴]

بارگذاری در محیط دهان

مهم‌ترین نیروهایی که در محیط دهان به یک ایمپلنت واردمی‌شوند، تنش های ناشی از جویدن هستند که در همه جهات به صورت چرخه ای به دندان یا ایمپلنت وارد شده و همراه با افت و خیز هستند. در مرتبه بعدی، تنش‌های ناشی از روی هم فشردن دندان ها، حرکت زبان روی دندان ها و باز و بسته شدن دهان هنگام سخن گفتن و انتقال نیرو از فک به ایمپلنت است. در شکل ۴ راستای اعمال نیروها به یک ایمپلنت نمایش داده شده است [۵].



شکل ۴. سه محور بارگذاری بالینی در دندانپزشکی و منشأ نیروهای وارد بر ایمپلنت دندانی [۵]

نیروهای اکلوزال همان نیروهای ناشی از جویدن هستند که به قسمت بدنه ایمپلنت واردمی‌شوند و ماهیت فشاری دارند. نیروهایی که ازجانب صورت و زبان وارد می‌شوند، ماهیتی برشی دارند. نیروهای مزیال[۷] از طریق دندان‌های مجاور بر کرست و بدنه ایمپلنت وارد شده و موجب کشش ایمپلنت می‌شوند. نیروهای دیستال[۸] از جانب دندان‌های پشتی وارد شده و ایمپلنت را تحت کشش قرارمی‌دهند. ماهیت نیروهای وارده به یک ایمپلنت فقط به صورت کششی، فشاری و برشی نیست. دندان‌های مجاور نیز می‌تواند به ایمپلنت کاشته شده در دهان نیروی گشتاوری اعمال کنند [۵].

۷ Mesial forces
۸ Distal forces
۹ Mesiodista
۱۰ Faciolingual
۱۱ Occlusoapical

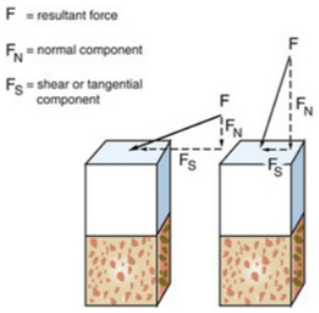
شرایط بارگذاری و اعمال نیرو در ایمپلنت دندانی

نیروها رامی‌توان با بزرگی، مدت، جهت، نوع و میزان تمرکز توصیف کرد. نیروهای وارد بر ایمپلنت های دندانی، برداری دارای اندازه و جهت هستند. جهت بار تأثیر چشمگیری روی طول عمر ایمپلنت و حفظ استخوان دارد [۶].

۱. جهت نیرو

نیرویی که به ایمپلنت دندانی وارد می‌شود به ندرت در امتداد یک محور منفرد هدایتمی‌شود. در واقع، سه محور بارگذاری بالینی غالب در دندانپزشکی ایمپلنت وجود دارد: مزیودیستال[۹]، فاسیولینگوال[۱۰] و اکلوزوپیکال[۱۱] (شکل۴). یک تماس اکلوزالی منفرد معمولاً منجر به تشکیل نیروی اکلوزالی سه مولفه‌ای می‌شود. نکته مهم این است که این نیروی سه مولفه ای رامی‌توان برحسب بردارهای تشکیل دهنده آن یا به صورت کسری از کل نیرو توصیف کرد [۶,۷].

نیروهای بدنه ایمپلنت معمولاً در اتصال استخوان کرستال قوی‌ترین هستند و بارهای وارده به پروتز باعث بارگذاری زاویه دار به ماژول تاج ایمپلنت می‌شود. با افزایش تنها ۶ درجه زاویه بار عمودی، مولفه جانبی آن بیش از دو برابر افزایش می‌یابد. همچنین، هر درجه از زاویه می‌تواند آسیب بار برشی ایمپلنت‌ها را افزایش دهد [۴].



شکل ۵. تاثیر جهت نیرو در مقدار مولفه های عمودی و برشی [۴]

۲. نوع نیرو

سه نوع نیرو بر ایمپلنت های دندانی در داخل دهان و حفره دهان تاثیرمی‌گذارد. آن‌ها شامل نیروهای فشار و کشش همراه با برش هستند. نیروهای فشاری تلاش می‌کنند توده‌ها را به سمت یکدیگر هل دهند. نیروهای کششی اجسام را از هم جدامی‌کنند. نیروهای برشی روی ایمپلنت‌ها باعث سر خورد نمی‌شوند. در حالی که نیروهای فشاری تمایل به حفظ یکپارچگی رابط استخوان-ایمپلنت دارند، نیروهای کششی و برشی تمایل دارند چنین رابطی را منحرف یا مختل کنند.

استخوان‌های فک در هنگام فشرده‌سازی قوی‌تر؛زمانی که تحت نیروهای کششی قرار می‌گیرند یک سوم ضعیف تر و در

شرایط برشی تقریباً نیمی از آن قوی تر هستند. دندانپزشکان باید بیماران را تشویق کنند که نیروهای برشی روی استخوان را کاهش دهند زیرا ایمپلنت ها در این نوع شرایط بارگذاری بیشتر مستعد شکستگی هستند. این مورد در مناطقی که تراکم استخوان کمتری دارند بسیار مهم است؛ زیرا استحکام استخوان کاملاً با وضعیت تراکم آن مرتبط است [۶].

طراحی بدنه ایمپلنت بار اکلوزال را به استخوان منتقلمی‌کند. ایمپلنت‌های دندانی رزوه دار ترکیبی از هر سه نوع نیرو را در سطح مشترک تحت اثر یک بار اکلوزال ایجاد می‌کنند.نیروهای کششی و برشی بالقوه خطرناک در ایمپلنت‌های رزوه‌ای ممکن است به طور بهینه از طریق طراحی مهندسی دقیق کنترل شود [۷].

۳. مقدار نیرو

فیزیولوژی سیستم دهان[۱۲] طیف متنوعی از نیروها را برای کاشت پروتز در محیط دهان بیمار اعمال می‌کند. نیروی بایت[۱۳] بر حسب تابعی از ناحیه آناتومیکی و وضعیت دندان‌های بیمار متفاوت است.به طور متوسط، نیروهای بایت از حدود ۹ تا ۱۰ پوند متغیر هستند. شدت نیرو در ناحیه مولار[۱۴] بیمار معمولی قوی‌تر است، در ناحیه نیش[۱۵] کمتر است[۴,۷].

پس از دوره های طولانی از دست دادن کامل دندان، استخوان و فونداسیون اغلب به استخوانی با تراکم کم‌تر تبدیل می‌شوند. مطالعات روی فک‌های دندانه دار طبیعی و بدون دندان نشان می‌دهد که استخوان ترابکولار بسیار بیشتری در نواحی فرونتال در مقایسه با نواحی مولار و نواحی پیش مولار[۱۶] وجود دارد. استحکام نهایی استخوانمی‌تواند به شدت به تراکم ذاتی آن بستگی داشته باشد. این بدان معناست که توده استخوانی با تراکم کمتر گاهی اوقات نمی‌تواند از نیروهای اکلوزال طبیعی بیمار پشتیبانی کند [۶].

۴. مدت زمان نیرو

مدت زمان اعمال نیروی بایت در دندان‌ها محدوده متفاوتی را در برمی‌گیرد که بسته به هر فرد متفاوت است. در شرایط عادی، دندان ها به طور کلی در هنگام بلع و غذا خوردن در تماس طبیعی با یکدیگر هستند. زمان مراحل تماس دندان معمولاً کمتر از نیم ساعت در روز است. بنابراین، شکستگی‌های ناشی از خستگی با مقدار مستقیم نیرو و تعداد چرخه های بار در بیماران ارتباط مستقیم دارد. افزایش طول مدت چنین نیروهایی می‌تواند خطر خستگی ایمپلنت را به مراتب افزایش دهد و بیشتر از استحکام ایمپلنت و قطعات آن باشد [۴,۶].

۵. تمرکز نیرو[۱۷]

تمرکز نیرو، تنش ها را فراتر از شرایط بار معمول افزایش می‌دهد. بعنوان مثال تاج بیش از حد بلند پروتز بیمار، باعث می‌شود ایمپلنت دندان به اندازه کافی بارگذاری طبیعی را تحمل نکند و آسیب ببیند [۴].

۱۲ Stomatognathic system
۱۳ Bite force
۱۴ Molar area
۱۵ Canine area
۱۶ Pre-Molar
۱۷ Force magnification
۱۸ bone remodeling
۱۹ Frost mechanostat theory
۲۰ three-dimensional (۳D) finite element (FE) models

مقایسه پاسخ‌های مکانیکی ایمپلنت‌های دندانی با دندان‌های طبیعی

طبق قانون کلاسیک وولف، استخوان می‌تواند به‌منظور سازگاری با بارهای وارد شده بر آن، ویژگی‌های مواد داخلی و هندسه خارجی خود را از طریق فرایندی بیولوژیک به نام بازآرایی یا ریمدلینگ استخوان[۱۸] تغییر دهد. طی این فرآیند، تحلیل (بازجذب) و تشکیل استخوان توسط سلول‌های استخوانی (استئوبلاست و استئوکلاست) اجرا و تنظیم می‌شود. بر اساس تئوری مکانوستاتِ فراست[۱۹] (تئوری‌ای که نحوه تأثیرگذاری بارگذاری مکانیکی بر ساختار استخوان را با تغییر دادن جرم توصیف می‌کند.) چهار سطح از فشار مکانیکی را به پاسخ استخوان مرتبط می‌داند:

۱- عدم استفاده از استخوان که به تحلیل خالص استخوان و آتروفی منجرمی‌شود. در واقع زمانی که بار مکانیکی از آستانه پایینی کمتر شود، استحکام استخوان کاهش می‌یابد.

۲- حالت پایدار به‌این‌صورت است که اگر محرک مکانیکی مابین مقادیر آستانه بالا و پایین قرار داشته‌باشد، ریمدلینگ صورت نخواهد گرفت و توده و استحکام استخوان ثابت می‌ماند.

۳- اورلود خفیف که توده و استحکام استخوان بر اثر ریمدلینگ افزایشمی‌یابد.

۴- هرگاه بار مکانیکی بیش از حد افزایش می‌یابد، تحلیل ناشی از اضافه‌بار همراه با از دست دادن و شکستن استخوان رخ می‌دهد.

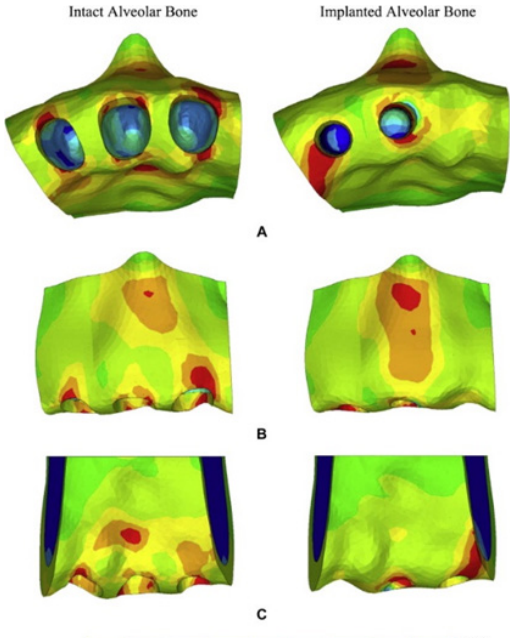
علاوه بر مقدار نیرو پارامترهای دیگری مانند فرکانس، مدت زمان، دوره های استراحت بین مسیرهای بارگذاری و ... نیز وجود داشته باشند که همگی در پاسخ استخوان به بارگذاری موثر هستند.

برخی از مطالعات عددی، بر اساس تئوری سازگاری استخوان که پیشتر ذکر شد، به تفصیل به پاسخ‌های بیومکانیکی ناشی از ایمپلنت‌های دندانی پرداخته‌اند. به این منظور دو مدل سه‌بعدی المان محدود[۲۰] از یک سگمنت استخوان ماگزیلا برای آنالیز بیومکانیکی توسعه داده شد که شامل دندان‌های طبیعی و یا بریج کانتیلیور سه‌بعدی حمایت شده توسط ایمپلنت و یک ست از الگوریتم‌های ریمدلینگ استخوان ارتوتروپیک بود. علاوه بر این، کانتور چگالی به‌صورت کیفی با تصاویر رادیوگرافی بالینی مقایسه شد.

جدول ۱. خواص مواد لیگامنت پریودنتال، دندان‌ها و سیستم‌های ایمپلنت در مدل‌های FE

مواد	چگالی (گرم بر سانتی‌متر مکعب)	مدول الاستیک (MPa)	نسبت پوآسون
استخوان کورتیکال	1.74	14700	0.30
استخوان ترابکولار	0.80	1470	0.30
دنتین	1.20	18600	0.31
لیگامنت پریودنتال[21]	0.70	70.3	0.45
ایمپلنت آلیاژ تیتانیوم	4.51	110000	0.35
دنچر پارسیل[22] تمام سرامیک	5.68	140000	0.28

مقایسه توزیع تراکم استخوان اطراف ایمپلنت دندانی با دندان طبیعی



شکل ۶. مقایسه توزیع‌های تراکم استخوان شبیه‌سازی شده حاصل از ریمدلینگ استخوان بین مدل سالم و طبیعی (چپ) و ایمپلنت شده (راست). (A) نمای اکلوزال. (B) نمای جلویی. (C) نمای لینگوآل.

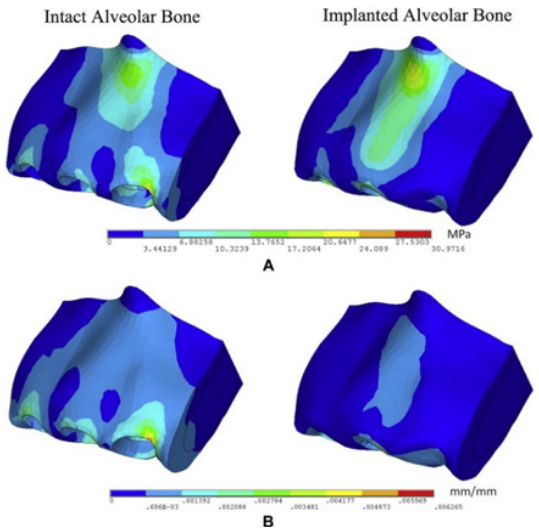
در نماهای مقطعی[23]، الگوهای تراکم استخوان بین استخوان آلوئول سالم[24] و ایمپلنت‌شده[25] کاملاً متفاوت است. پس از ریمدلینگ استخوان، در مجاورت ایمپلنت‌های دندانی، کاهش شدیدی در تراکم استخوان مشاهده شد و به‌طور خلاصه، توزیع استخوان پیرامون دندان‌های طبیعی یکنواخت‌تر بود.

نتایج این مطالعه تفاوت معناداری را از نظر توزیع تراکم استخوان بین مدل سالم و مدل ایمپلنت‌شده نشان‌می‌دهد. توزیع تراکم استخوان در اطراف دندان طبیعی در مقایسه با استخوان آلوئول ایمپلنت‌شده یکنواخت‌تر و همگن‌تر بود. از نظر ما لیگامنت پریودنتال نقش بسیار مهمی در پاسخ‌های استخوان ایفا می‌کند. لیگامنت پریودنتال متشکل از گروهی از فیبرهای بافت همبند تخصص یافته است که دندان را به استخوان آلوئول متصل می‌کند. از دیدگاه مکانیکی، لیگامنت پریودنتال به‌عنوان یک ضربه‌گیر عمل می‌کند تا نیروهای بایت را در طول جویدن از بین ببرد. این فیبرها می‌توانند به‌عنوان یک ماده الاستیک عمل کنند و به دندان اجازه می‌دهند تا در حین جویدن، بار را به‌طور همگن به استخوان منتقل کند. به این معنا که تنش/کرنش می‌تواند به‌طور مساوی در استخوان آلوئول توزیع شود. از آنجا که توده و استحکام استخوان به محیط مکانیکی آن بستگی دارد، وجود یک لیگامنت پریودنتال عملکرد بیومکانیکی دندان طبیعی را در مقایسه با دندان ایمپلنت بهبود می‌بخشد. علاوه بر این، به‌دلیل مدول الاستیک بالای ایمپلنت‌های دندانی، مقدار بیشتری از بار جویدن به ناحیه گردن کورتیکال اعمال می‌شود که باعث ایجاد تنش/کرنش بالا در مرز ایمپلنت با استخوان کورتیکال می‌شود (شکل ۷). تراکم استخوان اطراف ایمپلنت‌ها کمتر از تراکم استخوان اطراف دندان طبیعی است. طبق مطالعات بالینی پیشین، نرخ شکست ایمپلنت‌های دندانی که در استخوان‌های کم تراکم قرار می‌گیرند بالاتر است. تصور می‌شود که تغییر محیط مکانیکی ناشی از دیوایس[26]های پروتزی می‌تواند قابلیت اطمینان و دوام طولانی‌مدت را تضعیف کند.

مقایسه پاسخ‌های مکانیکی ایمپلنت دندانی با دندان طبیعی

قرار دادن اجزای پروتز، محیط مکانیکی استخوان فک را به‌شدت تغییر داد. مقدار تنش ون میسز[27] در مدل سالم و ایمپلنت‌شده به‌ترتیب از ۰ تا ۲۸٫۲۵ مگاپاسکال و از ۰ تا ۳۰٫۹۷ مگاپاسکال متغیر بود (شکل ۷A). اختلافات مشهودی در منطقه پر تنش یافت شد. با توجه به توزیع کرنش ون میسز، ایمپلنت دندان منجر به افزایش کرنش در اطراف ناحیه گردنی کورتیکال شد. حداکثر مقادیر کرنش به ۰٫۶۲۶۵ درصد رسید. اما این کرنش بالا در ناحیه کوچکی از استخوان متمرکز شدند (شکل ۷B، راست). در مقابل، مقدار کرنش در استخوان سالم توزیع یکنواخت‌تری از مدل ایمپلنت‌شده داشت، که در شکل ۷B، سمت چپ نشان داده‌شده‌است.

۲۱ PDL (Periodontal ligament)
۲۲ FPD (fixed partial denture)
۲۳ Cross-sectional
۲۴ Intact alveolar bone
۲۵ Implanted alveolar bone
۲۶ Device
۲۷ Von Mises



شکل ۷. (A) تنش ون میسز و (B) کرنش ون میسز در مدل سالم (چپ) و مدل ایمپلنت‌شده (راست). توزیع تنش منطقه‌ای در هر دو مدل مشابه بود، اما توزیع کرنش متفاوت بود.

یک ایمپلنت دندانی با تحمل بار ایده آل باید تا حد امکان با رفتار مکانیکی دندان طبیعی مطابقت داشته‌باشد. ایمپلنت‌های دندانی را می‌توان با جراحی در استخوان فک قرار داد تا جایگزین ریشه دندان‌های از دست رفته شود، اما از دست دادن استخوان مارجینال در اطراف ایمپلنت‌های دندانی اجتناب‌ناپذیر است و منجر به نقایص یا دیفکت‌های کریتر مانند[۲۸] می‌شود. در غیاب لیگامنت پریودنتال، بار جویدن نمی‌تواند به‌طور یکنواخت از دندان به ساختار داخلی استخوان آلوئول منتقل شود. این امر می‌تواند پیامد بالینی جراحی ایمپلنت را مختل کند. علاوه بر این، بدون لیگامنت پریودنتال، بازخورد مکانورسپتور[۲۹] پریودنتال در هنگام بایت و جویدن وجود ندارد. مطالعات موجود نشان‌می‌دهد که مکانورسپتورهای پریودنتال نقش مهمی در کنترل حرکات فک و نیروهای ناشی از جویدن غذا دارند. به همین دلیل، بیمارانی که ایمپلنت‌های دندانی دارند، در انطباق فعالیت عضلات فک با غذاهای مختلف دچار مشکل می‌شوند. از این رو، باید تأثیرات لیگامنت پریودنتال را در طول طراحی ایمپلنت در نظر گرفت. در نتیجه پاسخ‌های ریمدلینگ، تراکم استخوان در نواحی مجاور ایمپلنت افزایش یافت اما اگر نیروی بایت بیش از حد معمول باشد (مانند دندان قروچه)، ممکن است استخوان مارجینال به‌دلیل تنش/کرنش بیش از حد که به‌صورت بالینی رخ می‌دهد، خطر شکست ایمپلنت را افزایش دهد.

باید اشاره کرد که الگوریتم‌های ری‌مدلینگ مورد استفاده در این مطالعه، اختلافات فردی تراکم استخوان ناشی از سن، جنس و سایر فاکتورهای اختصاصی بیمار را در نظر نمی‌گیرند.

بنابراین، تأثیر فاکتورهای اختصاصی بیمار بر ریمدلینگ استخوان باید در مطالعات آتی درنظرگرفته شود. دوم، برای درنظرگرفتن ماهیت آنیزوتروپیک[۳۰] استخوان از خواص مواد ارتوتروپیک استفاده شد. در نهایت، لیگامنت پریودنتال ماده‌ای با صفات همگن، ایزوتروپیک[۳۱] و الاستیک خطی در نظر گرفته شد. با این حال، بافت فیبری طبیعی لیگامنت پریودنتال با جهت‌های اصلی متفاوت در اطراف دندان، خواص مواد ناهمگن، آنیزوتروپیک و ویسکوالاستیک نشان داد. از آنجا که لیگامنت پریودنتال نقش مهمی در تعیین محیط مکانیکی استخوان آلوئول ایفا می‌کند، برای ارزیابی پاسخ‌های ریمدلینگ استخوان آلوئول، یک مدل محاسباتی دقیق‌تر لازم است. بنابراین، در طراحی ایمپلنت‌های دندانی آتی، باید تأثیر لیگامنت پریودنتال در نظرگرفته شود. تأثیر ریمدلینگ استخوان بر موفقیت جراحی رستوریتیو دندان برای توسعه ایمپلنت‌های دندانی با طول عمر بالاتر بسیار ضروری است.

یافته‌ها

توزیع یا پخش تنش، کرنش و چگالی (تراکم)[۳۲] در مدل سالم[۳۳] و مدل ایمپلنت بسیار متفاوت بود. مقدار تنش نیز در دو مدل کاملاً متفاوت بود و تفاوت‌های مشهودی در منطقه پرتنش[۳۴] مشاهده شد. مقدار کرنش در استخوان کورتیکال اطراف گردن ایمپلنت بالا بود، اما در استخوان سالم به‌طور یکنواخت پخش شده بود. همچنین توزیع تراکم استخوان در اطراف دندان‌های طبیعی یکنواخت‌تر و همگن‌تر بود [۱].

برای دیدن منابع اینجا کلیک کنید.

۲۸ Crater-Like Defects
۲۹ Mechanoreceptor
۳۰ Anisotropic
۳۱ Isotropic
۳۲ stress, strain, and density
۳۳ intact model
۳۴ high stress

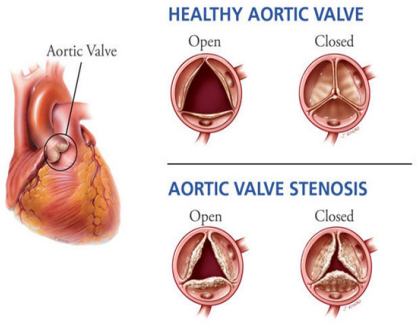
شبیه سازی بیومکانیکی تنگی دریچه آئورت قلب

نویسندگان: ریحانه کیاسلطانی، فاطمه موری

تنگی دریچه آئورت

تنگی دریچه آئورت[1] یا به اختصار AS، یکی از انواع بیماری آئورت قلب و یکی از شایع‌ترین و جدی‌ترین مشکلات دریچه‌ای قلب است. اسم این بیماری کاملا گویای وضعیت است. دریچه‌ی آئورت دریچه‌ای است که خون را از بطن چپ به درون سرخرگ آئورت که سرخرگ اصلی خروجی از قلب است و خون را به اندام‌ها می‌فرستد، هدایت می‌کند [۲].

این دریچه دارای ۳ ساختار برگه‌مانند انعطاف‌پذیر است که همانند دروازه‌های آن عمل می‌کنند و فقط به سمت خارج از بطن و به سمت درون آئورت باز می‌شوند و وقتی که بطن چپ شل می‌شود، با فشار خون از درون آئورت به سمت بطن چپ، بسته می‌شوند و جلوی بازگشت خون به درون بطن را می‌گیرند. وقتی که این دریچه تنگ شده باشد، اصطلاحا گفته می‌شود که «تنگی دریچه آئورت» رخ داده است (شکل ۱) [۲].



شکل ۱. وضعیت دریچه آئورت در حالت سالم و هنگام تنگی دریچه [۳]

این مشکل سبب کاهش سرعت عبور خون از این دریچه‌ی حیاتی به سمت سرخرگ آئورت می‌شود و ممکن است سبب افزایش فشار در بطن چپ شود. همچنین این فرآیند باعث ایجاد تلاش اضافی برای قلب می‌شود، که برای پمپاژ خون به بدن ، باید سخت‌تر کار کند و این کار اضافی ممکن است در نهایت بر عضله قلب تأثیر بگذارد.

با اینکه بعضی از افراد به دلیل یک نقص قلبی مادرزادی به نام دریچه‌ی آئورت دوطرفه[2] دچار مشکل تنگی دریچه آئورت می‌شوند اما این وضعیت عموما، با افزایش سن به دلیل تجمع کلسیم روی برگه‌های دریچه‌ی آئورت یا آسیب دیدن برگه‌های این دریچه، ایجاد می‌شود و میزان خون خروجی از بطن چپ به سمت اندام‌ها را محدود می‌کند [۱,۲,۴].

۱ Aortic Stenosis
۲ Bicuspid Aortic Valve

درمان این بیماری آئورت قلب به شدت آن بستگی دارد. ممکن است برای درمان این وضعیت نیاز به جراحی و جایگزینی دریچه‌ی معیوب با یک دریچه‌ی مصنوعی باشد. اگر این بیماری درمان نشود، می‌تواند منجر به مرگ شود.

علائم و دسته بندی تنگی دریچه آئورت [۴]:

تنگی آئورت شدید یکی از علل اصلی عوارض و مرگ و میر در سالمندان است . افزایش ۴۵ درصدی این بیماری در افراد ۶۵ ساله و بالاتر در ۲۵ سال آینده در اتحادیه اروپا، پیش بینی می‌شود. اکثر افراد مبتلا به تنگی دریچه آئورت، تا زمانی که مشکل زیاد نشود و محدودیت خروج خون از بطن چپ افزایش نیابد، علائم قابل توجهی تجربه نمی‌کنند. علائم این بیماری عبارتند از:

- درد قفسه سینه
- ضربان قلب تند و تپش قلب
- تنفس دشوار یا تنگی نفس
- احساس گیجی، سرگیجه یا حتی غش کردن
- احساس دشواری در پیاده‌روی مسافت‌های کوتاه
- تورم در مچ یا کف پا
- اختلالات خواب
- کاهش سطح فعالیت یا کاهش توانایی انجام فعالیت‌های طبیعی

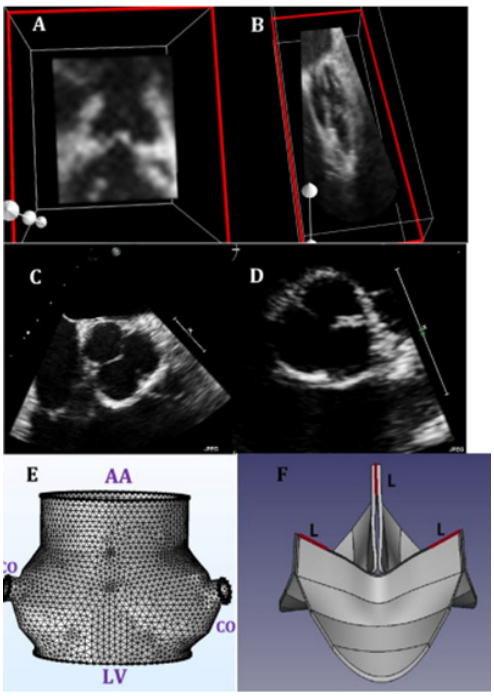
چندین سازمان و انجمن بین المللی دستورالعمل‌هایی را برای مدیریت بیماری دریچه‌ای قلب منتشر کرده‌اند. این دستورالعمل‌ها توصیه‌هایی را برای طبقه بندی شدت تنگی دریچه آئورت در چهار گروه ارائه می‌دهند:

۱) اسکلروزیس آئورت
۲) تنگی آئورت خفیف
۳) تنگی آئورت متوسط
۴) تنگی آئورت شدید

بیماران در یکی از این دسته‌بندی‌ها بسته به پارامترهایی مانند سرعت جت دریچه آئورت یا ناحیه دهانه هندسی طبقه بندی می‌شوند.

مطالعات انجام شده در زمینه‌ی تنگی دریچه آئورت

مطالعه دریچه آئورت از زمان‌های قدیم علاقه زیادی را در جوامع مختلف علمی به خود جلب کرده است و هنوز یک چالش باز است که از چندین رشته مانند زیست شناسی، داروسازی، پزشکی یا مهندسی به آن پرداخته می‌شود. در طول دهه‌های گذشته، شبیه‌سازی عددی در حوزه قلب و عروق نیز پدیدار شده‌است، تجزیه و تحلیل المان محدود، به روش‌های مداخله‌ای دریچه آئورت ، منتشر شده است و مطالعات تجربی نیز برای توصیف همودینامیک دریچه‌های تنگ انجام شده‌است [۱].



شکل ۲. به ترتیب A-B) نمای اکوکاردیوگرافی سه بعدی از دریچه آئورت، اسکن شده با تجهیزات فوق شرح داده شده، صادر شده در مختصات دکارتی، با استفاده از اسکریپت‌ها و ابزارهای توسعه‌یافته. پس از تعیین منطقه مورد نظر، تصویر اکو دو بعدی با وضوح بالا همانطور که در تصویر C-D برای دو مورد نشان داده شده است، به دست می‌آید. در ادامه در بخش E بازسازی سینوس والسالوا[۳]، آئورت صعودی و بخش‌های کوچکی از شریان‌های کرونری نمایش داده شده است. در نهایت بخشF بازسازی سه بعدی برگه‌های جدا شده نمایش داده شده است [۱].

حتی اگر کارهای زیادی در رابطه با شبیه سازی دریچه آئورت انجام شده باشد، بیشتر تلاش‌ها بر روی دریچه آئورت سالم متمرکز شده است، البته برخی از آن‌ها مشکل تنگی را از یک رویکرد دو بعدی بررسی می‌کنند. علیرغم تمام پیشرفت‌های اخیر در تصویربرداری قلب و کیفیت به دست آمده توسط برخی روش‌ها، تصویربرداری اکوکاردیوگرافی به عنوان متداول‌ترین روش تصویربرداری انجام شده در قلب و عروق ادامه دارد. به ویژه، هنگام پرداختن به ارزیابی پاتولوژی دریچه آئورت، تصویربرداری اکوکاردیوگرافی ابزار اصلی انتخابی برای ارزیابی ناهنجاری‌های دریچه‌ای باقی می‌ماند، زیرا ظرفیت آن برای ارزیابی دقیق ساختار و عملکرد دریچه آئورت است. بنابراین، استخراج مدل بیومکانیکی جدید پاتولوژیک دریچه آئورت از اکوکاردیوگرام‌های طولانی مدت، که می‌تواند به کاربردهای بالینی اضافی برای ارزیابی تنگی آئورت منجر شود، مورد توجه عمده است [۱].

رویکرد مشخص و منحصر به فردی وجود ندارد که بتوان از آن برای مدل سازی دریچه بیمارانی که از تنگی آئورت رنج می‌برند پیروی کرد. ایجاد کلسیم روی برگچه‌ها تغییرات زیادی در خواص مواد ایجاد می‌کند و هنوز هم بسیار دشوار است که خواص مواد خاص را به رسوب کلسیم در بیمار نسبت دهیم. همچنین ذکر این نکته ضروری است که حتی اگر مدل‌سازی مواد پیچیده‌تر در نظر گرفته شود، به معنای بهبود نتایج نیست و این بستگی به پارامتری دارد که باید ارزیابی شود. در اغلب بررسی‌ها از یک ماده الاستیک خطی برای بافت‌های آئورت و رسوبات کلسیمی استفاده می‌کند که مدول یانگ آن می‌تواند از ۲ مگاپاسکال تا ۱۲ مگاپاسکال برای رسوبات کلسیم خالص که از باز شدن کامل برگچه‌ها جلوگیری می‌کند، متغیر باشد [۳].

مدل سازی تنگی دریچه آئورت به روش اجزای محدود[۴]

در این مطالعه، یک مدل هندسی سه بعدی بیمار که امکان ادغام درجات مختلف تنگی را بر اساس پارامترهای خاص بیمار فراهم می‌کند، ارائه و ارزیابی می‌شود . همانطور که در بخش‌های بعدی توضیح داده خواهد شد. چنین مدلی می‌تواند نتایجی همچون تنش‌های پشتیبانی شده توسط بافت تنگ آئورت، رفتار برگچه‌ها یا الگوهای جریان متفاوتی که از موقعیت‌های پاتولوژیک پدید می‌آیند را ارائه دهد.

بر اساس کارهای قبلی که دریچه آئورت را مدلسازی کرده بودند،می‌توان مدل جدیدی را با هدف بدست آوردن دریچه پاتولوژیک مبتلا به تنگی پیاده سازی کرد. یک رویکرد دوگانه برای مدل‌سازی یک دریچه بیمار با درجات تنگی متفاوت در نظر گرفته می‌شود.

رویکرد اول از نظر هندسی است است و روش دوم از نقطه نظر خواص بافت دریچه انجام می‌شود. همانطور که تنگی آئورت افزایش‌می‌یابد، رسوبات کلسیمی بزرگ‌تر می‌شوند، بنابراین تغییری در ویژگی‌های بافت اتفاق می‌افتد و این اثر با تنظیم مجدد ویژگی‌های مشخصه مواد مدل‌سازی می‌شود. پارامترهای خاص بیمار از دو بیمار برای ایجاد و شبیه سازی مورد سالم و بیمار استفاده می‌شود [۱].

ساختار هندسی دریچه آئورت

یک هندسه سالم سه بعدی بر اساس داده‌های خاص بیمار)به‌دست‌آمده از اکوکاردیوگرافی سه‌بعدی از کارهای قبلی(ساخته می‌شود و با افزودن ویژگی‌های جدید که اوستیای کرونر (سوراخ‌هایی خارجی شریان کرونر)[۵] با بخش کوچکی از شریان‌های کرونر است، بهبود یافته است. توالی تصاویر اکوکاردیوگرافی از بیمارانی که به دلایل بالینی مورد بررسی تصویربرداری تی‌ای‌ای[۶] با استفاده از سیستم آی‌ای ۳۳[۷] مجهز به یک ترانسدیوسر تی ای ای با آرایه ماتریسی نمونه‌برداری کامل به دست آمد. حجم ۳ بعدی به دست آمده (که در شکل ۲، بخش (A,B) نشان داده شده است) به عنوان یک حجم

۳ Sinus Of Valsalva
٤ Finite Element Method
٥ Coronary Ostia
٦ Tee
۷ Ie33(Philips Medical Systems, Andover, Ma)

هندسه سالم دریچه آئورت می‌توان با اتصال لت‌ها در سطح کمی و جلوگیری از باز شدن کامل دریچه به هندسه دریچه تنگی تغییر داد. پارامتری که دو برگچه جداگانه را در یک اتصال مشترک با اثر زیپ به هم می‌پیوندد، که از سطح کمی به سمت گره آرانتیوس شروع می‌شود، همانطور که در شکل ۲، بخش (D) نشان داده شده است، به صورت L تعریف می‌شود. تخمین L رامی‌توان با تجزیه و تحلیل نمای محور کوتاه اکوکاردیوگرافی دریچه آئورت به عنوان نسبت ناحیه‌ای که آزاد می‌ماند انجام داد و با افزایش تنگی، پارامتر L باعث افزایش تثبیت بخش بزرگ‌تری در امتداد ناحیه هم‌پوشانی از قسمت بیرونی به سمت مرکز شیر می‌شود. این فرآیند به صورت هندسی با افزودن یک زیپ که برگه‌ها را به صورت جفت متصل می‌کند، اجرا می‌شود. هرچه تنگی آئورت بالاتر باشد، زیپ بلندتر است.

خواص بافت‌ها

بافت آئورت یک ماده پیچیده است که برای محاسبه شبیه‌سازی عددی که رفتار آن را تولید کند، نیازمند یک توصیف مناسب است. پارامترهای مختلفی مانند مدول یانگ[۸]، مدول بالک[۹] یا ضریب پواسون[۱۰] که از آزمایش‌ها به‌دست می‌آیند، امکان توصیف یک مدل برای بافت رگ‌ها را فراهم می‌کنند. تمام این پارامترها اندازه‌گیری‌های مختلفی از مدول الاستیک هستند که مقاومت یک شیء در برابر تغییر شکل آن را مشخص می‌کنند. ارتباط معنی‌داری بین مدول الاستیک و محتوای کلسیم بافت آئورت نشان داده شده است. بر اساس مطالعات قبلی، مدلی ارائه داده شده است که مدول یانگ، به طور خطی از ۱ مگاپاسکال برای یک دریچه آئورت سالم تا ۲٫۵ مگاپاسکال برای تنگی شدید متغیر باشد.

آزمایش‌های عددی

طرح سالم و تنگ شده توسط انجام یک آزمایش شبیه‌سازی عددی با استفاده از روش اجزای محدود آزمایش می‌شوند. هر دو هندسه با ایجاد یک شبکه با المان‌های محدود لاگرانژ گسسته شده‌اند: توابع پایه P۱ و P۲ برای ارزیابی فشار و جریان سرعت و P۲ برای ارزیابی جابجایی جامد.[۱]

خون در دریچه آئورت به عنوان یک سیال نیوتنی در نظر گرفته می‌شود، زیرا آئورت یک عروق نسبتاً بزرگ است. فرض شده است که جریان آرام[۱۱] و مدل تراکم ناپذیر است که توسط معادلات ناویر-استوکس[۱۲] مدل شده‌اند.

$$\mathrm{div}(v) = 0$$

$$\rho\frac{\partial v}{\partial t} + \rho(v\cdot\nabla)v - \nabla[-pI + \mu(\nabla v + (\nabla v)^T)] = 0$$

همچنین پارامترهای جریان خون به صورت مقادیر زیر در نظر گرفته شده است:

چگالی = ۱۰۶۰ kg/m۳

(μ = ۰٫۰۰۴ ویسکوزیته دینامیکی)

بافت آئورت به دو بخش تقسیم می‌شود: دیواره ریشه آئورت و برگچه‌های آئورت. و برای هر کدام خواص متفاوتی در نظر گرفته شده است. هر دو بافت تحت فشارهای بزرگ و تغییر شکل کوچک هستند، بنابراین به عنوان موادهایپرالاستیک مدل می‌شوند. بافت دیواره‌ی آئورت به عنوان یک ماده‌هایپرالاستیک[۱۳] تراکم‌ناپذیر همسان‌گرد با تابع توزیع انرژی کرنش در نظر گرفته می‌شود.

$$W = \frac{\lambda}{2}\bar{I}_1(\varepsilon)^2 + \mu[\bar{I}_1(\varepsilon)^2 - 2\bar{I}_2(\varepsilon)]$$

که در آن I_1 و I_2 متغیرهای کرنش ایزوکوریک[۱۴] هستند.
پارامترهای ماده برای:

- آئورت سالم : E=۱MPa , ν=۰٫۳
- آئورت دچار تنگی : E=۲MPa , ν=۰٫۳

می‌باشد.

پاسخ مکانیکی برگچه‌ها به عنوان یک ماده تراکم‌پذیر ناهمسان‌گرد هایپرالاستیک و با تابع توزیع انرژی کرنش به صورت زیر مدل شده است:

$$W = \frac{\mu}{2}(I_1 - 3) - \mu\ln(J) + \frac{1}{2}\lambda[\ln(J)]^2$$

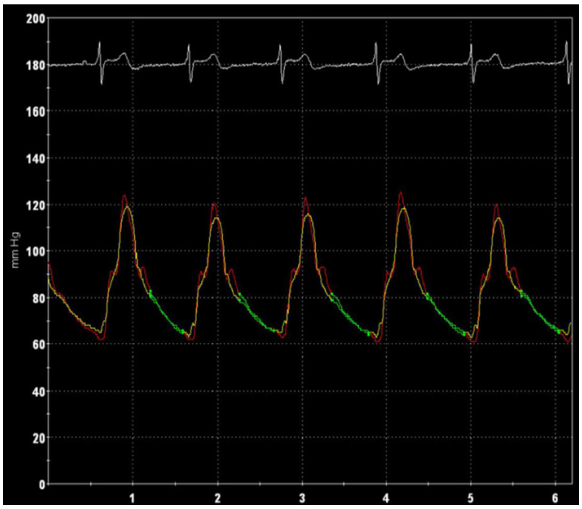
که در آن I_1 متغیرهای ایزوکوریک کرنش و J نسبت حجمی الاستیک است.
پارامترهای ماده برای:

- آئورت سالم : E=۱MPa , ν=۰٫۳
- آئورت دچار تنگی : E=۲٫۵MPa , ν=۰/۴۵

می‌باشد.

۸ Young's Modulus
۹ Bulk Modulus
۱۰ Poisson Ratio
۱۱ Laminar Flow
۱۲ Navier-Stokes Equations
۱۳ Hyper Elastic Materials
۱۴ Isochoric

در مدل طراحی شده، شرایط مرزی فشاری به کار رفته عبارتند از: فشار بطن چپ [۱۵]، فشار آئورت صعودی[۱۶]، فشار کرونر[۱۷]، که به ترتیب در این مکان‌ها اعمال می‌شود، که در شکل ۲، بخش (C) نشان داده شده است. این فشارها از داده‌های واقعی دو بیمار به‌دست می‌آیند که تحت مطالعه آی‌اف‌آر[۱۸] نشان‌داده‌شده بالینی قرار گرفتند، همان‌طور که در شکل ۳ برای فشار کرونر و شکل ۴ برای فشار بطن چپ و آئورت صعودی نشان داده شده است. یک هندسه سالم با پارامتر L=۰ ایجاد شد و فشارهای کرونری برای این مورد از یک زن جوان سالم که تحت آی‌اف‌آر نشان داده شده بالینی قرار گرفته بود، به دست آمد. یک دریچه بیمار نیز به همین روش با پارامتر L=۶ و با استفاده از فشار کرونری یک مرد مسن مبتلا به AS ساخته شد.



شکل ۳. شرایط مرزی فشار برای شبیه سازی عددی بازسازی شده [۱]

نتایج مدل‌سازی

همان‌طور که در شکل ۵ نشان داده شده است، دو هندسه سه‌بعدی، یکی برای آئورت سالم و دیگری برای آئورت با تنگی مجرا بدست آمده‌است. با شبیه‌سازی رفتار بیومکانیکی این هندسه‌ها، مشاهده نهایی کاهش مقدار جابه‌جایی کل بود.

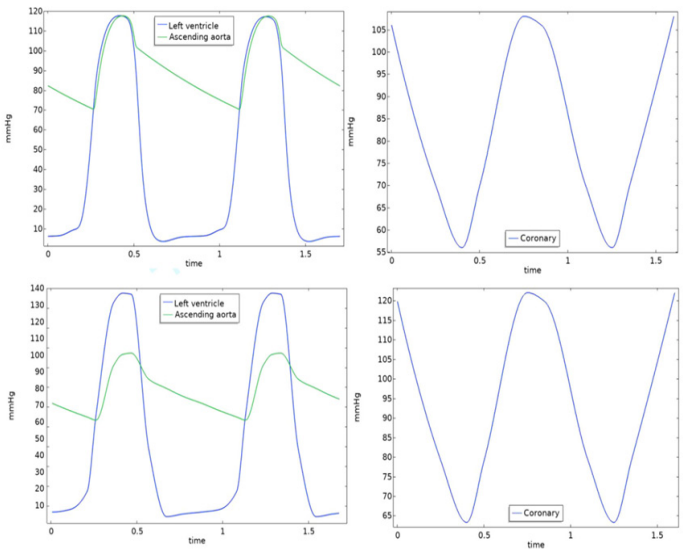
همانطور که در شکل ۵ نشان داده شده است، حداکثر مقادیر جابه‌جایی کل به ترتیب ۱۲٫۵ میلی‌متر برای آئورت سالم و ۱٫۵۷ میلی‌متر برای آئورت با تنگی مجرا است.

همان‌طور که در شکل ۵ مشاهده می‌شود، نشان می‌دهد یک دریچه سالم حدود ۶۰ میلی ثانیه طول می‌کشد تا دهانه‌اش به اندازه ۶۰۰ میلی‌متر باز شود و تقریبا ۳۰۰ میلی ثانیه (حداقل بیش از نیمی از آن) باز می‌ماند. در ساختار دریچه تنگ، زمان باز شدن دریچه حدوداً ۵۰ میلی‌ثانیه است.

در شبیه‌سازی، سرعت جریان خون در مرکز دریچه که نقطه اتصال سه برگ است، محاسبه شده است. نمودار در شکل ۶ بخش (ب) نشانگر سرعت جریان دریچه تنگ در طول یک چرخه قلبی است.

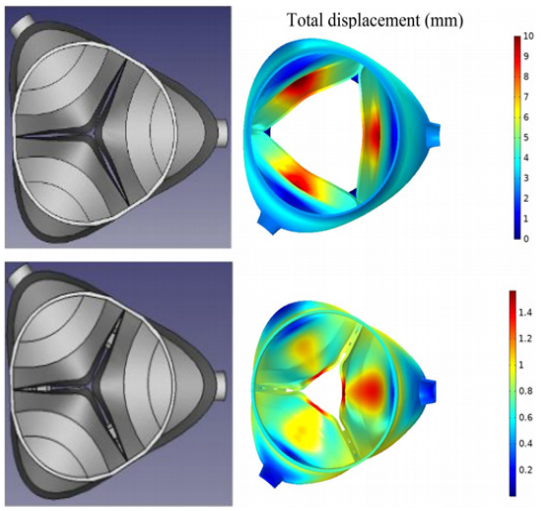
در اکوکاردیوگرافی روزانه، نقشه‌های سرعت جریان نیز برای ساختار با دریچه تنگ (شکل ۶-الف) به دست آمدند. نتایج به‌طور کلی با شبیه‌سازی و نتایج واقعی مشابه بودند، هم از نظر شکل و هم از نظر بالاترین مقادیر سرعت.

همچنین، این مدل قادر است سرعت جریان خون در عروق کرونری را نیز تخمین بزند، که یک مسئله پیچیده در زمانی که فقط از اکوکاردیوگرافی استفاده می‌شود، است.



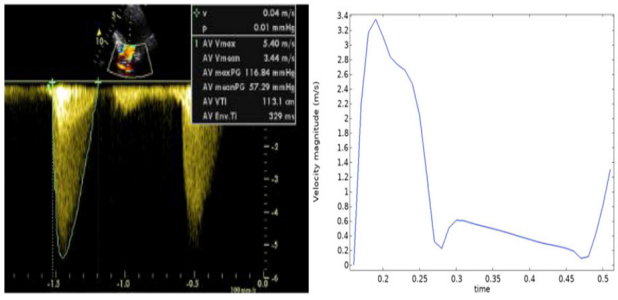
شکل ۴. چپ: شرایط مرزی فشار برای بطن چپ و آئورت صعودی. راست: شرایط مرزی تکه‌ای مورد استفاده برای فشار اُستیوم کرونر بازسازی‌شده از مطالعه انجام شده. ردیف اول مربوط به بیمار سالم و ردیف دوم مربوط به بیمار دریچه تنگی است [۱].

۱۵ LVP
۱۶ AAP
۱۷ COP
۱۸ IFR



شکل ۵: سمت چپ: نمای بالایی از هندسه دریچه آئورت. سمت راست: خطوط رنگی روی دریچه و برگچه‌ها در هر دو تصویر نشان دهنده جابه‌جایی کل از موقعیت اصلی دریچه بر حسب میلی‌متر در زمانی که دریچه در وضعیت باز است. از بالا به پایین به ترتیب: آئورت سالم و آئورت دچار تنگی [۱].

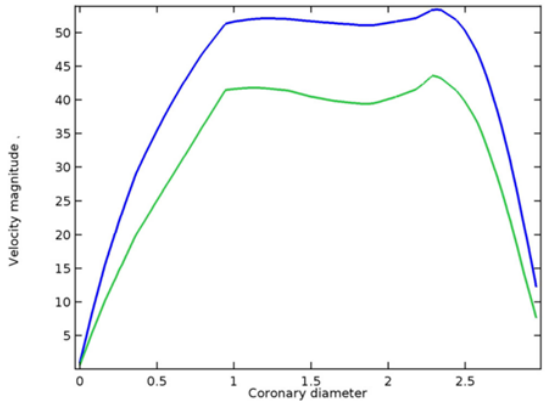
آزمایش انجام شده در مرز تنگی متوسط و شدید دریچه قرار دارد زیرا سرعت جت آئورت حدود ۴۰ سانتی متر بر ثانیه است. این سرعت همچنین با بیمار واقعی که از تنگی رنج می برد در شکل ۷ مقایسه شده است. شبیه سازی، اطلاعات سرعت در طول چرخه قلبی را ضبط می کند.



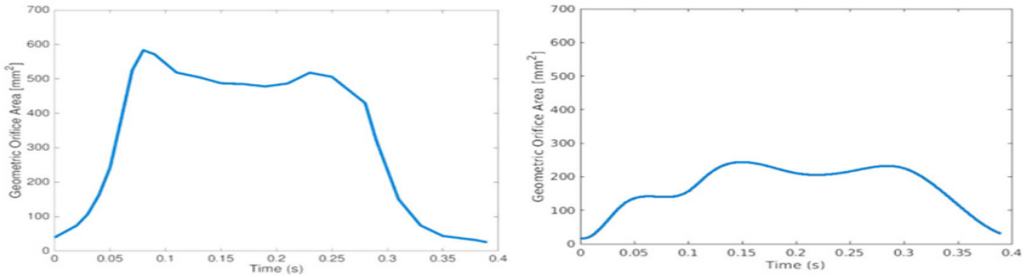
شکل ۷. سمت چپ: نمای اکوکاردیوگرافی در یک پنجره داپلر، و همچنین وضعیت B-mode که در آن سرعت خون نشان داده می‌شود، برای بیمار مبتلا به تنگی دریچه آئورت. راست: سرعت به دست آمده در شبیه سازی برای یک چرخه قلبی، نشان دهنده رفتار و بزرگی مشابه به دست آمده با اکو داپلر است [۱].

اعتبارسنجی

ارزیابی نتایج حاصل از شبیه سازی عددی یک مدل بیومکانیکی هنوز یک مسئله باز و چالش برانگیز است که به طور مستقیم به دامنه محاسباتی مورد نظر مرتبط است و رویکردهای کلی قابل اعمال نیستند. درباره نتایج به دست آمده، نتاییج حاصل شده از AV سالم با مطالعات موجود در منابع مطابقت دارد. به طور دقیق تر مقادیر حداکثر مساحت (۶۰۰ میلی متر مربع در کار ما، ۸۰۰ ± ۵۰ میلی متر مربع در آن مطالعه) و نمودار نشان داده شده در شکل ۶، بخش (الف) به طور کیفی با شبیه سازی و آزمایش در مطالعات قبلی مشابه است.



شکل ۸. تغییرات اندازه سرعت (cm/s) مشخصات جریان خون در امتداد بخش قطر شریان کرونر به‌دست‌آمده از نتایج شبیه‌سازی عددی. موارد تنگی سالم به ترتیب به رنگ آبی و سبز نمایش داده می شوند [۱].



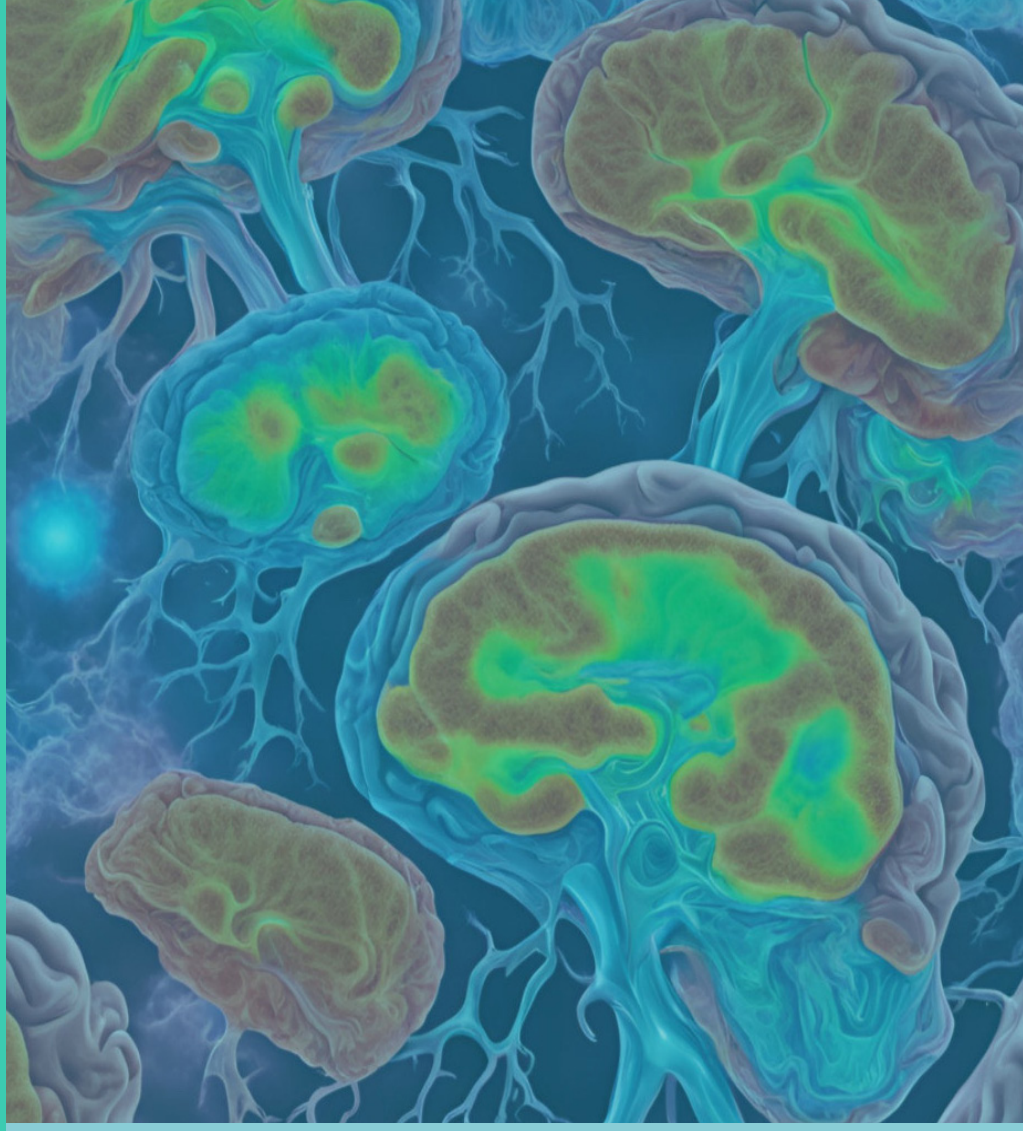
شکل ۶: نتایج به‌دست‌آمده از شبیه‌سازی عددی. به‌طور دقیق، چپ: مساحت هندسی دهانه دریچه سالم و راست: مساحت هندسی دریچه با دهانه تنگ، که تنها نتایج دوره سیستولی (از ۰ تا ۰٫۴ میلی‌ثانیه) نمایش داده شده‌اند [۱].

نتیجه‌گیری

یک مدل بیومکانیکی سه‌بعدی جدید از سازه دریچه آئورت (AV) ارائه شده است که امکان شبیه‌سازی چندین رفتار پاتولوژیک دریچه را فراهم می‌کند. این مدل بر اساس یک فرمولاسیون نوآورانه برای تنگی دریچه آئورت طراحی شده که امکان اجرای سطوح مختلفی از تنگی دریچه آئورت را فراهم می‌کند.این مدل قادر است رفتار دریچه، تنگی آن و جریان خون در داخل آن را نشان دهد، که به درک بهتری از بیماری کمک می‌کند. همچنین این مدل شامل یک بخش کوچکی از رگ‌های کرونری است که می‌توان آن را به عنوان یک تکنیک برای ارائه اطلاعات پشتیبان درباره جریان خون در رگ‌های کرونری مورد بررسی قرار داد. یک سوال هنوز پاسخ داده نشده است و آن این است که این مدل با داده‌های بیشتری از بیماران و با استفاده روش‌های تصویر برداری مانند CT و MRI کاملا تایید شود و قابلیت استفاده در محیط بالینی و فرآیند درمان را داشته باشد.

برای دیدن منابع اینجا کلیک کنید.

بایوالکتریک



تصویربرداری ام آر آی دیفیوژن

نویسندگان: امیرحسین ضمیرپاک، محمدمهدی شیرزاد

مقدمه

ام‌آرآی دیفیوژن به بررسی دقت اندازه‌گیری‌ها در تومورهای مغزی ارتوپدیک می‌پردازد. این ارزیابی برای بررسی کارآیی درمان در بیماران مبتلا به سرطان مغز ضروری است. در این مطالعه، تغییرات حجم تومور از طریق تصویربرداری عصبی در فاصله ۶ تا ۸ هفته پس از پایان دوره درمانی اندازه‌گیری می‌شود. این اطلاعات می‌تواند به ما کمک کند تا بهترین روش‌های درمانی را برای بیماران انتخاب کنیم و کیفیت زندگی آن‌ها را بهبود بخشیم.

ام‌آرآی دیفیوژن قادر است تغییرات در پراکندگی آب را در تومورهای گلیومای 9L ارتوپدیک، پس از دریافت دوزهای ۱,۳-بیس(۲-کلرواتیل)-۱-نیتروسواوره (BCNU یا کارموستین) که منجر به کاهش تعداد سلول‌های توموری به میزان کمتر از ۰٫۲ لاگ می‌شود، تشخیص دهد. میانگین ضرایب دیفیوژن قابل مشاهده در تومورها به شدت با تغییرات سلولیته تومور ارتباط داشته و به آن حساس بوده‌اند. این مطالعه همچنین امکان انجام ام‌آرآی دیفیوژن به صورت سریالی (متوالی) در مدیریت بالینی بیماران مبتلا به تومور مغزی اولیه را نشان می‌دهد. افزایش مقادیر پراکندگی می‌تواند به سرعت پس از شروع درمان در تومورهای مغزی شناسایی شود. میزان این تغییرات پراکندگی با پیش‌بینی نتیجه بالینی همراه بوده‌است.

تومورهای مغزی اولیه بیش از ۲۶٪ از موارد مرگ و میر ناشی از سرطان در کودکان و ۲٪ در بزرگسالان در ایالات متحده را تشکیل می‌دهند. پیشرفت‌های در نرخ بقای ۵ ساله برای بیماران مبتلا به تومور مغزی در طول ۲۰ سال گذشته، علیرغم پیشرفت‌های چشمگیر در جراحی عصبی دقیق و رادیوتراپی تطبیقی متمرکز، اندک بوده‌است. پیشرفت در شیمی‌درمانی کمکی نیز کمتر از انتظار بوده، با توجه به پیشرفت‌های قابل توجه در درمان سایر انواع سرطان. این امر نشان دهنده نیاز به ارزیابی‌های دقیق‌تر و به موقع از پاسخ به درمان و نیاز به روش‌های جدید برای بهبود نتایج درمانی در بیماران مبتلا به تومورهای مغزی است.

تصویربرداری ام‌آرآی دیفیوژن می‌تواند تغییرات در سلولیته تومور را که ناشی از درمان با شیمی‌درمانی، رادیوتراپی، یا جراحی است، با دقت بالا نشان دهد. در این مطالعه، از طریق بررسی تغییرات در پراکندگی آب درون توموری، قبل و بعد از درمان با کارموستین در مدل‌های موشی تومور گلیومای 9L، پتانسیل ظرفیت ام‌آرآی دیفیوژن به عنوان یک ابزار پیش‌بینی‌کننده برای ارزیابی پاسخ به درمان در بیماران مبتلا به تومور مغزی بررسی شد.

ام‌آرآی دیفیوژن می‌تواند به عنوان یک ابزار مفید برای پیش‌بینی پاسخ به درمان در بیماران مبتلا به تومور مغزی استفاده شود، که امکان ارزیابی زودهنگام از اثربخشی درمان را فراهم می‌کند و به پزشکان کمک می‌کند تا استراتژی‌های درمانی را برای بهبود نتایج بیماران تنظیم کنند.

تصویربرداری ام‌آرآی دیفیوژن (تصویربرداری با ام‌آرآی پراکندگی) به عنوان یک شاخص زودهنگام برای اندازه‌گیری پاسخ درمانی در بدخیمی‌های مغزی به کار می‌رود. این تحقیق بررسی می‌کند که چگونه داده‌های ام‌آرآی دیفیوژن در تومورهای مغزی ارتوپدیک موش‌ها که از سلول‌های گلیوما 9L موشی کاشته شده‌اند، پاسخ می‌دهند. موفقیت درمانی برای بیماران مبتلا به سرطان مغز، با تجزیه و تحلیل تغییرات در حجم تومور بر روی اسکن‌های تصویربرداری عصبی که ۶ تا ۸ هفته پس از درمان انجام شده‌اند، ارزیابی شد.

ام‌آرآی دیفیوژن قادر به شناسایی تغییرات در پراکندگی آب در گلیوماهای 9L ارتوپدیک پس از تجویز ۱,۳-بیس(۲-کلرواتیل)-۱-نیتروسواوره (BCNU یا کارموستین) در سطوحی که منجر به کشتن حداقل ۰٫۲ لاگ سلولی می‌شود، بود می‌باشد، که این امر مرگ سلول‌های توموری را نشان می‌دهد. ضرایب دیفیوژن ظاهری میانگین در تومورها با تغییرات در سلولیته (تراکم سلولی) تومور مرتبط و به شدت به آن حساس بودند. امکان استفاده از ام‌آرآی دیفیوژن سریالی در درمان بالینی بیماران مبتلا به تومور مغزی اولیه نیز نشان داده شد. افزایش مقادیر پراکندگی در تومورهای مغزی انسانی به زودی پس از شروع درمان مشاهده می‌شود. میزان تغییرات پراکندگی به طور پنهانی با نتیجه بالینی همخوانی داشت.

تومورهای مغزی اولیه حدود ۲۶٪ از مرگ و میر ناشی از سرطان در کودکان و ۲٪ در بزرگسالان در ایالات متحده را تشکیل می‌دهند. با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در جراحی جراحی دقیق مغزی و درمان تابشی هدفمند مطابقتی، تنها پیشرفت‌های متوسطی در نرخ بقای ۵ ساله برای بیماران مبتلا به تومور مغزی طی ۲۰ سال گذشته حاصل شده‌است. پیشرفت در شیمی‌درمانی کمکی نیز ناامیدکننده بوده، با کمترین مزایای واضح حاصل از آزمایش‌های اولیه با ۱,۳-بیس(۲-کلرواتیل)-۱-نیتروسواوره (BCNU یا کارموستین در سال ۱۹۷۸.) شیمی‌درمانی کمکی ممکن است موثرتر باشد اگر پاسخ تومور به یک پروتکل خاص به شیوه‌ای سریع‌تر از حال حاضر تعیین شود، بنابراین امکان آزمایش چندین رژیم درمانی را فراهم می‌کند.

روش‌های اندازه‌گیری پاسخ درمانی که وابسته به تغییرات نسبتاً آهسته در حجم تومور نیستند، ممکن است قادر به ارائه شاخص‌های زودهنگامی از موفقیت درمانی باشند. ام‌آرآی وزن‌دار با دیفیوژن به عنوان یک ابزار حساس برای شناسایی مناطق آسیب بافتی ایسکمیک (کمبود خون‌رسانی) در مدل‌های حیوانی سکته و در بیماران انسانی نشان داده شده‌است. شبیه‌سازی‌های مونته-کارلو نشان می‌دهند که تغییرات در پراکندگی آب بافتی پس از آسیب بافتی عمدتاً ناشی از تغییرات در حجم و پیچیدگی فضای خارج سلولی

است. این کار تحقیقی حساسیت وابسته به دوز امآرآی دیفیوژن برای شناسایی تغییرات زودهنگام ناشی از درمان در سلولیته تومور را مطالعه می‌کند.

تصاویر حساس به دیفیوژن (پراکندگی) آب از مغز با استفاده از سیستم MRI انسانی ۱/۵ تسلا (ساخت شرکت General Electric Medical Systems، میلواکی، WI) جمع‌آوری شدند که قابلیت انجام تصویربرداری اکو-پلانار تک‌شات (یکباره) را داشت. دنباله تصویربرداری اکو-پلانار اسپین-اکو با زمان بازیابی/زمان اکو (TR/TE) برابر با ۱۰۰/۱۰,۰۰۰ میلی‌ثانیه برنامه‌ریزی شد تا چهارده بخش مغزی با ضخامت ۶ میلی‌متری، پیوسته و مایل به محور، با حساسیت خاص پراکندگی (یعنی "عوامل ب") در سه جهت عمود بر هم جمع‌آوری کند. مجموعه‌ای از تصاویر وزن‌دار شده با پراکندگی در حساسیت بالای پراکندگی (b۲ = ۱۰۰۰ ثانیه/میلی‌متر مربع) و حساسیت پایین پراکندگی (b۱ = ۱۰۰ ثانیه/میلی‌متر مربع) به علاوه b = ۰ (یعنی وزن‌دار شده با T۲) در ۸۰ ثانیه جمع‌آوری شدند. تصاویر وزن‌دار شده با پراکندگی به نقشه‌های دیفیوژن ADC (ضریب دیفوژن ظاهری) تبدیل شدند طبق فرمول رابطه:

$$ADC_i = \frac{1}{(b_2 - b_1)} \log_e \left[\frac{S_{b1}}{S_{b2}}\right]$$

$$ADC_o = \frac{[ADC_x + ADC_y + ADC_z]}{3}$$

که در آن Sb۱ و Sb۲ نشان‌دهنده شدت سیگنال‌ها در وزن‌داری پراکندگی پایین و بالا به ترتیب هستند، همان‌طور که به طور مستقل در هر یک از محورهای عمود بر هم، به دست آمده‌اند. مقدار ADCo، یک اسکالر ناوردای تانسور پراکندگی که از پیچیدگی ناشی از آنیزوتروپی (خاصیت جهت‌دار بودن) در بافت مغز جلوگیری می‌کند، با استفاده از نرم‌افزارهای AVS۵ (Advanced Visual Systems، والتهام، MA) و Matlab۵ (MathWorks، ناتیک، MA) محاسبه شد. پراکندگی آب تومور با استفاده از هیستوگرام‌های مقادیر پیکسل ADC تومور در تمام برش‌ها خلاصه شد.

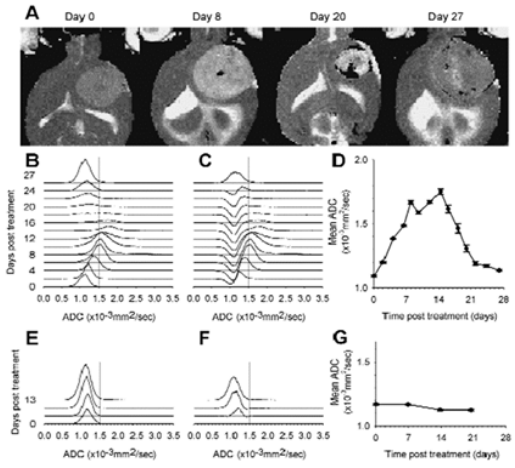
نورو-آنکولوژیست‌ها (P. L. Robertson و H. S. Greenberg) نظارت بر تعریف ROI (منطقه علاقه‌مندی) در امتداد مرزهای تومور با استفاده از تمام تصاویر موجود نظارت داشتند.

آنالیز آماری

مقادیر پیکسلی که هیستوگرام‌های ADC را تشکیل می‌دهند، از داده‌های تصویری با همبستگی‌های مکانی ذاتی تولید می‌شوند و بنابراین معیارهای مستقل نیستند. بنابراین، برای ساختن فواصل اطمینان ۹۵٪ برای میانگین ADC هر هیستوگرام، مجموعه‌ای از پیکسل‌ها را برای تولید یک مجموعه تقریباً مستقل نمونه‌برداری کردیم. نرم‌افزاری ایجاد شد تا به طور تصادفی ۱٪ از پیکسل‌ها در هر هیستوگرام نمونه‌برداری کند. فواصل اطمینان ۹۵٪ از میانگین‌های به دست آمده از نمونه‌برداری تصادفی چنین نوعی به عنوان یک برآورد احتیاطی از خطای هیستوگرام اصلی مورد استفاده قرار گرفت. تفاوت‌ها بین هیستوگرام‌های پایه و پیگیری با استفاده از آزمون t اصلاح‌شده Bonferroni مطالعه شد. برای مطالعه پاسخ به دوز BCNU کارموستین در موش، تجزیه و تحلیل واریانس یک‌طرفه برای جستجوی تفاوت‌های معنی‌دار بین اندازه‌گیری‌های ADC محلی در نقاط زمانی متوالی پس از درمان و مقدار ADC پیش از درمان انجام شد.تحلیل همبستگی محصول لحظه‌ای پیرسون و رگرسیون خطی ساده برای تجزیه و تحلیل رابطه بین مقدار میانگین ADC تومور و معیارهای تراکم سلولی استفاده شد. یک آستانه معنی‌داری P<۰۵/۰ در طول تمامی آزمون‌ها اعمال شد و همه آزمون‌های آماری دو طرفه بودند.

نتایج

مطالعات روی جوندگان نقشه‌های زمانی ADC از یک حیوان نماینده که با دو برابر دوز LD۱۰ از BCNU کارموستین درمان شده است، در شکل ۱A نشان داده شده است. این مطالعه، اثرات درمان با کارموستین BCNU بر روی پراکندگی آب در تومورهای موش‌ها را بررسی می‌کند.



شکل ۱

هرچند تومور در ۸ روز اول پس از تجویز کارموستین BCNU به رشد خود ادامه داد، اما پراکندگی آب در تومور به طور مداوم افزایش یافت. تومور همچنان در نقشه‌های ADC به عنوان هایپراینتنس (بسیار روشن) نشان داده شد، همانطور که عقب‌نشینی می‌کرد. برای کمی‌سازی تغییرات در پراکندگی آب تومور، ما مناطق علاقه‌مندی را برای حجم تومور ایجاد کردیم و هیستوگرام‌های مقادیر پیکسل ADC تومور را ساختیم. هیستوگرام‌های ADC متوالی نمایش داده شده برای این نمونه تومور (نشان داده شده در شکل ۱B) یک تغییر به راست در پراکندگی آب تومور را از روز دوم پس از درمان نشان

می‌دهد، علی‌رغم ادامه توسعه تومور که توسط افزایش در زیر منحنی هیستوگرام نشان داده شده است. به نظر می‌رسد پراکندگی آب در حداکثر خود حول روز ۸ بود و پس از آن تومور شروع به عقب‌نشینی کرد.

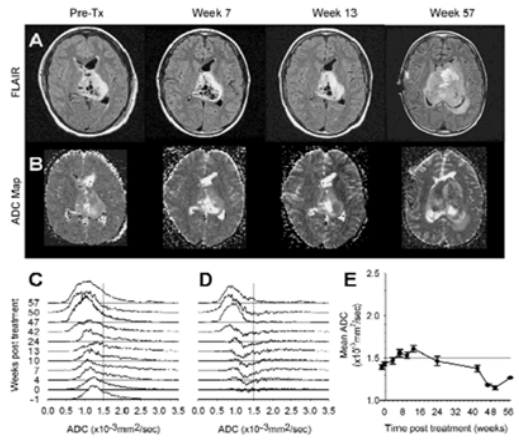
سرانجام نسبت کوچکی از سلول‌های تومور بازمانده، حجم تومور را دوباره پر کردند و منجر به تشکیل یک تومور مجدد با محیط آبی که تقریباً مشابه محیط تومور اولیه قبل از درمان با کارموستین بیسیکلوکسانی[1] بود. این الگو در نمودار میانگین ADC تومور در برابر زمان (نشان داده شده در شکل ۱D) آشکار است. چنین هیستوگرام‌های پراکندگی اجازه می‌دهند تا پیکسل‌های تومور بخش‌بندی شوند.

در این تحقیق، از نقشه‌های ضریب پراکندگی ظاهری (ADC) مغز یک موش نمونه قبل و بعد از درمان استفاده شده و با یک حیوان کنترل که تنها با محلول حامل (شبه درمان) درمان شده بود، مقایسه گردید. نتایج نشان داد که درمان با کارموستین BCNU تغییرات اولیه‌ای را در پراکندگی آب تومور ایجاد می‌کند، در حالی که مقادیر ADC مغز معمولی در طرف مقابل (کنترالترال) طی تمام آزمایش ثابت باقی ماند.

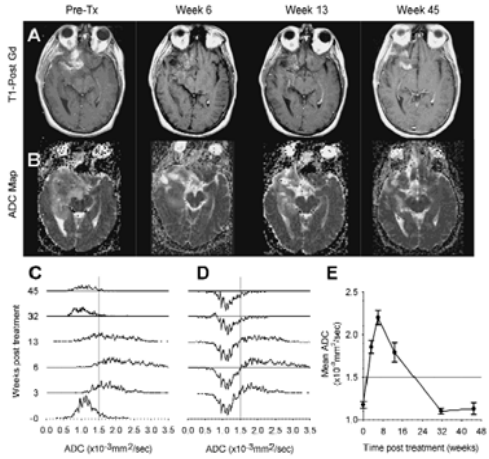
این مطالعه حساسیت و وابستگی تغییرات پراکندگی ناشی از درمان در گلیوم‌های داخل جمجمه‌ای 9L پس از تجویز سه دوز مختلف از کارموستین BCNU را بررسی می‌کند. نتایج نشان دادند که تغییرات پراکندگی تومور هم از نظر شدت و هم مدت زمان به طور واضح به دوز بستگی داشت. تفاوت‌های آماری معنادار بین هر گروه درمانی و گروه کنترل اولین بار در روز چهارم آشکار شدند. در دوزهای ۲ × LD۱۰ و ۱ × LD۱۰ کارموستین BCNU، افزایش مطلق در مقادیر پراکندگی مشابه بود، اما مدت زمان افزایش برای دوز ۲ × LD۱۰ کمی طولانی‌تر بود.

پس از درمان با کارموستین BCNU، افزایش تدریجی در فضای خارج سلولی تومور به دست آمد که حداکثر خود را حدود ۸ روز پس از درمان رسید. همچنین افزایش در پلئومورفیسم (تنوع شکلی سلول‌ها)، سلول‌های غول‌پیکر و سلول‌هایی با ویژگی‌های مورفولوژیک مشخصه آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی) دیده شد. واکنش التهابی مختلط با غلبه لنفوسیت ۶ روز پس از تجویز کارموستین BCNU مشهود بود. در ۱۶ روز پس از درمان با کارموستین BCNU، فضای خارج سلولی شروع به کاهش کرد و مناطق رشد مجدد متراکم سلول‌های تومور بیشتر غالب شدند.

مطالعات بالینی نشان دادند که کنتراست گادولینیوم حجم تومور را در یک دختر ۱۳ ساله افزایش نداد، در حالی که یک مرد ۳۷ ساله با اولیگودندروگلیوما (نوعی تومور مغزی) عمیق و دو طرفه میانی که با PCV درمان شده بود، افزایش پیک پراکندگی ۸۶٪ را در ۶ هفته نشان داد. این مطالعه پیشنهاد می‌کند که اندازه‌گیری‌های سریالی حجم تومور به دست آمده از تصاویر استاندارد با وزن T۲-weighted از گلیوم‌های 9L داخل مغزی می‌توانند به طور دقیق کشت سلول توموری را در حیوانات کم کنند.



شکل ۲. یک بیمار با تومور نورواکتودرمال اولیه، واکنش درمانی ضعیفی به رادیوتراپی با رادیوسنسیتایزر کاربوپلاتین نشان داد. پس از ۲۴ هفته، حجم تومور ۱۹٪ کاهش یافت و بیمار به عنوان دارای بیماری پایدار طبقه‌بندی شد. رشد سریع مجدد تومور تا هفته ۴۷ واضح بود. هیستوگرام‌های ADC نشان دهنده پاسخ درمانی قوی در حجم کسری تومور بود.



شکل ۳. بیماری که دارای اولیگودندروگلیوما بود به درمان شیمی‌درمانی با پروکاربازین /۱-(۲-کلرواتیل)-۳-سیکلوهگزیل-۱-نیتروسواوره (CCNU یا لوموستین[2])/وینکریستین پاسخ داد، که منجر به کاهش ۲۵ تا ۵۰ درصدی حجم تومور شد. بیمار به عنوان داشتن پاسخ حداقلی طبقه‌بندی شد، با نرخ بالاتری از پراکندگی آب تومور که سه هفته پس از درمان مشاهده شد.

استفاده از تصویربرداری وزن دیفوژن (DWI[3]) و ضریب دیفوژن ظاهری (ADC) به عنوان ابزارهایی برای ارزیابی پاسخ تومورهای مغزی به درمان مطرح شده است، به ویژه درمان‌های ضدآنژیوژنیک. DWI و ADC می‌توانند به عنوان ابزارهای موثری برای شناسایی و ارزیابی تغییرات در سلول‌های تومور، مرگ سلولی و تهاجم سلول‌های تومور ناشی از درمان‌های ضدآنژیوژنیک و سایر درمان‌ها عمل کنند.

علاوه بر این، معرفی تصویربرداری فوریه تبدیل مادون قرمز[4] به عنوان یک نشانگر درمانی نوین برای گلیوما، نشان می‌دهد که

۱ BCNU
۲ Lomustin
۳ Diffusion-Weighted Imaging
٤ Fourier-transform infrared spectroscopy

مطالعاتی با استفاده از این تکنیک‌های تصویربرداری ممکن است به تحلیل پاسخ به درمان در بیماران مبتلا به سرطان مغزی کمک موثری کنند.

تصویربرداری استاندارد توانایی ارائه یک نمایش دقیق از رشد تومور را فراهم نمی‌کند، به خصوص در مواردی که افزایش اندازه تومور اساساً نشانگر اختلال در حاجز خون-مغز است. به عنوان مثال، بیمارانی که درمان شیمی‌درمانی و پرتودرمانی را تجربه می‌کنند ممکن است با "پس‌روندگی خیالی" مواجه شوند، جایی که افزایش اندازه تومور در MRI نشان دهنده پیشرفت تومور است اما بدون افزایش فعالیت تومور. این پدیده، که به عنوان "پس‌روندگی خیالی" شناخته می‌شود، ممکن است توضیح دهد که چرا بهبود در زنده‌ماندن بدون پیشرفت برای بیماران تحت درمان با این عوامل مشاهده شده است. بنابراین، نیاز به نشانگرهای تصویربرداری است که اطلاعات مرتبطی درباره رشد و تهاجم تومور را ارائه دهند، وجود دارد.
DWI و تصاویر ADC می‌توانند به عنوان نشانگرهای تصویربرداری برای گلیوما عمل کنند و اطلاعات مرتبطی درباره چگالی بافت و سلول‌های تومور، مرگ سلولی و تهاجم سلول‌های تومور را فراهم کنند. مهم‌ترین پارامتر DWI، ضریب دیفوژن ظاهری (ADC) است که می‌تواند برای تمایز انواع و درجات تومور و ارزیابی توانایی آن‌ها در ارائه اطلاعات مهم درباره پاسخ به درمان استفاده شود.
تصاویر fDM نمایش تغییرات در ضریب انتشار پدیده‌ای (ADC) را که بر اساس زمان رخ می‌دهند، نمایش می‌دهند و به عنوان یک نشانگر درمانی جدید برای گلیوما عمل می‌کنند. ایجاد fDMها نیازمند ثبت تصویر بین نقشه‌های ADC کنونی و نقشه‌های ADC پایه است، که پس از آن واکسل به واکسل برای ایجاد تصاویر تغییر ضریب انتشار پدیده‌ای (ΔADC) انجام می‌شود.
تصاویر fDM تغییرات در ADC را که بر اساس زمان رخ می‌دهند، نمایش می‌دهند و به عنوان یک نشانگر درمانی جدید برای گلیوما عمل می‌کنند. ایجاد fDMها نیازمند ثبت تصویر بین نقشه‌های ADC کنونی و نقشه‌های ADC پایه است، که پس از آن واکسل به واکسل برای ایجاد تصاویر ΔADC انجام می‌شود. واکسل‌های فردی بر اساس تغییر در ADC نسبت به نقشه‌های ADC پایه به سه دسته طبقه‌بندی می‌شوند.
تصویربرداری MRI پراکندگی به کشتن سلول‌های کوچک حساس است، که این امکان تشخیص تغییرات بافتی کوچک ناشی از درمان را فراهم می‌آورد که برای نظارت بالینی بر درمان‌های تقسیم‌شده تومورهای مغزی لازم است. این مطالعه همچنین ارتباط معنی‌داری بین تغییرات ناشی از درمان در سلول‌ها و پراکندگی آب یافت، که ممکن است به دلیل ورم وازوژنیک یا جابجایی آب داخل سلولی به فضای خارج سلولی مرتبط با نکروز سلول‌های توموری باشد. مطالعه همچنین یافت که MRI پراکندگی یک تکنیک حساس است که می‌تواند سطوح نسبتاً پایین کشتن سلول‌های توموری را تشخیص دهد، در نتیجه که می‌تواند به عنوان یک پیش‌بینی‌کننده زودهنگام از پاسخ درمانی در تومورهای مغزی انسان مفید باشد. تغییرات منطقه‌ای در پراکندگی آب تومور در نقشه‌های ADC در هر دو مورد واضح بود، که نشان می‌دهد این تکنیک قادر به توصیف هتروژنیتی منطقه‌ای در پاسخ یک تومور خواهد بود. این مطالعه پیشنهاد می‌کند که تصویربرداری پراکندگی پتانسیلی ظرفیتی برای ارزیابی زودهنگام پاسخ به درمان در بیماران فردی دارد، اطلاعات پیش‌آگهی قابل اعتمادی فراهم می‌کند که ممکن است به پزشکان کمک کند تا طرح‌های درمانی را به صورت فردی تنظیم کنند و اجازه دهند در صورت مقاومت به نظر رسیدن تومور، درمان‌های جایگزینی به موقع تلاش شود.

برای دیدن منابع اینجا کلیک کنید.

تشخیص ناتوانی نوشتاری با استفاده از الگوریتم‌های یادگیری ماشین

نویسنده: محمد حقیقت‌خواه، مهدی جعفری اصل

مقدمه

دیسگرافیا[1]، نارسانویسی، نوشتار پریشی یا اختلال نوشتن مشکلی مربوط به سیستم مغز و اعصاب است و نوعی اختلال یادگیری محسوب می‌شود که فرآیند یادگیری را در کودکان و بزرگسالان مختل می‌کند. افرادی که به این اختلال دچار هستند نه تنها از کلمات اشتباه برای برقراری ارتباط استفاده می‌کنند، بلکه کلماتی می‌نویسند که خواندن آن‌ها برای دیگران سخت و گاهی ناممکن است.

نوشتن فرایندی پیچیده است که شامل مهارت‌ها و عملکردهای مغزی زیر است:

- مهارت‌های حرکتی ظریف
- ادراک فضایی (توانایی درک فضای اطراف)
- حافظه کاری (توانایی نگهداری و دستکاری اطلاعات در ذهن)
- رمزگذاری املایی (قابلیت تشکیل، ذخیره و یادآوری حروف، اعداد و نمادها)
- پردازش زبان
- مفهوم‌سازی
- سازمان‌دهی

نارسانویسی معمولاً زمانی ظاهر می‌شود که کودکان برای اولین بار نوشتن را یاد می‌گیرند. این نوع اختلال، نارسانویسی تکاملی (رشدی) نامیده می‌شود. اگر فرد به‌طور ناگهانی و پس از نوعی ضربه به سر یا مغز دچار نارسانویسی شود، به نارسانویسی اکتسابی مبتلا شده است. نارسانویسی معمولاً به صورت‌های زیر در نظر گرفته می‌شود[۳-۲]:

- نارسانویسی اکتسابی

این اختلال تحت تأثیر آسیب مغزی یا بیماری‌های مخرب اتفاق می‌افتد و باعث می‌شود فرد (معمولاً در بزرگسالی) مهارت‌های قبلی خود را در نوشتن از دست بدهد.

- نارسانویسی رشدی

این اختلال به مشکلات مربوط به کسب مهارت‌های نوشتاری اشاره دارد. این نوع نارسانویسی بیشتر در دوران کودکی مورد توجه قرار می‌گیرد. علل نارسانویسی رشدی مشخص نیست، اما محققان چندین زیرگروه را شناسایی کرده‌اند که با سازوکارهای عصبی خاصی مطابقت دارند:

- نارسانویسی حرکتی

فقدان هماهنگی حرکتی ظریف و ادراک بصری مدت‌هاست که با نارسانویسی مرتبط بوده و احتمالاً مربوط به مشکلات تولید متن نوشتاری است. افراد مبتلا به نارسانویسی حرکتی معمولاً دست‌خط ناخوانا و آهسته، مهارت‌های ترسیمی و ردیابی ضعیف از خود نشان می‌دهند.

- نارسانویسی فضایی

این اختلال احتمالاً به مشکلات ادراک فضایی مربوط می‌شود که بر فاصله حروف و توانایی ترسیم تأثیر می‌گذارد. افراد مبتلا به نارسانویسی فضایی با دست‌خط و نقاشی مشکل دارند اما سرعت املاء آن‌ها طبیعی است.

- نارسانویسی زبانی

نارسانویسی زبانی بر مهارت‌های موردنیاز پردازش زبان در فرایند نوشتن تأثیر می‌گذارد. این اختلال باعث ناخوانایی متن می‌شود. اما ترسیم، رو نویسی و املای شفاهی تحت تأثیر اختلالات زبانی قرار نمی‌گیرند.

نارسانویسی در کودکان و بزرگسالان اتفاق می‌افتد. نارسانویسی مانند بسیاری از بیماری‌های عصبی‌رشدی، در پسرها بیشتر از دخترها دیده می‌شود. اختلال نوشتن در افراد مبتلا به اوتیسم[2] و اختلال نقص توجه و بیش‌فعالی رایج است و به‌صورت وراثتی از والدین به فرزندان منتقل می‌شود. اگر نارسانویسی در کودکی ایجاد شود، بزرگ‌ترین چالش یادگیری صحیح‌نویسی است. این موضوع ارتباط مستقیمی با حافظه‌ی فعال دارد. این بخش کمک می‌کند شکل ظاهری کلمات و نحوه‌ی حرکت دست‌ها یا انگشتان در هنگام نوشتن را به خاطر بسپاریم. کودکان یا بزرگسالانی که از کودکی درگیر نارسانویسی بوده‌اند در نوشتن جملات، کلمات و حتی حروف مشکل دارند. آن‌ها روش خواندن، نوشتن یا تشخیص حروف و کلمات را می‌دانند اما مغز در روش پردازش کلمات و فرآیند نگارش آن‌ها مشکل دارد. معمولا افراد بزرگسال در اثر سکته‌ی مغزی یا آسیب به لوب آهیانه‌ای سمت چپ مغز به این اختلال مبتلا می‌شوند. لوب‌های آهیانه‌ای در قسمت بالایی مغز و در دو سمت راست و چپ قرار دارند و مهارت‌های زیادی مثل خواندن، نوشتن و پردازش حس‌هایی مثل درد، گرما و سرما را کنترل می‌کنند. محققان هنوز دلیل ایجاد نارسانویسی در کودکان را کشف نکرده‌اند اما این‌طور به نظر می‌رسد ارتباط نزدیکی با اختلال‌های رشد ارثی قبل از تولد، مثل تولد زودرس، داشته باشد. دانشمندان و متخصصان مغز و اعصاب مطمئن نیستند چه عواملی باعث ایجاد اختلالات رشدی می‌شوند. نوشتن فعالیتی پیچیده است و چندین ناحیه از مغز را به‌صورت همزمان درگیر می‌کند[۱].

در یک مطالعه‌ای از یک رویکرد یادگیری ماشینی[3] برای شناسایی دست خطهایی استفاده کردند که به دلیل نارسانویسی بدتر شده است. برای دستیابی به این هدف، یک مجموعه داده دست‌خط جدید شامل چندین عملیات نوشتاری را جمع آوری کردند و طیف گسترده‌ای از ویژگی‌ها را برای ثبت جنبه‌های مختلف استخراج کردند از این دست خطها برای دادن ورودی به یک الگوریتم یادگیری ماشینی استفاده شده است. این دادگان

۱ Dysgraphia
۲ Autism
۳ Machine Learning

برای پیش‌بینی اینکه که آیا دست‌خط تحت تاثیر نارسانویسی قرار گرفته است یا خیر به‌کار گرفته شده‌اند. تلاش‌های متعددی برای تشخیص نارسانویسی با استفاده از یادگیری ماشین صورت گرفته است. با استفاده از رایانک‌ها می‌توان ویژگی‌های مختلف دست خط را اندازه گیری و تجزیه و تحلیل کرد. ویژگی‌هایی که باید استخراج شوند، به عنوان مثال، سرعت نوشتن، توقف و بلند کردن خودکار، الهام گرفته از تحقیقات روانشناختی و عصب شناختی در مورد نارسانویسی هستند. در اکثر مطالعات انجام یافته، از سه رویکرد یادگیری ماشین برای شناسایی نارسانویسی استفاده می‌شود. این رویکردها شامل ماشین بردار پشتیبان[۴] (SVM)، جنگل تصادفی[۵] (RF)، شبکه‌های عصبی[۶] ، یادگیری عمیق[۷] ، تجزیه مولفه‌های اصلی[۸] (PCA)، خوشه‌بندی[۹] با استفاده از K-means و تبدیل موجک[۱۰] می‌باشند [۵-۴و۱].

روش:

در این بخش، روش‌های استفاده شده برای تشخیص نارسانویسی براساس روش‌های یادگیری ماشین بررسی خواهد شد.

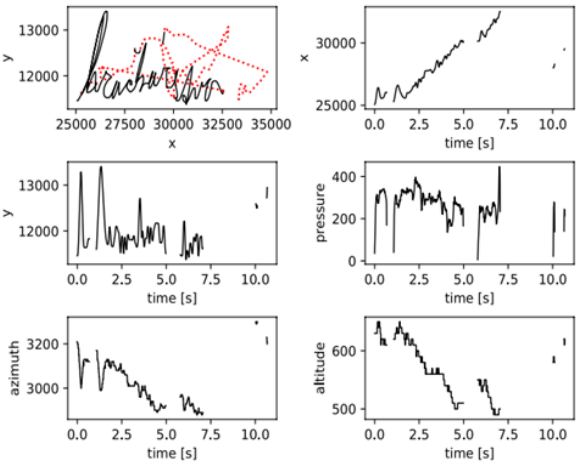
- مجموعه دادگان

در این مطالعه، الگویی برای جمع‌آوری داده‌های دست‌نویس پیشنهاد شده است و برای آموزش یک مدل یادگیری ماشین برای شناسایی افراد مبتلا به اختلال نگارش بکارگرفته شده است. در مجموع ۱۲۰ دانش‌آموز در این مطالعه شرکت کرده‌اند و میانگین سنی بین گروه‌های کودکان با و بدون نارسانویسی تفاوت معنی داری ندارد. داده‌ها از کودکان مبتلا به نارسانویسی و کودکان بدون نارسانویسی در سال‌های ۲۰۱۸ و ۲۰۱۹ به عنوان بخشی از یک ارزیابی استاندارد جمع آوری شده است. افراد با هر گونه آسیب دست یا ناتوانی جسمی‌برای نوشتن حذف شده‌اند. داده‌ها با استفاده از تبلت WACOM Intuos Pro large جمع آوری شده‌اند. این تبلت پنج موج مختلف، از جمله حرکت قلم، فشار، زاویه و ارتفاع و اینکه نوک قلم با سطح تماس دارد یا بالای سطح حرکت می‌کند را ثبت می‌کند[۱].

- استخراج ویژگی[۱۱]

چندین ویژگی دست خط را برای مشخص کردن جنبه‌های مکانی-زمانی و حرکتی دست خط استخراج گردید و خواص آماری برداری برای استفاده به عنوان ورودی برای الگوریتم یادگیری ماشین محاسبه شد. مثال‌هایی از این ثبت در شکل۲ ارائه شده است، جابجایی خودکار در هردو محور آورده شده است. ویژگی‌هایی همچون مدت زمان، طول عمودی و افقی، ارتفاع و عرض یک بخش و همچنین میانگین، میانه، انحراف معیار، حداکثر و حداقل مقدار برای هر وظیفه محاسبه شده است. علاوه بر این، تعداد بلند کردن قلم، تعداد تغییرات در سرعت و مدت زمان دست‌نویسی، شتاب و طول عمودی و افقی نیز محاسبه شده است.

برای استخراج ویژگی‌های دست خط، ۱۳۳ ویژگی حرکت روی سطح و ۱۱۲ ویژگی حرکت در هوا برای هر وظیفه استخراج گردید و الگوهایی را در فضای ویژگی‌ها که می‌توان در مدل طبقه‌بندی استفاده کرد مورد شناسایی قرار گرفت. ویژگی‌های مستخرج در جدول ۱ به‌طور خلاصه آمده استاند[۱].



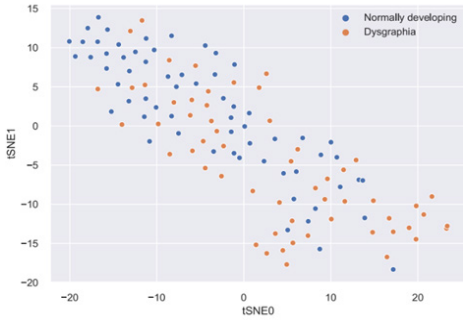
شکل ۱. نمونه دست خط از نارسانویسی یک کودک و استخراج نمونه موج آن[۱]

جدول۱. ویژگی‌های مستخرج از دادگان دست خط

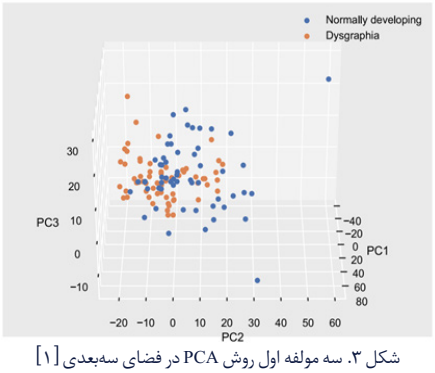
ویژگی‌ها	سرعت
	شتاب
	سرعت عمودی و افقی
	فشار
	برداشت قلم
	واریانس موقعیت‌ها
	طول و عرض قسمت‌ها
	نحوه حرکت
	بلندی
	جهت نوشتار

۴ Support Vector Machine
۵ Random Forest
۶ Neural Networks
۷ Deep Learning
۸ Principal Component Analysis
۹ Clustering
۱۰ Wavelet Transform
۱۱ Feature Extraction

برای به دست آوردن دیدگاه اولیه در مورد داده‌ها، از PCA و روش تعبیه تصادفی همسایه t توزیع شده[۱۲] (tSNE) برای تجسم مجموعه دادگان استفاده شده است. روش tSNE یک رویکرد کاهش ابعاد است که اغلب در علوم داده و یادگیری ماشین برای تجسم داده‌هایی با ابعاد بالا استفاده می‌شود. روش tSNE فواصل با ابعاد بالا بین نقاط داده در فضای اقلیدسی را به فضای بعد کمتر تبدیل می‌کند. کاهش ابعاد غیرخطی است و با انجام تبدیل‌های مختلف در مناطق مختلف با ساختار زیربنایی داده‌ها سازگار می‌شود. نقشه‌ی دو بعدی در شکل۳، توزیع نقاط داده را نشان می‌دهد که نمونه‌هایی از افراد مبتلا به اختلال نگارش و افراد در حال رشد ۰٫۴۶ را نشان می‌دهد. نقاط داده با هم ترکیب می‌شوند که نشان دهنده‌ی موارد زیر است هستند. الگوهای مشابهی را می‌توان با نمایش سه جزء اصلی اول در فضای سه بعدی همانطور که در شکل ۴ نشان داده شده است پیدا کرد. مشابه نتایج tSNE، مناطقی وجود دارد که در آن‌ها فقط نمونه‌های نارسانویسی یا فقط نقاط داده‌ای که نشان دهنده افراد عادی در حال رشد هستند، مشاهده می‌شوند. اما مقدار زیادی همپوشانی نقاط داده در فضا وجود دارد. این نشان می‌دهد که طبقه بندی کننده‌ی خطی نمی‌تواند دو دسته را از هم جدا کند نیاز به استفاده از طبقه بندی کننده پیچیده است[۱].



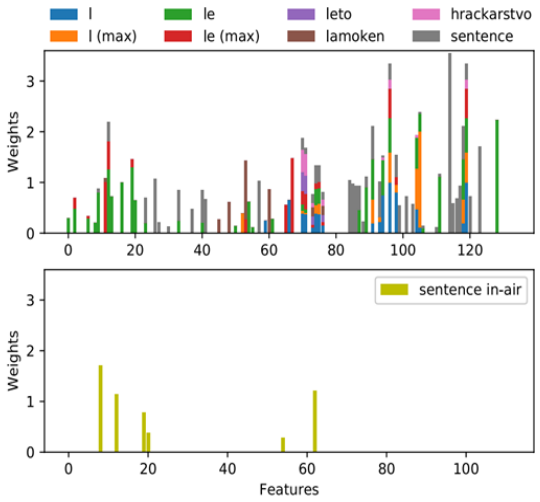
شکل ۲. توزیع دوبعدی روش tSNE [۱]



شکل ۳. سه مولفه اول روش PCA در فضای سه‌بعدی [۱]

مرحله استخراج ویژگی، ۱۳۳ ویژگی در هر بخش تولید می‌کند. بنابراین در مجموع بیش از هزار ویژگی وجود دارد که آن‌ها از همه وظایف ادغام شده‌اند. مدل طبقه‌بندی برای پیش‌بینی نارسانویسی که بعداً ارائه خواهد شد، به عنوان یک جعبه سیاه عمل می‌کند. هیچ رابطه قابل تفسیر واضحی بین ویژگی‌های ورودی و تشخیص نهایی وجود ندارد. بنابراین، قبل از ساخت مدلی برای تشخیص نارسانویسی، ویژگی‌هایی که برای تشخیص مرتبط هستند تجزیه و تحلیل شده‌اند. این تجزیه و تحلیل برای تفسیر مدل و برای به‌دست آوردن بینش بهتر در مورد زوال دست‌خط به دلیل اختلال نگارش مهم است. از روش انتخاب ویژگی[۱۳] (FS) نظارت شده برای شناسایی مرتبط‌ترین ویژگی‌ها استفاده شده است. روش‌های FS اغلب برای کاهش ابعاد دادگان با انتخاب تنها مهم‌ترین ویژگی‌ها برای پردازش بیشتر استفاده می‌شود. در این مطالعه، FS فقط برای شناسایی مهم‌ترین ویژگی‌ها استفاده شده است و ابعاد داده‌ها برای مرحله پیش‌بینی کاهش نداشته است. از ترکیب روش FS با K-نزدیک‌ترین همسایه[۱۴] (WkNN-FS[۱۵]) که توانایی بسیار خوبی در شناسایی ویژگی‌های مربوطه نشان داده، استفاده شده است. WkNN-FS ۱۵۰ ویژگی مرتبط از ۱۱۷۶ فرد را به عنوان ویژگی شناسایی کرد. ویژگی‌هایی که توسط WkNN-FS به عنوان غیر مرتبط با متغیر پیش‌بینی شده ارزیابی شدند، وزن صفر دارند. وزن بالاتر نشان‌دهنده اهمیت بالاتر برای پیش‌بینی است. جهت بررسی بیشتر به شکل ۴ مراجعه شود. وزن ویژگی‌های یکسان برای وظایف مختلف در کنار هم قرار می‌گیرد تا مشخص شود کدام ویژگی‌های دست‌نویس بیشترین وزن را دارند. ۱۵ ویژگی با بیشترین وزن‌ها عبارتند از: تعداد بالابردن قلم، طول عمودی، حداکثر طول عمودی قطعه، حداقل ارتفاع قطعه، تفاوت بین حداکثر موقعیت y بخش دوم و ماقبل آخر، صدک ۵ام شتاب، حداکثر طول قطعه، طول حرکت نوشتار، انحراف معیار ارتفاع پاره، میانگین ارتفاع، تفاوت بین موقعیت y میانه اولین و آخرین بخش، میانه ارتفاع، میانگین طول عمودی پاره، انحراف استاندارد طول عمودی پاره و حداقل فشار. وزن این ویژگی‌ها تقریباً ۵۰ درصد از کل وزن ویژگی‌ها را تشکیل می‌دهند. این‌ها ویژگی‌هایی هستند که در وظایف دست‌خط چندگانه، که در ادامه ذکر شده‌اند، مرتبط هستند. در این میان حداکثر طول عمودی قطعه، حداقل ارتفاع قطعه، تفاوت بین حداکثر موقعیت y قطعه دوم و ماقبل آخر، حداکثر طول قطعه، انحراف استاندارد ارتفاع قطعه، تفاوت بین موقعیت‌های میانه y قطعه اول و آخر، میانگین طول عمودی قطعه، و انحراف استاندارد طول عمودی بخش، ویژگی‌های جدید پیشنهادی هستند. به‌طوریکه به اندازه ویژگی‌های حرکتی پرکاربرد مانند سرعت و شتاب اهمیت دارند[۱].

۱۲ T-distributed Stochastic Neighbour Embedding
۱۳ Feature Selection
۱۴ K-nearest neighbours
۱۵ Weighted K-nearest neighbours FS



شکل ۴. وزن های اختصاص داده شده به ویژگی های دست خط برای وظایف مختلف دست خط. تصویر بالا وزن ویژگی های استخراج شده از حرکت روی سطح را نشان می دهد. تصویر پایین وزن های اختصاص داده شده به ویژگی های استخراج شده از حرکت در هوا را نشان می دهد[۱].

- مدل طبقه‌بند

برای تمایز بین نمونه‌های دستخط از کودکان در حال رشد عادی و نمونه‌های کودکان مبتلا به نارسانویسی ، مدل طبقه‌بندی پیشنهاد شده است که تفاوت بین دو گروه را آموزش می‌بینند. مدل با یک تابع غیر خطی نشان داده می‌شود که ویژگی‌های دست خط را به عنوان ورودی می‌گیرد و یک تشخیص را ارائه می‌دهد. هدف اصلی در این مطالعه، ایجاد یک مدل پیش‌بینی است که بتواند دستخط نارسایی را از دستخط معمولی متمایز کند. از دیدگاه یادگیری ماشین، این اساساً یک کار طبقه‌بندی دوتایی است. بنابراین، تعداد زیادی الگوریتم در دسترس است: از درخت‌های تصمیم گیری[۱۶] ساده تا شبکه‌های عمیق پیچیده. این شبکه‌ها به مقادیر زیادی داده نیاز دارند و بنابراین برای زمینه‌هایی که در آن‌ها به دست آوردن داده دشوار (یا گران) است، مناسب نیستند. حتی بدون روش‌های عمیق، هنوز روش‌های زیادی برای انتخاب وجود دارد.

در این مطالعه، از ماژول Python scikit-learn استفاده شده است که اکثر الگوریتم‌های یادگیری ماشین را پیاده‌سازی می‌کند. برای یافتن راه‌حل بهینه، چندین الگوریتم طبقه‌بندی آزمایش شده است و از یک ابزار یادگیری ماشین خودکار TPOT[۱۷] ، استفاده شده است. برای TPOT، از یک پیکربندی پیش‌فرض بهره گرفته شده است که ترکیبی از طبقه‌بندی‌کننده‌های مختلف و تکنیک‌های پیش‌پردازش را بررسی می‌کند. با این حال، بهترین طبقه‌بندی کننده با جستجوی دستی بر اساس تجربه پیدا و انتخاب شده است. تمرکز بیشتر بر طبقه‌بندی‌کننده‌های غیرخطی است که قادر به مدل‌سازی الگوهای غیرخطی پیچیده در داده‌ها هستند، مانند طبقه‌بندی‌کننده‌های گروهی[۱۸] و طبقه‌بندی‌کننده‌های هسته[۱۹]. از این طبقه‌بندی‌کننده‌ها، امیدوارکننده‌ترین عملکرد با تقویت تطبیقی[۲۰] (AdaBoost)، جنگل تصادفی و SVM به دست آمده است. دقت پیش‌بینی این سه روش مشابه بود، که اطمینان نسبت به نتایج را ارائه می‌کرد.

نتایج و بحث

عملکرد مدل‌های ارایه شده، بر اساس معیارهای زیر بررسی شده اند. مثبت درست[۲۱] (TP) و مثبت نادرست[۲۲] (FP) تعداد افراد مبتلا به ناهنجاری را که به درستی شناسایی شده اند و تعداد افراد مبتلا به اختلال تصویری تشخیص داده شده هستند اما به طور معمول در حال رشد را نشان می‌دهند. به طور مشابه، منفی درست[۲۳] (TN) نشان دهنده تعداد کل افراد در حال رشد عادی است که به درستی شناسایی شده اند و منفی نادرست[۲۴] (FN) نشان دهنده موضوعات دارای نارسایی نوشتاری ارزیابی شده به عنوان در حال رشد طبیعی است.

دقت=(درست‌مثبت+درست‌منفی)/(درست‌مثبت+درست منفی+نادرست‌مثبت+نادرست‌منفی)×۱۰۰

اختصاصیت=(درست‌منفی)/(درست‌منفی+نادرست‌مثبت)×۱۰۰

حساسیت=(درست‌مثبت)/(درست‌مثبت+نادرست‌منفی)×۱۰۰

۱۶ Decision Tree
۱۷ Tree-Based Pipeline Optimization Tool
۱۸ Ensemble Classifiers
۱۹ Kernel Classifiers
۲۰ Adaptive Boosting
۲۱ True Positive
۲۲ False Positive
۲۳ True Negative
۲۴ False Negative

اعتبارسنجی[۲۵] طبقه بندی کننده با استفاده از اعتبارسنجی متقابل ده‌تایی[۲۶] انجام شد و کل فرآیند ده بار تکرار شد. دقت[۲۷] طبقه بندی، حساسیت[۲۸] و اختصاصیت[۲۹] در ده تکرار به طور میانگین محاسبه شد. ویژگی‌های آموزش و آزمایش قبل از طبقه‌بندی بر اساس هر ویژگی بهنجار شدند تا میانگین صفر و واریانس واحد به دست آید. از روش‌های انتخاب ویژگی استفاده نشده است زیرا هیچ افزایشی در عملکرد پیش‌بینی وجود نداشت. نتایج عملکرد پیش‌بینی از نظر دقت، حساسیت و ویژگی در جدول ۳ نشان داده شده است. بهترین عملکرد توسط طبقه‌بندی کننده AdaBoost با دقت پیش‌بینی ۷۹٫۵ درصد گزارش شده است. دقت طبقه‌بندی سایر طبقه‌بندی‌کننده‌های ارزیابی‌شده، مانند بیز ساده[۳۰]، درخت‌های تصمیم، k-نزدیک‌ترین همسایه و رگرسیون لجستیک[۳۱]، به‌طور قابل‌توجهی کمتر بود. بنابراین، این نتایج را در مطالعه گزارش نشده‌اند[۱].

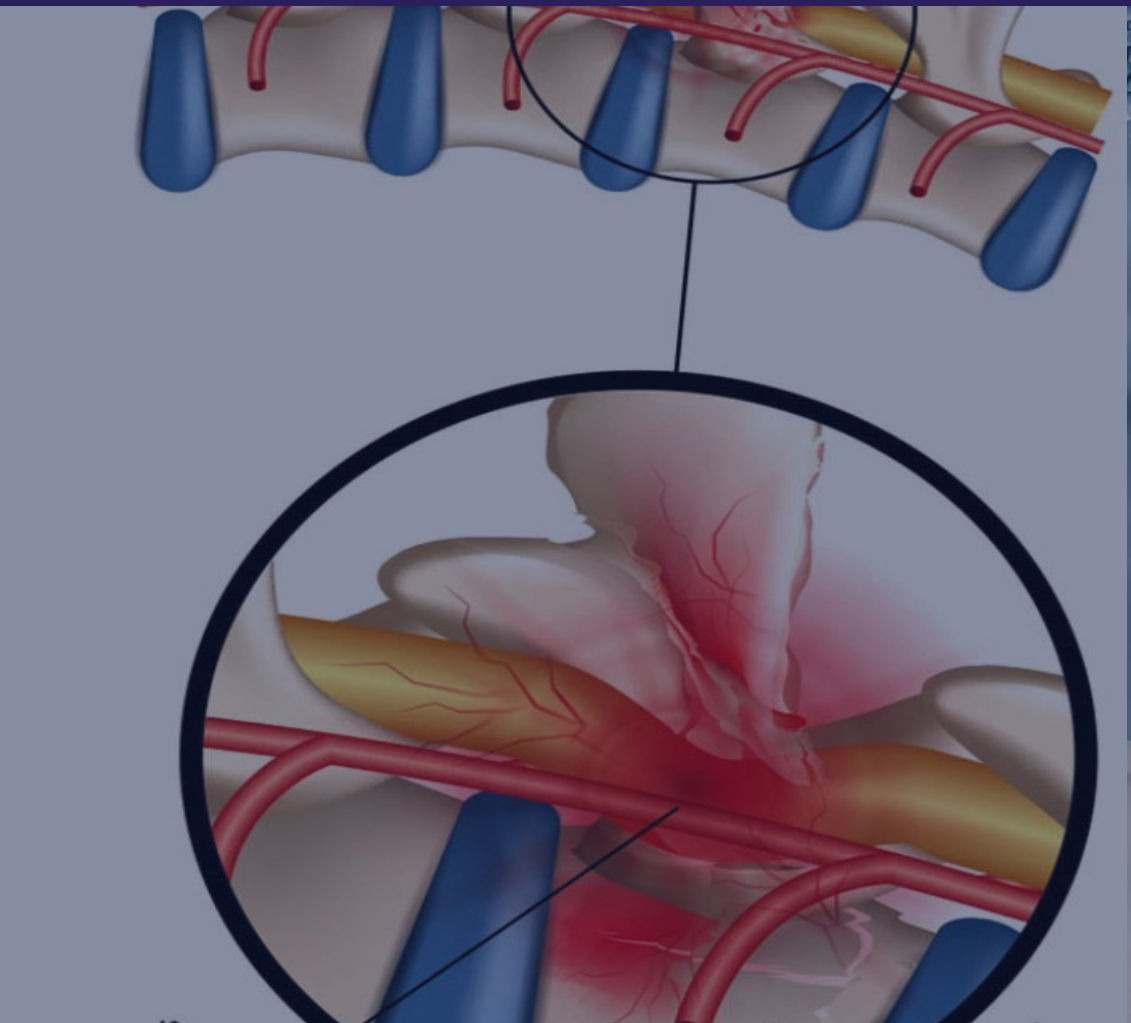
نتیجه‌گیری و پیشنهادات

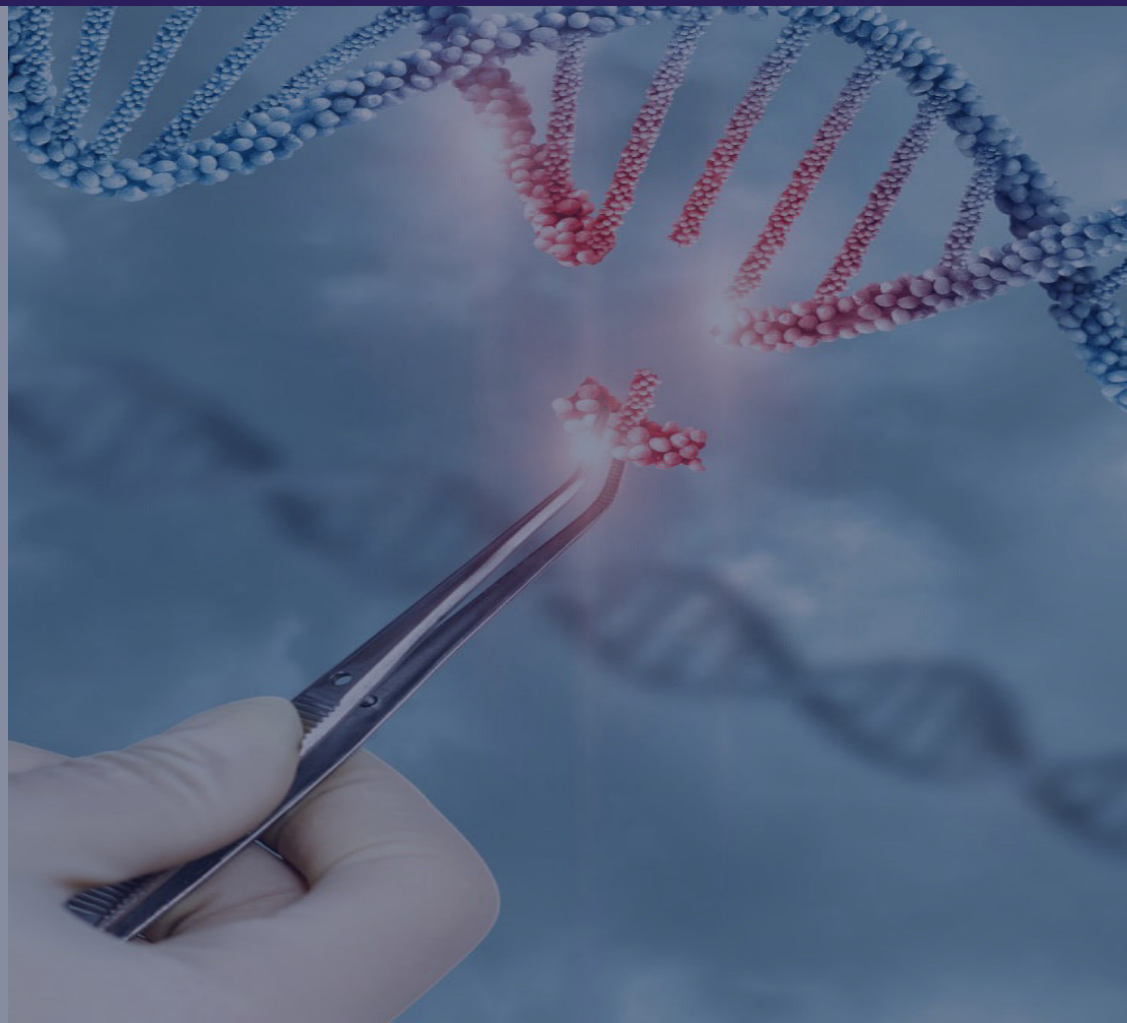
۱. ارائه داده‌های جدید با املای‌های متفاوت و الگوریتم جدید با معرفی چندین ویژگی جدید در راستای تفسیر دادگان
۲. ویژگی‌هایی مانند حداکثر طول عمودی قطعه، حداقل ارتفاع قطعه و تفاوت بین حداکثر موقعیت‌های y بخش دوم و ماقبل آخر را می‌توان مستقیماً با تغییرات دست‌خط ناشی از نارسانویسی مرتبط دانست.
۳. روش پیشنهادی قادر به تشخیص دست‌خط نادرست با دقت تقریباً ۸۰ درصد می‌باشد.
۴. مجموعه داده شامل افراد ۱۵-۸ ساله است. این محدوده سنی نسبتاً وسیعی به ویژه برای دست خط است، زیرا دست خط‌ها در حال توسعه و تغییر هستند. این باعث می‌شود وظایف طبقه بندی چالش برانگیزتر از مجموعه داده‌های متمرکزتر باشد.
۵. مدل پیشنهادی می‌تواند به عنوان بخشی از یک سیستم پشتیبانی تصمیم برای کمک به متخصصان کاردرمانی برای ارائه تشخیص عینی تر استفاده شود.
۶. برخی از تبلت‌های معمولی موجود در بازار اکنون امکان ثبت دست خط را ارائه می‌دهند، که به یک سیستم پشتیبانی تصمیم کامل اجازه می‌دهد تا با هزینه نسبتاً کم بر روی یک دستگاه تبلت پیاده‌سازی شود، بنابراین امکان غربالگری گسترده کودکان از نظر اختلال نگارشی در مدارس را فراهم می‌کند.
۷. در این مطالعه از املای اسلواکی استفاده شده است و کودکان را در یک محدوده سنی نسبتاً وسیع با موارد کمتر در گروه‌های سنی جداگانه مورد آزمایش قرار می‌دهد، بنابراین نمی‌توان تفاوت‌ها را بین کودکان در سنین مختلف مشخص کرد. بر این اساس، مطالعات اضافی لازم است تا مشخص شود آیا ویژگی‌های پیشنهاد شده ۹،۱۸ برای سایر گروه‌های سنی معتبر هستند یا خیر.

برای دیدن منابع اینجا کلیک کنید.

۲۵ Validation
۲۶ Tenfold Cross-Validation
۲۷ Accuracy
۲۸ Sensitivity
۲۹ Specifcity
۳۰ Naive Bayes
۳۱ Logistic Regression

دانش و رخداد





خلاصه‌ای از سمینار فصلی_تخصصی «نقش هیدروژل ها در مهندسی بافت»

نویسندگان: کبری پیرمحمدی

این سمینار در تاریخ ۲۲ آذر ماه سال ۱۴۰۲ در موزه ملی تاریخ علوم پزشکی تهران توسط دو انجمن علمی " بیومتریال و مهندسی بافت ایران" و " مهندسی بافت و پزشکی بازساختی ایران" برگزار شد. در ابتدا خوب است که به طور مختصر به معرفی انجمن علمی بیومتریال و مهندسی بافت ایران بپردازیم. این انجمن مصوب کمیسیون انجمن‌های علمی وزارت بهداشت و درمان است و در آن حدود ۵۰۰ نفر متشکل از رشته‌های مهندسی و پزشکی عضویت دارند. با توجه به ماهیت چند رشته ای بیومتریال‌ها و مهندسی بافت این اندام‌ها، این انجمن توانسته است بستر مناسبی را برای همکاری حوزه‌های مهندسی و پزشکی فراهم کند به‌طوری که هم‌اکنون اعضای آن ده‌ها پروژه در این زمینه با همکاری یکدیگر در دست دارند. هم چنین گفتنی است که دبیرخانه این انجمن در دانشکده مهندسی پلیمر و رنگ دانشگاه صنعتی امیرکبیر قرار دارد.
در سمینار فصل پائیز، پنج سخنران کلیدی حضور داشتند که در ادامه به خلاصه ای از ارائه‌های سه سخنران خواهیم پرداخت.

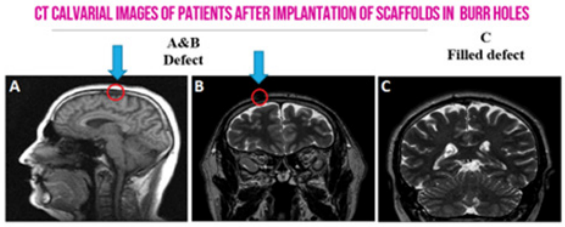
پروفسور حمید میرزاده

مدیر بخش بیوپلمیر
دانشگاه صنعتی امیرکبیر

ایشان در ابتدا به تعریف معروفی از مهندسی بافت اشاره کرده و سپس به توضیح دو پروژه تحقیقاتی خود در موضوع مهندسی بافت اسکلتی_عضلانی، پرداختند:
مهندسی بافت در حقیقت ترکیبی از علوم زیستی و علوم مهندسی است که منجر به توسعه جایگزین‌های بیولوژیکی برای بازیابی، حفظ و یا بهبود عملکرد بافت‌های آسیب دیده می‌شود.
پروژه اول به استفاده از یک هیدروژل بر پایه PLGA (پلی‌لاکتیک کوگلیکولیک اسید) برای مهندسی بافت غضروف در مطالعه داخل بدن موجود زنده[1] اشاره می‌کند. فلسفه اصلی این پروژه طراحی یک سامانه نیمه تهاجمی است که در آن از جراحی استفاده نشود و کار بازسازی و ترمیم را در داخل بدن انجام دهد. برای این کار چهار نقطه از بدن یک موش صحرایی برای تزریق چهار ترکیب مختلف در نظر گرفته شد. نتایج آزمایشات بالینی نشان داد که در دو محل بازسازی به خوبی انجام شده است. یکی در محلی که ترکیب تزریق شده حاوی سلول و آلژینات[2] است و دیگری در محلی که ترکیب تزریق شده علاوه بر سلول و آلژینات حاوی PLGH نیز هست. نتایج آزمایشات به قدری امیدوارکننده بود که می‌توان چشم‌انداز روشنی برای استفاده از هیدروژل‌های مبتنی بر PLGH به عنوان پشتیبان سلولی و سیستم‌های کم تهاجمی در کاربرد مهندسی بافت غضروف در نظر گرفت.
پروژه دوم در ارتباط با مهندسی بافت استخوان بود. در این پروژه از سه ماده ژلاتین ، PCL (پلی کاپرولاکتون) و مرجان‌های دریایی خلیج فارس[3] استفاده شده بود. این مرجان‌ها به علت ترکیبات شیمیایی که در خود دارند، خاصیت ویژه‌ای برای استخوان زایی و بازسازی استخوان دارند. در ابتدا کارایی ترکیبات مختلفی که شامل یا فاقد مرجان‌ها و PCL بود، در محیط آزمایشگاهی سنجیده شد. با استفاده از تحلیل شکل ظاهری[4] سلول‌ها در طی روزهای مختلف متوجه شدند که بیشترین میزان بازسازی زمانی اتفاقمی‌افتد که از هر سه این مواد به طور همزمان استفاده شود. در ادامه همین پروژه در محیط داخل بدن موجود زنده نیز انجام شد. به این منظور ترکیب مورد نظر را به استخوان ران یک موش صحرایی تزریق کردند. نتایج آزمایشات بالینی، صحت نتایج آزمایشگاهی قبل را تایید می‌کرد و بازسازی به خوبی انجام شده بود.
از این روش برای ترمیم جمجمه انسان نیز استفاده شد. این پروژه روی بیست بیمار در بخش جراحی‌های اعصاب بیمارستان شهدای تجریش انجام شد. این بیماران به علت تومورهای مغزی که داشتند، باید تحت جراحی قرار می‌گرفتند. برای اینکه پزشک بتواند به تومور دسترسی داشته باشد، به ناچار روی جمجمه این افراد سوراخ‌هایی ایجاد می‌شد. از هیدورژل‌های یاد شده برای ترمیم و پر کردن این سوراخ‌ها استفاده کردند و نتایج سی تی اسکن نیز تایید کرد که بعد از حدود سه ماه، ترمیم به خوبی انجام شده و سوراخ کاملا پر شده بود.

شکل ۱. پانچ ها (سوراخ ها) در جمجمه فرد

۱ In vivo
۲ Alginate
۳ Natural coral
٤ Morphology



شکل۲. تصویر سی تی اسکن

دکتر حمید کشوری

هیات علمی دانشکده
مهندسی پزشکی دانشگاه

ایشان در ابتدا به توضیح مفاهیم بنیادی مرتبط با سلول و محیط زنده پرداختند و سپس نگاهی متفاوت به هیدروژل‌ها و نقش آن‌ها در بدن موجود زنده داشتند:

مهمترین تفاوت بین تک سلولی‌ها و پرسلولی‌ها، وجود همکاری و ارتباط بین سلول‌ها در پرسلولی‌ها است. بافت از دو جزء سلول و ECM (ماتریکس خارج سلولی) تشکیل شده است. ECM با وجود اینکه در محیط زنده قرار دارد اما خودش به تنهایی ماهیت زنده بودن را ندارد. هیدروژل‌ها جزئی از ECM هستند. همه ی بافت‌های مختلف بدن همین دو جزء را دارند اما نکته جالب اینجاست که همگی به شدت با هم متفاوت هستند. و این به دلیل تفاوت در درصد مواد تشکیل دهنده ECM است.

بافت مانند یک سازمان و در واقع یک سازمان است. یعنی متشکل از تعدادی نیرو است که هریک وظایف و تخصص خاصی دارند و برای انجام کارهایشان به همدیگر محتاج‌اند. رفتار یک سازمان متفاوت از رفتار فردی است زیرا این‌جا هدف کلی سازمان مطرح است.

پاسخ با رفتار متفاوت است. در رفتار یک هوشمندی نهفته است. سلول‌ها رفتار دارند و بنابراین هوشمندانه عمل می‌کنند و مهندسی بافت چیزی جز کنترل رفتار سلولی نیست. تمامی آزمون‌هایی که در علم مهندسی بافت مورد استفاده قرار می‌گیرد، همگی بررسی و ارزیابی نوعی رفتار سلولی هستند.

در ابتدا صاحب نظران معتقد بودند اطلاعات، داده‌های پردازش شده هستند. اما حالمی‌گویند: اطلاعات داده‌های پردازش شده ای هستند که موجب تغیر رفتار می‌شوند. رفتار ناشی از سیگنال است. واقعیت این است که سلول‌ها اگر بخواهند موجود زنده تشکیل دهند، چاره ای جز برقراری ارتباط ندارند و راه این برقراری ارتباط سیگنال‌ها است.

پس آیا میتوانیم نتیجه بگیریم که سلول باید ابزاری برای انتقال سیگنال داشته باشد؟

هیدروژل‌ها نقش‌های مختلفی از جمله پشتیبانی و تغذیه سلول‌ها را دارند. اما به علت ماهیت هیدروژل‌ها میتوان گفت که اولویت ساختاری آنها فقط و فقط برای انتقال سیگنال‌هاست. ساختار خود هیدروژل‌ها به گونه ای است که می‌تواند سیگنال‌های شیمیایی را در خود جا به جا کند. از طرفی هیدروژل‌ها با کمک رشته‌های موجود در ECM و در کنار آن‌ها نقش مهمی در انتقال سیگنال‌های مکانیکی دارند. و از سوی دیگر با توجه خصوصیات رسانایی آن‌ها، امکان انتقال سیگنال‌های الکتریکی نیز هست. بنابراینمی‌بینیم که هیدروژل‌ها برای انتقال هر سه سیگنال و در نتیجه هماهنگی و هوشمندی بین حدود صد تریلیون سلول در بدن، نقش مهمی را ایفا می‌کنند.

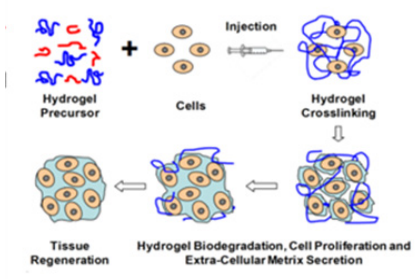
اساس کار مهندسی بافت، ساخت داربست است. داربست یک جایگزین موقت یا دائم برای یک بافت مهندسی شده‌است. این داربست اگر یک جایگزین موقت باشد باید بتواند الزامات ترمیم را فراهم کند. یعنی رفتارهای سلولی موجود در فرآیند بازساری را پشتیبانی کند. و اگر یک جایگزین دائم است باید الزامات ECM معمول آن بافت را فراهم کند. در بدن موجود زنده هیدروژل‌ها هر دو الزام را تامین می‌کنند. و به همین دلیل در زمینه ساخت داربست از هیدروژل‌ها بسیار استفاده می‌شود.

دکتر رعنا ایمانی

هیات علمی دانشکده
مهندسی پزشکی دانشگاه

موضوع مورد بررسی ایشان در این سمینار، هیدروژل‌های تزریق پذیر بود. ایشان در ابتدا مبانی و مفاهیم مهم مربوط به هیدروژل‌های تزریق پذیر را بیان کردند و سپس به توضیح برخی پروژه‌های خود در این زمینه پرداختند:

هیدروژل‌های تزریق‌پذیر، دسته ای از هیدروژل‌ها هستند که امکان تزریق به موضع آسیب‌دیده دارند. در کنار سایر مزیت‌های دیگر، مهمترین مزیت تزریق پذیر بودن، این است که نیاز به جراحی ندارد و این موضوع از دید زیست سازگاری و سیستم ایمنی اهمیت زیادی پیدامی‌کند.



شکل۳. شمایی از مراحل کلی تزریق هیدروژل

ترکیبی که ما توسط سرنگ به موضع آسیب تزریق می‌کنیم که به آن sol می‌گوییم، پس از واکنش ژل شدن[۵] در داخل بدن، به ژل (gel) تبدیل می‌شود. پس واضح است که واکنش‌های مربوط به ژل شدن و محرک آن باید برای سلول و محیط بیولوژیک امن باشد. یعنی برای مثال سلول به دلیل تاثیرات منفی ناشی از واکنش‌ها، درگیر واکنش‌های شیمیایی نشود و یا تغیر بیولوژیک در آن محیط ایجاد نشود. کنترل زمان واکنش ژل شدن نیز اهمیت زیادی دارد. زیرا اگر سرعت واکنش خیلی سریع باشد، این فرآیند در حین تزریق انجام می‌شود و دیگر امکان تزریق وجود نخواهد داشت و اگر خیلی آهسته انجام شود ممکن است پس از تزریق به بافت‌های اطراف نشت کند. بنابراین تنظیم زمان نیز مهم است.

برای هیدروژل‌هامی‌توان دسته بندی‌ها و ویژگی‌های مختلفی تعریف کرد. یکی از مهمترین ویژگی‌ها، جریان و تغیر شکل جریان[۶] است. خاصیت‌های رئولوژیکی یا جریانی مختلفی می‌توان تعریف کرد اما دو تا از مهم‌ترین آن‌ها خاصیت قابلیت انتقال محتوای سرنگ[۷] و قابلیت تزریق[۸] است. که دو مفهوم نسبتا شبیه به هم هستند اما روش محاسبه آن‌ها متفاوت است. خاصیت قابلیت انتقال محتوای سرنگ، به این معنی است که در فشار و زمان ثابت، چه حجم از آن هیدروژل را می‌توان از سرنگ تخلیه کرد. و قابلیت تزریق میزان فشاری است که لازم است وارد کنیم تا شاهد جریان هیدروژل باشیم. که با استانداردها و وسیله‌های خاص اندازه گیری می‌شود.

اگر روی ویژگی‌های مختلف هیدروژل‌ها تمرکز و کار شود، می‌توان آن‌ها را برای زمینه‌های مختلف کاربردی‌تر کرد. مثلا وجود ویژگی‌های مکانیکی خاص مثل الاستیک بودن هیدروژل، می‌تواند آن را برای استفاده در بافت‌های قلب مناسب کند. و یا ویژگی‌های مکانیکی دیگر مثل استحکام برای بافت‌های استخوانی مورد نیاز است. هم چنین از هیدروژل‌ها می‌توان برای چاپ زیستی[۹] و دارورسانی نیز استفاده کرد.

و در نهایت کاربرد هیدروژل در مباحث زیست پزشکی با وجود چالش‌هایی از جمله غیر زیست تخریب پذیری[۱۰] ، تنظیم زمان ژل شدن، یکنواختی ژل و استحکام مکانیکی، بسیار امیدوارکننده است و گفتنی است که در سال ۲۰۲۲، ۳۳ فرمول تحت آزمایش بالینی ارائه شد که ۳۱ فرمول مورد تایید[۱۱] FDA بود. که این نشان دهنده چشم انداز خوب و قابل تامل هیدروژل و کاربردهای آن است.

۵ Gelation
۶ Rheologic
۷ syringeability
۸ injectability
۹ Bio printing
۱۰ Non-biodegradability
۱۱ Food and Drug Administration

Using Technology to Regain Abilities after Spinal cord Injury

نویسنده: فاطمه درخشان فخر

خلاصه پادکست

در این پادکست هدف ما این است که در مورد ناتوانی ناشی از بیماری‌های عصبی که بر طناب نخاعی یا ستون فقرات آسیب زده‌اند صحبت کنیم چرا که آسیب نخاعی فراتر از دادن تحرک است و میتواند بر سلامت روان، احساس طرد شدن و کاهش کیفیت زندگی تاثیرگذار باشد، بنابراین برگردان توانایی ایستادن و راه رفتن می‌تواند در زندگی این‌گونه افراد نقش کلیدی ایفا کند به همین جهت هدف برگرداندن این توانایی برای پزشکان و بیماران امروزه به مسئله مهمی تبدیل شده برای همین میخوایم امروز در مورد محصولی به نام Rewalk Robotics'Personal Exoskeleton صحبت کنیم که برای هر فردی پیکربندی می‌شود و این امکان را می‌دهد فردی که دچار آسیب نخاعی شده است بایستد و راه برود و حتی از پله ها بالا و پایین برود.

افراد وقتی دچار آسیب نخاعی می‌شوند به زبان خیلی ساده‌تر پیام عصبی از طریق مغز به سایر نقاط بدن انتقال پیدا نمی‌کند تا فرد بتواند بدنش را حرکت دهد، این سیستم همانند یک بریس مشکی هست که روی سطح بدن قرار می‌گیرد و اسکلت بدن و ستون فقرات با تنظیم کردن مفصل هیپ در یک راستا و همچنین زانوها که در نهایت کف پا در یک قالب قرار گرفته و تمامی اعضا را هم راستا می‌کند و دور کمر را فیکس نگه می‌دارد و دو زانو را بهم متصل می‌کند اما فناوری که به کمک آن فرد را قادر به حرکت می‌سازد تلفیق علم بایوالکتریک و رباتیک هست که علت آن وجود حسگرهایی است که با باتری تغذیه می‌کنند. حال این دستگاه به انسان کمک می‌کند که راه برود و کارهای زیادی را انجام دهد و در این صورت سنسورها به شتاب متکی هستند تا آن را همانند یک پیام عصبی به مغز انتقال دهند و دستور حرکت صادر شود که اساساً به کاربر اجازه می‌دهد وقتی می‌خواهد به روش ساده‌ای بلند شود، بایستد و سپس راه برود، فقط نیاز است کمی به جلو حرکت کند تا از صندلی بلند شود که آن را فعال کند یا بر عکس یا برای یک گام که به جلو حرکت می‌کند و شروع به راه رفتن می‌کند و با صاف شدن متوقف می‌شود و روی پله‌ها نیز به ویژگی‌های مشابه متکی است.

این سیستم برای هر فرد به طور جداگانه با توجه به نوع آسیب و ویژگی‌های بدنی هر فرد ساخته می‌شود بنابراین قابلیت شخصی‌سازی داشته و قیمت نسبتا بالایی دارد اما در تلاش هستند تا آن را به‌طور قابل‌استفاده برای تمامی قشرهای جامعه در بیاورند اما باید این را در نظر داشت که افراد خود باید به قوی کردن استخوان‌ها و ماهیچه‌هایشان در کنار استفاده از این دستگاه کمک کنند ولی نباید به طور مثال مدت زیادی را در حالت ایستاده سپری کنند و وزن خود را به روی استخوان‌هایشان قرار دهند .

تمامی افرادی که دچار آسیب نخاعی شده‌اند از ناحیه T۴ به پایین یا در ناحیه پایین تنه(از شکم به پایین) دچار آسیب شده‌اند و حتی در افرادی که آسیب نخاعی کامل دیده‌اند یا افرادی که دچار ام اس، پارکینسون یا سکته مغزی ناقص وحتی کسانی که دچار نقص عضو هستند مثل مجروحین جنگی مورد استفاده قرار گرفته است.

در نسل‌های بعدی این سیستم هدف این است فناوری حسگرهای پیشرفته و هوش مصنوعی باهم تلفیق شوند؛ به‌طوری‌که این دستگاه همانند یک خودرو خودران باشد یا بتواند سرعت راه رفتن افراد را حس کرده و شمارا مطابق با آن‌ها در سطح خیابان‌های شلوغ تنظیم کند یا در هنگام نزدیک شدن به ارتفاع همانطور بر دستگاه کنترل دارید، که در ۴ هفته گذشته اولین طرح آن به آزمایشگاه ارائه شده و در حال بررسی هست.

Transforming medicine through non-viral gene therapy

نویسنده: فاطمه درخشان فخر

خلاصه پادکست

خانم Theres Heah مدیر مجموعه Intergalatic Therapiutics هستند، که بیش از دو دهه در زمینه توسعه دارو به‌صورت تجاری و برنامه‌های پیشرو از مرحله توسعه تا تولید کار کرده‌اند. به دلیل علاقه ای که به حوزه درمان بیماری‌های چشمی و درمان نابینایی دارند در درجه اول تمرکز خود را روی چشم‌پزشکی و ژن‌درمانی گذاشته‌اند که هدف نهایی از این مسیر ادغام علم پزشکی و تجارت است تا بهترین موارد در اختیار بیماران قرار گیرد. در گذشته نیز مشغول به توسعه و تولید داروهایی برای درمان بیماری‌هایی با منشا دیابت یا اختلالات بینایی ناشی از افزایش سن بوده‌اند، بنابراین می‌توان گفت عمده فعالیت‌های ایشان بر روی چشم پزشکی بوده و اخیرا بر روی ژن‌درمانی متمرکز شده‌اند. هدف از این پژوهش‌ها استفاده از ویروس‌های نوترکیب یا ناقل‌های ویروس AAV[1] مهندسی شده برای ساخت دارو، پروتئین‌های تنظیم شده یا مهارکننده منفی غالب برای بیان پروتئین در ناحیه‌ای از مغز به‌خصوص در درمان بیماری‌های ارثی شبکیه است.

ژن‌درمانی پتانسیل فوق‌العاده‌ای دارد که کمک‌های بسیاری به بیماران کرده‌است، ژن‌درمانی فعلی اغلب به استفاده از ناقل‌های ویروسی مرتبط (AVV) و یا سایر ناقل‌های ویروسی برای انتقال مواد ژنتیکی مربوط می‌شود ولی این نوع درمان یک سری معایب نیز دارد؛ بنابراین اخیرا تلاش برای غلبه بر محدودیت‌های ژن‌درمانی مبتنی بر ویروس و توسعه بهترین جایگزین در کلاس غیر ویروسی است که معایب ژن‌درمانی را دور می‌زند و در عین حال پتانسیل ژن‌درمانی‌های غیر ویروسی را در طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها افزایش می‌دهد. پلتفرم مورد نظر ما از سه مجموعه تشکیل شده که ژن‌درمانی‌های موضعی غیر ویروسی قابل برنامه‌ریزی به نام C3DNA[2] را توسعه داده و یکی از مزایای کلیدی آن امکان طراحی و تحویل بردارهای DNA فراتر از محدودیت‌های سیستم‌های انتقال ویروسی فعلی است، همچنین دستگاه‌های سینتتیک زیست‌شناسی مهندسی شده به‌کاربرده شده تا جمع‌آوری عناصر مدولار را در یک حلقه میسر سازد که بدون درج در ژنوم میزبان توسط سلول‌ها دریافت شده و از تحریک سیستم ایمنی جلوگیری می‌کند و امکان دوز مجدد را فراهم می‌سازد. در قسمت دوم یک سیستم قابل تنظیم دقیق برای تحویل به نام COMET[3] داریم که این امکان را می‌دهد تا با انواع مختلف محموله‌های درمانی C3DNA[4] کار کنیم و بافت خاصی را هدف قرار دهیم، قسمت سوم نیز فعال کردن مقیاس‌سازی بهینه CMC است که این موارد مزایای بالقوه برای ایمنی و کارایی هستند. اخیرا نتایج مثبتی در شرایطی به نام رتینوپاتی مرتبط با ABCA۴ اعلام شده؛ این ژن یک پروتئین غشایی را کد (بیان) می‌کند که در بخش بیرونی سلول‌های گیرنده نور قرار دارد و نقش اساسی در بازیافت رتیوئید در چرخه بینایی ایفا می‌کند که همین مورد باعث افزایش کارایی و کاهش هزینه‌های مرتبط با درمان‌هایی با واسط ویروسی هستند و در دراز مدت می‌توان در درمان نابینایی و آتروفی و خشکی ماکولا استفاده شود.

۱ Adeno associated virus
۲ Code ۳ distribute network architure
۳ Cellular delivery of genetic material by electro transfer
٤ Chemistry, Manufacturing, Control

مصاحبه با برنده مدال طلای المپیاد دانشجویی

مصاحبه‌کننده: مائده صیدی

- از اینکه دعوت نشریه تپش را برای این مصاحبه پذیرفتید، از شما سپاسگزاریم. لطفا خودتان را معرفی کنید.

محمد حسین شاه‌محمدی هستم ورودی ۹۹ مهندسی پزشکی گرایش بیومتریال دانشگاه امیرکبیر

- نحوه‌ی آشنایی شما با المپیاد چگونه بود؟

از طریق دوستان سال بالایی

- در المپیاد برای انتخاب افراد شرکت‌کننده محدودیت خاصی وجود دارد؟ معدل؟ تعداد واحد و ترم؟

دانشجویان دو سال آخر (سال ۳ و ۴) رو قبول می‌کنند، اولویت با گرایش متریال و سال بالایی‌ها است، همه درخواست می‌دهند و بین درخواست‌ها طبق ورودی و معدل انتخاب می‌شوند.

- شما تجربه‌ی شرکت در المپیاد در دوره دانش‌آموزی داشتید؟

نه به طور جدی چندتایی رو ثبت نام کردم، یکسری رو شرکت کردم و یک‌سری رو هم اصلا شرکت نکردم.

- برای مطالعه المپیاد از چه منابعی استفاده کردید؟

مرحله اول رو از طرف دانشگاه کلاس گذاشتند ولی بقیه مسیر دیگه با خودت بود که چه منابعی رو بخونی و چه دوره‌ای ببینی. المپیاد مثل کنکور سیلابس خیلی مشخصی نداره که بدونی دقیقا چی بخونی، صرفا چندتا درس مشخص میشه که باید مطالعه بشن. حالا ممکنه از هرچیزی سوال بیاد و میفتی توی دریایی که باید عمقش رو زیاد کنی که از شانست چیزی که بلدی سوال بیاد.

- دروس دانشگاه چقدر مفید بود؟

به نظرم تا حد خوبی مفید بود، مثل درس زیست‌سازگاری، سلولی مولکولی و زیست مواد که خیلی خوب بودند و کامل تدریس شده بودند، از ۶تا درسی که بود ۲ الی ۳ درس رو می‌شد کامل جواب داد. ولی خب صرفا همون نبود و قطعا کم بود.

- چه مدت زمانی را برای المپیاد مطالعه کردید؟

بعد از انتخاب شدن برای مرحله اول تقریبا یکی دو هفته بعد کلاس‌ها شروع شدند و یکسری کتاب‌ها معرفی شدند. یه روزهایی ۱الی ۲ ساعت در حالت عادی و اگر نشد حتی کمتر مطالعه می‌کردم. ولی عید رو سعی کردم از ۱۵ روز تعطیلات حداقل ۱۰ روز مطالعه کنم، بعد عید که کلاسها شروع شدند زمان مطالعه‌ام دوباره به ۱ الی ۲ ساعت رسید و تایم امتحانات هم نخوندم تا جواب‌ها بیاید. برای مرحله دوم تقریبا یک ماه یا ۲۰ روز وقت بود، دوباره مثل عید سعی کردم برایش وقت بگذارم.

- دانشگاه چه امکاناتی را در اختیار شرکت کنندگان قرارداد؟

اینکه بگیم دانشگاه یکسری برنامه های مشخصی داره نه! ولی دکتر جویبار به عنوان مسئول المپیاد و خانم ابراهیمی به عنوان تدریسیار یکی از دروس مرتبط داوطلبانه یکسری کلاس گذاشتند که ۹۰ درصد این کلاسها برای مرحله اول بود و برای مرحله دوم در آن ۲۰ روزی که زمان داشتیم خیلی کلاسی نبود. از ایشون تشکر می‌کنم. خانم پگاه میرشفیعی که سال قبل در المپیاد مدال نقره آورده بودند هم ۲ جلسه کلاس گذاشتند برای آشنایی با سوالات و یک‌سری نکات خاص که خیلی مفید بود.

- در دانشگاه چه کسی بیشترین نقش رو در پیشرفت شما داشت؟

خانم ابراهیمی و خانم میرشفیعی که خودش این مسیر رو رفته بود و خیلی راهنمایی کرد.

- در خانواده چه کسی در موفقیت شما نقش داشت؟

خیلی آدمی نیستم که بخواهم به من انرژی بدهند و کمک کنند. ولی به طور کلی همیشه پدرم دید مثبت و مادرم دید منطقی دارند.

- در این مسیر (المپیاد) بزرگترین چالش از نظر شما چه چیزی بود؟

حقیقتا چالش و مشکل خاصی نبود و برنامه روتینی بود. فکر می‌کردم یکسری چیزها مثل دروسی که پاس نکرده بودم اذیت کننده باشند ولی اینطور نبود.

- هدف شما از شرکت در المپیاد چه بود؟ (صرفا محک زدن خود یا کسب مدال؟)

اینکه از اول کارشناسی برای المپیاد برنامه داشته باشم نه! و اینکه بخوام اتفاق خاصی رو رقم بزنم نه! چون فکر می‌کردم المپیاد بحث عجیبی باشه و وقت زیادی میطلبه و فعلا وقت ندارم. ولی بعد از مرحله اول در ذهنم بود که اگر مدال بیاورم خیلی خوبه.

- سطح علمی مسابقات را چطور ارزیابی می‌کنید؟

شیمی آلی اذیت کننده بود، انتقال جرم هم بعضی سوالات سخت بودن ولی برای بچه های مهندسی راحت‌تر بود، ژنتیک هم وقتی سوالات یکمی تخصصی می‌شدند برای بچه های ژنتیک راحت‌تر بودند.

- مواجه شدن با رقبا برای شما چطور بود؟ (استرس یا حس خاصی داشتید؟)

استرس که اصلا در این زمینه تعریف نشده است. از دانشگاه ما بچه‌ها ورودی بالاتر بودند و اوایل بین آنها غریبی می‌کردم ولی در تایم‌های استراحت سعی می‌کردیم صحبت کرده و روحیه‌مان را حفظ کنیم حالا اگر شد شد نشد هم که اشکالی ندارد ولی بچه‌های زیست شناسی بیشتر درمورد امتحان صحبت می‌کردند. برای من ارتباط با دانشجوهای بقیه رشته‌ها و دانشگاه‌ها جالب بود مخصوصا اینکه به عنوان عضوی از امیرکبیر باید رقابت می‌کردم خیلی جذاب بود.

- در این مسیر خسته و ناامید شدین؟

در زندگی خسته شدم ولی ناامید نه!در مسیر المپیاد خسته نشدم چون برای مرحله اول تکه تکه مطالعه کردم و مرحله دوم هم حدود ۲۰ روز ، مثل کنکور طولانی مدت نبود وفشاری هم روی من نبود. ناامیدی رو هم دوست ندارم، آدم بخواهد همیشه راهی پیدا میکند.

- زمانی‌که خسته شدید انگیزه شما چه بود و چه کارهایی می‌کردید؟

ذاتا آدم جاه‌طلبی هستم و می‌خواستم به چیزی که در ذهنم بود برسم و این مرحله رو هم بگذرونم. جملات کلیشه‌ای رو دوست ندارم ولی می‌خواهم بگویم که هیچ چیزی غیرممکن نیست و دیدم که همیشه میشه کارها رو هندل کرد. به نظرم ترکیب فیلم و قهوه و اهنگ در زمان‌های خستگی بی‌نظیره.

- پیش بردن همزمان دروس دانشگاه اذیت کننده نبود؟

یکسری دروس رو همان ترم داشتم مثل سلولی مولکولی، یکسری روهم چندین بار خونده بودم و در ذهنم بود مثل زیست مواد و از آنجایی که در گرایش ما دروس بهم مرتبط است بار و فشار کمتر میشه. خواندن کتاب‌هایی که باید بعدا پاس می‌کردیم اذیت کننده بود.

- چه عواملی را در موفقیت خودتان موثر میدانید؟

آدم‌های زیادی موثر بودند، موثر ترین فرد خانم میرشفیعی بود با اینکه خودش وقت زیادی نداشت خیلی کمک کرد. یکی هم ویژگی جاه‌طلبی، اینکه بخوای حتما بهش برسی، که باعث شد خودم رو محک بزنم مخصوصا بعد مرحله اول که یکم جدی‌تر شد .

- چه راهکارهایی رو برای تاثیرگذاری بیشتر در موفقیت پیشنهاد می‌کنید؟

تا اینکه تعریفت از موفقیت چی باشه، به نظرم ادم با ادم فرق می‌کنه یکی دوست داره مستقیم بره جلو ولی یکی هم دوست داره کمی استراحت کنه، نمیشه برا همه یک نسخه پیچید. نباید طوری کار کنی که وقتی رسیدی اخر مسیر ببینی فقط اذیت شدی، باید به بقیه بعدهای زندگی هم توجه کنی ولی هدفت رو اولویت بدی. من خودم تک بعدی پیش نمی‌رم تفریح و دوستانم رو هم دارم ولی هدف بیشتر در ذهنم است.

- اگه به عقب برگردید همین مسیر را انتخاب می‌کنید؟

من از هیچ کاری در زندگیم پشیمان نیستم و همه مسیر رو دوباره میام.

- برای دانشجویان علاقمند به المپیاد چه توصیه‌ای دارید؟

با این دید که چون المپیاده درس نخوانند با این دید که الان هرچه جمع کنند دو روز بعد به درد آنها می‌خورد. و مهم‌تر از همه اینکه بدانند چه چیزی می‌خواهند و براساس چیزی که می‌خواهند برنامه ریزی کرده و در نهایت کارهارا جمع‌بندی کرده و ترجیحا سال اخر (سال ۴ام) اگر وقت داشتند برای المپیاد وقت بگذارند.

- به عنوان کسی که مسیر آکادمیک را با موفقیت‌های زیادی طی کرده تمایل دارید که این مسیر را ادامه بدهید یا وارد صنعت بشوید؟

مرسی از تعریف شما ولی حس می‌کنم هنوز راه زیادی دارم و افراد خیلی موفق‌تری هستند. من دوست ندارم آدم آکادمیکی باشم، بیشتر دوست دارم به درآمدی که در ذهنم است برسم و ترجیح می‌دهم وارد این حوزه بشوم ، اینکه عاشق صنعت باشم نه! ولی صنعت رو بهترین راه برای رسیدن به چیزی که در ذهنم است می‌دانم.

- چه امتیازات تحصیلی و شغلی به برگزیدگان اعطا می‌شود؟

یک سفر مشهد از طرف دانشگاه، یکسری مراسم از دانشگاه، مراسم پژوهشگاه رویان که برای من خیلی جذاب بود، مراسم دانشگاه تهران و در نهایت هم چند ماه بعد مدال‌هارو دادند.

یکسری وعده هم درمورد سربازی و پروژه گرفتن به جای سربازی، خروج از کشور بدون وثیقه. گرنت‌هایی از ستاد سلول‌های بنیادی، کمک هزینه برای پژوهش، دوره و کمک مالی از بنیاد ملی نخبگان. من خیلی دنبال مزایای مالی نبودم و آن حس معنوی برایم با ارزش‌تر بود. از دور که نگاه می‌کنیم فکر می‌کنیم که خیلی به دانشجوها اهمیت نمی‌دهند ولی در یکسری موقعیت ها می‌بینیم که به فکر هستند.

- دوباره امکان شرکت در مسابقات برای شما وجود دارد؟

بله ولی ثبت نام نکردم.

- اگر مرحله جهانی داشت ادامه میدادید؟

قطعا. حس نماینده بودن از طرف دانشگاه و حتی کشورت خیلی جذاب است. ولی به نظر من هرچیزی برای یکبار قشنگ است. اینکه تا اخرمسیر بری و تمامش کنی، شد شد نشد هم نشده! من حتی اگه مدال هم نمی‌آوردم دوباره شرکت نمی‌کردم ولی اگر مراحل بعدی داشت حتما تا آخرش می‌رفتم.

- از موقعیت فعلی خودتان راضی هستید؟

در آمار و احتمال یه جمله ای بود که میگفت لازم است ولی کافی نیست! الان در آن موقعیت هستم. یکسری دغدغه‌ها دارم که دوست دارم حل شوند ولی در کل همیشه خدا را شکر می‌کنم، تا الان خوب پیش رفته و دوست دارم بهتر هم بشود.

- برنامه شما برای آینده چیست؟

فقط خدا میدونه!

- تاثیرگذارترین مطلبی که خوانده یا شنیده‌اید؟

در طول روز متن و جملات زیادی می‌بینیم که در آن لحظه حال ما را بهتر می‌کنند ولی اینکه در زندگیم تاثیرگذاشته باشه نه!

یک دیالوگی که برای من صرفا جالب بود نه تاثیرگذار:

- نمی‌خواهی استراحت کنی؟ + فعلا نه ! شاید در دنیای بعدی استراحت کنم.

- فرد خاصی را به عنوان الگو دارید؟

نه! دوست دارم یک روزی شاید بتوانم الگوی خوبی باشم.

- چیزی هست که نپرسیده باشم و بخواهید در موردش صحبت کنید؟

تشکر از کسانی که در این مسیر کنارم بودند اول خدا، بعد خانواده، دوستان صمیمی و بقیه دوستانم. خیلی اهمیت دارند در زندگی و خیلی خوشحالم که با آنها در ارتباط هستم.

حرف آخر هم اینکه هیچ وقت در لحظه و از روی جو تصمیم نگیرید، چون ممکن است بعدا پشیمان شوید. مخصوصا الان همه در این جو هستند که مهاجرت کنند، یعنی هدفتان مشخص شده و ببینید میتوانید با شرایط کنار بیایید (درواقع بدانید که دقیقا چه میخواهید). درسته که شرایط الان خیلی جالب نیست، اگر خودت نتوانی کاری بکنی شرایط هم جالب نخواهد بود، ولی اگر بتوانی شاید به مراتب بهتر از مهاجرت باشد.

بازدید شرکت پویندگان راه سعادت

نویسنده: درسا خدابخش

معرفی شرکت و آشنایی با محصولات

بازدید علمی از شرکت پویندگان راه سعادت در تاریخ چهارشنبه ۲۲ آذرماه سال ۱۴۰۲ با حضور ۱۶ نفر از دانشجویان رشته مهندسی پزشکی دانشگاه امیرکبیر و به سرپرستی علمی سرکار خانم دکتر نظری‌مهر انجام شد. ساعت ۱۳ حرکت از درب سعید آغاز شده و ساعت ۱۳:۴۵ بازدید به طور رسمی در شرکت مقصد شروع شد.
شرکت دانش بنیان پویندگان راه سعادت از سال ۷۷ در حوزه طراحی و تولید تجهیزات پزشکی پیشرفته مبتنی بر دانش کاملا بومی فعالیت خود را آغاز کرده است. هدایت این بازدید توسط جناب آقای مهندس مرآتی از هم‌بنیان‌گذاران این شرکت انجام شد. ساعت ۱۴ الی ۱۵ به توضیحات ایشان راجع به نحوه شکل‌گیری شرکت پویندگان راه سعادت، فعالیت‌های این شرکت در داخل و خارج از کشور و نیز معرفی محصولات و بررسی نمونه‌هایی از تولیدات این شرکت اختصاص داده شد. نکته مهمی که در صحبت های مهندس مرآتی مطرح شد هدف‌گذاری بلندپروازانه بنیان‌گذاران شرکت برای تولید محصولاتی با قابلیت صادرات بود.
شرکت پویندگان راه سعادت فعالیت خود را در حوزه تولید تجهیزات پزشکی با مانیتور علائم حیاتی بیمار در سال هفتاد و هفت شروع کرد و اکنون تولیدات بسیاری از تجهیزات پزشکی قلبی-عروقی و تنفسی را انجام می‌دهد. سهم بازار داخلی دولتی این شرکت حدود ۶۰ الی ۷۰ درصد بوده و بیش از ۸۰ درصد سهم بازار بخش خصوصی را نیز در اختیار دارند. لازم به ذکر است که .این شرکت صادرات قابل توجهی را به بیش از ۵۰ کشور داشته است.

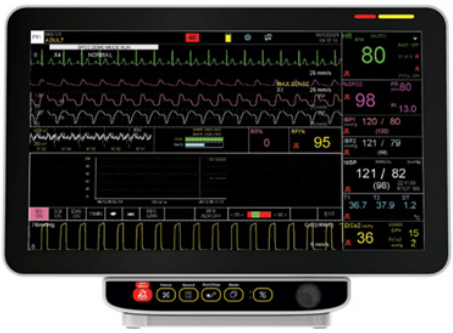
در پایان ارائه ایشان، سوالاتی مطرح شد که می‌توانست برای ورود دانشجویان به حوزه تولید تجهیزات پزشکی مفید باشد. این سوالات و پاسخ‌های آقای مهندس عبارتند از:

۱. در طول مدت زمان مورد نیاز برای طراحی اولین محصول، هزینه‌های جاری چگونه تامین می‌شد؟ در شرکت پویندگان هزینه‌های اولیه از طریق انجام یک پروژه غیر پزشکی تامین شده بود. آقای مهندس اذعان داشتند که اکنون شرایط بسیار بهتر است و شرکت‌های بزرگ از جمله پویندگان از طرح‌های نوآورانه حمایت می‌کنند.
۲. یکی از مهم‌ترین مسائل در حوزه تجهیزات پزشکی همراه کردن پزشکان و قانع کردن آن‌ها برای استفاده از محصول است. شما چگونه این مرحله را پشت سر گذاشتید؟ ایشان این مسئله را بسیار چالشی دانستند و این مرحله را با صبوری بسیار پشت سر گذاشته بودند.
۳. در هدف‌گذاری محصولات آینده چه نکاتی را مطرح می‌کنید؟ ایشان بیان کردند که محصولات آینده این شرکت بیشتر از طریق اعلام نیازهایی که می‌شود تعیین می‌گردد، بنابراین نیازی به سنجش بازار ندارند.

از محصولات این شرکت می‌توان به موارد ذیل اشاره کرد:

مانیتور علائم حیاتی بیمار

جدیدترین محصول این بخش دستگاه الوند H۱۸ بوده و علائم حیاتی بیمار را به منظور پایش، نمایش، بازنگری، ذخیره، رکوردگیری و اعلام آلارم چندگانه دیداری و شنیداری(پارامترهای فیزیولوژیکی و تکنیکال) را بطور مستمر جمع‌آوری می‌کند. همچنین امکان اتصال به سیستم سانترال (شابکه LAN - با کابل شابکه یا بیسیم) و امکان اتصال به مانیتور دوم را دارا می‌باشد. دستگاه دارای اندازه مناسب، وزن سبک، باتری داخلی و دستگیره‌ی حمل است.
مانیتور علائم حیاتی جهت مراقبت ایمن و مؤثر از بیماران برای نوزادان، کودکان و بزرگسالان کاربرد دارد. این سیستم را می‌توان در تمام اتاق‌های پزشکی که الزامات مکان پزشکی را رعایت کرده‌اند نصب کرد مانند بخش‌های اورژانس، CCU، ICU، NICU، اتاق عمل جنرال، اتاق عمل قلب باز، ریکاوری و غیره.



ونتیلاتور بخش مراقبت‌های ویژه

وظیفه این دستگاه تنفس‌دهی مکانیکی به بیماران است. این عمل به دو صورت تهاجمی و غیر تهاجمی قابل اجرا بوده و به این دلیل یک وسیله پزشکی با کلاس خطر نسبتا بالا است. تنها افراد دارای صلاحیت و پرسنل آموزش دیده تحت نظارت پزشک اجازه کار با دستگاه را دارند. برخی مشخصات ونتیلاتور Respina P۱ بصورت زیر می‌باشد:

- شامل مدهای حجمی، فشاری و ترکیب حجمی-فشاری
- قابلیت شناسایی تلاش تنفسی و وقفه تنفسی
- دارای مد جایگزین در صورت بروز وقفه تنفسی
- ذخیره و نمایش مقادیر اندازه‌گیری شده به مدت ۷۲ ساعت
- قابلیت تعیین درصد اکسیژن، منحنی‌های تنفسی و وزن ایده‌آل بدن

دستگاه تله مانیتورینگ قلبی

دستگاه Jam H۱ (ECG) با استفاده از تنها ۶ الکترود سیگنال قلبی را ثبت کرده و با تحلیل و تشخیص ناهنجاری احتمالی، پایش سلامت قلب را تسهیل می‌کند. دادگان ثبت شده توسط نرم افزار موبایل، از طریق ارتباط اینترنتی، به سرور ارسال خواهندشد. پس از تجزیه و تحلیل سیگنال قلبی، گزارش تشخیصی قابل ارائه به متخصص، در نرم افزار موبایل در دسترس خواهد بود. جامعه بیماران دستگاه شامل افراد بزرگسال، کودکان و حتی نوزادان است.

الکتروشوک

دفیبریالتور شوکا یک دفیبریالتور خارجی خودکار (AED)است که به منظور استفاده برای بزرگسالان و کودکان مبتلا به ایست قلبی ناگهانی (SCA) طراحی شده است. شوکا از دستورات صوتی و تصویری برای هدایت امدادگر جهت انجام روال احیا استفاده می‌کند، که می‌تواند شامل دفیبریلاسیون و یا احیای قلبی ریوی (CPR)بر اساس دستورالعمل AHA باشد. سیستم شوکا دارای شکل موج دفیبریالسیون دو فازی Rectilinear است. هنگامی که امدادگر پدهای AED را به قفسه سینه بیمار وصل می‌کند، AED شوکا ریتم قلب بیمار را آنالیز می‌کند تا مشخص کند که آیا شوک الزام است یا خیر. اگر تشخیص دستگاه، اعمال شوک باشد، در حالت نیمه خودکار، دستورالعمل‌هایی را برای وارد کردن شوک توسط کاربر اعمال کرده و در حالت تمام خودکار ، شوک را اعمال می‌کند. سپس دستگاه شوکا از امدادگر می‌خواهد که CPR را برای مدت زمان مشخصی انجام دهد. محیط کاربری این دستگاه هم مکان‌های درمانی و هم مکان‌های عمومی مانند ایستگاه‌های مترو است.

بازدید از خط تولید

پس از آشنایی با شرکت و محصولات آن و از حدود ساعت ۱۵، بازدید از خط تولید شرکت آغاز گردید حدود ۷۰ نفر در واحد طراحی و تولید این شرکت فعالیت می‌کنند. واحد طراحی دارای مدیریت متمرکز و دپارتمان‌های مختلفی است. هر دپارتمان از ۵ تا ۱۵ نفر تشکیل شده و پروژه‌ها میان هر کدام از آن‌ها تقسیم می‌شوند.

دپارتمان‌های شرکت پویندگان راه سعادت در رابطه با طراحی صنعتی، استاندارد سازی برای تطابق موارد مورد نیاز با استانداردهای بین المللی، تهیه تست ریپورت در داخل شرکت یا ارتباط با آزمایشگاه های معتبر کار انجام داده و دپارتمانی دیگر مسئولیت انتقال این موارد به واحد تولید، آماده سازی دستورالعمل ها و روش های تست را به عهده دارد که تمامی این اقدامات مطابق با الزامات مرتبط با نوتیفای بادی‌های اروپایی (NB) و ممیزهای بین المللی انجام می‌شود.

واحد تولید در این شرکت از چندین بخش تشکیل شده است. از جمله، بخش قطعه سازی که به طراحی و ساخت قطعات پلاستیکی یا فلزی می‌پردازند. در این بخش، قالب های قطعات نیز طراحی می‌شود. بخش دیگر این شرکت در واحد تولید، کابل‌سازی است که کابل و کانکتورهای ارتباطی داخل دستگاه‌ها رامی‌سازد.

همچنین در بخش مربوط به مونتاژ برد، بردها با دستگاه‌های تمام اتوماتیک SMD، اینسرتینگ و تولید بردها مطابق با استانداردهای مربوطه انجام‌می‌شود. بخش دیگر این شرکت در زمینه مونتاژ، تست و راه‌اندازی بردهای دستگاه ها فعالیت دارد که در واقع مربوط به مانیتور علائم حیاتی بدساید و بردهای دستگاه ونتیلاتور و سایر محصولات است.

علاوه بر این، خط مونتاژ بدساید، تست های نهایی بدساید، خط مونتاژ دستگاه‌های ونتیلاتور، هیومیدی فایر، کمپرسور و تست‌های نهایی آن‌ها نیز از بخش‌های دیگر خط تولید این شرکت می‌باشند. در کنار سایر بخش ها در واحد تولید، بخش مربوط به تولید اکسسوری های کابل‌های ECG به صورت مجزا وجود دارد. تمامی بخش‌های گفته شده زیر نظر مدیر تولید کارمی‌کنند.

جلسه پرسش و پاسخ

پس از بازدید از خط تولید، جلسه پرسش و پاسخ آغاز شده و به بازدیدکنندگان فرصت داده شد تا درباره موضوعات مطرح شده اطلاعات بیشتری بدست آورده و فرصتی برای طرح سوالات خود بیابند.

در پایان، سوالاتی در رابطه با نحوه همکاری شرکت با دانشگاه‌ها مطرح شد. ایشان مطرح کردند که در همکاری با دانشگاه‌ها چالش‌های بسیاری از جمله فرآیندهای اداری طولانی و محدودیت حضور دانشجویان در شرکت است. از دیگر مشکلات تعامل با دانشگاه، عدم تضمین اتمام کار توسط دانشجو است.

همچنین این شرکت به پایگاه بزرگی از ECG بیماران در مرکز امدادرسانی دسترسی دارد که می‌تواند برای جامعه دانشگاهی مفید باشد.

بدین صورت بازدید در محل در ساعت ۱۷ به اتمام رسیده و ساعت ۱۸ با بازگشت ون‌ها به درب سعید دانشگاه به پایان رسید.

به عنوان تیم گردآورنده مجله دانشجویی تپش، افتخار داریم در هر فصل، جذاب‌ترین اخبار و مقالات مرتبط با مهندسی پزشکی را به شما ارائه دهیم. با همکاری دانشجویان پرانگیزه تلاش می‌کنیم محتوایی آموزنده و الهام‌بخش فراهم کنیم که شامل مقالات تخصصی، گزارش‌های علمی، معرفی فناوری‌های نوین و مصاحبه با پیشگامان این عرصه است.

هدف ما آشنا کردن خوانندگان با آخرین دستاوردها و چالش‌های این رشته پویاست و معتقدیم مهندسی پزشکی نقشی حیاتی در ارتقای سلامت جامعه ایفا می‌کند. از همراهی شما تا این شماره صمیمانه سپاس‌گزاریم.