

نانوذرات؛ اهمیت ضخامت دیواره‌ها

مترجم: محمود صمدپور

دانشجوی دکترای فناوری نانو
دانشگاه صنعتی شریف

سیگنال‌ها فقط زمانی که دیواره ضخامتی بیش از یک لایه داشته باشد می‌توانند از دیواره عبور کنند و به سلول‌هایی که زیر یک دیواره سلولی رشد می‌کنند آسیب برسانند.

Berthold Huppertz

نوعی از سلول خطی که به طور گسترده‌ای برای الگوسازی دیواره جفت به کار می‌رود) بر روی یک بستر متخلخل، یک دیواره سلولی ایجاد کردند. آنها از طریق کشت سلول‌ها به مدت ۴ و ۷ روز به ترتیب دیواره‌های یک و دو لایه‌ای ساختند. بستر متخلخل به گونه‌ای داخل محیط کشت قرار گرفت که چند میلی‌متر بالاتر از کف ظرف قرار داشت که آنها در آنجا نوع دیگری از سلول را رشد دادند. بخش بالایی دیواره سلولی در معرض تماس با نانوذرات قرار گرفت و میزان تخریب DNA در سلول‌های زیرین اندازه‌گیری شد (شکل ۱a,c).

تحقیقات جدید این فرضیه را که افزایش ضخامت دیواره سلولی غشا، از سلول‌های زیرین در مقابل آسیب ناشی از نانوذرات محافظت می‌کند، رد می‌کند. بررسی‌ها نشان داد که صرف‌نظر از مواردی همچون نوع سلول‌های قرار گرفته در زیر دیواره سلولی (سلول‌های متصل به بافت باشند و یا سلول‌های بنیادی)، نوع سلول‌های تشکیل دهنده دیواره (سلول‌های BeWo یا سلول‌های غشای قرنیه) و نوع سیستم مورد استفاده

به رشته‌های DNA سلول‌هایی که زیر دیواره رشد کرده‌اند آسیب بزنند، نه در حالی که دیواره تک‌لایه‌ای باشد. تاکنون، نشان داده شده که نانوذرات فقط زمانی که به سلول‌ها یا بافت‌ها اضافه شوند، منجر به آثار مستقیمی مانند آسیب DNA و یا فشار اکسایشی می‌شوند. کیس و همکارانش در مطالعه‌شان نشان دادند که نانوذرات ممکن است به صورت غیرمستقیم این آثار را القا کنند، گرچه تاکنون چنین رفتاری فقط برای سلول‌هایی که در معرض تماس با نانوذرات یا مواد شیمیایی قرار گرفته‌اند مشاهده شده است. چنین اثرات غیرمستقیمی (یا مشاهده شده‌ای) ناشی از سلول‌های دیگر است که مستقیماً تحت تاثیر منبع نانوذرات یا منبع شیمیایی قرار گرفته‌اند و از طریق کانال‌های ارتباطی بین سلولی این اثر را به سلول‌هایی که مستقیماً تحت تماس نیستند منتقل می‌کنند. دیواره‌های سلولی غشا که از طریق جلوگیری از ورود پاتوژن‌ها و دیگر مواد خارجی از اندام‌های ما حفاظت می‌کنند به شکل‌های مختلفی در بدن وجود دارند. کیس و همکارانش از طریق کشت سلول‌های BeWo

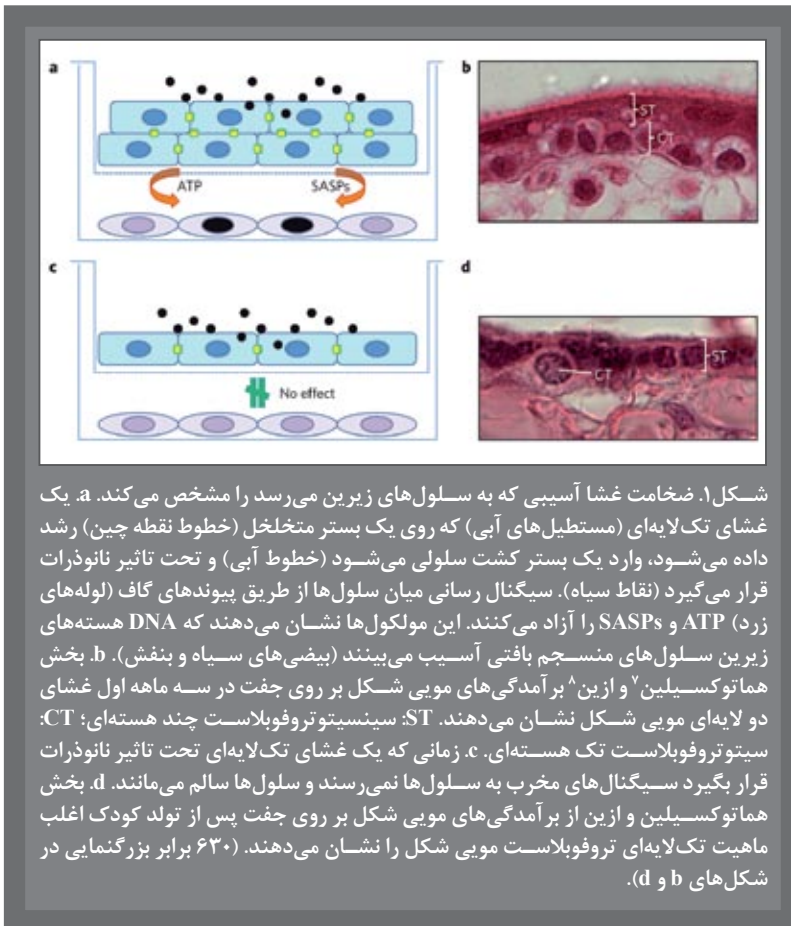
نانوذرات برای تصویربرداری غیرمخرب، داروسازی هدفمند، تشخیص باکتری‌ها، ترمیم اعصاب و سایر کاربردهای درمانی و تشخیصی به کار گرفته شده‌اند. نانوذرات در پزشکی با سرعتی بسیار بیشتر از آنچه تاثیر آنها بر روی بافت‌ها و به طور کلی بر سلامت انسان مشخص شود در حال استفاده روزافزون است. این امر باعث شده است تا زمینه جدیدی به منظور مطالعه ایمنی نانوذرات شکل بگیرد. چندی قبل پاتریک کیس^۱ و دانشجویانش از دانشگاه بریستول^۲ نشان دادند که نانوذرات کبالت کرومیوم که به یک طرف دیواره سلولی چند لایه‌ای برسند می‌توانند حتی بدون اینکه از دیواره عبور کرده باشند موجب آسیب رشته‌های DNA سلول‌های طرف دیگر دیواره شوند. تحقیقات کیس و همکارانش از موسسه‌های بریتانیا، آلمان و آمریکا که اکنون در Nature Nanotechnology چاپ شده است نشان می‌دهد که آسیب غیرمستقیم این ذرات به ضخامت دیواره بستگی دارد. برخلاف آنچه که به ظاهر انتظار می‌رود سیگنال‌ها فقط زمانی که دیواره‌ها دولایه‌ای و چند لایه‌ای باشند، می‌توانند عبور کنند و

محیط آزمایشگاهی یا موجود زنده‌ای مثل موش)، نتایج همواره مشابه هستند: تا زمانی که دیواره غشا شامل بیش از یک لایه باشد، نانوذرات باعث تخریب DNA در سلول‌های زیرین می‌گردند.

در تحقیق قبلی کیس و همکارانش نشان داده شد، هنگامی که دیواره غشا در معرض نانوذرات قرار می‌گیرد، سیگنال به سلول‌های زیرین، که شامل کانال‌های ارتباطی لوله‌ای شکل بین سلولی می‌باشد و به پیوندهای گاف معروفند، می‌رسد (به خصوص آنهایی که با پروتئین Connexin-43 شکل می‌گیرند) و امکان انتقال مولکول‌های کوچک خاص را از یک سلول به سلول دیگر می‌دهند. همچنین نشان داده شد که فرایند سیگنال‌دهی شامل تولید گونه‌های اکسیژن فعال میتوکندری و تری‌فسفات آدنوزین است. مطابق با این یافته‌ها، آثار تخریبی ایجاد شده در عرض دیواره‌های دولایه‌ای در این تحقیق نیز همراه با وجود Connexin-43 و آزادسازی مولکول‌هایی مانند ATP است. همچنین مولکول‌هایی مانند interleukin 6,8 cytokines و... آزاد شدند؛ این سیتوکین‌ها به خانواده‌ای از مولکول‌ها تعلق دارند که عوامل زیستی تراوشات پیری نامیده می‌شوند و به صورت طبیعی با پیر شدن سلول‌ها در نتیجه فشار اکسایشی ترشح می‌شوند و در آسیب‌شناسی‌های وابسته به سن بررسی می‌شوند. بسته به حالت بافت، این مولکول‌ها ممکن است نواقص بافت را ترمیم کنند یا ساختارهای طبیعی بافت را از بین ببرند و یا به پیشرفت تکثیر تومورها کمک کنند. به هر حال دلیل آن که دیواره تک‌لایه‌ای بهتر از دیواره چندلایه‌ای از سلول‌ها محافظت می‌کند هنوز ناشناخته مانده است.

کیس و همکارانش داده‌های خود را با بررسی رشد جفت در طول حاملگی بدست آوردند. در طول حاملگی برآمدگی‌های پرزگونه جفت در تماس مستقیم با خون مادر قرار می‌گیرد و با غشایی پوشیده می‌شوند که تروفوبلاست^۲ نامیده می‌شود. در سه ماهه بارداری، این غشای دو لایه‌ای است که شامل سینسیتو تروفوبلاست^۴ و سیتوتروفوبلاست^۵ است؛ در طول دوران حاملگی داخلی‌ترین لایه سیتوتروفوبلاست از بین می‌رود تا جاییکه حدود ۱۰ درصد از حجم غشا را اشغال می‌کند و در پایان دوره، غشا به صورت عمده، تک‌لایه‌ای می‌شود (شکل ۱b,d). این مشاهده بیانگر آن است که جفت به صورت بالقوه در اوایل حاملگی نسبت به آثار نانوذرات آسیب‌پذیرتر است و به لحاظ تئوری در اواخر حاملگی آسیب‌پذیری کمتری دارد.

به هر حال تفاوت عمده‌ای بین سیستم‌های آزمایشگاهی که برای آزمایش اثر نانوذرات



شکل ۱. ضخامت غشا آسبایی که به سلول‌های زیرین می‌رسد را مشخص می‌کند. a. یک غشای تک‌لایه‌ای (مستطیل‌های آبی) که روی یک بستر متخلخل (خطوط نقطه چین) رشد داده می‌شود، وارد یک بستر کشت سلولی می‌شود (خطوط آبی) و تحت تاثیر نانوذرات قرار می‌گیرد (نقاط سیاه). سیگنال‌رسانی میان سلول‌ها از طریق پیوندهای گاف (لوله‌های زرد) ATP و SASPs را آزاد می‌کنند. این مولکول‌ها نشان می‌دهند که DNA هسته‌های زیرین سلول‌های منسجم بافتی آسیب می‌بینند (بیضی‌های سیاه و بنفش). b. بخش هماتوکسیلین^۷ و ازین^۸ برآمدگی‌های مویی شکل بر روی جفت در سه ماهه اول غشای دو لایه‌ای مویی شکل نشان می‌دهند. ST: سینسیتوتروفوبلاست چند هسته‌ای؛ CT: سیتوتروفوبلاست تک هسته‌ای. c. زمانی که یک غشای تک‌لایه‌ای تحت تاثیر نانوذرات قرار بگیرد سیگنال‌های مخرب به سلول‌ها نمی‌رسند و سلول‌ها سالم می‌مانند. d. بخش هماتوکسیلین^۷ و ازین^۸ برآمدگی‌های مویی شکل بر روی جفت پس از تولد کودک اغلب ماهیت تک‌لایه‌ای تروفوبلاست مویی شکل را نشان می‌دهند. (۶۳۰ برابر بزرگمایی در شکل‌های b و d).

تاثیر نانوذرات قرار بگیرد، مانند سینسیتیوم چند هسته‌ای عمل می‌کند یا خیر. اگرچه درونی‌ترین لایه مویی شکل تروفوبلاست در نهایت به ۱۰ درصد حجم غشا کاهش می‌یابد، هنوز لایه بیرونی وجود دارد که به صورت نازکی پهن شده و یک شبکه عامل‌دار از سلول‌ها را نگهداری می‌کند. به رغم این محدودیت‌ها این مطالعه تاکید می‌کند که تجزیه و تحلیل سیستماتیک اثر نانوذرات بر روی سلامتی انسان (بخصوص اگر زن باردار به صورت مستقیم یا غیرمستقیم تحت تاثیر نانوذرات قرار بگیرد) الزامی است.

به کار می‌روند و پرزهای تروفوبلاست واقعی وجود دارد. تنها این غشا در لایه بیرونی در تماس مستقیم با خون مادر بوده و از سلول‌های تک‌لایه‌ای، نظیر آنچه در سیستم‌های آزمایشگاهی وجود دارد، ساخته نشده است، بلکه به صورت سینسیتیوم^۶ چند هسته‌ای وجود دارد که یک ساختار واحد است و شامل چند هسته بدون دیواره‌های سلولی جانبی است. این بدان معناست که مطالعات بیشتر نیاز است تا بتوان نشان داد که آیا غشای چندلایه‌ای که از سلول‌های منفردی ساخته شده است زمانی که تحت

پی‌نوشت‌ها:

1. Patrick Case
2. Bristol
3. trophoblast
4. syncytiotrophoblast
5. cytotrophoblast
6. syncytium
7. haematoxylin
8. eosin

منبع:

Berthold Huppertz, NATURE NANOTECHNOLOGY, VOL 6, P 758-759, DECEMBER 2011