

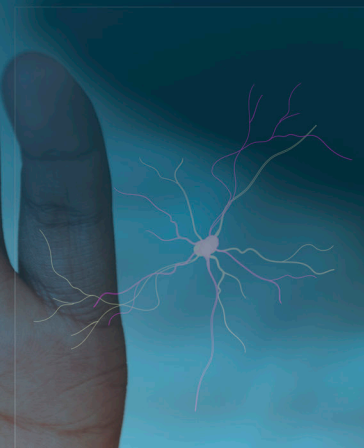
نشریه علمی دانشجویی تپش

انجمن علمی دانشکده مهندسی پزشکی دانشگاه صنعتی امیرکبیر

شماره ۳۶

تابستان ۱۴۰۰

سال ۲۵



شناسنامه تپش

صاحب امتیاز:

انجمن علمی دانشجویی دانشکده مهندسی پزشکی

مدیر مسئول:

علی نوری

سر دبیر:

روژینا علامه نژاد

گروه گرافیک و ویراستاری:

علی رضا غفرانی، مهشاد نظری، روژینا علامه نژاد

سپهر لاریجانی، ارشین سلطان بایزیدی، علی نوری

بایومکانیک

دبیر: نشاط حجتی

شورای تحریریه:

فرشاد پاشالو

سینا تابعی

امیرحسین حتم خانی

نشاط حجتی

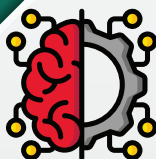
زهرا ربیعی فرد

مریم رحمانی زاده

سید کیارش سید دارابی

ناظر علمی:

دلارام سادات امین



۴

دانش و رخداد

دبیر: نسیم محسنی

معاون دبیر: فاطمه حسینی

شورای تحریریه:

مهسا خدا بخش مجد

فاطمه حسینی

رومینا درویش قدیما

مائده صیدی

مریم فتح طاهری

علی نوری



۳

بایوالکتریک

دبیر: حمید رضا ابویی

معاون دبیر: هستی میرشمس

شورای تحریریه:

حمیدرضا ابویی

حمید اردستانی

محمد امیرخانی

فاطمه حسینی

هستی میرشمس

ناظر علمی:

کیمیا آهنگرانی



۲

بایومترال

دبیر: روژینا علامه نژاد

معاون دبیر: سپهر لاریجانی

شورای تحریریه:

ریحانه زهرا ترابی

علی توحیدی نیا

هلپا دامغانی

دلارام دزفولیان

روژینا علامه نژاد

نازنین علیشاهی

سپهر لاریجانی

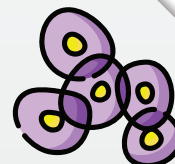
نسیم محسنی

علیرضا محمد نمازی

مرضیه واشقانی فراهانی

ناظر علمی:

شادی عسکری



سرمقاله

هم‌اکنون که دستان پرمهر پاییز دفتر دومین تابستان آغشته به کووید را می‌بندد، واپسین قدم‌های کهنه‌سواران تپش نیز در حال گذاشته شدن است. تپش، میراث گران‌بهایی که از خواهران و برادران سال‌های نه‌چندان دور به ما رسیده، ما را در آغوش گرم خود پروراند و چه غرورانگیز است عضوی از این خانواده بودن.

اما حال که زمان جدایی نزدیک است، نوشتن چند کلمه برآمده از قلبی هرچند آکنده از غم، خالی از لطف نیست. شاید تا به حال هیچ نامی تا این حد سزاوار یک مجله نبوده؛ زیرا "تپش" قلب تپنده‌ای است که بر این مجموعه وسیع و مختلف جامه وحدت پوشانده و تلاش پیوسته ما نیز در راستای درخشش مستدام این نام بوده.

۳۶امین شماره نشریه تپش برای شمار زیادی از افرادی که با تمام وجود برای افتخار این نام کوشیدند، مصادف با آخرین حضور بوده تا تپش هم‌گام با پاییز پوشش اصلی خود را دست‌خوش تغییراتی عظیم کند. یک سال تمام حضور در سایه این درخت پربار تجربه‌ای غیرقابل قیاس و دل‌پذیر بوده؛ زیرا که تیم تپش در عصر ما تیمی بود که هر کسی آرزوی عضویت در آن را داشت و در سرتاسر این دانشگاه زیبا بی‌نظیر بود. تیمی که اعضای آن برای رویارویی با هر چالشی آماده بودند و با وجود تفاوت‌های آشکار، هیچ‌گاه هدف بزرگ خود را که درخشیدن نام تپش بود، از یاد نبردند و دست در دست هم از جاده پر و پیچ و خم موفقیت به سلامت عبور کردند و حال همانطور که سردبیر عزیزمان پیش‌تر اشاره کرده بود، پرچم تپش را بر قله موفقیت به پرواز درآوردند.

اما همانطور که تپش پیش از پیدایش ما بر روی این کره خاکی حضور داشت، زین پس نیز در آسمان پرستاره‌ی علم، درخشان‌ترین ستاره خواهد بود و ما برای همیشه افتخار حضور در آغوش پرمهرش را همراه خواهیم داشت.

علی نوری

مدیر مسئول



scabme.aut@gmail.com



sca_bme



- تشخیص شکستگی استخوان اسکافوئید و ترمیم آن ۶
- اثرات لاکتیک اسید در عملکرد ورزشی عضلات ۱۰
- جراحی دیسک گردن؛ تعویض یا فیوژن؟ ۱۲



- آلیاژهای حافظه دار نیکل تیتانیوم ۱۷
- بیوسنسورهای DNA ۲۴
- پچ‌های نانوفیبری باکتریایی در ترمیم زخم ۲۸



- علوم اعصاب توجه ۳۶
- آموزش یادگیری ماشین و پایتون ۳۹
- تحریک مغز با امواج اولتراسوند ۴۵



- اخبار کوتاه مهندسی پزشکی ۵۰
- شرکت‌های برتر جهانی در حوزه‌ی سلامت ۵۲
- معرفی رسانه ۵۴
- شرکت‌های مهندسی پزشکی در ایران ۵۶
- تاثیر دفیبریلاتور کاشتنی بر عملکرد قلب ۵۸
- مصاحبه با آقای مهندس وحید ابویی ۶۰

تشخیص و درمان شکستگی استخوان اسکافوئید

نویسندگان:
سینا تابعی
زهرا ربیعی
مریم رحمانی زاده



گزارش شده است و ممکن است مقرون به صرفه تر از معاینات بالینی مکرر و رادیوگرافی های سری اسکافوئید باشد. دستورالعمل های اخیر مؤسسه ملی تعالی سلامت و مراقبت (NICE) توصیه می کند که اسکن ام آر آی به عنوان روش تصویربرداری خط اول در بیماران مشکوک به شکستگی های اسکافوئید در نظر گرفته شود [۳].

در یکی از مطالعات [۳] مروری بر مجموعه ای از شکستگی های تشخیص داده نشده اسکافوئید صورت گرفته است که در ادعاهای سهل انگاری پزشکی نقش داشته اند. هدف این است که دلایل عدم توجه به این شکستگی ها مشخص شود که آیا اسکن ام آر آی همه ی «شکستگی های مشکوک اسکافوئید» این موارد را تشخیص داده و منجر به ارائه ی درمان مناسب شده است یا خیر؟ به این منظور ۵۲ گزارش پزشکی در مورد کیفیت مراقبت از شکستگی های حاد اسکافوئید که در ارائه ی اولیه به پزشک تشخیص داده نشد، مورد بررسی قرار گرفت. داده ها از این منابع در مورد بیمار (سن و جنس)، مکانیسم آسیب، زمان از آسیب تا اولین ظاهر شدن، محل شکستگی و اینکه آیا شکستگی اسکافوئید یک آسیب مجزا بوده است، جمع آوری شد. همچنین جزئیات ثبت شده از سابقه ی بالینی و یافته های معاینه در اولین و بعد از مراجعه به بیمارستان/پزشک عمومی، اشعه ی ایکس که به دست آمده بود، تشخیص، درمان و پیگیری ارائه شده، جزئیات درمان ارائه شده پس از تشخیص شکستگی اسکافوئید جمع آوری و ثبت شد [۳].

مکانیسم های آسیب مرتبط با شکستگی اسکافوئید، افتادن روی دست دراز شده و افزایش فشار مچ دست یا صدمات مشت بود. وجود یا عدم وجود حساسیت در جعبه ی چنگال آناتومیک (ASB) ^۴ برای تعیین اینکه آیا پزشک متخصص احتمال شکستگی اسکافوئید را در نظر گرفته است یا خیر، مورد استفاده قرار گرفت. فرض بر این بود که احتمال شکستگی اسکافوئید تنها در صورتی در نظر گرفته شده است که حساسیت در جعبه ی چنگال آناتومیک (ASB) وجود داشته باشد یا خیر. همچنین فرض بر این بود که اگر از اشعه ی ایکس سری اسکافوئید درخواست نشده بود، امکان شکستگی اسکافوئید بر اساس سابقه ی بالینی و معاینه، صرف نظر از وجود یا عدم وجود حساسیت ASB، کاهش یافته بود. نتایج حاکی از آن است که سن بیماران از ۱۴ تا ۵۳ سال و با میانگین ۲۴، ۴۷ مورد (۹۰٪) از این آسیب ها در مردان رخ داده است. شکستگی در ناحیه کمر اسکافوئید ۳۶ مورد (۶۹٪) و در قطب پروگزیمال ۱۳ مورد (۲۵٪) و قطب دیستال در ۳ مورد (۶٪) رخ داده است. دو نفر (۴٪) نیز دچار شکستگی دیستال رادیوس ^۵ شده بودند و یک نفر (۲٪) شکستگی توبروزی ^۶ استخوان بازو داشت. مدت زمان (متوسط) از آسیب تا تشخیص شکستگی اسکافوئید ۴-۲۵۰ روز بود. پس از تشخیص شکستگی اسکافوئید، ۴۱ نفر (۷۹٪) تحت عمل جراحی قرار گرفتند. ۳۵ مورد (۶۷٪) از این ۴۱ مورد دارای پیوند استخوان به همراه تثبیت ۵۶ مورد (۱۲٪) فقط تثبیت پیچ بود. شکستگی اسکافوئید در زمان ارزیابی دارویی در ۲۱ (۴۰٪) از ۵۲ بیمار گزارش شده بود [۳].

می توان نتیجه گرفت تشخیص شکستگی های اسکافوئید دشوار است؛ زیرا یافته های معاینه بالینی اغلب نامحسوس هستند و شکستگی ممکن است در رادیوگرافی های فوری «بعد از آسیب» ^۷ و

اسکافوئید

اسکافوئید ^۱ یکی از استخوان های کوچک مچ دست است که احتمال شکستگی آن بیش تر وجود دارد. این استخوان در قسمتی از مچ دست که به سمت انگشت شست است، قرار دارد؛ ناحیه ای که مچ دست از آنجا خم می شود. در واقع اسکافوئید در قاعده انگشت شست و درست در بالای استخوان رادیوس قرار گرفته است. آسان ترین روش تشخیص این استخوان هنگامی است که انگشت شست در موقعیتی قرار گرفته که مثلاً برای گرفتن تاکسی با شست مسیر را نشان می دهیم، نگه داشته شده است [۲].

علت شکستگی اسکافوئید

شکستگی اسکافوئید یا شکستگی مچ دست معمولاً بر اثر زمین خوردن روی دست و وارد آمدن وزن بدن به کف دست به وجود می آید. ممکن است انتهای یکی از استخوان های ساعد (رادیوس) هم در این نوع زمین خوردن بشکند که البته چنین چیزی بستگی به وضعیت دست در هنگام برخورد به زمین دارد. شکستگی اسکافوئید در افراد همه ی سنین از جمله کودکان اتفاق می افتد. این آسیب دیدگی اغلب در طول فعالیت های ورزشی یا تصادفات وسایل نقلیه موتوری اتفاق می افتد. احتمال تجربه ی این آسیب دیدگی در مردان بین سنین ۲۰ تا ۳۰ سال بیش تر است [۲].

علائم شکستگی مچ دست

شکستگی اسکافوئید معمولاً با عث ایجاد درد و تورم در قاعده ی انگشت شست می شود. ممکن است این درد در هنگام حرکت دادن شست یا مچ دست یا هنگامی که فرد سعی در گرفتن چیزی دارد تشدید شود. به علاوه ممکن است مشخص نباشد که استخوان اسکافوئید شکسته است، مگر اینکه مچ دست تغییر شکل داده باشد. حتی در برخی موارد، درد شدید نیست و ممکن است شکستگی اسکافوئید با پیچ خوردن مچ دست اشتباه شود. هرگونه مچ دردی که ظرف یک روز بعد از آسیب دیدگی برطرف نشود، می تواند نشانه ی شکستگی مچ دست باشد. از آنجایی که «پیچ خوردن» ساده ی مچ بسیار نادر است، در صورت ادامه ی درد مراجعه به پزشک حائز اهمیت است [۲].

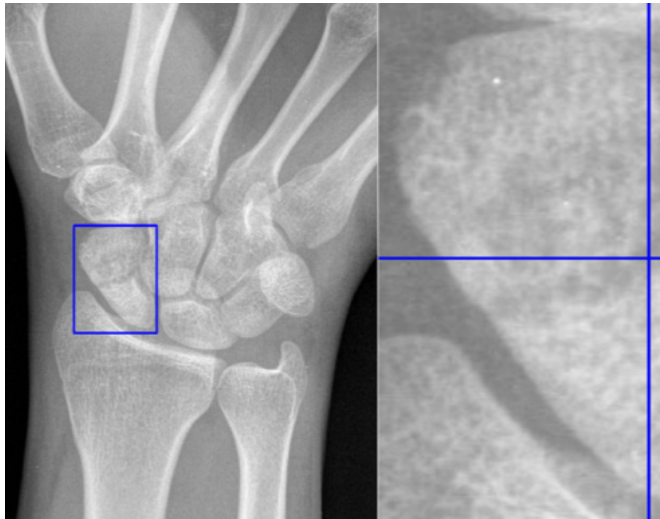
تشخیص شکستگی اسکافوئید

شکستگی های اسکافوئید ممکن است در عکس های معمولی (خلفی-قدامی ^۲ و جانبی ^۳) مچ دست یا رادیوگرافی های سری اسکافوئید که کمی بعد از آسیب، به دست آمده است، قابل مشاهده نباشد؛ در نتیجه تشخیص شکستگی اسکافوئید بستگی زیادی به سابقه ی بالینی آسیب و یافته های بالینی دارد. شکستگی های اسکافوئید درمان نشده می توانند منجر به عدم پیوند شوند و باعث درد مستمر مچ دست و از دست دادن عملکرد در کوتاه مدت شوند. تصویربرداری رزونانس مغناطیسی اولیه ام آر آی مشکوک به شکستگی های اسکافوئید به عنوان مطمئن ترین روش برای تشخیص شکستگی های واقعی اسکافوئید

- ۴ Anatomical Snuff Box
- ۵ Distal radius
- ۶ Tuberosity fracture
- ۷ post-injury

- ۱ Scaphoid
- ۲ Anterior-Posterior (AP)
- ۳ Lateral

رادیوگرافی استفاده شد و سپس برنامه ای به کمک کتابخانه OpenCV ۳ در پایتون نوشته شد تا به وسیله ای آن بتوان منطقه ای مدنظر^۵، که در واقع محل قرارگیری استخوان اسکافوئید است، تشخیص، جدا و در نهایت نیز در مورد وجود یا عدم وجود شکستگی تصمیم گیری شود (شکل ۱). از ۳۹۰ داده ی ذکر شده، تعداد ۲۹۰ داده (معادل ۷۰٪ کل داده ها) برای یادگیری و ۱۰۰ داده باقی مانده برای ارزیابی کیفیت عملکرد الگوریتم پیاده شده استفاده شد.



شکل ۱. تشخیص و جداسازی محل شکستگی استخوان اسکافوئید [۱]

به منظور ارزیابی عملکرد سیستم، خروجی این الگوریتم با داده های سی تی اسکن مقایسه و صحت نتایج بررسی شد. در راستای ارزیابی میزان صحت تحلیل پزشکان، همین رویه برای متخصصین طب اورژانس و متخصصین ارتوپدی پیاده سازی شد و در نهایت همه ی این نتایج با یکدیگر مقایسه شد تا دقت تشخیص این الگوریتم در مقایسه با تشخیص پزشکان ارزیابی گردد. جهت مقایسه ی دقیق بین نتایج گروه های مختلف معیارهای مختلف آماری مورد بررسی قرار گرفتند. در این بین سطح زیر نمودار میزان حساسیت^۶ و ۱۰۰-اختصاصیت^۷، شاخص بودن^۸ (برابر حساسیت + اختصاصیت-۱) و شاخص F^۹ محاسبه گردید. قابل تذکر است که «حساسیت» در علم داده به معنی «مثبت واقعی» است که در این مبحث نشانگر تشخیص صحیح شکستگی است. همچنین اختصاصیت به معنی «منفی کاذب» بوده که در این مبحث بیانگر تشخیص غلط شکستگی است. سطح زیر نمودار حساسیت و ۱۰۰-اختصاصیت را به اختصار AUC^{۱۰} می نامند و بالابودن میزان AUC نشان دهنده عملکرد بهتر سیستم در تشخیص دادن استخوان شکسته از استخوان سالم است [۱].

«سری اسکافوئید^۱» قابل مشاهده نباشد. شیوع شکستگی های واقعی در بین شکستگی های اسکافوئید مشکوک بالینی از ۱۲٪ تا ۵۷٪ است. این تنوع وسیع احتمالاً به کیفیت ارزیابی بالینی اولیه و تفسیر رادیوگرافی های سری اسکافوئید مربوط می شود، که در آن ها به طور کامل امکان تشخیص شکستگی یا دیدن شکستگی امکان پذیر نیست. تحقیقات زیادی روی نقش تصویربرداری پیشرفته مانند ام آر آی در بهبود توانایی پزشکان در تشخیص شکستگی های مشکوک بالینی متمرکز شده است، اما تنها در صورتی ارزشمند خواهد بود که ارزیابی بالینی منجر به تشخیص «مشکوک به اسکافوئید» شود و مدت زمان آسیب تا تشخیص شکستگی کاهش یابد [۳].

تشخیص شکستگی استخوان اسکافوئید به کمک یادگیری ماشین

در سال های اخیر، محققان با استفاده از هوش مصنوعی و یادگیری ماشین گام های بزرگی در راستای تشخیص شکستگی های استخوان اسکافوئید برداشته اند. همان طور که پیش تر نیز اشاره شد، ایده آل ترین راه تشخیص وجود یا عدم وجود شکستگی در استخوان اسکافوئید، استفاده از دستگاه های تصویربرداری مقطعی چون سی تی اسکن و ام آر آی است. اما به علت هزینه های بالا جهت تصویربرداری، بالابودن دوز دریافتی بیمار در سی تی اسکن و همچنین در دسترس نبودن دستگاه های تصویربرداری مقطعی در تمام مراکز درمانی، همواره محققان به دنبال به کار بردن روش های خلاقانه با امکان دسترسی مناسب برای عموم متخصصان بوده و هستند [۴]. یکی از روش های ارائه شده توسط محققین برای رفع حداکثری مشکلات مرتبط با تصویربرداری مقطعی، استفاده از هوش مصنوعی برای تفسیر تصاویر رادیوگرافی می باشد. استفاده از تصاویر رادیوگرافی روشی آسان، ارزان و در دسترس به منظور تشخیص شکستگی های سیستم اسکلتی به شمار می رود؛ اما، تفسیر داده های رادیوگرافی، خصوصاً به منظور بررسی شکستگی استخوان های کارپال^۲، امری دشوار بوده و نیاز به پزشک حاذق و باتجربه در این موارد بسیار حیاتی است. به همین دلیل و به منظور تفسیر تصاویر رادیوگرافی، هوش مصنوعی و الگوریتم های یادگیری عمیق^۳ پیاده سازی شدند [۱].

نحوه ی عملکرد

یادگیری عمیق یکی از زیرمجموعه های یادگیری ماشین به شمار می رود که بر پایه ی شبکه ی عصبی مصنوعی به فعالیت می پردازد. برای تحلیل تصاویر به این وسیله، غالباً لایه های پیچشی شبکه ی عصبی^۴ به کار می رود که در نهایت منجر به تحلیل دقیق داده های رادیوگرافی می شود. در مطالعات پیشین انجام شده در این زمینه نیز از یادگیری عمیق به همراه شبکه ی عصبی پیچشی به عنوان مفید به منظور تشخیص شکستگی های سایر استخوان ها بدن عنوان شده است. کتابخانه ی OpenCV^۳ یکی از کتابخانه های اصلی به منظور پردازش تصویر در محیط های برنامه نویسی است. بر همین مبنا، در مطالعه ی انجام شده توسط اوزکایا و همکاران [۱] از ۳۹۰ داده ی

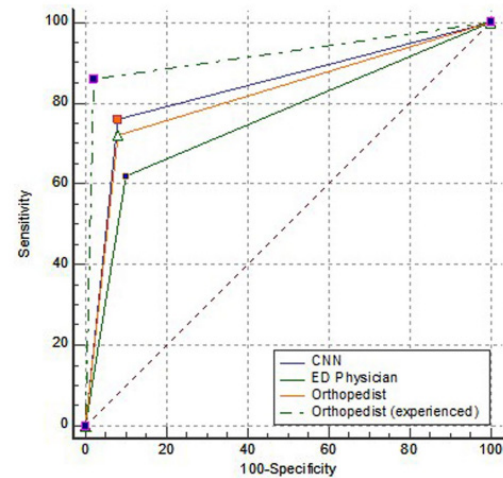
- ۱ scaphoid series
- ۲ Carpal
- ۳ Deep learning
- ۴ Convolutional Neural Network (CNN)

- ۵ Region of Interest (ROF)
- ۶ Sensitivity
- ۷ Specificity
- ۸ Youden Index
- ۹ F score
- ۱۰ Area Under Curve (AUC)

دارد. این یافته‌ها در مطالعات بالینی نشان داده شده است که میزان شکستگی در موارد حرکت یا بی‌حرکتی انگشت شست یکسان است. درمان محافظه‌کارانه با یک گچ کوتاه استاندارد بدون بی‌حرکتی انگشت شست ارائه شده است که علاوه بر راحتی، عملکرد دست بیماران را بهبود می‌بخشد؛ زیرا به انگشت شست اجازه‌ی حرکت می‌دهد و در نتیجه به محکم نگه داشتن اشیاء در دست کمک می‌کند. با توسعه تکنیک‌های کم‌تهاجمی و پوستی، گرایش به سمت مدیریت جراحی شکستگی‌های میانی بدون جابه‌جایی یا جابه‌جایی کم وجود دارد. مزیت کوتاه‌مدت جراحی، بازگشت چند هفته زودتر به محل کار یا ورزش است. با این حال، تثبیت داخلی^۳ با میزان عوارض بالاتری (تا ۳۰٪) از نظر عفونت و جای زخم همراه است. علاوه بر این، ممکن است با افزایش ۱۰ درصدی خطر ابتلا به آرتروز مفاصل اسکافو تراپزیوم^۴ همراه باشد [۵].

معمولاً شکستگی میانه‌ی اسکافوئید با جابه‌جایی بیش از ۱ میلی‌متر ناپایدار در نظر گرفته می‌شود و در نتیجه کاندیدای تثبیت داخلی است. شکستگی‌های اسکافوئید با جابه‌جایی متوسط (۵/۵-۱/۵ میلی‌متر) نیاز به بی‌حرکتی طولانی مدت گچ به مدت هشت تا ۱۰ هفته دارند. با این حال، در صورت عدم ثبات شکستگی، درمان با استفاده جراحی باید در نظر گرفته. به‌طور کلی، یک روش برای همه‌ی شکستگی‌های اسکافوئید در ناحیه‌ی میانی و انتهایی توصیه می‌شود. بر این اساس، هنگامی که درمان جراحی برای شکستگی میانی با جابه‌جایی متوسط نشان داده می‌شود، از تثبیت داخلی از راه پوست از راه برگشتی حمایت می‌شود. یک برش کوتاه بر روی قسمت دیستال و شعاعی اسکافوئید امکان تشریح را تا مفصل اسکافوئید-دورنقه^۵ فراهم می‌کند [۵].

مطابق نمودار ذیل، نتایج حاصل از شبکه‌ی عصبی با AUC برابر ۰/۸۴ حاکی از عملکرد بهتر این سیستم در مقایسه با متخصص ارتوپد کم تجربه (AUC = ۰/۸۲) و متخصص طب اورژانس (۰/۷۶) بود. اما در مقایسه با متخصص با تجربه (AUC = ۰/۹۲) عملکرد ضعیف‌تری را از خود بر جای گذاشت.



شکل ۲. نمودار حساسیت بر ۱۰۰-اختصاصیت برای مقایسه تشخیص الگوریتم هوش مصنوعی به کار رفته و تشخیص ۳ گروه پزشکان [۱]

یکی از معایب اصلی سیستم هوش مصنوعی به کار رفته در این مطالعه، این است که این سیستم تنها توانایی پردازش و تحلیل عکس‌های رادیولوژی مچ دست در راستای قدامی-خلفی را دارد و عملاً در این الگوریتم نمی‌توان از عکس‌های جانبی مچ به‌منظور حصول اطمینان تشخیص استفاده کرد. با این همه، به‌نظر می‌رسد که با افزایش داده‌ها به‌منظور یادگیری ماشین می‌توان در آینده تشخیص‌های دقیق‌تری را از این درست از سیستم‌های مبتنی بر هوش مصنوعی ببینیم [۱].

درمان

برای بیماران مشکوک به شکستگی اسکافوئید که نتیجه‌ی رادیوگرافی اولیه منفی است، جابه‌جایی استخوان و شکستگی وسیع یا بی‌ثباتی انتظار نمی‌رود. در نتیجه درمان به‌واسطه‌ی بی‌حرکتی مچ دست توسط گچ تا انجام تصویربرداری مقطعی تکمیلی کافی است.

در موارد درد جانبی مچ دست پس از ضربه و آم‌آرای منفی، بیماران از بی‌حرکتی گچ استفاده نمی‌کنند و می‌توانند زودتر مچ را حرکت دهند. با این حال، در چنین مواردی مهم است که از سایر آسیب‌شناسی مچ دست مانند آسیب‌های داخلی رباط غافل نشویم [۵].

پس از درمان با استفاده از گچ، تقریباً برای ۹۰٪ شکستگی‌های میانه اسکافوئید با جابه‌جایی کم (۵/۵ میلی‌متر) در شش هفته اتصال ایجاد می‌شود. مطالعات داخل بدن نشان داده است که کنترل کشش مچ و انحراف اولنار^۱ برای تثبیت محل شکستگی ضروری است، درحالی‌که بی‌حرکتی چرخش ساعد یا حرکت متاکارپوفالانژیال^۲ انگشت شست تأثیر محدودی بر ثبات شکستگی

۳ Internal fixation
۴ Scaphotrapezium trapezoid
۵ Scaphoid-Trapezium

۱ Ulnar
۲ Metacarpophalangeal



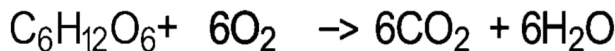
اثرات لاکتیک اسید در عملکرد ورزشی عضلات

نویسنده: نشاط حجتی

برای فهم بهتر این موضوع که لاکتیک اسید چگونه تولید می شود، انواع تنفس در ادامه بررسی خواهد شد.

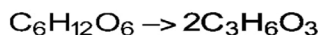
انواع تنفس

تنفس هوازی^۱: در زمانی که مشغول کارهای روزانه هستید و تنفس طبیعی دارید و سطح اکسیژن بدن تان در حد کافی است، طی یک فرآیند بدن شما گلوکز را به آب و کربن دی اکسید تبدیل می کند [۳]. فرآیند آن به این شکل است:



رابطه ۱. واکنش شیمیایی تنفس هوازی

تنفس بی هوازی: وقتی فعالیت بدنی زیاد و سنگین دارید، سطح اکسیژن در بدن شما به اندازه کافی نیست؛ در نتیجه گلوکز بدن تان به لاکتیک اسید تبدیل می شود:



رابطه ۲. واکنش شیمیایی تنفس بی هوازی

در تنفس بی هوازی مولکول های غذایی مانند گلوکز بدون این که تمام انرژی آن آزاد شود، شکسته و تجزیه می شود. با این فرآیند، مسیر گلیکولیز که تولید دو مولکول ATP از یک مولکول گلوکز را در پی دارد، با تولید اسید لاکتیک همراه است به مدت زمان کوتاه ۳۰ ثانیه تا ۲ دقیقه ادامه پیدا می کند.

لاکتیک اسید و لاکتات

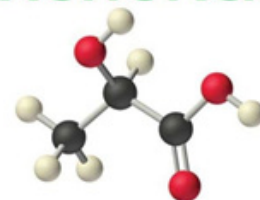
در اثر شکسته شدن سریع لاکتیک اسید، لاکتات به وجود می آید و لاکتات یون های هیدروژن تولید می کند. بدن می تواند از لاکتات استفاده کند و انرژی خود را تأمین کند، ولی استفاده از لاکتات ظرفیت خاصی دارد و مقدار اضافی لاکتات در عضله ذخیره می شود

در مطلب پیش رو در این باره بحث خواهد شد که آیا تجمع اسید لاکتیک، در واقع همان یون های لاکتات^۱، عامل اصلی خستگی عضلات اسکلتی هنگام ورزش است یا خیر. مطالعات زیادی در مورد اثرات افزایش غلظت لاکتات / H⁺ در ماهیچه یا پلاسما بر عملکرد انقباضی عضلات اسکلتی صورت گرفته است. در مطالعه ای انجام شده توسط مکننا و همکاران [۱]. شواهد حاکی از آن است که لاکتات / H⁺ دلیل اصلی کاهش نیرو در هنگام خستگی ناشی از تحریک^۲ در ماهیچه های قورباغه، جوندگان یا انسان است.

لاکتیک اسید

لاکتیک اسید ترکیبی بدون رنگ است که در بدن بر اثر کمبود اکسیژن رسانی، توسط تقریباً تمام عضلات ساخته می شود. فرمول شیمیایی آن C_۳H_۴O_۳ است و در pH بدن به شکل یونی آن یعنی لاکتات (C_۳H_۳O_۳⁻) است.

LACTIC ACID



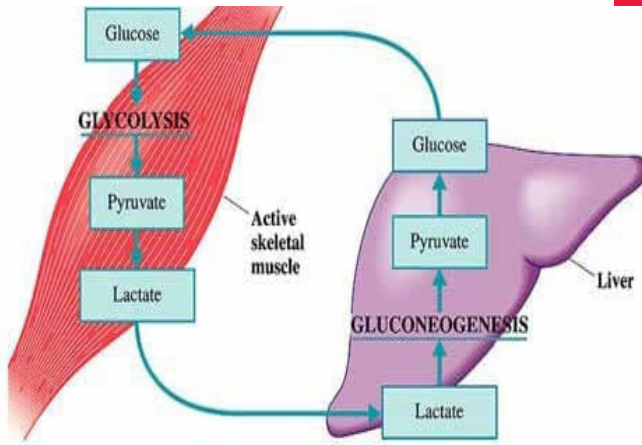
شکل ۱. نمایش فرمول شیمیایی مولکول لاکتیک اسید

زمانی که فرد در حال ورزش سنگین است سوزشی در عضلات درگیر حس می کند که نشان دهنده ی تولید لاکتیک اسید در عضلات است. علاوه بر این، اسیدوز ناشی از آن می تواند انقباض عضلانی را در انسان، حتی بعد از فعالیت بدنی مختل کند [۲].

- ۱ lactate
۲ fatiguing stimulation

و در نهایت خستگی، درد و سوزش را به همراه دارد [۶].

تجمع لاکتیک اسید در عضله



شکل ۴. شمایی از چرخه‌ی کوری [۷]

در افرادی که سالم هستند، اسیدوز لاکتیک اسید می‌تواند پس از تمرین فیزیکی سنگین اتفاق بیفتد. در این موارد، این وضعیت موقت است و در نتیجه بدن است که نیاز به اکسیژن بیش‌تری برای حفظ مقدار لاکتات در خون دارد. هنگامی که این ناسازگاری در طول تمرین سنگین رخ می‌دهد، علائم ممکن است شامل احساس بد در عضلات، حالت تهوع و ضعف باشد. برای دفع لاکتیک اسید و جلوگیری از تجمع آن در عضلات می‌توان از راهکارهای ساده‌ای استفاده کرد که از بروز مشکلات و دردهای عضلانی جلوگیری می‌کند:

- آب کافی در هنگام ورزش

برای محدود کردن تولید و تجمع اسید لاکتیک هنگام ورزش باید به‌طور مرتب آب بنوشید. اسید لاکتیک در آب قابل حل است، در نتیجه هرچه رطوبت بدن بالا باشد، سوزش ماهیچه‌ها هنگام ورزش کم‌تر می‌شود. علاوه بر این، میزان تجمع اسید لاکتیک نیز کاهش پیدا می‌کند [۸].

- اکسیژن‌رسانی به سلول‌ها با نفس‌های عمیق

افزایش اسید لاکتیک و کمبود اکسیژن مورد نیاز بافت‌های بدن، دو عامل اصلی سوزش ماهیچه‌ها هنگام ورزش هستند؛ بنابراین برای تأمین اکسیژن کافی ماهیچه‌ها و کاهش تولید اسید لاکتیک حتماً باید دم و بازدم عمیق و با ریتم منظم داشته باشید [۸].

- مصرف منیزیم کافی

مصرف کافی منیزیم تا حد زیادی درد و سوزش بدن را کاهش می‌دهد. منیزیم باعث می‌شود که انرژی بدن بهینه‌سازی شود. به همین دلیل بدن در حین تمرین دچار کمبود اکسیژن نمی‌شود. در سال ۲۰۰۶ نیدال و همکاران آزمایشی روی ورزشکاران مرد انجام دادند و پی بردند که مصرف ۴ هفته مکمل منیزیم عملکرد ورزشکاران را در زمان تمرین بهبود بخشیده است و همچنین کاهش سطح اسید لاکتیک را به دنبال داشته است [۸].

همان‌طور که پیش‌تر گفته شد، اساساً تنفس بی‌هوازی باعث تبدیل مولکول‌های گلوکز ($C_6H_{12}O_6$) به مولکول‌های لاکتیک اسید ($C_3H_5O_3$) می‌شود. این ماده در عضلات ایجاد می‌شود که سبب درد بیش از حد عضلات می‌شود. ساخت این ماده ممکن است منجر به گرفتگی شود. البته بسیاری از مشاهدات نشان می‌دهد که تولید لاکتات کافی به احتمال زیاد دارای مزیت‌های بیش‌تری نسبت به مضرات آن است.

یک مزیت تولید لاکتات این است که می‌تواند به سرعت و در مدت کوتاه، با افزایش جریان خون ماهیچه‌ها و تحریک CNS^۱ (دستگاه اعصاب مرکزی) برای افزایش نیروی قلبی عروقی، به تنفس بهتر در حین ورزش کمک کند. در مطالعه‌ی انجام‌شده توسط بروکس و همکاران، نشان داده شد که لاکتات آزاد شده توسط فیبرهای عضلانی، می‌تواند توسط سایر سلول‌ها یا فیبرهای عضلانی به‌عنوان سوخت متابولیک مورد استفاده قرار گیرد [۶].

مکانیزم تنفس بی‌هوازی و فرآیند گلوکونئوزنز^۲

موقعی که انجام تنفس هوازی برای سلول مقدور نباشد، مثلاً زمانی که طی ورزش سنگین از عضلات کار زیادی می‌کشیم، سلول‌های عضلانی با کمبود اکسیژن مواجه شده و با انجام تنفس بی‌هوازی انرژی مورد نیاز برای ادامه‌ی کار خود را فراهم می‌کنند. در شرایط بی‌هوازی و در برخی میکروارگانیسم‌ها، محصول نهایی لاکتات است که یک نقطه‌ی پایانی در متابولیسم بوده و به‌عنوان یک منبع انرژی برای برخی اندام‌ها به شمار می‌آید. اسید لاکتیک حاصل از ماهیچه‌ها با ورود به کبد از طریق جریان خون، پیرووات را ایجاد و دوباره می‌تواند در تنفس سلولی شرکت کند. باکتری‌ها و قارچ‌ها می‌توانند این نوع از تخمیر را که در آن پیرووات به لاکتیک اسید تبدیل می‌شود، انجام دهند [۷].

طی فرآیندی به نام گلوکونئوزنز، سنتز گلوکز از منابع غیرکربوهیدراتی مانند لاکتات، آمینواسیدها و گلیسرول میسر می‌شود. با توجه به اینکه گلوکز به‌عنوان سوخت اصلی مغز است و همچنین سلول‌های قرمز خون تنها گلوکز را به‌عنوان سوخت مورد استفاده قرار می‌دهند، فرآیند گلوکونئوزنز بسیار حائز اهمیت است. تعدادی از واکنش‌هایی که پیرووات را به گلوکز تبدیل می‌کنند با مسیر گلیکولیز مشترک هستند. جایگاه اصلی گلوکونئوزنز، کبد بوده و وجود آن به حفظ سطح قند خون و تأمین منابع انرژی برای فعالیت اندام‌هایی چون مغز و عضلات کمک می‌نماید. ترکیبات اصلی برای فرآیند گلوکونئوزنز در بافت کبد عبارت‌اند از: لاکتات و آلانین که در عضلات اسکلتی از پیرووات تولید می‌شوند. طی فرآیندی تحت عنوان چرخه‌ی کوری، لاکتات تشکیل شده در عضلات فعال، توسط کبد به گلوکز تبدیل می‌شود. چرخه‌ی کوری عضله اسکلتی در حال انقباض، لاکتات را در اختیار کبد قرار می‌دهد و این اندام از لاکتات برای سنتز گلوکز استفاده می‌کند [۷].

جراحی دیسک گردن؛ تعویض یا فیوژن؟

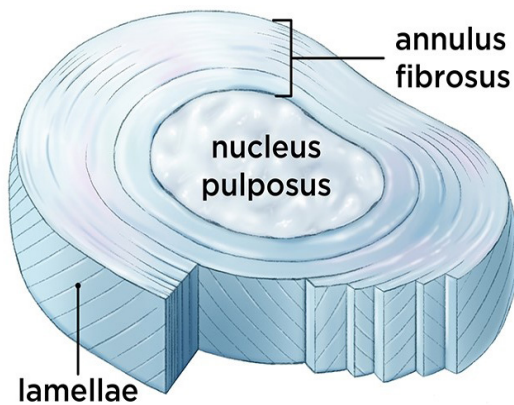


نویسندگان: فرشاد پاشالو، سید کیارش سید دارابی، امیرحسین حتم‌خانی

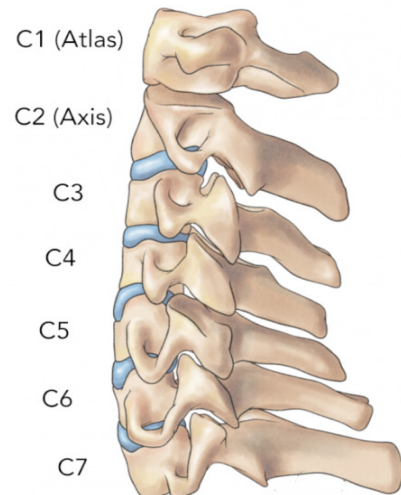
آناتومی مهره‌های گردنی

در برمی‌گیرد. حلقه‌ی فیبری از جنس فیبروکارتیلاج^۲ است که می‌تواند بارگذاری‌های سنگینی را که بر روی دیسک قرار داده می‌شود، توزیع کند. هسته‌ی خمیری از یک شبکه‌ی شل از الیاف کلاژن تشکیل شده که به دیسک، انعطاف‌پذیری بیش‌تری می‌دهد [۱].

در ناحیه‌ی گردنی هفت مهره قرار دارد که به ترتیب C۱ تا C۷ نام‌گذاری می‌شوند. در بین این هفت مهره، شش دیسک بین مهره‌ای وجود دارد که باعث حرکت مهره‌های گردنی در همه‌ی جهات می‌شود. هر دیسک از لایه‌ی خارجی سختی به نام حلقه‌ی فیبری^۱ تشکیل شده که محفظه‌ای ژله‌ای مانند به نام هسته‌ی خمیری^۲ را



شکل ۲. دیسک بین صفحه‌ای



شکل ۱. آناتومی مهره‌های گردن

آسیب‌های شایع در مهره‌های گردنی

به هر دلیلی ممکن است مهره‌های گردنی دچار آسیب شوند. شناخت آسیب‌های موجود می‌تواند به تشخیص علت آسیب و روش‌های درمان آن کمک‌های شایانی کند. در ادامه به بررسی کلی برخی از شایع‌ترین آسیب‌های مهره‌های گردنی می‌پردازیم [۱]:

- آسیب در C4-C5: می‌تواند باعث ضعف در عضله‌ی دلتایی سرشانه، درد شانه و گردن درد شود.

- آسیب در C5-C6: می‌تواند باعث ضعف در ماهیچه دوسر بازو و ماهیچه‌های بازکننده‌ی مچ دست^۱ شود.

- آسیب در C6-C7: می‌تواند باعث ضعف در ماهیچه سه‌سر بازو و عضلات بازکننده‌ی انگشتان دست^۲ همراه با سوزش، خارش، بی‌حسی و گاهی درد شود [۱].

- آسیب در C7-T1: می‌تواند باعث ضعف در گرفتن اشیاء با دست شود. همچنین ممکن است بی‌حسی، خارش و درد از طریق بازو به سمت انگشت کوچک دست منتشر شود.

آسیب در مهره‌های C5-C6 و C6-C7 یکی از شایع‌ترین مراحل برای وقوع بیرون‌زدگی یا فتق دیسک گردن است [۱].

- فتق دیسک گردن مهره C5-C6: شایع‌ترین محل پروتروژن (پروتروژن: برآمدگی دیسک، این اتفاق زمانی رخ می‌دهد که دیسک نخاعی و لیگامنت‌های مربوط به آن سالم باشند و در کنار هم به رشته‌های عصبی فشار وارد کنند) خلفی دیسک و فشار بر روی نخاع در بین مهره پنچ و شش رخ می‌دهد. همچنین حداکثر میزان آرتروز گردن هم از بیماری‌هایی است که بیش‌تر در این سگمان دیده شده. بیرون‌زدگی این دیسک، ریشه‌ی عصبی ششم را تحت تاثیر قرار می‌دهد و باعث ضعف در مچ دست و بازو می‌شود، ممکن است این تحریک عصبی تا شست دست راست را تحت تاثیر قرار دهد [۱].

- فتق دیسک گردن مهره C6-C7: بیرون‌زدگی این دیسک باعث تحریک ریشه‌ی عصبی مهره هفتم می‌شود. ضعف در انگشتان و بازکردن آرنج، گزگز در پشت بازو و انگشت وسط از علائم فتق دیسک در این ناحیه است. [۱]

دیسکتومی گردن^۳

بعضاً دیسک‌های گردن دچار آسیب شده و باعث درد می‌شوند که در اکثر موارد چاره‌ای جز عمل جراحی برای بیمار باقی نمی‌ماند. جراحی دیسک گردن یا دیسکتومی معمولاً شامل برداشتن دیسکی است که عصب یا نخاع را تحت فشار قرار می‌دهد.

جراح می‌تواند دیسک آسیب دیده را از طریق یک برش کوچک در قسمت قدامی^۴ یا پشت گردن^۵ در حالی که بیمار در حالت بیهوشی قرار دارد خارج کند [۲].

بعد از خارج کردن دیسک، برای پرکردن فضای خالی ایجاد شده، بیمار دو روش پیش روی خود دارد:

- ۱- جایگزینی دیسک مصنوعی
- ۲- فیوژن دیسک گردن

جایگزینی دیسک مصنوعی

در سال ۲۰۰۷، سازمان FDA^۶ اولین دیسک مصنوعی را تأیید کرده که مثل دیسک‌های واقعی کاربرد دارد، ولی از جنس فلز بود. البته کاملاً آشکار است که دیسک‌های مصنوعی به هیچ‌وجه نمی‌توانند جایگزین دیسک‌های واقعی شوند [۲].

دیسک مصنوعی ایده‌آل

یک دیسک مصنوعی ایده‌آل به گونه‌ای هست که صفحات انتهایی را پیوشاند و فشردگی عصب را با کوتاه‌ترین ارتفاع ممکن برطرف کند.

- یک دیسک مصنوعی ایده‌آل صفحات انتهایی را می‌پوشاند صفحات انتهایی دیسک حاوی غضروف‌هایی هستند که دیسک را از استخوان مهره‌ای در بالا و پایین جدا می‌کند. هنگامی که یک دیسک مصنوعی به اندازه کافی بزرگ باشد تا این صفحات انتهایی را به‌طور کامل پیوشاند، منجر به توزیع بهتر بارها در ستون فقرات گردنی می‌شود [۲].

- یک دیسک مصنوعی ایده‌آل فشردگی عصب را با کوتاه‌ترین ارتفاع ممکن برطرف می‌کند

ارتفاع دیسک مصنوعی نقش مهمی در جلوگیری از فشردگی ریشه‌های عصبی دارد. دیسک‌هایی با کوچک‌ترین ارتفاع که بتوانند به فشار عصبی کامل برسند، بهتر از دیسک‌های بلندتر هستند. دیسک‌های بلندتر ممکن است باعث خروج مفاصل صورت و سایر بافت‌های پیوندی که به مهره‌ها متصل می‌شوند از یکدیگر شوند و در نتیجه حرکت کاهش می‌یابد [۲].

۴ Anterior Discectomy
۵ Posterior Discectomy
۶ Food and drug administration

۱ Extensor Carpi Radialis Longus , Extensor Carpi Radialis Brevis
۲ Extensor digitorum , Extensor digitorum minimi
۳ Discectomy

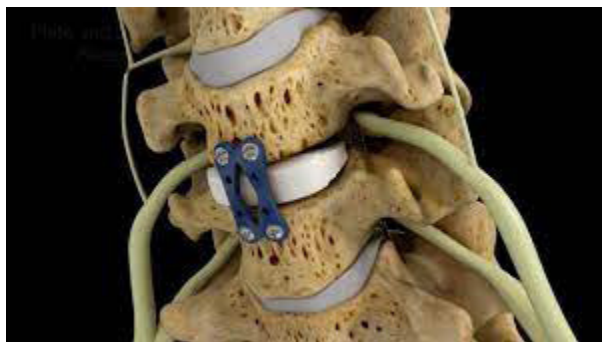
قطعات یک دیسک مصنوعی گردن با استفاده از یکی از ۲ روش زیر به صورت مکانیکی به هم متصل می شوند:

- توپ و سوکت: یک نوع دیسک توپ و سوکت امکان چرخش بخش حرکت ستون فقرات را در اطراف یک نقطه‌ی ثابت فراهم می کند. این طرح دارای ویژگی‌های زیر است:

به طور معمول، دو صفحه‌ی فلزی با یک توپ فلزی یا پلی اتیلن در بین آن‌ها وجود دارد. توپ نقطه اصلی چرخش است. توپ ممکن است یک قطعه‌ی مستقل باشد یا به سطح داخلی صفحه‌ی پایینی متصل شود. شکل توپ ممکن است در انواع مختلف دیسک متفاوت باشد، برخی از آن‌ها دارای یک قطعه پلی اتیلن با سطوح خمیده‌ی بالا و پایین هستند. برخی از طرح‌ها ممکن است در سطح داخلی صفحه‌ی انتهایی بالایی مقعری داشته باشند تا توپ خود را جای دهد [۳].

- زین اسب: یک دیسک زین از ۲ قطعه ساخته شده است و امکان حرکت ستون فقرات را در بیش از یک نقطه فراهم می کند. این طرح دارای ویژگی‌های زیر است:

مرکز چرخشی که روی قطعه‌ی پایینی جوش خورده است، حرکت‌های رو به جلو و عقب را امکان پذیر می کند. یک مرکز چرخش که روی قطعه‌ی بالا جوش خورده است، امکان خم شدن از یک طرف را فراهم می کند. در پشت، دیسک‌ها دارای قطعات فلزی درازی هستند که از لغزش یا جابه‌جایی آن‌ها در کانال نخاعی جلوگیری می کند [۳].

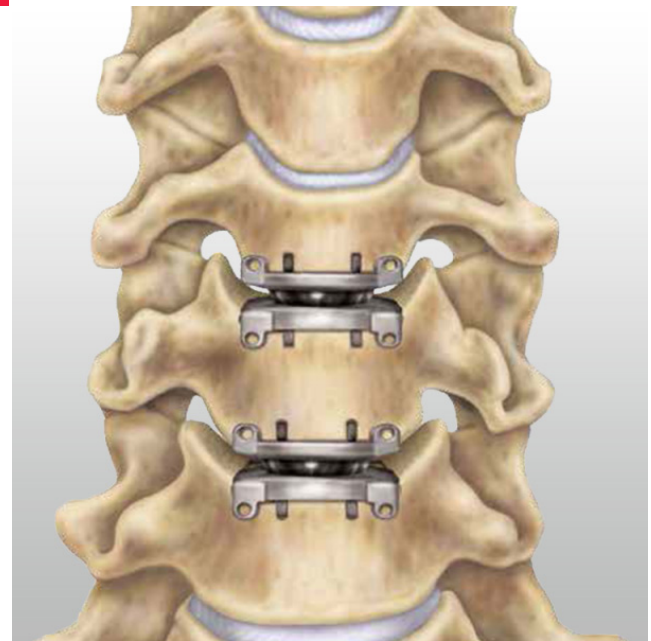


شکل ۴. فیوژن

فیوژن دیسک گردن

در طی همجوشی ستون فقرات، جراح استخوان یا ماده‌ای شبیه به استخوان را در فاصله بین دو مهره‌ی نخاعی قرار می دهد. صفحات فلزی، پیچ‌ها و میله‌ها ممکن است برای نگه داشتن مهره‌ها در کنار هم استفاده شوند.

در جراحی همجوشی ستون فقرات، پیوند استخوان موادی است که برای تشکیل پل بین دو بخش مهره‌های در ستون فقرات برای به دست آوردن همجوشی استفاده می شود.



شکل ۳. دیسک مصنوعی

مواد مورد استفاده برای ایجاد دیسک‌های مصنوعی گردن

موادی که برای ساخت دیسک‌های مصنوعی استفاده می شود، باید مقاوم در برابر خوردگی بوده و بتوانند بارهای ناشی از وزن سر و حرکات گردن را تحمل کنند. بعضی از رایج ترین مواد مورد استفاده برای ایجاد دیسک‌های مصنوعی گردن عبارت‌اند از:

- پلی اتیلن: پلیمری غیرفلزی است که از زنجیره‌های مولکولی بلند تشکیل شده است و می تواند بارها را به طور مؤثری منتقل کرده و مقاومت ضربه‌ای بالایی را به دیسک مصنوعی ارائه دهد [۳].
- تیتانیوم: یک فلز قوی و مقاوم در برابر خوردگی با خواص ارتجاعی خوب که باعث رشد استخوان روی دیسک می شود، این ویژگی مهمی برای پایداری طولانی مدت است.
- کبالت کروم: ترکیبی از فلزات کبالت و کروم، که آلیاژی با استحکام و سفتی بالا ایجاد می کند، در عین حال در برابر خوردگی نیز مقاوم است.
- فولاد ضد زنگ: از مخلوط آهن و کربن ساخته می شود، دیسک‌های قوی تولید می کند.

انواع دیسک‌های مصنوعی

دیسک‌های مصنوعی در انواع مختلف موجود است. اجزای یک دیسک مصنوعی ممکن است محدود (ذوب شده)، نیمه محدود (تا حدی جوش خورده) یا بدون محدودیت (مستقل) باشد. دیسک‌های محدود معمولاً از تحرک کمتر اما از ثبات خوبی برخوردارند، در حالی که دیسک‌های بدون محدودیت دارای تحرک بیشتری هستند اما ثبات آن‌ها کمتر است. دیسک‌های نیمه محدود دارای ثبات و تحرک متوسطی هستند [۳].

افرادی که از دیسک مصنوعی استفاده می‌کنند، معمولاً زودتر از افرادی که فیوژن را ترجیح می‌دهند، به زندگی روزمره بازمی‌گردند. پس مدت‌زمان بهبود وضعیت بیمار در روش جایگزینی دیسک سریع‌تر از روش فیوژن است [۱].

در روش جایگزینی دیسک مصنوعی در مقایسه با روش فیوژن، عمل جراحی مدت‌زمان بیش‌تری طول می‌کشد و ممکن است خون بیش‌تری هم از دست برود، همچنین این مشکل که دیسک‌های مصنوعی تا چه زمانی دوام و کارایی دارند، مشخص نیست و دانشمندان در تلاش‌اند مدت‌زمان کارایی دیسک‌های مصنوعی را افزایش دهند [۳].

بیمارانی که دیسک مصنوعی دارند می‌توانند در صورت لزوم روش فیوژن را انجام دهند؛ ولی بیمارانی که تحت فیوژن قرار گرفته‌اند بعداً امکان انجام عمل جایگزینی دیسک مصنوعی را ندارند. همچنین طبق آمار و ارقام به‌دست آمده، میزان رضایت بیمارانی که تحت دیسکتومی به روش جایگزینی قرار گرفته‌اند، بیش‌تر از بیماران با انجام روش فیوژن است [۳].

در آخر می‌توان گفت از آنجا که فیوژن و دیسک مصنوعی هر دو باعث تسکین درد بیمار و تا حد زیادی رفع آسیب‌دیدگی می‌شود، انتخاب روش بستگی به نتایج دارد؛ ولی در حالت کلی طبق بررسی‌های انجام‌شده روش جایگزینی دیسک مصنوعی رضایت بیش‌تری را به‌همراه داشته و برای بیمار بهتر است [۱].

برای مشاهده منابع کلیک کنید.

پیوندهای استخوانی را می‌توان بر اساس محل به‌دست آوردن آن‌ها به سه دسته اصلی تقسیم کرد [۱]:

پیوند استخوان اتوگرافت

اصطلاحی است که هنگام استفاده از استخوان خود بیمار برای پیوند استخوان در فیوژن ستون فقرات استفاده می‌شود. شایع‌ترین ناحیه اهداکننده تاج ایلپاک است که در لگن بیمار قرار دارد. اتوگرافت تاج ایلپاک اصلی‌ترین استاندارد برای پیوند استخوان در فیوژن است و اغلب برای این عمل استفاده می‌شود. با این حال، خطر عوارض ناخواسته مانند درد بعد از عمل در محل اهداکننده را به‌همراه دارد [۱].

پیوند استخوان آلوگرافت

استخوانی است که از جسد گرفته می‌شود. در حال حاضر، این رایج‌ترین جایگزین برای استخوان پیوندی است و بیش‌تر در بیماران بزرگسال به‌عنوان مکمل پیوند استخوان در پشت ستون فقرات استفاده می‌شود. همچنین ممکن است در روش فیوژن برای درمان اسکولیوز در بیماران نوجوان استفاده شود [۲].

جایگزین‌های پیوند استخوان

محصولاتی هستند که نیاز به اتوگرافت یا استخوان آلوگرافت را در فیوژن ستون فقرات تسهیل یا جایگزین می‌کنند. به‌عنوان مثال تری‌کلسیم‌فسفات به‌عنوان یک شبکه‌ی ساختاری برای تشکیل استخوان عمل می‌کند. سایر جایگزین‌های پیوند استخوان مانند ماتریس استخوان معدنی شده می‌توانند برای آمیختن آلوگرافت و افزایش نرخ فیوژن استفاده شوند [۲].

پروتئین مورفوژنتیک استخوان^۱

یک پروتئین تجاری است که نشان داده شده است میزان فیوژن مشابهی با آلوگرافت تاج ایلپاک دارد؛ ولی بدون عوارض بعد از عمل. بسیار گران است و این محصول فقط توسط BMP در حال حاضر برای رویکرد قدامی (هنگامی که فیوژن از سطح قدامی مهره FDA انجام می‌شود)، تأیید شده است [۳].

مقایسه روش فیوژن و روش جایگزینی دیسک

در ادامه به مقایسه‌ی دو روش توضیح داده‌شده در قسمت قبل خواهیم پرداخت.

تحقیقات نشان داده است که دیسک مصنوعی به همان میزان می‌تواند درد گردن را بهبود ببخشد که فیوژن گردن این کار را انجام می‌دهد؛ اما از لحاظ دامنه‌ی حرکتی، روش جایگزینی دیسک مصنوعی، دامنه‌ی حرکتی و تحرک در ستون فقرات را برخلاف روش فیوژن حفظ و بهبود می‌بخشد، به‌طوری که بیمارانی که از روش فیوژن بهره می‌گیرند بعد از عمل متوجه کاهش درجه‌ی آزادی در گردن‌شان می‌شوند [۱].

باب بایومکانیک

- ۶ تشخیص شکستگی استخوان اسکافوئید و ترمیم آن
- ۱۰ اثرات لاکتیک اسید در عملکرد ورزشی عضلات
- ۱۲ جراحی دیسک گردن؛ تعویض یا فیوژن؟



باب بایومتریال

۱۷ آلیاژهای حافظه دار نیکل تیتانیوم

۲۲ بیوسنسورهای DNA

۲۶ پیچهای نانوفیبری باکتریایی در ترمیم زخم



آلیاژهای حافظه دار نیکل تیتانیوم

نویسندگان: سپهر لاریجانی،
علی رضا محمدنمازی،
دلارام دزفولیان، نازنین
علیشاهی، ریحانه زهرا ترابی

الاستیسیته بالا

یکی از رایج ترین دلایل استفاده از نیتینول، الاستیسیته بالای آن است. پزشکی مدرن به سمت روش های غیرتهاجمی تر حرکت کرده است؛ به این صورت که گاهی کل فرایند عمل از طریق پورتال های کوچک به بدن به نام تروکار انجام می شود. در بیماری های عروقی عبور سیم ها و ابزارها از راه پوست و از طریق سوزن ها به داخل شریان ران، قلب، مغز و غیره به ترمیم بافت از دست رفته کمک می کند. این روش ها به ابزارها و وسایلی نیاز دارند که می توانند از دهانه های بسیار کوچک عبور کرده و سپس به صورت الاستیک به شکل اولیه بازگردند.

بسیاری از این دستگاه ها را میتوان با هر نوع ماده منعطف ساخت، اما به وضوح نیتینول بیشترین آزادی را در طراحی ایجاد می کند.

اولین محصولی که در بازار عرضه شد Homer Mammalok بود که رادیولوژیست ها از آن برای «نشانه گذاری» محل تومور سینه استفاده می کردند. این تجهیز شامل یک قلاب سیمی از جنس نیتینول و یک سوزن از جنس فولاد زنگ نزن است. قلاب سیمی به داخل لوله سوزن کشیده می شود و سپس کانول داخل سینه قرار می گیرد و تنظیم می شود تا اینکه نوک آن در محل تومور ثابت شود.

در فاصله سال های ۱۹۵۹ تا ۱۹۶۰، ویلیام جی بوئلر و فردریک وانگ به طور تصادفی طی تحقیقات در آزمایشگاه تجهیزات دریایی ایالات متحده، ویژگی حافظه داری NiTi را کشف کردند. طبق نام آزمایشگاه، آلیاژ NiTi به عنوان آلیاژ حافظه دار نیکل تیتانیوم^۱ نیز شناخته می شود.

آلیاژهای زیستی مواد فلزی، متشکل از نیکل و تیتانیوم، دارای حافظه حرارتی منحصر به فرد، خواص فوق الاستیک و خاصیت میرایی بالا هستند که در کاربردهای پزشکی مورد استفاده قرار می گیرند. برای کاربردهای تجاری، NiTi بهترین ترکیب را با ویژگی های مقرون به صرفه دارد. بیشتر آلیاژهای NiTi در زمینه صنایع پزشکی و هوافضا مورد استفاده قرار می گیرند [۱].

از مواد و آلیاژهای SME^۲، از جمله نیتینول، می توان برای بدست آوردن محصولات با استفاده از روش های ساخت افزایشی^۳، که بیش تر تحت عنوان چاپ ۴ بعدی (به این موضوع در شماره ی ۳۴ تپش پرداخته شده بود که برای اطلاعات بیشتر به آن مراجعه شود) شناخته می شوند، استفاده کرد. این اصطلاح به معنای استفاده از فناوری چاپ سه بعدی برای ایجاد اشیاء با استفاده از مواد مختلف است که به عنوان مواد هوشمند تعریف شده اند و دارای ویژگی منحصر به فرد تغییر شکل در طول زمان یا سایر خواص هستند که در اثر قرار گرفتن در معرض محرک های خارجی مانند گرما و تنش ایجاد می شود.

در ادامه به بررسی خواص نیتینول ها می پردازیم:

۱ Nitinol shape memory alloy

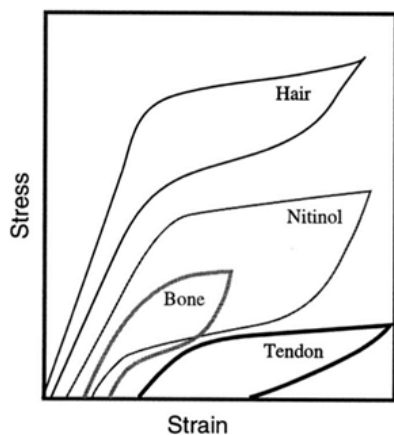
۲ shape memory effect (SME)

۳ Additive manufacturing

بزرگ، استرس تخلیه^۲ی ثابتی را حفظ می کنند. بنابراین، نیروی اعمال شده توسط یک ماده فوق الاستیک مانند نیتینول بر اساس درجه حرارت تعیین می شود که بر خلاف مواد معمولی است که با فشار تعیین می شود. از آنجا که دمای بدن ثابت است، می توان دستگاهی را طراحی کرد که تنش مداوم را در طیف گسترده ای از اشکال اعمال کند. سیم های ارتودنسی اولین محصولی بود که از این ویژگی در آن ها استفاده شد.

سازگاری بیومکانیکی

فولاد زنگ زن، تیتانیوم و سایر فلزات نسبت به مواد بیولوژیکی بسیار سفت هستند و در پاسخ به فشار بافت های اطراف، بازده کمی دارند؛ اما نیتینول ها از لحاظ خواص مکانیکی به مواد بیولوژیکی شباهت خوبی دارند؛ به طوری که با توجه به نمودار تنش-کرنش آن، انطباق فوق العاده نیتینول با مواد بیولوژیکی به وضوح آن را از نظر مکانیکی شبیه به مواد بیولوژیکی می کند (شکل ۳).



شکل ۳. منحنی تنش - کرنش چندین ماده بیولوژیکی طبیعی بر روی فولاد ضدزنگ و نیتینول قرار می گیرد. شباهت نزدیک نیتینول با مواد طبیعی منجر به بهبود سریع تر و آسیب کم تر به بافت اطراف می شود [۴].

هیستریزیس^۳

هیستریزیس فوق الاستیک نیتینول به عنوان یک عیب در نظر گرفته شده است زیرا باعث کاهش بازده ذخیره انرژی می شود. این پسماند یک ویژگی مطلوب در طراحی استنت است. یک استنت فوق الاستیک باید یک نیروی بیرونی مزمن بسیار سبک (COF^4) را در برابر دیواره رگ ایجاد کند و در عین مقاومت در برابر خرد شدن سفت هم باشد. این یک ویژگی بسیار مهم در طراحی استنت است. نیتینول نیروی بیرونی مزمن بسیار کم (COF) و در عین حال نیروی مقاومت شعاعی بسیار بالا (RRF^5) را ارائه می دهد.

تغییر شکل پلاستیک یکنواخت

تا اینجا ما بر روی مزایا تمرکز کرده ایم اما تصور اینکه استنت های نیتینولی همیشه بهتر از استنت های بازشونده به کمک بالون هستند، نادرست خواهد بود. نیتینول ها برخی مزایا نسبت به فولاد زنگ زن (به عنوان مثال سازگاری با MR) و برخی معایب (استحکام کم تر به ویژه پس از گسترش های کوچک تر) دارد.



شکل ۱. وسیله ی پزشکی Homer Mammalok [۲].

حافظه داری

در این آلیاژها، بالاتر از دمایی خاص موسوم به A_f آلیاژ دارای فاز آستنیت است. با سرد کردن آن تا یک دمای مشخص موسوم به M_s ، فاز آلیاژ شروع به تغییر از آستنیت به مارتنزیت می کند و در دمای M_f به طور کامل دارای فاز مارتنزیتی می شود. حال اگر دما را تا دمایی موسوم به A_s بالا ببریم، فاز آلیاژ دوباره از مارتنزیت به آستنیت تغییر می کند که در پایان این تبدیل، ماده شکل اولیه خود را به دست می آورد.

مقاومت به پیچ خوردگی بالا

یکی دیگر از خصوصیات نیتینول ها، مقاومت به پیچ خوردگی بالای آن هاست که نتیجه منحنی تنش - کرنش خاص آن است. هنگامی که کرنش به صورت موضعی زیاد می شود، تنش به طور قابل توجهی افزایش می یابد. این امر باعث می شود که کرنش به جای افزایش فشار خود، به نواحی با فشار کمتر تقسیم شود. بنابراین، با ایجاد کرنش یکنواخت تر نسبت به کرنشی که برای یک ماده معمولی تصور می شود، از پیچ خوردگی یا کرنش موضعی جلوگیری می شود.

اولین کاربرد برای استفاده از این ویژگی، سیم های هدایت کننده آنژیوپلاستی بود که باید بدون پیچ خوردگی از مسیرهای پر پیچ و خم عبور کنند و به نقاطی در قسمت های دورتر بدن راه یابند؛ از این رو این سیم ها باید بسیار بلند باشند. این مسیرها همچنین می توانند بسیار پر پیچ و خم و پر از شاخه های جانبی باشند و این ویژگی آلیاژ نیتینول باعث می شود که سیم ها بتوانند در این شرایط نیز قابل هدایت باشند. به منظور بهبود روانکاری، سیم ها عموماً با تفلون یا روکش آب دوستی پوشانده می شوند و اغلب از یک حلقه مارپیچ از جنس پلاتین برای بهبود ظرفیت پرتوماتی در نوک این سیم ها استفاده می کنند.

از این ویژگی نیتینول ها در ساخت بسکت خروج سنگ^۱ برای خارج کردن سنگ از کلیه ها، مثانه، مجاری صفراوی و غیره نیز استفاده می شود.



شکل ۲. وسیله ی پزشکی retrieval basket [۳].

تنش ثابت

یکی دیگر از ویژگی های مهم نیتینول ها این است که در طی کرنش های

^۲ unloading stresses

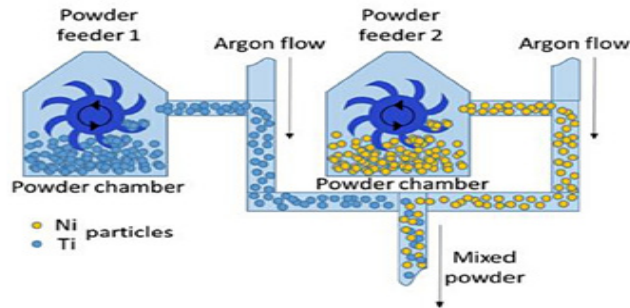
^۳ Hysteresis

^۴ chronic outward force

^۵ radial resistive force

^۱ Retrieval basket

ساخته شده با این روش نشان دهنده تشکیل یک آلیاژ با کیفیت خوب در دماهای تبدیل فاز داده شده است. خلوص نمونه‌های نیتینول ساخته شده با این روش بیشتر از نیتینول کلاسیک است.



شکل ۵. شمایی از اختلاط پودرهای نیک و تیتانیوم به روش LENS [۵].

در نتیجه با مطالعه آثار موجود، می‌توان اشاره کرد که در طول چاپ سه بعدی محصولات از نیتینول با استفاده از روش SLM، تغییر در محدوده دمایی تحولات مارتنزیتی به دو دلیل عمده است:

(۱) اولین دلیل تبخیر نیکل در طول پردازش لیزری است. از آنجا که دمای تبخیر نیکل پایین‌تر از تیتانیوم است، ترکیب ماتریس به سمت محتوای تیتانیوم بیشتر (نیکل تبخیر می‌شود) و محدوده دمایی تبدیلات مارتنزیتی به سمت دمای بالاتر تغییر می‌کند.

(۲) دلیل دوم در این واقعیت نهفته است که در نیتینول با محتوای نیکل بالا، فازهای ثانویه غنی شده با نیکل، مانند Ni_3Ti_2 ، Ni_4Ti_3 و Ni_3Ti ، که در دمای ۲۰۰ تا ۷۰۰ درجه سانتیگراد تشکیل می‌شوند، می‌توانند در طول عملیات درجه حرارت بالا ایجاد شوند. دنباله تشکیل این رسوبات مربوط به این توالی $Ni_3Ti \rightarrow Ni_3Ti_2 \rightarrow Ni_4Ti_3$ با Ni_4Ti_3 و Ni_3Ti_2 است. در نتیجه شکل‌گیری این فازها، ماتریس با محتوای نیکل موجود در آن تخلیه می‌شود. در نتیجه، ترکیب ماتریس به محتوای تیتانیوم بالاتری می‌رسد و دامنه دمایی تحولات مارتنزیتی به سمت افزایش دما تغییر می‌کند.

در این مورد، عملیات حرارتی نمونه‌های چاپ شده در دمای ۹۵۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵/۵ ساعت در اتمسفر آرگون انجام شد و در آب قرار گرفت. اطلاعات کلی در مورد تأثیر تمام مراحل پردازش بر محدوده دمایی تحولات مارتنزیتی در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱. محدوده دمایی تغییرات مارتنزیتی نمونه‌ها [۷].

دما بر حسب سانتیگراد				$Ni_{50.8}Ti_{49.2}$
A_f	A_s	M_f	M_s	
6.30-	20.65-	50-	22.91-	شمش اولیه
30.80	6.25-	29.31-	8.66	نمونه‌ها پس از چاپ
11.77	6.27-	27.27-	11.09-	نمونه‌ها پس از عملیات حرارتی نهایی

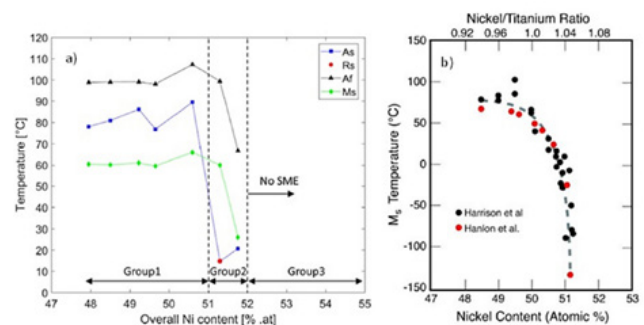
همانطور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، فرایند چاپ کاملاً بر محدوده دمایی تبدیل مارتنزیتی تأثیر می‌گذارد. افزایش در همه دماها مشاهده می‌شود، در حالی که A_f بیش از ۳۰ درجه سانتیگراد افزایش می‌یابد و به ۳۰/۸ درجه سانتیگراد می‌رسد. در حین پردازش حرارتی، انحلال فازهای ثانویه رخ می‌دهد، که منجر به محتوای نیکل بیشتر در ماتریس آلیاژ و

بالون‌ها برای وارد شدن به استنت تا می‌شوند، پس عموماً نیروهای یکنواخت تولید نمی‌کنند. نرخ کارسختی فوق‌العاده زیاد نیتینول مارتنزیتی باعث می‌شود که تغییر شکل یکنواخت‌تر باشد و بنابراین منجر به کاهش تنش‌ها و کرنش‌ها می‌شود [۴].

تولید نیتینول به روش ساخت افزایشی و پارامترهای موثر

مشخصه اصلی برای حضور حافظه‌داری در نیتینول محدوده دمایی تبدیلات مارتنزیتی TT^1 بوده که محدود به نقاط خاصی است. همانطور که مشخص است، پیاده‌سازی SME در علم، با گذار فازی^۲ در حالت جامد توضیح داده می‌شود که به آن تبدیل حرارتی الاستیک مارتنزیتی می‌گویند. این تحول مستلزم گذر از فازهای آستنیتی به مارتنزیتی و بالعکس است، در حالی که مارتنزیت یک فاز در درجه حرارت پایین است و آستنیت یک فاز در درجه حرارت بالا است.

بر این اساس، چهار دمای اصلی وجود دارد که این تغییر فاز را مشخص می‌کند - M_s - شروع مارتنزیت، دمای ظهور لایه مارتنزیت، M_f - انتهای مارتنزیت، دمایی که در آن نمونه به طور کامل وارد فاز مارتنزیتی می‌شود، A_s - شروع از آستنیت، دمایی که لایه آستنیتی در آن ظاهر می‌شود، A_f - انتهای آستنیت، دمایی که در آن نمونه به طور کامل به فاز آستنیتی می‌رسد. بر این اساس، توانایی نیتینول برای داشتن خاصیت حافظه‌داری، به شدت به ترکیب آلیاژ بستگی دارد و حتی کوچک‌ترین نوسان در ترکیب می‌تواند درجه حرارت را تا حد زیادی تغییر دهد. بنابراین، کاربرد عملی محصولات نیتینول به عنوان محرک را هم می‌تواند تحت تأثیر قرار دهد. در حال حاضر، جامعه علمی بین‌المللی به طور فعال در حال بررسی امکان چاپ^۴ بعدی با استفاده از نیتینول است و متداول‌ترین روش چاپ محصول روش SLM^۳ است. به طور معمول، تأثیر پارامترهای مختلف فرایند SLM مانند چگالی انرژی، سرعت اسکن لیزری، و غیره بر ویژگی‌های نهایی محصولات به ویژه تخلخل، دمای تبدیل و وجود ناخالصی‌ها در نظر گرفته می‌شود. گفته شده است که افزایش چگالی انرژی منجر به افزایش دمای تحولات مارتنزیتی می‌شود.



شکل ۴. وابستگی TT به محتوای نیکل (a) وابستگی دمای M_s به محتوای نیکل (b) [۵].

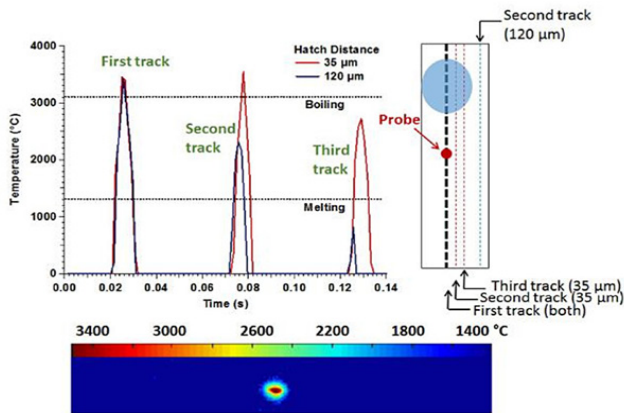
روش دیگر برای تولید محصولات از نیتینول LENS^۴ نام دارد. ویژگی اصلی این روش این است که مخلوطی از پودرهای نیکل و تیتانیوم به طور مستقیم از طریق نازل به فوکوس لیزری ارائه می‌شود. شمایی از ترکیب پودرها در شکل ۵ نشان داده شده است. ریزساختار و خواص مکانیکی نیتینول

^۱ transformations temperature (TT)

^۲ Phase transition

^۳ Selective Laser Melting (SLM)

^۴ laser engineered net shaping (LENS)

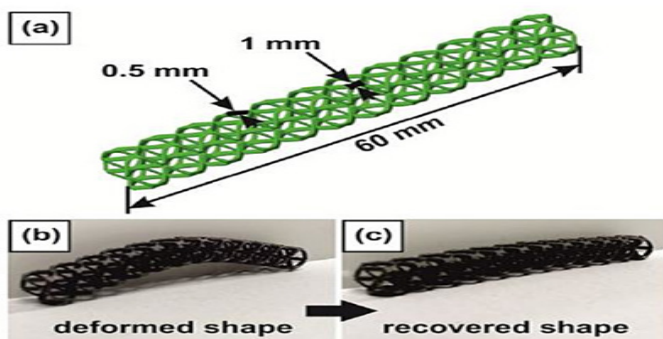


شکل ۸. نمودار زمان و دما از تاریخچه تغییرات دما در یک نقطه خاص [۸].

بنابراین، با استفاده از روش SLM و با تغییر پارامترهای پردازش (به طور خاص، فاصله دریچه) می‌توان محصولی با قابلیت نمایش SME چند مرحله‌ای به دست آورد. توسعه بیشتر این موضوع می‌تواند منجر به تولید و استفاده عملی از محصولات شود که قادر به پاسخگویی چند مرحله‌ای نه تنها با ۲، بلکه با تعداد بیش‌تری از قطعات چند منظوره هستند.

در عین حال، فناوری‌های ساخت افزایشی مدرن (به عنوان مثال، روش LENS) می‌توانند به طور همزمان اجازه تولید یک محصول از چندین آلیاژ نیتینول با ترکیبات مختلف را بدهند، که بر SME نهایی نیز تأثیر خواهد گذاشت. بعلاوه، باید به این نکته نیز اشاره کرد که چگالی انرژی تحت تأثیر سطح برداشت ناخالصی‌ها در طول SLM قرار می‌گیرد. اثر اکسیدشن، کربن و نیتروژن در شکل ۹ نشان داده شده‌است. همانطور که در شکل ۹ مشاهده می‌شود، افزایش چگالی انرژی منجر به افزایش سطح ناخالصی می‌شود. بر اساس شکل ۹ می‌توانیم فرض کنیم که سطح بالاتر جمع‌آوری ناخالصی می‌تواند باعث کاهش مقادیر دمای تبدیل از طریق تشکیل رسوبات Tirich شود. با این حال، نتایج تحقیقات نشان می‌دهند که اثر تبخیر Ni اثر جابجایی ناخالصی را جبران یا حتی بر آن غلبه می‌کند و دمای تبدیل با ورود انرژی افزایش می‌یابد.

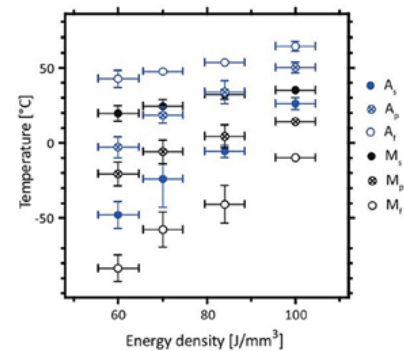
کاربردهای این آلیاژ بسیار متنوع است برای مثال شکل ۱۰ نمونه ای از محرک حرارتی NiTi را نشان می‌دهد که توسط ذوب لیزری انتخابی (SLM) تولید شده‌است. این وسیله قرار است در یک حالت حافظه یک طرفه عمل کند. ساختار انعطاف پذیر با قابلیت حرکت علی‌رغم وزن بسیار کم و همچنین با سفتی مطلوب و نیروهای بالاتر را می‌دهد.



شکل ۱۰. محرک پیچیده NiTi، تولید شده توسط SLM: مدل CAD (a)، ساختاری که تأثیر حافظه دار بودن را نشان می‌دهد (b، c) [۱۱].

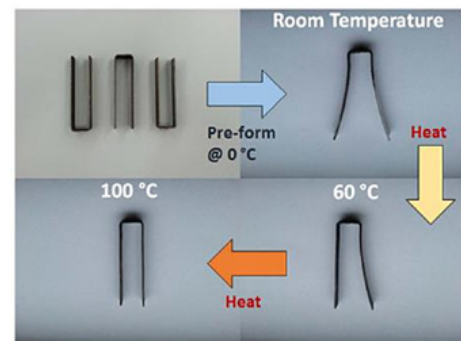
در مورد کاربرد زیست پزشکی، کارهای خاصی در جهت ایجاد

ساختار همگن‌تر می‌شود. این عوامل بر محدوده دمایی کاهش تحولات مارتنزیتی تأثیر می‌گذارد.



شکل ۶. وابستگی محدوده‌های دمایی دگرگونی مارتنزیتی به چگالی انرژی [۸].

یک مثال عملی از اجرای این الگو نشان می‌دهد، که در آن با استفاده از روش SLM، یک محصول U شکل با تأثیر ترمیم شکل چند مرحله‌ای به دست آمد. یک مثال مستقیم از محصول در شکل ۷ نشان داده شده‌است.



شکل ۷. محصول U شکل با جلوه حافظه چند مرحله‌ای [۹].

مفهوم SME چند مرحله‌ای نشان می‌دهد که فعال شدن SME در قسمت‌های مختلف یک محصول در دماهای مختلف اتفاق می‌افتد. در این مورد خاص، این را می‌توانید در شکل ۷ روی شانه‌های محصول مشاهده کنید. SME هنگامی که تا دمای ۶۰ درجه سانتیگراد گرم می‌شود، ابتدا شانه سمت چپ محصول به‌طور کامل و برای شانه سمت راست در دمای ۱۰۰ درجه سانتیگراد تحقق می‌یابد. بدین ترتیب، شانه‌های محصول از همان ماده ساخته شده‌اند - Ni ۹۰/۵۰/۱ Ti ۴۹/۱ (%).

این اثر با تغییر پارامترهای رسوب‌گذاری برای هر یک از بازوها به دست می‌آید. سه برابر افزایش چگالی انرژی برای یکی از شانه‌ها در مقایسه با دومی. این امر با کاهش فاصله دریچه حاصل می‌شود که منجر به افزایش TT ها می‌شود. در نمودار شکل ۸ نقاط و گذرگاه‌های حساس و کلیدی این اتفاق نشان داده شده‌است. قسمت پایین شکل ۸ یک تصویر حرارتی نمایان شده پس از پردازش دماسنج در ناحیه نشان داده شده در قسمت بالا سمت راست شکل ۹ را نشان می‌دهد. به طور کلی، می‌توان نتیجه گرفت که تغییر فاصله دریچه نتایج واضحی را در زمینه تغییر TT نشان می‌دهد. گرم و ذوب شدن متعدد منجر به تبخیر اضافی نیکل و بارش فازهای ثانویه^۱ و افزایش محدوده دمایی تحولات مارتنزیتی می‌شود.

نشان داده است. ثبات آلیاژ فلز در محیط فیزیولوژیکی در درجه اول به لایه اکسید (TiO_2) که در سطح وجود دارد، وابسته است. با این حال، میزان نیکل در سطح آلیاژ چه در حالت فلزی و چه در حالت اکسید شده به اصلاح سطح بستگی دارد. بازپخت^۴ در دمای بالا در پردازش سیم باعث تشکیل یک لایه ضخیم خارجی شده و منجر به تجمع نیکل در عمق سطح می شود؛ این نیکل دفن شده را می توان به راحتی از طریق سطوح معیوب (TiO_2) ناشی از پردازش سیم آزاد کرد. مطالعه یون های غیرفعال آزاد شده ناشی از نیکل نشان می دهد که نیکل از نیتینول به صورت برون کشت گاهی و درون کشت گاهی^۵ آزاد می شود. مطالعات بر روی نیتینول تجاری الگوهای متفاوتی را نشان داده است. در بررسی اولیه، آزادسازی نیکل افزایش می یابد و حتی با گذشت چند ماه کاهش نمی یابد.

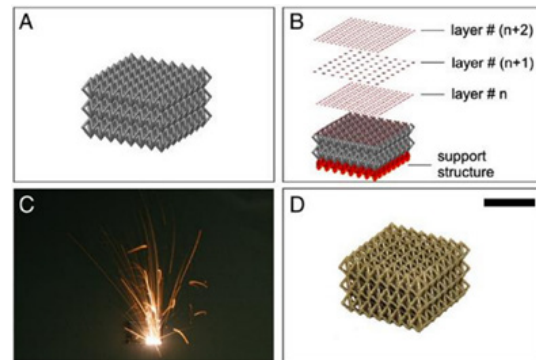
نیتینول در زمینه رفتار بافتی^۶

مقدار زیاد نیکل معمولاً عامل سمیت سلولی و تغییر در فعالیت سلولی است. حضور یون های نیکل در بدن می تواند باعث بروز واکنش های آلرژیک و پاسخ های التهابی شود. یون های نیکل آزاد شده ممکن است در فرآیندهای آنزیمی دخیل در سنتز پروتئین و تکثیر سلولی به عنوان کوفاکتور یا مهارکننده عمل کرده، اندامک های درون سلولی را مختل کرده، مورفولوژی سلولی را تغییر داده و تعداد سلول ها را کاهش دهند. نیکل به عنوان یون اصلی آزاد شده بر روی سطح، اکسید تیتانیوم و همچنین اکسید نیکل، رسوبات جامد اصلی در محیط های خوردگی هستند. یون های آزاد شده نیکل بر روی پروتئین های جذب شده، چسبندگی و رشد سلول ها در مرحله چسبندگی سلولی (در مدت ۴ ساعت) تأثیر نمی گذارد. میزان انتشار یون های نیکل در آلیاژ بدون پوشش در ۷۲ ساعت به ۲۴۴ میکروگرم بر لیتر رسید در حالی که انتشار یون های نیکل در آلیاژی با روکش TiN در سطح بسیار پایینی نگه داشته می شود (حدود ۲۴ میکروگرم بر لیتر در مدت ۷۲ ساعت).

ریخت شناسی، رشد و تکثیر^۷

بررسی محققان بر روی ریخت شناسی نشان داده است که انتشار یون های نیکل از آلیاژ NiTi پوشش دهی نشده در مرحله چسبندگی سلولی بسیار کم بوده و به واسطه پروتئین های جذب شده بر چسبندگی سلول های اندوتلیال تأثیر نمی گذارد. با این حال، در مرحله رشد و تکثیر سلولی، انتشار یون های نیکل از آلیاژ NiTi پوشش دهی نشده با گذشت زمان افزایش یافته و به سطح بالاتری رسیده و از طریق تأثیر بر مسیرهای مربوط به تنظیم سلول ها، مانع عملکرد سلول های اندوتلیال در سطح مولکولی می شود. مطالعه محققان بر روی استئوبلاست ها و فیبروبلاست های انسانی نشان داد که مقدار نیکل محلول به حدی کم است که هیچ اثر سمی یا کاهش تکثیر سلولی مشاهده نشده است. در اثر کشت سلول های اپیتلیال لته با نمونه های NiTi یا NiTiCu به مدت ۷۲ ساعت، سلول ها رشد یافته، هم به فلز و هم به روکش چسبیده و ریخت شناسی مشابه با نمونه شاهد نشان دادند. رشد و چسبندگی سلول ها در حضور آلیاژ NiTiCu حاکی از وضعیت بد آنها بوده و سلول ها از نظر ویژگی های مورفولوژیکی متفاوت هستند. علاوه بر این، این مطالعه نشان داد که بر خلاف سایر مطالعات، مرطوب بودن مواد هیچ تأثیری بر چسبندگی و تکثیر سلول های استئوبلاست ندارد.

ساختارهای متخلخل (همچنین به عنوان شبکه یا فرامواد^۱) از NiTi با استفاده از ذوب لیزری انتخابی (SLM) وجود دارد. چنین ایمپلنت های متخلخل می توانند مواد حامل بالقوه برای سلول های بنیادی مزانشیمی انسان (hMSC^2) باشند. این سلول ها توانایی حمایت از بازسازی نقایص استخوانی با اندازه حیاتی را دارند و در پزشکی بسیار مفید خواهند بود. از این رو، ایمپلنت های متخلخل NiTi، مملو از چنین سلول هایی، به طور موثر رشد و بهبود استخوان را برای نقایص حیاتی استخوان تقویت می کنند. شکل ۱۱ مدل های اولیه و فرآیند ساخت SLM چنین سازه های متخلخلی را نشان می دهد.



شکل ۱۱. ساختارهای متخلخل NiTi تولید شده توسط SLM: مدل CAD (a)، مدل تهیه شده برای SLM (b)، فرآیند SLM (c)، ساختار نهایی NiTi-SLM (d) [۱۱]

زیست سازگاری آلیاژهای نیتینول

پارامتر اصلی ارزیابی شده در مطالعات مربوط به رفتار مواد در تماس با ارگانیسم ها یا سلول ها، زیست سازگاری^۳ است. زیست سازگاری مستقیماً با رفتار خوردگی فلزات در محلول مشخص می شود و به تمایل بالقوه آزادسازی یون های سمی مرتبط است. هدف از مطالعات، روشن ساختن تفاوت در تکثیر، رشد و مورفولوژی به ویژه در کشت سلولی است. سمیت سلولی با انتشار یون های فلزی در حضور آلیاژ فلز تحت تأثیر قرار می گیرد. برای ارزیابی سمیت سلولی، از طیف وسیعی از تست ها از جمله سولفور دامین B، تست MTT و آزمایش های بقای سلول مانند تست آپوپتوز استفاده می شود. این بررسی، رفتار سلول را در تماس با آلیاژهای تشکیل شده از نیکل و تیتانیوم با توجه به ترکیب مواد مختلف و روش های اصلاح سطح مختلف که بر آزادسازی یون تأثیر می گذارد، مقایسه می کند. نیتینول به دلیل تشکیل یک لایه منفعل اکسید تیتانیوم (TiO_2) مشابه لایه موجود در آلیاژهای Ti زیست سازگاری بسیار خوبی دارد. تشکیل این لایه اکسید دو نتیجه دارد:

- افزایش ثبات لایه های سطحی نسبت به خوردگی
 - ایجاد یک سد فیزیکی و شیمیایی در برابر اکسیداسیون نیکل و اصلاح مسیرهای اکسیداسیون نیکل
- اگرچه نتایج منتشر شده تاکنون بحث برانگیز است، اما تقریباً همه داده ها نشان دهنده زیست سازگاری کافی در کاربردهای پزشکی است. کاربرد موفقیت آمیز ایمپلنت های NiTi با زیست سازگاری مطابقت دارد و به رفتار خوردگی نیتینول در بدن بستگی دارد. برخی از مطالعات حاکی از آن است که نیتینول شکل پایداری در برابر خوردگی کم و انحلال نیکل بالا از خود

annealing

in vivo and in vitro

NiTi in context of tissue behavior

Morphology, growth and proliferation

Metamaterial

Human mesenchymal stem cells

biocompatibility

ارتودنسی برای اصلاح ناهنجاری‌های دندانی اشاره کرد.

در سیم‌های ارتودنسی نیتینولی، خاصیت ابرکشسانی این آلیاژ، موجب وارد آمدن نیروی ثابت به دندان‌ها و در نتیجه حرکت آنها می‌شود. سیم‌های ارتودنسی، در ابتدا و قبل از تغییر شکل، دارای فاز آستنیت هستند اما هنگامی که برای قرار گرفتن در حفره دهانی، تغییر شکل داده می‌شوند، فاز آنها به مارتنزیت تغییر می‌کند.

به دلیل خاصیت حافظه‌داری، این سیم‌ها تمایل دارند در دمای دهان (خصوصاً هنگامی که فرد مواد غذایی داغ می‌خورد) به حالت اولیه- یعنی از فاز مارتنزیت به آستنیت- بازگردند اما به دلیل اینکه در جای خود ثابت شده‌اند، قادر به تغییر شکل نیستند که در نتیجه‌ی این اتفاق، نیروی ثابتی به دندان‌ها وارد می‌شود که باعث تغییر شکل دندان‌ها می‌شود [۱۵].

۲. استنت‌های عروقی

امروزه از آلیاژ نیتینول به عنوان یکی از مواد سازنده استنت‌های عروقی برای باز کردن مسیر رگ‌های مسدود شده به وسیله پلاک‌ها استفاده می‌شود. علت استفاده از این آلیاژ، خواصی مانند مقاومت در برابر خستگی، زیست‌سازگاری بالا و حافظه‌دار بودن است [۱۶]. استنت‌های ساخته‌شده از این آلیاژ، خودبازشونده هستند. خاصیت خودبازشوندگی به این معناست که این نوع استنت، برای باز شدن در رگ نیاز به بالن ندارد.

شیوه‌ی کار این استنت‌ها به این صورت است که در ابتدا، در دمای بالا، آلیاژ به شکل استنت مورد نظر درآورده می‌شود. سپس استنت سرد شده که باعث می‌شود حالت صاف و بسته پیدا کند و به وسیله یک کتتر به درون رگ فرستاده می‌شود. این استنت درون رگ و در مجاورت دمای بدن، به دلیل خاصیت حافظه‌داری، دوباره شکل اولیه خود را به دست می‌آورد و باز می‌شود [۱۷].

۳. منگنه‌های ارتوپدی

امروزه، از آلیاژهای نیتینول به طور گسترده در ارتوپدی استفاده می‌شود. یکی از حوزه‌های رایج درمانی، ترمیم شکستگی استخوان است. در این روش درمان، از نوعی منگنه^۴ ارتوپدی از جنس نیتینول با خاصیت ابرکشسانی استفاده می‌شود.

شکل اولیه این منگنه دارای پایه‌های بسته است. برای کاشتن این منگنه در بدن، ابتدا در طرفین شکاف ایجاد شده روی استخوان، دو حفره‌ی کوچک ایجاد می‌شود. سپس پایه‌های این منگنه باز شده و درون حفره‌ها قرار داده می‌شود. پس از قرار گرفتن منگنه درون حفره‌ها، این ماده به دلیل خاصیت ابرکشسانی خود تمایل دارد که به حالت اولیه (پایه‌های بسته) بازگردد. در

سطح نیکل آزاد شده از آلیاژ پوشش داده شده TiN در تمام مدت در سطح بسیار پایینی نگه داشته شد. می‌توان فرض کرد که پوشش آلیاژ از نظر آزادسازی نیکل به هر میزان تأثیر زیادی بر رفتار سلول‌ها دارد. سمیت سلولی یک پارامتر ضروری برای ارزیابی زیست‌سازگاری مواد زیستی است. اکثر نتایج مطالعات آزمایشگاهی بر اساس مشاهداتی مانند تکثیر سلولی، آپوپتوز و سنتز DNA است. ارزیابی نباید فقط براساس تکثیر سلولی باشد، جنبه‌هایی مانند ریخت‌شناسی سلول، بیان سلولی و مرگ سلولی باید در نظر گرفته شوند. رفتار سلول‌ها تحت تأثیر تعداد پاساژها قرار می‌گیرد. کاهش تعداد سلول‌ها با تغییر ریخت‌شناسی یا حتی مرگ سلول همراه با قرار گرفتن در معرض زمان و افزایش دوز محیط‌های خوردگی برجسته‌تر گزارش شد. محققان با انجام تجزیه و تحلیل طیف سنجی فوتوالکترن اشعه ایکس (XPS) نتیجه گرفتند که میزان اکسیژن لایه غیرفعال، عامل اصلی اهمیت رفتار سلول در سطوح نیتینول است.

برای مقایسه روش‌های مفید در جهت ارزیابی رفتار سلول، سنجش سولفورودامین بی (SRB) حساس‌تر از روش سنجش فعالیت متابولیکی سلول (MTT) است. بر خلاف روش MTT، سنجش SRB بر واکنش متابولیکی متکی نیست و بنابراین نتایج مستقل از انواع شرایط متابولیکی مانند کاهش گلوکز و pH است. اما هر دو روش MTT و SRB به وضوح به ماهیت سلول‌های مورد استفاده و عوامل آنها بستگی دارد. فناوری بیان ریزآرایه ژنی نسبت به آزمون MTT حساس‌تر است. تفاوت نتایج نیز ناشی از درمان سطحی مختلف است که بر آزادسازی یون نیکل تأثیر می‌گذارد. حتی اگر نتایج بحث برانگیز باشند، تقریباً همه داده‌ها زیست‌سازگاری کافی را در مصارف پزشکی نشان می‌دهند [۱۳].

کاربرد آلیاژهای نیکل-تیتانیوم در پزشکی

امروزه، آلیاژهای نیتینول به دلیل برخی خواص خود مانند خاصیت حافظه‌داری^۱، ابرکشسانی^۲ و زیست‌سازگاری بالا، کاربردهای متنوعی در دنیای پزشکی دارند. اولین کاربرد این آلیاژ برای مصارف دندان‌پزشکی در سال ۱۹۷۱ بود و پس از آن، در سایر حوزه‌های پزشکی نیز به کار گرفته شد. از جمله حوزه‌های کاربرد نیتینول در سال‌های اخیر، می‌توان به دندان‌پزشکی (خصوصاً سیم‌های ارتودنسی)، استنت‌های عروقی، بست‌های گوارشی و ترمیم شکستگی استخوان اشاره کرد [۱۴]. در ادامه برخی از کاربردهای این آلیاژ معرفی و بررسی می‌شوند.

۱. سیم‌های ارتودنسی

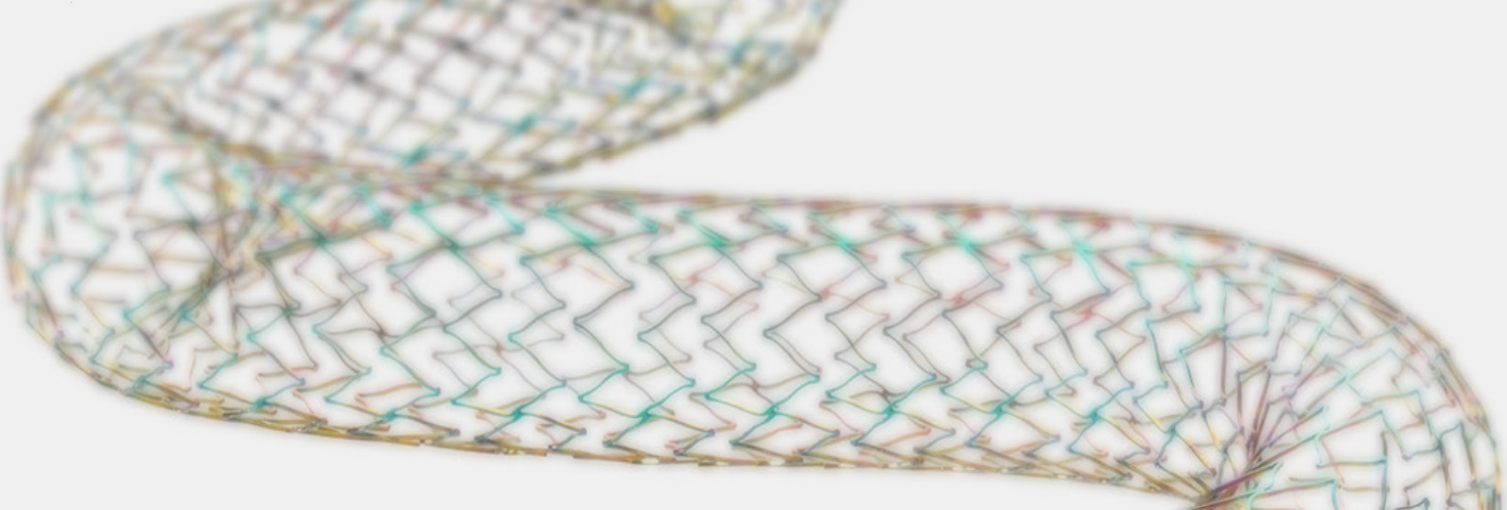
از مهم‌ترین کاربردهای نیتینول در دندان‌پزشکی، می‌توان به سیم‌های

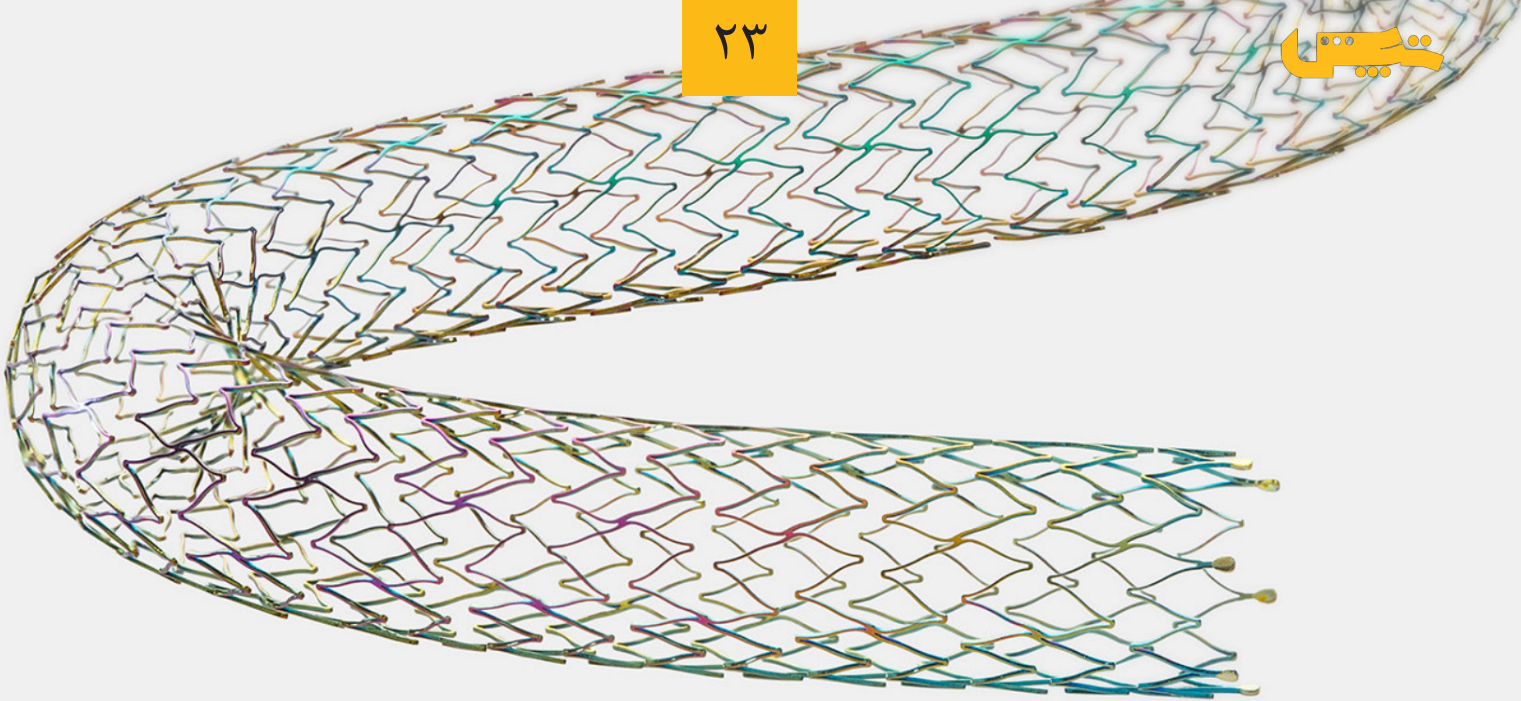
۱ Shape memory effect

۲ Suprrelasticity

۳ Self-expandable

۴ Staple





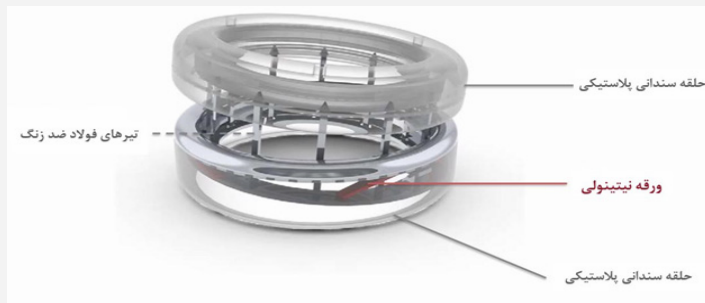
حلقه‌ی متراکم‌ساز کولونی^۲

در برخی جراحات روده‌ای به‌ویژه در آناستوموزیس^۳-هنگامی که سرطان رکتوم پخش نشده باشد و بافت سالم کافی در هر دو سمت نواحی سرطانی وجود داشته باشد، بخش سرطانی روده برداشته شده و انتهای سالم بافت روده به هم متصل می‌شوند.

یکی از روش‌های اتصال دو بافت سالم استفاده از حلقه‌هایی است که از ترکیبی از فلزات و پلیمرها ساخته شده‌اند. در این وسیله از خاصیت‌های سوپرالاستیسیته^۴، حافظه‌داری^۵ و ثبات تنش^۶ آلیاژ نیکل تیتانیوم استفاده شده تا انتقال درست و پویای پروسه‌ی فشرده‌گی بافتی برای آناستوموزیس فشاری صورت بگیرد.

در ابتدا ورقه‌های نیتینولی^۷ باز و هلالی شکل هستند و سبب باز بودن حلقه می‌شوند و دو سمت بافت آناستوموزیس در بین دو حلقه‌ی سندانی بالا و پایین گیر می‌کنند. این ورقه‌های نیتینولی در شرایط بدن با توجه به خاصیت حافظه‌داری به شکل ابتدایی خود برمی‌گردند و بافت را تحت فشار قرار می‌دهند. پس حلقه‌ی فشاری کولونی به طور کامل بسته می‌شود و دو طرف بافت مدنظر به هم متصل می‌شوند و بافت اضافه‌ای که در بین حلقه گیر کرده بود دچار نکرورز شده و از بافت سالم جدا می‌شود.

در نهایت پس از پیوند دو بافت، حلقه‌ی کولونی که ابعاد خیلی کوچکی دارد در مسیر مجرای گوارشی حرکت کرده و از بدن دفع می‌شود.



شکل ۱۳. نمای کلی یک حلقه کولونی [۲۴].

۲ Colon ring compression device

۳ Anastomosis

۴ Super elasticity

۵ Shape memory

۶ Constancy of stresses

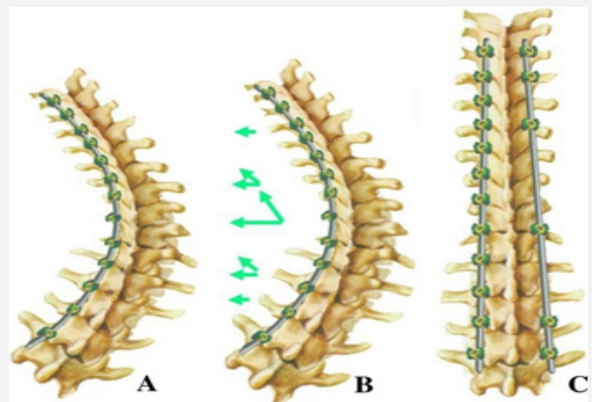
۷ NiTi Leaf

نتیجه، یک تنش فشاری تولید می‌شود که طرفین شکاف را تا پایان ترمیم استخوان، در کنار هم ثابت نگه می‌دارد [۱۹].

۴. میله‌های نیتینولی برای اصلاح اسکولیوز

از میله‌های نیتینولی در اصلاح ناهنجاری اسکولیوز استفاده می‌شود. روش کار به این صورت است که این میله در فاز آستنیت به شکل یک ستون فقرات طبیعی درآورده می‌شود.

در ادامه، با تغییر دما و تبدیل شدن به فاز مارتنزیت، این میله‌ها به شکل ستون فقرات ناهنجار فرد درآورده می‌شوند و به وسیله جراحی درون بدن قرار می‌گیرند. با قرار گرفتن در بدن، این میله‌ها تمایل دارند که شکل اولیه خود را به دست آورند که این امر، موجب کمک به اصلاح اسکولیوز می‌شود.



شکل ۱۲. فرآیند اصلاح اسکولیوز به وسیله میله‌های نیتینولی [۲۰].

سایر کاربردها

علاوه بر موارد اشاره شده، آلیاژ نیتینول در حوزه‌های زیر نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد:

- سامانه‌های دارورسانی
- چشم‌پزشکی
- فضا‌ساز بین مهره‌ای^۱
- ابزارهای جراحی
- ایمپلنت‌های بهبود دهنده‌ی انسداد دهلیزی [۲۲]



بیوسنسورهای دی‌ان‌ای

نویسندگان: نسیم محسنی، روژینا علامه‌نژاد

حسگر زیستی چیست؟

در سال‌های اخیر، حسگرهای زیستی به طور فزاینده‌ای برای نظارت مستمر بر فرایندهای بیولوژیکی و مصنوعی در شیمی صنعتی و بالینی استفاده می‌شوند. حسگرهای زیستی در زمینه تجزیه و تحلیل مواد غذایی، محیط‌زیست و در زمینه نظارت و تشخیص سلامت انسان رواج یافته‌اند. به‌طور کلی، حسگر زیستی وسیله‌ای کوچکی است که از ویژگی‌های تشخیصی بیولوژیکی برای تجزیه و تحلیل و آنالیز زیستی به صورت انتخابی استفاده می‌کند. چنین وسایلی برای اتصال سیگنال‌های بیولوژیکی به سیگنال الکتریکی یا سیگنال‌های دیگر، متناسب با غلظت آنالیت‌ها، به اتصال و کوپل یک عنصر تشخیص بیولوژیکی با یک مبدل فیزیکی متکی هستند [۱].

حسگرهای زیستی برای تشخیص وجود یک آنالیت بیولوژیکی مانند یک مولکول زیستی، یک ساختار بیولوژیکی یا یک میکروارگانیسم و تشخیص غلظت آنالیت استفاده می‌شوند و از سه قسمت تشکیل شده‌اند:

- گیرنده‌ی زیستی^۱ که آنالیت را تشخیص می‌دهد و سیگنال تولید می‌کند و معمولاً شامل آنزیم، آنتی‌بادی، سلول، اسیدنوکلئیک یا آپتامر است.

- یک مبدل^۲ سیگنال (مواد نیمه‌رسانا/نانومواد)

- یک وسیله‌ی خواننده و سیستم الکترونیکی که شامل تقویت‌کننده‌ی سیگنال، پردازنده و صفحه‌نمایش است [۲].

^۱ Bio-receptor

^۲ Transducer

جزء تشخیص‌دهنده که اغلب گیرنده زیستی نامیده می‌شود، از مولکول‌های زیستی موجودات یا گیرنده‌های مدل شده از سیستم‌های بیولوژیکی که به عنوان جزء زیست‌تقلید^۳ عمل می‌کنند، تشکیل شده و برای تعامل با آنالیت موردنظر استفاده می‌شود. این تعامل توسط مبدل زیستی اندازه‌گیری می‌شود، یک سیگنال قابل اندازه‌گیری متناسب با حضور آنالیت هدف در نمونه را، به‌عنوان خروجی ارائه می‌دهد.

مبدل یا عنصر آشکارساز که یک سیگنال را به سیگنال دیگر تبدیل می‌کند و معمولاً به روش فیزیکوشیمیایی عمل می‌کند (نوری، پیزوالکتریک، الکتروشیمیایی و غیره) که برهم‌کنش آنالیت با عنصر بیولوژیکی را به راحتی اندازه‌گیری و کمی‌سازی می‌کنند. مبدل‌ها و وسایل الکترونیکی را می‌توان با یکدیگر ترکیب کرد که سیستم‌های میکروسنسور مبتنی بر CMOS^۴ را می‌توان از مثال‌های آن برشمرد.

هدف کلی طراحی یک حسگر زیستی، امکان آزمایش سریع و راحت در موارد موردنیاز در محل تهیه نمونه است، از این رو حسگرهای زیستی نیاز به آماده‌سازی نمونه را برطرف کرده و نویدبخش بسیاری از کاربردهای تحلیلی در محل اندازه‌گیری به طور سریع و کم‌هزینه می‌باشند.

حسگر زیستی DNA

با کشف ساختار مارپیچ دوگانه اسید دئوکسی ریبونوکلیک (DNA^۵) در سال ۱۹۵۳، شناسایی و توالی‌یابی مولکول‌های DNA توجه بیشتری را به خود

^۳ Biomimetic

^۴ Complementary metal-oxide-semiconductor
odeoxyribonucleic acid

جلب کرد. DNA، حامل اطلاعات ژنتیکی و مواد اولیه در وراثت بیولوژیکی است. توالی اسید نوکلئیک در هر موجود زنده، ویروس یا عامل بیماری‌زایی متفاوت است؛ از این‌رو راه‌های عملی برای تشخیص و تمایز قائل شدن بیماری‌های مختلف را فراهم می‌کند. پس از به رسمیت شناختن DNA، تشخیص مبتنی بر DNA تکامل یافت که شامل جداسازی DNA پلیمرز، RAPD^۱، RFLP^۲ و تکنیک‌های واکنش زنجیره‌ای پلیمرز^۳ است.

از آنجایی که ژن‌های جدید در انواع بیماری‌ها دخیل هستند، تشخیص اولیه بیماری، تشخیص حامل و تشخیص قبل از تولد به تدریج افزایش یافته است. ژنوم انسان به دلیل تغییرات زیادی که در طول چرخه‌ی زندگی بر DNA او اعمال می‌شود، در معرض جهش قرار می‌گیرد. جهش ممکن است توسط ویروس‌ها، تشعشعات، ترانسپوزون‌ها، مواد شیمیایی جهش‌زا یا هرگونه خطایی که در طول تکثیر DNA یا فرایند میوز سلول اتفاق می‌افتد، ایجاد شود. بسیاری از جهش‌ها هیچ تأثیری بر فنوتیپ ندارند، درحالی‌که برخی جهش‌ها باعث بیماری‌های مهمی مانند سرطان یا بیماری‌های قلبی می‌شوند؛ بنابراین، درک بهتر از تأثیر جهش بر فنوتیپ، بخش بسیار مهمی از مطالعات ژنتیکی است.

حدود ۵ تا ۱۰ درصد سرطان‌ها ارثی و ناشی از جهش تک ژن هستند. در دهه‌ی گذشته، تعداد زیادی از سندروم‌های سرطانی مختلف و ژن‌های ایجادکننده‌ی آنها شناسایی شده‌اند. ارزیابی خطر ژنتیکی سرطان در کلینیک‌ها، بازوی اولیه‌ی پیشگیری در انکولوژی را ایجاد کرده تا بیماران پرخطر را برای غربالگری و پیشگیری به موقع، تشخیص دهند. برای بهبود مراقبت از بیمار، آزمایشگاه‌های تشخیص مولکولی برای ایجاد تست‌های جدیدی که قابل اعتماد، مقرون به صرفه و کم‌هزینه باشند، با یکدیگر مشارکت داشته‌اند.

تمام این حسگرهای زیستی بر پایه‌ی تولید یک سیگنال الکتریکی عمل می‌کنند. یک سیگنال هنگامی تولید می‌شود که DNA هدف به دنباله مکمل DNA خود در فرایندی به نام هیبریداسیون متصل می‌شود. فروسنیل نفتالین دیامید^۴ نمونه‌ای از یک شاخص الکتروشیمیایی است که ترجیحاً به دوبلکس DNA متصل شده و این منجر به تولید یک سیگنال الکتروشیمیایی می‌شود. مانند سایر ماکرومولکول‌های بیولوژیکی پیچیده، شرایط تجربی مانند دما، قدرت یونی و زمان مجاز برای هیبریداسیون باید به‌منظور دستیابی به انتخاب‌پذیری و حساسیت بالا باید کنترل شوند؛ اما توجه به این نکته حائز اهمیت است که شناسایی توالی DNA و تفکیک توالی آنها دشوار، زمان‌بر و دارای راندمان هیبریداسیون کم است. برای غلبه بر این مشکلات، از حسگرها، تراشه‌ها و آرایه‌های DNA استفاده می‌شود که در تجزیه و تحلیل توان بالایی دارند، و به نوبه خود کاهش قابل توجهی را در زمان و هزینه نشان داده‌اند.

حسگرهای زیستی DNA (که ژنوسنسور نیز نامیده می‌شوند) و ریز آرایه‌های DNA (معمولاً به نام تراشه‌های ژنی، تراشه‌های DNA یا بیوتراشه‌ها^۵) از اتصال ترجیحی مکمل توالی اسید نوکلئیک تکرشته‌ای استفاده می‌کنند. این سیستم معمولاً متکی بر بی حرکت ماندن DNA تکرشته‌ای است که بر روی سطح برای تشخیص مکمل توالی هدف AND با هیبریداسیون کاوش می‌کند (شکل ۱).

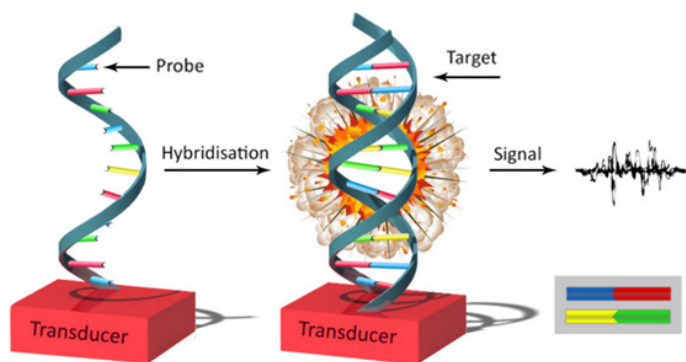
۱ Random amplification of polymorphic DNA

۲ Restriction fragment length polymorphism

۳ Polymerase chain reaction (PCR)

۴ Ferrocenyl naphthalene diimide (FND)

۵ Biochips



شکل ۱. طراحی کلی یک حسگر DNA [۴].

تشخیص جهش‌های ژنتیکی در سطح مولکولی منجر به امکان تشخیص دقیق قبل از بروز هرگونه علائم بیماری می‌شود. بسته به ماهیت فرایند بیولوژیکی، دستگاه‌های حسگر زیستی را می‌توان به دو گروه کلی تقسیم کرد: حسگرهای بیوکاتالستی (در درجه اول بر روی آنزیم‌های بیحرکت) و جذب تمایلی^۶ (با استفاده از آنتی‌بادی، رسپتورها و اسیدهای نوکلئیک). درک اخیر از ساختار - عملکرد اسیدهای نوکلئیک، به طور خاص RNA، چشم‌انداز جدیدی در توسعه روش‌های تحلیلی و تشخیصی جدید ایجاد کرده است. با افزایش تعداد موارد ابتلا به سرطان در سراسر جهان و تعداد مرگ‌ومیرها که به دلیل تأخیر در تشخیص رخ می‌دهد، حسگرهای زیستی نقش مهمی در تشخیص زودهنگام سرطان ایفا می‌کنند [۴].

توسعه پروژه‌های مرتبط به ژنوم انسان به‌منظور استفاده از فناوری‌های هیبریداسیون اسید نوکلئیک برای تشخیص جهش‌های ایجاد شده بسیار موردتوجه قرار گرفته است. همانطور که می‌دانیم، سرطان یک بیماری ژنتیکی است که در اثر تغییر یا اصلاح در توالی DNA ژن‌های کلیدی ایجاد می‌شود. به‌منظور تشخیص تفاوت بین یک سلول سرطانی و یک سلول عادی، لازم است که شبکه‌ی پیچیده‌ای از مسیرها از جمله تنظیم ژن، سیگنال‌دهی، متابولیسم سلول و تغییرات پویایی ناشی از انواع مختلف جهش‌هایی که منجر به بدخیمی می‌شوند، ارزیابی شود. موردی که به‌خوبی مورد تأیید قرار گرفته است این است که بسیاری از انواع مختلف جهش‌ها باید در چند مرحله در فرایند قبل از بدخیم شدن سلول رخ دهند، در نتیجه تغییر در مسیرهای مولکولی مختلف، ژن‌های آسیب‌دیده متفاوتی را ایجاد می‌کند.

در حال حاضر تشخیص توالی DNA یک روش معمول است، و با استفاده از ریزآرایه‌های تراشه DNA انجام می‌شود. این کلاس ابزار به محققان اجازه می‌دهد تا سطح بیان ژنوم mRNA را اندازه‌گیری کرده و نوکلئوتید منفرد چندشکلی (SNPs^۷) را در ارگانیسم‌ها تشخیص دهند. باتوجه به محدودیت‌ها و هزینه‌هایی که در سیستم‌های تشخیصی معمول آزمایشگاهی وجود دارد؛ وسیله‌های کوچکتر، ساده‌تر، سریع‌تر و ارزان‌تر بسیار موردتوجه قرار گرفته‌اند.

در حسگرهای زیستی DNA، عنصر حساس به طور معمول حاوی DNA تکرشته‌ای^۸ است که اجازه هیبریداسیون به مولکول‌های تکرشته‌ای مکمل را می‌دهد. قسمت‌های بیولوژیکی حسگرهای زیستی، مسئول تشخیص

۶ Affinity

۷ Single nucleotide polymorphism

۸ Single-stranded DNA (ssDNA)

حسگرهای زیستی DNA-رزونانس پلاسمون سطحی^۷

آپتامرها قطعه کوتاهی از DNAهای تک رشته‌ای (RNA/ssDNAs) هستند که در شرایط آزمایشگاهی انتخاب شده‌اند و می‌توانند با طیف وسیعی از مولکول‌های هدف مانند اسیدهای آمینه، داروها، پروتئین‌ها و سایر مولکول‌ها با میل بالا متصل شوند.

این آپتامرها از طریق مجموعه‌های بسیار پیچیده‌ی اسیدهای نوکلئیک از طریق فرآیندی به نام تکامل سیستماتیک لیگاندها با غنی‌سازی نمایی^۸ غربال می‌شوند. ناکامورا و همکارانش یک حسگر زیستی SPR بر اساس آپتامرهای DNA غربال شده ایجاد کرده‌اند که میتواند میکروسیستین را به طور خاص متصل کند. در این پژوهش، غربالگری با روش انتخاب برون تنی انجام شده و یک جاذب مخصوص برای تشخیص مناسب میکروسیستین به دست آمده‌است. حساسیت و دقت تشخیص میکروسیستین در مقایسه با روش‌هایی که قبلاً گزارش شده بود، زیاد نبود و میتوان با استفاده از آپتامرهای با میل ترکیبی بیشتر آن را بهبود بخشید.

حسگرهای زیستی DNA-الکتروشیمیایی

تکنیک‌های تشخیصی نقش بسیار مهمی در طراحی حسگرهای زیستی ایفا می‌کنند و باتوجه به کاربرد خاص آنها انتخاب می‌شوند. در بین وسیله‌های مختلف طراحی شده تاکنون، حسگرهای زیستی الکتروشیمیایی DNA به دلیل حساسیت بالا و واکنش سریع توجه بیشتری را به خود جلب کرده‌اند. دستگاه‌های الکتروشیمیایی برای سنجش بیولوژیکی یک توالی خاص DNA بسیار مفید هستند. تشخیص الکتروشیمیایی هیبریداسیون DNA معمولاً شامل مانیتورینگ یک جریان در پتانسیل ثابت است. مدهای الکتریکی برای تشخیص اجسام لیبل‌دار یا بدون لیبل ایجاد شده و بی‌حرکتی پروب اسید نوکلئیک بر سطح مبدل، نقش مهمی در عملکرد کلی حسگرهای زیستی DNA و تراشه‌های ژنی ایفا می‌کنند.

تشخیص با لیبل یا غیرمستقیم

در حسگرهای زیستی الکتروشیمیایی با لیبل، رنگ‌های آلی خاص، ترکیبات فلزی یا آنزیم‌ها برای تشخیص هیبریداسیون استفاده می‌شوند. استفاده از پروب با لیبل آنزیم، برای تشخیص الکتروشیمیایی هیبریداسیون DNA بسیار امیدبخش است. فعالیت الکتروشیمیایی محصول با افزودن بستر آنزیم به سطح الکترود اصلاح شده با آنزیم، تشخیص هیبریداسیون را ساده می‌کند. مولکول‌های فعال با اکسایش-کاهش^۹ مانند داونومیسین^{۱۰} و متیلنبلو که بین dsDNA قرار می‌گیرد، سیگنالی می‌دهد که میتواند برای تشخیص هیبریداسیون استفاده شود. مولکول‌های فعال با اکسایش-کاهش به صورت دو تراشه DNA در بازار تشخیص مولکولی با نام تجاری eSensor TM تولید شده و توسط Genlyser ، Motorola Life Sciences و توشیبا معرفی شده‌اند.

تشخیص بدون لیبل یا مستقیم

برخلاف روش‌های تشخیص غیرمستقیم که لیبل زدن برای تبدیل رویداد هیبریداسیون به سیگنال الزامی است، در تکنیک‌های تشخیص مستقیم، مولکول هدف یا هیچ جز دیگری از سیستم نیازی به لیبل گذاری ندارد. اگر چه روش‌های وابسته به لیبل به بالاترین حساسیت‌ها دست پیدا می‌کنند،

آنالیت به صورت انتخابی هستند، سپس سیگنال فیزیکوشیمیایی روی مبدل را تولید کرده، و در نهایت، حساسیت وسیله‌ی نهایی را تعیین می‌کنند. به‌تازگی، پیکربندی ترکیبی از حسگرهای زیستی معرفی شده‌است که شامل هر دو ویژگی‌های اتصال بالا (برگشت‌ناپذیر) یک آنتی‌بادی یا پروب DNA/RNA با تقویت ویژگی‌های آنزیمی است. تنوع زیستی موجود بر اساس یک زنجیره‌ی بازی خاص است که با رشته DNA همراه می‌شود و ماهیت مکمل بودن ویژه آن باعث جفت شدن بین بازهای مکمل رشته‌های مجاور در یک مارپیچ دوگانه می‌شود.

به طور کلی تکنیک‌های زیادی برای تشخیص DNA وجود دارد که معمولاً وسیله‌ای برای تشخیص ارگانوسم‌هایی است که دارای DNA خاصی می‌باشند. توالی DNA نیز میتواند مطابق توضیحات بالا مورد استفاده قرار گیرد. اما رویکردهای آینده‌نگری وجود دارد که DNA را برای نگهداری آنزیم‌ها در یک ژل بیولوژیکی و پایدار سنتز می‌کنند^[۳]. کاربردهای دیگر مانند طراحی آپتامرها، توالی DNA که شکل خاصی برای اتصال به مولکول موردنظر دارد، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. در جدیدترین فرآورده‌ها از اورینگامی^۱ DNA برای این منظور استفاده می‌شود. در این تکنیک، توالی‌هایی ایجاد می‌شوند که در یک ساختار قابل‌پیشبینی که برای تشخیص مفید است، جمع می‌شوند.

سیستم‌های تشخیص DNA متعدد بر اساس هیبریداسیون بین DNA هدف و پروب مکمل آن که به صورت محلول یا روی تکیه‌گاه جامد وجود دارد، توصیف شده‌اند. به‌تازگی سنجش‌های همگنی توسعه یافته‌اند که اجازه‌ی تعیین توالی DNA را به ما می‌دهند. اساس تشخیصی این سیستم‌ها میتواند نوری^۲ یا الکتروشیمیایی باشد؛ با این حال، این سیستم‌ها اجازه‌ی مانیتورینگ و کوچک‌سازی^۳ را به ما نمی‌دهند. حسگرهای زیستی و آرایه‌های DNA جایگزین‌های امیدوارکننده‌ای برای این روش‌ها ارائه می‌دهند. همچنین می‌توان از تشخیص مداوم، سریع، حساس و انتخابی هیبریداسیون DNA استفاده مجدد کرد.

انتقال هیبریداسیون DNA را می‌توان به صورت نوری، الکتروشیمیایی یا با استفاده از وسایل حساس به جرم اندازه‌گیری کرد. در مورد حسگرهای زیستی DNA و نه میکرو آرایه‌های DNA، ثابت سازی پروب DNA مستقیماً از طریق سطح مبدل^۴ انتقال می‌یابد. میکرو آرایه‌های DNA از شیشه، پلاستیک، یا تکیه‌گاه‌های سیلیکونی ساخته می‌شوند و از ده تا هزاران ناحیه‌ی واکنش در حدود ۱۰-۱۰۰ میکرومتر تشکیل شده‌اند که هریک از توالی‌های الیگونوکلوئیدی بر روی آنها بی‌حرکت شده‌است. البته تعداد دقیق پروب‌های DNA بسته به کاربرد آنها متفاوت است. برخلاف حسگرهای زیستی DNA که امکان اندازه‌گیری تک‌شات^۵ را فراهم می‌کنند، میکرو آرایه‌های DNA امکان تشخیص و تجزیه و تحلیل چندگانه‌ی موازی با الگوهای بیان هزاران ژن را در یک آزمایش ایجاد می‌کنند. یک پروب DNA را میتوان قبل از بی‌حرکتی سنتز کرد، یا به طور متناوب، هر پایه را به صورت پی‌درپی بر سطح حسگر قرار داد. استراتژی دیگر، استفاده از اسیدهای نوکلئیک پپتیدی (PNAs^۶) به جای DNA به عنوان توالی پروب است.

۱ Origami

۲ Optical

۳ Miniaturization

۴ Transducer

۵ Single-shot

۶ Peptide nucleic acids

۷ Surface plasmon resonance (SPR)

۸ Systematic Evolution of Ligands by Exponential enrichment (SELEX)

۹ Redox

۱۰ Dauno mycin

تشخیص توالی خاص DNA می‌تواند برای تشخیص ارگانیسم‌های اصلاح شده ژنتیکی^۲ یا باکتری‌های بیماری‌زا استفاده شود.

پیشرفت‌های اخیر در توسعه‌ی چنین وسیله‌هایی فرصت‌های جدیدی برای تشخیص DNA پیش رو قرار می‌دهد. حسگرهای زیستی DNA، بر اساس فرایندهای تشخیص اسید نوکلئیک، به سرعت در حال توسعه برای انجام آزمایش‌های سریع، ساده و اقتصادی برای بیماری‌های ژنتیکی و عفونی هستند. برخلاف آنزیم یا آنتی‌بادی، لایه‌های اسید نوکلئیک را می‌توان به آسانی سنتز کرده و برای استفاده‌های متعدد بازسازی کرد. حسگرهای DNA را می‌توان با بی‌حرکت کردن پروب‌های DNA تکرار شده‌ای روی الکترودهای مختلف با استفاده از شاخص‌های الکترواکتیو برای اندازه‌گیری هیبریداسیون بین پروب‌های DNA و رشته‌های DNA مکمل آن‌ها ایجاد کرد.

روش فعلی برای شناسایی توالی خاص DNA در نمونه‌های بیولوژیکی، مبتنی بر جداسازی DNA ژنومی دو رشته‌ای و برای تقویت توالی هدف DNA است. محصولات PCR را می‌توان تحت الکتروفورز قرار داد یا بستر روی غشای مناسب و در معرض محلول حاوی پروب DNA قرار داد. پروب DNA از نظر شیمیایی یا آنزیمی با مواد رادیواکتیو، کمیلومنفور^۳ یا لیگاند‌هایی مانند بیوتین و غیره لیبل گذاری شده است؛ زیرا اسید نوکلئیک به خودی خود قادر به ارائه سیگنال نیست. از پیشرفت‌های اخیر در زمینه‌ی تکنیک‌های مولکولی زیستی می‌توان برای ساخت حسگر زیستی مینیاتوریزه نسل جدید استفاده کرد [۱].

دیدگاه آینده

امروزه موفقیت‌هایی در تجاری‌سازی حسگرهای فیبر نوری به دست آمده است. با این حال، این حسگرها هنوز از رقابت با سایر فناوری‌های سنسوری بازمانده‌اند و ایده‌های جدید نه تنها برای اندازه‌گیری‌های سنتی بلکه برای کاربردهای جدید نیز در حال توسعه و آزمایش هستند.

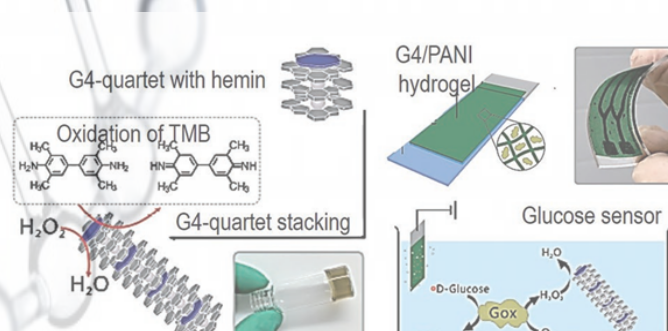
استفاده از فناوری نوارهای زیستی DNA و فناوری‌های زیستی، نقش PCR را حذف می‌کند. حسگرهای زیستی آینده مستلزم توسعه‌ی وسیله‌های قابل اعتماد جدید یا بهبود وسیله‌های موجود هستند تا امکان انتقال، تقویت، پردازش و تبدیل سیگنال‌های بیولوژیکی برتر را فراهم کنند. فناوری نانو نقش مهمی در توسعه‌ی حسگرهای زیستی کارآمد برای تشخیص سم دارد. انواع مختلف نانومواد (نانوذرات و نانولوله‌ها) با خواص مختلف مورد استفاده قرار گرفته‌اند که فرصت‌های هیجان انگیزی برای بهبود عملکرد حسگرهای زیستی الکتروشیمیایی برای تشخیص میکروسیستین‌ها ارائه می‌دهند. حسگرهای زیستی کارآمد لزوماً به عنوان یک آشکارساز مستقل عمل نمی‌کنند، بلکه بخش جدایی‌ناپذیر از یک سیستم تحلیلی را تشکیل می‌دهند. دستگاه‌های کم‌حجم و قابل حمل، در آینده یکی دیگر از حوزه‌های تحقیقات فشرده‌ی سنسورهای چندرشته‌ای خواهند بود.

اما حذف مراحل لیبل‌زنی، خوانش، سرعت و سهولت سنجش اسیدهای نوکلئیک را ساده می‌کند. در یک روش بدون لیبل، اگر هدف در نمونه وجود داشته باشد، پروب بی حرکت یک توالی مکمل را تشخیص می‌دهد. در مرحله بعد، مبدل تعامل بیولوژیکی را به یک سیگنال قابل اندازه‌گیری، متناسب با درجه‌ی هیبریداسیون که به مقدار مولکول هدف در نمونه وابسته است، تبدیل می‌کند. استراتژی‌های بدون لیبل، زمان و هزینه‌ی تجزیه و تحلیل را کاهش می‌دهند؛ همچنین عاری از اثرات نامطلوب لیبل‌ها مانند بی‌ثباتی و ممانعت‌های فضایی هستند [۱].

هیدروژل‌های مبتنی بر DNA برای حسگر زیستی

روش‌های تشخیص قابل حمل و تشخیص تصویری فناوری نوینی برای وسیله‌هایی که سریع و ساده کار می‌کنند و نیازی به ابزار خاصی ندارند، ارائه می‌دهد. در این زمینه، هیدروژل‌های DNA پاسخگو به محرک‌های خاص می‌توانند به عنوان یک پلتفرم حسگر زیستی قابل حمل، حساس، انتخابی و کم‌هزینه عمل کنند.

با ساخت هیدروژل نیمه‌رسانا به عنوان حسگر زیستی گلوکز در محل، پتانسیل چشمگیری برای بیوالکترونیک و سنسورهای انعطاف‌پذیر نسل بعدی مشخص شد (شکل ۲). این حسگر زیستی با بارگیری آنزیم گلوکز اکسیداز در هیدروژل DNA به عنوان یک ماتریس کاتالیزوری برای اکسیداسیون آنیلین و رسوب پلی آنیلین ساخته شده است. بدین ترتیب، حسگر زیستی مستقیماً در یک الکترود الکتروشیمیایی قابل انعطاف چاپ می‌شود. این سیستم تشخیص خواص الکتروشیمیایی عالی و پایداری طولانی مدت را نشان داده است که با چاپ سه بعدی سازگار بوده و از آن به عنوان یک ماده امیدبخش برای کاربردهای الکتروشیمیایی انعطاف‌پذیر مانند توسعه دستگاه‌های تجویل انسولین خودتنظیم استفاده شده است [۵]. توانایی تشخیص دقیق و تعیین مقدار کمی آنالیت‌ها در مایعات پیچیده بدن هنوز یک چالش بزرگ است.



شکل ۲. حسگرهای زیستی الکتروشیمیایی انعطاف‌پذیر. ماتریس هیدروژل تقلید کننده آنزیم^۱ (آنزیم مصنوعی)، اکسیداسیون آنیلین را کاتالیز می‌کند و باعث رسوب پلی آنیلین بر روی نانوالیاف G-quartet می‌شود. تشخیص گلوکز با بارگیری آنزیم گلوکز اکسیداز در هیدروژل نشان داده شد [۵].

کاربردهای حسگر زیستی

تشخیص توالی خاص DNA در بسیاری از زمینه‌ها از جمله تجزیه و تحلیل بالینی، محیطی و غذایی اهمیت دارد. تجزیه و تحلیل توالی ژن‌ها و مطالعه پلی‌مورف‌های ژنی یک توالی خاص، نقش اساسی در تشخیص سریع جهش‌های ژنتیکی ایفا می‌کنند و امکان انجام تشخیص قابل اطمینان را قبل از بروز علائم بیماری فراهم می‌کنند. در زمینه‌های محیطی و غذایی،

^۲ Genetically modified organism (GMO)

^۳ Chemilumnophore

^۱ Enzyme-mimicking

پچ‌های نانوفیبری باکتریایی در ترمیم زخم

نویسندگان: مرضیه واشقانی فراهانی، علی توحیدی‌نیا، دلارام دزفولیان، هلیا دامغانی

سپس میسل‌های فراوانی تشکیل می‌شوند که مقادیر زیادی مایع را به دام می‌اندازند. با این حال، BC پس از خشک شدن، به دلیل بلورینگی زیاد، آب‌دهی کمی را نشان می‌دهد [۹]. این امر استفاده از آن را به عنوان بیوفیلم محدود می‌کند [۱۰].

این گزارش به بررسی سنتز BC، کامپوزیت‌های با اساس BC و خواص و مواد مورد استفاده در آنها می‌پردازد و بر پیشرفت آن در کاربردهای ترمیم زخم و پزشکی بازساختی تمرکز می‌کند.

ویژگی‌های BC و نحوه‌ی سنتز آن‌ها

سلولز، پلی‌بتا (۴ و ۱) دی‌گلوکز، جزء کلیدی دیواره‌های سلولی گیاهان و فراوان‌ترین بیوپلیمر روی این سیاره است. سلولز فوق‌العاده پایدار است و می‌تواند شست‌وشو در اسید داغ یا قلیایی قوی، گرمایش، کشش و سایر چالش‌ها را تحمل کند.

در حالی که بیشتر سلولز روی این سیاره در حال حاضر توسط کمپلکس‌های سلولز سنتتاز^۴ گیاهی تولید می‌شود، این آنزیم به وضوح منشأ باکتریایی دارد. شکی نیست که ژن‌های آن توسط گیاهان از اجداد سیانوباکتریایی کلروپلاست‌های آن‌ها گرفته شده است [۱۱، ۱۲].

برای تولید سلولز باکتریایی کارآمد (BC)، ما به یک سویه باکتریایی کارآمد و پایدار نیاز داریم که گران نیست و به راحتی در محیط‌های صنعتی قابل رشد و افزایش است. سلولز تولید شده عموماً به راحتی از محیط رشد جدا شده و با استفاده از روش‌های مختلف برای کاربردهای مختلف مرتبط با پزشکی، اصلاح می‌شود. تمامی این جنبه‌ها در تصویر زیر خلاصه می‌شوند [۲۱].

سلولز یکی از فراوان‌ترین بیوپلیمرهای روی زمین است و عمدتاً منشأ گیاهی، چوبی و باکتریایی دارد [۱]. صرف‌نظر از ترکیب شیمیایی یکسان سلولز گیاهی و باکتریایی، سلولزها از نظر استحکام مکانیکی و ریزساختار متفاوت هستند [۲]. سلولز با منشأ باکتریایی بالاترین خلوص را از خود نشان می‌دهد، بنابراین مورد توجه بسیاری از محققان و بخش‌های صنعتی قرار گرفته است. به طور کلی، از فیبریل‌های نواری شکل تشکیل شده است. به همین دلیل، ترکیبی از ویژگی‌های منحصر به فرد مانند انعطاف‌پذیری، ظرفیت نگهداری آب بالا، آب‌دوستی، بلورینگی و قالب‌پذیری در اشکال مختلف دارد [۱].

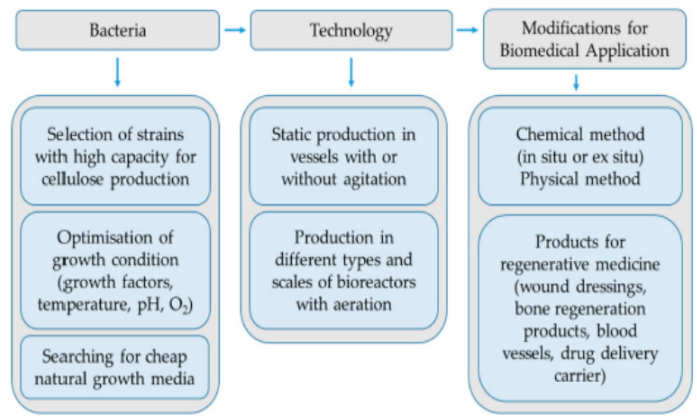
وسایله‌های زیست‌پزشکی ساخته شده از سلولز باکتریایی ویژگی‌های کلیدی مانند سمیت کم را نشان می‌دهند و توانایی حفظ محیط مرطوب زخم را دارند که امکان تبادل گازی کافی، جذب خون و ترشحات، چسبندگی کم بافت و عایق بودن حرارتی را فراهم می‌کند [۳]. با توجه به نیاز به رعایت همه این شرایط برای تولید یک ماده‌ی زیستی برتر، طراحی و ساخت سلولز باکتریایی باید دارای سطح تعاملی کافی باشد تا امکان تماس با سلول را فراهم کند. ارتباط سطحی بین سلول‌ها و سلولز باکتریایی نقش مهمی در عملکرد مواد زیستی در کاربردهای درون‌تن^۱ دارد که برای ترمیم زخم [۴]، داربست [۵] و سیستم‌های انتقال دارو [۶] استفاده می‌شود. ارزیابی کلی وسایله‌های جدید پزشکی با آزمایش واکنش سلول به ماده بررسی می‌شود. این تداخلات معمولاً به خواص فیزیکی، شیمیایی و دارویی، از جمله بار سطحی، ترشوندگی^۲، توپوگرافی و وجود ترکیبات آب‌گریز / آب‌دوست مربوط می‌شود [۷].

بسته به شرایط مصنوعی، BC^۳ دارای ظرفیت نگهداری آب بین ۶۰ تا ۷۰۰ برابر وزن خشک خود است [۸]. علت آب‌دوستی این است که نوارهای سلولزی به صورت خارج سلولی در محیط مایع جمع می‌شوند.

^۱ In vivo

^۲ Wettability

^۳ Bacterial Cellulose



شکل ۱. طرح مهم‌ترین جنبه‌هایی که باید برای تولید سلولز باکتریایی با کاربرد زیست‌پزشکی در نظر گرفته شوند [۲۱].

باکتری‌ها با ظرفیت بالای تولید سلولز

سلولز باکتریایی، پلی ساکارید نانوفیبری موجود در ماتریس خارج سلولی است که توسط باکتری‌های مختلف هنگام رشد استاتیک و همچنین هنگامی که باکتری‌ها در مایع غوطه‌ور شده و با تکان دادن کشت و تولید می‌شود. باکتری‌ها سلولز را در محیط‌هایی با منابع مختلف کربن تولید می‌کنند، هرچند که میزان تولید سلولز باکتریایی به طور قابل توجهی در بین بسترهای مختلف رشد متفاوت است. بستر، انرژی مورد نیاز متابولیسم باکتریایی لازم برای سنتز سلولز را تأمین می‌کند. از نظر تئوری، هر بلوک کربنی که سلول باکتریایی به گلوکز تبدیل می‌کند، می‌تواند برای تولید سلولز استفاده شود [۲۲، ۲۳].

بیوسنتز سلولز در طیف وسیعی از باکتری‌ها، از جمله گیاه همزی تثبیت کننده نیتروژن *Rhizobium leguminosarum*، باکتری‌های خاک *Burkholderia spp* و *Pseudomonas putida*، عوامل بیماری‌زای گیاهی *Erwinia chrysanthemi*، *Dickeya dadantii* و تولیدکننده تومور *Agrobacterium tumefaciens* و ارگانیسم‌های مدل معروف *Escherichia coli* و *Salmonella enterica* ثبت شده است [۱۳، ۱۶، ۱۷].

ظرفیت تولید سلولز باکتریایی در بین باکتری‌ها گسترده است، اما برجسته‌ترین و شناخته‌شده‌ترین تولیدکننده آن گونه‌های *Komagataeibacter xylinus* است که به گروه باکتری‌های استیک‌اسید (AAB) تعلق دارد. AAB باکتری‌های گرم منفی کاملاً هوازی هستند که در آلفا-پروتوباکتری‌ها طبقه بندی می‌شوند [۲۴-۲۶]. این گونه سال‌ها به عنوان *Acetobacter xylinum* شناخته می‌شد، اما بعداً به *Gluconacetobacter xylinus* طبقه بندی شد و به دلیل تغییرات طبقه بندی بیشتر در نهایت در *Komagataeibacter xylinus* طبقه بندی شد. *K. xylinus* تنها گونه‌ای در میان AAB با پتانسیل فوق‌العاده برای تولید سلولز باکتریایی نیست، زیرا گونه‌های دیگر مانند *Komagataeibacter hansenii*، *Komagataeibacter medellinensis*، *Komagataeibacter nataicola*، *Komagataeibacter oboediens*، *komagataeacterses* و *rhaeticusomacataiacterses komagataeacterses* و *komagataeacterses* تولیدکننده سلولز هستند. یکی از جنبه‌های مهم استفاده از AAB برای تولید سلولز، توان تولید گرید غذایی سلولز یا باکتری GRAS^۱ است [۲۷-۲۵ و ۳۰].

سلولز باکتریایی در غشای باکتریایی از گلوکز فعال شده توسط نوکلئوتید،

^۱ Generally recognized as safe

سنتز می‌شود [۳۱]. سپس باکتری‌ها سلولز را از طریق منافذ غشای سلولی به عنوان فیبرهای متشکل از واحدهای D-گلوکز که با پیوندهای ۱،۴-گلیکوزیدی مرتبط هستند، عبور می‌دهند. زنجیره خطی است و از سلول بیرون زده است. سپس زنجیره‌های جانبی و زنجیره‌های منظم شده در یک جهت، پیوند هیدروژنی درون و بین زنجیره‌های را از طریق تمام گروه‌های هیدروکسیل موجود ایجاد می‌کنند. به این ترتیب زنجیره‌ها در نانوفیبریل نامحلول با عرض ۲۵ نانومتر و طول ۱ تا ۹ متر ادغام می‌شوند که نشان دهنده ۲۰۰۰ تا ۱۸۰۰۰ واحد گلوکز است [۳۲]. این نانوفیبریل‌ها بیشتر به فیبرهای نواری شکل با عرض کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر تجمع می‌یابند که ترکیبی از خواص منحصر به فرد را برای سلولز باکتریایی مانند ظرفیت نگهداری بالای آب، آب دوستی، کریستالیت و قالب‌پذیری به ارمغان می‌آورد. اگرچه تقریباً تمام گروه‌های هیدروکسیل پلیمر سلولز با پیوندهای هیدروژنی اشغال شده‌اند، اما یک سر هر پلیمر سلولز دارای یک گروه C۴-هیدروکسیل اصلاح نشده و انتهای دیگر یک گروه C۱-هیدروکسیل آزاد است. هر دوی این محل‌ها می‌تواند برای اصلاحات شیمیایی سلولز استفاده شوند [۳۳].

سنتز گلوکز فعال شده با نوکلئوتید در سیتوپلاسم باکتریایی انجام می‌شود. اگر بستر آغازین گلوکز باشد، گلوکز اوریدین دی فسفات (UDP) در سه مرحله تولید می‌شود: فسفوریلاسیون گلوکز توسط گلوکوکیناز، ایزومریزاسیون گلوکز-۶-فسفات به گلوکز-۱-فسفات توسط فسفوکلوکوموتاز و سنتز گلوکز UDP توسط اوریدیل ترانسفراز (UTP) -گلوکز-۱-فسفات. در انتها، سلولز سنتز بقایای گلوکز را از UDP-گلوکز به زنجیره نوپای D-۱،۴-glucan منتقل می‌کند. سلولز سنتز یک گلیکوزیل ترانسفراز غشایی است که از دو یا سه زیر واحد تشکیل شده است [۳۴]. زیر واحد کاتالیزوری سلولز سنتز مهم‌ترین عامل تعیین کننده خصوصیات شیمیایی و فیزیکی سلولز باکتریایی است، به این معنی که گونه‌های مختلف باکتریایی قادر به تولید سلولز با طول‌های مختلف هستند [۳۵].

مقایسه ژنوم‌های AAB نشان داد که AAB می‌تواند دارای اپرون‌های بیشتری برای تولید سلولز باشد، علاوه بر این، ترکیب اپرون‌ها با یکدیگر متفاوت است [۲۵، ۳۶]. این تفاوت‌ها به احتمال زیاد بر سنتز سلولز، انتقال سلولز به سطح سلول و/یا تبدیل فیبرها به روبان‌ها^۲ تأثیر می‌گذارد [۲۲]. (منظور تجمع ساختار فیبرهای تکی به دسته‌های فیبر که در کنار یکدیگر قرار گرفته‌اند است).

سلولز باکتریایی تنها پلی ساکارید خارج سلولی نیست که توسط AAB ترشح می‌شود. دو پلی ساکارید خارج سلولی دیگر، استان و لوان، هستند [۲۵، ۳۷، ۳۸] که با این حال محلول در آب هستند. جالب اینجاست که استان اولین بار در گونه‌های *Komagataeibacter xylinus* شناخته شد. بر عکس سلولز، استان هتروپلی ساکارید اسیدی شاخه‌ای است [۳۹]. نشان داده شده است که تولید سلولز در گونه‌های جهش یافته که استان تولید نمی‌کنند، کمتر است. با این حال، تولید سلولز را می‌توان با افزودن استان به محیط بازیابی کرد. این نشان می‌دهد که سنتز هر دو پلیمر در سطح ژنتیکی به یکدیگر متصل نیست [۴۰].

کامپوزیت‌های با اساس BC، خواص و انواع متریال مورد استفاده در آن‌ها

کامپوزیت‌های سلولز باکتریایی با پلیمرهای مختلف توسعه یافته و خواص آن را برای کاربرد مستقیم افزایش داده‌اند. کامپوزیت‌های BC ویژگی‌های ضدباکتریایی، ضدقارچی، ضدویروسی، زیست‌سازگاری، ترمیم زخم، خواص نوری، مغناطیسی، رسانایی و مکانیکی به مواد

الیاف طبیعی به طور بالقوه می‌تواند شکافی بین الیاف و ماتریس را به دلیل LCTE زیاد الیاف طبیعی ایجاد کند.

با کشت باکتری‌های تولیدکننده سلولز در حضور الیاف طبیعی در یک محیط کشت مناسب، سلولز باکتریایی بر روی الیاف قرار می‌گیرد [۵۹-۶۱].



شکل ۳. (A) الیاف طبیعی غوطه‌ور در محیط کشت گلوکون استوباکتر زایلینیم^۵ قبل از کشت باکتری (B) محیط کشت پس از ۲ روز [۶۰]

خواص مکانیکی الیاف طبیعی پس از پوشش، بستگی به نوع الیاف طبیعی مورد استفاده دارد. خواص مکانیکی پلیمرهای تقویت‌شده با الیاف سیزال^۶ و روکش سلولز باکتریایی پیشرفت‌های قابل توجهی نسبت به پلیمرهای بدون روکش نشان می‌دهد [۵۹،۶۱]. مطالعات نشان داده‌اند که استحکام کششی و مدول کامپوزیت‌های سیزال / پلی‌الاکتیک‌اسید^۷ (PLLA) افزایش می‌یابد اما همین خواص برای کامپوزیت‌های کنف / سلولز استات بوتیرات^۸ (CAB) کاهش می‌یابد. لازم به ذکر است که الیاف در حین کشت باکتری آسیب می‌بینند و استحکام کششی آنها تنها یک سوم الیاف اولیه می‌باشد.

نانو کامپوزیت‌های تمام سلولز

اساس این کامپوزیت‌ها به فرایند تراکم وابسته است، بدین ترتیب که بخشی از سطح هر فیبر تحت فشار تماسی کم، ذوب و متعاقباً تحت فشار بیشتر برای مدت کوتاه، تثبیت می‌شود [۶۴]. هنگام خنک کردن مواد، پلیمر مجدداً متبلور شده و الیاف را به یکدیگر متصل می‌کند. کامپوزیت‌های تمام پلی‌اتیلن [۶۴-۶۸] و پلی‌پروپیلن [۶۴] با موفقیت تجاری زیادی تولید شده‌اند. با پیروی از یک مفهوم مشابه، کامپوزیت‌های سلولزی خود تقویت شده نیز می‌توانند تولید شوند. در سنتز این دسته از کامپوزیت‌ها دو رویکرد داریم [۶۹]:

۱. اشباع الیاف سلولز با یک ماتریس سلولز و پس از آن بازسازی متوالی^۹: رویکرد اول به این ترتیب رخ می‌دهد که خمیر کرافت در محلول حاوی ۸ درصد وزنی لیتیم کلرید (ICiL) در دی متیل استامید^{۱۰} حل شده و سپس این محلول به الیاف رامی^{۱۱} تزریق می‌شود. در نهایت حلال، با تبادل بین حلال و متانول استخراج شده و متعاقباً در دمای اتاق با هوا خشک می‌شود [۷۰].

^۵ Gluconacetobacter xylinum

^۶ sisal fibers

^۷ Poly (l-lactic acid) (PLLA)

^۸ Cellulose Acetate Butyrate (CAB)

^۹ subsequent regeneration

^{۱۰} dimethylacetamide (DMAc)

^{۱۱} ramie fibers

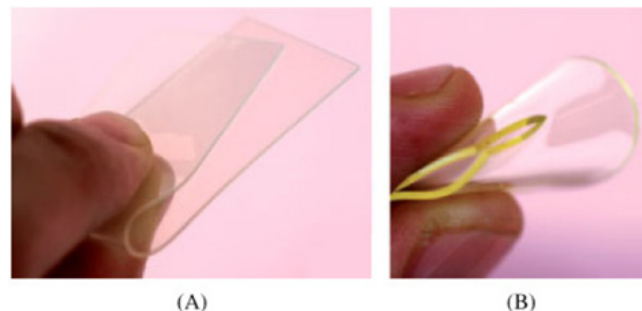
داده که باعث کاربردهای گسترده‌ای می‌شود [۴۳-۴۱].

میکرو و نانو الیاف سلولز را می‌توان به عنوان مواد تقویت‌کننده در کامپوزیت‌ها استفاده کرد چرا که می‌تواند خواص مکانیکی، حرارتی و تجزیه‌پذیری کامپوزیت‌ها را افزایش دهد. کامپوزیت‌های BC در پلاستیک‌های بیوکامپوزیت، کاغذ و بسته‌بندی، الکترونیک، سیستم‌های رهایش دارو و لوازم آرایشی کاربرد دارند [۴۴-۴۵].

نانو کامپوزیت‌های شفاف نوری

پلیمرهای نوری شفاف و انعطاف‌پذیر به دلیل کاربرد در صنایع الکترونیکی که به سرعت در حال گسترش هستند، مورد توجه زیادی قرار دارند. با این حال، پلیمرهای انعطاف‌پذیر ضریب انبساط حرارتی^۱ (CTE) حدود 200 ppm K^{-1} را نشان می‌دهند [۴۶]. بنابراین، توسعه مواد جدید انعطاف‌پذیر و سبک با ضرایب انبساط حرارتی نزدیک به شیشه که از نظر نوری شفاف هستند، ضروری است. سلولز باکتریایی دارای ضریب انبساط حرارتی کم [۴۷] و مدول یانگ بالا [۴۸] است.

نانو کامپوزیت‌های نوری شفاف را می‌توان با آغشته کردن سلولز باکتریایی با رزین اکریلیک تولید کرد [۵۰]. وقتی از رزین اکریلیک با مدول یانگ کم استفاده شود، تنش‌های حرارتی ناشی از رزین ناچیز است و ضریب انبساط حرارتی نانو کامپوزیت‌های حاصله به طور کامل توسط شبکه سفت‌وسخت سلولز باکتریایی در مواد، تعیین می‌شود. مطالعات بعدی نشان داد که استیل شدن سلولز باکتریایی می‌تواند جذب رطوبت نانو کامپوزیت‌ها را کاهش دهد، در حالی که شفافیت نوری نانو کامپوزیت‌ها، حفظ می‌شود [۵۳، ۵۲].



شکل ۲. نانو کامپوزیت‌های شفاف تاشونده تقویت‌شده با BC (A) و رزین اکریلیک شکننده تر با ضخامت یکسان (B) [۵۱].

ایجاد ساختارهای سلسله‌مراتبی^۲ در کامپوزیت‌ها

الیاف طبیعی برای کاربردهای متعدد کامپوزیت در نظر گرفته شده‌اند [۵۴] اما مشکلاتی نظیر ناسازگاری ابعادی و تغییرپذیری در خواص مکانیکی حتی زمانی که از یک منبع یکسان استخراج شده باشند را دارند [۵۵]. علاوه بر این، استفاده از الیاف طبیعی به عنوان تقویت‌کننده همیشه خواص کامپوزیت‌ها را بهبود نمی‌بخشد [۵۶، ۵۷].

یکی از دلایل اصلی این موضوع ناهمسانگردی^۳ الیاف طبیعی است. همچنین، شکست الیاف طبیعی در ارائه عملکرد مطلوب در کامپوزیت‌ها را می‌توان به ضریب انبساط حرارتی خطی (LTCE)^۴ بالای الیاف طبیعی نسبت داد [۵۸]. پوشش الیاف طبیعی با BC می‌تواند یک راه حل برای این مشکل در طول عملیات حرارتی کامپوزیت‌ها باشد. وجود BC در سطح

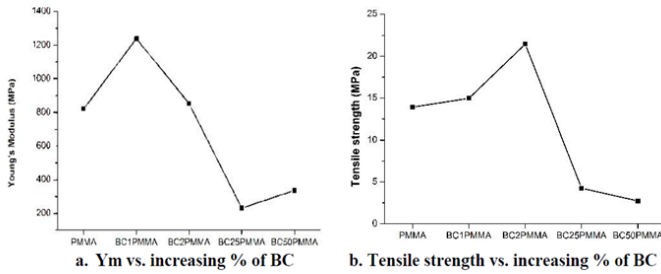
^۱ coefficients of thermal expansion

^۲ hierarchical structures

^۳ anisotropy

^۴ linear thermal coefficient of expansion (LTCE)

تخلخل زیاد باشد.



شکل ۶. نتیجه تست مکانیکی BCxPMMA [۷۸].

انواع کاربردهای BC

سلولز باکتریایی هم در صنعت داروسازی و هم در پزشکی کاربردهای فراوانی دارد. این ماده به عنوان پوست مصنوعی، ایمپلنت‌های درون تنی، رگ‌های مصنوعی، بندآورنده‌های خون‌ریزی، داربست‌های ترمیم زخم و همچنین پلتفرم‌های الکترونیکی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

تمامی این کاربردها به علت زیست‌سازگاری بالا، انعطاف‌پذیری، تخلخل و نبود ناخالصی‌ها (لیگنین و همیسلولز) است. بعلاوه، سلولز باکتریایی ویژگی‌های منحصر به فرد دیگری از جمله توانایی بالای نگه داری آب، کریستالیت، پایداری مکانیکی داشته و آبدوست است. با توجه به فرایند تخمیر و شرایطی که برای سنتز این ماده در نظر گرفته می‌شود، سلولز باکتریایی می‌تواند به هر اندازه و شکل و ضخامتی در بیاید و بنابراین برای کاربردهای مختلفی به کار گرفته می‌شود.

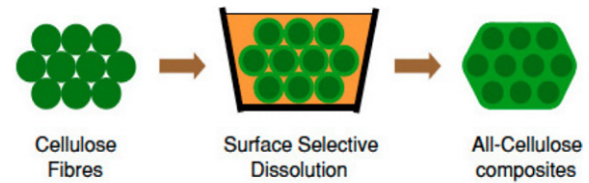
از دیگر ویژگی‌های مثبت این ماده که می‌توان به آن اشاره کرد عدم حضور پروتئین‌ها در هنگام سنتز این ماده است؛ به ویژه واحدهای اندوتوکسین که طبق قوانین استانداردهای سازمان غذا و داروی آمریکا باید کمتر از ۲۰ واحد در هر وسیله‌ی پزشکی در تماس با خون باشد. تا به امروز بسیاری از متریال‌های بر پایه سلولز باکتریایی در سازمان غذا و داروی آمریکا به عنوان مش‌های جراحی و ماتریس‌های تقویت کننده تاییدیه گرفته‌اند.

علاوه بر این سلولز باکتریایی توانسته ویژگی‌های منحصر به فردی نسبت به سلولزهایی که از دیگر منابع به دست آمده‌اند از خود نشان دهد؛ چرا که سلولزهای به دست آمده از دیگر منابع نیاز به فرایندهای مکانیکی و آنزیمی به نسبت پرهزینه برای خالص‌سازی دارند.

از دیگر ویژگی‌های مهم این ماده می‌توان به این مورد اشاره کرد که تولید سلولز باکتریایی نیاز به محیط‌های ساده و نیمه پیوسته و محیط کشت‌های ارزان قیمت دارد و جایگزین‌های خیلی خوبی برای طیف گسترده‌ای از مواد هستند.

اخیرا بیش‌ترین استفاده‌ای که در صنعت از این مواد شده، به عنوان زخم‌پوش است. محصولات تجاری مثل ممبراسل^۳، بیونتکست^۴، ایکس سل^۵ در بازار موجود هستند که ماتریس خارج سلولی را شبیه‌سازی می‌کنند تا فرایند اپیتلیزاسیون را افزایش دهند. این غشاها در زخم‌های مزمن، دیابتی و سوختگی (حتی در سوختگی‌های درجه ۲ و ۳) توانایی تسریع فرایند اپیتلیزاسون و ترمیم بافت را دارند.

۲. انحلال انتخابی سطح فیبر سلولز برای اتصال الیاف به یکدیگر: کاغذهای فیلتر ابتدا در آب مقطر غوطه‌ور شده و به ترتیب در استون و DMAC قرار می‌گیرند. سپس در همان حلال حل‌کننده سلولز (۸ درصد وزنی LiCl در DMAC) غوطه‌ور می‌شوند تا فیبر به صورت انتخابی حل شود. در مرحله بعد، از متانول برای استخراج حلال استفاده شده و کامپوزیت‌های تمام سلول خشک می‌شوند [۷۱].



شکل ۵. فرایند انحلال انتخابی سطح فیبر سلولز برای تولید کامپوزیت‌های تمام سلولزی [۷۲].

زمان انحلال در حدود ۱۰ دقیقه بهینه است و باعث افزایش بیش‌ترین مقاومت کششی و مقدار مدول الاستیسیته مطلوب می‌شود [۷۳]. در دوره انحلال کوتاه‌تر، سطح BC به اندازه کافی برای تشکیل ماتریس حل نشده و در دوره انحلال طولانی‌تر، بلورهای BC حل می‌شوند که منجر به عملکرد مکانیکی ضعیف نانوکامپوزیت‌ها می‌شود.

در مقایسه این نانوکامپوزیت‌های تمام سلولزی با تمام کامپوزیت‌های سلولزی ساخته شده با کاغذهای فیلتر، نانوکامپوزیت‌ها دارای مدول کششی بالاتری در زمان انحلال کوتاه نسبت به کامپوزیت‌ها هستند. این امر به وجود نانوفیبرهای سفت BC در نانوکامپوزیت‌ها نسبت داده می‌شود. از طرف دیگر، روند مقاومت کششی بین نانو کامپوزیت‌ها و کامپوزیت‌ها تفاوت قابل توجهی دارد. مقاومت کششی نانوکامپوزیت‌ها با افزایش زمان انحلال کاهش می‌یابد اما مقاومت کششی کامپوزیت‌ها با افزایش زمان انحلال افزایش می‌یابد. کاغذهای فیلتر از شبکه‌ای فیبری و با حفره‌های بزرگ ساخته شده‌اند. فرض بر این است که فرایند انحلال منجر به پر شدن این حفره‌ها و بهبود مقاومت کششی کامپوزیت‌ها می‌شود [۷۴].

کامپوزیت‌های سلولز باکتریایی در پلی متیل متاکریلات و پلی وینیل الکل^۲

کامپوزیت‌های باکتریایی سلولز با پلی متیل متاکریلات و پلی وینیل الکل تهیه می‌شوند. شفافیت کامپوزیت‌ها با افزایش میزان سلولز باکتریایی کاهش یافته و مقاومت کششی کامپوزیت‌ها با ۲٪ سلولز باکتریایی در PMMA و ۲۵٪ سلولز باکتریایی در PVA به حداکثر خود می‌رسد. در مقایسه این دو مورد، کامپوزیت‌های BCxPMMA در مقایسه با کامپوزیت‌های BCxPVA دارای مقاومت مکانیکی بهتری هستند.

با افزایش درصد وزنی BC، میزان عبور اشعه‌های تابشی مواد کامپوزیتی به دلیل تراکم شبکه فیبری کاهش می‌یابد. مدول یانگ و مقاومت کششی در کامپوزیت‌های BCxPMMA با محتوای BC بیشتر کاهش می‌یابد که ممکن است به دلیل جهت الیاف باشد که در صورت موازی بودن الیاف موارد ذکر شده افزایش می‌یابد. هنگامی که مقدار BC از ۲۵ به ۵۰٪ افزایش می‌یابد، مدول یانگ کمی افزایش می‌یابد که ممکن است به این دلیل باشد که الیاف به موازات هم جهت می‌شوند اما تعداد زیادی فیبر هنوز به طور تصادفی جهت‌گیری می‌کنند. این کاهش همچنین ممکن است به دلیل

۳ Membracell

۴ Biontext

۵ Xcell

۱ Poly (methyl methacrylate) (PMMA)

۲ Poly (vinyl alcohol) (PVA)

جدول ۱. کاربردهای سلولز باکتریایی در مطالعات پیشین

کاربرد	مطالعات
زخم پوش	غشاهای سلولز باکتریایی آغشته به نانوذرات نقره فعالیت ضد باکتریایی علیه E. coli و S. aureus نشان می دهند. غشا های کیتوسان- سلولز باکتریایی که برخ های اپیتلیال را سون بیشتر نسبت به سلولز باکتریایی و یا برند تجاری Tegaderm دارد. فیلم های کامپوزیتی سلولز باکتریایی همراه با ۱٪ هیالورونیک اسید در مقایسه با سلولز باکتریایی به تنهایی و همچنین گاز استریل میزان ترمیم بیشتری را نشان داده است.
درمان سوختگی	غشای سلولز باکتریایی بهبود زخم سوختگی درجه دو تسریع کرد و عدم سمیت کبدی و کلیوی را در موش ها را نشان داد.
فرنیه مصنوعی	کامپوزیت سلولز باکتریایی و پلی وینیل الکل به عنوان فرنیه مصنوعی و مهندسی زیستی چشم.
داربست فرنیه	کامپوزیت های سلولز باکتریایی- کیتوسان / کربوکسی متیل سلولز مرز مشترک مناسبی برای چسبندگی و تکثیر اپیتلیوم رنگدانه شبکه های ارائه می دهند.
رگ مصنوعی	سلولز اولیه ای به عنوان پروتز رگ های کوچک استفاده شد.
ترمیم استخوان	نانوکامپوزیت های سلولز باکتریایی / هیدروکسی آپاتیت چسبندگی و تمایز سلولی را بهبود بخشید.

جدول ۲. محصولات تجاری تولید شده با سلولز باکتریایی

برند تجاری	کاربری	درمان	اثرات
Biofill®	جایگزین موقتی پوست	زخم بستر، سوختگی	تسکین درد، کاهش عفونت، ترمیم با سرعت بیشتر
Gengiflex®	ایمپلنت های دندان، مواد گرفت شونده	ترمیم بافت های لثه	کاهش پاسخ های التهابی، کمتر کردن مراحل جراحی
Bionext®	زخم پوش	زخم بستر، سوختگی، بریدگی ها	تسکین درد، کاهش عفونت، ترمیم با سرعت بیشتر
Membracell®	جایگزین موقتی پوست	زخم بستر، سوختگی، بریدگی ها	افزایش سرعت ترمیم بافت پوست
Xcell®	زخم پوش	زخم بسترهای وریدی	تسکین درد، کاهش عفونت، ترمیم با سرعت بیشتر

گرفت های بیوسنتزی

کامپوزیت های سلولز باکتریایی از دیگر محصولات هستند که در حال حاضر سنتز شده و مورد استفاده قرار می گیرند و شامل توانایی چسبیدن و افزایش تکثیر اپیتلیوم رنگدانه موضعی (RPE^۱) و کراتینوسیت ها است. در عوض، سلولز های زیستی می توانند نرخ پس زدن قرنیه های گرفت شده را کاهش دهند و درمان بیماری های چشمی (به عنوان مثال، انحطاط ماهیچه ای مربوط به افزایش سن) را با افزایش رگ زایی غیرطبیعی موضعی، کاهش عوارض جانبی و بازه های ترمیم جراحی، بهبود بخشند. بنابراین، کامپوزیت های سلولز باکتریایی متعددی برای درمان بیماری های چشمی در حال توسعه هستند.

رگ های مصنوعی

سلولز باکتریایی همچنین می تواند برای غلبه بر مشکلات ترمیمی مرتبط با تروما (به عنوان مثال سوراخ شدن پرده ی گوش و جایگزینی سخت شامه^۲)، انحطاط اعضای بدن (مانند جایگزینی غضروف) یا بیماری های عروقی (به عنوان مثال تصلب شرایین) استفاده شود. از آنجایی که سلولز باکتریایی می تواند در طول سنتز خود به اشکال مختلف تبدیل شود و بستری مطلوب برای اتصال و تکثیر سلولی ایجاد کند، در ۱۵ سال گذشته در توسعه چندین پروتز مصنوعی مورد استفاده قرار گرفته است.

نشان داده شده است که سلولز باکتریایی یک کاندید عالی برای جایگزینی کرونر های آترواسکلروتیک^۳ به عنوان عروق مصنوعی است و قابلیت

۱ Retinal pigment epithelium

۲ Dura mater

۳ Atherosclerotic

قالب پذیری کافی و خواص مکانیکی مشابهی را برای عروق خونی با قطر کوچک (>۵ میلی متر) ارائه می دهد. مواد توسعه یافته (BASYC®) با موفقیت در شریان های کاروتید موش ها و خوک ها کاشته شدند و ثبات طولانی مدت را نشان دادند در حالی که جایگزینی گرفت با عروق کرونری را بدون مشکلی برای مدت طولانی (۳ ماه) حفظ کردند.

کامپوزیت کردن یا گرفت کردن سلولز باکتریایی با پلیمرهای آبدوستی مثل پلی اتیلن گلیکول سبب افزایش چسبندگی سلولی و زیست سازگاری در سلول های فیبروبلاست می شود. این موضوع پتانسیل استفاده از این ماده را برای کاربرد ایمپلنت های عروقی بر جسته می کند. همچنین پوشش دهی استنت های قلبی-عروقی به منظور جلوگیری از چسبندگی باکتریایی یا استفاده به عنوان دریچه ی قلبی نیز از دیگر کاربردهای این ماده است.

گرفت های اسکلتی و بافت نرم

ساختار سه بعدی سلولز باکتریایی نیز در بازسازی استخوان هدایت شده مورد بررسی قرار گرفته است. بافت استخوان از یک ماتریس جامد از فسفات های کلسیم معدنی (به عنوان مثال هیدروکسی آپاتیت و تریکلسیم فسفات) و کلاژن تشکیل شده است که استئوبلاست ها، استئوسیت ها و سلول های پوششی را در بر می گیرد. بیماری هایی که دچار تروما شده اند یا از بیماری های استخوانی رنج می برند، معمولاً به پیوندهای زیست سازگار نیاز دارند تا ناحیه آسیب دیده را پر کرده و همچنین باعث بازسازی بافت شوند. از آنجایی که در پیوند استخوان اتولوگ یا آلوتیک خطر زیادی برای پس زده شدن، انتقال عوامل بیماری زا و یا محدودیت در اشکال و اندازه ها وجود دارد، جایگزینی مصنوعی آنها با سلولز باکتریایی به عنوان یک انتخاب درمانی جالب به شمار می رود.

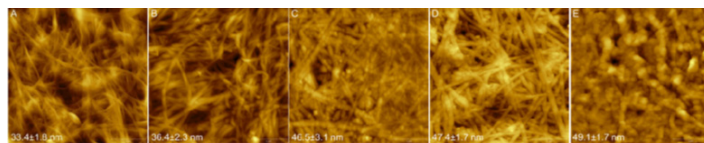
وسایله های تشخیصی بر پایه سلولز

رویکردهای اخیر پتانسیل فیبرهای سلولزی را در جایگزینی مواد پلیمری که به عنوان حمایت کننده برای تجهیزات تشخیصی استفاده می شود، نشان داده است. در حقیقت، مشتق سلولز، نیتروسلولز، مدت ها است که به عنوان بستر لنگر برای پیوند آنتی بادی در سنجش های تشخیصی مورد استفاده قرار می گیرد. اگرچه قدرت مکانیکی پایین، اشتعال پذیری و میل به انواع پروتئین ها (باعث جذب غیراختصاصی می شود) نشان دهنده محدودیت آن به عنوان بستری برای آزمایش های ایمنی شناسی است؛ اما، به دلیل خواص مکانیکی، سطح مقطع، ثبات و درجه خلوص بالا، سلولز باکتریایی به عنوان کاندید مناسبی برای جایگزینی سطوح فعلی حسگرهای زیستی مرتبط ظاهر شده است [۷۹].

کاربرد ترمیم زخم پیچ نانوفیبری باکتریایی

خواص ساختاری و مکانیکی منحصر به فرد پیچ نانوفیبری باکتریایی باعث شده است که در کاربردهای مختلف مانند غذا، لوازم الکترونیکی و ... مورد استفاده قرار گیرد [۸۱-۸۰]. با این حال، پیچ نانوفیبری باکتریایی جدا از همه کاربردها، پتانسیل برجسته ای در بهبود زخم و محصولات مراقبت از زخم نشان داده است. مزایای محصولات و خدمات پیشرفته ی مراقبت از زخم که به زمان عفونت و بهبودی می پردازد، انقلابی در صنعت مراقبت های بهداشتی ایجاد کرده است و تأثیر آن برای کل جمعیت بشر قابل توجه خواهد بود. پیچ نانوفیبری باکتریایی دارای خواص ارزشمندی مانند بلورینگی بالا، ظرفیت نگهداری و جذب آب، حلالیت کم در حلال ها و استحکام کششی بالا است. همه این ویژگی ها برای مواد ترمیم کننده پوست مفید است. یک ماده ترمیم کننده زخم ایده آل دارای ویژگی مهمی است که

می‌دهد تا پانسمان‌ها اجازه عبور بخار آب از مواد را بدهند [۸۹]. در مسیر درمان، یک پانسمان زخم کاربردی باید یک پارچگی ساختاری خود را به خوبی حفظ کند به‌ویژه هنگامی که این پانسمان در نزدیکی محل‌های مفصلی که حرکت می‌تواند باعث خرابی آن شود قرار دارد. استحکام کششی غشای پیچ نانوفیبری باکتریایی به طور تجربی تقریباً ۱۵ مگاپاسکال با ۳۲ درصد افزایش طول در زمان شکستن محاسبه شده است. افزودن کیتوسان می‌تواند مدول یانگ را افزایش دهد [۹۰]. در یکی از مطالعات محققان غشاهای اکسید شده سلولزی نانوفیبری باکتریایی را با لایه‌های کیتوسان و آلزینات پوشانده‌اند (شکل ۸) که قادر به انتشار عامل رشد اپیدرمی در شرایط عادی بوده و در صورت ایجاد عفونت باکتریایی میزان انتشار آن را تعدیل می‌کنند. استحکام کششی پیچ نانوفیبری باکتریایی بسته به شرایط کشت متفاوت است که می‌توان آن را تا ۲۶۰ مگاپاسکال تخمین زد [۹۱].



شکل ۸. تصاویر توپوگرافی AFM با ابعاد ۴ × ۴ میکرومتر برای غشای سلولز باکتریایی اکسید شده که توسط تکنیک لایه به لایه اسپری با (A) مرتب، (B) یک، (C) دو، (D) سه و (E) چهار لایه پوشش داده شده‌اند. چهار لایه کیتوزان و آلزینات به ترتیب ذخیره شده‌اند. میانگین مقادیر زبری سطح در پایین تصویر نشان داده شده است [۷۹].

افزایش طول در شکست ۳۲٪ برای غشاء پیچ نانوفیبری باکتریایی نشان‌دهنده‌ی درجه بالای چقرمگی است. این ویژگی‌ها باعث می‌شود پیچ نانوفیبری باکتریایی در طیف وسیعی از پانسمان زخم برای محل‌های مختلف زخم بسیار مناسب باشد. به عنوان مثال، پیچ نانوفیبری باکتریایی از نظر مکانیکی قوی و انعطاف‌پذیر است و بنابراین می‌توان آن را تولید کرد و به بیمارانی که زخم زانو دارند، در جایی که حرکت آن‌ها محدود نمی‌شود و پانسمان از کار نمی‌افتد، داده شود.

سمیت سلولی و آزمایش اتصال سلول‌ها روی غشاهای پیچ نانوفیبری باکتریایی نشان داده‌است که پیچ نانوفیبری باکتریایی زنده ماندن فیبروبلاست بالایی دارد که در مواد پانسمان بسیار مطلوب است، زیرا سمیت سلولی نگرانی اصلی هر ماده‌ای است که با زخم باز تماس پیدا کند. پیچ نانوفیبری باکتریایی علاوه بر این دارای سطح بالایی از اتصال سلول به دلیل شبکه فوق نازک نانوالیاف است. این ویژگی به‌ویژه در پیشرفت ترمیم زخم که در آن چسبندگی سلولی نقش مهمی در تسريع بهبودی دارد، مفید است. علاوه بر این، شبکه فوق ریز نسبت سطح به حجم بالایی را ارائه می‌دهد که دارای پتانسیل کاشت سلول است که می‌تواند بازسازی سریع‌تر زخم را تسهیل کند. قابلیت جذب زیستی پیچ نانوفیبری باکتریایی باعث ترمیم بیش‌تر بافت مورد نظر در محیط زخم می‌شود.

پیچ نانوفیبری باکتریایی قابل جذب زیست‌محیطی توسعه‌یافته و آزمایش شده‌است که معمولاً در محیط‌های زخمی یافت می‌شود [۹۲]. نشان داده‌شده که با ترکیب پیچ نانوفیبری باکتریایی با سلول‌های مختلف، می‌توان سرعت تخریب مواد را کنترل کرد. این کار اجازه می‌دهد تا پیچ نانوفیبری باکتریایی اصلاح‌شده بتواند از طریق تابعی از زمان از پیش تعیین‌شده و قابل تنظیم توسط کاربر کار بر تنزل یابد.

بتواند در طول استفاده و پس از برداشتن آن، ترشح را جذب کند. در حال حاضر مواد مراقبت از زخم موجود به طور سنتی جذب و نفوذپذیری خوبی را نشان می‌دهند (مانند گازهایی که به سطوح خش‌ک شده زخم می‌چسبند) اما هنگام برداشتن می‌تواند باعث آسیب به محل زخم شوند [۸۲].

هنگام در نظر گرفتن ویژگی‌های پیچ نانوفیبری باکتریایی در مواد مراقبت از زخم فعلی، پیچ نانوفیبری باکتریایی نوید باورنکردنی را در غلبه بر چالش‌های مربوط به پانسمان‌های کنونی نشان می‌دهد. در نتیجه، غشاهای پیچ نانوفیبری باکتریایی به عنوان پانسمان زخم یا جایگزین پوست مورد استفاده قرار گرفته‌اند. پوسته غشایی که توسط باکتری‌ها ساخته می‌شود، قابلیت شست‌وشو با آب و استفاده را دارد. در اواخر قرن بیستم، برای اولین بار یک محصول تجاری به عنوان جایگزین موقت پوست و پانسمان بیولوژیکی تحت نام تجاری BioFill®، که امروزه به عنوان Dermafill شناخته می‌شود، مورد استفاده قرار گرفته‌است (شکل ۷) [۸۰].



شکل ۷. پماد بازسازی‌کننده Medichrom Bio Dermafil

این محصول برای درمان بیماران مبتلا به زخم‌های مختلف پوستی در اثر سوختگی، بریدگی و جراحت در نظر گرفته شده بود. از آن زمان، بسیاری دیگر از محصولات مبتنی بر پیچ نانوفیبری باکتریایی برای کاربردهای توپولوژیکی برای بازبانی زخم به صورت تجاری در دسترس هستند. مطالعات نشان می‌دهند که استفاده از پانسمان‌های مبتنی بر غشاء پیچ نانوفیبری باکتریایی برتری نسبت به مواد معمولی را در کاهش درد زخم، حفظ ترشح، تسريع و تسهیل رگ‌زایی^۱ مجدد، کاهش زمان بهبود کامل، کاهش میزان عفونت و کاهش زخم‌های قابل مشاهده ایجاد می‌کند [۸۳-۸۰]. علاوه بر این، به دلیل شفافیت پانسمان پیچ نانوفیبری باکتریایی، بازرسی از زخم بدون دخالت یا برداشتن غشاء از پوست بیمار بسیار ساده و آسان است.

در طول فرایند ترمیم زخم، سطوح مناسب رطوبت لازم است تا زمان بهبودی کارآمد حفظ شود. پیچ نانوفیبری باکتریایی با داشتن قابلیت نگهداری بالای آب، اجازه می‌دهد تا محل زخم شرایط رطوبت ایده‌آل را داشته باشد. علاوه بر این، با توجه به شبکه نانوالیاف آن، این غشا با ایجاد یک مانع فیزیکی که می‌تواند از نفوذ باکتری‌ها به محل زخم جلوگیری کرده و از خطر عفونت جلوگیری کند [۸۴، ۸۵].

گرم شدن پوست در قربانیان سوختگی باعث خرابی غشای نیمه تراوای مرتبط با لایه لیپوپروتئین در بیرونی‌ترین لایه پوست می‌شود (لایه‌ی شاخی^۲) [۸۶]. هنگامی که لایه‌ی شاخی از بین می‌رود، مقدار قابل توجهی آب در اثر تبخیر ایجاد می‌شود که با میزان زیادی از دست دادن گرما همراه است و می‌تواند منجر به افزایش متابولیسم در بیماران سوختگی شود [۸۷]. قابلیت جذب آب زیاد، احتباس آب و انتقال بخار پیچ نانوفیبری باکتریایی باعث ایجاد محیطی می‌شود که در آن ترشحات زخم در پانسمان قفل شده و در عین حال رطوبت مناسب زخم را در طول ترمیم حفظ می‌کند.

پیچ نانوفیبری باکتریایی به دلیل وجود تعداد زیادی گروه هیدروکسیل، نفوذپذیری استثنایی بخار آب را فراهم می‌کند که می‌تواند در پانسمان زخم بسیار مفید باشد [۸۸]. استفاده از غشاهای خشک‌شده در هوا اجازه

^۱ epithelization

^۲ stratum corneum

پچ نانوفیبری باکتریایی در منحنی پاسخ تنش-کرنش شباهت زیادی به شریان کاروتید انسان نشان داده است. شباهت به بافت نرم می‌تواند به دلیل معماری مشابه شریان کاروتید باشد، اما این یافته همچنین نشان می‌دهد که پچ نانوفیبری باکتریایی می‌تواند به صورت زیست‌متقارن^۱ نسبت به بافت و پوست ایجاد شود. نشریات متعددی ذکر کرده‌اند که پچ نانوفیبری باکتریایی نیز شبیه پوست است و آن را به عنوان ماده جانشین پوست یا پانسمان موقت درمان زخم مناسب می‌کند. یک سیستم ایده‌آل پانسمان زخم در ساختار و عملکرد آن شباهت‌هایی به پوست اتوگرفت^۲ نشان می‌دهد [۹۳]. با تقلید از بافت نرم، مواد مراقبت از زخم ساخته شده از پچ نانوفیبری باکتریایی می‌توانند با راحتی بیمار انطباق یابند. با توجه به ساختار نانو و متخلخل، پچ نانوفیبری باکتریایی اجازه می‌دهد تا داروها و آنتی‌بیوتیک‌ها در زخم گنجانده شوند، درحالی‌که به طور همزمان به عنوان یک مانع فیزیکی موثر در برابر عفونت‌های احتمالی با مش‌فیلتر مانند از میکروبیوریل‌ها عمل می‌کند. الیاف متخلخل برای تحویل مواد فعال دارویی مفهوم جدیدی نیست، داروها را می‌توان به راحتی در پانسمان پچ نانوفیبری باکتریایی وارد کرد تا با سرعت آزاد شده کنترل‌شده یا تاخیری آزاد شود. وقتی پچ نانوفیبری باکتریایی در شرایط بومی خود رشد می‌کند، شکل محیط اطراف مانند ظرف را به خود می‌گیرد. غشاء حتی پس از استخراج از محیط رشد بسیار قابل تغییر است. اشکال و اندازه‌های مختلف وجود دارد و می‌تواند در هر قسمتی از بدن ایجاد شود و بنابراین نباید به عنوان یک سطح صاف در نظر گرفته شود. شکل‌پذیری پچ نانوفیبری باکتریایی اجازه می‌دهد تا آن بر روی هر زخمی صرف‌نظر از موضع زخم قرار گیرد. پانسمان‌های زخم بر اساس پچ نانوفیبری باکتریایی را می‌توان به راحتی با قسمت بیرونی زخم‌ها تطبیق داد. [۹۴]

برای مشاهده منابع کلیک کنید.

^۱ biomimetic

^۲ Autograft

باب بایوالکتریک

علوم اعصاب توجه

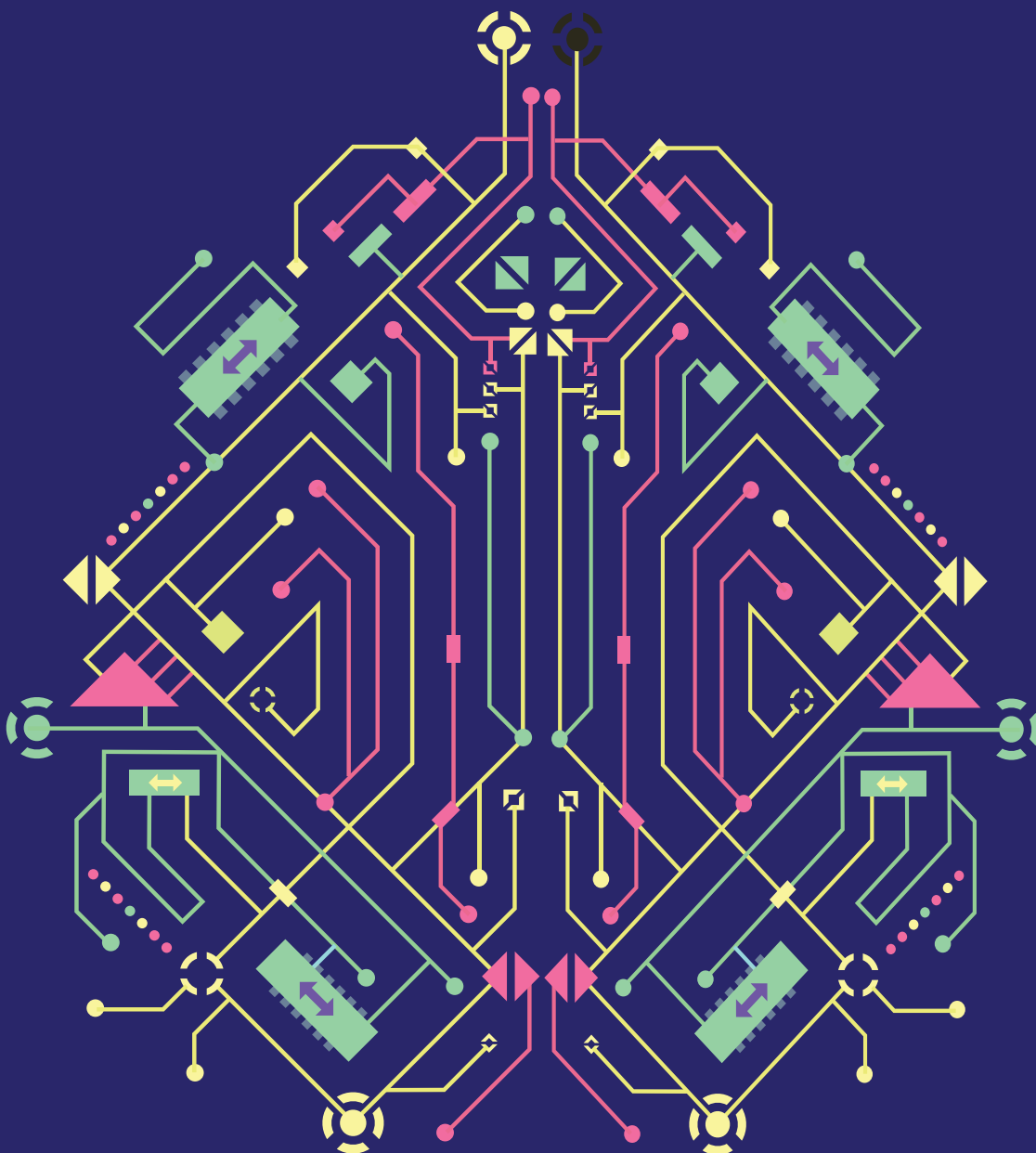
۳۶

آموزش یادگیری ماشین و پایتون

۳۹

تحریک مغز با امواج اولتراسوند

۴۵



علوم اعصاب توجه

نویسنده: هستی میرشمس

مقدمه

علم عصب‌شناسی^۱، پژوهشی علمی است که به بررسی سیستم عصبی می‌پردازد. سیستم عصبی از مغز، نخاع و اعصاب پیرامون تشکیل شده است و تعیین کننده‌ی ویژگی‌های منحصربه‌فردی مانند چگونگی تفکر و حرکت می‌باشد. مغز و اجزای تشکیل‌دهنده آن، نحوه‌ی عملکرد مغز، ارتباط برقرار کردن آن با قسمت‌های مختلف بدن و منشأ شکل‌گیری احساسات، مطالبی هستند که در علوم اعصاب مورد بحث قرار می‌گیرند [۱]. مبدأ این علم از زیرشاخه‌های پزشکی و زیست‌شناسی بوده اما اکنون یک دانش میان‌رشته‌ای است که با دیگر رشته‌های علوم پایه، مهندسی، روانشناختی و فلسفه ادغام شده است. دانش عصب‌شناسی کوششی برای شناخت و درک دستگاه عصبی، شامل مغز، نخاع و سلول‌های عصبی^۲ در سراسر بدن است که به رشد، ساختار، ترکیب شیمیایی، عملکرد و آسیب‌شناسی دستگاه عصبی می‌پردازد. با مطالعاتی در زمینه عصب‌شناسی می‌توان به شاخه‌های گوناگونی از جمله چگونگی کارکرد مغز و واکنش‌های آن، احساسات انسان، تغییرات ناشی از بروز احساسات، علت‌های ریشه‌ای اختلال‌های روانی و عصبی و توجه و تمرکز دست‌یافت.

به‌طور کلی زیرشاخه‌های علم اعصاب به:

- نوروساینس رفتاری
- نوروساینس سلولی
- نوروساینس بالینی
- علوم اعصاب شناختی

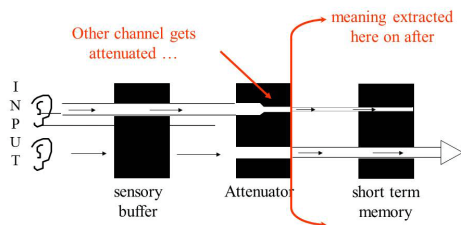
- علوم اعصاب محاسباتی
- علوم اعصاب فرهنگی
- علوم اعصاب مولکولی
- مهندسی عصبی
- نورواناتومی
- نوروشیمی
- نوروزنتیک
- تصویربرداری نورونی
- علوم اعصاب زبان‌شناختی
- روانشناسی نورونی
- علوم اعصاب اجتماعی

تقسیم می‌شوند [۲]. در این مقاله به علوم اعصاب شناختی توجه^۳ می‌پردازیم.

علم اعصاب شناختی توجه

علم اعصاب شناختی

علوم اعصاب شناختی یک حوزه بین‌رشته‌ای از تحقیقات است که ترکیبی از اندازه‌گیری فعالیت مغز (بیشتر با استفاده از تصویربرداری عصبی) با انجام همزمان وظایف شناختی توسط افراد است. این تحقیقات در زمینه‌ی اتصال علوم مغز (علوم اعصاب) و علوم اعصاب شناختی^۴ موفق بوده است. [۳]



شکل ۱ مدل توجه انتخابی مربوط به تحریک. بوق در گوش پردازش می‌شود و توجه انتخابی باعث کاهش محرکی می‌شود که در کانون توجه نیست و محرک متمرکز را تقویت می‌کند [۱۴]

حال تصور کنید روی صحبت یک فرد تمرکز کردید ولی ناگهان نام خود را از صداهایی که نادیده گرفتید، می‌شنوید، فیلتر شنیداری به صورت خودکار روی سخنران جدید که نام شما را ذکر کرده است، قرار می‌گیرد و کلمات ایشان را واضح می‌کند، درحالی که کلمات سخنگوی قبلی به مرور کمتر شنیده می‌شود؛ در این صورت توجه ما غیرارادی متوجه دیگر عناصر محیطی می‌شود، در نتیجه، اهداف درونی و عوامل خارجی در توجه ما به شناخت محیط، تأثیرگذار است. هر دو نوع ارادی و غیرارادی تخصیص توجه، بر بسیاری دیگر از عملکردهای شناختی تأثیر می‌گذارد [۸]. به عنوان مثال، حافظه‌ی بصری توانایی حفظ اطلاعات بصری مانند اشکال، رنگ‌ها یا حروف را فقط برای چند ثانیه دارد. حافظه بصری را می‌توان نوعی بافر شناختی^۸ دانست که در حین تصمیم‌گیری و عمل، تصاویر را به طور موقت ذخیره می‌کند [۹].

باین حال، این شکل از حافظه به طرز شگفت‌آوری محدود است. هرچند می‌توان تلاش برای انجام هم‌زمان دو یا چند وظیفه کرد. باین حال، تحقیقات نشان می‌دهد که هنگام انجام چند وظیفه، افراد بیشتر اشتباه می‌کنند یا وظایف خود را کندتر انجام می‌دهند. توجه و دقت، بین وظایف مختلفی برای انجام آن‌ها تقسیم می‌شود. در تقسیم توجه، افراد هم‌زمان به منابع متعدد اطلاعاتی توجه می‌کنند یا هم‌زمان بیش از یک کار را انجام می‌دهند. طبق آزمایش‌های انجام شده [۱۵]، نشان داده می‌شود که با به‌خاطر سپردن موارد بیشتر، کیفیت به‌خاطر سپردن آن موارد به طور چشمگیری کاهش می‌یابد. باتوجه به ظرفیت محدود برای نگهداری موارد در حافظه، کنترل توجه می‌تواند نقش مهمی در تعیین اینکه آیا قسمتی از اطلاعات بصری در حافظه اولویت بالاتری دارد، ایفا کند. اگر انتظار می‌رود که یک شیء بصری خاص از سایر موارد مهم‌تر باشد، توجه داوطلبانه به آن شیء باعث افزایش دقت در به‌خاطر سپردن آن می‌شود. در واقع، به نظر می‌رسد منابع عصبی مربوط به نگهداری موارد در حافظه باتوجه به اهداف توجه به طور پویا تغییر می‌کند؛ بنابراین عدم توجه می‌تواند منجر به ناتوانی در نگهداری اطلاعات در حافظه، حتی برای مدت‌زمان کوتاهی شود. [۵]

همبستگی عصبی^۹

آزمایش‌ها نشان می‌دهند که یک ارتباط عصبی توجه می‌تواند یک پاسخ عصبی تقویت شده باشد. اگر هنگام آزمایش روی یک نمونه حیوانی، حیوان به محرک توجه نکند، نورون‌ها پاسخ عصبی‌ای ندارند، هنگامی که حیوان به محرک توجه می‌کند، واکنش عصبی افزایش می‌یابد [۱۲].

توجه عبارت است از فرآیند رفتاری و شناختی بر قسمت گسسته‌ای از اطلاعات ذهنی یا عینی، درحالی که سایر اطلاعات موجود و قابل‌درک را نادیده می‌گیریم. تمرکز، ماهیت توجه می‌باشد. توجه، توانایی انتخاب یک محرک حسی خاص به ازای کم شدن پردازش محرک‌های دیگر است [۴]. توجه پایین به بالا، توجه اولیه می‌باشد، تمام محرک‌هایی که در محیط توجه ما را به خود جلب می‌کند، مانند صدا، رنگ و انواع حس‌ها که ویژگی‌های بارزی دارند که می‌توانند توجه اولیه‌ی ما را فعال کنند. این توجه مسیرهای پردازشی عصبی اولیه را ابتدا فعال می‌کنند و به دلیل سرعت بالای مسیرهای پردازشی می‌تواند بر توجه بالا به پایین که در ادامه به آن می‌پردازیم، غلبه کند.

توجه بالا به پایین توجه وابسته به هدف‌ها، تفکرات و انگیزه‌های درونی ما است. به عنوان مثال در هنگام پیدا کردن دایره‌ی قرمز در میان دایره‌های آبی، دایره‌ی قرمز که هدف ما است، همان توجه بالا به پایین است. برای مشاهده‌ی مستقیم فرایندهای عصبی و نظارت بر فعالیت مغز و توجه انسان، می‌توان از ابزارهای پزشکی مانند سیگنال‌های مغزی^۲، سیگنال‌های عضلانی^۳ و تصویربرداری مغناطیسی^۴ استفاده کرد. از این‌رو مدل‌هایی محاسباتی از روی مدارهای عصبی ساخته شده‌اند که می‌توانند ویژگی‌های خاصی از پاسخ‌های عصبی مربوط به توجه را بازسازی کنند [۱۳].

توانایی توجه شناختی ارادی و غیرارادی

انسان‌ها منابع عصبی محدودی برای پردازش پیچیدگی محیط اطراف دارند. توانایی شناختی^۵ به ما کمک می‌کند به صورت انتخابی و ارادی برخی از عوامل را در اولویت توجه قرار دهیم و در عین حال، دیگر عوامل را فیلتر کنیم [۵].

یک نمونه کلاسیک از این فیلتر به‌عنوان اثر مهمانی کوکتل^۶ شناخته می‌شود: به صورت کلی در اتاقی پر از افرادی که با یکدیگر صحبت می‌کنند و میزان بلندی صدای اطراف در حد معمول باشد، با توجه به مشخص بودن هدف ما، تلاش نسبتاً کمی لازم است تا توجه ما به سخنان سخنران موردنظر معطوف شود. در چنین حالتی، صحبت فرد انتخاب شده را می‌توان به راحتی درک کرد، درحالی که همه مکالمات اطراف به نویز در پس‌زمینه تبدیل می‌شوند. ولی اگر بلندی صداهای اطراف از حد معمول بالاتر باشد، باعث فعال شدن مسیر توجه پایین به بالا می‌شود. این پدیده، با انتخاب توجه به تنها یک منبع شنیداری در میان بسیاری از منابع، نشان‌دهنده توانایی شناختی ما برای فیلتر کردن داوطلبانه^۷ اطلاعات باتوجه به اهداف داخلی ما است [۶] [۷]

^۱ Attention

^۲ ElectroEncephaloGraphy (EEG)

^۳ ElectroMyoGraphy(EMG)

^۴ fMRI

^۵ Cognitive ability

^۶ Cocktail party effect

^۷ Voluntarily filter

^۸ Cognitive Buffer

^۹ Neural correlates

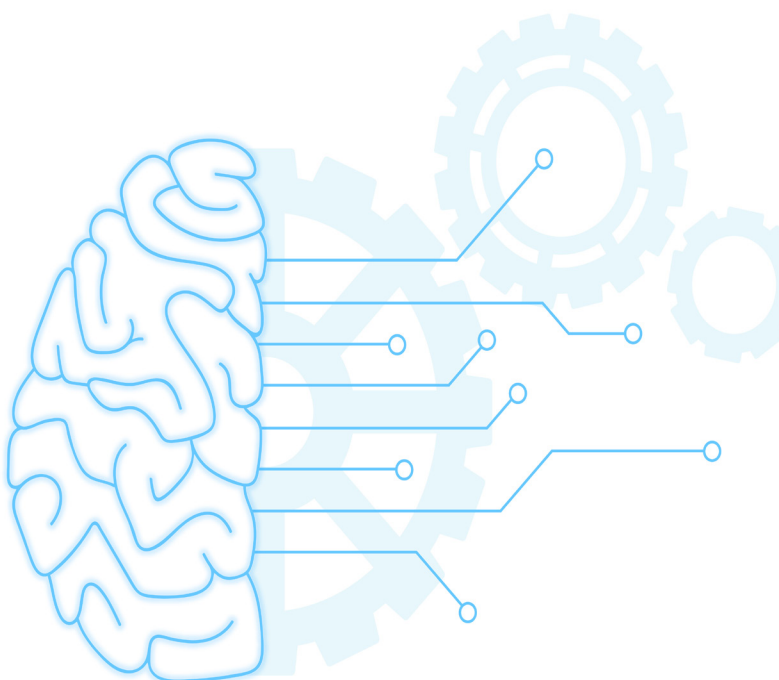
در واقع، یک تَرَدست^۵ به صراحت توجه مخاطب را دستکاری می‌کند تا نحوه‌ی انجام یک ترفند جادویی را پنهان کند [۵].

روش‌های توجه

یکی از راه‌های اصلی تغییر تمرکز حواس توسط انسان، انجام حرکات چشم است. رایج‌ترین نوع حرکات چشم، که ساکاد^۶ نامیده می‌شود، به سرعت دید مرکزی را با وضوح بالا به نقطه مورد نظر منتقل می‌کند. بینایی مرکزی، برخلاف دید محیطی با وضوح پایین، تنها قسمتی از میدان دید است که دارای وضوح بصری لازم برای بسیاری از کارهای معمول دیداری، مانند خواندن، تشخیص چهره یا تماشای تلویزیون است. بنابراین انسان‌ها تقریباً دو تا چهار ساکاد در ثانیه برای جابجایی اشیاء مورد توجه، ایجاد می‌کنند و در نتیجه تمرکز توجه بیشتری برای آن اجسام نسبت به اشیاء در دید محیطی ایجاد می‌شود؛ بنابراین حرکات چشم شاخصی از تمرکز توجه را ارائه می‌دهد و سیستم‌های عصبی دخیل در کنترل حرکت چشم به شدت با قسمت‌هایی که در جابجایی توجه ارادی و غیرارادی دخیل هستند، هم‌پوشانی دارد [۱۰].

نتیجه‌گیری

امروز با توجه به عوامل بسیاری که سبب حواس‌پرتی و عدم تمرکز انسان می‌شود، درک مکانیزم‌های توجه و تمرکز و مفاهیم آن‌ها، می‌تواند سبب غلبه بر این عوامل شود با مطالعات ارتباط‌های عصبی و توجه می‌توان به تقویت آن کمک کرد.



حافظه فعال^۱ در واقع همان حافظه کوتاه‌مدت می‌باشد که در آن پردازش اطلاعات اتفاق می‌افتد.

در ادامه چهار فرایند اصلی توجه را در حافظه فعال خواهیم دید:

۱. حافظه فعال اطلاعات را به طور موقت برای تجزیه و تحلیل دقیق ذخیره می‌کند.

۲. انتخاب رقابتی^۲ فرایندی است که تعیین می‌کند اولویت پردازش اطلاعات و میزان کدام حافظه به کدام اطلاعات دسترسی پیدا کند.

۳. از طریق کنترل حساسیت از بالا به پایین، فرایندهای شناختی بالاتر می‌توانند شدت سیگنال را در کانال‌های اطلاعاتی که برای دسترسی به حافظه فعال رقابت می‌کنند، تنظیم کرده و در نتیجه آن‌ها را در اولویت بالاتر قرار دهد. از طریق کنترل حساسیت از بالا به پایین، محتوای لحظه‌ای حافظه فعال می‌تواند بر انتخاب اطلاعات جدید تأثیر بگذارد و بنابراین کنترل ارادی توجه را در یک حلقه مکرر انجام می‌دهد.

۴. فیلترها از بالا به طور خودکار پاسخ به محرک‌های نادر را افزایش می‌دهد [۱۲].

کنترل توجه

قسمت‌های درگیر مغز برای توجه، در دهه‌های اخیر به طور کامل مورد بررسی قرار گرفته‌اند. یک شبکه گسترده توزیع شده از نواحی مغزی در کنترل توجه نقش دارد، که عمدتاً آهیانه، تمپورال و پیشانی مغز هستند [۱۰]. اجزای این شبکه‌ها هنگام عمل توجه ارادی در مقابل توجه غیر ارادی به طور متفاوتی درگیر می‌شوند. با توجه به نقش مهم توجه در هدایت تصمیمات و اقدامات، مناطق عصبی درگیر، در ارتباط شدید با پردازش سیگنال‌های حسی اساسی و ایجاد اقدامات حرکتی هستند. هنگامی که به طور داوطلبانه توجه بصری را به یک ناحیه خاص از فضا اختصاص می‌دهید، شبکه توجه، سیگنال‌هایی را ارسال می‌کند که پاسخگویی نواحی درگیر مغز را در مکان پردازش اطلاعات آن افزایش می‌دهد [۱۱].

آسیب‌های توجه

آسیب به شبکه توجه می‌تواند منجر به نقص توجه شود. به عنوان مثال، پس از سکته مغزی در سمت راست قشر آهیانه، ناحیه‌ای از مغز که به طور خاص در تخصیص توجه ارادی نقش دارد، دچار آسیب می‌شود. بیمار سکته مغزی می‌تواند آگاهی از اطلاعات بصری را در سمت چپ فضا از دست بدهد. در نتیجه، بیمار ممکن است فقط غذا را در سمت راست بشقاب بخورد و کلمات در سمت چپ صفحه را نخواند. این پدیده، که به آن غفلت^۳ گفته می‌شود، نشان می‌دهد که نواحی مغزی درگیر توجه، برای تجربیات حسی اساسی^۴ هستند. با این حال، فقط آسیب نیست که می‌تواند توجه را تحت تأثیر قرار دهد. یک مغز کاملاً سالم نیز مستعد خطاهای فاحش توجه است.

^۵ Illusionist

^۶ Saccades

^۱ Working memory

^۲ Competitive selection

^۳ Neglect

^۴ Basic sensory

آموزش یادگیری ماشین و پایتون

نویسندگان: محمد امیرخانی، حمیدرضا ابویی

چرا پایتون؟

در شماره ۱۳۳م از مجله‌ی تپش درباره‌ی اینکه چرا پایتون ابزار قدرتمندی در محاسبات مهندسی محسوب می‌شود، بحث شده است. در اینجا تنها نگاه مختصری داریم بر اینکه پایتون در روند یادگیری ماشین چه ابزارهایی را در اختیار ما قرار می‌دهد.

کتابخانه‌ها

کتابخانه‌های قدرتمند و متن‌بازی^۲ مانند `Matplotlib`, `Numpy`, `Pandas` و `Scipy` وجود دارند که همگی ابزارهایی در خدمت داده و پیاده‌سازی الگوریتم‌های مختلف بر روی آن‌ها، برای رسیدن به نتایج مطلوب‌اند.

یادگیری ماشین^۱ و پایتون

امروزه ردپای یادگیری ماشین را تقریباً در همه‌جا می‌شود دید. دستیارهای صوتی، تشخیص ایمیل‌های اسپم، پیشنهاد محصول بر اساس تجربه‌ی مشاهدات و خریدهای شما در خرده‌فروشی‌های آنلاین، تشخیص در تصاویر پزشکی و هزاران کاربرد دیگر که یادگیری ماشین به‌عنوان ابزار قدرتمندی در آن‌ها استفاده می‌شود.

اگر بخواهیم تعریفی غیررسمی از یادگیری ماشین ارائه دهیم می‌توان بیان کرد که: یادگیری ماشین در واقع حوزه‌ای از علوم کامپیوتر است که با کمک سیستم‌های کامپیوتری می‌تواند درک بهتری از داده‌ها را نسبت به آنچه که انسان‌ها می‌توانند داشته باشند، فراهم کنند. به زبان ساده، یادگیری ماشین نوعی از هوش مصنوعی است که با استفاده از یک متد و الگوریتم، الگوهایی را از داده‌های خام استخراج می‌کند. تمرکز اصلی یادگیری ماشین این است که به سیستم‌های رایانه‌ای اجازه دهد از طریق آزمایش و بدون برنامه‌ریزی و دخالت انسان یاد بگیرد.^[۱]

ساخت آسان نمونه‌های اولیه

پیش‌الگوسازی^۱ در پایتون سریع و آسان است و این امر برای توسعه‌ی الگوریتم‌های جدید بسیار اهمیت دارد.

یک زبان در خدمت بسیاری از حوزه‌ها

یک پروژه‌ی معمول در زمینه‌ی علم‌داده شامل حوزه‌های متنوعی مانند استخراج داده، دستکاری داده، آنالیز داده، استخراج ویژگی، مدل‌سازی، ارزیابی، گسترش و به‌روزرسانی راه‌حل‌ها است. پایتون این اجازه را به دانشمندان و محققان علوم‌داده می‌دهد که همه‌ی این حوزه‌ها را باهم و در یک بستر مشترک پیش ببرند [۱].

متدهای مختلف یادگیری ماشین

یادگیری نظارت شده^۲

الگوریتم‌های یادگیری نظارت شده رایج‌ترین الگوریتم‌های مورد استفاده در یادگیری ماشین است. در یادگیری نظارت شده یک مجموعه دیتا به ما داده می‌شود و از قبل می‌دانیم که خروجی صحیح باید به چه صورتی باشد، با این تفکر که حتماً رابط‌های بین ورودی و خروجی وجود دارد. هدف اصلی الگوریتم‌های یادگیری نظارت شده، تشخیص رابط‌های بین نمونه‌های ورودی و خروجی مربوطه پس از انجام چندین نمونه داده آموزشی^۳ است.

متدهای اصلی استفاده شده در یادگیری نظارت شده طبقه‌بندی^۴ و رگرسیون^۵ است که در ادامه به طور مختصر با آن‌ها آشنا خواهیم شد.

یادگیری غیر نظارت شده^۶

یادگیری غیر نظارت شده به ما این امکان را می‌دهد تا مسائل را بدون اطلاع نسبت به اینکه نتایج ما باید به چه صورت باشد، پیش ببریم و حل کنیم. ما می‌توانیم از داده‌هایی به الگوریتم و ساختارهایی مشخص برسیم که لزوماً از تاثیر متغیرها بر آن‌ها مطلع نیستیم. در واقع در یادگیری بدون نظارت، با استفاده از داده‌های بدون برچسب، از ورودی به خروجی مطلوب می‌رسیم.

یکی از اصلی‌ترین متدهای رایج در یادگیری بدون نظارت خوشه‌بندی^۷ است که در این مقاله بیشتر به این روش می‌پردازیم. از دیگر روش‌های یادگیری بدون نظارت می‌توان یادگیری قانون وابستگی^۸، کاهش ابعاد^۹ و تشخیص ناهنجاری^{۱۰} را نام برد.

- ۳ prototyping
- ۴ Supervised Learning
- ۵ Training data
- ۶ Classification
- ۷ Regression
- ۸ Unsupervised Learning
- ۹ Clustering
- ۱۰ Association
- ۱۱ Dimensionality Reduction
- ۱۲ Anomaly Detection

انواع دیگری از روش‌های یادگیری ماشین از جمله: یادگیری نیمه نظارت شده^{۱۱}، یادگیری تقویت شده^{۱۲} و یادگیری با نظارت ضعیف وجود دارد که در این شماره به آن پرداخته نخواهد شد [۱، ۴].

درک داده با ویژگی‌های آماری

با نگاه مستقیم به یک دسته داده‌ی بزرگ شاید نتوان اطاعات زیادی را از آن کسب کرد. اینجاست که آماره‌ها به کمک ما می‌آیند و درک بهتری را از داده به ما می‌دهند. همچنین با استفاده از آن‌ها گاهی می‌توان داده‌های خارج از محدوده^{۱۳} را از دیتاست، حذف کرد و به داده‌های منظمتری دست یافت.

از مهم‌ترین ویژگی‌های آماری یک دسته داده می‌توان به: میانگین، مد و میانه اشاره کرد. همچنین واریانس، انحراف از معیار و کوواریانس نیز از دیگر ویژگی‌های آمار مهم هستند.

در پایتون با کتابخانه Numpy می‌توان به آسانی میانگین، میانه، واریانس و انحراف از معیار را استخراج کرد. در اینجا با استفاده از بسته‌ی Scipy مد را بدست آورده‌ایم [۱]:

```
import numpy as np
from scipy import stats

data = [7, 17, 25, 92, 42, 88, 25, 48, 34, 53]
#A set of random numbers from 1 to 99
print(np.mean(data), np.median(data), sep= '\n')

#The mean() returns a float number the mean of data, the m
edian() returns the median of data
print(stats.mode(data))

# The mode() method returns a ModeResult object that contain
s the mode number (86), and count (how many times the mode
appeared (3)).
print(np.var(data)) #The var() returns the variance of dat
a
print(np.std(data)) #The Std() returns the standard deviat
ion of data
```

خروجی:

```
43.1
38.0

ModeResult(mode=array([25]), count=array([2]))

725.2900000000001

26.93120866207085
```

- ۱۳ Semi-supervised Learning
- ۱۴ Reinforcement Learning
- ۱۵ Outliners

گاهی نیاز داریم که دیتا را نرمال‌سازی کنیم. در این نوع از نرمال سازی جمع ارقام هر ستون مقدار ۱ خواهد شد. این نرمال سازی را L1 می‌نامند [۱]:

```
import numpy as np
import pandas as pd
from sklearn import preprocessing

#First, we try to load our CSV data with the pandas read_csv function
heart = pd.read_csv('heart.csv')
array_s = heart.values

#Now, we can use Normalizer class with L1 to normalize the data.
Data_normalizer = preprocessing.Normalizer(norm='l1').fit(array_s)
Data_normalized = Data_normalizer.transform(array_s)
#Here, we are setting the precision to 2 and showing the first 3 rows in the output.
np.set_printoptions(precision=2)
print ("\nNormalized data:\n", Data_normalized[0:3])
```

روش‌های دیگری برای آماده‌سازی دیتاست مانند استانداردسازی وجود دارد که بررسی آن در این نوشته نمی‌گنجد.

الگوریتم‌های یادگیری نظارت شده

رگرسیون خطی^{۱۸}

قبل از پرداختن به رگرسیون، ابتدا دو مفهوم فرضیه^۲ و تابع هزینه^۳ را با هم مرور خواهیم کرد.

فرضیه

فرضیه در یادگیری ماشین نظارت شده مورد استفاده قرار می‌گیرد. ما باید بهترین تابع را پیدا کنیم که ورودی را به خروجی مرتبط می‌کند [۲].

یکی از انواع فرضیه‌ها که می‌توانیم استفاده کنیم، چندجمله‌ای‌ها هستند که به صورت زیر می‌توان نشان داد:

$$h_{\theta}(x) = \theta_0 + \theta_1 x + \theta_2 x^2 + \dots$$

تابع هزینه

در یادگیری ماشین، از توابع هزینه برای برآورد عملکرد مدل‌ها استفاده می‌شود. به بیان ساده‌تر، تابع هزینه معیاری است برای نشان دادن میزان اشتباه مدل از نظر توانایی آن در برآورد رابطه بین X و Y. این به طور معمول به عنوان تفاوت یا فاصله بین مقدار پیش‌بینی شده و مقدار واقعی بیان می‌شود؛ بنابراین، هدف یک مدل یادگیری ماشین، یافتن پارامترها، وزن‌ها یا ساختاری است که

بسیار مهم است که قبل از وارد کردن دیتا به الگوریتم حتما دیتا را با مقیاس، قالب مناسب و حاوی ویژگی‌هایی معنادار به الگوریتم وارد کنیم تا الگوریتم بتواند به درستی کار کند. برای این کار می‌شود از بسته‌ی Sklearn و کلاس preprocessing استفاده کرد.

گاهی می‌خواهیم داده‌ها را به مقیاس بین ۰ و ۱ بیاوریم چرا که کار با این مقیاس برای بعضی الگوریتم‌ها راحت‌تر است. برای این کار قدم‌های زیر را طی می‌کنیم:

```
import numpy as np
import pandas as pd
from sklearn import preprocessing

#First, we try to load our CSV data with the pandas read_csv function
heart = pd.read_csv('heart.csv')
array_s = heart.values

#Now, we can use MinMaxScaler class to rescale the data in the range of 0 and 1.
data_scaler = preprocessing.MinMaxScaler(feature_range=(0, 1))
data_rescaled = data_scaler.fit_transform(array_s)

#We can also summarize the data for output as per our choice. Here, we are setting the precision to 1 and showing the first 10 rows in the output.
np.set_printoptions(precision=1)
print ("\nScaled data:\n", data_rescaled[0:10])
```

در اینجا با یک فایل از اطلاعات بیماران قلبی سروکار داریم که از پیش برچسب‌گذاری شده و می‌خواهیم اطلاعات را به مقیاسی بین ۰ و ۱ ببریم.

خروجی:

```
[[0.7 1. 1. 0.5 0.2 1. 0. 0.6 0. 0.4 0. 0. 0.3 1. ]
 [0.2 1. 0.7 0.3 0.3 0. 0.5 0.9 0. 0.6 0. 0. 0.7 1. ]
 [0.2 0. 0.3 0.3 0.2 0. 0. 0.8 0. 0.2 1. 0. 0.7 1. ]
 [0.6 1. 0.3 0.2 0.3 0. 0.5 0.8 0. 0.1 1. 0. 0.7 1. ]
 [0.6 0. 0. 0.2 0.5 0. 0.5 0.7 1. 0.1 1. 0. 0.7 1. ]
 [0.6 1. 0. 0.4 0.2 0. 0.5 0.6 0. 0.1 0.5 0. 0.3 1. ]
 [0.6 0. 0.3 0.4 0.4 0. 0. 0.6 0. 0.2 0.5 0. 0.7 1. ]
 [0.3 1. 0.3 0.2 0.3 0. 0.5 0.8 0. 0. 1. 0. 1. 1. ]
 [0.5 1. 0.7 0.7 0.2 1. 0.5 0.7 0. 0.1 1. 0. 1. 1. ]
 [0.6 1. 0.7 0.5 0.1 0. 0.5 0.8 0. 0.3 1. 0. 0.7 1. ]]
```



```
# First, we will start with importing necessary packages as follows

import numpy as np
import pandas as pd
import matplotlib.pyplot as plt

# Recall the dataset
heart = pd.read_csv('heart.csv')

# Here, we use two elements of dataset for our regression Algorithm
age = heart['age']
trestbps = heart['trestbps']

# Specify X and Y to dataset elements
x = age
y = trestbps

n = np.size(age) # This script line will give number of observations
mean_x, mean_y = np.mean(x), np.mean(y) #calculate the mean of x and y vector

# We can find cross-deviation and deviation about x as follows
SS_xy = np.sum(y * x) - n * mean_y * mean_x
SS_xx = np.sum(x * x) - n * mean_x * mean_x

# Regression coefficients i.e. b can be calculated as follows
b_1 = SS_xy / SS_xx
b_0 = mean_y - (b_1 * mean_x)

print("Estimated coefficients:\nb_0 = {} \nb_1 = {}".format(b_0, b_1))

# The following script line will plot the actual points as scatter plot
plt.scatter(x, y, color = "m", marker = "o", s = 30)

# The following script line will predict response vector (hypothesis)
y_pred = b_0 + b_1 * x

plt.plot(x, y_pred, color = "g")
plt.xlabel('x / age')
plt.ylabel('y / trestbps')
plt.show()
```

تابع هزینه را به حداقل برساند [۳].

حالت کلی تابع هزینه به صورت زیر می باشد:

$$J(\theta_0, \theta_1) = \frac{1}{2m} \sum_{i=1}^m (h_{\theta}(x^{(i)}) - y^{(i)})^2$$

که h_{θ} ، فرضیه، y پاسخ مبنای و m تعداد داده های آموزش است.

در فرآیند آموزش شبکه با دیتاست، به دنبال یافتن مقادیر θ_1 و θ_0 هستیم که تابع هزینه کمینه شود.

حال در ادامه به بررسی رگرسیون خواهیم پرداخت.

در رگرسیون خطی دیتاست را به الگوریتم می دهیم و الگوریتم با یک ورودی که در دیتاست وجود ندارد، خروجی متناسب را ارائه خواهد داد. این کار با یک فرضیه خطی بین ورودی و خروجی انجام می شود. رابطه ریاضی مربوطه را می توان به شکل زیر بیان نمود:

$$Y = mX + b$$

- Y متغیر وابسته ای است که قصد داریم آن را پیش بینی کنیم.

- X متغیر مستقلی است که برای پیش بینی از آن استفاده می کنیم.

- m شیب خط رگرسیون است که شدت تاثیر X بر Y را نشان می دهد.

- b یک ثابت است که به عنوان محل تقاطع Y شناخته می شود. اگر $X=0$ ، آنگاه $Y=b$.

در اینجا دو رابطه ی «خطی مثبت» و «خطی منفی» وجود دارد. یک رابطه ی خطی هنگامی مثبت است که هر دو متغیر وابسته و مستقل افزایش یابند. رابطه ای خطی منفی است که با افزایش متغیر مستقل، متغیر وابسته کاهش یابد.

انواع رگرسیون خطی:

- رگرسیون خطی ساده
- رگرسیون خطی چندگانه

در اینجا به بررسی رگرسیون خطی ساده می پردازیم:

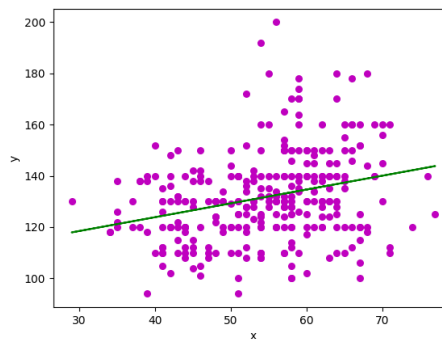
رگرسیون خطی ساده^۱: این نوع از رگرسیون، پایه ای ترین نوع رگرسیون خطی است که تنها با اسفاده از یک ویژگی^۲ پاسخ را پیش بینی می کند.

در اینجا، هم با کمک کتابخانه های پایتون و هم با تعریف یک تابع، می توان نوع ساده ای از رگرسیون خطی را برای پیدا کردن بهترین شیب مناسب، استفاده کرد [۱]

Estimated coefficients:

$b_0 = 102.296101185083$

$b_1 = 0.5394452340751444$



شکل ۱ رگرسیون خطی

طبقه‌بندی

طبقه‌بندی را می‌توان پروسه‌ای تخصیص یک کلاس به یک مقدار یا طبقه‌بندی داده‌ها نامید. برای مثال، سیاه و سفید، در ریاضیات، طبقه‌بندی یک نگاشت تقریبی با تابع f است که ورودی X را به خروجی Y نگاشت می‌کند. این نگاشت اساساً متعلق به یادگیری ماشین تحت نظارت است [۱]. از مشخصات مسائل طبقه‌بندی، گسسته و محدود بودن مقادیر است. این مسائل می‌توانند ۲ مقدار داشته باشند (دودویی) یا چندین مقدار (چند کلاسه) که ما در این متن به مسائل دودویی خواهیم پرداخت.

روش‌های نام‌برده شده در قسمت قبل یعنی رگرسیون، نمی‌تواند به خوبی مسائل طبقه‌بندی را حل کند؛ بنابراین ما در این قسمت، روش‌های جدیدی را معرفی خواهیم کرد:

رگرسیون لاجستیک^۱

در این جا چیزی که مورد انتظار ماست، بودن فرضیه بین ۰ و ۱ است یعنی:

$$0 < h_{\theta}(x) < 1$$

بنابراین می‌توانیم از تابع سیگموئید یا لاجستیک که به صورت زیر تعریف می‌شود، استفاده کنیم:

$$g(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

که در نهایت صورت فرضیه به صورت زیر در می‌آید:

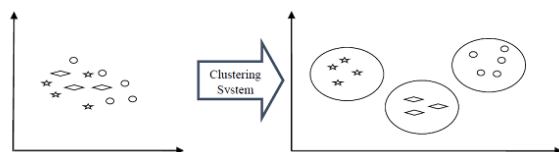
$$h_{\theta}(x) = \frac{1}{1 + e^{-\theta^T x}}$$

در اینجا $h_{\theta}(x)$ احتمال این که خروجی ۱ باشد را به ما می‌دهد. در ادامه با استفاده از روش‌هایی مانند گرادینان نزولی^۲ و یا روش‌های بهینه‌سازی موجود دیگر، مدل را آموزش می‌دهیم [۴].

الگوریتم‌های یادگیری غیر نظارت شده

خوشه‌بندی

روش‌های خوشه‌بندی از مفیدترین روش‌های یادگیری ماشین بدون نظارت است. این روش‌ها برای پیدا کردن شباهت و الگوهای ارتباطی بین نمونه‌های داده و سپس خوشه‌بندی آن‌ها به گروه‌هایی مشابه با ویژگی‌های مشترک مورد استفاده است. خوشه‌بندی از این نظر مهم است که گروه‌های ذاتی بین داده‌های برچسب‌گذاری نشده را مشخص می‌کند. این الگوریتم‌ها برای یافتن شباهت بین نقاط داده مفروضاتی را می‌سازند. هر فرض خوشه‌هایی متفاوت اما به همان اندازه معتبر ایجاد می‌کند.



شکل ۲ سیستم خوشه‌بندی

از انواع الگوریتم‌های یادگیری ماشین با خوشه‌بندی می‌توان K-means Clustering، Mean-Shift Algorithm و Hierarchical Clustering را نام برد که در اینجا نگاه مختصری بر الگوریتم K-means Clustering خواهیم داشت.

در الگوریتم K-means تعداد خوشه‌ها مشخص می‌شوند. تعداد خوشه‌ها باید از تعداد داده‌ها کمتر باشد. الگوریتم K-means دارای چند مرحله است.

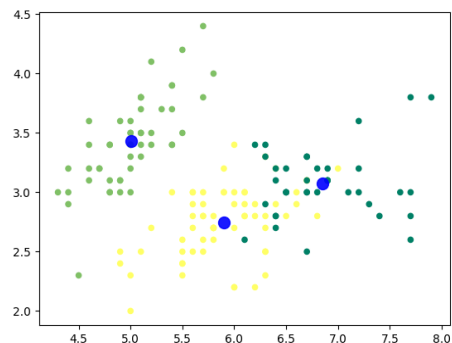
۱. مقداردهی اولیه: تعداد K هسته‌ی تصادفی به وجود می‌آید.
۲. تخصیص داده‌ها به خوشه‌ها: هرکدام از نمونه‌ها را به یکی از مراکز خوشه اختصاص می‌دهیم و این کار را با معیار شباهت داده‌ها انجام می‌دهیم. معمولاً معیار شباهت را نیز فاصله‌ی داده‌ها قرار می‌دهیم. یعنی هرکدام از داده‌ها به مرکزی که فاصله‌ی کمتری نسبت به آن دارد، تخصیص داده می‌شود.

۳. به‌روزرسانی: با توجه به داده‌هایی که به هر مرکز خوشه اختصاص داده شده است، سعی می‌شود تا مرکز خوشه در بهینه‌ترین جای خود قرار بگیرد. معیاری که برای بهینه‌ترین نقطه انتخاب می‌کنیم درواقع «مرکز جرم» هر خوشه است (که کمترین فاصله را نسبت به همگی اعضا داشته باشد)؛ زیرا با تغییر مرکز خوشه، فاصله‌ی بعضی اعضا نسبت به مرکز ممکن است تغییر کند؛ این کار آنقدر ادامه پیدا می‌کند تا کمترین فاصله از مرکز به دست بیاید.

در اینجا با استفاده از کتابخانه‌ی Sklearn الگوریتم K-means را برای یک

خروجی:

دسته داده‌ی موجود در دیتاست Iris که مربوط به ویژگی‌های ساختاری ۳ گونه از گل‌های زنبق است، مورد استفاده قرار داده ایم [۱،۵]:



شکل ۳ خوشه بندی K-means

همانطور که مشاهده می‌شود این الگوریتم، داده‌های مربوط به سه گونه‌ی مختلف از گل‌های زنبق را در سه خوشه‌ی مجزا دسته‌بندی کرده است.

دسترسی به کد

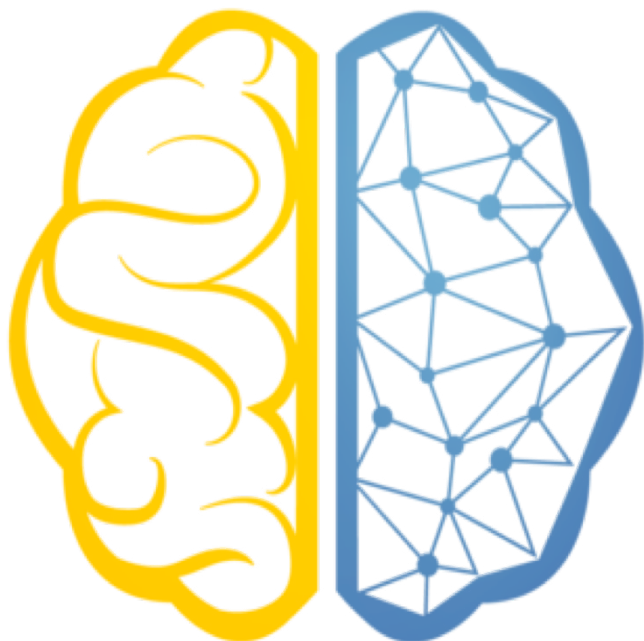
کدهای این مطلب را می‌توانید بدون نیاز به هیچ سخت‌افزار و نصب در [این لینک](#) روی بستر Google Colab مشاهده و اجرا کنید.

```
import matplotlib.pyplot as plt
import numpy as np
from sklearn.cluster import KMeans
from sklearn import datasets

#Load and return the iris dataset
#The iris dataset is a classic and very easy multi-
class classification dataset.
iris = datasets.load_iris()

#Making an object of KMeans along with providing number of
clusters, train the model and do the prediction as follow
s
k_means = KMeans(n_clusters= 3)
k_means.fit(iris.data)
y_kmeans = k_means.predict(iris.data)

#With the help of following code we can plot and visualize
the cluster's centers picked by k-means Python estimator
plt.scatter(iris.data[:, 0], iris.data[:, 1], c=y_kmeans,
s=20, cmap='summer')
centers = k_means.cluster_centers_
plt.scatter(centers[:, 0], centers[:, 1], c='blue', s=100,
alpha=0.9)
plt.show()
```





تحریک مغز با امواج اولتراسوند

نویسندگان: حمید اردستانی، فاطمه حسینی

تحریک مغز با امواج فراصوت

مقدمه

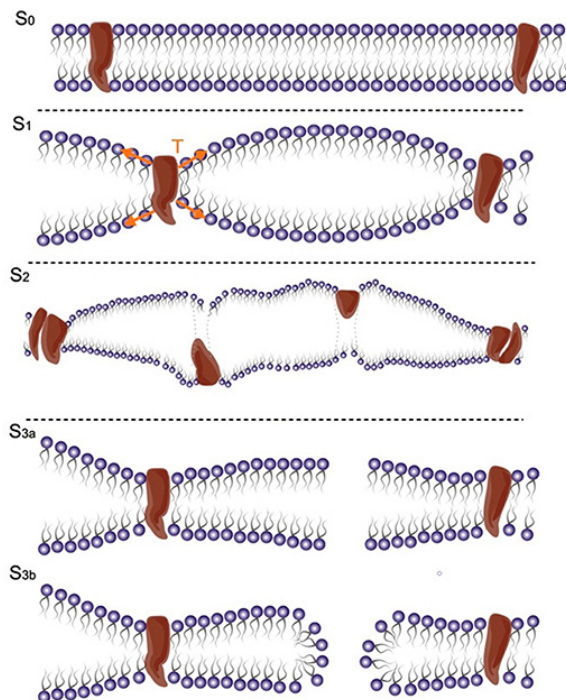
در جهان است و کاربرد آن‌ها نیز بیشتر در این حوزه شناخته شده است. اما در سال‌های اخیر محققان دریافته‌اند که این امواج برای تحریک غیرتهاجمی مدارهای مغزی نیز مفیدند و از آن‌ها می‌توان برای تحقیقات شناختی و همچنین درمان طیف گسترده‌ای از بیماری‌های مغزی استفاده کرد.

صوت یک موج مکانیکی است که از طریق ارتعاشات مولکولی، انرژی را از مکانی به مکان دیگر منتقل می‌کند. فراصوت^۱ به آن دسته از امواج صوتی می‌گویند که فرکانس آن‌ها در محدوده‌های بالاتر از محدوده‌ی شنیداری انسان است. امواج فراصوت پس از جنگ جهانی دوم به صورت گسترده‌ای در پزشکی و صنعت مورد استفاده قرار گرفتند. برخلاف نور، مغناطیس و جریان‌های الکتریکی، امواج صوتی می‌توانند در ساختارهای جامد متمرکز شوند و مسافت‌های طولانی را با حداقل توان در بافت‌های نرم بیولوژیکی طی کنند.

به دلیل این ویژگی‌ها و همچنین ایمنی بالا، استفاده از امواج فراصوت برای تصویربرداری، گسترده‌ترین روش تصویربرداری پزشکی

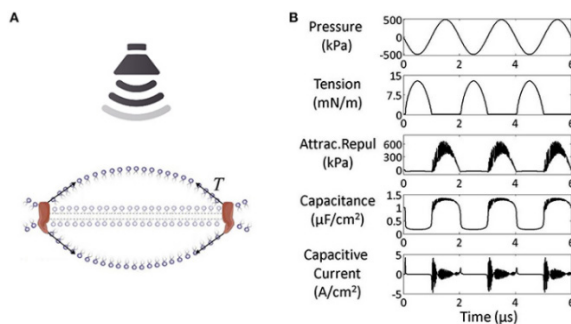
امواج فراصوت چگونه باعث تحریک عصبی می شوند؟

با نیروی مکانیکی^۱ فعال می شوند و سپس با افزایش شدت تنش، منافذی در غشا ایجاد می شوند. (شکل ۱) [۳]



شکل ۱- در مرحله S0 امواج فراصوت به تدریج کشش را در غشا افزایش می دهند. به دنبال آن و در مرحله S1، کشش ابتدا پروتئین های حساس به نیروی مکانیکی را فعال می کند. در S2 افزایش بیش از حد کشش ممکن است به پروتئین های غشا صدمه بزند و در S3a و S3b ممکن است باعث ایجاد منافذ یا پارگی غشا شود. [۳]

فرضیه این است که با در نظر گرفتن خواص الکتریکی غشای سلولی در حالت استراحت که می توان آن را با خازن صفحه موازی تخمین زد، نوسانات پویا در دو طرف غشا، ظرفیت لحظه ای غشا (خازن فرضی) را تغییر می دهند و این تغییرات منجر به ایجاد یک جریان خازنی می شود که این جریان می تواند به طور بالقوه ای کانال های وابسته به ولتاژ سدیم و پتاسیم را فعال کند. مدل عصبی دولایه سونوفور به طور کاملی تمام ویژگی های بیومکانیکی و بیوالکتریکی غشای سلولی را توضیح می دهد و پارامترهای مورد نیاز برای رسیدن به یک تحریک عصبی موفق در قشر حرکتی را پیش بینی می کند. (شکل ۲) [۳]



شکل ۲- (A) تحت تاثیر امواج فراصوت، غشاء شروع به نوسان می کند. (B) نوسانات فشار امواج فراصوت منجر به نوسانات پویا در غشاء شده و این نوسانات پویا به شکل لحظه ای ظرفیت خازنی تولید می کنند که منجر به جریان خازنی می شود [۳]

توانایی امواج فراصوت برای تحریک و تعدیل فعالیت عصبی نورون ها، بسیاری از دیدگاه های متداول محققان را درباره ی عملکرد اصلی مدار مغز به چالش می کشد. در علوم اعصاب به این موضوع کمتر توجه شده است که مغز ماده ای نرم می باشد و خواص فیزیکی آن روی خصوصیات و رفتارهای الکتریکی آن تاثیر می گذارند [۱].

مغز یک ماده ویسکوالاستیک^۱ یا غیر نیوتونی^۲ است که رفتارهای مکانیکی پیچیده ای را در جنبه های مختلف نشان می دهد. با در نظر گرفتن ماهیت فیزیکی و خواص مکانیکی چربی ها، پروتئین ها و مولکول هایی که مغز از آن ها ساخته شده است، می توان گفت چندین روش ممکن وجود دارد که امواج فراصوت سلول ها و مدارهای مغز را تحریک کنند [۱].

چندین فرضیه در مورد اینکه چگونه فراصوت کم انرژی برای تحریک مغز ممکن است فعالیت عصبی را تغییر دهد، وجود دارد، اگر چه هنوز تحقیقات زیادی مورد نیاز است. اساسا اثرات مکانیکی بر غشای سلولی است که بر کانال های یونی مکانیکی حساس تاثیر می گذارد و منافذ غشایی را ایجاد می کند؛ در نتیجه، غلظت عوامل فرستنده و هومورال تغییر می کند [۲].

تحریک مغز با روش اولتراسوند یک روش غیرتهاجمی^۳ و غیریونیزه کننده^۴ است. به دلیل ناهمگن بودن استخوان جمجمه، اولین چالش در هدف قرار دادن یک ناحیه از مغز با امواج فراصوت آن است که این امواج همزمان به بافت آن ناحیه برسند. این مشکل را می توان با تغییر زمان^۵ ارسال تکتک امواج فراصوت، باتوجه به ویژگی صوتی استخوان جمجمه مربوطه، حل کرد تا همه ی امواج به صورت همزمان به ناحیه هدف برسند [۳].

تماس مکانیکی بین امواج فراصوت و غشای نورون ها می تواند حرکات درجه ای غشا را از طریق عملکرد روی کانال های یونی وابسته به ولتاژ^۶ و یا گیرنده های عصبی تغییر دهد. اما این مکانیزم تنها فاکتور مؤثر بر تحریک نورون ها نیست. علاوه بر آن فعالیت مکانیکی امواج فراصوت می تواند منافذی را روی غشای نورون ایجاد کند که باعث تغییر نفوذپذیری آن شود. [۳]

مدل سونوفور دولایه^۷ برای توضیح بهتر اثرات زیستی امواج فراصوت، با در نظر گرفتن خصوصیات بیومکانیکی امواج فراصوت و غشای سلولی معرفی شده است. طبق این مدل، انرژی مکانیکی امواج فراصوت منجر به انبساط و انقباض متناوب غشا می شود. در واقع در این مدل اثرات زیستی امواج فراصوت به کشش اعمال شده بر غشا بستگی دارد. با افزایش تدریجی شدت کشش غشا، اثرات زیستی با مکانیزم های مختلفی اعمال می شود، ابتدا پروتئین های فعال شونده

۱ Viscoelastic

۲ Non-newtonian

۳ Non-invasive

۴ Non-ionizing

۵ Time shifting

۶ Mechanosensitive voltage-gated ion channels

۷ Bilayer sonophore model

۸ Mechanosensitive proteins

درمان بیماری‌های مغزی با امواج فراصوت

بیماری‌های مغزی یکی از مهم‌ترین مشکلات در جامع‌های است که به سرعت در حال پیر شدن است. در حال حاضر، داروهای موثر زیادی وجود ندارد و گزینه‌های جراحی به دلیل تهاجمی بودن محدود است. یک روش درمان جدید تحریک به صورت فراصوت از ناحیه جمجمه است که به شما امکان می‌دهد بدون بازکردن جمجمه، انواع مختلفی از درمان را انجام دهید. پیشرفت‌های تکنولوژیکی اخیر شامل سه گزینه انقلابی زیر هستند:

1. جراحی غیرتهاجمی هدفمند،
2. داروی بسیار هدفمند، آنتی‌بادی یا ژن درمانی از طریق باز شدن محلی سد خونی - مغزی^۱
3. تحریک بسیار هدفمند برای بهبود عملکردهای آسیب‌شناختی مغز ایجاد کرد.

به عنوان سومین رویکرد درمانی، پشتیبانی از فرایندهای ترمیمی مغز از طریق تحریک مغز مورد آزمایش قرار گرفته است. با این حال، تکنیک‌های الکتروفیزیولوژیکی موجود در مورد هدف‌گیری و دسترسی به مناطق عمیق مغز محدود است. بهبود هر سه رویکرد در حال حاضر از طریق پیشرفت‌های جدید امکان‌پذیر است: فراصوت فرا جمجمه‌ای برای مغز. پیشرفت با این فناوری بسیار سریع بوده است و دستگاه‌هایی برای کاربرد کلینیکال در کمتر از یک دهه توسعه یافته‌اند. اولین گزینه درمانی با تحریک فراصوت جمجمه‌ای، جراحی غیرتهاجمی و بسیار هدفمند است. پرتوهای فراصوت متمرکز^۲ با شدت بالا برای تخریب آکسون‌ها و نورون‌های فعال آسیب‌شناختی استفاده می‌شود. دومین گزینه درمانی این است که پاکسازی پروتئین‌های آسیب‌شناختی مغز را انجام دهد یا اجازه تحویل هدفمند دارو، آنتی‌بادی یا ژن درمانی را با بازکردن کانونی و برگشت‌پذیر سد خونی - مغزی فراهم آورد. به عنوان وسیله‌ای برای محافظت از مغز، سد خونی - مغزی مانع انتقال دوطرفه مولکول‌های بزرگ ذاتی مغز و عوامل درمانی در داخل و خارج از مغز می‌شود. مطالعات اخیر بیماران نشان داده است که در حال حاضر دسترسی کانونی به بافت مغز بیمار از طریق باز شدن سد خونی مغزی امکان‌پذیر است. سومین گزینه درمانی مربوط به تحریک غیرتهاجمی و بسیار هدفمند مغز بدون تاثیر بر سد خونی - مغزی است. این تکنیک از طریق سازماندهی مجدد نوروپلاستیک به بهبود عملکرد مغز بیمار کمک می‌کند. هر سه گزینه امکان درمان جدید بیماری‌های مغزی را بدون باز شدن جمجمه فراهم می‌کند. ضمن اینکه برای عمل تحریک به روش فراصوت و نورومودولاسیون سیستم‌های کلینیکال مورد تایید وجود دارد [۲].

درمان تحریکی مغز

آخرین پیشرفت کلینیکال در تحریک فراصوتی جمجمه‌ای مربوط به درمان تحریکی مغز با سیستم‌های فراصوتی متمرکز است. این یک درمان غیرتهاجمی بیماری‌های مغزی با سطح انرژی پایین، بدون باز شدن سد خونی - مغزی و بدون ایجاد تغییرات

^۱ Blood Brain Barrier

^۲ High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU)

مورفولوژیکی^۳ در مغز است. اصل اساسی، تعدیل کانونی فعالیت عصبی در نقاط مهم شبکه عصبی است. اثرات کوتاه مدت ممکن است سرکوب یا فعال شدن فعالیت عصبی باشد. اثرات طولانی مدت مربوط به سازماندهی مجدد نوروپلاستیک است که ممکن است عملکرد مغز را بهبود بخشد. در سال‌های گذشته، تحقیقات تشخیص fMRI^۴ چندین شبکه مهم را شناسایی کردند که ممکن است برای بهبود نقایص بیماران از نظر بالینی مورد هدف قرار گیرند، به عنوان مثال، شبکه‌ی حافظه، شبکه‌ی زبان یا شبکه‌ی حرکتی. داده‌های اخیر حیوانات نشان داده است که می‌توان فعالیت مغز آن‌ها را به طور مستقل با تحریک فراصوتی جمجمه‌ای تحریک کرد و تحریکات را نمی‌توان با اثرات محرک صوتی خالص توضیح داد. تحریک فراصوتی به طور معمول با سیستم‌های تک کانالی مجهز به هدایت نوری^۵ برای هدف‌گیری فردی مغز بیمار انجام می‌شود. این روش جدید دو مزیت عمده در مقایسه با روش‌های الکترومغناطیسی فعلی تحریک مغز دارد:

1. دقت بی‌سابقه برای هدف قراردادن ناحیه مغز مستقل از تغییرات هدایت پاتولوژیک^۶
2. دسترسی به مناطق عمیق مغز که قبلاً امکان‌پذیر نبوده است.

با تحریک فراصوتی جمجمه‌ای، تحریک عمیق غیرتهاجمی مغز^۷ ممکن است به یک گزینه درمانی جدید تبدیل شود. در سال‌های گذشته انواع زیادی از سیستم‌های فراصوتی سفارشی پیش‌بالینی با پارامترهای فراصوتی توصیف شده است. به طور معمول این سیستم‌ها از فرکانس‌های پایه در محدوده ۲۰۰-۱۰۰۰ کیلوهرتز استفاده می‌کنند که سپس برای تولید پالس‌های فراصوت با مدت زمان انفجار صدا در محدوده میلی‌ثانیه که برای چند دقیقه در یک نقطه کانونی مغز اعمال می‌شود، تعدیل می‌شوند (شکل ۳) [۲]



شکل ۳ تنظیم با سیستم تحریک نبض جمجمه‌ای (TPS^۸) برای درمان تحریک مغزی فرد. با استفاده از TPS تحریک فراصوتی جمجمه‌ای را می‌توان با دقت میلی‌متر در هر ناحیه سطحی و عمیق از مغز بیمار هدف قرار داد. [۲]

^۳ Morphology

^۴ Functional magnetic resonance imaging

^۵ Neuronavigation

^۶ Pathology

^۷ Deep Brain Stimulation (DBS)

^۸ Transcranial Pulse Stimulation

علاوه بر این، اولین سیستم بالینی اخیراً شرح داده شده و نشان استاندارد اتحادیه اروپا^۱ CE آن تأیید شده است. این سیستم از فناوری فراصوتی متفاوتی استفاده می‌کند که بر اساس تک پالس‌های فراصوت فوق کوتاه تحریک نبض مجموعه‌ای استوار است [۲]. مدت زمان پالس در محدوده میلی‌ثانیه نیست بلکه محدوده میکروثانیه است (مدت زمان حدود ۳ میکروثانیه) و تک پالس‌ها با فرکانس بین ۴ تا ۸ هرتز تکرار می‌شوند. مجدداً، هر منطقه موردنظر برای چند دقیقه تحریک فراصوتی می‌شود. تمرکز یک مبدل تک کانالی که برای تحریک مغز استفاده می‌شود، حدود ۴ تا ۵ میلی‌متر عرض و ۲ تا ۴ سانتی‌متر طول دارد (عرض کامل نصف حداکثر). مناطق بزرگتر مغز ممکن است با حرکت دادن مبدل دستی بر روی پوست سر و هدف قرار دادن حجم از پیش تعیین شده در MRI تحریک شوند [۲].

یک مطالعه اخیر یک مدل التهابی عصبی را در کشت سلولی میکروگلیا مورد بررسی قرار داد. پالس فراصوت با شدت کم، تولید چندین عامل نوروتروفیک از جمله BDNF^۲ محافظ عصبی (فاکتور نوروتروفیک^۳ مشتق شده از مغز) را افزایش داده و با سرکوب فعالیت بیش از حد میکروگلیا، التهاب عصبی را کاهش می‌دهد. به طور فزاینده‌ای پی‌برده شده است که اثرات ضدالتهابی برای بهبود بیماری‌های عصبی مهم است. همچنین اثرات فراصوت ممکن است در مطالعات تخریب عصبی پیش‌بالینی به بهبود حافظه کمک کند. مطالعه دیگری به بررسی اثرات پالس‌های فراصوت فوق کوتاه بر کشت سلول‌های بنیادی عصبی پرداخت [۴]. در اینجا، تکثیر و تمایز سلول‌ها به نوروها می‌تواند افزایش یابد. مکانیزمی که توسط همروف و همکاران پیشنهاد شده است؛ این بدان معناست که فراصوت مستقیماً روی ریز لوله‌های اسکلتی داخل نوروها و گلیا تأثیر می‌گذارد [۲].

در زمینه بالینی، آزمایش‌هایی با سیستم‌های فراصوت تشخیصی یا تحریک پالسی بدون حرکت قبلاً انجام شده است. با این حال، برای کاربردهای بالینی وسیع، هدف‌گیری دقیق با هدایت نورونی مورد نیاز است. پیشرفت‌های روش‌شناختی اخیر باعث تحریک دقیق مناطق کوچک در سراسر مغز می‌شود. پیشرفت‌ها همچنین امکان استفاده از سونوگرافی فرا جمجمه‌ای را در سراسر جمجمه - مستقل از پنجره‌های سونیکاسیون، فراهم می‌کند. سیستم‌های فوکوس و هدایت عصبی پیچیده‌ای توسعه یافته‌اند که شامل بازخورد لحظه‌ای از تمرکز تحریک فعلی بر روی تصاویر مغزی است. همچنین پیشرفت‌هایی برای جلوگیری از گرم شدن مغز و حداکثر تحریک ثانویه انجام شده است [۲].

برای یک مطالعه معمولی تحریک مغزی با افراد سالم، یک منطقه هدف - که برای عملکرد مغز مورد بررسی مهم است - به طور جداگانه از پیش تعیین شده و سپس با یا بدون هدایت عصبی مورد هدف قرار می‌گیرد. تغییرات عملکرد مغز از نظر رفتاری و از طریق الکتروانسفالوگرافی^۴ یا fMRI کنترل می‌شود. در حال حاضر، این مطالعات، اثرات فوری عصبی را مورد بررسی قرار می‌دهند که تا حدود ۱ ساعت پس از درمان رخ می‌دهد.

با این حال، اخیراً اولین مطالعه بالینی انجام شد و همچنین اثرات طولانی‌مدت را بر روی ۳۵ بیمار آلزایمر بررسی کرد. با استفاده از تکنیک TPS که از نظر بالینی تأیید شده است، داده‌های تحریک دقیق یک فوکوس کوچک (قشر حسی اولیه) و تحریک مناطق مختلف یک شبکه شناختی ثبت شده است. با TPS، روش معمول مستلزم ثبت داده‌های MRI تشریحی فردی برای تعریف مناطق موردنظر است. بسته به بیماری، تغییرات پاتولوژیک قابل توجهی در مغز وجود دارد و بنابراین تعیین هدف مطمئن نیاز به تخصص خاصی دارد. همچنین می‌توان بر اساس اطلاعات عملکردی فردی که از طریق fMRI به دست آمده، مناطق مغز را هدف قرار داد. برای درمان نیازی به تراشیدن مونیست و بیمار می‌تواند با پشت سر روی صندلی آرام بنشیند. ژل اولتراسوند برای اتصال مبدل آزادانه به پوست استفاده می‌شود. هر پالس اولتراسوند را می‌توان دقیقاً از طریق بازخورد زمان واقعی بر روی MRI جداگانه هدف قرار داد. در اولین مطالعه بیماران تحت درمان، یک جلسه درمانی تنها ۴۵ دقیقه به طول انجامید و ۶ جلسه در طول ۲ هفته اعمال شد. عملکرد حافظه بیماران پس از درمان به میزان قابل توجهی افزایش یافت و بهبودها را می‌توان برای یک دوره پیگیری ۳ ماهه ثبت کرد. علاوه بر این، پیشرفت‌های عصبی - روانی با تنظیم بیش از حد شبکه حافظه در داده‌های fMRI ارتباط دارد. [۲]

درمان تحریک مغزی به ویژه برای بیماری‌های مغزی که ممکن است با سازماندهی مجدد نوروپلاستیک و برای بهبود کسانی که شامل یک جز عصبی ملتهب هستند، امیدوارکننده است. بیماری‌های عصبی (آلزایمر، پارکینسون)، سکته مغزی، MS^۵ و اختلالات روانپزشکی، کاندیدهای اصلی هستند که چندین مطالعه بالینی در حال اجرا است. کار فعلی بر روی پیشرفت‌های روش‌شناختی، مربوط به بهینه‌سازی فنی تحریک عمیق مغزی و بهینه‌سازی پروتکل‌های درمان بالینی است [۲].

برای مشاهده منابع کلیک کنید.

۵ Multiple Sclerosis

۱ Conformity European

۲ Brain-Derived Neurotrophic Factor

۳ Neurotrophic factors

۴ Electroencephalography

باب دانش و رخداد

۵۰
۵۲
۵۴
۵۶
۵۸
۶۰

اخبار کوتاه مهندسی پزشکی
شرکتهای برتر جهانی در حوزهی سلامت
معرفی رسانه
شرکتهای مهندسی پزشکی در ایران
تاثیر دفیبریلاتور کاشتنی بر عملکرد قلب
مصاحبه با آقای مهندس وحید ابویی



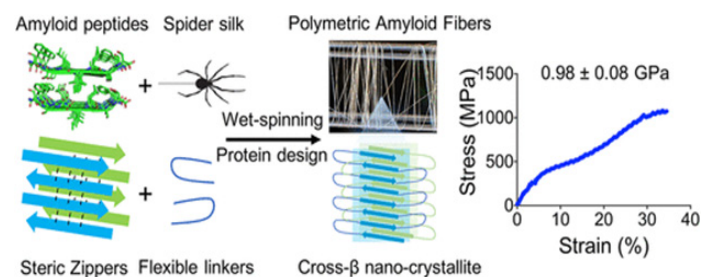
اخبار کوتاه مهندسی پزشکی



نویسنده: رومینا درویش قدیما

الیاف باورنکردنی تولیدشده توسط باکتری‌های مهندسی‌شده: قوی‌تر از فولاد، سخت‌تر از کولار

گفته می‌شود که ابریشم عنکبوت یکی از قوی‌ترین و سخت‌ترین مواد روی زمین است. اکنون مهندسان دانشگاه واشنگتن در سنت لوئیس پروتئین‌های ترکیبی ابریشم آمیلوئید را طراحی کرده و آن‌ها را در باکتری‌های مهندسی‌شده تولید کرده‌اند. الیاف به‌دست‌آمده از برخی از ابریشم‌های عنکبوت طبیعی قوی‌تر و سخت‌تر هستند. ابریشم مصنوعی - که فیبر آمیلوئید پلیمری نامیده می‌شود - به‌طور فنی توسط محققان تولید نشده، بلکه توسط باکتری‌هایی که در آزمایشگاه مهندسی ژنتیک تولید شده است [۱].



شکل ۱. فیبر آمیلوئید پلیمری [۱]

محققان درباره‌ی پیامدهای بالقوه‌ی اجتماعی، اخلاقی و حقوقی فناوری‌های در ارتباط شدید با مغز انسان هشدار می‌دهند

محققان کالج امپریال لندن به بررسی دستگاه‌های تجاری مدرن رابط مغز و رایانه^۱ پرداختند و درباره‌ی محدودیت‌های اولیه‌ی فناوری و نگرانی‌های بشردوستانه‌ی این دستگاه‌ها بحث کردند. رابط‌های مغز و رایانه ارتباط دوطرفه‌ی بین مغز و دستگاه‌های خروجی را فراهم می‌کند که مقاصد کاربر را به عملکرد تبدیل می‌کند.

در بین تکنیک‌های مختلف تصویربرداری مغز که برای عملکرد این دستگاه‌ها استفاده می‌شود، الکتروانسفالوگرافی^۲ به‌دلیل هزینه نسبی کم، سهولت استفاده، وضوح زمانی بالا و عدم تهاجم، روش انتخابی ترجیحی است. در سال‌های اخیر، پیشرفت چشمگیر در فناوری‌های پوشیدنی و هوش محاسباتی، عملکرد و قابلیت‌های BCI‌های مبتنی بر EEG یعنی eBCIs را تا حد خوبی افزایش داده و آن‌ها را به محیط‌های واقعی خارج از آزمایشگاه سوق داده است. این ترجمه‌ی سریع، یک تغییر در تعامل انسان و ماشین است که در آینده‌ی نزدیک، صنایع مختلف از جمله مراقبت‌های بهداشتی و رفاه، سرگرمی، امنیت، آموزش و بازاریابی را عمیقاً دگرگون می‌کند؛ اما نگرانی‌های مختلف اجتماعی، اخلاقی و حقوقی را افزایش می‌دهد. نگرانی‌های مربوط به مالکیت ذهنی نیز موضوعی دیگر است و ممکن است به شرکت‌های خصوصی که فناوری eBCI را توسعه می‌دهند اجازه دهد تا داده‌های عصبی کاربران را در اختیار داشته باشند. داده‌های EEG می‌تواند برای استنباط حالات عاطفی و شناختی مورد استفاده قرار گیرد که بینش بی‌نظیری در مورد اهداف، ترجیحات و احساسات کاربر فراهم می‌کند [۲].

«پوست هوشمند» الکترونیکی ضد عرق می‌تواند منجر به تولید مانیتورهای پوشیدنی مناسب برای ردیابی سرطان پوست و سایر شرایط شود. مهندسان و محققان MIT در کره‌ی جنوبی یک «پوست الکترونیکی» ضد عرق ایجاد کرده‌اند. این محصول یک پیچ چسبناک سازگار با حسگر است که سلامت فرد را بدون نقص یا لایه‌برداری از پوست، حتی در هنگام تعریق کاربر، کنترل می‌کند. محققان برای ایجاد مجاری عرق، مشابه منافذ در پوست انسان لایه‌های فوق نازک این پیچ را حفر کردند. این طراحی تضمین می‌کند که عرق می‌تواند از طریق پیچ خارج شود و از تحریک پوست و آسیب به سنسورهای تعبیه‌شده جلوگیری می‌کند. این طراحی همچنین به تطبیق این پیچ با پوست انسان در زمانی که کشیده و خم می‌شود، کمک می‌کند. این انعطاف‌پذیری، همراه با مقاومت مواد در برابر عرق، باعث می‌شود که پوست هوشمند بر سلامت فرد در مدت‌زمان طولانی نظارت داشته باشد که در طراحی‌های قبلی «پوست الکترونیکی» امکان‌پذیر نبود [۳].

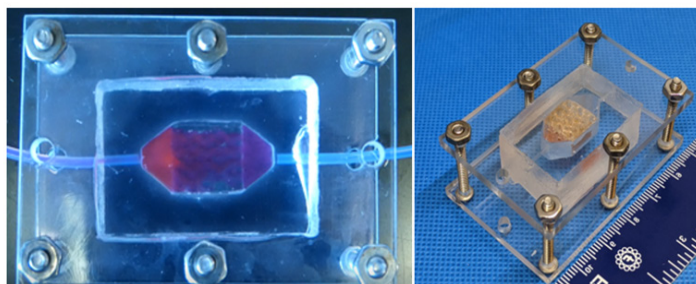
^۲ Electroencephalogram (EEG)

^۱ Brain-Computer Interface (BCI)

می‌دهد تا به درون سلول‌های تاندون جریان پیدا کنند. این امر باعث تولید آنزیم‌های خاصی می‌شود که فیبرهای کلاژن را به هم متصل می‌کند. در نتیجه، تاندون‌ها خاصیت ارتجاعی خود را از دست می‌دهند و سفت‌تر و قوی‌تر می‌شوند. کاهش فعالیت $\text{PIEZO}1$ سفتی تاندون را کاهش می‌دهد و افزایش سیگنالینگ مکانیکی $\text{PIEZO}1$ باعث افزایش سفتی و قدرت تاندون می‌شود. همچنین نشان داده شده که انسان‌های دارای جهش افزایش عملکرد $\text{PIEZO}1$ به طور متوسط $13\%/2$ افزایش ارتفاع پرش نرمال را نشان می‌دهند، احتمالاً به دلیل افزایش سرعت تولید نیرو یا آزاد شدن مقدار بیشتری از انرژی کششی ذخیره شده است. درک بیشتر از تنظیم مکانیکی سفتی تاندون با واسطه $\text{PIEZO}1$ به تحقیقات در زمینه داروهای اسکلتی عضلانی و عملکرد ورزشی کمک می‌کند [۵].

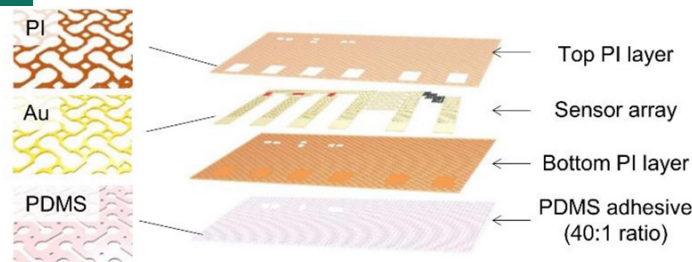
تیم‌های مهندسی بافت پیچیده انسانی، برنده‌ی جایزه‌ی برتر در چالش ناسا می‌شوند

دو تیم از دانشمندان مؤسسه‌ی «ویک فارست» برای پزشکی بازساختی در «وینستون سالم»، کارولینای شمالی، مقام اول و دوم را در چالش بافت عروقی ناسا کسب کردند. هدف این مسابقه، تسریع نوآوری‌های مهندسی بافت است تا به نفع مردم امروز روی زمین و کاوشگران فضایی در آینده باشد. هرکدام از تیم‌ها با عنوان‌های Winston و WFIRM با یکدیگر رقابت کردند و هرکدام از رویکرد متفاوتی برای ایجاد بافت کبد انسان در آزمایشگاه استفاده کردند که برای زنده ماندن و عملکرد مشابه با بافت‌های بدن انسان به اندازه‌ی کافی قوی بود. هر یک از تیم‌ها از تکنیک چاپ سه‌بعدی متفاوتی برای ساختن بافتی مکعبی به ضخامت یک سانتیمتر و قابلیت کارکرد ۳۰ روز در آزمایشگاه استفاده کردند. بافت‌های بدن برای تأمین مواد مغذی و اکسیژن سلول‌ها و حذف مواد زائد متابولیک به رگ‌های خونی وابسته هستند، فرایندی که تحت عنوان پرفیوژن شناخته می‌شود. از آنجا که بازآفرینی این فرایند در بافت مهندسی‌شده آسان نیست، ناسا از تیم‌ها خواست تا برای ساختن بافت‌ها با رگ‌های خونی مصنوعی کاربردی، استراتژی‌هایی را آزمایش کنند. تیم‌های برنده از فناوری‌های چاپ سه‌بعدی برای ایجاد قالب‌های ژل‌مانند یا داربست استفاده کردند. همان‌طور که در قوانین چالش مشخص شده است، شبکه‌ای از کانال‌ها برای حفظ سطح اکسیژن و مواد مغذی کافی و زنده نگه‌داشتن بافت‌های ساخته‌شده در آزمایش ۳۰ روزه طراحی شده‌اند. Winston و WFIRM از طرح‌های مختلف چاپ سه‌بعدی و مواد مختلف برای تولید بافت‌های زنده استفاده کردند که انواع سلول‌های موجود در کبد انسان را در خود جای داده است (شکل ۴) [۶].



شکل ۴: پروژه‌ی تیم وینستون و انجام پرفیوژن در آن [۶]

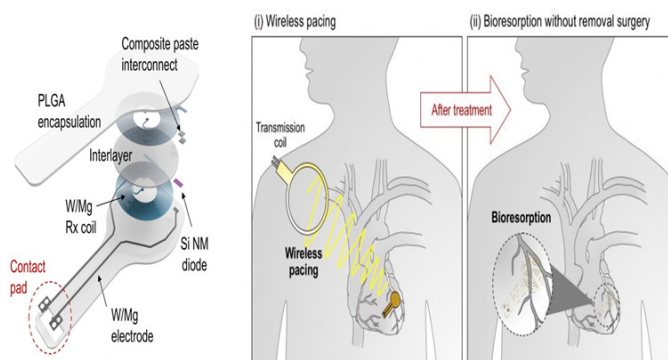
برای مشاهده منابع کلیک کنید.



شکل ۲: پوست هوشمند الکترونیکی [۳]

دستگاه بی‌سیم و کاشتنی دائمی، ضربان موقت می‌سازد

محققان در دانشگاه‌های Northwestern و George Washington اولین ضربان‌ساز گذرا را توسعه دادند که یک دستگاه پیس‌میکر بی‌سیم، بدون باتری و قابل کاشت است که پس از برآورده کردن نیاز، حذف می‌شود. این دستگاه نازک و انعطاف‌پذیر و سبک‌وزن برای کسانی که پس از جراحی قلب یا هنگام انتظار برای یک ضربان‌ساز دائمی به ضربان موقت نیاز دارند، مناسب است. همه‌ی اجزای ضربان‌ساز، زیست‌سازگار هستند و به طور طبیعی در طی ۵ تا ۷ هفته بدون نیاز به عمل جراحی جذب سیالات زیستی بدن می‌شوند. این دستگاه به صورت بی‌سیم با استفاده از پروتکل‌های ارتباطی نزدیک میدان، از یک آنتن خارجی و از راه دور انرژی دریافت می‌کند؛ مانند همان فناوری که در تلفن‌های هوشمند برای پرداخت‌های الکترونیکی و برچسب‌های RFID استفاده می‌شود. این امر نیاز به باتری‌های حجیم و سخت‌افزارهای پیچیده از جمله سیم (یا لید) را برطرف می‌کند. لیدها نه تنها می‌توانند باعث ایجاد عفونت شوند، بلکه ممکن است در بافت اسکار قرار بگیرند و در صورت برداشتن آسیب بیشتری ایجاد کنند (شکل ۳) [۴].



شکل ۳: پیس‌میکر قابل جذب [۴]

مکانیسم‌های سلولی تازه برای سفت‌تر و قوی‌تر شدن تاندون‌ها

محققان دانشگاه زوریخ مکانیسم‌های سلولی را که از طریق آن‌ها تاندون‌ها می‌توانند با فشارهای مکانیکی سازگار شوند، رمزگشایی کردند. افرادی که نوع خاصی از ژن را که کلید این مکانیسم است، حمل می‌کنند، عملکرد پرش را بهبود می‌بخشند. عملکرد ورزشی متکی به تاندون است که با انتقال نیروها از ماهیچه‌ها به اسکلت، حرکت را امکان‌پذیر می‌کند. با انجام تصویربرداری کلسیم در ریزنمونه‌های تاندونی بارگذاری‌شده‌ی مکانیکی از موش‌ها و در سلول‌های اولیه‌ی تاندون موش‌ها و انسان‌ها، نشان داده شده که تنوسیت‌ها نیروهای مکانیکی را از طریق کانال یون مکانیکی $\text{PIEZO}1$ که تنش‌های برشی ناشی از لغزش فیبر کلاژن را حس می‌کند، تشخیص می‌دهند. این سنسور تشخیص می‌دهد که فیبرهای کلاژن که تاندون‌ها را تشکیل می‌دهند، به طور طولی در برابر یکدیگر قرار می‌گیرند. اگر چنین حرکت برشی قوی رخ دهد، سنسور به یون‌های کلسیم اجازه



شرکت‌های برتر جهانی در حوزه‌ی سلامت

نویسنده: فاطمه حسینی

شرکت بابل^۱

شرکت بابل شرکتی انگلیسی در حوزه‌ی سلامت دیجیتال است که خدمات خود را از طریق یک اپلیکیشن به کاربران خود ارائه می‌دهد. این شرکت از نوع شرکت‌های خصوصی محدود شده^۲ است که در سپتامبر سال ۲۰۱۴ توسط دکتر علی پارسا تأسیس شد. علی پارسا یک کارآفرین با تابعیت ایرانی - بریتانیایی است که بنیانگذار شرکت Circle Health نیز می‌باشد. ثروت او تا کنون بیش از ۸۲۵ میلیون پوند تخمین زده شده است.

مأموریتی که شرکت برای خود تعریف کرده است:

- قرارداد یک سرویس در دسترس و مقرون به صرفه در اختیار هر فرد روی کره زمین
- کاهش بار پزشکان با خودکار کردن کارهای روزمره‌ی آنها
- که منجر به تمرکز آنها روی بیماران ضروری‌تر می‌شود.
- اطلاع‌رسانی به مردم در مورد بیماری‌ها و کمک به تصمیم‌گیری آنها



نتایج شرکت

- به دست آوردن ۹۶ درصد کیفیت و کارایی بر اساس داده‌های NHS
- ۹۳ درصد از کاربران امتیاز ۴ و ۵ ستاره را ثبت کرده‌اند.
- بر اساس گزارش پزشکان تحت پوشش، رضایت کاری آنها سه‌برابر بیشتر از دیگر پزشکان است.
- صرفه‌جویی در حداکثر ۳۵ درصد از کل هزینه‌ها
- خدمت‌رسانی به میلیون‌ها کاربر و ۱۷۰ شریک جهانی در چندین کشور از قاره‌های مختلف



شرکت‌های دارویی: با استفاده از تعامل دیجیتال می‌توان برای بهبود نتایج به شرکت‌های دارویی کمک کرد تا به بیماران نزدیک‌تر شوند و اطمینان حاصل کنند که بیماران آن‌ها به بهترین امکانات درمانی دسترسی دارند.

ارائه‌دهندگان خدمات درمانی

بازار دیجیتال و موبایل: این شرکت می‌تواند با بزرگ‌ترین سیستم‌عامل‌ها و ارائه‌دهندگان خدمات دیجیتال کار کند تا بابل را در دسترس مشتریان خود قرار دهد.

سیستم‌های ملی بهداشت: شرکت بابل با دولت‌ها، سیستم‌های بهداشتی و بنیادهای بشردوستانه همکاری می‌کند تا مراقبت‌های اولیه پیشگیرانه با قیمت مناسب و در دسترس را به همه‌ی افراد ارائه دهد.

برای آشنایی بیشتر با این شرکت، می‌توانید روی لینک‌های زیر کلیک کنید:

[سایت](#)

[صفحه لینکدین](#)

[صفحه اینستاگرام](#)

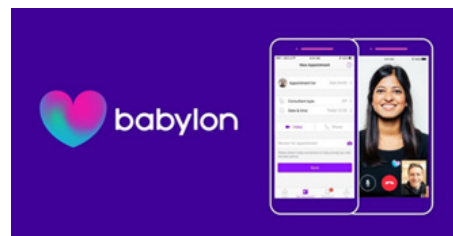
[کانال یوتیوب](#)

[مقاله‌هایی که در اختیار مخاطبان قرار داده شده‌اند](#)

[وبلاگ](#)

[دانلود اپلیکیشن برای اندروید](#)

[دانلود اپلیکیشن برای آیفون](#)



پیشرفت‌هایی که تاکنون حاصل شده است:

- اثبات کارایی هوش مصنوعی در مراقبت‌های اولیه: در مطالعات و آزمایش‌های اولیه که در دانشگاه‌های Stanford و Yale انجام شده است، تصمیمات هوش مصنوعی را با یک گروه هفت نفره از پزشکان باتجربه مقایسه کردند. در این آزمایش‌های خاص، هوش مصنوعی صحتی ۸۰ درصد داشته در حالی که صحت هفت پزشک در دامنه‌ی ۶۴ تا ۹۴ درصد متغیر بوده است.
- آن‌ها نشان دادند که هوش مصنوعی در پزشکی یک جعبه‌ی سیاه نیست و با شفاف‌سازی می‌توان اعتماد کاربران را به دست آورد.
- گسترش هوش مصنوعی در پزشکی در مقیاس میلیونی
- استفاده از پردازش زبان طبیعی: هوش مصنوعی طراحی شده در این شرکت اصطلاحات و داده‌های پزشکی را درک می‌کند، می‌تواند سوابق بهداشتی بیمار را بخواند و از یادداشت‌های پزشکان یاد بگیرد. این قابلیت به‌سادگی در اپلیکیشن مشهود است.

علت نام‌گذاری شرکت:

ایده‌ی نام‌گذاری هوشمندانه‌ی این شرکت به شهر باستانی بابل برمی‌گردد. بابلی‌ها بیشترین امید به زندگی را در میان مردم باستان داشتند. شهروندان این شهر هرگاه به مشاوره پزشکی نیاز پیدا می‌کردند، در میدان شهر گردهم می‌آمدند تا درمورد درمان بیماری‌های مشترک نظرات خود را بیان کنند. این یکی از اولین نمونه‌های دموکراتیک‌سازی مراقبت‌های بهداشتی است و شرکت بابل در قرن بیست و یکم از این اجداد آگاه الهام گرفته است.

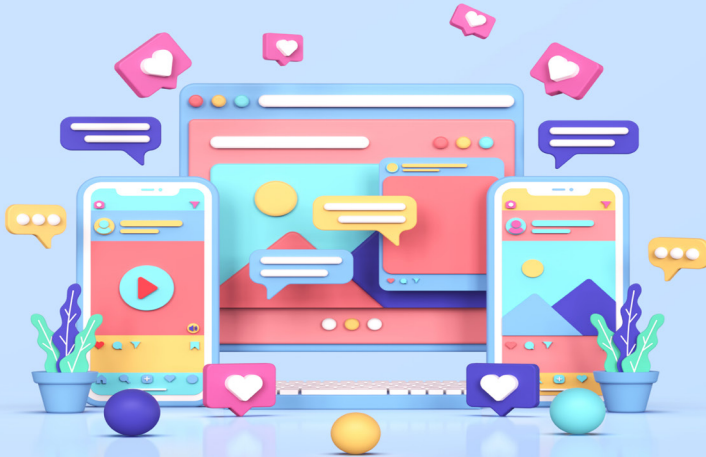


سازمان‌هایی که از خدمات شرکت سود می‌برند:

- کارفرمایان: این شرکت می‌تواند با کسب‌وکارهای مختلف در همه‌ی ابعاد و صنایع همکاری کند. درواقع به کارفرمایان این امکان را می‌دهد تا بتوانند تصمیمات سازنده‌ای در جهت بهبود آینده‌ی سازمان خود اتخاذ کنند.
- بیمه‌ها: شرکت بابل مدعی است که خدمات آن‌ها از طریق جذب مشتری، بهبود مسیرهای بالینی و کاهش هزینه‌ها به بیمه‌گذاران ارزش می‌بخشد.

معرفی رسانه

نویسنده : مائده صیدی



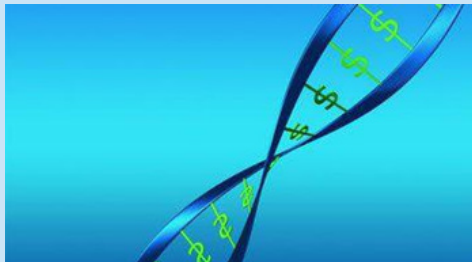
دوره‌های آنلاین سایت edx



The Science and Business of Biotechnology

این دوره توسط مؤسسه‌ی فناوری ماساچوست از ۱۴ سپتامبر به مدت ۱۶ هفته، هر هفته ۱۰ الی ۱۲ ساعت به زبان انگلیسی برگزار می‌شود. آخرین و جدیدترین اختراعات علمی در بیوتکنولوژی و کسب‌وکارهای جدید و روش‌های سرمایه‌گذاری در این زمینه به شرکت‌کنندگان آموزش داده می‌شود.

[برای دیدن اطلاعات بیشتر کلیک کنید](#)



Quantitative Methods for Biology

این دوره توسط دانشگاه هاروارد از ۱۱ آگوست به مدت ۱۰ هفته، هر هفته ۳ تا ۵ ساعت به زبان انگلیسی ارائه می‌شود. مقدمه‌ای بر برنامه‌نویسی و آنالیز داده‌ها در متلب و اپلیکیشن‌هایی در بیولوژی و دارو در اختیار شرکت‌کنندگان این دوره قرار می‌گیرد. این دوره هم برای افراد تازه‌کار و هم افراد ماهر در این زمینه ایجاد شده و همه شرکت‌کنندگان در هر سطحی می‌توانند از آن به‌خوبی بهره ببرند.

[برای دیدن اطلاعات بیشتر کلیک کنید](#)

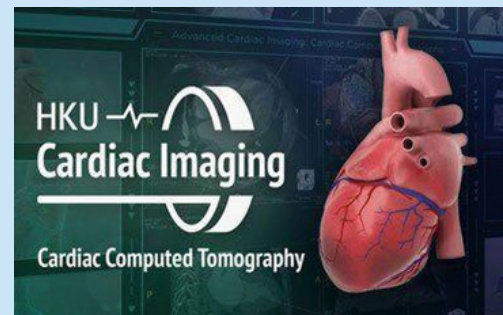
Essential Human Biology: Cells and Tissues

این دوره توسط دانشگاه آدلاید استرالیا از ۱۱ آگوست به مدت ۵

Advanced Cardiac Imaging: Cardiac Computed Tomography^۱

این دوره توسط دپارتمان تشخیص رادیولوژی دانشگاه هنگ کنگ از ۱۱ آگوست به مدت ۴ هفته، هر هفته ۲ الی ۳ ساعت به زبان انگلیسی ارائه شده است. این دوره اطلاعات لازم در زمینه‌ی پرتونگاری عضله‌ی قلب را در اختیار شرکت‌کنندگان قرار می‌دهد. رادیولوژیست-ها، متخصصین قلب، تکنسین‌ها و سایر متخصصین در حوزه‌ی پزشکی می‌توانند در این دوره شرکت کنند.

[برای دیدن اطلاعات بیشتر کلیک کنید](#)



Ultrasound, X-ray, Fundamentals of Biomedical Imaging

positron emission Tomography^۲ and applications

تصویربرداری پزشکی: این دوره توسط مؤسسه‌ی فدرال سوئیس از ۱۱ آگوست به مدت ۷ هفته، هر هفته ۴ تا ۵ ساعت به زبان انگلیسی ارائه می‌شود. شرکت‌کنندگان طی این دوره، اصول و تکنیک‌های مختلف تصویربرداری با اشعه‌ی ایکس و اشعه‌ی فراصوت را آموزش می‌بینند و همین‌طور درک خوبی از تقابل و عکس‌العمل بافت در برابر اشعه ایکس پیدا خواهند کرد. قسمت دوم دوره درمورد ام‌آر-آی است که در زمان‌بندی جداگانه‌ای از این دوره ارائه می‌شود.

[برای دیدن اطلاعات بیشتر کلیک کنید](#)

^۱ CT

^۲ PET



McGill

هفته، هر هفته ۲ الی ۳ ساعت به زبان انگلیسی ارائه می شود. طی این دوره مقدمه ای بر آناتومی بدن انسان و دستگاه های مختلف بدن و همین طور رفتار سلول و بافت در برابر انواع بیماری ها در اختیار شرکت کنندگان قرار می گیرد.

[برای دیدن اطلاعات بیشتر کلیک کنید](#)

سمینارهای دپارتمان مهندسی پزشکی مک گیل

Analysis and Modeling of Single-Cell Genomics

Data To Drive Biomedical Discovery

این سمینار توسط دپارتمان مهندسی پزشکی دانشگاه مک گیل در تاریخ ۱۵ ژانویه ۲۰۲۱ ارائه می شود و همچنین به پیشبرد اکتشافات و اختراعات در زمینه ی پزشکی به ویژه در فیلدهای سلولی به شرکت کنندگان کمک می کند و اطلاعات مفیدی در زمینه ی آنالیز و مدل سازی داده های ژنتیکی در اختیار علاقه مندان قرار می دهد.

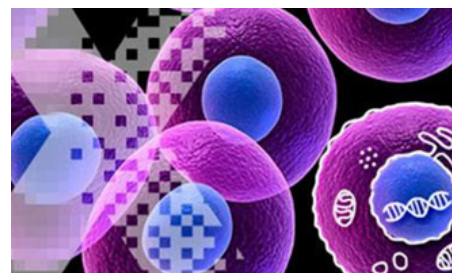
[برای دریافت اطلاعات بیشتر کلیک کنید](#)

Engineering Nanoformulations and

Microdevices for Drug Delivery

این سمینار توسط دپارتمان مهندسی پزشکی دانشگاه مک گیل در تاریخ ۲۶ مارس ۲۰۲۱ ارائه می شود و با توجه به علم مواد و مهندسی، نانوتکنولوژی، علوم سلولی و مولکولی، بیومتریال و ابزارهای مهندسی، راه حل هایی برای اندازه گیری و افزایش دقت رهایش دارو ارائه می کند. همین طور در بخش های بعدی معرفی دستگاهی برای ایمونوتراپی سرطان و بهبود دیابت ارائه می شود.

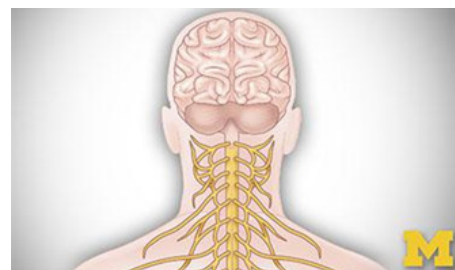
[برای دریافت اطلاعات بیشتر کلیک کنید](#)



Human Neuroanatomy

این دوره توسط دانشگاه میشیگان از ۱۱ آگوست به مدت ۸ هفته، هر هفته ۳ الی ۴ ساعت به زبان انگلیسی ارائه می شود. این دوره بخش های مختلف سیستم عصب مرکزی و کارکرد آن ها با یکدیگر را آموزش می دهد و شامل ویدئوهای آموزشی و کوئیزهایی است که برای سنجش میزان دانش شرکت کنندگان طی دوره ایجاد شده است. دانشگاه میشیگان دوره های دیگری هم در زمینه آناتومی دستگاه گوارش، قلب، آناتومی کل بدن (مو، پوست و...) ارائه می کند.

[برای دیدن اطلاعات بیشتر کلیک کنید](#)



شرکت‌های مهندسی پزشکی در ایران

نویسنده : مریم فتح طاهری

شرکت بنیان مکترونیک ایرانیان

شرکت بنیان مکترونیک ایرانیان در سال ۱۳۸۸ در شهر تبریز تأسیس شد. این شرکت اولین و تنها تولیدکننده‌ی تجهیزات CAD/CAM دندانپزشکی در ایران است که در آن از نرم‌افزارهای کامپیوتری برای بهبود طراحی و تولید پروتزهای دندانی و لوازم ارتودنسی استفاده می‌شود.



Bonyan

DIGITAL DENTISTRY SOLUTIONS

شرکت بنیان مکترونیک ایرانیان

شرکت صایران

شرکت صایران، فعالیت خود را از سال ۱۳۷۸ در زمینه‌ی طراحی و تولید تجهیزات پزشکی و آزمایشگاهی پیشرفته در اصفهان آغاز کرد. در حال حاضر، هدف این مجموعه تولید تجهیزات پزشکی از جمله مانیتور علائم حیاتی قلب، تله‌مانیتورینگ، تله‌مدیسین، مانیتورینگ امواج مغزی، ساکشن پزشکی و میکروسکوپ‌های بیولوژیکی پیشرفته و همچنین سرمایه‌گذاری روی تحقیقات دانش‌پژوهان است؛ به‌طوری که این شرکت در سال‌های اخیر، یکی از بزرگترین و موفق‌ترین هسته‌های تحقیقاتی کشور در این حوزه به‌شمار می‌رود.



شرکت صایران

شرکت دانش بنیان جویا مبتکران سپهر

این واحد صنعتی از سال ۱۳۸۸ در شهرک علمی و تحقیقاتی اصفهان تأسیس شد و در زمینه‌ی طراحی و تعمیر و پشتیبانی دستگاه‌های پزشکی از جمله تجهیزات سازمان انتقال خون فعالیت می‌کند. این مجموعه با طراحی و ساخت سه دستگاه پیشرفته‌ی پزشکی و صنعتی، که اکنون به مرحله‌ی تولید انبوه و تجاری‌سازی رسیده‌اند، موفق به اخذ تأییدیه‌ی دانش بنیان از معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری و همچنین عضویت در پارک علمی تحقیقاتی اصفهان گردید. دستگاه‌های پزشکی طراحی و ساخته‌شده‌ی این شرکت عبارت‌اند از:

- دستگاه هموسیلر کیسه‌ی خون که عمدتاً در مراکز سازمان انتقال خون کاربرد دارند.
- دستگاه الکتروکوتر که از این دستگاه برای ایجاد برش (همراه با انعقاد خون) بر بافت بدن به‌منظور اعمال جراحی استفاده می‌شود. همچنین این دستگاه در کاربرد پوست و زیبایی جهت برداشتن انواع جوش، خال، زگیل و سایر عارضه‌های پوستی و نیز الکترولیز موهای زائد بدن مورد استفاده قرار می‌گیرد.



شرکت فنی مهندسی جویا مبتکران سپهر



[شرکت سیناژن](#)

شرکت سینا

شرکت سینا، با همکاری دانشگاه علوم پزشکی تهران و دانشگاه صنعتی شریف در سال ۱۳۹۴ تأسیس گردید. طراحی، ساخت و توسعه تجهیزات پزشکی پیشرفته در زمینه تشخیص، درمان و مراقبت‌های پس از درمان با رباتیک پزشکی از اهداف این شرکت است. در این راستا، شرکت سینا با ارائه طیف وسیعی از محصولات مانند ربات‌های جراحی و دستیار جراح، ربات‌های توانبخشی کمکی و درمانی و سیستم‌های تشخیصی، صنعت پزشکی را مدد رسانده و روند ورود به بازارهای بین‌المللی را در پیش گرفته است. این شرکت بیش از ۱۵ سال نیز در زمینه‌های تحقیقاتی سابقه دارد.



Robotics & Medical Innovators

[شرکت سینا](#)

شرکت آریاطب فیروز، به‌عنوان تنها تولیدکننده دستگاه همودیالیز در ایران و غرب آسیا شناخته می‌شود. همچنین دستگاه تصفیه آب RO مرکزی و پرتابل که از تجهیزات جانبی مرتبط با دیالیز است، از دیگر تولیدات این شرکت به‌شمار می‌رود. با توجه به اهمیت کارکرد دستگاه‌های دیالیز و ضرورت اطمینان از عملکرد صحیح آن، دستگاه ساخته‌شده توسط این شرکت طی چند پروژه‌ی مشترک با مرکز تحقیقات نفرولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات نفرولوژی - اورولوژی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله، مبنی بر تست بالینی و تطبیقی دستگاه همودیالیز، با نمونه‌های خارجی مقایسه شده و نتایج کوتاه‌مدت و یک‌ساله‌ی آن نشان داد که این دستگاه کاملاً می‌تواند با نمونه‌های خارجی رقابت کند. در حال حاضر ۵۰۰ دستگاه همودیالیز تولیدی این شرکت در مراکز درمانی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. همچنین این شرکت با ارسال اولین محموله‌ی صادراتی و نصب آن در بیمارستان افغان آریا واقع در کشور افغانستان، به جمع صادرکنندگان تجهیزات پزشکی پیشرفته پیوست.



آریاطب فیروز

[شرکت آریاطب فیروز](#)

شرکت سیناژن

شرکت سیناژن در سال ۱۳۷۳ با هدف تولید محصولات بیوتکنولوژی نوین در تهران تأسیس شد. از اولین محصولات این شرکت می‌توان به آنزیم‌ها، معرف‌های بیولوژی مولکولی و کیت‌های تشخیصی PRC اشاره کرد. همچنین این شرکت با تکیه بر زیرساخت‌های تخصصی تکنولوژیک، اقدام به تولید آنتی‌بادی‌های مونوکلونال تشخیصی گروه‌های خونی نمود. تلاش متخصصین سیناژن، تمرکز بر توسعه‌ی محصولات بیوسیمیلار در زمینه‌ی بیماری‌هایی همچون خودایمنی، اماس، ناباروری، سرطان، بیماری‌های کلیوی و غیره است. در حال حاضر سیناژن تولید محصولات بیوتکنولوژی دارویی خاص شامل سینورا (در حوزه‌ی درمان بیماری‌های خود ایمنی)، سینووکس، رسیژن، سینومر و سینوتک (در حوزه‌ی بیماری اماس)، سینال - اف و سینافکت (در حوزه‌ی بیماری ناباروری)، پگاژن (در حوزه‌ی بیماری سرطان)، سیناپوئیتین (در حوزه‌ی بیماری‌های کلیوی)، سیناتروپین (در حوزه‌ی درمان بیماری کمبود هورمون رشد) و ملیتاید (در حوزه‌ی درمان بیماری دیابت نوع دو) را سبد محصولات خود دارد. سیناژن به‌عنوان بزرگترین تولیدکننده و صادرکننده‌ی محصولات بیوتکنولوژی در ایران و خاورمیانه محسوب می‌گردد.



تأثیر دفیبریلاتور کاشتنی بر عملکرد قلب

نویسنده: علی نوروزی

دفیبریلاتور قلبی کاشتنی چیست؟

استفاده از دفیبریلاتورهای قلبی کاشتنی برای پیشگیری اولیه و ثانویه از مرگ ناگهانی قلبی^۱ در دو دهه‌ی اخیر به دلیل اثبات اثرگذاری آن‌ها در درمان آریتمی‌های قلبی تهدیدکننده‌ی حیات، افزایش یافته است. دستگاه ICD که نیروی آن با باتری تامین می‌شود، در زیر پوست قرار گرفته و ضربان قلب شما را ردیابی می‌کند و با سیم‌های نازک به قلب متصل می‌شود. اگر ضربان قلب را غیرطبیعی تشخیص دهد، یعنی ضربان قلب شما به‌صورت آشفته و یا بیش از حد سریع باشد، دستگاه برای بازگرداندن ضربان قلب طبیعی یک شوک الکتریکی وارد می‌کند. ورزشکارانی که مستعد ابتلا به بیماری قلبی هستند، نمایانگر بخش منحصر به فردی از عموم مردم هستند که علی‌رغم شرایط بدنی عالی، به دلیل شدت و مدت تمرینات بدنی که انجام می‌دهند، در معرض افزایش آریتمی و SCD قرار دارند. اخیراً داده‌های جدیدی در حال ظهور است که ایمنی نسبی ورزشکاران شرکت‌کننده در ورزش‌های رقابتی در معرض خطر را نشان می‌دهد و ممنوعیت این دستورات عمل‌ها را به چالش می‌کشد. با این وجود، مشارکت ایمن همه‌ی ورزشکاران با ICD در ورزش‌های رقابتی همچنان مورد توجه است. افزایش تعداد شوک‌های نامناسب، آسیب به سیستم ICD/ضربان‌ساز و تأثیر غیر مشخص شوک وارد شده در

^۱ Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD)

^۲ Sudden Cardiac Death (SCD)

فعالیت بدنی شدید، برخی از چالش‌های اصلی این ورزشکاران است. تعدادی از ورزشکاران از جمله کریستین اریکسن در حال حاضر یک دستگاه دفیبریلاتور قلبی کاشتنی در قفسه‌ی سینه‌ی خود دارند تا هرگونه اختلال بیشتر در ضربان قلب آن‌ها را تنظیم کند.

کارکرد ICD

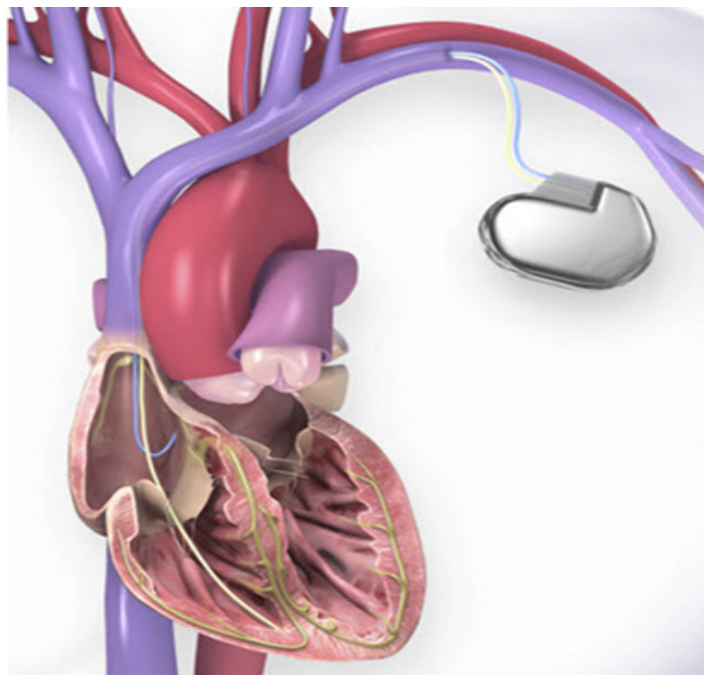
دستگاه یک خازن را به ولتاژ مورد نظر شارژ می‌کند و سپس مقدار مشخص انرژی را در واحد ژول تحویل می‌دهد. مقدار انرژی وارد شده به میوکارد بستگی به ولتاژ انتخاب شده و امپدانس ترانستوراسیک دارد که در هر بیمار متفاوت و قابل تنظیم توسط پزشک است. نسل جدید ICDها ممکن است عملکردی دوگانه داشته باشند که به عنوان ضربان‌ساز یا همان پیس‌میکر نیز عمل کنند. اگر ضربان قلب بسیار کند تشخیص داده شود، ضربان‌ساز قلب باعث تحریک و بهبود آن می‌شود. امروزه دو نوع متداول‌تر از آن‌ها استفاده می‌شوند که عبارتند از سیستم‌های Transvenous که به TV-ICD نیز معروف هستند و یا ICDهای زیر جلدی^۲ مانند EMBLEM S-ICD. هر دو نوع ICD زمانی که احساس کنند ضربان قلب به طور خطرناکی سریع است، آن را به ضربان قلب طبیعی را بازگردانند. اگر ICD دارای ضربان‌ساز باشد، هنگامی که ضربان قلب شما بسیار کند است، به‌عنوان یک ضربان‌ساز عمل می‌کند و سیگنال‌های الکتریکی کوچکی را

^۳ Subcutaneous

ICD چگونه در بدن قرار می‌گیرد؟

اغلب ICDها در کیسه‌ای زیر پوست سینه یا شکم و اغلب درست در زیر استخوان ترقوه کاشته می‌شوند. اندازه‌ی ژنراتور دستگاه به اندازه‌ی یک ساعت جیبی است. سیم‌های مولد پالس به سطح یا داخل قلب منتقل می‌شوند و می‌توانند از طریق رگ‌های خونی جایگذاری شوند و نیازی به جراحی باز قفسه‌ی سینه ندارند.

به قلب شما ارسال می‌کند. هنگامی که ضربان قلب شما بیش از حد سریع یا آشفته باشد، شوک‌های دفیبریلاسیون را برای جلوگیری از بروز ریتم غیرطبیعی ایجاد می‌کند. این دستگاه ۲۴ ساعت شبانه‌روز کار می‌کند.



شکل ۱. ICD در زیر پوست، درست در زیر استخوان ترقوه کاشته می‌شود که آریتمی‌ها را تشخیص داده و با سیگنال‌های الکتریکی به آن‌ها پاسخ می‌دهد تا ریتم طبیعی قلب شما بازگردد.

انجمن قلب آمریکا توصیه می‌کند که برای اینکه یک بیمار کاندید ICD در نظر گرفته شود، آریتمی مورد نظر باید تهدیدی برای زندگی فرد باشد. پزشکان برخی علل قابل تصحیح آریتمی را برای استفاده از ICD رد کرده‌اند، مانند:

- انفارکتوس حاد میوکارد (حمله‌ی قلبی)
- ایسکمی میوکارد (در صورت نرسیدن جریان خون کافی به عضله‌ی قلب)
- عدم تعادل الکترولیت‌ها و سمیت دارویی؛
- زیرا بسیاری از افراد شرایط زمینه‌ای خود مانند نارسایی قلبی یا خطر ایست‌های قلبی ژنتیکی و مزایا و محدودیت‌های کاشت ICD را در نظر نمی‌گیرند.

چه زمانی به ICD نیاز داریم؟

اگر در معرض آریتمی بطنی تهدیدکننده‌ی حیات از جمله مشکلات زیر باشید، پزشک شما ممکن است ICD را توصیه کند:

- آریتمی بطنی
- حمله‌ی قلبی
- بهبود یافتن ایست قلبی
- سندرم QT طولانی^۱
- سندرم بروگادا
- اختلالات الکتریکی یا ساختاری قلبی مرتبط با کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک^۲
- بیماری‌های مادرزادی قلبی یا سایر شرایط زمینه‌ای ایست ناگهانی قلب

^۱ Long QT Syndrome (LQTS)

^۲ Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM)

۱- دلیل انتخاب رشته و گرایش تحصیلی شما در رشته‌ی مهندسی پزشکی گرایش بیوالکتریک چه بوده است؟ آیا شما به صورت همزمان در دو رشته در مقطع لیسانس تحصیل کرده‌اید؟

داستان از اینجا شروع شد که از کلاس فیزیک دوم دبیرستان علاقه‌مند به مسائل موشک شدم و در این زمینه تحقیق و مطالعه کردم. در همان زمان ایده‌ی ساخت موشک‌هایی که توانایی حرکت در آب و انهدام کشتی و زیردریایی دشمن را در زیر آب داشتند به ذهنم رسید. در آن زمان از پروژه‌ی اژدر وزارت دفاع مطلع نبودم و با فرض نوآوری ایده به وزارت دفاع معرفی شده و با مهندسین آنجا آشنا شدم. با همکاری با مهندسین وزارت دفاع به این ایده رسیدیم که اژدری بسازیم که بعد از نابودی کشتی، قسمت اصلی آن از بین نرود و بتوان آن را بازیابی کرد؛ زیرا قیمت اژدرها بسیار بالاست و با این کار مقدار زیادی از هزینه‌ها کاسته می‌شود. این طرح را پرورش داده و در جشنواره‌ی خوارزمی شرکت کردیم، اما موفق به کسب رتبه نشدیم. زیرا داوران و مسئولان مسابقه باور داشتند که دانش‌آموزان باید تنها به مسائل درسی بپردازند و مسائل مربوط به تجهیزات جنگی مناسب آن‌ها نیست. بعد از کنکور و در هفته‌ی آخر انتخاب رشته دید و نظر من به طور کلی تغییر پیدا کرد. ندایی در درونم به من هشدار داد که وقتی تو می‌توانی با تلاش، فکر و اندیشه جان آدم‌ها را نجات بدی، چرا قصد به گرفتن جان آن‌ها به هر علتی داری؟ این دلیل کافی بود که در هفته‌ی آخر نظر بنده تغییر کند و انتخاب اول در انتخاب رشته من، مهندسی پزشکی دانشگاه امیرکبیر شود و در آن قبول شوم. در رابطه با انتخاب رشته نیز بنده دانشجوی ممتاز رشته مهندسی پزشکی در گرایش بیوالکتریک بودم و همزمان در رشته مهندسی برق کنترل نیز تحصیل کردم و هر دو رشته را به اتمام رساندم. رشته کنترل را تا اواخر دوره فوق لیسانس به اتمام رساندم و در هر دو رشته مدرک گرفتم.

۲- دلیل شما برای تحصیل در دو رشته در مقطع لیسانس چه بوده است و آیا این کار در آینده‌ی شغلی شما تأثیر مثبت داشته است؟

امروز که فکر می‌کنم، دلیل بنده چیزی جز جو موجود در دانشگاه برای دانشجویان ممتاز که بعد از بالا و امکان دورشته‌ای کردن را دارند و ترس از عقب‌نیفتادن نبوده است. در حال حاضر بعد از اتمام تحصیلاتم فکر می‌کنم که اگر به عقب برگردم هرگز این عمل را انجام نمی‌دهم و اگر کسی از من برای دورشته‌ای کردن بپرسد، سعی می‌کنم دلایل منطقی و لازم برای عدم نیاز به تحصیل در دو رشته را به ایشان ارائه بکنم. متأسفانه جو دانشگاه به صورتی است که بیشتر دانشجویان را به عمل دورشته‌ای کردن سوق می‌دهد؛ درحالی که دنیا به سمت کارهای تخصصی در حال پیشروی است و رشته‌های دانشگاهی در مقاطع بالاتر به مراتب تخصصی‌تر می‌شوند. ما به جای تشویق دانشجویان به کار تخصصی‌تر در رشته‌ی تحصیلی خود، آن‌ها را به سمت رشته‌های دیگر سوق می‌دهیم. اگر هدف

مصاحبه با آقای مهندس وحید ابویی

سهامدار و مدیر تحقیق و توسعه در
شرکت HydroGym & HydroMed

بچه‌های امیرکبیر الان کجا هستند؟

نویسنده: مهسا خدابخش مجد

۵- لطفاً توضیح مختصری در رابطه با شغل و حیطه‌ی کاری خود بدهید.

من در زمینه‌ی مهندسی پزشکی در حوزه‌های مختلفی مانند فروش، واردات و ارائه‌ی مشاوره برای تجهیزات پزشکی و مقطعی نیز در آزمایشگاه تست تجهیزات پزشکی در بحث استاندارد کار کرده‌ام. آنچه امروز مشغول به آن هستم، فعالیت در حوزه‌ی تجهیزات آبدرمانی است. روزی قصد داشتم تجهیزاتی بسازم که جان انسان‌ها را در زیر آب بگیرد و الان خدا من را به سمتی آورد که توفیق پیدا کردم تا وسیله‌ای بسازم که حال آدم‌ها را در آب بهتر کند. فعالیت ما در حوزه‌ی درمان و تمرین در آب است. هم مسائل فیزیوتراپی و هم مباحث توانبخشی در آب در حیطه‌ی کاری ما هستند. البته تجهیزات تولیدی ما کاربردهای دیگری مانند ورزش در آب برای تمامی افراد به‌خصوص افراد مسن، چاق و ورزشکار دارد.

۶- چه چیزی باعث شد که شغل کنونی خود را برگزینید؟

در حقیقت مسیر من را به این سمت آورد. من در حوزه‌های مختلفی مانند تصویربرداری، ارتوپدی، دارو، تجهیزات پزشکی بیمارستان‌ها و حتی دندانپزشکی کار کرده‌ام. اما همه چیز من را به سمت حوزه‌ی درمان در آب سوق داد.

۷- در چه حد اطلاعات و دانشی که در حین تحصیل کسب نمودید، در انتخاب و موفقیت کار شما تأثیر داشته است؟

تحصیل در دانشگاه اطلاعات خوبی را در اختیار دانشجویان می‌تواند قرار دهد، اما صرفاً نمی‌تواند فرد را برای ورود به بازار کار آماده کند. متأسفانه خیلی از دروسی که در مقاطع کارشناسی و کارشناسی ارشد دانشجویان می‌گذرانند، کاربردی در جامعه و حتی صنعت مهندسی پزشکی در دنیا ندارند. مباحث درسی که در دانشگاه به‌شکل اجباری برای دانشجویان ارائه می‌شوند نیاز به تحول اساسی دارند و بایستی خیلی جدی روی آن‌ها کار شود و با دروسی که برای ورود به بازار کار یا حتی انجام تحقیقات تخصصی در زمینه مهندسی پزشکی لازم است جایگزین شوند. امروزه فرد بعد از اتمام تحصیل باید زمان زیادی را برای یادگیری مباحث لازم برای کار و تحقیقات بگذارد. دانشگاه ابزار مناسبی است، اما به دلیل نواقصی که وجود دارد، کافی نیست. دانشجویان باید این نکته را در نظر داشته باشند و بیش از چیزی که یاد می‌گیرند، تلاش کنند و مطالب به‌روز را فراگیرند.

۸- آیا موقعیت و شغل کنونی شما مطابق با انتظارات شما در زمان تحصیل است؟

من به‌عنوان فردی که سال‌ها در حوزه‌ی مهندسی پزشکی کار کرده است، می‌گویم که شرایط کار در ایران ساده نیست. نمی‌خواهم باعث ناامیدی شوم اما برای صادق بودن باید بگویم که ما در ایران سختی‌های زیادی را باید تحمل کنیم، اما کورس‌های امیدی برای بهبود شرایط به چشم می‌خورد، مانند پارک‌های فناوری، شرکت‌های دانش‌بنیان و مقوله کارهای واقعی که الان از آن به‌نوعی حمایت می‌شود و دانشگاه‌ها موظف

آشنایی دانشجویان با درس‌های دیگر است، باید تنها با دروسی آشنا شوند که در زمینه‌ی تحقیقات و پروژه‌ی آن‌ها باشد و به آن‌ها کمک کند. این عمل نیز صرفاً برای ایجاد زمینه و آشنایی با دروس باشد و نیاز نیست تا فرد تمام دروس یک رشته را بگذراند و در آن رشته تخصص پیدا کند. برای این کار، گذراندن تنها چند درس از دروس اختیاری دانشجویان می‌تواند کافی باشد.

در رابطه با تأثیر رشته‌ی دوم من در کارم می‌توانم بگویم که چند درس به‌خصوص رشته‌ی دوم برای من مفید بوده است؛ اما برای فراگیری آن دروس نیاز به دورشته‌ای کردن نبوده است و تنها با گذراندن دروس اختیاری خود در رشته‌ی مهندسی برق کنترل قادر به فراگیری آن دروس و نکات بودم. در رابطه با تأثیر مدرک رشته‌ی دوم نیز می‌توانم بگویم که تأثیر چشمگیری در آینده‌ی شغلی بنده نداشته است و شغل بنده در زمینه‌ی مهندسی پزشکی است.

۳- آیا شما به دانشجویانی که شرایط تحصیل هم‌زمان در دو رشته را دارند، انجام این کار را توصیه می‌کنید؟

توصیه‌ی من به این دانشجویان این است که قبل از اقدام به این کار، ابتدا هدف خود را مشخص کنند و بعد از مشخص کردن هدف خود تنها روی آن هدف تمرکز کنند. از راه‌هایی که آن‌ها را از هدف خود دور کرده و باعث اتلاف وقت می‌شود، اجتناب کنند و بر اساس جو دانشگاه برای دانشجویان برتر تصمیم نگیرند. توصیه‌ی من به دانشجویانی که مایل به دورشته‌ای کردن هستند این است که به‌جای انجام این عمل، بر هدف خود که می‌تواند دکترا گرفتن و عضو هیئت‌علمی شدن، چه در داخل و چه در خارج از کشور باشد، تمرکز کنند و لزوماً تحصیل در دو رشته شما را به هدف‌تان نمی‌رساند.

۴- پیشنهاد شما برای دانشجویانی که مایل به گذراندن دوره‌های خارج از دانشگاه برای یادگیری مهارت‌هایی مانند فراگیری نرم‌افزارهای مهندسی هستند، چیست و تأثیر یادگیری این نرم‌افزارها در آینده‌ی شغلی و تحصیلی دانشجویان چیست؟

یکی از کلیدی‌ترین مواردی که می‌تواند به دانشجویان کمک کند تا مهارت کسب کنند، چه در زمینه‌ی ورود به بازار کار و چه در زمینه‌ی تخصص پیدا کردن به‌هرآنچه در دانشگاه می‌خوانند، شرکت در دوره‌هایی است که به‌صورت عملی مطالب و نکات را آموزش می‌دهند. این دوره‌ها می‌تواند یادگیری نرم‌افزار یا شرکت در دوره‌های مربوط به مباحث مهندسی پزشکی باشد. البته توصیه می‌کنم دانشجویان در این مسئله نیز افراط نکنند و تنها در دوره‌هایی که به رسیدن به هدف آن‌ها کمک می‌کند، شرکت کنند. به عنوان مثال کسی که مایل به ورود به بازار کار است، بهتر است تا دوره‌های تجهیزات پزشکی و کسی که مایل به ادامه‌ی تحصیل و انجام کارهای آکادمیک است، دوره‌های نرم‌افزارهای مرتبط را بگذراند. شرکت در دوره‌های مرتبط می‌تواند برای رسیدن به هدف دانشجویان کمک باشد.



شده‌اند تا از آن حمایت کنند که آن هم مشکلات بسیاری در عمل دارد. این‌ها کورسوی امیدی در شرایط تیره حاکم بر کشور هستند.

۹- توصیه و پیشنهاد شما برای دانشجویان مهندسی پزشکی چیست؟

برای کسانی که تصمیم به ماندن در ایران دارند توصیه می‌کنم که اگر ایده‌ای دارند، حتماً به آن بپردازند و آن را گسترش دهند و با شرکت‌هایی که در پارک علم و فناوری هستند همکاری کنند تا کار خود را حتی در زمان دانشجویی شروع کنند. همیشه به این صورت نیست که در اولین کار به موفقیت برسید. شما بعد از چندین شکست و تجربه به موفقیت می‌رسید و با این کار این پروسه را شروع کرده‌اید و به شما تجربیات بزرگی می‌دهد و به شما کمک می‌کند تا برای رسیدن به هدف خود قوی‌تر شوید. مسئله‌ی دیگر این هست که صرفاً به دنبال تولید محصولات جدید نباشید. ما بسیاری تجهیزات پزشکی داریم که امروزه به کشور وارد می‌شوند و نسبتاً تجهیزات ساده‌ای با نیاز بالا هستند و می‌توان در داخل کشور آن‌ها را تولید کرد.

قابل توجه هست که دانشجویان نباید به هیچ چیزی ساده نگاه کنند و شاید برای تولید ساده‌ترین تجهیزات نیاز به چندین سال مطالعه و تحقیق باشد. محصولاتی که قبلاً سابقه تولید داشته باشند در خصوص بحث‌های مربوط به استانداردسازی، گرفتن مجوزها، نیاز و بازاریابی بسیار راحت‌تر هستند. برای کسانی که قصد ادامه تحصیل در خارج از کشور دارند نیز توصیه می‌کنم تا تعلل نکنند و بر رشته‌ی خود تمرکز کنند؛ زیرا رشته مهندسی پزشکی به‌تنهایی رشته قابل قبول در دنیا است و وقت خود را برای مطالعه‌ی زبان و انجام تحقیقات بگذارند.

نکته‌ی پایانی این است که همه‌ی ما می‌توانیم آدم‌های موفق شویم، لازمه‌ی آن، این است که نوع نگاه، نگرش و باورمان را نسبت به اهدافمان متحول بکنیم. همه‌ی ما می‌توانیم به اهدافمان برسیم. فلسفه‌ی وجودی انسان داشتن زندگی هدفمند است؛ پس می‌توانیم با استفاده از ابزار مناسب و بالابردن دانش خود، سریع‌تر به اهدافمان برسیم. موفق کسی است که با وجود همه‌ی مشکلات و شرایط بد جامعه ناامید نشود. موفق کسی است که تلاش کند و هیچ لحظه‌ای را برای رسیدن به هدفش فروگذاری نکند. برای همه‌ی بچه‌ها آرزوی موفقیت دارم و مطمئنم که آینده برای ماست و منظورم از ما، شماهایی هستید که تلاش می‌کنید و هدف دارید و قطع‌به‌یقین اگر ما در جایگاهی که داریم، تلاش و سعی کنیم ذره‌ای تحول ایجاد کنیم، تحول بزرگی ایجاد خواهد شد.

همواره پذیرای انتقادات و پیشنهادهای هستیم.

در صورت تمایل به همکاری، با ما در ارتباط باشید.

انجمن علمی دانشجویی دانشکده مهندسی پزشکی دانشگاه صنعتی امیرکبیر

