

پیش‌آوان

۱۴۰۴

نشریه کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویان دانشکده داروسازی شهید بهشتی
سال ۱۴۲۵، شماره اول، بهار ۱۴۰۴



آنچه در این سری خواهید خواند:

مصاحبه با جناب آقای دکتر فیضی
نانوسامانه‌های دارورسانی
سرزمین هن
آفرینش در گام مینور
سرمایه‌گذاری‌های پرریسک

بندریک ایران،
یک ایران، بندر
هرمزگان



مشارکت کنندگان در این نسخه

صاحب امتیاز:

کمیته تحقیقات و فناوری دانشکده داروسازی علوم پزشکی شهید بهشتی

سرپرست کمیته تحقیقات:

سرکار خانم دکتر سیده مریم مرتضوی

مدیر مسئول:

دکتر مهشاد محمدی زاده

دبیر کارگروه: دکتر فاطمه هاشمی

سردبیر: دکتر فاطمه رضی

سرپرست هیئت داوری

دکتر پانیز زاده سلیمان

صفحه آرایی و طراحی جلد: علیرضا نوری

گرافیک: کوثر جعفری- یسنا شهیدی

هیئت ویراستاری و داوری :

هیات تحریریه

دکتر عیسی کاوه

دکتر نگار بزرگ چمی

صهبا پهلوان یلی

مریم محسنیان

فاطمه خضری

هلیا بهاور

سیده فریده صانعی

فاطمه مرادیان

علیرضا نوری

مدل های هوش مصنوعی

(گراک- چمنای- کوپایلوت- دیپ سیک)

دکتر رضا نگهداری

دکتر عیسی کاوه

دکتر شاهین جعفری

علیرضا نوری

سارا قهرشی

آیلین ستارزاده

زهرا مرادی

حنانه افشاری

هلیا بهاور

ندا نجفی

سیده فریده صانعی

فاطمه مرادیان

فاطمه وفائی مقدم

فاطمه سادات حسینی

فاطمه پیوند

حانیه خلیلی

این نسخه تقدیم می شود به :

همه عزیزان از دست رفته در حادثه انفجار بندر شهید رجایی

بخش علمی تخصصی

- درمان آلزایمر با استفاده از فناوری نانو ۵
- داروی تازه Approved سازمان غذا و دارو ۹
- سفر به دنیای نوروساینس ۱۲
- پوست و مو در برابر آلاینده‌های محیطی ۱۷
- سوختگی و دلایل اهمیت آن در پزشکی ۲۱

بخش علمی عمومی

- رمزگشایی مقاومت سرطان ۳۰
- نقش ارگانوئیدها در درمان سرطان ۳۱
- داروهای گیاهی: از مزرعه تا داروخانه ۳۳
- مواد هوشمند؛ کاربردهای پزشکی و دارویی ۳۵
- مکمل های لاغری ۳۷
- کاوشی در دنیای فارماکوژنتیک ۴۰

بخش فرهنگی اجتماعی

- آفرینش در گام مینور ۴۲
- سموم و تاریکی قرون وسطی ۴۷
- ایران، سرزمین نخستین‌ها ۴۸
- جدال بین دارو و باور ۴۹
- شگنده نباشید ۵۱

بخش صنفی شغلی

- سرمایه گذاری جف بزوس در حوزه سلامت ۵۴

دانشکده من

- مصاحبه با جناب آقای دکتر فیضی ۶۰
- درباره پیشاران ۶۶

سخن سردبیر

با نهایت تأسف و تأثر، وقوع حادثه دلخراش در بندر شهید رجایی که منجر به جان باختن و مصدومیت جمعی از هموطنان و تلاشگران این عرصه شد، موجب تألم خاطر جامعه دانشگاهی و دانشجویی گردید. هیئت تحریریه این نشریه دانشجویی، ضمن ابراز همدردی عمیق با خانواده‌های محترم جان باختگان و آرزوی شفای عاجل برای مصدومان این فاجعه را به پیشگاه ملت شریف ایران تسلیم و تعزیت عرض می‌نماید.

این رخداد تلخ، بار دیگر اهمیت توجه ویژه به مقوله‌های ایمنی صنعتی، مدیریت بحران و ضرورت به‌کارگیری دانش تخصصی در تمامی سطوح زیرساخت‌های حیاتی کشور را گوشزد می‌نماید. ما دانشجویان، به عنوان آینده‌سازان این مرز و بوم، خود را در غم این مصیبت شریک دانسته و امیدواریم با تعمیق پژوهش‌ها و افزایش آگاهی در حوزه‌های مرتبط، شاهد پیشگیری از وقوع چنین حوادثی در آینده باشیم.

فاطمه رضی، بهار ۱۴۰۴

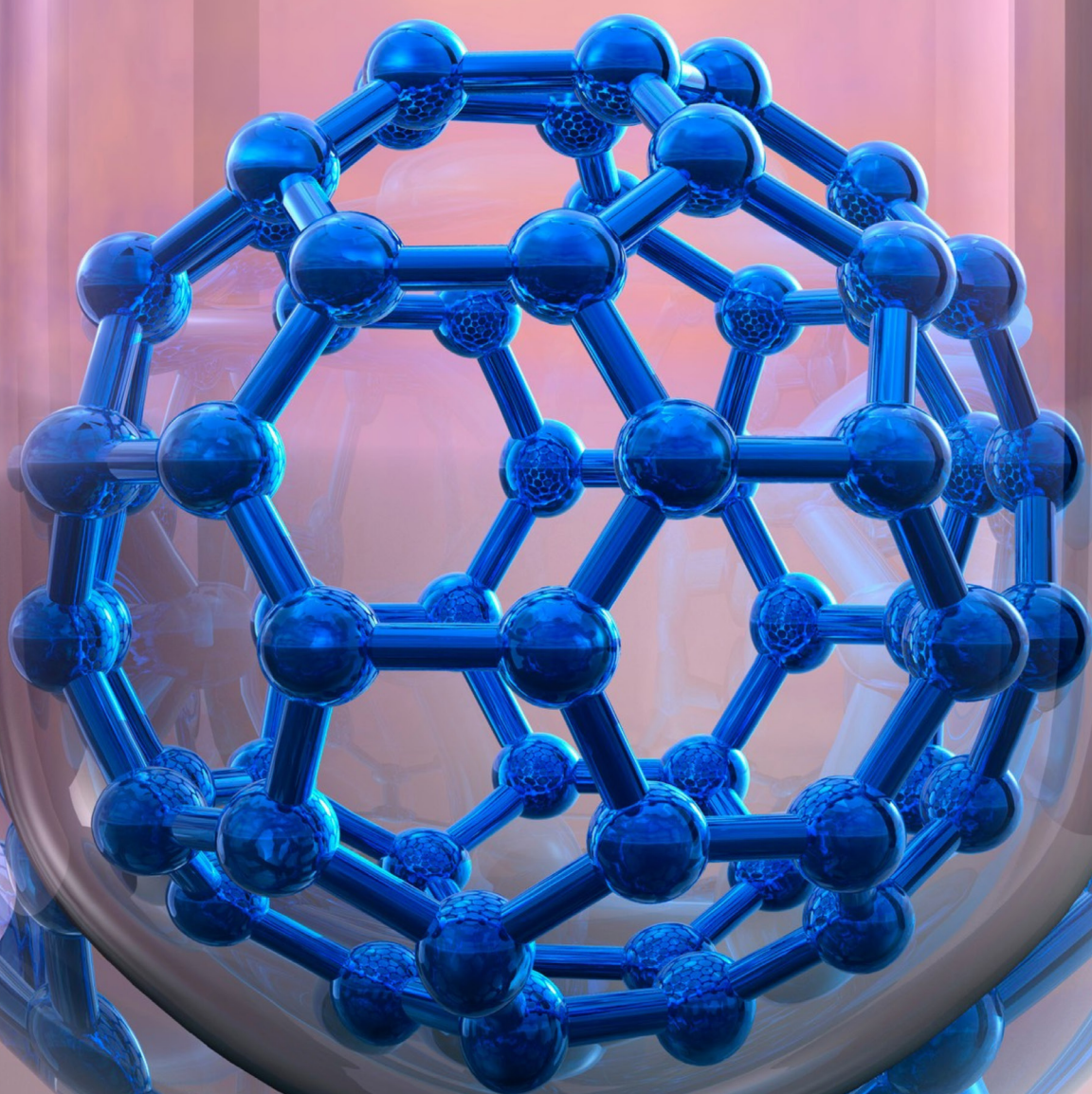
خوانندگان عزیز با اسکن بارکد
می‌توانید به منابع مقالات
دسترسی داشته باشید



قدردانی از بزرگواران

جناب آقای دکتر حسین وحیدی رئیس محترم دانشکده داروسازی، جناب آقای دکتر حامد برآبادی معاون محترم پژوهشی دانشکده داروسازی، سرکار خانم دکتر سیده مریم مرتضوی سرپرست محترم کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی دانشکده داروسازی، جناب آقای دکتر افشین زرقی معاون محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای همکاری و صبردرجهت پیشبرد این نسخه، تشکر از سرکار خانم دکتر محبوبه بهلولی سرپرست کمیته و تحقیقات فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای تمام کمک هایی که به مجله برای بهتر دیده شدن آن داشتند. همچنین تقدیر و سپاس از کلیه اساتید فرهیخته و عالی قدر دانشکده داروسازی، از جناب آقای دکتر مهرداد فیضی و گفت و گوهای ارزنده شان، به منظور مصاحبه و سرکار خانم خزاعی به جهت همکاری در چاپ نشریه پیشاران.

علمی تخصصی



درمان آلزایمر با استفاده از نانوتکنولوژی

ونانوذرات دارویی

دکتر رضا نگهداری، دستیار تخصصی نانوفناوری دارویی

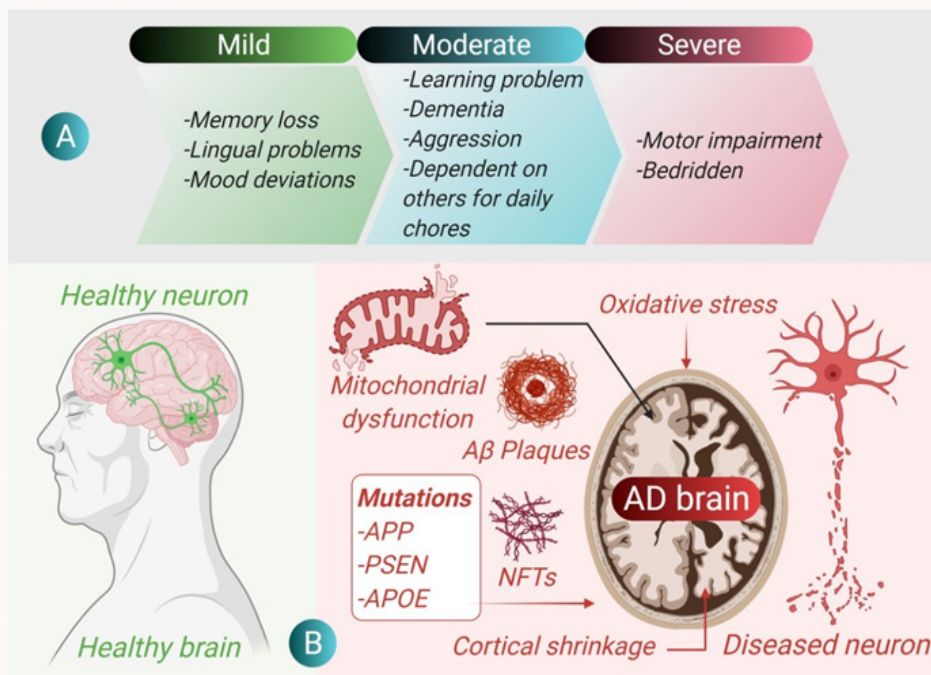
بیماری‌های نورودژنراتیو (NDDs)^۱ اختلالات ناتوان‌کننده‌ای هستند که در درجه اول بر سلول‌های عصبی تأثیر می‌گذارند و مغز و سیستم عصبی مرکزی (CNS) را به تدریج تخریب می‌کنند که به شدت عملکردهای حرکتی و شناختی را مختل کرده و ممکن است به ناتوانی کامل یا مرگ منجر شود. NDDs انواع مختلفی دارند مانند بیماری آلزایمر (AD)، بیماری پارکینسون (PD)، زوال عقل، بیماری‌های نورون حرکتی (MND)، بیماری هانتینگتون (HD)، بیماری پریون و اسکیزوفرنی. NDDها دارای ویژگی‌های استاندارد هستند که شامل ظهور دیر هنگام در شخص، ناهنجاری‌های سیناپسی، از دست دادن گسترده نورون‌ها و تجمع و انباشت پروتیین در مغز می‌شود (۱، ۲)

بیماری آلزایمر (AD)^۲ یکی از بیماری‌های در ارتباط با سیستم عصبی است، که به عنوان یکی از چالش‌های موجود در جهان مورد بررسی قرار گرفته و باید برای آن روش‌های درمانی مختلفی ارائه کرد. مکانیسم‌های ایجاد آلزایمر هنوز مشخص نیست، اما طبق پژوهش‌های اخیر پلاک‌های پروتئین پتید بتا آمیلوئید به صورت خارج سلولی در اطراف دیواره‌های رگ‌های مغزی و در پارانشیم مغز رسوب می‌کنند. به عبارتی با تجمع پلاک‌های آمیلوئید بتا ($A\beta$) و پروتئین تاو (TAU) در مغز، منجر به کاهش مهارت شناختی پیش‌رونده می‌شود. میلیون‌ها نفر در سراسر جهان ممکن است به دلیل آلزایمر، که نوعی زوال عقل برگشت‌ناپذیر ایجاد می‌کند، دچار زوال عقل شوند. این بیماری در تقریباً ۱٪ از افراد بالای ۵۰ سال رخ می‌دهد و ممکن است در بزرگسالان بالای ۷۰ سال به ۵۰٪ برسد. انتظار می‌رود این درصدها با افزایش میانگین سنی جمعیت در سراسر جهان افزایش یابد. (۳، ۴)

اختلال نورودژنراتیو آلزایمر، ششمین علت اصلی مرگ و میر است که طبق پژوهش‌های اخیر، ۵/۸ میلیون آمریکایی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و تخمین زده می‌شود که تا سال ۲۰۵۰ به ۱۴ میلیون نفر برسد. طبق گزارش انجمن اختلالات مغزی، آلزایمر یا زوال عقل مرتبط با آن، از هر ۳ بیمار مسن، ۱ نفر را قربانی می‌کند که این رقم بالاتر از بیماری سرطان (سرطان سینه و پروستات) است. انتظار می‌رود بار اقتصادی ناشی از این بیماری و سایر اشکال زوال عقل تا سال ۲۰۵۰ از ۲۹۰ میلیارد دلار در سال ۲۰۱۹ به ۱٫۱ تریلیون دلار افزایش یابد. آلزایمر با افزایش سن به عنوان عامل خطر اصلی، به طور نامطلوبی پیشرفت می‌کند و این بیماری پس از ۶۵ سالگی به صورت تصاعدی هر پنج سال دو برابر می‌شود. تشخیص آلزایمر به عنوان یک چالش جهانی مورد بحث است، البته شناسایی ویژگی‌های بیماری مانند NFTها و SPها، باعث کمک به تشخیص بهتر آلزایمر شود. گزارش‌های پیش از مرگ آزمایش‌های عصبی، شناختی و نوروفیزیولوژیکی و همچنین تصویربرداری مغز درون‌تنی علاوه بر سابقه بالینی بیمار، حداکثر دقت تشخیص را ۸۵٪ افزایش می‌دهند. مسیر بیماری آلزایمر با پیری سالم آغاز می‌شود، در مرحله پیش‌بالینی به MCI پیشرفت می‌کند و در نهایت منجر به زوال عقل می‌شود. این مراحل با علائم مرتبط آلزایمر در شکل انشان داده شده‌اند. اگرچه تشخیص این بیماری و تمایز آن از پیری سالم همچنان دشوار است، اما بیماران آلزایمر با ویژگی‌های خاص مغز شناسایی می‌شوند (۵).

نقش نانوذرات در دارورسانی هدفمند جهت درمان بیماری‌های نورودژنراتیو (NDDs)

درمان بیماری‌های مغزی همیشه به دلیل ماهیت فیزیولوژیکی سد خونی-مغزی (BBB) و نفوذپذیری خاص آن و بار الکترواستاتیک ماتریکس خارج سلولی چالش برانگیز است. کاربرد نانویزشکی، انقلابی امیدوارکننده در دارورسانی برای درمان بیماری‌های نورودژنراتیو (NDDs) ایجاد می‌کند. این امر به بهبود توزیع فارماکوکینتیک داروها از طریق سیستم عصبی مرکزی بستگی دارد. نانوفناوری اشکال مختلفی از نانوذرات را ارائه می‌دهد و این نانوذرات دارای خواص هدفمند و طولانی‌اثر با حداقل عوارض جانبی سیستمیک



شکل ۱- بیماری آلزایمر و پاتوژن آن. (الف) علائم مشخصه در مراحل مختلف آلزایمر. (ب) علائم و علل بیماری آلزایمر (۵)

و عوارض حرکتی، نسبت سطح به حجم بالا، سهولت دستکاری برای تجویز تزریقی به دلیل اندازه ذرات و ویژگی‌های سطحی نانوذرات، آزادسازی پایدار و کنترل‌شده تولید دارو، و هدف‌گیری مکان-ویژه با هدایت مغناطیسی یا با اتصال لیگاندهای هدف‌گیری به سطح ذرات هستند. عوامل زیادی وجود دارند که بر روش انتخاب مواد سازنده نانوذرات تأثیر می‌گذارند، مانند اندازه نانوذرات مورد نیاز، خواص هدف‌گیری، حلالیت در چربی یا آب و آبگریزی یا آب‌دوستی مربوطه، پایداری شیمیایی و فیزیکی، بار و نفوذپذیری سطحی، زیست‌تخریب‌پذیری، زیست‌سازگاری، سمیت سلولی، پروفایل رهایش دارو و آنتی‌ژنیسیته محصول نهایی (۶). حامل‌های ژن‌رسان و نانوحامل‌ها، از جمله فاکتورهای نوروتروفیک، درمان‌های امیدوارکننده‌ای برای بسیاری از NDDها هستند و می‌توانند بقای نورونی و اتصال سیناپسی را تعدیل کنند. فاکتورهای نوروتروفیک هنگامی که با رویکردهای نانوفناوری ادغام می‌شوند، می‌توانند به راحتی از سد خونی-مغزی عبور کنند. به عنوان مثال آزمایش‌های بالینی ثابت کرده که نانوذرات لوودوپا باعث عوارض حرکتی می‌شوند که یک نقطه ضعف قابل توجه در درمان بیماری پارکینسون با لوودوپا است. اخیراً، نانوفناوری فرمولاسیون‌های جدیدی را ثبت اختراع کرده و به روش‌های پیشرفته مختلفی برای مدیریت و حتی پیشگیری از NDDها دست یافته است (۷).

رفع چالش‌های دارورسانی بیماری‌های NDDs

برای رفع محدودیت دارورسانی مغزی، باید با دارو را در اندازه‌ای بسیار کوچک دستکاری کنیم که بتواند به راحتی از سلول‌های سد خونی مغزی عبور کند یا پارامترهای فیزیکی شیمیایی دارو را به گونه‌ای تغییر دهیم که محلول در چربی شود. تمام داروهای درمانی موجود برای سیستم عصبی مرکزی (CNS) به سختی می‌توانند به سد خونی مغزی نفوذ کنند تا اثر درمانی لازم را در مغز و سیستم عصبی مرکزی ایجاد کنند. مطالعات تحقیقاتی نشان می‌دهد که افزایش نفوذپذیری و فراهمی زیستی سد خونی مغزی برای بهبود نتایج درمانی مورد نیاز است (۸). سیستم‌های نانوذرات را می‌توان با چندین مسیر تجویز مانند خوراکی، بینی و تزریقی از جمله داخل وریدی، عضلانی، زیر جلدی و داخل چشمی استفاده کرد. اکثر سیستم‌های نانوذرات مورد استفاده از پلیمرهای طبیعی و مصنوعی، پروتئین‌ها و پلی‌ساکاریدهایی تشکیل شده‌اند که دارو برای دارورسانی هدفمند به مغز در آنها گنجانده شده است (۹-۱۱). به عنوان مثال نانوذرات پلیمری دارای ویژگی‌های بالقوه‌ای هستند از جمله: توانایی هدف‌گیری مغز به عنوان ویژگی‌های شیمیایی قابل اصلاح، توانایی هدف‌گیری اختصاصی و انتخابی، توانایی تغییر الگوی آزادسازی دارو، اثرات دارویی کنترل‌شده، پایداری بالا با ماندگاری طولانی‌مدت. نانوذرات پلیمری می‌تواند دارو را از تخریب آنزیمی یا اثرات متابولیسم عبور اول محافظت کند، که همگی می‌توانند به افزایش فراهمی زیستی، کاهش دوز درمانی مورد نیاز و در نتیجه کاهش سمیت دارو و عوارض جانبی سیستمیک کمک کنند. اندازه سیستم‌های نانوذرات از ۱ تا ۱۰۰۰ نانومتر متغیر است. اشکال مختلفی از نانوسیستم‌ها مانند نانوذرات، نانوکپسول‌ها، نانوسفرها، نانوذله‌ها، نانوسوسپانسیون‌ها، نانومیسل‌ها و نانولیپوزوم‌ها وجود دارد. انتخاب نوع مناسب نانوسامانه دارویی، به

ماهیت سلول یا محل هدف، ماهیت و جرم دارو، الگوی مورد نیاز برای آزادسازی دارو، نوع شکل دارویی و به طور کلی، ماهیت چالش دارو برای رسیدن به مغز یا سیستم عصبی مرکزی بستگی دارد (شکل ۲) (۱۲).

خواص ایده آل نانوذرات برای اهداف دارورسانی به مغز در درمان آلزایمر

۱- نانوذرات باید غیرسمی، زیست تخریب پذیر و زیست سازگار باشند، به عنوان مثال، هموپلیمرهای پلی لاکتید و نانوذرات پلیمری پلی لاکتید-کو-گلیکولید.

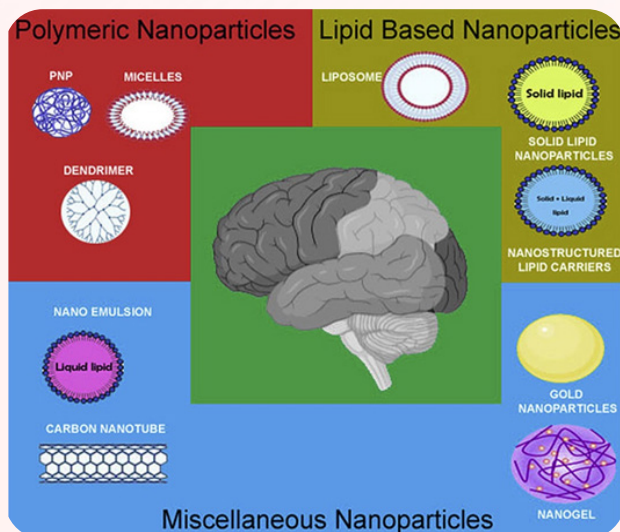
۲- اندازه نانوذرات ترجیحاً کمتر از ۱۰۰ نانومتر باشد، زیرا با افزایش اندازه ذرات بیش از ۱۰۰ نانومتر، سرعت پاکسازی افزایش می یابد، بنابراین هم بر توزیع زیستی و هم بر فراهمی زیستی تأثیر می گذارد.

۳- پایداری فیزیکی و جلوگیری از تجمع در خون ضروری است، جایی که چندین نوع نانوذرات به دلیل خواص سطحی فیزیکی و نه شیمیایی، سمی در نظر گرفته می شوند.

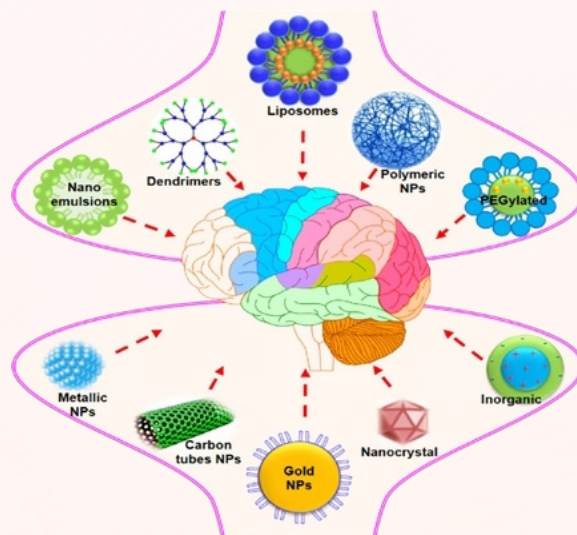
۴- زمان گردش خون طولانی، که در آن فقط نانوذرات پگیله شده جذب کمتر و زمان طولانی تری دارند.

۵- انتقال هدفمند به مغز بدون نیاز به رفلکس فعال یا مسیر واسطه ای حامل، به منظور افزایش فراهمی زیستی و اثربخشی دارو و کاهش دوز درمانی مورد نیاز و اثربخشی حاصل از آن.

در شکل ۳ تعدادی از نانوذرات در درمان آلزایمر مشاهده می شوند. در جدول انواع نانوحامل های دارورسانی که جهت درمان آلزایمر بکار رفته اند مشاهده می شود.



شکل ۲- انواع نانوذرات در دارورسانی به سد خونی مغزی



شکل ۳- نانوذرات رایج در درمان آلزایمر (۱۳)

جدول ۱- حامل‌های نانودارویی حاوی داروی ضد آلزایمر جهت دارورسانی مغز با اختلال آلزایمر

Nanodrug carrier	Anti-AD drug	Preclinical or clinical	References
Polymeric Nanoparticles			
PLGA-b-PEG	Galantamine	<i>In vitro & In vivo</i>	(14)
PLGA	Donepezil	<i>In vitro</i>	(15)
PLGA	Withaferin	<i>In vitro</i>	(16)
PEG-PLGA	Memantine	<i>In vitro & In vivo</i>	(17)
PAAM-Cardiolipin-PLGA	Rosmarinic acid & Curcumin	<i>In vitro</i>	(18)
Solid-lipid Nanoparticles			
SLN-DSPE-ApoE			
SLN-Palmitate-ApoE	Resveratrol	<i>In vitro</i>	(19)
S80-, PS-, PA-SNP	Nicotinamide	<i>In vitro & In vivo</i>	(20)
S80-SNP	Piperine	<i>In vitro & In vivo</i>	(21)
Liposomes			
mApoE-PA-LIP	Modified ApoE-derived peptide	<i>In vitro & In vivo</i>	(22)
GSH-PEG-EYPC-LIP	VHH-pa2H	<i>In vitro & In vivo</i>	(23)
CPP-LIP	Rivastigmine	<i>In vitro & In vivo</i>	(24)
Carbon Nanotubes			
MWCNTs	Berberine	<i>In vitro & In vivo</i>	(25)
Dendrimers			
PAMAM-Lf	Memantine	<i>In vitro & In vivo</i>	(26)
PAMAM-DG4.0, DG4.5	Tacrine	<i>In vitro & In vivo</i>	(27)
Pyridylphenylene	—	<i>In vitro</i>	(28)
Magnetic Nanoparticles			
MNPs-PEG-PLA	Curcumin	<i>In vitro & In vivo</i>	(29)
Au NPs	Anthocyanin	<i>In vitro & In vivo</i>	(30)
Nanodiscs			
4F Nanodiscs	—	<i>In vitro</i>	(31)
rHDL-rApoJ Nanodiscs	rApoJ	<i>In vitro & In vivo</i>	(32)
Carbon Dots			
CUR-Fe33O44@CDs	Curcumin	<i>In vitro</i>	(33)

نتیجه‌گیری

آلزایمر همچنان به عنوان علت اصلی زوال عقل، خطر و آسیب‌شناسی‌های غیرمعمول زیادی با آن مرتبط است. شناسایی نشانگرهای زیستی AD و سایر مکانیسم‌های پاتولوژیک قابل مشاهده مانند التهاب نابجا، پردازش پروتئین بتا آمیلوئید و پروتئین‌های تاو، عملکردهای نوروتروفیک و غیره، توسعه رویکردهای جدیدی را ممکن می‌سازد که راه را برای تشخیص زودهنگام و همچنین شناسایی مناسب‌ترین اهداف درمان هموار می‌کند. با اینکه اثربخشی درمانی مهارکننده‌های مختلف، آنتی‌بادی‌ها و سایر روش‌ها به دلیل خواص BBB محدود شده اما برای غلبه بر این محدودیت، نانوفرمولاسیون‌های مختلفی طراحی و عبور آنها از BBB بررسی شده و کارایی درمانی آنها در برابر AD مطالعه شده است. علاوه بر این، عامل محدودکننده اصلی در تحقیقات آلزایمر، فقدان مدل حیوانی مناسب است که بتوان آن را به عنوان مدلی که به طور دقیق آلزایمر انسانی را تقلید کند، در نظر گرفت، به دلیل این محدودیت مداوم، انتقال سیستم‌های دارورسانی مبتنی بر نانوفرمولاسیون هدفمند آلزایمر به کلینیک‌ها به تأخیر می‌افتد. بنابراین، انتقال موفقیت‌آمیز روش‌های درمانی آلزایمر، پیش‌نیاز توسعه مدل حیوانی است که پتانسیل درمانی را به طور دقیق بررسی کند و همچنین به درک مکانیسم پیچیده بیماری آلزایمر کمک کند. مطالعات بالینی سیستماتیک شامل مدل‌های حیوانی و انسانی که تحت چارچوب نظارتی انجام می‌شوند، برای جمع‌آوری اطلاعات در مورد اثربخشی، سمیت و جنبه‌های دارویی این درمان‌های آلزایمر مبتنی بر نانوذرات حیاتی خواهد بود.

داروهای تازه Approved شده، داروی کیوفیتلیا (Qfitlia)

تهیه شده توسط هوش مصنوعی گوگل

دستاوردی نوین در درمان هموفیلی



سازمان غذا و داروی ایالات متحده آمریکا (FDA) در تاریخ ۲۸ مارس ۲۰۲۵، داروی کیوفیتلیا (فیتوسیران) را برای استفاده معمول به منظور پیشگیری یا کاهش دفعات EPISODES خونریزی در بیماران بالغ و کودکان ۱۲ سال و بالاتر مبتلا به هموفیلی نوع A یا B، با یا بدون مهارکننده‌های فاکتورهای VIII یا IX، تایید کرد (۱). این تاییدیه از آن جهت حائز اهمیت است که کیوفیتلیا نخستین داروی مبتنی بر RNA (مداخله‌گر کوچک) است که برای درمان هر دو نوع هموفیلی A و B به تصویب رسیده است (۱). کیوفیتلیا ششمین داروی مبتنی بر RNAI است که توسط شرکت ALNYLAM PHARMACEUTICALS کشف و در ایالات متحده تایید شده است (۱). نکته قابل توجه این است که این دارو اولین و تنها درمان برای کاهش سطح آنتی‌ترومبین (AT) است که برای پیشگیری از خونریزی در بیماران هموفیلی A یا B با یا بدون مهارکننده فاکتورهای VIII یا IX مجوز گرفته است (۲).

شرکت ALNYLAM PHARMACEUTICALS نقش کلیدی در کشف و توسعه فناوری RNAI مورد استفاده در داروی کیوفیتلیا داشته است. در سال ۲۰۱۴، شرکت SANOFI حقوق جهانی برای توسعه مشترک و تجاری‌سازی کیوفیتلیا را تحت یک توافقنامه همکاری و مجوز به دست آورد و در سال ۲۰۱۸، این حقوق به مالکیت کامل SANOFI درآمد. این همکاری بین یک شرکت پیشرو در زمینه درمان‌های مبتنی بر RNAI و یک شرکت دارویی بزرگ با توانایی توزیع جهانی، نشان‌دهنده پتانسیل بالای کیوفیتلیا برای رسیدن به بیماران نیازمند در سراسر جهان است. مدل تجاری شامل پرداخت حق امتیاز از ۱۵ تا ۳۰ درصد از فروش خالص جهانی به ALNYLAM نیز قابل توجه است (۱،۵).

مکانیسم عملکرد داروی کیوفیتلیا بر خلاف درمان‌های سنتی هموفیلی که بر جایگزینی فاکتورهای لخته‌کننده از دست رفته تمرکز دارند، رویکردی نوین را دنبال می‌کند. این دارو به طور مستقیم جایگزین فاکتورهای VIII یا IX نمی‌شود. بلکه، کیوفیتلیا با هدف قرار دادن پروتئینی به نام آنتی‌ترومبین (AT) عمل می‌کند و سطح آن را در بدن کاهش می‌دهد. آنتی‌ترومبین یک پروتئین

(میانگین تخمینی ABR: ۹.۰ در مقابل ۳۱.۴)؛ در بیمارانی که مهارکننده داشتند و تحت درمان پیشگیرانه با کیوفیتلیا قرار گرفتند، کاهش ۷۳ درصدی در ABR در مقایسه با بیمارانی که در صورت نیاز از عوامل بای پس استفاده می‌کردند، مشاهده شد (میانگین تخمینی ABR: ۵.۱ در مقابل ۱۹.۱) (۳).

در مطالعه تمدید باز برچسب، تقریباً نیمی از بیماران (۴۷ درصد) یک یا کمتر از یک بار خون‌ریزی را تجربه کردند و ۳۱ درصد از بیماران هیچ خون‌ریزی نداشتند. این نتایج قوی نشان می‌دهند که کیوفیتلیا می‌تواند به طور موثر از خون‌ریزی در بیماران هموفیلی جلوگیری کرده و بار ناشی از این بیماری را به میزان قابل توجهی کاهش دهد. این امر به ویژه برای بیمارانی که به درمان‌های جایگزینی فاکتور پاسخ مناسبی نمی‌دهند یا مهارکننده‌های فاکتور را ایجاد کرده‌اند، اهمیت دارد، زیرا گزینه‌های درمانی محدودی برای آن‌ها وجود دارد (۳) در کنار اثربخشی قابل توجه، داروی کیوفیتلیا دارای هشدارهای مهم و عوارض جانبی است که باید در نظر گرفته شود (۶). این دارو دارای یک هشدار جعبه‌ای (BOXED WARNING) برای خطر بروز حوادث ترومبوتیک (لخته شدن خون) و بیماری کیسه صفرا است. در برخی از بیماران، بیماری کیسه صفرا به حدی شدید بوده که نیاز به برداشتن کیسه صفرا پیدا کرده‌اند (۶). همچنین، یک هشدار در مورد سمیت کبدی برای این دارو وجود دارد و توصیه می‌شود که آزمایش‌های خون کبدی در ابتدا و سپس به صورت ماهانه به مدت حداقل شش ماه پس از شروع درمان یا افزایش دوز دارو، مورد نظارت قرار گیرد (۶). شایع‌ترین عوارض جانبی گزارش شده در مطالعات بالینی شامل عفونت ویروسی، علائم سرماخوردگی (نازوفارنژیت) و عفونت باکتریایی بوده است (۶). این عوارض معمولاً خفیف تا متوسط بوده‌اند (۹).

داروی کیوفیتلیا از طریق تزریق زیرجلدی تجویز می‌شود و درمان معمولاً با یک تزریق در هر دو ماه آغاز می‌شود (۱). با این حال، دوز و دفعات تزریق ممکن است بر اساس سطح فعالیت آنتی‌ترومبین در بدن بیمار تنظیم شود (۳). برای این منظور، از یک تست تشخیصی همراه به نام INNOVANCE ANTITHROMBIN ASSAY که توسط شرکت SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS GMBH ساخته شده و توسط FDA تایید شده است، استفاده می‌شود (۶). این تست به پزشکان کمک می‌کند تا سطح آنتی‌ترومبین را در بیماران اندازه‌گیری کرده و دوز مناسب دارو را برای حفظ فعالیت آنتی‌ترومبین در محدوده هدف تعیین کنند. این رویکرد به کاهش خطر خون‌ریزی و همچنین لخته شدن بیش از حد خون کمک می‌کند (۵).

در مجموع، تایید داروی کیوفیتلیا یک دستاورد مهم در درمان هموفیلی A و B به شمار می‌رود. مکانیسم عملکرد نوآورانه این دارو که با هدف قرار دادن آنتی‌ترومبین عمل می‌کند، در کنار اثربخشی قابل توجه آن در کاهش خون‌ریزی و دفعات کمتر مورد نیاز برای مصرف، آن را به یک گزینه درمانی ارزشمند برای بیماران مبتلا به این اختلالات خونی تبدیل کرده است. به ویژه، بیمارانی که به

تنظیم‌کننده است که از لخته شدن بیش از حد خون جلوگیری می‌کند. با کاهش سطح آنتی‌ترومبین، داروی کیوفیتلیا باعث افزایش تولید ترومبین می‌شود (۱۰). ترومبین یک آنزیم حیاتی در فرآیند انعقاد خون است و افزایش سطح آن به بهبود توانایی بدن در تشکیل لخته‌های خون و در نتیجه پیشگیری یا کاهش دفعات خون‌ریزی در بیماران هموفیلی A یا B کمک می‌کند. کیوفیتلیا از فناوری RNA (RNAi) مداخله‌گر کوچک برای خاموش کردن ژن تولیدکننده آنتی‌ترومبین استفاده می‌کند. مولکول‌های SIRNA موجود در کیوفیتلیا به RNA (mRNA پیام‌رسان) که حاوی دستورالعمل‌های ژنتیکی برای ساخت پروتئین آنتی‌ترومبین است، متصل شده و از تولید آن جلوگیری می‌کنند. این فرآیند در بالادست داروهای فعلی عمل می‌کند و به طور موثر از تولید پروتئین بیماری‌زا جلوگیری می‌کند (۱۰). علاوه بر این، کیوفیتلیا از فناوری ESC-GALNAC CONJUGATE متعلق به شرکت ALNYLAM بهره می‌برد (۳). این فناوری باعث افزایش قدرت و ماندگاری دارو شده و امکان تزریق زیرجلدی آن را با دفعات کمتر فراهم می‌کند. این ویژگی می‌تواند به ویژه برای بیماران و خانواده‌های آن‌ها که به دنبال درمان‌های با دفعات کمتر هستند، سودمند باشد (۱۰).

اثربخشی داروی کیوفیتلیا در مطالعات بالینی فاز ۳ برنامه ATLAS مورد ارزیابی قرار گرفته است. ۱. نتایج این مطالعات نشان داده است که این دارو به طور قابل توجهی میزان خون‌ریزی را در بیماران مبتلا به هموفیلی نوع A و B، چه با مهارکننده و چه بدون مهارکننده، کاهش می‌دهد (۳). در بیمارانی که مهارکننده نداشتند و تحت درمان پیشگیرانه با کیوفیتلیا قرار گرفتند، میانگین نرخ سالانه خون‌ریزی (ABR) در مقایسه با بیمارانی که در صورت نیاز از کنسانتره فاکتورهای لخته‌کننده استفاده می‌کردند، ۷۱ درصد کاهش نشان داد

جدول ۱: خلاصه نتایج کلیدی کارآزمایی بالینی ATLAS

گروه بیماران	درمان مقایسه ای	درمان باکیوفیتلیا (پیشگیری با دوز تنظیم شده بر اساس آنتی ترومبین)	کاهش در نرخ سالانه خونریزی (ABR)	میانگین ABR در گروه مقایسه	میانگین ABR در گروه کیوفیتلیا
بدون مهارکننده	درمان در صورت نیاز با کنسانتره فاکتورهای لخته کننده	پیشگیری با کیوفیتلیا	۷۱٪	۴.۳۱	۰.۹
با مهارکننده	درمان در صورت نیاز با عوامل بای پس	پیشگیری با کیوفیتلیا	۷۳٪	۱.۱۹	۱.۵

جدول ۲: خلاصه عوارض جانبی شایع داروی کیوفیتلیا

عوارض جانبی	میزان بروز (>۱۰٪)
عفونت ویروسی	بله
نازوفارنژیت (علائم سرماخوردگی)	بله
عفونت باکتریایی	بله

درمان‌های استاندارد پاسخ نمی‌دهند یا مهارکننده فاکتور ایجاد کرده‌اند، می‌توانند از این رویکرد درمانی جدید بهره‌مند شوند (۱،۷). تایید کیوفیتلیا نه تنها پیشرفت قابل توجهی در درمان هموفیلی محسوب می‌شود، بلکه پتانسیل فناوری RNAi را نیز در توسعه داروهای جدید برای درمان بیماری‌های مختلف نشان می‌دهد. با این حال، پزشکان و بیماران باید به طور کامل از هشدارهای ایمنی مربوط به این دارو آگاه بوده و در طول دوره درمان، نظارت دقیقی بر وضعیت بیمار صورت گیرد تا از استفاده ایمن و موثر از کیوفیتلیا اطمینان حاصل شود (۱،۶).

سفر به دنیای نوروساینس: مدل‌های حیوانی اضطراب در موش‌های سوری

دکتر شاهین جعفری

مقدمه

میان راه‌های گوناگون مطالعه پاتولوژی بیماری‌ها در انسان، مدل‌های حیوانی همچنان یکی از پراستفاده‌ترین رویکردها محسوب می‌شوند. این مدل‌ها با فراهم کردن دسترسی به پاسخ‌هایی که در مطالعات بالینی قابل دستیابی نیستند، نقشی اساسی در آشکارسازی سازوکارهای عمل داروها ایفا می‌کنند. اگرچه مدل‌های اضطراب در ابتدا عمدتاً روی موش صحرایی (RAT) توسعه یافتند، به مرور این مدل‌ها با موفقیتی نسبی برای موش‌های سوری (MICE) نیز استفاده شده‌اند، که نسبت به موش‌های صحرایی پستاندارانی کاربردی‌تر و مناسب‌تر برای دست‌کاری‌های ژنتیکی می‌باشند. این مطالعه بر رایج‌ترین مدل‌های حیوانی اضطراب در موش سوری متمرکز شده و طیف گسترده‌ای از مدل‌های شرطی شده و غیرشرطی (غریزی) را بررسی می‌کنیم (۱). مدل‌های حیوانی ابزار ارزشمندی در بررسی اختلالات روان‌پزشکی از جمله اضطراب محسوب می‌شوند. با اینکه مغز انسان و حیوانات تفاوت‌هایی اساسی دارد، اما استفاده از مدل‌های حیوانی امکان مطالعه مکانیزم‌های زیستی، بیوشیمیایی و رفتاری را فراهم می‌سازد که به درک بهتر بیماری و کشف و ارزیابی داروهای جدید کمک می‌کند (۲).

اضطراب به عنوان حالتی از ترس یا نگرانی نسبت به یک تهدید واقعی یا خیالی تعریف می‌شود و می‌تواند حالت طبیعی یا پاتولوژیک داشته باشد. با کشف داروهایی چون بنزودیازپین‌ها، مدل‌سازی حیوانی اضطراب در پژوهش‌های پیش‌بالینی توسعه یافت. اما بسیاری از مدل‌ها تنها برای شناسایی داروهای فعال روی سیستم GABA طراحی شده‌اند و نسبت به سایر مسیرهای عصبی پاسخگو نیستند (۳، ۴).

در ادامه، مدل‌های حیوانی اضطراب در موش به تفصیل معرفی می‌گردند:

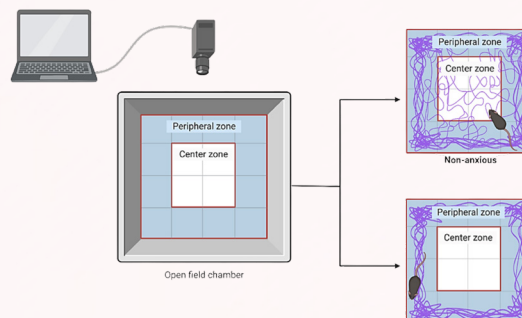
• مدل‌های غیرشرطی (غریزی)

۱. آزمون میدان باز (OPEN FIELD)

این آزمون ابتدا بر روی موش‌های صحرایی طراحی شد، که شامل قرار دادن حیوان در محیطی ناآشنا که توسط با دیواره‌های اطراف محصور است تا الگوهای رفتاری مختلف آن، از جمله تمایل به ماندن در حاشیه میدان بدون ورود به مرکز (که «تیگموتاکسی» نامیده می‌شود و اغلب به عنوان نشانی از اضطراب تفسیر می‌گردد)، میزان دفع مدفوع و ادرار، مشاهده شود. امروزه سطح کف میدان باز معمولاً به خانه‌های مربعی تقسیم می‌شود. هر حیوان به طور مجزا و همواره از نقطه‌ای مشخص وارد میدان می‌شود. در این آزمون، اضطراب از دو عامل اصلی ناشی می‌شود: آزمون حیوانات به صورت تکی و آگورافوبیا (ترس از مکان‌های وسیع و باز). به طور نظری هرچه سطح اضطراب بالاتر باشد، نسبت تعداد مربعات بازدید شده در مرکز به تعداد مربعات بازدید شده در حاشیه، کاهش می‌یابد. تعداد ورود به ناحیه مرکزی، زمان سپری شده در مرکز، دفعات ایستادن روی پاهای عقب از دیگر پارامترهایی است که توسط این آزمون می‌تواند بررسی شود (۴، ۵). نقد اصلی به این مدل آن است که مشخص نیست نتایج به دست آمده چقدر بازتاب‌دهنده اضطراب هستند. برخی این آزمون را معادل سنجش فعالیت حرکتی (LOCOMOTOR ACTIVITY) به کار می‌گیرند؛ در حالی که دیگران آن را مستقیماً به عنوان آزمون اضطراب استفاده می‌کنند. در مطالعات روی جوندگان، محققان نه صرفاً کاوش و فعالیت آزادانه حیوان را بلکه واکنش آن به موقعیت استرس‌زا را می‌سنجند. بنابراین، درمان‌های ضد اضطراب به خودی خود کاوش حیوانات را افزایش نمی‌دهند، بلکه مانع از کاهش کاوش ناشی از استرس می‌شوند. نگرانی عمده دیگر در مورد این مدل عدم استانداردسازی آن میان آزمایشگاه‌های مختلف است: برخی میدان‌ها مربعی‌اند و برخی دایره‌ای؛ بعضی دیواره شفاف دارند، برخی مات؛ برخی با نور روشن سنجیده

علامت «+» ساخته می‌شود: دو بازوی باز و بدون دیواره که از دو بازوی بسته و دیواره‌دار مجزا شده‌اند. کل سازه در ارتفاعی بالاتر از سطح زمین قرار دارد تا ترکیبی از ناشناختگی (UNFAMILIARITY)، گشایش (OPENNESS) و ارتفاع (ELEVATION) را ارائه دهد (۷).

اصولاً موش‌ها از فضاهای باز، روشن و مرتفع پرهیز دارند؛ بنابراین این آزمون بر تضاد بین میل به کاوش (EXPLORATION) و اجتناب از مکان‌های ناامن تکیه دارد. الگوهای رفتاری در هزارتوی مرتفع مؤلفه‌هایی از نئوفوبیا (ترس از چیزهای جدید)، کاوش و تضاد نزدیک‌شدن-دوری کردن (APPROACH/AVOIDANCE CONFLICT) را نشان می‌دهند. به همین دلیل، هزارتوی مرتفع را گاهی، مدل تضاد رفتاری خودبه‌خودی غیرشرطی می‌نامند (۱) موش‌های آزمایشگاهی که از قفس‌های خانگی خود خارج می‌شوند، معمولاً از بازوهای باز اجتناب می‌کنند و بازوهای بسته را ترجیح می‌دهند. به‌طور معمول اولویت حضور به صورت بازوهای بسته > منطقه مرکزی > بازوهای باز است که بیانگر گرایش به بخش‌های امن هزارتو است. داروهای ضد اضطراب این ترجیح ایمن را تضعیف و داروهای اضطراب‌زا آن را تشدید می‌کنند. شاخص‌های اصلی اضطراب در EPM عبارت‌اند از: تعداد ورود به بازوهای باز، نسبت ورود به بازوهای باز به کل ورودها، مدت‌زمان حضور در بازوهای باز. اگرچه در برخی آزمایشگاه‌ها از دستگاه‌های خودکار مبتنی بر حسگرهای نوری یا ردیابی ویدئویی استفاده می‌شود، بسیاری هنوز رفتار موش را به صورت زنده یا از طریق ویدئو مشاهده و ثبت می‌کنند. برخی پژوهشگران برای تکمیل تحلیل، رفتارهای دیگری نظیر خم شدن از لبه (HEAD DIPPING)، کشیدن بدن بدون حرکت (STRETCHED ATTEND POSTURE)، بازگشت به بازوی بسته (CLOSED ARM



شکل ۱. آزمون میدان باز (OPEN FIELD)

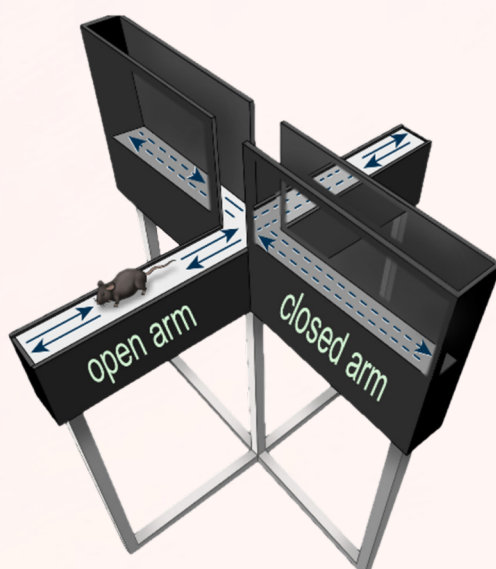
می‌شوند و برخی کاملاً تاریک؛ برخی با سقف و برخی بدون سقف. همچنین وجود یا عدم وجود اشیاء در میدان، نقطه قرارگیری حیوان (مرکز یا نزدیک دیواره)، مدت زمان ثبت رفتار (از ۲ تا ۲۰ دقیقه، معمولاً ۵ دقیقه) و پارامترهای ثبت‌شده از مهم‌ترین متغیرهایی‌اند که در مطالعات مختلف مشاهده می‌شوند (۶).

آزمون میدان باز می‌تواند مدلی برای اضطراب طبیعی در جوندگان باشد که به خوبی به اثرات ضد اضطراب بنزودیازپین‌ها (BZD) و آگونیست‌های گیرنده HTA-۵ حساس است، اما نسبت به ترکیباتی که در درمان بالینی اختلالات اضطرابی به کار می‌روند، پاسخگو نیست (۶).

۲. آزمون هزارتوی مرتفع (ELEVATED PLUS MAZE - EPM)

یکی از پرکاربردترین آزمون‌های رفتاری در پژوهش‌های اضطراب و مدل‌های اضطرابی موش، هزارتوی مرتفع (EPM) است که ابتدا برای موش‌های صحرایی توسعه یافت و بعدها برای گونه‌هایی چون خوکچه هندی، همستر و موش سوری نیز استفاده شد. مشتقات متعددی از این آزمون ساخته شده‌اند؛ از جمله هزارتوی T شکل مرتفع، هزارتوی صفر (ZERO MAZE) و نوع ناپایدار آن که هزارتوی مرتفع باز و نوسانی (UEPM) نامیده می‌شود و اخیراً برای مطالعه اضطراب شدید در رت‌ها معرفی شده است (۷).

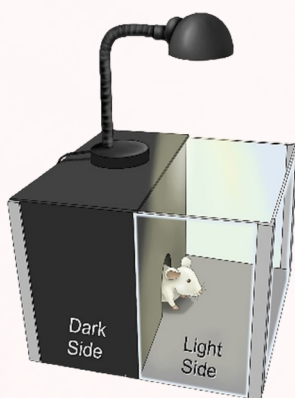
هزارتوی مرتفع ابزاری استاندارد برای بررسی پایه‌های روانی و نوروشیمیایی اضطراب و غربالگری داروهای تنظیم‌کننده اضطراب یا ژنوتیپ‌های موش است. این دستگاه به شکل



شکل ۲. آزمون هزارتوی مرتفع (ELEVATED PLUS MAZE)

به ۱، رنگشان سفید و سیاه، و شدت نورشان روشن و کم نور است. به همین دلیل، موش‌ها که ابتدا در بخش روشن قرار داده می‌شوند، به سرعت به بخش تاریک فرار می‌کنند. پس از تجویز داروی ضد اضطراب (بنزودیازپین)، ترس اولیه از ماندن در بخش روشن یا ورود به آن از بین رفته و موش بیشتر وارد قسمت روشن می‌شود. از زمان معرفی، آزمون نور/تاریکی به طور گسترده‌ای برای غربالگری فعالیت ضد اضطراب در موش سوری مورد استفاده قرار گرفته است، که بعدها با تغییراتی برای موش صحرایی نیز استفاده شد (۱۰، ۱۱).

امروزه پنج پارامتر اصلی، از جمله زمان تأخیر برای اولین انتقال از بخش روشن به تاریک، تعداد انتقال‌ها بین دو بخش، میزان حرکت در هر بخش، زمان اقامت در هر بخش، رفتارهایی مانند ایستادن روی دو پا (REARING) و نظافت



شکل ۳. آزمون میدان نور/تاریکی (LIGHT/DARK EXPLORATION TEST).

بدن (GROOMING) برای ارزیابی تأثیر ضد اضطرابی داروها در این تست به کار می‌رود. با این حال، در اغلب مطالعات تنها پارامتر زمان اقامت در بخش روشن برای سنجش فعالیت ضد اضطراب توصیه می‌شود، زیرا این معیار در پاسخ دوز-اثر با داروهای مختلف ثبات و حساسیت بالاتری نشان می‌دهد (۱۰).

• مدل‌های شرطی شده (آموخته شده)

۴. آزمون چهار صفحه‌ای (FOUR-PLATE TEST - FPT)

آزمون چهار صفحه‌ای (FPT)، بر پایه سرکوب یک رفتار ذاتی و جاری موش یعنی کاوش در محیط جدید طراحی شده است. دستگاه شامل چهار صفحه مستطیلی فلزی هم‌اندازه است که کف محفظه را تشکیل می‌دهند. هر بار که موش از یک صفحه به صفحه دیگر عبور می‌کند، شوک الکتریکی خفیفی به تمام کف وارد می‌شود که منجر به واکنش فرار سریع حیوان می‌شود. بنزودیازپین‌ها (BDZS) موجب افزایش تعداد عبورهای تنبیه‌شده‌ای می‌شوند که حیوان می‌پذیرد. برای اطمینان از اینکه داروی مورد بررسی اثر ضد درد ندارد (چراکه می‌تواند نتایج را منحرف کند)،

(RETURN) و ایستادن روی دو پا (REARING) را نیز می‌سنجند (۱، ۵).

معیارهای رفتاری در EPM دو عامل مجزا را اندازه می‌گیرند: اضطراب و فعالیت حرکتی. درصد ورود به بازوهای باز و زمان حضور در آنها، شاخص‌های خوبی برای سنجش اضطراب هستند، در حالی که شمارش کل ورودها اغلب با تداخل فعالیت یا اضطراب همراه است. تحلیل‌های بعدی نشان داد تعداد ورود به بازوهای بسته معیار قابل اعتمادتری برای سنجش فعالیت حرکتی است، اما توافق کاملی بر سر بهترین شاخص فعالیت در EPM وجود ندارد. برخی پژوهشگران ورودهای کل را شاخص فعالیت حرکتی و برخی دیگر ورودهای بازوهای بسته را شاخص کاوش محافظت‌شده گزارش می‌کنند (۸).

در نهایت، EPM امکان غربالگری سریع داروهای ضد اضطراب یا مداخلات ژنتیکی را بدون نیاز به آموزش یا پروتکل‌های پیچیده فراهم می‌کند و نقاط قوت آن نسبت به تست‌های مبتنی بر محرومیت غذایی/آبی یا شوک الکتریکی، تداخل کمتر اثرات دارویی روی اشتها یا حساسیت به درد است. با این حال، تنوع گسترده در شرایط آزمایشگاهی شامل سن، جنسیت، سویه ژنتیکی، نورپردازی، ترتیب آزمایش‌ها، ساختار محل آزمون و روش‌های ثبت می‌تواند منجر به اختلاف نتایج بین آزمایشگاه‌ها شود. به همین دلیل انواع گوناگونی از روش‌های EPM وجود دارد و درک این تنوع برای تفسیر دقیق داده‌ها ضروری است (۹).

۳. آزمون میدان نور/تاریکی (LIGHT/DARK EXPLORATION TEST)

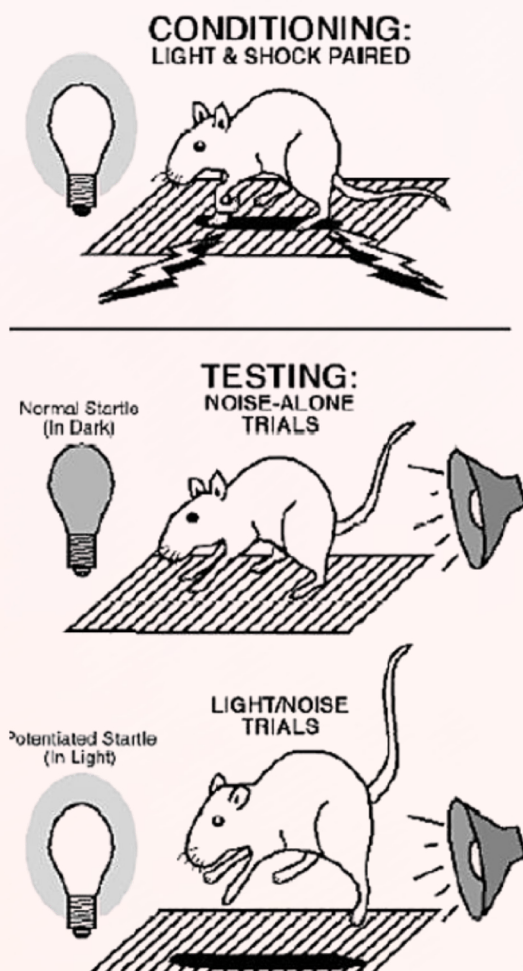
تست میدان نور/تاریکی یکی از مدل‌های رایج اضطراب در موش است. این آزمون، بر اساس اجتناب ذاتی جوندگان از فضاهای روشن و د شکل ۴. آزمون چهار صفحه‌ای (FOUR-PLATE TEST) ر عین حال رفتار اکتشافی خودبه‌خودی آن‌ها در مواجهه با استرسورهای خفیف، یعنی محیط ناآشنا و نور، بنا شده است. در این مدل، موش می‌تواند آزادانه بین دو بخش متصل به یکدیگر گردش کند که نسبت اندازه آن‌ها ۲



شکل ۴. آزمون چهار صفحه‌ای (Four-Plate Test)

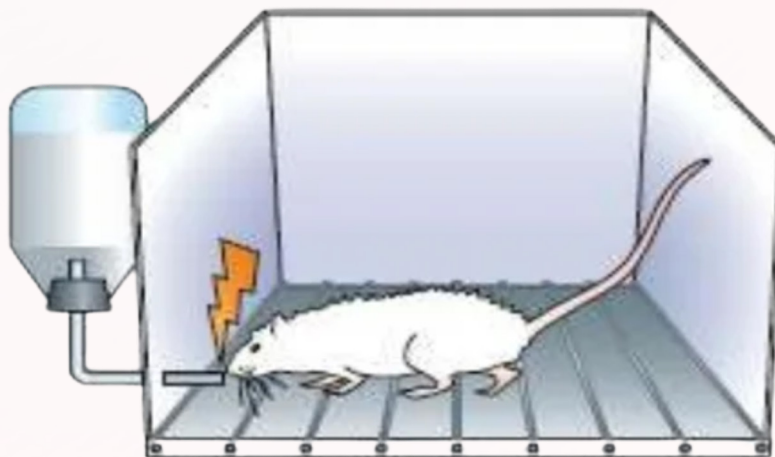
آزمایش صفحه داغ (HOT PLATE) همراه با این آزمون اجرا می‌شود. این مدل به‌طور گسترده در مطالعات رفتاری کاربرد ندارد، که مقایسه‌های بین‌آزمایشگاهی را دشوار می‌سازد و مطالعه کامل عوامل مؤثر بر پاسخ رفتاری را محدود کرده است. با این حال، موفقیت آن در آزمایشگاه ما و نشان دادن اثرات ضد اضطراب داروهای ضد افسردگی در مقایسه با مدل‌های سنتی‌تر، اعتبار آن را تقویت می‌کند. علاوه بر این، امکان بررسی مکانیسم‌های زیربنایی اضطراب مانند تعامل بین گیرنده‌های ۵-هیدروکسی تریپتامین ۲ و گیرنده‌های آلفا-۲ آدرنرژیک را فراهم می‌سازد. همچنین، مشخص شده که مواجهه قبلی بدون دارو با FPT، پاسخ‌های شرطی‌شده را در تکرار آزمایش‌ها از ۲۴ ساعت تا ۴۲ روز کاهش می‌دهد. این تجربه قبلی همچنین پاسخ ضد اضطراب به دیازپام و لورازپام را تضعیف می‌کند، مشابه آنچه در مدل‌های EPM و نور/تاریکی مشاهده شده است. با این حال، امروزه از FPT به‌طور فزاینده‌ای برای شناسایی فعالیت ضد اضطراب داروهای جدید استفاده می‌شود (۱۲).

۵. پاسخ پرش تقویت‌شده با ترس (FEAR-POTENTIATED STARTLE - FPS)



شکل ۵. پاسخ پرش تقویت‌شده با ترس (Fear-Potentiated Startle)

این مدل شرطی‌سازی ترس شامل دو مرحله است: ابتدا حیوان‌ها آموزش می‌بینند که یک محرک خنثی (معمولاً نور) را با یک محرک آزاردهنده (مانند شوک الکتریکی پا) مرتبط بدانند. پس از این آموزش، حیوان در معرض یک صدای بلند قرار می‌گیرد. واکنش پرش نسبت به این محرک غیرشرطی، زمانی که همزمان با نور شرطی همراه باشد، شدت می‌گیرد. این پاسخ تقویت‌شده حتی تا یک ماه پس از آموزش مشاهده می‌شود. داروهای ضد اضطراب باعث کاهش وابسته به دوز در دامنه پرش می‌شوند، بدون آنکه سطح پایه پرش (در غیاب نور) تغییر یابد. کاهش در سطح پایه نشان‌دهنده اختلال غیر اختصاصی در حرکت است. مطالعات اصلی مربوط به این مدل توسط دیویس و همکاران منتشر شده است. در مجموع، بنزودیازپین‌ها و داروهایی مانند بوسپیرون پاسخ پرش تقویت‌شده با ترس را کاهش می‌دهند، بدون آنکه اثری بر واکنش پایه داشته باشند. در مقابل، ضد افسردگی‌هایی مانند ایمی‌پرامین، فلووکسامین و آمی‌تریپتیلین چه به صورت حاد و چه مزمن، اثری در این مدل ندارند. این مدل پیش‌بینی ضعیفی برای اثر داروهای اضطراب‌زا دارد؛ زیرا ترکیباتی مانند یوهمبین و FG-۷۱۴۲ باعث کاهش پاسخ پرش شده‌اند. این یافته‌ها فرضیه جدیدی را تقویت می‌کند مبنی بر اینکه سیستم‌های مسئول پرش تقویت‌شده با ترس با سیستم‌های مرتبط با افزایش پرش ناشی از محرک‌های غیرشرطی و بالقوه اضطراب‌زا متفاوت هستند (۱۳، ۱۴).



شکل ۶. آزمون تعارض آب خوردن (Vogel Conflict Test)

۶. تست تعارض آب خوردن (VOGEL CONFLICT TEST)

این آزمون، روش شناخته شده‌ای برای بررسی اضطراب موش‌های صحرایی است و اخیراً در مطالعات موش سوری نیز با موفقیت مورد استفاده قرار گرفته است. در این مدل، حیوان تشنه می‌تواند از لوله آب نوشیده و پاداش دریافت کند، اما با هر بار نوشیدن، شوک خفیفی به زبانش وارد می‌شود. این شوک باعث سرکوب رفتار لیس‌زدن در حیوانات کنترل می‌شود، در حالی که داروهای ضد اضطراب این سرکوب را کاهش داده و باعث افزایش دفعات لیس‌زدن می‌شوند. برای بررسی اختصاصی بودن اثر، مصرف آب بدون شوک نیز ارزیابی می‌شود. دیازپام و پنتوباربیتال اثر قابل توجهی در کاهش تعارض و افزایش نوشیدن در مواجهه با تنبیه داشتند. در مقابل، ترکیباتی مانند بوسپیرون، کلرپرومازین و هالوپریدول هیچ اثری در کاهش تعارض در موش‌ها نشان ندادند. ترکیب جدید ۸۳۸،۴۱۷ که یک آگونیست گیرنده GABA-A است، در مدل موش‌ها اثر ضد اضطراب موفقی نشان داد. با این حال، طراحی آزمون‌های کنترل برای بررسی فعالیت حرکتی، درد، یادگیری و حافظه در این مدل دشوار است. با این حال، برای سویه‌های مختلف موش، اعتبار آزمون تأیید شده است (۱۵).

• تکرار آزمون و تأثیر تجربه قبلی

تجربه قبلی حیوان از آزمون ممکن است پاسخ‌های رفتاری و حساسیت به داروها را تغییر دهد. به عنوان مثال، مشاهده شده است که دیازپام در آزمون نور/تاریکی یا هزارتوی مرتفع در آزمون دوم (بازآزمون) تأثیر خود را از دست می‌دهد. این امر ممکن است به دلیل یادگیری، آشنایی با محیط و کاهش حس تهدید باشد. چنین تغییراتی به پژوهشگران کمک می‌کند تا مکانیسم‌های اثر دارو را دقیق‌تر بررسی کنند (۱۶).

نتیجه‌گیری

هر کدام از مدل‌های حیوانی اضطراب دارای مزایا، محدودیت‌ها و کاربردهای خاصی هستند. انتخاب صحیح مدل به هدف تحقیق، نوع دارو یا مداخله مورد نظر و نوع اضطراب (حالت‌گرا یا ویژگی‌گرا) بستگی دارد. ترکیب چند مدل، کنترل دقیق شرایط محیطی و استفاده از آزمون‌های مکمل مانند ارزیابی‌های حرکتی، می‌تواند موجب افزایش دقت و اعتبار یافته‌ها شود. پژوهش‌های آینده باید به سوی طراحی مدل‌هایی حرکت کنند که فراتر از اثر بنزودیازپین‌ها بوده و مکانیسم‌های جدید نوروبیولوژیکی را پوشش دهند.

پوست و مو در برابر آلاینده های محیطی؛ چگونه از آسیب ها پیشگیری کنیم؟

فاطمه پیوند، ورودی ۱۳۹۸

آلودگی های محیطی یکی از چالش های مهم سلامت عمومی محسوب می شوند که تأثیرات گسترده ای بر پوست و مو دارند. پوست به عنوان بزرگ ترین عضو بدن، نقش حیاتی در محافظت از بدن در برابر عوامل خارجی ایفا می کند. با این حال، قرار گرفتن مداوم در معرض آلاینده های هوا می تواند منجر به استرس اکسیداتیو، التهاب، پیری زودرس، و افزایش خطر ابتلا به بیماری های پوستی شود (۱). انواع مختلفی از آلاینده ها هستند که هر یک به شیوه ای خاص بر ساختار و عملکرد پوست و مو تأثیر می گذارند.

در ادامه، به بررسی دقیق تر این آلاینده ها و اثرات آن ها می پردازیم

۱. آلودگی هوا و تأثیرات آن بر پوست و مو

آلودگی هوا شامل ذرات معلق (PM)، ترکیبات آلی فرار (VOCs)، فلزات سنگین، دی اکسید نیتروژن (NO₂)، دی اکسید گوگرد (SO₂) و ازن (O₃) است. این آلاینده ها می توانند باعث استرس اکسیداتیو، التهاب، پیری زودرس، افزایش چین و چروک، و بیماری های پوستی مانند اگزما و درماتیت شوند. همچنین، آلودگی هوا می تواند فولیکول های مو را ضعیف کرده و منجر به ریزش مو، خشکی و شکنندگی آن شود (۱، ۲).

۲. آلودگی آب و اثرات آن بر پوست و مو

آب آلوده ممکن است حاوی فلزات سنگین، مواد شیمیایی صنعتی، کلر و سایر آلاینده ها باشد که می توانند باعث خشکی پوست، تحریک و التهاب، و آسیب به ساختار مو شوند. شست و شوی مداوم با آب آلوده ممکن است باعث کاهش رطوبت طبیعی پوست و مو شود (۳).

۳. اشعه ماوراء بنفش و نور آبی

قرار گرفتن طولانی مدت در معرض اشعه UV می تواند باعث افزایش تولید ملانین، ایجاد لکه های پوستی، کاهش کلاژن و پیری زودرس شود. همچنین، نور آبی منتشر شده از صفحه نمایش های دیجیتال ممکن است باعث استرس اکسیداتیو و آسیب به سلول های پوستی شود (۲).

۴. آلودگی شیمیایی ناشی از محصولات آرایشی و شوینده ها

برخی محصولات آرایشی و شوینده ها حاوی مواد شیمیایی مضر مانند سولفات ها، پارابن ها و فتالات ها هستند که می توانند باعث خشکی، تحریک و حساسیت پوستی شوند.

همچنین، استفاده مداوم از محصولات حاوی مواد شیمیایی قوی ممکن است باعث ضعیف شدن ساقه مو و افزایش شکنندگی آن شود (۱).

مکانیسم های آسیب رسانی به پوست

۱. استرس اکسیداتیو و آسیب سلولی: آلودگی های هوا، مانند ذرات معلق (PM)، ترکیبات آلی فرار (VOCs) و فلزات سنگین، باعث تولید گونه های فعال اکسیژن (ROS) در سلول های پوستی می شوند. این مولکول های ناپایدار می توانند به DNA، پروتئین ها و لیپید های سلولی آسیب برسانند و منجر به پیری زودرس، التهاب و کاهش عملکرد سد پوستی شوند (۴).

۲. التهاب مزمن و اختلال در سیستم ایمنی پوست:

برخی آلاینده ها مانند دی اکسید نیتروژن (NO₂) و ازن (O₃) می توانند باعث فعال سازی مسیر های التهابی در پوست شوند که این فرآیند منجر به افزایش تولید سیتوکین های التهابی مانند IL-1 و IL-6 شده و ممکن است باعث اگزما، درماتیت و حساسیت های پوستی شوند.

۳. اختلال در عملکرد سد پوست: پوست دارای یک سد

محافظتی طبیعی است که از لیپید ها و پروتئین های ساختاری تشکیل شده است. آلاینده های محیطی می توانند باعث تخریب این سد محافظتی شوند، که منجر به افزایش نفوذ پذیری پوست، کاهش رطوبت و افزایش حساسیت به عوامل بیماری زا می شود (۵).

۴. کاهش سنتز ویتامین D: آلودگی هوا با کاهش تابش اشعه UVB، تولید ویتامین D در پوست را مختل می کند که این امر می تواند بر سلامت عمومی پوست تأثیر منفی بگذارد (۱).

۵. تغییرات در رنگ و بافت پوست و مو: برخی آلاینده ها

مانند هیدروکربن های آروماتیک چند حلقه ای (PAHS) می توانند با گیرنده های سلولی مانند AHR (گیرنده هیدروکربن های آروماتیک) تعامل داشته و باعث افزایش تولید ملانین، تغییر رنگ پوست و ایجاد لکه های پوستی شوند (۲).

مکانیسم های آسیب رسانی به مو

۱. آسیب به فولیکول های مو: آلاینده ها می توانند به فولیکول های مو نفوذ کرده و باعث کاهش رشد مو، شکنندگی و ریزش آن شوند. این آسیب ها ممکن است به دلیل التهاب و استرس اکسیداتیو در فولیکول ها باشد (۶).

۲. تأثیرات هورمونی: برخی آلاینده ها مانند فتالات ها و دود

سیگار می توانند اثرات هورمونی داشته باشند که عملکرد فولیکول های مو را تحت تأثیر قرار می دهند. فتالات ها به عنوان مختل کننده های غدد درون ریز می توانند تعادل

۲. ماسک‌های طبیعی مو: استفاده از ماسک‌های حاوی عصاره آلوئه‌ورا، روغن نارگیل و چای سبز می‌تواند به تقویت فولیکول‌های مو و کاهش آسیب‌های ناشی از آلودگی کمک کند. (۱۳)

۳. رژیم غذایی سالم: رژیم غذایی حاوی ویتامین C، ویتامین E و اسیدهای چرب امگا-۳ می‌تواند به کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از آلودگی کمک کند. (۷)

۴. استفاده از محصولات آبرسان: محصولات حاوی آلوئه‌ورا یا گلیسرین به حفظ رطوبت موها و کاهش خشکی ناشی از آلودگی‌ها کمک می‌کنند

راهکار های کلینیکی پیشگیری از آسیب و محافظت از مو

۱. لایه برداری پوست سر: این روش می‌تواند به حذف آلاینده‌های تجمع یافته روی پوست سر و بهبود سلامت فولیکول‌های مو کمک کند. (۷)

۲. مزوتراپی مو: این روش شامل تزریق مواد مغذی و آنتی‌اکسیدان‌ها به پوست سر برای تقویت فولیکول‌های مو می‌باشد. (۱۳)

۳. درمان‌های مبتنی بر سلول‌های بنیادی: برخی کلینیکی‌ها از درمان‌های مبتنی بر سلول‌های بنیادی برای بازسازی فولیکول‌های آسیب دیده استفاده می‌کنند.

تأثیرات بلندمدت و اهمیت پیشگیری

پیشگیری از آسیب‌های ناشی از آلودگی‌های محیطی نه تنها به حفظ زیبایی پوست و مو کمک می‌کند، بلکه از بروز مشکلات جدی‌تر مانند بیماری‌های پوستی و ریزش مو جلوگیری می‌کند. اتخاذ یک سبک زندگی سالم و استفاده از محصولات مناسب می‌تواند به کاهش اثرات مخرب آلودگی‌ها کمک کند فرمولاسیون‌های جدید ضد آلودگی برای پوست و مو: نوآوری‌های علمی و کاربردی در سال‌های اخیر، تحقیقات گسترده‌ای برای توسعه فرمولاسیون‌های جدید ضد آلودگی انجام شده است که نه تنها از پوست و مو در برابر آلاینده‌ها محافظت می‌کنند، بلکه به بازسازی و تقویت سد دفاعی طبیعی آن‌ها نیز کمک می‌کنند

تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که ترکیبات

هورمونی را تغییر داده و باعث ضعیف شدن فولیکول‌های مو و افزایش ریزش مو شوند، در حالی که دود سیگار با ایجاد استرس اکسیداتیو و کاهش جریان خون به پوست سر، رشد مو را مختل می‌کند. (۷، ۸)

تأثیرات بلندمدت

• پیری زودرس پوست و مو: قرارگیری مداوم در معرض آلودگی‌ها می‌تواند فرآیندهای پیری را تسریع کند

• افزایش خطر بیماری‌های پوستی و ریزش مو: آلودگی‌ها می‌توانند خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن پوستی و ریزش مو را افزایش دهند

راهکارهای محافظت از پوست

۱. استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها: مصرف مواد غذایی غنی از ویتامین C، ویتامین E و پلی‌فنول‌ها می‌تواند به کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از آلودگی کمک کند. (۸)

۲. پاکسازی منظم: شستشوی روزانه پوست با محصولات ملایم و مناسب به حذف آلاینده‌ها و جلوگیری از تجمع آن‌ها کمک می‌کند. (۹)

۳. استفاده از ماسک‌های طبیعی: ماسک‌های حاوی عصاره چای سبز، آلوئه‌ورا و زردچوبه می‌توانند به کاهش التهاب و تقویت سد پوستی کمک کنند. (۱۰)

۴. استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها: محصولات مراقبت از پوست حاوی آنتی‌اکسیدان‌ها مانند ویتامین C و E می‌توانند با رادیکال‌های آزاد مقابله کرده و از آسیب‌های اکسیداتیو جلوگیری کنند

۵. مرطوب کردن پوست: استفاده از مرطوب کننده‌های با کیفیت به حفظ رطوبت پوست و تقویت سد محافظتی آن کمک می‌کند. (۹)

۶. محافظت در برابر اشعه UV: استفاده از کرم‌های ضد آفتاب با SPF مناسب به کاهش آسیب‌های ناشی از اشعه UV و آلودگی‌های محیطی کمک می‌کند. (۱۱)

راهکار های کلینیکی پیشگیری و محافظت از پوست

۱. پاکسازی عمیق پوست: روش‌هایی مانند میکرودرمابراسیون و هیدروفیشیال به حذف آلودگی‌ها و سلول‌های مرده از سطح پوست کمک می‌کنند و باعث بهبود ظاهر و سلامت پوست می‌شوند. (۱۲)

۲. درمان‌های آنتی‌اکسیدانی: استفاده از ماسک‌ها و سرم‌های آنتی‌اکسیدانی در کلینیکی‌ها می‌تواند به کاهش استرس اکسیداتیو و تقویت پوست کمک کند. (۹)

۳. لیزر درمانی: لیزرهای فرکشنال و IPL می‌توانند به کاهش آسیب‌های ناشی از آلودگی و بهبود بافت پوست کمک کنند. (۱۱)

۴. مزوتراپی و تزریق ویتامین‌ها: این روش‌ها به تغذیه عمیق پوست و تقویت آن در برابر آسیب‌های محیطی کمک می‌کنند

راهکارهای محافظت از مو

۱. استفاده از شامپوهای ضد آلودگی: برخی شامپوها حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و مواد محافظتی هستند که می‌توانند به کاهش اثرات آلودگی بر مو کمک کنند. (۷)

طبیعی و بیوتکنولوژیکی می‌توانند نقش مهمی در محافظت از پوست و مو در برابر آلودگی ایفا کنند. برخی از این ترکیبات عبارتند از

۱. آنتی‌اکسیدان‌ها:

آنتی‌اکسیدان‌ها نقش مهمی در محافظت از پوست و مو در برابر آسیب‌های محیطی دارند. استفاده از این ترکیبات در محصولات مراقبت از پوست و مو می‌تواند به کاهش پیری زودرس، افزایش سلامت سلولی و بهبود کیفیت پوست و مو کمک کند.

انواع مختلف آنتی‌اکسیدان‌های مورد استفاده در محصولات مراقبت از پوست و مو:

ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله مهم‌ترین ترکیبات محافظتی در محصولات مراقبت از پوست و مو هستند:

- **ویتامین C** یک آنتی‌اکسیدان قوی که به کاهش لکه‌های پوستی، افزایش تولید کلاژن و محافظت در برابر اشعه UV کمک می‌کند. ویتامین E خاصیت ضدالتهابی دارد و به حفظ رطوبت پوست و تقویت سد دفاعی آن کمک می‌کند. ویتامین A

(رتینوئیدها): به بازسازی سلولی و کاهش چین‌وچروک کمک کرده و در محصولات ضد پیری استفاده می‌شود

پلی‌فنول‌ها: ترکیبات گیاهی هستند که خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی دارند مانند رزوراترول، اسید فرولیک، هسپریدین

مواد معدنی: برخی از آن‌ها خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند و در محصولات مراقبت از پوست و مو استفاده می‌شوند مانند:

- **سلنیوم:** به محافظت از سلول‌ها در برابر آسیب‌های اکسیداتیو کمک می‌کند

- **روی (ZINC):** خاصیت ضدالتهابی دارد و به بهبود زخم‌ها و کاهش آکنه کمک می‌کند.

- **مس:** در تولید کلاژن نقش دارد و به حفظ سلامت پوست کمک می‌کند.

- **عصاره‌های گیاهی:** برخی گیاهان دارای ترکیبات آنتی‌اکسیدانی قوی هستند که در محصولات مراقبت از پوست و مو استفاده می‌شوند مانند

- **چای سبز:** حاوی کاتچین‌هایی است که خاصیت ضدالتهابی و محافظتی.

- **جینسینگ:** به افزایش انرژی سلولی و کاهش استرس اکسیداتیو کمک می‌کند.

- **آلوئه‌ورا:** خاصیت ترمیمی دارد و به کاهش التهاب و حفظ رطوبت پوست کمک می‌کند. (۱۴)

۲. پروبیوتیک‌ها و پره بیوتیک‌ها

پروبیوتیک‌ها و پره بیوتیک‌ها در سال‌های اخیر به عنوان ترکیبات کلیدی در مراقبت از پوست و مو شناخته شده‌اند. این ترکیبات به حفظ تعادل میکروبی پوست کمک کرده و سد دفاعی طبیعی آن را تقویت می‌کنند. تحقیقات نشان داده‌اند که استفاده از این مواد می‌تواند اثرات منفی آلودگی، التهاب و پیری زودرس را کاهش دهد

پروبیوتیک‌ها شامل باکتری‌های مفیدی هستند که به تعادل میکروبی پوست کمک می‌کنند. برخی از مزایای پروبیوتیک‌ها برای پوست عبارتند از

- **کاهش التهاب:** پروبیوتیک‌ها می‌توانند به کاهش التهاب‌های پوستی مانند آکنه و اگزما کمک کنند

- **تقویت سد دفاعی پوست:** این ترکیبات باعث افزایش مقاومت پوست در برابر عوامل آسیب‌زا می‌شوند

- **تنظیم PH پوست:** برخی از پروبیوتیک‌ها به تنظیم PH طبیعی پوست کمک کرده و از رشد باکتری‌های مضر جلوگیری می‌کنند

لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریوم از جمله پروبیوتیک‌های مؤثر در بهبود سلامت پوست هستند (۱۵) پره بیوتیک‌ها ترکیباتی هستند

که رشد و فعالیت پروبیوتیک‌ها را تقویت می‌کنند. برخی از مزایای پره بیوتیک‌ها برای پوست عبارتند از

- **افزایش رشد باکتری‌های مفید:** پره بیوتیک‌ها به تغذیه و رشد پروبیوتیک‌ها کمک می‌کنند

- **کاهش حساسیت‌های پوستی:** این ترکیبات می‌توانند به کاهش واکنش‌های آلرژیک و حساسیت‌های پوستی کمک کنند

- **تقویت سد دفاعی پوست:** پره بیوتیک‌ها باعث افزایش مقاومت

پوست در برابر عوامل محیطی می‌شوند
فروکتو-الیگوساکاریدها و گالاکتو-الیگوساکاریدها از جمله

پره بیوتیک‌های مؤثر در مراقبت از پوست هستند. (۱۶)
پروبیوتیک‌ها و پره بیوتیک‌ها نه تنها برای پوست، بلکه

برای سلامت مو نیز مفید هستند. برخی از مزایای آن‌ها برای مو عبارتند از

- **کاهش التهاب پوست سر:** پروبیوتیک‌ها می‌توانند به کاهش التهاب و خارش پوست سر کمک کنند

- **تقویت فولیکول‌های مو:** این ترکیبات باعث افزایش رشد و استحکام موها می‌شوند

- **کاهش شوره سر:** برخی از پروبیوتیک‌ها به تنظیم تعادل میکروبی پوست سر کمک کرده و از ایجاد شوره جلوگیری

می‌کنند. (۱۷)

۳. پلیمرهای محافظ در محصولات ضد آلودگی:

پلیمرهای محافظ یکی از اجزای کلیدی در فرمولاسیون‌های ضد آلودگی هستند که به ایجاد یک سد فیزیکی روی پوست کمک می‌کنند. این پلیمرها می‌توانند از نفوذ آلاینده‌های محیطی مانند ذرات معلق، فلزات سنگین و ترکیبات آلی فرار جلوگیری کنند و در عین حال، پوست را در برابر آسیب‌های اکسیداتیو محافظت نمایند. این پلیمرها با ایجاد سد فیزیکی از نفوذ آلاینده‌ها جلوگیری می‌کند همچنین برخی پلیمرها می‌توانند به تثبیت ترکیبات فعال مانند آنتی‌اکسیدان‌ها بر روی پوست کمک کنند. برخی پلیمرها خاصیت ضد چسبندگی دارند و مانع از تجمع ذرات آلاینده روی سطح پوست می‌شوند. یکی از پلیمرهای محافظ مورد استفاده در فرمولاسیون‌های ضد آلودگی عبارت است از

- **کاربوپلیمرها:** این پلیمرها به ایجاد یک سد محافظ روی پوست کمک می‌کنند و در بسیاری از محصولات مراقبت از پوست استفاده می‌شوند. (۱۸)

۴. فرمولاسیون‌های چندمرحله‌ای (MULTI-STAGE FORMULATIONS):

فرمولاسیون‌های چندمرحله‌ای (MULTI-STAGE FORMULATIONS) یکی از پیشرفته‌ترین روش‌های طراحی محصولات مراقبت از پوست هستند که به افزایش اثربخشی ترکیبات فعال کمک می‌کنند. این فرمولاسیون‌ها معمولاً شامل چندین لایه یا سیستم امولسیون هستند که به تدریج مواد فعال را آزاد کرده و تأثیر طولانی‌مدت‌تری دارند. این نوع فرمولاسیون‌ها بر اساس ساختارهای چندلایه‌ای یا سیستم‌های امولسیونی پیچیده طراحی می‌شوند که به کنترل انتشار مواد فعال کمک می‌کنند.

برخی از مزایای این فرمولاسیون‌ها عبارتند از:

- **افزایش پایداری ترکیبات فعال:** برخی مواد مانند ویتامین C و رتینوئیدها در معرض هوا و نور ناپایدار هستند، اما فرمولاسیون‌های چندمرحله‌ای می‌توانند از آن‌ها محافظت کنند
- **کنترل انتشار مواد:** این فرمولاسیون‌ها به تدریج مواد فعال را آزاد می‌کنند، که باعث افزایش اثربخشی و کاهش تحریکات پوستی می‌شود
- **افزایش نفوذپذیری:** برخی از این سیستم‌ها می‌توانند به افزایش جذب مواد فعال در لایه‌های عمیق‌تر پوست کمک کنند.

برخی از رایج‌ترین انواع این فرمولاسیون‌ها عبارتند از:

- **امولسیون‌های آب در روغن در آب (W/O/W):** این سیستم‌ها شامل یک لایه روغنی درون یک لایه آبی هستند که به کنترل انتشار مواد فعال کمک می‌کنند. (۱۹)
- **لیپوزوم‌ها و نانوکپسول‌ها:** این فناوری‌ها از ذرات لیپیدی برای حمل مواد فعال استفاده می‌کنند و به افزایش نفوذپذیری آن‌ها کمک می‌کنند. (۲۰)
- **میکروامولسیون‌ها:** این سیستم‌ها دارای ذرات بسیار ریز هستند که به افزایش پایداری و جذب مواد فعال کمک می‌کنند. (۱۹)
- این فرمولاسیون‌ها در طیف گسترده‌ای از محصولات مراقبت از پوست استفاده می‌شوند، از جمله:
- **کرم‌های ضد پیری:** برای افزایش اثربخشی ترکیبات ضد چروک مانند رتینول و پپتیدها (۱۹)
- **محصولات ضد آلودگی:** برای محافظت از پوست در برابر آلاینده‌های محیطی و افزایش مقاومت آن (۲۱)
- **سرم‌های درمانی:** برای افزایش جذب و اثرگذاری مواد مغذی و آنتی‌اکسیدان‌ها (۲۰)

در دنیای امروز، که آلودگی‌های محیطی به بخشی اجتناب‌ناپذیر از زندگی شهری تبدیل شده‌اند، مراقبت از سلامت پوست و مو بیش از پیش اهمیت یافته است. شناخت تأثیرات این آلاینده‌ها و بهره‌گیری از فرمولاسیون‌های نوین ضد آلودگی، فرصتی است تا از آسیب‌های احتمالی جلوگیری کنیم و سلامت و شادابی را برای پوست و موی خود حفظ نماییم. با انتخاب هوشمندانه محصولات مراقبتی، رعایت سبک زندگی سالم، و توجه به شیوه‌های محافظتی، می‌توان گامی مؤثر در جهت کاهش تأثیرات مضر آلودگی‌های محیطی برداشت. اکنون زمان آن رسیده است که با آگاهی بیشتر، زیبایی و سلامت را از گزند این تهدیدها مصون نگه داریم

سوختگی و دلیل اهمیت آن در دنیای پزشکی:

بررسی از مقیاس نانو

فاطمه وفائی مقدم، سیده فریده صانعی، ورودی های ۱۴۰۱

ترشح کننده آنتی بادی به خطر می افتد. بیشترین میزان بروز سپتی سمی در سوختگی ها در ۱۰ روز اول رخ می دهد، زمانی که تیتراهای ایمونوگلوبولین سرم به طور قابل توجهی مختل می شود. (۱)

به عنوان مثال آلودگی محل سوختگی به علت باکتری هایی چون سپسیس و یا مقاومت آنتی بیوتیکی، از دست رفتن آب و الکترولیت های بدن و جایگزینی سریع آن با پلاسما و سرم های مورد استفاده، کمبود داروها و کرم های موثره آن و البته به جا ماندن اسکار آن در سوختگی های درجه دو یا سه مسئله ای مهم در دنیای پزشکی است.

به منظور جلوگیری از بروز عفونت و سپسیس، رویکردهای درمانی جدید مورد نیاز است و نانوپزشکی حوزه ای است که می توان به طور گسترده مورد بررسی قرار داد. به عنوان کاربرد نانوتکنولوژی در مراقبت های پزشکی، نانوپزشکی یک حوزه امیدوارکننده است؛ زیرا بهبود مراقبت های بهداشتی را با کاهش هزینه های درمان ترکیب می کند. همچنین نانوتکنولوژی در یافتن استراتژی هایی برای ترکیب با آنتی بیوتیک ها، فلزات و... برای درمان زخم ها و مهندسی بافت موثر و موفق بوده است و در نتیجه از قرار گرفتن در معرض سیستمیک با دارو اجتناب می کند. (۱)

آناتومی پوست و مکانیسم های دفاعی

پوست از سه لایه اصلی اپیدرم VIDELICET، درم و هیپودرم تشکیل شده است. اپیدرم خارجی ترین لایه

سوختگی و زخم های سوختگی مسئله ای در تمامی کشورهای دنیا و درمان موفقیت آمیز آن چالش برانگیز است. طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO)، صدمات ناشی از سوختگی شامل بیش از ۱۸۰۰۰ مرگ و میر سالانه است که نشان دهنده یک مشکل بهداشت عمومی جهانی است. برخی از گروه ها مانند بیماران مبتلا به نوروپاتی دیابتی، بیماران مبتلا به اختلالات روانی و کودکان در برابر این آسیب ها آسیب پذیرتر هستند. در مورد کودکان باید مراقبت های ویژه ای انجام شود، زیرا سوختگی یازدهمین علت مرگ در کودکان ۱ تا ۹ ساله و پنجمین علت آسیب های غیرکشنده است. سوختگی چه در سطح فیزیکی (به دلیل تغییر شکل یا ناتوانی) و چه در سطح عاطفی تأثیر زیادی بر بیماران دارد. (۱)

پاتوژن های مقاوم به چند دارو یکی از علل شایع مرگ و میر در بیماران سوختگی هستند و خطر بالایی برای عفونت های بیمارستانی به ویژه ذات الریه، عفونت های مجاری ادراری و سلولیت دارند. نقش بستری طولانی مدت و تجویز تجربی آنتی بیوتیک ها در ایجاد پاتوژن های مقاوم به چند دارو غیرقابل انکار است. در روزهای اولیه پذیرش بیماران سوختگی، باکتری های گرم مثبت ایزوله های غالب با الگوی آنتی بیوتیکی حساس تر بودند. با این حال، ظهور باکتری های گرم منفی که مقاومت بیشتری دارند، بعداً رخ می دهد. (۲)

مقاومت آنتی بیوتیکی یک چالش بزرگ در واحدهای سوختگی است و پیش بینی می شود تا سال ۲۰۵۰، ارگانیزم های مقاوم به چند دارو (MDR) سالانه جان میلیون ها نفر را بگیرند و هزینه های بالایی به همراه داشته باشند. (۲)

دلیل به اهمیت رسیدن این موضوع، امکان سوخت پوست و یا ارگان های دیگر بدن فرد در محل زندگی، محل کار و یا در حین انجام کارهای معمول زندگی است. البته به علت دیر ترمیم شدن، مخصوصاً در طیف وسیع، امکان عفونت و یا سوار شدن عفونت ثانویه، قطع عضو یا حتی مرگ رخ می دهد.

همچنین در ارتباط با آسیب یکپارچگی پوست، خطر عفونت افزایش می یابد که مانعی برای بهبودی ایجاد می کند و به طور بالقوه منجر به سپسیس می شود. یکی دیگر از محدودیت ها در برابر التیام، مقاومت آنتی بیوتیکی است که عمده تاً به دلیل استفاده از آنتی بیوتیک های سیستمیک برای درمان عفونت های موضعی است. (۱) زخم های سوختگی با سایر زخم های تروماتیک متفاوت است، زیرا سرکوب سیستم ایمنی عامل اصلی سپسیس ناشی از زخم سوختگی تهاجمی است. به دلیل افزایش نفوذپذیری مویرگی، از دست دادن زیاد پلاسما در زخم های سوختگی گسترده مشاهده می شود که ممکن است منجر به شوک شود. رویدادهای کشتار کموتاکتیک، فاگوسیتیک و داخل سلولی، همراه با کاهش انتشار سیتوکینین و پاسخ ایمنی سلولی مشاهده می شود، در نتیجه سطوح سرمی ایمونوگلوبولین کاهش می یابد و تمایز سلول های B به سلول های

سپس، با ترشح سیتوکین‌ها، سلول‌ها تکثیر، رگ‌زایی و سازمان‌دهی بافت را آغاز می‌کنند و یک ماتریکس موقت تشکیل می‌شود که در نهایت جای خود را به اسکار می‌دهد. عفونت‌ها، به‌خصوص توسط استافیلوکوکوس اورئوس، سودوموناس آئروژینوزا و کاندیدا، می‌توانند فرآیند بازسازی را مختل کنند. این میکروارگانیسم‌ها با تولید بیوفيلم، مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها را افزایش می‌دهند، که ممکن است منجر به تخریب بافت و عفونت‌های سیستمیک شود. بعد از سوختگی، سطح زخم به دلیل تخریب حرارتی، محیط مناسبی برای کلونی‌های میکروبی فراهم می‌کند. (۱)

سوختگی و عفونت‌های بیمارستانی

روند عفونت‌های بیمارستانی در بیماران سوختگی نسبتاً قابل پیش‌بینی است و عفونت‌های مختلف و شیوع باکتری‌ها نیز با برنامه زمانی مرتبط هستند. (۲) عفونت‌های پوست و بافت‌های نرم معمولاً در هفته اول بستری شدن در بیمارستان پس از سوختگی ظاهر می‌شوند، در حالی که عوارضی مانند ذات‌الریه، عفونت‌های جریان خون و عفونت‌های ادراری در روزهای بعدی ایجاد می‌شوند. مدت زمان بستری با نوع باکتری مرتبط است. مطالعه‌ای نشان داد که فراوانی سودوموناس آئروژینوزا پس از ۲۸ روز بستری افزایش می‌یابد، در حالی که میزان هموفیلوس آنفولانزا کاهش می‌یابد. باکتری‌های گرم مثبت زودتر از باکتری‌های گرم منفی ظاهر می‌شوند؛ به طور متوسط، استافیلوکوکوس و سودوموناس به ترتیب سه و هشت روز پس از بستری از بیماران جدا می‌شوند. (۲)

همچنین، ثابت شده است که شایع‌ترین باکتری‌های ایجاد کننده عفونت در پنج روز اول بستری در بیمارستان، استافیلوکوکوس اورئوس، اشریشیا کلی، H. آفلوانزا و کلبسیلا پنومونیه هستند، در حالی که P. AERUGINOSA شایع‌ترین پاتوژن پس از پنج روز بستری در بیمارستان است. (۲)

پاتوژن‌های مقاوم به چند دارو عوامل تهدید کننده حیات قابل توجهی در بیماران سوختگی هستند که نگرانی‌های مختلفی را برای سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی ایجاد کرده‌اند. این پاتوژن‌ها عمدتاً شامل P. AERUGINOSA، استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)، اسینتوباکتر بومانی، انتروکوک‌های مقاوم به وانکومایسین (VRE) و STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA می‌باشند. علاوه بر این، شیوع انتروباکتریاسه‌های مقاوم به کاربایم (CRE) در بین بیماران سوختگی در حال افزایش است. (۲)

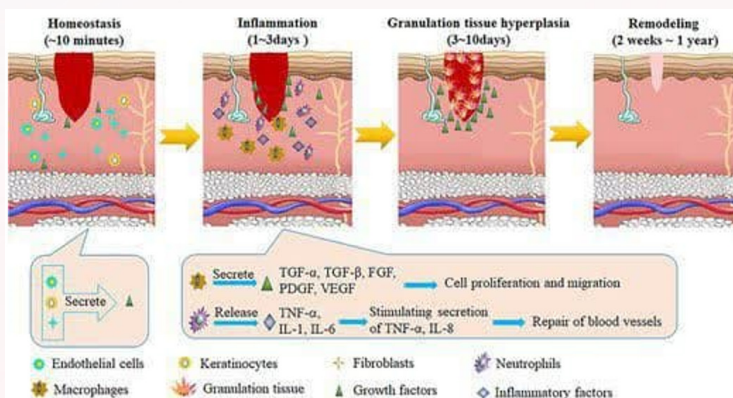
طبقه بندی عفونت‌های زخم سوختگی

است که به عنوان یک سد محافظ پوست در برابر تهاجمات خارجی عمل می‌کند و آب‌رسانی و بازسازی پوست را حفظ می‌کند. کورنئوسیت‌ها، کراتینوسیت‌ها، ملانوسیت‌ها، سلول‌های لانگرهانس، سلول‌های مرکل، سلول‌های CD۸ و سلول‌های بنیادی در اپیدرم وجود دارند، که در میان آن‌ها سلول‌های لانگرهانس با عملکرد سلول ارائه‌دهنده آنتی‌ژن در سیستم ایمنی سازگار برجسته هستند. درم یک ماتریکس فیبری آبیاری شده از کلاژن، الاستین، ساختارهای عصبی، زائده‌های پوستی و بافت همبند است که پشتیبانی ساختاری، عملکرد غدد و آبیاری را فراهم می‌کند. سلول‌های چربی، ماکروفاژها، فیبروبلاست‌ها، سیستم‌های عروقی و عصبی هیپودرم را تشکیل می‌دهند و از لایه‌های بافت فوق‌الذکر حمایت می‌کنند. (۱)

پوست به عنوان بزرگ‌ترین عضو بدن، وظیفه حفاظت از بدن در برابر عوامل خارجی، تعادل هورمونی، تنظیم دما، ادراک حسی و رطوبت را بر عهده دارد. آسیب‌های سوختگی منجر به تخریب بافت پوست و از بین رفتن یکپارچگی آن می‌شوند. در حالی که بهبود زخم‌های حاد سریع است، زخم‌های مزمن به دلیل عواملی مانند افزایش سن، چاقی، دیابت و عفونت طولانی می‌شوند. افراد دیابتی ۲۰ درصد بیشتر در معرض ابتلا به آبسه‌های مزمن هستند.

عفونت زخم‌های مزمن، به‌خصوص در بیماران سوختگی، خطر مرگ و میر ناشی از استئومیلیت و سپسیس را افزایش می‌دهد و باعث مشکلات روانی، کاهش کیفیت زندگی و افزایش هزینه‌های پزشکی می‌شود. عفونت‌های سوختگی یکی از علل اصلی مرگ و میر هستند و میزان مرگ و میر در بیماران سوختگی عفونی دو برابر بیشتر از سوختگی‌های غیر عفونی است. از دست دادن سد پوستی سالم پس از سوختگی منجر به اختلال در سیستم ایمنی و افزایش خطر عفونت می‌شود.

در فرآیند ترمیم پوست، چهار مرحله شامل هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی رخ می‌دهد. ابتدا عروق منقبض و پلاکت‌ها تشکیل لخته می‌دهند تا خونریزی کنترل شود و از عفونت جلوگیری کنند. در ادامه، سیستم ایمنی فعال شده و نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها به زخم مهاجرت می‌کنند تا از میکروارگانیسم‌ها محافظت کنند.



شکل ۱- مکانیسم‌های التیام زخم‌های سوختگی. فاکتور رشد تبدیل‌کننده آلفا TGF-Alpha، فاکتور رشد فیبروبلاست FGF، فاکتور رشد مشتق از پلاکت PDGF، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی VEGF، اینترلوکین ۸ IL-8، فاکتور نکروز تومور آلفا TNF-alpha (۱)

۴. عفونت تهاجمی زخم سوختگی بریده نشده:

عفونت تهاجمی در زخم سوختگی بریده‌نشده با تغییر ظاهر زخم (تیره شدن/ جدا شدن اسکار) همراه است. علائم شامل التهاب، گرما، تورم، قرمزی و ادم پوست اطراف زخم است. همچنین، جداسازی پاتوژن‌ها از کشت خون (بدون منبع عفونت دیگر)، علائم سپسیس (تاکی‌کاردی، افت فشار خون، الیگوری، هیپرکلیسمی) و تهاجم میکروبی به بافت‌های زیرین در بررسی هیستوپاتولوژیک نیز از نشانه‌های این نوع عفونت هستند. شایع‌ترین پاتوژن‌ها شامل سودوموناس آئروژینوزا، استافیلوکوکوس اورئوس، آسینتوباکتر بومانی و انتروباکتریاسه هستند (۲).

انواع روش‌ها برای درمان و ترمیم زخم‌های سوختگی:

برای چندین دهه، آنتی‌بیوتراپی با موفقیت در ارتقای سلامت انسان استفاده شده است، اما با افزایش مقاومت باکتریایی همراه است. درمان ضد میکروبی محلی ممکن است یک رویکرد مناسب برای غلبه بر خطر مقاومت باکتریایی باشد زیرا قرار گرفتن در معرض سیستمیک دارو را کاهش می‌دهد. طیف وسیعی از سیستم‌های دارورسانی جدید پیشنهاد شده است تا امکان تجویز محلی آنتی‌بیوتیک‌ها را فراهم کند. گزینه‌های درمانی موجود در حال حاضر شامل روش‌های مبتنی بر بیولوژیک برای التیام زخم سوختگی (مولکول‌های ضد میکروبی مبتنی بر ایمنی، گونه‌های فعال اکسیژن و ژناتورها) اکسید نیتریک، عوامل ضد میکروبی و میکروارگانیزم‌های درمانی، نور ضد میکروبی و درمان زخم مبتنی بر امواج اولتراسوند و سلول‌های بنیادی اولتراسوند (فوتوترپ) درمان مبتنی بر نانوذرات برای درمان عفونت سوختگی و ترمیم زخم می‌باشد. گزینه‌های دیگر عبارتند از رویکردهای جراحی، پیوند پوست و جایگزین‌های پوست، پانسمان زخم، درمان زخم با

تأخیر در بهبود لایه اپیدرمی منجر به تشکیل بافت اسکار می‌شود که از مشکلات اصلی عفونت زخم سوختگی است. تهاجم میکروبی به لایه‌های زیرین پوست آسیب‌دیده می‌تواند به باکتری، سپسیس و سایر عفونت‌های منتشر منجر شود. تشخیص بالینی عفونت سوختگی بر اساس نظارت بر علائم حیاتی و بررسی سطح زخم، به ویژه هنگام تعویض پانسمان است. علائم موضعی عفونت شامل تبدیل زخم با ضخامت جزئی به زخم عمیق، گسترش سلولیت به بافت سالم، جدا شدن اسکارها و نکروز است (۲).

در گذشته، عواملی مانند تشکیل اسکار، زمان بهبودی، میزان مرگ و میر و شرایط خاص در طبقه‌بندی عفونت‌های زخم سوختگی نقش داشتند. با ظهور درمان اکسیژن زودهنگام، طبقه‌بندی جدیدی از عفونت‌های زخم سوختگی مرتبط با عفونت زخم جراحی ارائه شد (۲). در زیر شرح مختصری از این طبقه‌بندی را مشاهده می‌کنید

۱. زرد زخم:

زرد زخم شامل از بین رفتن اپیتلیوم از یک سطح اپیتلیالیزه مجدد، مانند ضخامت جزئی یا سوختگی پیوند شده است. سوختگی زرد زخم با تشکیل هماتوم و تخریب مکانیکی پیوند ارتباطی ندارد. همچنین، برخلاف سایر عفونت‌های زخم، علائم عفونت سیستماتیک مانند لکوسیتوز، تب و ترومبوسیتوپنی در زرد زخم وجود ندارد (۲).

۲. سلولیت:

سلولیت زخم سوختگی در اثر گسترش عفونت به پوست سالم و بافت‌های نرم اطراف زخم سوختگی ایجاد می‌شود. سلولیت زخم سوختگی حداقل یکی از علائم زیر را شامل می‌شود: تورم یا گرما، درد یا حساسیت موضعی در ناحیه آسیب دیده، اریتم پیشرونده یا ادم، و همچنین علائم لنفادنیت که از پوست آسیب دیده در امتداد مسیرهای لنفاوی پخش می‌شود. باکتری‌می و سپتی سمی نیز می‌توانند از علائم سلولیت زخم سوختگی باشند (۲).

۳. عفونت زخم جراحی سوختگی:

عفونت زخم جراحی در زخم‌های برش‌خورده و بافت‌های اهدایی که اپیتلیالیزه نشده‌اند رخ می‌دهد. زخم چرک ترشح می‌کند که کشت زخم را مثبت می‌کند. همچنین تغییرات ظاهری که شامل اریتم و پرخونی پوست سالم اطراف زخم می‌شود، شامل ویژگی‌های عفونت سوختگی جراحی می‌شود (۲).

در انواع مختلفی از اشکال دارویی (فوم‌ها، مایعات، کرم‌ها و اسپری‌ها) ادغام شوند، دارای پایداری فیزیکی طولانی مدت هستند که پدیده‌هایی مانند کرم شدن، رسوب‌گذاری و انعقاد پوست را کاهش می‌دهد، و می‌توان از آن‌ها برای ادغام پوست استفاده کرد. با این حال ممکن است به برخی از معایب اشاره شود زیرا پایداری NEها نیز به بار الکتریکی سطحی بستگی دارد، در حالی که اندازه NEها می‌تواند توسط پدیده ای به نام OSTWALD RIPENING افزایش یابد. (۱)

بونفرونی و همکاران آلفا توکوفرول (α -TPH) را در NEهای تشکیل شده از کیتوزان اولئات (CS-OA) برای درمان زخم‌های پوستی بارگذاری کرد. هر دو کیتوزان و اسید اولئیک به دلیل اثرات مثبت خود در بهبود زخم شناخته شده‌اند. نویسندگان گزارش کردند که CS-OA و آلفاتوکوفرول ها تکثیر سلولی را در کراتینوسیت‌ها و کشت‌های سلولی فیبروبلاست تقویت می‌کنند. این مطالعه پیشنهاد کرد که ای دو ماده برای کاربرد موضعی در بهبود زخم مناسب هستند. (۱)

سونگ و همکاران فعالیت ضد باکتریایی و ضد بیوفیلم یک کلرهگزیدین استات در برابر عفونت‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) زخم سوختگی پوست را ارزیابی کردند. نتایج نشان داد که در مقایسه با محلول آبی همان دارو، CNE در برابر MRSA اثر بهتر و سریع‌تری داشت و در فعالیت ضد بیوفیلم (مانعت از تشکیل بیوفیلم و پاکسازی بیوفیلم) کارآمدتر بود. علاوه بر این، CNE به شدت دیواره‌های سلولی و غشاهای MRSA را مختل کرد. (۱)

نانو ذرات پلیمری:

نانوذرات پلیمری (۱۰-۱۰۰ نانومتر) از پلیمرهای طبیعی، نیمه‌مصنوعی یا مصنوعی ساخته می‌شوند و قابلیت کپسوله‌سازی یا اتصال دارو به سطح خود را دارند. این نانوذرات به دلیل ساخت آسان، پایداری، تنوع اندازه و شکل، ظرفیت بالای بارگیری دارو و رهایش کنترل شده دارو، مزایای متعددی دارند. (۱) کیتوزان، یک پلیمر طبیعی، به دلیل زیست‌سازگاری، زیست تخریب پذیری، فعالیت ضد میکروبی و ایمنی زایی کم، به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است. این ماده با افزایش فعالیت فیبروبلاست‌ها و ماکروفاژها به بهبود زخم کمک می‌کند. (۱) مطالعات مختلف نشان داده‌اند که:

• نانوذرات کربوکسیل متیل کیتوزان (CMCS) می‌توانند از تخریب فاکتور رشد فیبروبلاست ۲ (FGF-۲)

فشار منفی (NPWT)، رویکردهای دارویی، و مهندسی بافت پوست. (۱)

مقاومت در حال ظهور به رویکردهای ضد میکروبی مرسوم (مانند قرار گرفتن در معرض آنتی‌بیوتیک سیستمیک، پانسمان سنتی زخم و پمادهای آنتی‌بیوتیک موضعی) در میان بیماران سوختگی، درمان عفونت‌های مقاوم به چند دارو را به چالش کشیده است و استفاده از نانوذرات جایگزین مناسبی است. (۲) به طور کلی درمان زخم دارای سه مرحله فاز التهابی، تکثیر و اپیتلیالیزاسیون مجدد است. فاز التهابی ۲ تا ۵ روز پس از ایجاد زخم؛ فاز التهابی ۳ روز تا ۲ هفته و فاز اپیتلیالیزاسیون ۲ هفته تا ۲ سال به طول می‌انجامد. (۱۱)

نانوذرات، ابتکاری برای درمان و ترمیم زخم‌های سوختگی

در گذشته، نانومواد به عنوان وسیله‌ای برای تحویل و هدف‌گیری دارو معرفی شده‌اند، اما در حال حاضر، خود نانوذرات می‌توانند پتانسیل‌های دارویی مختلفی را نشان دهند. نانوتکنولوژی با توسعه ذرات در ابعاد ۱ تا ۱۰۰ نانومتر، عصر جدیدی را در پزشکی نوید می‌دهد. نانومواد علاوه بر انتقال و هدف‌گیری دارو، خودشان نیز می‌توانند اثرات دارویی داشته باشند و درمان بیماری‌های سخت مانند عفونت‌ها، سرطان و بیماری‌های عصبی را بهبود بخشند. این فناوری رویکردهای نوآورانه‌ای برای ترمیم زخم ارائه داده و می‌تواند در مبارزه با عفونت‌های زخم سوختگی مؤثر باشد. (۲)

نانوتکنولوژی با غلبه بر محدودیت‌های روش‌های درمانی فعلی مانند نفوذپذیری ضعیف و عوارض جانبی داروها، و همچنین با افزایش اثربخشی داروها در محل عفونت، می‌تواند به درمان زخم‌های سوختگی عفونی و بازسازی سریع‌تر پوست آسیب‌دیده کمک کند و خطر مقاومت آنتی‌بیوتیکی را کاهش دهد. (۲)

از دیگر مزایای آن می‌توان به کم شدن تعداد دفعات استفاده، آزادسازی پایدار، حفظ غلظت موثر نیز اشاره کرد. (۱۱)

نانوامولسیون‌ها (NE)

NEها یک سیستم ناهمگن از دو مایع غیر قابل امتزاج را تشکیل می‌دهند که توسط یک سورفکتانت مناسب تثبیت شده‌اند. قطر قطرات معمولاً بین ۲۰ تا ۴۰۰ نانومتر است و حد آن باید کمتر از ۵۰۰ نانومتر باشد. NE یک پراکندگی شفاف و همسان گرد است که می‌تواند در سه دسته تقسیم شود: پراکندگی آب در روغن W/O، پراکندگی روغن در آب (O/W) و امولسیون. BICONTINUOUS/MULTIPLE NE دارای مزایای زیادی هستند زیرا غیر سمی و غیر محرک هستند، می‌توانند

عفونی مؤثر هستند. (۱)
نانوذرات لسیتین/کیتوزان حاوی ملاتونین: این نانوذرات، زخم‌ها را در شرایط آزمایشگاهی بهتر ترمیم و اپیتلیال می‌کنند، و تأثیر مثبتی بر رشد سلول‌های پوست دارند

نانوذرات فلزی

نانوذرات فلزی برای اهداف مختلفی مانند تصویربرداری پزشکی، تشخیص، دارورسانی، پوشش‌های ضد میکروبی و حسگرهای محیطی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. استفاده از آن‌ها در درمان عفونت‌ها به دلیل خواص ضد میکروبی شناخته شده مرتبط با نسبت سطح به حجم بالا از اهمیت زیادی برخوردار است. (۱)

نانوذرات فلزی (MNPS) مانند نقره، اکسید روی، طلا، دی اکسید تیتانیوم و مس به دلیل خواص منحصر به فردشان به ویژه در درمان عفونت‌ها و بهبود زخم‌ها توجه زیادی را جلب کرده‌اند. نسبت سطح به حجم بالای این نانوذرات، کارایی درمانی آن‌ها را افزایش می‌دهد و امکان تجمع عوامل ضد میکروبی در محل‌های آلوده را از طریق انتشار کنترل شده با میدان مغناطیسی فراهم می‌کند. استفاده از MNPS برای مقابله با عفونت‌های مقاوم در برابر دارو (MDR) در دهه گذشته افزایش یافته و ثابت شده است که این نانوذرات می‌توانند از عفونت زخم جلوگیری و آن‌ها را ریشه‌کن کنند. یون‌های فلزی این نانوذرات خواص ضد میکروبی متعددی دارند که شامل آسیب به غشای سلولی و تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) است. نانوذرات نقره به عنوان یکی از MNP‌های قوی، دارای خواص کاتالیزوری، پایداری شیمیایی و مقاومت در برابر عوامل بیماری‌زا هستند و برای درمان عفونت‌های مقاوم و بهبود زخم‌های سوختگی مناسب هستند. نانوذرات اکسید روی نیز باعث کاهش نکروز و کنترل عفونت‌ها و تسریع اپیتلیال‌سازی می‌شوند. نانوذرات طلا به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی نیز می‌توانند بهبود زخم را تسهیل کنند. همچنین، دی اکسید تیتانیوم در کنترل عفونت‌های پوستی ناشی از باکتری‌های گرم مثبت و منفی مؤثر است و نانوذرات مس نیز فعالیت‌های میکروکشی و تقویت فرآیند بهبود زخم را نشان می‌دهند. (۲)

با این حال، عواملی مانند هزینه، مکانیسم عمل، روش‌های سنتز و سمیت سلولی باید در استفاده از MNP‌ها در درمان زخم‌های سوختگی مورد توجه قرار گیرند

(۲) جلوگیری کنند و فعالیت آن را حفظ کنند. (۱)
ترکیب کیتوزان پیوند متقابل شده با جنیپین و پلی‌ساکارید BLETILLA STRIATA نیمه اکسید شده (CSGB)، با افزودن نانوذرات کیتوزان-نقره (CS-AGG) بر روی آن، باعث تسریع بهبود زخم در موش می‌شود. (۱)

نانوذرات کیتوزان بارگذاری شده با سولفادیازین نقره (SSD) از تکثیر باکتری‌ها و قارچ‌ها در زخم‌های عفونی جلوگیری می‌کنند. (۱)

نانوذرات لسیتین/کیتوزان حاوی ملاتونین می‌توانند اپیتلیال شدن زخم را در شرایط آزمایشگاهی افزایش دهند. (۱)

فعالیت ضد میکروبی کیتوزان به مکانیسم‌های مختلفی نسبت داده می‌شود، از جمله:

الف) تداخل مولکول‌های کیتوزان (که بار مثبت دارند) در سطح باکتری (که دارای بار منفی است) از طریق اصلاح نفوذپذیری غشای سلول. (۱)

ب) مهار mRNA و تولید پروتئین توسط سلول‌های هیدروژنی، محدود کردن تشکیل سلول‌های mRNA و سنتز پروتئین توسط سلول‌ها. (۱)

به طور کلی، نانوذرات پلیمری، به ویژه کیتوزان، پتانسیل بالایی در بهبود ترمیم زخم دارند و می‌توانند به عنوان یک سیستم تحویل دارویی موثر در این زمینه مورد استفاده قرار گیرند. (۱)
همچنین تحقیقاتی بر روی نانوذرات پلیمری برای ترمیم زخم‌ها و حفظ فعالیت فاکتورهای رشد انجام شده است

نانوذرات کربوکسیل متیل کیتوزان (CMCS)

فاکتور رشد فیبروبلاست ۲ (FGF-۲)، که در ترمیم زخم مهم است اما در بدن ناپایدار است، در این نانوذرات کپسوله شده و از تخریب آن جلوگیری می‌شود. این نانوذرات در محیط‌های مختلف PH به مدت ۴۸ ساعت آزادسازی FGF-۲ را نشان دادند و فعالیت آن حفظ شد. (۱)

ترکیب کیتوزان با جنیپین و پلی‌ساکارید BLETILLA STRIATA (CSGB): این ماده، زمان ژل شدن کمتر، احتباس آب بیشتر و رشد سلول‌های لوشی برای زخم‌ها را بهبود داد، اما کاهش فعالیت ضد باکتری داشت. برای جبران این مشکل، نانوذرات کیتوزان-نقره ساخته شد که زخم در موش‌ها سریع‌تر التیام پیدا کرد و التهاب کاهش یافت. (۱)

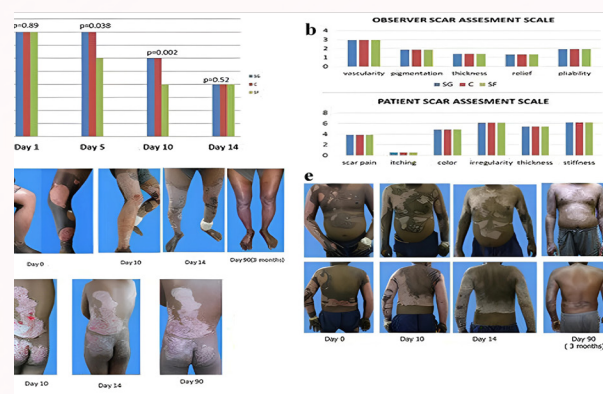
نانوذرات کیتوزان بارگذاری شده با سولفادیازین نقره (SSD): این نانوذرات کنترل آزادسازی دارو دارند و در جلوگیری از رشد باکتری‌ها و قارچ‌ها در زخم‌های

فعالیت کلاژنازها را در بافت‌های آسیب‌دیده ترویج کند. مطالعات نشان داده‌اند که محصور کردن نانوذرات نقره در هیدروژل‌های مبتنی بر لیگنین می‌تواند خواص ضد باکتریایی آن‌ها را نسبت به *S. AUREUS* و *E. COLI* بهبود بخشد و همچنین زیست‌سازگاری و پایداری مکانیکی نانوکامپوزیت‌های هیدروژل-نقره را تضمین کند. هیدروژل‌های کلاژن-نقره نیز ویژگی‌های قابل‌توجهی از جمله زیست‌سازگاری با فیبروبلاست‌ها، خواص ضدالتهابی و توانایی ضد میکروبی وسیع‌الطیف را نشان داده‌اند. نانوذرات نقره آغشته به کیتوزان، پلی وینیل الکل و هیدروژل‌های پلی اتیلن گلیکول نیز به عنوان پانسمان‌های بیوکامپوزیت پیشنهاد شده‌اند و هر کدام ویژگی‌های مختلفی دارند که باید در توسعه هیدروژل‌ها برای بهبود زخم سوختگی در نظر گرفته شوند. (۲)

لیپوزوم‌ها:

نانوذرات لیپوزوم که معمولاً از فسفولیپیدها تشکیل می‌شوند، به عنوان حامل‌های دارویی با کارایی بالا در سیستم‌های دارورسانی شناخته شده‌اند. ویژگی‌هایی مانند سمیت کم، زیست‌سازگاری، پایداری، رهایش مداوم دارو و زمان گردش خون طولانی، لیپوزوم‌ها را به کاندیدای مناسبی برای از بین بردن پاتوژن‌های مقاوم در زخم‌های سوختگی تبدیل می‌کند. یکی از جنبه‌های کلیدی عملکرد این نانوذرات، تحویل هدفمند داروهای ضد میکروبی به محل‌های خاص و باکتری‌های هدف است. (۲)

تحقیقات نشان داده‌اند که می‌توان اثربخشی لیپوزوم‌ها را با تغییر ترکیب و استفاده از مواد مختلف در فرمولاسیون آن‌ها بهبود بخشید. به عنوان مثال، فرمول لیپوزوم حاوی فاکتور رشد اپیدرمی در درمان زخم‌های سوختگی مؤثر بوده و ضخامت اپیدرم، تعداد فیبروبلاست‌ها و فیبرهای کلاژن را در محل آسیب افزایش می‌دهد. همچنین، لیپوزوم‌ها به عنوان وسایل نقلیه مؤثر برای افزایش غلظت دارویی موضعی در مناطق آسیب‌دیده عمل می‌کنند. داربست‌های حاوی لیپوزوم نیز دارای اثرات درمانی بر بازسازی پوست هستند و می‌توانند به عنوان یک عامل قوی برای بهبود زخم‌های سوختگی



شکل ۲- نانودرمانی‌های مبتنی بر نقره برای درمان زخم سوختگی در بیماران با سوختگی‌های حرارتی با ضخامت نسبی ۱۵ تا ۴۰ درصد. (A) مقایسه ارزیابی درد؛ (B) ارزیابی کیفیت اسکار در ۳ ماه [ژل نانوذرات نقره (SG)، فوم نانوقره (SF)، کلاژن (C)؛ (C-E) ارزیابی عکاسی بالینی در بیمار؛ (C) SG: پای چپ، SF: پای راست، C: ران‌های دو طرف؛ (D) SG: باسن چپ، SF: باسن راست، C: تنه پشتی؛ (E) SG: اندام فوقانی چپ، C: اندام فوقانی راست، SF: تنه (۱)

نانوژل‌ها

نانوژل‌ها از هیدروژل‌هایی تشکیل شده‌اند که از ذرات در محدوده نانومتر تشکیل شده‌اند. هیدروژل‌ها شبکه‌های پلیمری متقاطع سه بعدی هستند و ظرفیت جذب مقدار زیادی آب یا سیال بیولوژیکی را دارند. بارگیری آن‌ها با داروها خود به خود است و تولید آن‌ها به انرژی مکانیکی یا حلال‌های آلی نیاز ندارد. نانوژل‌ها زیست‌سازگار هستند و از تجزیه آنزیمی دارو جلوگیری می‌کنند، اما آن‌هایی که از ذرات با اندازه کوچک‌تر از شبکه‌های منافذ در نانوژل‌ها تولید می‌شوند، خطر نشأت از شبکه نانوژل‌ها را دارند. (۱)

ترکیب نانوذرات فلزی (MNPS) با هیدروژل‌ها اثربخشی درمانی بیشتری در زخم‌های سوختگی دارد. به عنوان مثال، هیدروژل حاوی نانوذرات نقره با اثرات میکروب‌کشی قابل توجه بر استافیلوکوکوس اورئوس و *E. COLI*، به عنوان کاندیدای مناسب برای التیام زخم سوختگی معرفی شده است. همچنین، یک پپتید متصل شونده به نقره تعبیه شده در هیدروژل، سمیت نقره را از بین می‌برد. ترکیب سولفادیازین نقره با هیدروژل می‌تواند رگ‌زایی، اپیتلیال‌سازی مجدد و

نقاط کوانتومی کربن (CQDS)

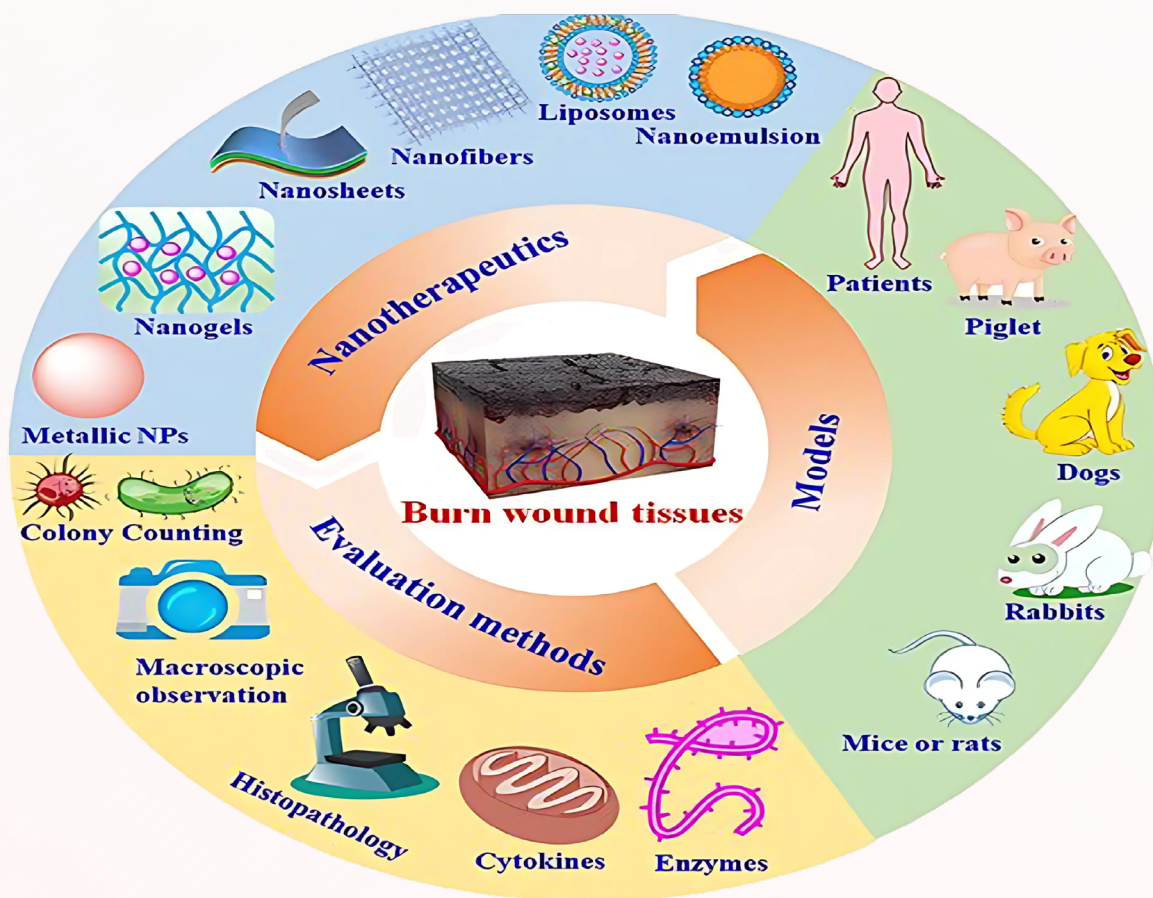
نقاط کوانتومی کربن (CQDS) نانوذرات کربنی با قطر کمتر از ۱۰ نانومتر هستند که به دلیل پایداری شیمیایی بالا، حلالیت در آب، زیست سازگاری عالی، سمیت کم و خواص فوتوالکتریک منحصر به فرد، برای کاربردهای ضد باکتری مناسب هستند. CQD ها و سایر نانوساختارهایی که می توانند نور را جذب کنند، در درمان های فتوترمال و فوتودینامیک به کار می روند که استراتژی های مؤثری برای غلبه بر پاتوژن های مقاوم به دارو (MDR) هستند. در این روش ها، تابش نور باعث تخریب غشای سلول باکتری، پروتئین ها و DNA می شود. تولید گرما و گونه های اکسیژن فعال (ROS) ناشی از امواج ساطع شده، منجر به مرگ باکتری ها در این درمان ها می شود. علاوه بر این، تولید گرما در درمان فتوترمال می تواند خطر ایجاد مکانیسم مقاومت در باکتری ها را به طور قابل توجهی کاهش دهد (۲).

نانوذرات لیپید جامد (SLNS)

نانوذرات لیپید جامد (SLNS) نانوذرات مبتنی بر لیپید هستند که به طور گسترده در سیستم های دارورسانی استفاده می شوند و مزایایی مشابه لیپوزوم ها دارند. SLN ها قابلیت بالاتری در بارگیری مواد آب گریز و آب دوست دارند و می توانند جایگزین مناسبی برای لیپوزوم ها باشند. این نانوذرات می توانند برای مقابله با پاتوژن های مقاوم به دارو (MDR) که بازسازی بافت را پس از سوختگی به تأخیر می اندازند، استفاده شوند. SLN ها از طریق مکانیسم های مختلفی از جمله کاهش فعالیت پمپ های خروجی باکتری، مهار تخریب آنزیمی عوامل ضد میکروبی و افزایش تجمع دارو در محل های آلوده، اثرات درمانی در زخم های عفونی را بهبود می بخشد. مطالعات نشان داده اند که SLN ها بارگذاری شده با آمپی سیلین با اثر ضد باکتریایی قابل توجه، می توانند سرعت بهبود زخم سوختگی را افزایش دهند. همچنین، SLN های بارگذاری شده با متیلن بلو روند بهبود را تسریع می کنند و SLN های سولفادیازین نقره به عنوان کاندیدای مناسب برای پانسمان زخم سوختگی با چسبندگی زیستی خوب معرفی شده اند (۲).

نانوتکنولوژی از طیف وسیعی از مواد، فلزات، داروها، لیپیدها و... برای درمان و کم تر شدن اسکار زخم ها استفاده کرده است، که برای سهولت و قابل مقایسه بودن با یکدیگر مواردی از آن ها را در قالب جدول آورده شده است. همچنین برخی از پیشرفت های بعضی از نانومواد را برای غلبه بر پاتوژن های MDR در زخم های سوختگی فهرست شده: (۲)

با توجه به پیامدهای اجتماعی و اقتصادی فراوان زخم های سوختگی و همچنین چالش های موجود در درمان عفونت های مقاوم ناشی از این زخم ها، تلاش برای توسعه استراتژی های جدید و کارآمد ترمیم زخم ضروری است. نانوتکنولوژی یک حوزه نوظهور هیجان انگیز با کاربردهای متعدد در پزشکی است و می تواند یک رویکرد امیدوارکننده برای بهبود زخم بر اساس خواص مختلف آن، از جمله فعالیت ضد میکروبی، کاهش سمیت، پروفایل های آزادسازی کنترل شده و شباهت به ماتریکس خارج سلولی باشد. همچنین، نانوذرات می توانند عوامل ضد میکروبی و فاکتورهای رشد را به محل آسیب دیده رسانده و منجر به بهبود نتایج بهبودی شوند. علاوه بر این، داربست های نانوساختار می توانند به عنوان یک پانسمان ایده آل زخم به دلیل پتانسیل آن ها برای ترویج بازسازی پوست و مدیریت آسیب های ناشی از سوختگی ایجاد شوند. بنابراین، استفاده از فناوری نانو در مراقبت از زخم، نویدبخش کاهش چالش های درمانی در بیماران سوختگی است (۲).



شکل ۲- انواع نانوذرات در دارورسانی

نام نانو ذره	پاتوژن MDR	تأثیرات و نحوه عملکرد	منابع
لیپوزوم	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Vancomycin-resistant enterococci (VRE)	افزایش غلظت دارو در بافت‌های آلوده افزایش فعالیت ضد میکروبی	(۴, ۳) (۵)
نانوذرات لیپیدی جامد	Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE)	فعالیت ضد باکتریایی طولانی مدت	(۶, ۷)
نانوذرات فلزی	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Vancomycin-resistant enterococci (VRE) Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii (CRAB)	پروفاایل درمانی پیشرفته افزایش فعالیت باکتری‌کشی اثرات هم‌افزایی در ترکیب با آنتی‌بیوتیک‌ها	(۸, ۹) (۱۰, ۱۳) (۱۴, ۱۵)
هیدروژل‌ها	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)	بهبود مشخصات درمانی داروی کپسوله شده	(۱۶)
نقطه کوآلتومی گرین	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Vancomycin-resistant enterococci (VRE) Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) DNA and membrane damage caused by oxidative stress Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Carbapenem-resistant Escherichia coli	درمان فتودینامیک آسیب DNA و غشاء ناشی از استرس اکسیداتیو فتوترمال تریابی	(۱۷) (۱۸) (۱۹)
نانوذره انسولین	-	کاهش التهاب. تعدیل سنتز پروتئین که در نتیجه رشد و تمایز سلولی را بیشتر می‌کند و نسبت به انسولین آزاد به علت هدفمند و اختصاصی عمل کردن بهتری پاسخ داده می‌شود.	(۱۲, ۲۰)
پروتئین فیبرونولین ابریشم	-	پانسمان چند لایه	(۲۰)
کیخوزان	-	تسکین درد با بستن پایه‌های عصب و افزایش فعالیت تومورکشی (هترو پلیمرکاتیونی است که کمک به لخته شدن طبیعی خون می‌کند).	(۲۰)

جدول: نحوه عملکرد و تأثیرات درمانی انواع نانو ساختارها (۲)

علمی ۲ عمومی



سارا قهرشی، ورودی ۱۴۰۱

رمزگشایی مقاومت دارویی سرطان

به علت وجود مقاومت، جان خود را از دست می‌دهند. علت وجود مقاومت به داروهای سرطان تخمدان، وجود پمپ‌های ایفلاکس دارویی فعال در سطح غشا و همچنین گلیکوپروتئین-پی است که می‌تواند با هیدرولیز ATP، داروها و مواد موثر بر سرطان را از سلول خارج کند. به همین علت داروهای تعدیل‌کننده این گلیکوپروتئین، تولید شده‌اند که در فازهای سه‌گانه مطالعات بالینی عملکرد موثری داشتند. از مکانیسم‌های مقاومت درون سلولی نیز می‌توان به توانایی سلول‌های سرطانی در بازسازی DNA آسیب‌دیده اشاره کرد. مطالعات نشان می‌دهد برخی موتاسیون‌ها در سلول می‌تواند منجر به از بین رفتن قدرت بازسازی سلول سرطانی و در نتیجه افزایش طول عمر بیمار شود. به همین علت داروهایی مانند TRABECTEDIN با قرارگیری و اتصال به DNA آسیب‌دیده، می‌تواند کاهش قدرت بازسازی ژنی موثر باشد (۳). در همین ارتباط، مقاومت به داروی تاموکسیفن نیز در بیماری سرطان سینه گزارش شده است. در سال‌های اخیر مکانیسم‌های ایجاد مقاومت به داروی تاموکسیفن پیشنهاد شده است که شامل PROTECTIVE AUTOPHAGY، تعدیل‌کنندگان چرخه سلولی و فاکتورهای موثر در ترجمه ژنی و... می‌باشد. خانواده‌ی رسپتور تیروزین کیناز نقش بسزایی در ایجاد مقاومت به داروی تاموکسیفن دارند. مسیر سیگنالینگ PI3K/AKT/MTOR از مکانیسم‌های مهم مقاومت به تاموکسیفن می‌باشد که توسط HER2 (از اعضای خانواده‌ی رسپتور تیروزین کیناز) فعال می‌شود. سطح بالای بیان AKT می‌تواند منجر به پروگنوز بد بیماری شود و در صورت مهار AKT می‌توان شاهد افزایش حساسیت سلول‌های مقاوم بود؛ اما به علت وجود مکانیسم‌های جبرانی، درمان مقاومت با داروهای موثر بر مسیر سیگنالینگ ذکر شده تا به حال میسر نبوده است. اتوفازی از دیگر راه‌های سلول برای مقاومت است که می‌تواند اثرات دوگانه‌ای داشته باشد. از طرفی سلول با اتوفازی می‌تواند خود را فاگوسیتوز کند و از بین ببرد و در سوی دیگر با القای اتوفازی، آپاپتوز را به تاخیر بندازد و استرس وارده به سلول کاهش می‌یابد که این امر، منجر به افزایش طول عمر سلول سرطانی خواهد شد. در صورت مصرف تاموکسیفن، میزان ATP درون سلول کاهش می‌یابد و در کنار آن، MTA1 که عملکرد میتوکندری را از بین می‌برد، بیشتر نمایان می‌شود. وقایع ذکر شده همگی منجر به آپاپتوز و مرگ سلول سرطانی می‌شوند؛ در حالی که سلول‌های مقاوم با القای اتوفازی، استرس درون سلولی را کاهش و میزان ATP درون سلول را افزایش می‌دهند. بسیاری از ژن‌های موثر در القای اتوفازی شناسایی شده‌اند اما این مساله، همچنان در حال ارزیابی و تحقیق بیشتر است (۴).

راهکارهای متنوعی برای مقابله با مقاومت‌های دارویی در سرطان ارائه شده است. در میان این راهکارها، می‌توان به درمان‌های هدفمند اشاره کرد. این روش برای مقابله و بلاک دقیق مسیرها و مولکول‌های غیرطبیعی که در سلول سرطانی فعال شده‌اند، طراحی شده است. مهارکنندگان تیروزین کیناز (موثر در درمان سرطان ریه)، مونوکلونال

سرطان از بیماری‌های پراهمیت با مکانیسم رشد سلولی غیرعادی و کنترل‌نشده‌ای است که در حال حاضر دانش ما در ارتباط با شناسایی عوامل و راه‌های درمان آن در حال پیشرفت و گسترش است. این پیشرفت‌ها شامل کشف مکانیسم و درمان‌های متنوع این بیماری و شامل شیمی‌درمانی، لیزر درمانی، جراحی و رادیوتراپی است. با وجود روش‌های درمانی متعدد، شکست در درمان (به‌خصوص شیمی‌درمانی) گزارش شده است. بیماران ممکن است پس از پاسخ اولیه به درمان، در ادامه دچار عود بیماری به علت مقاومت شوند. این مقاومت‌ها به داروی شیمی‌درمانی می‌تواند ذاتی یا اکتسابی باشد (۱). مقاومت از اصلی‌ترین سدها در برابر درمان موفق سرطان است. علل و مکانیسم‌های متنوعی برای مقاومت ارائه شده است. این مکانیسم‌ها شامل جذب اندک و دارورسانی ضعیف به سلول سرطانی، تفاوت‌های ژنتیکی در ترانسپورترهای دارویی، کلیرانس بالای دارو، از دست رفتن مسیرهای آپاپتوزی، موتاسیون و حذف دارو می‌باشد (۲). سرطان تخمدان یکی از رایج‌ترین تومورهای بدخیم در دستگاه تولید مثل است که بالاترین آمار مرگ در میان تمام بدخیمی‌های زنان و زایمان دارد. در میان انواع سرطان‌های تخمدان، سرطان اپیتلیال تخمدان رایج‌ترین بیماری است که درمان اولیه آن، استفاده از روش جراحی همراه با درمان شیمیایی (CARBOPLATIN + PACLITAXEL) یا (CISPLATIN + PACLITAXEL) می‌باشد. این در حالی است که حدود ۷۰٪ بیماران درمان شده با این رژیم درمانی، مجدداً به سرطان تخمدانی مبتلا می‌شوند که در دفعات بعدی، مقاوم به درمان گزارش شده است. گزارش‌های آماری در چنین شرایطی، نشان می‌دهد عمده افراد

آنتی‌بادی (موثر در درمان لنفوم و سرطان سینه)، مهارکنندگان M-TOR و مهارکنندگان PARP (القای مرگ سلولی)، مهارکنندگان آنژیوژنز (مهار رگ‌زایی در ناحیه سرطانی و جلوگیری از رشد سلول‌های بیشتر) از جمله درمان‌های هدفمند هستند. از دیگر راهکارهای مقابله با مقاومت، استفاده از روش درمان‌های ترکیبی است. عمدتاً شکست تک‌دارویی به علت قوی شدن سلول‌های سرطانی و مقابله آنها با دارو است. ترکیب چند دارو می‌تواند از راه‌ها و مسیرهای مختلف بر رشد سرطانی، سلول اثر و آن را ضعیف کند. علاوه بر آن، برخی از داروها در صورت مصرف هم‌زمان، اثر سینرژیسم دارند که می‌تواند اثرات ضد تومور را تقویت کند و احتمال ایجاد مقاومت کاهش بیابد. برای مثال ترکیب دو دارو از گروه‌های تخریب‌گران DNA و مهارکنندگان PARP می‌تواند حاوی اثر سینرژیسمی باشد (۵). در همین ارتباط، نتایج گزارش‌ها نشان داده‌اند وراپامیل و سایر مسدودکننده‌های کانال کلسیمی، اثر مہاری بر گلیکوپروتئین P دارند که مسئول انتقال داروهای ضدسرطان به خارج از سلول است. این گروه از داروها نتایج مثبتی در خصوص کنترل مقاومت به داروهای ضدسرطان در شرایط آزمایشگاهی از خود نشان داده‌اند (۶).

مقاومت دارویی از مهمترین چالش‌هایی است که روند درمان سرطان را تحت تاثیر قرار می‌دهد. مقاومت، نشان‌دهنده توانایی بالای سلول‌های سرطانی در ایجاد شرایط مساعد برای خود است که به علت پیچیدگی مکانیسم‌ها، لازم است بیشتر به آن توجه شود. از جمله وظایف کنونی داروسازان، می‌توان به بررسی تداخلات دارویی و آموزش کامل عوارض به همراه تداخلات و ملاحظات به بیمار و وابستگان ایشان، طراحی پروتکل‌های به‌روز در درمان، پایش شرایط بیمار و روند پاسخ وی به درمان و در صورت شکست پروتکل، یافتن راه‌های جایگزین برای مقابله با سرطان اشاره کرد.

از آزمایشگاه تا درمان: نگاهی به نقش ارگانوئیدها در آینده درمان سرطان

از تولد ارگانوئیدها در آزمایشگاه گرفته تا نقش حیاتی آن‌ها در طراحی درمان‌های دقیق، سریع و شخصی‌شده برای بیماران سرطانی، سفری از شیشه‌های آزمایشگاهی تا تخت درمان.

حانیه خلیلی، ورودی ۱۴۰۰

پیش‌بینی، نه پیشگویی: شکاف درمانی‌ای که مدل‌های پیشرفته پُر می‌کنند

با وجود پیشرفت‌های گسترده در روش‌های درمانی سرطان (از جراحی و شیمی‌درمانی گرفته تا روش‌های نوین بر پایه سلول ایمنی) همچنان یک چالش اساسی باقی‌ست: چرا پاسخ درمانی بیماران، حتی با یک نوع تومور مشترک، این قدر متفاوت است؟ برای نمونه، در درمان سرطان مری، تنها حدود ۲۵٪ بیماران به شیمی‌درمانی پیش از جراحی پاسخ کامل می‌دهند؛ در حالی که نزدیک به ۲۰٪ هیچ پاسخی نمی‌گیرند و متحمل درمانی بی‌اثر می‌شوند. در حال حاضر، ابزارهای تصویربرداری مانند PET-CT نیز نمی‌توانند به‌طور دقیق این تفاوت پاسخ را پیش‌بینی کنند. اینجا دقیقاً جایی‌ست که جای خالی مدل‌هایی واقعی‌تر و دقیق‌تر از تومور حس می‌شود. مدل‌هایی که بتوانند تفاوت‌های سلولی، به‌ویژه رفتار سلول‌های بنیادی سرطانی را در برابر درمان‌ها بازتاب دهند. سلول‌هایی که نه تنها مقاوم‌ترند، بلکه توانایی بازسازی و متاستاز را نیز دارند. بنابراین، درک بهتر از این سلول‌ها و واکنش‌شان به درمان، گام کلیدی در حرکت به سوی درمان‌های دقیق‌تر و شخصی‌سازی‌شده است و این دقیقاً همان شکافی‌ست که مدل‌های سه‌بعدی مانند ارگانوئیدها می‌توانند پُر کنند (۱). در سال‌های اخیر، ارگانوئیدها به عنوان یکی از نوآورانه‌ترین ابزارهای مدل‌سازی سرطان مورد توجه قرار گرفته‌اند. این ساختارهای سه‌بعدی کوچک از سلول‌های بنیادی جنینی، سلول‌های بنیادی القایی (iPSCs) یا سلول‌های بنیادی سوماتیک خود بیمار مشتق می‌شوند و در شرایط آزمایشگاهی توانایی بازسازی معماری بافت‌های منشأ خود را دارند. برخلاف مدل‌های سلولی دوبعدی یا زئوگرافت‌های مشتق از بیمار که از نظر سازمان فضایی، تنوع سلولی و تعاملات میکرو محیطی دچار محدودیت هستند، ارگانوئیدها با بازتاب دقیق‌تری از ویژگی‌های ژنوتیپی، فنوتیپی و عملکردی بافت تومور، ابزارهای قابل اعتمادتری برای مطالعه بیولوژی تومور و پاسخ‌های درمانی محسوب می‌شوند (۲).

ارگانوئیدهای سرطانی که مستقیماً از بافت توموری بیماران تهیه می‌شوند،

سر آغاز انقلابی در درمان سرطان

روزی نه‌چندان دور، تشخیص سرطان آغاز یک مسیر سخت و مبهم بود؛ مسیری که درمانش اغلب بر اساس تجربه‌ی بالینی، آزمون و خطا، و گاهی شانس پیش می‌رفت. اما امروز، علم به ابزاری رسیده که می‌تواند درمان را پیش از آغاز روی میز آزمایش بیازماید؛ نه روی حیوانات، نه روی سلول‌های دوبعدی مصنوعی، بلکه روی نمونه‌ای زنده، واقعی و منحصر به فرد از تومور خود بیمار. اینجا پای ارگانوئیدها به میدان باز می‌شود؛ ساختارهایی سه‌بعدی که در آزمایشگاه از سلول‌های توموری بیماران ساخته می‌شوند و ویژگی‌های بیولوژیکی، ژنتیکی و رفتاری تومور اصلی را اجرا می‌کنند. با کمک این ابزار قدرتمند، پژوهشگران می‌توانند پیش از آن که اولین دارو به بدن بیمار وارد شود، بدانند کدام درمان مؤثر است، کدام نه.

در این مقاله، نگاهی خواهیم داشت به این دنیای شگفت‌انگیز.

بیماران به داروهای شیمی‌درمانی با دقت بیشتری پیش‌بینی شود. برای نمونه، ارگانوئیدهای گرفته‌شده از بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ و متاستاز کبدی، واکنش‌های دارویی مشابهی با خود بیمار در شرایط واقعی نشان داده‌اند. این موضوع باعث شده تا بتوان قبل از شروع درمان، مؤثرترین ترکیب دارویی را انتخاب کرد و از اتلاف زمان و هزینه برای داروهای کم‌اثر جلوگیری نمود (۴).

همچنین با استفاده از فناوری‌هایی مانند پرینت سه‌بعدی و چپ‌های شبیه‌ساز محیط تومور، امکان ساخت ارگانوئیدهایی فراهم شده که شرایط فیزیکی و شیمیایی محیط واقعی تومور را بهتر بازتاب می‌دهند. این پیشرفت‌ها نه تنها در انتخاب داروی مناسب نقش دارند، بلکه در بررسی نحوه گسترش سرطان و تعامل سلول‌های سرطانی با بافت اطراف نیز بسیار مؤثر بوده‌اند. به این ترتیب، ارگانوئیدها به ابزار مهمی در مسیر درمان‌های دقیق و شخصی‌سازی‌شده برای بیماران سرطانی تبدیل شده‌اند (۴).

فرصت‌ها و چالش‌های ارگانوئیدها چیست؟

مدل‌های ارگانوئیدی، به‌عنوان نسخه‌های مینیاتوری از تومورها که از بافت‌های واقعی بیماران ساخته می‌شوند، چشم‌اندازی نوین برای پژوهش‌های پایه فراهم کرده‌اند. این مدل‌ها به دلیل شباهت بالا به تومور اصلی، امکان بررسی بهتر حساسیت به دارو و شناسایی هدفمند درمان‌ها را ممکن کرده‌اند. همچنین، استفاده از آن‌ها در مطالعات گسترده و سریع (HIGH-THROUGHPUT) می‌تواند مسیر توسعه داروهای ضد سرطان را سرعت ببخشد. ترکیب ارگانوئیدها با روش‌های آمیکس، مثل ژئومیکس و پروتئومیکس، به‌ویژه در ایمنی‌درمانی، نویدبخش یافته‌های دقیق‌تر و شخصی‌سازی‌شده است (۵).

با این حال، مسیر استفاده بالینی از ارگانوئیدها هنوز با چالش‌های جدی همراه است. یکی از مشکلات عمده، نرخ پایین موفقیت در کشت اولیه ارگانوئیدهاست که به‌ویژه در برخی سرطان‌ها، به دلیل عدم بهینه‌سازی محیط کشت، مشاهده می‌شود. علاوه بر این، ارگانوئیدها قادر به شبیه‌سازی کامل انواع سلولی و ریزمحیط تومور نیستند، به طوری که اغلب فاقد سلول‌های استروما، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های ایمنی هستند و این کمبودها باعث می‌شود که نتایج به‌دست‌آمده از ارگانوئیدها نتواند به‌طور دقیق وضعیت بالینی تومورها را منعکس کند. همچنین، عدم وجود رگ‌های خونی و محدودیت‌های اندازه‌ای ارگانوئیدها، مانع از بازسازی کامل شرایط فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی ارگان‌ها می‌شود. در کنار این مشکلات، هزینه بالای تولید این مدل‌های سه‌بعدی و پیچیدگی‌های سیستم کشت سه‌بعدی باعث محدودیت در استفاده گسترده از این مدل‌ها در مطالعات بالینی و پیش‌بالینی می‌شود. برای پیشرفت بیشتر در این حوزه، توسعه پروتکل‌های استاندارد، بهینه‌سازی شرایط کشت، و استفاده از فناوری‌های جدید مانند پلتفرم‌های میکروسیالی برای تولید ارگانوئیدهای پیچیده‌تر ضروری است (۲، ۵).

می‌توانند به‌عنوان مدل‌های جایگزین برای آزمون اثربخشی داروها، پیش‌بینی پاسخ‌های درمانی، و تحلیل مقاومت دارویی مورد استفاده قرار گیرند. از این مدل‌ها در طیف وسیعی از سرطان‌ها نظیر کبد، سینه، ریه و پانکراس بهره گرفته شده است. فرآیند تهیه آن‌ها بطور خلاصه شامل جداسازی نمونه توموری، تخلیص سلول‌های هدف و کشت آن‌ها در بستر سه‌بعدی مناسب با محیط غنی از فاکتورهای رشد است. به دلیل حفظ ناهمگنی توموری (HETEROGENICITY)، ارگانوئیدها می‌توانند به‌عنوان نماینده واقعی وضعیت بیمار، بستری مناسب برای توسعه درمان‌های دقیق و فردمحور در آینده پزشکی فراهم کنند. (۲)

چطور مدل‌های ارگانوئیدی، بازی را در درمان سرطان عوض می‌کنند؟

در دنیای پیچیده و ناشناخته‌ی سرطان، یکی از چالش‌های بزرگ، درک تعاملات پنهان بین سلول‌های توموری و اجزای اطراف آن‌هاست. ارگانوئیدهای سه‌بعدی، با بازسازی محیط واقعی تومور در آزمایشگاه، این امکان را فراهم کرده‌اند که نه تنها رفتار سلول‌های سرطانی را بهتر بشناسیم، بلکه نقش حیاتی سلول‌های همراه آن‌ها مثل فیبروبلاست‌ها، سلول‌های ایمنی، و سلول‌های اندوتلیال را هم دقیق‌تر بررسی کنیم. وقتی این ارگانوئیدها با سلول‌های ایمنی مثل NK، TILS، یا حتی میکروگلیا هم کشت می‌شوند، تصویر واضح‌تری از نبرد میان سیستم ایمنی و تومور به دست می‌آید؛ جایی که می‌توان عملکرد داروهای نوین مثل مهارکننده‌های PD-1 را ارزیابی کرد، یا حتی اثربخشی ترکیب‌های جدید دارویی را در تقویت پاسخ ایمنی سنجید. این مدل‌ها به ما کمک می‌کنند تا بفهمیم چرا برخی تومورها به درمان مقاوم‌اند، چگونه می‌توان آن‌ها را حساس‌تر کرد، و چه مسیری برای طراحی درمان‌های شخصی‌سازی‌شده باید طی شود. ارگانوئیدها نه فقط ابزار تحقیقاتی، بلکه چراغ‌هایی برای آینده درمان سرطان‌اند (۳).

ارگانوئیدها در زمینه سرطان درمانی چگونه عمل کرده‌اند؟

یکی از کاربردهای برجسته‌ی ارگانوئیدها، در حوزه‌ی درمان سرطان دیده می‌شود. این مدل‌های سه‌بعدی کمک کرده‌اند تا پاسخ

داروهای گیاهی از مزرعه تا داروخانه

فاطمه مرادیان، ورودی ۱۳۹۹
فاطمه سادات حسینی، ورودی ۱۴۰۰

شود تا کیفیت محصول و تأثیرات درمانی گیاهان حفظ گردد. در نخستین مرحله، انتخاب گونه‌های گیاهی باید بر مبنای شرایط اقلیمی، نوع خاک و تقاضای بازار صورت گیرد. هر گونه دارویی نیازمند شرایط خاصی از نظر نور، رطوبت و دما است که باید در فرآیند کشت لحاظ شود. آماده‌سازی خاک از نظر مواد مغذی نقش کلیدی در رشد بهینه گیاهان دارد، لذا استفاده از کودهای آلی و معدنی برای تأمین عناصر ضروری توصیه می‌شود. روش‌های کشت گیاهان دارویی شامل کشت نشایی و کشت مستقیم است، که هر یک بر اساس نوع گیاه و شرایط محیطی انتخاب می‌شود. علاوه بر این، روش کشت مخلوط به عنوان راهکاری برای حفظ تنوع زیستی و ارتقای سلامت خاک توصیه می‌شود. این روش، که شامل کشت همزمان چند محصول در یک زمین است، می‌تواند منجر به کاهش خطر آفات و بیماری‌ها، بهبود بهره‌وری محصولات و افزایش پایداری اکوسیستم کشاورزی شود. رعایت اصول علمی و مدیریتی در تمام مراحل کشت گیاهان دارویی، نه تنها موجب افزایش کیفیت و اثرگذاری داروهای گیاهی می‌شود، بلکه به توسعه پایدار کشاورزی و بهره‌برداری بهینه از منابع طبیعی نیز کمک می‌کند (۲،۳،۴،۵).

گیاهان دارویی بسته به ویژگی‌های زیستی خود، نیازهای متفاوتی از نظر آبیاری دارند. برای مثال، آلوئه‌ورا به آبیاری منظم نیازمند است، در حالی که گونه‌هایی مانند اسطوخودوس و رزماری به دلیل سازگاری بالا با شرایط کم‌آبی، مقاومت بیشتری در برابر خشکی دارند. به منظور مدیریت بهینه مصرف آب، استفاده از سیستم‌های آبیاری قطره‌ای و بارانی توصیه می‌شود، چراکه این روش‌ها ضمن کاهش هدررفت آب، تأمین رطوبت مورد نیاز گیاهان را به شکل مؤثرتر انجام می‌دهند. در مرحله بعد، مدیریت آفات و بیماری‌ها نقش مهمی در حفظ سلامت گیاهان دارویی دارد. در این زمینه، به جای کنترل شیمیایی که ممکن است آثار نامطلوبی بر محیط زیست و سلامت انسان داشته باشد، کنترل بیولوژیکی به عنوان یک راهکار پایدار توصیه می‌شود. در این روش، از موجودات زنده مانند حشرات شکارچی، میکروارگانیسم‌های مفید و دیگر عوامل زیستی برای مهار آفات و بیماری‌ها استفاده می‌شود. این رویکرد نه تنها موجب کاهش نیاز به سموم شیمیایی می‌شود، بلکه به حفظ تعادل زیستی اکوسیستم‌های کشاورزی نیز کمک می‌کند. اجرای اصول علمی در مدیریت آبیاری و کنترل آفات نقش کلیدی در ارتقای کیفیت و بهره‌وری گیاهان دارویی دارد و موجب افزایش پایداری تولید و استفاده بهینه از منابع طبیعی خواهد شد (۶،۷،۸).

مرحله برداشت گیاهان دارویی بسته به نوع گیاه و زمان مناسب برای برداشت، دارای روندهای متفاوتی است. برخی گیاهان باید در صبح زود یا در دوره گل‌دهی برداشت شوند، زیرا در این زمان، ترکیبات فعال گیاه به حداکثر مقدار خود رسیده و اثربخشی درمانی بیشتری دارند (۹،۱۰).

چگونگی تبدیل گیاه دارویی به فرآورده دارویی

برای تبدیل گیاهان دارویی به فرآورده‌های دارویی، مراحل زیر با توجه به نوع محصول نهایی (قرص، کپسول، عصاره، شربت و...) انجام می‌شود:
• جمع‌آوری و آماده‌سازی اولیه (۱۱)
• خشک کردن (۱۱)

در طول تاریخ، انسان همواره برای بقا و حفظ سلامت خود از منابع طبیعی، به‌ویژه گیاهان، بهره گرفته است. گیاهان در گذشته تنها منبع درمان بیماری‌ها بودند و استفاده از آن‌ها به عنوان دارو ابتدا به صورت غریزی آغاز شد. سپس با آزمون و خطا و تجربه‌اندوزی، بشر دانش گسترده‌ای در زمینه خواص درمانی گیاهان و شیوه‌های استفاده از آن‌ها کسب کرد (۱).

امروزه بسیاری از داروهای مورد استفاده در علم پزشکی مانند آسپرین، کینین، دیگوسین، مرفین و پیلوکارپین، دارای منشأ طبیعی هستند و در درمان بیماری‌ها نقش مؤثری ایفا می‌کنند. با وجود اینکه بخش عمده‌ای از داروهای رایج از طریق سنتز شیمیایی تولید می‌شوند، اما نگرانی‌ها در مورد عوارض جانبی برخی از این داروها باعث افزایش اعتماد عمومی به درمان‌های گیاهی شده است. این روند نشان‌دهنده رشد تمایل جوامع به بهره‌گیری از داروهای طبیعی است، زیرا این دسته از درمان‌ها اغلب سازگاری بهتری با بدن انسان دارند. افزایش توجه به گیاهان دارویی نه تنها بازتابی از تمایل انسان به روش‌های درمانی طبیعی است، بلکه تأکیدی بر ضرورت تحقیقات گسترده‌تر برای بهره‌برداری مؤثر و علمی از این منابع ارزشمند طبیعت محسوب می‌شود (۱).

بهره‌برداری از گیاهان دارویی مستلزم طی مراحل علمی و تخصصی، از جمله ارزیابی اثربخشی ترکیبات فعال آن‌ها و سپس اجرای فرآیند کشت براساس اصول استاندارد است. کشت گیاهان دارویی باید تحت شرایط کنترل‌شده انجام

کشت بافت و سلول گیاهی

یکی از رویکردهای مهم در بیوتکنولوژی گیاهی، استفاده از سیستم‌های کشت سلولی در بیوراکتورها برای تولید ترکیبات دارویی است. به‌ویژه تولید تاکسول (PACLITAXEL) که دارای خاصیت ضدسرطانی برجسته است، از طریق کشت سلولی جایگزین روش‌های سنتی استخراج از پوست درخت سرخدار شده است. این جایگزینی نه تنها از کاهش ذخایر طبیعی جلوگیری می‌کند بلکه امکان تولید کنترل‌شده و پایدار را نیز فراهم می‌آورد (۲۰).

ریشه‌های مویی و افزایش تولید متابولیت‌های ثانویه فرایند القای ریشه‌های مویی با استفاده از باکتری *AGROBACTERIUM RHIZOGENES* یکی دیگر از تکنیک‌های مؤثر در افزایش تولید متابولیت‌های ثانویه است. این روش در گیاهانی مانند *ARTEMISIA ANNUA* مورد استفاده قرار گرفته است و باعث افزایش تولید آرتیمیسینین ترکیبی ارزشمند در درمان مالاریا، شده است. کاربرد این تکنولوژی، تولید پایدار ترکیبات مؤثر دارویی را ممکن ساخته و وابستگی به برداشت مستقیم از منابع طبیعی را کاهش می‌دهد (۲۱،۲۲).

مهندسی ژنتیک و بهینه‌سازی مسیرهای بیوسنتزی

یکی از پیشرفته‌ترین روش‌های بیوتکنولوژی برای افزایش بهره‌وری تولید متابولیت‌های ثانویه، دستکاری ژنتیکی آنزیم‌های کلیدی در مسیرهای بیوسنتزی این ترکیبات است. برای مثال، تنظیم ژنتیکی آنزیم‌های دخیل در سنتز جینسنوساید (*GINSENOSIDE*) موجب افزایش تولید این ترکیب شده است که دارای خواص دارویی متعدد، از جمله تقویت سیستم ایمنی و اثرات ضدسرطانی، می‌باشد. استفاده از فناوری مهندسی ژنتیک، امکان کنترل دقیق‌تر مسیرهای متابولیکی را فراهم آورده و موجب ارتقای کمی و کیفی تولید این مواد شده است (۲۳).

ترکیبات دارویی شاخص با منشأ گیاهی

گیاهان دارویی منابع غنی از ترکیبات فعال زیستی هستند که در درمان طیف وسیعی از بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند. از جمله ترکیبات شاخص دارویی می‌توان به موارد زیر اشاره کرد

• پاکلیتاکسل (*TAXOL*): این ترکیب آلکالوئیدی با اثرات ضدسرطانی از پوست درخت سرخدار استخراج می‌شود و در درمان سرطان سینه و تخمدان کاربرد گسترده‌ای دارد. امروزه روش‌های مبتنی بر کشت قارچ‌های همزیست، به عنوان راهکاری جایگزین و مقرون‌به‌صرفه، برای تولید این ماده پیشنهاد شده‌اند (۲۴).

• وینبلاستین (*VINBLASTINE*): یک آلکالوئید ارزشمند که از گیاه گل ادریسی (*CATHARANTHUS ROSEUS*) استخراج

آسیاب و خرد کردن (۱۲)

• استخراج مواد مؤثره (۱۱،۱۲)

• فرمولاسیون و تولید اشکال دارویی (۱۱،۱۲)

• بسته‌بندی و کنترل کیفیت (۱۱،۱۲)

تهیه قرص‌های گیاهی: ابتدا پودر گیاه دارویی با مواد چسباننده و سایر اکسپلیان‌ها ترکیب شده و فرآیند گرانول‌سازی برای ایجاد ذرات مناسب انجام می‌شود. سپس، این گرانول‌ها در دستگاه‌های پرس اتوماتیک فشرده‌سازی شده و به‌صورت قرص شکل می‌گیرند (۱۳).

تهیه تنتور الکلی: گیاه دارویی در محلول اتانول با غلظت ۶۰ تا ۹۰ درصد خیسانده می‌شود. طی یک دوره ۲ تا ۴ هفته‌ای، ترکیبات فعال گیاه استخراج شده و در پایان، مایع به‌دست‌آمده از طریق فیلتراسیون خالص‌سازی می‌شود (۱۳).

تهیه کرم‌های موضعی: ابتدا عصاره روغنی گیاه با امولسیفایر و پایه آبی ترکیب شده و سپس، با استفاده از فرآیند همگن‌سازی، محصولی با ساختار یکنواخت و پایدار تولید می‌شود (۱۳).

– زمان برداشت بر غلظت مواد مؤثره تأثیر مستقیم دارد (۱۴).

– دمای خشک کردن باید زیر ۴۰ درجه سانتی‌گراد برای حفظ ترکیبات حساس باشد (۱۴،۱۵).

– حلال انتخابی (آب، اتانول، متانول) بر طیف ترکیبات استخراج‌شده مؤثر است (۱۴،۱۵).

– استاندارد GACP برای کشت و برداشت، و GMP برای فرآیند تولید الزامی است (۱۵).

بررسی نرخ مصرف داروهای گیاهی در داروخانه‌ها
نمونه‌هایی از داروهای گیاهی پرمصرف در داروخانه‌ها:

نوع داروی گیاهی	کاربرد اصلی	قیمت تقریبی (تومان)
قرص اسلیم کونیک گل دارو	لاغری	حدود 126,300
کپسول لیمو ترش نارنج	تقویت عمومی و خاص	حدود 75,000
قرص پیوستگان گل دارو	درمان مشکلات پیوستگان	حدود 150,000
شربت گل بنفشه مغیذ بهسان	بهبود سرفه و ملین	حدود 55,000
پماد رزماری گل دارو	هند درد موضعی	حدود 62,400

قیمت‌ها حدودی و براساس اطلاعات سال ۱۴۰۳-۱۴۰۴ هستند (۱۶،۱۷،۱۸،۱۹).

بیوتکنولوژی گیاهی به عنوان یکی از حوزه‌های پیشرفته علم زیستی، ابزارهای متعددی برای افزایش بهره‌وری و بهینه‌سازی تولید ترکیبات دارویی با منشأ گیاهی ارائه کرده است. این روش‌ها، از جمله کشت سلولی، استفاده از سیستم‌های ریشه‌های مویی و مهندسی ژنتیک، موجب بهبود فرآیند تولید متابولیت‌های ثانویه با ارزش دارویی شده‌اند (۲۰).

می‌شود و دارای کاربردهای کلیدی در درمان لنفوم و لوسمی است. فرآیندهای بیوتکنولوژیکی نظیر بهینه‌سازی شرایط کشت گیاهی، منجر به افزایش بازده تولید این ترکیب شده‌اند (۲۵،۲۶). بیوتکنولوژی گیاهی ابزارهای نوینی برای افزایش تولید پایدار و کنترل‌شده ترکیبات دارویی ارائه کرده است. استفاده از روش‌های پیشرفته، نظیر کشت سلولی در بیورآکتورها، القای ریشه‌های مویی و مهندسی ژنتیک، نه تنها موجب کاهش وابستگی به منابع طبیعی شده بلکه امکان بهینه‌سازی تولید و افزایش بازده را نیز فراهم آورده است. توسعه بیشتر این فناوری‌ها نقش مهمی در آینده صنعت دارویی و درمان بیماری‌های مختلف خواهد داشت.

مواد هوشمند؛ کاربردهای پزشکی و دارویی^۱

نوشته شده توسط هوش مصنوعی گراک

مواد هوشمند (SMART MATERIALS) به گروهی از مواد اطلاق می‌شود که در پاسخ به محرک‌های خارجی نظیر دما، PH، فشار، نور، میدان مغناطیسی یا الکتریکی، خواص فیزیکی یا شیمیایی خود مانند شکل، حجم، یا رفتار مکانیکی را به صورت برگشت‌پذیر تغییر می‌دهند. این ویژگی، آن‌ها را به ابزاری قدرتمند در حوزه پزشکی، به ویژه در طراحی و توسعه ایمپلنت‌های دارویی و پزشکی تبدیل کرده است. در این مقاله، به بررسی انواع مواد هوشمند، کاربردهای آن‌ها در ایمپلنت‌های پزشکی، مزایا، چالش‌ها و چشم‌انداز آینده این فناوری پرداخته می‌شود.

انواع مواد هوشمند

مواد هوشمند بسته به نوع پاسخ‌دهی و کاربردهای مختلف تقسیم می‌شوند. مهم‌ترین انواع آن‌ها عبارتند از:

- ۱. هیدروژل‌های هوشمند:** هیدروژل‌ها پلیمرهای آب‌دوستی هستند که در پاسخ به محرک‌هایی مانند PH، دما یا غلظت یون، می‌توانند حجم خود را تغییر دهند. این ویژگی آن‌ها را برای سیستم‌های تحویل دارو و مهندسی بافت مناسب می‌سازد.
- ۲. آلیاژهای حافظه‌دار (SHAPE-MEMORY ALLOYS):** این آلیاژها، مانند نیکل-تیتانیوم (نیتینول)، پس از تغییر شکل در دمای خاص، قادر به بازگشت به شکل اولیه خود هستند. این مواد در استنت‌ها و ابزارهای جراحی کاربرد دارند.
- ۳. پلیمرهای حافظه‌دار (SHAPE-MEMORY POLYMERS):** این پلیمرها مشابه آلیاژهای حافظه‌دار عمل می‌کنند، اما سبک‌تر و ارزان‌تر هستند و برای کاربردهای زیستی مناسب‌اند.
- ۴. مواد پیزوالکتریک:** این مواد در پاسخ به فشار مکانیکی، سیگنال الکتریکی تولید می‌کنند و در حسگرها و محرک‌های زیستی استفاده می‌شوند.
- ۵. مواد پاسخ‌دهنده به مغناطیس:** این مواد تحت تأثیر میدان مغناطیسی تغییر رفتار می‌دهند و در تحویل هدفمند دارو کاربرد دارند.

کاربردهای مواد هوشمند در ایمپلنت‌های پزشکی

مواد هوشمند به دلیل توانایی منحصر به فردشان در پاسخ به شرایط محیطی، در حوزه‌های مختلف پزشکی، به ویژه ایمپلنت‌ها، کاربردهای گسترده‌ای دارند. در ادامه به برخی از مهم‌ترین کاربردها اشاره می‌شود.

۱. تحویل کنترل‌شده دارو

یکی از چالش‌های اصلی در درمان‌های دارویی، تحویل دقیق دارو در زمان و مکان مناسب است. هیدروژل‌های هوشمند با قابلیت پاسخ به محرک‌هایی مانند PH یا دما، می‌توانند داروها را به صورت کنترل‌شده آزاد کنند. برای مثال، در درمان سرطان، هیدروژل‌هایی طراحی شده‌اند که در محیط اسیدی تومورها (PH پایین) داروهای شیمی‌درمانی را آزاد می‌کنند. این روش نه تنها اثربخشی دارو را افزایش می‌دهد، بلکه عوارض جانبی را به حداقل می‌رساند.

۲. استنت‌های عروقی

آلیاژهای حافظه‌دار مانند نیتینول در ساخت استنت‌های عروقی به کار می‌روند. این استنت‌ها می‌توانند در حالت فشرده وارد رگ شوند و پس از قرارگیری در محل، به شکل اصلی خود بازگردند و رگ را باز نگه دارند. این ویژگی، جراحی‌های کم‌تهاجمی را امکان‌پذیر کرده و زمان بهبودی بیماران را کاهش داده است.

۳. مهندسی بافت

در مهندسی بافت، مواد هوشمند به عنوان داربست‌هایی استفاده می‌شوند که رشد و تمایز سلول‌ها را هدایت می‌کنند. برای مثال، هیدروژل‌های هوشمند می‌توانند شرایط محیطی مانند سختی یا تخلخل را تغییر دهند تا مناسب رشد سلول‌های خاص باشند. این داربست‌ها در بازسازی بافت‌هایی مانند غضروف، استخوان و پوست کاربرد دارند.

۴. حسگرهای زیستی

ایمپلنت‌های مجهز به مواد هوشمند می‌توانند به عنوان حسگرهای زیستی عمل کنند و پارامترهای فیزیولوژیکی مانند قند خون، فشار خون یا ضربان قلب را پایش کنند. برای مثال، مواد پیزوالکتریک در حسگرهای کاشتنی برای تولید سیگنال‌های الکتریکی در پاسخ به تغییرات مکانیکی استفاده می‌شوند. این داده‌ها می‌توانند به صورت بی‌سیم به دستگاه‌های خارجی منتقل شوند و به پزشکان در تشخیص و درمان کمک کنند.

۵. پروتزها و ابزارهای جراحی

مواد هوشمند در ساخت پروتزهای تطبیقی و ابزارهای جراحی کم‌تهاجمی نیز کاربرد دارند. برای مثال، پلیمرهای حافظه‌دار در پروتزهایی استفاده می‌شوند که با حرکات بدن بیمار سازگار می‌شوند و راحتی بیشتری فراهم می‌کنند.

مزایای مواد هوشمند در ایمپلنت‌ها

استفاده از مواد هوشمند در ایمپلنت‌های پزشکی مزایای متعددی دارد: دقت بالا: توانایی پاسخ به محرک‌های خاص، امکان تحویل دقیق دارو یا عملکرد هدفمند را فراهم می‌کند. کم‌تهاجمی بودن: مواد هوشمند امکان طراحی ایمپلنت‌های کوچک‌تر و انعطاف‌پذیرتر را فراهم می‌کنند که نیاز به جراحی‌های گسترده را کاهش می‌دهد. شخصی‌سازی درمان: این مواد می‌توانند با شرایط خاص بیمار، مانند PH بدن یا دمای محل کاشت، سازگار شوند. افزایش کارایی: ایمپلنت‌های هوشمند می‌توانند عملکرد خود را در طول زمان حفظ کنند و نیاز به تعویض مکرر را کاهش دهند.

چالش‌ها و محدودیت‌ها

با وجود پیشرفت‌های چشمگیر، استفاده از مواد هوشمند در ایمپلنت‌ها با چالش‌هایی همراه است: زیست‌سازگاری: برخی مواد هوشمند ممکن است واکنش‌های ایمنی در بدن ایجاد کنند یا در طولانی‌مدت تخریب شوند. پایداری: عملکرد مواد هوشمند در محیط پیچیده بدن ممکن است با گذشت زمان کاهش یابد. هزینه تولید: تولید مواد هوشمند با کیفیت بالا و ویژگی‌های خاص، هزینه‌بر است و می‌تواند دسترسی به این فناوری را محدود کند. پیچیدگی طراحی: طراحی ایمپلنت‌هایی که به‌طور هم‌زمان زیست‌سازگار، پاسخ‌دهنده به محرک و پایدار باشند، نیازمند تحقیقات گسترده است.

چشم‌انداز آینده

با پیشرفت فناوری‌های نانو و بیومواد، انتظار می‌رود مواد هوشمند نقش بزرگ‌تری در پزشکی ایفا کنند. توسعه مواد هوشمند چندمنظوره که بتوانند به چندین محرک به صورت هم‌زمان پاسخ دهند، یکی از جهت‌گیری‌های اصلی تحقیقات است. همچنین، ترکیب مواد هوشمند با فناوری‌های هوش مصنوعی و اینترنت اشیا می‌تواند به ایجاد ایمپلنت‌هایی منجر شود که به صورت خودکار شرایط بیمار را پایش کرده و درمان را تنظیم کنند. علاوه بر این، کاهش هزینه‌های تولید و بهبود زیست‌سازگاری مواد، دسترسی به این فناوری را برای بیماران در سراسر جهان افزایش خواهد داد.

نتیجه‌گیری

مواد هوشمند با توانایی پاسخ‌دهی به محرک‌های محیطی، تحولی عظیم در طراحی ایمپلنت‌های دارویی و پزشکی ایجاد کرده‌اند. از تحویل کنترل‌شده دارو تا استنت‌های عروقی و حسگرهای زیستی، این مواد امکانات جدیدی را برای درمان‌های دقیق و کم‌تهاجمی فراهم کرده‌اند. با این حال، رفع چالش‌های موجود مانند زیست‌سازگاری و هزینه‌های تولید، کلید بهره‌برداری کامل از پتانسیل این فناوری است. با ادامه تحقیقات، مواد هوشمند به عنوان یکی از ستون‌های اصلی پزشکی مدرن، آینده روشنی در بهبود کیفیت زندگی بیماران خواهند داشت.

مکمل‌های لاغری و تاثیر ترکیبات آنها

زهرا مرادی، آیلین ستارزاده
ورودی‌های ۱۴۰۲

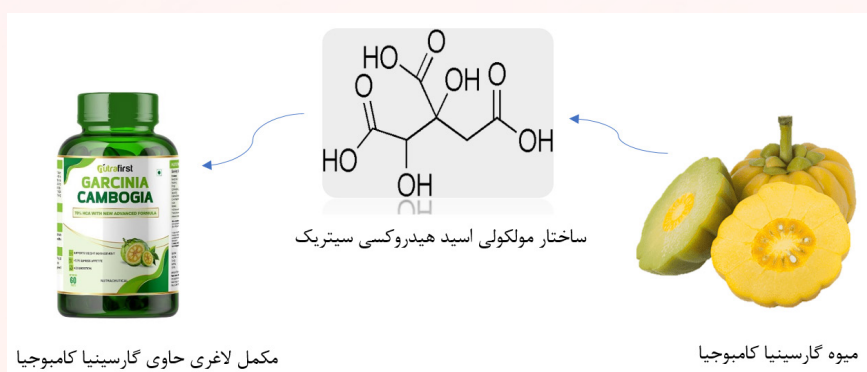
مقدمه

چاقی و اضافه وزن یکی از معضلات امروزی تمام جوامع جهانی است که منشأ بسیاری از بیماری‌های قلبی-عروقی، مفصلی-حرکتی، آلزایمر، دیابت، اختلالات هورمونی، مشکلات جنسی و افسردگی محسوب می‌شود. موثرترین راه درمان این دسته از بیماری‌ها، رفع عامل زمینه‌ای یعنی اضافه وزن است. با اینحال باید توجه داشت که کاهش وزن می‌بایست به شیوه‌های اصولی، منطبق بر دانش پزشکی و تحت نظر متخصصان این حوزه انجام شود تا از بروز عوارض ناخواسته و پیامدهای گاه جبران ناپذیر جلوگیری گردد. امروزه روش‌های درمانی متنوعی برای کاهش چربی و قند خون وجود دارد؛ از جمله داروهای شیمیایی تخصصی که برای افراد واجد شرایط تجویز می‌شود. روش دیگر استفاده از مکمل‌های لاغری است که ممکن است به تنهایی یا در ترکیب با سایر داروها در برنامه درمانی فرد گنجانده شود. این مکمل‌ها با مکانیسم‌های عملکردی متنوع و منابع مختلف، فرایند کاهش وزن را تسهیل می‌کنند (۱-۳). منابع این مکمل‌ها شامل قارچ‌ها (اسپیرولینا و آلگومد)، گیاهان (چای سبز، قهوه و گارسینیا) و فرآورده‌های حیوانی (کیتوسان، امگا ۳ و لینولئیک اسید) است. در ادامه، چهار ماده از موثرترین ترکیبات مورد استفاده در مکمل‌های پرفروش بازار دارویی کشور بررسی خواهد شد.

۱- گارسینیا کامبوجیا

گارسینیا کامبوجیا یکی از ترکیبات طبیعی است که به عنوان یک عامل ضد چاقی در سراسر جهان عرضه می‌شود. این میوه خوراکی در برخی از مناطق جنوب آسیا و آفریقا رشد می‌کند و به طور سنتی برای طعم دهی به غذاها و درمان ناراحتی‌های روده‌ای و انگل‌ها استفاده شده است. گارسینیا کامبوجیا حاوی ترکیباتی مانند اسیدهای آلی، بنزوفنون‌ها و گزانتون‌ها است. بر اساس یافته‌های بالینی، مکمل گارسینیا کامبوجیا به طور معناداری وزن بدن، ^۱BMI، ^۲PBF و ^۳WC را در مقایسه با دارونما کاهش می‌دهد (۴). بر اساس مطالعات، اسید هیدروکسی سیتریک (HCA) به عنوان اسید آلی اصلی در پوست این میوه شناخته می‌شود که خواص ضد چاقی دارد. HCA با مهار آنزیم ATP سیترات لیاز که مسئول تبدیل سیترات به استیل کوآنزیم A و کاتالیزور سنتز اسیدهای چرب، کلسترول و تری گلیسیرید است عمل می‌کند. عصاره خام این گیاه همچنین دارای اثرات هیپوتیروکتیکو، آنتی کولین استراز، ضد سرطانی و ضد التهاب است (۵).

HCA با مهار لیپوژنز از طریق سرکوب ATP سیترات لیاز، در بیوسنتز لیپیدها نقش ایفا می‌کند. علاوه بر این، گزارش شده است که HCA بر تنظیم سروتونین تأثیر می‌گذارد و منجر به سرکوب اشتها می‌شود. ضمن اینکه با افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب و تعدیل متابولیسم لیپیدها از طریق تنظیم بیان ژن‌های مرتبط با چربی سوزی همراه است (۶). اکثر مطالعات حاکی از آن است که مصرف این مکمل در دوزهای توصیه شده (حدود ۲۸۰۰ میلی گرم HCA روزانه) برای افراد سالم ایمن است. با این حال



¹ Body Mass Index

² Percentage Body Fat

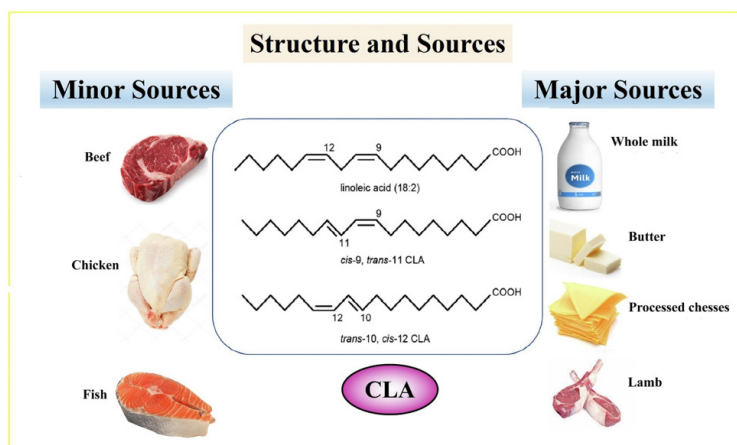
³ Waist Circumference

است سطح سرمی تری متیل آمین-N-اکسید (TMAO) را افزایش دهد که با عوارضی مانند فشار خون بالا و تصلب شرایین مرتبط است (۷).

۳- لینولئیک اسید کونژوگه

CLA^۴ گروهی از ایزومرهای لینولئیک اسید است که با دی‌ان‌های مزدوج به هم مرتبط شده‌اند. این اسید چرب در گوشت و لبنیات یافت می‌شود. یکی از معروف‌ترین انواع لینولئیک اسیدها، امگا-۶ است که در روغن‌های گیاهی وجود دارد. CLA در سلول‌های چربی ذخیره می‌شود و نقش‌های متفاوتی چون بهبود عملکرد میکروب‌های روده‌ای، تقویت سیستم ایمنی، کاهش خطر ابتلا به سرطان و بیماری آترواسکلروز دارد (۲، ۱۰).

این ترکیب از طریق افزایش لیپولیز در اثر تنظیم افزایشی رسپتور PPARS^۵، افزایش بیان ۱-UCP^۶، ترشح هورمون‌های سیری و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب در متابولیسم چربی بدن مؤثر است. رسپتور PPARS یک فاکتور رونویسی هسته‌ای است و نقش مهمی در کاتابولیسم و ذخیره اسید چرب دارد. این رسپتور در سلول‌های چربی با بیان ژن‌های ACYL-CoA سنتتاز و لیپوپروتئین لیپاز (LPL) و بهبود حساسیت به انسولین عمل می‌کند. CLA با افزایش فعالیت ۱-CPT^۷ و ورود به میتوکندری و تولید ATP، تجمع اسید چرب را کاهش داده و با افزایش BMR^۸ و ترمورژن، مصرف چربی و متابولیسم لیپید را افزایش می‌دهد. همچنین، سطح تری‌گلیسیرید پلاسما و کلسترول کم‌چگال (LDL) را کاهش می‌دهد. با تمام این اوصاف در مورد محاسن این ترکیب، باید در نظر داشت که استفاده بی‌رویه و دوز بالای این ماده نیز پیامدهای منفی در پی دارد، از جمله ناراحتی‌های گوارشی، مقاومت به انسولین و ایجاد التهاب به‌ویژه در کبد، که در نهایت می‌تواند منجر به کبد چرب شود (۱۱).

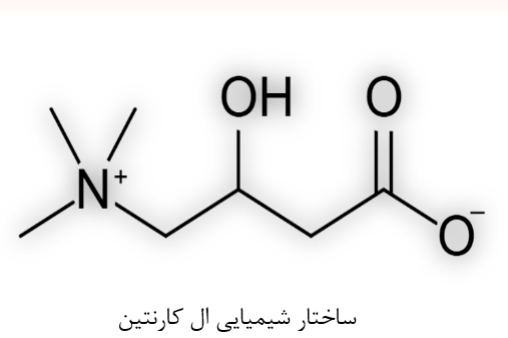


ساختار شیمیایی و منابع لینولئیک اسید

۲- ال کارنیتین

برخی عوارض جانبی مانند مشکلات گوارشی، سردرد و بشورات پوستی نیز گزارش شده است (۵).

ال کارنیتین یک اسید آمینه طبیعی در بدن است که عمدتاً در کبد و کلیه سنتز می‌شود و ویتامین C، یون‌های آهن و نیاسین در تولید آن نقش دارند. منابع غذایی اصلی این ترکیب شامل گوشت، ماهی و شیر است. بر اساس مطالعات متاآنالیز، مکمل ال-کارنیتین به طور قابل توجهی وزن بدن، BMI، توده چربی و WC را کاهش می‌دهد، هرچند تأثیر ثابتی بر درصد چربی بدن نشان نمی‌دهد (۷، ۸). ال-کارنیتین (LC) با انتقال اسیدهای چرب بلند زنجیره به ماتریکس میتوکندری نقش کلیدی در تبدیل آنها به انرژی از طریق فرآیند بتا-اکسیداسیون ایفا می‌کند (۹). آنزیم‌های کارنیتین آسپیل ترانسفراز (CAT) که در میتوکندری، شبکه آندوپلاسمی و پراکسی‌زوم حضور دارند، در هموستاز انرژی و متابولیسم لیپیدها مشارکت می‌کنند. این آنزیم‌ها همراه با ال کارنیتین، بتا اکسیداسیون میتوکندریایی اسیدهای چرب زنجیره بلند را تسهیل می‌کنند (۸). استیل کوآنزیم (محصول نهایی بتا اکسیداسیون)، می‌تواند توسط ال-کارنیتین افزایش یابد، این پدیده می‌تواند بر عرضه گلوکز به مغز، تنظیم مصرف انرژی و مهار اشتها مؤثر باشد. با اینحال دوزهای بالای ال-کارنیتین ممکن



^۴ conjugated Linoleic Acid

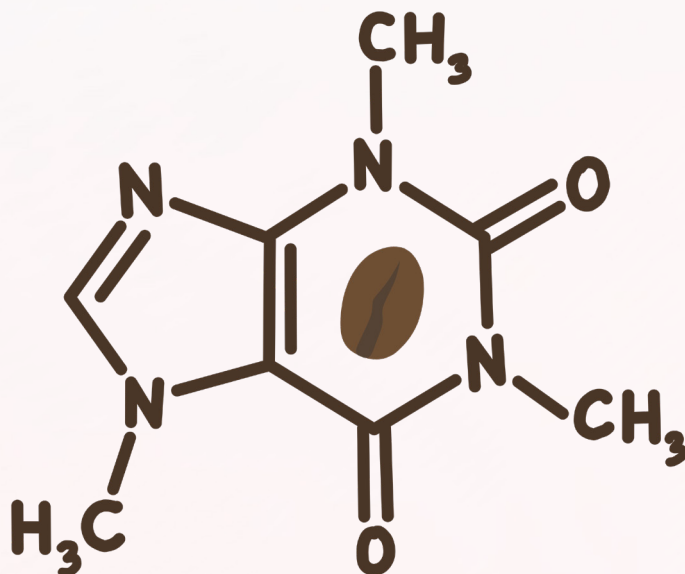
^۵ Peroxisome Proliferated Receptor

^۶ Uncoupling Protein of the Respiratory-1

^۷ Carnitine Palmitoyl Transferase- 1

^۸ Basic Metabolism Rate

۴- کافئین



ماده‌ای سفید رنگ، کریستالی و محلول در آب است که به طور طبیعی در مواد گیاهی مانند چای، دانه قهوه و کاکائو یافت می‌شود. این ماده روی سیستم قلبی-عروقی، تنفسی، کلیوی و عصبی تاثیر دارد (۱). کافئین یک محرک شناخته شده برای لیپولیز و افزایش سرعت متابولیسم است و سطح CAMP درون سلولی را افزایش می‌دهد. CAMP کلید تنظیم لیپولیز در سلول‌های بافت چربی سفید^۹ (WAT) است که به خودی خود باعث افزایش شکسته شدن تری آسید گلیسرید و اسیدهای چرب آزاد^{۱۰} (FFA) می‌شود. همچنین کافئین مهارکننده رقابتی آنزیم فسفودی استراز است که این آنزیم CAMP را درون سلول‌های چربی می‌شکند (۱۲).

کافئین محرک سیستم عصبی سمپاتیک و رسپتور بتا آدرنژیک روی WAT است که باعث ترشح هورمون‌های نوراپی نفرین و دوپامین می‌شود که در نتیجه فعالیت عصبی در مغز را تحریک کرده و بدن را به حالت فعال تری می‌رساند. نتایج تحقیقات متاآنالیز انجام شده نشان داد که کافئین بر میزان وزن بدن، BMI و توده چربی موثر است. همچنین مطالعات TCR^{۱۱} درباره پاسخ دینامیک مکمل‌های کاهش وزن نشان داده که مصرف کافئین باعث بهبود انجام فعالیت‌های ورزشی هوازی می‌شود و با افزایش ترموژنز و فشارخون در این امر موثر واقع می‌شود. همچنین این ترکیب عوارض جانبی از قبیل افزایش فشار خون و ضربان قلب و بیخوابی نیز دارد که باید با احتیاط مصرف شود (۳، ۱۳).

نتیجه گیری

چاقی به دلیل افزایش مقدار چربی موجود در سلول‌های چربی اتفاق می‌افتد و این رویه دلایل مختلفی دارد و روش‌های متفاوتی برای درمان آن بسته به شرایط فرد، سن، ژنتیک و سبک زندگی وجود دارد. مکمل‌ها موادی کمک کننده در زمینه کاهش وزن هستند که باید با توجه به اثرات و عوارض به درستی استفاده شوند تا بیشترین کارایی و کمترین عوارض جانبی ناخواسته را داشته باشند. مقایسه چهار ترکیب مهم در مکمل‌های لاغری در جدول زیر ذکر شده است.

ترکیب	منبع	مکانیسم اثر	ایمنی
گارسینیا کامبوجیا	میوه خوراکی	مهار لیپوژنز- تنظیم سروتونین و سرکوب اشتها	در دوز توصیه شده ایمن است
آل کارنتین	اسید آمینه در گوشت، ماهی و شیر	انتقال اسیدهای چرب بلند زنجیره به ماتریکس میتوکندری	ایمن- در دوزهای بالاتر باعث افزایش TMAO میشود
لینولئیک اسید	اسید چرب در گوشت و لبنیات	افزایش لیپولیز- تنظیم افزایشی رسپتور PPARs - افزایش بیان UCP-۱، ترشح هورمون‌های سیری	ایمن- دوز بالا باعث ایجاد ناراحتی‌های گوارشی، مقاومت به انسولین و التهاب کبد
کافئین	مواد گیاهی مانند چای، دانه قهوه و کاکائو	افزایش شکسته شدن تری آسید گلیسرید و اسیدهای چرب آزاد	افزایش فشارخون و ضربان قلب و بیخوابی

⁹ White Adipose Tissue¹⁰ Free Fatty Acid¹¹ Trial Clinical Review

کاوشی در دنیای فارماکوژنتیک:

چرا درمان یک اندازه برای همه مناسب نیست؟

حنانه افشاری، ورودی ۱۴۰۰

مقدمه:

تصور کنید دو بیمار که دقیقاً با یک بیماری تشخیص داده شده‌اند، همان داروی استاندارد را دریافت می‌کنند. یکی به سرعت بهبود می‌یابد، در حالی که دیگری دچار عوارض جانبی شدید می‌شود. چرا؟ پاسخ این سؤال در فارماکوژنتیک^۱ نهفته است؛ شاخه‌ای از علوم پزشکی که بررسی می‌کند چگونه تفاوت‌های ژنتیکی در افراد بر نحوه پاسخ‌دهی آن‌ها به داروها تأثیر می‌گذارد (۱).

این علم نقش مهمی در پزشکی دقیق^۲ ایفا می‌کند؛ رویکردی که هدف آن شخصی‌سازی درمان‌ها بر اساس ویژگی‌های ژنتیکی هر فرد است. شناخت این تفاوت‌ها می‌تواند به کاهش عوارض دارویی، افزایش اثربخشی درمان‌ها، و بهبود سلامت عمومی منجر شود (۲).

فارماکوژنتیک چگونه عمل می‌کند؟

برای درک عملکرد فارماکوژنتیک، ابتدا باید بدانیم داروها چگونه بر بدن اثر می‌گذارند. پس از ورود دارو به بدن، چندین عامل می‌تواند در این فرایند نقش داشته باشند:

۱. متابولیسم دارو: آنزیم‌های متابولیزه‌کننده، مانند CYP450، داروها را تجزیه و آماده دفع می‌کنند. سرعت این فرآیند در افراد مختلف متفاوت است و می‌تواند بر غلظت دارو در خون و مدت‌زمان اثرگذاری آن تأثیر بگذارد (۲).

۲. ناقل دارو: ناقل‌های دارویی، جذب و دفع داروها را تنظیم می‌کنند. تفاوت‌های ژنتیکی در این ناقل‌ها می‌تواند منجر به تجمع دارو در بدن یا کاهش جذب آن شوند (۲).

۳. گیرنده‌های دارویی: گیرنده‌های سلولی محل اتصال دارو هستند و تفاوت‌های ژنتیکی در آن‌ها می‌تواند میزان اثربخشی دارو را تغییر دهند (۲).

بررسی مطالعات فارماکوژنتیک

پژوهش‌های فارماکوژنتیک در زمینه‌های مختلف پزشکی نشان داده‌اند که چگونه تفاوت‌های ژنتیکی می‌توانند مسیر درمان را

تغییر دهند. نمونه‌هایی از این مطالعات عبارت‌اند از

تأثیر فارماکوژنتیک بر درمان بیماران مبتلا به گلوکوم: پژوهشی درباره تأثیر فارماکوژنتیک بر درمان بیماران مبتلا به گلوکوم نشان داده که ژن PTGFR بر نحوه پاسخ به آنالوگ‌های پروستاگلاندین تأثیر دارد. همچنین، تغییرات CYP2D6 بر نحوه واکنش بیماران به بتا‌لاکرها مؤثر است. نتایج نشان می‌دهند که درک این تفاوت‌ها می‌تواند به شخصی‌سازی درمان و کاهش عوارض دارویی کمک کند (۳).

مطالعات مرتبط با فارماکوژنتیک در درمان اختلالات روانپزشکی: پژوهشی درباره بیماران مبتلا به اختلال وسواس فکری-عملی (OCD) بررسی کرده که چگونه تفاوت‌های ژنتیکی در گیرنده‌های سروتونین می‌تواند بر پاسخ بیماران به داروهای ضدافسردگی تأثیر بگذارد. در همین زمینه، پژوهشی دیگر نشان داده که متابولیسم داروی کلوزاپین در بیماران مقاوم به درمان تحت تأثیر CYP1A2 و ABCB1 قرار دارد (۵و۴).

فارماکوژنومیکس و تنظیم دوز داروها: پژوهشی روی سالمندان نشان داده که فنوتیپ‌های مختلف CYP2C19 می‌تواند غلظت داروی اس‌سیتالوپرام را تغییر دهند. این یافته‌ها تأکید دارند که تعیین دوز دارو بر اساس ساختار ژنتیکی فرد می‌تواند اثرگذاری درمان را بهبود ببخشد (۶).

فارماکوژنومیکس: گام بعدی در پزشکی شخصی‌سازی شده

در حالی که فارماکوژنتیک به بررسی تأثیر ژن‌های خاص بر داروها می‌پردازد، فارماکوژنومیکس دید گسترده‌تری ارائه می‌دهد. این شاخه از پزشکی با استفاده از تحلیل ژنوم کامل فرد، امکان شخصی‌سازی پیشرفته‌تری را فراهم می‌کند. تکنیک‌هایی مانند توالی‌یابی ژنوم و یادگیری ماشینی اکنون کمک می‌کنند تا داده‌های ژنتیکی افراد در مدل‌های پیش‌بینی‌کننده به کار گرفته شوند (۷).

نمونه‌های کاربردی فارماکوژنومیکس

در درمان سرطان، فارماکوژنومیکس می‌تواند کمک کند تا درمان‌های هدفمندتر انتخاب شوند (۸).

در بیماری‌های قلبی، بررسی ژنتیکی می‌تواند نشان دهد که آیا داروی ضدانعقاد برای بیمار مناسب است یا خیر (۹).

در دیابت نوع ۲، فارماکوژنومیکس به بهینه‌سازی داروهای کنترل‌کننده قند خون کمک می‌کند (۱۰).

چالش‌ها و آینده فارماکوژنتیک

فارماکوژنتیک و فارماکوژنومیکس پتانسیل زیادی برای بهبود مراقبت‌های پزشکی دارند، اما هنوز موانعی در مسیر توسعه آن‌ها وجود دارد -تفسیر پیچیده داده‌های ژنتیکی؛ نیاز به تحلیل‌های دقیق و پیشرفته.

-هزینه‌های بالا؛ انجام آزمایش‌های فارماکوژنتیک هنوز برای بسیاری از بیماران مقرون به صرفه نیست.

-پذیرش محدود در سیستم‌های درمانی: بسیاری از پزشکان هنوز آزمایش‌های ژنتیکی را به عنوان یک ابزار استاندارد نمی‌پذیرند (۲).

اما با افزایش تحقیقات و پیشرفت فناوری، آینده پزشکی دقیق روشن‌تر از همیشه است. فارماکوژنومیکس و فارماکوژنتیک می‌توانند مسیر جدیدی برای مراقبت‌های شخصی‌سازی شده فراهم کنند که در آن درمان‌ها بر اساس ویژگی‌های منحصر به فرد هر بیمار تنظیم می‌شوند. بنابراین، درک تفاوت‌های ژنتیکی در بیماران نه تنها باعث بهبود اثربخشی داروها می‌شود، بلکه نقش کلیدی در کاهش عوارض جانبی ایفا می‌کند.

فرهنگی اجتماعی



آفرینش در گام مینور:

دکتر عیسی کاوه

دستیار تخصصی سم شناسی و داروشناسی

وقتی حیات نتهای نامرئی را می نوازد



دیباچه: جرقه‌ای در ارتعاش شبانه

شب، ردای خستگی یک روز بلند کاری را بر دوشم افکنده بود و من، آخرین شبج سرگردان راهروهای دانشکده، خود را به پناه موقت اتوبوس شهری سپردم. هوای دم‌کرده‌ی درون، آمیخته با همهمه‌ی گنگ مسافران خاموش و زمزمه‌ی یکنواخت موتور، فضایی معلق میان بیداری و رویا می‌ساخت. در گوش‌هایم اما، جهانی دیگر در جریان بود؛ موسیقی فیوژن پیچیده و پرضربانی که گویی ریتم پنهان شهر خفته را می‌نواخت. نگاهم، بی‌اختیار، بر صفحه‌ی کوچک تلفن همراه ثابت مانده بود، جایی که نه تصویری از اخبار روز یا شبکه‌های اجتماعی، که رقصی کیهانی در مقیاسی نادیدنی جان گرفته بود. تصاویر شبیه‌سازی دینامیک مولکولی یکی از پروژه‌های اخیرمان چشمک می‌زد. باله‌ی بی‌صدای اتم‌ها در بستر بی‌کران فمتوثانیه‌ها؛ زنجیره‌های لرزان، پیچش‌ها و خمش‌های ظریف و بی‌وقفه‌ای که حیات پنهان مولکول را چون نقشی بر آب به نمایش می‌گذاشت.

در تلاقی غریب و ناگهانی با ضرب‌آهنگ تند و کوبنده‌ی موسیقی در گوش‌هایم، آن حرکات مولکولی به هم‌نوایی اسرارآمیزی رسیدند. گویی آن پروتئین بی‌جان بر صفحه، این ماشین مینیاتوری حیات، از سکوت ذاتی خود برخاسته بود و با زبان بی‌کلام ارتعاش، داشت ملودی باستانی و فراموش‌شده‌ی خود را در برابر چشمان حیرت‌زده‌ی من می‌نواخت. یک هم‌زمانی ریتمیک که فراتر از تصادف می‌نمود؛ یک «رزونانس»

معنادار میان جهان شنیداری انسان و جهان نادیدنی و مرتعش مولکول‌ها.

همان‌جا، در آن لحظه‌ی معلق میان علم و شهود، در آن نقطه‌ی تلاقی منطق و احساس، بذری کاشته شد؛ پرسشی زاده شد که دیوارهای بلند ذهنم را فرو ریخت: اگر این آجرهای سازنده‌ی وجود ما، آمینواسیدها، هر یک طنین و نوایی می‌داشتند، اگر هر کدام یک «نت» منحصر به فرد در گام بی‌نهایت هستی بودند، آنگاه بنای شکوهمندی که از هم‌آرایی ظریف و هوشمندانه‌ی آن‌ها برپا می‌شود چه سمفونی حیرت‌انگیز و پرشکوهی را می‌سرودند؟ آیا می‌توان به این شاهکارهای مولکولی، نه فقط چون ماشین‌هایی بی‌روح و کارگرانی صرف در کارگاه سلول، که همچون سازهایی دقیق، پیچیده و زنده نگریست که هر یک، در ارکستر عظیم و پرهمهمه‌ی حیات، نغمه‌ی یگانه‌ی خود را، نقش بی‌بدیل خود را، با وقار و استادی می‌نوازند؟

این نوشته، نه یک مقاله‌ی علمی خشک، که دعوتی است به سفری در این قلمرو ناشناخته؛ تلاشی است شاعرانه برای گشودن گوش جان به آن «موسیقی خاموش»، به آن سمفونی پنهانی که در هر تپش قلب، در هر دم و بازدم و در رقص بی‌وقفه‌ی حیات در رگ‌های هستی جاری‌ست. بیایید با من هم‌سفر شوید، تا با هم به این ارکستر خاموش، به این نجوای آفرینش، با گوش‌ی دیگر، با حسی دیگر، گوش فرا دهیم.

پرده‌ی اول: الفبای حیات، پالت رنگین نغمه‌ها

هر سمفونی باشکوهی، با الفبایی از نت‌ها آغاز می‌شود. داستان ما نیز، از همین نقطه آغاز می‌گردد: بیست آمینواسید معیار، بیست حرف بنیادین که زبان شگفت‌انگیز و پررمز و راز حیات با آن‌ها نگاشته می‌شود. اما بیایید لحظه‌ای ردای شیمی‌دان را از تن به در کنیم و ردای موسیقیدان یا شاعر را بر تن کنیم. بیایید هر یک از این حروف را نه فقط یک «مولکول»، که یک «نت» بالقوه، با رنگ‌آمیزی صوتی^۱ یگانه و نقشی موسیقایی ویژه در نظر بگیریم؛ نت‌هایی که از هم‌نشینی‌شان، هارمونی بزرگ زندگی پدید می‌آید.

گلیسین: کوچک‌ترین این نت‌ها، تجسم سادگی و انعطاف. صدایش، شاید طنین نرم و اثیری یک سکوت گویا در یک قطعه‌ی امبینت^۲ باشد، یا زمزمه‌ی آرام یک لالایی در گوش سلول. حضوری نامحسوس اما حیاتی، که به زنجیره‌ی پروتئین،

را تضمین می‌کنند و بستری امن برای رقص آزادانه‌ی نت‌های سبک‌بال‌تر فراهم می‌آورند. **فنیل آلانین، تیروزین، تریپتوفان:** با آن حلقه‌های آروماتیک حجیم و مرموزشان. این‌ها نت‌هایی با رنگ‌آمیزی^۳ خاص، غنی و چندلایه‌اند. شاید شبیه آکوردهای پرتنین و مخملی گیتار کلاسیک در یک شب مهتابی یا صدای گرم، پُرحجم و روایت‌گر کلارینت در یک موومان آرام؛ نت‌هایی که به موسیقی، بافتی غنی، عمق فلسفی و لایه‌های معنایی بیشتری می‌افزایند. این بیست نت بنیادین، این بیست رنگ اصلی، تنها الفبای خام این زبان شگفت‌انگیزند! اما در دستان هنرمند طبیعت، ترکیب بی‌نهایت آن‌ها در توالی‌های گوناگون، پالت بی‌کرانی را برای آفرینش سمفونی‌های بی‌شمار پروتئینی فراهم می‌آورد؛ خمیرمایه‌ای جادویی که از آن، شاهکارهای بی‌بدیل و تکرارنشده‌ی حیات، هر لحظه، در هر سلول، سرشته و نواخته می‌شود.

پرده‌ی دوم: از خط تا حجم؛ معماری موزون و درام تاخوردگی

یک زنجیره‌ی خطی از این «نت‌ها» (توالی اولیه)، هرچقدر هم که طولانی باشد، تنها یک ملودی ساده و مونوفونیک (تک صدایی) است؛ طرحی اولیه بر بوم آفرینش، نغمه‌ای ظریف اما بی‌عمق، چون زمزمه‌ای در باد. شاهکار واقعی، جادوی آفرینش، اما، با فرآیندی شگفت‌انگیز و رازآلود به نام فولدینگ آغاز می‌شود؛ لحظه‌ای که این زنجیره‌ی تک‌بعدی، گویی به ندایی درونی پاسخ می‌دهد و بر خود می‌پیچد، خم می‌شود و در رقصی سه‌بعدی، ساختارهای پیچیده‌تر و شکوهمندتر را می‌آفریند. اینجا، در این کارگاه پنهان سلولی، معماری و موسیقی دست در آغوش هم می‌نهند و آن ملودی ساده، به جهانی از حجم، هارمونی، کنترپوان و درام پرشور حیات

مجال چرخش، رهایی و نفس کشیدن می‌دهد؛ فضایی برای آن سکوت‌های پرمعنایی که موسیقی را عمیق‌تر می‌کنند.

آلانین: اندکی تنومندتر از گلیسین، اما همچنان استوار در سادگی. گویی نت‌های یکنواخت و مداومی است در یک قطعه‌ی مینیمال؛ حضوری محکم اما بی‌تکلف، که به ساختار، ریتمی پایدار و قابل اعتماد می‌بخشد، چون ضربان آرام یک قلب آسوده.

پرولین: آن پیچ ساختاری منحصربه‌فردش، گویی زخمه‌ای است بر تار انتظار! یک نت خارج از ضرب^۳ یا یک سینکوپ^۴ جسورانه در دل یک بداهه‌نوازی جز^۵؛ لرزشی نامنتظر که جریان روان ملودی را می‌شکند، ریتم را به چالش می‌کشد و به آن، طعمی از غافلگیری، پویایی و رقص می‌بخشد.

آرژنین و لیزین: با آن بار مثبت پرتوان و بازوان بلندشان که مشتاقانه DNA، این کتاب مقدس حیات را، در آغوش می‌کشند. این‌ها بی‌شک، نت‌های فانفار^۶ پیروزی‌اند! طنین باشکوه، رسا و درخشان یک اعلان بزرگ، چون غریو شادمانه‌ی شیپورها یا ترومپت‌ها در لحظه‌ی اوج یک قطعه‌ی حماسی. صداهایی که نگاه‌ها را به خود می‌خوانند و نقش رهبری و پیش‌گامی را در تعاملات مولکولی بر عهده دارند.

اسید آسپارتیک و اسید گلوتامیک: با بار منفی‌شان، گویی پاسخ هارمونیک و متضاد به آرژنین و لیزین هستند. نت‌هایی سرشار از کشش عاطفی و جاذبه، شاید شبیه صدای پرتنین، حسرت‌بار و در عین حال قدرتمند ویولن سل در قلب یک آداجیوی^۷ رمانتیک؛ صداهایی که با ظرافت، درام جاذبه و دافعه‌ی مولکولی را با هارمونی‌های پیچیده و پرشور روایت می‌کنند.

سیستئین: آن معمار صبور و خاموش که با پیوندهای دی‌سولفیدی‌اش، گویی پل‌های هارمونیک میان بخش‌های دورافتاده‌ی یک سرزمین موسیقایی می‌سازد. یک آکورد پایدارکننده، یک نت کشیده و محکم که اجزای پراکنده‌ی موسیقی را به هم می‌بافد و به کل اثر، انسجام ساختاری، استحکام نهایی و وحدتی شکوهمند می‌بخشد.

آن دسته از آمینو اسیدها که شالوده‌ی درونی و پایدار پروتئین را می‌سازند (هیدروفوب‌ها مانند لوسین، والین، ایزولوسین): این پناهندگان گریزان از آب، که در قلب تاریک و امن پروتئین مأوا می‌گزینند، گویی نت‌های بم و خط باس^۸ پرصلابت قطعه هستند. شالوده‌ی استوار، گرم و پرتنین، چون صدای عمیق کنترباس یا توبا، که وزن، وقار، عمق هارمونیک و پایداری موسیقی

^۳ Off-beat

^۴ Syncopation

^۵ Jazz

^۶ Fanfare

^۷ Adagio

^۸ Bassline

^۹ Timbre

اگرچه تعداد آمینواسیدهای موجود در طبیعت بیش از این تعداد است، اما در این متن منظور فقط ۲۰ آمینواسید ضروری است^{۱۰}

^۱ Timbre

^۲ Ambient

بدل می‌شود

ساختارهای ثانویه : اینجا، پلی فونی (چند صدایی) و هنر کنترپوان^{۱۱} جان می‌گیرد. خطوط ملودیک مستقل، که پیشتر تنها بودند، اکنون در کنار هم قرار می‌گیرند، در هم می‌تنند، به هم پاسخ می‌گویند و بافتی موسیقایی می‌آفرینند که گوش را می‌نوازد و ذهن را به چالش می‌کشد. ماریچ آلفا، با آن پیچش منظم و فنی‌اش، گویی تابی موزون در رقص سماع مولکولی است؛ یک آرپژ^{۱۲} روان، پویا و بالارونده که نت‌ها را با سرعتی شگفت‌انگیز به اوج و فرود می‌برد؛ صفحه بتا، با رشته‌های استوارش که چون سربازانی منظم کنار هم صف کشیده‌اند، گویی صفوف نتهایی هم‌نوا یا آکوردهای موازی، قدرتمند و محکمی است که حس نظم، استحکام، وقار و تکراری هدفمند را القا می‌کند. گویی الگوهای ریتمیک تکرارشونده‌ای^{۱۳} چون نبضی پایدار، در تار و پود ساختار تنیده شده‌اند که به قطعه، استمرار معنادار می‌بخشند

ساختار سوم (تاخوردگی سه‌بعدی کامل؛ تجلی فرم نهایی)

اینک، پارتیتور کامل ارکستر پروتئین پیش روی ماست! نقشه‌ی کامل یک شاهکار شنیداری سه‌بعدی، با تمام ظرایف و پیچیدگی‌هایش، پدیدار می‌شود. ماریچ‌ها و صفحات، این نقش‌مایه‌های اولیه (موتیف‌ها)، همچون بخش‌های مختلف یک ارکستر بزرگ (سازهای زهی، بادی‌های چوبی و برنجی، کوبه‌ای‌ها)، در فضایی سه‌بعدی گرد هم می‌آیند، با هم تعامل می‌کنند، یکدیگر را کامل می‌کنند و یا به چالش می‌کشند. تم‌های اصلی موسیقایی که در ساختارهای ثانویه معرفی شده بودند، اکنون در فضا گسترش می‌یابند، تغییر شکل می‌دهند^{۱۴}، با واریاسیون‌های^{۱۵} گوناگون بازمی‌گردند، به هم پاسخ می‌گویند و در نهایت فرم یگانه و باشکوه نهایی پروتئین (و قطعه‌ی موسیقی) را می‌سازند. آیا با یک فوگ^{۱۶} باخ‌گونه، سرشار از تقلید و پیچیدگی‌های کنترپوانتیک روبرویم؟ یا یک سونات^{۱۷} کلاسیک خوش‌ساخت و دراماتیک، با بخش‌های معرفی تم^{۱۸}، گسترش و اوج‌گیری^{۱۹} و بازگشتی پیروزمندانه^{۲۰}؟ در این مرحله‌ی شگفت‌انگیز است که ملودی تنها،

که در ابتدا چون نهالی ظریف بود، در آغوش هارمونی‌های غنی، ریتم‌های پویا، رنگ‌آمیزی متنوع ارکسترال و دینامیک پرشور، ریشه می‌دواند، جان می‌گیرد، قد می‌کشد، هویت می‌یابد و آماده‌ی اجرا، آماده‌ی ایفای نقش خود در درام بزرگ حیات می‌شود.

ساختار چهارم (هم‌آرایی چندگانه‌ی استادان): و آنگاه که چندین زنجیره‌ی پروتئینی تاخورده (زیرواحدها)، چون نوازندگانی چیره‌دست، یا گروه‌های گُر مجزا که هر یک به تنهایی شاهکاری هستند، گرد هم می‌آیند تا ارکستری بزرگ‌تر و مجموعه‌ای واحد و قدرتمندتر را بسازند (مانند هموگلوبین، این حامل نفس زندگی)، شاهد هم‌سرایی شکوهمند چندین صدا، چندین بخش موسیقایی کامل هستیم. یک سمفونی تمام‌عیار یا یک کنسرتو گروسو^{۲۱} باشکوه که در آن گروه‌های مختلف سازی (زیرواحدها) با هم به گفتگو می‌نشینند، گاه در تقابل دراماتیک و پرسش و پاسخ و گاه در هارمونی کامل و وحدتی مثال‌زدنی. این هم‌آرایی استادانه، پیچیدگی، غنا و قدرت بیان موسیقی سلولی را به اوج اعلا می‌رساند؛ نمایی خیره‌کننده از همکاری و هماهنگی در بالاترین سطح آفرینش.

این معماری موزون، این رقص آفرینش، پایانی ندارد. پروتئین‌ها مجسمه‌هایی بی‌حرکت نیستند؛ آن‌ها سرشار از زندگی‌اند، می‌لرزند، تغییر شکل می‌دهند^{۲۲} و با مولکول‌های دیگر عاشقانه یا خصمانه برهم‌کنش می‌کنند. این یعنی دینامیک زنده در موسیقی؛ کرشندو^{۲۳} و دیمینوئندو^{۲۴} (قوی و ضعیف شدن تدریجی صدا)، آچلراندو^{۲۵} و ریتارداندو^{۲۶} (تند و کند شدن ناگهانی یا تدریجی سرعت). گاهی یک تغییر کوچک در محیط - یک پیام شیمیایی، تغییر دما یا PH - می‌تواند چون اشاره‌ی چوب رهبر ارکستر، تمپو یا پویایی قطعه را دگرگون سازد؛ یک فورتیسیمو^{۲۸} ناگهانی در فعالیت یک آنزیم حیاتی، یا یک پیانیسیمو^{۲۹} آرام و محوشونده در پاسخ یک گیرنده‌ی عصبی.

¹¹ Counterpoint

¹² Arpeggio

¹³ Ostinato

¹⁴ Development

¹⁵ Variations

¹⁶ Fugue

¹⁷ Sonata

¹⁸ Exposition

¹⁹ Development

²⁰ Recapitulation

²¹ Concerto Grosso

²² Dynamics

²³ Crescendo

²⁴ Diminuendo

²⁵ Accelerando

²⁶ Ritardando

²⁷ Loudness

نواخته شوند، بیش از هر چیز، نقش رهبر ارکستر^{۲۸} را ایفا می‌کنند که کل اجرا را به سوی هدفی هماهنگ هدایت می‌کند

درک این «بیان‌های موسیقایی»، ما را از نگاه صرفاً مکانیکی به عملکرد پروتئین‌ها فراتر می‌برد. عملکرد، دیگر تنها یک «وظیفه» نیست؛ بلکه «روح» موسیقایی پروتئین است، بیانی هنری که در قالب ریتم، هارمونی، دینامیک و فرم کنش‌هایش، خود را آشکار می‌سازد و داستان منحصر به فرد خود را در اپرای عظیم سلول روایت می‌کند

اما این جهان موزون، این ارکستر دقیق، همیشه در آرامش و هماهنگی کامل نیست. گاه، یک نت اشتباه، یک خطای کوچک در پارتیتور ازلی ژنوم، می‌تواند فاجعه به بار آورد. یک جهش ژنتیکی، می‌تواند چون یک نت فالش و ناهنجار در یک ملودی زیبا باشد؛ یک آمینواسید نابجا در یک موقعیت کلیدی، می‌تواند کل فرآیند ظریف و پیچیده‌ی تاخوردگی را مختل کند، گویی که سازی گران بها ناگهان از کوک خارج شده باشد و صدای گوش‌خراشی تولید کند. نتیجه، گاهی یک آکورد دیسونانس^{۳۲} گذرا و قابل تحمل است که پروتئین، با کمک سازوکارهای ترمیمی سلول (چپرون‌ها، این کوک‌کنندگان ماهر)، آن را حل می‌کند و به هارمونی اولیه بازمی‌گردد. اما گاهی، این دیسونانس چنان پایدار، عمیق و مخرب است که هارمونی کل قطعه را از هم می‌پاشد، ساختار موزون را در هم می‌شکند و به جای یک موسیقی معنادار و حیات‌بخش، صدایی ناهنجار، بی‌هدف و حتی ویرانگر تولید می‌شود. «بیماری، در بسیاری از چهره‌های رنج‌آورش، شاید همین آریپجیوی شکسته‌ی یک پروتئین حیاتی باشد؛ ملودی‌ای که راه خود را گم کرده، از نقش سازنده‌اش در ارکستر سلول بازمانده و به صدایی مخرب، به یک کاکوفونی^{۳۳} دردناک بدل شده است.» درک این «موسیقی بیماری‌زا»، این هارمونی از دست رفته، می‌تواند کلیدی نوین برای طراحی درمان‌های آینده باشد؛ تلاشی هوشمندانه برای بازگرداندن هارمونی گمشده، برای کوک کردن دوباره‌ی سازهای ناکوک حیات، شاید حتی با استفاده از نغمه‌هایی شفا بخش از بیرون

پرده‌ی سوم: بیان کارکردها و نغمه‌های شکسته

شگفت‌انگیزتر آنکه، کارکرد هر پروتئین، وظیفه‌ای که در ارکستر بزرگ سلول بر عهده دارد، گویی «بیان» موسیقایی خاص خود را بازتاب می‌دهد؛ نغمه‌ای که هدف وجودی آن را روایت می‌کند و «شخصیت» منحصر به فرد آن را در میان انبوه نوازندگان سلولی به نمایش می‌گذارد. البته، جهان پروتئین‌ها چنان پهناور و متنوع است که تلاش برای دسته‌بندی موسیقایی همه‌ی آن‌ها، کاری بس سترگ و شاید ناممکن باشد؛ هزاران نقش و نغمه‌ی متفاوت در این سمفونی عظیم وجود دارد. اما با نگاهی گذرا به چند نمونه‌ی شاخص، می‌توانیم این ارتباط شگفت‌انگیز فرم و فانکشن با زبان موسیقی را بهتر درک کنیم:

آنزیم‌ها، این استادان دگرگونی، با آن پویایی، شتاب و دقت‌شان، بی‌شباهت به بداهه‌نوازی چیره‌دستانه و پرشور یک نوازنده‌ی جز نیستند؛ انعطاف‌پذیر در شناسایی سوبسترا، استاد کاتالیز واکنش‌ها چون یک سلولی پیچیده و همواره پاسخگو به نیاز آن سلول.

گیرنده‌های حساس غشایی، این دربانان پیام، با آن فرآیند چندمرحله‌ای ظریفشان، روایتی چندپرده‌ای و ساختارمند چون گفتگوی موقر یک کنسرتوی کلاسیک را به یاد می‌آورند، جایی که پیام بیرونی (سولیست) با پاسخ درون‌سلولی (ارکستر) به گفتگو می‌نشیند.

کانال‌های یونی دقیق، تنظیم‌کنندگان ضربان الکتریکی، با آن باز و بسته شدن‌های ریتمیک و سریع‌شان، پالس‌های منظم و انرژی کنترل‌شده در موسیقی تکنو را تداعی می‌کنند؛ نبضی حیاتی برای اندیشه و حرکت.

پروتئین‌های ساختاری سترگ، ستون‌های خاموش هستی (چون کلاژن و کراتین)، با آن پایداری و الگوهای تکرار شونده‌شان، چون نت‌های کشیده و عمیق پس‌زمینه در موسیقی امبینت یا درون^{۳۱} هستند؛ نوایی ممتد و بنیادین که تداوم و شکل فیزیکی حیات را تضمین می‌کند.

موتورهای مولکولی پوینده، که بارها را در بزرگراه‌های سلولی جابه‌جا می‌کنند، گویی قطعه‌ای پرتحرک و هدفمند، چون یک مارش پیش‌رونده را می‌نوازند و **فاکتورهای رونویسی هوشمند**، این رهبران ارکستر ژنوم، که تصمیم می‌گیرند کدام قطعات (ژن‌ها)

²⁸ Fortissimo

²⁹ Pianissimo

³⁰ Drone

³¹ Conductor

³² Dissonant Chord

پرده‌ی چهارم: طنین پنهان کوانتومی و هنر گوش سپردن به راز بزرگ

اما آیا این همه، این جهان سرشار از موسیقی و هارمونی، تنها یک بازی خیال، یک استعاره‌ی زیبا و دلنشین برای فهم بهتر پیچیدگی‌های سرگیجه‌آور زیست‌شناسی است؟ شاید بخش عمده‌ی آن چنین باشد. استعاره‌ها، چراغ‌هایی هستند که مسیر اندیشه را روشن می‌کنند، ابزارهای قدرتمندی برای کشف الگوهای پنهان و برقراری ارتباط میان دنیاها به ظاهر بیگانه. اما در ژرفای این نگاه شاعرانه، در پس این پرده‌ی استعاری، ممکن است حقیقتی علمی، لرزشی فیزیکی و واقعی نیز نهفته باشد.

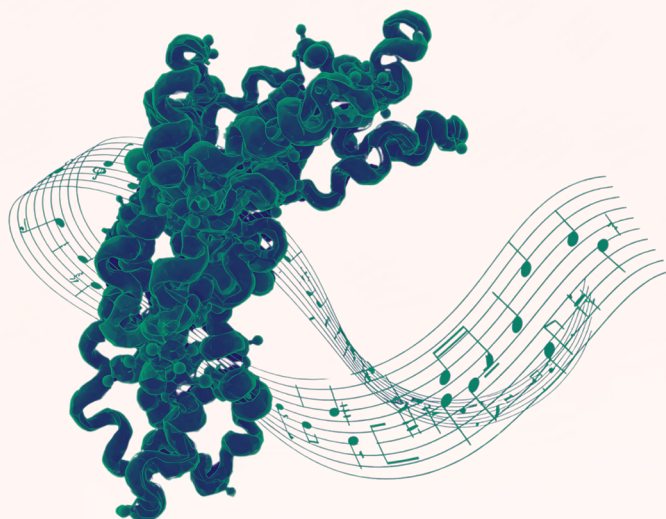
مولکول‌ها، از جمله پروتئین‌ها، ایستا نیستند؛ آن‌ها به معنای واقعی کلمه می‌لرزند. ارتعاشاتی پیچیده و دائمی در مقیاس فمتوثانیه و فرکانس‌های تراهرتز، ضربان پنهان و بنیادین ماده‌ی زنده را تشکیل می‌دهند. این ارتعاشات، که در روش‌هایی چون طیف‌سنجی رامان و مادون قرمز قابل ردیابی‌اند، صرفاً نویز پس‌زمینه نیستند؛ بلکه ممکن است نقشی کلیدی در فرآیندهای حیاتی چون تاخوردگی پروتئین، شناسایی سوبسترا توسط آنزیم‌ها و انتقال سیگنال ایفا کنند.

و اینجا، در مرزهای دانش، زمزمه‌های شگفت‌انگیز بیولوژی کوانتومی به گوش می‌رسد. آیا پدیده‌های ظریف و رازآلودی چون همدوسی کوانتومی^{۳۳} (ارتعاشات هماهنگ و موج‌گونه در مقیاس مولکولی) می‌توانند در توضیح کارایی حیرت‌انگیز برخی فرآیندهای زیستی، مانند فتوسنتز یا حتی حس بویایی، نقش داشته باشند؟ آیا ممکن است پروتئین‌ها، این ماشین‌های نانویی، در سطحی عمیق‌تر، با قوانین شگفت‌انگیز موسیقی کوانتومی کار کنند، جایی که ارتعاشات، نه فقط پیامد ساختار، که بخشی جدایی‌ناپذیر از خود عملکرد هستند؟

ما هنوز زبان دقیق این موسیقی بنیادین را نمی‌دانیم. پارتیتور کامل سمفونی سلول را در دست نداریم و ابزارهایمان برای شنیدن مستقیم این نغمه‌های نانوسکوپیکی، هنوز ابتدایی است. اما خود اندیشیدن به حیات از این منظر، نگاهمان را دگرگون می‌کند. دیگر به پروتئین‌ها صرفاً به چشم مولکول‌ها یا ماشین‌های بی‌جان نگاه نمی‌کنیم، بلکه آن‌ها را چون سازهایی زنده، پیچیده و مرتعش می‌بینیم که هر کدام، در هر لحظه، در حال نواختن قطعه‌ی منحصر به فرد خود در اپرای عظیم هستی هستند.

شاید بزرگترین کشف آینده، نه یافتن یک درمان مولکولی جدید یا رمزگشایی کامل یک مسیر سیگنالینگ پیچیده، که یادگیری «شنیدن» باشد. گوش سپردن به هارمونی‌های خاموش، به ریتم‌های پنهان مولکولی، به سونات بی‌کلام و شکوهمندی که بی‌وقفه، در تار و پود هر سلول زنده، در هر بافت تپنده، در وجود خود ما، نواخته می‌شود.

ارکستر حیات، خاموش اما پرنین، بی‌وقفه در حال اجراست. با شکوهی وصف‌ناپذیر و نظم حیرت‌انگیز. و شاید، فقط شاید، اگر با دقت کافی، با قلبی گشوده و ذهنی کنج‌او گوش بسپاریم، نه فقط با گوش سر، که با گوش جان، بتوانیم طنین آن نغمه‌ی ازلی، آن موسیقی پنهان آفرینش را، در سکوت میان هیاهوها، حس کنیم. این، شاید آغاز راهی نو برای فهم عمیق‌تر راز بزرگ زندگی باشد.



³³ Cacophony

³⁴ Quantum Coherence

سموم و تاریکی قرون وسطی: افسانه‌ها، مرگ، و اکسیرهای مرموز

تهیه شده توسط مدل هوش مصنوعی Deepseek

قرون وسطی، عصری که در سایه کلیساها، قلعه‌های سنگی، و جنگ‌های بی‌پایان نفس می‌کشید، جهانی پر از رمز و راز بود. در این دوران، سموم گیاهی نه تنها سلاح خاموش قدرتمندان، بلکه ابزاری برای درمان، جادو، و حتی گفتگو با ارواح به شمار می‌رفتند. این سم‌ها، که از دل طبیعت وحشی و بکر اروپا استخراج می‌شدند، تاریخ را با داستان‌های تراژیک، توطئه‌های دربارها، و افسانه‌های سیاه جادوگری آمیختند.

خاستگاه سموم: هدیه مرگبار طبیعت

بسیاری از سموم شناخته شده در قرون وسطی ریشه در گیاهانی داشتند که در جنگل‌ها، دشته‌ها، و حتی باغ‌های صومعه‌ها می‌رویدند. برخی از این گیاهان، مانند بلادون (اشک مریم)، به دلیل میوه‌های سیاه و درخشان، نماد «زیبایی مرگ» بودند. برگ‌های شوکران، که سقراط را به کام مرگ کشاند، در اروپای قرون وسطی نیز برای ساخت زهرهای سریع‌الاثرا استفاده میشد. آقونیطون (کلاه شیطان)، با گل‌های آبی مرموزش، به قدری سمی بود که حتی لمس آن باعث مسمومیت می‌شد (۱). افسانه‌ها می‌گویند جادوگران این گیاهان را در شب‌های مهتابی جمع‌آوری می‌کردند تا قدرت سم آنها را افزایش دهند. از سوی دیگر، راهبان در صومعه‌ها، با مطالعه متون قدیمی یونان و روم، مانند کتاب DE MATERIA MEDICA اثر دیوسکوریدس، تلاش می‌کردند از همین سموم برای درمان بیماری‌ها استفاده کنند (۲).

سموم در خدمت قدرت: توطئه‌های خونین دربارها

در سایه تاریک قلعه‌های فئودالی، سم به ابزاری برای حذف رقبا تبدیل شده بود. گفته می‌شود الینور آکیتن، ملکه فرانسه و انگلستان، از زهر آرسنیک برای نابودی دشمنان سیاسی استفاده می‌کرد. اما مشهورترین داستان‌ها به خاندان بورجیا در ایتالیا، رنسانس بازمی‌گردد؛ آنها با سم آکوا توفانا (مخلوطی از آرسنیک و سرب) ده‌ها نفر را در جشن‌های مجلل به کام مرگ فرستادند (۳).

در شرق اروپا نیز افسانه الیزابت باتوری، کنتس خونا‌شام، با سموم گره خورده است. او برای حفظ جوانی، دختران جوان را با عصاره بلادون می‌کشت و در خون‌شان حمام می‌کرد! اگرچه این روایات بیشتر شبیه افسانه هستند، اما نشان‌دهنده ترس عمیق جامعه از سموم و جادو هستند.

جادوی سیاه و سموم مقدس!

سموم تنها در دست سیاستمداران نبودند. جادوگران و درمان‌گران محلی از گیاهانی مانند بنگدانه و MANDARAKE (گیاه انسان‌نما) برای ساخت معجون‌های توهّم‌زا استفاده می‌کردند. این مواد در مراسم شیطانی، باعث توهمات می‌شدند که مردم آن را «سفر به دنیای ارواح» می‌پنداشتند. کتاب MALLEUS MALEFICARUM (چکش جادوگران)، که در سال ۱۴۸۷ منتشر شد، ادعا می‌کرد جادوگران با سموم بنگدانه، کودکان را قربانی شیطان می‌کنند (۴). با این حال، برخی سموم جنبه «مقدس» هم داشتند؛ راهبه‌ها گاه از آقونیطون برای کاهش درد بیماران در حال مرگ استفاده می‌کردند و آن را «هدیه خدا برای تسکین رنج‌ها» می‌نامیدند.

مرگ‌های مشهور: از شوالیه‌ها تا پاپ‌ها

- **پاپ الکساندر ششم:** مرگ او در سال ۱۵۰۳ به‌طور مرموزی با سم مرتبط بود. شایعات می‌گویند او به‌طور تصادفی از جامی که برای یک کاردینال زهرآلود کرده بود، نوشید.
- **ژاندارک:** برخی مورخان ادعا می‌کنند اعدام او در سال ۱۴۳۱ با آتش ممکن نبوده، چرا که پیش از آن با سم ارگوت (قارچ سمی گندم) ضعیف شده بود (۵).
- **پادشاه جان انگلستان:** گمانه‌زنی‌ها حاکی از آن است که مرگ او در ۱۲۱۶ بر اثر مسمومیت با شوکران بود، هرچند اسناد قطعی وجود ندارد.

پایان یک عصر: از سم تا علم

با گذشت زمان، دانشمندان رنسانس مانند پاراسلسوس، سموم را نه به‌عنوان ابزار جادو، بلکه به‌مثابه موادی شیمیایی مطالعه کردند. پاراسلسوس جمله معروفی دارد: «همه چیز زهر است؛ تنها دوز صحیح است که آن را به دارو تبدیل می‌کند.» این نگرش، پایه‌ای علم فارماکولوژی مدرن را بنا نهاد.

منشور حقوق بشر: ایران، سرزمین نخستین‌ها

منشور حقوق بشر کوروش بزرگ: گواهی بر افتخار و عدالت ایرانی

منشور حقوق بشر کوروش بزرگ، که اغلب به عنوان نخستین اعلامیه حقوق بشر در تاریخ شناخته می‌شود، لوحی گلی است که در سال ۵۳۹ پیش از میلاد، پس از فتح بابل توسط کوروش بزرگ، پادشاه هخامنشیان، نگاشته شده است. این منشور، که در سال ۱۸۷۹ میلادی کشف شد، نه تنها سندی تاریخی و باستانی با ارزش است، بلکه نمادی از تساهل، عدالت، و احترام به حقوق انسانی در دوران باستان به شمار می‌رود و به عنوان بخشی جدایی ناپذیر از تاریخ و فرهنگ ایران، همواره مورد افتخار و مباهات ایرانیان بوده است.

محتوای منشور

این منشور به خط میخی اکدی نوشته شده و شامل دستوراتی از سوی کوروش بزرگ است که پس از ورود به بابل، اعلام می‌کند

آزادی مذهبی: کوروش به همه اقوام و ملل تحت سلطه امپراتوری هخامنشی اجازه می‌دهد تا آزادانه به پرستش خدایان خود بپردازند و از تخریب معابد و آیین‌های مذهبی جلوگیری می‌کند. این فرمان، در دورانی که تساهل مذهبی پدیده نادر بود، اقدامی بی‌سابقه و مرقی به شمار می‌رفت و نشان‌دهنده اصالت و فرهنگ غنی ایرانی در احترام به عقاید مختلف است.

لغو بردگی: کوروش دستور آزادی همه بردگان و بازگشت آنان به سرزمین‌های خود را صادر می‌کند. این اقدام، نشان‌دهنده توجه وی به کرامت انسانی و مخالفت با استثمار و ستم است، که این نیز ریشه در اندیشه‌های والای ایرانی دارد.

بازسازی و آبادانی: کوروش دستور می‌دهد تا شهرهایی که در جنگ آسیب دیده‌اند، بازسازی شوند و معابد ویران شده، مرمت گردند. این فرمان، حاکی از تلاش وی برای ایجاد صلح و ثبات در سرزمین‌های فتح شده است و بیانگر روحیه سازندگی و تمدن‌ساز ایرانیان در طول تاریخ است.

احترام به فرهنگ‌ها و سنت‌ها: کوروش به اقوام مختلف اجازه می‌دهد تا به زبان خود سخن بگویند و از آداب و رسوم خود پیروی کنند. این سیاست، به حفظ تنوع فرهنگی در امپراتوری هخامنشی کمک کرد و نشان از درک عمیق کوروش از ارزش‌های گوناگون بشری دارد. این تنوع فرهنگی، همواره بخشی از هویت ایرانی بوده است. عدالت و انصاف: کوروش تأکید می‌کند که همه افراد، صرف نظر از نژاد، مذهب و جایگاه اجتماعی، در برابر قانون برابر هستند و از حقوق یکسان برخوردارند. این اصل، اساس اندیشه ایرانی در برقراری عدالت و دادگری را تشکیل می‌دهد.

اهمیت و تأثیر منشور در تاریخ ایران

منشور حقوق بشر کوروش بزرگ، نه تنها در زمان خود، بلکه در طول تاریخ، الهام‌بخش بسیاری از جنبش‌های حقوق بشری و تلاش‌ها برای برقراری عدالت و آزادی در جهان بوده است. این منشور، به عنوان سندی پیشگام در زمینه حقوق بشر، همواره مورد توجه و ستایش قرار گرفته و نمادی از رویکرد انسانی و صلح‌جویانه در حکومتداری به شمار می‌رود. این منشور، بخش مهمی از میراث فرهنگی و تاریخی ایران است و همواره در حافظه جمعی ایرانیان به عنوان نمادی از افتخار و عدالت جاودانه خواهد ماند. این منشور نشان‌دهنده ریشه‌های عمیق اندیشه‌های حقوق بشری در فرهنگ ایرانی است و به ایرانیان می‌آموزد که عدالت، آزادی و احترام به حقوق دیگران، ارزش‌هایی دیرینه و اصیل در این سرزمین هستند.

جسدال بین دارو و باور:

تحلیل فرهنگی مصرف دارو در ایران

هلیا بهاورد، ورودی ۱۴۰۰

خوددرمانی به مصرف داروهای درمانی برای رفع بیماری‌ها یا علائمی اطلاق می‌شود که فرد خود آنها را تشخیص داده است. با اینکه خوددرمانی آگاهانه یکی از روش‌های کاهش هزینه‌های درمانی محسوب می‌شود، اما درمان نادرست به این سبک می‌تواند خطرات مختلفی مانند عوارض دارویی، بازگشت علائم بیماری، مقاومت دارویی و مشکلات دیگر را به همراه داشته باشد. (۱)

مصرف خودسرانه و غیرمنطقی دارو یکی از چالش‌های اساسی نظام سلامت در ایران است. در این مقاله، با نگاهی تحلیلی به بررسی ریشه‌های فرهنگی، روان‌شناختی و رفتاری مصرف دارو پرداخته‌ایم و نقش باورهای عمومی و الگوهای اجتماعی را در شکل‌گیری این رفتارها بررسی کرده‌ایم. همچنین پیامدهای بالینی و سیستماتیک خوددرمانی مورد ارزیابی قرار گرفته و راهکارهایی مبتنی بر اصول علمی و اجتماعی پیشنهاد شده است.

با وجود پیشرفت‌های علمی در حوزه داروسازی و سیاست‌گذاری‌های مرتبط با سلامت عمومی، مصرف خودسرانه دارو همچنان به عنوان یکی از چالش‌های جدی در نظام سلامت ایران باقی مانده است. نرخ بالای خوددرمانی و مصرف غیرمنطقی داروها، از جمله آنتی‌بیوتیک‌ها، مسکن‌ها، داروهای گوارشی و مکمل‌ها، می‌تواند سلامت فردی و جمعی را تهدید کرده و به پیامدهای بالینی، اقتصادی و اجتماعی گسترده‌ای منجر شود. برخلاف تصور رایج که این موضوع را صرفاً ناشی از کمبود آگاهی می‌دانند، بسیاری از این رفتارها ریشه در ساختار فرهنگی، اجتماعی و حتی روان‌شناختی جامعه دارند.

مطابق با مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۹ در ایران انجام شد، شیوع کلی خوددرمانی براساس مدل اثر تصادفی، ۴۱٪ (با فاصله اطمینان ۹۵٪، حداقل ۳۱٪ و حداکثر ۵۳٪) برآورد شده است. همچنین، شیوع خوددرمانی در زنان باردار و بیماران در مراکز درمانی به ترتیب ۴۱٪ (با فاصله اطمینان ۹۵٪، حداقل ۳۲٪ و حداکثر ۵۴٪) و ۴۶٪ (با فاصله اطمینان ۹۵٪، حداقل ۳۰٪ و حداکثر ۶۹٪) تخمین زده شده است و مهم‌ترین علت خوددرمانی، نبود بیمه درمانی گزارش شده است. شایع‌ترین بیماری‌ای که افراد برای آن خوددرمانی می‌کنند، سرماخوردگی است، و رایج‌ترین دسته دارویی مورد استفاده، داروهای آرام‌بخش می‌باشند. (۲) همچنین، براساس مطالعه سیستماتیک که در سال ۲۰۱۵ انجام شد مشخص شد که مهم‌ترین گروه بیماری‌هایی که بیماران برای آن‌ها خوددرمانی کرده‌اند، بیماری‌های تنفسی بوده است، و مهم‌ترین دسته دارویی مورد استفاده، مسکن‌ها می‌باشند. (۳)

دلایل فرهنگی و روان‌شناختی در الگوی مصرف خودسرانه دارو:

فرهنگ خوددرمانی در بستر اجتماعی ایران: در فرهنگ ایرانی، مفهوم «درمان فوری» و «دوا برای هر درد» به شدت رایج است. این دیدگاه اغلب موجب مصرف شتاب‌زده و غیرضروری دارو می‌شود. همچنین، عدم تمایل به مراجعه به پزشک به دلیل هزینه، زمان یا دسترسی، خوددرمانی را به گزینه‌ای قابل قبول تبدیل کرده است. (۴)

نقش خانواده و تجربه‌های غیرعلمی در توصیه دارویی: توصیه‌های خانوادگی یا دوستانه معمولاً فاقد پشتوانه علمی‌اند اما در فرهنگ عمومی قابل اعتماد تلقی می‌شوند. این مسئله به تداوم رفتارهای نادرست دارویی دامن می‌زند.

بی‌اعتمادی نسبی به داروهای داخلی: باور عمومی درباره اثربخشی پایین‌تر داروهای تولید داخل نسبت به نمونه‌های خارجی، عاملی فرهنگی است که می‌تواند منجر به مصرف بی‌رویه یا استفاده هم‌زمان چند داروی مشابه شود.

سابقه مصرف همان دارو توسط بیمار: بیمار به دلیل اینکه سابقاً دارو را مصرف کرده دیگر نیازی به ویزیت مجدد نمی‌بیند و به دلیل کمبود زمان و عدم دسترسی به کادر درمان دارو را خودسرانه مصرف می‌کند. (۵)

انفجار اطلاعات و موج تبلیغات برای یک دارو (۵)

پیامدهای علمی و بالینی مصرف بی‌رویه و خودسرانه دارو:

- مقاومت آنتی‌بیوتیکی (AMR): مصرف نادرست آنتی‌بیوتیک‌ها موجب انتخاب طبیعی باکتری‌های مقاوم می‌شود که درمان عفونت‌ها را دشوار و پرهزینه می‌سازد

- سمیت دارویی و تداخلات فارماکولوژیک: نمونه‌هایی مانند هیپاتوتوکسیسیته ناشی از مصرف بیش از حد پاراستامول،

یا نفرو توکسیسیتهی آمینوگلیکوزیدها، نمونه‌های مهمی از این پیامدها هستند. همچنین، مصرف هم‌زمان داروهای OTC و مکمل‌ها با داروهای نسخه‌ای، احتمال تداخلات را افزایش می‌دهد.

تأخیر در تشخیص بیماری: پنهان‌سازی علائم بیماری با دارو، تشخیص بیماری را برای پزشک دشوار می‌کند و در مواردی ممکن است منجر به از دست رفتن زمان طلایی درمان شود.

وابستگی و سوءمصرف: مصرف مزمن داروهای خواب‌آور، آنتی‌هیستامین‌ها یا داروهای گوارشی ممکن است به وابستگی روانی یا فیزیکی بیانجامد.

فشار اقتصادی بر نظام سلامت: مصرف نادرست دارو منجر به افزایش هزینه‌های درمان ثانویه، هدررفت منابع یارانه‌ای و فشار بر بیمه‌ها می‌شود.

راهکارهای اصلاحی مبتنی بر رویکردهای علمی

• تقویت نقش داروساز به عنوان مرجع مشاوره‌ای: افزایش توانمندی‌های علمی و مهارت‌های ارتباطی داروسازان در داروخانه‌ها می‌تواند نقش آنان را در کنترل خوددرمانی پررنگ‌تر سازد.

• کنترل فروش OTC و تدوین پروتکل‌های نظارتی: نظارت دقیق‌تر بر فروش داروهای خاص، کدینگ داروها، و ایجاد سامانه‌های یکپارچه فروش، ابزارهایی کارآمد در کنترل عرضه بی‌رویه داروها هستند.

• تقویت اعتماد به صنعت داروی داخلی: انتشار شواهد علمی، مطالعات کارآزمایی بالینی، و اطلاع‌رسانی علمی می‌تواند اعتماد عمومی را به داروهای داخلی افزایش دهد.

• آموزش مبتنی بر مدل‌های تغییر رفتار: استفاده از مدل‌هایی مانند HEALTH BELIEF MODEL در طراحی آموزش‌های سلامت محور می‌تواند نگرش و رفتار مصرف‌کنندگان را تغییر دهد.

مدل HEALTH BELIEF ابتدا در دهه ۱۹۵۰ توسط روان‌شناسان اجتماعی برای درک دلایل عدم استفاده افراد از خدمات پیشگیرانه طراحی شد (۶)، و بعدتر توسعه یافت تا رفتارهای مختلف مرتبط با سلامت رو توضیح بدهد. مدل شامل چند مولفه اصلی است که در جدول روبرو آورده شده است.

جدول ۱ - رفتارهای مختلف مرتبط با سلامت

۱	درک فرد از خطر (Perceived Susceptibility) (۷)	یعنی فرد تا چه حد خودش رو در معرض خطر یک بیماری یا مشکل سلامتی می‌دونه. مثلاً اگر کسی فکر کنه احتمال داره به عفونت دندان‌های چهار بشه، احتمال بیشتری داره داروی آنتی‌بیوتیک رو درست مصرف کنه.
۲	درک شدت (Perceived Severity) (۷)	باور فرد درباره شدت و پیامدهای آن بیماری. آگه باور داشته باشه که مصرف اشتباه دارو می‌تونه به عوارض شدید مثل مقاومت آنتی‌بیوتیکی یا مرگ منجر بشه، احتمال اصلاح رفتار بالاتره.
۳	منافع درک‌شده (Perceived Benefits) (۸)	باور فرد به اینکه انجام یک رفتار (مثلاً مشورت با داروساز) واقعاً مفید است و نتیجه مثبتی داره.
۴	موانع ادراک‌شده (Perceived Barriers) (۸)	فرد چه موانعی برای انجام آن رفتار احساس می‌کنه؟ مثلاً ممکنه فکر کنه مشورت با پزشک وقت‌گیره یا داروخانه دور از محل زندگی‌شه.
۵	نشانه‌های اقدام (Clues to Action) (۶)	محرك‌هایی که فرد رو به انجام رفتار تشویق می‌کنن، مثل توصیه داروساز، بروشور در داروخانه، یا دیدن تبلیغی درباره مصرف مسئولانه دارو.
۶	خودکارآمدی (Self-efficacy) (۷)	اعتماد فرد به اینکه می‌تونه اون رفتار رو انجام بده. مثلاً اینکه بدون چطور بروشور دارو رو بخونه یا بتونه از پزشک سؤال بپرسه.

شکونده نباشید: چگونه از بی نظمی بهره ببرید؟

هوش مصنوعی COPILOT، مایکروسافت

پادشکننده: چیزهایی که از بی نظمی سود می‌برند (ANTIFRAGILE: THINGS THAT GAIN FROM DISORDER) یکی از مهم‌ترین و تأثیرگذارترین کتاب‌های نسیم نیکلاس طالب، نویسنده، ریاضیدان، آماردان سابق و معامله‌گر بورس است. این کتاب که در سال ۲۰۱۲ منتشر شد، سومین یا چهارمین جلد از مجموعه فلسفی و آماری او با عنوان "اینسرتو" (INCERTO) محسوب می‌شود و هسته اصلی اندیشه او را در مواجهه با عدم قطعیت، تصادفی بودن و نوسان معرفی می‌کند.

مفهوم محوری کتاب، که نامش نیز از آن گرفته شده، "پادشکنندگی" است. طالب استدلال می‌کند که ما برای توصیف سیستم‌هایی که صرفاً در برابر شوک‌ها و نوسانات مقاوم هستند، کلمه "مقاوم" یا "انعطاف‌پذیر" (ROBUST/RESILIENT) را داریم. سیستم مقاوم در برابر فشار ایستادگی می‌کند و آسیب نمی‌بیند. اما در مقابل، سیستم‌های "شکونده" (FRAGILE) با کوچک‌ترین فشار از هم می‌پاشند یا آسیب می‌بینند. طالب متوجه می‌شود که واژه‌ای برای توصیف سیستم‌هایی که نه تنها در برابر نوسانات مقاومت می‌کنند، بلکه از آن‌ها سود می‌برند، وجود ندارد. او این خاصیت را "پادشکنندگی" می‌نامد.

پادشکنندگی فراتر از مقاومت است. چیزی که پادشکننده است، با قرار گرفتن در معرض استرس، نوسان، خطاها و حتی شکست‌ها، قوی‌تر، بهتر یا هوشمندتر می‌شود. این ایده در تضاد کامل با تلاش‌های رایج در جامعه مدرن برای حذف کامل نوسانات، ریسک و عدم قطعیت است. طالب معتقد است که این تلاش‌ها، به جای ایجاد امنیت پایدار، منجر به ایجاد سیستم‌های به شدت شکننده می‌شوند که در برابر شوک‌های بزرگ و غیرمنتظره (همان قوها سیاه معروف او) آسیب‌پذیرتر هستند.

کتاب "پادشکننده" به بررسی این مفهوم در حوزه‌های مختلف می‌پردازد:

اقتصاد و مالی: طالب نشان می‌دهد که چگونه سیستم‌های مالی و اقتصادی متمرکز، پیچیده و به هم پیوسته شکننده هستند، در حالی که سیستم‌های غیرمتمرکز، با مقیاس کوچک‌تر و با امکان آزمون و خطا، می‌توانند پادشکننده باشند. او به انتقاد شدید از مدل‌های مالی پیچیده‌ای می‌پردازد که بر اساس پیش‌بینی‌پذیری بنا شده‌اند.

سیاست و جامعه: او تحلیل می‌کند که چگونه دولت‌های بزرگ و بوروکراتیک، با قوانین سخت‌گیرانه و تلاش برای کنترل همه‌جانبه، شکنندگی را افزایش می‌دهند، در حالی که ساختارهای اجتماعی با انعطاف‌پذیری بیشتر و قدرت تصمیم‌گیری در سطح پایین‌تر می‌توانند پادشکننده باشند.

سلامت و بدن انسان: بدن انسان نمونه‌ای عالی از پادشکنندگی است. قرار گرفتن در معرض استرس‌های فیزیکی (مثل ورزش) یا مواجهه با عوامل بیماری‌زا (که سیستم ایمنی را تقویت می‌کند) باعث قوی‌تر شدن بدن می‌شود. تلاش برای زندگی در محیطی کاملاً استریل و بدون استرس، در بلندمدت می‌تواند به شکنندگی منجر شود.

زندگی شخصی و تصمیم‌گیری: طالب مفاهیم پادشکنندگی را به زندگی روزمره تعمیم می‌دهد. او از اهمیت "اختیاریت" (OPTIONALITY) صحبت می‌کند؛ یعنی داشتن گزینه‌های متعدد و حق انتخاب بدون الزام به پیگیری هیچ کدام از آن‌ها. این امکان به فرد اجازه می‌دهد تا از تغییرات و فرصت‌های غیرمنتظره سود ببرد. او همچنین به استراتژی "وزنه‌برداری" (BARBELL STRATEGY) اشاره می‌کند که شامل قرار دادن بخش عمده‌ای از منابع در گزینه‌های بسیار امن و بخش کوچکی در گزینه‌های بسیار پرریسک (با پتانسیل سود بالا و ضرر محدود) است، در حالی که از گزینه‌های با ریسک متوسط و غیرشفاف اجتناب می‌شود.

دانش و نوآوری: دانش از طریق آزمون و خطا، یادگیری از شکست‌ها و قرار گرفتن در معرض ایده‌های مختلف رشد می‌کند و پادشکننده می‌شود. سبک نگارش طالب در این کتاب نیز مانند سایر آثارش، غیرخطی، مملو از حکایات تاریخی، فلسفی، ریاضی و شخصی است. او زبانی تند و تیز دارد و از به چالش کشیدن ایده‌های پذیرفته شده و نخبگان سنتی ابایی ندارد. این کتاب نه تنها یک اثر نظری، بلکه یک راهنمای عملی برای نحوه اندیشیدن در دنیایی است که توسط عدم قطعیت اداره می‌شود. پیام اصلی "پادشکننده" این است که به جای تلاش بیهوده برای پیش‌بینی آینده و کنترل کامل محیط، باید بیاموزیم چگونه سیستم‌ها و رویکردهایی را بسازیم که از بی نظمی و نوسانات بهره‌مند شوند.

نسیم نیکلاس طالب (NASSIM NICHOLAS TALEB) در سال ۱۹۶۰ در آمیون، لبنان متولد شد. او از خانواده‌ای با ریشه‌های یونانی ارتدوکس اهل آنتیوک بود که در سیاست لبنان نقش داشتند. پس از شروع جنگ داخلی لبنان در سال ۱۹۷۵، خانواده او تحت تأثیر قرار گرفتند طالب تحصیلات خود را در دانشگاه پاریس آغاز کرد و دارای مدرک کارشناسی ارشد در رشته مدیریت از دانشکده بازرگانی وارتون (WHARTON SCHOOL) در دانشگاه پنسیلوانیا و مدرک دکترا در رشته علوم مدیریت از دانشگاه پاریس-دوفین است.

او بخش قابل توجهی از زندگی حرفه‌ای خود را به عنوان معامله‌گر و متخصص مدیریت ریسک در بازارهای مالی گذراند و در شرکت‌های بزرگی مانند فرست بوستون، کردیت سوییس فرست بوستون و یوبی‌اس کار کرد. تجربه عملی او در مواجهه با ریسک‌های واقعی و غیرقابل پیش‌بینی در بازار، پایه و اساس اندیشه‌های بعدی او را شکل داد پس از کناره‌گیری از کار تمام‌وقت در امور مالی، طالب به فعالیت در حوزه دانشگاهی، نویسندگی و مشاوره پرداخت. او هم‌اکنون استاد برجسته مهندسی ریسک در دانشکده مهندسی تاندون دانشگاه نیویورک (NYU TANDON SCHOOL OF ENGINEERING) است و به عنوان پژوهشگر و اندیشمند مستقل فعالیت می‌کند.

مهم‌ترین دستاوردها و سهم نسیم نیکلاس طالب در حوزه‌های مختلف عبارتند از

مجموعه کتاب‌های INCERTO: آثار مکتوب طالب، به‌خصوص مجموعه "اینسرتو" که شامل کتاب‌های "فرب خورده تصادفی بودن" (FOOLED BY RANDOMNESS)، "قوی سیاه" (THE BLACK SWAN)، "پادشکننده" (ANTIFRAGILE) و "پوست در بازی" (SKIN IN THE GAME) است، به عنوان یک بدنه واحد از اندیشه در مواجهه با عدم قطعیت شناخته می‌شود. این کتاب‌ها نه تنها ایده‌های او را تبیین می‌کنند، بلکه سبک نگارش منحصر به فرد و دیدگاه انتقادی او را به نمایش می‌گذارند.

تأثیرگذاری بر تفکر در حوزه ریسک و تصمیم‌گیری: طالب به شدت از استفاده بی‌رویه از مدل‌های آماری پیچیده بدون در نظر گرفتن عدم قطعیت‌های عمیق انتقاد کرده و بر اهمیت تجربه عملی، احتیاط، و درک محدودیت‌های دانش تأکید دارد. دیدگاه‌های او بر نحوه تفکر در مدیریت ریسک، سیاست‌گذاری عمومی و حتی فلسفه علم تأثیر گذاشته است.

مفهوم پوست در بازی (SKIN IN THE GAME): اگرچه این مفهوم در کتابی با همین نام به طور مفصل بسط داده شده، اما ریشه‌های آن در آثار قبلی او نیز وجود دارد. "پوست در بازی" به این معنی است که افراد باید در قبال نتایج تصمیمات خود، به خصوص در زمینه‌هایی که ریسک و عدم قطعیت وجود دارد، پیامدها (اعم از مثبت و منفی) را تجربه کنند. این ایده برای اطمینان از اینکه افراد در موقعیت‌های قدرت یا تصمیم‌گیری مسئولیت‌پذیر هستند و از شکنندگی سیستم به نفع خود سود نمی‌برند، حیاتی است.

به طور خلاصه، نسیم نیکلاس طالب به عنوان یک اندیشمند جسور و متفاوت شناخته می‌شود که مفاهیم کلیدی مانند قوی سیاه و پادشکنندگی را برای کمک به درک و مدیریت بهتر دنیای پیچیده و غیرقابل پیش‌بینی ما معرفی کرده است. آثار او چالش مهمی برای تفکر رایج فراهم می‌آورند و بر اهمیت فروتنی فکری در مواجهه با ناشناخته‌ها تأکید دارند.

صنّفي ع شغلي

2.099



ورود جف بزوس به عرصه سلامت:

تحلیل سرمایه گذاری ها، روندهای آینده و ارتباط با بازار اقتصاد

تر بزوس در زمینه طول عمر و مبارزه با پیری، به ویژه در شرکت های ALTOS LABS (گزارش شده در سال ۲۰۲۱) و UNITY BIOTECHNOLOGY (از حداقل سال ۲۰۱۶)، نشان دهنده علاقه شخصی و استراتژیک رو به رشد او به افزایش طول عمر و سلامت انسان است. ۷. علاوه بر این، مشارکت او در BREAKTHROUGH ENERGY VENTURES، یک شرکت سرمایه گذاری خطرپذیر با تمرکز بر فناوری های انرژی پاک، نشان دهنده علاقه گسترده تر او به حل چالش های جهانی از طریق نوآوری است که می تواند به طور غیرمستقیم بر دیدگاه او نسبت به پتانسیل بیوتکنولوژی تأثیر بگذارد (۴).

ورود بزوس به عرصه بیوتکنولوژی نشان دهنده یک تحول استراتژیک است که از پرداختن به نگرانی های فوری بهداشتی مانند سرطان به اهداف اساسی تر و بلندپروازانه تر مانند پیری می رسد. این پیشرفت نشان دهنده دیدگاه بلندمدت نسبت به پتانسیل بیوتکنولوژی برای بازتعریف هستی انسان است. سرمایه گذاری های اولیه در زمینه های تثبیت شده مانند تحقیقات سرطان، زمینه ای برای درک چشم انداز بیوتکنولوژی فراهم کرد. سرمایه گذاری های بعدی و بزرگتر در تحقیقات مربوط به طول عمر، که زمینه ای با ریسک و پاداش بالاتر است، نشان دهنده افزایش تحمل ریسک و اعتقاد به پیشرفت های علمی بالقوه انقلابی است. این تغییر ممکن است تحت تأثیر انگیزه های شخصی و همچنین ارزیابی گسترده تر فرصت های بازار آینده باشد.

مهمترین شرکت ها و سرمایه گذاری های جف بزوس در بخش بیوتکنولوژی

ALTOS LABS: ماموریت بلندپروازانه ALTOS LABS معکوس کردن روند پیری از طریق برنامه ریزی مجدد سلولی است (۷). این شرکت با جذب ۳ میلیارد دلار سرمایه، به یکی از پرطرفدارترین استارت آپ های بیوتکنولوژی با تمرکز بر طول عمر تبدیل شده است (۱۸). استخدام دانشمندان برجسته، از جمله برنده جایزه نوبل شینیا یاماناکا، و ارائه حقوق های بالا، نشان دهنده

جف بزوس، بنیانگذار شرکت آمازون، به عنوان یکی از چهره های برجسته ای شناخته می شود که به طور چشمگیری چشم انداز تجارت الکترونیک و فناوری را متحول کرده است. ورود اخیر او به بخش بیوتکنولوژی نشان دهنده فصل جدیدی در فعالیت های سرمایه گذاری او و همچنین نشانه ای از همگرایی فزاینده بین دنیای فناوری و علوم زیستی است. بیوتکنولوژی با پتانسیل خود برای حل چالش های مهم بهداشتی و بهبود زندگی انسان، به طور فزاینده ای توجه رهبران صنعت فناوری را به خود جلب کرده است (۱). این مقاله با هدف ارائه تحلیل جامعی از ورود بزوس به حوزه بیوتکنولوژی، بررسی سرمایه گذاری های کلیدی او، شناسایی روندهای نوظهور در این صنعت، پیش بینی آینده آن و ارزیابی ارتباط این فعالیت ها با بازار اقتصاد بیوتکنولوژی می پردازد.

سرمایه گذاری های بزوس در بیوتکنولوژی عمدتاً از طریق شرکت سرمایه گذاری شخصی او، BEZOS EXPEDITIONS، انجام می شود که در سال ۲۰۰۵ تأسیس شده است (۲). این شرکت طیف گسترده ای از سرمایه گذاری ها را در بخش های مختلف از جمله فناوری، تجارت الکترونیک و هوافضا (از طریق BLUE ORIGIN) مدیریت می کند و اخیراً نیز به طور فزاینده ای در حوزه بیوتکنولوژی فعال شده است (۲). علاقه بزوس به بیوتکنولوژی ظاهراً ناشی از تمایل به مقابله با چالش های حیاتی در حوزه سلامت و احتمالاً افزایش طول عمر انسان است (۱).

نخستین سرمایه گذاری های بزوس در بیوتکنولوژی شامل شرکت هایی با تمرکز بر نیازهای مهم درمانی مانند درمان سرطان و تشخیص زودهنگام آن بود. سرمایه گذاری در JUNO THERAPEUTICS در سال ۲۰۱۴، که در زمینه توسعه ایمونوتراپی برای درمان سرطان فعالیت می کرد، و همچنین سرمایه گذاری در GRAIL در سال ۲۰۱۶، که بر تشخیص زودهنگام سرطان از طریق تجزیه و تحلیل خون متمرکز بود، نشان دهنده توجه اولیه او به مسائل حیاتی حوزه سلامت

است (۴). با این حال، سرمایه گذاری های اخیر و قابل توجه



جدول ۱

نام شرکت	حوزه تمرکز	سال سرمایه گذاری اولیه	مبلغ سرمایه گذاری گزارش شده	وضعیت فعلی	م
Altos Labs	برنامه ریزی مجدد سلولی برای معکوس کردن پیری	۲۰۲۱ (گزارش شده)	۳ میلیارد دلار	فعال	7_11_13_10
Unity Biotechnology	هدف قرار دادن سلول های پیر برای درمان بیماری های مرتبط با پیری	۲۰۱۶ (حداقل)	نامشخص	فعال	7_2
Grail	تشخیص زودهنگام سرطان از طریق تجزیه و تحلیل خون	۲۰۱۶	۱۰ میلیون دلار	توسط Illumina خریداری شد	2
Juno Therapeutics	ایمونوتراپی برای درمان سرطان	۲۰۱۴	۱۳۴ میلیون دلار	توسط Celgene خریداری شد	2
Plenty	فناوری کشاورزی برای کشاورزی عمودی سرپوشیده پایدار	۲۰۱۷	۲۰۰ میلیون دلار	فعال	3

تعهد جدی به تحقیقات پیشرفته است (۹). تمرکز اصلی تحقیقات بر برنامه ریزی مجدد بیولوژیکی، تکنیکی برای جوان سازی سلول ها با استفاده از عواملی مانند عوامل یامانا است (۷). حمایت قابل توجه بزوس از ALTOS LABS نشان دهنده اعتقاد راسخ او به پتانسیل تحقیقات بیولوژیکی اساسی برای مقابله با پیری، زمینه ای با ریسک بالا اما با پاداش های بالقوه دگرگون کننده است.

UNITY BIOTECHNOLOGY UNITY-

BIOTECHNOLOGY بر توسعه درمان هایی تمرکز دارد که سلول های پیر (سلول های مسن که به پیری و بیماری کمک می کنند) را هدف قرار می دهند تا بیماری های مرتبط با پیری را کند، متوقف یا معکوس کنند (۲). بزوس به همراه چهره های برجسته دیگر مانند پیتربیل سرمایه

گذار اصلی این شرکت است (۷). تحقیقات آنها در زمینه توسعه داروهای سنولیتی برای بیماری های مرتبط با پیری، با تمرکز فعلی بر چشم پزشکی و مغز و اعصاب پس از برخی ناکامی ها در آزمایش های قبلی، ادامه دارد (۱۷). سرمایه گذاری بزوس در UNITY نشان دهنده شناخت زودهنگام نقش پیری سلولی در پیری و پتانسیل مداخلات درمانی با هدف قرار دادن این سلول ها است.

GRAIL (اکنون متعلق به ILLUMINA): پیشگام در توسعه آزمایش غربالگری پان-سرطان برای تشخیص زودهنگام انواع سرطان از طریق تجزیه و تحلیل خون است (۲). BEZOS EXPEDITIONS در سال ۲۰۱۶ مبلغ قابل توجه ۱۰ میلیون دلار در GRAIL سرمایه گذاری کرد (۷). در سال ۲۰۲۱، غول ژنومیک ILLUMINA، GRAIL را به مبلغ ۸ میلیارد دلار خریداری کرد که بر پتانسیل عظیم فناوری تشخیص زودهنگام سرطان تأکید دارد (۵). سرمایه گذاری زودهنگام بزوس در GRAIL نشان دهنده درک او از ارزش بالای فناوری های تشخیص زودهنگام و غیرتهاجمی سرطان در بهبود نتایج بیماران و کاهش بار جهانی سرطان است.

JUNO THERAPEUTICS (اکنون متعلق به CELGENE/BRISTOL MYERS SQUIBB): یک شرکت در مرحله بالینی بود که بر توسعه ایمونوتراپی برای درمان سرطان متمرکز بود (۲). BEZOS EXPEDITIONS در سال ۲۰۱۴ مبلغ ۱۳۴ میلیون دلار در JUNO سرمایه گذاری کرد (۴). در سال ۲۰۱۸، شرکت داروسازی CELGENE (که اکنون بخشی از BRISTOL MYERS SQUIBB است) JUNO THERAPEUTICS را به مبلغ ۹ میلیارد دلار خریداری کرد که بر ارزش کار آنها در زمینه ایمونوتراپی سرطان تأکید دارد (۴). سرمایه گذاری بزوس در JUNO THERAPEUTICS نشان دهنده شناخت زودهنگام او از پتانسیل دگرگون کننده ایمونوتراپی در متحول کردن درمان سرطان با سیستم ایمنی بدن است.

PLENTY (فناوری کشاورزی): PLENTY یک شرکت فناوری کشاورزی است که علوم گیاهی را برای رشد محصولات در مزارع عمودی سرپوشیده بدون آفت کش ها و GMO ها توسعه می دهد (۳). BEZOS EXPEDITIONS در سال ۲۰۱۷ مبلغ ۲۰۰ میلیون دلار در PLENTY سرمایه گذاری کرد (۴). فناوری PLENTY پتانسیل مقابله با چالش های امنیت غذایی جهانی و ترویج کشاورزی پایدار را دارد (۴). سرمایه گذاری بزوس در PLENTY نشان دهنده درک گسترده تر از چگونگی همگرایی علوم زیستی و فناوری برای مقابله با مسائل حیاتی جهانی مانند تولید غذا و پایداری محیط زیست است.

روندهای نوظهور و فناوری های پیشرفته در حوزه بیوتکنولوژی

-هوش مصنوعی (AI) و یادگیری ماشین (ML): هوش مصنوعی و یادگیری ماشین به طور فزاینده ای در سراسر چشم انداز بیوتکنولوژی نفوذ می کنند (۲۴). این فناوری ها در تسریع فرآیند کشف دارو با پیش بینی کارایی و سمیت دارو، تجزیه و تحلیل مجموعه داده های وسیع و شناسایی اهداف دارویی جدید کاربرد دارند. هوش مصنوعی همچنین در بهبود تشخیص از طریق تجزیه و تحلیل پیشرفته تصویربرداری پزشکی و شناسایی نشانگرهای ظریف بیماری نقش دارد. علاوه بر این، در پزشکی شخصی، از هوش مصنوعی برای تطبیق درمان ها بر اساس داده های فردی بیمار استفاده می شود. نقش رو به رشد هوش مصنوعی در خودکارسازی فرآیندهای تولید بیولوژیکی، افزایش کارایی و کاهش خطاها نیز قابل توجه است. ادغام هوش مصنوعی و یادگیری ماشین نه تنها یک بهبود تدریجی بلکه یک تغییر اساسی در نحوه انجام تحقیقات و توسعه بیوتکنولوژی است (۲۵و۲۴).

-درمان های مبتنی بر RNA: درمان های مبتنی بر RNA، از جمله فناوری mRNA، کاربردهایی فراتر از واکسن ها پیدا کرده اند. موفقیت واکسن های mRNA در مبارزه با همه گیری COVID-۱۹ پتانسیل آن را برای توسعه درمان های سایر بیماری های عفونی و حتی سرطان نشان داده است. تعداد فزاینده ای از درمان های مبتنی بر RNA در آزمایش های بالینی برای طیف گسترده ای از بیماری ها در حال بررسی هستند. درمان های مبتنی بر RNA دسته ای قدرتمند و متنوع از داروها را نشان می دهند که پتانسیل هدف قرار دادن اهداف قبلاً «غیرقابل درمان» و ارائه روش های درمانی جدید برای طیف گسترده ای از بیماری ها را دارند.

-فناوری های ویرایش ژن: فناوری های ویرایش ژن، به ویژه CRISPR-Cas9، پتانسیل دگرگون کننده ای در اصلاح نقص های ژنتیکی و توسعه درمان های هدفمند دارند. ابزارهای مبتنی بر CRISPR نوید درمان بیماری های ژنتیکی مانند فیبروز کیستیک، دیستروفی عضلانی و کم خونی سلول داسی شکل و همچنین توسعه درمان های جدید سرطان را می دهند. ویرایش ژن توانایی بی سابقه ای برای اصلاح دقیق ژنوم انسان ارائه می دهد و نوید درمان بیماری های ارثی و توسعه درمان های بسیار هدفمند و موثر برای شرایط پیچیده را می دهد (۲۷).

-درمان های سلولی و ژنی: درمان های سلولی و ژنی، از جمله درمان سلول CAR-T برای سرطان و درمان های بنیادی برای پزشکی بازساختی، در حال پیشرفت هستند. تعداد درمان های ژنی تأیید شده توسط FDA و تعداد زیادی از درمان ها در خط لوله توسعه رو به افزایش است. درمان با سلول های بنیادی و مهندسی بافت پتانسیل ترمیم اندام ها و بافت های آسیب دیده را دارند و محدودیت های پیوند سنتی را برطرف می کنند. درمان های سلولی و ژنی نشان دهنده تغییر پارادایم به سمت درمان های شخصی و بالقوه درمانی، به ویژه برای بیماری هایی با گزینه های مرسوم محدود است.

-پزشکی شخصی: پزشکی شخصی، که توسط پیشرفت در ژنومیک، پروتئومیک و سایر فناوری های «اومیکس» هدایت می شود، به طور فزاینده ای اهمیت پیدا می کند. از توالی یابی ژنوم و تشخیص مولکولی برای تطبیق درمان ها با پروفایل های فردی بیمار، به ویژه در سرطان شناسی، استفاده می شود. پزشکی شخصی نویدبخش متحول کردن مراقبت های بهداشتی با امکان توسعه درمان های موثرتر و هدفمندتر بر اساس ویژگی های بیولوژیکی منحصر به فرد افراد است (۲۴،۲۵،۲۶،۲۷).

جدول ۲- روندهای نوظهور در بیوتکنولوژی

روند نوظهور در بیوتکنولوژی	شرح و کاربردهای کلیدی	تأثیر بالقوه بر صنعت بیوتکنولوژی	منبع
هوش مصنوعی و یادگیری ماشین	تسریع کشف دارو، بهبود تشخیص، پزشکی شخصی، اتوماسیون تولید بیولوژیکی	افزایش سرعت نوآوری، بهبود کارایی، کاهش هزینه ها	24_30_24
درمان های مبتنی بر RNA	واکسن های mRNA، درمان های ضد عفونی کننده، درمان های سرطان	ارائه روش های درمانی جدید برای اهداف قبلاً غیرقابل درمان	24
فناوری های ویرایش ژن	اصلاح نقص های ژنتیکی، توسعه درمان های هدفمند	پتانسیل درمان بیماری های ارثی و سرطان	24_27
درمان های سلولی و ژنی	درمان سلول CAR-T، درمان با سلول های بنیادی، مهندسی بافت	ارائه درمان های شخصی و بالقوه درمانی	24_29
پزشکی شخصی	درمان های متناسب با پروفایل های فردی بیمار	بهبود نتایج بیمار و کاهش عوارض جانبی	25_30_36

پیش بینی های مربوط به آینده صنعت بیوتکنولوژی

انتظار می رود بازار جهانی بیوتکنولوژی رشد قابل توجهی را تجربه کند و پیش بینی می شود تا اوایل تا اواسط دهه ۲۰۳۰ به ۳٫۵ تا ۶٫۴ تریلیون دلار برسد. نوآوری مداوم در ویرایش ژن، درمان های سلولی و ژنی و درمان های مبتنی بر RNA پیش بینی می شود که منجر به پیشرفت هایی در درمان بیماری های قبلاً لاعلاج شود. انتظار می رود هوش مصنوعی و یادگیری ماشین به طور گسترده در تمام مراحل بیوتکنولوژی، از کشف و توسعه دارو گرفته تا آزمایش های بالینی و استراتژی های درمان شخصی، ادغام شوند. پیش بینی می شود پزشکی شخصی به طور فزاینده ای رایج شود و ابزارهای تشخیصی و درمان های متناسب با پروفایل های فردی بیمار به استاندارد مراقبت برای بسیاری از بیماری ها تبدیل شوند با وجود این چشم انداز امیدوارکننده، چالش های مداوم مربوط به تأییدیه های نظارتی، ملاحظات اخلاقی پیرامون ویرایش ژن و تحقیقات مربوط به طول عمر، و نیاز به رسیدگی به هزینه های بالای توسعه دارو و دسترسی به درمان ها همچنان وجود دارد (۱). در مقابل، فرصت های رشد در اقتصادهای نوظهور و تمرکز فزاینده بر شیوه های بیوتکنولوژی پایدار، از جمله تولید مبتنی بر زیست و راه حل های کشاورزی، وجود دارد. آینده بیوتکنولوژی با پتانسیل عظیم برای رشد و تأثیر دگرگون کننده بر سلامت و رفاه انسان مشخص می شود (۲۴،۲۵،۲۶،۲۷).

تحلیل وضعیت فعلی بازار اقتصاد بیوتکنولوژی

اندازه بازار جهانی بیوتکنولوژی در سال ۲۰۲۴ تقریباً ۵/۷ تا ۱/۷ تریلیون دلار تخمین زده می شود. پیش بینی می شود نرخ رشد مرکب سالانه قوی (CAGR) حدود ۹٪ تا ۱۳٪ برای سال های آینده باشد. عوامل کلیدی محرک رشد بازار شامل افزایش شیوع بیماری های مزمن، افزایش تقاضا برای پزشکی شخصی و بیولوژیک ها و افزایش سرمایه گذاری در تحقیق و توسعه (R&D) است. نقش مهم سرمایه گذاری های خطرپذیر، عرضه اولیه سهام (IPO) و ادغام و تملیک ها در پویایی مالی بخش بیوتکنولوژی قابل توجه است. بخش مراقبت های بهداشتی با توسعه محصولات دارویی پیشرفته (ATMPs) و تمرکز فزاینده بر پزشکی دقیق، بر بازار بیوتکنولوژی تسلط دارد. اهمیت رو به رشد سایر بخش ها مانند غذا و کشاورزی، فرآوری صنعتی و بیوانفورماتیک نیز قابل ذکر است. علاوه بر این، رشد و سرمایه گذاری در بازار بیوتکنولوژی منطقه آسیا و اقیانوسیه رو به افزایش است. بازار بیوتکنولوژی در حال حاضر قوی و به سرعت در حال گسترش است (۲۷،۲۹،۳۰،۳۵).

ارتباط بین سرمایه گذاری های جف بزوس و روندهای کلی بازار و اقتصاد بیوتکنولوژی

سرمایه گذاری های قابل توجه بزوس در تحقیقات مربوط به طول عمر از طریق ALTOS LABS و UNITY BIOTECHNOLOGY با علاقه و سرمایه گذاری رو به رشد بازار در زمینه پزشکی ضد پیری و بازساختی همسو است (۱). پیش بینی رشد صنعت ضد پیری به ۶۴٫۰۴ میلیارد دلار تا سال ۲۰۲۶ (۱۱) این همسویی را بیشتر تأکید می کند. سرمایه گذاری های اولیه و قابل توجه او در تشخیص سرطان (GRAIL) و درمان (JUNO THERAPEUTICS) منعکس کننده تقاضای مداوم و رو به رشد در بازار بیوتکنولوژی برای راه حل های نوآورانه در سرطان شناسی است (۲). افزایش بروز سرطان (۳۰) نیاز بازار به این سرمایه گذاری ها را تقویت می کند. سرمایه گذاری بزوس در PLENTY با تمرکز فزاینده بر کشاورزی پایدار و کاربرد بیوتکنولوژی برای مقابله با نگرانی های مربوط به امنیت غذایی و محیط زیست، که یک حوزه رو به رشد در بازار بیوتکنولوژی است، همسو است (۳). استراتژی سرمایه گذاری بزوس، با تمرکز بر فناوری های بالقوه مخرب و پرداختن به چالش های مهم جهانی، روندهای کلی محرک رشد و نوآوری در بازار بیوتکنولوژی را منعکس می کند (۱). تمرکز او بر طول عمر، سرطان و تولید غذای پایدار مستقیماً به حوزه های اصلی نیاز و پتانسیل رشد بازار می پردازد. سرمایه گذاری های بزوس احتمالاً سرمایه و استعداد بیشتری را به این حوزه های خاص در بخش بیوتکنولوژی جذب می کند و به طور بالقوه توسعه و پذیرش بازار آنها را تسریع می بخشد (۱).

نتیجه گیری: دیدگاه جامع در مورد ورود جف بزوس به بیوتکنولوژی، آینده این حوزه و ارتباط آن با بازار اقتصاد

ورود استراتژیک جف بزوس به بخش بیوتکنولوژی، با سرمایه گذاری های کلیدی او در تحقیقات مربوط به طول عمر، تشخیص و درمان سرطان و کشاورزی پایدار، نشان دهنده همگرایی قدرتمند نوآوری های فناوری و درک بیولوژیکی است. این هم افزایی نویدبخش مقابله با برخی از مهمترین چالش های بشریت در زمینه سلامت و پایداری است و باعث رشد قابل توجه بازار و احتمالاً آغازگر دوره جدیدی از پیشرفت های علمی و پزشکی خواهد شد. با این حال، توسعه مسئولانه و دسترسی عادلانه به این پیشرفت ها از اهمیت بالایی برخوردار خواهد بود. سرمایه گذاری های بزوس با روندهای اصلی در حال رشد در بازار بیوتکنولوژی همسو است و بر زمینه های با پتانسیل بالا برای تأثیرگذاری قابل توجه اجتماعی متمرکز شده است. ورود او و سایر رهبران فناوری به این حوزه نه تنها منابع مالی قابل توجهی را به همراه دارد بلکه تخصص فنی و رویکردهای نوآورانه را نیز به ارمغان می آورد که می تواند توسعه و تجاری سازی فناوری های جدید را تسریع کند. با این حال، برای اطمینان از رقابت عادلانه، حفظ حریم خصوصی داده ها و مدیریت ملاحظات اخلاقی، باید به طور جدی به پیامدهای بالقوه این همگرایی پرداخته شود. آینده بیوتکنولوژی مملو از وعده های دگرگون کننده است و مشارکت چهره هایی مانند جف بزوس احتمالاً نقش مهمی در شکل دادن به این آینده خواهد داشت.

دانشکده من



اگر دچار سردرگمی هستید، حتماً بخوانید: کاری را انجام دهید که به آن عشق می‌ورزید.

مقدمه:

با سلام خدمت همه خوانندگان گرامی، به مناسبت «روز استاد» و در ادامه سلسله مصاحبه‌هایمان با اساتید گرانقدر دانشکده، این بار به سراغ جناب آقای دکتر مهرداد فیضی، از چهره‌های محبوب و پرافتخار دانشکده‌مان رفته‌ایم. به پیشنهاد خود ایشان، قرار شد این مصاحبه مختصر و کوتاه باشد تا به‌ویژه برای دانشجویان عزیز مفید واقع شود.

شروع مصاحبه:

مصاحبه‌گر: خب، عرض سلام و ادب خدمت شما جناب آقای دکتر فیضی. قطعاً خوانندگان ما، به‌خصوص دانشجویان دانشکده، شما را به‌خوبی می‌شناسند، اما اگر برایتان مقدور است، لطفاً کمی از خودتان و مسیری که تا به امروز طی کرده‌اید برایمان بگویید.

دکتر فیضی: سلام عرض می‌کنم خدمت شما و همه خوانندگان. من مهرداد فیضی هستم، متولد ۱۳۴۳. دوران کودکی و تحصیلاتم تا دبیرستان در تهران گذشت و در دبیرستان شناخته‌شده البرز تحصیل کردم. در سال ۱۳۶۱ موفق به اخذ دیپلم ریاضی شدم.

در آن زمان، به دلیل شرایط پس از انقلاب فرهنگی، کنکور سراسری برای رشته‌های فنی و ریاضی برگزار نشد، اما حدود دو-سه ماه بعد اعلام کردند که کنکور گروه علوم تجربی برگزار می‌شود. من هم در کنکور تجربی شرکت کردم و در سال ۱۳۶۱ در رشته داروسازی دانشگاه تهران پذیرفته شدم و در سال ۱۳۶۶ فارغ‌التحصیل شدم.

همیشه معتقد بودم که انسان نباید تک‌بعدی باشد و در کنار تحصیل، باید به فعالیت‌های جانبی مانند ورزش، موسیقی یا هنر نیز بپردازد. خودم در دوران دبیرستان و دانشگاه به‌طور جدی والیبال بازی می‌کردم و علاقه بسیار زیادی به این رشته داشتم. در آن دوران در باشگاه‌های مختلفی از جمله

دکتر مهرداد فیضی



بیماران ارائه دهم. این تجربه حتی در نحوه تدریس و انتقال مفاهیم به دانشجویان نیز تأثیرگذار بود. در کنار فعالیت‌های آموزشی و پژوهشی، مسئولیت‌های اجرایی مختلفی هم داشتم. از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۵ به عنوان معاونت پشتیبانی دانشکده فعالیت می‌کردم که همزمان با پروژه بزرگ عمرانی دانشکده در زمان ریاست جناب آقای دکتر مصدق بود و خوشبختانه توانستم از پس مسئولیت‌های آن ب‌آیم. پس از آن، به مدت دو سال سرپرست داروخانه‌های بیمارستان‌های دانشگاه بودم و دو سال نیز مسئولیت معاونت بین‌الملل دانشگاه را بر عهده داشتم. در دوره معاونت بین‌الملل، موفق به تأسیس دفتر روابط علمی ایران و فرانسه شدم که در آن زمان فعالیت‌های مؤثری داشت، هرچند بعدها با تغییر رویکردها در روابط بین‌الملل، متأسفانه برخی از این فعالیت‌ها مسکوت ماند. در حال حاضر مسئولیت اجرایی خاصی در دانشکده ندارم و بیشتر بر تدریس و تحقیق متمرکز هستم.

مصاحبه‌گر: بسیار عالی. یکی از مواردی که دانشجویان همیشه به آن اشاره می‌کنند، روش تدریس منحصر به فرد و جذاب شما، به خصوص در درسی مانند فارماکولوژی است. خوانندگان ما مشتاقند بدانند راز این شیوه تدریس چیست؟

دکتر فیضی: خب، اول از همه علاقه است! من واقعاً به تدریس و انتقال دانش علاقه دارم و سعی می‌کنم خودم همواره در حال یادگیری باشم. از به کارگیری نوآوری‌ها و ایده‌های جدید در تدریس استقبال می‌کنم. رشته تخصصی من فارماکولوژی است و همان‌طور که در فارماکولوژی سیستم‌های بازخورد (فیدبک) نقش مهمی دارند، من هم به گرفتن بازخورد از دانشجویان و بهبود مستمر روش تدریس بسیار معتقدم و سعی کرده‌ام همواره در این زمینه پیشرفت کنم.

فکر می‌کنم دانشجویان به‌طور ناخودآگاه متوجه عشق و علاقه استاد به درس و تدریس می‌شوند. همچنین سعی کرده‌ام از تکنولوژی‌های روز هم استفاده کنم؛ مثلاً اخیراً برای جلوگیری از پرت شدن حواس دانشجویان در کلاس و افزایش مشارکت، از ابزارهایی مانند گوگل فرم برای کوئیزهای کوتاه یا نظرسنجی استفاده می‌کنم. در نهایت، باید بگویم که من از تعامل با دانشجویان و شور و اشتیاق آن‌ها انرژی زیادی می‌گیرم و این خود انگیزه‌ای برای بهتر شدن است.

پرسپولیس و نهایتاً دو سال آخر در باشگاه استقلال بازی کردم و در سال ۱۳۶۶ حتی به اردوی تیم ملی والیبال نیز دعوت شدم.

اما پس از فارغ‌التحصیلی، دوره خدمت مقدس سربازی آغاز شد و متأسفانه نتوانستم فعالیت حرفه‌ای ورزشی را ادامه دهم. پس از پایان خدمت، در سال ۱۳۷۰ با رتبه مربی، فعالیت را به عنوان عضو هیئت علمی در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی آغاز کردم. تخصص اصلی من فارماکولوژی پزشکی است و دوره فوق دکتری (POST-DOC) خود را نیز در دانشگاه استنفورد آمریکا گذراندم.

حدود ۳۴ سال است که در این دانشکده در حال خدمت هستم. در طول این سال‌ها، مقالات متعددی در پایگاه‌های معتبر علمی مانند SCOPUS منتشر کرده‌ام و دانشجویان زیادی (در مقاطع مختلف) پایان‌نامه‌های خود را تحت راهنمایی من به انجام رسانده‌اند.

مصاحبه‌گر: چه تجربه پرباری! لطفاً کمی درباره تجربه تحصیل و تحقیق در خارج از کشور (دانشگاه استنفورد) و تأثیر آن بر شما بفرمایید. همچنین چه توصیه‌هایی برای دانشجویان و همکاران هیئت علمی دارید؟

دکتر فیضی: بله، در سال ۱۳۸۵ (۲۰۰۶ میلادی) فرصتی پیش آمد که برای دوره فوق دکتری به دانشگاه استنفورد بروم. این تجربه حدوداً ۴.۵ ساله، تفاوت بسیار فاحشی در دیدگاه و نگرش علمی من ایجاد کرد. سطح علمی، امکانات پژوهشی و فرهنگ آکادمیک در دانشگاه‌هایی مانند استنفورد بسیار بالاست. پیشنهاد جدی من به همکاران هیئت علمی، به خصوص جوان‌ترها، این است که حتماً چنین تجربه‌هایی را، حتی برای دوره‌های کوتاه‌مدت، در برنامه‌شان قرار دهند.

توصیه اصلی من به دانشجویان عزیز این است که اولاً علم را برای خود علم و یادگرفتن دنبال کنند و ثانیاً حتماً در مسیری حرکت کنند که به آن علاقه دارند. وقتی با عشق و علاقه کاری را دنبال کنید، سختی‌های مسیر هم برایتان آسان‌تر می‌شود. خوشبختانه رشته داروسازی از این جهت بسیار خوب است که یک رشته وسیع و چندوجهی است؛ فارغ‌التحصیلان می‌توانند در صنعت داروسازی، دانشگاه‌ها (تدریس و تحقیق)، داروخانه‌ها، بیمارستان‌ها و حتی سازمان‌های نظارتی و اجرایی مختلف مشغول به کار شوند.

در گذشته که امکان تأسیس داروخانه برای اعضای هیئت علمی وجود داشت، من تجربه مدیریت و گرداندن چند داروخانه را داشتم. این تجربه عملی بسیار مفید بود و به من کمک کرد تا بتوانم در جایگاه یک داروساز واقعی، خدمات مشاوره دارویی مؤثری به

مصاحبه‌گر: اشاره کردید که انسان نباید تک‌بعدی باشد. این موضوع چقدر در فضای دانشگاهی امروز ما اهمیت دارد؟

دکتر فیضی: دقیقاً! دانشگاه فقط کلاس درس و امتحان نیست. ما باید تلاش کنیم فضای دانشگاه را برای دانشجویان جذاب‌تر و پویاتر کنیم. این جذابیت فقط با درس خواندن صرف ایجاد نمی‌شود. فعالیت‌های متنوع دانشجویی، فرهنگی، ورزشی و اجتماعی نقش بسیار مهمی دارند. مثلاً برنامه‌هایی مثل کوه‌نوردی گروهی، که شاید هزینه‌چندانی هم نداشته باشد، می‌تواند شور و نشاط فوق‌العاده‌ای در دانشجویان ایجاد کند، روحیه کار تیمی را تقویت کند و از استرس‌های تحصیلی بکاهد.

من دانشجویان بسیار با استعدادی داشته‌ام که در کنار درس، در فعالیت‌های هنری جدی هم موفق بوده‌اند؛ نمونه‌اش دانشجویی که عضو ارکستر سمفونیک تهران بود. تجربه و حتی مطالعات نشان داده افرادی که در کنار تخصص اصلی خود، مهارت‌ها و علایق دیگری را دنبال می‌کنند، اغلب در زندگی حرفه‌ای و اجتماعی خود موفق‌تر عمل می‌کنند و شهروندان مفیدتری برای جامعه هستند، چرا که نگاه جامع‌تر و خلاقیت بیشتری دارند.

در مورد خودم هم باید بگویم که من از ۱۶ سالگی در کنار تحصیل کار می‌کردم، اما هیچ‌وقت اجازه ندادم کار کردن به درس لطمه بزند. همیشه در حدی کار می‌کردم که نیازهایم برطرف شود و تمرکز روی درس باقی بماند. یکی از اصول من این بود که در هیچ کلاسی غیبت نکنم. به همین دلیل برای دانشجویانی که مجبورند همزمان با تحصیل کار کنند، احترام زیادی قائلم، چون سختی این کار را درک می‌کنم.

مصاحبه‌گر: پس یکی از توصیه‌های مهم شما به دانشجویان، حضور منظم در کلاس‌هاست؟

دکتر فیضی: بله، قطعاً. توصیه‌ام به دانشجویان همیشه این بوده که تا حد امکان در تمام کلاس‌ها شرکت کنند و غیبت نکنند. شاید با خواندن جزوه یا کتاب بتوانید در امتحان نمره قبولی بگیرید و درس را «پاس کنید»، اما حضور در کلاس چیز دیگری است. نکات ظریفی که استاد می‌گوید، مثال‌هایی که می‌زند، پاسخ به سوالات دیگران و فرصت پرسیدن سوال خودتان، فضایی ایجاد می‌کند که به درک عمیق‌تر مطلب کمک شایانی می‌کند. صرفاً پاس کردن واحد، به معنای تسلط کافی بر آن مبحث نیست.

مصاحبه‌گر: با توجه به تحولات سریع علم و تکنولوژی در دنیای امروز، توصیه‌های کلیدی شما برای دانشجویان داروسازی چیست؟

دکتر فیضی: ببینید، فارغ‌التحصیل رشته داروسازی به‌طور سنتی چند مسیر اصلی پیش رو دارد: فعالیت در صنعت داروسازی (تحقیق و توسعه، تولید، کنترل کیفیت، بازاریابی و...)، ارائه خدمات دارویی در داروخانه یا بیمارستان، و فعالیت در حوزه‌های نظارتی، اجرایی یا آکادمیک (مانند سازمان غذا و دارو، دانشگاه‌ها).

شاگرد ممتازی که ملی پوش شد

دکتر مهرداد فیضی در پهنشت جامعه همه جور انسان را می‌بینی؛ پیر، پرنه، عالی، علمی و... بنابراین دلیلی ندارد که اقبالاً خود را محدود کرده و فقط قشر خاصی را ببینیم. درست که نیت‌مان از روز اول این بود که در ستون درجه از جوانان دیروز بنویسیم و تکنیکی بر غبار نشسته بر دامن پیران بازگشایم. امروز ورزش بزنیم و پادشاهی از نسل فراموش شده ایام دور داشته باشیم. لکن پناه دلاهی اینبار ست شکنی کرده و به معرفی جوانی می‌پردازیم که شرح حالش می‌تواند از جهاتی برای والیبالیان جوان ما جالب و پندآموز باشد.

سخن از مهرداد فیضی است جوانی که ۲۲ سال سن دارد و ۱۸۸ سانتیمتر قد - والیبال را در تیم آرش تهران پارس زیر نظر مردانی شایسته چون جعفر هوتب و حسن محمدنی آموخت. آنجا که هنوز هم تری کوچک و خیابانهایش توپ و توری چشم می‌خورد و جوانانش این ورزش زیبا را فراموش نکرده‌اند. جاذبه‌های والیبال که در آن هم سبیل فری مطرح است و هم ویژگی‌های گرمی و طرافت و هیجان، بتدریج وی را به مدارج بالاتر سوق داد تا جایی که بهضویت تیم دانشجویان کشور اعزامی به المپیک ۱۹۸۵ کره و ۸۷ زاگرب که البته هر دوی آن مسافرتها لغو شده بود درآمد و سرانجام نیز جزو دعوت شدگان به اردوی تیم ملی بزرگسالان جمهوری اسلامی ایران در ایام دهه فجر سال گذشته شد. که بدلیل مشارکت تیم باشگاهش (پیروزی) در بازی‌های بین‌المللی گرامیدانت پیروزی انقلاب، موفق به پوشیدن پیراهن پرافتخار تیم ملی شد اما آنچه کماحقه گردید تا این مسطور کوتاه را در وصف وی بنویسیم تنها توفیقات ورزشی صرف نبود. که قهرمانان زباند. بلکه خصال خوب اخلاقی و سرفرازی در دروس دانشگاهی سبب آن گردید تا با نقاشی عجولانه چهره‌اش آنها را که ورزش و درس را در دو جبهه مخالف و متضاد هم می‌نگرند از اشتباه و یک سو به نگرانی درآوریم. فیضی در دیماه گذشته از دانشگاه داروسازی دانشگاه تهران با معدل عالی و درجه ممتاز (۳/۹۱) فارغ‌التحصیل گردید و در پایان نامه دکترای خود از بررسی اثرات (کلونیدین در عسله صاف در حضور یون‌های سرب و روییدیم) دفاع نمود و تطبیقاتش مورد توجه اساتید قرار گرفت. در انحصار، در گفتگوی کوتاهی که با نامبرده داشتیم؛ با فروتنی می‌گفت از نظر درسی اصلاً اشباع شده و اشتیاق زیادی به ادامه تحصیلات دارد که متأسفانه امکانش فعلاً برایش فراهم نیست و از نظر ورزشی که پیداست بازیکنی مصوبی بیش نیست، چرا که اصولاً والیبال را ذوقی دنبال کرده و بدان بعنوان یک عامل روحیه بخش که در تهیه مسائل و دروس بوی پاری می‌دهد نگاه کرده و می‌کند.

از او پرسیدیم آیا شما بنام یک دانشجوی ممتاز با طرح ممنوعیت شرکت دانش آموزان مرده (دوساله) در مسابقات رسمی آموزش و پرورش موافقت؟ جواب داد: اگر هدف این باشد که درس و تحصیل در کنار هم باشند بد نیست، ولی

بخواهند گله آنرا بگردن ورزش بگذارند، مسلماً منطقی نظر نمیرسد!



سوال کردیم که در طی این چهار سال اخیر ورزش دانشگاهی ایران را چگونه دیدید؟ گفت: سطح آن خیلی پایین است و ابداً شایسته دانشگاهها بهمان نمیباشد. شاید بدین خاطر که اصل بیداری انگیزه در بین دانشجویان ما اصلاً بحساب نمی‌آید. شما نگاه کنید با نون ورزشکاران مان به مسابقات المپیک

فانتجونی چگونه با عواطف آنان بازی کرده اند. اول باید جوانان را به امور رهاپ کرده و بعد از آنها کار کشید. البته برنامه ریزی فقط و تعداد کم واحدهای تربیت بدنی هم یکی از دلایل مده افت ورزش مؤسسات آموزش عالی است. دو واحد تربیت بدنی در یک ترم درسی یعنی چیزی در حد صفر. پرسش بعدی این بود: آقای فیضی مسابقات باشگاههای تهران را چگونه تحلیل می‌کنید؟

پاسخ داد: متأسفانه اینجا هم وضع خیلی بد است. تری باشگاههای ما سازندگی جانی ندارد و اکثر مربیان خوب و کارخان ما کمتر در جریان امورند و بیشتر حالتی نشینی اختیار کرده اند. بعنوان سوال آخر گفتیم چه بازگشایی را از نظر فنی می‌پسندید که گفت: جایز از چین، عبدالملکی نی، محمد مصدومیان و چارلی از ایران.

عکس استاد در روزنامه دنیای ورزش

سال ۱۳۶۷

اما نکته بسیار مهم در دنیای امروز، نقش فزاینده هوش مصنوعی (AI) در تمام این حوزه‌هاست. توصیه اکید من به دانشجویان این است که حتماً به سمت یادگیری و استفاده از ابزارهای هوش مصنوعی بروند. فرقی نمی‌کند کدام مسیر شغلی را انتخاب کنند؛ AI می‌تواند در هر بخشی ارزش‌آفرینی کند. در صنعت، برای کشف و طراحی داروهای جدید، بهینه‌سازی فرمولاسیون‌ها و فرآیندهای تولید؛ در داروخانه، برای پزشکی شخصی‌سازی‌شده و مدیریت بهتر درمان بیماران؛ در سازمان‌ها، برای تحلیل داده‌های بزرگ و تصمیم‌گیری‌های مبتنی بر شواهد.

بنابراین، برای گروهی که قصد دارند پس از فارغ‌التحصیلی وارد بازار کار شوند، مسیر مشخص است: در کنار تقویت مهارت‌های اصلی رشته، باید مهارت‌های مرتبط با تکنولوژی روز، به‌ویژه AI، را نیز بیاموزند. برای کسانی که قصد ادامه تحصیل در مقاطع بالاتر (چه در داخل و چه در خارج از کشور) را دارند، علاوه بر لزوم داشتن «عشق و علاقه» و «هدفمندی» - چون این مسیر نسبتاً طولانی و پرمحنت است - یادگیری ابزارهای تحقیق نوین مانند هوش مصنوعی در زمینه تخصصی‌شان بسیار حیاتی است. به عنوان مثال، من خودم اخیراً چند پروژه تحقیقاتی مشترک با اساتید حوزه بیوانفورماتیک با استفاده از هوش مصنوعی در زمینه کشف دارو (Drug Discovery) آغاز کرده‌ام و پتانسیل فوق‌العاده‌ای در این زمینه می‌بینم.

مصاحبه‌گر: نظرتان درباره فعالیت‌های فوق برنامه دانشجویی چیست؟
مانند گروه «پیششاران» (یا هر گروه فعال دانشجویی دیگر)

دکتر فیضی: من بسیار این‌گونه فعالیت‌ها را تشویق می‌کنم و به دانشجویان توصیه می‌کنم حتماً در برنامه‌های فوق برنامه و گروه‌های دانشجویی فعال مانند «پیششاران» شرکت کنند. این فعالیت‌ها می‌تواند انگیزه زیادی در دانشجویان ایجاد کند، مهارت‌های نرم (مانند کار گروهی، مدیریت، ارتباطات) آن‌ها را تقویت کند و شبکه ارتباطی مفیدی برایشان بسازد. پیشنهادم به این گروه‌ها این است که با تمام اساتید فرهیخته و باتجربه دانشکده که می‌توانند به‌عنوان الگو (Role Model) برای دانشجویان مطرح باشند، مصاحبه و گفتگو ترتیب دهند تا تجربیات ارزشمندشان منتقل شود.

البته، صرف وجود گروهی مثل «پیششاران» کافی نیست. باید فضا و امکانات بیشتری برای فعالیت‌های متنوع دانشجویی فراهم شود و از این فعالیت‌ها حمایت جدی‌تری صورت گیرد تا دانشجویان بتوانند علایق و استعدادهای مختلف خود را شکوفا کنند.

اگر شما از من پرسید بهترین دوران زندگی‌ام کدام دوره بوده، بدون شک می‌گویم دوران دانشجویی. فکر می‌کنم بسیاری از اساتید هم معتقدند که بیشترین رشد علمی و شکل‌گیری شخصیت



عکس استاد در تیم والیبال شیشه و گاز
 قهرمان باشگاه‌های کشور در سال ۱۳۶۲
 پیراهن شماره ۱

حرفه‌ای‌شان در همان دوران دانشجویی اتفاق افتاده است. آن شور و هیجان، آن عطش یادگیری و آن فرصت‌ها دیگر به آن شکل تکرار نمی‌شوند. پس از این فرصت طلایی به بهترین نحو استفاده کنید.

مصاحبه‌گر: گاهی مسیر تحصیل یا زندگی آن‌طور که انتظار داریم پیش نمی‌رود. توصیه شما برای دانشجویانی که با چالش یا شکست مواجه می‌شوند چیست؟

دکتر فیضی: زندگی همه ما پر از فراز و فرود است. این‌طور نیست که همیشه در اوج باشیم و همواره موفق شویم. سختی کشیدن و مواجهه با شکست، جزئی طبیعی از زندگی است. اما سؤال اینجاست که آیا باید در مواجهه با مشکلات، زانوی غم بغل بگیریم و ناامید شویم؟ آیا اگر مثلاً یکی دو ترم معدل خوبی کسب نکردیم یا در یک آزمون مهم موفق نشدیم، این به معنای پایان راه است؟ قطعاً خیر.

در این مواقع باید تلاشتان را دوچندان کنید، نقاط ضعف را شناسایی و برطرف کنید و مهم‌تر از همه، ناامیدی را از خود دور کنید. من دانشجویی داشتم که در سال‌های اول بسیار ناامید و بی‌انگیزه بود، اما با تلاش و تغییر نگرش، مسیرش را پیدا کرد و الان یکی از افراد بسیار موفق در زمینه کاری خودش است.

اجازه بدهید یک تجربه شخصی را برایتان بگویم. زمانی که تازه فارغ‌التحصیل شده بودم (حدود سال ۱۳۶۹) و طرح خدمت سربازی را می‌گذراندم، برای عضویت در هیئت علمی دانشگاه تهران درخواست دادم. با اینکه معدل عالی بود و رزومه قوی‌تری نسبت به بسیاری از متقاضیان دیگر داشتم، درخواستم رد شد. هیچ‌وقت فراموش نمی‌کنم که وقتی خبر را شنیدم، در حیات دانشکده به گریه افتادم. احساس شکست و سرخوردگی شدیدی داشتم. اما یکی از اساتیدم با من صحبت کرد، به من امید داد و مرا دوباره به مسیر برگرداند. با اراده‌ای قوی‌تر به تلاشم ادامه دادم و نهایتاً به هدفم رسیدم. می‌خواهم بگویم شکست‌ها می‌توانند پله‌ای برای موفقیت‌های بزرگ‌تر باشند، اگر درست با آن‌ها مواجه شویم.

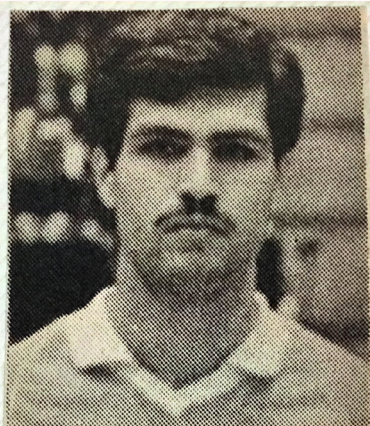
مصاحبه‌گر: شما همزمان با تحصیل، هم ورزش حرفه‌ای می‌کردید و هم کار. چطور زمانتان را مدیریت می‌کردید؟ این برای دانشجویان امروزی که با عوامل حواس‌پرتی بیشتری مواجه‌اند، می‌تواند الگو باشد.

دکتر فیضی: بله، وقتی والیبال بازی می‌کردم، خیلی‌ها، حتی هم‌تیمی‌هایم، از من می‌پرسیدند که آیا والیبال وقت زیادی از درس خواندن نمی‌گیرد؟ پاسخ من همیشه این بود که وجه تمایز من احتمالاً در داشتن یک برنامه منسجم و دقیق بود. سعی می‌کردم کمترین میزان اتلاف وقت را داشته باشم. با برنامه‌ریزی دقیق، توانستم همزمان درس را با معدل بالا (حدود ۱۹.۵) بخوانم، در سطح باشگاهی و اردوی تیم ملی والیبال بازی کنم و حتی کار هم بکنم.

گاهی با دانشجویانم صحبت می‌کنم که چطور وقتشان را مدیریت کنند؛ حتی گاهی روی کاغذ برنامه روزانه و هفتگی‌شان را با هم می‌نویسیم. قبول دارم که امروزه با وجود گوشی‌های هوشمند و شبکه‌های اجتماعی، بستر اتلاف وقت بسیار بیشتر از گذشته فراهم است، اما این به معنای ناممکن بودن مدیریت زمان نیست. داشتن برنامه، حتی اگر صددرصد اجرا نشود، باز هم از بی‌برنامگی و اتلاف کامل وقت بسیار بهتر است.

ببینید، در بسیاری از کشورهای پیشرفته، افراد ۵ روز در هفته به‌طور مؤثر کار می‌کنند و دو روز آخر هفته را کاملاً به استراحت و تفریح اختصاص می‌دهند. ما هم باید یاد بگیریم که تعادل میان کار/تحصیل و تفریح/استراحت را حفظ کنیم (مگر در مواقع اضطراری مانند شب امتحان!). توصیه آخرم به دانشجویان عزیز این است: از جوانی‌تان، از انرژی و فرصت‌های دوران دانشجویی لذت ببرید، اما در کنارش حتماً برای وقتتان برنامه‌ریزی و مدیریت داشته باشید.

موفق و پیروز باشید



مهرداد فیضی دعوت‌شده جدید تیم
ملی و عضو تیمهای پیروزی و
دانشجویان کشور



کیهان ورزشی ۱۳۶۶/۹/۱۴

شماره ۱۲۵ سال ۱۳۶۶

هدف



گزارشی از عملکرد پیشاران در نسخه‌های اخیر

ندا نجفی، ورودی ۱۴۰۱

خوانندگان گرامی

در این بخش از مجله‌ی پیشاران، قصد داریم شما را در جریان روند تحول محتوایی و توسعه‌ی مجدد این نشریه‌ی علمی-فرهنگی پس از گذر از دوران دشوار همه‌گیری کرونا قرار دهیم. بازه‌ی زمانی زمستان ۱۴۰۲ تا زمستان ۱۴۰۴ شاهد تلاش‌های پیگیرانه‌ی دست‌اندرکاران مجله در حوزه‌های مختلف از جمله محتوا، گستره‌ی مخاطبان، ارتقای کیفیت و تنوع مطالب بوده است. هدف از این بررسی، ترسیم تصویری روشن و جامع از مسیر رو به رشد این نشریه علمی-فرهنگی است.

مجله‌ی پیشاران، به همت کمیته‌ی تحقیقات و فناوری دانشجویی دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و با مشارکت فعال رزیدنت‌ها، دانشجویان مقطع عمومی و اساتید گرامی منتشر می‌گردد. رسالت اصلی این نشریه، ایجاد فضایی پویا و تعاملی برای تبادل دانش، ایده‌ها و دستاوردهای علمی مرتبط با حوزه‌ی وسیع داروسازی است.

در صفحات پیشاران، طیفی متنوع و جامع از مقالات علمی در زمینه‌ی داروسازی به چشم می‌خورد. این مقالات، موضوعاتی همچون کشف داروهای نوین، سیستم‌های پیشرفته‌ی انتقال دارو، تاثیر شگرف فناوری‌های نوین بر علوم پزشکی و درمان‌های نوآورانه را به بحث می‌گذارند. علاوه بر این، حوزه‌های پیشرفته و نوظهوری همچون کاربرد هوش مصنوعی در فرآیند کشف دارو، نانوفناوری و پزشکی شخصی‌سازی شده نیز در کانون توجه این نشریه قرار دارند همچنین به تصمیمات اتخاذ شده در سطح اجتماعی و حرفه‌ای داروسازی توسط نهادهای دولتی نیز توجه ویژه‌ای داشته است و به معرفی سمینارها و همایش‌های مرتبط و تحلیل محتوای آن‌ها نیز پرداخته شده است.

شایان ذکر است که مجله‌ی پیشاران، در کنار پرداختن به جنبه‌های علمی محض، به ابعاد حرفه‌ای و اجتماعی داروسازی نیز توجه ویژه‌ای داشته است. موضوعاتی نظیر آموزش نوین داروسازی، شیوه‌های نوین عملکرد داروسازان در عرصه‌های مختلف و توسعه‌ی مسیرهای شغلی پیش روی فارغ‌التحصیلان این رشته، بخش مهمی از محتوای این مجله را به خود اختصاص داده است.

امید است که این تلاش‌ها بتواند گامی موثر در راستای ارتقای سطح علمی و فرهنگی جامعه‌ی داروسازی کشور عزیزمان باشد. به تصمیمات موثر اتخاذ شده در سطح اجتماعی و حرفه‌ای داروسازی توسط نهادهای دولتی نیز توجه ویژه‌ای داشته است. همچنین، معرفی سمینارها و همایش‌های مرتبط و تحلیل محتوای آن‌ها نیز به غنای مطالب مجله افزوده است.

نگاهی کوتاه به مجلات منتشر شده تا زمستان ۱۴۰۳

مجله‌ی شماره‌ی یک (زمستان ۱۴۰۲) :

این شماره، همزمان با بیست‌وسومین سال انتشار مجله، منتشر گردید

فراهم آوردن مقالات علمی و فرهنگی در حوزه‌های مختلف داروسازی:

۱- موضوعات با محوریت مطالب بالینی و داروخانه‌ای:

بیماری‌های شایع و درمان‌ها

بیماری‌های ژئونوز

۲- پرداختن به ترند های جهانی :

مروری بر نقش پدیده‌ی نو ظهور هوش مصنوعی در حوزه‌ی پزشکی و داروسازی

بررسی آثار ژنها بر عملکرد دارویی در هر فرد

۳- حوزه‌ی دانشگاهی : بررسی ابزارها و مهارت های مورد نیاز دانشجو ها در مقالات و پایان نامه

دارو

مجله ی شماره ی دو (بهار ۱۴۰۳) :

- ۱- تمرکز بر موضوعات روز ایران و صنعت :
بررسی چالش های داروخانه های آنلاین
معرفی و روش های شناسایی بیوفیلیم باکتریایی
رویکرد های توسعه دارو برپایه ترکیبات طبیعی
تازه ترین فرمولاسیون های مخاط چسب
معرفی سامانه های دارورسان با چارچوب فلزی-الی
- ۲- موضوعات با محوریت مطالب بالینی و داروخانه ای :
بررسی پروفیلاکسی انتی بیوتیک برای محل جراحی بزرگسالان
گذری بر اطلاعات جامع داروهای تازه تایید شده

مجله ی شماره ی سه (تابستان ۱۴۰۳) :

- ۱- ترند های روز :
سیستم های دارورسانی نانو
پیشرفت های هوش مصنوعی در شناسایی بیماری ها گوارشی
نوروساینس : کشف درمان تشنج و صرع
رژیم مدیترانه ای و زندگی سالم
- ۲- توصیه های کاربردی :
معرفی ریسرچ گیت (فیسبوک دانشمندان)

مجله ی شماره ی چهار (پاییز ۱۴۰۳) :

- ۱- ترندهای جهانی:
هوش مصنوعی و پیش بینی فولدینگ پروتئین موثر در اکتشاف داروهای جدید
نانوذرات سیلیکایی مزوحفره به عنوان عوامل دارورسانی درحال پیشرفت
ایمپلنت های زیست تخریب پذیر سه بعدی چاپ شده
جدیدترین استارتآپ های فعال در حوزه ی پزشکی شخصی
- ۳- اطلاعات کاربردی :
بررسی دارورسانی به فرم باکال
مطالعه ی دقیقتر مکانیسم های درد نوروپاتیک و ارزیابی اثربخشی داروهای جدید توسط مدل های حیوانی
پاسخ به سوالات رایج در مورد ADHD
اخلاق در پژوهش و حقوق حیوانات
در هم آمیختگی فناوری با زیست شناسی و پزشکی
بررسی عملکرد ربات های جراح

مجله ی شماره ی پنج (زمستان ۱۴۰۳) :

- بیوسورفاکتانت ها جاگزین مواد شیمیایی قدیمی در فرمولاسیون های دارویی
معرفی نانوحسگر ها و عملکرد انها
رادیو دارو ها و کاربردشان
بررسی عمومی چهار گروه مهم دارویی
تاثیرات بلندمدت پاندمی کووید-۱۹ بر بارداری و سلامت نوزادان
تحول های حوزه ی داروسازی با ظهور هوش مصنوعی
سیر تکاملی درمان بیماری اتیسم
معرفی نسخه های شخصی سازی شده در داروخانه

سوخته در لابلای برگ‌های تاریخ

شهر سوخته، به‌عنوان یکی از برجسته‌ترین تمدن‌های باستانی در ایران، نمونه‌ای فاخر از شکوه و عظمت فرهنگ‌ها و تمدن‌های گذشته به‌شمار می‌رود. این شهر با قدمتی بیش از پنج هزار سال، در استان سیستان و بلوچستان واقع شده و به عنوان یکی از مراکز اقتصادی، فرهنگی و علمی دوران خود شناخته می‌شده است. شهر سوخته به واسطه شهرسازی پیشرفته و سازمان‌یافته، شامل خیابان‌ها، کارگاه‌ها و سامانه‌های آبرسانی، از نمونه‌های نادر تمدن‌های کهن در جهان به‌شمار می‌آید. دستاوردهای باستان‌شناسی متعدد، گویای تسلط مردمان این شهر بر صنایع گوناگون نظیر سفال‌گری، جواهرسازی و حتی دانش پزشکی پیچیده‌ای چون جراحی مغز هستند؛ کشف بقایای مجموعه‌ای با آثار جراحی باستانی، شاهی بر این مدعاست فراتر از دستاوردهای علمی و اقتصادی، شهر سوخته مهد هنر و خلاقیت بوده و این امر در آثار کشف‌شده از این منطقه به خوبی مشهود است. آثار متنوعی از جمله تصاویر حکاکی‌شده، اشیاء تزیینی و حتی نخستین انیمیشن جهان که بر روی یک جام سفالی نقش بسته است، گواهی بر ذوق و مهارت مردمان این شهر باستانی می‌باشد.



کوه‌های مریخی
عکس از سینا رحمتی

اولین انیمیشن جهان متعلق به شهر سوخته
حک شده روی ظرف سفالی

