اندام‌های مصنوعی

ترجمه: هما ارومچی
کارشناس ارشد آموزش بهداشت

ساخت بافتهای مصنوعی جانشینی طبیعی برای درمان زخمها و بیماری‌ها است اما سازندگان بافت سلول‌های بدن هستند.

Robert langer , Joseph P. Vacant

در افسانه قرن سوم درباره کاسموس مقدس و دامیان آمده است که پای خدمتکار مغربی که به تازگی در گذشته بود به پای تازه قطع شدهٔ پیشوای مذهبی کلیسای روم پیوند زده باشد. زندگی پیشوا در معرض خطر بود، اما پیوند گرفت و او زنده ماند. این درمان معجزه آسا به برادران مقدسی که هر دو متخصص بودند و در سال ۲۹۵ بعد از میلاد کشته شدند، نسبت داده شد. آنچه در یک عصر معجزه به نظر می‌رسید، در عصر دیگر فقط قابل توجه است. ۳۰ سال است که جراحان پیوند زدن ضمایم سخت و مشکل بدن را انجام می‌دهند و پیوند زدن اندام‌هایی نظیر قلب، کبد و کلیه آن قدر عادی شده که در حال حاضر موانع موجود در اجرای این پیوندها مربوط به روش‌های جراحی نیست بلکه به علت کمبود اندام اهدایی می‌باشد.

در سه دهه آینده علم پزشکی عمل پیوند را پشت سر خواهد گذاشت و وارد عصر ساختن خواهد شد. دانشمندان معتقدند که بهتر است به‌جای جابجایی اندام آن را بسازند. در حال حاضر پیشرفت‌هایی در زیست شناسی سلول و مصنوعات پلاستیکی صورت گرفته که پژوهشگران را قادر به ساخت بافتهایی مصنوعی می‌نماید که مانند مشابه طبیعی خود عمل می‌کنند. مهندسی ژنتیک می‌تواند سلول‌های اهداکنندهٔ جهانی بسازد، سلول‌هایی که سیستم ایمنی را تحریک به طرد کردن نمی‌کند و برای مهندسی و ساخت بافت استفاده می‌شوند. تکنولوژی Bridging به‌عنوان مرحله حد واسط قبل از عادی شدن تولید بافت محسوب می‌شود.

بسیاری از پژوهشهای جاری شامل مطالعاتی در مورد حیواناتی است که بافتهای آنها از نظر سیستم ایمنی انسان قابل پذیرش است و یا دریافت دارو برای پذیرش این بافتها را افزایش می‌دهد. از سوی دیگر میکروالکترونیک می‌تواند شکاف بین تکنولوژی‌های جدید و قدیم را پر کند. نتایج حاصل موجب تغییرات اساسی در درمان شرایط بحرانی است.

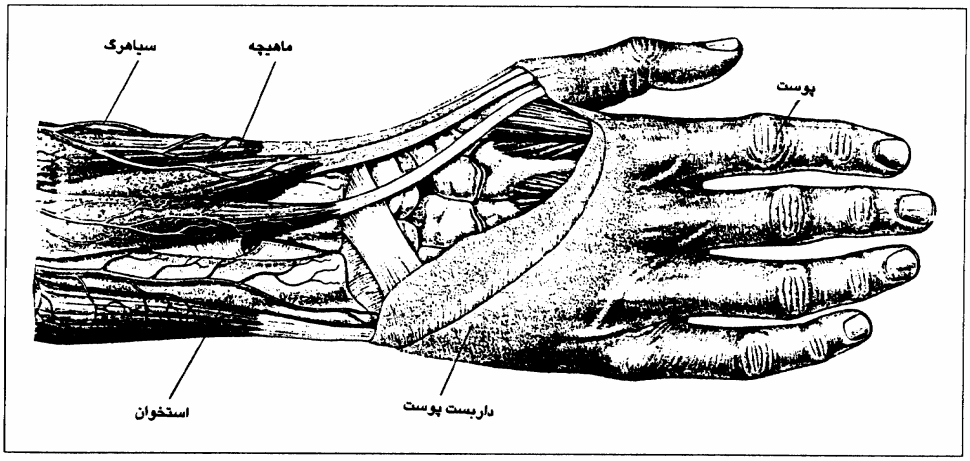
سالانه میلیونها آمریکایی به عللی نظیر تصادفات، علل مادرزادی و بیماری‌هایی نظیر سرطان، بافتها و یا اندام‌های خود را از دست می‌دهند. در نیمه اخیر همین قرن داروهای جدید، اعمال جراحی و تدابیر پزشکی مراقبت از این گونه بیماران را بهبود بخشیده. داروهای سرکوب کنندهٔ سیستم ایمنی نظیر tacrolimus و Cyclosporine از پس زده شدن بافت پیوندی پیش‌گیری می‌کنند.

به کار بردن روش‌های ظریف جراحی نظیر لاپاراسکوپی، زخم کمتری ایجاد می‌کند و

بالاخره استفاده از ماشین‌های قلب و ریه از بیمارانی که وضعیت وخیم دارند مراقبت می‌کنند.

هنوز این درمان‌ها کامل نیستند و گاهی کیفیت زندگی بیمار را پایین می‌آورند. برای مثال کنترل بیماری دیابت به وسیله تزریق انسولین فقط در برخی از تزریق‌های موفقیت‌آمیز در چندمین نوبت تزریق روزانه می‌تواند سلول‌های افراد دیابتی را در دریافت گلوکز (حیاتی‌ترین شکل انرژی) از خون یاری کند ولی مقدار انسولین مناسب برای هر مریض، در هر روز و حتی در هر ساعت از روز متفاوت است. اغلب مقادیر صحیح و معین به درستی تجویز نمی‌شوند تا در نتیجهٔ استفاده از آن مقادیر، میزان قندخون بیماران دیابتیک در حد طبیعی باقی بماند و از بروز بیماری‌هایی نظیر کوری، نارسایی کلیه و بیماری قلبی پیشگیری شود.

پژوهش ابداعی در طراحی بیوسنسور Biosensor (حساسه‌های زیستی) و تولید دارو ممکن است روزی تزریقات انسولین را منسوخ کند. در بسیاری از افراد دیابتیک، بیماری به علت تخریب بافت تولیدکنندهٔ انسولین در لوزالمعده ایجاد می‌شود. در سایر افراد دیابتیک، لوزالمعده، انسولین تولید می‌کند ولی میزان آن برای رفع نیاز بدن کافی نیست. شاید تفکر در مورد ساخت وسیله‌ای که مانند لوزالمعده عمل کرده، مرتباً سطح گلوکز خون را پایش و میزان انسولین مورد نیاز بدن را ترشح کند، خیالبافی باشد. این وسیله ممکن است در بدن کاشته شده و یا در خارج از بدن نصب شود.



تصویر ۱ ـ روزی از طریق ساخت بافتهای مصنوعی امکان‌پذیر خواهد بود. ساختمان هر کدام از سیستمها اعم از عضله، استخوان، رگهای خونی، پوست و غیره از طریق تکثیر در پلاستیک قابل جذب انجام خواهد شد. سلول‌های بافت مورد نظر در این داربستهای پلاستیکی کاشته می‌شود. سلول تقسیم می‌شود و داربست جذب می‌گردد و بالاخره بافت به هم پیوسته باقی می‌ماند. یک پمپ مکانیکی تغذیه و خروج مواد زاید را تأمین می‌کند و این عمل تا زمان اتصال باز و به بدن ادامه دارد و این زمان حدود ۶ هفته به‌طول می‌انجامد. بیشتر این فن‌آوریها در حال حاضر موجود است. مشکل باقیمانده تولید بافت عصبی می‌باشد (ترسیم این تصویر به نمایش‌کشیدن اهداف است بدین منظور که نشان دهد تمام بافتها همزمان رشد می‌کنند).

یک لوزالمعده مصنوعی

فن آوری که شامل گیرنده حساس به گلوکز بوده و مانند یک ساعت مچی عمل کند، در حال حاضر وجود دارد. مطالعات اخیر در انستیتو تکنولوژی ماساچوست و دانشگاه کالیفرنیا در سانفرانسیسکو و مراکز دیگر نشان داده که نفوذپذیری پوست به وسیله میدان‌های الکتریکی و امواج اولتراسونیک موج کوتاه، موقتاً افزایش می‌یابد. در نتیجه به مولکولهایی نظیر گلوکز اجازه داده می‌شود از بدن خارج گردد. میزان گلوکزی که از این طریق خارج می‌شود با واکنش آنزیمی نظیر گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شده و یا حساسه‌های نوری جذب گلوکز از خون را دنبال می‌کنند.

این پیام‌های حسی از طریق ریزپردازشگر به واحد نیرو منتقل می‌شود و انسولین از همان طریقی که میزان قندخون سنجش شد، از پوست عبور کرده وارد جریان خون می‌گردد. این دستگاه می‌تواند بسته به میزان گلوکز خون، انسولین آزاد کند.

یک وسیلهٔ کاشتنی که شامل دستگاهی از جنس پلاستیک نیمه تراوا می‌باشد نیز ممکن است ساخته شود، این وسیله که می‌تواند در هر نقطه از بدن کاشته شود به شکل مادهٔ زمینه‌ای (ماتریکس) حاوی ذخیره انسولین و گلوکز اکسیداز باشد. در صورتی که سطح گلوکز خون بیمار بالا رود، می‌تواند به داخل ماتریکس یا ماده زمینه‌ای منتشر شده و با آنزیم واکنش دهد که حاصل آن ماده‌ای اسیدی است. افزایش خاصیت اسیدی نفوذپذیری پلاستیک و یا قابلیت انحلال هورمون ذخیره شده را افزایش می‌دهد و در نتیجه متناسب با میزان گلوکز، انسولین آزاد می‌شود. این وسیله کاشتنی می‌تواند برای تمام عمر در بدن قرار داشته باشد ولی ذخیره گلوکز اکسیداز و انسولین آن باید تجدید شود.

سلول‌های جزایر لوزالمعده سالم می‌توانند وسیله کاشتن ایده‌آل باشند. این روش با پیوند سلول‌های جزایر لوزالمعده امکان‌پذیر است. پژوهشگران بر روی روش‌هایی کار می‌کنند که بقای سلول‌های کاشته شده را بهبود بخشد ولی مشکل تهیه آن هنوز وجود دارد. مانند تمام اعضای پیوندی، تقاضای بافتِ لوزالمعدهٔ انسان از میزان دسترسی به آن بیشتر است. بنابراین محققان در حال کشف راههایی برای استفاده از جزایر لوزالمعدهٔ حیوانات هستند. آنها در حال مطالعه برای یافتن راههایی به منظور ساختن بافت جزایر لوزالمعده نیز هستند که سلول‌های این بافت اتفاقی به دست نمی‌آیند، بلکه از سلول‌های خود بیمار، بستگان نزدیک او و یا از بانک بین‌المللی سلول‌های اهدایی گرفته می‌شود. سلول‌ها در خارج از بدن تکثیر یافته و بعد، به بدن بیمار بازگردانده می‌شوند.

وارد کردن رشته‌های پلاستیک در بافت

استراتژی‌های زیادی در زمینه مهندسی بافت وجود دارد که بر اساس ساخت پلاستیک‌ها و پلیمرهای بسیار خالص که از نظر زیستی قابل تجزیه بوده و برای نفوذ به درون ساختمان سلول و کاشتن مناسب باشند استوار

است. این پلیمرها دارای هر دو خاصیت قدرت مکانیکی قابل توجه و همچنین نسبت بالای سطح به حجم هستند. این استراژی‌ها نتایج حاصل از تولید نخ‌های بخیهٔ قابلِ جذب می‌باشند که در حدود دو دهه قبل وارد بازار شدند. استفاده از تسهیلات رایانه‌ای طراحی و شیوه‌های تولید، پژوهشگران را قادر خواهد ساخت تا پلاستیک را به مصالح پیچیده‌ای تبدیل کنند که ساختمانی مشابه بافتهای اختصاصی و یا حتی اندام‌ها خواهد داشت این مصالح با ترکیباتی همراه خواهد شد که به پیوستگی و کثرت سلول‌ها کمک کرده و سپس با سلولها در هم می‌آمیزد. وقتی سلولها تقسیم شدند و تعداد آنها افزایش یافت پلاستیک جذب می‌شود و در نتیجه بافت به هم چسبیده باقی می‌ماند. بافت تازهٔ ثابت شده، درون بدن بیمار کاشته می‌گردد.

اخیراً با ساخت دریچه‌های قلب گوسفند توسط سلول‌های استخراج شده از عروق خونی حیوانات دست یابی به این شیوه در حیوانات به اثبات رسیده است. در چند سال اخیر، پوست انسان که بر روی زمینه‌ای از پلیمر رشد کرده به بیماران دچار سوختگی و یا زخمهای پای افراد دیابتی پیوند زده شد که تعدادی از آنها موفقیت‌آمیز بود. سطح خارجی پوست (اپیدرم) در بعضی موارد پس زده می‌شود ولی رشد عمومی سلولهای اپیدرمی دهنده، مشکل را جبران خواهد کرد.

در نتیجه تمام اندام‌ها مانند کلیه و کبد قابل طراحی و انتقال به بیماران هستند. اگر چه عجیب به نظر می‌رسد که یک اندام کاملاً فعال ممکن است فقط از چند سلول روی یک قالب پلیمری رشد کند، تحقیقات ما در رابطه با دریچه‌های قلب نشان می‌دهد که سلول‌ها به وضوح و به طور استادانه، مجدداً در برنامه‌ریزی بازسازی بافت اصلی عمل می‌کنند. آنها قادرند در هر سه بعد محیط کشت گسترش یابند که این عمل با استفاده از همان علایم غیر سلولی که موجب رشد اندام‌ها در رحم می‌گردد، انجام می‌گیرد.

برای باور این مطلب که با ایجاد وضعیت اولیهٔ مناسب، سلولها به خودی خود قادرند جزییات ظریف برای بازسازی اندام را بسازند دلایل خوبی وجود دارد.

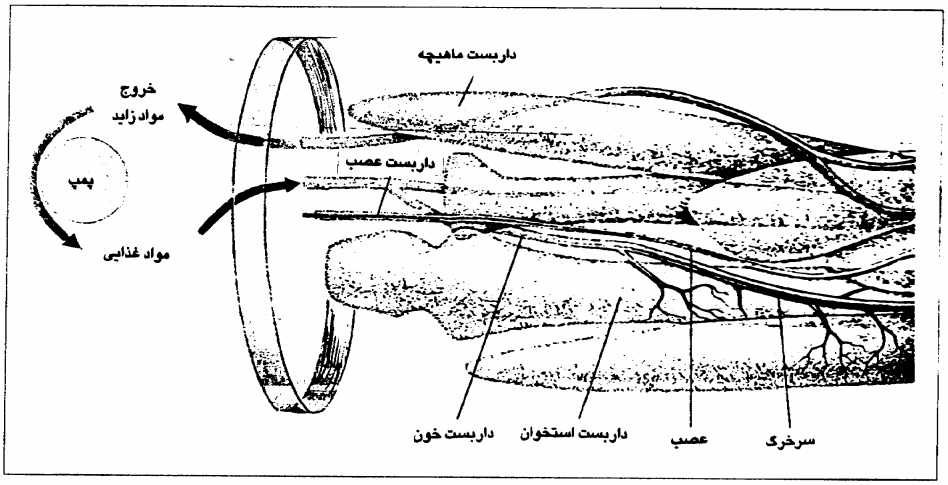
جراحان فقط اندام‌ها را با اعصاب، عروق خونی و کانال‌های لنفی مرتبط خواهند کرد. بدین نحو بافتهای ساخته شده جانشین پروتزهای پلاستیکی و فلزیی خواهد شد که امروزه برای ترمیم استخوانهاو مفاصل به کار می‌رود. این ایمپلنت‌های زنده به‌صورت غیرقابل تشخیص با بافت اطراف در هم می‌آمیزد و مشکلاتی نظیر عفونت و یا جدایی اندام پیوند شده که در سایر پروتزها اتفاق می‌افتد را حذف می‌کند.

ممکن است اشکال پیچیدهٔ مرسوم نظیر بینی و گوشها در ترکیبات پلیمری بنا شده، با بهره‌گیری از امکانات رایانه‌ای نقشه برداری شوند و سلولهای غضروفی در محل مورد نظر قرار گیرند. این اشکال مذکور در آزمایشگاه‌های ما، در مورد حیوانات انجام گرفته است. سایر ساختمان‌های بدن، از لوله‌های میزنای گرفته تا بافت سینه با همین روش تولید می‌شوند. بعد از برداشتن سینه، سلولهایی که در پلیمرهای زیستی قابل تجزیه رشد کرده‌اند قادر خواهند

بـود سـینهٔ کـامل و طـبیعی را جـایگزین بـخش برداشته شده کـنند. سـرانـجام بـافتهای سـاخته شده بخش‌های پیچیدهٔ بدن نظیر دستها و بازوها را خـواهـند سـاخت. سـاختمان ایـن بـخشها، در حال حـاضر در چـوب بست‌هـای پـلیمری تکـثیر مـــی‌یابند و بـیشتر بـافتهای هـماهنگ مـانند ماهیچه، استخوان، غضروف، تاندون، لیگامان‌ها و پوست، همزمان در محیط کشت رشد می‌کنند. طراحی یک سیستم نیروگاه زیستی امکان تغذیه، تـــبادل گـازها، بـیرون رانـدن مـواد زایـد و تـعادل حـرارت در حـین رشـد بـافتها را فـراهـم مـــی‌کند. تـنها مـانع در اجـرای ایـن عـملیات بازسازی بافت عصبی است. تـاکـنون کسـی در رشـد سـلول‌های عـصبی انسـان مـوفق نـبوده، تحقیقات بسیاری برای حل این مشکل اختصاص یـــافته و مـحققین زیـادی اصـرار دارنـد کـه بـه ایـن مشکل فـایق خـواهـند آمـد. در ضـمن، ابـداع طـرح‌های مـیکروالکـترونیک مـی‌توانـد جانشین بافت عصبی کـاشته شـده گـردد. بـرای مـثال شـاید روزی یک مـیکروتراشـه کـاشتنی افرادی را که به علت بـیماری شـبکیه، یـعنی لایـه داخـلی چشـم کـور شـده‌انـد را بـینا کـند. در دو بیماری شایع شبکیه یعنی retinitis pigmentosa و فسـاد macula سـلول‌های گـانگلیون دریـافت کنندهٔ نـور در شـبکیه تـخریب شـده‌انـد امـا لایـه عصبی زیـرین کـه انـتقال دهـندهٔ تـصویر، از آن سلولها بـه مـغز است فـعال و بـدون نـقص بـاقی مانده‌اند.

اختراعات الکترونیک

یک تراشه الکترونیک فوق العاده ظریف که به وسیله عمل جراحی در پشت چشم قرار مـی‌گیرد



تصویر ۲ ـ داربست به منظور ایجاد زمینه‌ای برای رشد بافت ساخته شده (بزرگنمایی تصویر از بالا به پایین ۲۰۰ × ـ ۵۰۰ × ـ ۱۰۰۰ × می‌باشد). پلاستیک فسادپذیر در حالی که سلولها در بین آنها کاشته شده‌اند دیده می‌شود که تقسیم سلولها تا زمانی که بیشتر ساختمان را بپوشانند ادامه می‌یابد. بالاخره پلاستیک فسادپذیر و قابل جذب از بین می‌رود و فقط بافت باقی می‌ماند.

بـه هـمراه یک دوربـین ظـریف، اعـصاب انـتقال دهندهٔ تصاویر را تحریک مـی‌کند. دوربـین روی عینک کار گذاشته مـی‌شود و بـرخـورد لیـزر بـا دوربین، تراشه را فعال نموده، اطلاعات بینایی را از طریق اشعه مادون قرمز انتقال می‌دهد. سپس میکروتراشه، انتهاهای عـصب شـبکیه را هـمانند سا ل‌های سالم تحریک نموده و بینایی را ایـجاد می‌کند. تحقیقات اخـیر در MIT و مـرکز درمـانی چشم ماساچوست، بر روی خـرگوشها انـجام و در آنها از اشکال ابتدایـی ایـن تـراشـه الکـترونی بینایی استفاده شده که این وسیله موجب تحریک سلول‌های گـانگلیون و ارسـال پـیام‌های بـینایی به مغز مـی‌شود. مـحققین بـرای ایـن کـه بـدانـند آیـا ایـن پـیامها مـی‌توانـند بـه طـور تـقریبی در انسـان بـینایی ایـجاد کـنند یـا خـیر، مـجبـرند تا زمانی که این تراشه‌ها در انسان کاشته شـود، صبر کنند.

وسایل مکانیکی مانند قرن حاضر، در آیـنده نیز در طراحی اندام‌های مصنوعی نقش خواهـند داشت. این وسایل نظیر آنـچه کـه امـروزه رحـم مـصنوعی نـامیده مـی‌شود از اجـزای مـهم و حساس هستند.

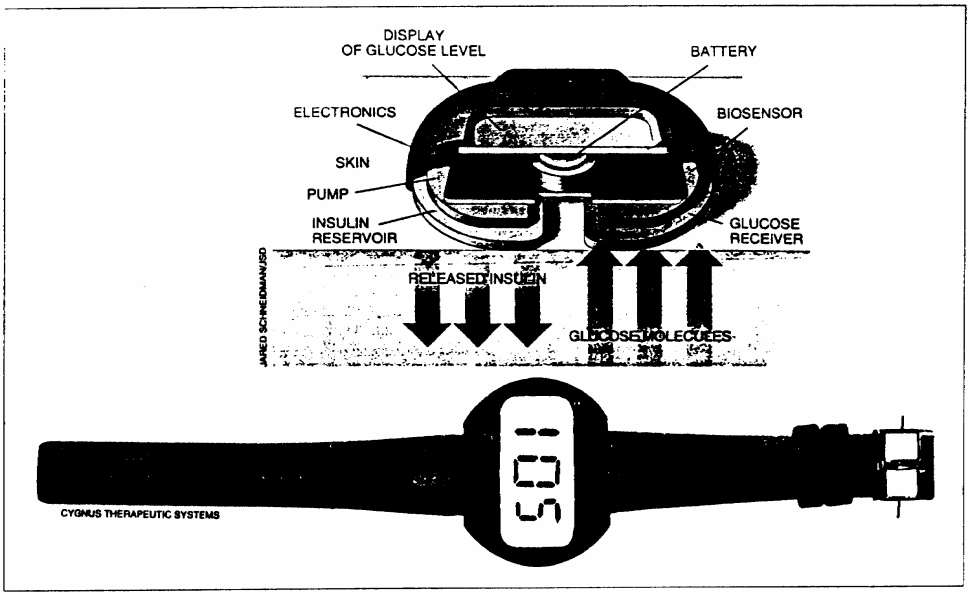
در چند دهه اخیر علم پزشکی پیشرفت قـابل ملاحظه‌ای در مراقبت از نـوزادان نـارس داشـته است. سیستم‌های فعلی مراقبت از حیات نوزادان مـی‌توانـد آنـها را از هـفته بـیست و چـهارم بـارداری حـمایت کـند. بـه ایـن تـرتیب کـه از طـریق تـزریق وریـدی غـذا و از طـریق دسـتگاه تـهویه تـنفس آنـها را تأمـین مـی‌کند. نـوزادان کوچکتر زنده نمی‌مانند. به خـصوص بـه خـاطر ایـن کـه ششـها تکـامل نـیافته و قـادر بـه تـنفس نـیستند. یک رحـم مـصنوعی اسـتریل و پـر از مـایع احـتمال بـقای ایـن گـونه نـوزادان را بـالا می‌برد. نوزادان در این رحم مـصنوعی مـایعاتی به نـام Perfluorocarbons را تـنفس مـی‌کنند کـه این مایع حامل اکسیژن و دی اکسیدکربن غـلیظ شده است.

پرفلوروکربنها مانند هوا استنشاق می‌شوند. یک پـمپ جـریان مـایع را بـرقرار کـرده، مـوجب تبادل گاز می‌گردد. تنفس مایعی نسبت به شرایط مـوجود در تـهویه‌های رایـج در رحـمهای مصنوعی، شباهت بیشتری با رحم طبیعی دارند و دستگاه تنفس نوزاد نیز راحت‌تر عمل می‌کنند. در واقع کـارهای جـدید بـرای اسـتفاده از مـایع، جهت تنفس، در بزرگسالانی کـه شش‌هـای آنـها آسیب دیده نیز در راه است.

سـیستم‌های تـهویه و تـنفس مـایع بـرای نوزادان بـزرگ‌تر در آزمـایشات بـالینی مـتداول است. در دهه آینده استفاده از این سیستم بـرای زنـده نگـهداشـتن نـوزادان کـوچک‌تر اسـتفاده خواهد شد.

علاوه بر بخش تبادل گازها، رحم مـصنوعی آینده مجهز به بخش‌های تـصفیه کـننده خـواهـد بـود کـه سـموم را از مـایع آن خـارج مـی‌کند همان گـونه کـه امـروزه انـجام مـی‌گیرد، تـغذیه هم‌چنان از طریق تزریق درون رگ انجام خواهد شد.

رحم مصنوعی سامانه‌ای را فراهم می‌کند که در آن رشد و نمو نوزاد و به طور طـبیعی انـجام مـی‌گیرد تـا نـوزادان را بـرای تـولد دوم آمـاده کـند. بـرای نـوزادان بسـیار نـارس ایـن گـونه مـراقبت بـرای تـضمین بـقا کـافی خـواهـد بـود. در نـهایت کـودک در حـال نـمو، سـازندهٔ نـهایی بافت است.



تصویر ۳ ـ سیستم آزاد کردن انسولین مانند یک ساعت به مچ دست بسته می‌شود. زمینه الکتریکی زیاد امواج صوتی موج کوتاه دایم قابلیت جذب و نفوذپذیری پوست را افزایش می‌دهند و در نتیجه به مولکولهای گلوکز اجازه عبور از عروق خونی داده می‌شود. به میزان گلوکز پایش شده و توسط یک گیرنده حساس انسولین ترشح می‌شود. سیستم حس کنندهٔ گلوکز، نظیر آنچه مشاهده می‌شود اولین مراحل آزمایشی خود را در سال ۱۹۹۶ آغاز کرد، فن‌آوری آزاد کردن انسولین در مراحل اولیه است.

منبع:

1. Langer R. Vacanti JP. Artificial organs. Sci Am. 1995; Sep: 130 - 133.