به نام منشا تفکر و دانش

فصل اول: ایمنی زیستی در تحقیقات کشت سلولی

کشت سلولی اهمیت فراوانی در تحقیقات علوم زیستی دارد. کشت سلولی یک ابزار است که در موارد زیر کاربرد دارد:

۱- تولید واکسن های ویروسی ۲- تولید بسیاری از فراورده های دارویی

۳- تولید پادتن های تک دودمانی ۴- محصولات ژن درمانی

همگام با افزایش اهمیت کشت سلولی در تحقیقات زیستی، ملاحظات ایمنی و بررسی خطرات احتمالی برای انسان و محیط مورد توجه واقع شده است.

احتمال بروز عفونت آزمایشگاهی در اثر کار با کشت های سلولی معمولا پایین است ولی در هنگام کار با سلول های انسانی و پریمات ها افزایش می یابد. البته احتمال آلودگی با عوامل بیماریزا هنگام کار با نمونه های با منشا خونی و مایعات بدن انسان بالا می رود.

مخاطرات آزمایشگاهی بالقوه

مخاطرات آزمایشگاهی بالقوه که در اثر سلول ها و بافت های انسانی پدید می آیند ناشی از عوامل بیماریزای با منشا خونی می تواند باشند. مانند موارد زیر:

HBV, HCV, HIV, HTLV, EBV, CMV *و یا عواملی مانند مایکوباکتریوم توبرکولوزیس در بافت ریه.*

سلول هایی که با عوامل ویروسی مانند **SV-40** *و یا* **HPV**، *فناناپذیر شده اند، برای کارکنان مخاطره آفرین هستند.*

تلقیح تصادفی سلول های تومورزای انسانی نیز مخاطراتی را در پی دارد.

**** گزارشی مبنی بر ایجاد تومور در یک فرد به دنبال تلقیح تصادفی سلول توموری وجود دارد.*

ویژگی های ذاتی کشت های سلولی

خصوصیات محیط های کشت که در روند ارزیابی خطر باید مورد توجه قرار گیرند عبارتند از: ۱- منبع ۲- نوع سلول یا بافت ۳- نوع کشت

مثال:

** از نظر منبع بی خطرترین آنها سلول های پرندگان و بی مهرگان، بعد از آن سلول های پستانداران (به جز انسان و پریمات ها)، بعد سلول های پریمات های غیر انسانی و خطرناک ترین آنها سلول های انسانی هستند.*

*** از نظر نوع سلول یا بافت، بی خطرترین آنها سلول های اپی تلیال و فیبروبلاست، بعد سلول های مخاط گوارشی، بعد از آن اندوتلیوم و خطرناک ترین آنها سلول های بافت های عصبی و در نهایت سلول های خون ساز هستند.*

**** از نظر نوع کشت، "رده های سلولی (**Cell lines**) کاملا شناخته شده" بی خطرترین و بعد از آن رده های سلولی قرار دارند و "کشت اولیه" در این میان خطر بالاتری دارند.*

کشت اولیه به طور مستقیم از بافت تهیه می شود و اغلب ابزاری برون تن برای بررسی پاسخ های سلولی در شرایط درون تن است.

نکته:

**هر چه ارتباط ژنتیکی سلول های مورد مطالعه با انسان بیشتر باشد احتمال خطر افزایش می یابد.*

*** برخی از عوامل بیماریزا مانند **5N1 influenza**، **BSE** و **SARS** توانایی عبور از سدهای گونه ای را دارند.*

*رده های سلولی قادرند تا بی نهایت پاساژ را به خوبی تحمل کنند. این سلول های فناناپذیر با روش های مختلف مانند جداسازی سلول های توموری، تغییر سلول های اولیه توسط عوامل جهش زا، ویروس ها یا **DNA** نوترکیب و یا از طریق جوش (**Fusion**) سلول های اولیه با یک رده سلولی دیگر قابل تهیه هستند.*

آلودگی سهوی در کشت سلول

در هنگام دستکاری کشت های سلولی، حضور عوامل آلوده کننده سهوی می تواند مهم ترین مخاطرات را برای انسان به همراه داشته باشد. منشا آلودگی می تواند یکی از موارد زیر باشد:

۱- اصل منبع سلول آلوده است.

۲- آلودگی طی کار با سلول (پاساژ دادن و ...) ایجاد شده است.

۳- از طریق عوامل زیستی آلوده کننده (مانند محیط کشت و یا افزودنی هایی با منشا گاوی) ایجاد شده است.

انواع آلودگی های کشت سلول:

۱- باکتری ها و قارچ ها ۲- مایکوپلاسماها ۳- ویروس ها ۴- انگل ها ۵- پریون ها

۱- باکتری ها و قارچ ها: در محیط های کشت سلولی رشد سریعی دارند و به سادگی قابل ردیابی هستند. پیشگیری و درمان آنها ساده است.

۲- مایکوپلاسماها: در مقایسه با باکتری ها و قارچ ها مشکلات بیشتری را از نظر شیوع، قابلیت ردیابی، پیشگیری و ریشه کنی ایجاد می کنند. این آلودگی ممکن است در پاساژهای مختلف غیر قابل ردیابی باقی بماند. حساسیت سلول ها نسبت به رشد ویروس تحت تاثیر این نوع آلودگی قرار می گیرد. اکثر مایکوپلاسماهای مسئول آلودگی کشت های سلولی در دسته خطر دو یا سه برای حیوان و دسته دو برای انسان طبقه بندی می شوند.

۳- ویروس‌ها: آلودگی ویروسی نیازمند توجه خاص است زیرا که آلودگی می تواند بدون بروز هر گونه آسیب سلولی یا با تاخیر طولانی بروز کند.

هشدار: احتمال آلودگی کشت های سلول انسانی یا پریمات غیر انسانی به ویروس های **HBV** و **HIV** زیادتر است ولی در هر حال سایر کشت های سلولی نیز بدون خطر نیستند، زیرا ممکن است شامل ویروس هایی با محدوده وسیعی از میزبان ها باشند که قادرند انسان را نیز آلوده کنند.

۴- انگل ها: آلودگی انگلی هنگام کار با کشت های سلولی اولیه یا کشت بافت حاصل از یک موجود زنده که آلوده به انگلی خاص یا مشکوک به آن است روی می دهد.

۵- پریون ها: به جز موارد خاص، اکثر رده های سلولی نسبت به عفونت پریونی مقاوم هستند. بر خلاف موارد قبلی، غیر فعال کردن پریون ها بسیار دشوار است. بنابراین در استفاده از محیط های رشد با منشا گاوی باید به این نکته توجه داشت.

توصیه های عملی

آزمودن هر رده سلولی به منظور ردیابی حضور تمام عوامل خارجی امکان پذیر نیست. به همین علت توصیه می شود که کار با تمام رده های سلول های انسان و پریمات در سطح ایمنی زیستی مشابه رده های حامل ویروس **HIV** و هپاتیت انجام شود. بر این اساس سطح ۲ ایمنی زیستی برای کار با سلول های انسان و سایر پریمات‌ها مناسب شناخته شده است. کلیه کارها باید در هود لامینار انجام گیرد و همه مواد قبل از دور ریختن، باید ضدعفونی و یا توسط اتوکلاو آلودگی زدایی شوند. نمونه های پایه از سرم کارکنانی که با سلول ها و بافت های انسانی کار می کنند باید نگهداری شوند. ایمن سازی در برابر هپاتیت **B** در مورد آنها انجام گیرد و در صورت بروز هر گونه تماس تصادفی، توسط پزشکان متخصص مورد معاینه قرار گیرند.

فصل دوم : ایمنی زیستی در کار با سموم دارای منشا زیستی

مقدمه:

سموم زیستی شامل طیف وسیعی از سموم هستند که اساسا منشا طبیعی دارند ولی از طریق صناعی نیز قابل تهیه هستند. این مواد می توانند حتی طی یک تماس جزئی باعث مرگ یا معلولیت جدی شوند. در ادامه اصول ایمنی آزمایشگاهی برای بعضی از سموم مانند نوروتوکسین بوتولینم، انتروتوکسین استافیلوکوکی، ریسین و بعضی سموم با وزن مولکولی پایین مطرح می گردند.

ملاحظات عمومی در استفاده از سموم:

انجام کار آزمایشگاهی با اکثر سموم، در مقادیری که به طور معمول در تحقیقات زیستی به کار میرود، می تواند بدون خطر یا با حداقل خطر برای کارکنان باشد. خطر آن برای محیط اطراف قابل چشم پوشی است. سموم قابل تکثیر نیستند و عفونت‌زا نیز نمی باشند و انتقال مکانیکی آنها از فردی به فرد دیگر به سادگی ممکن نیست. اکثر سموم مورد استفاده از فراراریت پایینی برخوردارند و سموم پروتئینی در محیط، نسبتا ناپایدار می باشند. این ویژگی ها در مجموع گسترش و پراکنده شدن سموم را محدود می سازد. خطرات اصلی آزمایشگاهی از تماس اتفاقی از طریق آلودگی مستقیم دهانی، چشمی یا سایر غشاهای مخاطی، تولید غیرعمدی آئروسل، فرو رفتن اشیای تیز و برنده در بدن و ... ناشی می شود.

آموزش و برنامه ریزی آزمایشگاهی:

هر یک از کارکنان آزمایشگاه باید از لحاظ تئوری و عملی در مورد سمومی که با آن سروکار دارند از جنبه های گوناگون آموزش ببینند. مثلا از نظر چگونگی دور ریختن محلول های زائد و مواد و وسایل آلوده، شیوه مناسب آلودگی زدایی محیط کار، نحوه حمل و نقل و جابه جایی مواد. افراد کاملا قابل اعتمادی را برای کار با این گونه مواد باید انتخاب کرد. فهرست اقدامات لازم پیش از شروع کار با سموم باید در دسترس باشد.

در صورت نگهداری سموم در آزمایشگاه، ظروف مورد استفاده باید مهروموم شده و دارای برچسب باشند و دسترسی به آنها به صورت مقتضی محدود گردد. یخچال یا هر گونه محفظه نگهداری این مواد باید دارای برچسب مناسبی باشد که اطلاعات مربوط به نحوه تماس اضطراری با کارکنان آموزش دیده و مسئول آزمایشگاه را ارائه دهد. کار آزمایشگاهی با سموم را فقط در اتاق هایی که دسترسی به آنها قابل کنترل است و بر روی میزهای آزمایشگاهی از قبل تعیین شده باید انجام داد. در طی انجام کار، روی درب ورودی اتاق عبارت "در حال استفاده از سموم" باید نصب گردد و فقط کارکنان دارای مجوز، امکان ورود داشته باشند.

تجهیزات ایمنی و محصورسازی

عملکردهای متداول با محلول های رقیق سم در شرایط سطح ۲ ایمنی زیستی با استفاده از تجهیزات حفاظت شخصی و یک کابینت ایمنی زیستی و نیز کنترل های مهندسی آزمایشگاه انجام پذیر است. کابینت ایمنی زیستی یا هود شیمیایی برای انجام کارهای معمول با اکثر سموم پروتئینی نیاز است. در مورد محلول های سموم با وزن مولکولی پایین یا کارهایی که با مواد شیمیایی فرار یا مواد

رادیواکتیو در تلفیق با محلول های سموم انجام می گیرد ممکن است استفاده از یک فیلتر ذغال فعال نیز علاوه بر یک فیلتر هپا لازم باشد. کارکنان باید حفاظت لازم از دست ها و بازوها را به عمل آورند مثلا پوشیدن روپوش های آزمایشگاهی و دستکش های یک بار مصرف.

برای کار با سمومی که مخاطرات پوستی مشخصی دارند، مراقبت های خاصی در انتخاب دستکش ها اعمال می گردد تا نسبت به سم، رقیق کننده ها و حلال های مورد استفاده مقاوم باشند. فقط پس از بستن درب ظرف اولیه سم و آلودگی زدایی آن و سپس قرار دادن در یک ظرف تمیز دوم می توان آنرا از هود یا کابینت خارج نمود.

مقابله با تولید غیرعمدی آئروسل

عملکردهای آزمایشگاهی باید به صورتی باشد که تا حد امکان مانع از تولید تصادفی آئروسل سموم گردد. ظروف تحت فشار و یا سایر ظروف نگهداری را باید فقط در یک کابینت ایمنی زیستی، هود شیمیایی و یا سایر محوطه های دارای تهویه مناسب باز نمود. عملیاتی که محلول ها را در معرض خلا یا فشار قرار می دهند مانند سترون سازی محلول های سموم توسط فیلترهای غشایی، نیز باید در چنین محیط هایی انجام گیرند و کاربر از وسایل مناسب حفاظت تنفسی نیز استفاده نماید. سانتریفیوژ کردن محیط های کشت و مواد حاوی سموم فقط با استفاده از لوله های دارای دیواره ضخیم و دربسته در داخل ظروف ایمنی و یا روتورهای درب دار مجاز است. پس از اتمام عملیات سانتریفیوژ کردن، ابتدا کل روتور را باید از داخل سانتریفیوژ به یک کابینت ایمنی زیستی منتقل کرد و سپس درب آنرا باز و لوله ها را خارج نمود.

پیشگیری از جراحات مکانیکی

جراحت های مکانیکی تصادفی ناشی از اجسام تیز خطری شناخته شده برای کارکنان آزمایشگاه است که عواقب آن در صورت کار با سموم در مقادیری بیش ازدوز کشنده برای انسان ممکن است بسیار تاسف بار باشد. فقط کارکنان آموزش دیده و دارای تجربه کافی در کار با حیوانات، مجوز تزریق محلول های سمی را با استفاده از سوزن های متداول و عادی دارند. تا حد امکان باید وسایل شیشه ای را با ادوات پلاستیکی جایگزین نمود تا خطر بریدگی و خراش به حداقل برسد. استفاده از پیپت های پاستور شیشه ای به ویژه برای انتقال محلول های سمی، خطرناک است و باید با انواع پلاستیکی یک بار مصرف جایگزین شوند.

اقدامات احتیاطی مضاعف

*طراحی آزمایشات باید به گونه ای باشد که کار با سموم خشک، حذف یا به حداقل رسانده شود. آزمایشات روی سم خشک را می توان در کابینت ایمنی زیستی نوع ۳ یا با استفاده از محصورسازی های ثانویه مثل کیسه یا جعبه دستکش دار (**Glove BOX**) در داخل یک هود عادی یا کابینت ایمنی زیستی نوع ۲ انجام داد. برای کار با شکل خشک سمومی که خطر پراکندگی آنها در اثر الکتریسیته ساکن وجود دارد باید از دستکش های فاقد بار ساکن استفاده نمود.*

آلودگی زدایی

*در خارج از شرایط فیزیولوژیک پایداری سموم به طور قابل ملاحظه ای متفاوت است و به درجه حرارت، **pH**، قدرت یونی، در دسترس بودن کوفاکتورها و سایر ویژگی های بستر اطراف مولکول بستگی دارد. اعتبار گزارشات موجود در منابع مختلف در مورد غیرفعال شدن سموم توسط حرارت خشک، به دلیل تنوع در شرایط آزمایشگاهی، ترکیب ماده بستر و معیارهای تجربی به کار رفته برای ارزیابی فعالیت سم می تواند گمراه کننده باشد. به علاوه غیرفعال شدن همیشه تابع خطی از زمان حرارت دادن نیست و برخی سموم پروتئینی از ظرفیت تا شدن مجدد(**Refolding**) برخوردار هستند که روند غیرفعال شدن در اثر حرارت را تا حدی معکوس می کند.*

الگوهای راهنمای عمومی برای رفع آلودگی آزمایشگاهی تعدادی از سموم انتقابی در دو جدول زیر آورده شده است.

جدول ۱- غیرفعال سازی شیمیایی تعدادی از سموم

نام سم	NaOCl (۳۰ دقیقه)	NaOH (۳۰ دقیقه)	NaOH+NaOCl (۳۰ دقیقه)	در معرض ازن
سم عصبی بوتولینوم (Botulinum neurotoxin)	[1]> ۰/۱٪	>۰/۲۵N	نامشخص	بله[2]
سم روده‌ای استافیلوکوکی (Staphylococcal Enterotoxin)	[3]>۰ /۵٪	>۰/۲۵N	نامشخص	نامشخص
ریسین (Ricin)	[4]>۱/۰٪	نامشخص	[5]> ۰/۱٪+۰/۲۵N	نامشخص
ساکسیتوکسین (Saxitoxin)	[5]≥ ۰/۱٪	نامشخص	[5] ۰/۲۵٪+۰/۲۵N	نامشخص
پالیتوکسین Palytoxin	[5]≥ ۰/۱٪	نامشخص	[5] ۰/۲۵٪+۰/۲۵N	نامشخص
میکروسیستین (Microcystin)	[5]≥ ۰/۵٪	نامشخص	[5] ۰/۲۵٪+۰/۲۵N	نامشخص
تترودوتوکسین (Tetrodotoxin)	[5]≥ ۰/۵٪	نامشخص	[5] ۰/۲۵٪+۰/۲۵N	نامشخص
مایکوتوکسین ت-۲ (T-2 mycotoxin)	[5,6]≥ ۲/۵٪	نامشخص	[5] ۰/۲۵٪+۰/۲۵N	نامشخص
بِرِوِتوکسین (Brevetoxin; PbTx-2)	[5,6]≥ ۲/۵٪	نامشخص	[5] ۰/۲۵٪+۰/۲۵N	نامشخص

جدول ۲- غیرفعال سازی فیزیکی تعدادی از سموم

نام سم	حرارت مرطوب اتوکلاو	حرارت خشک (۱۰ دقیقه)	انجماد-بازشدن یخ	تشعشع گاما
سم عصبی بوتولینوم (Botulinum neurotoxin)	بله[۱]	۱۰۰°C <[۲]	خیر[۳]	ناقص[۴]
سم روده‌ای استافیلوکوکی (Staphylococcal Enterotoxin)	بله[۵]	۱۰۰°C < تا می‌شود.[۶]	خیر[۷]	ناقص
ریسین (Ricin)	بله[۸]	۱۰۰°C <[۸]	خیر[۹]	ناقص[۱۰]
میکروسیستین (Microcystin)	خیر[۱۱]	۲۶۰°C <[۱۲]	خیر[۱۳]	نامشخص
ساکسیتوکسین (Saxitoxin)	خیر[۱۱]	۲۶۰°C <[۱۲]	خیر[۱۳]	نامشخص
پالیتوکسین (Palytoxin)	خیر[۱۱]	۲۶۰°C <[۱۲]	خیر[۱۳]	نامشخص
تترودوتوکسین Tetrodotoxin	خیر[۱۱]	۲۶۰°C <[۱۲]	خیر[۱۳]	نامشخص
مایکوتوکسین ت-۲ (T-2 mycotoxin)	خیر[۱۱]	۸۱۵°C <[۱۲]	خیر[۱۳]	نامشخص
بِروِتوکسین (Brevetoxin; PbTx-2)	خیر[۱۱]	۸۱۵°C <[۱۲]	خیر[۱۳]	نامشخص

فصل سوم: ایمنی زیستی و تحقیقات بیوتکنولوژی

*در فناوری **DNA** نوترکیب، مواد ژنتیکی منابع مختلف با یکدیگر تلفیق می گردند و موجودات تغییر یافته ژنتیکی را ایجاد می کنند که ممکن است تا پیش از این هرگز در طبیعت وجود نداشته اند. از ابتدا در میان زیست شناسان مولکولی این نگرانی و بحث وجود داشته است که چنین موجوداتی ممکن است دارای خصوصیات غیرقابل پیش بینی و یا غیرمطلوبی باشند که در صورت خارج شدن از محیط آزمایشگاه و ورود به محیط، از لحاظ زیستی مخاطره آفرین گردند. تجربه چهل ساله ایمنی بیوتکنولوژی نشان داده است که مهندسی ژنتیک با انجام ارزیابی خطر و انتخاب ملاک های مناسب می تواند به شیوه ای ایمن مورد استفاده قرار گیرد. در آینده ممکن است ژن درمانی به صورت یک شیوه متداول برای درمان برخی بیماری های خاص درآید و همچنین گیاهان تراریخت می توانند نقش مهم و روبه رشدی در کشاورزی پیشرفته ایفا نمایند.*

ارزیابی خطر زیستی

آزمایشاتی که با ساخت یا بکارگیری موجودات دستکاری شده ژنتیکی همراه است باید پس از ارزیابی خطر ایمنی زیستی انجام گیرند. ویژگی های بیماری زایی و مخاطرات بالقوه ناشی از چنین موجوداتی می تواند نوین یا ناشناخته باشد. ترس اولیه نسبت به خطرات احتمالی "موجودات دستکاری شده" تا حد زیادی کاهش یافته است و ملاک هایی برای ارزیابی خطر و تعیین سطح محصورسازی لازم برای یک موجود نوترکیب پیشنهاد شده اند.

ارزیابی خطر روندی پویا است و بر اساس پیشرفت های علمی که به تدریج حاصل می گردد قابل تغییر می باشد. در حال حاضر دستورالعمل هایی برای ساخت یا کار با مولکول های DNA نوترکیب و موجودات و ویروس های حاوی این مولکول ها ارائه شده اند که یکی از متداول ترین آنها مربوط به NIH است. بر این اساس مولکول DNA نوترکیب مولکولی است که در خارج از یک سلول زنده از طریق تلفیق قطعاتی از DNA طبیعی یا صناعی به مولکول DNA مورد نظر تهیه می شود و در داخل سلول زنده قادر به تکثیر است. این دستورالعمل باید در تمام کارهای مرتبط با DNA نوترکیب در داخل ایالات متحده و در تمام موسسات خصوصی یا دولتی دریافت کننده حمایت از NIH اجرا می گردد.

ملاحظات ایمنی زیستی در مورد سیستم های بیان:

سیستم های بیان زیستی شامل حامل ها و سلول های میزبان هستند که معیارهایی را برای کاربرد ایمن و موثر آنها باید در نظر داشت. یک نمونه از چنین سیستم های بیان زیستی، پلاسمید PUC18 *است که به طور مکرر به عنوان حامل کلون کننده در تلفیق با سلول های* E coli *نوع* k12 *به کار می رود. توالی این پلاسمید به طور کامل مشخص شده است و تمام ژن های لازم برای بیان آن در سایر باکتری ها حذف گردیده است. اشریشیاکلی* k12 *یک گونه غیربیماریزاست که توان جایگزینی در روده انسان یا حیوان سالم را ندارد. آزمایشات متداول مهندسی ژنتیک با این سیستم به طور ایمن در سطح ا ایمنی زیستی قابل اجرا است به شرط آنکه برای کار با محصولات حاصل از بیان ژن بیگانه، نیازی به سطح ایمنی بالاتری وجود نداشته باشد.*

ملاحظات ایمنی زیستی خاص در مورد حامل

ممکن است در مواردی مانند مثال های زیر، سطح ایمنی زیستی بالاتری مورد نیاز باشد:

۱- بیان توالی بخشی از DNA *موجود بیماریزا که می تواند قدرت تهاجمی یک* GMO(Genetically modified organism) *را افزایش دهد.*

۲- وارد نمودن توالی هایی از DNA *که به خوبی شناخته نشده اند، به طور مثال در ضمن تهیه کتابخانه ژنی میکروارگانیسم های بیماریزا*

۳- محصولات ژنی که از فعالیت فارماکولوژی بالقوه برخوردار هستند

۴- محصولات ژنی کدکننده سموم

حامل های ویروسی برای انتقال ژن:

حامل های ویروسی مانند آدنوویروس برای انتقال ژن به سایر سلول ها استفاده می شوند. چنین حامل هایی فاقد ژن های مختص تکثیر ویروس هستند و در رده های سلولی که این نقص را جبران می کنند تکثیر می یابند. ذخایر این حامل ها ممکن است با ویروس های مکمل تکثیر که در اثر رویدادهایی مانند نوترکیبی خود به خودی ایجاد می گردند، و یا ناشی از تفلیص ناکافی هستند، آلوده شوند.

حیوانات تراریخت یا دارای ژن سرکوب شده:

کار با حیواناتی که مواد ژنتیکی بیگانه را حمل می کنند باید فقط در سطوح محصور شده متناسب با ویژگی های محصولات ژن بیگانه انجام گیرد. حیواناتی که ژن های ویژه ای از ژنوم آنها به طور هدفمند حذف گردیده است عموما مخاطرات زیستی خاصی را پدید نمی آورند. نمونه هایی از حیوانات ترایخت حیواناتی هستند که قدرت بیان گیرنده هایی را برای ویروس هایی دارند که به طور طبیعی آنها را آلوده نمی کند. در صورت فرار یا خارج شدن چنین حیواناتی از آزمایشگاه، ژن مربوطه به جمعیت حیوانات وحشی انتقال می یابد و از نظر تئوری مخزنی برای ویروس خاص ایجاد می گردد.

گیاهان تراریخت:

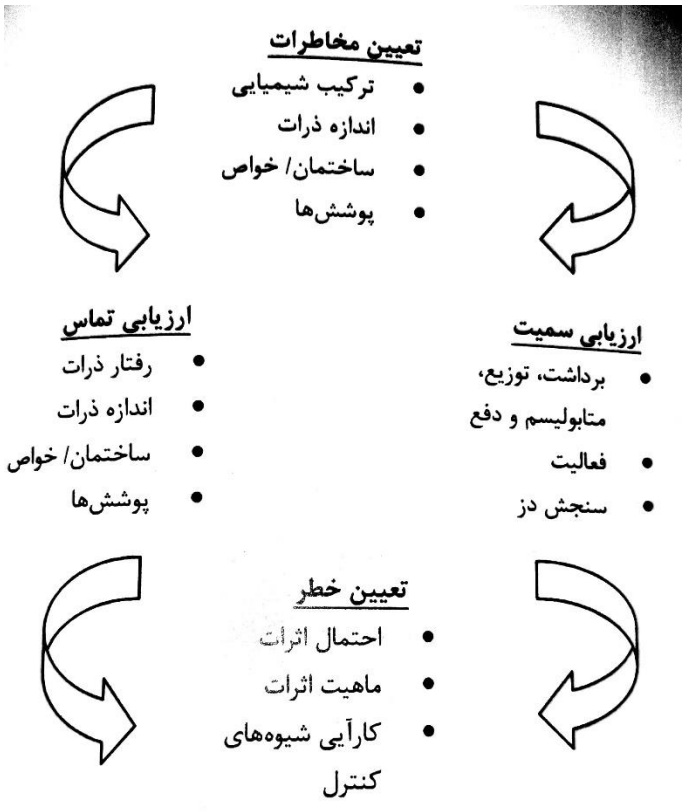
گیاهان تراریخت ژن هایی را بیان می کنند که خصوصیاتی مانند تحمل به علف کش ها یا مقاومت در برابر حشرات را در گیاه ایجاد می کند. در حال حاضر در سراسر جهان منازعاتی بر سر ایمنی چنین گیاهانی و عواقب بلندمدت اکولوژی ناشی از کشت و پرورش آنها وجود دارد. گیاهان تراریختی که ژن هایی از منشا حیوانی یا انسانی را بیان می کنند برای توسعه فراورده های دارویی و غذایی به کار می روند.

فصل چهارم: ایمنی و تحقیقات نانوتکنولوژی

نانوتکنولوژی دستکاری مواد در مقیاس نانو به منظور تولید مواد، ساختارها و ابزارهایی است که ذرات مختلف با اندازه و خصوصیات سطحی متنوع دارند. این فناوری همانند هر فناوری جدید دیگر ممکن است در کنار همه فواید و منافع، خطراتی را نیز برای سلامت افراد و محیط به دنبال داشته باشد. در هر حال واقعیت آن است که سوالات بیشماری در مورد ایمنی محصولات نانوتکنولوژی و فعالیت های مرتبط با آن بی پاسخ مانده اند. در نقاط مختلف جهان سرمایه گذاری های عظیمی برای تعیین مخاطرات این حیطه انجام گرفته است. به عنوان مثال از سال ۲۰۰۱ میلادی، کمیسیون اروپایی اقدام به سرمایه گذاری در زمینه مطالعات اثرات بالقوه نانوذرات بر سلامت فردی و محیطی نمود. هم اکنون مراکز متعددی در این زمینه به تحقیق مشغولند.

ارزیابی خطر کار با نانوذرات:

مدیریت ایمنی و سلامت حرفه ای در طی توسعه یک فناوری جدید از جمله نانوتکنولوژی، روندی شامل شناسایی و تعیین مخاطرات، ارزیابی میزان تماس، تعیین خطرات و توسعه روش های کنترل آن است. شکل زیر:



مراحل مدیریت ایمنی در تحقیقات نانوتکنولوژی

به دلیل ماهیت متنوع و روند روبه رشد نانوتکنولوژی، امکان مطرح نمودن یک سناریوی واحد به منظور توصیف ایمنی با نانوذرات وجود ندارد. ولی وجود یک الگوی راهنما برای تصمیم گیری در مورد مخاطرات احتمالی، خطرات موجود و کنترل های لازم برای مقابله با آنها ضروری به نظر می رسد.

دانش موجود در زمینه ایمنی حرفه ای مرتبط با نانوتکنولوژی

اطلاعات موجود در مورد اثرات نانوتکنولوژی بر سلامت کارکنان محدود است و می تواند به دلایلی مانند جدید بودن این رشته، تعداد کم افراد درگیر و مرتبط با آن و همچنین ناکافی بودن زمان فعلی برای توسعه و ردیابی بیماری های مزمن احتمالی باشد. حضور صرف نانواد در محیط کار به تنهایی یک تهدید محسوب نمی شود. در واقع تحرک ذرات و افزایش فعالیت آنها نگران کننده است و در صورت اثرات سوء بر محیط یا موجودات زنده به عنوان عوامل آلوده کننده به حساب می آید. در هر حال کارکنان در معرض تماس استنشاقی، پوستی و خوراکی با نانوذرات قرار دارند. به علاوه به دلیل اندازه کوچک ذرات، مساحت سطحی آنها به شدت افزایش می یابد. به همین دلیل ذرات نانو نسبت به توده بالک، از اهمیت سمیت بیشتری برخوردار هستند. روندهای متداول مورد استفاده برای تولید نانومواد مانند تولید در فاز گازی یا استفاده و تولید نانومواد به صورت پودر یا سوسپانسیون با خطر بالای رهاسازی آنها همراه است. کار با نانومواد در بستر مایع بدون استفاده از وسایل حفاظتی مانند دستکش، احتمال تماس های پوستی را افزایش می دهد.

ارتباط قوی بین مساحت سطحی، استرس اکسیداتیو و اثرات التهابی نانوذرات در ریه وجود دارد. هر چه احتمال استرس اکسیداتیو بیشتر باشد، التهاب و سمیت سلولی افزایش می یابد. هر چند اطلاعات جامعی در دست نیست ولی نتایج مطالعات انجام شده در زمینه اثرات نانوذرات بر حیوانات می تواند حاکی از احتمال مخاطرات شدیدی در انسان باشد.

از میان اثرات ناخواسته احتمالی می توان به توسعه فیبروزو سایر اثرات ریوی پس از تماس کوتاه مدت با نانولوله های کربنی، جابه جایی نانوذرات به سمت مغز از طریق عصب بویایی، توانایی نانوذرات برای جابه جایی به سمت جریان خون و توانایی آنها در فعال سازی پلاکت ها و افزایش ترومبوز عروقی و حتی قابلیت عبور نانوذرات از سد پوستی اشاره نمود.

علاوه بر اندازه و مساحت سطحی، سایر عوامل مانند ترکیب، شکل و خصوصیات سطحی آنها را نیز باید برای ارزیابی خطر در نظر داشت.

مهندسی آزمایشگاه از نظر تهویه، تفکیک بخش‌ها و محصورسازی، همچنین استفاده از وسایل حفاظت شخصی مانند البسه حفاظتی یا ماسک های تنفسی در کنترل و پیشگیری از مخاطرات می توانند موثر باشند. هر چند برای اکثر این موارد مقررات مدون و جامعی در دسترس نیست. اکثر شیوه های کنترل مورد استفاده در مورد ذرات ریز و بسیار ریز و همچنین گازها در مورد کنترل نانوذرات نیز کاربرد دارند، هر چند این به معنای کنترل کامل آنها نمی باشد. شواهد قطعی وجود دارند که اثرات ناخواسته نانوذرات را نمی توان

از روی سمیت مواد بالک با ترکیب شیمیایی و خواص سطحی مشابه کاملا پیشگویی نمود. وقتی میزان مخاطرات به طور دقیق مشخص نیست اتخاذ خط مشی مناسب برای کنترل مقرون به صرفه و انتخاب سطح محصورسازی مورد نیاز دشوار خواهد بود.

در هر حال نکته اساسی و مهم، در نظر گرفتن شرایط کاری مناسب بدون اهمال یا هر گونه سخت گیری بیش از حد است و باید توجه داشت که ماهیت رو به رشد و تغییر پذیر نانوتکنولوژی، بازنگری و اصلاح راهنماها و الگوهای ایمنی را می طلبد.

فصل پنجم: اصول آلودگی زدایی و مدیریت دفع پسماند

در تحقیقات آزمایشگاهی، استفاده از غلظت های بالای عوامل بیماریزا متداول است. عفونت های آزمایشگاهی ممکن است به طور مستقیم یا غیرمستقیم از منابع محیطی مختلف (هوا، تجهیزات آزمایشگاهی آلوده و ذرات ریز معلق) به کارکنان آزمایشگاه انتقال یابند. خوشبختانه عفونت های آزمایشگاهی وقایع نادری هستند زیرا برای انتقال عفونت از طریق محیط، فراهم بودن عوامل متعددی لازم است که به عنوان زنجیره عفونت از آن یاد می شود و شامل حضور یک عامل بیماریزا با توان تهاجمی کافی، غلظت نسبتا بالای عامل بیماریزا(دوز عفونی) و وجود یک راه مناسب برای انتقال عامل بیماریزا از محیط به میزبان حساس می باشد.

کاهش آلودگی محیط از طریق شیوه های متداول پاکسازی، اغلب برای ممانعت از انتقال به واسطه محیط کافی است. در هر حال استفاده از شیوه های استریل سازی برای حذف احتمال انتقال نیز عمومیت دارد. تمامی مواد و وسایل و تجهیزات آلوده و یا دارای احتمال آلودگی، پیش از شستشو، نگهداری، تعمیر یا دورریختن باید آلودگی زدایی شوند.

اصول استریل سازی و ضدعفونی کردن

استریل سازی:

واژه استریل در صورتی به یک شیء، وسیله یا محلول اطلاق می گردد که کاملا عاری از هر گونه میکروارگانیسم زنده و ویروس باشد. این تعریف مطلق است به عبارتی یک شیء یا استریل هست و یا نیست. استریل سازی روندی است که تمامی میکروارگانیسم ها و تعداد زیادی از اسپورهای باکتری ها را نابود می کند. استریل کردن توسط حرارت، گاز اکسید اتیلن، گاز پراکسید هیدروژن،

اوزون و تشعشع قابل انجام است. بعد از استریل کردن، احتمال زنده ماندن یک میکروارگانیسم کمتر از یک در هر میلیون خواهد شد که به عنوان سطح اطمینان استریلیتی شناخته می شود.

ضد عفونی کردن:

ضدعفونی کردن روندی با کشندگی کمتر نسبت به استریل سازی است که طی آن تقریبا تمام میکروارگانیسم های بیماریزا از بین می روند ولی لزوما کلیه اشکال میکروبی (از جمله اسپور باکتری ها) نابود نمی گردند. ایمنی حاصل از این روش کمتر از استریل سازی است. با انجام ضدعفونی سطح آلودگی میکروبی کاهش می یابد. در شرایط واقعی تعداد کمی از میکروب کش های شیمیایی که برای ضدعفونی به کار می روند در واقع توان نابودی بخش عظیمی از اسپورها را نیز دارند، البته برای این منظور نیاز به غلظت بالا و زمان تماس طولانی وجود دارد.

طبقه بندی های اسپالدینگ

دکتر اسپالدینگ در سال ۱۹۷۲ سیستمی را برای طبقه بندی میکروب کش های شیمیایی و سطوحی که این مواد در مورد آنها به کار می رود معرفی نمود که بعدها از سوی مراجعی مانند **FDA** مورد استفاده قرار گرفت. مطابق این سیستم و با توجه به خطر عفونت در صورت تماس با سطوح آلوده از دیدگاه تئوری، سه دسته عمومی از وسایل و سطوح معرفی می گردند:

بحرانی- نیمه بحرانی- غیربحرانی

بحرانی شامل دستگاه ها و تجهیزاتی است که در تماس با نواحی ای از بدن قرار می گیرند که به طور طبیعی عاری از میکروب هستند و نیاز به استریل سازی دارند.

نیمه بحرانی دستگاه ها و تجهیزاتی هستند که با غشاهای مخاطی تماس می یابند و می توان آنها را استریل یا ضدعفونی کرد.

غیربحرانی: دستگاه ها و تجهیزاتی که در تماس با پوست هستند یا فقط به طور غیرمستقیم در تماس با افراد قرار می گیرند که می تون آنها را تمیز کرد و با یک ضدعفونی کننده متوسط آلودگی زدایی نمود.

آلودگی زدایی در آزمایشگاه های میکروب شناسی:

رفع آلودگی و پاکسازی:

هدف اصلی در روند آلودگی زدایی کاستن از سطح آلودگی است به نحوی که امکان انتقال عفونت تا حد امکان حذف گردد. روند آلودگی زدایی می تواند به صورت یک پاکسازی و شستشوی ساده با آب و صابون باشد. زدودن آلودگی اشیا مواد و پسماندهای آزمایشگاهی اغلب با استریل سازی انجام می گیرد و از اتوکلاو به عنوان مقرون به صرفه ترین شیوه برای آلودگی زدایی استفاده می شود.

برای استریل کردن وسایلی که از قبل پاک و تمیز شده اند، ۲۰ دقیقه مجاورت با بخار در دمای ۱۲۱ درجه سانتیگراد کافی است و در عین حال وسایلی که بار آلودگی بالایی دارند و هیچ گونه پاکسازی ای در موردشان انجام نگرفته است نیاز به مدت تماس طولانی تری با بخار دارند.

موجودات نسبت به روند آلودگی زدایی مقاومت های متفاوتی دارند ولی معمولا به ترتیب زیر است. از راست به چپ ترتیب نزولی مقاومت به میکروب کش های شیمیایی:

اسپور باکتری ها- مایکوباکتریوم ها- ویروس های کوچک یا غیر لیپیدی- قارچ ها- باکتری های فعال- ویروس های متوسط یا لیپیدی

ترتیب بالا نشان می دهد که مقاوم ترین آنها، اسپور باکتری ها و حساس ترین آنها ویروس های متوسط یا لیپیدی هستند.

با آرزوی موفقیت برای شما همکاران گرامی