

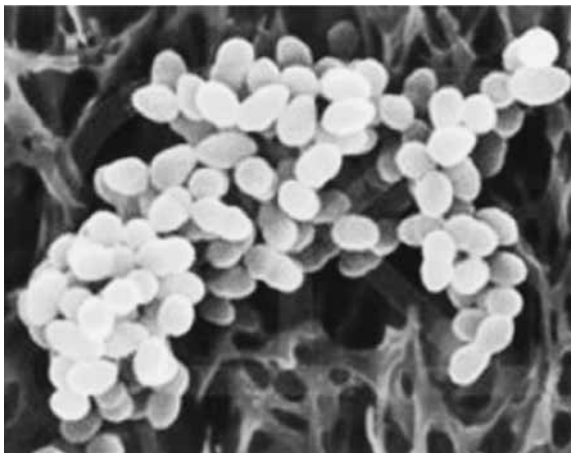
آزمایشگاه در فضا

بایوراكتور پزشکی و کاربرد آن در تجهیزات آزمایشگاه‌های فضایی (قسمت آخر)

در ناحیه غضروف استخوان‌ها از جمله عوامل شگفتی محققان بود. آخرین فعالیت دانشمندان ناسا در ایستگاه فضایی میر تلاش برای کشت بافتی از بدن انسان در فضا با استفاده از بیوراكتورها بود که بعدها این فعالیت خود برای تکثیر سلول‌ها را در ایستگاه فضایی بین‌المللی ادامه دادند. نتایج مهم حاصل از این تحقیقات، منجر به ارائه آموزش‌های ویژه به خدمه برای استفاده از ابزارهای جدید بکار گرفته شده در فضا شد. در ژوئیه ۱۹۹۸ زمانی که فضانوردان ناسا مأموریت تحقیقاتی شان در ایستگاه فضایی میر به اتمام رسید، یا به عبارتی این ایستگاه دیگر قابل بهره‌برداری نبود، تیم بیوراكتور ناسا با جمع‌آوری اطلاعات پزشکی که حاصل تلاش آنان در روی زمین و در ایستگاه فضایی میر بود، کمک شایانی به رشد دانش پزشکی در فضا کردند.

با استفاده از بیوراكتورها، آزمایش‌های سه‌بعدی روی سلول‌ها امکان‌پذیر شد که نتایج حاصل از آن متفاوت با کشت سنتی و دو بعدی سلول‌ها بود. سلول‌ها در این محیط تعبیه شده با هم ادغام شدند که محیط و شکل پیچیده‌ای از کلاژن‌ها، پروتئین‌ها و فیبرها حاصل شد. تغییرات در یک چنین محیط کوچک، بیان‌گر چگونگی رشد و تغییر شکل سریع سلول‌ها است به گونه‌ای که در مقابل محرک‌هایی چون میکروب‌ها و باکتری‌ها عکس‌العمل خوبی نشان دادند. بنابراین در این محیط کوچک تغییر شکل یافته، فرصت و امکان مطالعات بسیاری با هدف تنظیم رشد سلولی با انواع داروها، هورمون‌ها و با مهندسی ژنتیک پدید آمد. در این وسیله و در یک شرایط بهینه میکروارگانیزم‌ها و سلول‌ها قادر به عملکرد

در قسمت‌های پیش‌بین کردیم که در سال ۱۹۹۲ این وسیله علمی (بایوراكتور پزشکی در فضا) ساخته شد و در آزمایشگاه‌های زمین با هدف انجام تحقیقات علمی و مطالعات بالینی در حوزه وسیعی از علوم پزشکی و بیماری‌ها مورد بهره‌برداری قرار گرفت. در سال ۱۹۹۴ همکاری در زمینه پزشکی فضایی و استفاده از فناوری بیوراكتور بین ناسا و NIH آغاز شد. NIH ناسا و موسسه ملی سلامت، ۵ وسیله می‌بایست کشت سه‌بعدی بافت‌ها را انجام می‌داد. ناسا بیش از بیست و پنج واحد آزمایشگاه به این موسسه تخصیص داد. در واقع این وسیله آزمایشگاهی خود نوعی نمایش مهارت دو نهاد مختلف بود که می‌توانستند با همکاری یکدیگر گام مؤثری در پیشبرد دانش پزشکی در فضا بردارند. این موسسه در کشت سه‌بعدی بافت‌ها، رشد و چگونگی حرکت را در بافت لوزه بررسی کردند که نتیجه این کار همانند HIV ویروس رشد طبیعی در انسان بود. به طور مثال تک سلولی‌های سرطانی متعددی از سلول‌های پوست، پروستات، تخمدان، استخوان و روده بزرگ برداشته شد و هرکدام از آن‌ها به تهبایی در بیوراكتورهای مختلفی کشت داده شدند. در کم‌تر از شصت روز این سلول‌ها به اندازه‌ای بزرگ شدند که دیگر در محفظه بیوراكتور قابل‌نگه‌داری نبودند. سلول‌های سرطان‌ساز روده بزرگ انسان در ماموریت STS-70 به مدت پنج روز کشت داده شد. حجم این سلول‌ها ۳۰ برابر بیشتر از رشدشان در روی زمین بود. تحقیق روی سلول‌ها و بررسی تأثیر جاذبه کم روی آنان از جمله تجربیات موفق بود که در ایستگاه فضایی میر حاصل و باعث رشد آگاهی و در نتیجه پیشبرد این علم شد. رشد سه‌برابری سلول‌ها



باکتری سودوموناس آئروژینزا را نشان می دهد

باکتری سودوموناس آئروژینزا یک باکتری گرم منفی است که معمولاً در محیط (در خاک، آب و روی پوست) وجود دارد. این موجود زنده در دیگر محیط های مرطوب نیز یافت می شود. آئروژینوزا یک پاتوژن (بیماری زا) فرصت طلب است.

این باکتری از سیستم ایمنی ضعیف افراد سوء استفاده کرده و در آن ها عفونت و سموم مضر برای بافت ها ایجاد می کند. سودوموناس آئروژینوزا سبب عفونت های مجاری ادراری، سیستم تنفسی، التهاب و آماس پوست، عفونت های بافت های نرم، باکتری می (وجود باکتری در خون)، عفونت های استخوان ومفاصل، عفونت های معدی-روده ای و عفونت های سیستمیک متنوع به ویژه در بیماران با سوختگی های شدید، بیماران مبتلا به سرطان و ایدز که سیستم ایمنی آن ها سرکوب شده است، می نماید. این باکتری ویژه افرادیست که مبتلا به سیستم فیبروزیس هستند و منبع مشترک عفونت شش ها در این افراد است. سودوموناس آئروژینوزا به شدت با بیماران سرطانی و سوختگی و افرادی که سیستم ایمنی آن ها سرکوب شده است ارتباط دارد. به خصوص در فضا نوردان این امر شایع تر است و سیستم ایمنی بدن آنان به شدت افت می کند. میزان مرگ برای افراد مبتلا به این باکتری حدود ۵۰ درصد است.

اصولاً این باکتری یک پاتوژن بیمارستانی است. بر طبق CDC روی هم رفته ورود سودوموناس در بیمارستان های آمریکا به طور متوسط ۰/۴ در صد است (۴ در ۱۰۰۰) و تقریباً یک چهارم پاتوژن های بیمارستانی ایزوله شمارش

مطلوب صد درصد خواهند بود. سلول ها و بافت ها دارای سطوح و ساختمان ویژه ای هستند که شرایط غیرمعمول باعث آشفته گی در حیات و شکل آنان می شود. در واقع این سامانه با ایجاد زمینه ای مناسب برای رشد سلول ها و بافت ها در محیطی مشابه با فضا، به منظور کاهش رشد سلولی در حالت غیرطبیعی راه کارهایی ارائه می دهد.



دانشمندان ناسا در ایستگاه فضایی میر و کار با دستگاه بیوراکتور

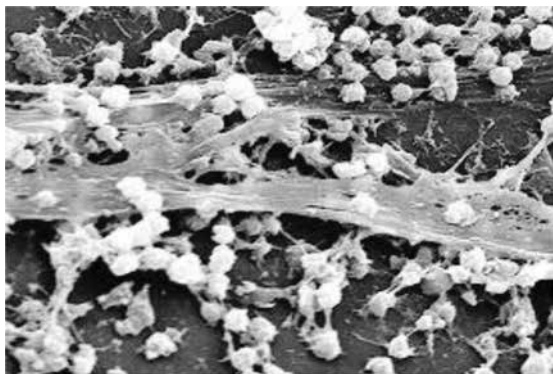


بیوراکتور برای آزمایش مسیر ذرات در میکروگرانشی

از دیگر پروژه ها در این زمینه، می توان به موارد زیر اشاره کرد.

ارزیابی رفتار باکتری در جاذبه ی ناچیز

ارزیابی رفتار باکتری در جاذبه ناچیز، به منظور بررسی احتمال خطر و نیز جلوگیری از بیماری های عفونی در طول مأموریت های فضایی، از اهمیت به سزایی برخوردار است. ناسا در حال بررسی پاسخ مولکولی سودوموناس آئروژینزا که یک باکتری پاتوژن فرصت طلب در محیط فضا است، می باشد.



اقامت فضانوردان به ویژه در سفر به مقاصد دور دست فضایی را دستخوش تغییرات اساسی کند و به توسعه روش های ضد عفونی بهتر برای پیش گیری از رشد باکتری سودوموناس آئروژینزا و سایر میکروارگانیسم های مشابه در فضا (که تهدید جدی برای مأموریت های فضایی محسوب می شود) منجر شود.

این باکتری به کمک ۱۶۷ ژن و ۲۸ پروتئین و نیز توسط Hfq فاکتور تنظیم کننده رونویسی به شرایط سفر فضایی به عنوان اولین Hfq پاسخ می دهد. در حالی که فاکتور تنظیم کننده القا شده در سفرهای فضایی، بین گونه های متفاوت باکتریایی عمل می کند، ژن های اصلی بیماری زایی سودوموناس آئروژینزا نیز در این پرتاب ها القا می شود.



پاسخ رونویسی از ژن های مربوط به رشد سودوموناس در فضا، با داده های قبلی حاصل از رشد این میکروارگانیسم در مقایسه و تشابهات RWV شرایط مشابه بی وزنی بایوراکتور و نیز متابولیسم اکسیژن Hfq جالبی بین آنهاست که تنظیم داشته اند دیده شد. درحالی که ممکن است در سودوموناس، ژن های درگیر در متابولیسم هوازی، رشد یافته در RWV القا شود، در کشت این باکتری در سفر فضایی، احتمالاً وجه بی هوازی رشد که در آن نیتروژن زدایی غالب است فعال می شود. تغییرات مشاهده شده در بیان ژن های وابسته به

شده برای ۱۰/۱ درصد کل عفونت های بیمارستانی حاصل شده است. درون بیمارستان ها در منابع متعددی این باکتری یافت می شود از جمله: مواد گندزدا لوازم تنفسی، غذا پوست و ...

این ارگانیسم اغلب از طریق میوه ها، گیاهان و سبزیجات، عبادت کنندگان و بیمارانی که از سایر بخش ها منتقل می شوند وارد محیط فضا می شود. شیوع و انتشار از بیماری به بیمار دیگر به وسیله دست های فضانوردان، همچنین تماس مستقیم بیمار با منابع آلوده مانند خوردن آب و غذای آلوده رخ می دهد. دوره کمون معمولاً ۲۴ تا ۷۲ ساعت است. تشخیص عفونت سودوموناس آئروژینوزا با جداسازی و تشخیص آزمایشگاهی صورت می گیرد. این باکتری به خوبی روی اغلب محیط های کشت آزمایشگاهی رشد می کند و روی آگار خونی و آگار آبی اتوزین متیل تیونین جدا می شود، شناسایی این باکتری براساس مورفولوژی گرم، ناتوانی در تخمیر لاکتوز (یک واکنش اکسیداز مثبت)، بوی میوه (با طعم انگور)، و توانایی رشد در دمای ۴۲ درجه سانتیگراد شناسایی می شود. خاصیت فلوتورسانس زیر نور فرابنفش نیز در تشخیص سریع کلنی های سودوموناس آئروژینوزا موثر بوده و در تشخیص وجود آن در زخم ها کمک می کند. سودوموناس آئروژینوزا غالباً نسبت به آنتی بیوتیک های معمول مقاومت می کند، اما برخی به انواع جنتامایسین، توبرامایسین، کولیسیتین و آمی کاسین پاسخ می دهد. این باکتری مسئول بسیاری از عفونت های پوست، دستگاه ادرار و ریه ها در فضا بوده و با تشکیل بیوفیلم هایی (بیوفیلم: اجتماعی از سلول های میکروارگانیسمی است که به یک سطح متصل می شود و مواد پلیمری خارج سلولی آنها را می پوشاند؛ می توان آن را به مثابه ی استراتژی قلمداد کرد که برخی از میکروارگانیسم ها از آن برای جلوگیری از اثرات زیانبار محیط های طبیعی استفاده می کنند)، ابزار پزشکی را آلوده کرده و حتی پس از چندین مرحله تمیز کردن از بین نمی رود. علت اصلی افزایش رشد باکتری در فضا مشخص نیست؛ فضانوردان با کاهش کارایی سیستم ایمنی در فضا رو به رو هستند، زیرا مایعات در شرایط میکروگرانشی حرکت موثر تر کمتری در سیستم لنفاوی دارند و این مسئله احتمالاً عامل رشد باکتری است.

بیوفیلم در فضا به سرعت رشد می کنند. حتی در روی در و پنجره های ایستگاه فضایی به سرعت به شیشه می چسبند. و گاهی دید روی شیشه را نیز می گیرند. از این جهت باید مدام شیشه ها را پاک و ضد عفونی کرد. این کشف می تواند روش های آماده سازی پرواز و

اما در شرایط میکروگراشی حتی کمبود مواد غذایی نمی تواند مانع از رشد باکتری شود.

میکرو حامل ها در مهندسی بافت

سنتز بافت سه بعدی شبیه به استخوان برای کم کردن محدودیت استفاده از پیوندهای اتوگرافت و آلوگرافت توجه زیادی را به سمت خود جلب کرده است. ناسا جهت ساخت بافت سه بعدی از بین روش های معمول با استفاده از لوله های با دیوار چرخان (RWVs) کشت سلول را در بی وزنی شبیه سازی کرده است. RWV ها دانشیته بالا و بزرگ کشت های سلولی دو بعدی را تحمل کرده و ملزومات کنترل شده اکسیژن را تهیه کرده و داری تلاطم و تنش سیالی پایینی است. به علاوه به علت قابلیت ایجاد بی وزنی توسط این ابزار می توان از آن ها در کشف اتفاقاتی که در استخوان ها طی سفرهای فضایی رخ می دهد، استفاده کرد. از میکرو حامل های متنوعی مانند پلیمرها در کشت سه بعدی استخوان استفاده شده است. در یک بررسی از ذرات توخالی زیست فعال شیشه (-۷۲) ۵۸ درصد وزنی SiO_2 و ۲۸-۴۲ درصد وزنی Al_2O_3 که با کلسیم فسفات پوشش داده شده است به عنوان میکرو حامل های سه بعدی کشت سلول استخوان در RWV استفاده شده است. بدین ترتیب توده های سه بعدی سلول های استخوانی و لایه های کلسیم فسفاتی مشاهده شد. اما رشد و پوشش سلول ها روی میکرو حامل های شیشه ای به واسطه قیود فیزیکی محدود است. تحلیل ها نشان داده است که هر گاه دانشیته میکرو حامل ها در RWV ها از مقدار آن ها در محیط کشت بیشتر شود به بیرون مهاجرت می کنند که در نتیجه به دیواره خارجی لوله آسیب می

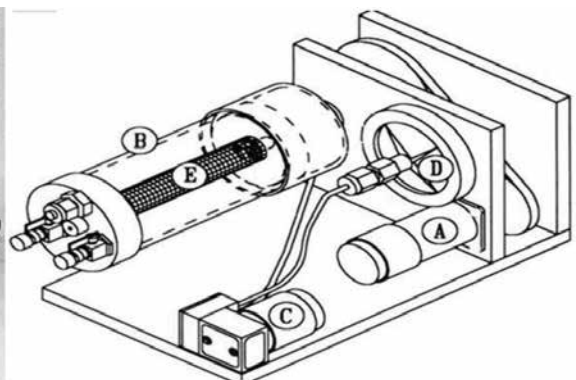
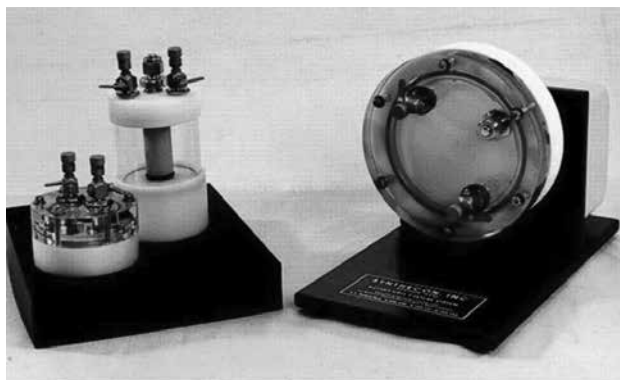
پاتوزن ها تحت شرایط کشت در فضا می تواند منجر به تغییر قدرت بیماری زایی شود که ارزیابی آن برای جلوگیری از ابتلا به بیماری عفونی، چه در مأموریت و چه در حالت عمومی، مهم است.

سلول ها و بافت های بدن، همچنین پاتوزن های مختلف که به بدن ما حمله کرده و سبب بیماری های عفونی می شوند، تحت شرایط پیچیده و سه بعدی رشد یافته و عمل می کنند. روش مطالعه و کشت سلول های انسانی امروزه در سطوح دو بعدی توسعه یافته است؛ با وجود آنکه این محیط کشت اطلاعات مفیدی درباره رفتارهای سلول و مکانیزم بیماری و عفونت به دست می دهد، اما دارای محدودیت هایی کلیدی نیز هست. کشت سلولی سه بعدی، در راستای مطالعه چگونگی شروع و پیشرفت بیماری به ویژه پاسخ سلول های میزبان به پاتوزن های عفونت زا توسعه یافته است. این موضوع درکی نوین از مکانیزم های بیماری عفونی، درمان های جدیدتر آن ها و غربالگری دارو و ارزیابی واکنش ها، به دست می دهد.

قبل از ظهور روش کشت سه بعدی، سلول های انسانی بر روی سطحی صاف متشکل از شیشه یا پلی استیرن کشت می گردید که موجب رشد دو بعدی سلول به صورت تک لایه می شد.

بعد از اینکه این باکتری کشت داده شد. محققان از تفاوت غلظت فسفات و اکسیژن در دسترس باکتری برای مشاهده تأثیرات آن استفاده کردند؛ هدف از این مطالعه شبیه سازی شرایط سیستم های بازیافت آب است که در پروازهای فضایی طولانی مدت کاربرد دارند.

نتایج مطالعات نشان می دهد، بر روی زمین غلظت کمتر مواد مغذی به شدت بر رشد باکتری تأثیر منفی می گذارد،



شمایی از لوله های با دیوار چرخان

