

دستگاه کلینواستت سه بعدی جهت شبیه‌سازی بی‌وزنی برای انجام مطالعات سلولی و مولکولی

قرارگیری حیوانات و انسان در فضا با تغییرات فیزیولوژیک بسیاری همراه است. سلول واحد ساختمان و عملکرد بدن موجودات زنده است. برای فهم بهتر این تغییرات در سطح عملکرد بدن لازم است که در ابتدا این تغییرات در سطح سلول و بافت مطالعه شود. از آنجاکه انجام آزمایش‌ها در محیط فضا بسیار کم و گران است، این آزمایش‌ها روی زمین شبیه‌سازی می‌شود. کلینواستت دستگاهی است که از طریق چرخش موجب حذف تأثیر نیروی جاذبه بر رشد و تکوین می‌شود. از کلینواستت برای مطالعه اثرات بی‌وزنی بر کشت سلول و جنین‌های جانوری و گیاهی استفاده می‌شود. انواع کلینواستت شامل تک محوره و دو محوره (ماشین وضعیت تصادفی) وجود دارد. ماشین وضعیت تصادفی یا RPM (Random Positioning Machine) با چرخاندن نمونه‌های زیستی حول دو محور، موجب تغییر جهت نمونه در فضا به شکل پیچیده و بدین صورت موجب حذف اثر جاذبه می‌شود. از هر دوی این دستگاه‌ها برای شبیه‌سازی بی‌وزنی بر روی سلول استفاده می‌شود.

واژه‌های کلیدی: کلینواستت، سلول، بی‌وزنی

زهرا حاج ابراهیمی*، استادیار،
پژوهشگاه هوافضا، وزارت علوم، تحقیقات و
فناوری

*نویسنده مخاطب، آدرس تهران، کد پستی:
۱۴۶۵۷۷۴۱۱۱

hajebrahimi@ari.ac.ir

3-D Clinostat for Microgravity Simulation in Cellular and Molecular Studies

Exposure of animals and humans to space flight conditions has resulted in numerous alterations in their physiological parameters. As a cell is the functional basic unit of living organisms, to better understand the changes at the function level, it is necessary to comprehend the changes at cellular and tissue levels. Although experiments in real microgravity in space are rare and expensive, similar experiments can be conducted on the ground. A clinostat is a device which uses rotation to negate the effects of gravitational pull on the growth and development of living organisms. It has been used to study the effects of microgravity on cell cultures and embryos in animal and plants. There are some types of clinostat: single axis clinostat and two axis clinostat (Random Positioning Machine). A random positioning machine (RPM) rotates biological samples along two independent axes to change their orientation in space in complex ways so as to eliminate the effect of gravity. Both of these devices are used to simulate weightlessness on cell cultures.

Keywords: Clinostat, Cell, Microgravity

Zahra Hajebrahimi*, Assistant
Professor, Aerospace Research
Institute, Ministry of Science,
Research and Technology

*Corresponding Author, Postal
Code: 1465774111, Tehran, IRAN
hajebrahimi@ari.ac.ir

مقدمه

اعمال نیروی جاذبه بر موجودات زنده در سطح زمین موجب تطبیق ساختار و نحوه رشد آنها با این شرایط شده است. حذف نیروی جاذبه در فضا باعث تغییر در ساختار و عملکرد موجودات زنده می‌شود. هدف از زیست‌شناسی فضایی تعیین اثرات جاذبه بر سلول، جانوران و گیاهان، تعیین اثرات ترکیبی بی‌وزنی و دیگر استرس‌های محیط فضا (پرتوها و نبود سیکل روز و شب) بر سیستم‌های زیستی، اصلاح کیفیت زندگی روی زمین با استفاده از محیط فضا و همچنین افزایش دانش زیست‌شناسی است. به‌طور اختصاصی‌تر، زیست‌شناسی فضایی به مطالعه چگونگی پاسخ جانوران و گیاهان به بردار جاذبه و نحوه سازگار شدن آنها با سطوح مختلف جاذبه می‌پردازد. تحقیقات در این زمینه در سطوح مختلف (از تحقیقات مولکولی گرفته تا مطالعه سلول، بافت، ارگان، موجود زنده، اکولوژی، تکوین و تکامل) ادامه دارد. از آنجاکه سلول واحد ساختار و عمل موجودات زنده است، تغییرات در موجودات و فیزیولوژی آنها در محیط فضا ناشی از تغییرات در سطح سلول است. پاسخ فضانوردان و موجودات زنده به بی‌وزنی حاصل پاسخ سلول‌های بدن آنها به بی‌وزنی است. بنابراین، تمامی تغییراتی که در فضا و شرایط بی‌وزنی در ارگانیسم‌های زنده و فیزیولوژی بدن آنها رخ می‌دهد، ناشی از تغییرات ایجاد شده در سطح سلول‌های آنها است. از این‌رو، نتایج حاصل از مطالعات سلولی، بر سایر مطالعات زیستی در فضا چون زیست‌شناسی تکوینی، زیست‌پرتوها، فیزیولوژی و پزشکی فضا مؤثر است. عملکرد هر یک از این حوزه‌ها در سطح بافت و کل یک ارگانیسم بستگی به عملکرد نرمال و صحیح سلول‌های مجزا و میان‌کنش آنها با یکدیگر دارد. درواقع، زیست‌شناسی سلولی در فضا به مطالعه اثرات فیزیکی فضا بر سلول می‌پردازد و به دنبال پاسخ دادن به این سؤال است که آیا جاذبه دارای اثرات مستقیم بر سلول است یا اینکه تغییرات سلولی در شرایط بی‌وزنی ناشی از تغییرات به‌وجود آمده در مکانیزم تبادل گازها، انتقال همرفتی گرما یا فیزیک مایعات است [۱-۴]. همچنین، مطالعه گیاهان و میکروب‌ها نیز در شرایط بی‌وزنی و فضا به‌ویژه برای فرستادن انسان به فضا و مأموریت‌های طولانی مدت در شرایطی که باید مواد غذایی در فضا تولید شود، ضروری است.

مطالعات زیست‌شناسی فضایی از چند دهه پیش آغاز شده است. این مطالعات از دو جهت برای محققان ارزشمند است. در درجه اول برای فرستادن انسان به فضا و انجام مأموریت‌های فضایی طولانی مدت، ما باید تأثیر و میزان تغییرات سیستم‌های زیستی در فضا و مشکلاتی ایجاد شده برای فضانوردان پس از

بازگشت به زمین را بدانیم. از طرف دیگر، مطالعات زیست‌شناسی فضایی موجب افزایش دانش و فهم ما از نحوه عملکرد ارگانیسم‌ها و واکنش‌های اساسی زیست‌شناسی می‌شود. در طول تکامل، حیات بر روی زمین در شرایط جاذبه ۱g گسترش یافته است. تأثیر این نیرو و جبر بر حیات تا به امروز به‌خوبی مطالعه نشده است. با وجود تکنیک‌هایی روی زمین برای افزایش نیروی جاذبه (سانتریفیوژ) یا کاهش آن (بی‌حرکی و چرخش آرام)، مطالعه اثرات طولانی مدت بی‌وزنی تاکنون روی زمین به‌طور جامع و کامل انجام نشده است. همچنین، با وجود دستیابی به کلیاتی در مورد اثر جاذبه و بی‌وزنی بر کل یک ارگانیسم اما، آگاهی زیادی در مورد تأثیر آن در سطح سلول و وقایع سلولی و ریزتر از سلول، در سطح مولکول‌ها چون مواد ژنتیکی و پروتئین‌ها وجود ندارد. نتایج این‌گونه مطالعات، علاوه بر سودمندی در مسافرت‌های فضایی می‌تواند بر بهبود کیفیت زندگی انسان بر روی زمین و سلامت آن نیز مؤثر باشد [۱].

انجام مطالعات زیستی در شرایط واقعی فضا به راحتی امکان‌پذیر نیست. انجام چنین آزمایش‌های نیازمند انتقال تجهیزات به محیط فضا و استقرار طولانی مدت در شرایط سخت و خطرناک فضا است. از طرفی، هزینه مسافرت‌های فضایی نیز بسیار زیاد است و انجام مأموریت‌های طولانی مدت فضایی به دفعات زیاد مقرون به صرفه نمی‌باشد. از این‌رو، دانشمندان سعی می‌کنند تا محیط فضا را بر روی زمین شبیه‌سازی کنند و بر روی زمین و بدون انجام مسافرت‌های فضایی به مطالعه اثرات فضا بر روی ارگانیسم‌های زیستی بپردازند. یکی از دستگاه‌هایی که برای شبیه‌سازی محیط بی‌وزنی برای کشت سلول‌های جانوری و گیاهی بر روی زمین طراحی شده است، دستگاه کلینواستمی‌باشد. از کلینواستم برای مطالعه واکنش سلول‌های ارگانیسم‌ها در برابر تغییرات بردار جاذبه استفاده شده است. این وسیله یکی از بهترین ابزارهای شبیه‌سازی بی‌وزنی به‌شمار می‌رود. نتایج به‌دست آمده از مطالعات مختلف حاکی از کیفیت بالای سطح شبیه‌سازی توسط کلینواستم است، به‌طوری‌که تقریباً نتایج آن با محیط واقعی بی‌وزنی برابری می‌کند. این دستگاه در انواع مختلف یک بعدی، دو بعدی و سه بعدی که به آن ماشین وضعیت تصادفی یا Random Positioning Machine (RPM) نیز گفته می‌شود؛ وجود دارد که هر یک دارای مزایا و معایب خاص خود می‌باشد [۵].

تاریخچه

قدمت استفاده از کلینواستم توسط زیست‌شناسان به بیش از یک قرن پیش برمی‌گردد. دانشمندان از ماشین چرخش انقافی برای مطالعه نحوه تطابق ارگانیسم‌ها با محیط بی‌وزنی و اثر نیروی جاذبه بر روی رشد و عکس‌العمل حیوانات و گیاهان بهره

کلینواستت در واقع یک سیمولاتور یا شبیه‌ساز کم‌وزنی است. این دستگاه دارای صفحه‌ای است که به آرامی می‌چرخد و معمولاً توسط چرخ‌دنده‌ای کنترل می‌شود. با کمک محیط کلینواستت، اثر فاکتورهای خارجی بر روی رشد سلول ممکن است تنظیم یا حذف شود. تا وقتی که زمان تحریک از زمان مورد نیاز برای ایجاد پاسخ کوتاه‌تر باشد، تغییر پایدار بردار جاذبه از وقوع یک پاسخ هدایت‌شده و جهت‌دار به سمت مرکز جاذبه جلوگیری می‌کند. با استفاده از این مفهوم می‌توان سطوح مختلف جاذبه را شبیه‌سازی کرد. در صورتی که یک گیاه کوچک در امتداد افقی و با سرعت ۱ الی ۳ دور بر دقیقه بچرخد، نیروی جاذبه خشی می‌شود. علاوه بر این، با دادن زاویه معین به دستگاه دوار می‌توان کسری از نیروی جاذبه را ایجاد نمود. مثلاً از آن‌جاکه جاذبه ماه یک ششم جاذبه زمین است، برای ایجاد کردن چنین نیرویی در محیط کلینواستت باید زاویه $\text{Arc Sin}(1/6)$ یا حدود ۱۰ درجه به دستگاه داده شود. لازم به ذکر است که با استفاده از این دستگاه می‌توان هاپیروگرویتی را نیز شبیه‌سازی نمود. برای ایجاد شتابی بیشتر از شتاب ثقل زمین، نیازمند نیروی گریز از مرکز هستیم که در این صورت، دستگاه کلینواستت به سانتریفوژ تبدیل خواهد شد. لازم به ذکر است که بزرگی نیروی گریز از مرکز ایجاد شده به سرعت زاویه‌ای و شعاع وسیله دوار بستگی دارد [۱۰-۱۲].

اهمیت استفاده از کلینواستت

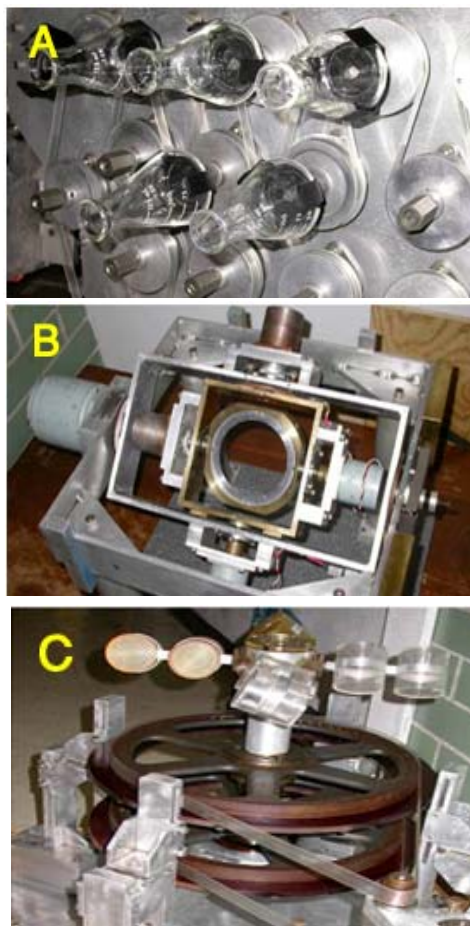
امروزه، فرستادن ایمن و بدون خطر یک فضاپیما به فضای خارج از جو زمین نیازمند صرف میلیاردها دلار هزینه و زمان متخصصان رشته‌های مختلف است. علاوه بر این، تکنولوژی سفینه‌های سرنشین‌دار بسیار پیشرفته‌تر از انواع بدون سرنشین است و در صورت نیاز به حمل انسان باید هزینه بسیار بیشتری صرف شود. از طرف دیگر، در حال حاضر هیچ‌گونه روش مطمئنی برای شبیه‌سازی بی‌وزنی در یک محدوده زمانی نسبتاً طولانی به‌جز خارج شدن از جو زمین وجود ندارد و ایجاد حالت بی‌وزنی کوتاه مدت (چند ثانیه)، نظیر آن‌چه در ماشین سقوط آزاد، راکت یا هواپیما اتفاق می‌افتد، ارزش چندانی برای مطالعات زیستی ندارد. بنابراین، به‌دلیل محدود بودن منابع مالی و مشکلات موجود در محیط‌های شبیه‌ساز بی‌وزنی، اهمیت کلینواستت و نیاز دانشمندان به آن برای انجام مطالعات زیستی افزایش می‌یابد [۱].

شبیه‌سازی کم‌وزنی توسط کلینواستت

امروزه می‌دانیم که بی‌وزنی و کلینواستت سبب متوقف شدن مکانیسم‌های درک محرک ثقلی ساکن می‌شود. همچنین، بی‌وزنی می‌تواند محرک ثقلی دینامیک (در حال حرکت) را نیز

برده‌اند. چرخش سبب می‌شود تا سیستم زنده مورد آزمایش از تمام جهت‌ها در معرض بردار جاذبه قرار گیرد. بنابراین، از دید سیستم مورد آزمایش بردار جاذبه حذف و محیط شبیه‌سازی بی‌وزنی تداعی می‌شود. در سال ۱۹۰۴، پففر^۱ از کلینواستت برای پیدا کردن علت رشد ریشه گیاه به سمت مرکز زمین استفاده کرد [۶-۹].

بهره‌گیری از چرخش اتفاقی با کمک کلینواستت سه‌بعدی برای شبیه‌سازی میکروگرویتی در سال ۱۹۶۳ توسط دکتر هوسون^۲ در ژاپن ابداع شد. در سال ۱۹۹۴، دکتر مس‌لند^۳ از مؤسسه فضایی فوکر وابسته به آژانس فضایی اروپا- مفهوم «وضعیت اتفاقی واقعی»^۴ را برای شبیه‌سازی بی‌وزنی بیان نمود [۶-۱۰]. ماشین وضعیت اتفاقی^۵، برای اولین بار توسط مرکز حمایت از تحقیقات تجربی کشور هلند^۶ در سال ۱۹۹۷ به بهره‌برداری رسید (شکل ۱).



شکل ۱- انواع کلینواستت. (A) کلینواستت یک بعدی (B) کلینواستت سه بعدی (C) کلینواستت دو بعدی

1. Pfeffer
2. Hoston
3. D. Mesland
4. True random positioning
5. Random Positioning Machine=RPM
6. The Dutch Experiment Support Center (DESC)

خنثی کند. اما، در صورتی که سرعت حرکت سلول در کلینواستت کافی نباشد، محرک تقلی متحرک توسط جاندار حس خواهد شد. برای کاهش هرچه بیشتر نیروی گریز از مرکز، فاصله سلول از مرکز دوران باید به اندازه کافی کوچک باشد (کمتر از ۰/۵ میلی‌متر)، در این صورت تنها چرخش‌های سریع در راستای محور افقی (۵۰ الی ۱۲۰ rpm در مقابل چرخش‌های آهسته که در محدوده ۰/۲۵ الی ۴ rpm قرار دارد) می‌تواند نیروی جاذبه را خنثی کند [۱۰-۱۲].

سطح مطلوب برای شبیه‌سازی

مفهوم کلینواستت بر چرخش اتفاقی بنا شده است. بنابراین، این سیستم نیز مانند سایر سیستم‌های دوار ممکن است سبب ایجاد شتاب شود. از آنجاکه مطلوب شبیه‌سازی کامل میکروگراویتی است، پس باید از ایجاد هرگونه نیروی ثقل اضافه اجتناب نمود. سطح شبیه‌سازی در کلینواستت رابطه بسیار نزدیک با سرعت چرخش و فاصله نمونه از مرکز آن دارد. اصولاً تنها مرکز چرخش می‌تواند میکروگراویتی را به‌طور کامل شبیه‌سازی کند. برای دستیابی به سطح خاصی از شبیه‌سازی بی‌وزنی ممکن است مجبور به استفاده از گراف شکل ۲ شویم که یک مقیاس لگاریتمی براساس سرعت دوران و نیز فاصله نمونه از مرکز دوران می‌باشد. با کمک این گراف، یک مقیاس لگاریتمی براساس سرعت دوران و نیز فاصله نمونه از مرکز دوران ترسیم می‌شود. به‌طور مثال، اگر یک نمونه در فاصله یک سانتی‌متر از مرکز دوران قرار گیرد، با برقراری سرعت زاویه‌ای یک راد بر ثانیه (حدود ۵۷ درجه در ثانیه)، حداکثر شتاب ثقل وارد بر نمونه کمتر از یک هزارم جی خواهد بود [۱۰].

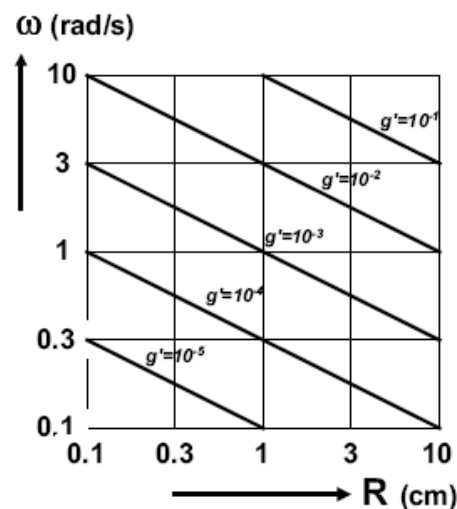
براساس مطالعات براون^۷ در ۱۹۹۵، کلینواستت در مقایسه با پروازهای فضایی، تقریباً به‌طور یکسان رشد گیاهان را تغییر می‌دهد [۱۳]. البته تفاوت اندک بین این دو محیط می‌تواند در اثر حذف کامل جریان همرفت ناشی از نیروی رانش باشد که تحت شرایط میکروگراویتی واقعی در مایع خارج سلولی به‌وجود می‌آید و باعث کاهش انتقال محصولات متابولیکی و رسوب سلولی می‌شود. براساس مشاهدات بنوا^۸ و کلاوس^۹ در ۲۰۰۵ نیز خصوصیات رشدی باکتری در دو محیط کلینواستت و فضای واقعی مشابه است [۱۰].

زمان لازم برای شبیه‌سازی

گیرنده ثقلی برای درک، تولید سیگنال و پاسخ در برابر محرک‌های جاذبه، نیازمند گذشت مدت زمان معینی به نام حداقل زمان آمادگی^۹ یا زمان آمادگی (MPT) هستند. در هنگام شبیه‌سازی بی‌وزنی توسط کلینواستت، با تغییر اتفاقی و مداوم جهت سوژه نسبت به بردار جاذبه می‌توان اثرات شبیه بی‌وزنی واقعی را شبیه‌سازی کرد. البته، این موضوع در صورتی عملی خواهد بود که تغییرات ایجاد شده در کلینواستت سریع‌تر از زمان پاسخ^{۱۰} نمونه مورد آزمایش باشد. تعدادی از گزارش‌ها محدوده MPT را بین کمتر از ۲۰ تا بیشتر از ۲۰۰ ثانیه برآورد کرده‌اند. سرعت چرخش کلینواستت در مطالعات مختلف متفاوت است و بستگی به خصوصیات عملکرد خاص گیرنده ثقلی دارد. MPT سلول‌های گیاهی طولانی‌تر از نمونه‌های جانوری است. از این‌رو، برای شبیه‌سازی بی‌وزنی سلول‌های گیاهی در دستگاه کلینواستت نیازمند سرعت دوران کمتری می‌باشد و در نتیجه شتاب گریز از مرکز ایجاد شده ناچیز خواهد بود [۱۰، ۱۲، ۱۴-۱۵].

انواع کلینواستت

در حال حاضر، کلینواستت در انواع یک، دو و سه‌بعدی ساخته می‌شود (شکل ۱). کلینواستت سه‌بعدی یا ماشین وضعیت اتفاقی، سطح بالاتری از شبیه‌سازی را ارائه می‌دهد. همچنین، نتایج به‌دست آمده از آن شباهت بسیار زیادتری با نتایج واقعی دارد. ولی، ساخت کلینواستت سه‌بعدی گران‌تر و پرهزینه‌تر خواهد بود. در مقابل، ساخت کلینواستت یک و دو‌بعدی آسان‌تر است و از آن می‌توان جهت برآورد نسبی اثرات بی‌وزنی استفاده کرد. کلینواستت سه‌بعدی در دو نوع دسکتاپ^{۱۱} و کامل وجود



شکل ۲- نمودار مورد استفاده برای تطبیق دادن سرعت زاویه‌ای مورد نیاز با فاصله نمونه از مرکز دستگاه [۱۰]: R: فاصله نمونه از مرکز و ω : سرعت زاویه‌ای

7. Brown

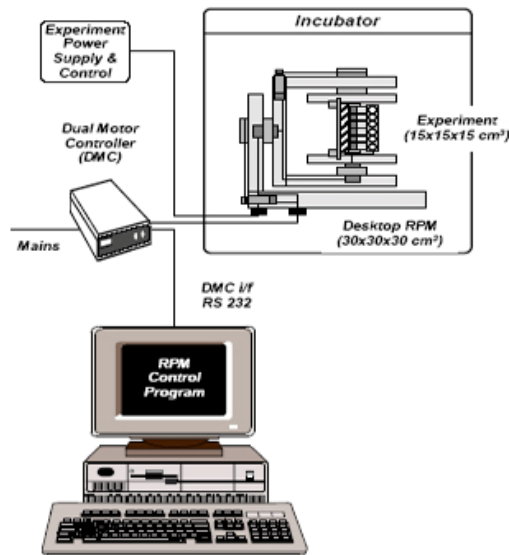
8. Michael Benoit and David Klaus

9. Minimal Presentation Time (MPT)

10. Response Time

11. Desktop

دسک تاپ (شکل ۳) اکثراً جهت انجام آزمایش های استاندارد کشت سلولی و بافتی استفاده می شود. مهمترین مزیت این وسیله قابل حمل بودن آن است. کاربرد اصلی و فعلی این وسیله آزمایش در زمینه های زیست شناسی سلولی، مولکولی، تکاملی و نیز مهندسی بافت است [۱۰، ۱۲، ۱۴-۱۷].



شکل ۳- کینواستت سه بعدی دسک تاپ [۱۰]

۴. سرعت زاویه ای: برای همخوانی سرعت چرخش با سینتیک^{۱۲} فرایند مورد مطالعه، سرعت کینواستت (از ۱ rpm تا ۱۰۰ rpm) به صورت تجربی تنظیم می شود. نکته مهم در کینواستت این است که سرعت زاویه ای ثابت نگاه داشته شود. از این رو، مقدار ω را معمولاً قبل از آغاز آزمایش می توان از منوی کامپیوتر کاربر انتخاب نمود. دامنه سرعت زاویه ای اتفای در کینواستت دسک تاپ بین ۰/۱ تا ۳ رادیان بر ثانیه است [۱۰].

نیروهای جانبی و ناخواسته وارد بر نمونه مورد آزمایش در کینواستت سه بعدی دسک تاپ

در هنگام چرخش کینواستت ممکن است عوامل مخدوش کننده ای نظیر نیروهای مکانیکی (تنش برشی مایعات^{۱۳}) و نیروهای کششی نیز بر کشت سلولی تأثیرگذار باشد. شایان ذکر است که تنش برشی و کشش به ترتیب به صورت دائمی و لحظه ای بر نمونه وارد می شود. حداقل تنش برشی سیال در مرکز وجود دارد و مقدار آن با فاصله گرفتن از

خصوصیات فیزیکی کینواستت سه بعدی دسک تاپ

برخی از خصوصیات کینواستت سه بعدی عبارتند از:

۱. اندازه: کینواستت دسک تاپ با ابعاد $30 \times 30 \times 30$ سانتی متر مکعب است و قابلیت جای گیری در یک انکوباتور استاندارد را دارد. جرم دستگاه ۷ کیلوگرم است که توسط آلومینیوم و استیل ضد زنگ پوشیده می شود. حداکثر حجم آزمایش $15 \times 15 \times 15$ سانتی متر مکعب و نهایت جرم آن $1/5$ کیلوگرم است. محموله مورد آزمایش توسط ۱۲ نوار و ۱۵ گیره به شاسی دستگاه متصل می شود.
۲. شعاع چرخش: شعاع چرخش در کینواستت سه بعدی دسک تاپ بین ۰/۱ تا ۱۰ سانتی متر تنظیم می شود.
۳. شتاب گریز از مرکز: کمترین میزان شتاب قابل درک در موجودات زنده حدود $g \times 10^{-3} \times 4/3$ فرض می شود که براساس تجربیات انجام گرفته در مدار اثبات شده است. وزن گریز از مرکز یا $(M\omega^2 R)$ سبب گسترش و انبساط نمونه می شود.

12. Kinetics
13. Fluid Shear Stress

جداگانه قرار گرفته است. این دستگاه از برق ۲۲۰ ولت/۵۰ هرتز تغذیه می‌شود ولی قابلیت اتصال به برق ۱۲۰ ولت DC را نیز دارد (شکل ۵). در هنگام نیاز می‌توان این نوع کلینواستت را به گونه‌ای برنامه‌ریزی نمود تا شتاب ثقل ۰/۱g تا ۰/۹g تولید کند. این سیستم همچنین ممکن است به‌صورت سانتریفیوژ نیز مورد استفاده قرار گیرد [۱۲، ۱۶، ۱۷].



شکل ۵- کلینواستت پنج‌تاپ دو بعدی [۱۰]

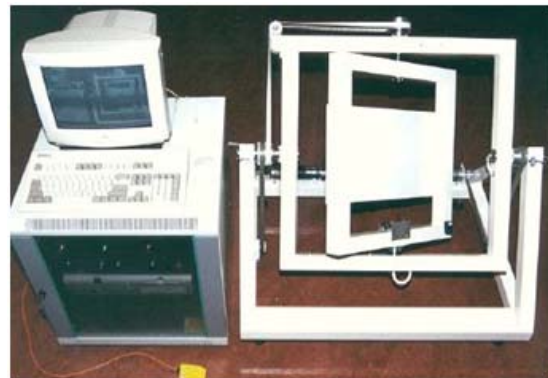
جمع بندی

دستگاه کلینواستت دو محوره که موقعیت نمونه آزمایشگاهی را به‌صورت اتفاقی نسبت به بردار جاذبه زمین تغییر می‌دهد، شرایط مناسبی را برای شبیه‌سازی کم‌وزنی در نمونه‌های آزمایشگاهی ایجاد می‌کند. زیرا، برخلاف دستگاه کلینواستت تک محوره و یا دستگاه کلینواستت دو محوره با سرعت زاویه‌ای ثابت، مسیر حرکت از نظم خاصی پیروی نمی‌کند. حرکت نمونه بر مسیر منظم موجب می‌شود که موجود زنده مورد استفاده به‌عنوان نمونه آزمایشگاهی رشد خود را با این شرایط تطبیق دهد. از این‌رو، در دستگاه موقعیت‌دهی اتفاقی با تغییر نامنظم مسیر حرکت، شرایط غیریکنواختی برای نمونه ایجاد می‌شود که تطابق بسیاری خوبی با شرایط کم‌وزنی در فضا دارد. از طرف دیگر، دوران پیوسته نمونه مانع از اثر نیروی جاذبه بر رفتار نمونه می‌شود. در این دستگاه با انتخاب سرعت خطی ثابت برای هر ذره از نمونه آزمایشگاهی، همواره شتاب جانب مرکز ثابتی ایجاد می‌شود که از دیدگاه ذره مورد نظر همواره جهت این شتاب ثابت است. بنابراین، مقدار شتاب جانب مرکز ناشی از حرکت شرایط مناسبی برای شبیه‌سازی شتاب ثقل ثابت برای هر ذره ایجاد می‌کند. این دستگاه برای شبیه‌سازی محیط بی‌وزنی برای کشت سلول‌های جانوری و گیاهی بر روی زمین و مطالعه واکنش سلول‌های ارگانسیم‌ها در برابر تغییرات بردار جاذبه طراحی شده است. این وسیله یکی از بهترین ابزارهای شبیه‌سازی بی‌وزنی به‌شمار می‌رود. نتایج به‌دست آمده از

مرکز دوران افزایش می‌یابد. نیروی کشش، نیروی مخفی دیگریست که از طرف سیال و با تغییر جهت لحظه‌ای بر کشت سلولی وارد می‌شود [۱۸].

ماشین وضعیت اتفاقی با اندازه کامل

ماشین وضعیت اتفاقی با اندازه کامل^{۱۴} نیز از انواع کلینواستت می‌باشد که در انکوباتور قرار می‌گیرد و دمای آن بین ۴+ تا ۴۰+ درجه سانتی‌گراد قابل تنظیم است. همچنین، این نوع کلینواستت قابلیت تأمین مخلوط گازی دی‌اکسیدکربن به میزان ۵٪ را در داخل انکوباتور دارد و کاربر کامپیوتر می‌تواند بر نرم‌افزار دستگاه تسلط کامل داشته باشد. حداکثر جرم قابل تحمل این وسیله ۲۰ کیلوگرم و حداکثر گنجایش آن ۳۰×۴۵×۴۵ میلی‌متر مکعب است و سرعت چرخش زاویه‌ای آن بین ۳۰ - ۱۱۵ درجه در ثانیه تنظیم می‌شود [۱۲، ۱۶، ۱۷]. نمونه‌توصیف شده برای انجام آزمایشات حجیم‌تر یا جاسازی ابزار آزمایشگاهی نظیر میکروسکوپ که برای پایش نمونه الزامی است، بیشتر کاربرد دارد (شکل ۴).



شکل ۴- ماشین وضعیت اتفاقی با اندازه کامل ساخته شده در مرکز فضایی فوکر هلند [۱۰]

کلینواستت پنج‌تاپ دو بعدی

کلینواستت پنج‌تاپ دو بعدی^{۱۵} دارای ۶ لوله حاوی نمونه (۳ لوله ثابت و ۳ دوار) است. در این وسیله سرعت چرخش قابل تنظیم بین ۳۰ تا ۱۵۰ rpm و حجم نمونه بین حدود ۲ تا ۵ میلی‌لیتر است. در نتیجه انتهای ممکن است بر حسب نیاز باز یا بسته باشد تا مایعات و گازهای لازم بتوانند در لوله آزمایش جریان پیدا کنند. برای اجتناب از لرزش و ارتعاش، موتور در مکان

14. Full Size Random Positioning Machine
15. Benchtop 2D Clinostat

- [10] Huijser, R.H., Desktop RPM, FS-MG-R00-017 © Fokker Space (August 2000), available: [on line], <http://www.desc.med.vu.nl/Publications/Other/RP-M-FS-MG-R00-017.pdf#search=Desktop%20Random%20Positioning%20Machine>
- [11] Klaus, D. M., Todd, P., and Schatz, A., "Functional Weightlessness During Clinorotation of Cell Suspensions," *Advances in Space Research*, Vol. 21, No. 8-9, 1998, pp. 1315-1318.
- [12] Benavides Damm, T., et al., "Cell Cultivation under Different Gravitational Loads using a Novel Random Positioning Incubator," *Biotechnology and Bioengineering*, Vol. 111, No. 6, 2014, pp. 1180-1190.
- [13] Heathcote, D.G., Chapman D.K., Brown, A.H., "Nastic curvatures of wheat coleoptiles that develop in true microgravity," *Plant Cell Environ*, 1995, pp. 18:818-822.
- [14] Hammond T. and Allen, P., "The Bonn Criteria: Minimal Experimental Parameter Reporting for Clinostat and Random Positioning Machine Experiments with Cells and Tissues," *Microgravity Science and Technology*, Vol. 23, No. 2, 2011, pp. 271-275.
- [15] Brown, A. H., Dahl, A. O., and Chapman, D.K., "Limitation on the Use of the Horizontal Clinostat as a Gravity Compensator. Plant Centrifuge Laboratory, University City Science Center and Department of Biology, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania 19174," *Plant Physiology*, Vol. 58, 1976, pp. 127-130.
- [16] Mesland, D., "Novel ground-based facilities for research in the effects of weight," *ESA Microgravity News*, Vol. 9, 1996, pp. 5-10.
- [17] Wuest, S. L., et al., "A Novel Microgravity Simulator Applicable for Three-dimensional Cell Culturing," *Microgravity Science and Technology*, Vol. 26, No. 2, 2014, pp. 77-88.
- [18] Soga, K., Wakabayashi, K., Kamisaka, S. and Hoson, T., "Perception Mechanism of Gravity Stimuli in Hypergravity-induced Growth Inhibition of Azuki Bean Roots," *BiolSci Space*. Vol. 17, No. 3, 2003, pp. 179-80.

مطالعات مختلف حاکی از کیفیت بالای سطح شبیه‌سازی توسط کلینواستت است. به‌طوری‌که، تقریباً نتایج آن با محیط واقعی بی‌وزنی برابری می‌کند.

مراجع

- [1] Clement, G. and Slenzka, K., *Fundamentals of Space Biology, Research on Cells, Animals, and Plant in Space*, Microcosm Press, New York, NY: Springer, 2006.
- [2] Dehart, R.L. and Davis, J.R., *Fundamentals of Aerospace Medicine*, 3rd ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2002.
- [3] Burgess, C. and Dubbs, C., *Animals in Space from Research Rocket to the Space Shuttle*, Springer, 2007.
- [4] Space Studies Board, Committee on Space Biology and Medicine, Commission on Physical Sciences, Mathematics, and Applications, *A strategy for Research in Space Biology and Medicine in the New Century*, National Academy Press, Washington, D.C., 1998.
- [5] Hemmersbach, R., von der Wiesche, M. and Seibt, D., "Ground-based Experimental Platforms in Gravitational Biology and Human Physiology," *Signal Transduction*, Vol. 6, No. 6, 2006, pp. 381-387.
- [6] Van Loon, J. J. W. A., "Some History and Use of the Random Positioning Machine, RPM, in Gravity Related Research," *Advances in Space Research*, Vol. 39, No. 7, 2007, pp. 1161-1165.
- [7] Borst, G. and Van Loon, J. J. W. A., "Technology and Developments for the Random Positioning Machine, RPM," *Microgravity Science and Technology*, Vol. 21, No. 4, 2009, pp. 287-292.
- [8] Hoson, T., Kamisaka, S., Masuda, Y., and Yamashita, M., "Changes in Plant Growth Processes under Microgravity Conditions Simulated by a Three-dimensional Clinostat," *The Botanical Magazine Tokyo*, Vol. 105, No. 1, 1992, pp. 53-70.
- [9] Hoson, T. et al., "Evaluation of the Three-dimensional Clinostat as a Simulator of Weightlessness," *Planta*, Vol. 203, No. 1, 1997, pp. S187-S197.