

فصل ۳:  
استفاده از بافتها،  
سلول‌ها و ملکول‌های  
آلی

## مقدمه

همانگونه که در فصل نخست گفته شد، بهترین روش مطالعه فیزیولوژی و بیماریهای انسان، بر روی خود «انسان» می‌باشد. با این حال در مواردی، استفاده از داوطلبان انسانی ممکن نبوده و لازم است روشهای دیگری در نظر گرفته شود. یکی از این روشها، استفاده از بافتها، یا سلولهای به دست آمده از انسان یا سایر موجودات است. بسته به سؤال پژوهش، نمونههای مذکور را می‌توان از موجود زنده برداشت کرده یا پس از مرگ طبیعی موجود زنده اخذ نمود. همچنین نمونههای برداشتی ممکن است در وضعیت سالم یا بیمار باشند.

به عنوان مثال‌هایی از نمونههای بافتی، می‌توان به مدل‌های پوست و چشم که از بافت‌های انسانی ساخته شده و برای تست میزان تحریک‌کنندگی مواد شیمیایی یا داروهای جدید استفاده می‌شوند، اشاره نمود. این مدل‌ها در حال حاضر به طور وسیعی به جای تست‌های «ارزیابی التهاب‌زایی مواد در خرگوش»، استفاده می‌شوند. در مقایسه با مدل‌های حیوانی، نشان داده شده است که واکنش حاصل از مدل‌های ساخته شده از بافت‌های انسانی تطابق بیشتری با وقایع بدن انسان دارند. بررسی ژن‌های انسان و مقایسه آن با ژن‌های حیوانات آزمایشگاهی متداول نشان داده که هرچند تقریباً تمامی ژن‌های انسانی که با بیماری‌های خاص مرتبط می‌باشند، دارای ژنهای هم‌ساختار (ارتولوگ)<sup>۱</sup> در ژنوم موش بزرگ آزمایشگاهی نیز هستند (۷۶٪ = ۱:۱). با این حال میزان تعویض مترادف<sup>۲</sup> ژنی در آنها متفاوت است. از سوی دیگر ژن‌های دخیل در ایمنی، ایجاد حساسیت شیمیایی، خنثی کردن سموم (متابولیسم سیتوکروم P۴۵۰)، و تجزیه پروتئین‌ها، فاقد ژن ارتولوگ بوده یا پلی‌مورفیسم بین گونه‌ای بسیار بالایی دارند. بر این اساس و با توجه به پیشرفت‌های تکنولوژی در زمینه ترانسکریپتومیکس<sup>۳</sup>، پروتئومیکس<sup>۴</sup>، ژنومیکس<sup>۵</sup>، و فارماکوژنومیکس<sup>۶</sup>، استفاده از بافت‌های انسان اهمیت بسیار

---

1 orthologues  
 2 synonymous substitution  
 3 transcriptomics  
 4 proteomics  
 5 epigenomics  
 6 pharmacogenomics

## پژوهش با استفاده از بافتها، سلول‌ها و ملکول‌های آلی: ۱۲۱

زیادی در فهم دقیق عملکرد توالی‌های ژنی، پیدا کرده است (۱۱۷). ضمناً مشخص شده که برخی از مدل‌های برون‌تنی بافت‌های انسانی، نسبت به تحقیق بر روی حیوانات آزمایشگاهی قابلیت پیشگویی بیشتری در رابطه با پاسخهای انسان دارند (۱۱۸، ۱۱۹؛ ارجاع شده در ۱۱۷).

در رابطه با نمونه‌های سلولی، امروزه تقریباً تمام انواع سلول‌های انسانی و حیوانی را می‌توان در آزمایشگاه کشت داد. از کشت‌های سلولی که به این طریق حاصل می‌شوند، می‌توان برای مطالعات سرطان، سپسیس، بیماری‌های کلیوی، ایدز و طیف بسیار وسیعی از انواع بیماری‌های دیگر استفاده کرد. همچنین از کشت‌های سلولی می‌توان برای آزمودن ایمنی مواد شیمیایی، تولید واکسن‌ها، و نیز در مراحل مختلف ساخت داروهای جدید استفاده نمود.

در یک روش کشت سلولی، سلول‌ها در یک ساختار سه بعدی در کنار هم قرار داده می‌شوند. در چنین شرایطی می‌توان اعضای بدن را در مقیاس بسیار کوچکی تولید کرد. چنین اعضای کوچک مقیاسی، ضمن حفظ ساختار فیزیکی و مکانیکی مشابه یک عضو سالم یا بیمار در بدن انسان، شرایط واقعی‌تری را برای تعاملات سلولی فراهم می‌نمایند.

در رویکرد دیگر می‌توان سلول‌های کشت داده شده را در تماس با یک تراشه کامپیوتری قرار داده و به این طریق بسیاری از داده‌های حاصل از پژوهش را به طور مستقیم و بلادرنگ اندازه‌گیری کرد. از روش اخیر برای مطالعه فرآیندهای بیولوژیک، روندهای بیماری‌زایی، و همچنین مطالعه متابولیسم داروها استفاده شده است.

در حال حاضر از مدل‌های برون‌تنی (نظیر کشت سلولی، کشت بافتی، یا استفاده از مدل‌های عضوی) برای شبیه‌سازی مغز و سد خونی مغزی استفاده می‌شود. از این مدل‌ها همچنین در مطالعات مسیرهای نوروترانسمیتری، ویژگی‌های الکتروفیزیولوژیک اعضای بدن، و شرایط مورفولوژیک بیماری‌های انسان (نظیر آلزایمر، پارکینسون، صرع، و بیماری هانتینگتون) و بسیاری زمینه‌های دیگر تحقیقات استفاده می‌گردد (۱). در مقیاس بسیار کوچکتر، می‌توان به جای حیوانات، از ملکول‌ها و ساختارهای آلی بسیار ریز (نظیر قسمت‌های مختلف سلول، قطعات

غشای سلول یا آنزیم‌های سلولی) در تحقیقات استفاده نمود (۵۱). هر چند مدل‌های فوق‌الذکر در برخی از پژوهش‌ها می‌تواند به تنهایی پاسخگوی سؤالات پژوهش بوده و داده‌های ارزشمند، با حداقل پراکندگی آماری، تکرارپذیر و معتبر را فراهم آورد، لیکن در مواردی نیز ممکن است کشت سلولی، کشت بافتی، یا استفاده از عضو مدل نتواند به تنهایی تمامیت بدن یک موجود زنده را شبیه‌سازی کند. در چنین مواردی باید حداقل سه موضوع مهم را در نظر داشت:

نخست اینکه هر پژوهش برای پاسخ به سؤال مشخصی طراحی می‌گردد و بنابراین انتظارات معینی می‌توان از آن داشت. لذا در صورتی که هدف از یک پژوهش مثلاً ارزیابی میزان سمیت کبدی یک ماده کاندید دارویی باشد، انجام تست بر روی مدل بافتی و عضوی کبد ممکن است پاسخ مناسبی برای پژوهش مذکور فراهم نماید. بر این اساس چنانچه ماده فوق از نظر سمیت کبدی، بی‌خطر تشخیص داده شد، می‌توان در پژوهش بعدی به بررسی سایر ابعاد آن پرداخت و دید بهتری از عملکرد ماده مذکور به دست آورد. نهایتاً چنانچه این ماده کاملاً ایمن تشخیص داده شود، می‌توان آن را به مرحله بعدی برده و بر روی موجودات زنده -نظیر انسان- آزمایش کرد. با این روش صرفه‌جویی بسیار زیادی در میزان استفاده از منابع حاصل شده و سرعت پژوهش‌ها افزایش می‌یابد؛ چرا که مثلاً انجام یک تست سمیت کبدی بر روی حیوانات آزمایشگاهی نیاز به استفاده از ده‌ها حیوان آزمایشگاهی داشته و ممکن است تا چند هفته به طول بیانجامد، در حالی که انجام همین تست بر روی مدل بافت کبد نه تنها نیازی به حیوانات زنده نداشته و مسائل اخلاقی بسیار کمی دارد، بلکه در مدت زمان بسیار کم -مثلاً ۲۴ ساعت- می‌توان به نتایج آن دست یافت.

البته باید توجه داشت که ارتباط دادن یافته‌های حاصل از مدل‌های برون‌تنی با مدل‌هایی که بر روی حیوانات یا انسان اجرا می‌شوند، امری چالش‌برانگیز است. در حقیقت مدل‌های برون‌تنی فاقد شرایط خاص درون بدن موجود زنده و تعامل یک نوع بافت یا عضو با سایر بافت‌ها و اعضاء بدن می‌باشند. برای رفع این مشکل تلاش‌های زیادی صورت گرفته که مدل‌های برون‌تنی را تا حد امکان به مدل‌های بدن موجود زنده شبیه‌تر نماید. به عنوان مثال یک تیم