



ریاست جمهوری
معاونت علمی و فناوری
ستاد توسعه زیست فناوری

زیست فناوری
ماهنامه
سال اول / شماره چهارم / آذر ۱۳۹۷

صنعت CAR T-cell؛

طایفه پزشکی
شخصی سازی شده در ایران

پرونده
ویژه

بررسی بازار CART-cell
درمانی کشورها و شرکت‌ها



بهبود میکروبی؛ راهکاری
برای رام کردن نفت خام



ضرورت ایجاد مدل کسب و کار در حوزه
زیست فناوری دریا



بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ



ماهنامه زیست فناوری

سال اول / شماره چهارم / آذر ۱۳۹۷

صاحب امتیاز:

گروه سرمایه انسانی، آموزش و ترویج ستاد توسعه زیست فناوری

مدیرمسئول: امین حسینی

سردبیر: علیرضا خاکدامن

دبیر سرویس رصد: محسن رحیمی نژاد

دبیر سرویس داخلی: محمد مهدی مقدسیان

دبیر تحریریه: ساسان اشرفی مهابادی

هیات تحریریه:

محسن رحیمی نژاد، محمد مهدی مقدسیان، یاسمن اسعدی، علی صلواتی زاده، ساسان اشرفی مهابادی، محمد قاسمی

طراح گرافیک: احمد رضا درفشی

همکاران:



مجله زیست فن



مرکز نوآوری های دانشجویی رویش

سرمقاله

(علیرضا خاکدامن)

عباراتی همچون رتبه پانزدهم تولید علم در جهان، رتبه پنجم سرعت رشد علمی در جهان، رتبه‌های درخور در فناوری‌های مختلفی چون زیست فناوری، نانو، لیزر، انرژی هسته‌ای و... را به تکرار در سالیان اخیر شنیده‌ایم. افتخاراتی که بخش عمده‌ای از آن‌ها را مدیون "السابقون السابقون" هستیم که از جان خود مایه گذاشتند و اولین خشت‌های این بنای پر امید را بنا نهادند. امروزه این بنا بسیار بیشتر از گذشته به بنایی تمدنی، درخور ملت ایران شبیه شده‌است. با این حال شاید اصلی‌ترین قصور ما و نسل‌های پیش از ما، بازتاب درست این پیشرفت‌ها در آینده‌های تو در توی رسانه است تا یکی، هزار تا شود؛ تا مشعشع دیده شود همانگونه که هست؛ تا دل‌ها را بریاید و ذهن‌ها را ورزیده سازد. ماهنامه زیست فناوری ایران، تلاش بسیار کوچکی است که این خلا را نشانه گرفته‌است.

امروز ما در بعضی حوزه‌های زیست فناوری به نقطه‌ای رسیده‌ایم که فناوری مورد استفاده در آن‌ها حتی ساعتی با فناوری روز جهانی فاصله ندارد. چه بسا نگاه دنیا را نیز به خوش رقصی خود خیره نموده‌ایم. موضوع این شماره‌ی ماهنامه زیست فناوری ایران، CART-cell therapy است. فناوری‌ای که در مرز تحولات جهانی قرار دارد و امیدها را برای درمان بسیاری از بیماری‌های صعب‌العلاج و حتی لاعلاج پر رنگ نموده‌است. در این شماره به سراغ این موضوع جذاب رفته و نمونه‌ای از صنایع ایرانی فعال در این حوزه را از نظر گذرانده‌ایم.

زیست فن آوری در ایران



ضرورت ایجاد مدل کسب و کار در حوزه زیست فناوری دریا | صفحه ۴

نشست تخصصی رایانش زیستی در شهرستان آمل | صفحه ۶
هم‌صحبت با دکتر طه‌وری؛ زمان آن رسیده است تا کیفیت را بالاتر از کمیت ببینیم | صفحه ۸
برگزاری چهارمین کنگره آسیا پاسیفیک طب نظامی در تهران | صفحه ۱۰
تصفیه فاضلاب‌های بیمارستانی با رناکتور بیوفیلمی بستر متحرک | صفحه ۱۳

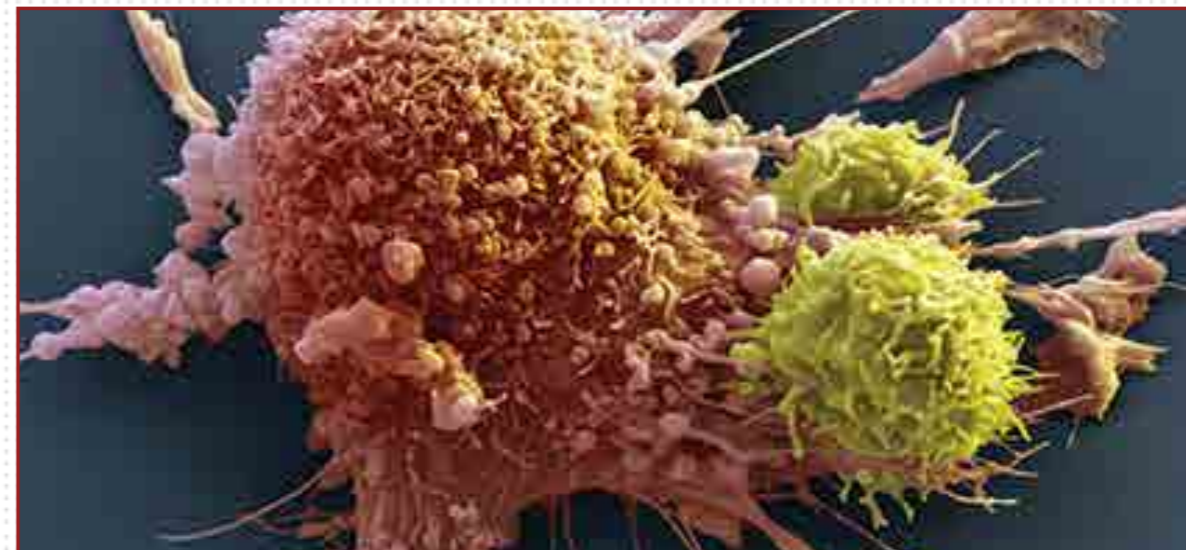
اقتصاد زیستی



تأثیر بیوسیمیلارها بر صنعت داروسازی | صفحه ۱۸

پیامدهای خروج کمپانی نوآرتیس از صنعت آنتی‌بیوتیک | صفحه ۱۴
خریداری PacBio توسط Illumina؛ تسلط تام بر توالی‌یابی DNA | صفحه ۲۰
پتانسیل کشورهای جهان در حوزه بیوتکنولوژی؛ .۱ استونی | صفحه ۲۲

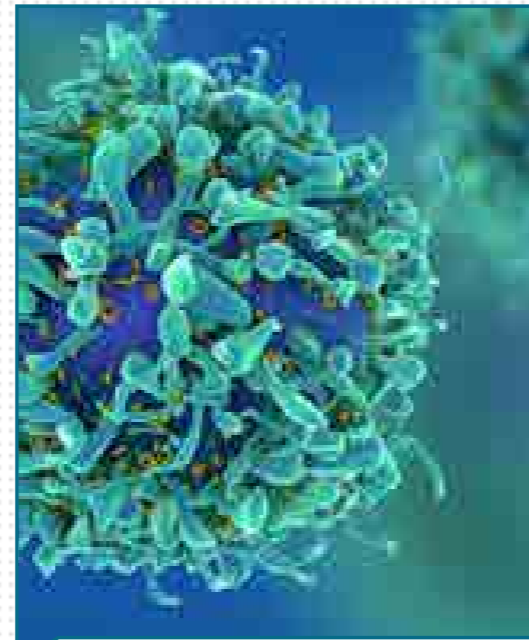
پرونده ویژه



سلول‌های T با گیرنده‌ی کایمیریک، نوید درمان سرطان | صفحه ۲۴

بررسی بازار CAR T cell درمانی | صفحه ۳۲
گفت‌وگو با دکتر جمشید حاجتی؛ لزوم ایجاد زیرساخت یکپارچه در کشور جهت توفیق در کارآزمایی‌های بالینی | صفحه ۳۶
هم‌صحبت با دکتر فاطمه رهبری؛ تحقیقات پایه پشتوانه‌ی تولید است | صفحه ۳۸
کاربردهای زیست‌شناسی صناعی در تشخیص و درمان بیماری‌ها | صفحه ۴۰

دیدگاه



رویکردهای جدید برای بهینه‌سازی روش‌های درمانی مبتنی بر کارت‌ی سل | صفحه ۴۴

درمان دیابت نوع یک به روش جایگزینی سلول | صفحه ۴۲
نقش ویژه‌ی ربات‌ها در کشاورزی آینده | صفحه ۴۸
ورود روغن سورگوم به بازار سوخت‌زیستی | صفحه ۵۰

مقالات



بهبود میکروبی؛ راهکار زیست‌فناوری برای رام کردن نفت خام! | صفحه ۵۶

روش‌های زیست‌مهندسی برای رفع چالش‌های تولید در کارت‌ی سل‌ها | صفحه ۶۰

پیشگامان



هم‌صحبت با مدیر عامل شرکت نوآرژن؛ بازار محصولات دانش بنیان نیاز به زیرساخت حمایتی از سمت دولت دارد | صفحه ۵۴
هم‌صحبت با دکتر حاجیان تهرانی؛ پازل موفقیت و ثروت در پیش‌تاز طب | صفحه ۵۲

مرزهای پژوهش زیستی



کارکرد نشان‌گرهای زیستی در تشخیص گلوکوم | صفحه ۶۲

کاربرد باکتری‌های ضعیف شده در ایمونوتراپی سرطان | صفحه ۶۳
فیلم‌های الکترونیکی جدید بر پایه کامپوزیت‌های پلیمری نانوسیم‌های پروتئینی | صفحه ۶۴



ضرورت ایجاد مدل کسب‌وکار در حوزه زیست فناوری دریا

[محمد مهدی مقدسیان]

رغم دریافت قول‌های مساعد هنوز نتیجه‌ای نگرفته است؛ لیکن با تسهیلاتی که از پارک دریافت نموده ساختمان شرکت را احداث کرده است که تقریباً آماده بهره برداری می‌باشد، اما برای خرید تجهیزات در محدودیت شدید مالی قرار دارد. همچنین شرکت ستاره شاخاب قشم که به رغم تولید محصول، لیکن نتوانست ادامه دهد و رسماً اعلام ورشکستگی کرد.

دکتر آقامیری در ادامه با معرفی خانم دکتر سراییان مدیر عامل شرکت سلامت گیاه دریا گفت: محصولات این شرکت، آرایشی-بهداشتی است و در ایران و خارج از کشور به فروش می‌رسد.

وی سپس دکتر نیرومند مدیرعامل شرکت تبسم ساحل قشم را معرفی کرد که روی تکثیر و پرورش گونه‌های مختلف شقایق ماهیان کار می‌کند و تا کنون موفق به تکثیر شش گونه شده‌است. همچنین مهندس سلامی مدیر عامل شرکت عمل‌آوری شهاب نقره‌ای قشم که روی بسته‌بندی اسنک موتو ماهی و میگو کار می‌کند و نیز شرکت قشم‌ولتاژ که در پارک مستقر است و دستگاه‌های گران قیمتی دارد و در تهران مشغول به کار است و الان بیشتر در حوزه صنایع رباتیک و الکترونیک فعالیت می‌کند و از جمله شرکت‌هایی است که حرف اول را می‌زنند.

رییس پارک زیست‌فناوری خلیج فارس در ادامه با معرفی مهندس اعتمادی نماینده شرکت فن‌زیست‌پژوهان گفت: موضوع فعالیت این شرکت، تکثیر خرچنگ است که خوشبختانه هم اکنون یکی از مولدینش تخم تولید کرده و منتظر هج شدن تخم‌هایش هستند. وی سپس با معرفی شرکت کشت بافت گیاهی ارگانا گفت: این شرکت در حال حاضر محصولات خود را در بازار داخلی به فروش می‌رساند.

دکتر آقامیری افزود: تعدادی شرکت‌های دیگر نیز در پارک مستقرند، مانند شرکت نیلگون خلیج مرجان قشم که در زمینه تولید مرجان کار می‌کند و شرکت تابشگران تندرستی قشم و شرکت طراحان

انرژی سبز و چند طرح نیز که در دست بررسی قرار دارد تا در صورت تایید شورای فناوری پارک، وارد مرحله جذب و استقرار شود.

در ادامه جلسه، آقای دکتر قانعی - دبیر ستاد توسعه زیست‌فناوری معاونت علمی ریاست جمهوری- پس از قدردانی از زحمات و تلاش آقای دکتر آقامیری در جهت افزایش کمی شرکت‌های مستقر در پارک و نیز ارتقاء کیفی آنها و اعتلای پارک زیست‌فناوری خلیج فارس، به معرفی ستاد توسعه زیست‌فناوری معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری پرداخت و توضیح داد: بخشی که ستاد موظف است پاسخگو باشد، اقتصاد دانش‌بنیان در حوزه زیست‌فناوری است و برای این امر اعتباراتی در نظر گرفته می‌شود و برای پیشبرد آن نیز کارگروه زیست‌فناوری دریا تشکیل شده‌است.

وی افزود: مباحث اقتصاد دانش‌بنیان در حوزه زیست‌فناوری را ستاد مشخص می‌کند؛ در ابتدا اولویت‌ها مشخص می‌شوند و با در نظر گرفتن اولویت‌ها، کار پیش می‌رود که برای امسال نیز تعیین‌شده‌است. همچنین ستاد موظف است هر شش ماه، میزان فروش و نیز صادرات محصولات در حوزه زیست‌فناوری و همچنین سهم شرکت‌ها از بازار را گزارش دهد.

دکتر قانعی گفت: در حقیقت، یکی از اهدافی که برای ستاد مصوب شده اشغال سه درصد بازار توسط محصولات زیست‌فناوری است. وی در ادامه افزود: فرق ستاد توسعه زیست‌فناوری معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری با وزارت علوم، تحقیقات و فناوری این است که ستاد توسعه زیست‌فناوری، فقط توسعه زیست‌فناوری را با هدف تحقق اقتصاد دانش‌بنیان در معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری پیگیری می‌کند. بنابراین مباحث مربوط به تحقیقات پایه و سایر موارد، متولیان خود را دارد و موضوع ستاد توسعه زیست‌فناوری نمی‌باشد. به عنوان مثال این که یک جلبک بتواند به عنوان خوراک مورد استفاده قرار بگیرد، در حوزه زیست‌فناوری قرار دارد و توسعه آن، موضوع فعالیت ستاد است. به طور کلی، توسعه موضوعات حوزه زیست‌فناوری را ستاد حمایت می‌کند، اما صنعتی‌شدن این موضوعات، بر عهده نهادهایی است که وام‌ها و تسهیلاتی را برای توسعه صنعتی اختصاص می‌دهند.

دکتر قانعی افزود: گاهی که می‌خواهند صنعتی را راه اندازی کنند، تصور بر این است که می‌توانند این کار را با کمک صندوق ستاد توسعه زیست‌فناوری انجام دهند اما همان‌طور که گفته شد کمک به توسعه صنعت، بر عهده صندوق ستاد نیست لیکن ستاد می‌تواند به شرکت‌هایی که برای احیای یک صنعت مفید باشند کمک کند. به عنوان مثال، کار ستاد این است که شرکت دانش‌بنیانی که در دانشگاه رشد کرده را به شکل VC حمایت کند که اگر شرکت در تولید محصول مورد نظرش موفق شد آنگاه صنعت، تولید آن را تقبل نماید و اگر موفق نشد، ریسکش را ستاد متقبل باشد.

وی ادامه داد: گاهی صنعت می‌ترسد روی یک محصول دانش‌بنیان سرمایه‌گذاری کند. در این موارد صندوق ستاد، کل آن محصول

را بیمه می‌کند و اگر تولید آن محصول ضرر داد، صندوق ضرر و زیانش را متقبل می‌شود ولی اگر به سود رسید، تقسیم می‌شود. به این ترتیب، ستاد برای صنعتی که جرات نمی‌کند تولید یک محصول جدید دانش‌بنیان را تقبل نماید، تضمین ریسک می‌کند. این کار ستاد است که نه صنعت گله‌مند باشد که به قول معروف پولش صرف تولید محصولی شد که ضرر داد و نه شرکت‌ها نگران باشند که مبادا در پی تولید محصولی باشند که ریسک زیادی دارد و هم می‌تواند صنعتی شود و هم ممکن است شکست بخورد. به این ترتیب ستاد توسعه زیست‌فناوری، موانعی که در صنعتی‌شدن محصولات دانش‌بنیان وجود دارد را برطرف می‌کند البته تا زمانی که بتواند روی پای خودش بایستد و وظیفه ندارد که از اساس چیزی را تأسیس کند. برای این کار، صندوق نوآوری و شکوفایی تأسیس شده که اعتباراتی از صندوق توسعه ملی دریافت می‌کند.

دکتر قانعی گفت: برای مثال، موضوع تکثیر و پرورش جلبک‌ها و استخراج مواد از آن‌ها -که متاسفانه مورد توجه چندانی قرار نگرفته- یکی از موضوعاتی است که در دستور کار ستاد است. برنامه‌ی کلی ستاد این است که یک نقشه راه برای توسعه زیست‌فناوری شکل بدهد. مدلی که در حال حاضر در ستاد به کار می‌رود تقسیم کار ملی است که بخشی از آن به دانشگاه‌ها مربوط است. یعنی ستاد توسعه زیست‌فناوری فقط در موضوعاتی با دانشگاه‌های مستقر در حوزه خلیج فارس کار می‌کند که مرتبط با دریا است و موضوعات دیگر را نمی‌پذیرد. در حمایت از شرکت‌ها اگر در مراحل اولیه باشند، به مدل VC کار می‌کند و اگر در مراحل کمی جلوتر باشند، با همکاری رییس سازمان شیلات ایران به شکل‌گیری شرکت‌ها کمک می‌کند.

دکتر قانعی افزود: به نظر می‌رسد که ستاد بتواند تعامل با شرکت‌های مستقر در قشم را به شکل هم‌افزایی ایجاد کند و در این راستا، هم ستاد کمک کند و هم تا جایی که ممکن است سازمان منطقه آزاد قشم و وزارت علوم کمک کنند تا اقتصاد دانش‌بنیان در قشم شکل گیرد. به نظر می‌رسد بتوان مدل را بر این مبنا در نظر گرفت که در ابتدا سهم اقتصاد در قشم محقق گردد و سپس سهم زیست‌فناوری مشخص شود و آنگاه روند پیش‌برد کار معین گردد. قصد این است که آن‌چه از صنعت که در قشم است اولاً احیا شود که سرمایه‌ها به سمتش بیاید و دوم آن که کاسبی شرکت‌های فناور رونق گیرد و در عین حال برای پتاسیل‌های موجود نیز برنامه‌ریزی شود.

دبیر ستاد توسعه زیست‌فناوری گفت: با توجه به توانی که موسسه‌ی تحقیقات شیلات ایران و کارگروه زیست‌فناوری دریا دارد، به نظر می‌رسد که بتوانند به ظرفیت بزرگی در اقتصاد بپردازند.

در ادامه‌ی سفر در جزیره‌ی قشم دکتر قانعی همراه با اعضای ستاد از پروژه‌ی در حال احداث مجتمع آزمایشگاهی و مجتمع اقامتی پژوهشگران در حوالی پارک زیست‌فناوری دیدن کردند. در انتهای بازدید دو شرکت کوچک مقیاس در تولید محصولات آرایشی و

پیراپزشکی و... در آن نقش ایفا می‌کنند و پژوهشکده‌ی شمال با توجه به رسالت سازمانی‌ای که دارد و تقسیم کار ملی که انجام شده‌است، طی تفاهم‌نامه بین معاونت علمی ریاست جمهوری و سازمان برنامه و بودجه، حوزه‌های هاری و بخشی از هیاتیت و بخشی از سرطان را با محوریت رایانش زیستی را به پژوهشکده‌ی شمال سپردند و ما در این همایش بدنبال ترویج این گفتمان در بین جوامع علمی استان هستیم.

آقای دکتر نجاری رئیس کارگروه رایانش زیستی ستاد توسعه‌ی زیست فناوری معاونت علمی ریاست جمهوری نیز گفت: این ستاد در زمینه‌ی تقسیم کار ملی با سازمان برنامه و بودجه کشور تفاهم‌نامه‌ی همکاری انعقاد کرده‌است. ایشان با تأکید بر فعالیت معاونت علمی دفتر ریاست جمهوری همگام با ستاد IT و علوم دانش‌بنیان در زمینه‌ی زیست فناوری، بیان کرد: این مهم باعث ارائه‌ی راهکارهایی در زمینه‌ی پزشکی، دامپزشکی و پیراپزشکی شده‌است. وی با اعلام اینکه از گذشته تاکنون اهمیت سلامتی بسیار توصیه شده‌است و حتی بیان شده که عقل سالم در بدن سالم جای دارد، تصریح کرد: کارگروه رایانش زیستی ستاد توسعه‌ی زیست فناوری برای رسیدگی بر این فعالیت به همراه کارگروه‌های صنعتی، دریا و دیگر بخش‌ها شکل گرفته و برای حل مسائل زیستی کارهای مطلوبی انجام داده‌است. نجار خاطرنشان کرد: برای توسعه‌ی تقسیم کار ملی به منظور رسیدگی بهتر و ارائه‌ی برنامه‌ها تفاهم‌نامه همکاری با سازمان برنامه و بودجه کشور منعقد شده‌است.

در این نشست تخصصی که با موضوع نقش پردازش‌های رایانشی در بیماران مبتلا به هیپاتیت و با همکاری گروه پژوهش، زیرساخت و توسعه‌ی فناوری ستاد توسعه‌ی زیست فناوری، مرکز ملی رایانش زیستی، پژوهشکده‌ی شمال انستیتو پاستور ایران و دانشکده پرستاری و پیراپزشکی آمل و با حضور ۳۰۰ نفر از مسئولین، اساتید، محققین و دانشجویان رشته‌های مختلف (علوم پایه، پزشکی، ریاضی، کامپیوتر، پیراپزشکی و...) از شهرهای مختلف استان در سالن همایش دانشکده‌ی پرستاری و پیراپزشکی برگزار شد. سخنرانان با موضوعات مختلف به نقش و اهمیت رایانش زیستی پرداختند لازم به ذکر است که در این همایش علاوه بر سخنرانی اساتیدی از معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری، انستیتو پاستور ایران و مرکز فیزیک نظری، آقای دکتر علی نژاد رکنی از دانشگاه وسترن استرالیا نیز از طریق ویدئو کنفرانس در این همایش سخنرانی ایراد کردند.

مورد این همایش آقای دکتر آسوری رئیس پژوهشکده‌ی شمال انستیتو پاستور ایران و همایش زیست فناوری اظهار کردند: رایانش زیستی یا Biocomputing یک دانش بین رشته‌ای است که جدیداً در کشور در حال رشد نوینی است که رشته‌های مختلف (علوم ریاضی، کامپیوتر، انفورماتیک،

نشست تخصصی رایانشی زیستی در شهرستان آمل

[محمد مهدی مقدسیان]



هم‌صحبت با دکتر طهری؛

زمان آن رسیده است تا کیفیت را بالاتر از کمیت بینیم

[محمد مهدی مقدسیان]

دکتر طهری رییس گروه پژوهش، زیرساخت و فناوری ستاد توسعه‌ی زیست فناوری در این گفت و گو از برنامه‌های حمایتی ستاد از پژوهشگران حوزه‌ی زیست فناوری و طرح تقسیم کار ملی می‌گوید.

طرح پژوهشگر برتر و پژوهشگر برتر جوان

در حال حاضر کیفیت کارهای پژوهشی ما در اندازه‌ی کمیتشان نیست. ما در کشور از نظر تعداد، آمار پژوهشی قابل ملاحظه‌ای داریم اما این نتوانسته است کیفیت را افزایش دهد و از این منظر ضعیف هستیم. به همین خاطر طرح‌های حمایتی که در ستاد داریم به این منظور است تا بتوانیم از پژوهشگران با کیفیت‌تر حمایت کنیم.

دکتر ستاری هم نظرشان بر این است که محققان را فراموش نکنیم و درگیر روندهای پر پیچ و خم اداری نکنیم و تشویق شان کنیم تا برترین‌ها را معرفی کنیم. متأسفانه کاغذبازی اداری باعث می‌شود در بعضی از موارد استعدادهای و محققان داخلی نتوانند یافته‌های علمی خودشان را به صورت پژوهش ارائه دهند و از کار علمی آن‌ها استفاده شود. به همین خاطر تصمیمی که داریم این است که هرساله مکانیزمی داشته باشیم تا پژوهشگران جوان عرصه‌ی زیست‌فناوری را معرفی کنیم. در طرح پژوهشگر برتر شرایط آیین‌نامه به گونه‌ای است که غربال اولیه صورت می‌گیرد. در واقع از میان بهترین‌ها، بهترین برگزیده می‌شود. در سال گذشته از میان ۲۱ طرحی که فرستاده شد به ۳ نفر جایزه داده شد. امسال در اطلاع‌رسانی قدرتمندتر عمل نمودیم و تا این لحظه ۱۰۰ طرح

به ما ارسال شده است که طبیعتاً در مقایسه با سال گذشته از طرح‌های بیشتری حمایت می‌کنیم. جوایز هم به صورت نقدی است و هم به صورت اعتباری است. در واقع بسته حمایتی داریم تا دانشجویان ما دلشان گرم‌تر شود و بیشتر انگیزه کار کردن داشته باشند. مثلاً می‌گوییم تا ۵۰ میلیون تومان ستاد به شما کمک می‌کند تا طرحی که دارید را اجرا کنید.

ستاد هم‌چنین از پژوهشگران برتر جوان هم حمایت می‌کند. علت این حمایت خاص این است که پژوهشگران جوان در مقایسه با پژوهشگرانی که استاد هستند و سن بالاتری دارند فرصت کمتری برای رقابت دارند و باید میان کسانی که زیر ۴۰ سال سن دارند رقابتی جدا صورت بگیرد. این گونه، انگیزه‌ی پژوهشگران جوان هم بالاتر می‌رود و می‌توانیم شاهد باشیم تا کارهای با کیفیت‌تری از سمت آن‌ها به دست ما برسد.

چگونگی حمایت‌های ستاد از طرح‌های پژوهشی

در بخش پژوهش ما ۱۴ آیین‌نامه داریم که علاقه‌مندان می‌توانند این آیین‌نامه‌ها را از سایت ستاد توسعه‌ی زیست فناوری مطالعه کنند. مثال این مورد حمایت از مقالات است که طبق شرایط خاصی که در آیین‌نامه مندرج شده است ۲ تا ۴ میلیون تومان حمایت می‌کنیم.

حمایت از رساله‌های دکتری هم مثالی دیگر از حمایت‌های پژوهشی ستاد است. این حمایت تشویقی از رساله‌های دکتری، به منظور ارتقای کیفیت علمی رساله‌های منطبق با اولویت‌های تعیین شده انجام می‌گیرد. کاربردی بودن رساله‌ها نیز مهم است؛ یعنی رساله‌هایی که براساس نیاز واقعی تعریف شده‌اند و فعالیت‌های پژوهشی را تا دستیابی به نتایج کاربردی، همراهی و حمایت می‌کند. هم‌چنین موضوع رساله‌ها باید در راستای اولویت‌های اعلام شده‌ی ستاد باشد.

دانشجویان دوره‌ی دکتری تخصصی و استادان راهنمای آن‌ها اعم از دانشجویان دانشگاه‌های دولتی یا غیردولتی داخل کشور می‌توانند از این حمایت بهره‌مند شوند. موضوعاتی که حمایت می‌شوند به شرکت‌ها معرفی می‌شوند و علاقه‌مند هستیم تا به کار گرفته شود. یعنی خود دانشجو علاقه‌مند شود تا کاری را که شروع کرده‌است ادامه دهد و به نتیجه علمی برساند.

طرح تقسیم کار ملی

برای رسیدن به رتبه‌ی اول علم و فناوری در منطقه و سهم موثر ثمردهی اقتصادی و ارزش افزوده از محل ظرفیت‌های علمی، مستلزم اقدام هماهنگ و همه‌جانبه متکی بر تقسیم کار ملی هستیم. هم‌چنین استفاده مفید از منابع محدود، نیازمند اقدام برنامه‌ریزی‌شده‌ی متناسب

با ظرفیت‌های آمایش سرزمینی، اقلیمی و پتانسیل‌های منحصر به فرد در کشور و مدیریت هوشمندانه ظرفیت منابع انسانی-دانشی است.

یکی از اقدامات مهم برای هماهنگ‌سازی و افزایش بهره‌وری ظرفیت‌ها و فعالیت‌های حوزه فناوری زیستی در سطح کشور، تعیین اولویت‌های تحقیقاتی دانشگاه‌ها و مراکز تحقیقاتی و یکپارچه‌سازی آن به منظور جلوگیری از تعدد تحقیقات بر روی موضوعات واحد و نیز شناسایی موضوعات مهم است.

در حال حاضر در دانشگاه‌های ممتاز خارج از کشور نیز برای اینکه از ظرفیت‌های علمی هر دانشگاه به درستی استفاده شود این اتفاق می‌افتد. به عنوان مثال در کانادا نیز مشخص است که اگر کسی می‌خواهد راجع به جلبک کار کند باید در چه دانشگاه‌هایی پژوهش خود را انجام دهد. باز اگر بخواهد آنزیم جلبک‌ها را بررسی کند باید یک دانشگاه خاص را انتخاب کند. این موضوع اثربخشی تحقیقات را افزایش می‌دهد و می‌تواند برای سرمایه‌گذاری مفیدتر واقع شود.

ستاد توسعه‌ی زیست فناوری از آنجا که حمایت، هدایت و هماهنگی موسسات و مراکز فعال و مرتبط با زیست فناوری را بر عهده دارد با اهتمام ظرفیت‌های فکری نسبت به تهیه‌ی اطلس ظرفیت‌های علمی و فناورانه حوزه‌ی زیست فناوری در کشور اقدام کرده‌است تا با مدیریت درست و پیگیری ماموریت محوری در هر واحد علمی، بر یک عرصه اولویت‌دار اختصاصی امکان حمایت‌های هدفمند اعتباری را فراهم نماید.

بیشترین اقبال در کدام بخش‌ها بوده است؟

به لحاظ تعدادی، مقالات و رساله‌ها بیشترین اقبال را داشته‌است. ما باید از ظرفیت بالای فارغ‌التحصیلان دکتری و دانشجویان زیست فناوری استفاده کنیم تا به نتیجه مطلوب دست پیدا کنیم.

در حال حاضر در کشور ما حدود ۱۰۰۰۰ فارغ‌التحصیل دکتری در تمام رشته‌ها داریم که در جایی جذب نشده‌اند و شاید در خوش‌بینانه‌ترین حالت ۲۰۰۰ نفر آن‌ها جذب می‌شوند. خوب طبیعتاً باید برای این مسئله راه حل ارائه کرد. این ظرفیت بزرگ در تمام رشته‌ها وجود دارد و دستگاه‌های حمایتی باید برای پیشرفت کشور از این ظرفیت‌ها استفاده کنند.

قطعا در حوزه‌ی زیست‌فناوری از این فارغ‌التحصیلان دعوت می‌کنیم و از طرح‌هایشان استقبال می‌کنیم. همه‌ی تلاش ما این است تا زمینه شغلی فارغ‌التحصیلان دکتری را فراهم کنیم. این اتفاق قطعاً به نفع صنعت و شرکت‌ها و موسسات ما خواهد بود تا از دانش فارغ‌التحصیلان کشور استفاده کنند. ▽



محمد مهدی مقدسیان

برگزاری چهارمین کنگره آسیا پاسیفیک طب نظامی در تهران

- ۱- جنبه پزشکی سلاح های شیمیایی، هسته ای، میکروبی، رادیواکتیو، انفجاری (CBRNE)
- ۲- مدیریت بحران و تروماتولوژی نظامی
- ۳- آموزش طب نظامی و همکاری‌های بین المللی
- ۴- روان‌شناسی و علوم شناختی محوره‌های فرعی:
 - ۱- طب هوافضا و زیرسطحی
 - ۲- حفظ سلامتی و بازتوانی برای جامعه نظامی
 - ۳- دندان پزشکی نظامی و سلامت دهان در واحدهای نظامی
 - ۴- مراقبت‌های پرستاری نظامی در شرایط نامتعارف
 - ۵- دامپزشکی، بهداشت مواد غذایی و تغذیه برای نیروهای نظامی
 - ۶- آینده‌پژوهی در طب نظامی
 - ۷- اخلاق پزشکی در پزشکی نظامی آینده

مراسم افتتاحیه‌ی چهارمین کنگره‌ی آسیا پاسیفیک طب نظامی، صبح شنبه ۲۱ مهر ۱۳۹۷ با حضور جمع زیادی از شخصیت‌های نظامی جهان و منطقه‌ی خاورمیانه، رئیس‌کل نیروهای مسلح، سرلشکر محمدباقری و حسن قاضی‌زاده هاشمی، وزیر بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برگزار گردید. در این گردهمایی که در سالن همایش‌های صداوسیما برگزار گردید از تمبر کنگره به‌صورت نمادین توسط رئیس فعلی کارگروه منطقه‌ای و اقیانوسیه و سرلشکر باقری رونمایی شد. این کنگره با حمایت ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری و با شعار «افق آینده طب نظامی» در راستای اهداف مشترک کشورهای عضو کمیته، ارتقاء فعالیت‌های علمی پزشکی-نظامی و تحکیم پیوند بین نیروهای پزشکی کشورها، بخصوص در منطقه آسیا پاسیفیک، با محورهای ذیل برگزار گردید.

در این کنگره تعدادی از شرکت‌های تجهیزات پزشکی از جمله نفس یار طب، هیراب طب عرشیا، پیشتازطب، پل ایده‌آل تجهیز و زیست تجهیز بوتاب با حمایت ستاد توسعه‌ی زیست‌فناوری حضور داشتند.

رئیس اداره بهداشت و درمان ستاد کل نیروهای مسلح با تاکید بر اینکه ایران آمادگی دارد که تجربه خود در حوزه دفاع مقدس را به دیگر کشورها منتقل کند، اظهار کرد: ایران آماده تبادل اطلاعات بین دانش‌آموختگان و پروفیسورهای کمیته بین المللی طب نظامی است.

سردار حسن عراقی‌زاده رئیس اداره بهداشت و درمان ستاد کل نیروهای مسلح در این همایش به ارائه توضیحاتی درباره جزئیات این کنگره پرداخت و اظهار کرد: در این کنگره سعی می‌کنیم توانمندی‌های بهداری رزمی را که برای حفظ جان رزمندگان و مردم به کار برده می‌شود را با میهمانان این نشست که از ۳۰ کشور دنیا هستند به اشتراک بگذاریم.

وی با اشاره به حضور نمایندگان از قاره‌ی آسیا، اروپا، اقیانوسیه، آفریقا و آمریکای جنوبی، افزود: این همایش فرصتی برای ارائه‌ی توانمندی‌های طب نظامی در سطح کشورهای شرکت‌کننده است. این همایش نقطه‌ی شروع فعالیت‌های طب نظامی خواهد بود و نتایج آن در پایان اختیار شرکت‌کنندگان قرار خواهد گرفت.

رئیس اداره بهداشت و درمان ستاد کل با بیان اینکه پرستاران و پزشکان ما در طول جنگ در کنار رزمندگان حضور داشتند، خاطر نشان مرد: پرستاران و پزشکان ما در زمان جنگ با خطرات شیمیایی روبرو بودند.

وی با تاکید بر اینکه توسعه‌ی بیمارستان‌های نظامی برای خدمت‌رسانی به مردم بسیار مهم است و ایران آمادگی دارد که تجربه خود در حوزه دفاع مقدس را به دیگر کشورها منتقل کند، از آمادگی ایران برای تاسیس یک بیمارستان طب نظامی مستقل خبرداد و گفت: ایران آماده تبادل اطلاعات بین دانش‌آموختگان و پروفیسورها است.

هم چنین سرلشکر «ون هوف» دبیر کل کمیته‌ی بین‌المللی طب نظامی با قدردانی از میزبانی ایران در برگزاری این کنگره اظهار داشت: با برگزاری این نشست و کلاس‌های جانبی مطمئناً حاضران در این کنگره، مطالب زیادی می‌آموزند.

وی با بیان اینکه این سازمان بعد از جنگ جهانی اول راه اندازی شده‌است، گفت: کمیته بین‌المللی طب نظامی یک سازمان بین دولتی است.

هوف با بیان اینکه شش کارگروه منطقه‌ای در حوزه طب نظامی تشکیل شده‌است، افزود: مهم‌ترین هدف این کنگره تبادل تجربیات در منطقه و برقراری روابط فردی بین رؤسای طب نظامی منطقه است.

دبیر کل کمیته بین‌المللی طب نظامی خاطر نشان کرد: تیم‌های طب نظامی فقط به موضوع جراحات نظامی نمی‌پردازند و در حوزه‌های مختلف فعالیت دارند. وی ابراز امیدواری کرد که مقالات

این کنگره در نشریات تخصصی معتبر جهان منتشر شود.

سردار سرلشکر محمد باقری رئیس ستاد کل نیروهای مسلح نیز در ادامه همایش گفت: این کنگره بهترین زمان و فرصت برای تبادلات علمی کشورها در این زمینه به شمار می‌رود و خطاب به همه‌ی شما فرماندهان طب رزم کشورمان می‌گوییم که هم‌اکنون در حوزه‌ی طب رزم مسئولیتی خطیر بر دوش شماست.

سردار سرلشکر باقری افزود: در جریان جنگ تحمیلی جایگاه مهم و بی‌همتای طب نظامی را لمس کرده‌ایم؛ آن گاه که جراحان و پزشکان و متخصصین داوطلب حتی به بهای بذل جان خویش به یاری رزمندگان پرداختند و جان بیش از ۵۵۰ هزار رزمنده را نجات دادند. رشد و توانمندی در عرصه‌ی طب نظامی از شاخصه‌های قدرت نظامی است.

وی ادامه داد: در طول هشت سال دفاع مقدس بیش از هرکس نقش بهداری رزمی را با راه‌اندازی بیش از ۵۲ بیمارستان صحرایی و صدها پست اورژانس و امداد در نزدیکی خط مقدم درک کردیم.

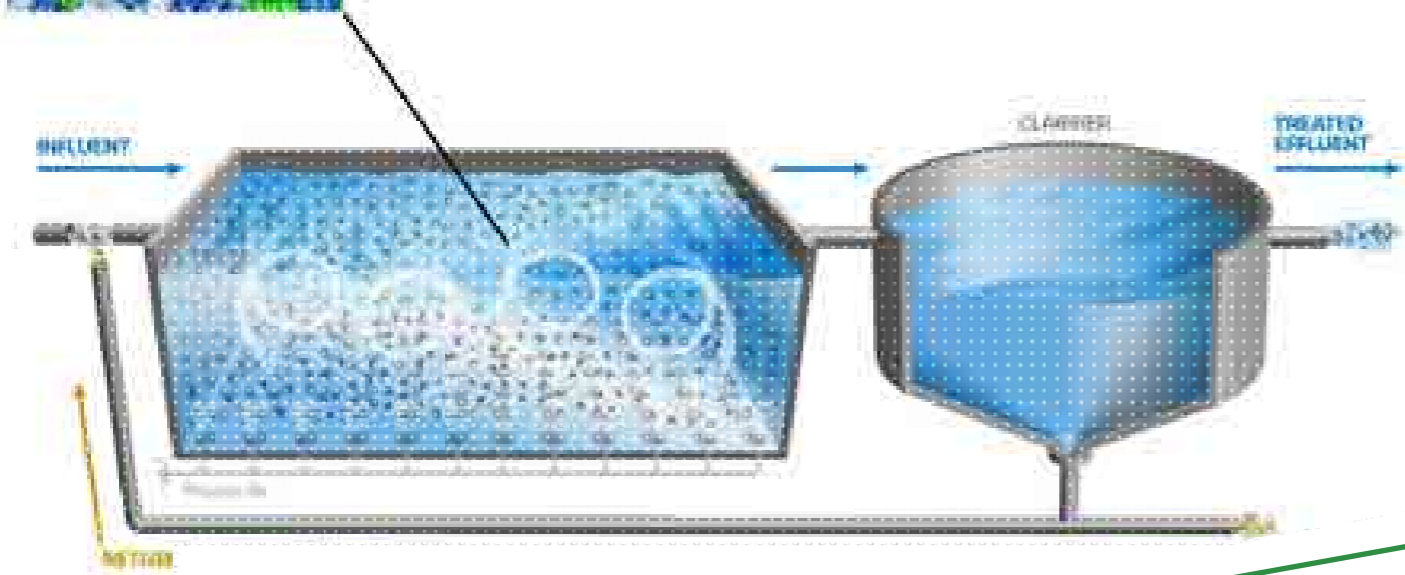
سردار سرلشکر باقری خطاب به جمع اساتید حاضر در این کنگره بین‌المللی گفت: حضور ارزشمند شما در همایش طب نظامی در کشور ایران که بستر جراحی‌ها، زکریای رازی و دیگر مشاهیر برجسته علمی پزشکی که ستارگان اخلاق پزشکی محسوب می‌شوند باعث افتخار است؛ کنگره‌ای که در آن اساتید برجسته حوزه طب رزم از بیش از ۳۰ کشور جهان از نزدیک دستاوردها و پیشرفت‌های حوزه‌ی طب رزم کشور عزیزمان را می‌بینند. اینک بیش از هر زمان دیگر ارزش و مؤلفه‌های بی‌بدیل طب نظامی با نگاه به افق آینده مطرح است، این کنگره بهترین زمان و فرصت برای تبادل علمی کشورها در حوزه استراتژی طب نظامی است.

وی همچنین با خطاب قراردادن همه‌ی فرماندهان طب رزم کشور گفت: هم‌اکنون در این حوزه مسئولیتی خطیر بر دوش شماست، در جریان جنگ تحمیلی، همگان جایگاه مهم و بی‌همتای طب نظامی را لمس کردند. آنگاه که جراحان و پزشکان و متخصصین داوطلبان حتی به بهای بذل جان خویش به یاری رزمندگان پرداختند، ۸ سال دفاع مقدس که در آن بالغ بر یک صد و ۵۲ بیمارستان صحرایی و صدها پست اورژانس تخصصی برای ارائه‌ی خدمات درمانی تخصصی و فوق تخصصی به مصدومان و مجروحان در آن شرایط سخت جنگ برپا شد و جان بیش از ۵۵۰ هزار رزمنده نجات‌داده‌شد. بنابراین رشد و توانمندی در عرصه طب نظامی از شاخصه‌های قدرتمند حوزه استراتژی نظامی در هر کشوری است و نمونه‌ی بارز آن در طول ۸ سال دفاع مقدس به خوبی نشان‌داده‌شد، دوره‌ای که در آن هر کسی در حوزه بهداری رزم در حیطه پزشکی به ارائه خدمات پرداخت.

لزوم جدی گرفتن رشد علم در حوزه طب نظامی

سرلشکر باقری همچنین با تاکید بر اینکه توسعه طب نظامی و توانمندی‌های حوزه طب رزم مهم‌ترین شاخصه‌ی رشد و استراتژی‌های آن در نیروهای مسلح است تاکید کرد: رشد علم در حوزه طب نظامی باید جدی گرفته‌شود، باید در این راستا به جامعه

Moving Bed Bioreactors (MBBR)



تصفیه فاضلاب‌های بیمارستانی با رئاکتور بیوفیلمی بستر متحرک

[جواد طغیانی]

پیشرفته، استفاده نمودند. پارامترهای عملیاتی مؤثر که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است عبارت‌اند از: pH در محدوده خنثی، دما حدود ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ۲۱۰۰ میلی‌گرم بر لیتر جامدات معلق محلول (MLSS).

آزمایش‌ها در چهار غلظت دارویی متفاوت (۲، ۴، ۷ و ۱۰ میلی‌گرم بر لیتر)، زمان ماند هیدرولیکی (HRT) ۵ و ۱۰ ساعت و میزان اکسیژن‌خواهی شیمیایی (COD) ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر لیتر طراحی و انجام شدند. به صورت کلی در سیستم MBBR، آلاینده DFN درصد حذف بیشتری نسبت به IBU داشت. به طور مثال در زمان ماند هیدرولیکی ۱۰ ساعت، میزان حذف DFN بین ۳۰/۸۳ و ۶۶/۰۱ درصد بوده است، در صورتی که میزان حذف IBU بین ۱۱/۳۳ و ۳۷/۳۳ درصد می‌باشد. این روند در HRT بهینه یعنی ۵ ساعت نیز با اعداد مختلف به همین صورت می‌باشد. همچنین مطابق نتایج به دست آمده در این تحقیق، درمی‌یابیم که DFN در COD پایین‌تر و IBU در COD بالاتر، به میزان بیشتری حذف می‌شوند. در نهایت، با مطالعه بر روی سمیت مواد، نشان داده شده است که داروها تأثیر منفی کمی بر حذف COD در روش MBBR دارند. نتایج به دست آمده در این تحقیق به وضوح نشان می‌دهد که مطالعات بیشتری در مورد مسیر حذف مواد دارویی و جلوگیری از انتشار آن‌ها به محیط زیست لازم است.

لینک مقاله:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213343718304688>

با توجه به مصرف روزافزون مواد دارویی، توسعه تکنولوژی صنایع داروسازی و افزایش میزان پساب‌های دارویی در آب‌های سطحی، تصفیه این نوع فاضلاب بسیار مورد توجه واقع شده است. برخی از پژوهشگران دانشگاه تهران طی مطالعه‌ای که نتایج آن در قالب یک مقاله علمی بین‌المللی منتشر گردیده، با استفاده از رئاکتور بیوفیلمی بستر متحرک (MBBR) توانستند فاضلاب دارویی شامل دیکلوفناک (DFN) و ایبوپروفن (IBU) را تصفیه نمایند.

مواد دارویی در فاضلاب و منابع آبی در دهه‌های گذشته به طور قابل توجهی افزایش یافته است. ترکیبات دارویی-فعال (PhACs) مانند دیکلوفناک و ایبوپروفن، دسته خاصی از مواد هستند که باعث خطرات جدی برای سلامتی انسان و محیط زیست می‌شوند و به دلیل غلظت کم و قطبیت بالا، تصفیه آن‌ها بسیار دشوار است.

رئاکتور بیوفیلمی بستر متحرک (MBBR) یک روش تصفیه بیولوژیکی است که در آن حامل‌های خنثی به رئاکتور اضافه می‌شوند تا زیست‌توده را به هم متصل نمایند و رشد کنند. این روش دارای مزایای فراوانی مانند میزان بارگذاری و راندمان بالا و هزینه‌های بسیار پایین است و تاکنون در بیش از ۴۰۰ تصفیه‌خانه استفاده شده است.

در این پژوهش علمی، خانم مریم فاتحی‌فر و همکارانش، برای درک بهتر از حذف مواد دارویی در فرایندهای بیولوژیکی، فاضلاب دارویی سنتز شده حاوی دیکلوفناک و ایبوپروفن که دو نوع از پرمصرف‌ترین داروهای تجویز شده در سراسر جهان هستند را با استفاده از یک رئاکتور بیوفیلمی بستر متحرک مورد مطالعه قرار داده‌اند. آن‌ها از یک رئاکتور ۸/۵ لیتری MBBR هوازی که ۴۰ درصد آن توسط پرکن کالدنس



ارزشمندی را در عرصه بین‌المللی میان کشورها به اشتراک گذارد و در این راستا با استفاده از دیپلماسی توسعه طب نظامی، محورهای استراتژی آن در حوزه بین‌المللی و در عرصه جهانی مورد تبادل قرار می‌گیرد که گامی مهم در پیشرفت طب رزم به شمار می‌رود. علاوه بر آن یقیناً با به کارگیری این دیپلماسی نیروهای مسلح کشورمان در توسعه‌ی طب نظامی و دیپلماسی‌های آن به هیچ عنوان فروگذاری نمی‌کند.

وی همچنین در ادامه گفت: این کنگره شکوهمند با هدف گسترش تبادل علمی حوزه طب نظامی برای توسعه خدمات رسانی و کمک به مجروحین و آسیب‌دیدگان در حالی شکل می‌گیرد که هم‌اکنون در کشورهای اطراف منطقه شاهد واقعیت‌های تأسفبار و دهشتناکی از سوی غاصبان هستیم که علیه مردم بی‌گناه انجام می‌دهند.

سرلشکر باقری همچنین با انتقاد از حملات وحشیانه متجاوزین به مراکز درمانی یمن ادامه داد: این حملات در شرایطی همچنان علیه مردم مظلوم آن کشور ادامه دارد که متأسفانه حتی بیمارستان‌های یمن نیز از هجوم این حملات در امان نبوده‌اند و بالغ بر ۲ هزار مرکز درمانی تخریب و از مدار خدمت‌رسانی خارج شده‌اند و جنایت‌های پلید متجاوزین در یمن موجب تخریب امنیت مردم مظلوم آن کشور شده‌است بنابراین در چنین همایشی بررسی دغدغه‌های چنین کشورهای مظلومی باید مورد توجه قرار گرفته‌شود تا به واسطه‌ی آن بیش از پیش استراتژی‌های طب رزم برای کمک به آسیب‌دیدگان مظلوم مورد اهتمام قرار گیرد.

وی یادآوری کرد: انتظار می‌رود که این همایش گامی بسیار اساسی در حوزه گسترش تخصص‌ها و تدوین برنامه‌های نوین برای نقش‌آفرینی طب نظامی و استراتژی آن در عرصه‌ی بین‌المللی به شمار رود و از تمام میهمانان و شرکت‌کنندگان حاضر در این جمع در این راستا قدردان هستیم.

پزشکی فعال در این حوزه به پیشرفت‌های فناوری‌های نوین در حوزه استراتژی طب رزم توجه بیشتر و اهتمام بیشتری داشت و به خوبی آن را شناخت زیرا این امر در تحقق افق آینده استراتژی طب نظامی برای تجلی یافته‌های نوین در این زمینه نقشی مهم ایفا می‌کند. باید آرایش بیمارستان‌ها و مراکز درمانی در حوزه‌ی طب نظامی هم‌پای جهان پیش‌روی کند و در راستای گسترش ابعاد استراتژی طب رزم همواره نیروهای مسلح بهترین پناهگاه آسیب‌دیدگان و مردم نیازمند در شرایط اضطراری به شمار می‌رود.

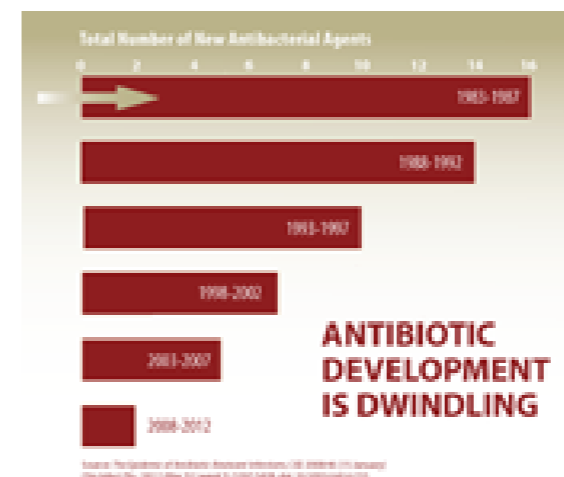
رسالت طب رزم در ارائه خدمات به حادثه دیدگان

رئیس ستاد کل نیروهای مسلح کشور همچنین با تأکید بر رسالت طب رزم در ارائه خدمات به موقع و یاری به موقع مردم و حادثه دیدگان در شرایط اضطراری تأکید کرد: طب نظامی باید همانند گذشته و حتی پررنگ‌تر از قبل در چنین شرایطی به یاری و امداد و نجات و درمان حادثه دیدگان و مصدومان بشتابد زیرا در چنین شرایطی حوزه‌ی طب نظامی نقش بسیار سازنده‌ای را ایفا می‌کند. سرلشکر باقری افزود: تجربه‌ی مدیریت بحران به ویژه در شرایط اضطراری و حتی وقوع حوادث بلایاب یقیناً بدون بهره‌مندی از تجربیات استراتژی‌های طب رزم نیروهای مسلح ناممکن است زیرا تجربیات طب نظامی در شناخت حوادث، آموزش، انجام تمرینات گسترده برای رویارویی به موقع با عامل بحران از جمله مهمترین ظرفیت‌های اساسی این حوزه برای خدمات‌رسانی به موقع در حوادث است تا در چنین شرایطی سامانه بهداشت و درمان طب نظامی بتواند به خوبی ایفای نقش کند.

سرلشکر باقری همچنین با اظهار خرسندی از تشکیل کمیته بین‌المللی ICMM در حوزه توسعه‌ی استراتژی‌های طب نظامی تأکید کرد: ایجاد این کمیته فارغ از سایر مباحث حوزه نظامی یکی از بهترین اتفاقاتی است که می‌تواند تجربیات علمی و پزشکی

پیامدهای خروج کمپانی نوآرتیس از صنعت آنتی‌بیوتیک

[آزاده داودی]



نقش کلیدی در کشف و توسعه آنتی‌بیوتیک‌های جدید داشته باشند. او توضیح می‌دهد: "گروه‌های دانشگاهی می‌توانند با اعتبارسنجی هدف، توسعه روش‌هایی برای غلبه بر مقاومت و مکانیسم دفع آنتی‌بیوتیک توسط باکتری، بهره‌گیری از ترکیبات شیمیایی جدید، رویکردهای نوین در حوزه تولید دارو؛ و روش‌هایی برای ایجاد حس رضایت در بیمار، کمک بزرگی را در این زمینه ارائه دهند. بنگاه‌های کوچک و متوسط نیز می‌توانند با توسعه و اعتبارسنجی روش‌هایی برای پیشبرد کارآزمایی‌های پیش‌بالینی، یاری‌گر باشند."

شرکت‌های کوچک، نقش مهمی در غلبه بر مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایفا خواهند کرد. شرکت‌هایی نظیر وارپ درایوایو^۵، انتاسیس^۶،

۷. Warp Drive Bio
۸. Entasis

مقامات رسمی در حوزه سلامت به طور جدی در مورد شدت تهدیدهای ناشی از مقاومت به داروهای ضد میکروبی هشدار داده‌اند. سازمان جهانی بهداشت هشدار داده که مقاومت به داروهای ضد میکروبی، یکی از بزرگ‌ترین عوامل تهدیدکننده سلامت جهانی، امنیت غذایی و درمان است.

چرا باید چهارمین شرکت داروسازی بزرگ دنیا، با درآمد سالانه ۴۹ میلیارد دلار، برنامه آنتی‌بیوتیک خود را متوقف کند؟ نوآرتیس^۱ اولین شرکتی نیست که پروژه تحقیقاتی خود را بر روی داروهای ضد میکروبی متوقف کرده است. بسیاری از شرکت‌های دیگر نظیر بریستول-مایرز اسکوئیب^۲ و آسترازنکا^۳ نیز با تصمیمات مشابه، تحقیقات خود را متوقف ساخته‌اند. حتی ایلی لی^۴، یکی از اولین شرکت‌های تولیدکننده پنی‌سیلین در دهه ۱۹۴۰، نیز به تحقیقات خود پایان داده است. این شرکت برای دهه‌های متمادی، آنتی‌بیوتیک‌های پرفروشی نظیر ونکومايسين، اریترومايسين، کفلکس^۵ و سکلور^۶ را تولید کرده بود.

حال سؤال این است که با توقف تولید داروهای ضد میکروبی توسط شرکت‌های بزرگ داروسازی، چه کسی آنتی‌بیوتیک‌های جدید تولید خواهد کرد؟

از دیدگاه دکتر جن لیدز، مدیر اجرایی و رئیس بخش تحقیقات آنتی‌باکتریال در NIBR، گروه‌های مختلفی وجود دارند که می‌توانند

۱. Novartis
۲. Bristol-Myers Squibb
۳. AstraZeneca
۴. Eli Lilly and Company
۵. Keflex
۶. Ceclor

نبریوا^۹، سیمسل سورج^{۱۰} و ملینتا^{۱۱}، در حال توسعه درمان‌های نوین مبتنی بر آنتی‌بیوتیک هستند. این شرکت‌های دارویی علاوه بر توسعه ترکیبات جدید، در حال بررسی روش‌های نوین در زمینه مقاومت به داروهای آنتی‌بیوتیک و تغییر آن‌ها برای درمان بهتر بیماری‌های عفونی می‌باشند.

AMF یک سازمان غیرانتفاعی مستقل است که هدف آن اعمال تغییرات در حوزه تمرکز شرکت‌های داروسازی است. یکی از روش‌های AMF برای رسیدن به هدف خود، استفاده از ابزاری مستقل و عمومی به نام "معیار مقاومت ضد میکروبی" بوده، که مشخص می‌کند شرکت‌ها به هنگام ساخت داروهای ضد میکروبی، چگونه نیازهای تعریف شده توسط WHO و CDC را در حیطه کاری خود در نظر می‌گیرند. این معیار نشان داد که برخی از شرکت‌های بزرگ دارویی، هنوز از قوانین تبعیت می‌کنند. شرکت‌های گلاکسواسمیت‌کلاين^{۱۲}، مرک^{۱۳}، فایزر^{۱۴}؛ و جانسون^{۱۵} و جانسون، جزو شرکت‌هایی هستند که هنوز هم بر تعهد خود برای

۹. Nebriva
۱۰. Symcel Sveridge
۱۱. Melinta
۱۲. GSK
۱۳. Merck
۱۴. Pfizer
۱۵. Johnson & Johnson

بررسی و توسعه داروهای آنتی‌بیوتیک، باقی مانده‌اند.

نوآرتیس در عین متوقف‌سازی برنامه تحقیق و توسعه خود در این حوزه، به دنبال گروه‌هایی برای ادامه و توسعه پروژه‌های در حال اجرای خود هست. دکتر لیدز افزود: "داروهای ضد میکروبی باید در دسترس بیماران قرار بگیرند. ما تلاش خود را می‌کنیم تا با شناسایی شرکتی به جز نوآرتیس، برنامه‌ی خود را پیش ببریم."

غلبه بر چالش مقاومت به آنتی‌بیوتیک

مقاومت آنتی‌بیوتیکی یک تهدید جهانی برای جمعیت کل دنیا است. راه‌حل‌ها ساده نیستند و نیاز گسترده‌ای برای کشف روش‌های جدید وجود دارد که رؤسای سازمان‌های غیردولتی می‌خواهند در کمترین زمان ممکن، به آن دست پیدا کنند. سازمان‌ها و صنایع علوم و پزشکی، باید برای کاهش تهدید جهانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی که در حال افزایش است، نهایت تلاش و حمایت خود را داشته باشند. وبسایت GEN، در گفت‌وگویی با دکتر جسر دکتر اریکسن، بنیان‌گذار شرکت Symcel Sveridge، روش‌های مقابله با این بحران را جویا شده است.

GEN: چرا سازمان سلامت جهانی، مقاومت به آنتی‌بیوتیک را به عنوان یکی از بزرگ‌ترین تهدیدات نسبت به سلامت و توسعه در نظر گرفته است؟

دکتر اریکسن: زیرا وقتی آنتی‌بیوتیک‌ها هیچ تأثیری در درمان نداشته باشند، عفونت‌های معمول که قبلاً چندان آسیب‌زا نبودند، می‌توانند شکل بسیار خطرناک و حتی کشنده پیدا کنند. وقتی که باکتری‌های بسیار بیشتری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم شوند،

مرگ و میر به علت عفونت و نیز هزینه‌های بیمارستان افزایش بسیاری خواهد داشت. این وضعیت بحرانی است و اکنون سالانه ۲.۵ میلیون نفر به علت همین مقاومت باکتری‌های مختلف، به عفونت دچار می‌شوند. در نتیجه، این مسئله هم‌اکنون به مرگ سالانه ۴۸ هزار نفر در اروپا و ایالات متحده منجر می‌شود.

- چالش‌های بزرگی که بخش سلامت اکنون با آن‌ها مواجه است؛ چه مواردی هستند و صنایع علوم زیستی و دیگر بخش‌ها چگونه می‌توانند راه‌حل‌های جدیدی در این زمینه کسب کنند؟

- مقاومت به آنتی‌بیوتیک مسئله‌ای است که راه‌حل ساده‌ای ندارد و بسیار پیچیده بوده و نیازمند همکاری و مشارکت بین شرکت‌های تولیدکننده آنتی‌بیوتیک، شرکت‌های تشخیصی، سلامت، دولت‌ها و سازمان‌های جهانی است. اقدامات متمرکزی برای غلبه بر این چالش باید انجام شود که از بین آن‌ها می‌توان به کاهش مقدار مصرف آنتی‌بیوتیک در بیمارستان‌ها، کشاورزی و درمان اولیه اشاره کرد. اما همین کاهش مصرف استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها نیز به تنهایی کافی نیست. هم‌اکنون نیاز ضروری به آنتی‌بیوتیک‌های جدید، برای درمان عفونت‌های باکتریایی مقاوم در برابر درمان وجود دارد. مشکل کلیدی این است که در حال حاضر هیچ آنتی‌بیوتیک جدیدی در دست توسعه نیست.

- چه مواردی برای توسعه داروهای ضد میکروبی جدید مورد نیاز است؟

- از نظر اقتصادی، ساختارهای مالی جدید برای توسعه آنتی‌بیوتیک‌ها مورد نیاز هستند؛ ولی اکنون در بسیاری از موارد، توسعه و ساخت آنتی‌بیوتیک‌های جدید از نظر اقتصادی، توجیهی ندارند. دلایل متعدد ولو متناقضی برای این مسئله وجود دارد. مشکل مقاومت آنتی‌بیوتیکی، موجب شده که شرکت‌ها با این چالش مواجه شوند که با توسعه آنتی‌بیوتیک‌های جدید، این داروها نیز ممکن است به سرعت اثربخشی خود را از دست بدهند. این دلیل همراه با این واقعیت که پزشکان نیز برای اثربخشی بیشتر، کم‌ترین میزان داروی جدید را تجویز می‌کنند، موجب شده که شرکت‌ها از نظر اقتصادی با مشکل مواجه شوند.

- وضعیت درمان در سوئد و کشورهای عضو اتحادیه اروپا، چگونه است؟

- کمبود آنتی‌بیوتیک‌های جدید به این مفهوم است که پزشکان در بیمارستان‌ها مجبورند از همین آنتی‌بیوتیک‌های موجود استفاده کنند. وضعیت درمان در سوئد تا حدی

وضعیت بهتری دارد. سطح مقاومت باکتری‌ها با این که زیاد نیست، اما در حال افزایش است. وضعیت درمان در بخش‌های جنوبی اروپا وخیم‌تر است و باکتری‌ها مقاومت بیشتری از خود نشان می‌دهند. در بسیاری از موارد هیچ‌یک از آنتی‌بیوتیک‌ها اثربخشی چندانی نشان نمی‌دهند. داروی کولیس‌تین^۱ به عنوان آخرین راه‌حل آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده قرار گرفته است.

- هم‌اکنون که روش‌های درمانی اختصاصی‌تری برای استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های اثربخش مورد نیاز است، چه گزینه‌های دیگری وجود دارد؟

- برای درمان عفونت‌هایی که باید آخرین رده از آنتی‌بیوتیک‌ها مورد استفاده قرار بگیرد، اغلب ترکیبی از آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده می‌شود. این کار اجازه می‌دهد آنتی‌بیوتیک‌هایی که هم‌چنان اثربخشی خود را حفظ کرده‌اند، دوباره مورد استفاده قرار بگیرند. مشکل کنونی، شناسایی آنتی‌بیوتیک‌های ترکیبی صحیح برای استفاده است. امروزه، متخصصین بهداشت و درمان راه بسیار دشواری را برای شناسایی بهترین ترکیب درمانی دارند؛ چرا که هیچ‌گونه روش استاندارد برای این کار وجود ندارد. در حال حاضر، نیاز اساسی به درمان‌های شخصی‌سازی شده‌ای وجود دارد که در آن، نوع آنتی‌بیوتیکی که باید مورد استفاده قرار بگیرد، برای پزشک کاملاً مشخص است.

- رویکرد گرماسنجی متابولیکی - به عنوان بخشی از برنامه افق ۲۰۲۰- چگونه توانست بودجه بسیار بالایی را به منظور پیشبرد کارآزمایی‌های بالینی از اتحادیه اروپا دریافت کند؟

- ابزارهای آزمایشگاهی مبتنی بر سلول که می‌توانند متابولیسم سلولی را به صورت دقیق و آبی اندازه‌گیری کنند، هم‌اکنون در دسترس قرار گرفته‌اند. این موارد از محدود روش‌های موجود هستند که می‌توانند ترکیبات آنتی‌بیوتیکی فعال در دفع باکتری‌های مقاوم را شناسایی کنند. روش گرماسنجی امکان آزمایش دقیق و سریع ترکیبات آنتی‌بیوتیکی را به منظور شناسایی ترکیب صحیح فراهم می‌کند. شناسایی ترکیب درست نیز به اثربخشی بیشتر درمان علیه باکتری عامل عفونت می‌انجامد.

- مزایای استفاده از درمان ترکیبی در برابر باکتری‌های مقاوم چیست؟

- مزیت اصلی درمان ترکیبی این است که این روش باعث می‌شود باکتری نتواند در برابر درمان مقاومت کسب کند. ترکیب دو آنتی‌بیوتیک حتی می‌تواند دوره عفونت را در مواردی که میزان مرگ و میر بالاتری دارند، کاهش دهد. هم‌چنین، روش ترکیبی در معالجه عفونت‌های شدیدی که عواقب بسیار بدتری برای بیمار و جامعه دارند، آمار مرگ و میر را کاهش داده است. ▶

۱. colistin

تأثیر بیوسیمیلارها بر صنعت داروسازی

[آزاده داودی]

بیوسیمیلارها یا بیوژنریکها، معادل‌های مشابه با یک داروی مرجع هستند که از سوی شرکت‌های دیگر ساخته و روانه بازار می‌شوند. طی دو سال گذشته، هفت بیوسیمیلار جدید -از جمله دو مورد بیوسیمیلار برای دو داروی ضد التهاب آدالیموماب (adalimumab) و اینفلیکسیماب (infliximab)- و یک مورد برای هر یک از داروهای فیلگاسترین (filgastin)، اتانرسپت (etanercept) و بواسیزوماب (bevacizumab) مورد تأیید FDA قرار گرفته است. به علاوه، بازار بیوسیمیلارها به سرعت در حال رشد است. انتظار می‌رود بازار جهانی که در حال حاضر حدود ۵ میلیارد دلار ارزش دارد، تا سال ۲۰۲۰ به ارزشی بالغ بر ۲۸ میلیارد دلار برسد. کارنامه صنعت داروسازی طی چند سال اخیر، نشان می‌دهد بیوسیمیلارها نقش غیرقابل انکاری در تشدید رقابت و کاهش قیمت دارو برای مصرف‌کننده داشته‌اند.

انتظار می‌رود فروش بیوسیمیلارها در ایالات متحده هم‌چنان به رشد خود ادامه دهد؛ به طوری که در آینده، پزشکان میزان تجویز بیوسیمیلارها را افزایش خواهند داد و بیماران نیز با مصرف این داروها، احساس آسودگی و رضایت بیشتری خواهند داشت. علاوه بر این، پیش‌بینی شده است که معرفی بیوسیمیلارهای جدید به صنایع دارویی مختلف، بازار رقابت را گرم‌تر کرده و منجر به کاهش قیمت‌ها شود. بازار دارو در اروپا، یک شاهد عینی برای این پیش‌بینی است، چرا که هم‌اکنون رابطه قطعی بین افزایش سهم بیوسیمیلارها در بازار مصرف و کاهش قیمت داروها در کشورهای اروپایی مشاهده می‌شود. این رابطه هرچند خیلی واضح

نیست - به خصوص برای هورمون رشد - اما وجود دارد. طبق پیش‌بینی‌های صورت گرفته، انتظار می‌رود نظام سلامت در ایالات متحده با توسعه بازار بیوسیمیلارها بین سال‌های ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۷، مبلغی بالغ بر ۲۴ تا ۱۵۰ میلیارد دلار در هزینه‌های خود صرفه‌جویی کند. با توجه به پیشرفت‌های قابل ملاحظه‌ای که طی سال‌های گذشته در حوزه بیوسیمیلارها صورت گرفته، می‌توان انتظار داشت که تولیدکنندگان این قبیل داروها در سال‌های آتی، گستره فعالیت خود را بیش از پیش افزایش داده و برای داروهای جدیدی مانند Actemra و Eylea، Stelara نیز انواع مشابه تولید نمایند. بدین ترتیب، رقابت در زمینه قیمت‌گذاری به شدت بالا خواهد رفت. به راحتی می‌توان پیش‌بینی کرد که واکسن‌های پر فروشی مانند واکسن ویروس پاپیلومای انسان (HPV) و انواع کانژوگه؛ نظیر واکسن منگوکوک، اهداف مطلوبی برای توسعه بیوسیمیلارها در آینده نزدیک خواهند بود.

این افزایش رقابت به همراه کاهش قیمت داروها، باعث ارتقای توان خرید مصرف‌کننده و در دسترس قرار گرفتن دارو برای اکثر آحاد جامعه خواهد شد. علی‌رغم تمام مزایایی که بیوسیمیلارها می‌توانند برای مصرف‌کننده به ارمغان آورند، پاسخ تولیدکنندگان به چالش‌های شکل گرفته در پی ظهور این داروها، به گونه‌ای نبوده است که به نفع مصرف‌کننده باشد.

برخی از تولیدکنندگان محصولات نوآورانه پیگیر دعاوی حقوقی بوده‌اند. عده‌ای در حال تلاش برای جلوگیری از ورود داروهای

بیوژنریک به بازار هستند و هیچ شواهدی مبنی بر رو به کاهش بودن این رویه وجود ندارد. شاید این راهبرد در کوتاه‌مدت بتواند تا حدودی مؤثر واقع شود، اما اثربخشی چندانی در درازمدت نخواهد داشت. مشکل دیگر، مسئله تعدیل نیرو و کاهش فعالیت از جانب برخی از شرکت‌های داروسازی است؛ که همان‌طور که انتظار می‌رفت در پی کاهش سود دهی صورت گرفته است. سایر شرکت‌های فعال در حوزه محصولات نوآورانه، راهبردهای به مراتب پویاتری را در پاسخ به بیوسیمیلارها اتخاذ کرده‌اند، از جمله:

- شناسایی زمینه مصرف جدید برای داروها (به طوری که دارو برای درمان تعداد بیشتری از علائم بالینی به کار گرفته شود)

- ورود به بازارهای مصرف جدید

- توسعه نسل بعدی داروها از طریق:

- تحقیق و توسعه داخلی

- حق مالکیت معنوی

- تصاحب شرکت‌های نوپا و شرکت‌های زیست‌فناوری کوچک‌تر

- با فناوری‌ها و محصولات نویدبخش

- همکاری با سایر شرکت‌ها

- همکاری با سایر شرکت‌ها

- توسعه رده‌های اختصاصی از بیوسیمیلارها

هم‌اکنون که فشار شدیدی از سوی توسعه‌دهندگان بیوسیمیلارها بر بازار دارو اعمال شده، تولیدکنندگان داروهای اصلی در تلاش‌اند با معرفی محصولات جدید از سقوط هرچه بیشتر سهام خود در بازار جلوگیری کنند. پیشرفت‌های قابل ملاحظه و دستاوردهای ارزنده در تولید بیوسیمیلارها از طریق اتخاذ راهبردهای جدید ممکن شده است. از میان راهبردهای مذکور، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- احداث واحدهای تولید چندمحصولی

- توسعه سیستم‌های یک‌بارمصرف در مقیاس بالینی و تجاری

- پردازش مداوم

- بهبود سیستم‌های بیان ژن، به همراه پیشرفت‌های دیگر در

- زمینه مهندسی ژنتیک

- خودکارسازی، نظارت و کنترل بهتر فرآیند

از دید ناظر، در دسترس بودن ابزارهای جدید برای آنالیز -به ویژه طیف‌سنج جرمی با وضوح بالا (HR-MS)- کمک بزرگی به تولیدکنندگان داروهای بیوژنریک می‌کند. این ابزارها با فراهم‌سازی امکان مشخصه‌یابی و انجام ارزیابی مقایسه‌ای سریع‌تر بین محصولات و هم‌چنین ساده‌سازی فرآیند عرضه محصول، تولیدکننده را یاری می‌کند. بهبود تولید و بازده آنالیزها در نهایت به کاهش هزینه تولید محصول می‌انجامد.

تاکنون تولید بیوسیمیلارها عمدتاً در اروپا و اخیراً در ایالات متحده متمرکز بوده است. با این حال، کشورهای نوظهور در عرصه تولید دارو و با اقتصاد رو به رشد؛ مانند چین، هند و برخی کشورهای آمریکای جنوبی و آفریقا، هر یک می‌توانند بازار بالقوه‌ای برای بیوسیمیلارها فراهم کنند. تولیدکنندگان بزرگ‌تر داروهای بیوژنریک، برای به دست گرفتن برخی از بازارها، فشار زیادی را وارد خواهند ساخت. لازم به ذکر است که بخش قابل توجهی از این بازارها، به احتمال زیاد، توسط شرکت‌های داروسازی محلی تأمین خواهد شد. این مسئله خود به رشد روزافزون این شرکت‌ها خواهد انجامید.

ظهور بیوسیمیلارها ثابت کرده که داروهای بیوژنریک تأثیر قابل ملاحظه‌ای در کاهش هزینه تولید دارو در اروپا داشته است. انتظار می‌رود این روند کاهش هزینه در ایالات متحده و سایر نقاط جهان نیز مشاهده شود. کاهش در هزینه‌ها توان مالی و دسترسی همه‌جانبه به محصول را افزایش خواهد داد. در نهایت، این امر با ظهور نوآوری‌های بیشتری همراه خواهد بود که به شکل‌گیری فناوری‌های جدید منجر شده؛ و هم‌چنین بهره‌وری در تولید و آزمایش داروها را افزایش خواهد داد. ▽

در حال حاضر Illumina بزرگ‌ترین بازیگر تجهیزات توالیابی DNA است، که با انعقاد قرارداد خرید رقبا کوچکی مانند Pacific Biosciences با مبلغ ۱٫۲ میلیارد دلار، سهم خود را در بازار افزایش می‌دهد. پلتفرمهای Illumina شامل شکست DNA به توالی‌های با خوانش کوتاه است که پس از آن با روشهای سریع و کارآمد مانند پازل، مجدداً مونتاژ شده که به طور چشمگیری به کاهش هزینه‌های مطالعات ژنتیکی در طول چند سال گذشته کمک کرده‌است.

پلتفرمهای Illumina همچنین می‌توانند برای توالیابی قطعات بلندتر DNA نیز مفید باشند؛ همان‌طور که نمونهها را مانند پازل، به قطعات کم‌تری تبدیل می‌کنند، می‌توانند ایزوفرمهای خاص را شناسایی و مشکلات موجود را حل کنند، همانند توالیهای تکراری که کوک زدن قطعات را سختتر می‌کنند. این روش، بسیار گران قیمت است هرچند که تلاش کرده است تا فناوری با دقتی برای توالی‌های با خوانش کوتاه باشد.

مدیرعامل این شرکت، دکتر Francis deSouza معتقد است Illumina با قرار دادن دو پلت‌فرم کنار یکدیگر، سبب نزدیک‌تر شدن به دید کامل‌تری از ژنوم، به شکل دقیق، کامل، سریع و مقرون به صرفه می‌شود. بزرگ‌ترین محرک این قرارداد، خط تولید محصولات جدید PacBio بوده‌است که به طور ویژه این فناوری، نوید کاهش زمان لازم برای توالیابی رشته‌های بلند DNA را می‌دهد. به علاوه PacBio با داشتن نسل جدید تراشه در سال‌های آینده با فناوری خوانش توالی‌های بلند، بیشتر از هر زمان دیگری قابل‌دسترس خواهد بود.

در تشخیص بالینی، فناوری خوانش بلند بدین معنی است که امکان شناسایی انواع ساختارهای ژن‌هایی که محدوده و دقت اطلاعات تولید شده توسط آزمایش‌ها را بهبود میبخشند وجود دارد. برای مثال می‌توان از این روش برای تشخیص بیماریهای نادر ژنتیکی استفاده کرد.

تمامی دستاوردهای برنامه‌های کاربردی خوانش بلند توسط Illumina در سال ۲۰۱۷ حدود ۶۶۰ میلیون دلار محاسبه می‌شود که می‌تواند به حدود ۵٫۲ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۲ رشد کند. تحلیلگران معتقدند این معامله "شکاف مهمی" را در محدوده محصولات ایجاد می‌کند.

تسلط Illumina در بازار با فروش ۲٫۷۵ میلیارد دلار در سال گذشته در مقایسه با ۹۴ میلیون دلار شرکت PacBio منجر به ابهاماتی در رابطه با انحصار کامل Illumina بر بازار شده‌است. پژوهشگران معتقدند عدم همپوشانی میان پلت‌فرم‌های خوانش کوتاه و بلند، این مسئله را حل می‌کند. فناوری توالی‌یابی ژنتیکی پیشرفته شرکت آکسفورد نانوپور (ONT)، که برای شهرت خود برای توالیابی کل ژنوم، بر پایه نانوحفره‌های پروتئینی طراحی شده است نیز، هیچ تهدید جدی برای کسب و کار Illumina ندارد.

لینک خبر:

<https://www.fiercebiotech.com/biotech/illumina-buys-pacbio-to-shore-up-dna-sequencing-dominance>

خریداری PacBio توسط Illumina؛ تسلط تام بر توالی‌یابی DNA

(افسانه یوری)



پتانسیل کشورهای جهان در حوزه ی بیوتکنولوژی؛ ۱. استونی

صلواتی زاده

موقعیت جغرافیایی، زبان، جمعیت

کشور استونی در شرق دریای بالتیک قرار دارد. از جنوب به لیتوانی و از شرق به روسیه و مرزهای دریایی با سوئد و نروژ دارد. مساحت استونی (۴۵/۲۲۶ کیلومتر مربع) کمی از هلند بیشتر است اما تنها ۱۰٪ جمعیت آن را دارد. جمعیت حال حاضر استونی ۱/۳ میلیون نفر است. حدود ۵۰ درصد این کشور با جنگل پوشیده شده است و تعداد بسیار زیادی دریاچه و رودخانه دارد. حدود ۱۵۰۰ جزیره کوچک در اطراف استونی است که با توجه به آب و هوای منطقه دریای بالتیک، شرایط خوبی را برای توسعه بیوتک دریایی (آبی) خود فراهم می‌کند. ۶۹٪ مردم از جمعیت ۱/۳ میلیون نفری استونی، استونیایی و ۲۶٪ روسی و ۶٪ مابقی از دیگر ملیت‌ها هستند.

مهم‌ترین صنایع

ظرفیت عظیم مواد اولیه منابع طبیعی در استونی، استفاده بیش از پیش از این منابع را در جهت تولید انرژی به پیش می‌برد. حرکت به سمت انرژی زیستی با تمرکز بر بیومس (زیست توده) صورت گرفته که مواد اولیه آن، عمدتاً چپیس‌های چوبی، پلت‌ها (pellets) و ضایعات جنگلی است. به ویژه اینکه چوب‌های جنگلی، اصلی‌ترین متریال ساختمان‌های استونی با توجه به شرایط جغرافیایی گفته شده، می‌باشند و پیداکردن مواد اولیه ساختمان که خصوصیات مشابهی داشته باشد، بسیار سخت و هزینه‌بر است. بنابراین،

حجم ضایعات تولیدی ساخت ساختمان و سازه‌های چوبی نسبتاً بالاست که مواد اولیه تولید انواع بیوانرژی را فراهم می‌کند. استونی در ساخت سازه‌های چوبی درآمد بسیار خوبی را سالانه کسب می‌کند و به عنوان بزرگترین صادرکننده خانه‌های چوبی در اروپا شناخته می‌شود. البته ارزش افزوده این نوع ساخت‌ها برای کارگران استونی تقریباً نصف میانگین کارگران کشورهای اروپایی است که دلیل اصلی آن عدم نوآوری و بکارگیری تکنولوژی‌های پیشرفته در افزایش کیفیت و بهره‌وری تولید و بعضاً خام فروشی بیش از حد مواد اولیه آن است.

صنعت بیوتکنولوژی استونی

صنعت بیوتک برای استونی هنوز جوان است و شرکت‌های کوچک و متوسط (SMEs) عمدتاً علاقه به فعالیت در آن دارند طبق گزارشی درمورد دسته بندی فعالیت‌های اقتصادی استونی (EMTAK)، بیش از ۳۰۰ نفر در حدود ۵۵ شرکت به صورت اختصاصی در حوزه بیوتک فعالیت می‌کنند. ارزش افزوده ایجاد شده بیوتک استونی حدود بین ۱۲-۱۵ میلیون یورو تخمین زده می‌شود. بیشترین رشد صنعت بیوتک استونی بین سالهای ۲۰۱۲-۲۰۰۵ رخ داد، زمانی که توانست اشتغالزایی خوبی (۳۰۰ نفر به طور مستقیم) را در این کشور ۱/۳ میلیون نفری ایجاد کرد. اغلب فعالان اقتصادی در استونی سعی دارند تا در ناحیه بیوتک قرمز (بیوتک دارویی و درمانی) به دلیل بازگشت سرمایه فوق العاده آن در صورت موفقیت، فعالیت کنند ولی حقیقتاً ظرفیت آن

در استونی به خوبی مهیا نشده است. البته که در این زمینه فقط از نظر پژوهشی و علمی در استونی کار شده است و بخشهای توسعه و تجاری سازی محصول خیلی عقب است حتی نسبت به خیلی از کشورهای اروپایی. بنابراین، رشد این زمینه انتخاب اشتباهی است چراکه روند جهانی نشان می‌دهد تا خیلی از شرکت‌های بزرگ دنیا که در بیوتک دارویی سرمایه‌گذاری کرده بودند، هم اکنون بیشتر به سمت نواحی بیوتک سفید و سبز یعنی تولید انواع انرژی‌های سبز و توسعه تکنولوژی‌های آنها و توسعه محصولات کشاورزی و پرداختن بیشتر به مسائل محیط زیست و پساب برنامه‌ریزی کرده‌اند. رصد کشور استونی در برنامه صادراتی فعالان بیوتک لازم است، به ویژه در بخش بیوتک سبز چراکه نسبت به بیوتک دارویی شانس موفقیت بسیار بیشتری دارد.

در صنعت تولید محصولات کشاورزی، سرعت به عمل آوردن و نگهداری آنها در فواصل طولانی بسیار مهم است. گروه‌های پژوهشی بیوتک در استونی در حال تلاش برای تولید بسته‌بندی‌های مناسب جهت نگهداری محصولات کشاورزی خود هستند تا صادرات خود را به بازارهای هدف دورتر مهیا سازد (مثلاً عمان و امارات متحده عربی).

استفاده بسیار کم از کودهای شیمیایی و استفاده از مواد اولیه با کیفیت از جمله نقاط قوت محصولات غذایی استونی است. بیوتکنولوژی سفید یا بیوتک صنعتی که به صنایع شیمیایی و تولید انرژی بیشتر برمیگردد ظرفیتی فوق العاده برای اشتغالزایی کشورها است. تولید انواع انرژی و سوخت زیستی (بیوگاز، بیو اتانول و...) در صنایع مرتبط در آمریکا به طور مستقیم به ازای هر نفر ایجاد اشتغال مستقیم، ۷/۵ نفر به صورت غیرمستقیم موقعیت شغلی ایجاد کرده است. از طرف دیگر، سرمایه‌گذاری در بیوتک صنعتی

تأثیر مستقیم در سلامت جامعه، حفظ محیط زیست و توسعه پایدار خواهد داشت.

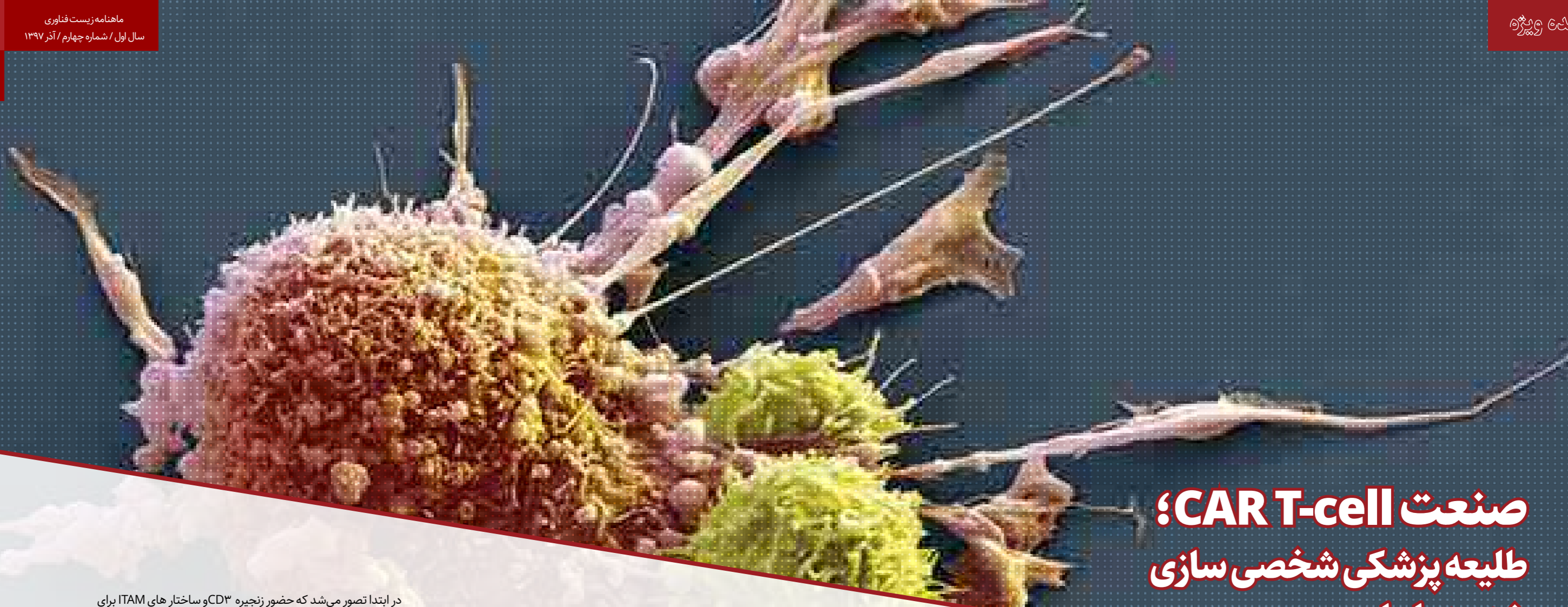
طبق گزارش (Estonian Research Information System، ETIS) ۴۵ گروه تحقیقاتی در حوزه‌های مختلف بیوتک در استونی فعال هستند. اغلب آنها (۳۰ تا) در دانشگاه تارتو در زمینه‌های سلولی مولکولی، تکنولوژی‌های ژنتیکی و بیوشیمی و ۱۲ گروه در دانشگاه صنعتی تالین در زمینه‌های نوروبیولوژی، سرطان و ژنتیک، تکنولوژی‌های کشت بیولوژی فعالیت می‌کنند. تعدادی گروه تحقیقاتی هم موسسه ملی پیشرفت سلامت و موسسه ملی شیمی فیزیک و بیوفیزیک استونی به کارهای تحقیقاتی می‌پردازند. باتوجه به اینکه ظرفیت تحقیقاتی در بیوداروها، سنتز بیولوژیکی و بیوپروسیسینگ و همچنین تغذیه و اقتصاد زیستی بالاست شرکت‌های نوظهور و استارت‌آپ‌ها عمدتاً به این حوزه‌ها هدایت می‌شوند.

برترین شرکت‌ها

شرکت خصوصی Asper Biotech A.S. یکی از شرکت‌های برتر بیوتک استونی است. این شرکت به ارائه خدمات تشخیصی و تست ژنتیکی می‌پردازد.

مرکز Enterprise Estonia (EAS) یکی از اصلی‌ترین سازمانهای رشد و توسعه استارت‌آپ‌ها و برگزارکننده انواع کنفرانس‌های بین‌المللی کارآفرینی درمورد اقتصاد سبز و سایر موارد در استونی است.

اصلی‌ترین مراکز اکوسیستم کارآفرینی بیوتک در استونی سه پارک علم و فناوری Tehnopol، تارتو و تالین است که هر سه در بیوتک دپارتمان‌های ویژه‌ای دارند. ▀



صنعت CAR T-cell؛ طلیعه پزشکی شخصی سازی شده در ایران

CAR T cell درمانی که مثال مشخصی از به کارگیری زیست‌شناسی مصنوعی در درمان بیماری‌ها است، با به دست آوردن نتایج بالینی شگفت‌آور در درمان سرطان‌های خون به سرعت توانست راه خود را به بازار پیدا کند. تایید دو داروی CAR T cell درمانی در سال ۲۰۱۷ تنها آغازی برای مسیر پرپیچ خم استفاده از سلول زنده به عنوان دارو برای درمان سرطان و سایر بیماری‌ها بوده است.

تاریخچه‌ی استفاده از سلول‌های T در درمان سرطان

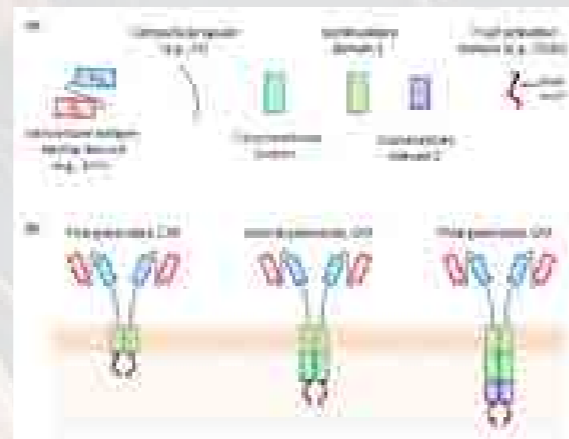
ایمنی‌درمانی سرطان امروزه به یکی از راهکارهای اساسی در درمان سرطان تبدیل شده است. آنتی‌بادی‌ها به عنوان یکی از بازیگران ایمنی خونی تاکنون بیشترین نقش را ایفا کرده‌اند.

ایده‌ی استفاده از سلول‌های T برای مبارزه با سرطان اولین بار توسط روزنبرگ مطرح شد؛ او در آزمایشی سلول‌های T موجود در تومور را که به نام (tumor infiltrating lymphocyte (TIL شناخته می‌شوند از غده‌ی سرطانی جدا کرد و پس از تکثیر و فعال‌سازی آن‌ها در آزمایشگاه با IL-۲، آن‌ها را دوباره به بیماران تزریق کرد و مشاهده نمود که رشد تومور کاهش پیدا کرده است. (Rosenberg et al).

این مطالعه سنگ بنایی برای مطالعات گسترده‌تر روی قابلیت سلول‌های T برای نابودی تومور بود. این سلول‌ها رده‌ی به خصوصی از سلول‌های ایمنی هستند که در حالت کلی نقشی اساسی در ایمنی سلولی ایفا می‌کنند و با ترشح گرانزایم و پرفورین خط مقدم سیستم ایمنی در نابودی تومور را تشکیل می‌دهند. با این حال اکثر سرطان‌ها قابلیت این را دارند که به نحوی سیستم ایمنی را سرکوب کنند و از آن بگریزند.

در گام بعدی دانشمندان برای بهبود عملکرد سلول‌های T و فعال‌سازی آن‌ها علیه آنتی‌ژن به‌خصوص سرطانی، گیرنده‌ی سطحی سلول T (cell receptor) (TCR) را تغییر داده و علیه یک آنتی‌ژن به‌خصوص مهندسی کردند. با وجود موفقیت نسبی این روش استفاده از TCR به عنوان گیرنده دارای اشکالاتی بود از جمله، وابستگی فرآیند شناسایی آنتی‌ژن به عرضه به‌وسیله‌ی MHC و همچنین احتمال اتصال ناصحیح زنجیره‌های مختلف و تغییر اختصاصیت برای اتصال به آنتی‌ژن دیگر و به طور کلی کمتر بودن میل TCR برای اتصال به آنتی‌ژن در مقایسه با آنتی‌بادی. حل این مشکلات محققان را به سمت ساختن یک گیرنده‌ی کایمیریک سوق داد. در این گیرنده‌ی مصنوعی، ناحیه شناخت آنتی‌ژن از ساختار آنتی‌بادی مشتق شده است لذا بر خلاف

TCR می‌تواند انواع پروتئین‌ها و قندها را بدون وابستگی به MHC شناسایی کند. این امر به ویژه در شناسایی آنتی‌ژن‌های توموری بسیار حائز اهمیت است چرا که یکی از مکانیسم‌های سلول‌های سرطانی برای مقابله با سیستم ایمنی پایین آوردن بیان MHC است. قسمت داخلی و پیام‌رسان این پروتئین از CD۳ در ساختار TCR گرفته شده است و در نسل‌های مختلف با اضافه کردن قسمت‌های دیگر عملکرد آن‌ها به تدریج بهبود یافته است. (Chang et al. ۲۰۱۷)



ساختار (chimeric antigen receptor) (CAR) در واقع حاصل اتصال قسمت‌های مختلف است که در کنار یکدیگر قرار گرفته‌اند و مانند قطعات یک جورچین به هم متصل می‌شوند.

در ابتدا تصور می‌شد که حضور زنجیره CD۳ و ساختارهای ITAM برای القای پیام و راه اندازی آبشار فسفریلاسیون کافی است، اما در نهایت ناکارآمدی CAR T cell های نسل ۱ نشان داد که برای فعال‌سازی، تأثیر و ماندگاری سلول در بدن پیام دیگری نیز باید از طریق کمک‌محرك‌ها القا شود. در CAR T cell های نسل ۲ قسمت پیام‌رسان داخلی این گیرنده‌های کمک‌محرك سطحی به ساختار CAR اضافه شد و مشاهده گردید که عملکرد آن‌ها افزایش قابل توجهی پیدا می‌کند. در حال حاضر دامین‌های کمک‌محرك مختلفی در ساختمان CAR استفاده می‌شود که هر کدام قابلیت‌های متمایزی را به سلول می‌دهند. از جمله آن‌ها می‌توان به دامین داخل سلولی OX۴۰، ۴۱BB، CD۲۸، ICOS و CD۲۷ اشاره کرد، از این میان دو دامین ۴۱BB و CD۲۸ بیشترین کاربرد را دارند و در ساختار محصولات موجود در بازار نیز به کار رفته‌اند. در CAR T cell های نسل ۳ و ۴ تعداد این دامین‌های محرك افزایش یافته است، تا از قابلیت‌های آن‌ها در کنار یکدیگر استفاده شود، اما در بعضی از موارد CAR T cell های نسل ۲ و در بعضی دیگر CAR T cell های نسل ۳ و ۴ بهتر عمل کرده‌اند و برتری همیشگی برای نسل ۳ و ۴ دیده نشده است.

فرآیند ساخت CAR T cell

می‌توان گفت که CAR T cell درمانی نوعی پزشکی شخصی است؛ زیرا در آن از سلول‌های خود فرد استفاده می‌شود و برای هر فرد فرآیند تولید جداگانه‌ای باید طی شود.

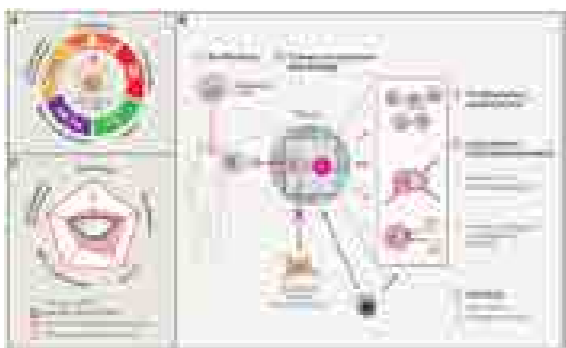
به طور کلی می‌توان فرآیند تولید CAR T cell را به ۴ مرحله اصلی تقسیم کرد (Vormittag et al. ۲۰۱۸):



بگیرد تا تقریباً همه سلول‌های ایمنی او غیر فعال و یا ضعیف شوند.

اشکالات موجود و راه حل های پیش رو

با وجود این که محصولات CAR T cell درمانی موجود در بازار صرفاً جهت درمان سرطان‌های خونی به کار می‌رود، اما CAR T cell درمانی را می‌توان جهت نابودی تومور توپر نیز به کار برد. با این حال در عمل CAR T cell های علیه تومور توپر معمولاً چندان مؤثر واقع نمی‌شوند. به علاوه در درمان سرطان‌های خونی نیز همچنان اشکالاتی وجود دارد



که با رفع آن‌ها می‌توان درمان را بسیار موثرتر کرد و عوارض جانی را کاهش داد.

به طور کلی این اشکالات را می‌توان به ۵ دسته اصلی تقسیم کرد:

۱. رسیدن سلول‌ها به تومور

این اشکال که در سرطان‌های خونی تقریباً وجود ندارد در تومورهای توپر به معضل اصلی بدل می‌شود، چرا که در این موارد بافت سرطان حالت فیبروز به خود می‌گیرد و در نتیجه نفوذ به درون آن مشکل می‌شود. همچنین تومورها مسیرهای پیام‌رسانی کموکاینی را، که باعث فراخونی T سل‌ها به محل تومور می‌شود خاموش می‌کنند. برای مقابله با این معضل محققان CAR T cell هایی با گیرنده‌های کموکاینی طراحی کرده‌اند که در مقایسه با نوع معمولی عملکرد بهتری داشته است. با این حال همچنان این معضل وجود دارد و هنوز



۵) بعد از طی این مراحل محصول برای فرمولاسیون، تست‌های تضمین کیفیت و آلودگی مورد بررسی قرار می‌گیرد و به بیمارستان منتقل می‌شود. متداول ترین روش های موجود برای طی این مراحل در شکل زیر آمده است. (Vormittag et al. ۲۰۱۸)

با این حال دستگاه CliniMACS که اخیراً ارائه شده است این قابلیت را دارد که تمامی این ۴ مرحله را به طور همزمان انجام دهد و همچنین می‌تواند رده‌های خاصی از سلول‌های T را در صورت نیاز جداسازی کند. به نظر می‌رسد که در آینده نزدیک این دستگاه بتواند جایگزین دستگاه‌های موجود شود.

برای بهبود عملکرد CART cell ها و جلوگیری از دخالت سایر اعضای ایمنی در عملکرد آن‌ها، بیمار باید قبل از دریافت درمان تحت شیمی‌درمانی شدید با cyclophosphamid و fludarabine قرار



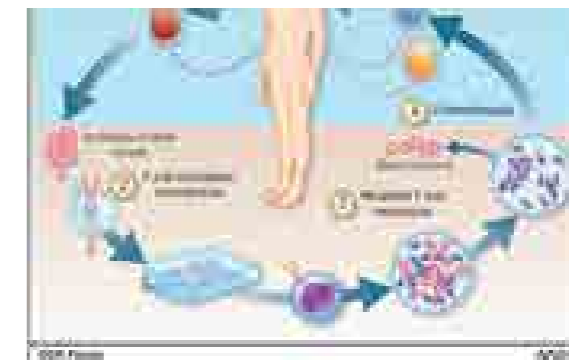
آنتی‌ژن‌ها هستند شناسایی می‌کنند و در نهایت به وسیله میدان مغناطیسی به راحتی از سلول‌های اصلی جدا می‌شوند. استفاده از آنتی‌بادی‌های دیگر و اینترلوکین‌هایی از جمله IL۲ به تنهایی و یا همراه این گوی‌ها نیز کاربرد دارد. راهکار دیگر کشت همزمان با سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن مصنوعی از جمله رده سلولی K۵۶۲ است که برای بیان فاکتورهای رشد و محرک‌های سایتوکاینی مهندسی شده‌اند.

۳) مهندسی ژنتیک

ورود ژن بیان‌کننده CAR به داخل سلول‌ها می‌تواند به طرق مختلفی صورت بگیرد. موثرترین و همچنین کم‌خطرترین روش آن استفاده از وکتورهای ویروسی retroviral و lentiviral است. در حال حاضر در اکثر موارد از این وکتورها استفاده می‌شود و دو محصول تأییدشده موجود در بازار نیز به همین روش مهندسی شده‌اند. با این حال استفاده از ترنسپوزون‌ها به دلیل هزینه کم‌تر همچنان انجام می‌گیرد، گرچه خطر سرطانی‌شدن آن در مقایسه با وکتورهای ویروسی بیشتر است. الکتروپوریشن mRNA که بیان‌ناپایدار ایجاد می‌کند و همچنین استفاده از روش‌های جدیدتر همچون ZFN، TALEN و CRISPER نیز گزینه‌های دیگری هستند که در تحقیقات از آن‌ها استفاده شده است.

۴) رشد و تکثیر سلول‌ها

به دلیل شخصی بودن این دارو، تکثیر سلول‌ها در بیورئاکتورهای بزرگ صورت نمی‌گیرد و می‌توان این کار را در T-flask های معمولی و یا بیورئاکتورهای G-REX نیز انجام داد، ولی در حال حاضر بیورئاکتورهای Wave به علت کارایی با و شرایط استریلیزاسیون آسان بیشتر از بقیه مورد استفاده قرار می‌گیرند.



۱) دریافت خون، جداسازی سلول‌های T و شستشوی آن‌ها

در این مرحله که بعد از خونگیری در مرکز درمانی صورت می‌گیرد، گلبول‌های سفید خون از سایر اجزای آن با روش دستی یعنی به کمک سانتریفوژ با Ficoll، یا روش‌های اتوماتیک، یعنی استفاده از دستگاه‌های مخصوص این کار جدا می‌شوند. از جمله این دستگاه‌ها



می‌توان به Biosafe sepax۲ و Cytomate cell processing system اشاره کرد.

۲) فعال‌سازی سلول‌ها

این مرحله که بخش مهمی از فرایند تولید به شمار می‌رود، در واقع سلول‌ها را برای دست‌ورزی ژنتیکی در مرحله بعد آماده می‌کند و می‌تواند به طرق مختلف انجام شود. بهترین و ساده‌ترین راه استفاده از گوی‌های مغناطیسی است که با آنتی‌بادی علیه CD۳، CD۲۸ یا هر دو پوشانده شده‌اند و به طور اختصاصی سلول‌های T را که حاوی این

موفقیت زیادی به دست نیامده است.

۲. شناخت اختصاصی تومور

قسمت ScFv گیرنده CAR که از آنتی‌بادی مشتق شده، قابلیت شناخت هر آنتی‌ژنی را دارد، اما مشکل این‌جاست که اطلاعات ما از آنتی‌ژن‌های سرطانی بسیار محدود است و تقریباً اکثر آنتی‌ژن‌هایی که بیانشان در سرطان افزایش می‌یابد به مقدار کمتر در سطح سلول‌های عادی بدن نیز حضور دارند. لذا آسیب به بافت‌های حیاتی بدن از جمله خطرات جدی‌ای است که در CAR T cell درمانی تومورهای توپیر وجود دارد و حتی تعدادی از بیماران به این دلیل جان خود را از دست داده‌اند. در سرطان‌های خونی این مشکل چندان جدی نیست. برای مثال در CAR T cell‌هایی که به تایید FDA رسیده‌اند، CD1۹ به عنوان آنتی‌ژن انتخاب شده است. این نشانگر تنها در سلول‌های B بیان می‌شود و گرچه هدف قرار دادن آن هم B سل‌های سرطانی و هم B سل‌های سالم را از بین می‌برد، اما از دست رفتن کل سلول‌های B در بدن مشکل خاصی ایجاد نمی‌کند؛ چرا که این سلول‌ها می‌توانند دوباره در مغز استخوان ساخته‌شوند و یا با تزریق IVIG نقص به وجود آمده بر طرف شود. اما در سرطان‌های توپیر این آنتی‌ژن‌ها در سطح بافت‌های حیاتی چون ریه، قلب و یا مغز بیان می‌شوند؛ لذا هدف‌گیری آن‌ها می‌تواند به قیمت جان بیمار تمام شود.

برای حل این مشکل راه‌های مختلفی ارائه شده است، از آن جمله می‌توان به شناسایی دروازه‌ای (gated recognition) اشاره کرد. در این روش برای کنترل فعال‌سازی سلول چندین سیگنال دریافت شده و پردازش می‌شوند که شامل گیت‌های AND، OR و NOT است. مثلاً در گیت AND برای فعال شدن سلول بایستی به طور همزمان دو آنتی‌ژن شناسایی شوند، شرایطی که تنها در سلول سرطانی اتفاق می‌افتد. یا درست بر عکس در گیت NOT، اگر آنتی‌ژن سرطانی شناسایی شود سلول فعال است اما اگر آنتی‌ژن خودی توسط گیرنده‌ی دیگری شناسایی شود سلول غیرفعال شده و خاموش می‌شود. (Fedorov, Themeli, and Sadelain ۲۰۱۳) این پیام‌های دروازه‌ای می‌توانند به طرق مختلف ارسال شوند؛ مثلاً شناسایی هر آنتی‌ژن یک گیرنده‌ی متفاوت داشته باشد که قسمت درون سلول آن‌ها تنها با هم عمل کنند، (Kloss et al. ۲۰۱۳) یا آزاد سازی سیستم شناسایی وابسته به فعالیت یک آنزیم مخصوص سلول سرطانی باشد (Han et al. ۲۰۱۷) و یا یک مدار ژنی به کار بیافتد، به این معنا که شناسایی یک آنتی‌ژن فاکتور رونویسی را فعال کند که منجر به بیان CAR در سطح سلول شود. (Roybal, Rupp, et al. ۲۰۱۶)

راهکار دیگر طراحی Scfv‌هایی است که به میزان بیان آنتی‌ژن حساس باشند یعنی میل اتصال آن‌ها به آنتی‌ژن به گونه‌ای باشد که تنها بیان مازادی که در سرطان اتفاق می‌افتد را شناسایی کند نه بیان عادی سلول‌های معمولی را. مواردی از موفقیت این روش نیز گزارش شده است. (Liu et al. ۲۰۱۵; Caruso et al. ۲۰۱۵)

مشکل دیگری که در شناسایی تومور وجود دارد این است که تومور با از دست دادن آنتی‌ژن به درمان مقاوم می‌شود. این اتفاق برای اولین بار در بیمارانی که با CAR علیه CD1۹ تحت درمان بودند دیده شد، پس از مدتی در بعضی از بیماران سرطان عود کرد و این بار سلول‌های

سرطانی فاقد CD1۹ بودند. برای حل این مشکل می‌توان از گیت OR استفاده کرد که به طور همزمان دو آنتی‌ژن را بشناسد و از این طریق احتمال گریز تومور را کمتر کند. (Zah et al. ۲۰۱۶; Grada et al. ۲۰۱۳) با این حال هنوز در این قسمت کارهای دیگری در جهت بهبود قابل انجام است؛ به ویژه باید با توجه به ناهمگونی محیط تومور به روشی رسید که کمتر اختصاصی باشد و بتواند انواع مختلف سلول‌های توموری با آنتی‌ژن‌های سطحی مختلف را شناسایی کند.

۳. تکثیر و ماندگاری سلول‌ها

تکثیر مناسب سلول‌ها در آزمایشگاه نشانگر خوبی از میزان تاثیر آن‌ها در بدن خواهد بود. سلول‌های T در مواجهه با آنتی‌ژن فعال شده و تکثیر می‌شوند. این اتفاق در سرطان‌های خون به خوبی صورت می‌گیرد زیرا به محض تزریق سلول‌ها به ورید سلول‌ها با آنتی‌ژن تماس پیدا می‌کنند و تکثیر می‌شوند؛ اما در تومورهای توپیر موضوع متفاوت است؛ زیرا نمی‌توان از تکثیر و عملکرد مناسب سلول‌ها مطمئن بود.

برای بهبود رشد و ماندگاری سلول‌ها نیز راهکارهای متفاوتی وجود دارد، از جمله استفاده از کمک‌محرك‌های متفاوت در قسمت پیام‌رسان داخل سلولی. چرا که هر کدام از این دامین‌ها تأثیرات متفاوتی بر عملکرد سلول دارند. برای مثال ماندگاری سلول‌های دارای ۴۱BB بیشتر از سایرین است، یا ICOS سلول‌های T را به فنوتیپ Th۱۷ تمایز می‌دهد که عملکرد بهتری نسبت به سایرین در بدن دارد. (Paulos et al. ۲۰۱۰)

راهکار دیگر استفاده از زیرگروه‌های مشخص سلول T است. به ویژه نشان داده شده است که T سل‌های حافظه مرکزی T_H۱ و حافظه فعال T_H۱۷ می‌توانند عملکرد بهتری نسبت به سایرین داشته باشند. همچنین می‌توان با مهندسی متابولیک و مهندسی ژنتیک سلول‌ها را به سمتی برد که در بهینه فعالیت خود قرار بگیرند و مسیرهایی را که از تکثیر آن‌ها جلوگیری می‌کنند جهش داد یا با استفاده از داروها متوقف کرد.

۴. مقابله با ریز محیط تومور

مشکل اساسی دیگر در تومورهای توپیر این است که هدف‌گیری آنتی‌ژن به خودی خود به هیچ وجه کافی نیست و سلول در ریز محیط تومور از طرق متفاوت سرکوب می‌شود و نمی‌تواند خوب عمل کند. جهت مقابله با این مشکل نیز راه‌های زیادی پیشنهاد شده است، از جمله استفاده از آنتی‌بادی‌های checkpoint inhibitor. این آنتی‌بادی‌ها گیرنده‌هایی را که پیام سرکوب ایمنی را به سلول‌های T مخابره می‌کنند را هدف قرار داده و مانع عملکردشان می‌شوند. راهکار دیگر این است که به طور کلی با ابزارهای ویرایش ژنوم مانند کریسپر، محدوده ژنی بیان‌کننده گیرنده سرکوب گر را حذف کنیم تا مشکلاتی از جمله تنظیم دز آنتی‌بادی وجود نداشته باشد. (Rupp et al. ۲۰۱۷)

راه کار دیگر مهندسی CAR T cell‌ها برای بیان سایتوکاین‌های التهابی است که باعث فراخوانی سایر اجزای سیستم ایمنی می‌شوند و

همچنین خود سلول‌های T را نیز فعال نگه می‌دارد. مسیرهای مختلفی برای بیان این سایتوکاین‌ها از جمله IL-۱۲ ساخته شده است. همچنین تکنولوژی synNotch T cell که از طریق یک مدار ژنی عمل می‌کند، می‌تواند همچون یک اسب تروا انواع آنزیم‌ها، اینترلوکین‌ها و حتی آنتی‌بادی‌ها را به محل تومور انتقال دهد. (Roybal, Williams, et al. ۲۰۱۶)

همچنین می‌توان رسیپورهای محرک و سرکوب‌گر را به نحوی مهندسی کرد که پیام متفاوتی را به سلول مقابله کند. برای مثال می‌توان قسمت داخل سلولی گیرنده سرکوب گر PD-۱ را با دامین داخل سلولی گیرنده کمک‌محرك CD۲۸ جابه‌جا کرد. در نتیجه فرمان سرکوب از تومور به فرمان تحریک در سلول ترجمه خواهد شد. (Liu et al. ۲۰۱۶)

۵. قابل کنترل بودن عملکرد CAR T cell

یکی از عوارض دیگر CAR T cell که در سرطان‌های توپیر و خونی مشترک است، سمیت‌هایی است که ممکن است برای بیمار ایجاد کند. از جمله شایع‌ترین آن‌ها سندرم رها سازی سایتوکاین یا CRS است که در نتیجه واکنش بدن به نابودی زیاد تومور و رهاسازی مقدار زیادی سایتوکاین التهابی از جمله IL-۶ در خون اتفاق می‌افتد و می‌تواند عوارضی چون ضعف، تب، شک، تشنج و حتی مرگ فرد بیمار را به همراه داشته باشد. در حال حاضر از هورمون‌های استروئیدی و یا آنتی‌بادی‌های هدف‌گیرنده این سایتوکاین‌ها برای کمتر کردن شدت سمیت استفاده می‌شود؛ اما هیچ یک همیشه به آن سرعتی که باید، قادر به کنترل شرایط نیستند.

برای تحت کنترل درآوردن CAR T cell بهترین راهکار موجود تعبیه کلید روشن و خاموش برای آن است و حتی بهتر خواهد بود که میزان فعال شدن نیز قابل تنظیم باشد.

برای خاموش کردن CAR T cell راه‌های مختلفی وجود دارد که از جمله ساده‌ترین آن‌ها بیان موقت ژن CAR به صورت RNA است که در نتیجه آن سلول نمی‌تواند برای طولانی مدت در بدن بماند و تنظیم غلظت خود CAR T cell برابر یا تنظیم فعالیت آن خواهد بود. چون بر خلاف بیان دائم نمی‌تواند برای مدت طولانی باقی بماند و تکثیر شود. (Rabinovich et al. ۲۰۰۹) اما اشکال این روش نیاز به دفعات زیاد تزریق است که هزینه و همچنین عوارض جانبی قابل توجهی خواهد داشت. راهکار دیگر بیان آنتی‌ژن شناخته شده‌ای در سطح سلول T است که بتواند به سادگی توسط یک آنتی‌بادی هدف‌گیری شود و



از این طریق سلول از کار بیفتد. (Introna et al. ۲۰۰۰) راهکار سوم استفاده از ژن‌های خودکشی‌کننده (suicide gene) است که با یک عامل خارجی تحریک می‌شوند و در نتیجه سلول آپوپتوز می‌کند. (Di Stasi et al. ۲۰۱۱)

برای روشن کردن سلول تنها یک روش ابداع شده‌است که در آن دو قسمت زنجیره CD۳۰ و دامین کمک محرک جدا از یکدیگر حضور دارند و با یک ماده شیمیایی به هم متصل می‌شوند و ساختار کامل می‌شود. لذا به وسیله‌ی این ماده خارجی می‌توان میزان فعالیت CAR T cell را تنظیم کرد. (Wu et al. ۲۰۱۵)

با این‌حال چالش‌های مهمی این روش‌ها نحوه رساندن آن ماده‌ی شیمیایی یا آنتی‌بادی به تومور توپیر است که با توجه به ریز محیط به خصوص تومور دسترسی به آن بسیار دشوار است. لذا حالت ایده آل این است که CAR T cell بتواند به صورت خودکار در محیط‌های مختلف و با توجه به سطح سایتوکاین‌های موجود در خون تنظیم شود.

CAR T cell به صورت عام یک مثال کاربردی از اهمیت زیست‌شناسی صناعی در درمان بیماری‌هاست که برای بهبود عملکرد آن نیز همچنان از روش‌های مبتنی بر طراحی مدارهای ژنی و گیرنده‌های مصنوعی استفاده می‌شود. هدف نهایی این است که CAR T cell بتواند همچون یک ماشین مدولار (پیمان‌های) عمل کند و با گرفتن ورودی‌های مختلف از محیط، خروجی‌های متفاوتی را تحویل دهد. برای نیل به این هدف نیاز اساسی برای تلفیق روش‌هایی که در بالا گفته شد و همچنین تبیین فرآیندی منطقی و دقیق برای تصمیم‌گیری سلول وجود دارد. (Lim and June ۲۰۱۷)

با این حال این همه‌ی حقیقت نیست. واقعیت این است که در نهایت میزان به صرفه بودن یک درمان از نظر اقتصادی، تعیین‌کننده حضور یا عدم حضور آن در بازار است. در حال حاضر CAR T cell درمانی نوعی پزشکی شخصی است که استفاده از آن برای هر فرد حدود ۴۰۰ هزار دلار هزینه دارد، مبلغی که تنها عده‌ی قلیلی توانایی پرداخت آن را دارند.

تنها راهکار برای ارزان‌تر کردن CAR T cell درمانی، آلوژن کردن آن است، به نحوی که همه مردم در سراسر دنیا بتوانند از یک منبع اصلی سلولی استفاده کنند و نیازی به انجام چندین باره فرایند به ازای هر نفر نباشد. برای نیل به این مقصود محققان با جایگزینی زنجیره TCR آلفا با ساختار CAR با استفاده از تکنولوژی کریسپر موفق به ساخت CAR T cell‌هایی شدند که توسط سیستم ایمنی پس زده نشده و GVHD ایجاد نمی‌کند، به علاوه تحت کنترل پروموتور طبیعی TCR است و به خوبی تنظیم می‌شود. (Eyquem et al. ۲۰۱۷)

پیشرفت دیگری که می‌تواند بسیار مهم باشد طراحی CAR T cell‌هایی است که قسمت خارج سلولی آن‌ها یک دامین ثابت است که انتهای Fc آنتی‌بادی را می‌شناسد و می‌تواند انواع آنتی‌ژن‌های مختلف را شناسایی کند. در پژوهش بسیار هوشمندانه‌ای که نتایج آن اخیراً به چاپ رسیده است با استفاده از همین ایده در کنار تلفیق روش‌های گفته شده در بالا CAR T cell عمومی‌ای معرفی شده‌است که قابلیت‌های جالب توجهی دارد و می‌تواند در بازار جایگاه ویژه‌ای پیدا کند. (Cho et al. ۲۰۱۸)

CAR T cell فراتر از سرطان

با این همه استفاده از CAR T cell تنها به درمان سرطان محدود نمی‌شود و می‌تواند کاربردهای بسیار گسترده‌تری داشته باشد؛ از جمله در بیماری‌های خود ایمنی. جایگزینی سلول‌های T فعال‌کننده با سلول‌های T تنظیمی به عنوان سلول اصلی این کار را به آسانی ممکن می‌کند و تنها لازم است که آنتی‌ژن متفاوتی هدف‌گیری شود. این موضوع با توجه به بازار بسیار گسترده بیماری‌های خود ایمنی چون آرتریت و مولتیپل اسکلروزیس می‌تواند حوزه بسیار مناسبی باشد، به ویژه این‌که برخلاف سایر داروها تنها یک بار تزریق CAR T cell می‌تواند برای یک عمر کافی باشد؛ زیرا سلول‌ها در بدن نیمه عمر بالایی دارند و به شکل خاطره تبدیل می‌شوند.

کاربرد دیگر آن‌ها درمان بیماری‌های عفونی مثل هیپاتیت C و HIV است که هنوز در مطالعات اولیه قرار دارد.

در نهایت به نظر می‌رسد که CAR T cell درمانی باب دیگری در ایمنی‌درمانی گشوده است که می‌تواند شیوه درمان بیماری‌ها را دگرگون سازد. با این حال این روش هنوز در آغاز راه خود قرار دارد و به دلیل خطرات زیاد، تنها برای بیمارانی که هیچ راه دیگری برای درمانشان وجود ندارد تجویز می‌شود. لذا اقدامات گسترده‌ای باید صورت بگیرد که این روش را تبدیل به یک داروی زنده‌ی موثر و ارزان با حداقل عوارض جانبی بکند.

منابع

Caruso, Hillary G, Lenka V Hurton, Amer Najjar, David .Rushworth, Sonny Ang, Simon Olivares, Tiejuan Mi, et al Tuning Sensitivity of CAR to EGFR Density Limits” .۲۰۱۵ Recognition of Normal Tissue While Maintaining Potent NIH Public .(۱۷) ۷۵ Antitumor Activity.” Cancer Research -CAN.۵۴۷۲-۰۰۰۸/۱۰۱۵۸/https://doi.org .۱۸-۳۵۰۵:Access .۰۱۳۹-۱۵

Chang, Zenan L, Yvonne Y Chen, First-generation Car, .Second-generation Car, and Third-generation Car CARs : Synthetic Immunoreceptors for Cancer” .۲۰۱۷ Therapy and Beyond.” Trends in Molecular Medicine j.۱۰/۱۰۱۶/https://doi.org .۵۰-۴۳۰:Elsevier Ltd .(۵) ۲۳ .۲۰۱۷/۰۳/۰۲.molmed

Cho, Jang Hwan, James J Collins, Wilson W Wong, Jang .۲۰۱۸ .Hwan Cho, James J Collins, and Wilson W Wong Universal Chimeric Antigen Receptors for Multiplexed” and Logical Control of T Cell Responses Article Universal

Chimeric Antigen Receptors for Multiplexed and Logical .۱۳-۱ .Control of T Cell Responses.” Cell. Elsevier Inc .۲۰۱۸/۰۳/۰۳۸.j.cell/۱۰/۱۰۱۶/https://doi.org

Eyquem, Justin, Jorge Mansilla-Soto, Theodoros Giavridis, Sjoukje J.C. Van Der Stegen, Mohamad Hamieh, Kristen M. Cunanan, Ashlesha Odak, Mithat Gonen, and Michel Targeting a CAR to the TRAC Locus with” .۲۰۱۷ .Sadelain ۵۴۳ Enhances Tumour Rejection.” Nature CRISPR/Cas۹ https://doi .۱۷-۱۱۳:Nature Publishing Group .(۷۶۴۳) .nature۲۱۴۰۵/۱۰/۰۳۸/org

-۱-PD” .۲۰۱۳ .Fedorov, V. D., M. Themeli, and M. Sadelain Based Inhibitory Chimeric Antigen Receptors-۴-and CTLA (ICARs) Divert Off-Target Immunotherapy Responses.” .۲۱۵ra۱۷۲-۲۱۵ra۱۷۲:(۲۱۵) ۵ Science Translational Medicine .۳۰۰۶۵۹۷.scitranslmed/۱۰/۱۱۲۶/https://doi.org

Grada, Zakaria, Meenakshi Hegde, Tiara Byrd, Donald R Shaffer, Alexia Ghazi, Vita S Brawley, Amanda Corder, et TanCAR: A Novel Bispecific Chimeric Antigen” .۲۰۱۳ .al Receptor for Cancer Immunotherapy.” Molecular https://doi .(July):e۱۰۵) ۲ Therapy - Nucleic Acids .۲۰۱۳/۳۲.mtna/۱۰/۰۳۸/org

Han, Xiaolu, Paul D. Bryson, Yifan Zhao, Gunce E. Cinay, .۲۰۱۷ .Si Li, Yunfei Guo, Natnaree Siriwon, and Pin Wang Masked Chimeric Antigen Receptor for Tumor-Specific” https:// .۸۴-۲۷۴:(۱) ۲۵ Activation.” Molecular Therapy .۲۰۱۶/۱۰/۰۱۱.j.ymthe/۱۰/۱۰۱۶/doi.org

Hartmann, J., M. Schöler-Lenz, A. Bondanza, and C.J. Clinical Development of CAR T Cells—” .۲۰۱۷ .Buchholz challenges and Opportunities in Translating Innovative .(۹) ۹ Treatment Concepts.” EMBO Molecular Medicine .۲۰۱۶۰۷۴۸۵.emmm/۱۰/۱۵۲۵۲/https://doi.org

Introna, Martino, Anna M. Barbui, Federica Bambacioni, Chiara Casati, Giuseppe Gaipa, Gianmaria Borleri, Sergio Genetic Modification of Human T” .۲۰۰۰ .Bernasconi, et al A Strategy to Purify and Lyse Transduced :Cells with CD۲۰ Antibodies.” Human Gene Therapy Cells with Anti-CD۲۰ .۱۰۴۳۰۳۴۰۰۵۰۱۵۷۹۸/۱۰/۰۸۹/https://doi.org .۲۰-۶۱۱:(۴) ۱۱

June, Carl H., Roddy S. O'Connor, Omkar U. Kawalekar, CAR T” .۲۰۱۸ .Saba Ghassemi, and Michael C. Milone ۳۵۹ Cell Immunotherapy for Human Cancer.” Science .science.aar۶۷۱۱/۱۰/۱۱۲۶/https://doi.org .۶۵-۱۳۶۱:(۶۳۸۲)

Kloss, Christopher C, Maud Condomines, Marc .Cartellieri, Michael Bachmann, and Michel Sadelain

Combinatorial Antigen Recognition with Balanced” .۲۰۱۳ Signaling Promotes Selective Tumor Eradication by .۷۵-۷۱:(۱) ۳۱ Engineered T Cells.” Nature Biotechnology .۲۴۵۹.nbt/۱۰/۰۳۸/https://doi.org

.۲۰۱۷ .Lim, W.A. Wendell A., and Carl H C.H. Carl H. June Review The Principles of Engineering Immune Cells to” https:// .۴۰-۷۲۴:Elsevier Inc .(۴) ۱۶۸ Treat Cancer.” Cell .۲۰۱۷/۰۱/۰۱۶.j.cell/۱۰/۱۰۱۶/doi.org

Liu, Xiaojun, Shuguang Jiang, Chongyun Fang, Shiyu Yang, Devora Olalere, Edward C Pequignot, Alexandria or EGFR Affinity-Tuned ErbB۲” .۲۰۱۵ .P Cogdill, et al Chimeric Antigen Receptor T Cells Exhibit an Increased Therapeutic Index against Tumors in Mice.” Cancer https:// .۳۶۰۷-۳۵۹۶:NIH Public Access .(۱۷) ۷۵ Research .۰۱۵۹-۱۵-CAN.۵۴۷۲-۰۰۰۸/۱۰/۱۱۵۸/doi.org

Liu, Xiaojun, Raghuvier Ranganathan, Shuguang Jiang, Chongyun Fang, Jing Sun, Soyeon Kim, Kheng Newick, A Chimeric Switch-Receptor Targeting PD۱” .۲۰۱۶ .et al Augments the Efficacy of Second-Generation CAR T ۷۶ Cells in Advanced Solid Tumors.” Cancer Research .۹۰-۱۵۷۸:American Association for Cancer Research .(۶) .۲۵۲۴-۱۵-CAN.۵۴۷۲-۰۰۰۸/۱۰/۱۱۵۸/https://doi.org

Paulos, C. M., C. Carpenito, G. Plesa, M. M. Suhoski, A. Varela-Rohena, T. N. Golovina, R. G. Carroll, J. L. Riley, The Inducible Costimulator (ICOS)” .۲۰۱۰ .and C. H. June Cells.” Is Critical for the Development of Human TH۱۷ .۵۵ra۷۸-۵۵ra۷۸:(۵۵) ۲ Science Translational Medicine .۳۰۰۴۴۸.scitranslmed/۱۰/۱۱۲۶/https://doi.org

Rabinovich, Peter M., Marina E. Komarovskaya, Stephen H. Wrzesinski, Jonathan L. Alderman, Tulin Budak- .Alpdogan, Alexander Karpikov, Hongfen Guo, et al Chimeric Receptor mRNA Transfection as a Tool” .۲۰۰۹ to Generate Antineoplastic Lymphocytes.” Human /۱۰/۰۸۹/https://doi.org .۶۱-۵۱:(۱) ۲۰ Gene Therapy .۲۰۰۸/۰۶۸.hum

Rosenberg, Steven a., B S Packard, P M Aebbersold, D Solomon, S L Topalian, S T Toy, P Simon, M T Use of Tumor-” .۱۹۸۸ .Lotze, J C Yang, and C A Seipp in the ۲-Infiltrating Lymphocytes and Interleukin Immunotherapy of Patients with Metastatic Melanoma. A Preliminary Report.” The New England Journal of /۱۰/۰۵۶/https://doi.org .۸۰-۱۶۷۶:(۲۵) ۳۱۹ Medicine .NEJM۱۹۸۱۱۲۲۳۱۹۲۵۲۷

Roybal, Kole T., Levi J. Rupp, Leonardo Morsut, Whitney J. Walker, Krista A. McNally, Jason S. Park, and Wendell Precision Tumor Recognition by T Cells” .۲۰۱۶ .A. Lim with Combinatorial Antigen-Sensing Circuits.” Cell j.۱۰/۰۱۰۱۶/https://doi.org .۷۹-۷۷۰:Elsevier Inc .(۴) ۱۶۴ .۲۰۱۶/۰۱/۰۱۱.cell

Roybal, Kole T., Jasper Z. Williams, Leonardo Morsut, Levi J. Rupp, Isabel Kolinko, Joseph H. Choe, Whitney .۲۰۱۶ .J. Walker, Krista A. McNally, and Wendell A. Lim Engineering T Cells with Customized Therapeutic” Response Programs Using Synthetic Notch Receptors.” .۲۰۱۶/۰۹/۰۱۱.j.cell/۱۰/۰۱۰۱۶/Cell. https://doi.org

Rupp, Levi J, Kathrin Schumann, Kole T Roybal, Rachel E Gate, Chun J Ye, Wendell A Lim, and Alexander Disruption ۱-Mediated PD-CRISPR/Cas۹” .۲۰۱۷ .Marson Enhances Anti-Tumor Efficacy of Human Chimeric Nature .(۱) ۷ Antigen Receptor T Cells.” Scientific Reports -s۴۱۵۹۸/۱۰/۰۳۸/https://doi.org .۷۳۷:Publishing Group .۸۰۰۴۶۲-۰۱۷

Stasi, Antonio Di, Siok-Keen Tey, Gianpietro Dotti, Yuriko Fujita, Alana Kennedy-Nasser, Caridad Martinez, Karin Inducible Apoptosis as a Safety” .۲۰۱۱ .Straathof, et al Switch for Adoptive Cell Therapy.” The New England Massachusetts Medical .(۱۸) ۳۶۵ Journal of Medicine .NEJMoa۱۱۰۶۱۵۲/۱۰/۰۵۶/https://doi.org .۸۳-۱۶۷۳:Society Vormittag, Philipp, Rebecca Gunn, Sara Ghorashian, ScienceDirect A Guide to” .۲۰۱۸ .and Farlan S Veraitch Manufacturing CAR T Cell Therapies.” Current Opinion https://doi .۸۱-۱۶۴:Elsevier Ltd .۵۳ in Biotechnology .۲۰۱۸/۰۱/۰۲۵.j.copbio/۱۰/۰۱۰۱۶/org

Wu, Chia-Yung, Levi J Rupp, Kole T Roybal, and Wendell Synthetic Biology Approaches to Engineer” .۲۰۱۵ .A Lim Elsevier .۳۵ T Cells.” Current Opinion in Immunology .۲۰۱۵/۰۶/۰۱۵.j.coi/۱۰/۰۱۰۱۶/https://doi.org .۳۰-۱۲۳:Ltd

Zah, E., M.-Y. Lin, A. Silva-Benedict, M. C. Jensen, and Y. Bispecific CD۲۰/T Cells Expressing CD۱۹” .۲۰۱۶ .Y. Chen Chimeric Antigen Receptors Prevent Antigen Escape ۴ by Malignant B Cells.” Cancer Immunology Research -۱۵-CIR.۶۰۶۶-۲۳۲۶/۱۰/۱۱۵۸/https://doi.org .۵۰۸-۴۹۸:(۶) .۰۲۳۱

راهکارهای مهندسی زیستی برای چالش‌های تولید در کارتیسل‌ها

(یاسمن اسعدی)

طی نموده است و احتمالاً به زودی به تأیید FDA می‌رسد. محصول این شرکت با نام JCAR۰۱۷ با تأثیر چشمگیر ۷۴ درصدی روی بیماران و نرخ پایین سمیت رقیب پرقدرتی برای دو داروی فعلی موجود در بازار خواهد بود. UCART۱۹ محصول Collectis/Pfizer نیز یک نوع به‌خصوص از CAR T cell است که برخلاف انواع دیگر نیاز به شخصی‌سازی جداگانه ندارد و از یک منبع سلولی واحد می‌توان برای افراد مختلف استفاده کرد. این روش که هزینه‌های درمان را تا حد

تیس‌اگن‌لکسل‌ت (tisagenlecleucel) با نام تجاری Kymriah، محصول غول داروسازی دنیا Novartis اولین داروی CART cell درمانی بود که در آگوست ۲۰۱۷ به تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا رسید. Kymriah که در حال حاضر برای درمان لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) در کودکان و جوانان زیر ۲۵ سال استفاده می‌شود در مطالعات بالینی در ۸۳ درصد از بیماران به طور کلی تومور را از بین برده است و مطالعات بالینی برای بررسی تاثیر این دارو در انواع دیگر سرطان خون از جمله:

Product	Developer (collaborator)	Target(s)	Indication(s)
JCAR017	Juno Therapeutics/Celgene	CD19	B-cell NHL (DLBCL)
UCART19	Collectis/Pfizer	CD19	B-cell ALL
667173	Bambard bio	BCMA	Multiple myeloma
LCAR-B36M	Nanjing Legend Biotech	BCMA	Multiple myeloma
KITE-588	Kite Pharma/Celgene Sciences	BCMA	Multiple myeloma
AUT001	Aurora	BCMA and TAC1	Multiple myeloma
MB-302	Mustang Bio	CD123	AML and MPDCN
UCART125	Collectis	CD123	AML and MPDCN
CD123-targeted CAR	Ziopharm Oncology (retrovi)	CD123	AML
BPX201	Bellus Health Pharmaceuticals	PSMA	Prostate cancer
JCAR020	Juno Therapeutics	MECM	Ovarian cancer
CA4-EGFR (CAR) 001	CARigen Therapeutics	EGFR	Cervical cancer
MB-301	Mustang Bio	HLA-B*27	CRBlastoma
JCAR023	Juno Therapeutics	UCAM	Neuroblastoma
CAR-CIT19T cell	CARgen Therapeutics	CD19 and TIL	Cervix/gynecologic adenocarcinoma
AU105	Aurora Biopharma	HLA2 and CMV	CRBlastoma

قابل توجهی کاهش می‌دهد طبق پیش‌بینی‌ها در بازار بسیار موفق خواهد شد.

در حال حاضر حدود ۲۵۰ مطالعه بالینی روی CART cell در حال انجام است که همان‌طور که در روند کاری شرکت‌ها نیز مشاهده می‌شود اکثر آن‌ها برای درمان سرطان‌های خون هستند (June et al. ۲۰۱۸). دلیل این گرایش این است که در سرطان‌های خونی مشکلاتی چون ریز محیط تومور و سرکوب سیستم ایمنی وجود ندارد و سلول‌های مهندسی شده به آسانی از طریق گردش خون به محل تومور می‌رسند و فعالیت خود را آغاز می‌کنند.

(شکل‌های ۱-۲ و ۲-۲)

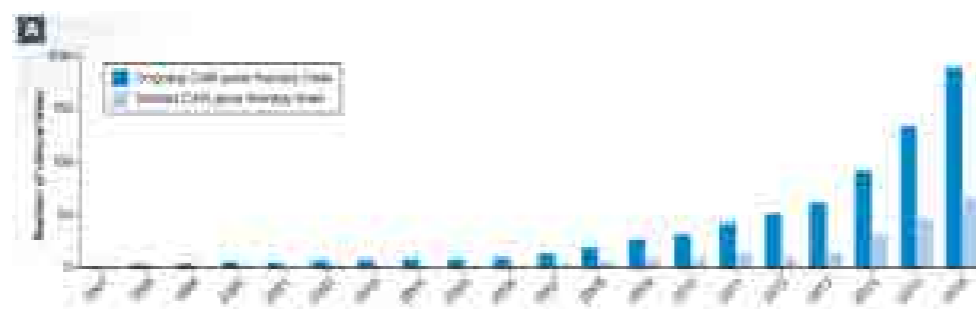
در بین سرطان‌های خون، آنتی‌ژن CD۱۹ بیشترین مطالعات بالینی را به خود اختصاص داده است که هدف‌گیری آن در درمان انواع لنفوم مؤثر خواهد بود. پس از آن سایر آنتی‌ژن‌ها چون CD۳۰، CD۲۲، CD۲۰، BCMA و CD۱۲۳ قرار گرفته‌اند. به‌ویژه شرکت‌های نام‌آشنایی چون KitePharma و BlueBird در حال انجام مطالعات بالینی درمان مولتیپل میلوما با استفاده از CART cell علیه BCMA هستند.

لنفوم سلول‌های B بزرگ (DLBCL)، لنفوم نان هوچکین (NHL)، لنفوم فولیکولار (FL)، لوسمی لنفوبلاستیک حاد (CLL) و میلوما چندگانه (MM)، در حال انجام است. axicabtagene ciloleucel با نام تجاری Yescarta در اکتبر همین سال برای درمان انواع شدید لنفوم بزرگسالان با ۸۲ درصد پاسخ مؤثر که در ۵۸ درصد از آن‌ها تومور به کلی نابود می‌شد، به تأیید FDA رسید. این محصول در ابتدا توسط Kite Pharma ارائه می‌شد اما سپس Gilead با پرداخت ۱۱٫۹ میلیارد دلار این شرکت را خریداری کرد.

پس از این موفقیت‌های چشمگیر اولیه سیل سرمایه‌گذاران به سمت CART cell درمانی سرازیر شدند و در حال حاضر حدود ۱۵۰ کارآزمایی بالینی توسط شرکت‌های مختلف در حال انجام است. جدول ۱ مهم‌ترین این کارآزمایی‌ها را دسته‌بندی کرده است.

(جدول ۱)

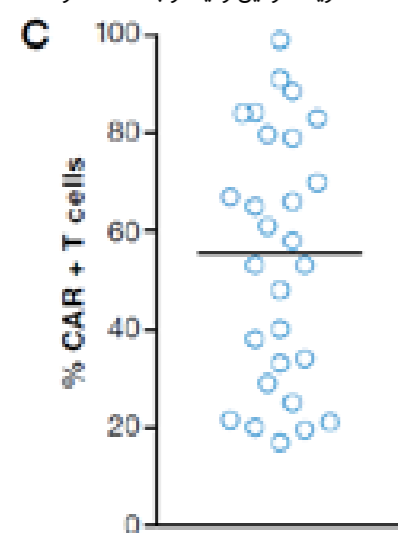
در این بین JCAR۰۱۷ شرکت Juno Therapeutics که به قیمت ۹ میلیارد دلار توسط Celegene خریداری شد فاز اولیه مطالعات را



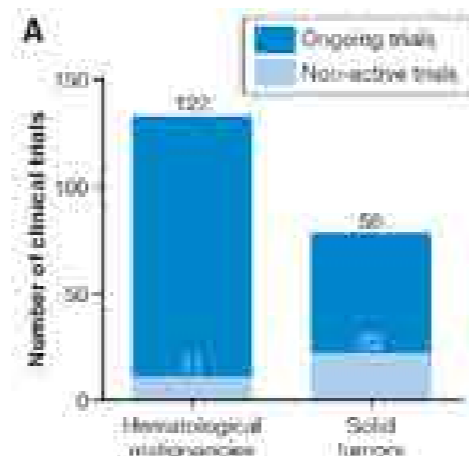
در بین کشورهای مختلفی که تا کنون تحقیقات بر روی CART cell درمانی را آغاز کرده‌اند، چین و آمریکا با اختلاف قابل توجه از سایر کشورها به ترتیب اول و دوم هستند (June et al. ۲۰۱۸). در سال‌های گذشته آمریکا در این زمینه رتبه نخست را داشت؛ اما در

در تومورهای توپیر نیز با وجود سهم کمتر، در حال حاضر CEA در درمان سرطان روده، مزوتلین در درمان تومورهای مغزی و Her۲ علیه سرطان سینه بیشترین حجم مطالعات را به خود اختصاص داده‌اند.

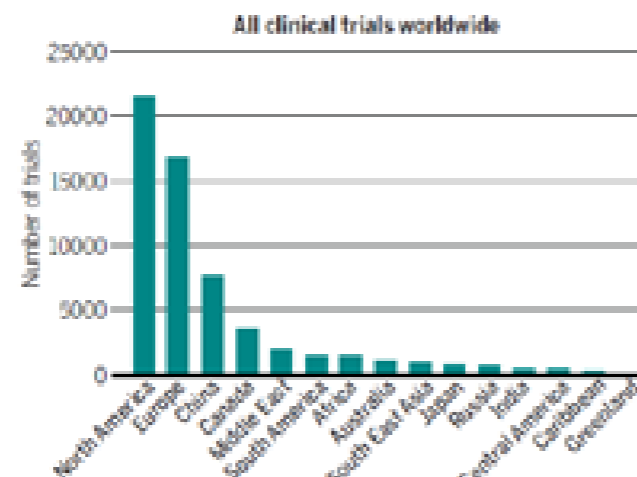
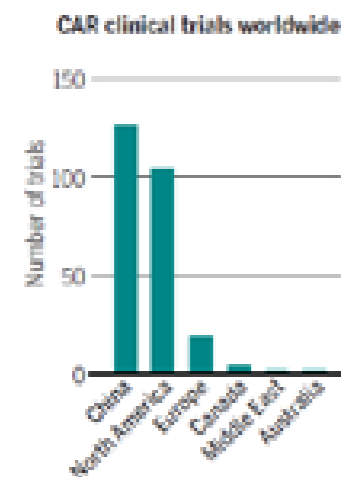
در بین این کارآزمایی‌ها CART cell نسل دوم بیشترین سهم را به خود اختصاص داده است و CART cell‌های نسل ۳ و ۴ علی‌رغم برتری از نظر تئوری به دلایلی پیچیدگی نسبی سازه در عمل نتوانسته‌اند موفق



حال حاضر اوضاع متفاوت است. این برتری برای چین امتیاز بزرگی محسوب می‌شود، زیرا با توجه به هزینه بسیار زیاد CART cell درمانی در آمریکا، چین می‌تواند با کم‌تر کردن قیمت‌ها به قطب درمان سرطان‌های صعب‌العلاج تبدیل شود.



عمل کنند (Hartmann et al. ۲۰۱۷). این امر بیانگر آن است که در نهایت بازار، به سمت روش‌ها، ساده‌تر، کم‌تر گرانگش، دارد



(تصویر ۴-۲)

به طور کلی CART cell درمانی با حجم بازار ۱۶۳ میلیون دلاری در سال ۲۰۱۸ و رشد چشمگیر ۶۳ درصدی تا سال ۲۰۲۲ از جمله حوزه‌های در حال رشدی است که سرمایه‌گذاری روی آن می‌تواند بسیار سودمند باشد.

حتی اگر در عمل ضعیف‌تر باشند.

(تصویر ۳-۲)



هم صحبت با مسعود کرباسیان؛

مدیر عامل شرکت سل تک فارمد

شرکت سل تک فارمد، با سرمایه‌گذاری مشترک پژوهشگاه رویان

و شرکت گروه دارویی برکت، در سال ۱۳۹۲ آغاز به کار کرد. این شرکت از پیشروترین شرکت‌های دانش‌بنیان ایرانی در حوزه سلول درمانی و شاخه‌های مرتبط با آن است. تلاش برای راه‌اندازی خط صنعتی درمان بر پایه سلول‌های T مهندسی‌شده در این شرکت، بهانه مصاحبه ماهنامه زیست‌فناوری ایران با آقای مسعود کرباسیان، مدیرعامل شرکت سل تک فارمد شد.

۱. در ابتدا لطفاً در مورد زمان و نحوه شروع فعالیت این شرکت توضیح دهید.

همان‌طور که می‌دانید، مجموعه رویان در زمینه سلول‌درمانی فعالیت دارد، اما در سطح تحقیقاتی باقی مانده بود و در بحث تجاری‌سازی محصولات آن اقدامی صورت نگرفته بود. پس از مدتی، یک سرمایه‌گذاری مشترک بین رویان و هلدینگ دارویی برکت که به ستاد اجرایی فرمان امام (ره) وابسته است، صورت گرفت. البته این هلدینگ با بنیاد برکت که یک خیریه است، متفاوت است. این هلدینگ، دومین هلدینگ بزرگ دارویی در کشور است و تجربه زیادی در زمینه دارو دارد. به همین دلیل قابلیت بالایی در تجاری‌سازی دانش‌فنی تولید شده در پژوهشگاه رویان را داشت. همین سرمایه‌گذاری مشترک باعث شد دانش مجموعه رویان با سرعت بیشتری به سمت صنعتی شدن پیش برود. این پروژه در سال ۹۲ با تأسیس یک سایت تولید فراورده‌های سلولی جهت سلول درمانی کلید خورد. در این سایت سلول تولید می‌شود و برای مراکز سلول درمانی ارسال می‌شود. این سایت حدود ۴ سال بعد در آذرماه ۹۶ آماده بهره‌برداری شد و در نهایت در ۲۵ اردیبهشت سال ۹۷ با حضور آقای جهانگیری (معاون اول رئیس جمهور) و دکتر قاضی‌زاده هاشمی (وزیر بهداشت) افتتاح شد و رسماً

شروع به فعالیت نمود.

این سایت اولین و تنها سایتی است که تحت استاندارد سازمان غذا و دارو کشور و GMP، فراورده‌های سلولی تولید می‌کند. دانش موجود در این صنعت حتی در رویان و یا برکت نیز وجود ندارد، زیرا ما تجربه‌هایی را با گذشت زمان و فعالیت فراوان به دست آورده‌ایم که موجب منحصر به فرد شدن ما شده است.

ساخت این سایت حدود ۵۰ میلیارد تومان هزینه داشته است که در شرایط فعلی با نرخ ارز و تورم موجود حدود ۲۰۰ میلیارد تومان ارزش دارد. به جرأت می‌توانم بیان کنم که این سایت جزء افتخارات کشور است و در منطقه نیز بی‌نظیر است. طراحی این سایت توسط مشاوران رویان و اجرای سایت توسط یک شرکت ایتالیایی انجام شده است. کل سایت ۱۰۰۰ مترمربع است که ۷۰۰ متر آن clean room و ۳۰۰ متر آن آزمایشگاه کنترل کیفیت است. در حال حاضر این سایت، بیماران مختلفی را پذیرش می‌کند.

محصولات سلول‌درمانی فعلی ما از بدن شخص گرفته می‌شود و به خود شخص بازگردانده می‌شود. به این روش اصطلاحاً اتولوگ گفته می‌شود. در مرحله بعدی قصد داریم در مطالعات بالینی و توسعه آن به سمت محصولات آلوژن برسیم. سلول‌هایی که از یک اهداکننده گرفته می‌شوند و پس از ایجاد بانک سلولی، از آن برای سایر افراد استفاده خواهد شد. اکنون ما دانش فنی و تجربه تولید محصولات و احداث چنین سایت‌هایی را داریم. از این‌رو در حال بررسی‌ها و انتقال تکنولوژی در منطقه نیز هستیم.

با توجه به این‌که ما شیوه درمانی و محصول جدیدی داریم، مشکلات خاصی برای جا افتادن و ترویج این محصولات در جامعه داریم که امیدواریم با گذشت زمان و حمایت‌هایی که توسط دولت و سایر

نهاده‌ها صورت می‌گیرد، برطرف شود.

۲. تعداد داروهایی که توسط سازمان غذا و داروی آمریکا تایید شده‌اند، خیلی زیاد نیست. با توجه به سیستم clinical trial، نمی‌توان گفت که این روش و محصولات biosimilar است و همچنین نمی‌توان آن‌ها را به عنوان داروی نو معرفی کرد، زیرا عمر این شرکت چندان زیاد نیست که این مراحل طی شده باشد. لطفاً توضیحاتی در این خصوص بفرمایید.

بله، حدود ۶۳ دارو توسط سازمان غذا و داروی آمریکا تایید شده است. تمام مراحل clinical trial محصولاتی که اکنون ما وارد بازار نموده‌ایم، قبلاً توسط رویان انجام شده است و اطلاعات آن به وزارت بهداشت تحویل داده شده و در حقیقت ما دانش فنی را از آن‌ها خریداری کرده‌ایم.

وزارت بهداشت از ما خواسته است که این کار را در سایت خودمان هم انجام دهیم. البته به کیفیت محصول ارتباطی ندارد. طبق اصول GMP، هنگامی که محصولی در سایت جدید تولید می‌شود، باید بر روی ۶۰ بیمار مورد آزمایش قرار گیرد که تمامی این آزمایش‌ها قبلاً توسط رویان انجام شده است. همچنین قابل ذکر است که دستورالعمل مصرف این محصولات توسط ما، مجموعه رویان و وزارت بهداشت در حال نگارش است.

۳. بازار هدف در ایران چگونه است؟

معمولاً در صنایع high-tech، بین ۴ تا ۵ سال طول می‌کشد تا به نقطه سر به سر اقتصادی برسیم. این محصول و روش درمان چندین سال طول می‌کشد تا جایگاه خودش را بین مردم پیدا کند. این موضوع برای ما پیچیده‌تر است، زیرا علاوه بر عموم مردم و فرهنگ‌سازی آن، پزشکان متخصص نیز باید توجه شوند و با این نوع محصولات به صورت کامل آشنا شوند.

قطعاً این صنعت، صنعت آینده خواهد بود. به گونه‌ای که سلول درمانی با ژن‌درمانی همراه خواهد شد. مانند پروژه CAR T cell که برای درمان سرطان استفاده می‌شود.

۴. لطفاً درباره پروژه CAR T cell شرکت که موضوع این شماره ماست توضیح بیشتری بدهید

حدود یک سال است که این پروژه را شروع کرده‌ایم و تقریباً روبه اتمام است. البته پروژه ساده‌ای نبود. یک بخش از سایت تولیدی ما از همان ابتدا به وکتورهای ویروسی اختصاص داده شده بود، تأمین تجهیزات و انتقال تکنولوژی با وجود شرایط سخت امروز در این بخش سایت در حال اتمام هست. یکی از چالش‌های اصلی وارد کردن سازه ژنی داروی kymriah بود که با دشواری فراوانی انجام شد. اتاق فشار منفی برای کارهای ویروسی در سایت ما پیش‌بینی و اجرا شده و به محض اتمام فرایند تحقیق و توسعه وارد فاز تولید می‌شویم.

۵. در آینده چه نوع محصولاتی را به سبد محصولاتتان اضافه می‌کنید؟

امروزه در حوزه ایمنی‌درمانی سرطان، NK cell ها در حال جلب توجه بیشتری نسبت به CAR T cell ها هستند، چون شوک سایتوکینی که با CAR T ها ایجاد می‌شود را حل کرده‌اند. همین‌طور دانش وکتورهای ویروسی که برای CAR T لازم است، در ایران خیلی محدود وجود دارد. دانش وکتورهای ویروسی اگر به بهانه CAR T وارد کشور شود، اتفاقات مبارکی را می‌تواند رقم بزند. زمینه دیگر مورد علاقه ما برای ورود، تومورهای توپر است که هنوز CAR T ها به شکل موفقیت‌آمیز در آن‌ها استفاده نشده‌اند. سایر ایمنی‌درمانی‌ها مثل درمان با سایتوکین‌ها را هم مد نظر داریم. هدف اصلی ما به شکل کلی بیماری‌های صعب‌العلاج مانند MS است. اگر با کریسپر بتوان CAR T سل آلوژن تولید کرد، فوق‌العاده از قیمت امروزی درمان به این روش کاسته می‌شود. همین‌طور تولید صنعتی وکتورهای ویروسی به شدت می‌تواند آینده درخشانی داشته باشد.

۶. لطفاً در خصوص تیم اجرایی و میزان اشتغال‌زایی این سایت بگویید.

به دلیل ماهیت این سایت و اتولوگ بودن آن، ما به نیروهای متخصص نیاز داریم. اکثر افراد شاغل در این سایت دارای مدرک لیسانس و فوق‌لیسانس سلولی مولکولی هستند که دوره‌های بسیار سختی را در رویان گذرانده‌اند و به این سایت وارد شده‌اند.

با رونق گرفتن سایت ما، صنایع جانبی آن نیز رونق می‌گیرند. برای مثال مواد اولیه‌ای که ما استفاده می‌کنیم قابل تولید در داخل کشور هستند. همچنین تولید کیت‌هایی که در آزمایش‌های کنترل کیفیت در خط تولید می‌شوند و یا سایر مواد و شیبه‌سازی‌هایی برای این‌که کارخانه ما به داخل منازل برود، می‌تواند توسط متخصصین داخلی ساخته شود و علاوه بر پیشرفت‌های فراوان در دانش فنی، اشتغال‌زایی بسیاری نیز ایجاد کند.

البته همه متخصصینی که می‌خواهند به این زمینه‌ها ورود کنند و استارت‌آپ یا شرکت‌های دیگری ایجاد کنند، باید توجه کنند که استانداردهای وزارت بهداشت و تولید محصولات مرتبط با سلامت انسان بسیار دقیق است. همچنین باید به صنایع حاشیه‌ای که در خلال کار آن‌ها ایجاد می‌شود، توجه کنند. متأسفانه بسیاری از مواد و وسایل مورد استفاده، حتی وسایلی که خیلی هم پیشرفته نیستند، مانند فالكوم‌ها از خارج کشور وارد می‌شوند. واقعاً باید بررسی شود که آیا این مواد و وسایل در داخل کشور که سرشار از نفت و منابع است، قابل تولید نیست؟!

۷. در آخر اگر صحبتی دارید بفرمایید.

ضمن تشکر از شما، از دوستانی که در این صنعت هستند و همکاران ما محسوب می‌شوند، تقاضا دارم که به ما کمک کنند تا بتوانیم این روش و محصولات را به همگان معرفی کنیم و تفاوت تولید تحت نظارت GMP را با تولید زیرپله‌ای بشناسانیم.

مسئولان و نهادهایی که می‌توانند از این فعالیت‌ها حمایت کنند، لطفاً از این نوع حرکت‌ها و سایت‌ها بازدید کنند تا علاوه بر این‌که به ایرانی بودن خودشان افتخار کنند، از ما و این نوع حرکت‌ها بیشتر حمایت کنند. ▶



گفت‌وگو با دکتر جمشید حاجتی؛

لزوم ایجاد زیرساخت یکپارچه در کشور جهت توفیق در کارآزمایی‌های بالینی

(محسن رحیمی‌نژاد)

کشور بفرماید:

از دهه ۸۰ میلادی، ایمنی‌درمانی در کنار درمان‌های گوناگون سرطان مانند رادیودرمانی و شیمی‌درمانی، آغاز شد و به توسعه ادامه داد. از همان ابتدا استفاده از سلول‌های T به عنوان یکی از روش‌های امیدبخش در کنار سایر روش‌های ایمنی‌درمانی مانند آنتی‌بادی‌های مونوکلونال و درمان با سلول‌های دندریتی (DN cell therapy) در جامعه پژوهشی مطرح بود. در آن سال‌ها پژوهشگران با جدا کردن سلول‌های T طبیعی از تومورهای سرطانی، به دنبال کنترل تومورها

جناب آقای دکتر جمشید حاجتی، عضو هیئت علمی گروه ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران و دبیر شورای آموزش علوم پایه وزارت بهداشت، یکی از نخستین گروه‌های پژوهشی کشور را در حوزه ایمنی‌درمانی و به ویژه درمان به‌وسیله CAR T cell ها، در دانشگاه علوم پزشکی تهران شکل داده‌اند. در این‌جا پای صحبت‌های ایشان و دکتر حامد میرزایی از فعالین این حوزه در کشور می‌نشینیم:

تاریخچه مختصری از وضعیت ایمنی‌درمانی سرطان به طور کلی و درمان به کمک کارتی‌سل‌ها در جهان و در

بودند؛ اما به دلایل گوناگونی، موفقیت‌چندانی حاصل نمی‌کردند. مهم‌ترین مانع بر سر راه اثربخشی این سلول‌ها، ریزمحیطی بود که این سلول‌ها درون تومور با آن در تماس بودند. با توسعه روش‌های مهندسی ژنتیک، مهندسی سلول‌های T برای تحریک مناسب در این ریزمحیط هم در سطح گیرنده آنتی‌ژن و هم در سطح مسیرهای بیوشیمیایی، مورد توجه جدی قرار گرفت و چند مورد مطالعاتی کلینیکال که در سال‌های ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۳ در ژورنال بسیار معتبر New England Journal of medicine منتشر شدند امیدها را برای درمان سرطان به این روش؛ حتی در افرادی که در آن‌ها مقاومت به روش‌های مبتنی بر آنتی‌بادی‌ها ایجاد شده است افزایش دادند. تا این‌که در سال‌های اخیر چند داروی CART cell therapy، موفق شدند تأییدیه FDA را کسب کنند و از آن موقع، حجم بسیار کلانی سرمایه‌گذاری توسط شرکت‌های بزرگ داروسازی روی این روش صورت گرفته است.

اخيراً توجه محققین به انواع دیگری از سلول‌های T که ویژگی‌های جذابی دارند مانند سلول‌های T گاما-دلتا هم جلب شده است. این سلول‌ها با تروپیسیم طبیعی به سمت بافت اپی‌تلیال، برای درمان سرطان‌های مخاطی بسیار قابل توجهند. اما چالش استفاده از آن‌ها، جمعیت کم آن‌ها در بدن و سختی استحصال مقدار کافی از آن‌ها است.

در کشور تلاش‌های قابل توجهی در سطح تحقیقاتی و آزمون‌های پیش‌بالینی برای کارتی‌سل‌تراپی انجام شده است. علاوه بر گروه ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی دانشگاه تهران، در دانشگاه تربیت مدرس در سطح پایه، در دانشگاه شیراز و در مرکز تحقیقات رویان گروه‌هایی در این زمینه فعالیت می‌کنند و دستاوردهایی داشته‌اند، اما همه این دستاوردها در سطح آزمایشگاهی صورت پذیرفته‌اند. راه‌اندازی زیرساخت لازم برای بهینه‌سازی این روش به هدف مطالعات بالینی، بسیار هزینه‌بر است و متأسفانه با وجود مذاکرات فراوانی که با شرکت‌های داروسازی مانند شرکت سل‌تک‌فارمد و بیمارستان دکتر شریعتی داشته‌ایم، هنوز همکاری کاملی محقق نشده است. همچنین برای تحقق هزینه‌ها مذاکراتی با بعضی از خیرین داشته‌ایم.

مانع اصلی کاربردی شدن روش در کشور چیست؟

موانع کاربردی شدن این روش در کشور هم در سطح دانش فنی و هم در سطح هزینه‌های طرح‌های کارتی‌سل‌تراپی است. همان‌طور که اشاره شد، راه‌اندازی یک زیرساخت یکپارچه برای دریافت سلول، مهندسی آن و تولید آن در مقیاس بالا و حذف وکتور با استانداردهایی که برای استفاده به عنوان دارو لازم است، فوق‌العاده هزینه‌بر است

و این هزینه‌ها در آغاز راه بیشتر هم هست. زیرا با راه افتادن و مقیاس‌بالا شدن روش‌ها، احتمالاً راه‌هایی برای کاهش هزینه‌ها پیدا خواهد شد. ما در کشور دانش فنی بهینه‌سازی روش در سطح بالینی را هنوز به دست نیاورده‌ایم و این مسئله تنها به دلیل عدم زیرساخت یکپارچه در داخل کشور بوده است. با این‌که دانشجویان زیادی از همین گروه و گروه‌های پژوهشی مشابه در حال گذراندن فرصت‌های مطالعاتی خوبی در خارج از کشور در همین حوزه هستند، اما نبود زیرساخت یکپارچه در کشور مطالعات بالینی را با مشکل مواجه کرده است.

آیا جامعه پزشکی کشور با این روش و مزایای آن آشنا است و آن را توصیه می‌کند؟

بله در مهم‌ترین کنگره‌های انکولوژی کشور، این روش به عنوان یکی از محورهای اصلی از دهه پیش مطرح بوده و همواره حضور پررنگی هم داشته است. انکولوژیست‌های کشور قطعاً با این روش و مزایای آن آشنا هستند و در صورت راه‌اندازی درمان به این روش در کشور، استقبال قابل توجهی از آن صورت خواهد گرفت. زیرا سرطان در کشور یک مشکل جدی است و پزشکان هر روز به دنبال راه‌های جدید درمانند. همچنین با توجه به حجم ناچیز تحقیقات و توانمندی فنی در این زمینه در منطقه، با راه‌اندازی این نوع درمان، می‌توان به گردشگری سلامت از کشورهای همسایه به شکل جدی فکر کرد، زیرا درمان با این روش در سایر کشورها مانند کشورهای اروپایی و آمریکا، بسیار هزینه‌بر است. هزینه کارتی‌سل‌تراپی در آمریکا نزدیک به ۵۰۰ هزار دلار برای هر نفر است. با راه‌اندازی این روش در کشور، ممکن است بتوان این قیمت را شکاند و در منطقه برای ارائه خدمات کارتی‌سل‌تراپی مرکزیت را به ایران بخشید.

تاکنون بیماری از بیماران سرطانی کشور برای درمان با این روش به خارج از کشور سفر کرده است؟

به طور دقیق در جریان نیستیم، اما گمان نمی‌کنم هزینه‌های چنین درمانی را تاکنون کسی متقبل شده باشد

برای وارد کردن دانش فنی از کشورهای دیگر تلاشی صورت گرفته است؟

ادعاهایی مبنی بر راه‌اندازی یک مرکز با استفاده از تکنولوژی چینی‌ها شده، اما هیچ نشانه مثبت بالینی تا کنون ارائه نشده است. ما هنوز هیچ تأییدی در این زمینه نداریم.



هم صحبت با دکتر فاطمه رهبری؛

تحقیقات پایه پشتوانه‌ی تولید است

[یاسمن اسعدی]

از چه زمانی فعالیت خودتان را در این حوزه آغاز کردید؟

من در دوره‌ی کارشناسی ارشد روی آنتی‌بادی‌های مونوکلونال کار می‌کردم. همان زمان استاد راهنمای من، بسیار مصر بودند که وارد تولید آنتی‌بادی به شکل نوترکیب شویم و این حوزه در ایران راه بیفتد. طی مطالعاتم در همان دوره به شکل تصادفی با اولین مقالات CAR T cell therapy برخورد کردم و روش را با استادم در میان گذاشتم. آن زمان امکانات ما فوق العاده کم بود و به همین دلیل استادم با این کار موافق نبود. من این ایده را نگه‌داشتم و با اولین دانشجویی که گرفتم کار را شروع کردم! با کمک ایشان در آزمایشگاه نسل اول و نسل دوم CAR T cell را در ۱۳۸۴ شروع کردیم. بعد از آن‌ها با دانشجویهای دیگرم کار را ادامه دادیم.

شما فکر می‌کنید CAR T cell در ایران تا تجاری شدن چقدر راه دارد؟

فکر نمی‌کنم راه زیادی تا تجاری شدن این روش در ایران داشته باشیم. تجربیات صنعت دارو و درمان ایران نشان داده که شاید عملی‌تر آن هست که دارویی که قبلاً تولید شده را به شکل بیوسیمیلار تولید کنیم و به تحقیقات خودمان در دانشگاه‌ها اهمیت زیادی ندهیم. ما از همان ابتدای کارمان بر نوآوری تأکید داشته‌ایم. ما اولین تیمی بودیم که از نانوبادی‌ها برای تولید CAR T cell استفاده کرد. به همین دلیل برای اثبات اهمیت و کارآمدی روشمان دردسر زیادی داشتیم و توسط جامعه‌ی علمی به سختی پذیرفته شدیم. اما الان نانوبادی‌ها خیلی طرفدار پیدا کرده‌اند. من فکر می‌کنم در قضیه CAR T cell هم همین مسئله تکرار خواهد شد و ما همان دارویی که تأییدیه امریکا را گرفته تولید خواهیم کرد و به روش‌های جدید در سطح تحقیقاتی خواهیم پرداخت.

موانعی که هم‌اکنون برای تجاری شدن این روش در ایران وجود دارد چیست؟

اولین راهی که باید طی می‌شد بسترسازی و بومی‌سازی علمی این روش در کشور بود که تا حدود زیادی انجام شده‌است. ما الآن زیر و بم روش‌ها را در آورده‌ایم. این کار برای این لازم بود که بعد از انتقال فناوری، از لحاظ دانشی وابسته نباشیم. راه دومی که باید طی شود، همراهی صنعت با تحقیقات ما است. سیاستگذاران دارو و درمان ایران باید با این روش آشنا باشند و سرمایه‌گذاری و برنامه‌ریزی لازم را انجام دهند.

آیا با توجه به مشکلات زیاد کشور و هزینه‌ی بالای این روش، توجیه اقتصادی برای سرمایه‌گذاری در این روش وجود دارد؟

بنده تبحر زیادی برای اظهار نظر اقتصادی ندارم، اما همین که بالاترین سطح سرمایه‌گذاری‌ها در کشورهای اروپایی و امریکایی روی این روش انجام شده‌است، به نظر من سودآوری زیاد آن را اثبات می‌کند. یک شرکت سلول‌درمانی امروز جزء ۱۰ شرکت برتر حوزه‌ی سلامت جهان است. تا آن جایی که اطلاع دارم سامسونگ، گوگل و چند شرکت صنعتی بزرگ دیگر روی CAR T cell سرمایه‌گذاری کرده‌اند. این در کنار همه‌ی شرکت‌های تخصصی حوزه‌ی سلامت است.

آینده‌ی فعالیت علمی محض در این زمینه چیست؟

برای این که بتوانیم پا به پای دنیا پیش برویم هیچ‌وقت نباید تحقیقات پایه را تعطیل کنیم. تحقیقات پایه پشتوانه‌ی تولید است. کشوری که تحقیقات پایه ندارد، مجبور است که همیشه مصرف‌کننده باقی بماند. کشور مصرف‌کننده در اقتصاد هم کم می‌آورد چون برای گرفتن قیمت خوب، قدرت چانه‌زنی ندارد و در تعامل با دنیا دست برتر ندارد. تعامل با دنیا هم همیشه و به ویژه امروزه لازم است.

درباره اهمیت CAR T cell تراپی در ایران بگویید.

ببینید، آقای دکتر موسوی در ۲۰۱۰ مطالعه‌ای چاپ کردند که طبق آن با اطلاعاتی که از ۱۹۷۴ تا ۲۰۰۸ جمع‌آوری شده، از انواع سرطان که سومین عامل مرگ و میر کشور ما است شایع‌ترین آن‌ها در میان کودکان ۱۴۰۰ سال، لوسمی است که ۸ تا ۶۲ مورد در هر یک میلیون نفر رخ می‌دهد. درمانی که امروزه برای لوسمی انجام می‌شود شیمی‌درمانی است که در ۶۰ درصد موارد پاسخ داده می‌شود. در ۴۰ درصد باقی مانده رادیوتراپی صورت می‌گیرد که آن هم در ۶۰ درصد موارد پاسخ می‌گیرند. برای این تعداد باقی‌مانده، پیوند مغز استخوان صورت می‌گیرد که بیشتر آن‌ها متأسفانه از پیوند پاسخ نمی‌گیرند. این روش درمانی اصلاً با دنیا فاصله‌ای نداشت تا سال ۲۰۱۷ که نخستین تأییدیه به درمان با CAR T cell ها داده شد. با توجه به این نیاز کلینیکی که در کشور ما وجود دارد، به ویژه در مواردی که درمان‌های دیگر جواب نداده بسیاری منتظر توسعه این روش در کشور ما هستند.

کاربردهای زیست‌شناسی صناعی در تشخیص و درمان بیماری‌ها

(شیرین شادبخت)



یکی از کاربردهای زیست‌شناسی سنتتیک (صناعی) تولید گیرنده‌های سنتتیک با دامین‌های قابل تنظیم برای اتصال به لیگاندهای اختصاصی است. سلول‌های مهندسی‌شده با این گیرنده‌ها می‌توانند آنتی‌ژن‌های متصل‌شونده به سطح و یا آنتی‌ژن‌های محلول را با قدرت انتخاب کرده و با پاسخ مناسب به آن‌ها امکان درمان بیماری‌هایی همچون دیابت، سرطان، بیماری‌های خودایمنی و ... را در سلول‌های پستانداران فراهم آورند.

گیرنده‌های عبورکننده از غشاء (transmembrane)، محیط اطراف سلول را به‌طور مداوم تحت نظر داشته و اتصال لیگاندهای اختصاصی به این گیرنده‌ها، سبب فعال‌شدن آبشار پیام‌رسانی داخل سلول شده که در نهایت با ایجاد تغییرات در فاکتورهای رونویسی، بیان ژن‌ها را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد و هومئوستازی درون سلول را حفظ می‌نماید. در زیست‌شناسی صناعی از دامین‌های فعال‌سازی یا مهار مانند NFAT، VP16، KRAB و فاکتورهای رونویسی داخلی مانند CREB، NFAT، NFkB، و STAT که مسیر آبشاری پیام‌رسانی درون سلول را به راه می‌اندازند، بهره برده می‌شود. همچنین از دامین‌های متصل‌شونده به Cas9/Crispr (DNA)، نیز به شکلی قابل‌برنامه‌ریزی به‌منظور تنظیم ژن‌ها استفاده می‌گردد.

مسیرهای پاسخی حسی برای مولکول‌های محلول و یا متصل‌شونده به سطح

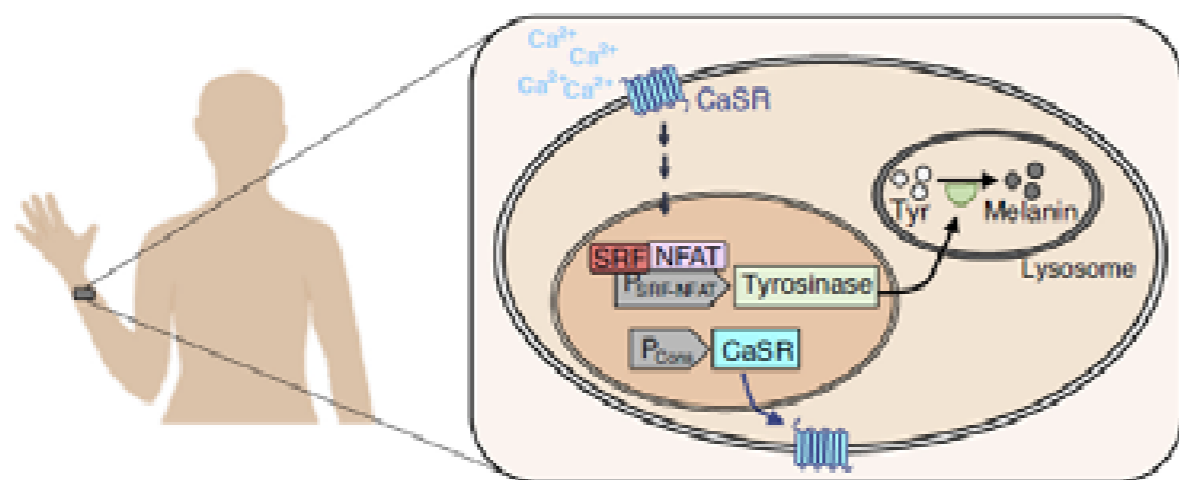
هدف‌گیری سلول‌های پستانداران به‌منظور ایجاد پاسخ مناسب به مواد محلول و یا مولکول‌های متصل‌شونده به سطح از طریق ایجاد گیرنده‌های سنتتیک، نمونه‌ای از دست‌ورزی شبکه‌های پیام‌رسانی داخل سلول می‌باشد. برای مثال اتصال لیگاند به گروهی از گیرنده‌های سنتتیک به نام Tango سبب فعال‌شدن خاصیت پروتئازی دامین متصل‌شونده به گیرنده و فعال کردن یک فاکتور رونویسی و راه‌اندازی یک ژن خاص می‌شود. تولید واحد سطحی خارج‌سلولی حسگر به نام MESA که با استفاده از قطعه قابل‌تعویض تک‌رشته‌ای آنتی‌بادی (ScFVs) تولید شده، می‌تواند مکمل فاکتور رشد VEGF گردد. تنظیم بیان ژن‌های داخلی در هر دو واحد سنتتیک از طریق فعالیت کاتالپتیکی آنزیم dCas9 انجام می‌شود. گیرنده‌های کامپریک مهندسی‌شده dCas9 با داشتن ۸ گیرنده GPCR می‌توانند طیف

1. Vascular Endothelial Growth Factor
2. Catalytically dead Caspase 9

این مسیر پروموتور پاسخی CAMP بیان یک ژن گزارشگر را سبب می‌گردد. در معرض قرارگیری نمونه خونی انسان با غلظت‌های مختلف ماده آلرژن، سبب آزادشدن سطحی از هیستامین می‌شود، زمانی که سلول‌های مهندسی‌شده در معرض نمونه خونی قرار بگیرند، براساس میزان تولید ژن گزارشگر در آن‌ها می‌توانند میزان حساسیت در یک فرد آلرژیک را تشخیص دهند.

استفاده شود.

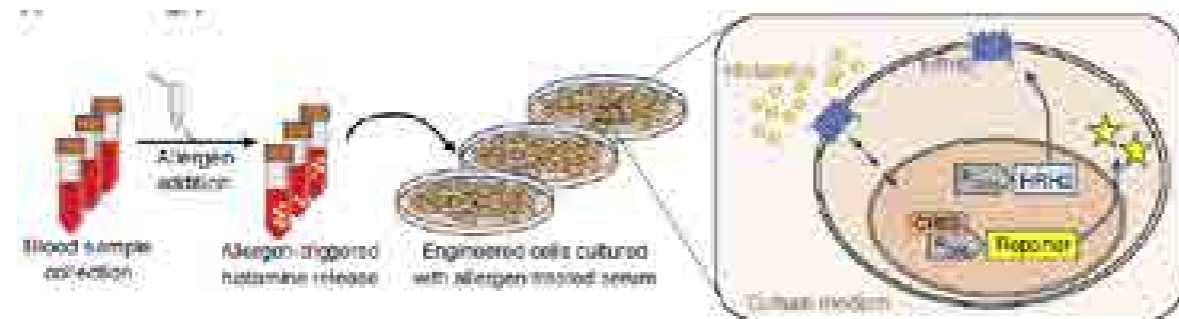
سرمکوب طولانی‌مدت سیستم ایمنی بدن در بیماری‌های خودایمنی مثل آرتریت روماتوئید و پسونیازیس می‌تواند منجر به عفونت در بدن گردد. زیست‌شناسی مصنوعی در این فرایند مسیر پیام‌رسانی NFkB را در سلول‌های HEK با استفاده از سیگنال‌های



در روش‌های تشخیص In vivo سلول‌های پستانداران به‌گونه‌ای طراحی می‌شوند که با نمایش سطح کلسیم خون در پاسخ به هایپرکلسیمی پایدار، رنگدانه مشکی ملانین در پوست افراد بیمار تولید نمایند. در این روش، تشخیص با استفاده از بازسازی مسیر پیام‌رسانی که در طی آن گیرنده‌های کلسیم (CaSR) در پاسخ به سطح کلسیم فعال می‌شوند اتفاق می‌افتد. در این فرایند پروموتور سنتتیک (PSRF-NEAT) مسیر آبشاری مربوط به فعال‌سازی بیان آنزیم تیروزیناز را فعال می‌کند و از تیروزین رنگدانه ملانین تولید می‌کند. این فرایند به‌طور کارآمدی سبب تشخیص سرطان‌های کلون و سینه بدون علامت در موش می‌شود. این روش در موجودات نزدیک به انسان مثل خوک نیز با تلقیح سلول‌های مهندسی‌شده به‌صورت میکروکپسول‌هایی در زیر پوست می‌تواند در تشخیص سرطان در مراحل اولیه آن، میزان نجات بیماران از مرگ را افزایش دهد.

مربوط به التهاب و سیتوکین‌ها، فعال می‌کند. این مسیر با استفاده از پروموتور پاسخی سنتتیک NFkB، باعث تولید آنتی‌بادی ضد TNF- α انسانی می‌گردد. افزایش حساسیت سلول‌های HEK از طریق تنظیم برگشتی مثبت سیگنال VP16-GAL4 و در نتیجه بیان پروتئین ضد TNF- α انسانی اتفاق می‌افتد. کاشت این میکروکپسول‌های مهندسی‌شده درون سلول‌های HEK و تزریق به موش مبتلا به التهابات روده، می‌تواند علائم حاصل از این التهابات را کاهش دهد. این روش درمانی با استفاده از تولید سیتوکین‌های ضدالتهابی مربوط به بیماری پسونیازیس (IL4 و IL10) و تلقیح آن به پوست موش سبب درمان علائم پسونیازیس و بازگشت پوست به مورفولوژی طبیعی آن می‌گردد.

همکاران با استفاده از طراحی یک مسیر پیام‌رسانی در سلول‌های Lentiviral و تلقیح به سلول‌های موش مبتلا به سرطان تخمدان توانستند سبب تحریک سلول‌های T برای حمله به سلول‌های



توموری شوند. این پلت‌فرم سنتتیک تنظیمی می‌تواند با هدایت سایر فاکتورهای محرک ایمنی به‌سمت سلول‌های سرطانی، آن‌ها را نسبت به حمله سیستم ایمنی حساس تر کند.

بسیاری از روش‌های تشخیصی برپایه سلول می‌تواند با جایگزینی پروتئین درمانی مناسب به‌جای پروتئین گزارشگر، برای درمان نیز



ابتلا به دیابت نوع اول، تا یک قرن پیش حکم مرگ را داشت. بیماران دیابتی زمانی که قند خونشان افزایش می‌یابد با خطر آسیب به چشم، کلیه و اعصاب مواجه هستند. در صورتی که قند خون بسیار پایین بیاید ممکن است اندام‌های حیاتی مانند قلب و مغزشان از کار بیفتند. سؤال این است که دیابت نوع یک را چگونه می‌توان درمان کرد؟!

در دیابت نوع یک؛ دستگاه ایمنی، سلول‌های تولیدکننده‌ی انسولین را از بین می‌برد. بیماران برای جبران کمبود انسولین باید انسولین

تزریق کرده و سطوح قند خونشان را نیز قبل و بعد از وعده‌های غذایی بررسی نمایند.

تولیدکنندگان عمده انسولین، نظیر شرکت‌های سانوفی، نوو نوردیسک (Novo Nordisk) و ایلای لی‌لی (Eli Lilly)، انواعی از انسولین با اثر آهسته و اثر سریع را برای کمک به کنترل قند خون ارائه کرده‌اند. FDA در سال ۲۰۱۶ نخستین پانکراس مصنوعی را مورد تأیید قرار داد. این پانکراس مصنوعی، دارای کنترل‌کننده‌ی قند خون و پمپ انسولین است و می‌تواند به صورت خودکار انسولین مورد نیاز بیمار را به وی ارائه دهد.

گروهی از دانشمندان به تازگی راه‌حل دیگری یافته‌اند که

درمان دیابت نوع یک به روش جایگزینی سلول

[آزاده داودی]

بازگرداندن سلول‌های بتای کشت‌شده به بدن است. این ایده در نگاه اول ممکن است امکان‌پذیر به نظر نرسد، اما با نتایج نویدبخشی همراه بوده و می‌تواند بیماران مبتلا به دیابت نوع یک را از تزریق انسولین بی‌نیاز کند.

پیوند سلول بتا تا پیش از این با استفاده از سلول‌های اهداکنندگان فوت شده انجام می‌گرفت. این سلول‌ها در دسته‌های کوچکی به نام جزایر لانگرهانس رشد می‌کنند. تاکنون بیش از ۱۵۰۰ بیمار مبتلا به دیابت، این نوع پیوند را دریافت کرده‌اند.

دریافت پیوند سلول‌های بتا، مستلزم استفاده همیشگی از داروهای ضد رد پیوند برای حفاظت از سلول‌های بتای پیوند شده است. دریافت این نوع پیوند به بیمارانی توصیه می‌شود که مدیریت بیماری‌شان دشوار است. به لطف پیشرفت‌هایی که در این عرصه صورت گرفته‌است نیمی از گیرندگان تا پنج سال پس از پیوند، نیازی به تزریق انسولین پیدا نمی‌کنند.

با این حال، پیوند جزایر لانگرهانس به

عنوان یک درمان همگانی برای

دیابت نوع یک شناخته

نمی‌شود. علت اصلی

این مسئله، عدم

تناسب بین ذخیره سلول‌های پیوندی و تقاضا برای آن است. هر ساله در ایالات متحده، ۷۰۰۰ عدد پانکراس وارد خزانه پیوندی می‌شود. اما از آن‌جایی که جزایر لانگرهانس در مقابل تنش‌ها و آسیب بسیار حساس‌اند، خیلی از آن‌ها از بین می‌روند.

استفاده از سلول‌های بنیادی جنینی

یکی از رویکردهای پیشنهاد شده برای رفع مشکل عرضه و تقاضا، ایجاد سلول‌های بتا از سلول‌های بنیادی جنینی است. سلول‌های بنیادی جنینی توانایی تمایز به تمام سلول‌های بدن را دارا هستند. پژوهشگران می‌توانند از طریق دست‌کاری ژنتیکی و تنظیم تعدادی از ژن‌ها، تمایز این سلول‌ها را در جهت تبدیل شدن به سلول‌های بتا پیش ببرند. تعداد زیادی از سلول‌های بتا را می‌توان در آزمایشگاه کشت داده و سپس به بیمار پیوند زد. از لحاظ نظری، سلول‌های بنیادی منبع نامحدودی از سلول‌های بتا به وجود خواهند آورد، چرا که می‌توانند تقسیم شده و خودشان را بازسازی کنند.

دکتر ماریا کریستینا نوسترو (Maria Cristina Nostro) -استاد فیزیولوژی در دانشگاه تورنتو- و همکارانش برای به دست آوردن جمعیت‌های خالص از سلول‌های بتای پیوندی، پروتئینی را در سلول‌های تبدیل شونده به سلول بتا شناسایی کرده‌اند که مسیر تمایز سلولی به نوع بتای پانکراسی را تعیین می‌کند. این سلول‌ها پس از کشت داده شدن در آزمایشگاه، قادر به تولید انسولین بودند.

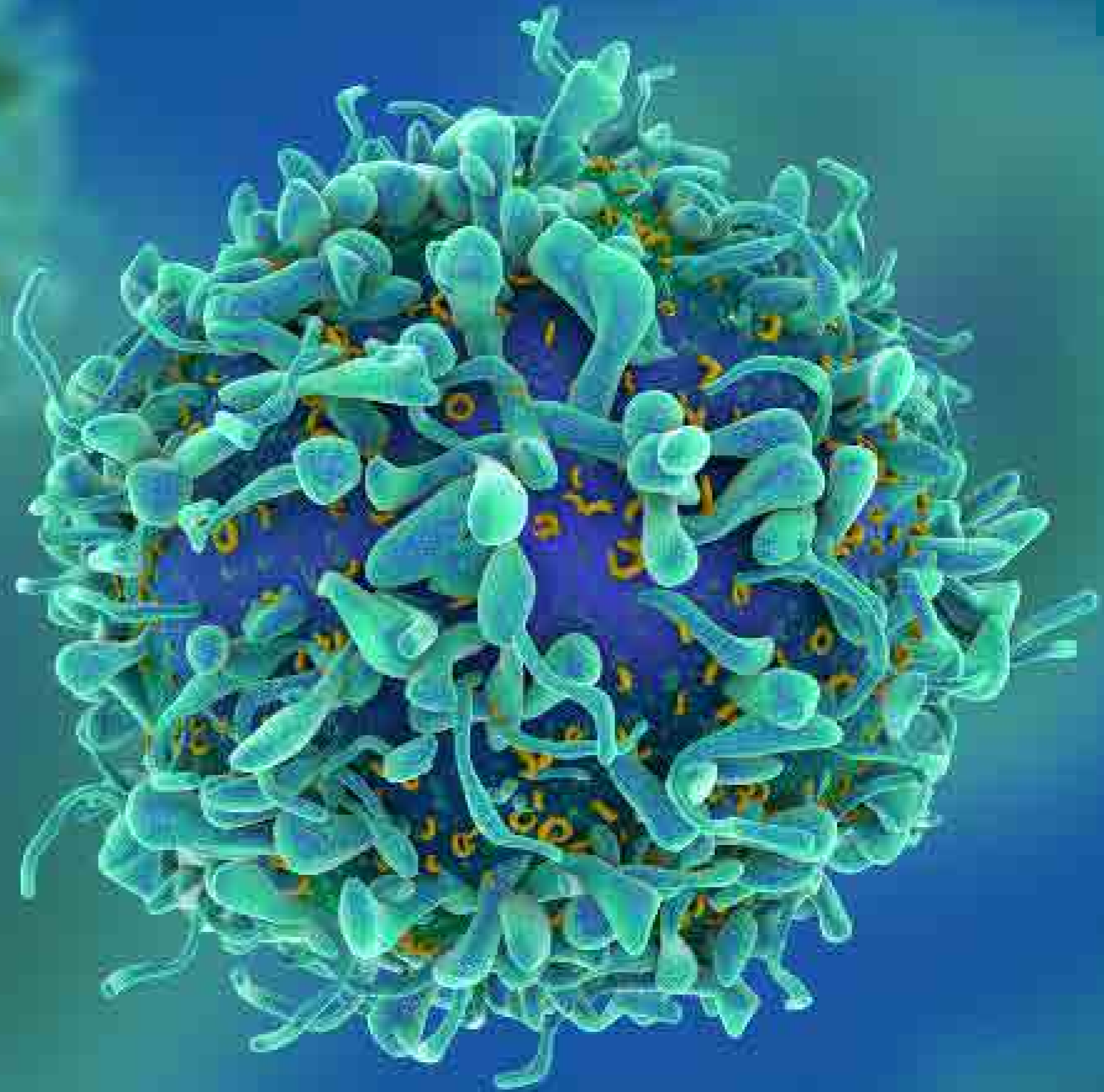
گروه دیگری از پژوهشگران در دانشگاه کپنهاگ دانمارک نیز همین پروتئین را در در تابستان ۲۰۱۷ کشف کردند. جکلین امری (Jacqueline Ameri) -سرپرست این پروژه- هم‌اکنون در حال برنامه‌ریزی برای تأسیس یک شرکت کوچک به نام PanCryos است؛ که اختصاصاً به توسعه درمان‌های مبتنی بر سلول‌های بنیادی برای دیابت نوع یک خواهد پرداخت.

سلول‌های بنیادی قادر به تولید تعداد کافی از سلول‌های بتا برای پیوند هستند، اما نمی‌توانند بقای این سلول‌ها را تضمین کنند. بیماران مبتلا به دیابت نوع یک، به علت فعالیت بیش از حد دستگاه ایمنی و هدف قرار گرفته شدن سلول‌های بتا به این بیماری دچار شده‌اند.

شرکت زیست‌فناوری واقع در سن دیگو -ViaCyte- در حال پیشبرد دو مورد کارآزمایی بالینی است. در یکی از این کارآزمایی‌ها، سلول‌های تمایز یابنده به جزایر پانکراسی، در غشاهایی بسته‌بندی می‌شوند که هم‌زمان به مولکول‌های کوچکی مانند اکسیژن، گلوکز و انسولین اجازه عبور می‌دهد اما از برقراری تماس بین این سلول‌ها با سلول‌های دستگاه ایمنی بیمار جلوگیری می‌کند.

روش جایگزینی سلول را می‌توان برای درمان برخی از موارد دیابت نوع دو نیز مورد استفاده قرار داد. ۹۰ تا ۹۵ درصد از جمعیت بیماران دیابتی، به نوع دوم این بیماری مبتلا هستند. در دیابت نوع دو، سلول‌های بتا سالم‌اند و انسولین تولید می‌کنند اما حساسیت سلول‌های هدف به این هورمون کاهش پیدا می‌کند. این مسئله باعث می‌شود پانکراس برای غلبه بر مشکل، انسولین بسیار بیش‌تری تولید کند تا گیرنده‌های موجود بر سطح سلول‌های هدف با احتمال بیشتری به هورمون متصل گردند. ▽

منبع: genengnews.com



رویکردهای جدید برای بهینه‌سازی روش‌های درمانی مبتنی بر کارتی سل

محمد شجاعیه

بازار زیست‌دارو در سال ۲۰۱۷، شاهد ورود ابتدایی‌ترین درمان‌های مبتنی بر کارتی سل‌ها بود. کیم‌ریا و یسکارتا، دو مورد از درمان‌های اولیه‌ای هستند که بر پایه گیرنده آنتی‌ژن کایمریک (CAR) ساخته شده‌اند. در این متن، به بررسی رویکردهای مطرح شده برای بهینه‌سازی اثربخشی درمان با کارتی سل‌ها پرداخته شده است.



درمان با کارتی سل (CAR T-cell therapy) نوعی روش درمانی جدید برای بیماری‌هایی نظیر سرطان است که از لنفوسیت‌هایی با گیرنده‌های آنتی‌ژن کایمیریک (CAR) بهره می‌گیرد. این گیرنده‌ها به گونه‌ای طراحی می‌شوند که بتوانند به آنتی‌ژن‌های موجود بر سطح سلول‌های بافت هدف متصل شده و تأثیر خود را اعمال سازند. با این که درمان‌هایی مانند کیمیریا و یسکارتا هنوز در اول راه خود هستند اما ساخت همین درمان‌های اولیه نیز ساده نبوده است.

کیمیریا (Kymriah)، محصولی از شرکت داروسازی نوارتیس است که ساخت آن در سال ۲۰۱۷ تکمیل گردید. شرکت بزرگ کاپیت فارما نیز در همان سال، از ورود زیست‌داروی جدیدی به بازار خبر داد که یسکارتا (Yescarta) نام داشت. کیمیریا و یسکارتا را می‌توان اولین درمان‌های مبتنی بر کارتی سل عنوان کرد که موفق به کسب مجوز FDA شده‌اند. این دو زیست‌دارو نیز مانند سایر درمان‌های فعلی مبتنی بر کارتی سل، به تومورهای مایع محدود هستند؛ به این مفهوم که نمی‌توان آن‌ها را برای درمان تومورهای توپیر به کار برد. لنفوم‌ها یکی از مهم‌ترین انواع تومورهای مایع‌اند. کیمیریا و یسکارتا، هر دو با هدف درمان انواعی از لنفوم‌های سلول B تولید شده‌اند.

اما چرا نمی‌توان تومورهای توپیر را به کمک کارتی سل‌ها مورد هدف قرار داد؟ کارتی سل‌ها ممکن است بیهوده به دنبال یک آنتی‌ژن ویژه مرتبط با تومور بگردند. این سلول‌ها می‌توانند منقضی شده و تکثیر نشوند و یا این که تحلیل رفته و به جای جمع شدن در محیط تومور، در بخش‌های دیگر بدن سرگردان شوند. ناهمگونی سلول‌های تومور و فقدان آنتی‌ژن، از جمله علل دیگری هستند که می‌توانند درمان‌های مبتنی بر سلول‌های T را با شکست مواجه سازند.

حال سؤال این است که چگونه می‌توان اثربخشی درمان‌های مبتنی بر کارتی سل را به حداکثر رساند؟ روش‌هایی که محققان برای غلبه بر این مشکل مطرح ساخته‌اند عبارت است از:

- توسعه‌ی روش‌های نوین جهت وارد کردن کارتی سل‌ها به محل تومور
- بهبود هدف‌گیری و کنترل سلول‌های T
- استفاده از فناوری‌های جایگزین در ساخت گیرنده
- استفاده از سلول‌های T جایگزین برای حمل گیرنده‌ی آنتی‌ژن کایمیریک

رویکردهای پیشنهاد شده علی‌رغم تفاوت‌های ظریفی که دارند، همگی از دو محرک اصلی برای پیش‌برد کار استفاده می‌کنند: ۱.

توانایی آنتی‌بادی در شناسایی آنتی‌ژن‌های ویژه ۲. توانایی سلول T در القای پاسخ ایمنی قوی.

شناسایی چالش‌های لجستیک

سادیک کاسیم (Sadik Kassim) -نائب رئیس شرکت Mustang Bio- می‌گوید: "دیگر ثابت شده است که کارتی سل‌ها در درمان تومورهای مایع، بسیار مؤثر هستند. اما چالش عمده در این زمینه، درمان موفقیت‌آمیز تومورهای توپیر به کمک این سلول‌ها است."

یکی از مقالاتی که اخیراً در ژورنال پزشکی نیو انگلند منتشر شده، بیان داشته که کارتی سل‌ها از طریق پاسخ سیستمیکی که پس از تزریق شدن ایجاد می‌کنند، در درمان انواع لوسمی مؤثر واقع می‌شوند. اما تومورهای توپیر به این گونه پاسخ‌های سیستمیک حساسیتی نشان نمی‌دهند؛ بلکه باید کارتی سل‌ها را به صورت موضعی دریافت کنند. به همین سبب، تزریق چندباره سلول‌های T به محیط تومور، امری ضروری برای درمان موفقیت‌آمیز تومورهای توپیر خواهد بود.

پژوهشگران به منظور جمع‌آوری اطلاعات بیشتر در مورد صحت این فرضیه، رویکرد نوینی را در تجویز کارتی سل‌ها علیه گلیوبلاستوما مولتی‌فوکال اتخاذ نمودند. گلیوبلاستوما مولتی‌فوکال یکی از کشنده‌ترین انواع تومورهای مغزی است. سد خونی-مغزی را می‌توان کلیدی‌ترین عامل در شکست درمان گلیوبلاستوما عنوان کرد؛ چرا که نفوذپذیری مویرگ‌های مغزی به مواد خارجی را به حداقل می‌رساند.

پژوهشگران پس از برش تومور، کارتی سل‌های ویژه واریانت دو زنجیره‌ی آلفای گیرنده‌ی اینترلوکین ۱۳ (IL۱۳Ra۲) را مستقیماً به محیط تومور تزریق نمودند. محققان در ادامه‌ی درمان اولیه، سلول‌های T را به درون بطن‌های مغزی تزریق نمودند. جریان داشتن مایع مغزی-نخاعی در داخل بطن‌های مغز، امکان توزیع سیستمیک کارتی سل‌ها را در دستگاه عصبی مرکزی فراهم می‌سازد. در این مطالعه، تزریق کارتی سل‌ها به محیط تومور و بطن‌های مغزی به صورت هفتگی انجام شد.

پژوهشگران پس از تکمیل فرایند درمان، مشاهده کردند که تومورها در خارج از محل تزریق کارتی سل نیز دچار کاهش حجم شده‌اند. این یافته نشان می‌دهد که مسیر تجویز سلول‌های T در درمان تومورهای توپیر از اهمیت فراوانی برخوردار است. در صورتی که تزریق یک‌باره در درمان تومورهای توپیر فاقد اثربخشی باشد، درمان‌های تک‌دارویی نیز به احتمال زیاد مؤثر نخواهند بود.

هدف‌گیری تومورهای مایع و توپیر

هدف‌گیری صحیح بافت ممکن است دشوار باشد. پگی سوتیروپولو (Peggy Sotiropoulou) -مدیر بخش تحقیق و توسعه شرکت سلیاد (Celyad)- می‌گوید: "آنتی‌ژن‌های موجود در تومورهای توپیر معمولاً در بافت‌های دیگر بدن نیز بیان می‌شوند؛ چرا که اگر این‌گونه نباشد، ناهمگونی شدیدی بین محیط تومور و بافت‌های سالم برقرار می‌شود. اما از سوی دیگر، این آنتی‌ژن‌ها در تک‌تک سلول‌های تومور نیز بیان نمی‌شوند. توموری که بتواند چنین آنتی‌ژن‌هایی را بیان کند به احتمال قوی نوعی ریزمحیط سرکوب‌گر ایمنی در اطراف خود ایجاد خواهد کرد. عملکرد کارتی سل‌ها در چنین محیط‌هایی مهار می‌شود."

شرکت سلیاد برای حل این مشکل، انواعی از سلول‌های T را مهندسی کرده که گیرنده ویژه‌ای را بیان می‌کنند. این گیرنده آنتی‌ژن کایمیریک از گیرنده‌های گروه ۲D سلول‌های NK انسان (NKG۲D) تشکیل شده که به بخش سیتوپلاسمی زنجیره Zتای CD۳ اتصال دارد. همان‌طور که از نام این گیرنده بر می‌آید، NKG۲D از سلول‌های کشنده طبیعی گرفته شده است.

گیرنده‌ی NKG۲D هشت لیگاند متفاوت را هدف قرار می‌دهد. این لیگاندها توسط اکثر سلول‌های سرطانی بیان می‌شود اما سلول‌های سالم این لیگاندها را اصلاً بیان نمی‌کنند و یا بیان آن‌ها در سطوح بسیار پایین انجام می‌شود.

شرکت سلیاد، گیرنده‌ی آنتی‌ژن کایمیریک جدید خود را CYAD-۰۱ نام نهاده است. پژوهشگران این شرکت، علاوه بر بررسی شکل‌گیری صحیح ساختار پایدار NKG۲D به کمک DAPI۰، به ارزیابی عملکرد CYAD-۰۱ در ترکیب با یک دومین سیتوپلاسمی اضافی پرداختند. این شرکت پس از انجام تلاش بسیار برای اضافه نمودن دومین‌های کمک‌تحریکی CD۲۸ و CD۱۳۷ به ساختمان CYAD-۰۱، دریافت که دومین‌های مذکور هیچ‌گونه مزیتی در عملکرد این گیرنده ندارند.

اما برخلاف CD۲۸ و CD۱۳۷، پروتئین DAPI۰ با مزیت‌هایی همراه است. بیان بیش از حد DAPI۰، به سلول‌های T امکان می‌دهد گیرنده‌ی مبتنی بر NKG۲D را بر سطح خود ظاهر ساخته و ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی را نیز افزایش دهند. سایتوکاین‌های پیش‌التهابی اهمیت بسیار زیادی در درمان تومورهای توپیر دارند.

جایگزینی گیرنده‌ی آنتی‌ژن کایمیریک با گیرنده سلول T

CAR های فعلی از کل هشت زیرواحد مجموعه‌ی گیرنده‌ی سلول T، تنها زنجیره‌ی زتا را در ساختار خود دارند. این مسئله منجر به فعال‌سازی ناکافی سلول می‌شود که دوام سلول‌های T را در بدن بیمار تا حد زیادی کاهش می‌دهد.

به نظر می‌رسد برای کسب نتایج درمانی بهتر، باید زیرواحدهای بیش‌تری از گیرنده سلول T را به ساختمان CAR افزود و یا این که از گیرنده سلول T بهره گرفت. اما گیرنده‌های سلول T (TCR) محدود به مجموعه‌ی آنتی‌ژن‌های لکوسیت انسانی (HLA) هستند. این بدین مفهوم است که TCR تنها در صورتی می‌توانند یک آنتی‌ژن را شناسایی کنند که این آنتی‌ژن، در ترکیب با مولکول‌های HLA (یا MHC) به آن‌ها ارائه شود.

شرکت داروسازی TCR۲، اخیراً طرح دوگانه‌ای به نام TRuC ساخته‌است که از کل مجموعه‌ی TCR برای فعال‌سازی سلول T بهره می‌گیرد و هم‌زمان مستقل از HLA عمل می‌کند. گیرنده TRuC در ساختمان خود، دارای دومینی برای اتصال به آنتی‌بادی است که به یکی از زیرواحدهای TCR اضافه شده‌است.

TRuC در کارآزمایی‌های حیوانی، اثربخشی بالا و دوام قابل قبولی را در مقابل سلول‌های تومور نشان دادند. علاوه بر آن، TRuC به ترشح بیش از حد سایتوکاین‌های پیش‌التهابی، یا سندرم ترشح سایتوکاین، نیز منجر نمی‌شود.

مهندسی سلول‌های T مناسب

سندروم ترشح سایتوکاین و دوام ناکافی سلول‌ها در درمان‌های مبتنی بر کارتی سل، تا حدودی از فعالیت هم‌زمان تعداد زیادی از سلول‌های نامناسب منشأ می‌گیرد. دوون شدلاک (Devon Shedlock) -نائب رئیس بخش توسعه پیش‌بالینی شرکت داروسازی پوسایدا (Poseida)- می‌گوید: "گروه‌هایی که از لنتی‌ویروس‌ها (از خانواده‌ی رتروویروس‌ها) برای تولید کارتی سل استفاده می‌کردند. گزارش داده‌اند که فقط ۵ الی ۳۰ درصد از سلول‌های تزریق شده در یک نوبت، CAR ها را بیان می‌کنند."

هرچند رتروویروس‌ها می‌توانند به سلول‌های T خاطره عملکردی و تا حدی سلول‌های T خاطره مرکزی وارد شوند اما توانایی ورود به سلول‌های خاطره بنیادی و سلول‌های خاطره غیرفعال (naive) را ندارند. این مسئله موجب می‌شود تا بخش قابل توجهی از کارتی سل‌های تزریق شده اصلاً فرایند اصلاح ژنی را طی نکرده باشند. حتی این سلول‌های ناکارآمد نیز می‌توانند در بدن فعال شده و به ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی بپردازند.

شرکت پوسایدا به منظور حل این مشکل، از یک سیستم مبتنی بر ترانسپوزون (عناصر ژنی متحرک)، به جای ویروس‌ها استفاده می‌کند که PiggyBac نام دارد. سیستم پیگی‌بک ظرفیت بارگیری بالایی دارد به طوری که می‌توان به کمک آن چندین ژن مربوط به CAR را در قالب یک تراژن واحد به سلول انتقال داد. ژن‌های مقاوم به دارو در گزینش مثبت سلول‌ها کاربرد دارند. به نظر می‌رسد سیستم پیگی‌بک، سلول‌های T غیرفعال اولیه و سلول‌های T بنیادی را ترجیح می‌دهد. پس از انجام گزینش، مشاهده گردید که ۱۰۰ درصد کارتی سل‌ها گیرنده‌های آنتی‌ژن کایمیریک را بیان می‌کنند. ۷۰ درصد جمعیت این کارتی سل‌ها را سلول‌های T بنیادی تشکیل می‌دادند.

سلول‌های T بنیادی، چندتوان و خودتجدیدگر بوده و طول عمر بالایی نیز دارند. شدلاک در این باره می‌گوید: "آن‌ها پیش از آن که به کشتن سلول‌های تومور بپردازند، نخست باید گسترش یافته و به سلول‌های عملکردی تمایز پیدا کنند." ▀

لینک:

<https://www.genengnews.com/gen-articles/car-t-cells-show-solid-progress/۶۳۶۶>



نقش ویژه ربات‌ها در کشاورزی آینده

آزاده داودی

به کمک فناوری‌های موجود است.»

در چشم‌اندازی که بلک‌مور از آینده‌ی کشاورزی ارائه نموده، تراکتورهای فعلی با مجموعه‌ای از ربات‌های بسیار دقیق، هوشمند و سبک‌وزن جایگزین خواهند شد. این ربات‌ها توانایی‌های ویژه‌ای دارند. برای مثال، آن‌ها می‌توانند از فناوری تشخیص نوری جهت برداشت محصول، و پرتو لیزر کم انرژی به منظور توزیع نقطه‌ای علف‌کش‌ها در زمین بهره‌گیری کنند.

آلنات می‌گوید: «Small Robot متفاوت است. این شرکت با هدف برآورده کردن نیازهایی تشکیل شده که فقط یک کشاورز می‌تواند با آن روبرو شود. واتسون - جونز، یکی از دو بنیان‌گذار این کار نوپا، خود یک کشاورز بوده، و از روی ضرورت پا به این عرصه گذاشته است. او به این نکته پی برد که اگر رویکرد کاملاً متفاوتی وارد کار نشود، کشاورزی نخواهد توانست تا مدت‌زمان زیادی به حیات اقتصادی خود ادامه دهد.»

واتسون - جونز پس از انجام گفت‌وگویی با کشاورزان و افراد خبره، متوجه شد که اکثر کشاورزان این حس را دارند که تولیدکنندگان ماشین‌آلات کمک‌چندانی به آن‌ها نمی‌کنند. نتایج پژوهش وی حاکی از آن بود که کشاورزان رابطه‌ی خیلی خوبی با فناوری ندارند.

آلنات در این باره توضیح می‌دهد: «در گذشته، ماشین‌آلات زیادی به کشاورزان فروخته شده است. ماشین‌های بزرگ‌تر، نواحی وسیع‌تری را پوشش می‌دهند. اما اکنون دیگر افزایش اندازه، سودی که برای حفظ اقتصاد مورد نیاز است را تأمین نمی‌کند. ما هم‌اکنون با جامعه‌ای روبرو هستیم که از حمایتی که تولیدکنندگان در گذشته از آن‌ها به عمل می‌آورده‌اند، ناامید شده‌اند.»

آلنات ادامه می‌دهد: «به‌کارگیری ربات‌ها برای دست‌یابی به کشاورزی دقیق، به تولید محصولات سالم‌تر، بهبود وضعیت خاک و افزایش میزان تولید محصول منجر خواهد شد. هزینه‌ی سوخت لازم برای ماشین‌آلات و مواد شیمیایی به‌طور چشمگیری کاهش خواهد یافت، و کشاورزان دیگر مجبور نخواهند بود کارهای ابتدایی مزرعه را انجام دهند. آن‌ها بدین ترتیب خواهند توانست تمرکز خود را به افزایش بهره‌وری معطوف سازند.»

نتایج پژوهش واتسون - جونز هم‌چنین نشان داد که در میان کشاورزان، نوعی اشتیاق برای کار با فناوری‌های پایه وجود دارد. اما این اشتیاق تنها در صورتی حفظ خواهد شد که دسترسی به این فناوری‌ها با هیچ‌گونه احتمال شکستی برای کشاورز همراه نباشد. آن‌ها فناوری‌هایی را طلب می‌کنند که به کارشان رونق دهد و از هرگونه عامل خطرزا دوری می‌کنند. می‌توان گفت کشاورزان از راه‌حل‌هایی که نوعی مسئولیت اضافی برایشان ایجاد کند و یا استفاده از آن با خطر شکست خوردن همراه باشد، استقبال نخواهند کرد. بنابراین، هرگاه راه‌حلی پیشنهاد داده شود که از رباتیک و هوش مصنوعی بهره می‌گیرد، کاملاً طبیعی است که کشاورز مسئولیت راه‌اندازی دستگاه و نگهداری از آن را بر عهده نگیرد.

آلنات توضیح می‌دهد: «ما برای حل این مشکل، مدل FaaS یا "کشاورزی به‌عنوان یک خدمت" را پیشنهاد داده‌ایم. این مدل مجموعه‌ای از ربات‌ها را به هم مرتبط می‌سازد که اطلاعات دقیق و به‌روزی را در مورد یک محصول زراعی جمع‌آوری می‌کنند. با دیجیتال کردن زمین‌های کشاورزی، اطلاعات جمع‌آوری شده به‌صورت خودکار مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرد. در ادامه‌ی کار، نتایج حاصل از ارزیابی این اطلاعات برای دادن دستورالعمل به سایر ربات‌ها استفاده می‌شود. به این ترتیب ربات‌ها متوجه می‌شوند که باید چه کارهایی را برای هر گیاه یا هر قطعه‌ی معین از زمین، انجام دهند.»

ربات‌های مورد بحث؛ تام، دیک و هری نام دارند. تام به‌صورت خودکار، محصول و خاک را مورد نظارت قرار می‌دهد، و هم‌زمان علف‌های هرز را هم زیر نظر دارد. این نظارت به‌صورت گیاه به گیاه، یا شاخه به شاخه انجام می‌شود. در طرف دیگر، دیک و هری را داریم که مسئولیت کاشت و آبیاری بذر و از بین بردن علف‌های هرز را بر عهده‌دارند. این ربات‌ها هرگاه مورد نیاز کشاورز باشند، روشن شده و کار خود را شروع می‌کنند. زمانی که ربات کار خود را به پایان رسانید، کشاورز می‌تواند آن را از محل دور کند. جابه‌جا کردن این ربات‌ها بسیار ساده است.

آلنات درباره‌ی این سیستم‌عامل توضیح می‌دهد: «ویلما یک سیستم‌عامل مبتنی بر ابر بوده و هسته‌ی اصلی این تشکیلات به حساب می‌آید. ویلما از طریق یک پورتال، دسترسی به داده‌های پردازش‌شده توسط ربات را برای کشاورز فراهم کرده و به وی کمک می‌کند با ربات‌های خود تعامل داشته باشد. ویلما دانش گسترده‌ی کشاورزی را بسیج ساخته، و آن را بر روی اطلاعات جمع‌آوری‌شده در مورد محصول به کار می‌بندد.»

تام، دیک و هری؛ هر سه از فناوری GPS برای جهت‌یابی استفاده می‌کنند. این سیستم جهت‌یابی خودکار، نیازمند اتصال به اینترنت است. بنابراین، اگر کشاورزان به شبکه‌ی 3G یا 4G دسترسی داشته باشند، می‌توانند از حداکثر ظرفیت این ربات‌ها بهره‌گیری کنند. در مناطقی که دسترسی به اینترنت وجود ندارد، می‌توان از یک آنتن رادیویی استفاده کرد. فرآیند انتقال داده‌ها از ربات به پهنای باند بالایی نیاز ندارد و می‌تواند تحت شبکه‌های محلی نیز صورت بگیرد.

شرکت Small Robot به دنبال استفاده از ربات‌های کوچکی است که برای ساعات طولانی در مزرعه کار کنند. چنین ربات‌هایی اثر کم‌تری بر روی محیط‌زیست اعمال می‌کنند، کوچک‌تر و سبک‌تر هستند، و به خاک نیز آسیب نمی‌رسانند. کوچک بودن اندازه‌ی ربات باعث می‌شود بتوانیم استقرار هر یک از ربات‌ها را

در زمین بهتر مدیریت کرده و از

راه‌اندازی ربات‌های مورد نیاز اطمینان حاصل کنیم.

این فناوری باید بتواند نیازهای اقتصادی کشاورزان را برآورده کند.

تنها فناوری‌هایی با استقلال روبرو خواهند شد که بتوانند زندگی را برای کشاورزان آسان‌تر کرده و کار را بیش از پیش برای آن‌ها لذت‌بخش سازند.





ورود روغن سورگوم به بازار سوخت زیستی

[آزاده داودی]

سازمان حفاظت از محیط زیست آمریکا (EPA) ورود روغن سورگوم به بازار سوخت‌های تجدیدپذیر را به واقعیت نزدیک‌تر ساخته است. سورگوم گیاهی است که کشت آن با چالش‌های خاصی همراه بوده است. با صدور تأییدیه از جانب سازمان حفاظت از محیط زیست برای کاربردی کردن استفاده از روغن این گیاه، اصلی‌ترین چالش پیش رو برطرف شده است.

سورگوم (sorghum) یا ذرت خوشه‌ای، گیاهی است که در بسیاری از نقاط دنیا رشد می‌کند. ایالت‌های کانزاس، کلرادو و نبراسکا در کشور آمریکا، مراکز اصلی کشت سورگوم به شمار می‌روند. این گیاه در گذشته عمدتاً به عنوان غذای خام برای حیوانات و انسان استفاده

می‌شد، اما اخیراً مسئله استفاده از روغن سورگوم به عنوان سوخت تجدیدپذیر، توجهات زیادی را به خود جلب کرده است.

پژوهشگران هم‌اکنون در حال یافتن روش‌های جدید برای برداشت بیشتر سورگوم از زمین‌های زراعی و اعمال اصلاحات دیگر در انبارسازی و همچنین مهندسی ژنتیک این گیاه هستند. سورگوم با سرمایه‌گذاری ۱۶ میلیون دلاری که توسط وزارت انرژی ایالات متحده آمریکا صورت گرفته است روزهای بسیار خوبی را در آینده تجربه خواهد نمود.

روغن سورگوم معیارهای استاندارد سوخت‌های تجدیدپذیر (RFS) را در خود ندارد و تا امروز نیز به عنوان سوخت تجدیدپذیر مورد قبول واقع نشده است. سازمان حفاظت از محیط زیست آمریکا به این نتیجه

رسیده که میزان گاز گلخانه‌ای حاصل از سوختن روغن سورگوم، تا اندازه‌ای پایین است که بتواند گواهی RFS را دریافت کند. اندرو ویلر (Andrew Wheeler) -مدیر اجرایی سازمان حفاظت از محیط زیست- به همراه جری موران (Jerry Moran) و دب فیشر (Deb Fisher) -از سازمان ملی تولیدکنندگان سورگوم و فدراسیون اداره مزارع آمریکا- به تازگی سند نهایی آن را امضاء کرده‌اند.

سؤال این است که چرا این موضوع تا این اندازه مهم است؟ تخمین زده می‌شود این ماده اولیه که به تازگی مورد تأیید رسمی قرار گرفته است، در حدود ۲۱ میلیون گالن سوخت تولید کرده و در رسیدن به استانداردها و ملزومات RFS انعطاف‌پذیری نشان دهد. همچنین استفاده از روغن سورگوم باعث ایجاد تنوع در ترکیب سوخت‌های زیستی خواهد شد.

مطابق با اظهارات سازمان ملی تولیدکنندگان سورگوم، علاوه بر ۹ تولیدکننده اتانول که در حال حاضر به استخراج روغن سورگوم مشغول هستند چندین کارخانه دیگر نیز قادر خواهند بود تا سورگوم را خریده

و از آن استفاده کنند.

بر اساس آنچه در مجله دایجست گزارش شده است پژوهشگران هندی دریافته‌اند که سورگوم می‌تواند در کارخانه‌های تولید اتانول از نیشکر استفاده شود و برای انجام آن، نیاز به ایجاد تغییرات در این کارخانه‌ها وجود ندارد. در نتیجه، کشاورزان و کارخانه‌ها قادر خواهند بود بر اساس میزان آب در دسترس خود، به کاشت محصول مورد نظر بپردازند.

در ماه می، آزمایشگاه کولد اسپرینگ هاربر (Cold Spring Harbor) نیویورک گزارش کرد که ایجاد یک تغییر ژنتیکی ساده می‌تواند تعداد دانه‌های سورگوم را در هر خوشه سه برابر کند. پژوهشگران دانشگاه فلوریدا در دسامبر ۲۰۱۷ سه نوع مختلف از سورگوم را شناسایی کردند که می‌توانند در هر هکتار از زمین، ۱۰۰۰ گالن روغن سورگوم تولید کنند. در نتیجه، آینده سورگوم به عنوان منبعی برای سوخت زیستی درخشان‌تر شده است. ▽

منبع: biofuelsdigest.com



هم صحبت با دکتر حاجیان تهرانی؛

پازل موفقیت و ثروت در پیشتاز طب

(محمد مهدی مقدسیان)

شرکت پیشتاز طب فعالیت خود را در سال ۱۳۷۷ با هدف تحقیق و تولید فرآورده‌های تشخیص طبی آغاز نمود و با تجهیز و راه اندازی آزمایشگاه تحقیقات و همکاری با متخصصینی کارآمد، در طول اولین سال‌های فعالیت خود موفق به طراحی چندین کیت تشخیص طبی بر پایه متدولوژی ELISA گردید. فعالیت های فن آورانه و مستمر از آن سال ها تا کنون این مجموعه را به قطب اول کشور در زمینه طراحی و تولید کیت های تشخیصی روش های ایمنونواسی تبدیل کرده است به نحوی که امروز این مجموعه با فعالیت و همکاری ۲۰۰ تن از فارغ التحصیلان دانشگاهی و همکاری و اشتغال غیر مستقیم ۲۰۰۰ نفر در سطح کشور، محصولات خود را علاوه بر مصرف داخلی به ۲۵ کشور صادر می نماید.

درباره محصولات شرکت دقیق تر توضیح دهید:

هم اکنون سایت تولیدی ۵۰۰۰ متری این شرکت با رعایت اصول مطابق و همگام با آخرین استانداردهای کشورهای پیشرفته ی صاحب نام در این صنعت و با ظرفیت و توان تولید سالانه ۱۰۰,۰۰۰,۰۰۰ تست و امکانات پیشرفته تولید، بسته بندی و نگهداری در سال ۱۳۹۴ مورد بهره برداری قرار گرفت.

محصولات:

- کیت های الیزا (بالغ بر ۴۵ محصول با کاربرد تشخیص بیماری های عفونی و هپاتیت و HIV، سنجش هورمون های مختلف و بیومارکر های سرطانی بوده که غالب آنها موفق به اخذ مجوز فروش در اتحادیه اروپا CE شده اند)
- تست های تک تستی الیزا جهت استفاده در سیستم های بسته اتوماتیک
- تست های بیوشیمیایی (بالغ بر ۲۰ محصول برای سنجش مولکول های حیاتی و بیوشیمیایی که غالب آنها موفق به اخذ مجوز فروش در اتحادیه اروپا CE شده اند)
- تست های غربالگری نوزادان (شامل ۴ محصول برای غربالگری اختلالات متابولیک نوزادان)

وضعیت منابع انسانی در شرکت شما چگونه است؟

در حال حاضر ۲۰۰ پرسنل متخصص و کارآزموده در دفتر مرکزی و

مجتمع تولیدی مشغول به فعالیت هستند که از این تعداد ۲۰ درصد دارای تحصیلات تکمیلی (دکتری و کارشناسی ارشد) و ۴۰ درصد دارای تحصیلات کارشناسی می باشند.

از مصادیق شرکت های دانش بنیان که نقش مهمی در تحقق اقتصاد دانش بنیان و تولید ثروت دارد تبدیل مواد اولیه و خام به محصول نهایی بر پایه دانش و فن آوری میباشد و شرکت دانش بنیان پیشتاز طب، با توجه به ویژگی های منحصر به فرد خود و توان ایجاد و به کارگیری فناوری های پیشرفته ی مورد نیاز، تبدیل مواد خام به محصولات نهایی و با ارزش افزوده ی بالا را محقق کرده است. در این چرخه شرکت پیشتاز طب نه تنها با تامین کنندگان مطرح دنیا بلکه با مشارکت شرکت های تامین کننده و بالا دستی داخلی به طور غیر مستقیم موجب ایجاد ۲۰۰۰ فرصت شغلی در کشور کرده است.

درباره وضعیت بازار محصولات تان توضیح دهید.

با انفجار تکنولوژی که در حال رخ دادن است و حجم وسیع واردات پیش بینی ما این است که بازار محصولات ما کوچک تر شود و به همین دلیل پروژه های کلانی را از سال ها قبل آغاز کردیم که بر پایه آن محصولات جدیدی را به زودی روانه بازار خواهیم کرد. علاوه بر این، یک پروژه بزرگ مشترک با یک شرکت چند ملیتی را آغاز کرده ایم تا در کوتاه ترین زمان ممکن وضعیت کیفیت و تکنولوژی محصولات ایمنونواسی داخلی را بهبود بخشیم. در این پروژه دستگاه های ایمنونواسی با طرحی بسته تولید خواهیم شد که شامل تولید دستگاه، کیت ها و سایر ریجنت در مجموعه پیشتاز طب می شود. این پروژه نسل جدید آزمایشگاه را سرویس داده و بیش از ۵۰ درصد از بازار تست های آزمایشگاهی را شامل می شود.

در حوزه صادرات چه اقداماتی را انجام داده اید؟

از سال ۱۳۸۲ و با حضور شرکت پیشتاز طب به عنوان تنها نماینده ایران در نمایشگاه مدیکال آلمان، به عنوان بزرگترین رویداد صنعت آزمایشگاهی همچنین نمایشگاه Arab Health در دبی ، صادرات این شرکت به کشورهای خارجی نیز آغاز شد. در طی این سال ها و با گسترش صادرات به بیش از ۲۵ کشور از ۴ قاره، شرکت پیشتاز طب در سالهای ۱۳۸۹ و ۱۳۹۴ و ۱۳۹۶ عنوان بهترین صادر کننده نمونه کشور را به خود اختصاص دهد.

هم اکنون بالغ بر ۴۵ نوع کیت الیزا شامل انواع کیت های تشخیص

مارکرهای سرطانی، بیماری های عفونی، هورمونی، و بیش از ۱۵ نوع کیت بیوشیمی، تولیدات اصلی شرکت را تشکیل میدهند.

درباره پروژه های پیش رو پیشتاز طب و چشم انداز شرکت توضیح دهید:

طراحی و ساخت پروتوتایپ اولین دستگاه ایمنونوالایزر و کیت های تک تستی مبتنی بر الیزا ؛ انتقال تکنولوژی ساخت دستگاه کمی لومینسنس و راه اندازی خط تولید کیت های تشخیصی بر مبنای کمی لومینسنس (نسل های نوین ایمنونواسی).

چشم انداز مجموعه جوان پیشتاز طب، مطابق با برنامه استراتژیک ده سوم حیات شرکت، شناخته شدن به عنوان مجموعه ای پیشرو و نوآور در طراحی و بومی سازی زیست فن آوری های نوین و هوشمند به منظور تشخیص سریع، دقیق و ارزان بیماری هاست. این چشم انداز هم راستا با سیاستهای کلی اقتصاد و چشم انداز های کشور، که بر پیشتازی اقتصاد دانش بنیان به منظور ارتقاء جایگاه جهانی کشور و افزایش سهم تولید و صادرات محصولات دانش بنیان و دستیابی به رتبه اول اقتصاد دانش بنیان در منطقه است.

با توجه به اینکه شما جزو تولیدکنندگان موفق این حوزه به شمار می آید؛ تولید کنندگان با چه دغدغه هایی روبرو هستند؟

دغدغه ما این است که اگر محصولی را تولید می کنیم بتوانیم بازارش را هم فراهم کنیم. سرعت تکنولوژی برای پیشرفت بسیار زیاد است و به صورت تساعدی در حال توسعه است. به عبارتی ما هر روز شاهد تغییر و پیشرفت تکنولوژی هستیم. تکنولوژی های پیشرفته به راحتی می تواند آینده یک انسان سالم را پیش بینی کرده و تشخیص دهد آن فرد در آینده دچار چه بیماری هایی می شود. ما روی این موضوع سرمایه گذاری کرده ایم و با تشکیل کارگروه هایی سعی کرده ایم به اندازه کشورهای پیشرفته ما هم به روز بوده و از تکنولوژی پیشرفته استفاده کنیم. امروز سرعت پیشرفت برخی از تکنولوژی های سلامت محور با سرعت پیشرفت علوم رایانه ای برابری میکند و این علاوه بر این که زنگ خطری است برای تولید کنندگان و محققین صنعت سلامت کشور بر لزوم اتخاذ رویکرد های حمایتی و تنظیم صحیح قوانین بالادستی تولید و صادرات تاکید دارد. ▽





هم‌صحبت با مدیر عامل شرکت نوآرژن؛ بازار محصولات دانش بنیان نیاز به زیرساخت حمایتی از سمت دولت دارد

(محمد مهدی مقدسیان)

شرکت نوآرژن در سال ۱۳۹۴ توسط گروهی از متخصصین با تجربه عرصه داروهای بیوتکنولوژی در گرمدره، مرز بین استان تهران و البرز تاسیس شد. این شرکت دانش بنیان در حوزه داروسازی با هدف ایجاد مدل درآمدی بر پایه صادرات و تامین نیاز داخل تشکیل شده است. در این مصاحبه دکتر بهروز وزیری مدیر عامل شرکت نوآرژن از وضعیت شرکت های دانش بنیان و مشکلات آن ها می گوید

سلام ابتدا درباره شرکت نوآرژن و نوع فعالیت آن و توضیح دهید:

ماهیت شرکت نوآرژن از نوع شرکت خصوصی بوده و هدف آن در راستای ارتقای سلامت جامعه بویژه ارتقای کیفیت زندگی بیماران خاص می باشد.

فعالیت نوآرژن را می توان به دو دسته تقسیم کرد:

دسته اول فعالیت هایی است که مربوط به تولید خود شرکت می باشد. دسته دوم هم فعالیت هایی است که به عنوان یک شرکت CMO یا "شرکت تولید کننده تحت قرارداد" انجام میگردد. این فعالیت ها برای شرکت هایی انجام می شود که از نظر فضای تولید، دستگاه ها و یا تکنولوژی در تنگنا و کمبود قرار دارند و به کمک تیم متخصص نوآرژن و در فضای استاندارد این شرکت قادر خواهند بود به تجاری سازی محصولات خود بپردازند.

نوآرژن با استفاده از امکانات و خطوط تولید و آزمایشگاه ها و نیروی توانمند متخصص قادر است تا مراحل صنعتی کردن تولید داروهای بیولوژیک را با سرعت و کیفیت بالا و تحت استانداردهای جی ام پی، برای شرکت های طرف سوم انجام دهد و دارو را برای آزمایشات بالینی و سپس تولید صنعتی آماده کند.

دانشجوها دانشگاه های معتبر چه توان مندی هایی باید کسب کنند تا بتوانند در شرکت هایی مثل نوآرژن کار کنند؟

خوشبختانه دانشجویان در حال حاضر انگیزه زیادی برای به دست آوردن مهارت و دانش دارند و این برای کشور ما اتفاق بسیار خوبی است. اما دانشگاه فقط می تواند مسیر به دست آوردن مهارت و دانش را نشان بدهد و این خود دانشجویان هستند که باید برای بهتر شدن خودشان تلاش کنند. اگر کسی بخواهد فقط به دانشگاه قناعت کند و خودش را در زمینه های مرتبط با تحصیل اش مهارگر نکند قطعاً نمی تواند در شرکت های معتبر جایی داشته باشد.

دانشجویان بعد از پژوهش بسیار متفاوت می شوند، چرا که مجبور

هستند کاملاً درگیر موضوع تحقیق شان شوند. توصیه من همیشه به دانشجویان این است که زمان زیادی را بر روی پژوهش بگذارید. پژوهش دانشجویان را سال ها جلو می اندازد و فرد را متخصص می کند. دانشجویانی که در دوره کارشناسی ارشد با اساتید خوب کار می کنند بسیار مستعد می شوند و به نظر من بهترین اشخاص برای شرکت های معتبر هستند. اما دانشگاه های ما متأسفانه جزوه محور جلو می روند و دانشجو را آماده ی فضای کسب و کار نمی کنند.

در حال حاضر فارغ التحصیلان دانشگاه تهران نسبت به دیگر فارغ التحصیلان وضعیت بهتری دارند و با سواد تر هستند. دلیل این امر این است که معمولاً اساتید دانشگاه تهران امکانات بهتری دارند و دانشجویان به دلیل کار کردن با این اساتید دانش و مهارت بالاتری را کسب می کنند.

تولید در این وضعیت اقتصادی برای شرکت های دانش بنیانی مثل نوآرژن چه شرایطی را ایجاد کرده است؟

شرایط اقتصادی در حال حاضر همه را شوکه کرده است. متأسفانه به خاطر ساختار بوروکراتیک و سخت گیرانه ی وزارت بهداشت امکان تولید دارویی که توسط خودمان تولید شود بسیار سخت است. ساختار اداری وزارت آن قدر پر پیچ و خم است که گاهی مدیران شرکت ها را پشیمان می کنند که به پیشرفت کاری خود فکر کنند. برای برطرف شدن موانعی که در حال حاضر وجود دارد بهتر است ساختار اداری کشور منعطف تر شود تا بتوانند حمایت بهتری از شرکت های دانش بنیان داشته باشند.

در تعاملاتی که با سازمان ها و نهادهای مختلف دارید چه مشکلاتی وجود دارد؟ راه حلی هم دارید؟

بدنه ی کارشناسی وزارت بهداشت، سابقه ی صنعتی بسیار کمی دارند. موانع صنعتی را نمی دانند. جاهایی که صنعت ممکن است به خطا برود را نمی دانند. متأسفانه آن ها زمان هایی که باید سخت گیرانه عمل کنند آسان می گیرند و زمانی که باید سهل گیرانه رفتار کنند سخت گیری می کنند. این اتفاق فقط باعث خواهد شد تا مسیر رشد شرکت های دارویی ما با کندی بسیاری مواجه بشود. اگر بدنه کارشناسی وزارت بهداشت سابقه صنعتی داشت خیلی بهتر می توانستند شرکت های دارویی را درک کنند و کمک کنند. باید نقطه های قوت و ضعف را ببینند. متأسفانه کارشناس ها مدام تغییر می کنند و اصلاً هیچ تجربه ای شکل نمی گیرد. مشکلات ساختاری زیادی وجود دارد. قابل اصلاح هم نیست. الان فقط می شود نقد کرد. قرار نیست من راه حل ارائه بدهم. آن کسی که مسئول است

باید راه حل ارائه بدهد.

دستور العمل های متفاوت ارگان های مختلف و عدم ناهماهنگی میان آن ها باعث می شود اثر بخشی این نهاد های حمایتی از بین برود. نکته ی منفی این موضوع جایی بیشتر عیان می شود که یک این دستور العمل ها را ما به مو می خواهند اجرا کنند و اگر انعطاف بخواهند داشته باشند منت بر سر شما می گذارند و از شما طلب هزینه می کنند.

بعضی وقت ها ما برای یک عملکرد مان باید از جاهای مختلفی مجوز دریافت کنیم. یعنی عملاً تولید در این کشور یک اتفاق پیچیده شده است. متأسفانه نهاد هایی که نقش کنترلی دارند رانت بگیر شده اند. همه احساس ریاست دارند. در حالی که باید بدانند این ها خادم مردم هستند. الان وضعیت به گونه ای شده است که شما تا تعظیم نکنید در مقابل افراد وزارت بهداشت کار شما انجام نمی شود. اما این وضعیت خلاف چیزی است که اخلاق می گوید. زندگی این ها دارد با مالیاتی که ما پرداخت می کنیم می گذرد و باید نوکر ما باشند. اما دقیقاً برعکس این اتفاق در حال رخ دادن است.

باید بگویم در بیست سالی که من در این کشور در زمینه تولید دارو فعالیت می کنم وضعیت تاسف باری وجود دارد و در این سال های اخیر این موضوع تشدید شده است. روند بوروکراتیک اداری مثل یک سم به تمام چرخه ی تولید دارو در این کشور تزریق شده است و باعث شده است انگیزه امثال من که کارآفرینان این عرصه هستند کاملاً کمرنگ شود. وضعیت موجود فقط برای واسطه گری و دلالی مناسب است.

سرمایه گذاران دیگر حاضر به گذاشتن پول شان در این عرصه نیستند و می گویند اگر ما سرمایه مان را به جای اینکه در این حوزه تخصیص دهیم دلار خرید و فروش می کردیم بیشتر سود به دست می آوریم. در حال حاضر هیچ راهی نیست بتوانیم موادی که می خواهیم را وارد کنیم. دولت که به هیچ عنوان ارز به ما تخصیص نمی دهد. ما می خواهیم به تولید این کشور کمک کنیم. چرا نباید دولت به ما کمک کند؟

ما نیاز به ارز دولتی داریم تا بتوانیم تعمیرات مان را انجام دهیم. این ارز را باید از کجا تهیه کنیم؟ در صرافی ها که ارزی وجود ندارد و دولت هم که ارزی به ما تخصیص نمی دهد. این رفتار دولت یعنی عملاً می خواهد که تولید شرکت های دانش بنیانی مثل ما بخواهد. ما در ماه گذشته مجبور شدیم ۱۰ درصد از افراد شرکت را تعدیل نیرو کنیم. ماه بعدی نیز باید همین کار را انجام بدهیم. عدم حمایت دولت از ما

باعث می شود بیکاری افراد نخبه کشور رو به فزونی برود و هم چنین تولید محصولات دارویی متوقف شود که طبیعتاً به نابودی سیستم اقتصاد کشور منجر خواهد شد. در ساختار وزارت بهداشت نیز کاری که باید دو هفته ای انجام بشود دو ماه طول می کشد. هیچ کس هم پاسخگو نیست. انگار به گونه ای شده است که کارمندان دولت اعتصاب کرده اند هیچ کاری نکنند.

سیستم کشور ما نیاز به یک اصلاح ساختاری دارد. در تمام قسمت های دولتی فساد کاملاً مشهود است. هر چند آدم های خوب هم پیدا می شوند و همان ها باعث می شوند که ما به کارآفرینی و تولید ادامه دهیم اما متأسفانه این ها در اقلیت کامل هستند.

در سال های گذشته وضعیت اقتصاد زیست فناوری و تولید در این حوزه در شرایط خوبی قرار داشت اما امروز اگر بخواهم صادقانه صحبت کنم باید بگویم اگر یک سرمایه گذار واقعا به فکر سود کردن و بازگشت مالی پولش است نباید در حوزه تولید دارو سرمایه گذاری کند. چرا که ساختار اقتصادی ما اصلاً تناسبی با تولید ندارد.

نقش سازمان های حمایتی در مسیر دشوار تولید و پیشرفت شرکت های دانش بنیان چگونه است؟

تقاضایی که ما از صندوق های حمایتی معاونت علمی مثل صندوق توسعه زیست فناوری داریم این است که هنگام تخصیص وام به شرکت ها به سابقه افراد و تجربه ای که با آن ها تعامل داشتند بیشتر دقت کنند. باید به افرادی که سال هاست در این حوزه مشغول به کار هستند و کارنامه ای موفق در عرصه دانشگاهی و صنعتی دارند بیشتر اعتماد کنند. دولت اگر از پیشروان عرصه کارآفرینی و تولید حمایت کند قطعاً نتیجه ای فوق العاده در اقتصاد و ارزش پولی کشور به وجود می آید. اما این اعتماد و حمایت به کندی وسخت صورت می گیرد.

در پایان اگر نکته ای دارید بفرمایید:

به نظر من از آن جا که بعضی از مسئولین فعلی، دانش و تجربه خوبی در صنعت ندارند و طبیعتاً درک خوبی از شرکت های دانش بنیان دارویی ندارند باید تغییر کنند. در واقع ما اگر می خواهیم در مسیر واقعی اقتصاد مقاومتی قدم بگذاریم و بتوانیم صادرات غیر نفتی مان گسترش پیدا کند باید این شجاعت را داشته باشیم که اصلاح ساختاری وسیع انجام بدهیم و رانت های موجود را از بین ببریم تا صنایع بزرگی مثل صنعت دارو سازی را نجات دهیم. ▶



بهبود میکروبی یک عنوان کلی است که شاخه‌های متفاوتی از جمله پزشکی، آلودگی و نفت را شامل می‌شود. ما در این مقاله به بررسی شاخه‌های مربوط به استخراج نفت و زدودن آلودگی‌های ناشی از آن توسط روش‌های باکتریایی، می‌پردازیم.

نفت علاوه بر این که فرآورده‌ای مهم و تاثیرگذار در اقتصاد و سیاست محسوب می‌شود، سمی مهلک برای سیستم‌های بیولوژیک و آلوده‌کننده اصلی محیط نیز بشمار می‌رود. عواملی که در صنعت نفت موجب آلودگی محیط زیست می‌شوند عبارت‌اند از ورود مستقیم نفت به اکوسیستم‌ها، رهایی طبیعی آن از مخازن، فعالیت‌های انجام شده جهت استخراج آن از مخازن، انتقال از مخازن به محل مصرف، فرآوری بیشتر در پالایشگاه و استفاده از آن به وسیله مصرف‌کننده. در صورت وقوع آلودگی در خشکی مسئله قابل حل بوده و به راحتی بر طرف می‌شود، اما از بین بردن آلودگی دریایی بسیار مشکل است. هر معیاری که بتواند فراوانی، سطح، مدت یا شدت آلودگی سیستم‌های دریایی به وسیله نفت خام را کاهش دهد، توانایی نگهداری و استخراج آن را به عنوان منبع اولیه انرژی و مواد خام افزایش داده است.

امروزه برای استخراج نفت از روش‌های مختلف ازدیاد برداشت نفت (EOR) استفاده می‌کنند که عبارتند از:

۱. روش‌های آب‌روبی
۲. روش‌های گرمایی: تحریک دوره‌ای با بخار آب، بخار رابی، رانش با آب گرم و احتراق در محل
۳. روش‌های شیمیایی: رانش با پلیمرها، سورفاکتانت‌ها، بازها و پلیمرهای مسیلی
۴. روش‌های امتزاجی: تزریق گازهای هیدروکربنی، تزریق دی‌اکسیدکربن و نیتروژن، همچنین تزریق گازهای حاصل از احتراق (بصورت امتزاجی یا غیرامتزاجی). این روش‌ها با افزایش فشار مخازن بطور فیزیکی باعث جابجایی نفت در مخزن، از محل چاه‌های تزریقی به سمت چاه‌های تولیدی می‌گردد.

در سال‌های اخیر و با پیشرفت بیوتکنولوژی، روش جدیدی کشف شده است که علاوه بر این که جزو روش‌های ازدیاد برداشت نفت محسوب می‌شود، آلودگی ناشی از استخراج نفت را نیز کاهش می‌دهد.

این روش بر استفاده از میکرو ارگانیسم‌هایی که معمولاً به آن‌ها باکتری‌های نفت خوار اتلاق می‌گردد، مبتنی است.

بهبود میکروبی؛ راهکار
زیست‌فناوری برای رام کردن
نفت خام!

استخراج نفت به چند مرحله تقسیم می‌شود:

- ۱- استخراج اولیه و ثانویه نفت (که در این مرحله قسمت اعظم نفت، حدود ۸۰٪، در چاه‌ها باقی می‌ماند).
- ۲- استخراج نفت باقی مانده؛ که این مرحله خود به چند مرحله دیگر تقسیم می‌شود:

۱- تزریق فرم و آلیاژهای پلیمری

۲- به کارگیری روش حرارتی

۳- تزریق آب

۴- تزریق گاز

۵- استفاده از مواد شیمیایی کاهش دهنده نیروی کشش سطحی

۶- روش MEOR : استفاده از باکتری‌ها برای افزایش میزان نفت استخراجی

باکتری‌ها به سه طریق می‌توانند باعث ازدیاد برداشت از مخازن نفتی شوند:

۱- با اکسیداسیون نفت، اسید چربی تولید می‌کنند که باعث کاهش گرانیوی نفت می‌گردد.

۲- با تولید مقادیر نسبی از گاز CO₂ باعث افزایش فشار در مخازن می‌شود و از این رو مانند تزریق گاز عمل می‌کنند.

۳- باکتری‌ها با تولید بیوسورفاکتانت‌هایی باعث جابه‌جایی فیزیکی نفت در مخازن می‌شوند. (مخصوص نفتی که با آب مخلوط است)

باکتری‌هایی که در روش MEOR از آن‌ها استفاده می‌کنیم

گاز CO₂، یا بیوسورفاکتانت را به آن‌ها می‌دهد. گاز کربن دی‌اکسید و بیوسورفاکتانت در استخراج نفت نقش مهمی دارند؛ برای مثال گاز CO₂ از طریق افزایش فشار چاه باعث تسهیل استخراج نفت شده یا بیوسورفاکتانت باعث جدا کردن نفت از آب و جمع کردن آن می‌شود و در نتیجه قابلیت استخراج نفت افزایش می‌یابد.

راه‌های استفاده از باکتری‌ها برای ازدیاد استخراج نفت:

۱- مهمترین و پرکاربردترین روش، روش درون‌محلی است. در این روش باکتری‌های خاصی را همراه با مواد مغذی مورد نیاز به داخل مخزن تزریق می‌کنیم. در این حالت میکروارگانیسم‌های تزریق شده به چاه با تولید مواد فعال سطحی بیولوژیکی (بیوسورفاکتانت) باعث کاهش کشش سطحی می‌شوند. این میکروارگانیسم‌ها باعث کاهش غلظت، ویسکوزیته و پارافین نفت خام و همچنین افزایش مقدار متان و کاهش مقدار دی‌اکسید کربن می‌گردند. این میکروارگانیسم‌ها علاوه بر مواد فعال سطحی بیولوژیکی به تولید اسیدچرب پرداخته و در نهایت باعث ازدیاد برداشت نفت می‌گردند. نتایج نشان می‌دهد که تکنولوژی آبرویی میکروبی دارای پتانسیل ازدیاد برداشت نفت در دماهای بالا مخازن است.

همچنین می‌توانیم به منظور افزایش فعالیت میکروبی جمعیت میکروب‌های بومی مخزن نفت را به وسیله تزریق مواد مغذی تحریک کنیم. میکروارگانیسم‌های بومی برای ازدیاد برداشت نفت به روش میکروبی (MEOR) دارای مزایای زیادی نسبت به میکروارگانیسم‌های تزریقی به داخل مخزن می‌باشند. از مزیت‌های آن می‌توان به سازگار بودن میکروب‌های بومی با محیط و رشد راحت در مخازن نفتی اشاره نمود. باکتری‌های بومی به دو گروه باکتری‌های مفید و باکتری‌های



باید دارای خصوصیات زیر باشند:

۱- سایز کوچک
 ۲- قادر به تحمل شرایط محیطی چاه‌های نفتی
 ۳- دارای رشدی سریع و برخوردار از تحرک لازم برای داخل چاه
 ۴- مقاوم به مواد ضد میکروبی و ضد خوردگی
 ۵- فاقد نیاز به مواد مغذی پیچیده‌ای جهت رشد

انواعی از باکتری‌های مورد استفاده در MEOR: سودوموناس، میکروکوکوس، کلستریدیوم، انتروباکتریاسه، اشرشیاکلا، مایکوباکتریوم، لوکونوستوک، باسیلوس لینکنی فرمیس.

روش کار به این شکل است که در ابتدا باکتری‌هایی از انواع ذکر شده در چاه نفت ریخته می‌شود و سپس مواد غذایی خاصی را در اختیار باکتری‌ها می‌گذارند که توانایی تولید ترکیبات شیمیایی خاصی مانند

مخزن قرار می‌گیرند و باعث کاهش چشمگیر میزان کشش سطحی و افزایش عدد موینگی نفت محصور شده می‌شوند. این ماده در برابر تغییرات دما تا ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد مقاوم بوده و افزایش دما هیچ تاثیری بر روی عملکرد سطحی بیولوژیکی آن نمی‌گذارد.

بیوسورفاکتانت‌ها

مولکول‌های آمفی‌فیلیک فعال سطحی هستند که به وسیله میکروارگانیسم‌ها تولید می‌شوند. این مولکول‌ها باعث کاهش کشش سطحی می‌شوند. بیشتر سورفاکتانت‌های میکروبی کمپلکسی از ترکیبات مختلف مثل لیپوپپتیدهای حلقوی، گلیکولیپید، فسفولیپید، اسیدچرب و کمپلکس پروتئینی پلی‌ساکاریدی هستند.

از جمله مزیت‌های مهم بیوسورفاکتانت‌ها نسبت به سورفاکتانت‌های شیمیایی، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: زیست‌تخریب‌پذیری، سمیت کمتر، دارای فعالیت در pH های بسیار بالا و دماهای زیاد و شوری بالا، bioavailability و higher foaming.

محبوبیت جایگزینی بیوسورفاکتانت به علت ویژگی‌های بی نظیر آن در مقابل سنتز شیمیایی سورفاکتانت آن، در حال افزایش است که در محصولات صنعتی از آن‌ها استفاده می‌کنند؛ از جمله به عنوان امولسیون کننده در صنعت مواد غذایی و داروسازی، پودر رختشویی، عامل کنترل بیولوژیکی، تحرک مواد نفتی سنگین، کنترل آلودگی مواد نفتی، زدودن آهک از مواد نفتی و پاکسازی زیستی.

روش‌های استفاده از بیوسورفاکتانت‌ها عبارتند از:

تزریق میکروب‌های تولیدکننده بیوسورفاکتانت همراه با مواد غذایی به مخازن نفتی یا تحریک میکروارگانیسم‌های بومی تولیدکننده بیوسورفاکتانت از طریق تزریق مواد غذایی انتخابی به منابع نفتی برای تحریک رشد باکتری‌های بومی چاه نفت یا توسط تزریق فرآورده‌های میکروبی از جمله بیوسورفاکتانت. همچنین لازم به ذکر است که این روش (استفاده از میکروارگانیسم‌ها) نقش بسیار مهمی در کاهش آلودگی‌های ناشی از نفت ایفا می‌کند. این امر توسط فرایندهایی صورت می‌گیرد که در ادامه به آنها خواهیم پرداخت. در طبیعت باکتری‌هایی وجود دارد که به آنها باکتری‌های نفت خوار اطلاق می‌شود که باکتری *Alcanivorax borkumensis* یکی از آنها است.

این موجود قادر به تجزیه آلودگی‌های نفتی در محیط‌های دریایی بوده و از ناحیه‌ای در نزدیکی جزیره بورکوم در دریای شمال شناسایی شده است. این باکتری‌های دریایی میله‌ای شکل، گرم منفی و هوازی اجباری هستند. این باکتری‌ها هیدروکربن‌های آلیفاتیک مختلفی مانند آلیفاتیک خطی یا زنجیره‌ای شاخه دار و ترکیبات آروماتیک مانند تولوئن، نفتالین، فنانترن و آنتراسن، اسید آمینه، پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها یا پلی‌ساکاریدها را به عنوان تنها منبع کربن و انرژی مورد استفاده قرار می‌دهند. این باکتری‌ها از نظر فیلوژنتیکی سابقه قبلی نداشته و در جنس جدیدی تحت عنوان *Alcanivorax* طبقه‌بندی شده‌اند. این باکتری‌ها قادرند در NaCl با غلظت‌های ۳/۵-۰/۸ M زندگی کنند. این میکروارگانیسم‌ها، فیزیولوژی و ترکیب سلولی غیرعادی دارند. کوچک بوده، حجم آنها ۰/۲ میکرومتر مکعب و سیئوپلاسم رقیقی دارند. این باکتری‌ها تنها نصف تعداد پروتئین‌های

بیان شده به وسیله اشرشیا کلی را بیان می‌کنند و ژنوم آنها نسبتاً کوچک است. در نتیجه می‌توان از چنین باکتری‌هایی برای کاهش آلودگی نفتی استفاده کرد. در مواردی نظیر ترک خوردگی لوله‌های نفت و یا غرق شدن یک نفت‌کش که مقدار زیادی نفت وارد دریا (طبیعت) می‌شود با انتقال این باکتری‌ها به محل مورد نظر می‌توانیم آلودگی ناشی از وجود نفت را از بین ببریم. یکی دیگر از موارد مهم ایجاد آلودگی‌های نفتی تخلیه آب توازن نفت‌کش است. یک نفت‌کش پس از آنکه نفت را از کشوری به کشور دیگر حمل کرد هنگام بازگشت باید بخشی از تانکر آن برای حفظ تعادل با آب پر شود؛ این آب در نزدیکی محل نفت‌گیری مجدد تخلیه می‌شود در نتیجه نفت باقی‌مانده داخل تانکر، وارد دریا می‌گردد. این نفت در روی سطح دریا لکه‌ای ایجاد کرده و مانع ورود اکسیژن به آب می‌شود و از طریق امواج دریا ساحل را نیز آلوده می‌نماید. اگر مقداری از باکتری نفت خوار را به آب توازن تانکر یا نفت‌کش منتقل کنیم می‌تواند قبل از تخلیه این آب، نفت موجود روی آن را تجزیه کرده و مانع از انتقال آن به آب دریا شود. در محل آلودگی تا زمانی که نفت وجود دارد، باکتری‌ها فعال بوده و تکثیر می‌شوند، اما پس از تمام شدن نفت و در مواقع ازمیان رفتن آلودگی باکتری‌ها به تدریج و خودبه‌خود از تعدادشان کاسته خواهد شد و می‌میرند و لاشه‌های باقی‌مانده توسط موجودات دیگر خورده می‌شود و وارد چرخه طبیعت می‌گردد؛ در نتیجه برای محیط بی‌خطرند.

در پایان، یادآوری این نکته می‌تواند جالب باشد که باکتری‌های نفت خوار با دستکاری ژنتیکی قادر به تولید مواد و ترکیبات شیمیایی مهم و موثری در استخراج نفت می‌شوند و حتی می‌توان به واسطه این تغییرات ژنتیکی، باکتری‌هایی با قدرت پالایش نفت ایجاد کرد؛ در نتیجه برای استخراج نفت در آینده تنها لازم است از این باکتری‌های تراریخته استفاده کنیم. با این حال یک چالش وجود دارد و آن اینکه آیا ایجاد این تغییرات ژنتیکی در این موجودات خطری برای سیستم زندگی این میکروارگانیسم‌ها و سایر موجودات تغذیه‌کننده آن‌ها ایجاد می‌کند یا خیر؟! این سوالی است که می‌بایست به آن پاسخ داد. ▼

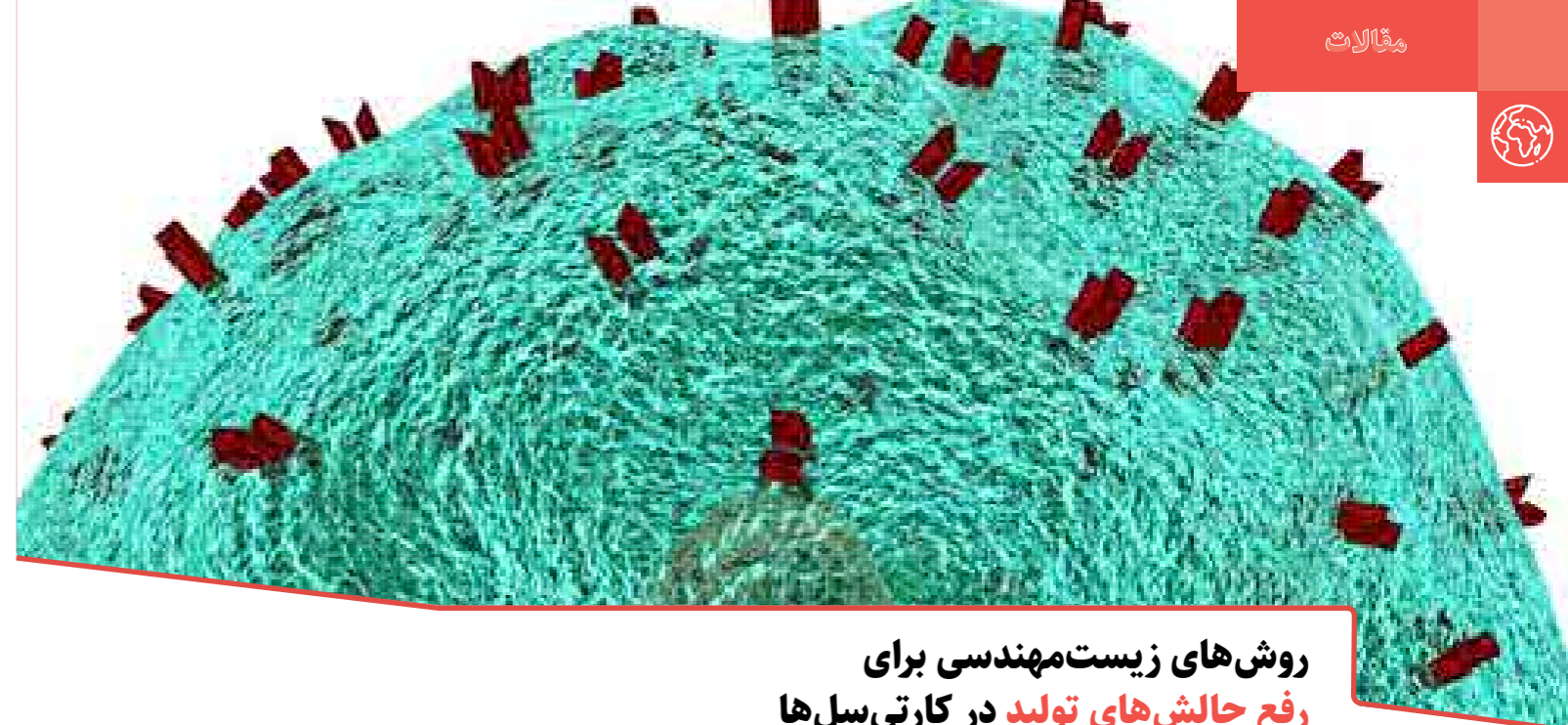
منابع:

S. Vijayakumar and V. Saravanan, ۲۰۱۵. Biosurfactants-Types, Sources and Applications. Research Journal of Microbiology, ۱۹۲:۱۸۱-۱۰.

Industrie de technologie (<https://www.industrie-techno.com/les-biotechnologies-faciliteront-la-recuperation-du-petrole.۷۹۳۴>)

Bio-engineering.ir

<https://en.wikipedia.org/wiki/Alcanivorax>



روش‌های زیست‌مهندسی برای رفع چالش‌های تولید در کارتی‌سل‌ها

(محمد قاسمی)

طبق پیش‌بینی‌ها، سلول درمانی نسل بعدی محصولات درمانی مورد قبول در محیط‌های کلینیکی خواهد بود. موضوعی که به آن داروهای زنده گفته می‌شود. این داروها پتانسیل پاسخ پویا و موقت به تغییرات را در حین فرایند تولیدشان در خارج بدن و همچنین بعد از ورود به بدن دارند. سلول‌های T با قدرت بیان گیرنده‌های آنتی‌ژنی کایمیریک که به لحاظ ژنتیکی مهندسی شده‌اند به ابزارهایی قدرتمند برای کنترل قدرت مقابله سیستم ایمنی در برابر سرطان تبدیل گردیده‌اند. سازمان‌های قانون‌گذار، درمان به کمک سلول‌های کارتی را به دلیل اثر قابل توجه شان در درمان برخی از بدخیمی‌های هماتولوژیکی^۱ پذیرفته‌اند. اگرچه مهندسی و تولید این سلول‌ها همچنان به‌عنوان مانعی در مقابل پذیرش گسترده این تکنولوژی باقی مانده‌است. به کمک رویکردهای زیست‌مهندسی شامل بیومتریال، زیست‌شناسی مصنوعی، مهندسی متابولیک، کنترل فرآیند و اتوماسیون و مدل‌سازی بیماری در داخل بدن امکان ارائه روش‌های امیدوارکننده‌ای برای غلبه بر برخی از این چالش‌ها وجود دارد.

ارکان اصلی درمان سرطان عمل جراحی، تابش^۲، شیمی درمانی و پیوند سلول‌های بنیادی خونساز (HSCT) هستند. در دو دهه‌ی گذشته، ایمن‌درمانی تبدیل به جایگزین مناسبی برای روش‌های موجود شده‌است. ابتدا این روش، درمان‌های آنتی‌بادی مونوکلونال و سیتوکینی را شامل می‌شد. در پنج سال اخیر، درمان به کمک سلول T با قدرت بیان گیرنده‌ی آنتی‌ژنی کایمیریک (سلول CART) در حوزه ایمن‌درمانی سرطان توسعه یافته‌است. در این رویکرد، لنفوسیت‌های تغییر یافته ژنتیکی برای بیان یک گیرنده‌ی ساختگی جدید طراحی می‌شوند. این گیرنده‌ی ساختگی از یک بخش متغیر تک حلقه‌ای^۳ که در خارج سلول بیان می‌شود و مربوط به یک آنتی‌بادی مونوکلونال است تشکیل شده‌است. این بخش خارج سلولی از طریق یک رابط

۵. Transmembrane

- Living drugs
- Hematological malignancies
- Radiation
- Single chain variable fragment (scFv)

شکل ۱- شماتیک یک گیرنده‌ی آنتی‌ژنی کایمیریک (کار)، CARها دارای یک بخش متغیر تک حلقه‌ای (scFv) مربوط به یک آنتی‌ژن مشخص و یک دامنه تراغشایی و دامنه‌های سیگنال درون سلولی هستند.

تراغشایی^۴ به دامنه سیگنال درون سلولی گیرنده‌های مشترک سلول T مشترک مانند CD۳ و CD۲۸ متصل شده‌است.

گیرنده‌ی آنتی‌ژنی کایمیریک برای هدف قراردادن آنتی‌ژن‌هایی که روی

سطح سلول‌های سرطان بیان می‌شوند قابل استفاده‌است. قسمت scFv گیرنده‌ی آنتی‌ژن کایمیریک مخصوص به یک آنتی‌ژن سطح است (به‌عنوان مثال، CD۱۹، نشانگر رده‌بندی سطح سلول B مورد استفاده برای هدف قرار دادن لنفوبلاستی حاد و لوسمی لنفوسیتی مزمن). قسمت scFv به CAR اجازه می‌دهد از برخورد‌های متدوال بین TCR و مجموعه‌ی سازگاری بافتی اصلی^۵ جلوگیری کند. این امر موجب فعال شدن سلول جهت تشخیص آنتی‌ژن هدف می‌شود.

فرآیند معمولی تولید CART Cell با برداشت سلول‌های تک هسته‌ای محیطی خون بیمار^۶ از طریق لوکفرزیس^۷ آغاز می‌شود. این سلول‌های جداسازی شده به وسیله‌ی ترانس ژن CAR منتقل و فعال می‌شوند. سپس



(شکل ۲- چالش‌های فرایند تولید CART Cells)

و صدمه به سیستم عصبی^۹ با پیچیدگی‌های زیادی مواجه است. این مسائل نگرانی‌های قابل توجهی را ایجاد می‌کند، اگرچه

که گزینه‌های استاندارد درمان نیز مثل شیمی درمانی و HSCT به طور مشابه اثرات جانبی شدیدی مانند سمیت حاد و خطر ابتلا به بیماری پروستات (GVHD) دارند. به‌علاوه، تلاش‌های اخیر برای درمان تومورهای جامد با سلول‌های CART T نتایج ناامیدکننده‌ای کسب کرده‌اند. بعضاً این نتایج به دلیل تعداد ناهمگون سلول‌های CART T که به‌صورت متناقض عمل کرده‌اند و در بعضی موارد نتوانسته‌اند درون بدن بمانند، به دست آمده‌اند. این موضوع اثبات کرده‌است که ما با چالشی برای یافتن آنتی‌ژن‌های هدف مناسب برای تومورهای جامد و همچنین برای یافتن استراتژی‌های مورد نیاز برای بهبود نفوذ سلول T درون محیط تومور مواجه هستیم. علاوه بر این، فرسودگی و تفکیک سلول T باعث کمبود استقامت و ماندگاری سلول در بدن می‌شوند. درحالی‌که مشکلاتی که در درجه اول از بیولوژی سلول T به‌وجود آمده‌بودند، در حال حاضر حل شده‌اند اما همچنان نیاز به بهبود پارادایم‌ها و فرآیندهای تولید برای تضمین استفاده گسترده درمان به کمک سلول CART وجود دارد. ▽

۹. Neurotoxicities : صدمه به سیستم عصبی محیطی یا مرکزی از طریق ایجاد مسمومیت

قبل از به‌کارگیری، در بیرون بدن (ex vivo) تحت تست‌های کنترل کیفیت (QC) قرار می‌گیرند. کل فرآیند تولید حداقل ۲۲ روز وقت نیاز داشته که با برداشت سلول T شروع و با انتقال درون وریدی سلول‌های مهندسی شده CART به بیمار پایان می‌یابد.

در میان آزمایش‌های منتشر شده در مورد بدخیمی‌های هماتولوژیکی، این درمان منجر به بهبودی‌های کامل یا جزئی تقریباً در ۷۰ تا ۹۴ درصد بیماران در تمامی طرح‌های CART شده‌است. پذیرش درمان به کمک سلول CART در آزمایش‌های بالینی شباهت‌هایی با توسعه اولیه پیوند مغز استخوان (BMT) نشان می‌دهد. اوایل با شک و تردید به BMT نگاه می‌شد و در تعداد معدودی از مراکز آکادمیک پیشنهاد شد. با آشکار شدن تاثیر آن، توجهات را به خود جلب کرد و در حال حاضر در مراکز بیشتری در سراسر جهان در دسترس بوده و بیش از یک میلیون بار در سراسر جهان اجرا شده‌است. به طور مشابه، گردش کار کامل درمان و تولید سلول CART شامل انتقال

۶. Major histocompatibility complex (MHC)

۷. peripheral blood mononuclear cells (PBMCs)

۸. Leukapheresis: فرآیند جداسازی سلول‌های سفید خون از یک نمونه خون که یک نوع خاص از آفرزیس است.



کاربرد باکتری های ضعیف شده در ایمونوتراپی سرطان

سیمین مظاهری

می‌شوند، سلول‌های اختصاصی آنتی ژن را فعال و در نهایت سبب کاهش رشد تومور یا حتی از بین رفتن تومور می‌شوند. گروهی از سلول‌های سیستم ایمنی حائز اهمیت در سرکوب تومورها، NK Cell^۲ یا سلول‌های کشنده طبیعی سیستم ایمنی ذاتی هستند که بدون نیاز به آنتی‌ژن، سلول‌های توموری را تشخیص داده و آن‌ها را از بین می‌برند. طی آزمایشات ایمونوتراپی باکتریایی محققان دریافتند که سلول‌های باکتری، با افزایش بیان کموکاین‌های موثر در جذب سلول‌های NK و فعال کردن آن‌ها در برابر سلول‌های هدف، رشد تومور را تا حد قابل توجهی مهار می‌کنند.

یکی از مهم‌ترین سلول‌های هدف برای درمان سرطان، سلول‌های سرکوب کننده‌ی مشتق شده از رده‌ی سلول‌های میلوئیدی myeloid-derived suppressor cells- هستند که به اختصار MDSC نامیده می‌شوند. اگر چه عملکرد دقیق MDSC ها به طور دقیق شناسایی نشده اما مشاهدات نشان می‌دهد که حضور و جذب آن‌ها در زیر محیط اطراف تومور -tumor microenvironment- به همراه Tregs^۴ سبب عدم پاسخ به دارو و مقاومت دارویی در بعضی بیماران می‌شود. اخیرا در مطالعات ایمونوتراپی باکتریایی مشاهده شده است که نفوذ سلول‌های باکتری از جمله S.typhimurium به تومور، قدرت سرکوب‌کنندگی این سلول‌ها را نیز کاهش می‌دهد. بیش از ۱۲۰ سال است که از اثبات عملکرد عفونت‌های باکتریایی در تومورهای انسانی می‌گذرد و اشکال مختلف سموم Coley به عنوان عامل‌های درمانی برای سرطان به کار می‌روند اما بزرگ‌ترین چالش برای پذیرش این رویکرد، خاصیت بیماری‌زایی بعضی از باکتری‌های مورد استفاده برای اهداف درمانی است. امروزه محققان با استفاده از ارگانیسیم‌های اصلاح شده‌ی ژنتیکی تا حدی بر این محدودیت غلبه کردند اما امید است که با افزایش درک و آگاهی روز افزون ما نسبت به این شیوه‌ی درمانی گام بزرگی در جهت درمان بیماران سرطانی برداشته شود. ▶

در سال‌های اخیر سرطان یکی از عمده‌ترین دلایل مرگ‌ومیر در جهان بوده‌است. امروزه روش‌های درمانی متعددی در مهار سرطان به کار گرفته می‌شوند که ایمونوتراپی یک روش اختصاصی برای حذف توده‌ی توموری و فعال‌سازی سیستم ایمنیست و فقط برعلیه سلول‌های توموری به کار گرفته می‌شود. آنچه که امروزه به عنوان اولین گام به کارگیری ایمونوتراپی در درمان سرطان مشهور است، مربوط به اولین مقالات منتشر شده در سال ۱۸۹۱ مبتنی بر درمان سرطان با روش‌هایی غیر از جراحی و سوزاندن، حاصل مطالعات دکتر Coley بوده است. او اعتقاد داشت که تزریق باکتری‌های زنده -مخلوط باکتریایی که «سموم Coley» نامیده می‌شد- به موضع تومور، باعث فعال شدن سیستم‌ایمنی علیه تومور و در نهایت کاهش اندازه و رشد توده تومور می‌شود. آزمایشاتی که توسط دکتر Coley انجام گرفت، پایه‌ی پیشرفت‌های اخیر را در ایمونوتراپی سرطان با استفاده از باکتری‌های غیر سمی و ضعیف‌شده شکل داد. امروزه شایع‌ترین گونه‌های باکتریایی که به عنوان عوامل ایمونوتراپی مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارت‌اند از Listeria monocytogenes، Clostridium novyi، Salmonella typhimurium .

سلول‌های باکتری با عفونتی که در سلول‌های توموری آنتی‌ژنیک ایجاد می‌کنند سبب افزایش خاصیت آنتی-ژنی و تغییر عملکرد مولکول‌ها و سلول‌های مختلف سیستم ایمنی از جمله سلول‌های میلوئیدی و سلول‌های لنفوئیدی می‌شوند. اخیرا در مطالعاتی، محققان نشان دادند که تزریق سلول‌های باکتریایی Salmonella typhimurium به موش‌های مبتلا به سرطان ملانوما، منجر به بلوغ سلول‌های میلوئیدی و افزایش پاسخ ایمنی علیه تومور می‌شود به علاوه با افزایش بیان مولکول‌های محرک در سلول‌های APC^۲ و ظرفیت سلول‌های دندریتیک که باعث تحریک مسیرهای سیگنالینگ TLR^۳

۱. William Bradley Coley : پزشک و جراح آمریکایی و بنیان گذار علم ایمونوتراپی است.

۲. سلول‌های پردازنده آنتی‌ژن یا Antigen-presenting cell سلول‌هایی هستند که آنتی‌ژن‌های عوامل خارجی را در کنار مجموعه‌ی سازگاری بافتی اصلی در سطح غشای سلول خود ارائه می‌کنند

۳. Toll-like receptor : رسپتورهای الگوشناسی غشایی هستند که سیگنال‌هایی در پاسخ به الگوهای مولکولی مرتبط با پاتوژن مختلف

کارکرد نشان‌گرهای زیستی در تشخیص گلوکوم

مونا تقی زاده

بیش از ۶۰ میلیون نفر در سراسر دنیا به گلوکوم مبتلا هستند. این بیماری چشم، علت اصلی نابینایی در سراسر جهان محسوب می‌شود و تنها در آلمان، نزدیک به یک میلیون نفر به این بیماری مبتلا هستند. از آن‌جا که علائم این بیماری در مراحل اولیه بیماری غیر قابل تشخیص اند، به نظر می‌رسد که تعداد این افراد فراتر از آمارهای اعلام شده از سوی مراکز درمانی باشد.

گزینه‌های تشخیصی جدید

محققان پس از استفاده از یک غربال‌گری ژنتیکی، نشان‌گرهای زیستی جدیدی را شناسایی کردند. این نشان‌گرها در آینده‌ی نزدیک، تشخیص زودهنگام گلوکوم را تسهیل کرده و در نتیجه، شروع درمان را در مراحل اولیه بیماری، پیش از تخریب عصب بینایی و شبکه‌ی امکان‌پذیر می‌کنند.

علاوه‌براین، القای مدل گلوکوم در موش می‌تواند برای آزمایش راهکارهای درمانی جدید نیز مورد استفاده قرار بگیرد. ازطرفی، آزمایش‌ها تا به امروز نشان داده‌اند که مصرف داروهای انسانی سبب کاهش فشار داخل چشم و بقای بیش‌تر سلول‌های عصبی در موش‌های مورد آزمایش شده‌است.

منبع:

https://www.eurekalert.org/pub_releases/10-2018/rb-bfe102518.php

مطالعه‌ی فعلی توسط تیم تحقیقاتی دانشگاه Bochum به سرپرستی دکتر راینهارد و پروفیسور فایسنر صورت گرفته و در ژورنال Molecular Neurobiology به چاپ رسیده‌است. در این مطالعه، محققان موش‌هایی را پرورش دادند که ژن PTP-Meg2 (پروتئین تیروزین فسفاتاز مگاکاریوسیت ۲) در آن‌ها جهش یافته بود. در نتیجه این موش‌ها در گذر زمان دچار افزایش مزمن فشار داخل چشم می‌شوند. در ادامه، این تیم تحقیقاتی در مدل خود نشان داد که افزایش فشار داخل چشم با آسیب فیبرهای عصبی بینایی و سلول‌های شبکه‌ی مرتبط است.

مداخلات اختصاصی در مراحل اولیه

با استفاده از آنالیزهای دقیق‌تر، آن‌ها دریافتند که سلول‌های شبکه‌ی عملکرد خود را از دست داده و علاوه بر این، بررسی‌های بیش‌تر آن‌ها نشان داد که سلول‌های گلیال و اجزای خاصی از سیستم ایمنی

فیلم‌های الکترونیکی جدید بر پایه کامپوزیت‌های پلیمری نانوسیم‌های پروتئینی

(ترگس اقبالی)

بنا بر گزارش مجله Small، گروهی از پژوهشگران دانشگاه ماساچوست آمهرست (Massachusetts Amherst)، گونه جدیدی از مواد الکترونیکی تولید کرده‌اند. این مواد کامپوزیتی انعطاف‌پذیر، از ترکیب نانوسیم‌های پروتئینی حاصل از ژئوباکترها (Geobacter) با یک پلیمر تهیه شدند. پژوهشگران مسئول این پروژه، درک لاولی (Derek Lovley) -میکروبی‌شناس- و تاد امریک (Todd Emrick) -دانشمند علوم پلیمر- معتقدند که این مواد جدید می‌تواند زمینه را برای راه‌اندازی سیستم‌های سنجش پایدار و زیست‌سازگار در زمینه‌های زیست‌پزشکی و زیست‌محیطی فراهم کند.

نانوسیم‌های پروتئینی هدایت الکتریکی، محصول طبیعی از میکروارگانیسم ژئوباکتر، سال‌ها پیش توسط لاولی در لجن رودخانه کشف شدند. ژئوباکتر از نانوسیم‌های پروتئینی برای ایجاد اتصالات الکتریکی با سایر میکروب‌ها یا مواد معدنی استفاده می‌کند. یوان‌لو سان (Yun-Lu Sun) -محقق پسادکتر در دانشگاه تگزاس- شرایط مناسب ترکیب نانوسیم‌های پروتئینی با پلیمر نارسانا را برای تولید مواد کامپوزیتی الکتریکی رسانا کشف کرد. وی نشان داد این سیم‌های ساخته شده از پروتئین بسیار بادوام هستند. به گفته لاولی: "نانوسیم‌های پروتئینی نسبت به نانوسیم‌های سیلیکونی و نانولوله‌های کربنی به لحاظ سازگاری زیستی، پایداری و توانایی انطباق در سنجش طیف وسیعی از زیست مولکول‌ها، مواد شیمیایی دارویی و زیست‌محیطی دارای مزایای بسیاری هستند. برنامه‌های کاربردی سنسور برای ساخت دستگاه‌های سنجش پوششی و انواع دیگر دستگاه‌های الکترونیکی نیازمند قرارگیری و به هم پیوستن نانوسیم‌های پروتئینی در یک ماتریس انعطاف‌پذیر مناسب است. با وجود مطالعه بسیار در زمینه بررسی عملکرد بیولوژیک نانوسیم‌های پروتئینی، در حال حاضر تنها مسیری برای استفاده از آن‌ها در ساخت دستگاه‌های الکترونیکی فراهم شده است."

مزیت دیگر این نانوسیم‌های پروتئینی، سازگاری زیستی و پایداری آن‌ها است. این نانوسیم‌های پروتئینی را می‌توان با رشد میکروب‌ها با مواد خام تجدید پذیر به صورت انبوه تولید کرد. تولید بیشتر مواد نانوسیم رایج، نیازمند منابع انرژی بالا و برخی مواد شیمیایی بسیار نامطبوع است. از سوی دیگر، نانوسیم‌های پروتئینی نازک‌تر از سیم‌های سیلیکونی و بر خلاف سیلیکون در آب پایدار هستند. این مزیت در کاربردهای زیست‌پزشکی مانند تشخیص متابولیت‌ها در عرق بسیار مهم است.

امریک افزود: "این نانوسیم‌های پروتئینی الکترونیکی شباهت شگفت‌انگیزی به الیاف پلیمری دارند. ما در تلاش برای کشف نحوه ترکیب آن‌ها به مؤثرترین شکل هستیم. در مطالعات اثبات مفهومی این پژوهش، یک شبکه هدایت الکتریکی از قرارگیری نانوسیم‌های پروتئینی در پلیمر پلی‌وینیل الکل تهیه شد. این مواد بر خلاف انتظار، در شرایط سخت مانند گرما و pH شدید مانند اسیددیده بالا نیز هم‌چنان به‌خوبی کار می‌کنند."

هدایت نانوسیم‌های پروتئینی تعبیه شده در پلیمر به طور چشمگیری در پاسخ به pH تغییر می‌کند. به گفته پژوهشگران، این یک پارامتر تشخیصی مهم زیست‌پزشکی در برخی شرایط جدی پزشکی است. از سویی با توانمندی تغییر ساختار نانوسیم‌های پروتئینی به صورت ژنتیکی، تشخیص طیف وسیعی از سایر مولکول‌های مهم زیست‌پزشکی نیز امکان‌پذیر می‌شود.

در حال حاضر تمرکز این پژوهش بر تولید مقادیر بیشتر و مناسب‌سازی نانوسیم‌ها جهت پاسخ به سایر مولکول‌ها است. درخواست ثبت اختراع این ایده نیز انجام شده است. ▶

لینک خبر:

<https://www.sciencedaily.com/releases/11/10/2018/10/18102018.htm>



فراخوان پازو، همین جایزه بزرگ بیوتکنولوژی دانشگاه تربیت مدرس

روز زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس

(۲۷ آذر ماه ۱۳۹۷ - همزمان با هفته پژوهش)

جایزه طرح اول: یکصد میلیون ریال

جایزه طرح دوم: پنجاه میلیون ریال

جایزه طرح سوم: سی میلیون ریال

شرایط پذیرش طرح‌ها:

- اولویت با طرح‌هایی است که مرتبط با مسائل مورد نیاز کشور بوده و با همکاری دانشجویان کارشناسی ارشد و دکتری انجام شده باشد.
- پژوهش در حوزه‌های مرتبط با زیست‌فناوری شامل: پزشکی، علوم پایه، کشاورزی، منابع طبیعی، مهندسی شیمی و محیط زیست قابل پذیرش است.
- پژوهش باید در ایران انجام گرفته باشد و طرح‌های مشترک با مراکز علمی خارجی نیز قابل بررسی هستند.
- در خصوص طرح‌های کاربردی، تولید آزمایشگاهی و نقیذ توسط مراجع ذیصلاح ضروری است.

آخرین مهلت ارسال طرح: ۹۷/۹/۱۵

نشانی: تهران، تقاطع بزرگراه چمران و جلال آل احمد، دانشگاه تربیت مدرس،

مرکز تحقیقات و توسعه زیست فناوری صندوق پستی: ۱۴۱۱۵-۱۵۴

محل برگزاری: سالن جابر بن حیان

تلفن: ۰۲۱-۸۲۸۸۴۱۶۹

برای کسب اطلاعات بیشتر به وبگاه WWW.modares.ac.ir مراجعه فرمایند.