سیناپس

شماره اول چاپ تابستان

شناسه نشریه

صاحب امتیاز انجمن علمی علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مدیر مسئول پوریا درودی

سردبیر محمد علی کریمی

هیئت سردبیری محمد علی کریمی،صبا ایزدی، امیر محمد ریاحی،پوریا درودی

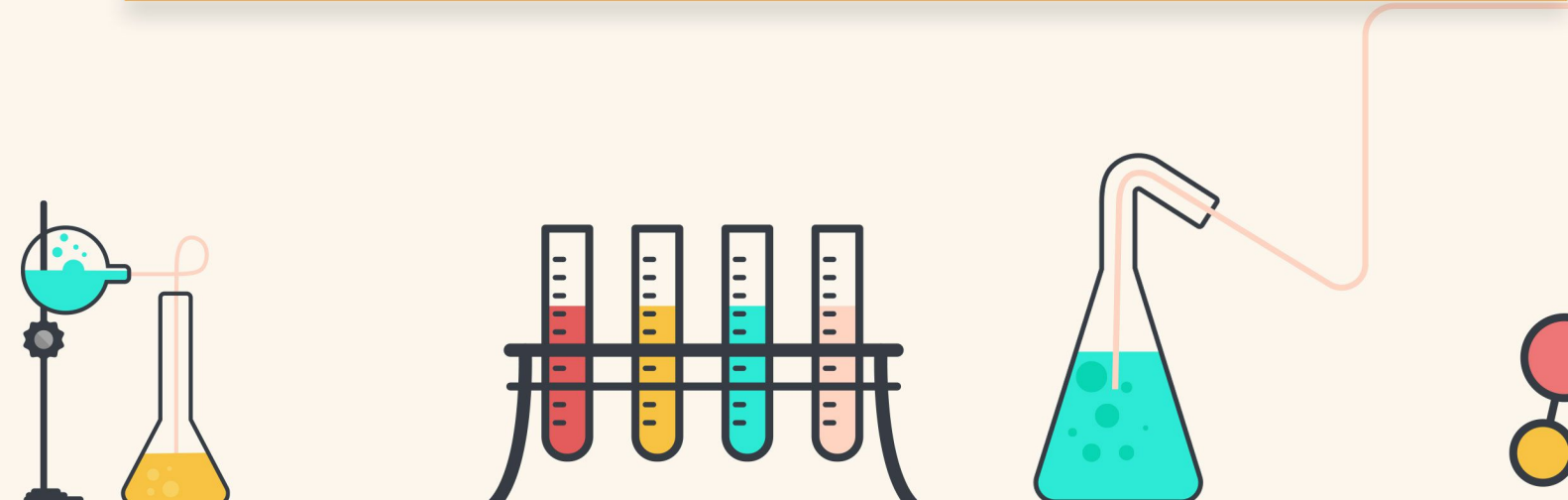
هیئت تحریریه محمدعلی کریمی، صبا ایزدی، پوریا درودی، امیرمحمد ریاحی، سودا قریشی، زهرا محمدنیا، نیلوفر نیرومند، تارا شهراد، ریحانه وهاب‌زاده، فاطمه حاجی‌آبادی، فراز خاکشور

ویراستار محمد علی کریمی

گرافیک و صفحه آرایی زهرا اسماعیلی

طراح لوگو ریحانه حسین‌نیا

مجوز شماره ۵۷۷ به تاریخ ۱۴۰۱/۳/۲۵



فهرست

۱ DNAآزاد جنینی

۵ انواع واکسن ها: مقدمه ای بر واکسن DNA

۹ کاربرد سلول های بنیادی در درمان بیماری های چشمی

۱۳ دوباره جوانی

۱۷ همگرایی سلولی در برابر سرطان

۱۹ مقاومت آنتی بیوتیکی ،تهدید بزرگ جهانی

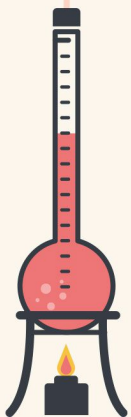
۲۳ نقش حیوانات تراژن در زندگی ما

۲۵ مصاحبه

۲۹ تست تشخیصی

۳۱ حکیم جرجانی

۳۳ معرفی کتاب



خرد هر کجا گنجی آرد پدید
ز نام خدا سازد آنرا کلید

سلام

حتما تا به حال شنیده اید که" هیچ یک از ما به اندازه همه ما باهوش نیست!" تعریفی زیبا برای توصیف ارزش کار تیمی ، در کار تیمی اعضا نقاط ضعف یکدیگر را می پوشانند و همین امر موجب می شود تا نا ممکن ترین کارها را نیز انجام دهند. تیم سیناپس تمام تلاش خود را به کار می گیرد تا جدیدترین و به روز ترین مطالب علمی را به سمع و نظر شما عزیزان برساند.

امید است که از اولین شماره نشریه بهره کافی را ببرید و همچنین لازم میدانم ک از تمامی اعضای تیم ، اساتید و دوستانی ک ما را در چاپ این نشریه همراهی کردند قدردانی به عمل آورم

به امید سربلندی جامعه آزمایشگاهی ایران

ارادتمند شما

پوریا درودی

مدیر مسئول نشریه سیناپس

شهریورماه 1401

به نام ایزد دانا

سلام...

باعث افتخار است که به لطف خداوند منان این فرصت برای ما پیش آمده که بتوانیم شماره اول فصلنامهٔ علمی- فرهنگی "سیناپس" را آماده کنیم و دریچه ای نو را به دیدگاه شما عزیزان باز کنیم و از این طریق کمی به دانسته شما بیفزاییم.

« سیناپس » استعاره ایست از ارتباط و پیوندی که بین دانشِ حیطه‌های‌مختلف علوم پزشکی برقرار است و ما نیز در این فصلنامه به دنبال این هستیم که این ارتباط گسترده را به نمایش بگذاریم. در همین راستا در این شماره موضوعات متنوعی در حیطه‌های هماتولوژی، پزشکی بازساختی، میکروبیولوژی و... داریم که امید است از این مطالب لذت برده و برایتان مفید باشد.

در نهایت تقدیر و تشکر میکنم از تمامی اساتید، دانشجویان و بزرگوارانی که در تهیه و گردآوری این شماره از نشریه به ما یاری رساندند.

به امید شکوفایی جامعهٔ آزمایشگاهی کشور

ارادتمند شما

محمدعلی کریمی

سردبیر نشریه سیناپس

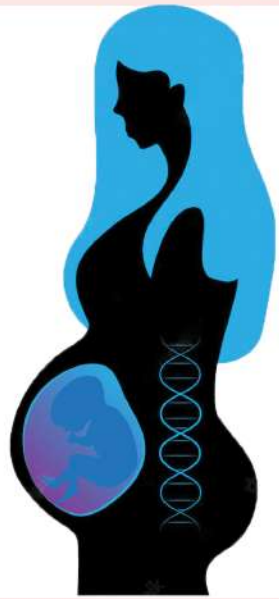
شهریور 1401

DNA جنینی خون مادر و تشخیص پیش از تولد

استفاده اولیه از DNA آزاد از سلول جنینی[1](cffDNA) توسط دنیس لو در سال ۱۹۹۷ صورت گرفت. این روش شروعی برای غربالگری های غیرتهاجمی قبل از تولد بود و تشخیص بیماری های مختلف و تعیین جنسیت جنین را ممکن ساخت. لازم به توضیح است که آمنیوسنتز[2] ، کوردوسنتز و نمونه برداری از پرزهای جنینی (CVS)[3] از جمله روش‌های نمونه برداری تهاجمی هستند که در مقابل این روش غیرتهاجمی قرار می گیرند و انجام آنها خطر سقط جنین را به دنبال خواهندداشت.

CffDNA قطعاتی از ژنوم جنین در خون مادر است که منشا گرفته از جفت و حاصل تخریب تروفوبلاست های جفت و یا سلول های خون‌ساز جنین می باشد. اغلب DNA آزاد از سلول در پلاسمای مادر، متعلق به خود مادر است و DNA آزاد جنین تنها بخش کوچکی از آن را تشکیل میدهد. گزارش شده است، غلظت cffDNA در پلاسمای مادر در اوایل و اواخر بارداری به ترتیب به میزان ۲۵/۴ و ۲۹۲/۲ (Genome equivalence/ml) می‌رسد.

همچنین مشخص شده است که غلظت cffDNA (جنینی) در پلاسما و سرم مادر بسیار مشابه است، اما غلظت بیشتری از DNA مادری در سرم وجود دارد که باعث دشواری تشخیص DNA جنینی در آزمایشات می‌شود. به همین دلیل معمولاً پلاسما را به عنوان منبعcffDNA ترجیح داده و برای اهداف تشخیصی استفاده می‌کنند.



بزرگترین منفعت استفاده از cffDNA در مقایسه با روش های تهاجمی این است که تقریباً از تمام عوارض جنین جلوگیری می کند. همانطور که اشاره شد ماهیت تهاجمی این آزمایش ها به این معنی است که خطر کوچک اما قابل توجهی (حدود ۱%) برای سقط جنین وجود دارد و منابع جایگزین مدت‌هاست که به تشخیص غیرتهاجمی قبل از تولد (NIPT)[4] کمک می‌کنند. به علاوه، تشخیص بیماری های جنینی، امکان انجام اقدامات درمانی به موقع و جلوگیری از روش های درمانی غیرضروری برای زنان باردار و جنین نیز از منافع مطلوب استفاده ازcffDNA در آزمایشات قبل از تولد می باشد.

پایداری cffDNA یک عامل کلیدی برای استخراج بهینه DNA است، که امکان عملکرد بهتر این روش را فراهم می کند و باعث تسهیل تشخیص می‌شود. DNA جنینی پس از زایمان به سرعت از پلاسمای مادر پاک می‌شود، بنابراین خطر تداوم وجود آن در بارداری بعدی که می‌تواند باعث ایجاد اثرات مخدوش کننده در آزمایش های مربوط به آن بارداری شود، از بین می رود. پایداری cffDNA با مراقبت ویژه در طول استخراج، جابجایی و استفاده از ذخیره سازی صحیح حفظ می‌شود.

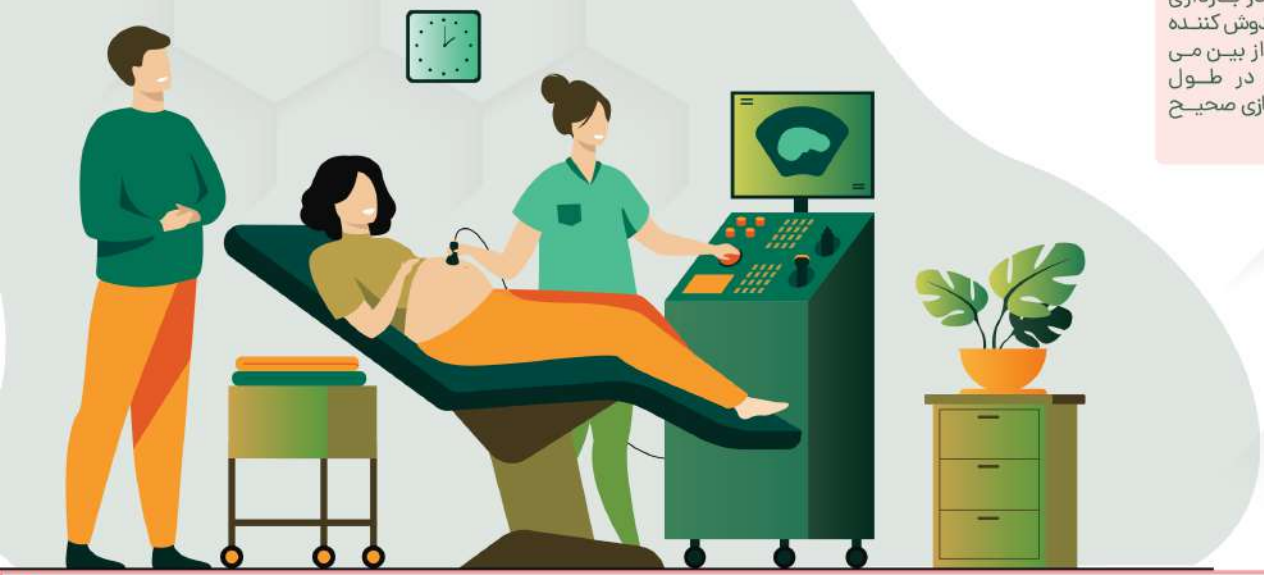
روش مرجع نگهداری در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد است. علاوه بر این، مشخص شده است که راندمان استخراج نیز تحت تأثیر دمای نگهداری خون قبل از آماده سازی پلاسما قرار میگیرد و دمای ۴ درجه سانتی گراد به عنوان دمای بهینه پیشنهاد می‌شود. علاوه بر این، نسبت غلظت DNA جنین در پلاسمای مادر می تواند به دلیل لیز سلولی خون مادر در طول زمان بین نمونه گیری و آماده سازی پلاسما کاهش یابد. برای غلبه بر این اشکال، نگهداری نمونه های خون با فرمالدئید به منظور جلوگیری از لیز سلولی و فعالیت DNase پلاسما پیشنهاد شده است که منجر به افزایش بازیابی DNA جنین می‌شود.

امروزه تعیین جنسیت جنین، تعیین RhD جنین، تشخیص اختلالات منوژنیکی پدری و آنوپلوئیدی بواسطه آزمایش با cffDNA امکان‌پذیر است.

تعیین جنسیت جنین

اولین کاربرد cffDNA در پلاسمای مادر، تعیین جنسیت جنین می‌باشد.

تعیین جنسیت جنین را می توان با استفاده از سونوگرافی انجام داد که در سه ماهه دوم و سوم بارداری بسیار دقیق است؛ به عبارتی این تشخیص تنها بعد از هفته ۱۲ بارداری و با بررسی مورفولوژیک اندام تناسلی جنین انجام می‌شود. این موضوع برای آن دسته از مادرانی که مایل به تشخیص ژنتیکی زودرس و قطعی هستند ایجاد محدودیت می کند. در طی بررسی های صورت گرفته، نتایج تعیین جنسیت با استفاده از cffDNA در بازه زمانی ۷ تا ۱۲ هفتگی، قابل اعتماد است؛ با افزایش سن بارداری و افزایش نسبت cffDNA در پلاسمای مادر، صحت نتایج نیز افزایش خواهد یافت.



[1] Cell free fetal DNA
[2] آزمایش مایع آمنیوتیک که در طی آن مقدار کمی از مایع آمنیون نمونه برداری شده و مورد بررسی ژنتیکی قرار میگیرد.
[3] Chorionic villus sampling
[4] Noninvasive prenatal testing

آزمایش cffDNA با تعیین وجود یا عدم وجود کروموزوم Y در پلاسمای مادر با استفاده qPCR[5] انجام می‌شود. اگر کروموزوم Y تشخیص داده شود، جنین پسر است و اگر توالی کروموزومی Y تشخیص داده نشود، فرض بر این است که جنین دختر است.
از آنجایی که شناسایی جنین دختر بر اساس نتایج منفی وجود توالی‌های اختصاصی کروموزوم Y است، بنابراین اگر مقدار DNA جنین پسر خیلی کم باشد، ممکن است نتایج به طور کاذب منفی شود. علاوه بر این، اگر DNA پسر (مثلا بواسطه جنسیت مذکر فرد انجام دهنده آزمایش)، نمونه را در طول استخراج از پلاسمای مادر آلوده کند، این روش می‌تواند منجر به نتایج مثبت کاذب شود.
از آنجایی که این آزمایش فقط پس از هفته ۷ بارداری قابل اعتماد است، بنابراین مهم است که سن دقیق حاملگی از طریق سونوگرافی قبل از آزمایش cffDNA تعیین شود.

تعیین ژنوتایپ گروه خون RhD جنین (Rhesus D (Fetal Genotyping

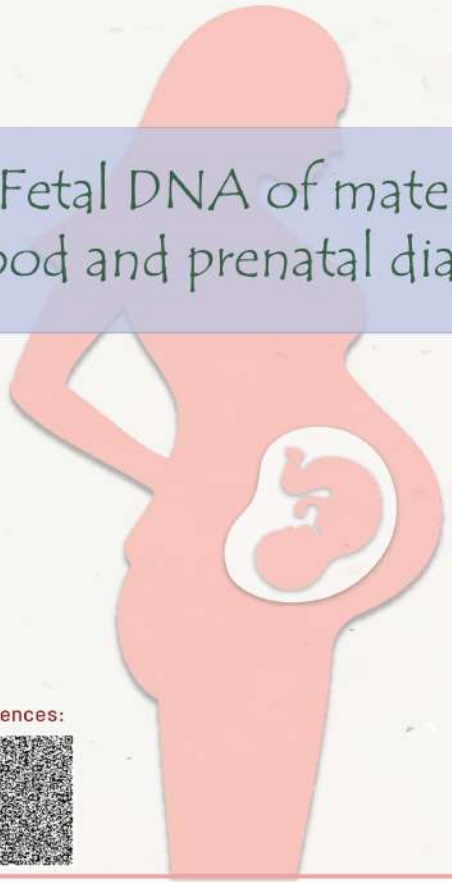
سیستم گروه خونی Rh، پیچیده‌ترین و پلی‌مورفیک‌ترین سیستم گروه خونی در انسان می‌باشد. این سیستم دارای بیش از ۵۰ نوع آنتی‌ژن است و در انتقال خون بعد از ABO، مهم‌ترین سیستم از نظر بالینی می‌باشد که نقش مهمی را در ایجاد بیماری همولیتیک جنین و نوزاد (HDFN)[6] ایفا می‌کند. پنجاه درصد از موارد وقوع HDFN مربوط به آنتی D (IgG) مادری می‌باشد که با عبور از جفت و اتصال به گلبول‌های قرمز جنین، باعث تخریب آنها و در نتیجه بروز آنمی در نوزاد یا جنین و یا عوارض شدیدتر مانند هیدروپس فتالیس[7] و حتی مرگ جنین می‌شود.
در بسیاری از کشورها به منظور کاهش ایمونیزاسیون RhD، ایمونوگلوبولین D (آمپول روگام) را پیش از تولد نوزاد به مادران با RhD منفی تزریق می‌کنند. از آنجایی که ایمونوگلوبولین D منشا انسانی دارد می‌تواند باعث انتقال عوامل عفونی شود، لذا باید تلاش گردد که مواجهه غیرضروری صورت نگیرد. با تعیین پیش از تولد RhD جنین به واسطه cffDNA میتوان تزریق ایمونوگلوبولین D را به صورت هدفمند و تنها به مادران مستعد دارای جنین RhD مثبت انجام داد و از تماس بی مورد با آنتی D اجتناب نمود.
تعیین ژنوتایپ RhD جنین با استفاده از cffDNA از طریق روش مولکولی PCR و با شناسایی اگزون‌های اصلی ژن RhD قابل انجام می‌باشد.

تشخیص آنوپلوئیدیهای جنینی (Aneuploidies)

به طور سنتی، تعیین وضعیت ژنتیکی جنین به آزمایش‌های تشخیصی تهاجمی وابسته بود. تشخیص ناهنجاری‌های کروموزومی جنین معمولاً با اسکن اولتراسوند (سونوگرافی)[8] ، آمنیوسنتز و نمونه برداری از پرزهای جنینی (CVS) انجام می‌شود، اما می‌توانNIPT را به عنوان جایگزین این روش‌ها پیشنهاد کرد.
NIPT در تشخیص شایع‌ترین آنوپلوئیدیها، از جمله حاملگی‌های در معرض خطر تریزومی ۲۱ (سندرم داون) ، ۱۸ (سندرم ادواردز) و ۱۳ (سندرم پاتائو) استفاده شده است که در حال حاضر از هفته نهم تا دهم بارداری انجام می‌شود. متأسفانه، این روش که با استفاده از cffDNA انجام می‌شود، تنها به عنوان آزمایش‌های غربالگری در نظر گرفته می‌شوند. بنابراین، نتایج مثبت باید با استفاده از آمنیوسنتز یا CVS تایید شوند.

جنبه دیگر در NIPT اختلالات مرتبط با کروموزوم X، بررسی نقص مادری و سپس تشخیص وضعیت بیماری در جنین پسر است.
البته گفتنی است که عوامل زیادی بر دقت تشخیص NIPT تأثیر می‌گذارد، به ویژه غلظت cffDNA جنین، نسبت پایین cffDNA جنینی که منجر به منفی کاذب در نتایج می‌شود؛ در نتیجه برای اطمینان از صحت نتایج آزمایش، مطالعهٔ عوامل مؤثر بر غلظت cffDNA جنین بسیار مهم است.

Fetal DNA of maternal blood and prenatal diagnosis



صبا ایزدی
علوم آزمایشگاهی ۹۹

محمد علی کریمی
علوم آزمایشگاهی ۹۹

References:

انواع واکسن‌ها: مقدمه‌ای بر واکسن DNA

تحقیقات علمی منجر به توسعه انواع بی‌شماری از واکسن‌ها شده که به‌طور ایمن در بدن پاسخ ایمنی ایجاد کرده و فرد را تا حد قابل‌توجهی از بیماری مصون می‌کند. محققان در دهه‌های اخیر پیشرفت های عمده‌ای در درک روابط پیچیده میان میکروب های بیماری‌زا و میزبان انسانی آنها داشته‌اند، این بینش‌ها و همچنین پیشرفت در تکنیک‌ها و فناوری های آزمایشگاهی، به توسعه انواع جدیدی از واکسن ها کمک کرده‌است. در اینجا به معرفی و توضیح انواع واکسن می‌پردازیم.

واکسن‌های میکروب کامل (Whole-Microbe Vaccines)

واکسن‌های سنتی شامل کل پاتوژن‌هایی هستند که کشته یا ضعیف شده‌اند، به طوری که نمی‌توانند در بدن فرد ایجاد بیماری کنند. این واکسن‌ها پاسخ ایمنی محافظتی قوی‌ای در شخص ایجاد می‌کنند. بسیاری از واکسن‌هایی که امروزه مورد استفاده بالینی قرار می‌گیرند، در این دسته هستند. با این حال این واکسن‌ها نمی‌توانند همه میکروب‌های بیماری‌زا را مورد هدف قرار دهند.

واکسن‌های میکروب کامل به سه دسته تقسیم می شوند:

۱.واکسن‌های غیرفعال[1]

اولین راهی که دانشمندان برای ساخت واکسن در قرن ۱۹ ارائه کردند، از بین بردن یا غیرفعال کردن پاتوژن با استفاده از مواد شیمیایی، گرما یا تشعشع بود. سلول‌های سیستم ایمنی به پاتوژن مرده در واکسن واکنش نشان داده و سلول حافظه تولید می کند. با این‌حال در این روش، گاهی به تزریق چندین دوز برای ایجاد مصونیت بالا نیاز است. از جمله واکسن‌های غیرفعال می‌توان به واکسن آنفولانزا، فلج اطفال و هپاتیتA اشاره کرد.

۲. واکسن‌های زنده-ضعیف‌شده[2]

پیشرفت در تکنیک کشت بافت در دهه ۱۹۵۰ باعث ساخت واکسن زنده-ضعیف‌شده شد. در این نوع واکسن‌ها عامل پاتوژن آنقدر در آزمایشگاه ضعیف شده است که نمی‌تواند باعث بروز بیماری شود. به دلیل شباهت زیاد به عامل عفونت‌زا، این واکسن‌ها پاسخ ایمنی قوی‌ای ایجاد می‌کنند، به طوری‌که پس از تزریق یک یا دو دوز، ایمنی مادام‌العمر ایجاد می‌شود. با این‌حال این واکسن‌ها برای افراد با سیستم ایمنی ضعیف (دارای نقص ایمنی ذاتی و یا استفاده از داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی) مناسب نیست؛ همچنین معمولاً این واکسن‌ها برای ویروس‌های خاص تولید می‌شوند و ساخت آنها برای پاتوژن‌های پیچیده‌تر مانند انگل‌ها و باکتری ها دشوار است. واکسن سرخک، سرخچه و اوریون (MMR)[3] از جمله این واکسن‌ها است.

۳. واکسن‌های ناقل ویروس[4]

ناقل‌های ویروسی ابزارهایی هستند که در آزمایشگاه برای ارسال مواد ژنتیکی به درون سلول استفاده می شوند. در واکسن‌های ناقل ویروس، دستورالعمل ساخت بخش‌های خاصی از پاتوژن (محصول پروتئینی که باعث پاسخ ایمنی در بدن می‌شود) در یک ناقل ایمن قرار داده می‌شود. این ناقل یک نوع ویروس بی‌خطر است که می‌تواند پاسخ ایمنی را بدون بوجود آوردن بیماری خاصی تحریک کند. واکسن ابولا[5] از جمله واکسن‌های ناقل ویروسی است.

واکسن‌های زیرواحد[6]

در واکسن‌های زیرواحد، به جای استفاده از کل پاتوژن، فقط بخشی از آن استفاده می‌شود که می تواند سیستم ایمنی را به بهترین نحو ممکن تحریک کند. این بخش (زیرواحد) معمولا آنتی‌ژن‌های لایه بیرونی پاتوژن است. اکثر واکسن‌هایی که در دوران کودکی تزریق می‌شوند، از انواع واکسن‌های زیرواحد هستند؛ همانند واکسن سیاه سرفه، کزاز، دیفتری و ... . از آنجایی که در واکسن‌های زیرواحد فقط بخش هایی از پاتوژن قرار دارد، برای پاسخ قوی‌تر اغلب نیاز به ترکیب با ادجوانت‌ها[7] دارند.

واکسن‌های نوکلئیک اسید[8]

به دلیل ایمنی‌زایی ناکافی آنتی‌ژن پروتئینی، واکسن های زیرواحد و نوترکیب مبتنی بر پروتئین، برای تأثیرگذاری کافی نیاز به ترکیب با اجوانت‌ها یا سیستم تحویل مناسب دارند. علاوه بر آن ظهور پاتوژن‌های جدید باعث شد تا محققین به فکر ایجاد واکسن‌هایی مؤثرتر و ایمن‌تر بیوفتند؛ آنان دریافتند که واکسن‌های نوکلئیک اسید می‌توانند یک استراتژی فنی قوی و همه‌کاره برای جلوگیری از بیماری‌های عفونی و سرطان باشند.

پاسخ‌های ایمنی ناشی از واکسن‌های نوکلئیک اسید، فقط آنتی‌ژن منتخب در پاتوژن را مورد هدف قرار می دهند. این واکسن‌ها فقط از آن بخش از ماده ژنتیکی که دستورالعمل پروتئین موردنظر را ارائه می‌کند، استفاده می‌کنند. در این تکنیک از DNA دستکاری شده ژنتیکی (به شکل DNA پلاسمید)[9] و RNA (به شکل mRNA) استفاده می‌شود.

از بین انواع واکسن های معرفی شده، در ادامه به بررسی واکسن های DNA خواهیم پرداخت.

واکسن‌های DNA

در آغاز دهه ۹۰، دانشمندان دریافتند که DNA پلاسمیدی می‌تواند پاسخ ایمنی به آنتی‌ژن رمزگذاری شده با پلاسمید القا کند. این یکی از بزرگترین اکتشافات در تاریخ واکسیناسیون بود.

در این تکنیک، ژن کدکننده آنتی‌ژن موردنظر را به درون پلاسمید گرفته‌شده از یک باکتری وارد می‌کنند؛ سپس ژن موردنظر در باکتری همانندسازی و تکثیر می شود. این واکسن‌ها پس از تزریق و ورود به سلول، از امکانات رونویسی و ترجمه میزبان برای تولید محصول ژنی خود استفاده کرده تا پلی‌پپتید حاصل، باعث تحریک پاسخ ایمنی وی شود.

واکسن‌های DNA می‌توانند باعث القای هر دو پاسخ ایمنی هومورال[10] و سلولی[11] شوند. این پاسخ عمدتا از طریق انتقال مستقیم ژن[12] به سلول‌های عرضه کننده آنتی‌ژن (APC)[13] ، سلول‌های عضلانی[14] و سلول های سازنده پوست[15] القا می‌شود. صرف‌نظر از محل تزریق، هنگامی که تزریق عضلانی، زیرجلدی و یا داخل پوستی واکسن صورت می‌گیرد، پلاسمید DNA، باعث انتقال ژن به سلول‌های سازنده پوست و سلول‌های عضلانی می‌شود که این عمل، ایجاد نوعی مرگ برنامه‌ریزی شدهٔ سلول به نام «آپوپتوز» را به‌دنبال دارد. اجسام آپوپتوز حاصله به همراه پروتئین‌ها و پپتیدهای مشتق‌شده، توسط سلول های دندریتیک[16] نابالغ، اندوسیتوز[17] می‌شوند. فعالیت سلول‌های دندرتیک نابالغ، باعث شروع تولید آنتی‌ژن‌های اگزوژن و ارائه آن از طریق MHC II[18] می‌شود. در نتیجهٔ این فعالیت‌ها لنفوسیت‌های T فعال شده و به همراه سلول‌های اولیه B، در نهایت باعث ایجاد ایمنی هومورال می‌شوند.

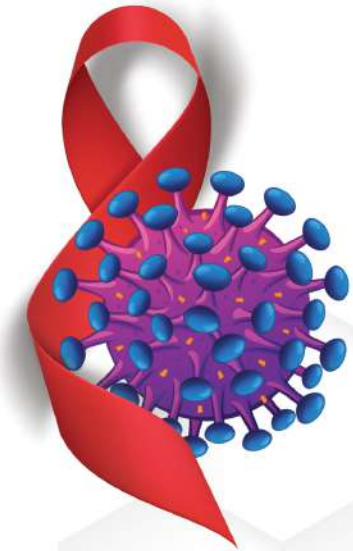
علاوه بر این، تزریق واکسن DNA می‌تواند مستقیماً سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن واقع در محل تزریق را ترانسفکت کرده و به صورت موازی باعث بیان MHC II و MHC I[19] شود. فعال شدن هم‌زمان سلول‌های T به همراه اتفاقات مذکور، پاسخ سلولی را به دنبال دارد. تصویر (۴)در ادامهٔ این قسمت به بررسی نمونه‌هایی از واکسن‌های DNA خواهیم پرداخت.

[1] Inactive Vaccines
[2] Live-Attenuated Vaccine
[3] measles, mumps, and rubella (German measles)
[4] Viral Vector Vaccine
[5] Ebola
[6] Subunit Vaccine
[7] Adjuvants
[8] Nucleic acid Vaccine
[9] Plasmid
[10] Humoral Immunity
[11] Cell Mediated Immunity
[12] Transfection
[13] Antigen-Presenting Cell
[14] Myocyte
[15] Keratinocyte
[16] Dendritic Cell
[17] Endocytosis
[18] Major Histocompatibility Complex Class II
[19] Major Histocompatibility Complex Class I

واکسن DNA ضد ویروس اچ‌آی‌وی (HIV):[۳۵]

ویروس نقص ایمنی انسان (HIV) عامل ایجاد سندروم نقص ایمنی اکتسابی و یک تهدید جدی برای سلامت جهانی است. در حال حاضر واکسنی برای پیشگیری از ابتلا به عفونت اچ‌آی‌وی وجود ندارد و واکسن‌های ساخته‌شده تا الان در مرحله آزمایشی باقی‌مانده‌اند، با این‌حال افراد اچ‌آی‌وی منفی برای مطالعه اثر پیشگیری‌کنندهٔ واکسن داوطلب شده‌اند. ایمنی واکسن، پایداری و قابلیت تزریق مجدد واکسن، اهمیت استفاده از پلت‌فرم واکسن DNA به عنوان کاندیدای مهم برای واکسن موثر اچ‌آی‌وی را افزایش می‌دهد.

ایمنی‌زایی DNA واکسن برای اچ‌آی‌وی با پیشرفت DNA وکتور (شامل اجوانت‌های مولکولی، استراتژی heterologous prime-boost، و انتقال با الکتروپوریشن) افزایش یافته است. در الکتروپورشن، با القای جریان ضعیف الکتریکی در محل تزریق، باعث یک ناپایداری موقت غشای سلول شده و گرادیان الکتریکی ایجاد می‌کند، این فرایند باعث افزایش ورودDNA به سلول می‌شود.



واکسن DNA ضد آنفولانزا:

هر ساله بخصوص در ماه‌های فوریه و سپتامبر، سازمان بهداشت جهانی (WHO)[۳۱] توصیه می‌کند که ویروس‌های آنفولانزا در زمستان‌های آینده به ترتیب در نیمکره شمالی و جنوبی در واکسن‌های آنفولانزا گنجانده شود. به‌طور کلی، واکسن‌های آنفولانزا اغلب به‌روزرسانی می‌شوند تا در برابر سویه‌های تازه در حال ظهور ویروس‌های آنفلوانزای انسانی که احتمالاً در فصل آتی آنفلوانزا در گردش هستند، مؤثرتر باشند.

چندین ژن آنفولانزا به عنوان کاندیدای بالقوه واکسن DNA مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند، از جمله NA ، HA، پروتئین ماتریکس ۱ (M1)، نوکلئوپروتئین (NP) یا پروتئین غیرساختاری ۱ (NS1). یک واکسن DNA اپیدرمی برای آنفولانزا، ایمنی‌زا در انسان، گزارش شده است. نشان داده شده است که واکسن‌های DNA داخل عضلانی آنفولانزا از نوع HA در مدل‌های بالینی ایمنی‌زا هستند.

واکسن DNA و مالاریا:

راهبردهای مختلفی برای پیشگیری از ابتلا به بیماری مالاریا با هدف تشخیص، درمان و کنترل ناقل ایجاد شده است. واکسیناسیون DNA یکی از رویکردهای جدید برای تولید واکسن‌های نسل جدید علیه مالاریا است. نشان داده شده است که واکسن‌های DNA پوشش‌دار، ایمنی‌زایی خوبی از خود نشان می دهند و دیده شده است که تولید IgG اختصاصی آنتی‌ژن، سلول‌های T CD۸، T CD۴+، اینترفرون گاما (INF-γ) و اینترلوکین ۱۲ (IL-۱۲) در سرم و در سطح رویی سلول‌های طحال کشت‌شده، در کنار تولید اینترفرون گاما از سلول های طحال افزایش می‌یابد.

بیماری‌های دیگر:

یک مطالعه به تازگی اثربخشی آنتی‌بادی‌های پلی کلونال اردک تولیدشده به واسطه واکسن DNA را به عنوان پیشگیری پس از مواجهه برای جلوگیری از سندرم ریوی هانتاویروس (HPS)[۳۲] در انسان گزارش کرده است. ژن PI ریبوزومی لیشمانیا دونوانی [۳۳] به عنوان واکسن DNA در لیشمانیوز احشایی تجربی نیز گزارش شده است. ساخت یک واکسن DNA که پلیوماویروس سلول مرکل (MCPyV)[۳۴] را هدف قرار می‌دهد نیز مورد مطالعه قرار گرفته‌است.

چشم‌انداز آینده:

حتی با وجود اینکه واکسن‌های متعددی مبتنی بر DNA در حال حاضر روی انسان‌ها در سراسر جهان آزمایش می‌شوند، چالش‌های متعددی همچنان بر سر راه انتقال این رویکرد واکسن به کلینیک وجود دارد. یکی از بزرگ‌ترین چالش‌های مرتبط با واکسن های DNA، ایمنی‌زایی پایین آنها در حیوانات و انسان های بزرگ‌تر است. محققان بر این باورند که برای افزایش ایمنی‌زایی واکسن‌های مبتنی بر DNA، مقادیر بالاتری از DNA در محدوده ۵ تا ۲۰ میلی‌گرم باید به یک انسان با اندازه متوسط تزریق شود. چالش دیگر واکسن‌های مبتنی بر DNA شامل بهینه سازی انتقال ژن است که می‌تواند از طریق ادغام چندین پارامتر مانند یک پروموتر هیبریدی ویروسی/یوکاریوتی یا بهینه‌سازی کدون‌های آنتی‌ژن به‌دست آید. روی‌هم‌رفته، یک واکسن DNA ایده‌آل از تخریب خارج سلولی جلوگیری می‌کند و با موفقیت وارد هسته سلول‌های هدف می‌شود تا پاسخ ایمنی طولانی مدت را القا کند.

«بیشتر بدانیم»

- ادجوانت: موادی هستند که با آنتی‌ژن مخلوط می شوند تا ایمنی‌زایی آن را تقویت نمایند.
- پلاسمید: مولکول DNA کوچکی است که به‌طور مجزا از DNA اصلی، در سلول وجود دارد.
- MHC: این مولکول‌ها معمولاً از طریق سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن، آنتی‌ژن خورده شده را در ساختار خود قرار می‌دهند و کمپلکس MHC-پپتید را به لنفوسیت T تحویل می‌دهند. لنفوسیت T از طریق گیرنده خود این کمپلکس را شناسایی کرده و به این صورت این لنفوسیت فعال می‌شود. به‌طورکلی دو نوع MHC وجود دارد: MHC I و MHC II. اینها پروتئین هایی هستند که در غشای سلول وجود دارند.
- ترانسفکشن: فرآیندی است که در آن اسیدهای نوکلئیک به سلول‌های یوکاریوتی با روش‌های غیرویروسی ارائه می‌شوند. جهت کسب اطلاعات بیشتر به -محل تصویر QR Transfection- مراجعه شود.(۱)
- ایمنی هومورال: نوعی ایمنی اکتسابی که در آن لنفوسیت‌های B نقش مهمی دارند و به واسطه تولید آنتی‌بادی ایفای نقش میکند. این ایمنی در خارج سلول صورت می‌گیرد.
- ایمنی سلولی: یکی از فرآیندهای ایمنی اکتسابی است که به وسیله فعال شدن فاگوسیت‌ها، لنفوسیت‌های آسیتوتوکسیک مختص آنتی‌ژن و ترشح انواع پاسخ‌های سایتوکاینی علیه یک آنتی‌ژن و سلول‌های کشنده طبیعی ایجاد می‌شود.
- Heterologous prime-boost: در ایمن‌سازی هترولوگ پرایم بوست، با تجویز دو ناقل متفاوت، آنتی‌ژن یکسان یا هم‌پوشان بیان می‌شود.

(۱)تصویر:

سودا قریشی
علوم آزمایشگاهی ۹۹

زهرا محمدنیا
علوم آزمایشگاهی ۹۹

References:

[۳۲]hantavirus pulmonary syndrome
[۳۳]Leishmania donovani
[۳۴]Merkel cell polyomavirus

[۳۵]Human immunodeficiency virus
[۳۱]World Health Organization

رویکردی مدرن در احیا بیماری های چشمی با تمرکز ویژه بر اگزوزوم های مشتق شده از سلول های بنیادی مزانشیمی

این روزها سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs)[1] به دلیل توانایی‌های تعدیل‌کننده ایمنی و پیش‌رگ‌زایی[2]، به عنوان عوامل اجتناب ناپذیر در پزشکی بازساختی و سلول‌درمانی در بیماری‌های مختلف از جمله اختلالات چشمی شناخته می‌شوند. علاوه بر این، محققان نشان داده اند که اگزوزوم، دارای پتانسیل اساسی در درمانی بیماری های چشمی است. اگزوزوم مشتق از سلول های بنیادی مزانشیمی (M-SC-DE) به دلیل اندازه کوچک و انتشار سریع در سراسر چشم، به اندازه سلول های بنیادی مزانشیمی برای درمان آسیب های چشمی کارآمد شناخته شده است. MSC-DE ها به راحتی مواد خود مانند mi-cro-RNA ها، پروتئین ها و سیتوکین ها را به لایه داخلی چشم منتقل می کنند و بازسازی ناحیه آسیب دیده را افزایش می دهند. علاوه بر این، MSC-DEs محموله‌های تعدیل‌کننده ایمنی خود را در نقاط ملتهب ارائه کرده و مهاجرت سلول‌های ایمنی را مهار می‌کنند، در نتیجه یووئیت (Uveitis)[3] خودایمنی را بهبود می‌بخشند.

جالب توجه است که اثرات درمانی تنها در مدل های حیوانی که MSC-DE دریافت کرده بودند نشان داده شد. در این بررسی، پتانسیل درمانی سلول های بنیادی مزانشیمی و MSC-DE را در سلول درمانی و پزشکی بازساختی بیماری های چشمی خلاصه کردیم.

اختلالات چشمی که باعث اختلال بینایی می شود شامل انواع اختلالات با تأثیرات شدید بر سلامت است. درمان این اختلالات در بسیاری از موارد پیچیده می باشد. تحقیقات اخیر اثرات مفید سلول های بنیادی مزانشیمی (MSCs) را در درمان اختلالات چشمی نشان داده است. این سلول‌ها می‌توانند اثرات سرکوب‌کننده سیستم ایمنی، ضد التهابی و تغذیه‌ای را از طریق تولید چندین فاکتور بیولوژیکی اعمال کنند. این سلول‌ها مجموعه وسیعی از میکرووزیکول‌ها، به‌ویژه اگزوزوم‌هایی که حامل این بیومولکول‌ها هستند، تولید می‌کنند. اثرات درمانی سلول های بنیادی مزانشیمی در اختلالات چشمی عمدتاً از طریق ترشح این میکرووزیکول ها انجام می شود. در این بررسی، پتانسیل درمانی سلول های بنیادی مزانشیمی و این میکرووزیکول ها را در سلول درمانی و پزشکی احیا کننده بیماری های چشمی تشریح کردیم.

نقش اگزوزوم ها در اختلال چشمی به واسطه ایمنی

اگزوزوم ها به عنوان یک عامل جدید در درمان بدون سلول بیماری های چشمی معرفی شده اند. در بخش های مشترک، ما تاثیر این عوامل را در هر اختلال چشمی شرح می‌دهیم.

جدول ۱ نقش اگزوزوم‌ها را در بیماری چشم نشان می دهد.

نوع بیماری[4]	منشا اگزوزوم ها	مواد تشکیل دهنده	مکانیزم
SS	سلولهای اپیتلیال غدد بزاقی	اتوآنتی ژنیک Ro/SS-A، La/SS-B و RNPهای Sm	القای پاسخ ایمنی
SS	لنفوسیتهای B آلوده به EVB	miR-BART۱۳-۳p	اختلال در عملکرد غدد بزاقی
Laser injury	UCB-MSCs	*	التیام جراحات لیزر
AMD	سلولهای ARPE-۱۹	سیتوکراتین ۸، Hsp۷۰، میوزین-۹	تشخیص AMD نئوواسکولار
AMD	RAC ها	عوامل ضد رگزایی	سرکوب نئوواسکولاریزاسیون مشیمیه ناشی از لیزر
Diabetic retinopathy	AD-MSCs	*	کاهش دژنراسیون شبکیه چشم
Retinal ischemia	UCB-MSCs	*	کاهش آپوپتوز سلول های شبکیه
AND	RPI	*	به عنوان وزیکول دارورسانی استفاده می شود
AMD	سرم	miR-۴۸۶-۵p، miR-۶۲۶	تشخیص AMD به عنوان نشانگر زیستی
AMD	سلول های ARPE-۱۹ تحت استرس اکسیداتیو	سیگنالینگ فسفوپروتئین ها	واسطه سیگنالینگ سلولی
AMD	ARPE-۱۹	پروتئین مکمل C۳	تعامل با مسیرهای مکمل
AMD	سلول های ARPE-۱۹	VEGFR۲	افزایش رگ زایی
DR	گیرنده های نور شبکیه	miRNA ها، VEGF	تعدیل رگزایی
Corneal damaged	AD-MSCs	*	افزایش تکثیر سلولهای استرومایی قرنیه
Glaucoma	BM-MSCs	*	افزایش محافظت عصبی
DR	PRP	CXCL۱۰	مسیر سیگنالینگ TLR۴ را افزایش می دهد
DR	سلولهای بتا پانکراس	miR-۱۵a	افزایش عوارض دیابت

[1] Mesenchymal stem cell
[2] Angiogenesis: فرایندی که در آن رگ جدیدی از رگهای موجود ایجاد میشود.
[3] التهاب لایه میانی چشم
[4] جدول ۱

EAU	UCB-MSCs	*	جلوگیری از مهاجرت سلولهای التهابی
DR	UCB-MSCs	miR-۱۲۶	سرکوب مسیر سیگنالینگ HMGB1
DR	پلاسمای موشهای دیابتی	Ig-G	فعال سازی مسیر مکمل
DR	MSCدرشرایط هیپوکسیک	*	کاهش شدت ایسکمی شبکیه
DR	پلاسما	PPARγ	ایفای نقش اساسی در DR
Optic nerve injury	BM-MSCs	*	افزایش بقای RGC
Corneal implant	اپیتلیوم قرنیه خوک سلولها	*	ترویج بازسازی قرنیه
Corneal wound healing	سلولهای اپیتلیال قرنیه	ترومبوسپوندین-۲ و C-X-C کموکین موتیف ۵	رگزایی، افزایش تکثیر کراتوسیتها
Corneal wound healing	لیمبال قرنیه انسان کراتوسیتها	RNA های کوچک	افزایش تکثیر و بهبود زخم
Corneal wound healing	سلولهای بنیادی مزانشیمی قرنیه انسان	*	افزایش ترمیم زخم اپیتلیال قرنیه
Autoimmune uveoretinitis	BM-MSCs	*	سرکوب توسعه Th1/Th17 و Tcell
Autoimmune uveoretinitis	UCB-MSCs	*	مهار مهاجرت سلولهای التهابی
Hyperglycemia induced retinal inflammation	UCB-MSCs	miR-۱۲۶	کاهش سیگنال دهی HMGB1

پی‌نوشت جدول۱:

UCB-MSCs، سلول بنیادی مزانشیمی خون بند ناف. SS، سندرم شوگرن؛ EVB، ویروس اپشتینبار؛ BM-MSC، سلول بنیادی مزانشیمی مغز استخوان. AMD، دژنراسیون ماکولا وابسته به سن؛ HMGB1، جعبه گروه با تحرک بالا ۱؛ ARPE-۱۹، رده سلولی اپیتلیوم رنگدانه شبکیه انسان. DR، رتینوپاتی دیابتی. PPARγ، گاما گیرنده فعال شده با تکثیر پراکسی زوم. AMD، دژنراسیون ماکولا مرتبط با سن؛ RACs، سلول‌های آستروگلیال شبکیه. RPE، اپیتلیال رنگدانه شبکیه؛ LICN، نئوواسکولاریزاسیون مشیمیه ناشی از لیزر. RGC، سلول گانگلیونی شبکیه؛ EAU، یووئیت خود ایمنی؛ سلول های بنیادی مزانشیمی مشتق از AD-MSC ها.

تنظیم پاسخ‌های ایمنی در بیماری‌های چشم

سلول‌های بنیادی مزانشیمی طیف وسیعی از وزیکول های خارج سلولی، به عنوان مثال، میکرووزیکول ها و اگزوزوم‌ها را آزاد می‌کنند. MSC-DEها نقش اساسی در فرآیندهای فیزیولوژیکی و پاتولوژیک مانند ارتباطات سلولی، تعدیل التهاب و پاسخ ایمنی دارند. MSC-DE های مایع آمنیوتیک توسط TGF-β به عنوان یکی از سرکوب گرترین عوامل ایمنی غنی می‌شوند. TGF-β چرخه سلولی سلول‌های T را مهار می‌کند و ایمنی تطبیقی و التهاب ناشی از سلول‌های T را کاهش می دهد. همچنین، TGF-β می‌تواند عملکرد سلول‌های B را سرکوب کرده و تولید آنتی بادی‌ها را کاهش دهد. جالب توجه است که MSC-DEهای مایع آمنیوتیک نمیتواند عملکرد سلول های تنظیم کننده T CD۴ + FoxP۳ + CD۲۵ را مهار کند و اهمیت کاربرد سرکوب کننده سیستم ایمنی و درمانی MSC-DE های مایع آمنیوتیک در التهاب را اثبات می کند. اخیراً یک محلول چشمی معرفی شده است که حاوی آنتاگونیست[۴] گیرنده (IL-۱Ra) IL-۱ و MSC-DEs مایع آمنیوتیک است. این محصول به دلیل اثر تعدیل کننده ایمنی، کاربرد درمانی در درمان سندرم چشم خشک (DES) و آسیب های قرنیه دارد. صدمات قرنیه عموماً با التهاب و درگیری سلول های ایمنی ایجاد می شود. IL-۱Ra به گیرنده IL-۱ متصل می شود و از فعال شدن IL-۱R جلوگیری می کند و متعاقباً از ترشح سیتوکین های مختلف پیش التهابی، کموکین ها و تهاجم به سلول های ایمنی در قرنیه آسیب دیده جلوگیری می‌کند. در التهاب DES، سلول های DC و Th۱۷ در پاتوژنز بیماری شرکت می کنند. MSC-DE مایع آمنیوتیک عامل تعدیل کننده ایمنی محموله را افزایش می دهد، تعداد DCهای تنظیمی را افزایش می دهد، بلوغ DC را کاهش می‌دهد و پاسخ ایمنی را تضعیف می‌کند.

چشم اندازهای آینده

اگرچه سلول درمانی با سلول های بنیادی مزانشیمی نقش مهمی در درمان بیماری دارد، مطالعات اخیر نشان داده است که درمان بدون سلول با MSC-DE مزایای بیشتری نسبت به سلول های بنیادی مزانشیمی دارد. درمان با سلول های بنیادی مزانشیمی عوارض جانبی متعددی مانند واکنش آلوژنیک، تمایز غیرمنتظره و ممانعت از میکروواسکولاریزاسیون دارد، در حالی که درمان اگزوزوم برای این مشکلات بی خطر است. اگزوزوم درمانی به عنوان سلول های بنیادی مزانشیمی بدون عوارض جانبی ذکر شده کاربردهای درمانی مهمی دارد. علاوه بر این، اگزوزوم ها می‌توانند جزء خود را از طریق موانع بیولوژیکی منتقل کنند و محموله خود را به دلیل اندازه کوچک خود به اندام های هدف تحویل دهند.

نیلوفر نیرومند
علوم آزمایشگاهی ۹۹

References:

آنتاگونیست به طور کلی ماده‌شیمیایی قابل پیوند یا اتصال به گیرنده‌ی سلولی و یا نوعی دارو است که در سلول با اتصال به گیرنده‌های آن سلول عمل پیوند لیگاند-گیرنده را انجام می‌دهد ولی باعث پاسخ و واکنش از سوی سلول نمی‌شود.

دوباره جوانی

زمانی که دیوید فینچر در سال ۲۰۰۸ بنجامین باتن را خلق کرد؛ دور از انتظار نبود که همچون دیگر آثار سینمای هالیوود این تئوری[1] نیز به سمت و سوی واقعیت حرکت کند. حال در جایگاهی هستیم که علم پزشکی ادعا می کند که می‌تواند به رویای دیرین جاودانگی جامه عمل بپوشاند.

چشم انداز درمان های پزشکی که روند پیری را به عقب برمی گردانند، پس از اینکه دانشمندان به طور ایمن بافت موش‌های میانسال را جوان سازی کردند، کمی نزدیک‌تر شده است. محققان در ایالات متحده حیوانات سالم را با نوعی ژن درمانی درمان کردند که سلول های مسن را شاداب‌تر می کرد. تکرار این ترفند در انسان چندان ساده نیست؛ اما یافته ها، علاقه به درمان های جدید را افزایش می‌دهند که هدف آن کاهش یا معکوس کردن روند پیری به عنوان ابزاری برای مقابله با بیماری‌های مرتبط با افزایش سن مانند سرطان، پوکی استخوان و آلزایمر است.

سلول های بنیادی پرتوان القایی را از فیبروبلاست‌های بالغ انسان تولید کرد. سپس او و تیم تحقیقاتی اش آن را به ۴ فاکتور رونویسی کلیدی کاهش دادند. این فاکتورها در سلول‌های بنیادی جنینی بسیار بیان می‌شوند و بیان بیش از حد آن ها می‌تواند باعث ایجاد پرتوانی در سلول های بدنی انسان شود. این عوامل شبکه ای از سیگنال های رشدی لازم برای پرتوانی سلول‌های بنیادی جنینی را تنظیم می‌کنند.

عوامل یاماناکا به ابزارهای مهمی در تحقیقات طول عمر تبدیل شده اند، اما یک شمشیر دولبه هستند؛ زیرا قرار گرفتن در معرض بیش از حد این عوامل می‌تواند منجر به پاک شدن هویت سلول شود. استفاده از عوامل یاماناکا می تواند به ما اجازه دهد تا ساعت را به عقب برگردانیم و از تحقیقات پیری به تحقیقات جوانسازی اپی‌ژنتیکی حرکت کنیم.

فاکتورهای یاماناکا

دانشمندان از کار قبلی پروفسور «شینیا یاماناکا»[2] برنده ژاپنی جایزه نوبل استفاده کردند که نشان داد مخلوطی از چهار مولکول - معروف به عوامل یاماناکا می تواند سلول های بالغ را به سلول های بنیادی جوانی که قادر به تشکیل تقریباً هر بافتی در بدن هستند، بازگرداند. عوامل یاماناکا فاکتورهای رونویسی هستند که نقشی حیاتی در ایجاد سلول‌های بنیادی پرتوان القایی دارند؛ که اغلب(iPSC)[3] نامیده می شوند. آنها نحوه کپی شدن DNA برای ترجمه به پروتئین های دیگر را کنترل می کنند. گاهی اوقات به آنها ژن های (OSKM) نیز گفته می‌شود. در سال ۲۰۰۶، پروفسور شینیا یاماناکا با ۲۴ فاکتور رونویسی که در جنین اولیه مهم هستند؛

روزنه ای تازه برای بشر

دکتر «دیوید سینکلر»[4] و تیمش با استفاده از فاکتورهای یاماناکا که می توانند یک سلول بالغ را به سلول بنیادی تبدیل کنند، سلول های پیر موش ها را به نسخه های قبلی خود بازنشانی کردند. در اولین دستاورد تیم او که در اواخر سال ۲۰۲۰ منتشر شد، موش‌های پیر با بینایی ضعیف و شبکیه آسیب دیده به طور ناگهانی دوباره دیدند، با سطحی از بینایی که گاهی با فرزندان آنها رقابت می کرد.

سینکلر، که ۲۰ سال گذشته را صرف مطالعه راه های معکوس کردن این فرایند کرده است، می‌گوید: می توانیم بگوییم این یک تنظیم مجدد دائمی است و ما فکر می‌کنیم‌ممکن است یک فرایند جهانی باشد که می‌تواند در سراسر بدن برای بازنشانی سن ما اعمال شود. «اگر ما پیری را معکوس کنیم، این بیماری‌ها نباید اتفاق بیافتند. ما امروزه فناوری داریم که بتوانیم شما را بدون نگرانی در مورد ابتلا به سرطان در دهه ۷۰، بیماری قلبی در دهه ۸۰ و آلزایمر در دهه ۹۰ زندگی خود، به ۱۰۰ سالگی برسانیم». تحقیقات او نشان می‌دهد که ما می توانیم پیری را به تعویق بیاندازیم و سال‌های بیشتری را جوان زندگی کنیم.

درحالی که پزشکی مدرن به بیماری می‌پردازد و دلیل اصلی را بررسی نمی کند. شاید بتوان گفت دلیل اصلی بیشتر بیماری ها فرایند پیری و کهولت سن است. ما می دانیم که وقتی سن عضوی مانند مغز موش را معکوس می‌کنیم، بیماری های پیری از بین می روند، حافظه برمی گردد و دیگر زوال عقل وجود ندارد. سینکلر اعتقاد دارد که در آینده، به تاخیر انداختن و معکوس کردن پیری بهترین راه برای درمان بیماری هایی خواهد بود که اکثر ما را مبتلا می کنند.

تنظیم مجدد با یک دکمه

در آزمایشگاه سینکلر، دو موش که خواهر و برادر بودند مورد بررسی قرار گرفتند. یکی از موش ها دستکاری ژنتیکی شده بود و سریع‌تر پیر می‌شد درحالی که موش دیگر سیر طبیعی عمر خود را پشت سر می گذاشت. سینکلر از تیمش پرسید که اگر این کار می‌تواند انجام شود، آیا عکس آن نیز امکان پذیر است؟ سلول های بالغی که از طریق عوامل یاماناکا به سلول های بنیادی خود بازمی‌گردند، هویت خود را از دست می دهند. این سلول‌ها فراموش می‌کنند که سلول‌های خون، قلب و پوست هستند و آنها برای تولد مجدد مناسب می‌شوند اما در جوان سازی بد عمل می‌کند. ما نمی‌خواهیم که برد پیت مانند «مورد عجیب‌بنجامین باتن»[5] به یک باره بچه شود. ما می خواهیم او به عقب برود در حالی که هنوز به یاد می آورد که چه کسی بوده است.

در آزمایشگاه سینکلر، در جستجوی جایگزینی ایمن تر، سه عامل از چهار عامل یاماناکا انتخاب شده و به یک ویروس بی ضرر اضافه شدند. این ویروس برای رساندن عوامل جوان کننده یاماناکا به سلول های گانگلیونی آسیب دیده شبکیه در پشت چشم یک موش مسن طراحی شده بود. پس از تزریق ویروس به چشم، مصرف موش از نوعی آنتی بیوتیک خاص موجب روشن شدن ژن های پرتوان شد. به طور شگفت انگیزی، نورون های آسیب دیده در چشم موش هایی که این سه سلول به آنها تزریق شده بود، جوان شد. حتی آکسون‌های جدید و برآمدگی هایی از چشم به مغز رشد کردند. سینکلر گفت که آزمایشگاه او پیری را در ماهیچه ها و مغز موش ها معکوس کرده است و اکنون روی جوان سازی کل بدن موش کار می کند. به اعتقاد او سلول‌ها به نوعی می دانند که بدن می‌تواند خود را بازسازی کند، همچنین می‌دانند که در جوانی چه ژن‌هایی باید فعال باشند. «ما فکر می کنیم که از یک سیستم بازسازی باستانی استفاده می کنیم که برخی از حیوانات از آن استفاده می‌کنند وقتی اندام سمندر را قطع می‌کنید، اندام دوباره رشد می‌کند. دم ماهی و انگشت موش نیز چنین قابلیتی را دارا هستند. او افزود که این کشف نشان می‌دهد که یک «کپی پشتیبان» از اطلاعات جوانی در بدن ذخیره شده است».

[1] جوانسازی دوباره سلول‌های بدن
Shinya Yamanaka [2]
Induced Pluripotent Stem Cell [3]

[4] David Sinclair
[5] The Curious Case of Benjamin Button

او گفت: «من آن را نظریه اطلاعات پیری می‌نامم. این از دست دادن اطلاعات است که سلول های پیر را به فراموشی نحوه عملکرد، فراموش کردن نوع سلول هایشان سوق می‌دهد. اکنون می‌توانیم به یک دکمه تنظیم مجدد ضربه بزنیم که توانایی سلول را برای خواندن دوباره ژنوم به درستی بازیابی می‌کند. در حالی که این تغییرات ماه ها در موش ها ادامه داشته است، سلول های تجدید شده مانند خون آشام‌ها یا ابرقهرمانان نیستند که هرگز پیر نمی‌شوند، بلکه این یک تنظیم مجدد است و در ادامه می‌بینیم که موش ها دوباره پیر شده و این روند تنها تکرار می‌شود.

علم از قبل می‌داند که چگونه سرعت پیری انسان را کاهش دهد.

مطالعات در مورد اینکه آیا تغییرات ژنتیکی موش‌های احیا شده همان کار را برای انسان ها انجام می دهد یا خیر، در مراحل اولیه هستند. سال ها طول می‌کشد تا آزمایش‌های انسانی به پایان برسند، تجزیه و تحلیل شوند و در صورت ایمن و موفقیت آمیز بودن، به مرحله اجرایی شدن برسند. در حالی که منتظر علم هستیم تا مشخص کند آیا ما نیز می‌توانیم ژن‌های خود را بازسازی کنیم، راه های زیادی برای کند کردن روند پیری و تنظیم مجدد ساعت های بیولوژیکی وجود دارد.

سینکلر در این بین معتقد است که نکات ساده اما مهمی وجود دارند از جمله: تمرکز روی گیاهان در رژیم غذایی، مصرف کمتر مواد غذایی، خواب کافی، عدم نگرانی نسبت به مسائل کوچک و بی اهمیت و فعالیت اجتماعی و گروهی خوب. به گفته مؤسسه ملی تحقیقات ژنوم انسانی، همه این رفتارها بر روی اپی ژنوم، پروتئین ها و مواد شیمیایی ما تأثیر می گذارند که مانند کک و مک روی هر ژن می نشینند و منتظرند تا به ژن بگویند «چه کاری را کجا و چه زمانی انجام دهد». اپی‌ژنوم به معنای واقعی کلمه ژن ها را روشن و خاموش می‌کند. چه چیزی اپی‌ژنوم را کنترل می کند؟ رفتار انسان و محیط او نقشی کلیدی بازی می‌کنند. فرض کنید شما با استعداد ژنتیکی برای بیماری قلبی و دیابت متولد شده اید؛ اما از آن جایی که شما ورزش می‌کنید، رژیم غذایی متمرکز بر گیاه دارید، خوب می‌خوابید و استرس خود را در بیشتر عمرتان مدیریت می کنید، این امکان وجود دارد که این ژن ها هرگز فعال نشوند. تأثیر مثبت یک رژیم غذایی گیاهی، داشتن روابط نزدیک و محبت آمیز، ورزش و خواب کافی بر سلامت ما به خوبی مستند شده است. با این حال، محدودیت کالری روش بحث برانگیزتری برای افزایش سال های زندگی است.

کاهش مصرف غذا - بدون ایجاد سوء تغذیه - یک روش علمی شناخته شده برای افزایش طول عمر برای نزدیک به یک قرن بوده است. به گفته مؤسسه ملی پیری، مطالعات روی کرم ها، خرچنگ‌ها، حلزون ها، مگس های میوه و جوندگان نشان داده اند که کالری های محدودکننده، شروع اختلالات مرتبط با افزایش سن مانند سرطان، بیماری های قلبی و دیابت را به تاخیر می‌اندازند. برخی از مطالعات نیز افزایش دهندگان طول عمر را یافته اند: در یک مطالعه در سال ۱۹۸۶، موش هایی که تنها یک سوم کالری یک روز معمولی را تغذیه می کردند تا ۵۳ ماه عمر کردند. «یک موش که به عنوان حیوان خانگی نگهداری می‌شود ممکن است تا حدود ۲۴ ماه عمر کند» با این حال، مطالعات در فاز انسانی شفافیت کمتری داشته اند، به این دلیل که بسیاری از افراد به جای طول عمر بر کاهش وزن تمرکز کرده اند. با این حال، برای سینکلر، کاهش وعده های غذایی عامل مهمی در تنظیم مجدد ساعت بیولوژیکی او بوده است: آزمایش های اخیر نشان می دهد که او دارای سن بیولوژیکی ۴۲ سال در بدنی است که ۵۳ سال پیش متولد شده است. سینکلر گفت: من اکنون ۱۰ سال است که آزمایش بیولوژیکی انجام می‌دهم و در دهه گذشته به طور پیوسته جوان‌تر شده‌ام. بزرگترین تغییر در ساعت بیولوژیکی من زمانی رخ داد که کمتر غذا می‌خوردم. اکنون فقط یک وعده در روز می‌خورم و این بزرگترین تفاوت را در بیوشیمی من ایجاد کرد.

راه های اضافی برای برگرداندن ساعت

سینکلر ابزارهای دیگری را بر اساس تحقیقات آزمایشگاه خود و دیگران در زندگی‌اش گنجانده است. او در کتاب خود «طول عمر: چرا پیر می شویم و چرا مجبور نیستیم»[۶] می‌نویسد که اندکی از کارهایی که انجام می‌دهد تحت نوعی آزمایش بالینی طولانی مدت و دقیق قرار گرفته اند که برای داشتن درکی کامل از طیف وسیعی از نتایج بالقوه، لازم است. او افزود: من نمی دانم که آیا این کار برای من درست است یا خیر. با این حال، سینکلر مایل است نکات مهمی را که از آن بهره برده است؛ به اشتراک بگذارد: من مصرف نشاسته و قندها را به حداقل رسانده‌ام و در سن ۴۰ سالگی دسر را کنار گذاشته ام. مقدار مناسبی از گیاهان را می خورم، از خوردن گوشت اجتناب کرده و وزن بدن خود را در حد مطلوب نگه می دارم. من هر روز با برداشتن گام های زیادی ورزش می کنم، به جای آسانسور از پله استفاده می کنم و با پسرم برای وزنه زدن و رفتن به استخر آب یخ به باشگاه می روم. سپس با لبخند گفت: من بدن ۲۰ ساله‌ام را پس گرفته ام.

سینکلر روزانه ویتامین های D و K۲ و آسپرین کودک را همراه با مکمل‌هایی مصرف می‌کند که در افزایش طول عمر در مخمر، موش و سلول های انسانی در لوله‌های آزمایش موثر بوده اند. یکی از مکمل هایی که او پس از کشف فواید آن مصرف می کند، ۱ گرم رسوراترول[۷] است، ماده ای شبیه آنتی اکسیدان که در پوست انگور، زغال اخته، تمشک، توت و بادام زمینی یافت می شود. همچنین ۱ گرم متفورمین[۸] مصرف می‌کند که ماده ای اصلی در داروهایی است که برای کاهش قند خون در افراد مبتلا به دیابت استفاده می شود. او پس از مطالعات نشان داد که ممکن است التهاب، آسیب اکسیداتیو و پیری سلولی را کاهش دهد که در آن سلول ها امکان صدمه دیدن را دارند؛ اما از تخریبشان جلوگیری می‌شود و به عنوان نوعی «سلول زامبی» در بدن باقی می‌مانند. سینکلر همچنین ۱ گرم نیکوتین آمید مونوکلئوتید (NMN) مصرف می‌کند که در بدن به نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید (NAD+) تبدیل می‌شود. این کوآنزیم در تمام سلول های زنده وجود دارد و نقش اصلی را در فرایندهای بیولوژیکی بدن، مانند تنظیم انرژی سلولی، افزایش حساسیت به انسولین و معکوس کردن اختلال عملکرد میتوکندری ایفا می‌کند. هنگامی که بدن پیر می‌شود، سطح NAD+ به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد و در میانسالی به حدود نیمی از سطوح جوانی می‌رسد که به بیماری های متابولیک مرتبط با سن و اختلالات عصبی کمک می‌کند.

مطالعات متعدد نشان داده اند که بازگرداندن سطوح NAD+ به طور ایمن سلامت کلی را بهبود می‌بخشد و طول عمر را در مخمر، موش و سگ افزایش می‌دهد. سینکلر گفت که آزمایشات بالینی برای آزمایش این مولکول در انسان به مدت سه سال در حال انجام است. او افزود: این مکمل ها و سبک زندگی ای که من از آن بهره می‌برم؛ برای فعال کردن دفاع ما در برابر پیری طراحی شده اند. حال اگر این کار را انجام دهید، لزوماً ساعت را به عقب برنمی گردانید بلکه این ها تنها مواردی هستند که آسیب اپی ژنتیک و سایر علائم وحشتناک پیری را کاهش می دهند. «پیشرفت واقعی، به نظر من، این توانایی بود که فقط با زدن یک دکمه به بدن بگویم: همه چیز را فراموش کن و دوباره جوان باش».

سینکلر می گوید: نمی‌توانم بگویم که همه ما دوباره ۲۰ ساله می‌شویم؛ اما من خوش بین هستم که بتوانیم این فرایند بسیار اساسی را که در همه چیز وجود دارد، از خفاش گرفته تا گوسفند و نهنگ و انسان، تکرار کنیم. ما این کار را در موش انجام داده ایم. به همین دلیل می‌توانیم به این فکر کنیم که چرا نباید در یک انسان نیز صورت پذیرد.

امیرمحمد ریاحی
علوم آزمایشگاهی ۹۹

پوریا درودی
علوم آزمایشگاهی ۹۹

References:

[۶] Lifespan: Why We Age and Why We Don't Have To
[۷] Resveratrol
[۸] Metformin

همگرایی سلولی در برابر سرطان

در سال ۱۹۷۱ کنگره ایالات متحده "جنگ علیه سرطان" را اعلام کرد. از آن زمان، میلیاردها دلار در تحقیقات سرطان سرمایه‌گذاری شده است؛ با این حال، علی رغم مطالعات ده ساله و پیشرفت‌های چشمگیر در درمان، تشخیص میلیون‌ها مورد جدید در هر سال و افزایش مقاومت دارویی باعث شده‌اند که سرطان به عنوان یکی از علل اصلی مرگ و میر جهانی شناخته شود. مقاومت دارویی به معنای پاسخ‌های غیربهینه به داروهای شیمیایی است که کارایی دارو را محدود می‌کند.

مقاومت دارویی می‌تواند توسط مکانیسم‌های مختلفی از جمله مقاومت به چند دارو، کاهش جذب دارو، مهار مرگ سلولی، تغییر در متابولیسم دارو، افزایش ترمیم DNA و حضور نادر اما تاثیرگذار سلول های بنیادی سرطانی ایجاد شود، که در ادامه توضیح داده می‌شوند.

مقاومت به چند دارو(MDR)

مقاومت به چند دارو (MDR)[1] در شیمی‌درمانی به عنوان توانایی سلول‌های سرطانی برای زنده ماندن در برابر طیف وسیعی از داروهای ضد سرطان نام برده شده است. مکانیسم MDR ممکن است با افزایش آزادسازی دارو به خارج از سلول‌ها توسط یکسری از ناقلین ایجاد شود، بنابراین تجمع دارو در این سلول‌ها کاهش مییابد.

کاهش جذب دارو

کاهش جذب دارو از دو طریق صورت می گیرد:
۱.کاهش تمایل اتصال به داروها
۲.کاهش تعداد ناقلین

مهار مرگ سلولی[2]

مرگ سلولی به واسطه سه فرآیند مهم نکروز، آپوپتوز و اتوفاژی رخ می‌دهد. همه آن‌ها مرگ سلولی را تسهیل می‌کنند با این حال، این فرآیندها در ویژگی‌های بیولوژیکی خود با یکدیگر متفاوت هستند.

افزایش بیان ژن‌های ضد آپوپتوز در سلول‌های تومور، با افزایش مقاومت به شیمی‌درمانی مرتبط است. جهش در ژن (P53)[3] مانع آپوپتوز می‌شود، در نتیجه مقاومت دارویی افزایش می‌یابد. این جهش‌ها می‌توانند ارتباط بین آسیب DNA (که توسط عوامل شیمی‌درمانی ایجاد می‌شود) و فعال شدن آپوپتوز را مختل کنند.

تغییر در متابولیسم دارو

متابولیسم داروها توسط آنزیم‌ها انجام می‌شود. آنزیم‌ها مهم‌ترین عوامل برای تعیین غلظت عوامل درونی و بیرونی سلول هستند. تغییر در متابولیسم دارو توسط کاهش فعال شدن داروها به‌علت کاهش فعالیت برخی آنزیم‌ها و یا افزایش غیرفعال سازی دارو به علت افزایش فعالیت برخی از آنزیم‌ها رخ می‌دهد.

افزایش ترمیم DNA

سلول سرطانی، سلولی است که از طریق ترمیم DNA به نوعی جاودانگی رسیده است. عوامل شیمی درمانی به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم به DNA سلول‌های سرطانی آسیب می‌رسانند و باعث مرگ سلولی می‌شوند، اما مکانیسم‌هایی وجود دارد که می‌تواند آسیب DNA را ترمیم کند و باعث مقاومت به آن دارو شود، لذا مهار سیستم‌های ترمیم DNA، سلول‌های سرطانی را نسبت به داروها حساس‌تر می‌کند و در نتیجه اثربخشی شیمی‌درمانی افزایش می‌یابد.

سلول‌های بنیادی (CSCs)[4]

در طی دهه‌های گذشته درمان سرطان به پیشرفت های امیدوارکننده‌ای رسیده است. با وجود همه این پیشرفت‌ها، مقاومت دارویی به عنوان مانع اصلی باقی مانده است. سلول‌های بنیادی یکی از علل اصلی بروز مقاومت دارویی است، این سلول‌ها توانایی ترمیم و تمایز به سلول‌های سرطانی ناهمگن را دارند و همچنین به طور قابل ملاحظه ای به متاستاز سلول‌های سرطانی کمک می‌کنند. (از هر ده مرگ ناشی از سرطان ۹ مرگ به دلیل پخش شدن سلول‌های سرطانی از تومور اولیه بوده است.)

این سلول‌ها به واسطه مکانیسم‌های مختلفی که دارند حتی پس از قرار گرفتن در معرض داروهای شیمی‌درمانی نیز میتوانند زنده بمانند. (شیمی‌درمانی قادر است قسمت اعظم سلول‌های تومور را از بین ببرد اما CSCs تقریبا دست نخورده باقی می‌مانند و تومور را در برابر درمان مقاوم می‌کنند.)

برای ریشه‌کن کردن تومور نیاز به حذف کامل سلول‌های تومور و CSCs است.

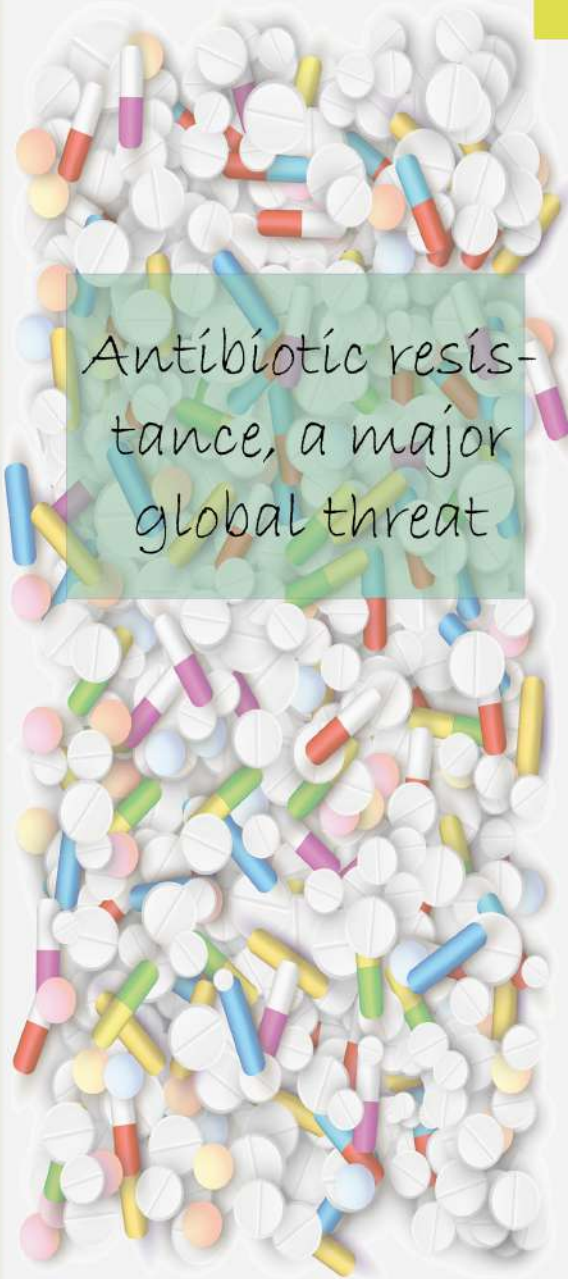
امروزه با کمک محققان و اندیشمندان اطلاعات زیادی درباره مکانیسم‌های مختلف مقاومت دارویی در سلول‌های سرطانی در دسترس است. گسترش اطلاعات درباره مکانیسم‌های مختلف مقاومت دارویی، در طراحی استراتژی‌های غلبه بر مقاومت دارویی یا طراحی و ساخت داروهای جدید با مقاومت کمتر موثر است.

تارا شهراد
علوم آزمایشگاهی ۹۹

References:

[1] Multi-drug-resistance
[2] Cell death
[3] Tumor protein ۵۳
[4] Cancer stem cells

مقاومت آنتی بیوتیکی، تهدید بزرگ جهانی



آنتی‌بیوتیک‌ها یکی از بزرگترین اکتشافات قرن بیستم بودند و از زمان معرفی آنها در دهه ۱۹۵۰، با موفقیت زیادی برای درمان عفونت‌های میکروبی، مورد استفاده قرار گرفتند. متاسفانه به دلیل افزایش مداوم سویه‌های میکروبی مقاوم ، اثربخشی آنتی‌بیوتیک‌ها در طول زمان کاهش یافته است. عواملی مانند استفاده بی رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها، افزایش انتقال بیماری و کاهش توسعه درمان‌های ضد میکروبی جدید باعث شده است عفونت‌هایی که زمانی قابل درمان بودند، غیرقابل درمان شوند. افزایش سریع مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های معمولی، نشان می‌دهد که ما به سرعت به سمت "دوران پس از آنتی بیوتیک" پیش می‌رویم، که در آن استراتژی‌های درمانی موثر قبلی دیگر اثرگذار نیستند. با توجه به تعداد محدود آنتی‌بیوتیک‌های موجود، شباهت‌ها در طیف فعالیت و همچنین نحوه عمل آنها، در حال حاضر برای شناسایی درمان‌های ضد میکروبی جدید، تحقیقات بالینی و غیربالینی فشرده ای از جمله رویکردهای کمکی یا پیشگیرانه در حال انجام هستند.

پپتیدهای ضد میکروبی، یکی از گروه های متنوع ترکیبات ضد میکروبی هستند که توسط ارگانیسم‌ها، برای مبارزه با عفونت‌های میکروبی، مورد استفاده قرار می‌گیرند و همچنان مؤثر بوده و در طول زمان از روند کند تکامل، جان سالم به در برده‌اند. آنها عوامل مهمی در سیستم ایمنی ذاتی و اولین خط دفاعی برای محافظت در برابر عفونت های پاتوژن هستند. این عوامل ضدمیکروبی که پپتیدهای دفاعی میزبان (HDP)[1] نیز نامیده می شوند، در طیف گسترده‌ای از اشکال حیات، از میکروارگانیسم ها گرفته تا انسان یافت می شوند. آنها فعالیت ضدمیکروبی قوی در برابر انواع باکتری ها، قارچ ها و ویروس ها دارند. همچنین دارای مزایای مختلفی از جمله سمیت کم برای سلول های یوکاریوتی، پایداری حرارتی قوی، حلالیت بالا، وزن مولکولی کم و عدم مقاومت هستند. اکثر پپتیدهای ضدمیکروبی الیگوپپتیدهای ۵ تا ۱۰۰ اسید آمین‌های با بار خالص مثبت (معمولاً ۲+ تا ۱۱+) هستند. آنها از پپتیدهای کاتیونی غالباً کوتاه با طیف گسترده‌ای از ساختارها و اهداف تشکیل شده اند. با توجه به مقاومت در حال ظهور پاتوژن های مختلف به درمان های ضدمیکروبی موجود، پپتیدهای ضدمیکروبی اخیراً به عنوان عوامل بالقوه درمانی مورد توجه قرار گرفته‌اند. اولین پپتید ضدمیکروبی، گرامیسیدین، در سال ۱۹۳۹ از باکتری باسیلوس برویس خاک کشف شد و فعالیت ضدباکتریایی در شرایط آزمایشگاهی و درون تنی (in vitro) علیه بسیاری از باکتری های گرم مثبت نشان داد.

با توجه به رشد سریع مقاومت در برابر آنتی بیوتیک‌های معمولی در سرتاسر جهان، تلاش ها برای وارد کردن پپتیدهای ضدمیکروبی به استفاده بالینی در حال تسریع است.

منابع پپتیدهای ضد میکروبی:

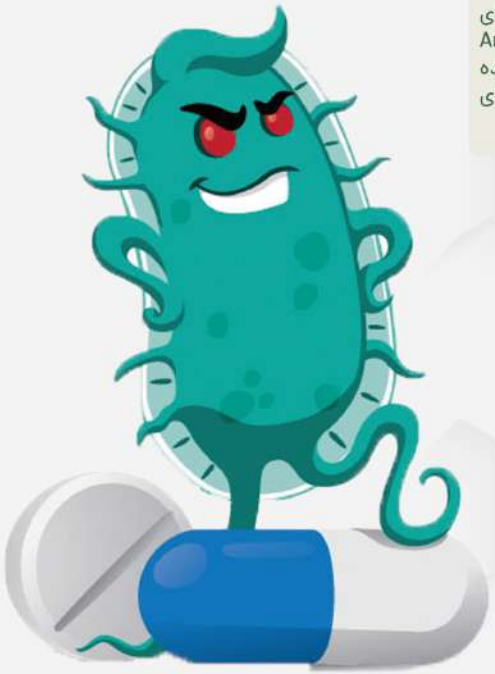
تاکنون منابع مختلفی برای پپتیدهای ضدمیکروبی پیدا شده است از جمله: ۱)پپتیدهای ضدمیکروبی باکتریوفاژ/ویروس، ۲)پپتیدهای ضدمیکروبی باکتریایی که خود شامل پپتیدهایی از باکتری های گرم مثبت و گرم منفی می شوند، ۳)پپتیدهای ضد میکروبی قارچی، ۴)پپتیدهای ضد میکروبی مشتق از گیاه و ۵)پپتیدهای ضدمیکروبی مشتق شده از حیوانات.

همچنین پپتیدهای ضدمیکروبی مشتق شده از حیوانات خود شامل ۴ گروه میشوند که عبارتند از: بی مهرگان، ماهی ها و دوزیستان، خزندگان و پرندگان، پستانداران.

نقش پپتیدهای ضدمیکروبی در درمان بیماری‌ها:

پپتیدهای ضدمیکروبی طبیعی توسط سیستم ایمنی تولید می‌شوند و به تنظیم سیستم ایمنی در برابر طیف وسیعی از پاتوژن های مهاجم، کمک می کنند. آنها به دلیل اثر باکتری کشی گسترده شان، پتانسیل جایگزینی آنتی بیوتیک ها را دارند. پپتیدهای ضدمیکروبی، به عنوان کاتیون‌های آمفی‌فیلیک (Am-phiphilic)[2]، عملکردهای بیولوژیکی مانند تعدیل کننده ایمنی، فعالیت ضدمیکروبی و ضدسرطانی و فعالیت‌های ترمیم زخم دارند.

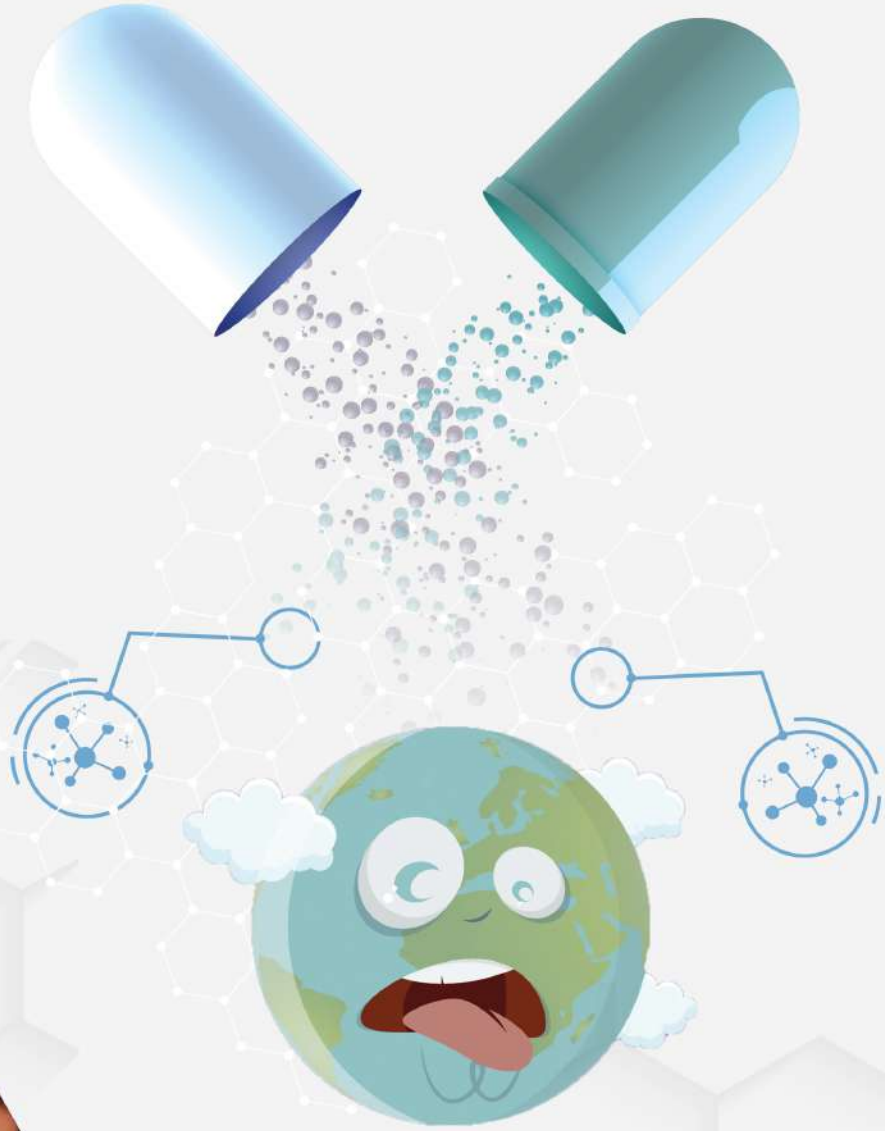
چند نمونه از این پپتید در درمان عفونت‌های موضعی استفاده شده است؛ به عنوان مثال پپتید NEUPREX در درمان بیماران اطفال تحت عمل جراحی قلب باز و بیماران با سوختگی شدید استفاده می‌شود. علاوه بر این برخی از پپتیدهای مشتق شده از پوست دوزیستان، به طور موثر در درمان عفونت‌های موضعی ناشی از سویه‌های مقاوم باکتری‌ها استفاده می‌شوند. PI۱۳ ، یکی دیگر از پپتیدهایی است که به طور طبیعی در بزاق یافت می‌شود که در شرایط آزمایشگاهی فعالیت بالایی در برابر کاندیدا آلبیکنس[3] و پاتوژن‌های گرم مثبت و گرم منفی معمول نشان می‌دهد؛ همچنین به شکل دهان شویه برای درمان کاندیدیازیس[4] دهان در بیماران HIV استفاده می‌شود. پکسی گانان نیز اولین پپتید ضدمیکروبی است که به شکل پماد، برای درمان عفونت موضعی که در زخم پای دیابتی وجود دارد، استفاده می‌شود.



[2] ترکیبات شیمیایی آبدوست و چربیدوست.
[3] یک مخمر بیماریزا است و معمولاً عامل ایجاد عفونت‌های برفک دهان و عفونت قارچی واژن است.
[4] یک عفونت دهانی میباشد که در اثر آلودگی با قارچ مخمری کاندیدا آلبیکنس ایجاد میگردد.

پپتیدهای ضدمیکروبی چگونه عمل می کنند (مکانیسم عمل پپتیدهای ضدمیکروبی):

پپتیدهای ضدمیکروبی از طریق فعل و انفعالات الکترواستاتیکی با غشای سلولی باکتری برهم کنش می‌کنند، بنابراین بر خلاف آنتی‌بیوتیک‌های معمولی، ایجاد مقاومت برای باکتری‌ها دشوار می شود. این پپتیدها بر اساس نحوه عملکردشان به دو دسته پپتیدهای غشایی و غیرغشایی تقسیم می شوند. پپتیدهای غشایی عمدتاً شامل پپتیدهای کاتیونی هستند که باعث ایجاد اختلال در غشاء می شوند، در حالی که پپتیدهای غیرغشایی قادر به جابجایی در سراسر غشا بدون آسیب رساندن به آن هستند. تعداد کمی از پپتیدهای ضدباکتریایی منافذ غشایی سلول را مورد هدف قرار می‌دهند؛ درحالی که بعضی از این پپتیدها در سراسر غشای سلولی جابجا می‌شوند و عملکرد طبیعی سلول را مختل می کنند. غشای خارجی سلول پروکاریوتی دارای بار منفی است؛ پپتیدهای ضدمیکروبی کاتیونی از طریق فعل و انفعالات انتخابی با غشای خارجی میکروب با بار منفی، برهم کنش کرده و سلول را نفوذپذیر می کند، در نهایت عملکرد غشای باکتریایی را مختل می کنند. پپتیدهای ضدمیکروبی همچنین فرآیندهایی مانند سنتز پروتئین، سنتز اسید نوکلئیک، فعالیت های آنزیمی و سنتز دیواره سلولی را مختل می کنند. عوامل متعددی از جمله بزرگی و بار غشای خارجی، غلظت مولکول‌های دارای بار منفی، ساختمان مولکولی و سیالیت غشا برای انتقال پپتید در سراسر غشاء، موثر هستند. سیالیت غشاء همچنین جذب و ورود پپتیدهای ضدمیکروبی به غشای سلولی را تنظیم می کند. اکثر این پپتیدهای ضدمیکروبی در هنگام تعامل با غشاء به ترکیبات آمفیپاتیک[5] تبدیل می شوند. برخی از پپتیدهای ضدمیکروبی از دو لایه لیپیدی عبور می کنند، اجزای درون سلولی را هدف قرار می دهند، فعالیت آنزیم ها را مسدود کرده و سنتز پروتئین‌ها، دیواره سلولی و اسیدهای نوکلئیک را مهار می کنند. بنابراین پپتیدهای ضدمیکروبی اثر ضد باکتریایی را به دلیل مکانیسم های مهاری درون سلولی نشان می‌دهند.

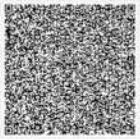


با توجه به مزایای متعدد پپتیدهای ضدمیکروبی مانند قدرت بالا و اثربخشی، سمیت کم، تجمع کم در بافت ها و اثر ضدمیکروبی در برابر طیف وسیعی از باکتری ها، صنایع داروسازی قصد دارند آنها را به عنوان داروهای درمانی توسعه دهند، بنابراین آزمایشات بالینی زیادی در حال انجام است. مقاومت آنتی‌بیوتیکی، دومین عامل اصلی مرگ و میر در جهان است. امروزه، باکتری‌های گرم مثبت و همچنین باکتری های گرم منفی در حال مقاوم شدن نسبت به آنتی بیوتیک‌های فعلی هستند. برای مقابله با این تهدید مهم میکروبی، باید به دنبال جایگزینی برای آنتی بیوتیک‌ها بود. نیاز فوری به دستیابی به داروهای ضدمیکروبی جدید، تحقیقات در حوزه پپتیدهای ضد میکروبی را افزایش داده است. از این رو، پپتیدهای ضدمیکروبی به عنوان عوامل ضدمیکروبی امیدوارکننده، برای تولید نسل جدید داروهای ضد میکروبی در نظر گرفته می شوند. اگرچه موانع متعددی برای کاربردهای بالینی وجود دارد که باید بر آنها غلبه کرد، اما با این وجود، شرکت های داروسازی علاقه مند به انجام تحقیقات بر روی پپتیدهای ضدمیکروبی طبیعی و مصنوعی هستند.

ریحانه وهاب زاده
علوم آزمایشگاهی ۱۴۰۰

فاطمه حاجی آبادی
علوم آزمایشگاهی ۱۴۰۰

References:

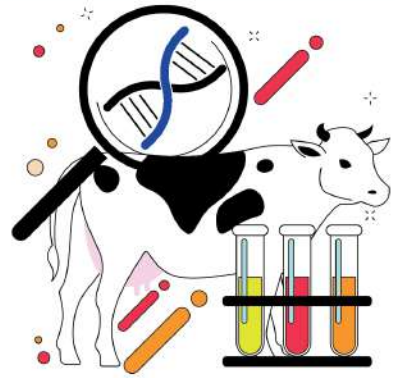


[5]لیپیدهای آمفیپاتیک یک سر قطبی هیدروفیلی و یک ناحیه آب گریز غیرقطبی دارند.

نقش حیوانات تراژن در زندگی ما

حیوانات تراژن GMO[1] به موجوداتی گفته می‌شود که به منظور کسب صفات نو با استفاده از روش های مهندسی ژنتیک دچار تغییر شده اند. این صفات با استفاده DNA نوترکیب[2] به روش های برون تنی(In vivo)[3] به این جانداران منتقل شده است. این تغییرات در ساختار ژنتیکی موجودات زنده برای اولین بار توسط رادولف جنیسک ویروس شناس لهستانی در سال ۱۹۷۴ بر موش اعمال شد.

این حیوانات به صورت گسترده در تحقیقات و تولید محصولات از جمله تولید محصولات خوراکی استفاده می‌شوند، با توجه به افزایش جمعیت جهان و کمبود آب مورد نیاز برای تولید محصولات کشاورزی به روش سنتی، حیوانات و محصولات تراژن این امکان را به ما می‌دهند تا با استفاده از سلول های حیوانی مورد نیاز، به سنتز مواد در مقایس صنعتی بپردازیم.



کاربرد حیوانات تراژن

اولین تقاضاها برای دریافت مجوز تولید انبوه و بازاررسانی حیوانات تراریخته برای تولید غذا، مشتمل بر چند گونه مختلف ماهی بود که ژن هورمون رشد منتقل شده را بیان می کردند. تولید پستانداران تراریخته مورد استفاده در کشاورزی، به ویژه به دلیل میزان باروری، لقاح داخلی و رشد پایین آنها با چالش بیشتری مواجه بوده و گران تر شده است. به همین دلایل انتقال ژن و ایجاد پستانداران تراریخته در بخش کشاورزی توسعه پیدا نکرده است.

در ادامه به برخی از جانداران تراژن که کاربرد زیادی در صنعت و درمان بیماری‌ها دارند اشاره می کنیم:

۱-کرم الگانس: مدل های بی مهرگان در مقایسه با مدل های مهره داران مزایایی را دارا می باشند که می توان به راحتی کشف تعاملات ژنتیکی و بلوغ سریع آنها اشاره کرد.

۲-مگس میوه: پس از سادگی سیستم کرم الگانس، پیچیدگی این جاندار یک گام به جلو در مسیر پیشرفت در زمینه حیوانات تراژن است. این جاندار مدل حد واسط، نه به سادگی کرم الگانس و نه به پیچیدگی جانداری مثل موش است.

۳- موش: موش های آزمایشگاهی گونه‌ای از موش های صحرایی قهوه‌ای اند که برای تحقیقات علمی پرورش داده می شوند. موش‌ها متعلق به رده Euarchontogli-res هستند که رده‌ای مشترک بین انسان و موش است. این ارتباط نزدیک، همولوژی بالا با انسان، سهولت نگهداری و کار با موش و میزان تولیدمثل بالا، موش‌ها را مدل‌های مناسبی برای تحقیقات انسانی قرار می‌دهد. ژنوم موش آزمایشگاهی توالی یابی شده‌است و بسیاری از ژن‌های موش، همولوگ[4] انسانی دارند.

همچنین این حیوانات به عنوان مدل آزمایشگاهی در تحقیقات زیست پزشکی استفاده می شوند. این حیوانات برای کشف و توسعه درمان بیماری‌های متعدد حیاتی هستند، مانند بیماری PSP[5] (progres-sive supra-nuclear palsy) که بررسی و نقش حیوانات تراژن در درمان این بیماری ها هدف این مقاله نیست.

چالش‌هایی در مسیر تولید غذا

همزمان با توسعه مصرف غذاهای تولید شده از محصولات تراریخته، ملاحظاتی در مورد احتمال بروز عوارض جانبی و آثار غیرمنتظره بر روی سلامتی انسان ایجاد شده است. اگر چه سابقه بیش از یک دهه استفاده میلیاردها نفر از مردم جهان حتی یک گزارش از آثار جانبی این محصولات بر سلامتی انسان را به دنبال نداشته، اما مراجع بین المللی و ملی نظارت بر سلامتی غذاها، خود را موظف می‌دانند که این ملاحظات را مورد بررسی دقیق و موشکافانه قرار داده و پاسخ مناسبی به آنها ارائه دهند و ضمن بررسی دقیق و موشکافی هر چه بیشتر موضوع، احتمال و شدت این گونه خطرات را بررسی کنند، ضمن ارائه راهکار و روش‌های به حداقل رساندن احتمال وقوع چنین عوارضی، منافع قطعی و احتمالات فرضی مورد ارزیابی قرار گرفته و تصمیم نهایی برای استفاده از این قبیل محصولات گرفته شود.

خطرات همراه با غذاها تحت فرایند تجزیه و تحلیل کمیسیون بین المللی مواد غذایی قرار می‌گیرند تا پتانسیل ریسک ارزیابی شده و در صورت ضرورت، روش هایی برای مدیریت این ریسک ایجاد شود انجام تجزیه و تحلیل، تحت هدایت تصمیمات کمیسیون صورت می‌گیرد.

در حال حاضر تجربیات مربوط به ارزیابی ایمنی حیوانات تراریخته بسیار محدود است، اگر چه ارزیابی غذاهای تولید شده توسط حیوانات تراژن را می‌توان از روش‌های مورد استفاده در ارزیابی ایمنی غذاهای تولید شده با گیاهان تراریخته به عنوان پایه‌ای برای حیوانات تراریخته هم در نظر گرفت. ارزیابی ایمنی غذاهای حاصل از حیوانات تراریخته، زمانی میسر است که فرآورده های غذایی ناشی از موجود تراریخته حداقل به اندازه فرآورده‌های سنتی موجود در جیره غذایی ما که ممکن است جایگزین‌شان شوند، سالم و ایمن باشند.

ایمنی غذای حیوانی شاید ناشی از این است که حیوانات خودشان شاخص های مهمی از سمیت هستند. اگر درجه سمی از هورمون یا ماده دیگری تولید شود، به تعادل هموستاتیک حیوان لطمه وارد کرده که در سلامت حیوان تاثیر گذار است. سلامت حیوان شاخص مهمی در ایمنی غذای حاصل از آن است. برای حیوانات تراریخته، شناخته شده بودن محصول تراژن یک فاکتور ایمنی دیگر است چون که تمرکز تحقیق ایمنی روی کارکرد صحیح سیستم فیزیولوژیکی است.

حیوانات تراژن کاربردهای گسترده‌ای در صنعت، درمان و پیشرفت علم پزشکی دارند. نکته مهم که باید مورد توجه قرار گیرد استفاده صحیح و اخلاقی از این حیوانات در مسیر علم و توسعه جوامع بشری است.

فراز خاکشور
علوم آزمایشگاهی ۹۹

References:

[1] Genetically modified organism

[2] توسط روشهای نوترکیبی ژنتیکی یا در کنار هم قرار دادن مواد منابع مختلف در آزمایشگاه ساخته میشوند.

[3] آزمایشات پزشکی که درون بدن موجود زنده انجام میشود.

[4] کروموزوم همتا

[5] فلج فوق هسته‌ای پیش رونده (سندروم Steele-Richardson-Olszewski)

مصاحبه

با سلام بنده پوریا درودی هستم و در اولین شماره از نشریه این افتخار و داشتیم تا با دکتر مهران غلامین (دانشیار ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد) مصاحبه‌ای مفصل در رابطه با موضوعات مختلف داشته باشیم.

۱ دکتر اگه سلام و احوالپرسی ای دارید بفرمایید تا مصاحبه رو شروع کنیم:

به نام خدا. با عرض سلام خدمت دانشجویان و همراهان عزیز امیدوارم همگی خوب باشید.

۲ بریم سراغ سوالاتمون در ابتدا لطفاً یک توضیحاتی درباره خودتون و روندی که طی کردید تا به اینجا برسید به ما بدید؟

• بنده مهران غلامین هستم، که به عنوان دانشیار ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد از سال ۹۵ در دانشکده پیرایزشکی مشغول به کار هستم و در خدمت گروه علوم آزمایشگاهی بودم.
• در مورد روند تحصیلی هم باید بگم که روند تحصیلی طولانی و پرفراز و نشیبی داشتم که این روند از مقطع کاردانی علوم آزمایشگاهی آغاز شد، من کاردانی و کارشناسی و در دانشگاه علوم پزشکی ایران گذروندم و سپس برای کارشناسی ارشد و دکترا در دانشگاه علوم پزشکی مشهد تحصیل کردم. بعد هم این توفیق رو داشتم که دوره فلوشیپ علوم آزمایشگاهی رو بگذرونم.

۳ بسیار عالی، دکتر چرا رشته علوم آزمایشگاهی و انتخاب کردید؟

• همینطور که از اسم رشته مشخصه، این رشته با علوم مختلفی در ارتباطه و شما با حوزه‌های متنوعی مثل بیوشیمی، هماتولوژی، قارچ‌شناسی، ایمونولوژی، میکروبیولوژی، ژنتیک و... آشنایی پیدا می‌کنید و شما این ویژگی را در هیچ رشته دیگری پیدا نمی‌کنید. خوبی دیگه این رشته اینه که خب همیشه علم در حال بروز شدنه و پویا است و شما همیشه تکنیک های جدید و نکات جدیدی و می‌بینید که کشف می‌شوند.
• نکته مثبت دیگه علوم آزمایشگاهی اینه که شما بعد از گذروندن واحدهای تئوری سراغ بخش عملی اون درس ها هم میرید، با تکنیک های مختلف در اون رشته آشنا می‌شید و کارهای مهارتی زیادی انجام می‌دید، همین که شما با بررسی لام‌های مختلف و با استفاده از روش های متنوع بیماری های مختلف و شناسایی می‌کنید به روند درمان بیمار کمک می‌کنید و این فوق العاده جذابه.

۴ اگه برگردین به سن ما چه کارهایی رو انجام می دید و بهتره در این سن چه مهارت‌هایی و کسب کنیم؟

• من اگر برگردم به سن شما چون به علوم آزمایشگاهی علاقه دارم بازهم همین رشته رو انتخاب می‌کنم. شاید بسیاری از شما می‌خواستید در رشته‌های دندان، پزشکی و دارو به تحصیل بپردازید اما خب در یک رقابتی به نام کنکور که شاید نشه به طور صد درصد گفت که رقابت درستی بوده یا نه، حالا با توجه به شرایط روز آزمون، شرایط خانوادگی و دلایل دیگه مسیرتون طوری رقم خورد که به این رشته اومدید. خب بالاخره شما یک علاقه‌ای به این حوزه داشتید که الان دارید در این رشته تحصیل می‌کنید و مطمئن باشید اگه راهتون و درست انتخاب کنید این رشته فضای وسیعی و در اختیارتون قرار میده تا پیشرفت کنید.

۵ توصیه شما به علاقه مندان به حوزه پژوهش چیه؟

• خیلی از پژوهش‌ها وابسته به آزمایشگاه اند و شما می‌تونید در بخش آزمایشگاهی این پژوهش‌ها فعالیت کنید. شما باید یک پایه علمی خیلی خوبی داشته باشید و در حوزهٔ علمی که علاقه مندید مطالعه و سرچ کنید، یک سوال علمی پیدا کنید و روی اون مطالعه انجام بدید. رشته علوم آزمایشگاهی بخش‌های زیادی دارد که هنوز میشه روی اونها مطالعه و تحقیق انجام داد. مثلا در حوزه ایمونولوژی می تونیم به بیماری های اتوایمیون اشاره کنیم که به عنوان مثال در بیماری آرتریت روماتوئید چون بیماری اتوایمیونه به بیماران کورتون میدن که این یک درمان واقعی نیست و در این موارد چون مکانیسم بیماری به طور دقیق یافت نشده درمان واقعی وجود ندارد و در این زمینه‌ها فضا برای کار وجود دارد.

۶ به نظر شما دغدغه های دانشجویان امروزی علوم آزمایشگاهی چیه؟

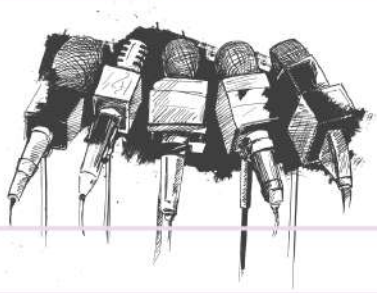
در زمینه کار داشنجویان دغدغه زیاد دارند و از این گله می‌کنند که بعد از فارغ التحصیلی بازار کار خوبی وجود ندارد، دغدغه دیگه سردرگمی در رابطه با ادامه تحصیله و اینکه نمی‌دونند که در چه فیلدی می خوان ادامه تحصیل بدن و اینکه بعد از دوران کرونا بشدت انگیزه دانشجویان افت کرده، متاسفانه ما بخاطر کمبود تجهیزات آزمایشگاهی، از نظر عملی بین دانشجویان نقاط ضعف فراوانی داریم اما از نظر تئوری وضعیت خوبه.

۷ دکتر سوالی که پیش میاد اینه که چه چیزی باعث ضعف در بازار کار علوم آزمایشگاهی؟

• ببینید من همیشه در کلاس هم به بچه ها میگم که اگر شما سعی کنید در دوران کارشناسی تکنیک های مختلف و به روز آزمایشگاهی و یاد بگیرید مثلا تکنیک کاریوتایپ، استخراج DNA و PCR، RNA، فیش، فلوسایتومتری، ایمونوفلوروسنت و... اصلا نیازی نیست دنبال کار بگردید، کار دنبال شما می‌آید!

۸ لطفاً یکم درباره فرآیند دورهٔ فلوشیپ و تجربیات شخصی تون درباره این دوره بگید؟

• خب اگه شما علاقه‌مند باشید که بعد از فارغ التحصیلی آزمایشگاه تأسیس کنید، باید ۳ نفر دکترا در ۳ گرایش متفاوت دور هم جمع بشید و باهم به آزمایشگاه تشخیص طبی بزنید یا اگه علاقه‌مندید که تنهایی آزمایشگاه تشخیص طبی خودتون و راه بندازید باید در این دوره ۲ ساله فلوشیپ شرکت کنید.



این دوره یک سری واحدهای تئوری و عملی داره و در پایان در یک آزمون جامع شرکت می‌کنید تا مجوز تاسیس آزمایشگاه را بدست بیارید. منبع اصلی این آزمون کتاب جامع هنریه که زحمت زیادی را می‌طلبه تا اون و مطالعه کرد و برای آزمون آماده شد. حوزه آزمایشگاه بسیار وسیعه و نیاز به کار تیمی داره و اگه یک تیم آزمایشگاه و اداره کند بازدهی آزمایشگاه بیشتر میشه. مثلا یکی از بخش هایی که جدیدا خیلی به اون در ازمایشگاه نیازه بخش کنترل کیفیه، الان افرادی هستند که بدلیل چندین سال تجربه کار آزمایشگاهی به صورت تجربی درباره این فیلد اطلاعات دارند اما ما به افرادی نیاز داریم که در مدت کوتاهی به صورت آکادمیک این علم و فرا بگیرند. برای این مسئله جناب دکتر صادقیان (مدیر محترم گروه علوم آزمایشگاهی) و همکاران دیگهٔ ما در گروه علوم آزمایشگاهی پیگیر این مسئله و ایجاد یک رشته مجزا جدید در مقطع ارشد هستند.

۹ نظر شما درباره چشمانداز رشتهٔ علوم آزمایشگاهی و جایگاه اون در ایران چیه؟

• این به شما دانشجویان برمیگرده که در قالب انجمن های دانشجویی بتونید خواسته‌های خودتون و مطرح کنید، مثلا الان تلاش هایی در رابطه با نظام علوم آزمایشگاهی مثل نظام پرستاری و... شده که شما هم از طریق انجمن‌ها و تشکل‌ها در این مسائل پیگیر باشید، می‌تونید از طریق همین تشکل‌ها حتی برای دکترای حرفه‌ای علوم آزمایشگاهی پیگیری و تلاش کنید. شما در رشته علوم آزمایشگاهی دروس سختی رو می‌گذرونید و با اینحال کم لطفی هایی در رابطه با این رشته هست که شما دانشجویان خودتون باید پیگیر این مسائل باشید.

خیلی ممنون دکتر از وقتی که در اختیار ما قرار دادید.
و ممنون از همگی شما همراهان عزیز که ما رو تا اینجا همراهی کردید.

پوریا درودی
علوم آزمایشگاهی ۹۹

تکنیک تکثیر هم دما به واسطه لوپ (LAMP)[1]

یکی از جدیدترین تکنیک های مبتنی بر تکثیر توالی های خاص ژنومی، تکنیک تکثیر هم دما با واسطه لوپ (LAMP) می باشد، که در سال ۲۰۰۰ میلادی توسط نوتومی[2] و همکاران ابداع شد.LAMP ، روشی نوین در تکثیر توالی اختصاصی DNA با هدف اختصاصیت، کارایی و سرعت بسیار بالا، در دمای ثابت می باشد. در این روش از DNAپلیمراز با قابلیت جایگزینی در رشته به همراه شش پرایمر، شامل دو پرایمر چند وجهی یا کایمریک[3] استفاده می شود. از جمله برتری های این تکنیک نسبت به سایر روش های تکثیر DNA مانند PCR، عبارتند از:

1

نیاز به دناتوره کردن DNA دورشته ای به تک رشته ای وجود ندارد.

2

واکنش به طور کامل در دمای ثابت انجام می شود، بنابراین برخلاف PCR نیاز به دستگاه های گران قیمت مانند ترموسایکلر ندارد.

3

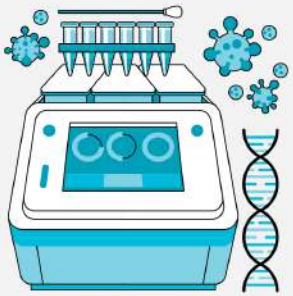
در این واکنش شش پرایمر شامل دو پرایمر کایمریک، هشت نقطه مجزا بر روی توالی هدف را شناسایی می کنند، از همین رو نسبت به PCR که در آن فقط دو پرایمر وجود دارد، واکنش از اختصاصیت بسیار بالاتری برخوردار است.

4

واکنش سرعت بسیار بالایی داشته به طوری که قادر است در ۶۰-۱۵ دقیقه، DNA هدف را، چند میلیارد برابر کند.

5

مهارکننده های موجود در نمونه های کلینیکی که موجب کاهش حساسیت PCR می شوند، بر روی واکنش LAMP اثر کمتری دارند.



این ویژگی ها باعث شده که تکنیک LAMP به عنوان روشی ارزشمند در تشخیص انواع بیماری های عفونی بخصوص فیلاریازیس، ویروس زیکا، سل، مالاریا، بیماری خواب، و SARS-CoV-۲ مطرح شود و مطالعات زیادی به منظور ارزیابی کارایی و نیز بهبود آن انجام گردد.

تکنیک تکثیر هم‌دما با واسطه لوپ همچنین برای کمک به شناسایی مایعات بدن استفاده شده است. با سادگی آن، محققان می توانند یک یا چند نمونه را با دست های کوچک به موقع آزمایش کنند که به کاهش زمان مورد نیاز برای دستیابی به نتایج کمک می کند. محققان همچنین توانسته‌اند عواملی را برای ساده‌تر کردن شناسایی اضافه کنند، از جمله رنگ نشانگر فلز و قرمز فنل تا بتوانند به ترتیب از تلفن هوشمند و چشم غیر مسلح برای تجزیه و تحلیل نتایج استفاده کنند.

امیرمحمد ریاحی
علوم آزمایشگاهی ۹۹

1 Loop Mediated Isothermal Amplification
2 Notomi
3 Chimeric

Lab Genius

ENGLISH TIME

Laboratory science is the foundation of scientific research and is one of the factors of development and progress in various fields of medicine in the contemporary world. For a laboratory science technician to successfully achieve his goals, he must use medical, scientific, technical experience and resources such as personnel, data processing equipment, resources and facilities, communication, executive and management skills.

Medical diagnosis laboratories play a major role in the field of health and treatment, diagnosis, care, control and prevention of all kinds of diseases.

In Iran, for a very long time, many scientists have been working and researching in the field of diagnosis and treatment of various diseases. In the meantime, Seyyed Ismail Gorgani, due to his great efforts and dedicating the major part of his famous book, **Zakhireye Khwarazmshahi**, to the testing of human samples such as blood, feces and other body fluids, his birthday, 30th of Farvardin, has been named the day of laboratory science. Also, Hakim Gorgani has been mentioned as the father of laboratory science in Iran.

Seyyed Ismail Gorgani was born in ۴۳۴ lunar year in Gorgan. He studied medicine in his hometown and went to Khwarazm in 504 lunar year and was able to enter the court of the Khwarazm Shahs. There he managed to take charge of Khwarazm's main hospital. In fact, after his arrival in this city and observing the conditions of the people of Khwarazm, Gorgani realized that medical science is not very popular in that land and most of the people are suffering from various diseases due to the wrong use of food and the polluted city and environment. Therefore, he decided to create works in Persian language. The analysis of Gorgani's works shows the fact that he mastered the works of his predecessors and was influenced by them. Of course, medicine was only one of the fields he studied because he was also the leader of Persian mysticism, philosophy and literature.

Before him and after Islam, all books in Iran were written in Arabic, but Gorgani was the first person who wrote a significant book in Persian. In fact, Gorgani has actually performed a major service for the language and culture of Iran by writing Zakhireye Khwarazmshahi. Therefore, in addition to the deep and valuable medical knowledge and the experiences of Iranian doctors and scientists, this book has been one of the best works in the beautiful and simple Persian prose. Another unique feature of this genius doctor was that he described many diseases for the first time in his book and invented new laboratory methods about 1000 years ago.

The information provided in the Zakhireye Khwarazmshahi can be identified in four general groups including organs, diseases, drugs and terms related to symptoms and signs of diseases and clinical methods and treatment methods.

The ten-volume book of Zakhireye Khwarazmshahi includes anatomy and physiology, general pathophysiology, health and nutrition, differential diagnosis of diseases, fever and its classification, treatment, infectious diseases, aesthetics, toxicology and pharmacology, which is considered the most important and detailed medical book known in Persian language.

Features and importance of Zakhireye Khwarazmshahi

The biggest and in fact the masterpiece of Gorgani is the book of Zakhireye Khwarazmshahi, which is considered the most comprehensive medical book in the Persian language and a great source of Persian medicine. This book is considered one of the largest medical encyclopedias in Persian language. After Ibn Sina (Avicenna), he was the first to study all the branches of medicine with research in his works and collected and compiled all the medical topics in his works. In this sense, he should be considered the founder of the Iranian school of Islamic medicine. Since Gorgani was more interested in the diagnosis of diseases than laboratory observations, the major parts of the book of Zakhireye Khwarazmshahi were related to the testing of human samples such as blood, urine and other body fluids. This famous doctor played an important role in the evolution of medical science.

امیرمحمد ریاحی
علوم آزمایشگاهی ۹۹

« فرمول درخشان برای داشتن یک زندگی فوق‌العاده، آن را بخوانید و از آن مهم‌تر، به کار ببرید.» این جمله را جک کانفیلد در تقدیر از کتاب اثر مرکب[1] گفته است. دارن هاردی[2]، مشاور و ناشر مجله موفقیت و یکی از پرفروش‌ترین نویسنده‌های نیویورک تایمز، اثر مرکب را به عنوان فرمولی قطعی برای رسیدن به موفقیت تالیف کرده است. هاردی معتقد است که اصول موفقیت محرمانه و یا پیچیده نیستند، اما اغلب مردم آن‌ها را نادیده می‌گیرند. تصادفی نیست که شعار مجله موفقیت این است: «آنچه که افراد موفق می‌خوانند.»

اثر مرکب به‌دست‌آمده از تجربیات شخصی هاردی و آموزه‌های سخت‌گیرانه پدرش است. او در مورد زندگی خود این‌گونه نقل می‌کند: «والدین من زمانی که فقط هجده ماه داشتم، از یکدیگر جدا شدند و پدرم به تنهایی مرا بزرگ کرد. او پدری نبود که با نرمی و مهربانی مرا پرورش دهد، درواقع او که مربی سابق دانشگاه فوتبال بود، به شدت برای موفقیت من سخت می‌گرفت. پدرم از آن دسته افراد نابی بود که شعارشان این است: «هیچ عذری پذیرفته نیست.» به لطف پدر، در ۱۲ سالگی برنامه ارزشمند اغلب مدیران ارشد را به خوبی فرا گرفتم. در ۱۸ سالگی شغلی با یک درآمد شش رقمی داشتم؛ در ۲۰ سالگی، در یک محله خوب خانه خریدم و در ۲۷ سالگی رسماً یک میلیونر خودساخته بودم. اثر مرکب «راز» این موفقیت را برملا می‌کند. من حقیقتاً به اثر مرکب اعتقاد دارم، زیرا پدر تلاش کرد من هر روز با آن زندگی کنم؛ حالا حتی اگر سعی کنم، دیگر نمی‌توانم روش زندگیم را تغییر دهم.»

این کتاب به معرفی ۶ اصل اساسی می‌پردازد که با کمک آن‌ها می‌توانید اثر مرکب را در زندگی خود به کار ببندید و از پاداش های آن برخوردار شوید.

در ادامه به بررسی برخی از این اصول اساسی می‌پردازیم:

۱

اثر مرکب در عمل: اثر مرکب مجموعه ای است از کارهای کوچک و به ظاهر بی اهمیت که در طول زمان و به صورت پایدار انجام می‌شود و همانند یک جهش کووانتومی شما را از نتایج بدست آمده شگفت زده می‌کند. اینکه نتایج به نفع یا به ضرر شما کار کند برعهده خودتان است. بیشتر مردم فریب سادگی اثر مرکب را می‌خورند. مثلا وقتی بعد از یک هفته ورزش و دوندگی هنوز هم اضافه وزن دارند، از تمرین دست می‌کشند. آموزش نواختن پیانو را پس از شش ماه رها می‌کنند زیرا تنها چند نت ساده را یادگرفته اند. پرداخت حق بیمه بازنشستگی را پس از چند سال رها می‌کنند زیرا می‌توانستند از پول خود استفاده بهتری کنند. آنها نمی‌دانند چیزی که این گام های کوچک را به تغییرات بزرگ منجر می‌کند، تکرار آنها به طور مداوم است.

۲

انتخاب‌ها: همه ما یکسان به دنیا آمده‌ایم. برهنه، هراسان و ناآگاه. آنچه ما را از دیگری متمایز می‌سازد، انتخاب‌های ما خواهد بود. چیزهایی که در زندگی شما وجود دارد به علت انتخاب‌هایی است که قبلا انجام داده‌اید. این انتخاب ها منشأ هر کدام از دستاورد های شماست. به دنبال هر انتخاب، رفتاری شکل می‌گیرد که در گذر زمان به یک عادت تبدیل می‌شود. با یک انتخاب بد مجبور می‌شوید همه چیز را از اول شروع کنید و انتخاب های جدید و صد البته سخت تری داشته باشید. اگر اصلا انتخاب نکنید، یعنی قبول کرده‌اید که هر مانع بر سر راه خود را بپذیرید و به یک دریافت کننده غیرفعال تبدیل شوید. همه چیز به خودتان بستگی دارد. شما به تنهایی مسئول کاری که می‌کنید، کاری که نمی‌کنید و حتی واکنش در برابر رخدادی که برای شما اتفاق افتاده است هستید.

Darren Hardy[1]
The Compound Effect[2]

۳

عادت‌ها: شاید برخی از عادت‌های خود را بطور ناخودآگاه کسب کرده باشید اما می‌توانید آنها را نیز به طور خوداگاه تغییر دهید. برای انجام این کار به نیرویی بیش از اراده نیاز دارید. انتخاب‌های شما باید بخشی از آرزوها و رویاهایتان باشد. باید چیزی را بخواهید و علت خواستن آن را هم بدانید. درغیر این صورت خیلی زود تسلیم می‌شوید.

۴

تکانش: بدون شک تکانش یکی از مباحث مورد علاقه هاردی است. او متعقد است برای ایجاد هر تغییری ابتدا باید از گام‌های کوچک شروع کرد؛ ممکن است به کندی پیشرفت کنید اما وقتی یک عادت جدید شکل گرفت، تکانش وارد می‌شود و موفقیت و دستاوردهای شما به سرعت افزایش می‌یابند. برای فهم بهتر تکانش، مثال پرتاب راکت آورده شده است: «شاتل فضایی در اولین دقایق پرواز، سوخت بیشتری مصرف می‌کند، چرا؟ زیرا باید خود را از نیروی جاذبه رها کند، بعد می‌تواند به آسانی در مدار زمین حرکت کند.» همه چیز در برابر تغییر مقاومت می‌کند، اما پس از رسیدن به شتاب لازم، دیگر به سختی می‌شود شما را متوقف کرد.

۵

اثرات: همه ما تحت‌تأثیر سه چیز قرار داریم: ورودی (آنچه که به ذهن وارد می‌شود)، ارتباطات (مردمی که با آن‌ها وقت می‌گذرانیم) و محیط (محیط پیرامونمان).

الف) ورودی: همه چیزهایی که به خودتان اجازه می‌دهید بشنوید و ببینید، همان چیزهایی است که بر افکار شما تاثیر می‌گذارد و شما را هدایت می‌کند. «اگر زباله وارد کنید، زباله خارج می‌شود». پس حواستان باشد که برای چه عناوین و اخباری در زندگی‌تان زمان می‌گذارید. راهکار این است: تا جایی که می‌توانید از منابع خبری منفی که به طورکلی تأثیر مثبتی در زندگی شما نمی‌گذارند، فاصله بگیرید. اشتراک روزنامه‌تان را لغو کنید، از کانال‌های خبری بیرون بیایید، سعی کنید از افراد با خط روانشناختی منفی دور شوید و درعوض با افراد مثبت و فعال معاشرت کنید، در زمان‌های مرده خود پادکست‌های آموزشی گوش دهید، کتاب بخوانید و دانش کسب کنید.

ب) ارتباطات: براساس تحقیقاتی که توسط دکتر دیوید مک کلند، روانشناس اجتماعی هاروارد انجام شد، ۹۵ درصد شکست یا پیروزی شما در زندگی توسط «گروه مرجع »[۳] شما رقم می‌خورد. روابط خود را ارزیابی کرده و آن‌ها را در سه دسته قرار دهید: قطع رابطه، رابطه محدود و رابطه گسترده.

ج) محیط: «تغییر محیط، چشم‌انداز شما را تغییر می‌دهد». شاید رویاهایی در سر دارید که بزرگتر از محیطی است که در آن زندگی می‌کنید. گاهی برای به واقعیت رساندن رویاهایتان باید از محیط خود خارج شوید. منظور از محیط، فقط محل زندگی نیست، بلکه همه چیزهایی است که شما را احاطه کرده است. علاوه‌براین، برای ایجاد محیط جدید، این قانون بسیار مهم را درنظر داشته باشید: «در زندگی چیزی را به‌دست می‌آورید که می‌پذیرید و خود را سزاوار آن می‌دانید.» زندگی براساس استانداردهایی شکل می‌گیرد که برای خودتان تعیین می‌کنید.

۶

شتاب: در زندگی لحظاتی وجود دارند که به آن‌ها «لحظات حقیقت» می‌گویند، لحظاتی که در آن تصمیم می‌گیرید ادامه دهید یا عقب‌نشینی کنید. لنس آمسترداام، کوه پیمای برجسته، در زندگینامه شخصی خود می‌نویسد: «در هر مسابقه‌ای، لحظه‌ای می رسد که دوچرخه‌سوار با رقیب واقعی خود روبه‌رو می‌شود، و می‌فهمد این رقیب کسی نیست جز خودش!» برخوردن به مشکل، یک مانع نیست، یک فرصت است؛ وقتی در نظم، برنامه‌های روزمره، ریتم و ثبات قدم خود به بن‌بست می‌رسید، بدانید وقت آن رسیده که از خود قدیمی‌تان فاصله بگیرید، این بن‌بست را ارزیابی کنید و خودِ قدرتمند، پیروزمند و موفق‌تان را پیدا کنید.

درمورد رسیدن به موفقیت و نتایج قدرتمند آن صحبت کردیم، حال اگر بخواهیم این فرآیند را تسریع کنیم و دستاوردها را چندین برابر کنیم چه؟ پاسخ این است که خودتان را سخت‌ترین رقیب بدانید. دونده‌ای را تصور کنید که به پایان هدف روزانه خود می‌رسد، در آن لحظه طاقتش تمام شده و احساس سوزش می‌کند، اما فقط «کمی» بیشتر می دود. همین «مسافت کم» توانمندی آن را بشدت افزایش می‌دهد. وقتی به دیوار حداکثر برخوردید، از آن بالاتر و فراتر روید، از چیزی که مردم از شما انتظار دارند فراتر بروید و این‌گونه نتایج را چندین‌برابر کنید.

صبا ایزدی
علوم آزمایشگاهی ۹۹

زهرا محمدنیا
علوم آزمایشگاهی ۹۹

[۳] گروه مرجع یا peer group به افرادی می‌گویند که معمولاً با آن‌ها ارتباط دارید.

با تشکر از اساتید محترمی که در این شماره از نشریه ما را یاری کردند :

دکتر امیر علی آریان

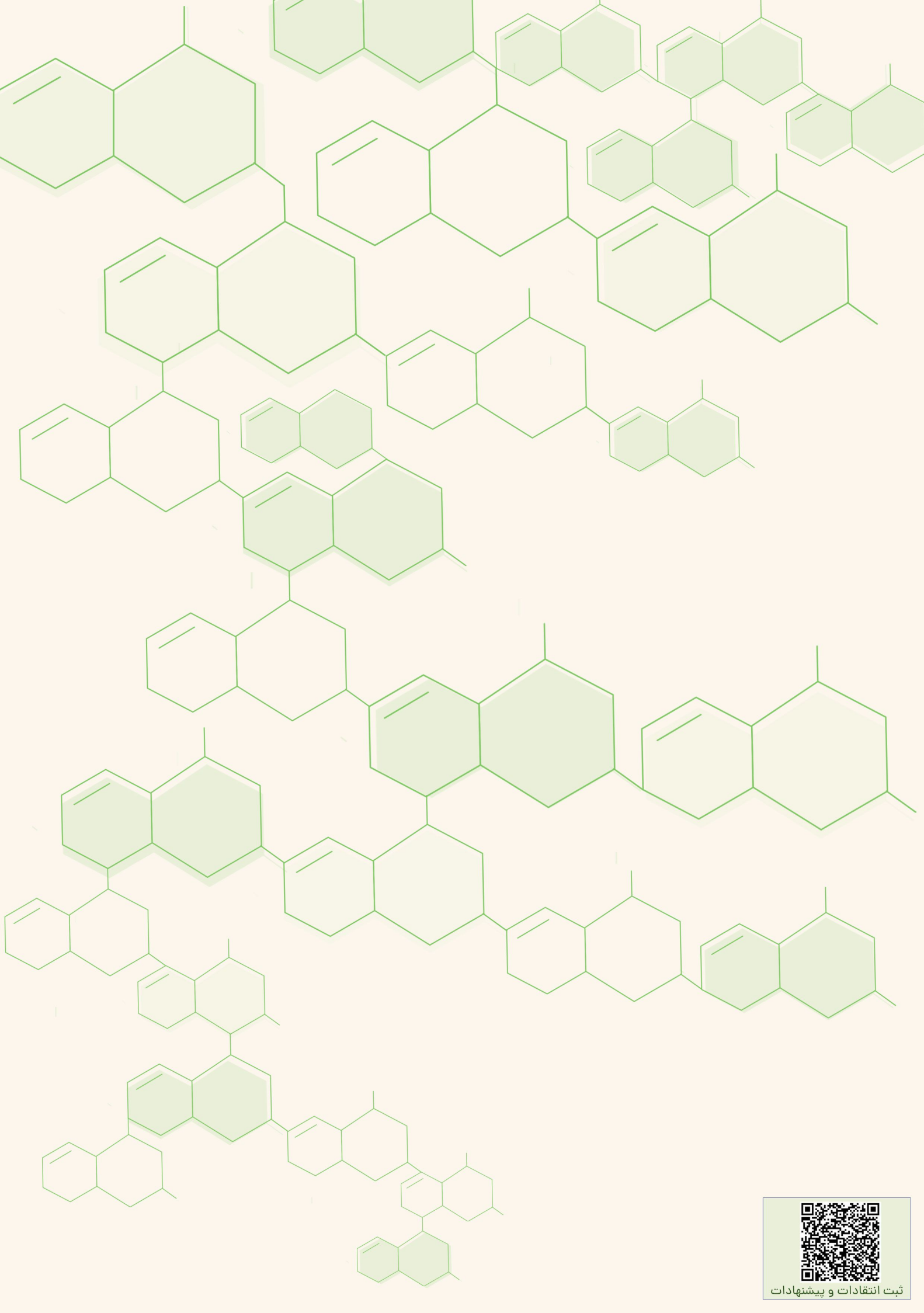
دکتر رضا کاظمی اسکویی

دکتر محمد حسین احمدی

دکتر مهران غلامین

دکتر علیرضا نشانی درخت بیدی

دکتر فاطمه ولی نژاد ثانی



ثبت انتقادات و پیشنهادات