

## سیستم فیزیولوژی قلب

علی حاتمی\*<sup>۱</sup>، یوسف ولی زاده<sup>۲</sup>، آیدین مرادخانی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> دانشگاه سراسری فنی حرفه ی قاضی طباطبایی

<sup>۲</sup> مدرس دانشگاه، دانشگاه سراسری فنی حرفه ی قاضی طباطبایی

<sup>۳</sup> دانشجوی دکترا فیزیک پزشکی نانو، عضو رسمی سازمان پژوهشگران کشور

### چکیده

قلب که از مهم ترین بخش های بدن محسوب می شود و می توان گفت برای خود یک عضله ی بسیار مهم در بدن می باشد چرا که خوردن و مواد غذایی و اکسیژن را به تمام بدن انسان می رساند و همچنین به از بین بردن مواد زائد را از بدن جدا می کند قلب در حال استراحت در حدود ۷۰ بار در دقیقه می تپد دل انسان بین دو شش در بدن جا دارد و به گونه ای قرار گرفته است که سر آن به سوی چپ و پایین کج است. هر تپش قلب حدود هشت دهم ثانیه زمان می خواهد که این زمان شامل ۰٫۱ ثانیه انقباض دهلیزها، ۰٫۳ ثانیه انقباض بطنها و ۰٫۴ ثانیه استراحت قلب می باشد. بافت قلب نیز هم چون دیگر بافت های بدن نیاز به تغذیه دارد که تغذیه قلب برعهده عروق کرونری (تاجی) است اما امروزه با پیشرفت صنعت و همینطور نامناسب بودن مواد غذایی سلامتی انسان ها را به خطر انداخته است. این موضوع به حدی مهم می باشد که طبق آمار از هر ۴ نفر بزرگسال به فشار خون مبتلا هستند و اگر این استاندارد غذایی رعایت نشود این آمار تا ۶۰ درصد نیز افزایش می یابد و مهم ترین بخش نیز درمان می باشد اگر ساختار پزشکی به شکل مدرن و از فناوری های روز دنیا در این بخش استفاده نکند ممکن است مشکلات قلبی کل جامعه را فراگیرد. فناوری نانو می تواند در این امر می تواند بسیار حائز اهمیت باشد دارورسانی هوشمند هایپردرمانی از جمله مدرن ترین روش پزشکی می باشد.

**واژه های کلیدی:** زندگی مدرن، قلب، بیماری، پزشکی، نانو، فناوری، استرس، فیزیک پزشکی، ساختار قلب، پیشگیری، ذرات

مغناطیسی

## مقدمه

شیوه های مدرن زندگی کردن با به اصطلاح آپارتمان نشینی می تواند امروزه باعث استرس های فراوان شود در کنار آن تغذیه نامناسب نیز از جمله مهم ترین بخش های زندگی است که امروزه جامعه را به خطر انداخته و نسل آینده با مشکلات زیادی مواجهه می شود این مشکلات از جمله

حمله ی قلبی

سکته های قلبی

بیماری های کلیوی و... می باشد

داشتن یکی رژیم غذایی نامناسب استفاده از الکل و ورزش نکرد همه ی این ها باعث به وجود آمدن مشکلات جدی می باشد مشکلات مرتبط با شیوه زندگی مدرن در جهان در حال افزایش است، این نتیجه گزارش کمیسیون بهداشت اروپا است که زیر نظر اتحادیه اروپا فعالیت می کند. براساس این گزارش کشورهای در حال توسعه مثل هند، برزیل، چین، روسیه، ترکیه و کشورهای شرق اروپا بیشترین مشکلات را در این زمینه دارند. به گفته دکتر بانوس کانوس از مرکز تحقیقات بیمارستان لندن «این تصور که افزایش فشار خون مختص افراد مسن است، اشتباه است.

در کشورهای در حال توسعه، با توجه به عادات و رفتار جدید و افزایش استرس، شاهد موارد زیادی از فشار خون کنترل نشده در گروه های سنی ۳۰ و ۴۰ سال هستیم.

## ساختار قلب

می توان گفت قلب یک عضو عضلانی است که در کیسه فیبروزی بنام پریکاردیوم قرار دارد و در سینه جای گرفته است این فاصله بین قلب و پریکاردیوم را مایعی آبکی می توات گفت پر می کند دیواره های قلب بسیار پیچیده می باشد و این دیواره ها می توان گفت بنام میوکاردیوم نامگذاری شده است و سطح دیواره های داخلی قلب که در تماس با خون است و به وسیله یک لایه نازک بنام اندوتلیال پوشیده می شود که در اصطلاح به آن اندوتلیوم گفته می شود (این لایه پوششی نه تنها سطح داخل قلب بلکه سطح داخلی تمام عروق را می پوشاند). قلب انسان به دو نیمه راست و چپ تقسیم می شود که هر یک شامل یک دهلیز و یک بطن است. در بین هر یک از دهلیزها و بطنها یک دریچه دهلیزی-بطنی (AV) وجود دارد که اجازه جریان خون از دهلیز به بطن را می دهد اما از بطن به دهلیز را نمی دهد. دریچه AV سمت راست تری کاسپید و دریچه AV چپ میترا نامیده می شود. باز و بسته شدن این دریچه ها بصورت غیر فعال (passive) و بر اثر اختلاف فشار بین دو سمت دریچه ها می باشد. هنگامی که فشار خون در دهلیز بیشتر از بطن مربوطه باشد دریچه باز می شود و جریان از دهلیز به بطن برقرار خواهد بود. برعکس هنگامی که بطن منقبض شود فشار داخلی بیشتری نسبت به دهلیز پیدا می کند و دریچه بین آنها به شدت بسته می شود. بنابراین خون بطور طبیعی بدون دهلیزها برگشت داده نمی شود بلکه از بطن راست بدون تنه شریان ششی و از بطن چپ بدون آئورت رانده می شود. برای جلوگیری از برگشتن دریچه ها به سمت دهلیزها (در اثر فشار)، دریچه ها به برجستگی های عضلانی (بنام عضلات پاپیلری توسط رشته های فیبری بنام chordae tendinae) محکم می شوند. این عضلات باعث باز و بسته شدن دریچه نمی شوند. آنها فقط حرکت دریچه ها را محدود می کنند و مانع برگرداندن آنها می شوند.

مجرای بطن راست به شریان ششی و بطن چپ به آئورت نیز دارای دریچه می باشد که به ترتیب دریچه ششی و دریچه آئورتی نامیده می شوند (به این دریچه ها در اصطلاح نیمه هلالی هم گفته می شود). این دریچه ها اجازه جریان خون به درون شریانها را در طی انقباض بطنی می دهند اما از حرکت خون در جهت عکس در خلال استراحت بطنی جلوگیری می کنند. اینها هم شبیه دریچه های AV بصورت غیر فعال عمل می کنند و باز و بسته بودنشان به اختلاف فشار دو طرف آنها بستگی دارد. یک نکته مهم دیگر درباره دریچه های قلبی اینست که، درحالت باز، مقاومت بسیار ناچیزی در برابر جریان بوجود می آورند. بنابراین اختلاف فشار های بسیار ناچیز برای برقراری جریان از خلال آنها کافی است. درحالت بیماری، یک دریچه ممکن است بقدری باریک شود که حتی درحالت باز هم مقاومت بالایی در برابر جریان خون اعمال می کند. در چنین حالتی قلب در

هنگام انقباض می بایست یک فشار بالای غیر طبیعی برای ایجاد جریان از خلال دریچه تولید کند. دهانه وریدهای اجوف فوقانی و تحتانی (به دهلیز راست) و دهانه وریدهای ششی (به دهلیز چپ) فاقد دریچه است. با این وجود، انقباض دهلیزی مقدار ناچیزی خون را بدرون وریدها عقب می زند زیرا انقباض دهلیزی باعث وارد آمدن فشار و بسته شدن دهانه وریدها (درمحل اتصال به دهلیز) می شود و این مقاومت بالایی در برابر جریان برگشتی خون بوجود می آورد (در واقع مقدار جزئی خون به درون وریدها عقب زده می شود که همین علت تولید پالس وریدی در وریدهای گردنی در هنگام انقباض دهلیزی می شود).

### خونسازی قلب

خون پمپ شده در قلب بسیار هوشمندانه عمل می کند چرا که مواد غذایی و تولیدات نهایی متابولیک را با سلو های میوکاردی مبادله نمی کند به عبارتی دیگر خونی که از داخل با دیواره های قلب تماس دارد. عضله قلبی هم مانند سایر اعضا خون خود را از طریق شریانهایی دریافت می کنند که از آئورت منشعب می شوند. به شریانهای خون رسان به میوکاردیوم، در اصطلاح شریانهای کرونر (Coronary arteries) گفته می شود و جریان خون از طریق آنها را جریان خون کرونری می نامند. شریانهای کرونر از قسمت بسیار ابتدایی آئورت منشعب شده و به یک شبکه منشعب از شریانهای کوچک، آرتریولها، مویرگها، ونولها و وریدها (شبه دیگر اعضا) ختم می شوند. اکثر وریدهای کرونر به یک ورید بزرگ واحد بنام سینوس کرونری (coronary sinus) می ریزند که به دهلیز راست تخلیه می شود.

### پزشکی مدرن

پیشرفت روز افزون امروز می تواند بسیاری از مشکلات امروزه ما را حل برای این منظور فناوری نانو در امر پزشکی می تواند بسیار حائز اهمیت می باشد که امروزه شاخه به نام نانو در پزشکی به وجود آمده است نانو ذرات مغناطیسی در تصویربرداری پزشکی باعث شده است که پیش بینی در پزشکی بسیار بالا رود در زمینه ی نانو بحث اندازه و همینطور جنس ساختار مواد بسیار حائز اهمیت است و برای این منظور استفاده از خواص فیزیکی و شیمیایی آنها و انواع پوشش های استفاده شده و مزایای بسیار بلقوه ی دارد

ویژگی های مورد نیاز برای نانوذرات در تصویربرداری مغناطیسی

گشتاور بالا و یکنواختی سوپر پارامغناطیسی

پایداری کلویدی بالا در شرایط فیزیولوژیک (غلظت بالای نمک، تغییرات pH)

توانایی گریز از سیستم رتیکولاندوتلیال

سمیت پایین و زیست سازگاری بالا

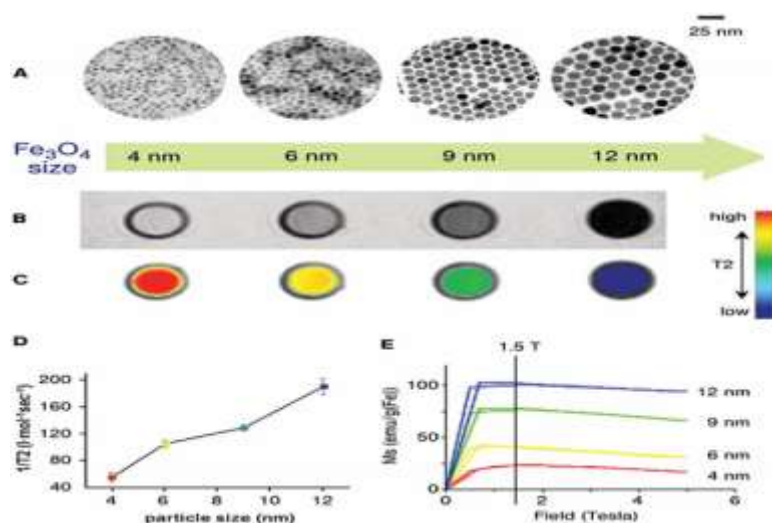
قابلیت عملکردی شدن برای اتصال به گونه های فعال زیستی مثل پروتئین و نوکلئیک اسبی

ذرات	ویژگی های	در	مؤثر	عوامل
ذرات	کیفیت و ویژگی های مورد نیاز برای نانوذرات به عنوان عوامل کنتراست، به مواد هسته ای ذرات، توزیع اندازه ذره ای، بار سطحی ذرات، پایداری در محلول آبی و مایعات فیزیولوژیکی، شیمی فضایی نانوذرات، خواص مغناطیسی مطلوب و خصوصیات شیمیایی مولکول های عملگر در سطح ذرات بستگی دارد.			

اندازه  
آزمایشات نشان می دهد قطر نانوذرات مغناطیسی بر روی میزان تشدید سیگنال و نیمه عمر ذرات در بدن مؤثر است. بررسی ها نشان داده است که ذرات با قطر ۱۰ نانومتر نیمه عمر بیشتری نسبت به ذرات با قطر ۳۰ و بزرگ تر دارند

$$1/T2 = (32\pi NA[M]/405000rD) \gamma I 2 \mu 2\{6.5j 2(\omega s, \tau) + 1.5j1(\omega l, \tau)\}j1(0, \tau)$$

نسبت ژیرومغناطیسی پروتون در آب،  $M$ : مولاریته محلول نانوذرات،  $T_2$ : شعاع ذرات،  $N$ : عدد آووگادرو،  $\mu$ : گشتاور مغناطیسی نانوذرات،  $WS$ : فرکانس لارمور محلول الکترونیک و  $wI$ : فرکانس لارمور پروتون های آب است طبق فرمول شماره ۱ بین اندازه ذره و میزان کاهش  $T_2$  و بنابراین کنتراست تصویر رابطه وجود دارد. ذراتی با سایزهای ۱۲، ۹، ۶ و ۴ نانومتر داریم و هر کدام گشتاور مغناطیسی خاص خود را دارند، به طوری که تحت میدان  $T_2$  ۱.۵، گشتاور مغناطیسی به ترتیب ۱.۰۲، ۸۰، ۴۳ و  $25 \text{ emug-1 Fe}$  است. گرادیان آسایش پذیری یا  $T_2/1$  از ۵۶ به ۱۰۶، ۱۳۰ و ۱۹۰ افزایش می یابد که همان گرادیان کنتراست تصویر است. همان طور که سایز ذرات از ۴ به ۱۲ می رسد تفاوت رنگ از سفید تا سیاه دیده می شود و همان طور که سایز ذرات بزرگ می شود شدت سیگنال های MRI کاهش می یابد. شکل (۱-۱) ارتباط سایز و شدت سیگنال را نشان می دهد



شکل (۱-۱)

از طرف دیگر بررسی ها نشان داده است که ذرات با قطر ۱۰ نانومتر نیمه عمر بیشتری نسبت به ذرات با قطر ۳۰ و بزرگتر دارند

مقیاس ساختاری به حدی اهمیت دارد که مسیرهای ورودی در سیستم عکس برداری بسیار مهم بوده و ساختار شکل به صورت کامپوزیتی می باشد یعنی ساختار به شکل هسته و پوسته می باشد و پوسته به شکل خاصیت سوپر رسانا می باشد نانوذرات مغناطیسی بر اساس قطر کلی آن ها که شامل هسته و پوشش است، دسته بندی می شوند:

SPIO - های دهانی با سایز بین ۳۰۰ nm و ۳۰۰/۵  $\mu$  که از طریق مسیر دهانی مصرف می شوند و غالباً در جهت تصویربرداری سیستم گوارشی به کار می روند.

(SPIO) - های استاندارد (SSPIO) با اندازه ۱۵۰-۶۰ nm

(SPIO) - های خیلی کوچک (USPIO) با اندازه حدود ۱۰۰-۴۰ nm

- نانوذرات مونوکریستال آهن اکسید (MION) که زیرمجموعه USPIO است با سایز حدود ۳۰-۱۰ nm

- ذرات بزرگ تر از ۵۰ nm که شامل کریستال های چندگانه هستند.

ذرات با سایز کمتر از ۵۰ nm در کارهای تصویربرداری مولکولی در شرایط درون تن استفاده می شود، بنابراین (SPIO) ها تمام

انواع (MION، USPIO و CLIO) مایه های که با پوشش دکستران اتصال متقاطع دارند را شامل می شوند

روش تهیه نانوذرات مغناطیسی به منظور استفاده در MRI

روش های بسیار دقیقی برای کنترل ذرات و ساختار وجود دارد که بهترین روش امروزه روش سل ژل می باشد در روش سل ژل ساختار با کنترل دقیق و همینطور با کیفیت بالا ساخته می شود نانوذرات کریستالینی نسبتاً ضعیفی دارند و ترکیبات شیمی فضایی گسترده ای دارند. در مقابل، روش های با شرایط بدون آب و دمای بالا، کنترل اندازه بهتری را نشان می دهند، تک کریستال های زیادی تولید می کنند و شیمی فضایی خوبی دارند. تنها مشکل این روش ها حلالیت کم در آب است؛ بدین منظور از پوشش های مختلف استفاده می کنند نواع پوشش برای افزایش زیست سازگاری، تغییر بار سطحی ذرات، افزایش نیمه عمر آن ها در خون و بهبود عملکرد و اختصاصیت ذرات استفاده می شود

انواع پوشش ها در جدول (۱-۲) از جمله لیگاندهای دو عاملی، پلیمری، سیلوکسان (siloxane)، میسل های فسفولیپیدی پگیله شده) که این ذرات توانایی اتصال به پپتیدهای Tat برای نشانه گذاری سلولی را دارند و در بعضی مواقع از ۲،۳- dimercaptosuccinic acid (DMSA) استفاده می شود. DMSA، شلات های کربوکسیلات را به آهن متصل می کند، اتصال متقاطع دی سولفیدی بین لیگاندها ایجاد می کند و همچنین گروه های تیول را روی سطح می نشانند که امکان اتصال به مارکرها را اختصاصی و عملکردی را به دنبال دارد. این ذرات پایداری بالایی در آب و بافر سالین فسفات و شرایط پر نمک دارند و بنابراین گزینه مناسبی برای اتصال به مارکرها سرطانی در شرایط درون تن و برون تن هستند شکل (۱-۲)

مزایا	مواد پوشش
هسته SPIO بزرگ با پوشش نازک از ترکیب ارگانیوفیلک	Citric, gluconic, oleic
نیمه عمر پلاسمایی بالا	Dextran
کاهش قطر، افزایش نیمه عمر پلاسمایی	Polycarboxymethyl dextran
نیمه عمر طولانی در پلاسمای خون	Polyvinyl alcohol
زیست سازگاری، دسترسی زیستی و پایدار نگه داشتن pH، همراه با قابلیت تغییر سطحی	Starches
حامل دارو رسانی مغناطیسی	PMMA
پوشش زیست سازگار تأیید شده توسط سازمان غذا و دارو	PLGA
مقرکس با قابلیت به دام انداختن ذرات چنگانه	PAM
افزایش نیمه عمر در پلاسمای خون، قابلیت تغییر شیمیایی سطح	PEG
پوشش نازک و الحاقات زیستی در دسترس	PEG-lipid
واکنش نسبت به الکل و عوامل جفتدگی سیلان نشان می دهد	Silane
پوشش خنثی و زیست سازگار	Silica

شکل (۱-۲)

یکی از پوشش هایی که برای افزایش آب دوستی نانوذرات آهن اکسید استفاده شده است، سیلیکا است که مشکل آگلومره شدن در خون را دارد که به همین دلیل به جای آن از دکستران استفاده کرده اند که پایداری بیشتری در شرایط فیزیولوژیکی دارد و به این تربیت انواع اشکال SPIO ها ساخته شد.

انواعی از نانوذرات بر پایه اکسید آهن قابل استفاده در MRI با ذکر ویژگی های کاربردی آن ها دیده می شود. شکل (۱-۳)

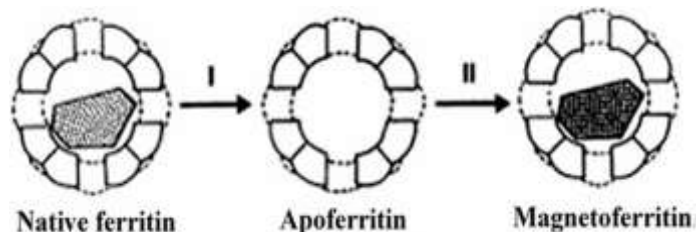
عامل	اندازه هسته اکسید آهن (نانومتر)	اندازه کلی ذره (نانومتر)	مواد پوشاننده	آسایش $T_2$ ( $L mol^{-1} s^{-1}$ )	نیمه عمر در خون
AMI-121(Lumirem; Gastromark)	10	300	سیلیکون	72	کمتر از 5 دقیقه
AMI-25 Feridex; Endorm	6-5	150-80	دکستران	98	6 دقیقه
SHU 555A (Resorvist)	4-2	62	کربودکستران	151	5,3
AMI-227(Combix; Sinerem)	6-4	40-20	دکستران	53	کمتر از 24 ساعت

شکل (۳-۱)

انواع نانوذرات مغناطیسی بر پایه SPIO

نانو ذرات اکسید آهن تک کریستال (MION) و آهن اکسید به صورت کراس لینک شده (CLIO)

ساختار نانو و عمر نانو بسیار حائز اهمیت می باشد چرا که در داروسازی می توان گفت عمر پایدار در داروسازی بسیار اهمیت دارد برای این منظور در این پروژه از ذرات آهن و دکستران برای لینک دادن و پوشش دادن استفاده شده است طبق آزمایش های انجام شده نشان می دهد که استفاده از ذرات آهن اکسید که شامل آهن اکسید مونوکریستال با پوشش های دکستران هستند دارای نیمه عمر بیشتری نسبت به ساختار و ذرات دیگر دارند در این ذرات اندازه مرکز آهن اکسید  $2.8 nm$  و اندازه با پوشش دکستران حدود  $10 nm-30 nm$  است در این میان می توان گفت امروزه بعد از مقیاس کوچک بودن هوشمند سازی نیز بسیار حائز اهمیت می باشد یعنی داروسازی باید به یک مسیر هوشمند سازی نیز هدایت شود در این میان مگنتو فریتین وظیفه ذخیره کردن آهن در بدن می باشد که در آن به شکل طبیعی در حالت ساختار کامپوزیتی می باشد یعنی ساختار به شکل هسته فری هیدراته  $6 nm$  متری و پوسته پلی پپتیدی آپوفریتین است در شکل (۴-۱) ساختار مگنتو فریتین به شکل پوشته و هسته دیده می شود



شکل (۴-۱)

برای این منظور استفاده از فناوری های روز دنیا می تواند در امر پیشبینی و پیشگیری بسیار حائز اهمیت باشد در بحث های مغناطیسی می تواند مباحث گرما درمانی و همان هایپر درمانی یعنی درمان به شکل غیر تهاجمی باشد چرا که با ذرات هوشمند که در بالا نیز به آن اشاره شد می توان به همین راحتی در هوشمند سازی ذرات در مقیاس نانو انجام داد ساختار داروهای هوشمند می توان گفت داروسازی را به یک مسیر هوشمند سازی می برد که در حقیقت موجب پیشرفت در امر پیشگیری می باشد.

### نتیجه گیری

هر امروزه استفاده از فناوری های روز دنیا در حقیقت باعث شده است که مسیر داروسازی و پزشکی عوض شود در کنار آن زندگی مدرن باعث به وجود آمدن خطرات سلامتی در وضعیت روز مره شده است شیوه های مدرن زندگی که باعث می شوند انسان ها استرس های فراوانی داشته باشند، ممکن است باعث صدمه شدید ارگان های اصلی بدن از جمله قلب، بروز سکت

قلبی، بیماری کلیوی و فراموشی شود برای این منظور پزشکی باید به شکل کاملاً مدرن در راستای پیشگیری در زندگی به حساب آید

## منابع و مراجع

۱. آناتومی عمومی تألیف ایمان شمایل یگانه نشر جامعه نگر چاپ چهارم سال ۱۳۹۱

۲. سلامت نیوز (کد خبر ۱۳۸۶-۰۲/۰۰,۰۰,۰)

1. Saleminejad, Hossein. www.vajehyab.com. Retrieved 2018-07-13.
2. Saleminejad, Hossein. . www.vajehyab.com. Retrieved 2018-07-13.
3. Taber, Clarence Wilbur; Venes, Donald (2009). Taber's cyclopedic medical dictionary. management. Oxford university press. F a Davis Co. pp. 1018–23. ISBN 0-8036-1559-0.
4. Hall, John (2011). Guyton and Hall textbook of medical physiology (12th ed. ed.). Philadelphia, Pa.: Saunders/Elsevier. p. 157. ISBN 978-1-4160-4574-8.
5. Keith L. Moore; Arthur F. Dalley; Anne M. R. Agur. "1". Clinically Oriented Anatomy. Wolters Kluwel Health/Lippincott Williams & Wilkins. pp. 127–173. ISBN 978-1-60547-652-0.
6. Cecie Starr; Christine Evers; Lisa Starr (2 January 2009). Biology: Today and Tomorrow With Physiology. Cengage Learning. pp. 422–. ISBN 978-0-495-56157-6. Retrieved 7 June 2012.
7. Reed, C. Roebuck; Brainerd, Lee Wherry; Lee, Rodney; Inc, the staff of Kaplan, (2008). CSET: California Subject Examinations for Teachers (3rd ed. ed.). New York, NY: Kaplan Pub. p. 154. ISBN 978-1-4195-5281-6. Archived from the original on 6 October 2014. Retrieved 5 November 2015.
8. Phibbs, Brendan (2007). The human heart: a basic guide to heart disease (2nd ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. p. 1. ISBN 978-0-7817-6777-4.
9. Betts, J. Gordon (2013). Anatomy & physiology. pp. 787–846. ISBN 1-938168-13-5. Retrieved 11 August 2014.
10. CA Mirkin and CM Niemeyer. Nanobiotechnology, I. Wiley-VCH, Weinheim, As i an J 2, 1363 (2007). Herzberg, F. (1968). One more time: how do you motivate employees? Harvard Business Review, January–February, pp 109–120.
11. .SHI Y. Superparamagnetic Nanoparticle for magnetic Resonance Imaging(MRI)Diagnosis. School of Chemical Engineering.(2006)
12. Varadan VK, Chen L, Xie J. NANOMEDICINE DESIGN AND APPLICATIONS OF MAGNETIC NANOMATERIALS ,NANOSENSORS AND NANOSYSTEMS. A John Wiley and Sons, Ltd, Publication. 2008.
13. .Thorek, D. L., Chen, A. K., Czupryna, J. & Tsourkas, A. Superparamagnetic iron oxide nanoparticle probes for molecular imaging. Annals of biomedical engineering 34, 23-38 (2006)
- 14.