دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی و درمانی بوشهر

مرکز تحقیقات
طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس

CrossMarck

مقاله پژوهشی

پیش‌نویسی برای نقشه راه توسعه پزشکی بازآفرینشی دریایی در جمهوری اسلامی ایران

مهدی محمودپور[1]، ایرج نبی‌پور[2و3*]

[1] مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج‌فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
[2] مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
[3] عضو کارگروه جنوب و گروه آینده‌نگاری، نظریه‌پردازی و رصد کلان سلامت، فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران، بوشهر، ایران

چکیده

زمینه: پزشکی بازآفرینشی را به فرایند جایگزینی، مهندسی و یا مهندسی مجدد سلول ها، بافت‌ها یا ارگان‌ها با هدف بازبرقراری و یا بنیان گذاشتن عملکرد طبیعی آن‌ها تعریف کردیم. بر پایه همین تعریف می‌بایست پزشکی بازآفرینشی دریایی را با برداشت از مفاهیم پزشکی بازآفرینشی این گونه تعریف نمود که با الهام از زیستمندان دریایی، راهبردهای پزشکی بازآفرینشی را دنبال می‌نماید تا بتواند در نهایت به محصولات پزشکی بازآفرینشی جهت کاربرد در عرصه بالینی نائل آید.

مواد و روش‌ها: از چارچوب مشترک نقشه راه همگرایی پیشنهادی گروه راهبردی آلبرایت که شامل چهارگام است، برای تدوین نقشه راه توسعه پزشکی بازآفرینشی دریایی در جمهوری اسلامی ایران استفاده شد. این چهارچوب شامل چهارگام است که هدف گام اول تعریف و باز کردن گستره پزشکی بازآفرینشی دریایی است؛ در گام دوم مسیر حرکت به سوی پزشکی بازآفرینشی دریایی بر اساس ساختار و عناصر بنیادین آن ترسیم می‌گردد؛ در گام سوم از مهم‌ترین فناوری‌هایی پرده‌برداری می‌شود که می‌توانند رقابت‌پذیری را در سطح بالا در پزشکی بازآفرینشی دریایی ابقاء نمایند؛ در گام چهارم برنامه عملیاتی و نظام سرمایه‌گذاری برای پزشکی بازآفرینشی دریایی ایران نیز ارائه می‌شود.

یافته‌ها: پنج راهبرد را می‌توان برای توسعه پزشکی بازآفرینشی دریایی در ایران مد نظر قرار داد: ۱. بنیان‌گذاری یک مرکز تعالی پژوهش برای پزشکی بازآفرینشی در جنوب کشور؛ ۲. شبکه‌سازی و بنیان‌گذاری پلتفورم مشترک با جامعه پزشکی بازآفرینشی؛ ۳. پایه‌ریزی پیوندها با صنعت و جهان کسب‌وکار؛ ۴. آموزش نسل آینده نیروی انسانی برای فراهم آوردن توده بحرانی نیروی کار در عرصه پزشکی بازآفرینشی دریایی؛ ۵. توسعه مدل‌های بیولوژیک، ابزارها و تکنیک‌ها برای پزشکی بازآفرینشی دریایی.

نتیجه‌گیری: از آنجا که سلول‌های بنیادی دریایی، بازآفرینش تمام پیکره‌ای زیستمندان دریایی، کاربرد مواد زیستی پیشرفته و اصول فارماکولوژی بازآفرینشی، رکن‌های اساسی برای پزشکی بازآفرینشی دریایی قلمداد می‌شوند، این عناصر ساختاری می‌بایست در تدوین نقشه راه پزشکی بازآفرینشی دریایی ایران مورد ملاحظه قرار گیرند.

واژگان کلیدی:
نقشه راه
سلول‌های بنیادی دریایی
مواد زیستی
پزشکی بازآفرینشی
بازآفزینش تمام پیکره‌ای

***نویسنده مسئول:**
ایرج نبی‌پور
inabipour@gmail.com

دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۵
پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۱۶

پیام کلیدی: پزشکی بازآفرینشی با الهام از زیستمندان دریایی، راهبردهای پزشکی بازآفرینشی را دنبال می‌نماید تا در نهایت به محصولات پزشکی بازآفرینشی جهت کاربرد در عرصه بالینی نائل آید. برای دستیابی به اهداف راهبردی در نقشه راه پزشکی بازآفرینشی ایران می‌بایست به بنیان‌گذاری یک مرکز تعالی پژوهش برای پزشکی بازآفرینشی در جنوب کشور، توسعه پژوهش‌ها بر روی سلول‌های بنیادی دریایی، شناسایی مدل‌های بیولوژیک ازمیان زیستمندان دریایی که توان بازآفرینش تمام پیکره‌ای دارند، شبکه‌سازی و بنیان‌گذاری پلتفورم مشترک با جامعه پزشکی بازآفرینشی، شناسایی مولکول‌های کلیدی در مسیرهای پیام دهی که در فرآیند بازآفرینش زیستمندان دریایی نقش حیاتی دارند، اقدام نمود. در این گذار، بهره‌مندی از فناوری‌های امیکس (ژنومیکس، ترانس کریپتومیکس و پروتئومیکس) در مطالعات ملکولی فرایند بازآفرینش بسیار اهمیت دارد. آموزش نسل آینده نیروی انسانی برای فراهم آوردن توده بحرانی نیروی کار در عرصه پزشکی بازآفرینشی دریایی نیز می‌بایست مد نظر قرار گیرد.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

Original Research

A Roadmap Draft for the Development of Marine Regenerative Medicine in I.R. Iran

M. Mahmoudpour [1*], I. Nabipour [2,3*]

[1] The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

[2] The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

[3] The South Group and Future Studies Group, The Academy of Medical Sciences of the I.R. Iran

Abstract

Background: Regenerative medicine is an emerging multidisciplinary branch of science that addresses the replacement, engineering, and re-engineering of cells, tissues or organs in order to establish or restore their normal functions. According to the basic concepts of regenerative medicine, marine regenerative medicine (MRM), inspired by marine organisms, can be defined as following the regenerative medicine strategies to develop regenerative medicine products for clinical applications.

Materials and Methods: The common framework of the proposed convergence roadmap of the Albright Strategy Group, which consists of four steps, was used to develop the roadmap for the development of MRM in I.R. Iran. The first step is definition and scope of MRM; the second step shows the direction to MRM based on its structure and fundamental elements; the third step discloses the most competitive technologies in MRM; and the fourth step presents an investment summary and action plan for MRM in the I.R. Iran.

Results: Five strategies may be considered for the development of MRM in I.R. Iran. 1. The establishment of a center of excellence for research in MRM in the south of Iran; 2. Networking and establishment of a common platform for MRM with the regenerative medicine community; 3. Establishing connections with industries and the world of business; 4. Educating and training the next generation of human resources to provide a critical national mass of workforce for MRM; 5. The development of biological models, tools and techniques of MRM.

Conclusion: Since research on marine stem cells, whole body regeneration (WBR) of marine organisms, application of advanced biomaterials, and the principles of regenerative pharmacology are fundamental pillars for MRM, these structural elements should be considered in the roadmap draft of MRM in I.R. Iran.

Keywords:
Roadmap
Marine stem cells
Biomaterials
Regenerative medicine
Whole Body Regeneration

***Corresponding author:**
Iraj Nabipour
inabipour@gmail.com

Received: 2024/10/26
Accepted: 2025/01/05

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

مقدمه

پزشکی بازآفرینشی یک گستره نوپدید از علم است که امید بی‌پایانی را برای درمان و حتی شفایابی تنوعی از آسیب‌ها و بیماری‌ها نوید می‌دهد. دانش پزشکی بازآفرینشی شامل استفاده از سلول‌های بنیادی و دیگر فناوری‌ها (مانند مواد زیستی[1] مهندسی شده و ویرایش ژنی) برای ترمیم یا جایگزینی سلول‌ها، بافت‌ها و ارگان‌های آسیب‌دیده است (۱). به زبان دیگر، این دانش یک گستره میان‌رشته‌ای با رشد پرشتاب و رشد یابنده مطالعاتی است که پژوهش‌های سلول‌های بنیادی، مهندسی بافت، مواد زیستی، فرآیندهای بهبودی زخم و دیگر درمان‌های بیولوژیک را شامل می‌شود (۲).

این‌گونه پیش‌بینی می‌شود که جهان پزشکی از ابرروند در حال تکامل پزشکی بازآفرینشی دچار انقلابی عظیم در عرصه‌های علوم و فناوری‌های پزشکی و گستره‌های بالینی شود. این دانش یک گستره هیجان‌انگیز در پزشکی ترجمانی[2] است و تلاش می‌کند تا نتایج پژوهش‌های علوم پایه‌ای در سطح بالینی گسترش دهد و در دامنه مراقبت‌های سلامت یک جابه‌جایی پارادایمی ایجاد کند.

در حقیقت، در پزشکی بازآفرینشی در سطح برخورد رشته‌هایی همچون بیولوژی سلول‌های بنیادی، ایمنولوژی، مهندسی بافت، بیولوژی ملکولی، مواد زیستی، بیولوژی پیوند اعضاء و گستره بالینی، تلاش می‌نماید تا شیوه‌های درمانی نوینی را خلق نماید. آینده‌ای را که می‌توان برای ابرروند پزشکی بازآفرینشی متصور شد شگفت‌انگیز است و می‌تواند نوید دهنده پیشگیری از نقایص مادرزادی، کنترل رشد غیرطبیعی بافت‌ها، کاهش سرعت تحلیل و پیرشدن بافت‌ها و تسهیل در ترمیم، بازآفرینش و جایگزینی بافت‌های آسیب‌دیده باشند. همچنین می‌توان تولید آزمایشگاهی بافت‌ها و اندام‌های جایگزین را متصور شد. افزون بر این، کاربرد موفقیت‌آمیز الکترونیک زیستی (بیونیک) در پزشکی، با پیشرفت‌های پزشکی بازآفرینشی پیوند خواهند یافت (۳).

برای نیل به کامیابی در گستره‌های داغ مهندسی بافت، مواد زیستی و سلول‌های بنیادی که ستون‌های پزشکی بازآفرینشی می‌باشند، به تشکیل تیم‌های میان‌رشته‌ای از تکنولوژیست‌های پزشکی و نیز دانش ژن‌درمانی، ایمنولوژی پیوند اعضاء و درک مفاهیم ژرف پاتوژنز بیماری‌ها نیاز است و برای گسترش و توسعه این دامنه‌ها، نیاز است که پیوند میمونی میان دانشگاه‌ها، صنعت و قانون‌گذاران ایجاد شود (۴).

انتظار جهانیِ چشمگیری برای درمان‌های بر پایه سلول‌های بنیادی وجود دارد زیرا این درمان‌ها ایمن و کارآمد می‌باشند. مطالعات پیش‌بالینی بی‌شماری در سطح مطبوعات بین‌المللی پزشکی وجود دارند که نتایج آن‌ها پیرامون پتانسیل درمانی تیپ‌های سلولی گوناگون (شامل سلول‌های بنیادی برگرفته از بافت‌ها) بسیار امیدوارکننده بوده‌اند. این درمان‌ها بر پایه سلول که شامل محصولات سلول‌های بنیادی‌ای همچون سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) می‌شوند واقعاً به عنوان رهیافت‌های بسیار نوید دهنده‌ای برای درمان بیماری‌هایی که درمان‌های رایج و راه‌حل‌های جراحی برای آن‌ها مبهم می‌باشند، معرفی شده‌اند (۵).

گسترش فناوری‌های نوین کاربردی در گستره پزشکی بازآفرینشی موجب گردیده است که هم اکنون رهیافت‌های گوناگونی را در این شاخه از علم شاهد باشیم که امروزه می‌توان آن‌ها را در یازده رهیافت طبقه‌بندی نمود:

۱) فزونی در مکانیسم‌های ترمیم طبیعی (مانند استفاده از فاکتورهای رشد و درمان‌های بر پایه miRNA)
۲) پیوند اعضاء
۳) فناوری ارگانوئید[3]
۴) ژن درمان
۵) کاشت ارگان‌های با منشأ خوکی تغییریافته ژنتیکی
۶) مهندسی بافت
۷) کاربرد مواد زیست‌پذیر
۸) رهیافت مکانیک زیستی و پروتزی
۹) رهیافت‌های درمانی بر پایه نانوفناوری
۱۰) بازبرنامه‌نویسی سلول‌های بدن برای به دست آوردن ویژگی‌ها و عملکردهای نوین
۱۱) ترکیبی از رهیافت‌های گفته شده (۶).

با ژرف‌نگری در این رهیافت‌ها، پی می‌بریم که دانش پرشتاب پزشکی بازآفرینشی هر روز در کسب فناوری‌های نوین و کاربرد آن‌ها پیشتاز بوده است و راهبردهای آن به

[1] Biomaterials
[2] Translational
[3] Organoid

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

فراتر از درمان‌های بر پایه سلول، مواد زیستی و فارماکولوژی بازآفرینشی[4] سوق یافته است (۷). دلیل این حرکت پرشتاب را باید در ماهیت میان‌رشته‌ای پزشکی بازآفرینشی جست که اصول مهندسی و علوم زیستی را برای بازآفرینش بافت‌ها و ارگان‌ها به کار می‌برد (۸). هر آنچه که زمان در پیش رو داشته باشیم، مدل‌های بیماری بر پایه سلول‌های بنیادی پرتوان القاء شده (iPS)، بی‌شک نویددهنده شیوه‌های درمانی نوین در آینده می‌باشند (۴)؛ به گونه‌ای که وزن شواهد آن چنان است که پزشکی بازآفرینشی این پتانسیل را دارد که درمان‌های نوین، نوآورانه و حتی درمان کامل بیماری‌هایی را که با شیوه‌ها و رهیافت‌های سنتی راه‌حلی برای آن‌ها وجود نداشته است، به جامعه بشری عرضه نماید (۹).

برای دستیابی به پیشرفت‌های برخاسته از ابرروند پزشکی بازآفرینشی، کشورهای پیشرفته در بالاترین مجامع تصمیم‌گیری و سیاست‌گزاری علوم و فناوری ملّی خود، به تدوین راهبردها و برنامه‌های پژوهشی اقدام نموده‌اند که می‌توان از کشور ایالات متحده آمریکا نام برد که در بنیاد ملّی سلامت خود مرکز پژوهش‌های پزشکی بازآفرینشی را از سال ۲۰۱۰ میلادی با هدف خدمت‌رسانی به عنوان منبع ملّی علوم سلول‌های بنیادی جهت توسعه کاربردهای نوین پزشکی و درمان‌های بر پایه سلول راه‌اندازی کرده که تمرکز این مرکز پژوهشی، سلول‌های بنیادی پرتوان القاء شده (iPS) بوده است. در واقع، در سال ۲۰۱۱، بنیاد ملّی سلامت آمریکا (NIH) تقریباً یک میلیارد دلار را به پژوهش‌های وابسته به سلول‌های بنیادی اختصاص داد که حدود یک سوم آن برای کار بر روی سلول‌های بنیادی پرتوان تخصیص یافت (۱۰).

در آنتاریو کانادا نیز برای یافت فرصت‌های تجاری پزشکی بازآفرینشی و به دست آوردن جایگاه رهبری در تولید محصولات تجاری، بخش صنایع وابسته را فعال نموده است. آلمان نیز با ۲۷ هزار نیروی کار در بخش زیست فناوری و ۷۰۰ نهاد پژوهشی در این زمینه، تلاش نمود تا به جایگاه برجسته‌ای در پزشکی بازآفرینشی دست بیابد. در انگلستان نیز در سطح مجلس اعیان، کمیته علم و فناوری خود را جهت تدوین استراتژی این کشور در زمینه پزشکی سامان داد. در تدوین این استراتژی‌ها، بر نظام نوآوری و ارزشی، توسعه محصول، سرمایه‌گذاری بر بخش پژوهش، چالش‌های کارآزمایی‌های بالینی، شناسایی بیماری‌های کلیدی که گسترده آینده پزشکی بازآفرینشی خواهند بود، تشویق به پژوهش‌های میان‌رشته‌ای و نیز طراحی یک سیستم هشداردهنده پیرامون توسعه‌های بین‌المللی در زمینه پزشکی بازآفرینشی، تأکید شده‌اند. همه این تلاش‌ها که در سطح جهانی صورت می‌گیرد، نشان دهنده پتانسیل بسیار بالای پزشکی بازآفرینشی در صحنه تجاری‌سازی است (۹).

رهیافت‌های بر پایه سلول‌های بنیادی در آزمایشگاه‌های سراسر دنیا در حال توسعه هستند و در مواردی نیز این مطالعات به کارآزمایی‌های بالینی راه یافته‌اند. با وجود چنین پیشرفت‌های چشمگیری هنوز تلاش‌های بسیاری مانده‌اند تا پیرامون محصولات پزشکی بازآفرینشی ایمن و کارآمد صورت بپذیرد تا بدین سان تمام پتانسیل این گستره هیجان انگیز از پزشکی به واقعیت بدل گردد. از این رو، بنیاد ملّی سلامت آمریکا (NIH)، برنامه پزشکی بازآفرینشی (RMP) را از حمایت بودجه مشترک[5] خود که از سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۰ تحت پوشش داشت، جابه‌جا کرده است و هم اکنون آزمایشگاه ترجمانی سلول‌های بنیادی تحت حمایت مرکز ملّی برای توسعه دادن به علوم ترجمانی (NCATS)[6] به فعالیت خود ادامه می‌دهد. آزمایشگاه ترجمانی سلول بنیادی (SCTL)[7] یک منبع جدیدی را تأسیس کرده است که کمک می‌کند تا فناوری سلول‌های بنیادی پرتوان القاء شده را به کاربردهای بالینی نزدیک‌تر گردد که ماحصل آن اولین کارآزمایی بالینی انسان در درمان AMD[8] برای پیشگیری از کوری در افراد سالخورده است؛ همچنین (cGMP)[9] لاین سلول‌های بنیادی پرتوان القاء شده و همچنین ۱۴ لاین از این سلول‌ها با درجه پژوهشی را توسعه داده است (۱۱). این آزمایشگاه رهیافت‌های نوینی را برای بقاء سلول‌های بنیادی با به کاربردن یک کوکتل از ملکول‌های کوچک جهت حفاظت از این سلول‌ها از مرگ سلولی نیز بنیان گذاشته است. هم اکنون پروژه نوآورانه پزشکی بازآفرینشی (RMIP)[10] بنیاد ملّی سلامت آمریکا (NIH) در همکاری نزدیک با غذا و داروی آمریکا (FDA) در تلاش به پیاده‌سازی اهداف

[4] Regenerative pharmacology
[5] Common Fund
[6] National Center for Advancing Translational Sciences
[7] Stem Cell Translation Laboratory (SCTL)
[8] Age-Related Macular Degenetation
[9] Good Manufacturing Practice
[10] The Regenerative Medicine Innovation Project (RMIP)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

این پروژه است. هدف از این همکاری، توسعه منابع مرکزی و ساختارها برای برآمدن بر چالش‌های رو در روی گستره پزشکی بازآفرینشی می‌باشد.

تا کنون هشت جایزه رقابتی برای گرانت‌های پژوهشی در طیف گسترده‌ای از علوم بالینی و فناوری‌های نوین اختصاص داده شده است که این پتانسیل را دارند تا درک و درمان بیماری‌های شایع شامل دیابت، کم خونی، بیماری‌های قرنیه و چشمی دیگر، زخم‌های مزمن پوستی و نیز بیماری‌های نادر مانند فیبروزایدوپانیک ریوی، بیماری‌های ارثی پوستی و بیماری سلول داسی شکل را توسعه دهند (۱).

ما در این بخش از نوشتار تلاش خواهیم کرد تا یک نقشه راه برای توسعه پزشکی بازآفرینشی دریایی به عنوان یک پل میان علوم پایه در گستره علوم زیست پزشکی و بالینی پزشکی دریایی ارائه دهیم که نقش آن ترجمان دانش‌های پایه بیولوژی بازآفرینشی و فناوری‌های وابسته به پزشکی بازآفرینشی در عرصه علوم زیست پزشکی دریایی جهت کاربرد در علوم بالینی می‌باشد.

روش کار

چهارچوب پیشنهادی برای تدوین نقشه راه پزشکی بازآفرینشی دریایی در ایران برگرفته از چهارچوب مشترک نقشه راه ریچارد ای آلبرایت[11] است که ساختار این نقشه راه تلاش می‌کند پرسش‌های (چرا، چه، چگونه) را پاسخ داده و برنامه عملیاتی را برای «انجام کار» آشکار نماید (۱۲).

این چهارچوب شامل چهارگام است که هدف گام اول تعریف و باز کردن گستره پزشکی بازآفرینشی دریایی ایران است؛ در گام دوم، مسیر حرکت به سوی پزشکی بازآفرینشی دریایی بر اساس ساختار و عناصر بنیادین آن ترسیم می‌گردد؛ در گام سوم از مهم‌ترین فناوری‌هایی پرده‌برداری می‌شود که می‌توانند رقابت‌پذیری را در سطح بالا در پزشکی بازآفرینشی دریایی ابقاء نمایند؛ در گام چهارم برنامه عملیاتی و نظام سرمایه‌گذاری نیز ارائه می‌شود.

گام اول: گستره و تعریف پزشکی بازآفرینشی دریایی

در پیش از این، در مقدمه این نوشتار به تعریف پزشکی بازآفرینشی پرداختیم و به زوایای گوناگون آن نظر افکندیم. بر همین اساس، پزشکی بازآفرینشی را به فرآیند جایگزینی، مهندسی و یا مهندسی مجدد سلول‌ها، بافت‌ها یا ارگان‌ها با هدف باز برقراری و یا بنیان گذاشتن عملکرد طبیعی آن‌ها تعریف کردیم. بر پایه همین تعریف می‌بایست پزشکی بازآفرینشی دریایی را با برداشت از مفاهیم پزشکی بازآفرینشی این گونه تعریف نمود که با الهام از زیستمندان دریایی، راهبردهای پزشکی بازآفرینشی را دنبال می‌نماید تا بتواند در نهایت به محصولات پزشکی بازآفرینشی جهت کاربرد در عرصه بالینی نائل آید.

حیات از دریا آغاز گردیده و از این رو پیشینه زیستمندان آن از زیستمندان خشکی بسیار کهن‌تر است و بدین‌سان تنوع آن از لحاظ سطوح تاکسونومیک بسیار بالاتر می‌باشد و ۱۴ شاخه جانوری، اندمیک دریاها بوده و این زیستمندان منحصراً در دریا زندگی می‌کنند و این در حالی است که فقط یک شاخه منحصربه‌فرد در خشکی وجود دارد. این تنوع شگفت‌انگیز چشمگیر حیات در دریاها در خود رازها و راهبردهای منحصربه‌فرد زیست‌شناسانه‌ای نهفته دارد. دریا با منابع ژنتیکی دریایی بسیار متنوع‌تر از خشکی می‌تواند زمینه‌ای مناسب را برای پژوهش‌های بیولوژیک و پزشکی فراهم آورد (۱۳).

شکل ۱. چهارچوب پیشنهادی برای تدوین نقشهٔ راه پزشکی بازآفرینشی دریایی در ایران برگرفته از چهارچوب مشترک نقشه راه ریچاردای آلبرایت

Fig 1. A framework for the roadmap of marine regenerative medicine in I.R. Iran, adapted from the draft of Albright's roadmapping convergence (ref. 12)

[11] Richard E. Albright

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

گام دوم: مسیر (ساختار و عناصر بنیادین) پزشکی بازآفرینشی دریایی

هم اکنون می‌توان چهار عنصر یا ستون بنیادین را در دانش نوپدید پزشکی بازآفرینشی دریایی متصور شد. نخستین عنصر (ستون) بنیادین، استفاده از سلول‌های بنیادی دریایی است که خود نیز به عنوان یک فناوری نوپدید در این گستره نمود یافته است و در گام سوم تدوین نقشه راه پزشکی بازآفرینشی دریایی در همین نوشتار به آن خواهیم پرداخت.

دومین ستون پزشکی بازآفرینشی دریایی، استفاده از مواد زیستی[12] است که در این زمینه پیوند میمونی میان زیست‌فناوری پزشکی دریایی، مهندسی بافت و پزشکی بازآفرینشی دریایی صورت می‌گیرد چون که می‌دانیم بافت‌های بیولوژیک فقط سلول‌ها نیستند بلکه ماتریکس خارج سلولی نیز حائز اهمیت است زیرا دارای نقشی پویا و عملکردی در فراهم آوردن فاکتورهای رشد سلولی و تولید کردن کموکین‌ها[13] دارد که سلول‌ها را به مکان بازآفرینش جذب می‌کنند. این مواد یک فضای سه بعدی برای سلول‌های کاشته شده یا بومی فراهم می‌آورند تا در بافت‌های جدید ادغام شوند (۷).

سومین ستون، پژوهش پیرامون بازآفرینش تمام پیکره‌ای (WBR)[14] است. بر اساس تعریف، بازآفرینش تمام پیکره‌ای توانایی یک ارگانیسم بالغ برای بازبرقراری یک بدن عملکردی کامل از تکه‌ای از خودش است. زیستمندان دریایی از ارگانیسم‌هایی هستند که نه تنها تنوع بلکه توانمندی شگفت‌آوری را در بازآفرینش تمام پیکره‌ای از خود نشان می‌دهند که رازگشایی از پیچیدگی‌ها و مکانیسم‌های پس‌زمینه‌ای بیولوژی بازآفرینش تمام پیکره‌ای (WBR) می‌تواند در شناسایی مکانیسم‌های فراپیچیده پستانداران (مانند انسان) ما را یاری نماید. در واقع، ترجمان این دانش در رشد و بالندگی پزشکی بازآفرینشی می‌تواند نقش هدایت شونده را در شناخت و تدوین راهبردها و پرداخت فناوری‌های پزشکی بازآفرینشی داشته باشد. برای شناسایی بیولوژی پزشکی بازآفرینشی زیستمندان دریایی استفاده از فناوری‌های سلولی، امیکس‌ها[15] و فناوری‌های یکپارچه[16] آغاز گردید و به پیشرفت‌های شگرفی نایل آمده است و حاصل آن ارائه پروتکل‌ها و شیوه‌های پژوهشی در این زمینه است که توسط نهادهای پژوهشی و علم و فناوری اتحادیه اروپا به صورت یک منبع آزاد انتشار یافته است (۱۴). در بخش‌های دیگر این نوشتار ما به تفصیل به این دستاوردها، به تفکیک نوع زیستمندان دریایی، پرداخته‌ایم.

چهارمین ستون، فارماکولوژی بازآفرینشی[17] است. واژه فارماکولوژی بازآفرینشی در سال ۲۰۰۷ ابداع گردید تا امکانات بی‌شماری را توصیف کند که می‌توانند در سطح تماس فارماکولوژی، پزشکی بازآفرینشی و مهندسی بافت رخ دهند. تعریف عملی فارماکولوژی بازآفرینشی کاربرد علوم داروشناسی جهت تسریع، بهینه‌سازی و ترسیم کردن (در شرایط in vitro و in vivo) توسعه، بالندگی و عملکرد بافت‌های مهندسی زیستی شده و بازآفرینشی است. بر این پایه، فارماکولوژی بازآفرینشی درمان بیماری‌ها را از طریق باز برقراری عملکرد بافت یا ارگان جستجو می‌نماید (۱۵). فارماکولوژی بازآفرینشی یک واژه عمومی است و می‌توان آن را به صورت به کارگیری یک فاکتور رشد ویژه، کموکین یا داروی دیگر جهت تحریک یک پاسخ اختصاصی در یک بافت (مانند رشد سلول ماهیچه قلبی، رگ‌زایی، نوروژنز و رشد بافت استخوان)، متصور شد.

این در گستره فارماکولوژی بازآفرینشی است که جهت برانگیختن سلول‌های بومی ارگانیسم به مکان‌های بیماری یا آسیب از تنوعی از فاکتورهای رشد یا کموکین‌ها و هورمون‌ها استفاده می‌کند زیرا هدف فارماکولوژی بازآفرینشی این است که سلول‌ها را تنظیم نموده و فیزیولوژی بافت یا ارگان را تسریع، بهبود و پیامدهای عملکردی آن‌ها را فزونی دهد. از این رو، فارماکولوژی بازآفرینشی شفایابی بیماری را از طریق باز برقراری عملکرد بافت یا ارگان جستجو می‌نماید یعنی یک راهبری متمایز از دارو درمانی استانداردی که هدف آن فقط محدود به کاستن از بار علائم است (۱۶).

[12] Biomaterials
[13] Chemokines
[14] Whole Body Regeneration
[15] Omics
[16] Integrative
[17] Regeneration pharmacology

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

گام سوم: نقشه راه فناوری

سومین گام از تدوین نقشه راه پزشکی بازآفرینشی دریایی، تصمیم‌گیری پیرامون طراحی نقشه فناوری است؛ بدین گونه که چه فناوری‌هایی مهم‌ترین هستند تا گزینش شوند؟ چگونه می‌توان پیش‌ران‌ها را با فناوری‌ها و سیر تکاملی آن‌ها پیوند داد و در نهایت حوزه‌های سرمایه‌گذاری بر فناوری‌های چند نسلی[18] جهت نگهداشت سطح رقابت‌پذیری مورد شناسایی قرار می‌گیرند. یعنی در اینجا می‌بایست چشم‌انداز رقابتی و نقشه راه را تا حد عناصر فناورانه آن ترسیم نمود.

هدف از این گام از نقشه راه این است تا فناوری‌های برجسته و مهمی که می‌توانند نقش پیش‌رانی را در توسعه و فزونی ظرفیت پزشکی بازآفرینشی داشته باشند، مورد شناسایی قرار گیرند. پیش از این به یازده رهیافت که هم اکنون برای توسعه پزشکی بازآفرینشی مدنظر قرار داده می‌شوند، اشاره کردیم. با توجه به جوان بودن شاخه پزشکی بازآفرینشی دریایی که دوران نوزایی خود را گذر می‌کند و هنوز ماهیت یک دانش اتصالی و ترجمانی از علوم پایه زیست پزشکی دریایی به سوی پزشکی بازآفرینشی دریایی را دارد می‌توان پاره‌ای از فناوری‌های مطرح که به عنوان فناوری‌های عمده در مقوله پزشکی بازآفرینشی عنوان شده‌اند نیز پیرامون پزشکی بازآفرینشی دریایی مدنظر قرار داد.

می‌دانیم که فناوری‌هایی عمده در پزشکی بازآفرینشی مطرح هستند که شامل RNA درمانی[19]، درمان با سلول‌های بنیادی، ارگانوئیدها، ژن درمانی، داربست‌ها و پیوند اعضاء می‌شوند. ما با توجه به ماهیت ترجمانی و میان‌رشته‌ای تام پزشکی بازآفرینشی دریایی و پیوند ناگسستنی و پایدار آن با علوم پایه به ویژه بیولوژی، می‌توانیم فناوری‌های زیر را که نقش رقابتی و بحرانی را در پزشکی بازآفرینشی دریایی دارند، مطرح نماییم.

۱/ فناوری سلول‌های بنیادی دریایی

یکی از گستره‌های پویا در زیست پزشکی، پژوهش‌ها پیرامون سلول‌های بنیادی است که رکن اساسی را در پزشکی بازآفرینشی بازی می‌کنند. مطالعه بر سلول‌های بنیادی بی‌مهرگان دریایی (MISC)[20] از آنجا که در بسیاری از فرآیندهای بیولوژیک نقش مرکزی دارند مانند پدیده‌های پیرشدگی، بازآفرینش تمام پیکره‌ای (WBR)، تولیدمثل غیرجنسی و بازآفرینش بافتی و ارگانی در زیستمندان دریایی، در پزشکی بازآفرینشی دریایی به عنوان یک محور اصلی مطالعاتی مورد توجه قرار گرفته است. متأسفانه برعکس سلول‌های بنیادی پستانداران و پاره‌ای از بی‌مهرگان، اطلاعات ما پیرامون سلول‌های بنیادی بی‌مهرگان دریایی هنوز بسیار ناچیز است (۱۷).

این در حالی است که می‌دانیم سلول‌های بنیادی در تنوعی از زیستمندان دریایی از گونه‌های ساده مانند اسفنج‌ها تا زیستمندان پیچیده‌تر مانند خارپوستان و سخت‌پوستان وجود دارند و سلول‌های بنیادی بالغ در شاخه‌های گوناگون بی‌مهرگان گزارش شده‌اند ولی تمرکز مطالعات بر روی کرم‌های پهن، اسفنج‌ها و نیداریاها[21] بوده است. با این وجود، همان گونه که اشاره شد اطلاعات ما پیرامون MISCS بسیار محدود است؛ به ویژه توانمندی تمایززدایی[22] و کسب خودبه‌خودی فنوتیپ سلول‌های بنیادی که در بازبرنامه‌نویسی سلولی هویدا می‌گردند، دانش ما ناچیز می‌باشد. از این رو، مطالعه بر روی سلول‌های بنیادی بی‌مهرگان دریایی می‌تواند نه تنها در توسعه بیولوژی نمو و تکامل زیستمندان نقش ایفا کند بلکه اطلاعات ما را پیرامون پدیده‌های ناشناخته پیرامون بیولوژی سلول‌های بنیادی پستانداران تکمیل می‌سازد (۱۸).

با توجه به شرایط ویژه تاریخ طبیعی، اکولوژیک و شیوه‌های رشدونموی بی‌مهرگان دریازی، آن‌ها دارای سلول‌های بنیادی‌ای هستند که بر عکس تک‌توانی[23] و یا اندک‌توانی[24] که در میان سلول‌های بنیادی مهره‌داران شایع است، ویژگی‌های چندتوانی[25] و پرتوانی[26] را از خود نشان می‌دهند و سلول‌های بنیادی بالغ به لاین‌هایی با ویژگی بیش از یک لایه ژرمینال واحد و گاهی اوقات با

[18] Multi-generation
[19] RNA therapy
[20] Marine invertebrate stem cell
[21] Cnidaria
[22] Dedifferentiation
[23] Unipotent
[24] Oligopotent
[25] Multipotency
[26] Pluripotency

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

پتانسیل لاین ژرمینال و سوماتیک منتهی می‌گردند. همچنین برعکس مهره‌داران، در بسیاری از بی‌مهرگان دریازی، سلول‌های بنیادی گسترده بوده و در بدن جانور انتشار یافته‌اند و با یک ریزمحیط (کنام)[۲۷] تنظیمی در پیوست نمی‌باشند (۱۹).

در برنامه چهارچوب افق ۲۰۲۰ اتحادیه اروپا و ذیل همکاری اروپایی در علم و فناوری (COST)[۲۸]، برنامه اقدام CA 16203 با عنوان «سلول‌های بنیادی دریایی/آبزی بی‌مهرگان: از پژوهش‌های پایه تا کاربردهای نوآورانه» با هدف مطالعه بر روی MISC جهت یافت ایده‌های نوآورانه در پیوند با شاخه‌های گوناگون زیست پزشکی در سال ۲۰۱۷ تدوین گردید که هدف این برنامه اقدام، تحکیم و تقویت جامعه از هم‌گسیخته اروپایی MISC و یکپارچه‌سازی گستره MISC با شاخه‌های گوناگون زیست پزشکی بود (۲۰). این برنامه اقدام نشان می‌دهد که کشورهای عضو اتحادیه اروپا به پتانسیل‌های شگرف نهفته در MISC پی برده و تلاش نموده‌اند که از این فناوری به عنوان یک پل ارتباطی میان علوم پایه با علوم زیست پزشکی بهره برده و یک همکاری منسجم را با صنعت در پیوست با زیست فناوری دریایی چیدمان نمایند و از ملکول‌های با توان فعال زیستی دریایی که در MISC نهفته است، بهره‌مند شوند. شبکه‌ای که از آغاز تدوین این برنامه اقدام شکل گرفته است تا کنون صدها پژوهشگر را از کشورهای گوناگون زیر چتر خود گرفته است و از زیستمندان دریایی مدل مانند اسفنج‌ها، نیداریاها، کرم‌های پهن، نرمتنان، خارپوستان، سفالوکورداتا، تونیکات‌ها و سخت پوستان استفاده می‌کند (۱۹).

۲/ فناوری مواد زیستی

مواد زیستی[۲۹] مواد طبیعی و یا سینتتیکی هستند که در بافت‌های یک بیمار در هنگام درمان ادغام و یا یکپارچه می‌شوند. یک ماده ایده‌ال می‌بایست خنثی، استریل، غیرسرطان‌زا، از لحاظ مکانیکی پایدار، فاقد ایجاد واکنش التهابی یا ایمنی، ارزان و ساده برای کاربرد بوده و همچنین تاب تغییر با بافت‌های بدن را داشته باشد. هدف مواد زیستی بازبرقراری عملکرد طبیعی بافتی است که از دست رفته یا تضعیف شده باشد (۷).

بسیاری از زیستمندان دریایی دارای مواد ساختاری و ویژگی‌های ریخت شناسی‌ای هستند که آن‌ها را به عنوان منبعی ایده‌آل برای طراحی مواد مشابه زیستی و توسعه مواد زیستی برای مهندسی بافت و کاربردهای پزشکی بازآفرینشی تبدیل می‌نمایند. در سطح مطبوعات بین‌المللی پزشکی و زیست پزشکی، شاهد رشد روزافزون استفاده از مواد زیستی دریایی در مهندسی بافت و کاربردهای پزشکی بازآفرینشی هستیم و از این رو، فناوری تولید و ساخت مواد زیستی بر پایه الهام از زیستمندان دریایی یک گستره هیجان‌انگیز در پزشکی بازآفرینشی است که رقابت‌پذیری در این زمینه چنان سطح بالایی دارد که نوید دهنده شکل‌گیری و بالندگی شرکت‌های دانش بنیان در آینده‌ای نزدیک می‌باشد که سهم هنگفتی را از بازار محصولات پزشکی بازآفرینشی به خود اختصاص خواهند داد.

استفاده از مواد زیستی با منشأ دریا برای جایگزینی استخوان و راهبردهای بازآفرینشی در ساخت پلیمرهای زیستی از زمینه‌های مطرح در این گستره می‌باشد (۲۱). برای مثال، استفاده از اسفنج‌های دریایی و پلیمرهای زیستی استخراجی از آن‌ها برای پزشکی بازآفرینشی، پتانسیل زیستمندان دریایی را برای پزشکی بازآفرینشی دریایی کاربردی به رخ می‌کشد (۲۲). کاربرد کلاژن دریایی برای درمان‌های بر پایه سلول‌های بنیادی نمونه دیگر استفاده از فناوری مواد زیستی در عرصه پزشکی بازآفرینشی می‌باشد (۲۳). گستره بازآفرینش استخوان نیز چشم انتظار پیشرفت‌های چشمگیری در اکتشاف و ادغام مواد زیستی دریایی دارد که نوید دهنده برای کاربردهای دندانپزشکی و ارتوپدی است (۲۱).

این مواد جدید زیستی با منشأ دریایی می‌بایست ماتریکس خارج سلولی بومی آن بافت (برای مثال بافت غضروفی) را شبیه‌سازی نمایند و برای طراحی داربست بافتی موقت نیز لازم است یک محیط زیست برای رشد سلولی (اتصال سلول، تکثیر و تمایز سلولی) فراهم آورده شود تا بازآفرینش بافت صدمه دیده امکان‌پذیر شود. کاربرد

[27] Niche
[28] European Cooperation in Science and Technology
[29] Biomaterials

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

مواد زیستی با منشأ دریایی به عنوان جایگزین منابع جانوران خشکی‌زی (مانند کلاژن‌ها) همچنین می‌بایست ویژگی‌های زیست پذیری، زیست تخریب‌پذیری همراه با سطح پایین آنتی‌ژنی را از خود نشان دهند (۲۴ و ۲۵). راهبردهای تغییر دهنده عمده‌ای برای بهبود فعالیت داربست‌های بافتی بر پایه مواد زیستی دریایی جهت کاربردهای اساسی در پزشکی بازآفرینشی در دست اجرا است (۲۶). همچنین استفاده از پلیمرهای زیستی[۳۰] از منابع دریایی یک بخش رو به رشد مواد زیستی هستند که به عنوان گزینه‌های مناسب در پزشکی بازآفرینشی مطرح شده‌اند. صنعت زیست پزشکی هم اکنون در جستجوی مواد زیستی با ویژگی‌های خاص کاربردی در بازآفرینش استخوان، پانسمان زخم، بهبودی زخم، پزشکی بازآفرینشی و رهایش دارویی[۳۱] می‌باشد (۲۷ و ۲۸).

۳/ فناوری‌های امیکس (ژنومیکس، ترانس کریپتومیکس و پروتئومیکس)

امروزه در مطالعات ملکولی بازآفرینشی زیستمندان دریایی استفاده از فناوری‌های پیشرفته امیکس بسیار رایج گردیده و توانسته است دانش پزشکی بازآفرینشی دریایی را ارتقاء دهد. این مطالعات را از لحاظ عمومی می‌توان در سه گروه جای داد. اولین گروه، مطالعاتی هستند که محدود به ژن‌های منفرد بوده و بر وجود و یا بیان یک یا چند ژن در یک زمان تمرکز دارند. این مطالعات عمدتاً برای بررسی ژن کاندید فرآیند بازآفرینش در بافت‌های زیستمندان دریایی در هنگام بازآفرینش آن‌ها استفاده می‌شوند. این کار معمولاً توسط تعیین mRNA یا محصول پروتئینی در ساختار بافت یا ارگان در حال بازآفرینش انجام می‌شود. در پاره‌ای از موارد، این مطالعات شامل گونه‌هایی از تعیین کمّیّت بیان ژن‌ها میان ساختارهای در حال بازآفرینش و ارگان طبیعی و ارگان غیرآسیب دیده است. در واقع با بررسی وجود محصول ژنی می‌توان به وجود پیوند فعالیت آن ژن در نقش احتمالی در فرآیند بازآفرینش پی برد.

در گروه دوم مطالعات کاربردی با فناوری‌های امیکس، چندین ژن با پاره‌ای از شیوه‌های با توان بالای عملیاتی[۳۲] (عمدتاً میکروآرایه‌ها[۳۳] یا فناوری توالی‌یابی RNA)، مورد آنالیز قرار می‌گیرند. در این مطالعات، بیان ژن برای تعیین سطوح بیان ژنی افتراقی[۳۴] (DGE) میان ساختار در حال بازآفرینش و بافت یا ارگان طبیعی (غیرآسیب دیده)، مورد سنجش کمّی قرار می‌گیرد. بیان ژن افتراقی شواهدی را برای ما عرضه می‌دارد که ممکن است نشانه‌ای بر فعالیت ژن‌های خاصی برای یک نقش ویژه در فرآیندهای بازآفرینشی باشد. این نوع مطالعات ممکن است برای شناسایی ژن‌های جدید در فرآیند بازآفرینش نقش ایفا نمایند. گرچه این نتایج نشانی از وجود همبستگی هستند و رابطه عملکردی میان ژن‌های مورد شناسایی قرار گرفته و فرآیند بازآفرینش را فراهم نمی‌کنند ولی شناسایی ژن‌های خاص می‌تواند در مطالعات عملکردی بعدی به کار برده شوند.

گروه سوم شامل مطالعاتی هستند که در آن‌ها عملکردهای ژن‌های کاندید، مورد آزمون قرار می‌گیرند. دو راهبرد عمده برای مطالعه عملکرد به کار برده می‌شوند: الف) آزمایش‌های فارماکولوژیک که داروها برای فعال یا منع کردن یک محصول ژنی و یا مسیرهای پیام‌دهی وابسته به آن مورد استفاده قرار می‌گیرند؛ ب) فروکوبش‌های ژنی[۳۵] با استفاده از فناوری RNAi جهت کاستن از بیان یک ژن مورد نظر (۲۹).

برای مثال، امروزه در آزمایشات عرصه پزشکی بازآفرینشی دریایی برای مطالعه بر روی فرآیند بازآفرینش تمام پیکره‌ای (WBR)، از دستکاری‌های ژنی[۳۶] در زیستمندان در حال بازآفرینش استفاده می‌شود. همچنین غربالگری RNAi برای بررسی بافت در فرآیند بازآفرینش، آنالیز ترانس کریپتومیک تک سلولی و RNA-seq برای پروفایل‌بندی ترانس کریپتوم زیستمندان در حال بازآفرینش به صورت رایج استفاده می‌شود (۱۴).

[30] Biopolymers
[31] Drug delivery
[32] High-Throughput
[33] Microarrays
[34] Differential gene expression
[35] Knockdowns
[36] Gene manipulation

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

گام چهارم: طرح عملیاتی و راهبرد سرمایه‌گذاری

در این گام که آخرین مرحله از چهارچوب چهاربخشی نقشه راه پزشکی بازآفرینشی دریایی است، طرح عملیاتی شامل شناسایی عوامل کلیدی توسعه عملیات، منابع مورد نیاز، ریسک‌ها و استراتژی سرمایه‌گذاری بر فناوری‌ها، ارائه می‌شود. از این رو، ما در اینجا طرح عملیاتی و راهبرد سرمایه‌گذاری را در قالب پنج راهبرد اصلی ترسیم می‌کنیم.

راهبرد اول: بنیان‌گذاری یک مرکز تعالی پژوهش برای پزشکی بازآفرینشی در جنوب کشور

در واقع، این مرکز تعالی، نقش یک پژوهشکده ملی را برای پزشکی بازآفرینشی دریایی بازی می‌کند تا ضمن فراهم ساختن زیرساخت‌های پژوهشی مشترک، مکان فیزیکی واحدی را برای ساماندهی و هماهنگی همکاری‌ها در سطح کشور و بین‌المللی ایجاد کند. این مرکز تعالی با تخصیص بودجه جهت انجام پروژه‌های پزشکی بازآفرینشی دریایی در سطح ملی موجب جذب افراد نخبه برای توسعه این دانش می‌شود. این مرکز تعالی با توسعه فناوری‌های وابسته به پزشکی بازآفرینشی، پژوهش‌های آکادمیک و صنعتی را همگرا نموده و به آموزش پژوهشگران برجسته در عرصه پزشکی بازآفرینشی دریایی اهتمام می‌ورزد. همچنین این مرکز می‌بایست فعالیت‌های پژوهشی علوم پایه‌ای را در عرصه پزشکی بازآفرینشی دریایی با نیازهای بالینی و صنایع وابسته به پزشکی بازآفرینشی، مهندسی بافت و سلول درمانی، هم‌راستا نماید.

به زبان دیگر، مرکز تعالی پزشکی بازآفرینشی دریایی همچون طاق‌نمایی برای توسعه این علم در جنوب کشور خواهد درخشید. در مدل توسعه یک مرکز تعالی پژوهشی برای پزشکی بازآفرینشی در قالب یک پژوهشکده می‌توان ساختار آن را هیبریدی متصور شد؛ به این صورت که این مرکز تعالی در پیوند با مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی و زیرساختی دانشگاه علوم پزشکی شیراز (به عنوان قطب سلول‌های بنیادی و زیرساختی جنوب کشور) و بخش توسعه و تحقیق بیمارستان پیوند اعضای ابن‌سینا در شیراز می‌تواند به رشد و بالندگی تسریع یافته‌ای دست یابد. این به معنای این است که مرکز تعالی پزشکی بازآفرینشی دریایی در درون ساختارهای موجود، دوران نوزایی خود را طی نموده و به توسعه پرشتاب نائل می‌گردد.

اتخاذ چنین راهبردی، یعنی بنیان گذاشتن این مرکز تعالی در قلب ساختارهای موجودِ سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختیِ شیراز به صورت یک هیبرید سه گانه موجب خواهد شد که این مرکز تعالی از امکانات، تجهیزات و دانش موجود برای علوم وابسته به پزشکی بازآفرینشی مانند بیولوژی ملکولی، ژنومیک، پروتئومیک و فناوری‌های امیکس بهره‌مند شود. از سوی دیگر، وجود این مرکز تعالی در گفتمان با بخش‌های بالینی پیوند اعضاء و پزشکی بازساختی بیمارستان بزرگ ابن‌سینا موجب خواهد گردید تا پژوهشگران بخش‌های گوناگون علوم پایه در پیوست با پزشکی بازآفرینشی دریایی از مسائل و چالش‌های رو در روی بالینی و عملی این دانش آگاهی یافته و در حل آن‌ها به پژوهش‌های پایه اهتمام ورزند.

در سوی دیگر، برقراری این گفتمان با بخش‌های بالینی بیمارستان پیوند اعضای ابن‌سینا می‌تواند در ترجمان دانش تولیدی در عرصه علوم پایه یاری نموده و به کاربست بالینی این یافته‌ها کمک نماید. از زاویه دیگر، گفتمان برهم‌کنشی دو سویه میان مرکز تعالی پژوهش‌های پزشکی بازآفرینشی دریایی با مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی دانشگاه علوم پزشکی شیراز این ظرفیت توسعه را برای چیدمان رهیافت میان‌رشته‌ای فراهم می‌سازد تا پژوهشگران بخش‌های گوناگون علوم پایه پزشکی و بالینی با پژوهشگران عرصه علوم زیست پزشکی دریایی به تدوین پروژه‌های میان‌رشته‌ای و یکپارچه[۳۷] اقدام نمایند. نیک می‌دانیم که تشکیل کارگروه‌های مشترک و هسته‌های پژوهشی میان‌رشته‌ای در این مرکز تعالی برای رشد و شکوفایی آن بسیار حیاتی می‌باشد، زیرا چنانچه چنین تدبیری اتخاذ نشود، امکان پیدایش، رشد و تکامل پزشکی بازآفرینشی دریایی وجود نخواهد داشت.

چنین ساختار هیبریدی برای آغاز رشد و نوزایی این دانش موجب افزایش ظرفیت پژوهشی و تنوع در بدنه خبرگان، تحریک نوآوری و تسهیل برهم‌کنش میان صنعت و ذی‌نفع‌های کلیدی گستره پزشکی بازآفرینشی خواهد شد. در فراتر از ساختارهای موجود، می‌توان شکل‌گیری یک

[37] Integrative

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

گروه پژوهشی برای فارماکولوژی بازآفرینشی را در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شیراز نیز متصور شد زیرا در فراتر از رهیافت‌های سلول‌های بنیادی و مواد زیستی همان‌گونه که پیش از این در گام سوم این نوشتار اشاره شد، رهیافت فارماکولوژی بازآفرینشی قرار دارد که بی‌شک بنیان این گروه پژوهشی می‌تواند به عنوان یک بازوی نیرومند برای مرکز تعالی پزشکی بازآفرینشی نقش ایفا نماید. این گروه پژوهشی نه تنها در رهیافت‌های فارماکولوژیک و تغییر و تعدیل ژنتیکی زیستمندان دریایی اقدام خواهد نمود تا مسیر یا مسیرهای پیام‌دهی ملکولی در پیوند با بازآفرینش آشکار شوند بلکه در مراحل اولیه توسعه محصولات پزشکی بازآفرینشی کمک می‌نماید؛ زیرا در مراحل ساخت، انتقال و ارائه محصولات پزشکی بازآفرینشی، چنین گروهی می‌تواند نقش مشاوره‌ای داشته باشد (۳۰).

برای مثال، در فرآورده‌ها و محصولات سلولی برای پزشکی بازآفرینشی، فرآیند ساخت، کنترل کیفیت، انتقال، کشت سلول، ذخیره‌سازی و ارائه محصولات، بسیار حائز اهمیت می‌باشد. ضوابطی در دستورالعمل‌های سلول درمانی ایران نیز نگاشته شده است (۳۱)؛ از این رو این گروه پژوهشی می‌تواند بسیار کارآمد باشد. هم اکنون نیز پروژه نوآورانه پزشکی بازآفرینشی (RMIP) بنیاد ملّی سلامت آمریکا (NIH) در یک اقدام پیشگامانه در هماهنگی با سازمان مدیریت غذا و داروی آمریکا (FDA) قرار گرفته است (۱). بر همین منوال، این گروه پژوهشی در همکاری با خبرگان بالینی بیمارستان پیوند اعضای ابن‌سینا در شیراز می‌تواند گروه رفرانس بالینی (CRG)[38] را تشکیل دهد که وظیفه شناسایی محصولات جدید پزشکی بازآفرینشی را برای کاربردهای بالینی در سطح کشور ایفا خواهد کرد.

چنین گروه رفرانس بالینی‌ای که شامل خبرگان و متخصصین رشته‌های بالینی، انکولوژیست‌ها، کاردیولوژیست‌ها، افتالمولوژیست‌ها، جراحان ارتوپد و هماتولوژیست‌ها می‌باشد در نقشه راه پزشکی بازآفرینشی انگلستان نیز دیده شده است (۳۲).

از دیدگاه تأمین مالی برای مرکز تعالی پژوهش‌های پزشکی بازآفرینش دریایی، بنیاد ملّی علم ایران (صندوق حمایت از پژوهشگران کشور) نیز می‌تواند ضمن تخصیص پژوهانه (گرانت) برای پژوهش‌های بنیادی در پزشکی بازآفرینشی دریایی از کرسی‌های پژوهشی نیز در این زمینه حمایت نماید. از سوی دیگر، می‌توان حمایت‌های مالی را از طریق ستاد توسعه فناوری‌های پزشکی بازساختی و سلول‌های بنیادی معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری جستجو نمود. بی‌شک نهادهای خصوصی-مردمی و بنیادهای خیریه‌ای که در گستره پیوند اعضاء فعالیت می‌نمایند، می‌توانند به عنوان منابع مالی مدنظر قرار گیرند.

راهبرد دوم: شبکه‌سازی و بنیان‌گذاری پلتفورم مشترک با جامعه پزشکی بازآفرینشی

ساختار هیبرید توصیف شده چهارگانه بالا با محوریت مرکز تعالی پژوهش‌های پزشکی بازآفرینشی دریایی می‌تواند به عنوان یک ارگانیسم پویا در اکوسیستم پزشکی بازآفرینشی کشور حضور یافته و همچون یک شریک پرنفوذ در فضای این اکوسیستم به زیست بالنده خود بپردازد. در واقع، می‌بایست این ساختار هیبریدی به شکل یک هاب برجسته عمل کند و در شبکه بازساختی و سلول‌های بنیادی با توده بحرانی[39] و خبرگان این عرصه به تبادل دانش و زدودن شکاف‌های دانشی پرداخته و در ترجمان بیولوژی سلول‌های بنیادی و پزشکی بازآفرینشی به سوی گستره کاربردی تلاش نماید. این یک راهبرد برجسته‌ای است که مورد توجه جامعه پزشکی بازآفرینشی کشور انگلستان نیز قرار گرفته است (۳۳).

این ساختار هیبریدی با محوریت مرکز تعالی پژوهش‌های پزشکی بازآفرینشی دریایی می‌بایست در شبکه‌سازی با شاخه‌های زیست پزشکی که در حوزه‌های سالخوردگی، سرطان، ایمنولوژی، بازآفرینش، بیولوژی سلول‌های بنیادی و غیره کار می‌کنند، به بنیان گذاشتن سنگ‌بنای همکاری‌ها در پروژه‌های مشترک اقدام نماید. بی‌شک خبرگان زیست پزشکی و زیست فناوری کشور، جایگاه ویژه‌ای در این شبکه همکاری‌ها و هماهنگی‌ها خواهند داشت که در ضمن تبادل دانش به اشتراک‌گذاری بانک‌های داده‌ای و متدولوژی‌ها خواهند پرداخت. وجود این شبکه همکاری‌ها برای آموزش و تربیت فنی حائز اهمیت می‌باشد (۲۰). در این شبکه‌سازی، گفتمان‌های برهم‌کنشی‌ای میان مرکز

[38] Clinical Reference Group
[39] Critical mass

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

تعالی پزشکی بازآفرینشی دریایی با ذی‌نفع‌های کلیدی شبکه برقرار خواهد شد. اعضای کلیدی‌ای که می‌توان برای این شبکه متصور شد شامل مراکز تحقیقاتی در حوزه سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی است. این مراکز، امروزه قطب‌بندی شده‌اند و در سراسر دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور، جهاد دانشگاهی، دانشگاه تربیت مدرس و دانشگاه صنعتی شریف، پراکنده می‌باشند.

مرکز جامع سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی رویان در تراز بین‌المللی و پیش‌گامی با اعتبار و مرجعیت بین‌المللی قرار دارد. این مرکز با خبرگان توانمندی که در کارخانه تولید سلول و مشتقات سلولی (سل تک فارمد) و مرکز توسعه فناوری محصولات پیشرفته سلولی دارد، می‌تواند به عنوان نقطه گرانیگاه این شبکه همکاری قلمداد شود؛ هر چند که ستاد توسعه فناوری‌های پزشکی بازساختی و سلول‌های بنیادی معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری، شبکه آزمایشگاهی فناوری‌های راهبردی، مرکز سلول درمانی پژوهشگاه رویان، اتحاد زیست شناسان ایران، بنیاد ملی علم ایران نیز از شرکاء مهم این شبکه می‌توانند باشند.

همکاری و هماهنگ‌سازی[40] برای پیشبرد اهداف پزشکی بازآفرینشی مانند هر گونه رهیافت میان‌رشته‌ای، خود یک راهبرد برجسته می‌باشد؛ به گونه‌ای که مرکز پزشکی بازآفرینشی بنیاد ملّی سلامت آمریکا (NIH) برای عقد تفاهم‌نامه با شرکاء و همتایان در داخل و خارج از کشور، از آغاز فعالیت خود اقدام نموده است. از مثال‌های این همکاری‌های دوجانبه می‌توان همکاری با بنیاد پزشکی بازآفرینشی کالیفرنیا[41] (CIRM) نام برد که هدف آن تخصیص منابع به منظور به جنبش درآوردن پژوهش‌های سلول‌های بنیادی به سوی روند ترجمانی[42] بوده است. در بعد جهانی نیز با گروه‌های بین‌المللی و نمایندگان قانون‌گذاری، گفتمان‌هایی انجام گردید که می‌توان از این تلاش‌ها، ایجاد همکاری میان مرکز پزشکی بازآفرینشی NIH با بنیاد علوم یکپارچه مواد سلولی[43] (iCeMS)، در دانشگاه کیوتوی ژاپن و دپارتمان زیست فناوری[44] (DBT) هند یاد نمود (۱۰).

در چیدمان این همکاری‌ها و هماهنگ‌سازی‌ها می‌بایست از ابزارهای نوین فناورانه استفاده نمود و با تفکر راهبرد سکویی (پلتفورمی) گام برداشت. در واقع، امروزه به خوبی دانسته شده است که راهبرد سکویی (پلتفورمی) می‌تواند راهی علمی برای توسعه نوآوری باز و توسعه اکوسیستم نوآوری برای آموزش و پژوهش در فناوری‌های همگرا باشد. به شکل عمومی، پلتفورم، مکانیسمی برای ایجاد وحدت در تلاش است تا راهبرد توسعه‌ای مشترکی ایجاد گردیده و در راه مسیر ویژه‌ای که علائق همه شرکاء حفظ می‌گردد، گام برداشته شود. در حقیقت، راهبرد پلتفورمی ابزاری است که علائق شرکاء متنوع را در گستره خاصی از صنعت که آن پرداختن به مسائل ویژه عمومی و ملّی است، سازماندهی می‌کند (۳۴).

با این راهبرد پلتفورمی که همکاری و هماهنگ‌سازی را تسریع و ارتقاء می‌دهد می‌توان ضمن خلق دانش مشترک، به اشتراک‌گذاری دانش و انتشار آزاد آن در زمینه پزشکی بازآفرینشی نیز اقدام نمود. می‌توان از بنیان گذاشتن منابع داده‌ای مشترک[45] برای بیولوژی بازآفرینشی به عنوان یک نمونه مثال زد: به این صورت که مکانیسم‌هایی که بازآفرینش را تنظیم می‌کنند و به شکل گسترده‌ای در انواع زیستمندان و بافت‌ها مورد پژوهش و بررسی قرار داده شده‌اند را به صورت یک منبع داده‌ای استاندارد جامع عرضه نمود. این منبع داده‌ای شامل ژن‌های وابسته به بازآفرینش، ترانس کریپتومیک کلی و تک‌سلولی[46]، اپی‌ژنومیکس و داده‌های فارماکوژنومیکس می‌باشند که در این منابع داده‌ای، کاربران می‌توانند تغییرات تنظیمی و بیانی ژن‌های وابسته به بازآفرینش را در زیستمندان و بافت‌های گوناگون جستجو نمایند (۳۵). بی‌شک، با پیشرفت‌های آینده در حوزه هوش مصنوعی، شیوه انباشت، برداشت و تحلیل داده‌ها از این منابع داده‌ای مسیری تحول برانگیز را شاهد خواهد بود. به زبان دیگر، با ادغام هوش مصنوعی در راهبرد تفکر سکویی

[40] Coordination
[41] California Institute for Regenerative Medicine
[42] Translation
[43] Institute of Integrated Cell-Material Sciences (iCeMS)
[44] The Department of Biotechnology
[45] Data Sources
[46] Single-Cell Transcriptomics

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

(پلتفورمی) پزشکی بازآفرینشی، شاهد خلق داده‌هایی خواهیم بود که مسیر پژوهش‌های آینده را در گستره پزشکی بازآفرینشی و همچنین شیوه گفتمان، همکاری و هماهنگ‌سازی شرکاء و همتایان متحول خواهد نمود.

راهبرد سوم: پایه‌ریزی پیوندها با صنعت و جهان کسب‌وکار

حداقل دو ستون اساسی پزشکی بازآفرینشی یعنی سلول‌های بنیادی دریایی و مواد زیستی با منشأ دریایی، دارای پتانسیل‌های برجسته‌ای جهت ایجاد پیوندها و ارتباطات با صنایع زیست فناوری وابسته را دارند. از این رو، تدوین یک راهبرد نیرومند جهت پایه‌ریزی پیوند با صنایعی که علاقه‌مند به بهره‌برداری از دستاوردهای گستره پزشکی بازآفرینشی دریایی در حوزه‌های سلول‌های بنیادی و مواد زیستی با منشأ دریا دارند ضروری می‌باشد تا جهت تولید ملکول‌های فعال زیستی یا متابولیت‌هایی که در رفاه انسان یا حیوان و در کاربردهای زیست فناورانه استفاده می‌شوند، فعالیت‌های مربوطه پیگیری شوند. پژوهش‌ها پیرامون زیستمندان دریایی این را بر ما آشکار نموده‌اند که هنوز مسیرهای شبکه‌ای تنظیم ژنی (GRN) ناشناخته‌ای در این زیستمندان وجود دارند که می‌توانند در مباحث پایه بیولوژی بازآفرینشی در پزشکی بازآفرینشی مورد استفاده قرار گیرند.

افزون بر این، زیستمندان بی‌مهره دریایی به عنوان منبعی ارزشمند برای مواد فعال زیستی شناخته شده‌اند که می‌توانند در صنایع دارویی، زیست فناوری و غذایی استفاده شوند. از سوی دیگر، این امکان ایده‌آل وجود دارد تا ترکیبات فعال زیستی با استفاده از لاین‌های سلولی نامیرای اشتقاق یافته از سلول‌های بنیادی جانوران دریایی تولید نمود که این ترکیبات می‌توانند درجه اهمیت بسیار بالایی را در توسعه و پیشرفت صنعت و جهان رو به رشد کسب‌وکار در عرصه پزشکی بازآفرینشی داشته باشند (۲۰).

در چشم‌انداز آینده بازار پزشکی بازآفرینشی این انتظار می‌رود که از مرز ۵۰/۵۵ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۵ عبور نماید. کشورهای آمریکا، ژاپن، آلمان و انگلستان، پیش‌ران‌های کلیدی در توسعه این بازار هستند (۳۶). هم اکنون پیوندهای مستحکمی میان دانش پزشکی بازآفرینشی و کسب‌وکار در مقیاس جهانی وجود دارد که منجر به خلق شیوه‌هایی برای ساخت زیستی خودکار و تضمین کارایی و ایمنی محصولات پزشکی بازآفرینشی برای استفاده در مقیاس تجاری شده است. عمده این محصولات از تیپ لاین‌های سلولی چندگانه و تنوعی از مواد زیستی حاصل می‌آیند که در فازهای گوناگون کارآزمایی‌های بالینی نیز قرار گرفته‌اند (۳۷).

رشد صنایع وابسته به فناوری پزشکی بازآفرینشی به گونه‌ای بوده است که سیاستمداران و سیاست‌گذاران کشورهای پیشرفته به این باور دست یافته‌اند که سرمایه‌گذاری بر این عرصه چنان مرتبه‌ای دارد که با بازگشت سرمایه با فزونی در رفاه و سلامت مردمان در توأمان می‌باشد. از این رو، توسعه ساخت در مقیاس تجاری، برای کاربردهای بالینی به ویژه ژن درمانی، بسیار مورد استقبال قرار گرفته است (۳۸).

هم اکنون کاربردهای بالینی و ژن درمانی به ۱۲۰ دامنه گوناگون تفکیک شده‌اند که ۵۳ درصد آن‌ها در انکولوژی است و حدود ۵۰ درصد مابقی نیز بر ایمنولوژی، دستگاه قلب و عروق، دستگاه اعصاب، بیماری‌های عفونی و افتالمولوژی متمرکز شده است (۳۹).

این روندها گویای آن است که چگونه صنایع وابسته به فناوری پزشکی بازآفرینشی رشد نمایی خود را گذران می‌کند و بدین سان، مرکز تعالی پژوهش‌های پزشکی بازآفرینشی دریایی در هنگامه نوزایی خود می‌بایست راهبرد پیوند با صنایع سلول درمانی، ژن درمانی، زیست فناوری پزشکی و تولید لاین‌های تیپ سلول‌های گوناگون را مستحکم سازد و نه تنها از نیاز آن‌ها بلکه در پیداکردن راه‌حل‌های مسائل و دشواری‌های موجود در این صنایع، اقدام ورزد. بی‌شک، راه‌اندازی شرکت‌های نوپا و دانش‌بنیان در پیوست با پارک‌های علم و فناوری در خلیج فارس و دریای عمان که با حمایت دانشگاه‌های علوم استان‌های جنوبی فعالیت می‌کنند، راهی منطقی و سنجیده می‌باشد؛ زیرا این زیرساخت‌ها که با حمایت‌های معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری و بنیاد ملّی علم ایران همراه است بهترین راهبرد برای ورود محصولات حاصل از پژوهش‌های این مرکز تعالی برای ورود به بازار رو به رشد پزشکی بازآفرینشی است که تقاضای فزاینده‌ای را برای فناوری‌های داربست‌های زیستی، چاپ زیستی و سلول‌های بنیادی دارد.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

راهبرد چهارم: آموزش نسل آینده نیروی انسانی برای فراهم آوردن توده بحرانی نیروی کار در عرصه پزشکی بازآفرینشی دریایی

یک کمبود شدید با نیروی انسانی خبره که آشنایی کامل و آموزش گسترده در علوم دریایی، پزشکی و زیست فناوری داشته باشد در سطح ملّی و بین‌المللی وجود دارد. در برنامه‌های آموزشی دانشگاهی نیز به صورت جدا شده و ناپیوسته به آموزش این مباحث می‌پردازند. از این رو، نیاز به آموزش نسل آینده نیروی انسانی که آموزش کامل در این عرصه را گذر کرده باشد، بسیار محسوس است (۲۰). بنابراین، تلاش برای فراهم آوردن یک توده بحرانی از چنین نیروی کاری از پژوهشگران جوان که مقاطع کارشناسی ارشد، دکتری یا پسادکتری خود را طی می‌کنند بسیار می‌تواند به عنوان یک راهبرد کارآمد در تأمین این توده بحرانی مؤثر واقع شود.

برای آموزش چنین نیروی کاری که باید آموزش‌های میان‌رشته‌ای در فناوری‌های همگرا را نیز دیده باشد همکاری‌های دوجانبه و چند جانبه با دانشگاه‌ها، مراکز تحقیقاتی سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی، پژوهشکده‌های زیست فناوری و بخش صنعت، در فراتر از سیستم‌های رسمی و سنتی آموزش، باید تدوین شوند. در این آموزش‌های میان‌رشته‌ای، خبرگانی از حوزه‌های بیولوژی دریا، بیولوژی سلولی، بیوانفورماتیک، بیولوژی سینتتیک[47]، بیولوژی سیستمی[48] و غیره مشارکت خواهند کرد. این نیروی کار می‌بایست آموزش‌های علمی در تکنیک‌های مرز دانشی و رهیافت‌های بر پایه سلولی، فناوری‌های امیکس و فناوری‌های یکپارچه‌ای[49] که در توسعه سلول‌های بنیادی و زیست فناوری پزشکی کاربرد دارند را فرا گیرند.

توجه به توسعه نیروی انسانی ماهر، پرانرژی، جوان و مسئولیت‌پذیر، با دیدگاهی نوآورانه‌ای که بتواند از مرزهای رشته‌ای گذر نماید و در گفتمان میان رشته‌ای مشارکت جوید، از اولویت‌های نقشه راه توسعه پزشکی بازآفرینشی دریایی می‌باشد. تربیت نیروی انسانی برای این توسعه می‌تواند رهبران آینده را برای این عرصه خلق نماید. در مرکز تعالی پزشکی بازآفرینشی دریایی که بیش از این درباره آن بحث شد و نیز در دانشگاه‌های قطب سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی موجود در کلان مناطق آمایشی ده گانه وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، می‌بایست برنامه‌های آموزش میان رشته‌ای پزشکی بازآفرینشی دریایی، بیولوژی سیستمی و بیولوژی سینتتیک تدوین شوند (۴۰). این برنامه آموزشی می‌بایست نه تنها بر اساس مأموریت هر کلان منطقه طراحی شود بلکه در طرح‌ریزی آن دانشجویان باید بتوانند ضمن بهره‌برداری از مفاد درسنامه‌ای، به صورت عملی در تولید سلول‌های بنیادی دریایی، دستکاری‌های ژنتیکی و کاربست فناوری‌های امیکس در فرآیند بازآفرینش زیستمندان دریایی مشارکت نمایند. از سوی دیگر، طراحی برنامه‌های نوآورانه در جوار تدوین کتب جامع، ضروری می‌باشد مانند طراحی منابع تحت وب که به صورت دوره‌های آنلاین باز گسترده (MOOCS) در اختیار دانشجویان قرار می‌گیرد. همچنین می‌بایست در مسیر آموزش این دانشجویان به گونه‌ای رفتار شود که آنان بتوانند از توده نیروی آموزشی بیرون از دانشگاه در سطح ملّی و بین‌المللی بهره‌مند شوند و به مطالعه و پژوهش بپردازند. تربیت دانشجویان PhD پژوهشی، فلوشیپ و پزشک پژوهشگر ارشد نیز می‌تواند در قلب پروژه‌های پیشاهنگی که در مرکز تعالی پژوهش‌های پزشکی بازآفرینشی در جریان هستند، صورت گیرد. بدین طریق، یک نسل پرتوان از پژوهشگران برای آینده این دانش که توانمند به کار میان‌رشته‌ای هستند، تربیت می‌شود (۳۴).

در راهبرد بنیان‌گذاری پلتفورم پزشکی بازآفرینشی دریایی به همکاری‌های درون و بیرون از حلقه دانشگاهی با صنعت و دولت اشاره شد. در اینجا باید بر این نکته پافشاری کنیم که در تفکر پلتفورمی نوین، افزون بر خبرگان و ارائه دهندگان خدمات، توده مردم نیز حضور دارند. در طول تاریخ بشری، دانشمندان آماتور که تحصیلات آکادمیک نداشته‌اند و یا آکادمیسین نبوده‌اند، مشارکت بی‌همتایی را در توسعه علم داشته‌اند (مانند گالیله، نیوتن، داروین و غیره.)؛ امّا با خلق اینترنت در تعداد فزاینده‌ای از پروژه‌های مهم، تعداد بسیاری از افراد معمولی و دانشمندان آماتور به این تیم‌های پژوهشی دعوت شده‌اند

[47] Synthetic biology
[48] Systems biology
[49] Integrative

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

و بدین‌سان مفهوم جدیدی سامان یافته است که علم شهروندی[50] نامیده می‌شود.

در این چشم‌انداز نوین، مردم به صورت گروه‌های آماتور نه تنها خودشان سوژه آموزش هستند، بلکه در خلق دانش نیز مشارکت می‌کنند. از این رو، مرکز تعالی پژوهش‌های پزشکی بازآفرینشی دریایی با رویکرد علم باز[51] می‌بایست نه تنها آموزش توده مردمی شامل دانش‌آموزان را با برگزاری دوره‌ها و کارگاه‌های تابستانی جهت آشنایی آن‌ها با مفاهیم پایه پزشکی بازآفرینشی و سلول‌های بنیادی دریایی پیگیری کند، بلکه از توان نهفته در علم شهروندی نیز برای گفتمان با جامعه که موجب حمایت آن‌ها از پروژه‌ها خواهد شد، تلاش نماید؛ زیرا آموزش و یادگیری، آگاه‌سازی و درگیر نمودن جامعه در قالب ساختارهای نوینی همچون علم باز و علم شهروندی، به مردم کمک می‌نماید تا بتوانند از سودمندی‌هایی که در دانش پزشکی بازآفرینشی دریایی وجود دارد آگاهی بیابند و این یک راهبرد بسیار حیاتی برای بقاء و استمرار پروژه‌های کلان و جذب حمایت از سرمایه‌گذاری بر آن‌ها از سوی جامعه مدنی است.

راهبرد پنجم: مدل‌های بیولوژیک، ابزارها و تکنیک‌ها برای پزشکی بازآفرینشی دریایی

در حالی که توان برای انجام فرآیند بازآفرینش در سلسله جانوران شایع است ولی توانایی بازآفرینش تمام ساختارهای بدن یعنی بازآفرینش تمام پیکره‌ای (WBR)، یک ویژگی منحصربه‌فرد است که در پاره‌ای از گونه‌های جانوری، به ویژه بی‌مهرگان دریازی، یافت می‌شود. در سایه تلاش‌های انجام شده در پروژه سلول‌های بنیادی بی‌مهرگان دریایی اتحادیه اروپا، آشکار شده است که در بسیاری از شاخه‌های جانوری بی‌مهرگان دریایی می‌توان فرآیند بازآفرینش را در شرایط آزمایشگاهی مورد مشاهده قرار داد و روندهای سلولی و ملکولی آن‌ها را ترسیم نمود. در پاره‌ای از این شاخه‌ها، زیستمندان دریایی‌ای معرفی شده‌اند که قابلیت تبدیل شدن به مدل‌های آزمایشگاهی جهت بررسی فرآیند بازآفرینش را دارند (۱۴). این مدل‌ها به دلیل شفافیت نوری، لاین‌های سلولی کلیشه‌ای، تیپ‌های سلولی چندگانه، وجود ژنوم توالی شده در دسترس، امکان مطالعه ژنومیک مقایسه‌ای و عملکردی، زایش سریع و جایگاه منحصربه‌فرد فیلوژنتیک، می‌توانند به عنوان زیستمندان نیرومندی در پژوهش‌های پزشکی بازآفرینشی دریایی در سطح سلولی و تکاملی استفاده شوند.

از این رو، مرکز تعالی پژوهش‌های پزشکی بازآفرینشی دریایی باید شناسایی، کشت و رشد این زیستمندان را با پروتکل‌های استاندارد به عنوان یک راهبرد مهم در نقشه راه خود مدنظر قرار دهد. این مدل‌ها از زیستمندان، پس از استانداردسازی، می‌توان در سکوی پزشکی بازآفرینشی ملّی به اشتراک گذاشت. بنابراین، داشتن یک آزمایشگاه مرکزی[52] در این مرکز تعالی می‌بایست مدنظر جدی قرار داده شود. خود این آزمایشگاه که مجهز به ابزارهای فناوری‌های امیکس است می‌تواند با داشتن یک ماهیت میان‌رشته‌ای، نسبت به توسعه مشارکت، ایجاد همکاری و هم‌افزایی میان پژوهشگران از مراکز همکار در پلتفورم سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی اقدام نموده و انتقال کارآمد فناوری‌های در پیوند با پزشکی بازآفرینشی دریایی را تسهیل نماید. وجود چنین آزمایشگاهی نسبت به خلق ایده و کار گروهی بر روی زیستمندان مدل دریازی بسیار کارآمد بوده و برون‌ده آن محصولات و فرآورده‌هایی خواهند بود که از پژوهش‌های انجام شده بر روی این زیستمندان با رهیافت‌های سلولی، امیکس و یکپارچه به وجود می‌آیند.

همچنین مرکز تعالی پژوهش‌های پزشکی بازآفرینشی دریایی همانند مرکز پزشکی بازآفرینشی بنیاد ملّی سلامت آمریکا (NIH) می‌بایست در تدوین یکسان خلق لاین سلول‌های بنیادی دریایی استاندارد همراه با کنترل‌ها و استانداردها اقدام نماید (۱۰). این استانداردسازی برای کارهای پژوهش و تجاری‌سازی سلول‌های بنیادی دریایی در شبکه همکاری موجود می‌تواند بسیار حیاتی باشد (۳۹)؛ به گونه‌ای که بتواند ابزارها، فناوری‌های وابسته به سلول‌های بنیادی دریایی و راه‌حل‌های مهندسی برای اهداف سلول درمانی را ارائه دهد. این آزمایشگاه مرکزی باید دارای اتاق تمیز[53] جهت کشت

[50] Citizen Science
[51] Open Science
[52] Core
[53] Clear room

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

سلول‌های بنیادی دریایی و ساخت انواع داربست‌های زیستی با منشأ دریایی باشد و از اقدامات آزمایشگاهی خوب (GLP) و پروتکل‌های عملکردی استاندارد (SOP) پیروی نماید. در همین راستا، ایجاد یک بانک سلول‌های بنیادی دریایی در یک پروژه پیشاهنگ کلان ملّی با حمایت ستادهای وابسته به معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری، می‌بایست پیگیری شود.

بی‌شک، این اقدامات با هدف فعالیت در حوزه سلول درمانی و مهندسی بافت، توسعه پژوهش‌های مرتبط با پزشکی بازآفرینشی دریایی، خلق محصولات فناورانه، توسعه و تأسیس شرکت‌های دانش بنیان در پیوند با پزشکی بازآفرینشی دریایی، می‌توانند بسیار کارآمد و کارساز باشند. البته کار در یک محیط سرشار از GMP[54] برای بانک‌های سلولی، فاکتورهای رشد و ملکول‌های زیستی، در هنگام افتراق‌سازی پیش‌سازها، بسیار مهم می‌باشد (۳۹).

همان‌گونه که پیش از این اشاره شد، کاربرد فناوری‌های امیکس با توان بالای عملیاتی شامل RNA-seq، scRNA-seq، ChIP-seq و ATAC-seq که می‌توانند انباشتی از داده‌های چند بعدی در یک مقیاس غیرقابل انتظار را در گستره پزشکی بازآفرینشی فراهم آوردند، می‌بایست به عنوان یک راهبرد جدی مدنظر قرار داده شود (۳۵). زیرا این فناوری‌ها در گستره پزشکی بازآفرینشی می‌توانند در بازنوزایی سلول‌های بنیادی، تعیین سرنوشت و بازآفرینش ارگان، آنالیز گسترده برنامه‌های ملکولی در پیوند با بازآفرینش و مکانیسم‌های تنظیم ژنی مربوطه را در میان گونه‌های گوناگون زیستمندان دریایی و مطالعات مقایسه‌ای پروتئومیک سلول‌های بنیادی بی‌مهرگان دریایی، مطالعات عملکردی ژنومیک و ترانس کریپتومیک مقایسه‌ای بافت‌ها و سلول‌های بنیادی مشتق از بی‌مهرگان دریایی، توسعه و راهبردهایی برای دستکاری سلول‌ها و زیستمندان دریایی به شیوه‌های ترانس ژنتیک، فروکوبش‌های ژنی و CRISPR و غیره به کار برده شوند.

چالش‌های توسعه پزشکی بازآفرینشی دریایی در ایران

از چهار ستون توسعه‌ای برای پزشکی بازآفرینشی دریایی در ایران، پرچالش‌ترین آن‌ها توسعه در فناوری سلول‌های بنیادی بی‌مهرگان دریایی است. زیرا همان گونه که اشاره شد نه تنها در ایران بلکه در جهان، جداسازی کشت و استانداردسازی سلول‌های بنیادی با منشأ زیستمندان دریایی با دشواری‌های فراوانی روبه‌رو است و هنوز این فناوری به پایه بالندگی خود نرسیده است و دوران نوزایی‌اش را گذر می‌کند؛ هر چند که پروژه Maristem اتحادیه اروپا با حضور شرکاء از کشورهای عضو توانسته است در معرفی این دانش گام بردارد. در کشور ما با وجود زیرساخت‌های دانشی گسترده پیرامون سلول‌های بنیادی، صنایع وابسته و سلول درمانی، آشنایی پژوهشگران ما با فناوری سلول‌های بنیادی با منشأ زیستمندان دریازی بسیار ناچیز است و تلاش‌های صورت گرفته در مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج فارس وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بوشهر برای آشنایی با شیوه‌های غنی‌سازی این سلول‌ها در شرایط کشت، یافت مدل‌های بی‌مهره دریایی بومی خلیج‌فارس برای جداسازی این سلول‌ها، نامیرا کردن سلول‌های بنیادی دریایی، حفظ کرایو[55] آن‌ها، شناسایی نشانگرهای سلول‌های بنیادی برای زیستمندان بی‌مهره دریازی و تدوین پروتکل‌های مشترک این سلول‌ها جهت شناسایی، جداسازی و ذخیره‌سازی، هنوز مراحل جنینی خود را طی می‌کنند. از این رو، شبکه‌سازی و ایجاد پیوند همکاری‌های ملّی و بین‌المللی برای برآمدن بر این چالش، بسیار حیاتی می‌باشد.

به زبان دیگر، برای برآمدن بر این چالش، یک رهیافت فراگیر به سوی همکاری‌های میان‌رشته‌ای طلب می‌کند تا متخصصین علوم دریایی، بیولوژی دریایی، اکولوژی، توکسیکولوژی محیطی، بیولوژی سلولی- ملکولی، بیولوژی سینتتیک و خبرگان مهندسی بافت، فناوری زیستی و فناوری‌های امیکس در عرصه زیست پزشکی، گرد هم آمده و به اشتراک تجربیات و انتشار نتایج پژوهشی خود اهتمام ورزند.

چالش دوم، عدم آشنایی کامل و گسترده پژوهشگران حوزه‌های سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی با زیستمندان دریایی خلیج فارس و شرایط اکولوژیک و بیولوژی پایه آن‌ها می‌باشد. برای یافت یک یا چند زیستمند دریایی به عنوان مدل استاندارد آزمایشگاهی جهت انجام پژوهش‌های پزشکی بازآفرینشی دریایی، همکاری میان‌رشته‌ای این متخصصین با پژوهشگران و

[54] Good Manufacturing Process
[55] Cryopreservation

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

دانشمندان حوزه‌های علوم زیست دریایی که عمدتاً در مراکز تحقیقاتی دانشگاه‌های وابسته به وزارت علوم و پارک‌های علم و فناوری استان‌های جنوبی حضور دارند می‌تواند بسیار راه‌گشا باشد. همکاری‌های میان‌رشته‌ای و تدوین برنامه‌ها و سیاست‌هایی که ارتباط نزدیک میان بخش خصوصی، دانشگاهی (به ویژه میان دانشمندان مواد، بیولوژیست‌ها و متخصصین بالینی) را ارتقاء می‌دهد، از راهبردهای اساسی در توسعه دانش پزشکی بازآفرینشی مطرح شده است (۴۱).

از این رو، چالش سوم برای توسعه پزشکی بازآفرینشی دریایی در ایران، بنیان‌گذاری مارپیچ سه‌گانه نوآوری است، یعنی همکاری تنیده میان بخش‌های دولتی، آکادمیک و صنعتی در منطقه دانش‌بنیان[۵۶] کلان منطقه؛ یعنی همان جایی که مرکز تعالی پژوهش‌های پزشکی بازآفرینشی دریایی سامان می‌یابد.

در واقع، برای جلب سیاستمداران و سرمایه‌گذاران بخش خصوصی و دولتی جهت حمایت از پروژه‌های کلان پیشاهنگ مرکز تعالی پژوهش‌های پزشکی بازآفرینش دریایی نیاز به یک نقشه راه ویژه با تأکید بر انجام پژوهش‌های پاسخگو و نوآورانه[۵۷] می‌باشد تا ارتباط مستحکم میان بخش آکادمیک و صنعت، بنیان گذاشته شود (۴۲).

بحث‌هایی که در این چالش قابل طرح می‌باشند مسائل مربوط به چگونگی تجاری‌سازی، مالکیت فکری و ترجمان دانش به سوی کاربرد است. امّا شاید چالش راستین و پایدار در هنگامه‌ای باشد که نتایج و یافته‌های پزشکی بازآفرینشی دریایی نیاز به ترجمان در عرصه صنایع وابسته و بالین داشته باشد. در سال ۲۰۲۲ بیش از ۵۰۰۰ کارآزمایی بالینی که شامل درمان‌های بر پایه سلول درمانی بوده است بر روی ارگان‌های متنوعی همچون شش، کلیه، قلب، کبد و دیگر کاربردها در جریان بوده است (۴۳). نیک می‌دانیم در همین هنگامه است که بحث‌های اخلاق زیستی، تنظیم مقررات در حوزه ایمنی زیستی و امنیت زیستی محصولات پزشکی بازآفرینشی و نیز تنظیم مقررات و پروتکل‌های استاندارد، خودنمایی می‌نمایند.

این مطالعه تحت حمایت مالی هیچ سازمان یا مؤسسه‌ای نمی‌باشد.

سپاس و قدردانی

نویسندگان، این مقاله را با احترام به استاد بزرگوار، جناب آقای دکتر کامران باقری لنکرانی تقدیم می‌دارند که بی‌شک حمایت‌های بی‌دریغ و راهنمایی‌های بی‌همتای این دانشمند گرامی مؤثرترین تکانه برای خلق این نوشتار بوده‌اند.

تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.National Institutes of Health. The Regenerative Medicine Innovation Project (RMIP). (Accessed December 2024, at https://www.nih.gov/rmi).

2.Polykandriotis E, Popescu LM, Horch RE. Regenerative medicine: then and now-an update of recent history into future possibilities. J Cell Mol Med 2010; 14(10): 2350-8. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20825521/

3.Meijer G, van Blitterswijk C. Future perspectives of regenarative medicine. InConverging technologies: innovation patterns and impacts on society. Doorn M, eds. STT, Netherlands, 2006, 58-72. https://ris.utwente.nl/ws/portalfiles/portal/5598067/STT71-converging_technologies-publicatie-2006.pdf

4.Andrades JA, Becerra J, Murioz-Chapuli R & et al. Stem cells therapy for regenerative medicine: Principles of present and future practice. J Biomed Sci Eng 2014; 7(2): 49- 57. https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=42610

5.Ntege EH, Sunami H, Shimizu Y. Advances in regenerative therapy: A review of the literature and future directions. Regen Ther 2020; 14: 136-53. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32110683/

6.Altyar AE, El-Sayed A, Abdeen A & et al. Future regenerative medicine developments and their therapeutic applications. Biomed Pharmacother 2023; 158: 114131. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36538861/

[56] Knowledge-based region

[57] Responsible Research and Innovation

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

7.Badra S, Williams JK (2012) Strategies for Regenerative Medicine. J. Bioengineer & Biomedical Sci S2:008. 10.4172/2155-9538.S2-008.
8.Mao AS, Mooney DJ. Regenerative medicine: Current therapies and future directions. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 Nov 24; 112(47): 14452-9. 10.1073/pnas.1508520112.
9.Nabipour I. The future of medicine and the observatory of technology. Bushehr Univ Med Sci Publications 2015, 54-64. https://pgtmrc.bpums.ac.ir/Fa/DynPages-6267.htm
10.Rao M. The NIH and the regenerative medicine field. Regen Med 2012; 7(2): 129-31. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22397601/
11.National Institutes of Health. Regenerative Medicine Program (RMP). Program Snapshot (Accessed November 2024, at https://commonfund.nih.gov/stemcells).
12.Albright, R.E. Roadmapping Convergence. In: BAINBRIDGE, W S, ROCO, M C. (eds) Managing nano-bio-info-cogno innovations. Springer, Dordrecht. Doi: https://doi.org/10.1007/1-4020-4107-1_3
13.Nabipour I. Marine medicine. Bushehr University of Medical Sciences Publications. 2003; 155-169. https://pgtmrc.bpums.ac.ir/UploadedFiles/xfiles/Marine_Medicine_book2.pdf
14.Blanchoud S, Galliot B. (eds) Whole-Body Regeneration (Methods and Protocols). Methods in Molecular Biology, 2022, vol 2450. Humana, New York, NY. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586914/
15.Christ GJ, Saul JM, Furth ME & et al. The pharmacology of regenerative medicine. Pharmacol Rev 2013; 65(3): 1091-133. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23818131/
16.Makarevich PI, Efimenko AY, Tkachuk VA. Biochemical Regulation of Regenerative Processes by Growth Factors and Cytokines: Basic Mechanisms and Relevance for Regenerative Medicine. Biochemistry (Mosc) 2020; 85(1): 11-26. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32079514/
17.Zahiri R, Zahiri M. Marine Invertebrate's Stem Cell Culture: Biotechnology Prospects of Marine Stem Cells. Iran South Med J 2016; 19(5): 912-930. http://ismj.bpums.ac.ir/browse.php?a_code=A-10-3-739&slc_lang=fa&sid=1
18.Mohajer F, Khoradmehr A, Riazalhosseini B & et al. In vitro detection of marine invertebrate stem cells: utilizing molecular and cellular biology techniques and exploring markers. Front Cell Dev Biol 2024; 12: 1440091. 10.3389/fcell.2024.1440091.
19.Ballarin L, Rinkevich B, Bartscherer K & et al. Maristem—Stem Cells of Marine/Aquatic Invertebrates: From Basic Research to Innovative Applications. Sustainability 2018, 10(2): 526. https://doi.org/10.3390/su10020526
20.cost European cooperation In science & Technology. CA16203 - Stem cells of marine/aquatic invertebrates: from basic research to innovative applications (MARISTEM (Marine invertebrate stem cells)). (Acceessed June 2017, at https://www.cost.eu/actions/CA16203/).
21.Wang H, Li X, Xuan M & et al. Marine Biomaterials for Sustainable Bone Regeneration. Giant 2024; 19: 100298. https://doi.org/10.1016/j.giant.2024.100298
22.Rocha MS, Reis RL, Silva TH. Marine Sponges and Derived Biopolymers for Regenerative Medicine. In: Maia FR, Oliveira JM, Reis RL, editors. Handbook of the Extracellular Matrix. Springer, Cham, 2024, 1281-1302. 10.1007/978-3-031-56363-8_62.
23.Rigogliuso S, Campora S, Notarbartolo M & et al. Recovery of Bioactive Compounds from Marine Organisms: Focus on the Future Perspectives for Pharmacological, Biomedical and Regenerative Medicine Applications of Marine Collagen. Molecules 2023; 28(3): 1152. https://doi.org/10.3390/molecules28031152
24.Xu N, Peng XL, Li HR & et al. Marine-Derived Collagen as Biomaterials for Human Health. Front Nutr 2021; 8: 702108. Frontiers | Marine-Derived Collagen as Biomaterials for Human Health
25.Liu S, Lau CS, Liang K & et al. Marine collagen scaffolds in tissue engineering. Curr Opin Biotechnol 2022; 74: 92-103. Marine collagen scaffolds in tissue engineering - PubMed
26.Wang Z, Xu Z, Yang X & et al. Current application and modification strategy of marine polysaccharides in tissue regeneration: A review. Biomater Adv 2023; 154: 213580. Current application and modification strategy of marine polysaccharides in tissue regeneration: A review - PubMed
27.Kuznetsova TA, Andryukov BG, Besednova NN & et al. Marine Algae Polysaccharides as Basis for Wound Dressings, Drug Delivery, and Tissue Engineering: A Review. J Mar Sci Eng 2020; 8(7): 481. https://doi.org/10.3390/jmse8070481
28.Iliou K, Kikionis S, Ioannou E & et al. Marine Biopolymers as Bioactive Functional Ingredients of Electrospun Nanofibrous Scaffolds for Biomedical Applications. Mar Drugs 2022; 20(5): 314. 10.3390/md20050314.
29.Medina-Feliciano JG, García-Arrarás JE. Regeneration in Echinoderms: Molecular Advancements. Front

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]

Cell Dev Biol 2021; 9: 768641. 10.3389/fcell.2021.768641.

30.The Medical Research Council. A strategy for UK regenerative medicine. (Accessed April 2012, at https://www.ukri.org/publications/strategyforukregenerative-medicine/).

31.Aghayan HR, Arjmand B, Ahmadbeigi N & et al. Draft of Iranian National Guideline for Cell Therapy Manufacturing. Arch Iran Med 2017; 20(8): 547-50. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28846019/

32.The regenerative Medicine Expert Group. Building on our own potential: a UK pathway for regenerative medicine. (Accessed March 2015, at https://www.gov.uk/government/publications/regenerative-medicine-a-uk-pathway).

33.Curle AJ, Barnes JL, Owen R & et al. A decade of progress: Achievements and future challenges for regenerative medicine research in the United Kingdom. J Immunol Regen Med 2024; 24-25. Doi: 10.1016/j.regen.2024.100078

34.Nabipour I. A Roadmap Draft for Converging Technologies in the Universities of Medical Sciences to Achieve Scientific Authority. Iran J Cult Health Promot 2019; 3(1): 65-79. (Persian) magiran.com/p2072018

35.Kang W, Jin T, Zhang T & et al. Regeneration Roadmap: database resources for regenerative biology. Nucleic Acids Res 2022; 50(D1): D1085-D1090. 10.1093/nar/gkab870.

36.Venkatesh MP, Akil A, Veeranna B & et al. Regenerative Medicine: Analysis, Forecast and Regulatory Requirements. International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance 2020. 11(03): 350-4. 10.25258/ijpqa.11.3.8

37.Hunsberger JG, Shupe T, Atala A. An Industry-Driven Roadmap for Manufacturing in Regenerative Medicine. Stem Cells Transl Med 2018; 7(8): 564-8. An Industry-Driven Roadmap for Manufacturing in Regenerative Medicine - PubMed

38. Husereau D, Seida J, Nason E & et al. Stem Cell/Regenerative Medicine in Canada: Current State and Future Prospects. Institute of Health Economics (Alberta Canada) 2021. https://www.ihe.ca/advanced-search/stem-cell-regenerative-medicine-in-canada-current-state-and-future-prospects

39.Elzaabi M, Thevenin A, Lirsac PN. Stem cell roadmap - The industrial point of view. Biomed Mater Eng 2017; 28(s1): S9-S13. Doi: 10.3233/BME-171620

40.Nabipour I. A Roadmap Draft for the Development of Synthetic Biology in I.R. Iran. Iran South Med J 2017; 20 (5):501-518. (Persian) http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-902-en.html

41.Shastri VP. Future of regenerative medicine: challenges and hurdles. Artif Organs 2006; 30(10): 828-34. Doi: 10.1111/j.1525-1594.2006.00307.x

42.Federation of European Academies of Medicine. Challenges and potential in regenerative medicine. (Accessed May 2020, at https://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2020_EASAC-FEAM_Report_on_Regenerative_Medicine.pdf).

43.Petrosyan A, Martins PN, Solez K & et al. Regenerative medicine applications: An overview of clinical trials. Front Bioeng Biotechnol 2022; 10: 942750. https://www.researchgate.net/publication/365731450_Regenerative_medicine_applications_An_overview_of_clinical_trials

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-02-07]