

۱۳

BMEsb.ut.ac.ir

شماره

اسفند ماه

سال ۹۵

ماهنامه بیوتک

انجمن علمی مهندسی پزشکی
دانشگاه تهران

آپتامر

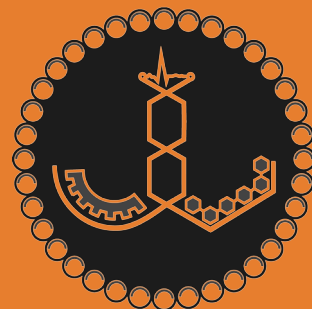
ایمپلنت های مغزی

سرما درمانی و گرما درمانی

مصاحبه ای با شرکت نگاران دانشگان



فهرست



انجمن علمی مهندسی پزشکی
دانشگاه تهران

ما هنام بیونک

۰۴ رگوردی جدید با ایمپلنت‌های مغزی

mhzavareh۹۰@yahoo.com

محمدهادی مهدی زواره

۰۷ تحقق یک رویا

neginnaghinejad۱۹۹۴@gmail.com

نگین نقی نژاد

۱۳ نانوذرات مغناطیسی و گرما درمانی

me.dehnavi@gmail.com

مهرشاد دهنوی

moradian.elmira@yahoo.com

المیرا مرادیان

۲۲ آپتامر

s.sadeghian۴۳۰@gmail.com

سارا صادقان

۲۵ مصاحبه‌ای با شرکت نگار اندیشگان

ali.rahimpour.j@gmail.com

علی رحیم پور

صاحب امتیاز:

انجمن علمی مهندسی پزشکی
دانشگاه تهران

مدیر مسئول:

محمدهادی مهدی زواره

سر دبیر:

محمدهادی شادمهر

دبیر اجرایی:

احمد فضلوی

ویراستاران:

نسترن همایونی

مریم مومنی مقدم

زهرا بوساک

سرپرست خبرنگاران:

نوشین شاد

سرپرست مترجمین:

امیرعلی کاظمی نژاد

طرح جلد:

محمد دلیری فرد

ارتباط با ما:

<https://bmesb.ut.ac.ir>

bmesb@ut.ac.ir

<https://telegram.me/bmesb>

مقدمه

گروه ماهنامه **بیوتک** با هدف گسترش دانش مهندسی پزشکی در سراسر کشور عزیزمان، سعی دارد تا با انتشار این ماهنامه اخبار و اطلاعات به روز را به طور منظم، به دست محققین و دانشجویان سراسر کشور برساند. در این راستا از تمامی دانشجویان، محققین و اساتید کشور دعوت می‌کنیم تا در کنار ما باشند و ما را در راستای تحقق این تصمیم یاری نمایند.

در این شماره ابتدا با رکوردی جدید در ارتباط بین مغز و کامپیوتر برای معلولین حرکتی آشنا می‌شویم. سپس مطلبی جامع در مورد سرمدارمانی خواهیم داشت و از کودکی که در ایران از جنین منجمد شده متولد شد خبر می‌گیریم و تحقق رویای خواب زمستانی یا به تعبیری تعویق زمان مرگ را بررسی می‌کنیم. مطلب بعدی در مورد نانوذرات مغناطیسی در مهندسی پزشکی است. بدین منظور نخست با نانوذرات مغناطیسی آشنا شده و سپس کاربردهای آن‌ها برای ایجاد گرما در بدن و درمان بیماری‌هایی همچون سرطان بررسی خواهد شد. در ادامه گشتی کوتاه در دنیای بیوتکنولوژی خواهیم زد و در مورد آپتامرها و آینده درخشان پیش‌روی آن‌ها صحبت خواهیم کرد. در انتها به شرکت نگاراندیشگان، یکی از شرکت‌های صاحب‌نام در حوزه تجهیزات پزشکی، رفته و مصاحبه‌ای با مدیرعامل آن خواهیم داشت و با مسیر پیشرفت این شرکت و موانع و مشکلات شرکت‌های فعال در این حوزه آشنا خواهیم شد. این ماهنامه به صورت درون فعال (interactive) تهیه شده است و برای جابه‌جایی در آن می‌توانید از کلیک بر روی فهرست استفاده کنید و همچنین برای دسترسی آسان به منابع استفاده شده کافیست بر روی آنان کلیک نمایید. لازم به ذکر است که مسئولیت علمی و حقوقی مطالب به عهده نویسندگان آنان می‌باشد و گروه **بیوتک** تنها به صورت اجمالی آنان را ارزیابی نموده تا مطالب معقول و معتبری را به دست مخاطبین برساند. امیدواریم در تهیه این مطالب به هدفمان رسیده باشیم و با نظرات و انتقادات شما خواننده گرامی، هر بار مطالب ارزنده‌تری را در قالبی با کیفیت‌تر در اختیار شما بگذاریم.

محمدهادی مهدی زواره

کارشناسی ارشد مهندسی برق-بیوالکترونیک، دانشگاه تهران



محمد هادی مهدی زواره

کارشناسی ارشد مهندسی برق - بیوالکتریک
دانشگاه تهران

یک رکورد جدید: تایپ کردن ۸ کلمه در دقیقه توسط فرد معلول با استفاده از ایمپلنت مغزی

این شخص یکی از ۳ داوطلبی بود که در یک مطالعه که در ژورنال eLife چاپ شد، شرکت کرد. این مطالعه توانست رکورد جدیدی را در زمینه استفاده افراد معلول از یک واسط مغز-کامپیوتر^۲ (BCI) ثبت کند. این خانم که در سفر به گرند کنیون حضور داشت، با سهولت قابل ملاحظه ای تمرین تایپ آزاد (تمرین تایپی که در آن فرد هر چیزی بخواهد می نویسد) را انجام داد و به سؤال پرسیده شده پاسخ داد. یک شرکت کننده داوطلب دیگر، یک مرد ۶۴ ساله با معلولیت ناشی از صدمه نخاعی، یک رکورد سرعت جدیدی را برای تمرین تایپ کپی (تمرین تایپی که در آن فرد یک جمله از قبل آماده را تایپ می کند) ثبت کرد. او

محققین استنفورد از فرد مورد آزمایش پرسیدند: «در سفرتون به گرند کنیون^۱ از همه بیشتر از چه چیزی لذت بردید؟» در پاسخ، یک مکان نما روی یک کیبورد مجازی که روی صفحه نمایش کامپیوتر قرار داشت حرکت می کرد و در هر لحظه یک حرف انتخاب می شد. خانمی که مکان نما را کنترل می کرد، ماوسی در اختیار نداشت. این شخص به علت بیماری ALS معلول بود و نمی توانست دستش را تکان دهد. او درواقع مکان نما را تنها به کمک یک تراشه کاشته شده در مغزش هدایت می کرد. او در پاسخ به سؤال تایپ کرد: «من از زیبایی اونجا لذت بردم.»

هستند چنین جراحی را انجام دهند.

حال نحوه عملکرد این سیستم را بررسی می کنیم: ایمپلنت کوچکی به اندازه یک آسپرین بچه داخل قشر حرکتی (بخشی از مغز که مسئول حرکات داوطلبانه است) قرار داده می شود. هنگامی که شخص به انجام یک حرکت، مانند تکان دادن دست راستش، فکر می کند نوروها فعال می شوند و آرایه ای از الکترودها، سیگنال های الکتریکی را از این نوروها ثبت می کنند حتی اگر شخص معلول باشد و نتواند واقعاً دستش را تکان دهد. نرم افزار کدگذاری BrainGate این سیگنال ها را تفسیر کرده و آن ها را به فرمانی برای مکان های کامپیوتر تبدیل می کند. جالب است که این سیستم بهترین عملکرد خود را زمانی داشت که محققان آن را برای هر شرکت کننده سفارشی سازی کردند. برای آموزش کدگشا، هر شخص مجموعه ای از حرکات مختلف را تصور کرده (مانند حرکت دادن کل بازوی راستشان یا حرکت دادن انگشت شست دست چپشان) و در همین حین محققان به اطلاعاتی که از الکترودها می آیند نگاه کرده و تلاش می کنند تا آشکارترین و قابل اطمینان ترین سیگنال را پیدا کنند. هر شرکت کننده از تصور یک حرکت متفاوت برای کنترل مکان ها استفاده کرد. خانم با بیماری ALS، حرکت دادن انگشت اشاره و شست خود را تصور کرد تا بتواند حرکات چپ-راست و بالا-پایین مکان ها را کنترل کند. هندرسون می گوید که بعد از مدتی، این شخص مجبور نبود که درباره حرکت دادن دو انگشتش مستقلاً فکر کند. او اضافه کرد: «هنگامی که این خانم با سیستم آشنا شد گفت که دیگر هیچ چیز هوشیارانه اتفاق نمی افتد. او احساس می کرد که در حال کنترل یک جوی استیک است.»

این آزمایش بر پایه کار قبلی گروه هندرسون، که در آن هم انسان ها و هم میمون ها حضور داشتند، طراحی شد. در یک مطالعه انسانی در سال ۲۰۱۵، این محققان یک الگوریتم کدگذاری جدید را امتحان کردند که قادر بود جهت مکان های موردنظر کاربر را بهتر تشخیص دهد. آن ها کارایی الگوریتم شان را با یک تمرین تایپ نشان دادند که در آن از یک نوع نرم افزار پیش بینی کلمه به نام Dasher استفاده شده بود و یک بیمار ALS را قادر می ساخت تا ۶ کلمه در دقیقه تایپ کند. سپس یک مطالعه روی پستانداران در سال ۲۰۱۶ انجام شد که بهبود یافته همان الگوریتم را امتحان می کرد: توانایی ای نه فقط برای تعیین جهت مکان ها بلکه برای تعیین زمانی که کاربر می خواهد روی چیزی کلیک کند. میمون ها کارایی چنین سیستمی را با حرکت دادن مکان ها بر روی اهداف برجسته شده روی صفحه نمایش

با کپی کردن جملاتی مانند «روبه قهوه ای رنگ چابک از روی سگ تنبل پرید» (جملاتی که همه حروف الفبای انگلیسی را در خود دارند) توانست به نرخ تایپ نسبتاً بالای ۸ کلمه بر دقیقه برسد. جیمی هندرسون، جراح مغز و اعصاب دانشگاه استنفورد و عضو ارشد تیم تحقیقاتی، می گوید: «این نرخ تایپ، ۴ برابر سریع تر از بهترین رکورد جهانی قبلی می باشد.» بهبود بیشتر واسط کاربری، مثلاً افزودن یک نوع نرم افزار تکمیل خودکار کلمات که اکنون بر روی گوشی های هوشمند قرار دارد، می تواند به طور چشمگیری کارایی این سیستم ها را افزایش دهد.

این فناوری هنوز برای استفاده کلینیکی آماده نیست؛ برای ارسال اطلاعات از تراشه های کاشته شده در مغز شرکت کنندگان، اجزایی روی سر آن ها نصب می شود و این اجزاء با سیم هایی به کامپیوتر وصل می شوند؛ اما گروه هندرسون، قسمتی از کنسرسیوم چند دانشگاهی BrainGate، در حال همکاری برای توسعه وسایلی هستند که نه فقط در آزمایشگاه بلکه در زندگی روزمره افراد هم قابل استفاده باشند. هندرسون می گوید: «همه تحقیقات ما مبتنی بر کمک به افراد دارای معلولیت است.» اگرچه جراحی مغز و کاشت یک تراشه داخل آن یک حرکت شدید و خطرناک است، گروه هندرسون اخیراً افراد دارای معلولیت را با توجه به تمایل شان برای استفاده از اشکال گوناگون فناوری BCI، جراحی کرد. حدود ۳۰ درصد پاسخ دهندگان با صدمات نخاعی شدید، گفتند که اگر ایمپلنت مغزی بتواند بدون سیم کار کند و اگر به آن ها اجازه دهد دو کلمه در دقیقه تایپ کنند، آن ها حاضر



چیزهای دیگری، فراتر از یک سیستم تایپ، استفاده شود. افراد معلول می‌توانند از سیگنال‌های مغزی‌شان برای کنترل ویلچر، بازوهای رباتیک یا حتی الکترودهایی که عضلات ازکارافتاده‌شان را تحریک می‌کنند، بهره ببرند.

محققان استنفورد کارشان را با ۳ تا از شرکت‌کنندگان مطالعه به‌عنوان داوطلب، تشریح کردند و می‌گویند این ۳ نفر نه فقط تئوری‌ها را آزمایش کردند بلکه در پیشرفت این فناوری مشارکت داشتند. محققین می‌گویند که در هر جلسه آزمایش شرکت‌کنندگان بازخوردهای مفیدی درباره عملکرد سیستم می‌دادند. نیویوجیکین زمانی را به یاد می‌آورد که محققین در حال کار با خانمی که ALS داشت بودند تا بتوانند یک الگوریتم تغییریافته برای کنترل مکان‌نما را امتحان کنند. او می‌گوید: «آن خانم می‌گفت که یک چیز تغییر کرده، مکان‌نما به سمت راست حرکت نمی‌کند. بعد از آزمایش در روز دوم، ما کشف کردیم که حق با او بوده است. ما یک اشکال در کد داشتیم.»

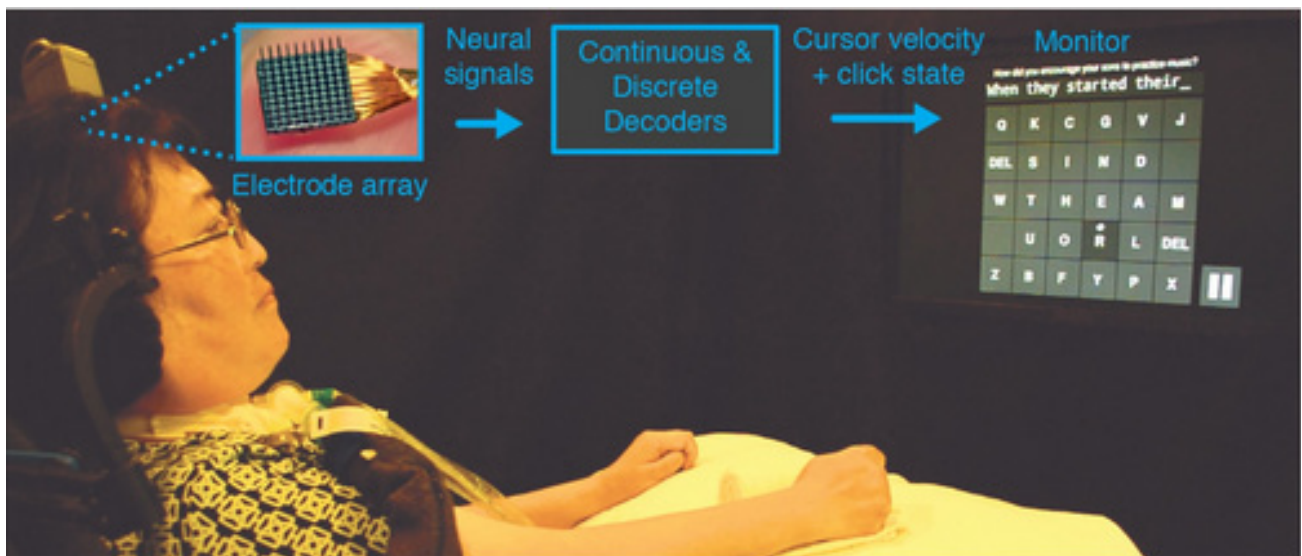
منابع:

<http://spectrum.ieee.org/the-human-os/biomedical/bionics/new-record-for-typing-by-brain-paralyzed-man-uses-brain-implant-to-type-8-words-per-minute>

نشان دادند. با قرار دادن اهداف برجسته‌شده روی صفحه‌ای از حروف، محققان کاری کردند که میمون‌ها یک تمرین تایپ را تقلید کنند. میمون‌ها با ساختن جملاتی مانند جمله هملت، «بودن یا نبودن، مسئله این است» به یک نرخ چشمگیر ۱۲ کلمه در دقیقه رسیدند. البته آن‌ها نمی‌دانستند که در حال انجام چه کاری هستند.

مطالعه کنونی، از الگوریتم‌های بهبودیافته‌ای استفاده کرد که وضعیت طبیعی‌تری از یک جلسه پرسش و پاسخ دارند. محقق همکار این مطالعه و مدیر آزمایشگاه جدید واسط مغز استنفورد، پُل نیویوجیکین، می‌گوید که آن‌ها نمی‌دانستند که چه انتظاری از چالش تایپ آزاد داشتند. او می‌گوید: «چیزهایی وجود داشت که مطلقاً نمی‌توانست پاسخ داده شود تا این‌که ما یک مطالعه کلینیکی انجام دادیم. هنگامی که شخصی در حال ساختن جملات برای ارتباط با دیگران است و سپس هم‌زمان پیام خود را می‌رساند چه اتفاقی می‌افتد؟ آن چیزی بود که ما نمی‌توانستیم در آزمایش با میمون تشخیص دهیم.» او می‌گوید به نظر می‌رسد که عمل ذهنی تصمیم‌گیری برای پاسخ دادن می‌تواند با فرآیند ارتباط تداخل داشته باشد. اما سیستم کدگشای استفاده‌شده برای تمرین تایپ آزاد، نشانگر یک گام مهم به سمت یک فناوری ارتباطی عملی است که مردم می‌توانند در خانه‌های خودشان از آن استفاده کنند.

هنوز چالش‌های مهمی باقی مانده است: محققین BrainGate می‌خواهند سیستمی بسازند که کاملاً قابل‌کاشت، بی‌سیم و بی‌نیاز از کالیبراسیون‌های مجدد متعدد باشد تا کدگشا بتواند به‌درستی کار کند. هندرسون می‌گوید که تمام محققین گروه BrainGate، اکنون در حال کار کردن روی این چالش‌ها هستند. هنگامی که چنین سیستم BCI ای آماده شد، می‌تواند برای کنترل





نگین نقی نژاد

کارشناسی مهندسی پزشکی
دانشگاه آزاد واحد علوم تحقیقات

تحقق یک رویا

بررسی خواص درمانی سرما و رویای انجماد زیستی و تعویق مرگ

سرمادرمانی

می‌شود و اگر دما به‌طور موضعی کاهش یابد، «کرایوتراپی»^۲ نامیده می‌شود.

انتشار سرما (گرما) در هر ناحیه از بدن متفاوت است و به سه عامل بستگی دارد:

۱- ضخامت اپیدرم، درم، چربی و عضله

۲- میزان آب داخل بافت

۳- جریان خون

روش‌های کاهش دمای بافت‌ها

۱- دمیدن جریان هوا بر روی پوست (مانند استفاده از پنکه یا وسیله سردکننده‌ای شبیه آن).

۲- تبخیر (استفاده از اسپری‌هایی که به‌سرعت بخار شده و پوست را خنک می‌کنند، مانند اسپری اتیل کلراید و اسپری

حتماً برای شما هم پیش آمده یا در اطرافیان خود دیده‌اید، زمانی که فردی دچار دردهای عضلانی کوتاه‌مدت یا ضربه آنی می‌شود از کمپرس یخ استفاده می‌کند. اما سرما چه خاصیتی دارد که باعث می‌شود تا درد تسکین پیدا کند؟

کمی به عقب برمی‌گردیم و در کتاب قانون ابن‌سینا که شاید باارزش‌ترین کتاب در تاریخ پزشکی ایران و جهان است، جست‌وجو می‌کنیم و توصیه او درباره استفاده از آب و یخ به‌منظور کاهش ورم و درد از طریق ایجاد خواب‌رفتگی را می‌بینیم. پس از آن می‌توان از کتاب توماس بارتولن، تحت عنوان استفاده درمانی از یخ که در سال ۱۶۶۱ در ایتالیا به چاپ رسید، مهر تأیید گرفت.

سرمادرمانی معمولاً در درمان بسیاری از آسیب‌ها، ضرب‌دیدگی اعضای بدن و کشیدگی عضلات توصیه می‌شود.

انواع سرمادرمانی

دمای بدن را می‌توان به‌منظور درمان کاهش داد. اگر کاهش دما در همه بدن صورت بگیرد، تحت عنوان «هیپوترمی»^۱ خوانده



cryotherapy

۲

hypothermia

۱

فلوئری متان که امروزه به علت عوارض ریوی مطرود شده‌اند).
۳- هدایت (استفاده از وسایل و اجسامی که دمایی کمتر از دمای پوست بدن دارند).

اثرات بیوفیزیکی سرما

سرما تأثیرات فیزیولوژیکی مختلفی بر روی بدن دارد که عبارت‌اند از:

۱- تنگی مویرگی (شریانی)

۲- کاهش متابولیسم

۳- کاهش التهاب

۴- افزایش آستانه تحمل درد و ایجاد احساس تسکین بیماری در بیمار

موارد ممنوعیت سرما

بیماری رینود^۳

بیماری است که رگهای کوچک به آن دچار می‌شوند و به صورت تغییر رنگ اندام در شرایط سرما یا استرس است. استفاده از وسایل سرمازا و یخ ممکن است باعث بازگشت علائم رینود شود.

حساسیت به سرما

حساسیت به سرما انواع مختلفی دارد که می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱- کهیر سرما

به آزاد شدن هیستامین پس از یک دوره سرد شدن و سپس گرم شدن مجدد می‌گویند و علائمی مانند برجستگی‌های قرمز رنگ و خارش دارد.



۳ در دانش پزشکی به کاهش چشمگیر جریان خون در رگهای دست یا پا گفته می‌شود که به یکی از علت‌های سرمای شدید و یا احساسات آبی ایجاد شده و بنابراین در اثر فعالیت واگ یا سیستم سمپاتیک، ممکن است اتفاق افتد. پدیده رینود یک اختلال دستگاه گردش خون است که به عنوان عارضه‌ای از سایر بیماری‌ها بروز می‌کند. هر دو اختلال مذکور شریان‌های کوچک دست و پا را درگیر ساخته و در هر دو جنس دیده می‌شوند ولی در خانم‌های سنین ۴۰-۲۰ سال شایع‌ترند.

۲- اریتم سرما

نوعی راش^۴ می‌باشد که علائم مشخصه آن، قرمزی و خارش پس از در معرض سرما قرار گرفتن می‌باشد. می‌تواند درد شدید و اسپاسم عضلانی ایجاد کند.

۳- هموگلوبینوری ناشی از سرما

زمانی روی می‌دهد که سلول‌های قرمز خون آن قدر سریع می‌شکنند که مقداری از هموگلوبین نمی‌تواند به پروتئین‌های خون بچسبد، در نتیجه هموگلوبین در ادرار دیده می‌شود.

۴- بی‌حسی

وقتی ناحیه‌ای دچار کرختی و تغییر حس می‌شود و بیمار نمی‌تواند شدت سرد شدن و عوارض آن مانند درد را حس کند، در نتیجه سرما نباید استعمال شود.

در موارد زیر اگر تردیدی در استفاده از سرمادرمانی است باید نظر پزشک را پرسید. این موارد شامل:

۱- بیماری‌های قلب و عروق

۲- فشار خون بالا

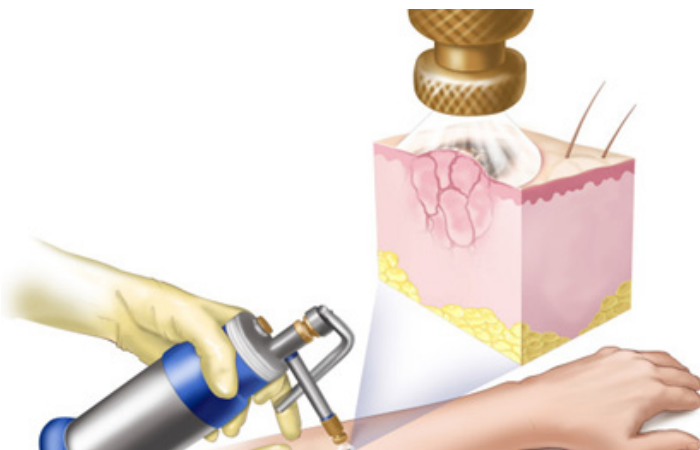
۳- نواحی‌ای که عصب نزدیک به سطح از آن‌جا عبور می‌کند (اعصاب سطحی)

۴- زخم‌ها

۵- دیابت

سرطان و سرمادرمانی

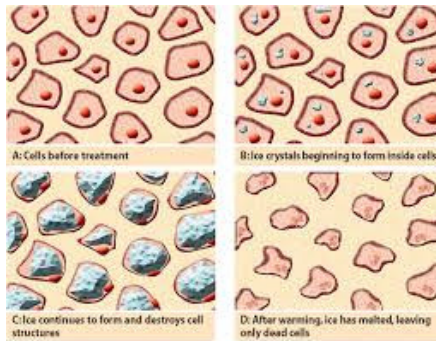
همان‌طور که از تیتر مشخص است، سرما صرفاً برای دردهای عضلانی نیست و به نوبه خود روشی نوین برای درمان بیماری‌هاست.



استفاده از جراحی سرمایشی

جراحی سرمایشی را برای درمان تومورهای خارجی، مانند

۴ راش به هر تغییری در پوست مانند رنگ، نما و بافت قابل اطلاق است.



است.

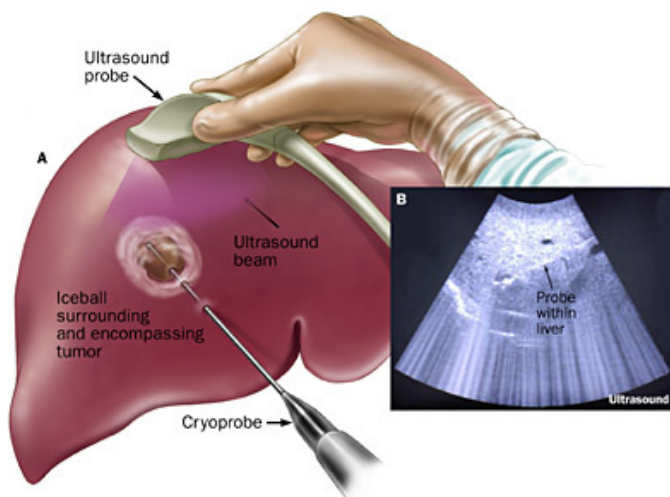
سرطان پستان

بیماران مبتلا به سرطان پستان می‌توانند به صورت سرپایی، بدون نیاز به عمل جراحی و با منجمد کردن تومورهای سرطانی درمان شوند.

این آزمایش بر روی ۱۳ نفر از زنانی که به این روش معالجه شدند، انجام شد. این زنان که به طور متوسط حدود ۱۸ ماه با این بیماری سر می‌کردند با این روش کاملاً درمان شدند و تا حدود ۵ سال بعد هم هیچ عارضه‌ای بر آنان ایجاد نشد. تومورهای آن‌ها در اندازه بسیار کوچک تا بسیار بزرگ و در بازه‌های زمانی مختلفی مورد آزمایش قرار گرفتند.

سرطان کبد

می‌توان از جراحی سرمایشی برای درمان سرطان کبد که منتشر نشده باشد، استفاده کرد. از این روش در مواردی که امکان استفاده از جراحی معمولی وجود نداشته باشد، استفاده می‌شود. همچنین از این روش درمانی برای درمان سرطانی که از قسمت‌های دیگر (نظیر روده بزرگ یا رکتوم) به کبد منتشر شده باشد نیز استفاده می‌کنند. بدین صورت که در طول سرمدارمانی پزشک کرایوپروب را که حاوی نیتروژن مایع است به طور مستقیم بر روی تومورهای کبدی قرار می‌دهد. تصاویر اولتراسوند برای هدایت کرایوپروب و نظارت انجماد سلول‌ها استفاده می‌شود.



تومورهای روی پوست، به کار می‌گیرند. هنگام درمان تومورهای خارجی، نیتروژن مایع^۵ را به طور مستقیم به وسیله دستگاه اسپری یا سوپ پنبه‌ای به سلول‌های سرطانی می‌پاشند. از این روش برای درمان تومورهایی هم که داخل بدن قرار دارند (تومورهای داخلی و تومورهای درون استخوان) استفاده می‌کنند.

طی درمان، گاز آرگون یا نیتروژن مایع که داخل دستگاهی توخالی به نام کرایوپروب در جریان است، با تومور تماس پیدا می‌کند. پزشک از ام آر آی یا اولتراسوند برای هدایت کرایوپروب و نظارت بر انجماد سلول‌ها استفاده می‌کند و در نتیجه بافت‌های سالم مجاور تومور، کمتر آسیب می‌بینند. گلوله‌ای از کریستال‌های یخ در اطراف پروب تشکیل می‌شود و سلول‌های مجاور را منجمد می‌کند.

پس از جراحی سرمایشی بافت منجمد شده ذوب می‌شود و به طور طبیعی بدن آن را جذب می‌کند (برای تومورهای داخلی) یا تحلیل می‌رود و حالت دلمه‌ای را روی پوست تشکیل می‌دهد (برای تومورهای خارجی).

درمان رتینوبلاستوما

نوعی از سرطان مربوط به دوران کودکی که شبکه چشم را درگیر می‌کند. پزشکان به این نتیجه رسیده‌اند که جراحی سرمایشی زمانی که تومور کوچک است و تنها بخش خاصی از شبکه را اشغال کرده، بیشترین تأثیر خود را می‌گذارد.

درمان سرطان پروستات

پزشکان در فرانسه از سرمدارمانی به عنوان روشی نوین برای درمان سرطان پروستات استفاده می‌کنند. در اتاق عمل جراح مدام درجه حرارت تومور را در بدن تحت کنترل قرار می‌دهد و در مواقع لزوم آن را تا ۴۰- درجه سانتی‌گراد پایین نگه می‌دارند. البته بدیهی است که تأثیر کرایوتراپی یا سرمدارمانی به اندازه جراحی نیست، اما دقت آن بیشتر است.

یکی از مزایای استفاده از سرمدارمانی به عنوان یک روش کم‌تهاجم، کاهش عوارض درمان است که به نوبه خود قابل توجه

۵ نیتروژن مایع، حالت مایع عنصر نیتروژن است. این مایع، بی‌رنگ، بی‌بو (بسیار شبیه به آب) با دمای نزدیک به ۱۹۶ درجه زیر صفر است و از تقطیر جزء به جزء هوای مایع به دست می‌آید. تقطیر جزء به جزء، یکی از انواع تقطیر برای جداسازی اجزای مخلوط می‌باشد که در اینجا اجزاء از طریق حرارت و گرما، به ترتیب به نقاط جوش‌شان می‌رسند. نیتروژن مایع یک سیال سرمازا می‌باشد که در تماس با بافت زنده موجب یخ‌زدگی و سرمازدگی آن می‌شود.

هایپراستیمولیشن^۶ به دنبال داشته باشد یا در صورتی که مادر مبتلا به یک بیماری سخت باشد، جنین فریز و بعد از رفع مشکل به رحم منتقل می‌شود.



انجماد زیستی

سرما زیستی تلاشی است برای نجات جان انسان‌ها در دماهای بسیار پایین. در این روش می‌توان انسان‌ها را به کمک روش‌های نوین پزشکی برای چندین دهه یا حتی قرن‌ها در شرایط ثابت نگهداری کرد به این امید که این افراد در آینده با استفاده از فناوری‌های جدیدی که در حوزه پزشکی به آن دست می‌یابند سلامت ازدست‌رفته خویش را بازیافته و بار دیگر زندگی زمینی را از سر گیرند. این فرآیند بر مبنای علوم مدرن و امروزی بنا نهاده شده است. در حقیقت سرما زیستی فرآیندی در مرحله آزمایش است.

تد ویلیامز، قهرمان مشهور بیسبال ازجمله افرادی است که انجماد زیستی را تجربه کرده است. همچنین سه دانشمند از دانشگاه آکسفورد درخواست خود را برای انجماد زیستی مطرح کرده‌اند.

در این روش پروتئین‌ها و سلول‌های بدن در دمای ۱۹۶ درجه سانتی‌گراد زیر صفر منجمد می‌شود. برای انجماد بدن از نیتروژن مایع استفاده می‌شود. به این ترتیب پس از انجماد پروتئین‌ها و اندام‌های بدن حفظ شده و فاسد نخواهد شد. هزینه انجماد بدن حدود ۱۵۰ هزار دلار (حدود ۶۰۰ میلیون تومان) اعلام شده است.

۶ سندروم هایپراستیمولیشن معمولاً در نتیجه مصرف داروهای تحریک تخمک‌گذاری که منجر به تولید چندین تخمک در تخمدان‌ها می‌شود، به وجود می‌آید، در این سندروم تخمدان‌ها بزرگ و دردناک می‌شوند. در حدود یک‌چهارم زنانی که داروهای تحریک تخمک‌گذاری مصرف می‌کنند به نوع خفیفی از این سندروم مبتلا می‌شوند، در صورتی که متعاقب مصرف این داروها بارداری رخ دهد علائم ممکن است تا هفته‌ها ادامه یابد. کمتر از ۲ درصد زنان مصرف‌کننده داروهای تحریک تخمک‌گذاری، به فرم شدیدتری از این سندروم دچار می‌شوند که باعث افزایش وزن، درد شکم، تهوع و تنگی نفس می‌شود.



تولد نوزاد حاصل از جنین فریز شده در اصفهان مصاحبه‌ای با دکتر کلانتری رئیس مرکز باروری و ناباروری اصفهان

رئیس مرکز باروری و ناباروری اصفهان در خصوص تولد نوزاد حاصل از جنین فریز شده اظهار کرد: صبح روز نهم بهمن ماه سال جاری زن ۴۲ ساله‌ای که به دلیل ابتلا به سرطان امکان باروری نداشت و دو بار بارداری ناموفق داشته است، نوزاد دختری که ۱۴ سال قبل، فریز شده بود را متولد کرد.

وی در رابطه با تعداد جنین‌های فریز شده در این مرکز بیان کرد: در حال حاضر بیش از ۱۰۰ هزار جنین فریز شده حاصل از لقاح آزمایشگاهی در مرکز باروری و ناباروری اصفهان نگهداری می‌شود که پس از آزمایش‌ها و موعد مناسب، این جنین‌ها از فریز به بیرون آورده می‌شوند.

دکتر کلانتری ادامه داد: در بارداری‌های مصنوعی که ۱۰ تا ۲۰ تخمک بارور می‌شود، تنها یک تا دو تخمک به رحم مادر منتقل و مابقی فریز می‌شود.

جنین‌های فریز شده در گذشته تنها در ۶۰ درصد از موارد شانس برگشت داشتند، اما این در حالی است که از سه سال گذشته به روش انجماد شیشه‌ای که جزء روش انجماد سریع است احتمال برگشت جنین فریز شده به ۹۰ درصد می‌رسد. دکتر کلانتری ادامه داد: هر جنین فریز شده دارای هشت سلول است که اگر در ۵۰ درصد از موارد سلول‌ها مرده باشد از انتقال آن به رحم مادر جلوگیری می‌کنیم.

وی همچنین اشاره کرد که احتمال ایجاد عارضه به دلیل فریز شدن در دوران جنینی، در کودکی و بزرگسالی کم است.

وی با اظهار این که جنین‌های فریز شده در ۱۹۰- درجه سانتی‌گراد فریز می‌شوند که در این درجه از سرما هیچ نوع فعالیت بیولوژیکی انجام نمی‌گیرد، افزود: زمانی که انتقال تخمک به رحم مادر سبب ایجاد مشکل یا بیماری برای مادر شود و عوارض

و توسعه است در نهایت به ساخت دستگاه‌هایی منجر می‌شود که از قابلیت ترمیم و نوسازی بافت در سطحی گسترده و به عبارتی ترمیم سلول‌های تشکیل‌دهنده یک مولکول زیستی به‌طور هم‌زمان برخوردار است. به این ترتیب می‌توان گفت نانو در حوزه پزشکی آینده می‌تواند به لحاظ تئوری هر فردی را که تحت شرایط کنترل‌شده ساختار مغزی اولیه او و به عبارتی حافظه‌اش دست‌نخورده باقی مانده به زندگی دوباره بازگرداند. اگر بقای ساختار بدن موجودات زنده به معنی بقای فرد باشد، اگر سرما بتواند ساختار تشکیل‌دهنده بدن موجودات را در شرایط مطمئنی نگهداری کند و اگر فناوری‌های قابل پیش‌بینی بتواند هرگونه صدمه‌ای که در روند سرمازیستی ایجاد می‌شود را جبران کند، می‌توان به این نتیجه رسید که سرمازیستی می‌تواند آینده روشنی پیش رو داشته باشد. اگرچه امروزه نمی‌توان این موضوع را اثبات کرد. این یک توجیه علمی برای سرمازیستی است. توجیهی که با هر پیشرفت جدیدی در زمینه فناوری‌های کاربردی در زمینه حفظ و نگهداری انسان‌ها در شرایط کنترل‌شده قوی‌تر می‌شود.

پیشگیری از مرگ

زمانی که بدن به‌گونه‌ای دچار اختلال می‌شود که دیگر قادر به انجام فعالیت‌های عادی و روزمره نیست مرگ اتفاق می‌افتد، اما این‌طور نیست که وقتی به هر علتی جریان زندگی بشر مسدود شود مرگ اتفاق بیافتد. در چنین شرایطی امکان نجات انسان و بازگشت او به زندگی وجود دارد. با استفاده از فناوری پزشکی می‌توان بعضی اختلالات شیمیایی ایجادشده را برطرف کرد. برای

در این فرآیند سه حقیقت وجود دارد که هنوز بشر درباره آن به شناخت کافی دست نیافته است. یکی از این حقایق این است که می‌توان در شرایطی که ساختار اولیه موجودات زنده حفظ شود زندگی را در یک بازه زمانی متوقف ساخته و دوباره آن را از سر گرفت. چنین انسان به‌طور معمول در دمایی که حیات از دیدگاه علم شیمی متوقف شده است در شرایط آزمایشگاهی نگهداری می‌شود. حتی انسان‌های بزرگسال هم از سرمایی که تا یک ساعت موجب ایجاد اختلال در عملکرد قلب، مغز و دیگر ارگان‌های بدن آن‌ها می‌شود جان سالم به دربرده‌اند. این تجربه‌ها در حوزه زیست‌شناسی به ما می‌آموزد که زندگی موجودات زنده تابع ساختار خاصی از مواد است. اگر ساختار و ویژگی‌های شیمیایی سلول‌ها به‌خوبی حفظ شود می‌توان زندگی را متوقف کرد و دوباره آن را از سر گرفت.

حقیقت دیگر این است که با افزودن غلظت بالایی از مواد شیمیایی به سلول‌ها می‌توان امکانی را ایجاد کرد تا بافت‌های زنده در دماهای پایین بدون ایجاد بلورهای یخی به تدریج خنک و منجمد شود. در فرآیندی که تحت عنوان «انجماد شیشه‌ای» از آن نام برده می‌شود سلول‌ها در دمای ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد زیر صفر بدون ایجاد بلورهای یخی منجمد می‌شوند. اکنون این امکان وجود دارد که بتوان اندام‌هایی به بزرگی مغز انسان را بدون ایجاد هرگونه تغییر در ساختار آن به روش انجماد شیشه‌ای منجمد کرد. حقیقت سومی که در این زمینه مطرح شده این است که می‌توان روش‌های اصلاح ساختار اندام‌های بدن در سطح مولکولی را پیش‌بینی کرد.

فناوری نانو به‌عنوان علم جدیدی که روزه‌روز در حال پیشرفت



دست پیدا کند.

این سازمان ۱۴ سال پیش به موفقیت‌هایی در زمینه حفاظت از اندام دست‌یافته بود که امکان انجماد اندام‌ها را بدون ایجاد بلورهای یخی امکان‌پذیر می‌سازد. به این روش می‌توان اساس فیزیکی ذهن انسان را برای یک دوره نامحدود ثابت نگه داشت. در این فرآیند ترکیبی از مواد شیمیایی، جایگزین بخشی از آب موجود در سلول‌ها شده و به این ترتیب از ایجاد بلورهای یخی در سلول جلوگیری می‌شود. الکور قصد دارد در آینده قدم فراتر از این محدوده گذاشته و تبلور شیشه‌ای را نه تنها برای مغز بلکه برای همه بدن انسان امکان‌پذیر سازد.

ویدیوی مفید:

<https://vimeo.com/۱۲۶۹۹۳۲۲۸>

منابع:

<http://science.howstuffworks.com/life/genetic/cryonics۱.htm>

<http://www.usmdpcc.com/cryosurgery-prostate-cancer-treatment.php>

<http://www.alcor.org/>

<http://www.delgarm.com/medical-knowledge/>

<https://www.wikipedia.org/>



مثال یک‌صد سال پیش ایست قلبی غیرقابل‌بازگشت بود و زمانی که ضربان قلب متوقف می‌شد هیچ راهی برای بازگشت مجدد به زندگی وجود نداشت. امروزه اعتقاد بر این است که مرگ ۴ تا ۶ دقیقه بعد از ایست قلبی اتفاق می‌افتد؛ زیرا پس از گذشت این دوره زمانی، راهی برای نجات مغز وجود نخواهد داشت. این در حالی است که حتی اگر بیش از ده دقیقه از زمان ایست قلبی گذشته باشد با استفاده از روش‌های درمانی تجربی جدیدتر می‌توان بدون این‌که مغز دچار آسیب دیدگی شود فرد را از خطر مرگ نجات داد. شاید فناوری‌های آینده در حوزه درمان بتواند مرزهای احیا را به مدت زمانی بیش از ۶۰ دقیقه افزایش دهد و به این ترتیب باورهای امروز بشر را درباره مرگ متحول کند.

در نهایت مرگ واقعی زمانی رخ می‌دهد که ساختار سلولی و شیمیایی به اندازه‌ای دچار اختلال شده باشد که با استفاده از هیچ فناوری نتوان آن را به شرایط اولیه بازگرداند. این معیار اطلاعات نظری درباره مرگ است. البته تغییرات و پیشرفت‌های ایجادشده در حوزه فناوری می‌تواند این دیدگاه را تغییر داده و در نهایت به ارائه تعریف جدیدی از مرگ منجر شود. اگرچه از نبود علائم حیاتی به عنوان مرگ نام برده می‌شود، اما در حقیقت این مرگ واقعی نیست. هدف از سرمازیستی جلوگیری از مرگ یا به عبارتی به تعویق انداختن مرگ به روش حفظ ساختار سلولی به گونه‌ای است که امکان بازیابی حافظه و حفظ ویژگی‌های شخصیتی انسانی با استفاده از فناوری‌های قابل پیش‌بینی وجود داشته باشد. اگر امکان بازگشت افراد پس از سرمازیستی وجود داشته باشد به این معنی است که این افراد اساساً نمرده‌اند.

از سال ۱۹۶۷ که بحث سرمازیستی برای نخستین بار مطرح شد، بیش از یک‌صد نفر سرمازیستی را تجربه کرده‌اند. مؤسسات متعددی به این حوزه قدم گذاشته‌اند. الکور یکی از بزرگ‌ترین سازمان‌های فعال در این زمینه است که به اتکای فناوری‌های پیشرفته و راهکارهای درمانی حمایتی در این حوزه فعالیت می‌کند. در این سازمان فرآیند انجماد زیستی در بهترین شرایط، لحظاتی بعد از ایست قلبی آغاز می‌شود؛ گردش خون و تنفس به روش مصنوعی حفظ می‌شود و به منظور محافظت از مغز در برابر کمبود اکسیژن داروهایی تجویز می‌شود. خنک‌سازی به سرعت آغاز می‌شود. این فرآیند در ادامه از مغز محافظت می‌کند. هدف این است که بتوان در این فرآیند تا حد امکان مغز را براساس معیارهای امروزی زنده نگه داشت. امکان واکنش سریع همیشه وجود ندارد، اما این از ایده آل‌های این موسسه است و در بسیاری از موارد الکور توانسته است به این هدف



مروری بر نقش هایپرترمیک نانوذرات مغناطیسی در مهندسی پزشکی

مهرشاد دهنوی
لمیرا مرادیان

کارشناسی فیزیک حالت جامد، دانشگاه آزاد اسلامی
کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی، دانشکده فنی
مهندسی مازندران

مقدمه

پروتئین، تاخوردگی پروتئین، تراکم و ایجاد اتصالات عرضی بین DNA می‌باشد. اثرات دیگر هایپرترمی میانه شامل القاء و تنظیم آپوپتوز، هدایت سیگنال و بیان شوک حرارتی پروتئین (HSP) می‌باشد. اثرات در سطح بافتی شامل تغییرات PH، پرفیوژن و ترکیب با اکسیژن است (۴،۵). گرما درمانی با دماهای پایین‌تر (کمتر از 41°C) نیز برای درمان بیماری‌های رماتیسمی در فیزیوتراپی استفاده می‌شود. اثرگذاری درمان هایپرترمیک عمیقاً بستگی به گرمای تولیدشده در موضع عمل، مدت زمان قرارگیری در معرض گرما و مشخصات ویژه سلول‌های سرطانی دارد. سلول‌ها در مرحله تقسیم میتوز حساسیت بیشتری به گرما نشان می‌دهند که این امر دلیل حساسیت بیشتر سلول‌های سرطانی نسبت به سلول‌های سالم در مرحله تقسیم سلولی به گرما است (۶). از سوی دیگر اثرات گرینشی هایپرترمی بر روی تومورها به دلیل تفاوت فیزیولوژیک بین آن‌ها و بافت‌های سالم می‌باشد. توزیع عروق در تومورها در مقایسه با بافت‌های سالم بی‌نظم و نابهنجار است. در بسیاری از موارد جریان خون تومور نسبت به بافت‌های سالم اطراف آن به‌ویژه در تومورهای کوچک‌تر بیشتر است؛ زیرا عموماً جریان خون تومور با افزایش اندازه آن کاهش می‌یابد. زمانی که هایپرترمی در دمای 42°C اعمال می‌شود، جریان خون تومور کاهش یافته اما در بافت‌های سالم افزایش جریان خون را شاهد هستیم. این کاهش جریان خون به دلیل نرخ اتلاف حرارتی پایین‌تر است که باعث می‌شود دما در یک تومور، نسبت به بافت سالم سریع‌تر بالا رود. از طرفی ساختار نابهنجار رگ‌های تومور باعث محرومیت آن از مواد مغذی و اکسیژن می‌گردد. مناطق هیپوکسی شده دچار فقدان انرژی شده و اسیدوز به دلیل کاهش جریان خون نشئت گرفته از افزایش گرما به وجود می‌آید. این فاکتورهای زیست‌محیطی در تومور،

بیماری سرطان سومین عامل مرگ در کشورهای توسعه‌یافته بعد از بیماری‌های قلبی و سوانح می‌باشد. این بیماری در نتیجه جهش در سلول‌های بدن ایجاد شده و سلول‌های جهش‌یافته با سرعت بالاتری نسبت به سلول‌های سالم تکثیر شده و مواد مغذی و اکسیژن را از دسترس این سلول‌ها خارج می‌کنند (۱). هایپرترمی به مفهوم درمان بر اساس تولید گرما در محل تومور است. این نوع درمان سرطان مکمل درمان‌هایی نظیر شیمی‌درمانی، اشعه‌درمانی، جراحی، ژن‌درمانی و ایمن‌درمانی است. در دهه ۱۹۷۰ استفاده از هایپرترمی به‌منظور درمان سرطان به‌طور جدی مطرح شد و برخی آزمایش‌های بالینی کنترل شده به اجرا درآمد. در طی این آزمایش‌ها پی برده شد که سلول‌های سرطانی در مقایسه با سلول‌های معمولی حساسیت بیشتری به هایپرترمی نشان می‌دهند. برخلاف بافت‌های سالم که دمای 42°C تا 46°C را تحمل می‌کنند، سلول‌های سرطانی در این محدوده دمایی دچار آپوپتوز می‌شوند. درمان با دمای بالاتر از 46°C درجه را فرسایش حرارتی می‌نامند. در فرسایش حرارتی، دمای تومور تا 46°C (حداکثر تا 56°C) افزایش یافته که منجر به نکروز سلول‌ها، لخته شدن یا زغالی شدن می‌گردد. این عمل اگرچه منجر به نکروز سلول‌های سرطانی می‌شود اما تأثیرات متعددی هم بر روی سلول‌های سالم خواهد داشت. بنابراین فرسایش حرارتی مطلوب نبوده و هایپرترمیای مطلوب است که القاگر آپوپتوز باشد (۲،۳). در هایپرترمی میانه (بین 41°C تا 46°C) اثرات مختلفی را روی هر دو سطح سلولی و بافتی شاهد هستیم. در این محدوده دمایی سلول‌ها تحت تنش حرارتی قرار می‌گیرند که نتیجه آن فعال‌سازی و یا ممانعت از بسیاری از مکانیسم‌های تخریب داخل و خارج سلولی همچون تقلیب

نانومواد مغناطیسی، نانوذرات فرومغناطیس کامپوزیتی مانند آهن دوپ شده به طلا، روی-منگنز دوپ شده به اکسیدهای آهن ($Zn_x Mn_{1-x} Fe_3 O_4$) و منگنز-روی-گادولینیم دوپ شده به اکسید آهن ($Mn_x Zn_x Gd_{2-x} Fe_3 O_4$) می‌باشند (۱۱).

نانوذرات مغناطیسی بر پایه اکسید آهن به دلیل عدم سمی بودن، زیست سازگاری عالی و فرآیندپذیری آسانی که دارند، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند؛ از سوی دیگر این نانوذرات می‌توانند به‌وسیله فرآیند همواکسیژناز-۱ متابولیزه گشته و هموگلوبین خون را تشکیل دهند و بنابراین هموستاز ذرات آهن توسط سلول‌های بدن حفظ می‌گردد. بعلاوه مگنتیت نسبت به نانوذرات کبات به دلیل دمای کوری بالاتر، مغناطش اشباع (Ms) و سمی بودن کمتر در تست‌های بالینی برتری دارد (۱۱).

کاربردهای نانوذرات مغناطیسی در پزشکی

- انتقال هدفمند ترکیب مورد نظر از جمله ژن، دارو، سلول بنیادی، پروتئین و آنتی‌بادی به بافت و سلول هدف.
- تصویربرداری بر پایه رزونانس مغناطیسی.
- درمان سرطان با روش هایپرترمی.
- جداسازی سلول‌ها و ماکرو مولکول‌ها و تخلیص سلولی.
- کاربرد در زیست حسگرها.
- امکان ردیابی ذرات در شرایط برون تن (in vitro) و درون تن (in vivo) از طریق تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI magnetic resonance imaging)
- آزمایش‌های ایمونوسیتو شیمیایی (۱۲)

چگونگی بهره‌برداری از نانوذرات مغناطیسی

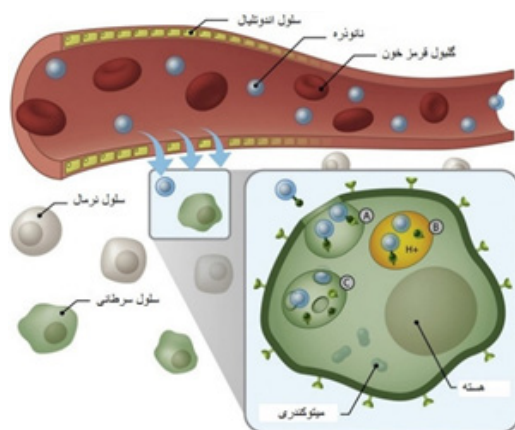
اصل اساسی در استفاده از نانوذرات مغناطیسی برای هدف‌گیری در تومورشناسی، افزایش اثر آنتی تومورهاست؛ مادامی‌که در مدت زمان مشابه اثرات نامطلوب سیستمیک موضعی نسبت به بافت‌های نرمال کاهش یابد و این امر به‌وسیله (i) هدف‌گیری غیرفعال، (ii) هدف‌گیری فعال و یا (iii) هدف‌گیری با یک میدان مغناطیسی خارجی انجام می‌پذیرد. هدف‌گیری فعال و غیرفعال می‌تواند با صرف نظر از رفتار مغناطیسی نانوذرات به دست آید. هدف‌گیری غیرفعال معطوف به نشت کردن نانوذرات از جریان خون به داخل تومور به سبب عروق درهم‌ریخته و نامتراکم تومور است (۱۳). این روش با شرط بهبود نیمه‌عمر خونی MNPs برقرار است و در بسیاری از موارد مانند ساختارهای غیرطبیعی، آسیب‌های خاص عروقی، تومور، التهاب و عفونت قابل‌استفاده است. به‌طور عمده هدف‌یابی غیرفعال، بر پایه

سلول‌های سرطانی را نسبت به هایپرترمی حساس‌تر می‌کنند (۷). منابع حرارتی مختلفی برای ایجاد هایپرترمی در کاربردهای کلینیکی وجود دارند. سه گروه اصلی هایپرترمی عبارت‌اند از: هایپرترمی موضعی، هایپرترمی منطقه‌ای و هایپرترمی تمام بدنی. انتخاب تکنیک مناسب برای هایپرترمی به موقعیت، عمق و مرحله پیشرفت تومور بستگی دارد. در هایپرترمی تمام بدنی دمای سراسر بدن بالا برده می‌شود. این روش در مواردی که بیماری در سراسر بدن پخش شده باشد به کار می‌رود. گرمایش می‌تواند از طریق حمام‌های آب داغ، محفظه‌های با هوای داغ یا امواج فرسوخ ایجاد شود، اما هیچ یک از این روش‌ها اثرات گزینشی ندارند. هایپرترمی منطقه‌ای برای بالا بردن حرارت در تومورهای پیشرفته به کار می‌رود. برای این نوع هایپرترمی از نفوذ حرارتی یا یک اعمال کننده خارجی حرارت مانند امواج ماکروویو استفاده می‌شود و درنهایت هایپرترمی موضعی غالباً برای حرارت دادن به تومورهای متمرکز که به‌صورت سطحی یا داخلی و با قابلیت دسترسی هستند به کار می‌رود. این روش کمترین حالت تهاجمی را دارد. هایپرترمی موضعی غالباً توسط اعمال امواج ماکروویو، فراصوت و امواج رادیویی عمل می‌کند. اخیراً فناوری جدیدی برای هایپرترمی موضعی توسعه یافته است که اساس کار آن بر تولید حرارت توسط نانوذرات مغناطیسی (MNPs) استوار است. این فناوری را «هایپرترمی سیال مغناطیسی» (MFH) می‌نامند. متخصصان غدد غالباً گرمادرمانی را در ترکیب با رادیودرمانی، شیمی‌درمانی یا هردو استفاده می‌کنند (۸،۹).

نانوذرات مغناطیسی

نانوذرات (NPs) به موادی با ابعاد ۱-۱۰۰ nm گفته می‌شود. شماری از نانومواد مغناطیسی مانند نانوذرات فلزی همچون Mn, Fe, Co, Ni, Zn, Gd, Mg و اکسیدهای آن‌ها به دلیل دارا بودن پتانسیل‌های هایپرترمیک مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند. از اکسیدهای آهن که به‌عنوان یکی از عوامل شناخته شده هایپرترمیک می‌باشند، می‌توان به نانوذرات مگنتیت ($Fe_3 O_4$) تثبیت‌شده با لیگاندیایی همچون دکستران و نانوذرات مگهمیت ($\gamma\text{-}Fe_2 O_3$) تثبیت‌شده با دکستران اشاره کرد (۱۰). گروه دیگری از نانومواد مغناطیسی بر مبنای فریت‌ها هستند؛ مانند فریت‌های کبات ($CoFe_2 O_4$)، فریت منگنز ($MnFe_2 O_4$)، فریت نیکل ($NiFe_2 O_4$)، فریت لیتیوم ($Li_{0.5} Fe_{2.5} O_4$)، فریت مخلوط نیکل-روی-مس ($Ni_{0.1} Zn_{0.35} Cu_{0.1} Fe_{1.9} O_4$) و فریت کبات-نیکل ($Co_x Ni_{1-x} Fe_2 O_4$). همچنین دسته دیگری از

لیگاندها به سطح نانوذرات مغناطیسی که مختص سلول‌های تومور است، می‌گردد (۴).



شکل ۱- هدف یابی فعال نانو ذرات [۱۵]

هدف یابی مغناطیسی

هدف یابی مغناطیسی بر پایه جذب MNPs به سمت یک میدان مغناطیسی خارجی می‌باشد. در صورت وجود گرادیان مغناطیسی مناسب، نیروی جابجایی روی مجموعه دارو-ذره اعمال شده و منجر به حرکت ذره به سمت بافت هدف می‌شود. با کاهش قدرت میدان، توانایی هدایت نانوذره به بافت هدف کاهش می‌یابد به همین دلیل با افزایش ثابت میدان مغناطیسی در نمونه‌های انسانی، هدف یابی از حیوانات کوچک به انسان مشکل شده است. به طور کلی تحقیقات نشان می‌دهند که هدف یابی میدان مغناطیسی برای بافت‌های نزدیک به سطح و دارای جریان خون آهسته مؤثرتر است (۱۶).

هدایت نانوذرات مغناطیسی درون بدن موجود زنده

کمپلکس دارو، حامل ایجاد شده به شکل فروفلوئید از طریق تزریق وریدی یا سرخرگی به بدن وارد می‌شود و با کمک میدان مغناطیسی خارجی (تولید شده از مگنت‌های دائمی) و گرادیان بالای میدان امکان هدایت و تغلیظ دارو در محل تومور یا سایر بافت‌های هدف فراهم می‌شود. کارایی مؤثر نانوذرات مغناطیسی در هدف گیری سلول‌ها و درمان ثانویه نتیجه غلبه بر محدودیت‌هایی همچون (i) سمیت سلولی، (ii) تجمع نانوذرات به سبب افزایش نسبت سطح به حجم آن‌ها و (iii) نیمه عمر کوتاه پلاسما به دلیل حذف آن‌ها از جریان خون به وسیله سلول‌های فاگوسیتی می‌باشد. به طور کلی زیست سازگاری نانوذرات مغناطیسی عمدتاً به خواص فیزیکوشیمیایی وابسته است؛ درحالی که مسیر عمل و مشخصات میدان مغناطیسی اعمال شده بر روی جذب سلولی و توزیع زیستی اثرگذار خواهد بود (۱۷).

پدیده اثر تقویت شده نفوذ و احتباس (EPR) می‌باشد. این پدیده از یک طرف موجب افزایش نشت ماکرو مولکول‌ها و نانوذرات از عروق می‌شود که تسهیل خروج و تجمع آن‌ها در بافت را ممکن می‌سازد و از طرف دیگر کارایی سیستم لنفاوی علی‌الخصوص در بافت‌های توموری متاستاتیک کاهش می‌یابد و منجر به افزایش تجمع نانوذرات در بافت توموری می‌شود. هدف یابی غیرفعال برای نانوذرات با محدوده اندازه ۱۰۰-۵۰۰ نانومتر اتفاق می‌افتد. منشأ دیگر هدف یابی غیرفعال از پاک سازی ذاتی سیستم رتیکولاندوتلیال (RES) ناشی می‌شود که شامل سلول‌های مغز استخوان، مونوسیت‌های خون و ماکروفاژهای بافتی می‌باشد. برداشت MNPs به واسطه سلول‌های فاگوسیتته کننده ابزاری برای رساندن عوامل کنتراست برای تصویربرداری یا حامل‌های دارورسانی به بافت هدف را فراهم می‌کند (۱۴).

در هدف یابی فعال برای دستیابی ذرات به بافت هدف، از ترکیب لیگاندهای با تمایل قوی در سطح ذرات به مولکول‌های مشخص در سطح سلول بیمار استفاده می‌کنند. لیگاندها می‌توانند ماتریس خارج سلولی، گیرنده‌های سطحی سلول‌های اندوتلیال رگ‌های تومور و گیرنده‌های سلول‌های سطح تومور را هدف گیری کنند. اتصال اختصاصی می‌تواند منجر به تسهیل آندوسیتوز به واسطه لیگاند شود که راهی برای درونی سازی سلولی می‌باشد. بعد از تجمع ذرات تحت اثر EPR، برهم کنش‌های آنتی ژن- آنتی بادی و یا گیرنده- لیگاند در بافت‌های بدخیم مثل تومورها فراهم می‌شود. لیگاندها می‌توانند از جنس پروتئین، پپتید، آپتامر و یا سایر مولکول‌های کوچک باشند. آنتی بادی‌های مونوکلونال به عنوان عوامل هدفمند دارورسانی و تشخیص مولکولی ساختار مورد نظر با اختصاصی بودن بالا استفاده می‌شوند که نمونه آن Herceptin می‌باشد. پپتید RGD که (Arg-Gly-Asp) است، دارای تمایل بالایی به اینتگرین $\alpha_v\beta_3$ می‌باشد و از این ساختار به عنوان لیگاند استفاده می‌کند. این ترکیب برای رساندن MNPs به طیف وسیعی از بافت‌های نئوپلاستیک در بیماری‌هایی از جمله سرطان سینه، ملانوما بدخیم و کارسینوما سلول‌های فلسی استفاده می‌شوند یا مثلاً پپتید F_3 که به نوکلئولین اندوتلیوم توموری متصل می‌شود (۱۵).

از سوی دیگر هدف گیری به وسیله یک میدان مغناطیسی خارجی تنها توسط نانوذرات مغناطیسی امکان پذیر خواهد بود. ادغام هدف گیری فعال و هدف گیری با میدان مغناطیسی، هدف گیری دوگانه را ایجاد می‌کند به طوری که میدان مغناطیسی، مسیر اولیه هدف گیری که منجر به تجمع نانوذرات مغناطیسی درون تومور می‌شود را موجب شده و سپس هدف گیری فعال سبب اتصال

مسیر سلولی

تماس با سلول‌ها در طول مدت زمان انکوباسیون عمده‌تاً توسط حرکت براونی انجام می‌پذیرد. از این رو محدودیت قابل‌توجهی در دستیابی به تحویل کارآمدتر عامل درمانی به سلول به دلیل عدم تماس بین سیستم تحویل و سطح سلولی وجود دارد. تماس بین عامل درمانی و سطح سلولی را با بهره‌گیری از نیروی گرانشی و یا نیروی مغناطیسی می‌توان افزایش داد (۱۷).

رسوب‌سازی

دست‌کاری نیروی مغناطیسی در شرایط آزمایشگاهی منجر به رسوب‌گذاری نانوذرات مغناطیسی بر روی سطح سلولی می‌شود و به‌طور مستقیم بر روی درونی‌سازی اثری نمی‌گذارد. نانوذرات مغناطیسی در معرض مغناطیس Nd-Fe-B با پسماند مغناطیسی در حدود یک تسلا قرار می‌گیرند؛ یعنی قدرت میدان مغناطیسی در هسته آهن‌ربا، در شرایط آزمایشگاهی بر روی سطح سلولی در عرض چند دقیقه اعمال می‌شود (۱۷).

درونی‌سازی

هنگامی که نانوذرات مغناطیسی بر روی سطح سلولی قرار می‌گیرند، سریعاً درونی‌سازی آغاز می‌شود. نتایج به‌دست‌آمده توسط مدل‌سازی مکانیکی نشان می‌دهد که ذرات در محدوده اندازه چند ده تا چند صد نانومتر، حتی در صورت عدم وجود کلاترین و یا اندوسیتوز با واسطه Caveolin می‌توانند وارد سلول‌ها شوند. با این حال، اکثر مطالعات تجربی نشان دادند که درونی‌سازی نانوذرات مغناطیسی به واسطه اندوسیتوز، با شروع پیچ‌خوردگی غشا پلاسما در هر دو چاله کلاترین پوشش داده شده و یا Caveolae آغاز می‌گردد. صرف‌نظر از رفتار نانوذرات مغناطیسی، ذرات کوچک‌تر در مقایسه با ذرات بزرگ‌تر برای عبور از غشا و فرآیندهای غشایی کارایی بهتری دارند (به‌عنوان مثال ذرات ۲۰-۱۰ نانومتر در مقابل ذرات ۱۰۰۰ نانومتری و ذرات ۷۰ نانومتری در مقابل ذرات ۲۰۰ نانومتری). سلول‌های بدخیم نسبت به سلول‌های نرمال بیشتر مستعد درونی‌سازی نانوذرات مغناطیسی هستند. علت این است که سلول‌های بدخیم پتانسیل اندوسیتوزی بالاتری از سلول‌های نرمال دارند چون به دلیل فعالیت متابولیکی زیاد و سرعت بالای تکثیر، نیاز بیشتری به مواد مغذی دارند. این امر نانوذرات مغناطیسی را برای تحویل داروهای ضد سرطان در داخل سلول‌های سرطانی مناسب می‌گرداند (۱۸).

ترافیک سلولی

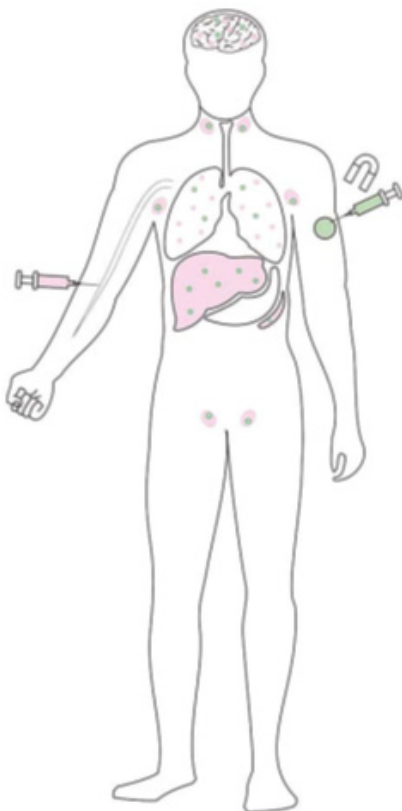
در گام نخست درونی‌سازی، نانوذرات مغناطیسی به همراه عامل درمانی متصل به آن‌ها تا زمانی که با لیزوزوم آمیخته شده

و در معرض آنزیم‌های گوارشی قرار بگیرند، در داخل اندوزوم باقی می‌مانند. پیوند بین نانوذرات مغناطیسی و عامل درمانی باید توانایی غلبه بر تخریب در مایعات بدن را داشته باشد؛ به همین دلیل سرعت در رسیدن به سلول و درونی‌سازی نانوذرات مغناطیسی در سلول با شکافتگی ساده حائز اهمیت است. مولکول‌های مختلفی را به‌منظور رهایش محموله‌شان از طریق تخریب مسیر آندوسیتوزی می‌توان به نانوذرات مغناطیسی متصل کرد. در مورد انتقال ژن، فرار اندوزومی از اسیدهای نوکلئیک در بسیاری از موارد توسط اثر پروتون اسفنجی پلیمرهای اندوزومولیتیک، مانند پلی اتیلن ایمین (PEI) انجام می‌پذیرد. تعداد زیاد گروه آمینه PEI که دارای ظرفیت بالای بافری در محیط اسیدی اندولیزوزوم هستند باعث ورود پروتون و تجمع آن‌ها می‌شوند و به دنبال هجوم کلرید منفعل منجر به تورم اسمزی اندولیزوزوم می‌گردند. اندولیزوزوم‌ها پشت سر هم محتوای خود را درون سیتوپلاسم آزاد می‌کنند. صرف‌نظر از میدان مغناطیسی اعمال‌شده، اتصال PEI به سطح نانوذرات مغناطیسی منجر به افزایش کارایی ترانسفکشن (مکانیسمی که طی آن اسیدهای نوکلئیک در فرآیندی برنامه‌ریزی‌شده به درون سلول‌ها برده می‌شوند) anti-GFP siRNA در سلول‌های سرطانی HeLa دهانه رحم با ۲۰ درصد GFP و تمرکزی در حدود ۸ نانومتر می‌شوند. تحت هدایت میدان مغناطیسی، وجود PEI آزاد به همراه نانوذرات مغناطیسی اصلاح‌شده با PEI، منجر به افزایش هشت برابری در کارایی ترانسفکشن در فیروبلست‌های موش با نژاد آلبینو سوئیسی (۳T۳ NIH) در مقایسه با ترانسفکشن نانوذرات مغناطیسی که تنها به‌وسیله PEI اصلاح‌شده‌اند خواهد شد. با این حال چون PEI سمیت سلولی بالایی ایجاد می‌کند از مولکول‌هایی دیگری همچون پپتیدهای Fusogenic و پپتیدهای نفوذکننده (CPPs) برای اتصال به نانوذرات مغناطیسی استفاده می‌کنند. پپتیدهای فوسوژنیک مانند ۷-INF توانایی شکل‌دهی کانال‌های غشایی در پاسخ به pH پایین را دارند که این امر منجر به ایجاد اختلال در اندوزوم می‌شود. CCPs، مانند پپتیدهای Tat، یک خانواده از پروتئین‌های حاوی زنجیره کاتیونی کوتاه یا توالی پلی پپتیدی آمفیفاتیک هستند که قلمرو پروتئین انتقالی نامیده می‌شوند و توانایی عبور از غشای سلولی را درحالی که حامل ماکرو مولکول‌ها هستند را دارا می‌باشند (۱۹،۲۰).

نفوذ در داخل هسته

غشا هسته اجازه انتقال غیرفعال مواد زیر ۵۰ kDa را می‌دهد؛ درحالی که مواد دیگر تنها امکان انتقال فعال از طریق کمپلکس

تنها ۲/۵ میلی تسلا به مدت ۶ ساعت هدایت شد، نتیجه آن تمرکز نانوذرات در قلب و کلیه‌ها و همچنین در ریه‌ها بود. توزیع زیستی نانوذرات مغناطیسی پس از مسیرهای هدایتی مختلف به صورت شماتیک در شکل ۲ ارائه شده است (۱۸).



شکل ۲ - توزیع زیستی نانوذرات مغناطیسی در بدن بعد از مسیرهای مختلف هدایت است. پس از تزریق داخل وریدی (سرنگ صورتی)، نانوذرات مغناطیسی عمدتاً در کبد، طحال و غدد لنفاوی (مناطق صورتی) تجمع می‌یابند. با این حال، جریان خون آن‌ها را به ارگان‌های دیگر مانند ریه و مغز نیز می‌برد (نقطه‌های صورتی). پس از هدایت درون تومورال و قرار گرفتن در معرض آهن‌ربا (سرنگ سبز)، نانوذرات مغناطیسی در تومور (منطقه سبز رنگ) متمرکز می‌شوند. با این حال مقدار کمی نیز می‌تواند در اندام‌های سراسر بدن مثلاً در کبد، ریه‌ها، غدد لنفاوی، مغز، طحال (نقطه‌های سبز) پیدا شوند که این امر بستگی به نشت از عروق تومورال دارد [۱۸]

ویژگی‌های نانوذرات مغناطیسی برای مصارف پزشکی

- MNPs باید ساختار کریستالی داشته باشند و هر ذره تنها یک دمین داشته باشد.
- توزیع اندازه نانوذرات تا حد ممکن باریک باشد و دارای توزیع هم سایز باشند.
- تمام نانوذرات در یک نمونه خاص باید هم‌شکل باشند. به‌طور غالب از نانوذرات کروی استفاده می‌کنند. البته از ساختارهای

منافذ هسته‌ای را برای ورود به هسته دارند (NPC). NPC شامل ایمپورتین‌ها، پروتئین‌های هترودیمریک با زیر واحدهای α و β هستند که به توالی شناخته‌شده ویژهای متصل می‌شوند که سیگنال‌های استقرار هسته‌ای (NLSs) اجزای ورودی نامیده می‌شوند. NLSs شامل توالی آرژنین و لیزین است که به انتقال مواد از سیتوپلاسم به هسته کمک می‌کند. به‌منظور جلوگیری از استفاده از دستگاه ذاتی ویروس‌ها برای ورود به هسته و افزایش کارایی ترانسفکشن، NLSs مصنوعی تولید شده‌اند و به نانوذرات مغناطیسی متصل می‌گردند. به‌عنوان مثال، نانوذرات مغناطیسی تنها زمانی توانستند با موفقیت وارد هسته سلول HeLa شوند که با پیوند NLSs اصلاح شده بودند (۲۱).

توزیع زیستی درون یک ارگان

همان‌طور که توسط Cuyper و Soenen بررسی شد، توزیع زیستی نانوذرات مغناطیسی به خواص فیزیکی و شیمیایی آن‌ها مانند اندازه، آب‌دوستی و بار سطحی‌شان بستگی دارد. با صرف‌نظر از رفتار مغناطیسی نانوذرات، با افزایش بار سطحی و کاهش آب‌دوستی، ظرفیت جذب پروتئین پلاسما افزایش می‌یابد که منجر به شناخت توسط سلول‌های فاگوسیتوزی می‌گردد. با افزایش اندازه کلیرانس کلیوی حذف می‌شود، با این حال شناخت نانوذرات توسط سلول‌های فاگوسیتوز افزایش می‌یابد که نتیجه آن تجمع آن‌ها در کبد، طحال و گره‌های لنفاوی خواهد بود (۲۲).

مطالعات درون تنی مختلف در موش‌ها و رت‌ها نشان دادند که نانوذرات مغناطیسی پس از تزریق داخل وریدی عمدتاً در کبد و طحال انباشته می‌شوند؛ ۵۵٪ از آهن تزریق شده به‌صورت نانوذرات مغناطیسی ۱۹۰ نانومتری پس از ۶ ساعت در کبد موضع گرفتند، اما بعد از ۲۴ ساعت این مقدار به ۲۰٪ کاهش یافت. سطح آهن در طحال بعد از ۳ هفته به ۲۵٪ دز تزریق شده رسید. به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای افزایش سطح آهن در قلب و مغز نیز شناسایی شد، با این حال این مقدار از مقادیر موجود در کبد و طحال کمتر بود. توزیع زیستی نانوذرات مغناطیسی در موش پس از مسیر داخل صفاقی شبیه به تزریق داخل وریدی بود؛ بالاترین غلظت نانوذرات مغناطیسی در کبد و طحال مشاهده شد. اگر نانوذرات مغناطیسی با استفاده از یک میدان مغناطیسی متوسط هدایت شوند در منطقه موردنظر تجمع می‌یابند (شکل ۲). برای مثال وقتی نانوذرات مغناطیسی ۷۰ نانومتری از طریق ورید دم به موش تزریق شد و به سمت قلب و کلیه‌ها با استفاده از میدان مغناطیسی متوسط با چگالی شار

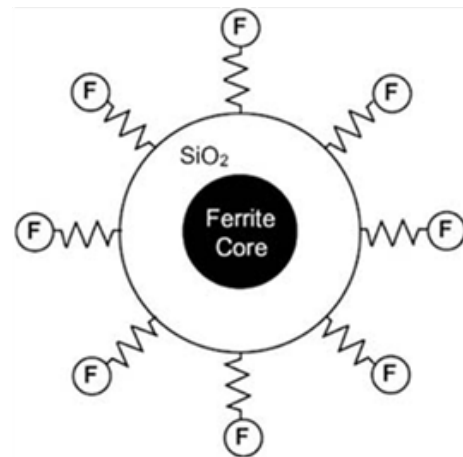
پیچیده‌تر مثل نانوسیم‌ها و نانوتیوپ‌ها نیز بهره می‌برند.

- پایداری و زیست سازگاری: یکی از ضروریات برای کاربردهای زیست پزشکی می‌باشد و با استفاده از ساختارهای پوسته - هسته (core-shell) قابل دست‌یابی است که شامل یک هسته اکسید فلزی یا فلزی است که در پوششی از پلیمر یا مواد غیر آلی قرار گرفته است که به ذرات زیست سازگاری داده و یا امکان اتصال به بیومولکول‌ها را فراهم می‌آورد.
- اندازه کوچک و سائز هیدرودینامیک: داشتن اندازه کوچک‌تر از ۵۰ نانومتر یکی دیگر از ویژگی‌های موردنظر در این زمینه می‌باشد. به این دلیل که انتشار را تسهیل می‌کند و ذرات را از برداشته شدن توسط سیستم رتیکولاندوتلیال بدن (RES) در امان می‌دارد (۱۵).

شکل ذرات

ذرات مغناطیسی در مصارف پزشکی به دو شکل اصلی موجود هستند:

الف) ساختار پوسته - هسته (core-shell): به صورت هسته فلزی که با مواد زیست سازگار پوشیده شده‌اند که به خاطر آماده‌سازی راحت‌تر و کنترل بهتر بیشتر موردتوجه هستند (شکل ۳).



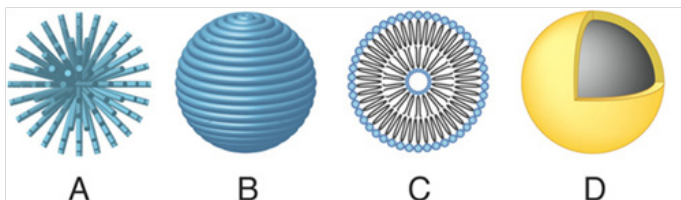
شکل ۳ - نمونه core-shell از هسته فلزی که با سیلیکا یا پلیمرهایی مثل

PVA و یا دکستران پوشیده شده‌اند [۱۵]

و غیر یونی و یا از طریق کپسوله کردن در داخل ساختارهایی مثل قفس‌های کربنی یا پروتئین‌های فریتین سنتز می‌شوند و در نهایت به وسیله اتصال گروه‌های کربوکسیل، آمین، بیوتین، استرپتوئیدین، آنتی‌بادی و ... عامل‌دار می‌شود (۱۵).

ب) ذرات جایگذاری شده در پلیمر متخلخل: این روش شامل پلیمرهای متخلخل زیست سازگاری است که نانوذرات مغناطیسی در آن‌ها جایگذاری شده‌اند. مزایای این روش در تولید ذرات با توزیع اندازه نسبتاً باریک و مورفولوژی کروی و مشخص می‌باشد و ذرات core-shell می‌توانند عامل‌دار شوند، امکان اتصال دارو و یا ژن را فراهم کنند و یا در ماتریکس تجزیه‌پذیر جایگزین شوند (۱۶).

شکل ۴ انواع ساختارهای MNP را نشان می‌دهد.



شکل ۴ - ساختارهای MNP (A, B) که در پوشش پلیمری کاملاً کپسوله

شده‌اند (C) کپسوله شده لیپوزومی (D) ساختار MNP با ساختار پوسته -

هسته [۱۶]

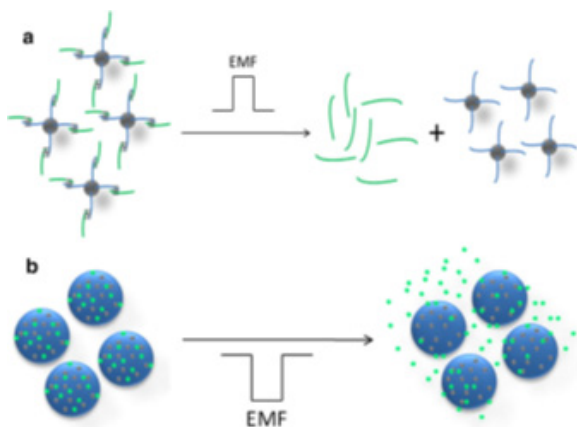
مکانیسم حرارت زایی

تبدیل انرژی مغناطیسی به انرژی گرمایی توسط MNPs در میدان مغناطیسی AC مکانیسم‌های مختلفی دارد. راندمان جذب از هر نوع ماده برای تولید گرما با توجه به AMF توسط میزان جذب ویژه (SAR) و یا قدرت اتلاف ویژه (SLP) اندازه‌گیری می‌شود. این اصطلاحات عموماً برای توصیف تبدیل انرژی مغناطیسی به گرما به کار می‌روند. یک روش عمومی در هایپرترمی بر پایه MNPs، توزیع ذرات در سراسر سایت تومور و به دنبال آن تولید گرما با استفاده از یک AMF خارجی است. مکانیسم تولید حرارت را می‌توان به دو پدیده متفاوت نسبت داد: آرامش و اتلاف هیستریزس.

آرامش نیز بر دو نوع است: آرامش نیل و آرامش براونی. تولید گرما با مکانیسم آرامش نیل با توجه به وقوع سریع تغییرات در جهت گشتاور مغناطیسی نسبت به شبکه بلوری است (دینامیک داخلی). این امر توسط ممانعت انرژی ناهمسان گردی که تمایل به جهت دادن گشتاور مغناطیسی نسبت به شبکه کریستالی دارد اتفاق می‌افتد. آرامش براونی نیز با توجه به چرخش فیزیکی ذرات در محیطی که در آن قرار می‌گیرند (دینامیک

نوعی از MNPs که دارای ساختار core-shell می‌باشند، دارای هسته اکسید مغناطیسی آهن به شکل مگنتیت (Fe_3O_4) و یا مگهمیت ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) است و ساختار پوسته از موادی مثل سیلیکا، دکستران، PVA یا فلزاتی مثل طلا تشکیل شده که امکان اتصال گروه‌های عملکردی به وسیله رابط (cross-linker) را فراهم می‌کند. چنین ذراتی با استفاده از سورفاکتانت‌های یونی

این رویکرد به صورت شماتیک در شکل ۵ نمایش داده شده است که می‌تواند تحت عنوان رهایش کنترل شده دارو مبتنی بر هایپرترمی از طریق شکسته شدن پیوند (DBB) نامیده شوند. مکانیسم ممکن دیگری که برای رهایش هایپرترمیک دارو وجود دارد، تشکیل شکاف یا ترک نانومتری در ماتریس پلیمری به دلیل گرمای موضعی تولید شده توسط نانوذرات مغناطیسی است که نتیجه آن رهایش داروهای کپسوله شده می‌باشد (شکل ۵ ب). نوع دوم رهایش کنترل شده دارو را تحویل کنترل شده دارو مبتنی بر هایپرترمی از طریق افزایش نفوذپذیری (DEP) می‌نامند (۲۳).



شکل ۵- نمایش شماتیکی از دو نوع دارورسانی کنترل شده با استفاده از

هایپرترمی مغناطیسی مبتنی بر نانوذرات مغناطیسی [۲۳]

چالش‌ها

در این بخش به بیان برخی چالش‌های پیش روی محققان می‌پردازیم؛ (۱) مهم‌ترین محدودیت سیستم‌های دارورسانی مغناطیسی نیاز به کاهش میدان خارجی به میزان مشخصی می‌باشد، زیرا مقدار بالایی میدان برای موجود زنده مشکل ساز است و از طرفی میدان با قدرت پایین قادر به تولید گرادیان مغناطیسی به حد کافی نیست. تولید گرادیان با قدرت بالا به منظور اعمال کنترل بر جابجایی و انتقال هدفمند دارو بوده و با کاهش گرادیان مغناطیسی به کمک فاصله منجر به شروع دفع می‌شود. این مشکل با موقعیتیابی یک مگنت داخلی در نزدیکی بافت از طریق جراحی غیر هجومی قابل حل شدن است. (۲) مشکل دیگری که در دارورسانی مغناطیسی ممکن است رخ دهد، ایجاد تجمعی از MNPs بعد از برداشت میدان مغناطیسی خارجی به سبب انرژی سطحی بالای این نانوذرات است. (۳) نانوذرات کوچک تر نیروی مغناطیسی ضعیفی دارند؛ از این جهت نانوذرات با قطر خیلی کوچک که ویژگی سوپر پارامغناطیسی را دارند در مکان‌یابی و جابه‌جایی در حضور

خارجی) و توسط مانع ویسکوزیته که تمایل به مقابله با حرکت ذرات در محیط دارد ایجاد می‌شود. مکانیسم آرامش به اندازه نانوذرات و ثابت آنیزوتروپی ماده مغناطیسی وابسته است. از سوی دیگر تولید گرما در نانوذرات چند حوزه‌ای (مواد فری یا فرومغناطیس) به دلیل اتلاف هیستریزس رخ می‌دهد (۲۳).

درمان سرطان با استفاده از MNPs

گیل کریست و همکارانش با در نظر گرفتن احتمال تبدیل انرژی مغناطیسی به انرژی حرارتی، پدیده گرمایش مواد مغناطیسی را برای اولین بار در سال ۱۹۵۷ مورد بررسی قرار دادند. بر اساس مکانیسم‌های تولید گرما، فاکتورهای اثرگذار متفاوتی بر روی قدرت گرمایشی وجود دارند که شامل AMF، ساختار و خواص مغناطیسی نانوذرات هستند. عموماً قدرت گرمایش AMF با افزایش دامنه و فرکانس بیشتر می‌شود اما اثر نانوذرات به نوعی پیچیده‌تر است. خواص ویژه نانوذرات مانند آنیزوتروپی مگنتو-کریستالی، قطر، مغناطیس پذیری و همگن بودن نانوذرات می‌تواند بر روی گرمای تولیدی اثر داشته باشد؛ به عنوان مثال مغناطیس پذیری بالا می‌تواند مساحت حلقه هیستریزس را افزایش داده و منجر به بالاتر رفتن دما گردد (۲۴).

رهایش دارو

رهایش کنترل شده دارو با کنترل فضا و زمان کلید رویارویی با چالش‌ها در برنامه‌های کاربردی تحویل داروست. مطالعات اخیر نشان می‌دهند که سیستم‌های دارورسانی بر پایه فناوری نانو به سبب تغییر فارموکینتیک دارو، افزایش مدت زمان حضور دارو در جریان خون، کاهش سمی بودن و افزایش نیمه عمر دارو موجب بهبود چشمگیر در درمان‌های دارویی شده‌اند که تمام این ویژگی‌ها از انتقال هدفمند دارو میسر می‌شود که در این بین نقش نانوذرات مغناطیسی MNPs به عنوان حامل‌های دارورسانی به خاطر داشتن ویژگی‌های منحصر به فرد علاوه بر ویژگی‌های معمول در سایر نانومواد پررنگ‌تر است (۱۶). در تحویل کنترل شده دارو با استفاده از هایپرترمی نانوذرات مغناطیسی، می‌توان دو مکانیسم متمایز را برشمرد (شکل ۵). در نوع اول، مولکول دارو از طریق یک لینکر به MNPs متصل می‌شود و با استفاده از AMF مولکول لینکر متصل به سطح NP گرم شده و مولکول دارو آزاد می‌گردد. با به کار بردن پالس‌های مختلف از قدرت میدان الکترومغناطیسی (EMF)، ممکن است به پروفایل‌های پیچیده‌ای از انتشار برسیم که منجر به انتشار سریالی چند دارو و یا انتشار ترکیبی از داروها گردد.

ذرات را در مکانی ویژه فراهم کرده و بنابراین درمان انتخابی را خواهیم داشت که نتیجه این امر کاهش مکان‌های تحت اثر و هزینه‌های پایین‌تر درمانی خواهد بود. در آخر به کارگیری میدان مغناطیسی به عنوان نیروی محرک خارجی یک رویکرد درمانی غیرهجومی را نشان می‌دهد (۲۶).

منابع:

۱. Maryam Malekigorji, Anthony DM Curtis and Clare Hoskins. «The Use of Iron Oxide Nanoparticles for Pancreatic Cancer Therapy», Journal of Nanomedicine Research, J Nanomed Res ۰۰۰۰۴: (۱)۱, ۲۰۱۴.
۲. R. Cavaliere, E. C. Ciocatto, B. C. Giovanella, C. Heidelberger, R. O. Johnson, M. Margottini, B. Mondovi, G. Moricca and A. Rossi-Fanelli, Cancer, ۱۳۸۱-۱۳۵۱, ۲۰, ۱۹۶۷.
۳. L.S. Goldstein, M.W. Dewhirst, M. Repacholi, L. Kheifets, Summary, conclusions and recommendations: adverse temperature levels in the human body, Int. J. Hyperther. ۳۸۴-۳۷۳ (۲۰۰۳) ۱۹.
۴. B. Hildebrandt, P. Wust, O. Ahlers, A. Dieing, G. Sreenivasa, T. Kerner, R. Felix, H. Riess, The cellular and molecular basis of hyperthermia, Crit. Rev. Oncol. Hematol. ۵۶-۳۳ (۲۰۰۲) ۴۳.
۵. M.J. Santos-Marques, F. Carvalho, C. Sousa, F. Remiao, R. Vitorino, F. Amado, R. Ferreira, J.A. Duarte, M.L. Bastos, Cytotoxicity and cell signalling induced by continuous mild hyperthermia in freshly isolated mouse hepatocytes, Toxicology (۲۰۰۶) ۲۲۴ ۲۱۸-۲۱۰.
۶. J. R. Lepock, Int. J. Hyperthermia, -۲۵۲, ۱۹, ۲۰۰۳ ۲۶۶.
۷. C. W. Song, Cancer Res., ۴۷۳۱, ۴۴, ۱۹۸۴s-۴۷۳۰s.
۸. M. H. Falk and R. D. Issels, Int. J. Hyperthermia, ۱۸-۱, ۱۷, ۲۰۰۱.
۹. K. Tanaka, T. Ito, T. Kobayashi, T. Kawamura, S. Shimada, K. Matsumoto, T. Saida, H. Honda, Heat immunotherapy using magnetic nanoparticles and dendritic cells for T-lymphoma, J. Biosci. Bioeng. ۱۰۰

نیروی کشش نسبتاً قوی جریان خون مشکل پیدا می‌کنند. (۴) ذرات مغناطیسی تحت تأثیر میدان مغناطیسی بسته به اندازه و شکل نانوذرات تجمع می‌کنند، یا به صورت زنجیره ردیف می‌شوند که منجر به آمبولیزاسیون رگ‌های خونی به خصوص مویرگ‌های با قطر ۷-۱۰ میکرومتر می‌شود که جریان خون را بلوکه کرده و در نهایت موجب کاهش اکسیژن‌رسانی به بافت هدف و هایپوکسی و نکروزه شدن بافت می‌شود. در این موارد از اسفنج‌های آهن با قطر ۱۰-۳۰ میکرومتر و یا از نانوذرات در محلول لیپوفیلیک مثل فروسیلیکون استفاده می‌کنند. (۵) ذرات در کبد تغلیظ شده و باعث سمی شدن می‌شوند. البته این ویژگی می‌تواند یک حسن باشد زیرا وقتی این تغلیظ در یک تومور کبدی اتفاق بیافتد جریان خون به جرم توموری را بلوکه می‌کند و منجر به نابودی سلول سرطانی می‌شود. (۶) مشکل دیگر، تجمع نانوذرات در بافت‌های بینابین مگنت و میدان در مناطقی که میدان گرادیان قوی‌تری دارد می‌باشد. (۷) اکثر مطالعات تاکنون محدود به تست‌های حیوانی بر روی حیوانات کوچک هستند و تنها تعداد کمی آزمایش‌های کلینیکی انسانی انجام شده است. موضوع مهم مقیاس ابعاد انسانی با ابعاد حیوانات کوچک است که این مسئله همچنان حل نشده باقی مانده است. (۸) و یکی از بزرگ‌ترین چالش‌های موجود در زمینه تحویل مغناطیسی، هدف‌یابی بافت‌های عمقی بدن است. هرچه تومور سرطانی به سطح بدن نزدیک‌تر باشد هدف‌یابی مغناطیسی موفق‌تر عمل خواهد کرد. به هر حال موفقیت‌های نسبی با استفاده از نانوذرات و میکرو ذرات مغناطیسی بر پایه انتقال هدفمند در حیوانات و آزمایش‌های کلینیکی دیده شده است و تحقیقات بیشتری در حال انجام است (۲۵).

نتیجه‌گیری

استفاده از نانوذرات مغناطیسی به عنوان سیستم تحویل دارو یا ژن به طرق مختلف در درمان سرطان سودمند است. نخستین مزیت استفاده از نانوذرات مغناطیسی نسبت به انواع غیر مغناطیسی آن در این است که رفتار مغناطیسی این مواد امکان ردیابی و تعیین کمی توزیع زیستی به وسیله MRI را فراهم می‌آورد و این امر موجب دستیابی به دز بهینه در درمان سرطان خواهد شد. دوم اینکه هدف قرار دادن تومور به وسیله نانوذرات مغناطیسی برای درمان مؤثرتر سرطان مثلاً درجایی که نفوذ ناکافی از طریق جریان خون به داخل تومور را در روش‌های درمانی خاص داریم مفید خواهد بود. سوم اینکه هدف‌گیری تومور با نانوذرات هدایت‌شده به وسیله مغناطیس، امکان تجمع

۱۹. Huth S, Lausier J, Gersting SW, Rudolph C, Plank C, Welsch U, et al. Insights into the mechanism of magnetofection using PEI-based magnetofectins for gene transfer. *J Gene Med* ۳۶-۹۲۳:۶;۲۰۰۴.
۲۰. Wei W, Xu C, Wu H. Use of PEI-coated magnetic iron oxide nanoparticles as gene vectors. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* ۲۰-۶۱۸:۲۴;۲۰۰۴.
۲۱. Xylourgidis N, Förlner M. Acting out of character: regulatory roles of nuclear pore complex proteins. *Dev Cell* ۲۵-۶۱۷:۱۷;۲۰۰۹.
۲۲. Soenen SJ, De Cuyper M. Assessing cytotoxicity of (iron oxide-based) nanoparticles: an overview of different methods exemplified with cationic magnetoliposomes. *Contrast Media Mol Imaging* ۱۹-۲۰۷:۴;۲۰۰۹.
۲۳. Challa S.S.R. Kumar and Faruq Mohammad. «Magnetic nanomaterials for hyperthermia-based therapy and controlled drug delivery», advanced drug delivery reviews, doi:۱۰.۱۰۱۶/j.addr.۲۰۱۱.۰۳.۰۰۸
۲۴. R.E. Rosensweig, Heating magnetic fluid with alternating magnetic field, *J. Magn. Magn. Mater.* ۲۵۲ ۳۷۴-۳۷۰ (۲۰۰۲).
۲۵. Kita E, Oda T, Kayano T, Sato S, Minagawa M, Yanagihara H, Kishimoto M, Mitsumata C, Hashimoto S, Yamada K and Ohkohchi N ۲۰۱۰ *J. Phys. D: Appl. Phys.* ۴۷:۰۱۱ ۴۳
۲۶. Alexiou C, Jurgons R. Magnetic drug targeting. In: Andrä W, Nowak H, editors. *Magnetism in medicine: a handbook*. Berlin: Wiley-VCH; ۲۰۰۷. p. ۶۰۵-۵۹۶.
- ۱۱۵-۱۱۲ (۲۰۰۵).
۱۰. C.L. Dennis, A.J. Jackson, J.A. Borchers, R. Ivkov, A.R. Foreman, P.J. Hoopes, R. Strawbridge, Z. Pierce, E. Goertiz, J.W. Lau, C. Gruettner, The influence of magnetic and physiological behaviour on the effectiveness of iron oxide nanoparticles for hyperthermia, *J. Phys. D Appl. Phys.* ۱۳۴:۲۰ (۲۰۰۸) ۴۱.
۱۱. D.H. Kim, S.H. Lee, K.N. Kim, K.N. Kim, K.M. Kim, I.B. Shim, Y.K. Lee, Temperature change of various ferrite particles with alternating magnetic field for hyperthermic application, *J. Magn. Magn. Mater.* ۳۲۷-۳۲۰ (۲۰۰۵) ۲۹۳.
۱۲. Torcili, V. P. «Nanoparticulates as drug carriers», Imperial College Press, ۲۰۰۶
۱۳. Matsumura Y, Maeda H. A new concept for macromolecular therapeutics in cancer chemotherapy: mechanism of tumoritropic accumulation of proteins and the antitumor agent smancs. *Cancer Res* ۴۶:۱۹۸۶ ۹۲-۶۳۸۷.
۱۴. Sun, C., Lee, J. S. H. and Zhang, M. «Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery», *Journal of Advanced Drug Delivery Reviews* -۱۲۵۲, ۶۰ (۲۰۰۸), ۱۲۶۵)
۱۵. Varadan, V. K., Chen, L. and Xie. «Design and applications of magnetic nanomaterials, nanosensors and nanosystems», *Journal of Nanomedicine* (Wiley, ۲۰۰۸)
۱۶. Veiseh, O., Gunn, J. W. and Zhang, M. «Design and fabrication of magnetic nanoparticles for targeted drug delivery and imaging», *Journal of Advanced Drug Delivery Reviews* ۲۰۱۰, ۶۲).
۱۷. Chouly C, Pouliquen D, Lucet I, Jeune JJ, Jallet P. Development of superparamagnetic nanoparticles for MRI: effect of particle size, charge and surface nature on biodistribution. *J Microencapsul* ۵۵-۲۴۵:۱۳;۱۹۹۶.
۱۸. Sara Prijic and Gregor Sersa, «Magnetic nanoparticles as targeted delivery systems in oncology», *Magnetic nanoparticles in oncology*, doi: ۱۰.۲۴۷۸/v-۰۰۰۱-۰۱۱-۱۰۰۱۹۲



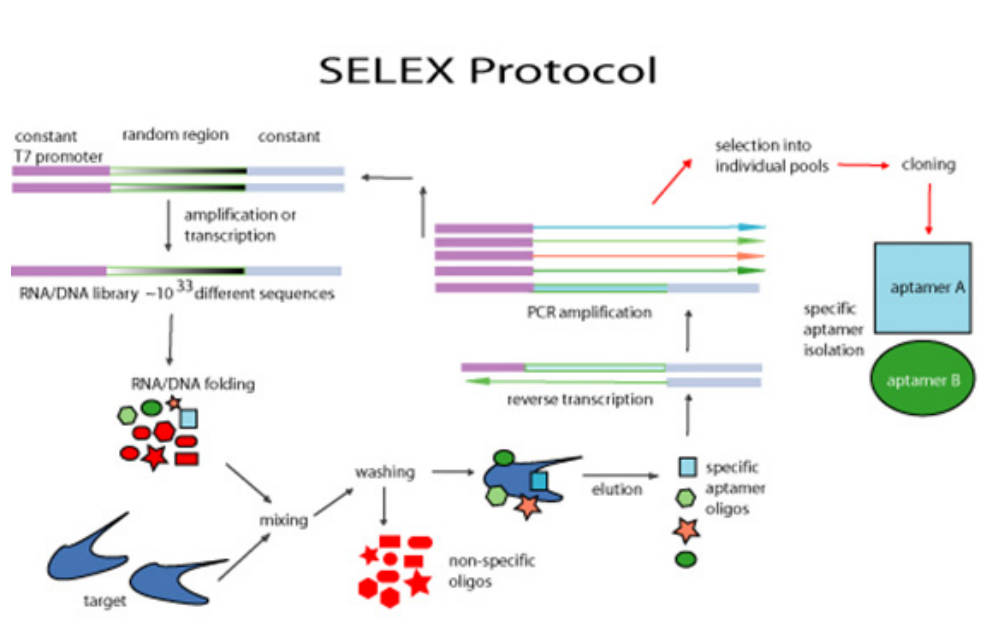
سارا صادقیان

کارشناسی بیوتکنولوژی، دانشگاه الزهرا(س)

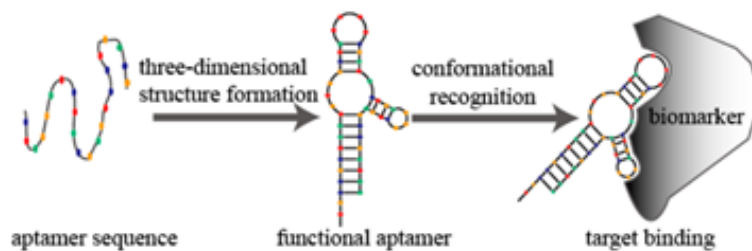
آپتامر

مقدور می‌سازد. PCR امکان تکثیر تعداد کمی مولکول را به مقادیری که بتواند به راحتی توسط محققان مورد دست ورزی قرار گیرد، فراهم می‌نماید. هنگامی که این دو فرآیند پیشرفته همراه با قابلیت مجزا شدن الیگونوکلوئوتیدها براساس اتصال یا فعالیت‌های کاتالیتیکی آن‌ها به طور مکرر باهم جفت شدند، انتخاب برون‌تن نوکلئیک اسیدهای عملکردی (فرایند SELEX) صورت گرفت. لیگاندهای نوکلئیک اسیدی که توسط SELEX تولید شدند، آپتامر نام گرفتند. واژه آپتامر از واژه لاتین aptus معادل to fit یا جا افتادن گرفته شده است (شکل ۱). درواقع آپتامرها الیگونوکلوئوتیدهای DNA یا RNA تک

نوکلئیک اسیدها نه تنها می‌توانند براساس یک کد ساده با یکدیگر هیبرید شوند بلکه می‌توانند اشکال پیچیده‌ای را ایجاد کنند که ممکن است به عنوان داربست‌هایی برای اندرکنش‌های مولکولی و تشکیل کمپلکس با اهداف پروتئینی و مولکول‌های کوچک عمل نمایند. اگرچه این مسئله برای نوکلئیک اسیدهای بیولوژیکی صدق می‌کند، اخیراً با پیشرفت تکنولوژی، توسعه روش‌های تکاملی برون‌تن^۱ برای کشف الیگونوکلوئوتیدهای غیربیولوژیکی که می‌توانند به اهداف پروتئینی متصل گردند، امکان پذیر شده است. پیشرفت در روش‌های سنتز DNA، ایجاد جمعیت‌های بزرگی از الیگودئوکسی نوکلئوتیدهای دجانه را



شکل ۱: یک دیاگرام شماتیک از مراحل فرایند SELEX



شکل ۲: دیاگرام شماتیک از شناسایی اهداف توسط اپتامر براساس شکل سه بعدی

۲. MCA باید *in vivo* تولید شود؛ بنابراین تولید آن مشکلات خاص خود را دارد. مثلاً رشد بعضی از هیبریدوماها در محیط زنده مشکل است که این چرخه تولید آنتی بادی را محدود می‌کند.

۳. به دلیل اینکه تولید آنتی بادی‌ها تابع تغییرات محیط زنده است، شناسایی و تولید آنها توسط پارامترهای محیط زنده محدود می‌شود؛ به عبارت دیگر شناسایی آنتی بادی‌هایی که می‌توانند اهداف را تشخیص دهند تحت شرایط دیگر غیر از شرایط فیزیولوژیکی عملی نیست.

۴. MCA ها به دما حساس هستند و به طور برگشت ناپذیر واسرشته می‌شوند.

۵. در تولید MCA ها در محیط زنده، این سیستم ایمنی حیوان است که جایگاه‌هایی را روی هدف برای اتصال آنتی بادی انتخاب می‌کند؛ بنابراین توانایی آنتی بادی برای تشخیص هدف در شرایط فیزیولوژیکی خاص محدود می‌شود.

امتیازات آپتامرها در مقایسه با آنتی بادی‌ها:

۱. آپتامرها از طریق یک پروسه آزمایشگاهی که وابسته به حیوانات، سلول‌ها و یا حتی شرایط زنده نیست تهیه می‌شوند. پس برای هر نوع هدفی می‌توانند کاربرد داشته باشند حتی اگر هدف مورد نظر سمی یا دارای ایمونوژنیسته پایینی باشد.

۲. شرایط انتخاب می‌تواند برای به دست آوردن آپتامرهایی با خصوصیات مطلوب برای تشخیص‌های آزمایشگاهی مورد دست ورزی قرار گیرد، مانند آپتامرهایی که به یک هدف در یک بافر غیرفیزیولوژیکی متصل می‌شوند و در دماهای غیر فیزیولوژیکی می‌توانند شناسایی و تهیه شوند.

۳. آپتامرها در شرایط مختلف بافری پایدار هستند و در برابر دماها و شرایط سخت مثل واسرشته شدن فیزیکی یا شیمیایی بدون از دست دادن فعالیت خود مقاوم هستند. به علاوه پروسه واسرشته شدن آنها برگشت پذیر است.

جدول زیر به طور مختصر مقایسه آپتامرها با آنتی بادی‌ها را نشان می‌دهد.

رشته‌ای و یا پپتیدهایی هستند که می‌توانند ساختار سه بعدی متعددی را بپذیرند و با میل ترکیبی بالا به هدف‌های متنوعی از اتم‌ها گرفته تا انواع مولکول‌ها و ترکیب‌ها و ساختارهای پیچیده‌ای مثل ویروس‌ها و سلول‌ها متصل گردند. آپتامرها بسیار اختصاصی عمل می‌کنند. برای مثال حتی می‌توانند بین آنانتیومرهای اسیدهای آمینه D و L نیز تمایز قائل شوند. هر الیگونوکلیتوتید تک رشته‌ای براساس پیوندهای هیدروژنی درون مولکولی و برهمکنش‌های آبریز خود به صورت یک ساختار سه بعدی در می‌آید (شکل ۲).

آنتی‌بادی‌های مونوکلونال (MCA) میل ترکیبی بالایی داشته و اختصاصی عمل می‌کنند و بنابراین در تشخیص مولکولی و درمان بسیار کاربرد دارند، اما نقاط ضعفی هم دارند؛ اندازه بزرگ آنها (تقریباً ۱۵۰ کیلودالتون) باعث کندی آنها در بافت و توقف طولانی در خون می‌شود. برای مثال در مورد آنتی بادی که به یک رادیونوکلیتوتید کشنده سلول متصل شده است، چرخش طولانی باعث سمیت مغز استخوان می‌شود که دوز مجاز را محدود می‌کند. برای کاهش نیمه عمر خونی، قطعات آنتی بادی کوچک‌تری طراحی شد، اما بسیاری از این ابداعات به دلیل پیچیدگی روش‌های آزمایشگاهی، کمبود مولکولهای هدف قابل دسترس، میل ترکیبی پایین برای اتصال، یا پاسخ‌های ایمنی در بیمارانی که از چرخه‌های درمانی مکرر خودداری کرده‌اند، محدود شده است؛ بنابراین آپتامرها راه حل بسیاری از این مشکلات بودند. آن‌ها به عنوان پلیمرهای سنتتیک، محاسن آنتی بادی‌ها و پپتیدهای کوچک را در مورد هدف قرار دادن بافت یک‌جا دارند. آپتامرها سمیت و یا ایجاد مصونیت را پس از چندین آزمایش در چندین گونه پستاندار نشان ندادند که این مسئله باعث می‌شود تا بتوان به طور مکرر در دستگاه‌های کلینیکی از آنها استفاده کرد.

برخی از معایب و محدودیت‌های مشخص آنتی بادی‌ها:

۱. شناسایی و تولید آنتی بادی‌های تک رده‌ای بسیار دشوار است و جستجو برای یافتن آنتی بادی‌های نادر که نیازمند غربالگری شمار زیادی از کلنی‌هاست خیلی گران می‌باشد.

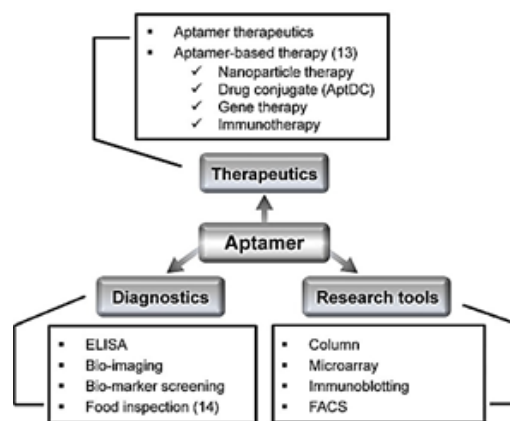
S.N.	APTAMERS	ANTIBODIES
1	Binding affinity (kD) usually ranges from nanomolar to picomolar	Binding affinity (kD) in low nanomolar to picomolar range
2	Aptamer selection is a chemical process carried out in vitro and can therefore target any protein	Antibody generation requires a biological system, therefore difficult to raise antibodies to toxins (not tolerated by animal) or non-immunogenic targets
3	Can select for ligands under a variety of conditions for in vitro diagnostic	Limited to physiologic conditions for optimizing antibodies for diagnostics
4	Aptamer selection is a iterative process and usually requires 5-10 rounds and even more in some cases (varied from target to target)	Screening of monoclonal antibodies is a time consuming and expensive
5	Uniform activity regardless of batch synthesis	Activity of antibodies vary from batch to batch
6	Pharmacokinetic parameters can be changed on demand	Difficult to modify Pharmacokinetic parameters
7	Investigator determines target site of protein	Immune system determines target site of protein
8	Wide variety of chemical modifications to molecule for diverse functions (Fluor and biotin labeling etc.)	Limited modifications of molecule
9	Return to original conformation after temperature insult	Temperature sensitive and undergo irreversible denaturation
10	Unlimited shelf-life	Limited shelf-life
11	No evidence of immunogenicity	Significant immunogenicity
12	Cross-reactive compounds can be isolated toggle SELEX strategy	No method for isolating cross-reactive Compound
13	Aptamer-specific antidote can be developed to reverse the inhibitory activity of the drug	No rational method to reverse molecules

مقایسه آنتی بادی ها

منابع:

۱. ق. آهنگری، ح. نادری منش، آپتامر یا DNA آنتی بادی (کاربرد آن در تشخیص و درمان)، خلوص، ۱۳۸۵.
۲. A.D. Keefe, S. Pai, A. Ellington, Aptamers as therapeutics, Nature Rev. Drug Discov., ۹, ۲۰۱۰, ۵۳۷-۵۵۰.
۳. K. Plourde et al., Aptamer-based liposomes improve specific drug loading and release, J Control Release, ۲۰۱۷.
۴. Hongguang Sun, Youli Zu, A highlight of recent advances in aptamer technology and its application, Molecules, ۲۰, ۲۰۱۵, ۱۱۹۸۰-۱۱۹۵۹.
۵. Sharma TK and Shukla R, Nucleic acid aptamers as an emerging diagnostic tool for animal pathogens, Adv. Anim. Vet. Sci., ۲, ۲۰۱۴, ۵۰-۵۵.
۶. www.genelink.com

به طور کلی آپتامرها در تخلیص، تشخیص به عنوان بیوسنسور (aptasensor) و در درمان (دارورسانی هدفمند، درمان سرطان، ژن درمانی، مهار یک پروتئین درون سلولی خاص و...) کاربرد دارند (شکل ۳). به عنوان مثال پژوهشگران در یک پژوهش در سال ۲۰۱۷ نشان داده‌اند که بارگذاری دارو درون لیپوزوم در حضور آپتامر نسبت به حالتی که آپتامر مورد استفاده قرار نگیرد، به طور قابل توجهی موثرتر است.



شکل ۳: کاربردهای آپتامر

اگرچه آپتامرها با همه مزایایی که برای آنها ذکر گردید، تاکنون به طور گسترده به صورت تجاری به بازار راه نیافته‌اند، در آینده‌ای نزدیک محصولات مبتنی بر آپتامر وارد بازار می‌گردند. یک گزارش تجاری که توسط MarketResearch.com در Rockville, MD, USA در سال ۲۰۱۵ منتشر شد، پیش بینی کرد که بازار جهانی آپتامر از قبیل درمان، تشخیص، بیوسنسورها، کشف دارو، کشف بیومارکرها و کاربردهای پژوهشی تا سال ۲۰۱۹ به ۵,۴ میلیارد دلار خواهد رسید.



مصاحبه‌ای با مدیر عامل شرکت نگار اندیشگان

علی رحیم پور

کارشناسی ارشد برق-بیوالکتریک
دانشگاه تهران

بود. اگرچه درمان‌های اولیه انجام شده بود، اما مشکلات مزمن با آن‌ها هم چنان همراه بود. آن موقع در بنیاد جانبازان بحث بر این بود که دستگاه EEG و EMG را بسازند و احساس کردند که نیاز کشور هست و این زمانی بود که جناب مرحوم هاشمی رفسنجانی با هدف سازندگی افراد را تشویق می‌کردند که وارد حوزه ساخت بشوند. منتها عملاً زیرساخت‌هایی که برای کار ما وجود داشت، خیلی محدود بود و ما مجبور بودیم با یک سری امکانات خیلی اولیه کار بکنیم. ما آن امکانات را هم خودمان تهیه کردیم و یک سری را هم افراد به‌صورت داوطلبانه که واقعاً قصد کمک برای پیشرفت داشتند در اختیار ما قرار دادند. مثلاً پزشک‌هایی بودند که حتی کلید مطب خودشان را به ما می‌دادند که ما آن‌جا کار کنیم! درحالی‌که الآن این مسائل شاید خیلی عجیب باشد و چنین چیزهایی نمی‌بینیم. آن زمان به خاطر شرایط خاص جنگ و شور و هیجانی که مردم برای پیشرفت داشتند، همه دوست داشتند کمک بکنند.

۳. در مورد سابقه شرکت و زمینه‌های فعالیت آن توضیح دهید. فعالیت ما از سال ۱۳۷۵ یعنی حدود ۲ الی ۳ سال قبل از شروع فعالیت رسمی شرکت، شروع شده بود. همان‌طور که گفتم ساخت نمونه‌های اولیه دستگاه EEG از سال ۱۳۷۷ آغاز شد و خوشبختانه در همان سال نمونه‌هایی البته نه به‌صورت گسترده به فروش رفت. شرکت ما اولین شرکتی بود که به‌صورت صنعتی و علمی وارد این حوزه شد. قبل از ما هم یکی دو شرکت بودند که به نحوی از نمونه‌های خارجی کپی‌برداری کرده بودند و یا حداکثر ماژول‌ها و اکسسورهای را با دستگاه‌های خارجی تطبیق می‌دادند. این قبیل کارها صرفاً سر هم سازی بود. ما اولین گروهی بودیم که امپلی فایر طراحی کردیم و روی سیستم پیاده کردیم و A2D و نرم‌افزار را هم پیاده‌سازی کردیم. در

۱. لطفاً خودتان را به‌طور کامل برای خوانندگان معرفی کرده و سوابق علمی و اجرایی خود را بیان کنید

من شهباز عسگری هستم. در سال ۱۳۷۲ در رشته مهندسی برق-الکترونیک از دانشگاه تهران فارغ‌التحصیل شدم و کارشناسی ارشد را در دانشگاه بریتیش کلمبیا کانادا به اتمام رساندم. از سال ۱۳۷۲ در قسمت تجهیزات پزشکی فعالیت می‌کنم و شرکت نگاراندیشگان را به همراه سرکار خانم مهندس باستانی در سال ۱۳۷۷ تأسیس کردم و حال وارد هجدهمین سال تأسیس شده‌ایم. ابتدا در زمینه طراحی و تولید دستگاه ثبت نوار مغزی (EEG) فعالیت را به‌طور تخصصی آغاز و سپس در زمینه طراحی و ساخت ثبت نوار عضله (EMG) اقدام کردیم. البته پروژه‌های مختلف دیگری را هم به‌طور موازی انجام دادیم.

من در زمان دانشجویی تا جایی که خاطرم هست سال چهارم لیسانس بود که از طرف یکی از اساتید به مرکز تحقیقات جانبازان معرفی شدم که من آنجا با پروژه‌های EEG و EMG آشنا شدم. البته متأسفانه بعد از سال ۷۲ و ۷۳ پروژه‌های آن قسمتی که ما کار می‌کردیم در مرکز کلاً متوقف شد و ما مجبور شدیم کار را به‌طور مستقل انجام بدهیم.

به‌طورکلی در حوزه‌های صنعتی هم کار کردم ولی خیلی کم و پراکنده بوده است. مثلاً ساخت plc ها که زمانی کاربردهای صنعتی زیادی داشت. یک سالی هم در انرژی اتمی مشغول بودم و یک سری تقویت‌کننده‌های خاصی را طراحی و پیاده‌سازی کردیم.

۲. ایده اولیه ساخت EEG و EMG را بیان بفرمایید

در آن سال‌ها تعداد فارغ‌التحصیل‌های مهندسی پزشکی خیلی خیلی کم و محدود بود و دانشگاه‌ها، به‌صورت گسترده‌ی الآن نبودند. جنگ تمام شده بود و تعداد زیادی مجروح برجا مانده

طی این سال‌ها اولین سازنده تولید EMG شدیم و فکر می‌کنم از سال ۱۳۸۰ دستگاه EMG ما وارد بازار شد و خوشبختانه استقبال خوبی هم از این دستگاه شد. بعد از آن می‌شود موارد زیادی از موفقیت‌های شرکت گفت که به‌طور خاص می‌توانم به این اشاره کنم که اولین شرکتی بودیم که در حوزه تجهیزات پزشکی استاندارد Health Canada گرفتیم و شاید به‌نوعی در حوزه تجهیزات پزشکی در ایران جزء پیشرفته‌ترین‌ها (High-tech) باشیم؛ نه بزرگ‌ترین ولی پیشرفته‌ترین.

۴. در این مسیر دولت چه قدر به شما کمک کرد؟

متأسفانه در این مسیر در آن سال‌ها هیچ کمکی جز موارد محدود به ما نشد. ولی در طی ۳-۴ سال گذشته حمایت‌هایی انجام شده که به‌صورت تشویق مراکز برای خرید از تولیدات داخلی بود. ولی عملاً ما کمکی از دولت دریافت نکردیم. البته مانعی هم نبود و در جاهایی کمک‌هایی هم کردند ولی نه به‌صورت منسجم و مستقیم. مثلاً برای گواهی و مجوزها کمک‌هایی کردند. منتها کمک به این معنا که از نظر مالی کمکی کرده باشند و یا جایی از ما تقدیر شده باشد متأسفانه هیچ جایی این اتفاق نیافتاده است. زمانی هم که شرکت ما تأسیس شد امکانات و موقعیت‌هایی مثل مرکز رشد و شرکت‌های دانش‌بنیان وجود نداشت. حتی آن زمان بیشتر مراکز تحقیقاتی که تحقیقات علمی و صنعتی انجام می‌دادند، متأسفانه تعطیل شدند؛ به دلیل اینکه بازده مالی نداشتند. در طی ۷ تا ۸ سال گذشته است که بحث شرکت‌های دانش‌بنیان مطرح شده و اتفاقاً خیلی هم خوب هست. خیلی خوشحالم برای کسانی که می‌خواهند شروع به فعالیت کنند و یا در حال فعالیت هستند و برخی مشکلات عدیدهای که گریبان گیر ما بود را دیگر ندارند. کار ما به‌اجبار به‌صورت ارتباط مستقیم با برخی از پزشکان بود و به‌طورکلی هم از سوی اداره تجهیزات پزشکی جز مواردی خاص که برای صدور تأییدیه دستگاه بود، که راهکاری نشان می‌دادند، حمایتی خاصی صورت نگرفت.

۵. با توجه به این که در زمینه تولید فعالیت دارید، آیا تاکنون موفق به صادرات محصولات خود شده‌اید؟

ما وقتی برای اولین بار در یک نمایشگاه خارجی شرکت کردیم به این نتیجه رسیدیم که به دلیل نوع محصولمان امکان صادرات از کشور ایران برای ما وجود ندارد. به دلیل این که کسی انتظار ندارد که از ایران دستگاه EEG و EMG خریداری کند. کشورهای دیگر مثل کشورهای امریکای لاتین و کشورهای آفریقایی ایران

را به‌عنوان یک کشور تولیدکننده و عرضه‌کننده نفت می‌شناسند تا یک کشور تولیدکننده صنعتی؛ بنابراین ترجیح می‌دهند خریدهایشان را از کشورهای صنعتی حتی به قیمت خیلی بالاتر انجام دهند؛ ولی ما تصمیم گرفتیم که در واقع فروش خارجی خودمان را تحت عنوان یک شرکت خارجی انجام بدهیم که ما این کار را در ونکوور کانادا تحت عنوان برند NRSIGN انجام دادیم و محصولات خودمان را از آن‌جا صادر می‌کنیم. تا الآن حداقل حدود ۱۰۰ دستگاه در کانادا، آلمان، آفریقای جنوبی، برزیل، پاکستان، بنگلادش و برخی کشورهای عربی با همین فناوری که در ایران ساخته می‌شود به فروش رساندیم. این اهمیت برند خارجی را می‌رساند. واضح است که اگر به شما بگویند یک محصولی که مثلاً در زیمبابوه هست در مقایسه با دستگاهی که در آلمان یا ژاپن هست چه ذهنیت اولیه‌ای نسبت به محصولات دارید. البته این مشکل خیلی از کشورهای درحال توسعه است که ترجیح می‌دهند محصولاتشان را به اسم شرکت دیگری به فروش برسانند. شاید ما جزء اولین‌ها بودیم که این تصمیم را گرفتیم و بعد از آن شرکت‌های ایرانی شروع به تکرار این روش کردند و خیلی‌هایشان هم موفق بودند حتی موفق‌تر از ما!

۶. چه عواملی می‌تواند این مسئله تأثیر برند خارجی را در بازار فروش حل کند؟

این مسئله مربوط می‌شود به دید کشورهای دیگر به کشور ما و همین‌طور ساختار و رویکرد تبلیغاتی سیاست خارجی که ایران را نه به‌عنوان یک صادرکننده بلکه حداقل به‌عنوان یک قطب صنعتی معرفی کند. کشوری که قطب صنعتی قوی داشته باشد، نمایشگاه برگزار کند و کالا را نمایش و عرضه بکند. شاید مثلاً سی سال پیش مردم نگاه‌شان به کشوری مثل برزیل نگاهی صرفاً فوتبالی بود ولی الآن کشوری صنعتی محسوب می‌شود. این دید به‌هرحال باید عوض شود. رقبای خارجی ما متعدد هستند. نمونه‌های آمریکایی و ژاپنی هستند و دستگاه‌های اروپایی هم هستند. ما به دستگاه‌های اروپایی خیلی نزدیک شدیم و فکر می‌کنم که بتوانیم به‌زودی آن‌ها را پشت سر بگذاریم. البته آن‌ها خیلی زودتر از ما شروع کردند. در آلمان کمپانی‌هایی که در نوروفیزیولوژی کار می‌کردند، حتی قبل از جنگ جهانی فعال بودند. یا مثلاً در آمریکا از ابتدای جنگ جهانی شرکت‌ها فعال بودند و دولت خیلی از آن‌ها حمایت می‌کرد؛ یا اصلاً جزوی از ارتش بودند که به‌صورت مستقل فعالیت می‌کردند. در انگلیس و ایتالیا شرکت‌های مشابه جزو ارتش بودند که جدا شدند.

ولی در ایران، ما حتی حمایت‌های اولیه هم نشدیم. ولی خب به مرور زمان این مسئله فکر می‌کنم اتفاق بیافتد که درواقع کیفیت محصول ما پیشی بگیرد. لاقلاً ما امیدوار هستیم این اتفاق هر چه زودتر بیافتد.

وقتی هم بحث رقابت مطرح می‌شود سؤال اینجاست ما کدام بازار را در نظر داریم. اگر بازار ایران را در نظر بگیریم خب همین الآن ما توانایی این را داریم. ولی اگر بنا باشد که به عنوان یک محصول ایرانی در بازار عربی بخواهیم رقابت بکنیم سازوکار دیگری نیاز داریم. بحث سیاسی هم هست که روی اقتصاد تأثیر می‌گذارد و در کنار آن بحث صادرات و بروکراسی مربوط به خودش هم تأثیرگذار است که کاملاً نیاز به حمایت دولت هست. به علاوه مواردی وجود دارد که ممکن است خیلی ابتدایی به نظر برسد؛ مثلاً ارسال کالا. حمل و نقل کالا از ایران به خارج هنوز خیلی مسئله بزرگی است. درحالی که در کشورهای دیگر شما این مسئله را نمی‌بینید. شما در کشوری مثل کانادا یک‌روزه می‌توانید محصول را ارسال کنید به آن سر دنیا. ولی اینجا هنوز این مسائل دست‌وپا گیر است. یا باز کردن LC (Letter of Credit) در کشورهای دیگر خیلی راحت است. ولی در ایران اگر بخواهید LC از خارج باز کنید خیلی پردردسر است. باید زیرساخت‌های مالی، زیرساخت‌های حمل و نقل، زیرساخت‌های تبلیغاتی و سیاسی ایجاد بشود و در نهایت محصول قابل رقابت باشد. این‌ها فاکتورهای اصلی پیشرفت شرکت است. هر قدر محصول هم خوب باشد تا وقتی آن زیرساخت‌ها ایجاد نشود رقابت در کشورهای دیگر برای ما معنی ندارد. مگر این‌که محصول را در کشوری صادر بکنیم که این زیرساخت‌ها از قبل ایجاد شده باشد. ما در حال حاضر روی کیفیت محصول مان کار می‌کنیم. در رقابت کیفیت محصول، نیروی انسانی و قوانین کار- که در ایران دست‌وپا گیر هستند هم برای کارگر و هم برای کارفرما- بسیار اهمیت دارند. البته وجود نیروی انسانی متخصص الحمدالله در ایران هیچ مشکلی وجود ندارد و لاقلاً در حال حاضر دولت تشویق می‌کند و حمایت‌هایی را هم انجام می‌دهد. وزارت بهداشت و صنایع که متأسفانه قبلاً خیلی بد بود و همین‌طور مرکز فن‌آوری ریاست جمهوری حمایت‌های مثبتی را فقط این اواخر انجام دادند و الآن به نظرم شرایط مهیاست.

۷. نظر شما در خصوص تولیدات تجهیزات پزشکی در ایران چیست؟

در این چند سال در حوزه تجهیزات پزشکی شرکت‌های خوبی در ایران رشد کردند که باید قدرشان را دانست؛ یعنی یک زمانی بود

شاید شما به یاد نیاورید سر سوزن نمی‌توانست وارد بشود! ایران را تحریم کرده بودند و ما سر سوزن نداشتیم که برای مجروحین جنگی استفاده بشود. به‌رغم این مشکلاتی که هست شرایط خیلی بهتر شده است. من فکر می‌کنم که الآن به بهانه تحریم مسئولین یادشان افتاده باید از کالای ایرانی حمایت کنند. من خیلی متأسفم برای این قضیه؛ در صورتی که شما در کشوری مثل کانادا و آمریکا که به نظر می‌رسد این‌ها عرق ملی هم ندارند می‌بینید آن‌ها کاملاً از محصول داخلی‌شان حمایت می‌کنند به خاطر این‌که در کشورشان کار ایجاد می‌شود. این حمایت‌ها به صورت مستقیم و غیرمستقیم و به صورت مستمر توسط یک ناظر عادل و بی‌طرف کنترل می‌شود که نه منافعی در واردات محصول دارد و نه در تولید محصول ولی می‌داند که تولید محصول به نفع کشور است. چون شغل و گردش مالی ایجاد می‌کند و در نهایت جلوی خروج ارز از کشور را خواهد گرفت. من فکر می‌کنم این شرکت‌ها به وجود آمدند و در حال حمایت شدن هستند و باید این حمایت ادامه پیدا کند و این مسئله فرهنگ‌سازی بشود که مثلاً من به جای یک ماشین خارجی سوار سمند بشوم هرچند که سمند مقداری کیفیت پایین‌تری دارد و من این فرصت را به تولید داخلی بدهم که کیفیتش را بهبود ببخشد. در کشوری مثل آلمان و حتی کره جنوبی این پیشرفت‌ها یک‌شبه به وجود نیامده و این‌ها به مرور زمان ایجاد شده است. ما باید این فرصت را به صنعت‌گران و به محققین بدهیم که محصول‌شان را بهبود بخشند و آن‌ها هم باید مسئولیت خودشان را بدانند. درآمد حاصله باید شرکت‌ها را ملزم کند که در این راستا سرمایه‌گذاری کنند و باید برای افراد بیشتری اشتغال ایجاد کنند. این مسئولیت باید یا به صورت رسمی یا غیررسمی به آن‌ها داده شود. مردم هم باید از آن‌ها حمایت کنند. من باید به خودم بگویم ترجیح می‌دهم سوار ماشین ایرانی بشوم حتی اگر بدانم ماشین خارجی بهتر است. تفاوت کیفیت ده درصد است. ده درصد با یک فکر مثبت و خوش‌بین کاملاً قابل مرتفع کردن خواهد بود. آن ده درصد را می‌توانیم از عرق ملی مان خرج کنیم؛ یعنی سوار ماشین سمندی بشویم که برادر و خواهر و دوستان خودمان در حال کار در شرکت تولیدکننده آن هستند.

۸. موانع و مشکلات این مسیر را چگونه ارزیابی می‌کنید و چگونه آن‌ها را پشت سر گذاشتید؟

در کشورهای دیگر تمام روند کاری شرکت‌ها تعریف دقیق دارد. من امیدوارم که بلاهایی که به سر شرکت‌های نسل ما آمد دیگر سر شرکت‌های نسل جدید نیاید و این برای دولت تجربه شده

باشد که شرکت‌ها می‌توانند شغل ایجاد کنند، می‌توانند وابستگی کشور را به خارج کم کنند. هر کشوری فکر می‌کنم با هر درجه از ملی‌گرایی این کار را انجام می‌دهد. اصلاً این‌طور نیست که بگوییم ما فقط به خاطر تحریم و این مسائل وارد این جریان شدیم. به نظر من اگر مسئولین بخواهند واقع‌بینانه نگاه کنند به‌هرحال باید حمایت کنند و حمایت از این شرکت‌ها حمایت از خودشان است. این اواخر طی چند سال گذشته حمایت‌ها به‌طور غیرمستقیم و مؤثر بوده است.

۹. در جریان هستیم که خودتان به علم و فناوری اهمیت زیادی می‌دهید و در شرکت اعمال می‌کنید، به نظر شما این رابطه بین دانشگاه و صنعت چه تأثیری می‌تواند در پیشرفت فناوری و تولید داشته باشد؟

بحث فرار مغزها خیلی بحث گسترده‌ای است. این‌که ما به‌عنوان یک فارغ‌التحصیل باید چه رویکردی داشته باشیم که در خارج از کشور تحصیل بکنیم یا در کشور خودمان بمانیم من فکر می‌کنم به‌عنوان یک ایرانی چه اینجا بمانی و چه بروی به‌هرحال به ایران فکر می‌کنی یعنی خیلی از ایرانی‌هایی که می‌روند بالاخره یک روز برمی‌گردند و دوباره یک حرکت بزرگ‌تر از آن چیزی که انتظار می‌رفت را شروع می‌کنند. این یکی از خصوصیات بارز ما ایرانی‌هاست. دوباره برمی‌گردیم به اصل خودمان و ملی‌گرایی خاص خودمان را داریم. منتها من فکر می‌کنم که دوستان به‌جای این‌که منتظر باشند که از اطراف پروژه‌هایی برایشان تعریف شود، خودشان باید طراح سؤال و طراح پروژه باشند. خودشان باید این‌قدر دقیق و عمیق فکر بکنند که بتوانند پروژه‌های جدید و کاربردی را در حوزه‌های مهندسی پزشکی، سلامت و به‌طورکلی هر چیزی که به‌طور مستقیم مرتبط با بهبود شرایط زندگی مردم بشود بتوانند ایجاد کنند؛ و این لازمه‌اش این است که اولاً اعتماد به نفس داشته باشند، بدانند خیلی از کسانی که آن‌جا کار می‌کنند هم‌کلاسی‌های شمایی هستند که این‌جا هستید و دوم اینکه مسائل را به‌صورت دقیق و عمیق درک کنند. فقط بحث گرفتن یک مدرک یا دادن یک مقاله یا گرفتن پذیرش از یک دانشگاه یا ارائه یک تز نباشد. شما به‌عنوان یک مهندس زمانی که درستان را در یک دانشگاه شروع می‌کنید خودتان را موظف بدانید که کمکی به وضعیت مردم کره زمین بکنید و این رویکرد باید به‌عنوان یک مهندس در تمام مراحل زندگی ما وجود داشته باشد؛ بنابراین اگر شما امتحانی را می‌دهید واقعاً کمک خاصی نمی‌کنید فقط برگه‌ای را پر می‌کنید. وقتی تزان را ارائه می‌کنید هیچ کمک مستقیمی نکرده‌اید. شاید غیرمستقیم

پیشرفت می‌کنید ولی هنوز مستقیماً هیچ کاری نکرده‌اید. شما زمانی واقعاً این اتفاق برایتان می‌افتد که چیزی را می‌سازید، کاری را انجام می‌دهید، یک تأثیر مادی و معنوی مستقیمی روی زندگی مردم دارید. آن موقع شما تأثیرتان را گذاشته‌اید. کشورهای آمریکا و کانادا هم از این خلأ استفاده می‌کنند. ایرانی‌هایی هستند که علاقه‌مندند در کشورهای دیگر تحقیقات انجام بدهند بیشتر از اینکه در کشور خودشان این کار را بکنند که باعث تأسف است. شما اگر در ایران و خارج از ایران به آن‌ها شرایط مساوی بدهید حاضر هستند بروند در کشور دیگری این کار را انجام بدهند. این شاید کمی عجیب باشد. شاید مردم ما به خاطر عدم ثبات نسبی در بازارهای اقتصادی در ایران مقداری احساس ناامنی می‌کنند و دوست دارند زندگی‌شان را در کشور دیگری ادامه بدهند. شاید هم چیزی هست که مد شده. یک عده می‌روند و بقیه هم به تابعیت از آن. ولی به‌هرحال بنا به دلایل واقعی و غیرواقعی این اتفاق می‌افتد ما کاری به دلایل نداریم. این یک واقعیت است؛ باید یک فکری کرد که این‌ها داخل کشور بمانند و کارشان را هم بکنند. خیلی‌ها هم بودند که رفتند و تعدادشان هم اصلاً کم نیست که دکتری خواندند و برگشتند، به نظرم این موضوع فی‌نفسه چیز بدی نیست. تعداد زیادی هستند می‌روند و می‌توانند فناوری به‌روز را به کشور بیاورند. ما هم باید توان این را داشته باشیم که آن‌ها را جذب کنیم.

۱۰. جذب نیرو در شرکت شما چگونه انجام می‌شود؟

رویکرد و روش ما برای گرفتن نیرو در چند سال گذشته یعنی سه چهار سال گذشته فرق کرده است. بیشتر دوست داریم از نیروهای متخصص استفاده کنیم. ما معتقدیم کسانی که در حوزه آکادمیک قوی هستند، در حوزه عمل هم می‌توانند حرف برای گفتن داشته باشند. در حال حاضر دنیا عوض شده است. الآن کسانی که صرفاً در حوزه آکادمیک هستند نمی‌توانند در حوزه صنعت صد در صد تأثیرگذار باشند؛ هر دو را می‌طلبند. هم باید در حوزه آکادمیک فعال و قوی باشیم و هم در حوزه صنعت تجربه مناسبی داشته باشیم. هردوی این‌ها لازم است. ما سعی کردیم از دوستانی که علاقه‌مند بودند، به‌قول معروف دست به آچار بودند و در حوزه آکادمیک هم قوی بودند جذب شرکت کنیم. خوشبختانه من فکر می‌کنم که خیلی خیلی نتیجه خوبی گرفتیم و خیلی خوشحالم از این موضوع. واقعاً شخصاً می‌گویم که می‌بالم از افرادی که در اطراف من کار می‌کنند و الآن خیلی لذت‌بخش است کار کردن. خب دانشگاه تهران هم که دانشگاه

خیلی روشن‌تر عمل بکنند و فکر می‌کنم وظیفه تمام کسانی که یک جورایی با دانشگاه سروکار دارند این است که افرادی را تربیت کنند که این افراد تأثیر مثبتی را در جامعه و در کل جامعه بشری بگذارند و این اتفاق با دادن مقاله و تز و امتحانات خوب نمی‌افتد. این‌ها همه شرط اولیه هستند. شرط نهایی این است که آن‌ها به مرحله‌ای برسند که یک تأثیر مادی و معنوی درستی روی این جامعه بگذارند. به نظرم رویکرد باید این باشد. من فکر می‌کنم به‌طور خاص دانشگاه تهران یکی از مراکز تأثیرگذار و زحمت‌کش در عرصه علم کشور است و نقش‌شان را شاید چندان هم در نظر نمی‌گیرند؛ یعنی شاید نقش‌شان را آن‌قدر جدی نمی‌گیرند. ولی واقعاً دانشگاه‌های اصلی کشور مسئولیت‌شان این است که کل بار علمی کشور را یدک بکشند و واقعاً جای تشکر و قدردانی دارند.

Baz.asgari@gmail.com

<http://negand.com/fa/>

من بوده و خیلی هم دوستش دارم و خیلی خاطره‌انگیز است ولی واقعاً از همه دانشگاه‌های خوب، بچه‌های خیلی فعال و خیلی خوبی اینجا آمدند و کار کردند و نشان دادند که ما یک جاهایی خیلی بهتر از کشورهای دیگر می‌توانیم مسائل را حل بکنیم. به دلیل اینکه جمعیت جوان ما خیلی زیاد است. به دلیل اینکه سیستم آموزشی ما علی‌رغم آن چیزی که فکر می‌کنیم واقعاً یکی از بهترین سیستم‌های آموزشی دنیا است و این به دلیل توجه و علاقه خاص مردم ما به یادگیری علم است که شاید کسانی که در ایران باشند این حس را نتوانند درک کنند و آن را دست کم می‌گیرند. این را همه دنیا می‌دانند. برای همین ما این همه دانشجوی ایرانی در جاهای مختلف دنیا داریم. به نظر من دانشجوی ایرانی چیزی کم ندارد و به شرطی که فعال باشد و پشتکار داشته باشد، هیچ چیزی نمی‌تواند جلویش را بگیرد. قبلاً یک سری موانعی وجود داشت؛ یک سری دانشگاه‌ها کتابخانه نداشتند، یک سری دانشگاه‌ها استاد خوب نداشتند، یک سری دسترسی به منابع انسانی و آزمایشگاهی نداشتند، اما الآن با وجود اینترنت عملاً یک سری از این موانع برداشته شده‌اند. شما می‌توانید از یوتیوب به بهترین منابع دانشگاه مثلاً MIT دسترسی داشته باشید. بتوانید به یک تز، در هر دانشگاهی در خارج از کشور دسترسی پیدا کنید، بنابراین اکنون برای دسترسی به علم هیچ مرزی برای شما وجود ندارد. قبلاً من دانشگاه تهران بودم دسترسی خیلی بهتری مثلاً به دیتاشیت داشتم تا کسی که در جای دیگر بوده است. البته هنوز سطح دانشگاه تأثیر دارد ولی تأثیرش نسبت به گذشته کمتر شده است.

۱۱. چیزی که از دانشگاه تهران یادتان مانده:

جلساتی به نام رهیافت را خاطرم هست که دکتر نوابی تدریس می‌کردند که استادها می‌آمدند در مورد پروژه‌هایشان به دانشجویها توضیح می‌دادند. دکتر جبه‌دار هم که پی‌شان به تن همه خورده! (خنده) البته فکر کنم سخت‌گیری‌هایی که اساتید داشتند خیلی خوب بوده است. دکتر فرخ آرزم و دکتر احمدی نوبری را هم خاطرم هست؛ که دکتر احمدی هنوز با ایشان در ارتباط هستیم و شاگردشان هم هستیم.

۱۲. و سخن آخر...

اگر سخن آخرم را بخواهم به دانشجویان و فارغ‌التحصیلان بگویم این است که به نظرم درک عمیقی از آن چیزی که یاد می‌گیرند داشته باشند؛ فقط کپی نباشد. این درک عمیق خیلی کمک می‌کند که بعداً در حل مسائل بتوانند خیلی قوی‌تر و

ماهنامه بیوتک

انجمن علمی مهندسی پزشکی
دانشگاه تهران

آدرس: ایران، تهران، خیابان کارگر شمالی، پردیس فنی دانشگاه تهران،
ساختمان شماره ۱ دانشکده برق و کامپیوتر، طبقه ۱-، اتاق ۱۶

تلفن: ۰۲۱ ۸۲۰۸۴۹۷۷

Email: bmesb@ut.ac.ir

