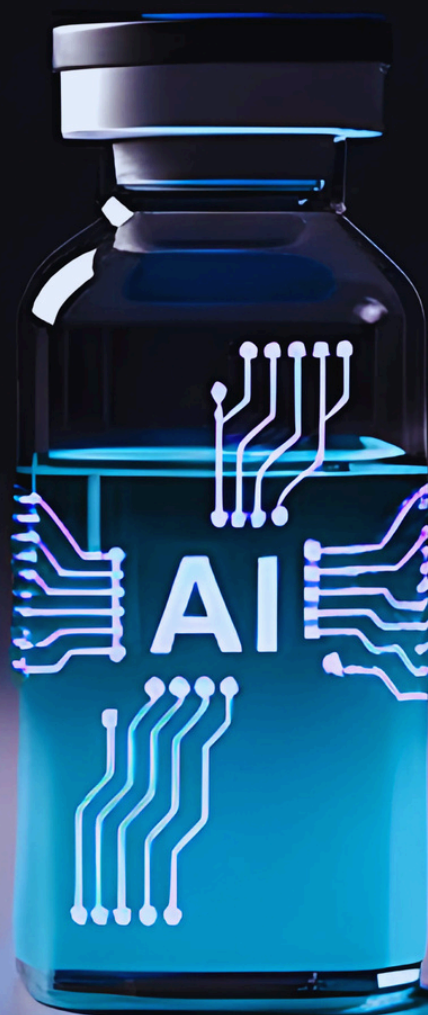


پیشاران

آنچه در این سری خواهید خواند:
کوانتوم دات‌ها
دختران رادیوم
مصاحبه با جناب آقای دکتر پورا احمد
از تخیل تا واقعیت
گفت‌وگو با دانشجویان دانشکده
سلامت روان و تحلیل کتاب
پادکست



نشریه کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویان
دانشکده داروسازی شهید بهشتی سال ۱۴۲۵ هجری
شماره دوم، تابستان ۱۴۰۴

اندر حکایت شفافیت در داده‌ها

ارزش سهام شرکت سرمایه فناپذیران پسرفت گستر
در میانه سال جاری میلادی



Art & Comedy: AmirAbbas Sahihi

سخن سردبیر

در آستانه فصلی نو و در تلاقی امید و تجربه، برگ دیگری از دفتر «پیشاران» را با شما ورق می‌زنیم. تابستان همواره فصل گذار است؛ گذار از مسیری که پیموده‌ایم و نگاه به راهی که پیش رو داریم. برای ورودی‌های جدید، این فصل سرآغاز یک ماجراجویی علمی و حرفه‌ای است و برای دانشجویان سال‌های بالاتر، فرصتی برای تأمل و انتقال تجربه. در شماره جدید پیشاران، کوشیده‌ایم تا آینده‌ای باشیم که این دو نگاه را به یکدیگر پیوند می‌دهد.

با افتخار، بخش قابل توجهی از این شماره را به عزیزانی اختصاص داده‌ایم که به زودی ردای دانشجویی این دانشکده خوش‌نام را بر تن خواهند کرد. درستون «پای صحبت با اساتید و دانشجویان»، پای صحبت‌های گرم و شنیدنی دانشجویان سال‌های بالاتر نشست‌هایم تا چراغ راهی برای شما تازه‌واردان عزیز باشند. این گفتگوها عصاره‌ای از تجربیات، چالش‌ها و موفقیت‌هایی است که می‌تواند مسیر پیش رویتان را هموارتر و روشن‌تر سازد.

اما رسالت ما تنها نگاه به درون دانشگاه نیست. در دنیایی که با سرعتی شگرف در حال تحول است، رشته داروسازی نیز از این قاعده مستثنی نیست. در مقالات این شماره، به این پرسش پرداخته‌ایم که «داروسازی امروز کجاست و به کجا می‌رود؟». ما باور داریم که شناخت عمیق از هویت حرفه‌ای‌مان، اولین گام برای ساختن آینده‌ای درخشان است.

و سخن از آینده، بدون در نظر گرفتن نیرومندترین ابزار آن، یعنی هوش مصنوعی (AI)، کامل نخواهد بود. هوش مصنوعی دیگر یک مفهوم علمی-تخیلی نیست، بلکه واقعیتی است که در حال بازتعریف مرزهای دانش و درمان است. در این شماره، به بررسی نقش این فناوری انقلابی در داروسازی، از کشف داروهای نوین تا بهینه‌سازی فرآیندهای درمانی پرداخته‌ایم تا نشان دهیم داروساز فردا، متخصصی است که باید در کنار دانش کلاسیک، به ابزارهای نوین نیز مجهز باشد.

«پیشاران» تنها یک نشریه نیست، بلکه تریبونی برای هم‌اندیشی، پرسشگری و به اشتراک‌گذاری ایده‌های تمام دانشجویان است. از شما دعوت می‌کنیم که با ما همراه باشید، بخوانید، نقد کنید و قلم به دست بگیرید. بیایید با هم پیشگامانی باشیم که آینده داروسازی را با دانش، اخلاق و نوآوری می‌سازند.

تابستان‌تان پر بار و مسیرتان روشن.

علیرضا نوری، تابستان ۱۴۰۴

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



بخش علمی تخصصی

- درمان های شخصی سازی شده ۶
- کوانتوم دات ها ۱۰
- نانوترانوستیک طلا ۱۳
- فناوری کریسپر: راهکاری نوین ۱۵
- هوش مصنوعی و بازیابی دارویی ۲۰

بخش علمی عمومی

- رابطه سبک زندگی و نشخوار فکری ۲۸
- دارو، بدن و یک گفت و گوی متقابل ۳۲
- استارت آپ های پزشکی: بخش اول ۳۵
- موش مجازی: بررسی مفهومی ۳۶
- دختران رادیوم ۳۸
- داروی معجزه آسای لاغری یا تبلیغ ۴۰
- پیش بینی پروفایل دارویی با هوش مصنوعی ۴۲
- خود درمانی با لیرا گلو تاید ۴۴

بخش فرهنگی اجتماعی

- راه خانه هر روز دورتر و دورتر می شود ۴۶
- طعم گیلان ۴۷
- بدارو ۴۹
- تمدن ایلام ۵۳

دانشکده من

- مصاحبه با جناب آقای دکتر پورا احمد ۵۹
- گفت و گویی با دانشجویان (علی ایران پور - بیتا میرزاپور) ۶۴ و ۶۷

مشارکت‌کنندگان در این نسخه

سرپرست کمیته تحقیقات:

سرکار خانم دکتر سیده مریم مرتضوی

مدیر مسئول:

دکتر مهشاد محمدی زاده

سر دبیر: علیرضا نوری

رابط کمیته تحقیقات و فناوری:
احسان ارتگلی فراهانی

گویندگان نسخه صوتی:

محمدحسین سلیمانی

ناردین بدرآذر

فاطمه مرادیان

یسنا شهیدی

طراحی جلد

علیرضا نوری

گرافیک و کاریکاتور: امیرعباس صحیحی
صفحه آرایی: آناهیتا خدازاده - علیرضا نوری

سرپرست هیئت داوری:

دکتر پانیذ زاده سلیمان

هیئت داوری

دکتر رزا نگهداری

دکتر عیسی کاوه

دکتر محمدحسین علیمردانی

دکتر شاهین جعفری

بیبا میرزاپور

فاطمه خضری

هلیا بهاور

صهبا پهلوان

شبکه های اجتماعی و انتشار

کامیار داوری کیا

سرپرست تیم ویراستاری

صهبا پهلوان

تیم ویراستاری

سیده اسما موسی زاده

رامیار رسولی

پریا فلاحي

علیرضا نوری

هلیا بهاور

فاطمه سادات حسینی

فاطمه خضری

صهبا پهلوان

هیئت تحریریه

دکتر رزا نگهداری

دکتر فاطمه هاشمی

دکتر پرند رستمیان

عرشیا عباس نژاد

شمیم هاشمی

سیاها مو شیرزاد

فاطمه اسماعیلی

حنانه افشاری

فاطمه سادات حسینی

سارا قهرشی

مریم فتح الله زاده

محمد حسین سلیمانی

رضوان باهنر

امیرپارسا افتخاری

ناردین بدرآذر

سجاد قاسمی

علی کریمی بدرآبادی

علی رضوانی

نیکی خسروی

مریم فتح الله زاده

رامیار رسولی

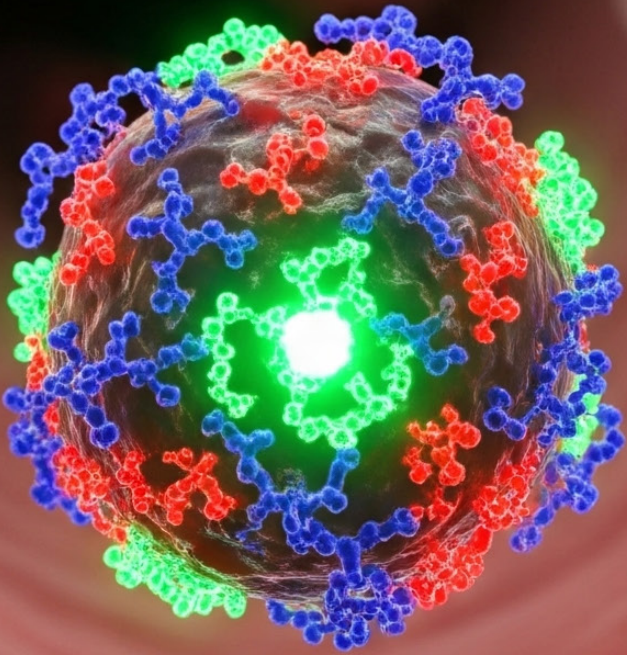
محمد احسنی طهرانی

فاطمه مرادیان

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 صبر در جهت پیشبرد این نسخه، تشکر از سرکار خانم دکتر محبوبه بهلولی سرپرست کمیته تحقیقات و 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 جلال پوراحمد و گفت و گوهای ارزنده شان، به منظور مصاحبه.

علمی تخصصی



درمان‌های شخصی سازی شده مروری بر مفاهیم پایه و نقش هوش مصنوعی

دکتر رزا نگهداری- دستیار تخصصی نانو فناوری دارویی

پزشکی شخصی سازی شده (Personalized Medicine)

پزشکی شخصی سازی شده (Personalized Medicine) یا پزشکی فردمحور به عنوان علمی نوین (Person-Centered Medicine) یک رویکرد درمانی است که با در نظر گرفتن ویژگی‌های فردی هر بیمار، شامل ژنتیک، سبک زندگی، و عوامل محیطی، به دنبال ارائه بهترین و مؤثرترین درمان برای بیمار است (۱).

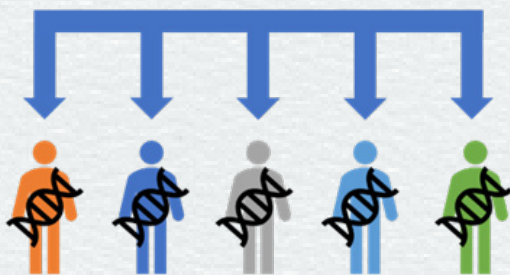
پزشکی هدفمند یا دقیق (Precision Medicine)

با نام اختصاری (PM) شامل طیف متنوعی از فعالیت‌ها، مانند توسعه و شناخت درمان‌های متفاوت، شناسایی نشانگرهای زیستی، ارزیابی و استنتاج اثرات درمانی، استخراج و شناسایی داروهای مورد نیاز، مدل سازی راه‌های مؤثر درمان، و همچنین طراحی مطالعات است. این رویکرد متمرکز با در نظر گرفتن تغییرات فردی در ژنتیک، عوامل محیطی و انتخاب سبک زندگی، قصد دارد استراتژی‌های پیشگیری و درمان بیماری را کنترل کند (۱-۳). به عبارتی دیگر این علم نوین حاوی سفارشی سازی درمان پزشکی بر اساس ویژگی‌های منحصر به فرد هر بیمار است، که فقط شامل توسعه داروها یا دستگاه‌های پزشکی که به طور خاص برای یک فرد طراحی شده نمی‌شود، بلکه شامل طبقه بندی بیماران به زیرجمعیت‌هایی با تفاوت در حساسیت آنها به بیماری‌های خاص، رفتار بیولوژیکی یا پیش‌آگهی چنین بیماری‌هایی یا پاسخ آنها به درمان خاص است. بنابراین، اقدامات پیشگیرانه یا درمانی مورد هدف قرار می‌گیرد و در نتیجه هزینه‌های غیرضروری و عوارض جانبی از بین خواهد رفت (۴-۷).

تمایز بین پزشکی دقیق یا هدفمند و پزشکی شخصی سازی

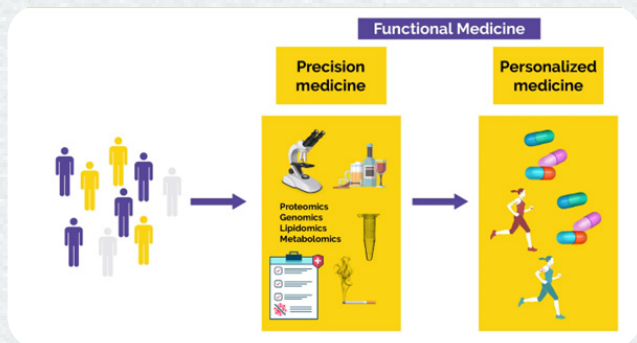
کاربرد «پزشکی دقیق» ممکن است شامل توسعه محصولات پزشکی شخصی سازی شده برای بیماران خاص، مانند اندام‌ها یا بافت‌های خاص بیمار باشد که برای بهینه سازی درمان‌ها برای افراد خاص طراحی شده‌اند. از این رو، اصطلاحات «پزشکی دقیق» و «پزشکی شخصی سازی شده» اغلب در کاربرد با هم همپوشانی دارند و مترادف هستند، اگرچه دومی گاهی اوقات به اشتباه به عنوان یک درمان فردی برای هر فرد درک می‌شود. پزشکی دقیق نشان دهنده یک مدل مراقبت‌های

Personalized Medicine

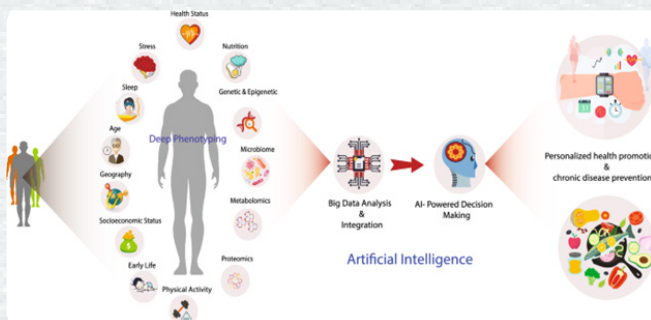


Treat patients according to their characteristics

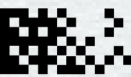
شکل ۱- پزشکی شخصی سازی شده و انتخاب درمان متناسب با هر فرد



شکل ۲- تفاوت بین پزشکی دقیق یا هدفمند و پزشکی



شکل ۳- نقش هوش مصنوعی در پزشکی شخصی سازی شده



اخلاقی و مسائل نظارتی مورد بحث است. هوش مصنوعی می‌تواند با ساده‌سازی کشف دارو، افزایش نتایج درمان بیمار، به حداقل رساندن هزینه‌ها و افزایش کارایی و دقت فرآیندهای مختلف دارویی، صنعت داروسازی را به طور قابل توجهی متحول کند. انقلاب در افق علوم زیستی که توسط هوش مصنوعی مولد هدایت می‌شود، آماده است تا تأثیرات بی‌اندازه‌ای در حوزه‌های سلامت و رفاه انسان به همراه داشته باشد (۲۰-۲۵).

نقش پزشکی شخصی سازی شده در درمان دیابت

در حوزه پزشکی دقیق برای مدیریت دیابت، مدل‌های پیش‌بینی‌کننده دو هدف را دنبال می‌کنند: آن‌ها نه تنها نوسانات سطح گلوکز را در دوره‌های آینده پیش‌بینی می‌کنند، بلکه به عنوان سیستم‌های هشدار پیشگیرانه برای خطرات احتمالی هایپرگلیسمی و هیپوگلیسمی نیز عمل می‌کنند. قلم‌های انسولین یک روش پیشرفته برای تجویز انسولین هستند که از سوزن‌های قلم یکبار مصرف برای تزریق استفاده می‌کنند و امکان تغییر دوز را از طریق یک صفحه یا دکمه فراهم می‌کنند که هم دقت و هم سهولت استفاده را افزایش می‌دهد. به عنوان مثال، قلم انسولین قابل استفاده مجدد الکترونیکی قادر به ذخیره داده‌ها در ۱۶ دوز آخر انسولین است و عملکرد حافظه چند دوز را به نمایش می‌گذارد. سیستم InPen با تسهیل تحویل انسولین با بلوتوث، این نوآوری را نشان می‌دهد. علاوه بر این، مطالعات اخیر توسعه سیستم‌های پمپ میکروسوزنی برای تحویل انسولین را بررسی کرده‌اند که از مواد حساس به گلوکز برای تنظیم آزادسازی انسولین استفاده می‌کنند. ظهور فناوری‌های سلامت دیجیتال (DHTs)، به ویژه آن‌هایی که هوش مصنوعی را در خود جای داده‌اند، نویدبخش غلبه بر چالش‌ها و کاهش بار دیابت در آینده است DHT. های مبتنی بر هوش مصنوعی در مدیریت دیابت می‌توانند اجرای استراتژی‌های پیشگیری بهبود یافته برای گروه‌های پرخطر را تسهیل کرده و مدیریت بیماری‌های دیابتی را بهبود بخشند (۲۶-۲۸).

نقش پزشکی شخصی سازی شده در درمان بیماری‌های قلب و عروق

هوش مصنوعی در جنبه‌های مختلف مراقبت‌های قلبی، شامل ارزیابی ریسک، تفسیر تصویربرداری و پیش‌بینی نتایج جراحی، مورد استفاده قرار گرفته است. به عنوان مثال، الگوریتم‌های مبتنی بر هوش مصنوعی در مقایسه با مدل‌های آماری مرسوم، عملکرد بهتری در پیش‌بینی عوارضی مانند آسیب حاد کلیه و میزان مرگ و میر پس از جراحی

بهداشتی است که از سفارشی‌سازی مراقبت‌های پزشکی حمایت می‌کند، جایی که تصمیمات، درمان‌ها، شیوه‌ها یا محصولات به جای اعمال یک رویکرد درمانی جهانی، متناسب با زیرگروه‌های خاصی از بیماران تنظیم می‌شوند. در این مدل، آزمایش‌های تشخیصی اغلب برای شناسایی مناسب‌ترین و مؤثرترین درمان‌ها بر اساس ساختار ژنتیکی بیمار یا سایر ارزیابی‌های مولکولی و سلولی استفاده می‌شود. ابزارهای مورد استفاده در پزشکی دقیق ممکن است شامل تشخیص مولکولی، تکنیک‌های تصویربرداری و روش‌های تحلیلی باشد (۷-۱۱).

داروسازی هدفمند یا دقیق (Precision Pharmacy)

پزشکی هدفمند در حوزه داروسازی شامل پایش داروهای درمانی (TDM) است، فرآیندی که در آن غلظت عوامل دارویی در جریان خون بیمار به طور سیستماتیک ارزیابی می‌شود تا از دستیابی به سطوح درمانی بهینه اطمینان حاصل شود. در بخش داروسازی، پزشکی دقیق پیشرفت فناوری‌های جدید را با هدف فرمولاسیون فرم‌های دوز شخصی‌سازی شده متناسب با نیازهای خاص و ویژگی‌های ژنتیکی بیماران تسریع کرده است. روش‌های بعدی به عنوان رایج‌ترین روش‌ها در چارچوب فرمولاسیون داروسازی دقیق ظهور کرده‌اند: تقسیم‌بندی قرص، توزیع فرمولاسیون مایع، داروسازی ترکیبی. داروسازی دقیق با فناوری‌های هوش مصنوعی می‌تواند تا سال ۲۰۲۵ سالانه بین ۳۵۰ تا ۴۱۰ میلیارد دلار ارزش به بخش داروسازی ارائه دهد. علاوه بر این، بخش داروسازی با نرخ رشد مرکب سالانه ۴۲٫۶۸٪ (CAGR) یا رشد تقریبی ۱۵ میلیارد دلار از سال ۲۰۲۴ تا ۲۰۲۹ افزایش خواهد یافت. این روش در بخش داروسازی می‌تواند در حوزه‌های مختلف برای رسیدگی به طیف وسیعی از بیماری‌ها از طریق تکنیک‌های متنوع اعمال شود. برای مثال، در مدیریت بیماری‌های شایع مانند دیابت و انواع سرطان‌ها، استفاده از نانوذرات و لیگاندهای خاص می‌تواند به شناسایی کارآمدترین روش‌های درمانی منجر شود (۱۲-۱۹).

نقش هوش مصنوعی (Artificial Intelligence) در پزشکی و داروسازی دقیق و شخصی سازی شده

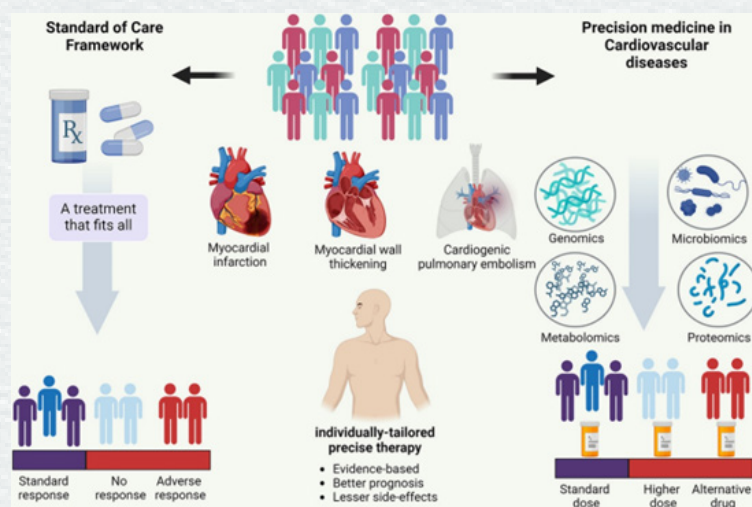
استفاده از هوش مصنوعی (AI) به سرعت در حال تغییر بخش‌های متعددی از جمله پزشکی و داروسازی است. هوش مصنوعی به طور فزاینده‌ای برای خودکارسازی، بهبود و سفارشی‌سازی ابعاد مختلف بخش داروسازی، از کشف دارو گرفته تا توزیع دارو، مورد استفاده قرار می‌گیرد. کاربرد هوش مصنوعی در کشف دارو، پزشکی شخصی‌سازی شده، ایمنی و کنترل کیفیت دارو، مدیریت موجودی و مشاوره با بیمار خواهد بود. همچنین، چالش‌ها و محدودیت‌های ناشی از هوش مصنوعی در صنعت داروسازی، از جمله مسائل مربوط به حریم خصوصی داده‌ها، نگرانی‌های

قلب نشان می‌دهند. در قلب و عروق، هوش مصنوعی در حال ایجاد انقلابی قابل توجه در بخش مراقبت‌های بهداشتی است. یک برنامه هوش مصنوعی قابلیت شناسایی بیماری‌های مؤثر بر دریچه میترال قلب را از طریق تجزیه و تحلیل تصاویر سونوگرافی دارد. در مطالعه‌ای که اخیراً در JAMA Cardiology منتشر شده است، محققان از هوش مصنوعی برای تشخیص نارسایی دریچه سه-بخشی قلب استفاده کردند، وضعیتی که با بسته شدن ناقص دریچه سه-بخشی در حین انقباضات قلب مشخص می‌شود و منجر به جریان خون معکوس و احتمالاً نارسایی قلبی می‌شود. محققان اظهار داشتند: «این برنامه هوش مصنوعی می‌تواند ارزیابی اکوکاردیوگرام‌ها توسط متخصصان قلب را که آزمایش‌های تصویربرداری هستند را بهبود بخشد.» با ادغام هوش مصنوعی در ارزیابی اکوکاردیوگرام‌ها، می‌توانیم به ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی در شناسایی آسان‌تر شاخص‌های بیماری دریچه قلب کمک کنیم و اطمینان حاصل کنیم که بیماران مراقبت‌های به موقع و مناسب دریافت می‌کنند (۲۸-۳۱).

نقش پزشکی شخصی سازی شده در جراحی

معرفی جراحی رباتیک، روش‌های جراحی را متحول کرده است. با توجه به اینکه پلتفرم‌های جراحی رباتیک سیستم‌های تکنولوژیکی پیچیده‌ای هستند، آنها زمینه ایده‌آلی را برای ادغام مدل‌های هوش مصنوعی فراهم می‌کنند که می‌تواند قابلیت‌های جراحی را به طور قابل توجهی افزایش دهد. هوش مصنوعی برای خودکارسازی روش‌های مختلف جراحی و افزایش ایمنی در روش‌های جراحی به کار گرفته می‌شود (۳۲).

نقش پزشکی شخصی سازی شده در سیستم‌های دارورسانی (DDS)

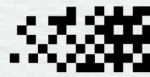


شکل ۴- نقش پزشکی شخصی سازی و دقیق در بیماری‌های قلب و عروق

می‌دهد. این فناوری در حال حاضر به طور گسترده در سراسر جهان در حال توسعه است و آماده است تا روش‌های فعلی درمان سرطان را متحول کند. برای مثال، در سیستم‌های نانودارورسانی هدفمند کربوهیدرات، برخی از کربوهیدرات‌ها مانند گالاکتوز، لاکتات و اسید هیالورونیک به عنوان لیگاند‌های هدف‌گیری عمل می‌کنند که توسط گیرنده‌های مربوطه خود، یعنی ASGPR و CD44، شناسایی می‌شوند (۳۳-۳۹).

نقش پزشکی شخصی سازی شده در درمان سرطان

در این رویکرد درمانی، سیستم هوش مصنوعی (AI) در دو مرحله عمل می‌کند: در ابتدا، با تمرکز بر سه نشانگر ژنتیکی، نحوه پاسخ سلول‌های سرطانی به داروهای خاص را ارزیابی می‌کند و متعاقباً، واکنش‌های آنها را به ترکیبی از دو داروی مختلف ارزیابی می‌کند. دارویی که فعالیت آتزیمی به نام آروماتاز را مهار می‌کند، که بدن از آن برای ساخت استروژن در تخمدان‌ها و سایر بافت‌ها استفاده می‌کند. با مهار فعالیت آروماتاز، تولید استروژن کاهش می‌یابد که می‌تواند رشد را مهار کند (۴۰-۴۴).



مزایای پزشکی شخصی سازی شده

- افزایش اثربخشی درمان:
- با توجه به تفاوت های فردی، این رویکرد امکان انتخاب درمان هایی را فراهم می کند که به طور خاص برای هر فرد مؤثرتر هستند.
- کاهش عوارض جانبی:
- با شناخت بهتر واکنش های فرد به داروها، می توان عوارض جانبی را به حداقل رساند.
- پیشگیری از بیماری:
- با شناسایی عوامل خطر و استعداد ابتلا به بیماری ها در افراد، می توان اقدامات پیشگیرانه را به طور هدفمند انجام داد.
- صرفه جویی در هزینه ها:
- با جلوگیری از تجویز داروهای غیرضروری و کاهش عوارض جانبی، هزینه های درمان کاهش می یابد.
- پیشرفت در تحقیقات پزشکی:
- این رویکرد، با استفاده از داده های بزرگ و تحلیل های پیشرفته، به پیشرفت در تحقیقات پزشکی و کشف داروهای جدید کمک می کند.
- تحلیل ژنتیکی:
- با استفاده از آزمایش های ژنتیکی، می توان اطلاعاتی در مورد استعداد فرد به بیماری ها و واکنش او به داروها به دست آورد.
- تحلیل داده های بالینی:
- اطلاعات مربوط به سوابق پزشکی، سبک زندگی، و نتایج آزمایش های فرد، در این رویکرد مورد استفاده قرار می گیرد.
- فناوری های تصویربرداری:
- با استفاده از فناوری های تصویربرداری پیشرفته، می توان اطلاعات دقیقی از وضعیت سلامتی فرد به دست آورد.
- پایش مداوم سلامتی:
- با استفاده از ابزارهای مانیتورینگ، می توان حال لحظه ای بیمار را رصد کرد.



کوانتوم دات‌ها در علوم دارویی:

از دارورسانی هدفمند تا تصویربرداری زیستی و درمان-تشخیص همزمان

علی رضوانی- نیکی خسروی

(ورودی ۱۴۰۲)

چکیده

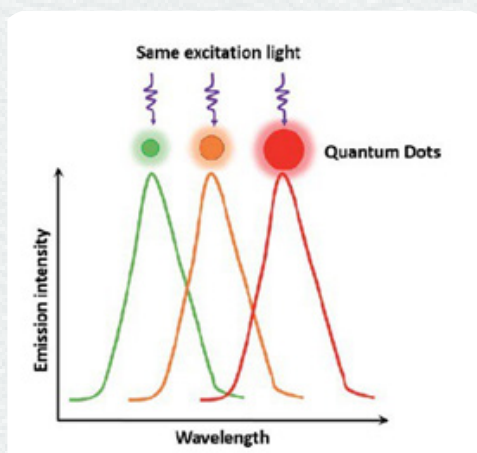
کوانتوم دات‌ها (Quantum Dots) به عنوان نانوکریستال‌های نیمه‌رسانا، به دلیل خواص منحصر به فرد نوری و الکترونیکی، جایگاهی ویژه در دارورسانی هدفمند (Targeted Drug Delivery)، تصویربرداری زیستی و آنالیز دارویی یافته‌اند. توسعه و پیشرفت این نانوذرات باعث اعطای جایزه نوبل شیمی به پژوهشگران این حوزه در سال ۲۰۲۳ شد. این مقاله مروری، با تحلیل جامع مقالات معتبر، به بررسی اصول، روش‌های سنتز، کشف‌ها و کاربردهای دارویی کوانتوم دات‌ها می‌پردازد و نقش آن‌ها، در آینده علوم دارویی و پزشکی را مورد بحث قرار می‌دهد.

کلمات کلیدی

Quantum dots; Targeted drug delivery; Theranostics; Bioimaging; Multifunctional Nanocarriers; Pharmaceutical analysis; Nanomedicine; Nobel Prize

مقدمه

کوانتوم دات‌ها (Quantum Dots, QDs) نانوکریستال‌های نیمه‌رسانا هستند که اندازه آن‌ها معمولاً کمتر از ۱۰ نانومتر است. ویژگی منحصر به فرد آن‌ها، اثر کوانتومی محبوس‌کننده (Quantum Confinement) است؛ بدین معنی که با تغییر اندازه QDs، طول موج جذب یا گسیل‌شده به‌طور دقیق کنترل



شکل ۱- اثر محبوس‌شدگی کوانتومی (۳)

می‌شود. این ویژگی باعث تولید رنگ‌های بسیار خالص و درخشان در مقایسه با رنگدانه‌های آلی شده است (۱). یکی از ملموس‌ترین کاربردهای QDs، استفاده در تلویزیون‌ها و نمایشگرهای (Quantum-dot Light Emitting Diode) QLED است. در نمایشگرهای LCD سنتی، نور پس‌زمینه سفید از فیلترهای رنگی قرمز، سبز و آبی عبور می‌کند تا تصویر ساخته شود. این فرایند ناکارآمد است. بخش زیادی از نور تلف می‌شود و رنگ‌های تولید شده خلوص کافی ندارند. فناوری QLED این مشکل را با هوشمندی حل می‌کند. در این نمایشگرها، به جای نور سفید، از یک نور پس‌زمینه آبی استفاده می‌شود. این نور آبی به یک لایه نازک حاوی کوانتوم دات‌ها برخورد می‌کند. در این لایه، کوانتوم دات‌های بزرگ‌تر نور آبی را جذب و نور قرمز خالص ساطع می‌کنند و کوانتوم دات‌های کوچک‌تر نور سبز خالص تولید می‌کنند. ترکیب این نورهای قرمز و سبز خالص با نور آبی باقی‌مانده از پس‌زمینه، تصویری با رنگ‌های فوق‌العاده زنده، دقیق و درخشان ایجاد می‌کند. این فناوری به نمایشگرها امکان دستیابی به «حجم رنگ ۱۰۰ درصد» را می‌دهد، به این معنی که رنگ‌ها حتی در بالاترین سطح روشنایی نیز شادابی و دقت خود را حفظ می‌کنند (۳).

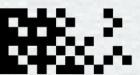
روش‌های سنتز QDs به دو دسته کلی تقسیم می‌شوند:

- (۱) سنتز در فاز آبی (Aqueous Synthesis): واکنش‌ها در محیط‌های آبی و معمولاً در دماهای پایین انجام می‌شود.
 - (۲) سنتز ارگانومتالیک در فاز آلی (Organometallic Synthesis): سنتز در محیط‌های غیرقطبی و در دماهای بالا صورت می‌گیرد که این شرایط امکان کنترل دقیق‌تر اندازه کوانتوم دات‌ها را فراهم می‌سازد (۳).
- کاربردهای QDs در علوم پزشکی و زیستی ابتدا در تصویربرداری زیستی برای ردیابی سلولی مطرح شد، اما به سرعت به حوزه‌های تشخیص بیماری، دارورسانی، حسگرهای زیستی، فوتودینامیک‌تراپی و آنالیزهای دارویی گسترش یافتند (۴).

روش تحقیق

این پژوهش از نوع مروری (Review Article) است و با تحلیل مقالات منتشرشده در پایگاه‌های PubMed, Science Direct, Scopus, Web of Science و Google Scholar بین سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۵ انجام شده است. برای انتخاب منابع، مقالاتی که تمرکز اصلی آن‌ها بر کاربرد کوانتوم دات‌ها (QDs) در دارورسانی، تصویربرداری دارویی، حسگرهای فارماسیوتیک و مطالعات سمیت بوده‌اند، انتخاب شدند.





QDs به دلیل Quantum Yield بالا (یک شاخص نوری که نشان می‌دهد وقتی یک QD نور جذب می‌کند، چه درصدی از آن به شکل نور فلورسانس بازتاب داده می‌شود)، در حسگرهای زیستی برای تشخیص سریع و حساس مقادیر کم بایومارکرها و مواد فعال دارویی استفاده می‌شوند. این کاربرد در کنترل کیفیت داروها، شناسایی ناخالصی‌ها و تعیین پایداری دارویی، به‌ویژه در نانوفرمولاسیون‌ها، اهمیت یافته است. در نتیجه آن‌ها به‌عنوان پلتفرم‌های Theranostic در کاتالوگ فارماسیوتیکس جای ویژه‌ای یافته‌اند؛ بدین معنی که یک سامانه ترکیبی هستند که همزمان برای تشخیص (diagnostic) و درمان (therapeutic) طراحی شده‌اند، نه اینکه صرفاً یک دارو یا فقط یک Imaging Agent باشند (۶).

قابل ذکر است که یک پلتفرم Theranostic در واقع یک سیستم دارورسانی یا بیومولکول مهندسی‌شده است که ویژگی‌های زیر را دارد:

۱- تشخیص بیماری یا پیگیری پاسخ درمان از طریق Imaging agents (مثل MRI contrast agents, PET tracers, فلورسانس) یا biosensors . به عنوان مثال نانوذره حاوی ماده‌ی فلورسانس که به سلول‌های توموری متصل می‌شود و در تصویربرداری قابل ردیابی است

۲- درمان همزمان یا بعد از تشخیص همان پلتفرم دارو یا مولکول را آزاد می‌کند (شیمی‌درمانی، فوتوتراپی، فوتودینامیک، ایمونوتراپی و...).

۴. پیشرفت‌های جدید در QDs با سمیت کم برای فارماسیوتیکس

یکی از مشکلات سنتی QDs، سمیت ناشی از فلزات سنگین مانند کادمیم و سرب بود. اخیراً تلاش‌ها به سمت QDs بدون فلزات سنگین مثل (Carbon Quantum Dots) (CQDs) و (Graphene Quantum Dots) (GQDs) جهت دهی شده است که فاقد فلزات سنگین بوده، زیست‌سازگار (Biocompatible) و دارای عملکرد نوری قابل قبول هستند. در مطالعه‌ی GQD متصل به اسید هیالورونیک و داروی متفورمین موفق به رهایش هدفمند دارو و کنترل التهاب مزمن شده است (۷). همچنین از CQDs در رهایش داروهایی مانند کورکومین و دکسوروبیسین نیز استفاده شده است که نتایج امیدوارکننده‌ای داشته‌اند (۶). همچنین این ذرات با سمیت پایین‌تر و سازگاری زیستی بهتر، امید زیادی برای ورود به مطالعات بالینی دارورسانی ایجاد کرده‌اند (۵،۷).

۵. سیستم‌های دارورسانی چند وظیفه‌ای (Multifunctional Therapeutic Agents)

مطالعه‌ای در نشریه Nanoscale (۲۰۲۵) نشان داد که QDs می‌توانند

همچنین یافته‌های مقالات مرتبط با پیشرفت‌های اخیر در سنتز QDs با سمیت کم و پوشش‌های بیولوژیک بررسی گردیدند.

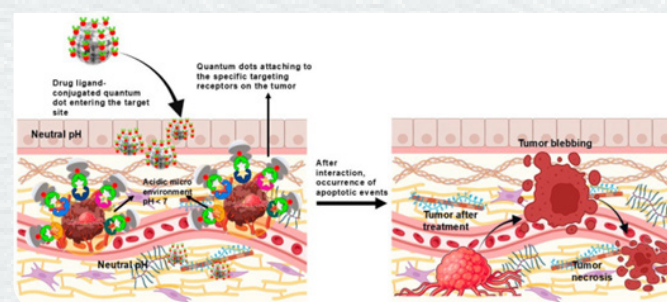
بحث و بررسی

در این بخش، کاربردهای متنوع و نوظهور کوانتوم دات‌ها در علوم دارویی و زیست‌پزشکی و همچنین چالش‌های موجود در استفاده از آنها مورد تحلیل و ارزیابی قرار گرفته است و فرصت‌های بالقوه این فناوری‌ها در پیشرفت درمان‌ها و تصویربرداری مطرح شده‌اند.

۱. کاربرد کوانتوم دات‌ها (QDs) در تصویربرداری زیستی و فارماکوکینتیک کوانتوم دات‌ها (QDs) به دلیل توانایی فلورسانس پایدار و انتشار نور در محدوده طیفی وسیع، امکان ردیابی زنده سلول‌ها و داروها را فراهم می‌کنند. برخلاف رنگ‌های آلی که به سرعت تخریب می‌شوند، QDs می‌توانند ساعت‌ها یا حتی روزها سیگنال فلورسانس قوی و پایدار تولید کنند. این ویژگی آن‌ها را به ابزار مناسبی در مطالعات فارماکوکینتیک، به‌ویژه در بررسی فرآیندهای جذب، توزیع، متابولیسم و دفع داروها (ADME)، تبدیل کرده است (۵).

۲. کاربرد QDs در دارورسانی هدفمند

QDs به‌عنوان نانوکریر (Nano Carrier)، قابلیت اتصال به داروهایی مانند Doxorubicin (مهار سنتز DNA و RNA و متلاشی‌شدن DNA از طریق اتصال بین جفت بازهای DNA و جلوگیری از تشکیل پیوندهای استری و مهار آنزیم توپوایزومراز II) یا Methotrexate (آنتی متابولیت فولات و مهار سنتز و ترمیم DNA و تکثیر سلولی از طریق اتصال برگشت‌ناپذیر و مهار دی‌هیدروفولات ردوکتاز) را دارند و با پوشش‌های حساس به pH یا آنزیم‌های خاص محیط تومور، می‌توانند دارو را فقط در محل هدف آزاد کنند. برای مثال، در مطالعه‌ای، QDs حاوی



شکل ۲- کاربرد QDS در دارورسانی هدفمند (۴)

Doxorubicin در محیط اسیدی سلول‌های سرطانی ۵ برابر بیشتر از محیط نرمال دارو را آزاد کردند (۴)

۳. کاربرد در حسگرهای زیستی و آنالیزهای دارویی



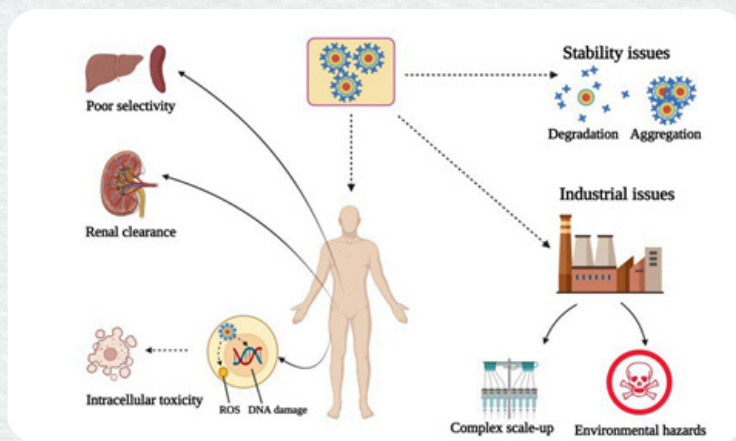


علاوه بر حمل دارو، تحت تحریک با نور نزدیک به مادون قرمز (NIR)، گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) تولید کرده و برای ترکیب درمان‌های Photodynamic و Photothermal برای درمان سرطان مفید باشند. همچنین این نانوذرات دارای خواص ضدباکتریایی ذاتی هستند که در بهبود نتیجه درمان و کنترل عفونت نقش دارند (۸).

۶. چالش‌ها و موانع موجود کوانتوم دات‌ها در کاربردهای حوزه‌های فارماسیوتیکس، صنعت و بیولوژی

QDs با وجود کاربردهای بسیار وسیع، با چالش‌هایی در سه زمینه‌ی فارماسیوتیکس، صنعتی و عملکرد درون بدن (in vivo) مواجه‌اند که در ادامه به آن‌ها پرداخته می‌شود.

از دیدگاه فارماسیوتیکس، کوانتوم دات‌ها (QDs) ذرات فلزی بسیار ریز هستند که مستعد تجزیه، واکنش‌های اکسایش-کاهش، و همچنین جذب رطوبت‌اند. تلاش‌های گسترده‌ای برای بهبود پایداری فیزیکی و شیمیایی QDs صورت گرفته است؛ از جمله روش‌هایی که برای حل این مشکلات می‌توان به استفاده از سولفید سرب (PbS) و یا ایجاد لایه‌ی محافظ روی آن اشاره کرد که باعث افزایش مقاومت آن‌ها نسبت به اکسیداسیون می‌شوند. چالش دیگری که وجود دارد، حلالیت پایین آن‌ها در آب است، به ویژه در سنتز ارگانومتالیک که روشی با بازده بسیار بالاتری محسوب می‌شود. برای حل این مشکل نیز، پوشش‌دهی و حفاظت QDs با پوسته‌های هیدروفیلی پیشنهاد شده است (۱).



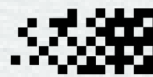
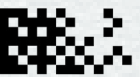
از دیدگاه صنعتی، تولید انبوه کوانتوم دات‌ها (QDs) پروسه‌ای پیچیده و نیازمند تجهیزات پیشرفته و مواد اولیه خاص و تخصصی است. این پیچیدگی‌ها موجب افزایش هزینه‌ها و در نتیجه کاهش اقتصادی بودن تولید انبوه این نانو ساختارها می‌شود. علاوه بر چالش‌های فنی و اقتصادی، همان‌طور که پیش‌تر اشاره شد، کوانتوم دات‌ها ممکن است با خطرات زیست‌محیطی قابل توجهی همراه باشند که برای آن راه حل‌هایی همچون graphene QDs پیشنهاد شده است (۱). علاوه بر مسائل فارماسیوتیکس و صنعتی، کوانتوم دات‌ها (QDs) در بدن زنده و محیط in vivo نیز با موانعی مواجه هستند. به طور کلی، QDs به صورت غیرانتخابی با بافت‌ها و سلول‌ها تعامل می‌کنند. علاوه بر این، بیشتر کوانتوم دات‌های فلزی به دلیل برهمکنش با DNA و اجزای سلولی، موجب سمیت درون‌سلولی می‌شوند. از سوی دیگر، اندازه بسیار کوچک کوانتوم دات‌ها باعث دفع سریع آن‌ها از بدن از طریق کلیه‌ها می‌شود. پوشش‌دهی با پلی‌اتیلن گلیکول (PEGylation) بر روی کوانتوم دات‌ها به عنوان یک راه حل موثر برای افزایش نیمه‌عمر پیشنهاد شده است (۱).

شکل ۳- چالش‌ها و موانع موجود کوانتوم دات‌ها در حوزه‌های فارماسیوتیکس،

صنعت و بیولوژی (۱)

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج پژوهش‌های بررسی‌شده، کوانتوم دات‌ها (QDs) نقش پررنگی در تصویربرداری با وضوح بالا و ردیابی دقیق دارو دارند که می‌تواند به بهینه‌سازی درمان‌های هدفمند کمک کند. علاوه بر این، امکان عملکرد همزمان به عنوان حامل دارو و ابزار تشخیص و درمان (theranostics)، آن‌ها را به پلتفرم‌های درمانی بی‌نظیری در نانو بیوتکنولوژی و فارماسیوتیکس تبدیل کرده است (۹، ۱۰). چالش اساسی در توسعه صنعتی و بالینی QDs، کنترل سمیت و استانداردسازی تولید در مقیاس بالا است (۵، ۱۱). انتظار می‌رود که در آینده‌ی نزدیک، QDs نه تنها در تصویربرداری و دارورسانی، بلکه در کاربردهای نوظهوری همچون تشخیص زودهنگام سرطان، نظارت به پاسخ به درمانی، و حتی در مهندسی بافت و ساخت بایوسنسورها، نقشی کلیدی ایفا کنند (۱۰، ۱۱). ادامه‌ی تحقیقات QDs در زمینه ایمنی، تجزیه زیستی، تعامل با بافت‌ها و بهینه‌سازی فرمولاسیون، برای گذشتن این فناوری از مرحله تست آزمایشگاهی به کاربردهای بالینی، ضروری خواهند بود (۹، ۱۰). با توجه به روند رو به رشد تولید دانش و مقاله در این حوزه، می‌توان آینده‌ای روشن برای تلفیق کوانتوم دات‌ها با فناوری‌های درمانی نوین متصور شد.



نانوترانوستیک طلا در درمان سرطان:

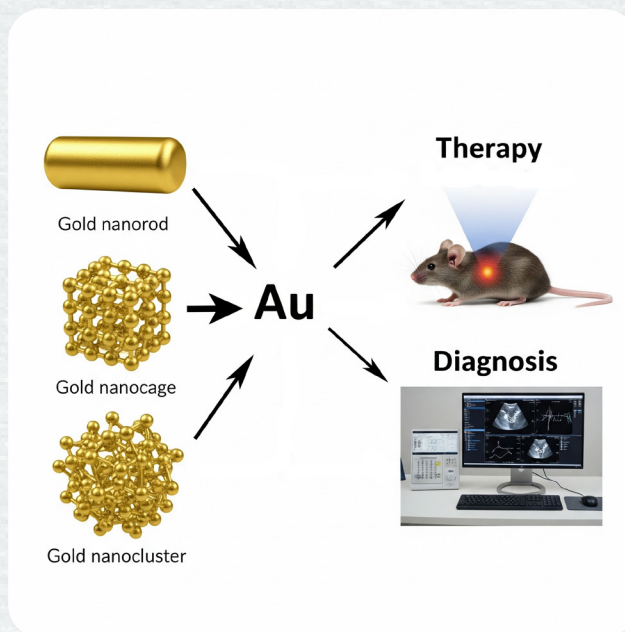
رویگردی نوین در نانوپزشکی^(۷-۱) **مریم فتح‌الله زاده- ورودی ۱۴۰۰**

مقدمه

سرطان یکی از پیچیده‌ترین و مرگ‌بارترین بیماری‌های قرن بیست‌ویکم به‌شمار می‌آید که سالانه جان میلیون‌ها انسان را در سراسر جهان تهدید می‌کند. علیرغم پیشرفت‌های گسترده در حوزه‌های مختلف پزشکی، درمان‌های رایج مانند جراحی، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی هنوز با محدودیت‌های اساسی مواجه هستند. این روش‌ها نه تنها در هدف‌گیری دقیق سلول‌های

بدخیم با چالش روبرو هستند، بلکه موجب تخریب بافت‌های سالم، بروز عوارض سیستمیک شدید، و در بسیاری از موارد مقاومت دارویی از سوی سلول‌های سرطانی می‌شوند. از این‌رو، جامعه علمی و پزشکی به دنبال راهکارهایی نوین، دقیق و اختصاصی‌تر برای مقابله با سرطان است که بتوانند بر محدودیت‌های روش‌های سنتی غلبه کنند.

در این میان، فناوری نانو (نانوتکنولوژی) با ورود خود به عرصه پزشکی تحولی عظیم ایجاد کرده است. نانوترانوستیک‌ها به عنوان سامانه‌هایی ترکیبی که توانایی همزمان تشخیص و درمان را دارند، مورد توجه ویژه قرار گرفته‌اند. در میان آن‌ها، نانوترانوستیک‌های مبتنی بر نانوذرات طلا (Gold Nanoparticles, GNPs) به دلیل خواص بی‌نظیر اپتیکی، سطح بالا برای عامل‌دار شدن، زیست‌سازگاری و کنترل‌پذیری بالا، از جایگاه ویژه‌ای برخوردارند. این نانوذرات می‌توانند به صورت هدفمند به تومورها هدایت شوند، تصویربرداری دقیقی فراهم آورند و به‌طور همزمان دارو را آزاد کرده یا با ایجاد حرارت موضعی سلول‌های سرطانی را از بین ببرند. این قابلیت‌ها نانوذرات طلا را به یکی از امیدبخش‌ترین ابزارهای آینده‌نگر در درمان و تشخیص سرطان تبدیل کرده‌اند.



شکل ۱ - کاربردهای کلی نانوذرات طلا

ویژگی‌های ساختاری و عملکردی نانوذرات طلا

نانوذرات طلا ساختارهایی با اندازه‌ای در محدوده ۱ تا ۱۰۰ نانومتر هستند که با کاهش اندازه، خواص آن‌ها به شدت متفاوت از طلا در ابعاد حجیم می‌شود. یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های فیزیکی آن‌ها، پلاسمون سطحی محلی (Localized Surface Plasmon Resonance- LSPR) است؛ پدیده‌ای که در آن الکترون‌های آزاد سطحی تحت تأثیر نور تحریک شده و منجر به جذب یا پراکندگی قوی نور در طول موج‌های خاص می‌شود. از نظر شکل، این نانوذرات می‌توانند به فرم‌های مختلفی مانند نانوکره (Nanosphere)، نانومیله (Nanorod)، نانوکلیج (Nanocage)، نانوشل (Nanoshell) و حتی ساختارهای ستاره‌ای شکل (Nanostar) طراحی شوند. هر یک از این ساختارها خواص اپتیکی، زیستی و دارورسانی خاص خود را دارند. برای مثال، نانومیله‌های طلا به دلیل جذب در محدوده نزدیک مادون قرمز (NIR) که در آن بافت‌های بدن شفاف‌تر هستند، در درمان تومورهای عمقی مؤثرترند. سطح نانوذرات طلا به راحتی قابل اصلاح با لیگاندهای زیستی، پپتیدهای هدف‌دار، آنتی‌بادی‌ها، نوکلئوتیدها و پلیمرهای زیست‌سازگار است. این اصلاحات سطحی، علاوه بر فراهم کردن امکان هدف‌گیری اختصاصی سلول‌های توموری، باعث افزایش پایداری در محیط زیستی، بهبود گردش خون، کاهش تخریب در محیط آنزیمی و جلوگیری از برداشت توسط سیستم

رتیکولوآندوتلیال (RES) می‌شود. همچنین این اصلاحات می‌توانند آزادسازی کنترل‌شده دارو را تسهیل نمایند.

کاربردهای نانوترانوستیک طلا در درمان سرطان

۱. دارورسانی هدفمند

یکی از مهم‌ترین کاربردهای نانوذرات طلا، استفاده به عنوان ناقل‌های دارویی هوشمند است. به واسطه اندازه کوچک، سطح قابل‌عامل‌دار شدن و توانایی عبور از دیواره رگ‌های توموری (اثر EPR)، این نانوذرات قادرند داروهای شیمی‌درمانی مانند دوکسوروبیسین، سیس‌پلاتین و پاکلیتاکسل را به صورت انتخابی به تومورها منتقل کرده و در محل هدف آزاد کنند.

علاوه بر این، می‌توان از اتصال کووالانسی دارو به سطح نانوذره یا جذب فیزیکی دارو استفاده کرد. این سامانه‌ها اغلب با پاسخ به محرک‌هایی مانند پی‌اچ اسیدی، آنزیم‌های خاص یا دمای بالا، در بافت توموری فعال شده و محتوای دارویی خود را آزاد می‌کنند. همچنین استفاده ترکیبی از طلا با نانوذرات اکسید آهن (برای MRI) یا سیلیکا (برای پایداری) می‌تواند ویژگی‌های تشخیصی و درمانی را به طور هم‌زمان ارتقاء بخشد.

۲. تصویربرداری پزشکی دقیق

نانوذرات طلا با قابلیت بالای جذب و پراکندگی نور، به عنوان عوامل کنتراست برای انواع تکنیک‌های تصویربرداری پزشکی مانند CT Scan، تصویربرداری فلورسانس، تصویربرداری فوتوترمال (PTI) و حتی تصویربرداری با PET یا SPECT استفاده می‌شوند. با تزریق این نانوذرات عامل‌دار شده به بدن، محل تومورها به طور دقیق آشکار می‌شود. در برخی مطالعات، ترکیب نانوذرات طلا با ایزوتوپ‌های رادیواکتیو مانند ^{198}Au یا ^{64}Cu باعث ایجاد پلتفرم‌های تصویربرداری مولکولی بسیار حساس شده‌اند.

۳. درمان فوتوترمال (Photothermal Therapy- PTT) و فوتودینامیک (PTD)

یکی از ویژگی‌های خارق‌العاده نانوذرات طلا، قابلیت تبدیل نور به گرما است. در روش فوتوترمال، پس از تجمع نانوذرات در محل تومور و تابش نور مادون قرمز، انرژی نوری جذب‌شده به صورت گرمای موضعی آزاد می‌شود که منجر به مرگ سلول‌های سرطانی از طریق آپوپتوز یا نکروز می‌گردد.

در روش فوتودینامیک نیز با فعال‌سازی داروهای حساس به نور در حضور نانوذرات طلا، گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) تولید می‌شوند که با تخریب اجزای سلولی، اثر ضدسرطانی دارند. ترکیب این دو روش می‌تواند اثربخشی درمان را چند برابر افزایش دهد.

۴. افزایش اثربخشی پرتودرمانی

طلا دارای عدد اتمی بالا (عدد اتمی= ۷۹) و چگالی زیاد است، لذا به عنوان رادیوسنسیتایزر عمل می‌کند؛ یعنی موجب افزایش جذب اشعه ایکس در بافت‌های هدف و تولید الکترون‌های ثانویه مخرب می‌شود. در نتیجه، با دوز کمتر پرتو می‌توان اثر مشابه یا حتی بهتری نسبت به پرتودرمانی کلاسیک ایجاد کرد و در عین حال، از آسیب به بافت‌های سالم مجاور جلوگیری نمود.

۵. کاربردهای بالینی و پیش‌بالینی

برخی از سامانه‌های نانوترانوستیک طلا وارد فازهای بالینی شده‌اند. برای مثال، نانوذرات موسوم به آبروشل توسط کمپانی نانواسپکترا در حال بررسی برای درمان سرطان پروستات با روش فوتوترمال هستند. مطالعات فاز یک و دو نتایج امیدوارکننده‌ای از نظر اثربخشی و ایمنی نشان داده‌اند. این روند به تدریج به سمت توسعه داروهای مبتنی بر نانوذرات طلا برای انواع سرطان‌ها مانند تخمدان، سینه، ریه و مغز در حال گسترش است.

چالش‌ها و راهکارهای پیش رو

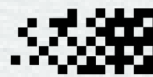
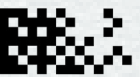
با وجود پتانسیل چشمگیر، استفاده از نانوترانوستیک طلا هنوز با چالش‌هایی مهم روبرو است که حل آن‌ها شرط ورود قطعی به درمان‌های بالینی است

- تجمع غیراختصاصی در کبد، طحال یا کلیه‌ها که ممکن است باعث سمیت شود.
- حذف دشوار از بدن به دلیل اندازه نانوذرات و تعامل با پروتئین‌ها.
- پاسخ ایمنی ناخواسته در برخی افراد که ممکن است به التهاب سیستمیک منجر شود.
- پایداری پایین نوری در برخی ساختارها که کارایی تصویربرداری را کاهش می‌دهد.
- برای رفع این موارد، راهکارهایی مانند:
- استفاده از پوشش‌های پلیمری (پگیلیشن)، سیلیکا یا لایه‌های زیست‌سازگار.
- طراحی نانوکامپوزیت‌های چندجزئی.
- اصلاح سطح با لیگاند‌های هوشمند (مانند آنتی‌بادی‌ها یا آنتی‌بادی‌های تک‌زنجیره‌ای).
- طراحی سامانه‌های پاسخ‌گو به محرک (حرارت، پی‌اچ، آنزیم، امواج صوتی).
- به‌طور جدی مورد مطالعه و به‌کارگیری قرار گرفته‌اند.

جمع‌بندی

فناوری نانوترانوستیک طلا با فراهم آوردن یک پلتفرم یکپارچه برای تشخیص زودهنگام، تصویربرداری مولکولی، دارورسانی هدفمند و درمان‌های غیرتهاجمی، افق‌های نوینی در درمان سرطان گشوده است. این نانوذرات، به دلیل خواص فیزیکی و شیمیایی استثنایی خود، توانسته‌اند محدودیت‌های روش‌های سنتی را تا حد زیادی پشت سر بگذارند و درمان‌های شخصی‌سازی‌شده و دقیق‌تری را ممکن سازند.

با وجود پیشرفت‌های چشمگیر، مسیر انتقال این فناوری از آزمایشگاه به تخت بیمار هنوز نیازمند مطالعات گسترده‌تر در زمینه‌های فارماکوکینتیک انسانی، زیست‌سازگاری



بلندمدت، ایمنی‌سنجی و پاسخ سیستم ایمنی است با ادامه تحقیقات بین‌رشته‌ای و پیشرفت‌های فناورانه، انتظار می‌رود نانوترانستیک‌های طلا به یکی از ارکان اصلی درمان سرطان در آینده بدل شوند و نقشی حیاتی در بهبود کیفیت زندگی بیماران ایفا کنند.

پیدا کرده و آن را اصلاح کند (۳).

انقلاب ژنتیکی با ریشه‌ای میکروبی

ریشه‌های فناوری CRISPR-Cas9 به یکی از کهن‌ترین نبردهای طبیعت برمی‌گردد. این توالی تکراری از قبل در ژنوم باکتری کشف شده بود ولی بعدها کشف کردند که در نبرد بین باکتری و ویروس کاربرد دارد (۴). این توالی‌ها در واقع بخشی از سیستم ایمنی تطبیقی باکتری‌ها هستند. وقتی یک ویروس به باکتری حمله می‌کند، این سیستم قطعه‌ای از ماده ژنتیکی ویروس را بریده و در ژنوم خود ذخیره می‌کند؛ تا اگر همان ویروس یا خویشاوند نزدیکش دوباره حمله کند، باکتری از این قطعه، به‌عنوان RNA راهنما استفاده کرده و آن را به سمت یک پروتئین برش‌دهنده به نام Cas9 می‌فرستد تا ویروس را نابود کند (۵و۶). انقلاب واقعی زمانی رخ داد - سال ۲۰۱۲ - که جنیفر دودنا و امانوئل شارپنتیه متوجه شدند این سیستم ایمنی باستانی را می‌توانند خیلی ساده‌تر و ارزان‌تر از دیگر ابزارهای زیستی، «برنامه‌ریزی» کرد تا هر توالی دلخواهی را در ژنوم موجودات مختلف، از گیاهان گرفته تا انسان - شناسایی و ویرایش کند (۷و۸). آن‌ها به جای استفاده از توالی ماده ژنتیکی ویروسی، یک RNA راهنمای سنتتیک طراحی کردند که Cas9 را دقیقاً به آدرس ژن موردنظر هدایت می‌کند (۳).

نحوه عملکرد CRISPR-Cas9

سامانه CRISPR-Cas9 را می‌توان به‌عنوان یک ابزار زیستی ویرایش ژن بسیار دقیق و قابل برنامه‌ریزی توصیف کرد. این سامانه شامل دو جزء اصلی است

RNA^۱ راهنما (gRNA): یک توالی مصنوعی از RNA که به‌گونه‌ای طراحی می‌شود تا دقیقاً مکمل بخش خاصی از DNA هدف باشد. این RNA مانند GPS عمل کرده و به Cas9 متصل شده و آن را به محل دقیق برش در ژنوم هدایت می‌کند (۸).

پروتئین Cas^۲: یک پروتئین با عملکرد «قیچی

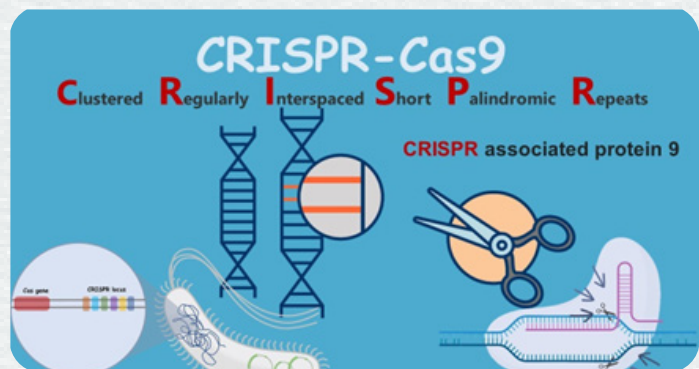
CRISPR

آغازی بر ماجراجویی نوین درمانی

رامیار رسولی، محمد احسنی پهرانی - ورودی ۱۴۰۲

مقدمه

تصور کنید پزشکان بتوانند بیماری‌های ژنتیکی را همان‌طور که ما یک فایل word را ویرایش می‌کنیم، اصلاح کنند. (بخش‌های معیوب را حذف و بخش صحیح را وارد کنند). تا چند سال پیش، چنین چیزی بیشتر شبیه داستان علمی-تخیلی بود. اما امروز، به لطف انقلابی در فناوری به اسم CRISPR-Cas9، این کار واقعیت یافته است.



یکی از این داستان‌ها در سال ۲۰۱۹ رقم خورد؛ ویکتوریا گری، مادر ۳۴ ساله‌ای از ایالت می‌سی‌سی‌پی که از بیماری کم‌خونی داسی‌شکل (بیماری ژنتیکی) رنج می‌برد، یکی از نخستین بیمارانی شد که درمان آزمایشی با CRISPR دریافت کرد. پزشکان سلول‌های بنیادی خون‌ساز او را برداشتند، ژن‌هایش را با CRISPR ویرایش کردند و دوباره به بدنش بازگرداندند. الان، ویکتوریا به لطف این فناوری، بدون درد و مثل هر آدم سالم دیگری زندگی می‌کند (۱).

اما بیماری‌های ژنتیکی تنها داستان یک فرد نیستند؛ این بیماری‌ها همچون سایه‌ای سنگین بر زندگی میلیون‌ها نفر در سراسر جهان افتاده‌اند. بیماری‌های ژنتیکی که همچون فصلی از «کتاب» زندگی شان است که از قبل تغییر یافته و دیگر تغییر نمی‌کند (۲). کار این انقلاب همین هست، «کلمات یا جملات» اشتباه این کتاب را

درمان بالینی با CRISPR

در دسامبر ۲۰۲۳، FDA و نهادهای نظارتی بریتانیا برای نخستین بار یک درمان مبتنی بر فناوری CRISPR را تأیید کردند (۱۰). این درمان با نام **Casgevy**، توسط شرکت‌های Vertex Pharmaceuticals و CRISPR Therapeutics توسعه یافته و برای درمان دو بیماری خونی ژنتیکی، یعنی **کم‌خونی داسی‌شکل و بتا تالاسمی، به کار می‌رود** (۱۰-۱۳).

حالا این دارو چگونه عمل می‌کند؟

درمان با Casgevy، یک فرآیند پیچیده و چندمرحله‌ای است که به روش (Ex Vivo) انجام می‌شود (۲). قبل از آن باید راجب هموگلوبین جنینی (HbF) بدانیم. همه ما در دوران جنینی این نوع هموگلوبین را که کاملاً سالم است را تولید می‌کنیم و عملکرد این نوع، باعث داسی‌شکل شدن گلبول‌های قرمز خون نمی‌شود. اما مدت کوتاهی پس از تولد، یک ژن به نام **BCL11A** فعال شده که تولید هموگلوبین جنینی را متوقف می‌کند و تولید هموگلوبین بزرگسالان (HbA) را که امکان داسی‌شکل شدن را دارد را فعال می‌کند (۱۴).

۱. **برداشت سلول‌ها:** ابتدا، پزشکان سلول‌های بنیادی خون‌ساز را از مغز استخوان یا خون بیمار جمع‌آوری می‌کنند.

این دارو به جای تلاش برای اصلاح مستقیم ژن معیوب هموگلوبین بزرگسالان، راه غیرمستقیمی در پیش گرفت. دارو Casgevy با استفاده از فناوری کریسپر، ژن **BCL11A** را غیرفعال می‌کند تا بدن دوباره شروع به تولید هموگلوبین جنینی HbF کند و بیماری کم‌خونی داسی‌شکل را درمان می‌کند (۱۰).

۲. **ویرایش در آزمایشگاه:** این سلول‌های بنیادی در آزمایشگاه تخصصی با داروی Casgevy (که برای هدف‌گیری ژن **BCL11A** برنامه‌ریزی شده) درمان می‌شوند.

۳. **آماده‌سازی بیمار:** در حالی که سلول‌ها در حال اصلاح و ویرایش تحت این دارو هستند، بیمار در بیمارستان بستری شده و تحت شیمی‌درمانی شدید قرار می‌گیرد. هدف از شیمی‌درمانی، پاک‌سازی مغز استخوان از سلول‌های بنیادی قدیمی و معیوب است تا فضا برای سلول‌های جدید و اصلاح‌شده باز شود. این سخت‌ترین مرحله درمان است و با عوارض جانبی جدی همراه است (۲).

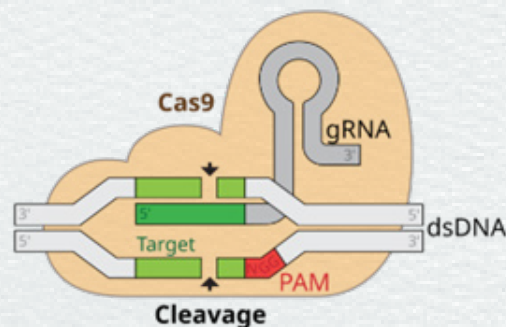
۴. **تزریق سلول‌های جدید:** پس از پایان شیمی‌درمانی، سلول‌های بنیادی ویرایش‌شده و سالم از طریق یک تزریق ساده وریدی به بدن بیمار بازگردانده می‌شوند.

مولکولی «خود می‌تواند دو رشته DNA را در محل مشخص‌شده توسط RNA راهنما برش دهد» (۴). این پروتئین به حضور gRNA نیاز دارد چون خود به تنهایی نمی‌تواند توالی موردنظر را پیدا کند و امکان دارد بدون آن خطای زیادی انجام دهد.

پس از پیدا کردن توالی هدف و برش هر دو رشته DNA آن توسط این کریسپر، سامانه ترمیمی سلول فعال می‌شود (۳).

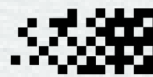
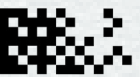
ترمیم سریع [NHEJ]: در این روش، سلول فقط دو انتهای بریده شده DNA را به هم می‌چسباند. این کار اغلب باعث ایجاد خطاهای کوچکی مانند حذف یا اضافه شدن چند نوکلئوتید می‌شود (۹ و ۳). دانشمندان برای نابود کردن یک ژن از این روش استفاده می‌کنند (۹).

ترمیم دقیق و الگودار HDR: این روش دقیق‌تر است و سلول یک نسخه سالم DNA را به عنوان الگو قرار داده تا ترمیم خطای کمتری داشته باشد. دانشمندان از این روش برای اصلاح دقیق یک ژن، با اتصال یک الگو سالم همراه سیستم کریسپر وارد شده به بدن، استفاده می‌کنند که



شکل ۱ - ساختار کلی پروتئین کاسپاز

برای درمان بیماری‌های ناشی از ژن معیوب ایده آل است (۳). فرایند عملکرد Cas9-CRISPR را می‌توان به یک ویرایشگر متن زیستی تشبیه کرد. در این تشبیه، بخش CRISPR مانند عملکرد «Find» عمل کرده و توالی ژنتیکی هدف را در کتابخانه عظیم DNA پیدا می‌کند. بخش Cas9 مانند قیچی «Cut» آن را جدا می‌کند، و سپس دانشمندان می‌توانند یک بخش جدید را جایگزین کنند «Paste» تا ژن اصلاح یا بازنویسی شود.



CRISPR؛ شتاب‌دهنده پیشرفت در R&D دارویی

فناوری CRISPR تنها به درمان مستقیم بیماران محدود نمی‌شود؛ بلکه دنیا کشف و توسعه دارو را نیز دگرگون کرده است (۲۴ و ۲۳).

• مدل‌سازی دقیق بیماری‌ها

CRISPR این امکان را فراهم کرده است که مدل‌های سلولی یا حیوانی با جهش‌های ژنتیکی دقیقاً مشابه بیماران انسانی ایجاد شود که بتوانیم مکانیسم‌های مولکولی بیمار را بهتر درک کنیم و روش‌های درمانی را بر آن‌ها آزمایش کنیم (۲۵). اکنون می‌توانیم مدل‌های بیماری انسانی ایجاد کنیم، درمان‌ها را آزمایش کنیم و مکانیسم‌های عمل را با سرعت و دقتی که تا چند سال پیش غیرقابل تصور بود، درک کنیم (۱۸).

• غربالگری هدفمند داروها

به کمک بررسی‌های ژنومی در مقیاس وسیع، CRISPR می‌تواند به‌طور همزمان هزاران ژن را خاموش یا فعال کند تا تأثیر آن‌ها بر رشد، بقا یا پاسخ سلول‌ها به داروها بررسی شود (۲۶). این کار، فرایند شناسایی اهداف دارویی جدید را که قبلاً ممکن بود سال‌ها طول بکشد، به چند ماه یا حتی چند هفته کاهش می‌دهد.

• شخصی‌سازی درمان‌ها

فناوری CRISPR علاوه بر فراهم کردن امکانات قبلی، می‌تواند مبنای پزشکی شخصی را نیز شکل دهد (۲۵). به جای درمان‌های یکسان برای همه، پزشکان شروع به تنظیم درمان‌ها بر اساس ساختار ژنتیکی هر بیمار کرده‌اند. یعنی با تحلیل ژنتیکی بیماران و بازتولید ویژگی‌های ژنتیکی آن‌ها در مدل‌های آزمایشگاهی، پژوهشگران قادر می‌شوند پیش‌بینی کنند که کدام دارو برای زیرگروه‌های خاص ژنتیکی بیشترین اثربخشی را خواهد داشت. به زبان ساده، DNA شما به طرح اولیه درمان شما تبدیل می‌شود و داروهایی که به‌طور خاص برای نوع ژنتیکی بیماری شما طراحی شده‌اند، به کار گرفته می‌شوند. در نتیجه «ما از دوره‌ای که فقط علائم را درمان می‌کردیم، به دوره‌ای می‌رویم که علت بیماری را برطرف می‌کنیم» (۱۸).

چالش‌های فناوری کریسپر

با وجود موفقیت‌های چشمگیر، فناوری CRISPR همچنان با موانع و محدودیت‌هایی روبه‌رو است

-دقت و صحت در ویرایش ژن

اگرچه CRISPR-Cas9 یک انقلاب در فناوری پزشکی بود، اما عملکرد آن مبتنی بر ایجاد یک شکست دو-رشته‌ای در DNA است (۲۷). این برش می‌تواند منجر به خطاهای غیرقابل پیش‌بینی در محل هدف یا حتی برش‌های ناخواسته در نقاط دیگر ژنوم شود (۲۷). این تغییرات ناخواسته، می‌توانند منجر به ایجاد جهش‌های مضر یا حتی فعال شدن ژن‌های بیماری‌زا شوند.

۵. بازسازی سیستم خونی: این سلول‌های جدید در مغز استخوان مستقر و جایگزین می‌شوند و شروع به تولید نسل جدیدی از گلبول‌های قرمز سالم می‌کنند که سرشار از هموگلوبین جنینی HbF هستند

وقتی کریسپر پا را فراتر گذاشت

در حالی که نخستین درمان تأییدشده CRISPR بر بیماری‌های خونی نادر متمرکز است، این فناوری پتانسیل عظیمی برای درمان طیف وسیعی از بیماری‌های دیگری دارد

۸ بعد از این بیماری‌های نادر، بزرگترین تأثیر این فناوری ممکن است در درمان سرطان باشد که در آن از CRISPR برای بهبود به وسیله سلول‌های CAR-T استفاده می‌کنند (۱۵). در این روش، سلول‌های ایمنی (سلول‌های T) از بدن بیمار استخراج می‌شوند، سپس با کمک کریسپر اصلاح ژنتیکی پیدا می‌کنند و برنامه‌ریزی می‌شوند تا با قدرت و دقت بیشتری در شناسایی و نابودی سلول‌های سرطانی فعالیت داشته باشند (۱۶ و ۱۷). CRISPR به ما امکان می‌دهد سلول‌های ایمنی را به نحوری مهندسی کنیم که از هر سلول ایمنی موجود، قدرتمندتر، پایدارتر و دقیق‌تر باشد. ما اساساً سیستم ایمنی بیمار را به یک ارتش شخصی-سازی شده برای مبارزه با سرطان تبدیل می‌کنیم (۱۸). آزمایش‌های بالینی اولیه نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به سرطان‌های خونی مقاوم به درمان، پس از دریافت سلول‌های CAR-T ویرایش‌شده با CRISPR، در حال دستیابی به بهبودی کامل هستند.

۸ بیماران مبتلا به نابینایی LCA۱۰ با جهش‌هایی متولد می‌شوند که مانع از تشخیص صحیح نور توسط چشم‌هایشان می‌شود و از بدو تولد دچار اختلال بینایی شدید هستند. شاید جاه‌طلبانه‌ترین کاربرد کریسپر که در حال حاضر در آزمایش‌های انسانی انجام می‌شود و به روش in vivo است، تزریق مستقیم اجزای CRISPR به شبکه چشم بیمار است تا جهش‌های ژنتیکی عامل بیماری اصلاح شوند و نابینایی ارثی فرد درمان شود (۱۹). هرچند نتایج اولیه هنوز کامل منتشر نشده‌است، ولی این روش نخستین نمونه ویرایش ژن به روش in vivo روی انسان به‌شمار می‌آید. ۸ از دیگر اهداف درمانی در حال ظهور این فناوری می‌توان به موارد زیر اشاره کرد (۲۰-۲۲) HIV: حذف DNA ویروس از سلول‌های آلوده.

۸ بیماری‌های عصبی: مانند هانتینگتون، ALS و برخی انواع نابینایی ارثی

۸ پژوهش‌های ضد‌پیری: بررسی نقش CRISPR در اصلاح فاکتورهای ژنتیکی مرتبط با پیری

چالش‌های سامانه‌های تحویل (Delivery Systems) به سلول‌های هدف

یکی از بزرگترین چالش‌های فعلی، رساندن اجزای کریسپر در روش درمان *in vivo* به سلول‌های هدف در اندام‌های موردنظر است (۲۸). در درمان به روش *ex vivo* این مشکل به دلیل خارج کردن سلول‌ها از بدن بیمار، وجود ندارد ولی این روش برای اندام‌هایی همچون قلب و مغز ممکن نیست. برای حل این چالش نیاز به سیستم‌های انتقال پیشرفته (ناقل‌ها)، از ویروس وابسته به آدنو (AAVs) تا نانوذرات لیپیدی (LNPs) داریم.

ویروس وابسته به آدنو (AAVs): این ویروس‌های ایمن شده، در رساندن اجزا CRISPR به بافت‌هایی مانند ماهیچه و چشم بسیار خوب عمل می‌کنند اما ظرفیت حمل آن‌ها محدود است (۲۹). همچنین ممکن است یک پاسخ ایمنی در بدن ایجاد کنند که اثربخشی درمان را کاهش دهد (۲۹).

نانوذرات لیپیدی (LNPs): ذرات کروی بسیار کوچکی از جنس چربی هستند که می‌توانند جزءهایی مانند سیستم کریسپر را در خود جای دهند. این نانوذرات به‌طور طبیعی تمایل دارند در کبد تجمع پیدا کنند، که این ویژگی آن‌ها را برای درمان بیماری‌های کبدی بسیار مناسب می‌سازد. همچنین، معمولاً پاسخ ایمنی خفیف‌تری ایجاد می‌کنند. با این حال، رساندن مؤثر آن‌ها به سایر بافت‌های بدن همچنان یک چالش مهم به شمار می‌آید (۳۰).

ایمنی بدن

پروتئین Cas9 که در اکثر سیستم‌های CRISPR استفاده می‌شود، از باکتری‌هایی مانند استرپتوکوک پیوژنز (عامل گلودرد چرکی) گرفته شده است؛ باکتری‌ای که بسیاری از ما در طول زندگی با آن برخورد داشته‌ایم (۳۱). سیستم ایمنی بسیاری از افراد ممکن است از قبل برای مقابله با پروتئین Cas9 آمادگی داشته باشد. در نتیجه به محض ورود این پروتئین، در روش *in vivo*، خنثی می‌شود و درمان بی‌اثر و حتی می‌تواند منجر به التهاب شود (۳۱).

-هزینه و دسترسی

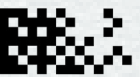
در حال حاضر، درمان‌های مبتنی بر CRISPR از گران‌ترین روش‌های پزشکی هستند. به‌عنوان مثال، هزینه درمان تأییدشده Casgevy بین ۲ تا ۳ میلیون دلار برای هر بیمار در کشور آمریکا گزارش شده است (۳۲). این قیمت بالا مانعی جدی در دسترسی بیماران به این فناوری محسوب می‌شود. خطر واقعی، ایجاد یک «شکاف طبقاتی ژنتیکی» است؛ جهانی که در آن ثروتمندان می‌توانند بیماری‌های ژنتیکی را از نسل خود پاک کنند، در حالی که فقرا همچنان با بار این بیماری‌ها زندگی می‌کنند. این نابرابری می‌تواند به ارث برسد و شکاف‌های اجتماعی موجود را عمیق‌تر و دائمی‌تر کند (۳۳).

-چالش‌های اخلاقی

با وجود پیشرفت‌های چشمگیر، فناوری CRISPR چالش‌های اخلاقی مهمی را نیز به همراه دارد. مهم‌ترین آن تفاوت میان ویرایش سوماتیک، که فقط سلول‌های بدنی فرد را هدف قرار داده و غیرقابل انتقال به نسل بعد است، و ویرایش زایا، که ژن‌های سلول‌های تولیدمثلی یا جنین را تغییر داده و این تغییرات را به نسل‌های آینده منتقل می‌کند، وجود دارد (۳۴ و ۳۵). در حالی که درمان‌های سوماتیک (مانند Casgevy) با نظارت دقیق علمی در حال توسعه هستند، ولی ویرایش زایا به دلیل نگرانی‌های ایمنی و پیامدهای بین‌نسلی، در بیشتر کشورها ممنوع و یک خط قرمز اخلاقی محسوب می‌شود (۳۶) با وجود این چالش‌ها، مسیر توسعه CRISPR همچنان با شتاب ادامه دارد.

آینده سیستم درمانی؛ حتی فراتر از CRISPR

^۸ برای حل چالش «دقت» در این فناوری، دانشمندان نسل‌های جدیدتر و دقیق‌تری از ابزارهای کریسپر را توسعه داده‌اند. دو مورد از مهم‌ترین پیشرفت‌ها در این زمینه «Base Editing» و «Prime Editing» هستند (۳۷). این فناوری‌ها بدون اینکه نیازی به برش کامل هر دو رشته DNA داشته باشند کار می‌کنند که این ویژگی، آن‌ها را به‌طور بالقوه ایمن‌تر و دقیق‌تر می‌کند (۳۸).



Base Editing^۸: این ابزار عملکردش اصلاح یک غلط یا مشکل در ژنتیک است. این سیستم از یک نسخه غیرفعال شده Cas۹ (که DNA را نمی‌برد) متصل به یک آنزیم دیگر تشکیل شده است. این آنزیم مستقیماً می‌تواند یک باز DNA را به باز دیگری تبدیل کند (۳۸). این روش برای اصلاح جهش‌های نقطه‌ای (point mutations) که عامل بسیاری از بیماری‌های ژنتیکی هستند، بسیار مناسب است.

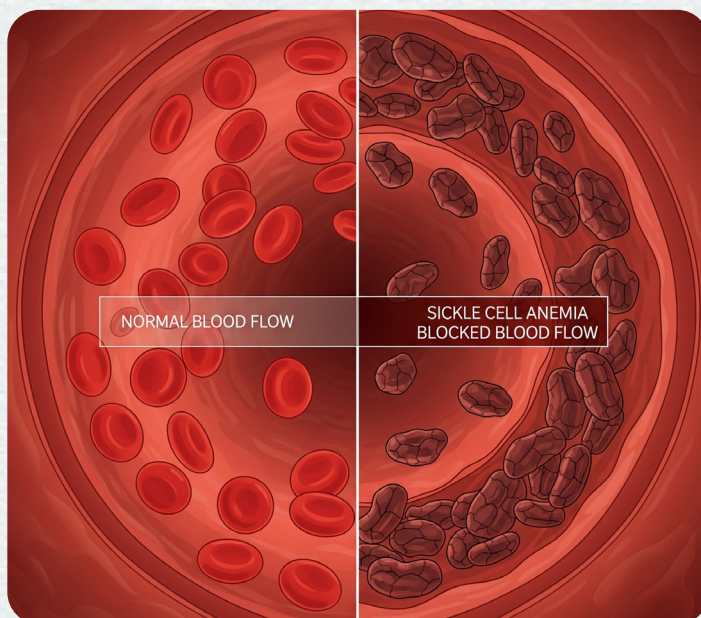
یکی از جالب‌ترین کاربردهای ویرایش Base، درمان بیماری‌های شایع مانند هایپرکلسترولمی فAMILIAL است که یک اختلال ژنتیکی است و باعث زیاد شدن LDL در خون می‌شود و فرد را در معرض خطر حملات قلبی زودهنگام قرار می‌دهد (۳۷). ژن PCSK۹ با کاهش توانایی کبد در پاکسازی کلسترول، باعث بروز این بیماری می‌شود. شرکت Verve Therapeutics دارویی به نام VERVE-۱۰۱ را وارد مراحل بالینی کرده است که با بهره‌گیری از این ابزار پیشرفته، تغییر کوچکی اما دائمی را در این ژن ایجاد می‌کند (۳۷).

Prime Editing^۸: این ابزار نه تنها می‌تواند تمام ۱۲ نوع تبدیل ممکن بین نوکلئوتیدهای DNA را انجام دهد، بلکه قادر است قطعات کوچکی از DNA را، بدون ایجاد شکست دو-رشته‌ای در ماده ژنتیکی، حذف یا اضافه کند (۳۷).
 ۸ برای حل چالش «ایمنی»، دانشمندان به یک اکتشاف زیستی روی آوردند تا پروتئین‌های Cas جدیدی را از باکتری‌های نادر شناسایی کنند؛ پروتئین‌هایی که به همان اندازه مؤثر هستند، اما برای سیستم ایمنی انسان «ناشناس» باقی می‌مانند (۳۹). یکی از این پروتئین‌های جدید Cas۱۲a هست که توسط شرکت Editas Medicine در مراحل بالینی خود برای حل این مشکل قرار دارد (۴۰).

جمع بندی

دیدیم که کریسپر چگونه از یک سیستم دفاعی باستانی در باکتری‌ها به ابزاری قدرتمند برای بازنویسی رمزهای ژنتیکی تبدیل شده است. شاهد بودیم که این فناوری دیگر یک وعده خیالی نیست، بلکه واقعیتی درمانی است که زندگی بیماران را نجات می‌دهد. با وجود این دستاوردها، محدودیت‌هایی مانند برش‌های ناخواسته، چالش رسیدن دقیق به بافت هدف، واکنش‌های ایمنی، هزینه‌های بالا و دغدغه‌های اخلاقی، همچنان پابرجاست. کریسپر یک عصای جادویی نیست، اما بی‌شک یکی از قدرتمندترین ابزارهایی است که علم تاکنون به بشر هدیه داده است. ابزاری با پتانسیل

ریشه‌کن کردن بسیاری از بیماری‌ها، که به همان اندازه که امید می‌آفریند، مسئولیت بزرگی را نیز بر دوش ما می‌گذارد. پیشرفت‌هایی که امروز در سکوت آزمایشگاه‌ها رقم می‌خورد، می‌تواند فردا به درمان‌های عادی و در دسترس همه بدل شود. «آغازی بر دورانی که دیگر هیچ بیماری ژنتیکی، چالش همیشگی نخواهد بود.»

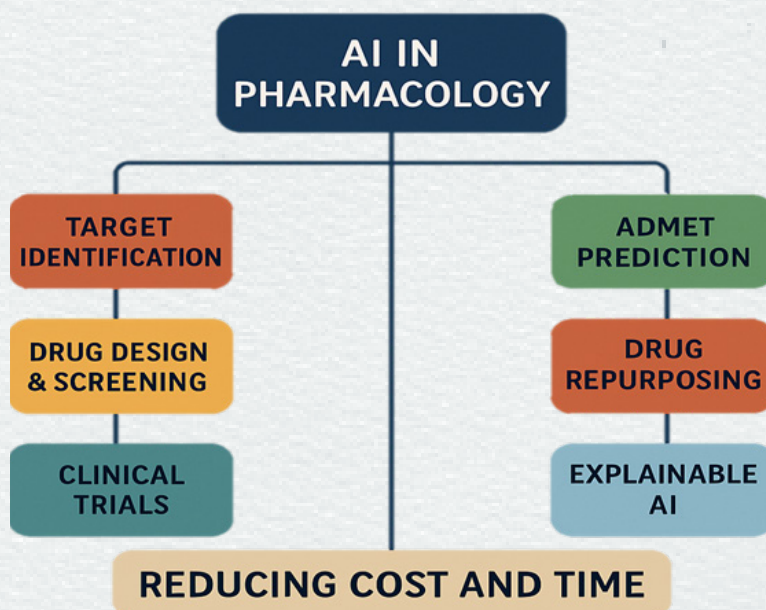


شکل ۲- تفاوت جریان خونی سالم و ناسالم

هوش مصنوعی و بازیابی^۱ دارویی: یک رویکرد عمومی

شمیم هاشمی - ورودی ۱۴۰۳

چکیده:



ابزارهای هوش مصنوعی در سال‌های اخیر نقش بسیار مهمی در تحول علوم دارویی ایفا کرده‌اند. این فناوری‌ها با تحلیل حجم بالایی از داده‌های زیستی و شیمیایی، می‌توانند فرآیند کشف، طراحی، تحلیل و بهینه‌سازی داروها را تسریع و بهینه کنند. از انتخاب هدف‌های درمانی گرفته تا پیش‌بینی سمیت، جذب، پخش و کارایی داروها، مدل‌های هوش مصنوعی می‌توانند در تمام مراحل توسعه دارو به کار گرفته شوند. همچنین، کاربرد این فناوری در بازاستفاده از داروهای قدیمی و توسعه درمان برای بیماری‌های نادر و گرمسیری، نویدبخش آینده‌ای کارآمدتر و ارزان‌تر در صنعت داروسازی است. در این مقاله، با نگاهی مختصر به مزایا، چالش‌ها و کاربردهای عملی عوامل هوش مصنوعی در علوم دارویی پرداخته شده و اهمیت آن در تحول روش‌های سنتی داروسازی بررسی می‌شود.

شکل ۱- کاربردهای کلی هوش مصنوعی

کلمات کلیدی: هوش مصنوعی، یادگیری ماشین، کشف دارو، علوم دارویی.

مقدمه

در دهه‌های اخیر، پیشرفت‌های چشمگیر در حوزه هوش مصنوعی^۲ منجر به توسعه سامانه‌هایی شده‌اند که توانایی تصمیم‌گیری، یادگیری، و تعامل با محیط و کاربر را دارند. یکی از مفاهیم کلیدی در این حوزه، «عامل هوشمند»^۳ است که به سیستم یا برنامه‌ای اطلاق می‌شود که با دریافت اطلاعات از محیط پیرامون خود، آن را تحلیل کرده و بر اساس آن اقداماتی هدفمند انجام می‌دهد. این عوامل می‌توانند به صورت خودکار، با تکیه بر الگوریتم‌های یادگیری ماشین^۴، شبکه‌های عصبی مصنوعی^۵، و سایر روش‌های محاسباتی، در شرایط پیچیده تصمیم‌گیری کنند. عامل هوشمند معمولاً از سه بخش اصلی زیر تشکیل شده است:

۱) حسگرها^۶ که برای جمع‌آوری داده از محیط به کار می‌روند، ۲) واحد پردازش یا تصمیم‌گیری که داده‌ها را تحلیل می‌کند و تصمیم مناسب را اتخاذ می‌نماید، و ۳) عملگرها^۷ که نتیجه تصمیم را در محیط اعمال می‌کنند. این ساختار، شباهت زیادی به نحوه عملکرد انسان در درک، تحلیل، و پاسخ به محرک‌های محیطی دارد. کاربرد عوامل هوشمند در علوم مختلف، به ویژه در حوزه‌هایی که نیاز به پردازش حجم بالای داده و تصمیم‌گیری‌های سریع و دقیق وجود دارد، به سرعت در حال گسترش است. در صنعت داروسازی و علوم دارویی نیز، این فناوری نقش فزاینده‌ای ایفا می‌کند و موجب تحول در فرآیند‌های نظیر کشف دارو، طراحی مولکول‌های دارویی، پیش‌بینی اثرات جانبی، و بهینه‌سازی درمان‌های شخصی‌سازی شده شده است. برای توضیحات بیشتر به [۱] مراجعه کنید.



کاربرد مدل‌های یادگیری ماشین در مراحل مختلف کشف و توسعه دارو یادگیری ماشین به عنوان یکی از زیرشاخه‌های هوش مصنوعی، نقش قابل توجهی در تمامی مراحل پژوهش دارویی ایفا می‌کند. برخلاف روش‌های سنتی که نیاز به صرف زمان و هزینه فراوان دارند، استفاده از مدل‌های یادگیری ماشین می‌تواند سرعت و دقت فرآیند داروسازی را به‌طور چشمگیری افزایش دهد. برای مثال در سال ۲۰۲۴، دو جایزه نوبل با محوریت هوش مصنوعی اهدا شد: نوبل فیزیک به جان هاپفیلد و جفری هینتون برای کشفات بنیادی و اختراعاتی که امکان یادگیری ماشینی با شبکه‌های عصبی مصنوعی را فراهم کردند رسید. در همین سال، نوبل شیمی به دیوید بیکر، دمیس هسبیس و جان جمپر تعلق گرفت؛ آن‌ها به ترتیب برای «طراحی محاسباتی پروتئین» و «پیش‌بینی ساختار پروتئینی» با استفاده از هوش مصنوعی موفق به اخذ این جایزه ارزشمند شدند. این جوایز برجسته بیانگر نفوذ عمیق و روزافزون هوش مصنوعی در بنیادین‌ترین مسائل علمی هستند. در ادامه، به مهم‌ترین کاربردهای این مدل‌ها در مراحل مختلف توسعه دارو اشاره می‌شود. برای توضیحات بیشتر به [۲] مراجعه کنید.

۱. کاربرد در تمام مراحل تولید و طراحی خودکار: هوش مصنوعی نه تنها در یک بخش، بلکه در تمامی مراحل توسعه دارو از جمله شناسایی اهداف درمانی، طراحی و انتخاب ترکیبات دارویی، و همچنین بهینه‌سازی کارآزمایی‌های بالینی، نقش مؤثری ایفا می‌کند که در ادامه به بررسی اجمالی آن‌ها می‌پردازیم:

الف) شناسایی هدف درمانی: هوش مصنوعی با تحلیل داده‌های ژنتیکی و پروتئینی، به دانشمندان کمک می‌کند تا متوجه شوند کدام ژن یا پروتئین در ایجاد یک بیماری نقش دارد. این مرحله، اولین گام برای طراحی دارو است، چون باید بدانیم دارو قرار است به چه چیزی در بدن حمله کند یا چه چیزی را تنظیم کند. به عنوان مثال، الگوریتم‌های یادگیری ماشین با تحلیل داده‌های بیان ژنی بیماران مبتلا به سرطان می‌توانند پروتئین‌هایی را که در مسیرهای حیاتی سلولی نقش کلیدی دارند شناسایی کرده و به عنوان اهداف دارویی بالقوه پیشنهاد دهند. برای مثال در مطالعه‌ای، شرکت Benevolent AI با استفاده از هوش مصنوعی موفق شد پروتئین JAK1 را به عنوان هدف درمانی جدید برای بیماری‌های التهابی شناسایی کند.

ب) طراحی و انتخاب ترکیب دارویی: از طرفی هوش مصنوعی می‌تواند هزاران یا حتی میلیون‌ها ترکیب شیمیایی را در مدت کوتاهی بررسی کند و پیش‌بینی کند کدام ترکیب احتمال بیشتری برای اثرگذاری دارد. حتی می‌توان با الگوریتم‌های پیشرفته مانند **یادگیری عمیق**^۹، مولکول‌های جدیدی طراحی کرد که پیشتر وجود نداشته‌اند. برای مثال شرکت Atomwise در این زمینه پیشتاز بوده و از مدل‌های یادگیری عمیق برای طراحی و غربالگری داروهای ضدابولا استفاده کرده است.

ج) پیش‌بینی نتایج و طراحی کارآزمایی‌های بالینی: مدل‌های هوش مصنوعی می‌توانند پیش‌بینی کنند که یک دارو در بدن انسان چه عملکردی خواهد داشت، چه عوارضی ممکن است داشته باشد، و چه دوزی مناسب است. این کار باعث می‌شود طراحی آزمایش‌های بالینی دقیق‌تر و ارزان‌تر شود و احتمال موفقیت افزایش یابد.

۲. پیش‌بینی ویژگی‌های ADMET: مدل‌های هوش مصنوعی می‌توانند ویژگی‌هایی مانند جذب، توزیع، متابولیسم، دفع و سمیت را پیش‌بینی کنند. ابزارهایی مانند pkCSM برای ارزیابی سمیت کبدی یا نفوذپذیری مولکول‌ها به مغز کاربرد دارند.

۳. دارویابی مجدد: هوش مصنوعی می‌تواند روابط ناشناخته بین داروهای موجود و بیماری‌های جدید را کشف کند. نمونه برجسته، استفاده از داروی Baricitinib (ضدروماتیسیم) برای درمان بیماران کووید ۱۹ است.

۴. هوش مصنوعی قابل توضیح: یکی دیگر از کاربردهای هوش مصنوعی در داروسازی، استفاده از مدل‌های هوش مصنوعی توضیح‌پذیر است. این مدل‌ها به ما کمک می‌کنند تا تصمیمات و پیش‌بینی‌های پیچیده الگوریتم‌های هوش مصنوعی را بهتر درک کنیم. در فرآیند توسعه دارو، توضیح‌پذیر بودن مدل‌ها اهمیت زیادی دارد، زیرا پژوهشگران و نهادهای نظارتی باید بدانند که چرا یک مدل خاص، یک ترکیب دارویی را مؤثر یا بی‌خطر تشخیص داده است. برای مثال، هوش مصنوعی قابل توضیح می‌تواند نشان دهد که کدام ویژگی‌های شیمیایی یک مولکول باعث پیش‌بینی اثر درمانی آن شده‌اند، یا چرا یک دارو ممکن است برای یک گروه خاص از بیماران مؤثرتر باشد. در یک نمونه واقعی، شرکت DARPA (آژانس پروژه‌های پژوهشی پیشرفته دفاعی آمریکا) از روش‌های هوش مصنوعی قابل توضیح در پروژه "Explainable AI for Drug Discovery" استفاده کرده است تا به کمک شبکه‌های عصبی توضیح‌پذیر، مکانیسم‌های مولکولی تأثیر داروها را شفاف‌سازی کند. این کار نه تنها به درک بهتر عملکرد داروها کمک می‌کند، بلکه روند تأیید دارو توسط سازمان‌های نظارتی را نیز تسهیل می‌نماید.

۵. کاهش هزینه و زمان: توسعه یک داروی جدید معمولاً بیش از یک دهه طول می‌کشد و هزینه‌ای بالغ بر چند

میلیارد دلار به همراه دارد. هوش مصنوعی با تحلیل داده‌ها، کاهش نیاز به آزمایش‌های تکراری و بهینه‌سازی مسیر توسعه، این فرآیند را تسهیل می‌کند. برای مثال، شرکت Exscientia توانست یک داروی ضدوسواس را تنها در ۱۲ ماه به مرحله آزمایش انسانی برساند. در نمودار زیر کاربردهای هوش مصنوعی در داروسازی را ملاحظه می‌کنید. در پایان این بخش، مروری اجمالی بر ساختار مقاله خواهیم داشت. در بخش نخست، به معرفی مختصر مفاهیم پایه‌ای هوش مصنوعی می‌پردازیم، و در بخش دوم، کاربردهای هوش مصنوعی در حوزه دارویی مورد بررسی قرار می‌دهیم.

بخش اول: مقدمه‌ای بر هوش مصنوعی

در این بخش درباره برخی مفاهیم اولیه هوش مصنوعی توضیح کوتاهی می‌دهیم. بخش‌های عمده این مطالب از کتاب [۳] اخذ شده است. هوش مصنوعی شاخه‌ای از علم کامپیوتر است که به شبیه‌سازی توانایی‌های ذهنی انسان مانند تفکر، یادگیری و تصمیم‌گیری توسط ماشین‌ها می‌پردازد. این فناوری در حوزه‌هایی مانند پزشکی، رباتیک، خودروهای خودران و تحلیل داده‌ها کاربردهای گسترده‌ای دارد و آینده‌ای را نوید می‌دهد که انسان و ماشین در کنار هم مشکلات پیچیده را حل می‌کنند. با توجه به دیجیتالی شدن سریع دنیا، آشنایی با هوش مصنوعی برای دانشجویان بسیار ضروری است. مجمع جهانی اقتصاد نیز در سال ۲۰۲۳، سواد تکنولوژیک را به عنوان یکی از ۱۰ مهارت کلیدی معرفی کرده است. توانایی درک و استفاده از فناوری‌های نوین، از جمله هوش مصنوعی، برای موفقیت در بازار کار و توسعه اقتصادی کشور حیاتی است. با توجه به پیشرفت سریع کشورهای توسعه‌یافته در این حوزه، فاصله علمی میان آن‌ها و کشورهای دیگر در حال افزایش است. بنابراین، لازم است دانشگاه‌های کشور برنامه‌ریزی جدی برای آموزش و آشنایی نسل جوان با این فناوری داشته باشند.

هوش مصنوعی ابزار قدرتمندی در بهبود فرآیندهای تحلیل داده‌ها و تصمیم‌گیری است. برخی از مهم‌ترین کاربردهای آن شامل موارد زیر است

- جستجوی دقیق‌تر و سریع‌تر از موتورهای جستجوی سنتی،
- ارائه ایده‌های خلاقانه از طریق تحلیل داده‌های حجیم،
- کمک در نگارش، اصلاح متون، تولید محتوا، رزومه‌نویسی و معرفی منابع علمی.

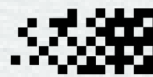
با وجود این مزایا، چالش‌هایی در استفاده از هوش مصنوعی نیز مانند موارد زیر مطرح است:

- مسائل اخلاقی و اعتماد به نتایج تولیدشده توسط هوش مصنوعی،
- کاهش تعاملات انسانی،
- تضعیف خلاقیت و تفکر انتقادی در صورت وابستگی بیش از حد،
- افزایش شکاف علمی میان کشورها،
- نگرانی درباره حذف برخی مشاغل سنتی.

یکی از چالش‌های اساسی در توسعه و به‌کارگیری سامانه‌های هوش مصنوعی، مدیریت پیامدهای ناشی از تعاملات انسانی است. فیلم «مگان» محصول سال ۲۰۲۳ آمریکا نمونه داستانی اما هشداردهنده از این موضوع ارائه می‌دهد. در این فیلم، آشنایی و یادگیری یک ربات هوشمند از الگوهای رفتاری منفی انسانها، به بروز رفتارهای خطرناک و تهدیدآمیز منجر می‌شود. این روایت نشان می‌دهد که در صورت نبود چارچوب‌های اخلاقی، نظارتی و ایمنی کافی، سامانه‌های هوش مصنوعی می‌توانند از نمونه‌های رفتاری مضر نیز الگو بگیرند. پیشنهاد می‌شود این فیلم را تماشا کنید تا با یک نمونه سرگرم‌کننده اما آموزنده از پیامدهای احتمالی بی‌توجهی به این چالش‌ها آشنا شوید.

شناخت مفاهیم پایه‌ای در هوش مصنوعی برای درک بهتر نقش آن در داروسازی ضروری است که در ادامه این مفاهیم اولیه را به اختصار معرفی می‌کنیم:

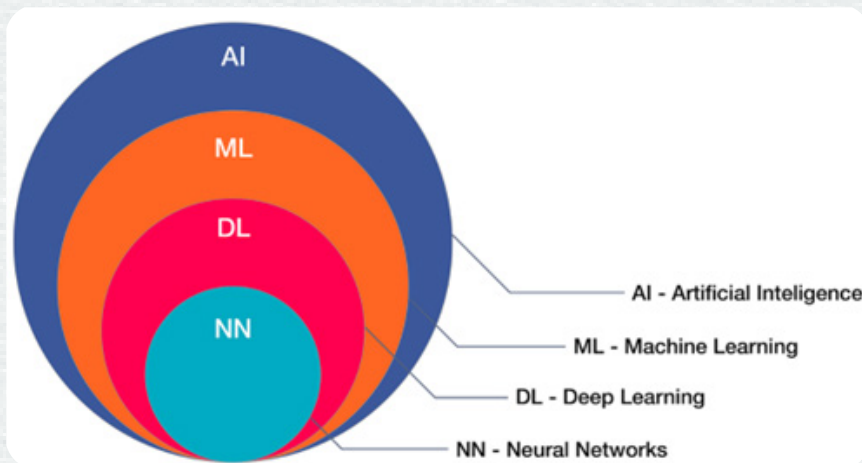
• **شبکه‌های عصبی:** یک مدل ریاضی است که از مغز انسان الهام گرفته شده است. مغز انسان با برخورداری از بیش از ۸۶ میلیارد نورون از طریق انتقال پیام‌های الکتروشیمیایی عملکردهای مختلف سیستم عصبی را مدیریت می‌کند. یک شبکه عصبی از یک یا چند نورون (یا سلول‌های عصبی) تشکیل شده است که اطلاعات را از ورودی دریافت کرده و آن‌ها را پردازش می‌کند تا خروجی مورد نظر را تولید کند. هر نورون یک وزن (یا اهمیت) برای ورودی‌ها دارد و با استفاده از توابع فعال‌سازی،



این ورودی‌ها را ترکیب می‌کند و خروجی را تولید می‌کند. شبکه عصبی می‌تواند بر اساس خطای ورودی و خروجی خود را بهبود دهد و یاد بگیرد تا الگوهای پیچیده‌تری را تشخیص دهد. تاریخچه شبکه‌های عصبی به دهه ۱۹۴۰ بازمی‌گردد، زمانی که دانشمندان و ریاضی‌دانان برای اولین بار شروع به بررسی ایده‌ای کردند تا یک ماشینی را بسازند که بتواند توانایی مغز انسان در یادگیری و تصمیم‌گیری را شبیه‌سازی کند.

یادگیری عمیق: زیرمجموعه‌ای از یادگیری ماشین است که از شبکه‌های عصبی با لایه‌های متعدد (به همین دلیل کلمه "عمیق" استفاده می‌شود) برای یادگیری از مقادیر زیادی داده استفاده می‌کند. این سیستم‌ها به ویژه برای کارهایی مانند تشخیص تصویر و گفتار مؤثر بکار می‌روند. این سیستم‌ها از حدود سال ۲۰۱۰ معرفی شد. نکته مهمی که در مورد یادگیری عمیق وجود دارد این است که این روش‌ها منجر به سیستم‌هایی می‌شوند که در مواجهه با موقعیت‌هایی که تا کنون تجربه نشده است، (بدون امکان استفاده از الگوهای قبلی) بتواند تصمیم‌گیری کند. برای مثال جمله زیر را در نظر بگیرید "من در ایران متولد شدم. اگر چه بیشتر عمرم را در برزیل گذراندم ولی ... را به خوبی صحبت می‌کنم." سیستم‌های مبتنی بر یادگیری عمیق قادرند با استفاده از دو عبارت "من در ایران متولد شد" و "اگرچه" جای خالی را پر کنند. در همین راستا در استفاده از سیستم‌های طراحی شده بر اساس یادگیری عمیق، اشتباه تایپی اشکال مهمی ایجاد نمی‌کند.

یادگیری ماشین: شامل الگوریتم‌هایی است که به کامپیوترها امکان می‌دهد از داده‌ها یاد بگیرند و بر اساس داده‌ها پیش‌بینی یا تصمیم‌گیری کنند. این سیستم‌ها در مواجهه بیشتر با داده‌ها در طول زمان، عملکرد خود را بهبود می‌بخشند. یکی از اهداف یادگیری



ماشین، تشخیص الگوهای غیرقابل تشخیص توسط انسان است. این روش، برای حل مسائل متنوعی مانند تشخیص الگو در تصاویر، ترجمه زبان، پیش‌بینی وضعیت و بسیاری دیگر از مسائل مورد استفاده قرار می‌گیرد. این حوزه در حدود سال ۱۹۸۰ پیشرفت چشمگیری داشت.

شکل زیر ترتیب مفاهیم پایه‌ای هوش مصنوعی را به تصویر کشیده است.

پس از مرور مفاهیم بنیادین هوش مصنوعی در ادامه به بررسی مدل‌های زبانی بزرگ که بسیاری از ما تجربه کار با آنها را داریم می‌پردازیم

مدل‌های زبانی بزرگ^۳: مدل‌های زبانی بزرگ نوعی از مدل‌های هوش مصنوعی هستند که برای درک، تولید و پاسخگویی به زبان انسان طراحی شده‌اند. این مدل‌ها "بزرگ" نامیده می‌شوند زیرا حاوی میلیاردها پارامتر هستند که به آنها امکان می‌دهد الگوهای پیچیده در داده‌های زبانی را پردازش کنند. آنها از شبکه‌های عصبی و یادگیری عمیق برای فهم و تولید زبان طبیعی استفاده می‌کنند. مدل‌های زبانی بزرگ معمولاً از داده‌هایی که تا سال ۲۰۲۱ جمع‌آوری شده‌اند، استفاده می‌کنند. این داده‌ها شامل متون متنوعی از اینترنت مانند صفحات ویکی‌پدیا، کتاب‌ها، موضوعات رسانه‌های اجتماعی و مقالات خبری هستند. توجه داشته باشید که این اطلاعات ممکن است برای مدل‌های مختلف متفاوت باشد و برخی مدل‌ها ممکن است از داده‌های به‌روزتری استفاده کنند. مدل‌های زبانی بزرگ نه تنها از داده‌های موجود در اینترنت



استفاده می‌کنند بلکه قادر به تولید متن جدید نیز هستند. این مدل‌ها با استفاده از الگوریتم‌های یادگیری عمیق و تحلیل داده‌های زبانی بزرگ، الگوهای زبانی را یاد می‌گیرند و می‌توانند متونی را تولید کنند که به نظر، طبیعی می‌آیند. این توانایی شامل نوشتن مقالات، خلاصه‌سازی متون و حتی تولید شعر و داستان است. به عنوان مهمترین مثال‌های این مدل‌ها به موارد زیر اشاره می‌کنیم:

• **جی پی تی^{۱۴}**: این مدل توسط شرکت اپن ای آی طراحی شده است و در حال حاضر نسخه ۴ آن موجود است. البته نسخه ۳/۵ آن به طور رایگان در دسترس قرار دارد. شرکت اپن ای آی توسط ساموئل آلتمن در سال ۲۰۱۵ تأسیس شد و ایلان ماسک هم جزو ۵ بنیانگذار این شرکت بود که در سال ۲۰۱۸ از هیات مدیره آن کناره‌گیری کرد. لازم به ذکر است که چت جی پی تی به نسخه‌ای از جی پی تی اطلاق می‌شود که امکان گفتگو را با استفاده از ابزار جی پی تی فراهم می‌کند و تمرکز آن بر تولید متن است.

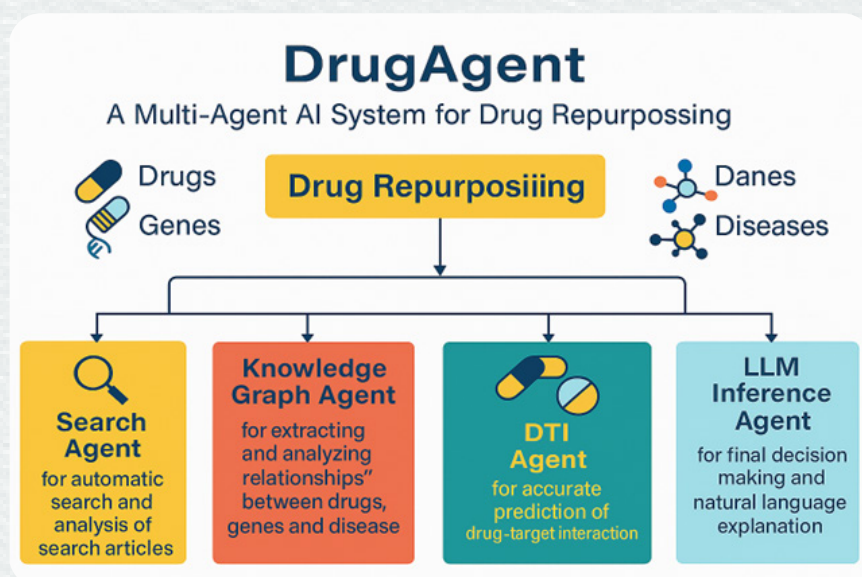
• **برت^{۱۵}**: در سال ۲۰۱۸ توسط گوگل معرفی شده و برای بهبود درک متن و نتایج جستجو استفاده می‌شود.

• **کلود^{۱۶}**: در سال ۲۰۲۳ به بازار معرفی شد و یک خانواده از مدل‌های زبانی بزرگ است که توسط شرکت آنتروپیک توسعه یافته و با هدف انقلابی کردن نحوه تعامل انسان با هوش مصنوعی طراحی شده است. این مدل در انجام طیف وسیعی از وظایف مرتبط با زبان، استدلال، تحلیل و برنامه‌نویسی برجسته است.

در پایان برای درک بهتر مطالب پیش رو به معرفی سیستم‌های چندعامله می‌پردازیم:

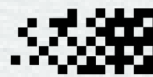
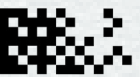
سیستم‌های هوش مصنوعی چندعامله^{۱۷}:

در حوزه هوش مصنوعی، عامل^{۱۸} به واحدی هوشمند اطلاق می‌شود که قادر است اطلاعاتی از محیط دریافت کرده، تحلیل کند و بر اساس هدف از پیش تعیین‌شده، اقدام مناسبی انجام دهد. سیستم‌های چندعامله مجموعه‌ای از این عامل‌ها هستند که هر یک به صورت تخصصی و مستقل وظیفه‌ای مشخص را برعهده دارد و در کنار سایر عامل‌ها، برای دستیابی به یک هدف جامع با یکدیگر همکاری می‌کند. مزیت این ساختار در آن است که وظایف پیچیده و چندبعدی (مانند تحلیل داده‌های زیستی، شیمیایی و ژنتیکی در داروپایی



مجدد) به اجزای کوچک‌تر تقسیم می‌شوند و هر عامل با تمرکز بر نقش خاص خود، عملکرد دقیق‌تر و سریع‌تری را ارائه می‌دهد. علاوه بر آن، این معماری موجب می‌شود که کل سیستم از انعطاف‌پذیری، مقیاس‌پذیری و قابلیت توسعه بالاتری برخوردار باشد.

برای درک بهتر سازوکار سیستم‌های چندعامله، اجازه دهید با عملکرد سیستم تک عامله آشنا شویم. برای مثال این سیستم را می‌توان با فرآیند یادگیری دوجرخه‌سواری توضیح داد. هنگامی که فردی برای نخستین بار دوجرخه‌سواری می‌آموزد، مغز او با دریافت بازخورد از محیط، دائماً عملکرد خود را تنظیم می‌کند: اگر تعادل از بین برود و بدن به سمت چپ متمایل شود، فرد آن را به عنوان یک خطا یا نوعی «تنبيه» در نظر گرفته و برای حفظ تعادل، فرمان دوجرخه خود را به سمت راست متمایل می‌کند. این تصحیح حرکت به عنوان یک «پاداش» محسوب می‌شود زیرا باعث تعادل دوجرخه سوار می‌شود. این چرخه مستمر از بازخورد، اصلاح و تکرار، منجر به یادگیری مؤثر مهارت تعادل می‌شود. سیستم‌های چندعامله هوش مصنوعی نیز با بهره‌گیری از مکانیزم یادگیری تقویتی^{۱۹} و تعامل مداوم با محیط و سایر عامل‌ها، رفتار خود را بهینه می‌سازند. هر عامل با دریافت بازخورد از عملکرد خود یا سایر عامل‌ها، تصمیمات آینده را



مانند Baricitinib و Thalidomide را به عنوان کاندیداهای مؤثر پیشنهاد دهد. این دستاوردها نشان دهنده توان بالای این سامانه در تحلیل چندمنبعی، استنتاج منطقی، و تولید فرضیه های درمانی واقع بینانه هستند. ارتباط این عوامل در نمودار زیر نیز قابل مشاهده است.

از طرفی لازم به ذکر است هوش مصنوعی در سال های اخیر به عنوان ابزاری کلیدی در فرآیند دارویی مجدد شناخته شده است. برخلاف روش های سنتی که نیاز به سال ها تحقیق، هزینه بالا و آزمایش های متعدد دارند، مدل های هوش مصنوعی با تحلیل داده های بزرگ زیستی، شیمیایی، ژنومی و کلینیکی می توانند مسیرهای درمانی جدید برای داروهای موجود را با سرعت و دقت بالا پیشنهاد دهند. در ادامه، چند نمونه از کاربردهای واقعی و مستند هوش مصنوعی در دارویی مجدد ارائه می شود که نشان می دهند چگونه این فناوری می تواند داروهای قدیمی را برای درمان بیماری های جدید به کار گیرد.

مثال های کلیدی از کاربرد هوش مصنوعی در دارویی مجدد

۱. کاربرد Baricitinib در درمان کووید ۱۹:

داروی Baricitinib که در ابتدا برای درمان آرتریت روماتوئید طراحی شده بود، توسط سیستم های هوش مصنوعی به عنوان گزینه ای بالقوه برای کنترل التهاب در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شناسایی شد. پس از آزمایش های بالینی موفق، این دارو در فهرست داروهای مجاز برای درمان کرونا قرار گرفت. سیستم های هوش مصنوعی در این تحلیل از داده های ژنومی، مسیرهای التهابی و بانک های اطلاعاتی بالینی استفاده کردند.

۲. کاربرد Thalidomide برای سرطان خون:

Thalidomide که در گذشته به دلیل عوارض جنینی از بازار دارو حذف شده بود، توسط مدل های هوش مصنوعی به عنوان دارویی جدید با پتانسیل ضدسرطانی در درمان multiple myeloma شناسایی شد. پس از بررسی های دقیق، این دارو اکنون به عنوان بخشی از پروتکل های درمانی این نوع سرطان مورد استفاده قرار می گیرد.

۳. کاربرد Metformin:

در درمان سرطان و بیماری های متابولیک، هوش مصنوعی با تحلیل الگوهای ژنی و متابولیکی بیماران، ارتباط هایی بین Metformin (داروی دیابت) و کاهش رشد تومور در برخی بیماران خاص کشف کرده است. تحقیقات در حال گسترش است و چندین مطالعه بالینی در حال بررسی این پتانسیل درمانی هستند.

۴. کاربرد Minocycline در بیماری های عصبی:

بهبود می بخشد. برای توضیحات بیشتر به [۳] مراجعه کنید.

- بخش دوم: کاربردهای هوش مصنوعی در دارویی مجدد

در این بخش، می خواهیم درباره سیستم هوشمند عامل دارویی^{۲۰} صحبت کنیم که یکی از مهم ترین کاربردهای آن در زمینه دارویی مجدد^{۲۱} است. عامل دارویی یک سامانه هوش مصنوعی و برپایه معماری چندعامله است. هدف اصلی آن، شناسایی کاربردهای جدید برای داروهای موجود با بهره گیری از مدل های زبان بزرگ و استدلال محور است. از مزایای کلیدی این سیستم می توان به توانایی تحلیل داده های متنوع زیستی و کلینیکی، تصمیم گیری توضیح پذیر، کاهش زمان و هزینه در فرآیند کشف دارو، و افزایش دقت پیشنهادهای درمانی اشاره کرد. این قابلیت ها باعث شده اند که عامل دارویی به عنوان یکی از پیشرفته ترین ابزارهای هوش مصنوعی در داروسازی مدرن شناخته شود و به طور خاص در حوزه دارویی مجدد نقش برجسته ای ایفا کند.

این سیستم متشکل از چندین عامل تخصصی است که هر یک وظیفه ای مستقل اما هماهنگ دارند؛ از جمله می توان به عامل جستجوی علمی، عامل گراف دانش، عامل مدل سازی تعامل دارو-هدف و عامل زبان طبیعی اشاره کرد که در ادامه بیشتر با آنها آشنا میشویم.

۱. **عامل جستجوی علمی^{۲۲}**: این عامل مسئول جستجو در پایگاه های اطلاعاتی و تحلیل خودکار مقالات علمی به منظور یافتن شواهد مرتبط با درمان بیماری ها است.

۲. **عامل گراف دانش^{۲۳}**: این عامل گرافی از ارتباط ها بین داروها، ژن ها و بیماری ها می سازد و با استفاده از منابع معتبری چون Drug Bank و DGIdb آنها را تحلیل می کند.

۳. **عامل مدل سازی تعامل دارو-هدف^{۲۴}**: این عامل وظیفه، پیش بینی تعامل بین مولکول های دارویی و اهداف زیستی (پروتئین ها، گیرنده ها و غیره) است که برای انتخاب دارو حیاتی است.

۴. **عامل زبان طبیعی^{۲۵}**: وظیفه تصمیم گیری نهایی و توضیح انتخاب دارو به زبان طبیعی قابل درک برای انسان ها به عهده این عامل است. این قابلیت، خروجی سیستم را قابل درک برای پژوهشگران و پزشکان می سازد. مزایای عامل دارویی مهم ترین مزیت این سیستم، قابلیت توضیح پذیری آن است. برخلاف برخی مدل های هوش مصنوعی که عملکردشان به صورت "جعبه سیاه" باقی می ماند، عامل دارویی خروجی های خود را با استدلال علمی و شفاف ارائه می دهد. این ویژگی موجب افزایش پذیرش بالینی و پژوهشی مدل می شود. در ارزیابی های عملی، عامل دارویی موفق شده است برای بیماری هایی مانند کووید ۱۹ و سرطان پانکراس، داروهای

این آنتی بیوتیک قدیمی توسط سیستم‌های یادگیری ماشین به عنوان دارویی بالقوه برای درمان بیماری‌های عصبی مانند آلزایمر و پارکینسون پیشنهاد شده است. الگوریتم‌های هوش مصنوعی با بررسی ویژگی‌های ضدالتهابی این دارو و تطبیق آن با مکانیزم‌های بیماری‌های عصبی، این فرضیه را مطرح کردند.

این مثال‌ها نشان می‌دهند که هوش مصنوعی می‌تواند نه تنها فرآیند کشف دارو را تسریع کند، بلکه جان تازه‌ای به داروهای قدیمی ببخشد. به ویژه در بیماری‌هایی که تاکنون درمان مؤثری نداشته‌اند یا به داروهای جدید به سرعت نیاز دارند (مانند بیماری‌های همه‌گیر یا نادر)، هوش مصنوعی نقشی حیاتی ایفا می‌کند. استفاده از عامل‌های هوش مصنوعی در دارویابی مجدد، نه تنها فرآیند زمان‌بر و پرهزینه سنتی را بهبود می‌بخشد، بلکه باعث می‌شود تصمیمات دارویی بر پایه داده‌های چندمنبعی، دقیق‌تر و قابل فهم‌تر برای متخصصان باشد. سیستم‌هایی مانند عامل دارویی، گامی مهم در حرکت به سوی داروسازی هوشمند و قابل اعتماد محسوب می‌شوند. برای توضیحات بیشتر به [۴] مراجعه کنید.

جمع‌بندی

در مجموع، هوش مصنوعی و به ویژه ساختارهای مبتنی بر عامل دارویی، تحولی اساسی در فرآیند دارویابی مجدد ایجاد کرده‌اند. در این مقاله، نشان داده شد که چگونه سامانه‌هایی مانند عامل دارویی با استفاده از چندین عامل تخصصی، از جمله عامل جستجو، عامل گراف دانش، مدل‌ساز تعامل دارو-هدف، و عامل زبان طبیعی، قادرند به صورت سیستماتیک داروهای موجود را برای کاربردهای درمانی جدید پیشنهاد دهند؛ آن‌هم به صورت شفاف و قابل توضیح برای پژوهشگران.

در این مقاله، نمونه‌هایی مستند و واقعی از به کارگیری هوش مصنوعی در دارویابی مجدد بررسی شد. هوش مصنوعی می‌تواند با تحلیل دقیق داده‌های بالینی، ژنتیکی و زیستی، فرضیه‌های درمانی مؤثری تولید کند و مسیرهای جدید درمانی را برای بیماری‌های سخت درمان یا همه‌گیر پیشنهاد دهد.

با توجه به پیشرفت سریع در حوزه مدل‌های زبان بزرگ، یادگیری ماشین و تحلیل گراف‌های دانش، پیش‌بینی می‌شود که نقش هوش مصنوعی در دارویابی مجدد در آینده‌ای نزدیک از مرحله پیشنهاد به مرحله توسعه و حتی نظارت بالینی ارتقاء یابد. پذیرش این فناوری در داروسازی نیازمند ایجاد بسترهای استاندارد داده‌ها، مدل‌های شفاف و همکاری میان رشته‌ای بین داروسازان، پزشکان و متخصصان علوم داده است. با توضیحات داده شده امید است دانشکده داروسازی ما با برنامه‌ریزی بهتر، زمینه فعالیت بیشتر اساتید و دانشجویان در این حوزه را فراهم کند. لازم به ذکر است برای تهیه بخشهای محدودی از این مقاله از ابزارهای هوش استفاده شده است.

لغت‌نامه

- | | |
|----------------------------------|--|
| ۱- drug repurposing | ۱۴- Generative Pre-trained Transformer |
| ۲- AI Agent | ۱۵- BERT |
| ۳- Machine Learning | ۱۶- Claude |
| ۴- Artificial Neural Networks | ۱۷- Multi-Agent AI Systems |
| ۵- Sensors | ۱۸- Agent |
| ۶- Actuators | ۱۹- Reinforcement Learning |
| ۷- Target Identification | ۲۰- Drug Agent |
| ۸- Drug Design & Screening | ۲۱- Drug Repurposing |
| ۹- Deep Learning | ۲۲- Search Agent |
| ۱۰- Clinical Trials | ۲۳- Knowledge Graph Agent |
| ۱۱- Drug Repurposing | ۲۴- DTI Agent |
| ۱۲- Explainable AI | ۲۵- LLM Inference Agent |
| ۱۳- Large Language Models – LLMs | |

علمی عمومی



زندگی خاموش:

کالبدشکافی چرخه معیوب سبک زندگی کم‌تحرک و نشخوار فکری

سارا قهرشی، ورودی ۱۴۰۱

معضل مدرن تنی ساکن و ذهنی بی‌قرار

در چشم‌انداز زندگی معاصر، پارادوکسی عمیق و نگران‌کننده در حال شکل‌گیری است: بدن ما به طور فزاینده‌ای ساکن و بی‌حرکت می‌شوند، در حالی که ذهن‌هایمان بی‌وقفه در تکاپو هستند. سبک زندگی کم‌تحرک و نشخوار فکری (که عموماً به آن «اورثینکینگ» یا بیش‌اندیشی گفته می‌شود) صرفاً دو پدیده هم‌زمان نیستند؛ بلکه در یک حلقه بازخورد دوسویه و مخرب به هم قفل شده‌اند؛ که هریک، دیگری را تداوم بخشیده و تشدید می‌کند. خطر این چرخه در ماهیت موزیانه و اغلب نامرئی آن نهفته است. بی‌تحرکی طولانی‌مدت به یک هنجار اجتماعی تبدیل شده و نشخوار فکری، که یک فرآیند درونی است، اغلب با تلاش برای حل مسئله اشتباه گرفته می‌شود. این عادی‌سازی، مانعی جدی در برابر تشخیص و مداخله ایجاد می‌کند و به این چرخه اجازه می‌دهد تا در سکوت و به دور از چشم، قدرت بگیرد تا زمانی که علائم بالینی جدی مانند افسردگی یا بیماری‌های متابولیک ظاهر شوند (۱).

برای درک این رابطه پیچیده، ابتدا باید تعاریف علمی این دو مفهوم را مشخص کنیم.

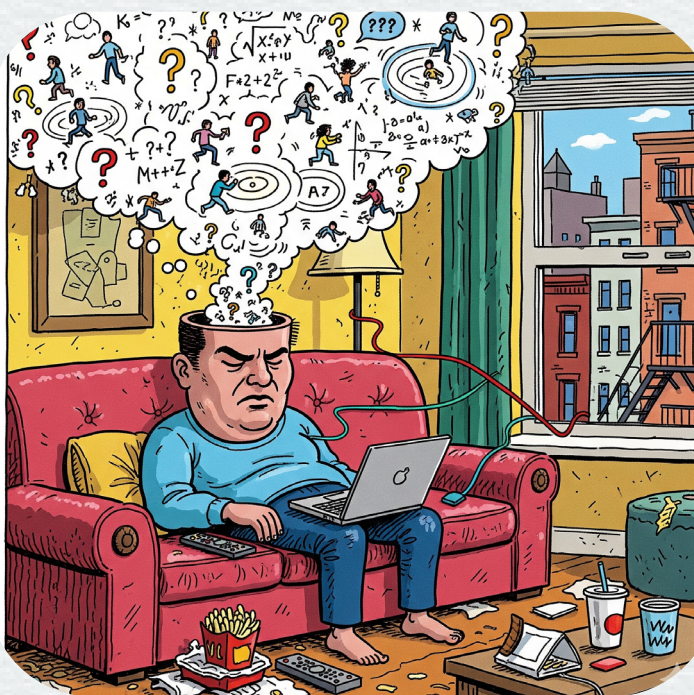
سبک زندگی کم‌تحرک: برخلاف تصور عمومی که

کم‌تحرکی را صرفاً معادل «ورزش نکردن» می‌داند، تعریف علمی آن بسیار دقیق‌تر است. رفتار کم‌تحرک به هرگونه فعالیت در حالت بیداری اطلاق می‌شود که در وضعیت نشسته، تکیه‌داده یا درازکش انجام شده و مصرف انرژی آن برابر یا کمتر از ۱.۵ معادل متابولیک (MET) باشد (۱). MET، میزان انرژی مصرفی بدن در حالت استراحت کامل است. فعالیت‌هایی مانند کار با کامپیوتر پشت میز، تماشای تلویزیون، مطالعه در حالت نشسته و رفت‌وآمد با خودرو، همگی نمونه‌هایی از رفتار کم‌تحرک هستند (۲). نکته حیاتی این است که یک فرد می‌تواند به توصیه‌های مربوط به فعالیت بدنی روزانه عمل کند، اما همچنان از عواقب ساعات طولانی بی‌تحرکی رنج ببرد (۳).

نشخوار فکری: این مفهوم نیز فراتر از اصطلاح

عامیانه «بیش‌اندیشی» است. نشخوار فکری یک فرآیند شناختی تکراری، منفعل و غیرمتمرکز بر راه‌حل است که بر علائم، دلایل و پیامدهای پریشانی فرد متمرکز می‌شود (۹). این الگوی فکری به عنوان یک

عامل «فرا تشخیصی» (Transdiagnostic) شناخته می‌شود، به این معنی که در ایجاد و تداوم طیف وسیعی از اختلالات روانی، از جمله افسردگی و اضطراب، نقش دارد (۱۰). فردی که در حال نشخوار فکری است، اغلب تصور می‌کند که در حال تحلیل و حل مسئله است، در حالی که در واقع در یک چرخه منفی و خودتخریب‌گر گرفتار شده است (۱۲).





فیزیولوژی سکون: چگونه یک زندگی کم تحرک بدن و مغز را دگرگون می کند؟

۱.۱. پیامدهای متابولیک و سیستمیک بی تحرکی

اختلال متابولیک: بی تحرکی، توانایی بدن برای مدیریت چربی ها و قندها را مختل می کند. این شامل کاهش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز (LPL) است که برای تجزیه تری گلیسیریدها حیاتی است. همچنین، حساسیت به انسولین کاهش می یابد که خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ و سندرم متابولیک را افزایش می دهد (۱).

التهاب مزمن سطح پایین: وضعیت کم تحرک، یک حالت پیش التهابی (pro-inflammatory) است (۵). این به معنای یک پاسخ ایمنی حاد نیست، بلکه فعال سازی مداوم و سطح پایینی از سیستم ایمنی است که خود یک عامل خطر شناخته شده برای مجموعه ای از بیماری های مزمن، از جمله افسردگی، محسوب می شود.

آسیب قلبی-عروقی و گردش خون: نشستن طولانی مدت باعث کاهش گردش خون عمومی در بدن می شود. این امر می تواند منجر به تضعیف استخوان ها، تضعیف عملکرد سیستم ایمنی و افزایش خطر بیماری های قلبی-عروقی از طریق مکانیسم هایی مانند تصلب شرایین (آترواسکلروز) شود (۴).

عدم تعادل هورمونی: بی تحرکی می تواند تعادل هورمونی بدن را بر هم زند (۴).

۱.۲. مغز کم تحرک: گردش خون، شناخت و تمایل به منفی نگری

کاهش جریان خون مغزی، دوره های طولانی نشستن، جریان خون و اکسیژن رسانی به مغز را کاهش می دهد (۱۸). این امر مستقیماً بر عملکردهای شناختی مانند تمرکز و هوشیاری ذهنی تأثیر منفی می گذارد (۱۹).

اختلال در کارکردهای اجرایی: قشر پیش پیشانی (Prefrontal Cortex - PFC)، که مسئول کارکردهای اجرایی سطح بالا مانند کنترل بازدارنده و حافظه کاری است، به طور ویژه ای در برابر اثرات بی تحرکی آسیب پذیر است (۲۰). سبک زندگی کم تحرک با کاهش حجم PFC و تضعیف عملکرد در آزمون های کارکردهای اجرایی مرتبط است. اگر «سیستم ترمز» مغز برای افکار ناخواسته ضعیف شود، ذهن برای گرفتار شدن در حلقه های نشخوار فکری مستعدتر می شود (۲۰).

تغییرات ساختاری: شواهد نشان می دهند که فعالیت بدنی می تواند حجم مناطق کلیدی مغز مانند قشر پیش پیشانی و هیپوکامپ را افزایش دهد (۲۰). درک عمیق تر این فرآیند نشان می دهد که سبک زندگی کم تحرک صرفاً به مغز «آسیب» نمی زند، بلکه به طور هم زمان یک محیط فیزیولوژیک مستعد برای التهاب و عدم تعادل هورمونی ایجاد کرده و ابزارهای عصبی-شناختی لازم برای مدیریت آن را تضعیف می کند.

معماری بیش اندیشی - کالبد شکافی نشخوار فکری

۲.۱. ماهیت تفکر نشخواری

نشخوار فکری صرفاً «زیاد فکر کردن» نیست؛ بلکه یک سبک شناختی خاص و ناسازگارانه است که با فرآیند خود تعریف می شود: فرآیندی منفعل، تکراری، متمرکز بر خود و فاقد هرگونه پیشرفت به سوی راه حل.

۲.۲. عصب شناسی حلقه درونی: شبکه حالت پیش فرض و

قشر پیش پیشانی زیرزانویی شبکه حالت پیش فرض (Default Mode Network) این شبکه مجموعه ای از مناطق مغزی است که در هنگام استراحت بیدار، زمانی که ذهن سرگردان است یا رویاپردازی می کند، فعال است (۲۳).

قشر پیش پیشانی زیرزانویی (Subgenual Prefrontal Cortex) این ناحیه خاص مغز در هنگام تجربه غم و کناره گیری خودمحور و منفی که با نشخوار فکری همراه است، به شدت فعال می شود (۲۳).

مدار نشخوار فکری: یافته اصلی عصب شناختی این است که نشخوار فکری با افزایش همگام سازی و اتصال پذیری بین دو بخش ذکر شده مرتبط است (۲۳). این امر یک حلقه عصبی قدرتمند و خود پایدار ایجاد می کند و جدا شدن از آن را دشوار می سازد (۲۴).

۲.۳. فراشناخت و مدل S-REF: باورهایی که به آتش دامن می زند

مدل کارکرد اجرایی خودتنظیم گر (Self-Regulatory Executive Function - S-REF)

این مدل فرض می کند که پریشانی روانی توسط یک سبک تفکر خاص به نام «سندرم شناختی-توجهی» (Cognitive Attentional Syndrome - CAS) تداوم می یابد (۲۵).

سندرم شناختی-توجهی: این سندروم از نگرانی، نشخوار فکری و پایش تهدید تشکیل شده است. این یک سبک پردازش منفی و پافشارانه است (۲۵). سندرم CAS توسط فراشناخت های ناکارآمد فعال و پایدار می شود (۱۰). این باورها به دو دسته تقسیم می شوند

● **باورهای فراشناختی مثبت:** باورهایی درباره سودمندی راهبردهای CAS مانند نگرانی و نشخوار فکری (مثلاً: «اگر به این موضوع فکر کنم، راه حلی پیدا خواهم کرد»)(۱۰). این باورها فرآیند نشخوار فکری را آغاز می کنند.

● **باورهای فراشناختی منفی:** باورهایی درباره غیرقابل کنترل بودن و خطرناک بودن افکار (مثلاً: «من کنترلی بر افکارم ندارم»، «این افکار به من آسیب می زند»)(۱۰). این باورها منجر به پریشانی درباره خود نشخوار فکری می شوند و فرد را در این چرخه به دام می اندازند.

شناختی طاقت فرسا و از نظر هیجانی تحلیل برنده است. این فرآیند، رفتار ابزاری را مهار می‌کند (۱۰)، انگیزه را مختل می‌سازد (۲۹) و می‌تواند به حالتی از «بی‌انگیزگی» (amotivation) منجر شود که مستقیماً فعالیت بدنی کمتر را پیش‌بینی می‌کند (۳۰).

● **مکانیسم ۲:** اجتناب و کناره‌گیری رفتاری. نشخوار فکری یکی از ویژگی‌های کلیدی افسردگی و اضطراب است (۱۰)؛ شرایطی که با کناره‌گیری و اجتناب مشخص می‌شوند. انرژی ذهنی صرف‌شده برای نشخوار فکری، ظرفیت کمی برای برنامه‌ریزی و اجرای رفتارهایی مانند ورزش باقی می‌گذارد (۲۹). برای برخی، خود فکر کردن به ورزش می‌تواند محرکی برای نشخوار فکری منفی (مثلاً درباره تصویر بدنی یا عملکرد) باشد که منجر به اجتناب می‌شود (۳۰).

● **مکانیسم ۳:** تحریف ادراکی. نشخوار فکری باعث می‌شود مشکلات بزرگتر و طاقت‌فرساتر به نظر برسند (۱۱)، که می‌تواند تلاش لازم برای شروع فعالیت بدنی را غیرقابل عبور جلوه دهد. همچنین می‌تواند لذت ذهنی حاصل از فعالیت را کاهش دهد و انگیزه برای تکرار آن را تضعیف کند (۳۴).

۳.۲. نقش استرس و کورتیزول: تقویت‌کننده چرخه

سیستم پاسخ به استرس بدن، به ویژه محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA)، به عنوان یک تقویت‌کننده قدرتمند این حلقه بازخورد عمل می‌کند و بی‌تحریکی فیزیکی یک عامل تعیین‌کننده کلیدی در پتانسیل تخریبی آن است. نشان داده شده است که نشخوار فکری، پاسخ‌های فیزیولوژیک به استرس، از جمله آزادسازی کورتیزول از محور HPA را طولانی‌تر می‌کند (۳۵). به جای بازگشت به حالت پایه پس از یک عامل استرس‌زا، ذهن نشخوارکننده، پاسخ استرس را «روشن» نگه می‌دارد. حیاتی‌ترین یافته این است که این اثر مضر نشخوار فکری بر واکنش کورتیزول، توسط سطح فعالیت بدنی تعدیل می‌شود. در افراد کم‌تحرک، نشخوار فکری بالا منجر به افزایش سریع‌تر، بالاتر و طولانی‌تر کورتیزول در پاسخ به یک عامل استرس‌زا می‌شود. در افراد فعال از نظر بدنی، این اثر کاهش یافته یا وجود ندارد؛ پاسخ کورتیزول آن‌ها به طور قابل توجهی تحت تأثیر سطح نشخوار فکری‌شان قرار نمی‌گیرد (۳۵).

مداخله - شکستن چرخه از طریق حرکت

۴.۱. **بازنشانی شیمیایی-عصبی و ساختاری:** چگونه ورزش مغز نشخوارکننده را بازسیم‌کشی می‌کند؟

تعدیل انتقال‌دهنده‌های عصبی: ورزش باعث افزایش آزادسازی انتقال‌دهنده‌های عصبی کلیدی درگیر در خلق و انگیزه می‌شود، از جمله دوپامین (تقویت سیستم پاداش)، سروتونین (بهبود تنظیم خلق) و نوراپی‌نفرین (بهبود توانایی مغز برای مقابله با استرس) [۳۶]. این امر یک بهبود عاطفی فوری ایجاد می‌کند

این مدل نشان می‌دهد که چگونه یک محرک منجر به افکار منفی می‌شود، که سپس به دلیل باورهای فراشناختی مثبت، تحت تأثیر CAS (نشخوار فکری) قرار می‌گیرند. ناتوانی در حل مسئله و پایداری افکار، باورهای فراشناختی منفی را فعال می‌کند که منجر به پریشانی ثانویه شده و الگو را بیشتر تثبیت می‌کند (۲۸). ادغام مدل S-REF با یافته‌های عصب‌شناسی نشان می‌دهد که نشخوار فکری صرفاً یک علامت نیست، بلکه یک راهبرد هدفمند و اشتباه برای خودتنظیمی است که نتیجه معکوس می‌دهد. مغز به طور فعال در تلاش است تا مشکلی را حل کند (۱۴)، اما از ابزاری معیوب استفاده می‌کند که توسط دستورالعمل‌های معیوب (باورهای فراشناختی) هدایت می‌شود. این «راهبرد» خود باعث تشدید مشکل استرس فیزیولوژیک می‌شود. سپس باورهای فراشناختی منفی («من نمی‌توانم افکارم را کنترل کنم») تقویت شده و سیستم را در یک حلقه قفل می‌کند.

حلقه بازخورد: جایی که بی‌تحریکی و نشخوار فکری به هم می‌رسند

۳.۱. ماریچ نزولی: یک مدل پیشنهادی

مسیر الف (بی‌تحریکی - نشخوار فکری):

● **مکانیسم ۱:** اختلال شناختی. نشستن طولانی‌مدت کارکردهای اجرایی وابسته به PFC را مختل می‌کند (۲۰) و کنترل شناختی «از بالا به پایین» را که برای جدا شدن از افکار منفی تکراری لازم است، تضعیف می‌کند (۱۰). کاهش جریان خون مغزی ممکن است یک عامل کلیدی در این نقص شناختی باشد (۲۱).

● **مکانیسم ۲:** بی‌نظمی عاطفی. وضعیت پیش‌التهابی و متابولیک مختل ناشی از بی‌تحریکی [۴] یک خط پایه عاطفی منفی (خلق پایین، خستگی) ایجاد می‌کند (۷). که به عنوان یک محرک مستقیم برای الگوهای فکری نشخواری عمل می‌کند

● **مکانیسم ۳:** اجتناب و کمبود ورودی مثبت. زندگی کم‌تحرک فرصت‌ها برای حواس‌پرتی‌های مثبت و جذابی را که به کاهش نشخوار فکری کمک می‌کنند، کاهش می‌دهد (۲۴). این سبک زندگی، حالتی از کناره‌گیری منفعل را تقویت می‌کند که از نظر رفتاری با کناره‌گیری ذهنی نشخوار فکری هم‌خوان است

مسیر ب (نشخوار فکری - بی‌تحریکی):

● **مکانیسم ۱:** تخلیه انگیزشی. نشخوار فکری از نظر



۴.۳. توصیه‌های عملی برای مداخله: از علم تا راهبرد

غلبه بر مانع اولیه: این متنی که هم اکنون می‌خوانید باید به این پارادوکس بپردازد که علائم این وضعیت (انگیزه پایین، خستگی، بی‌انگیزگی ناشی از نشخوار فکری) بزرگترین موانع برای درمان (ورزش) هستند (۲۹). راهبردها شامل شروع با اهداف کوچک (۴۸)، تمرکز بر فعالیت‌های لذت‌بخش برای افزایش انگیزه خودمختار (۳۴) و پرداختن به موانع روان‌شناختی مانند تصویر بدنی منفی یا عدم حمایت اجتماعی است (۳۲). پروتکل‌های ورزشی مبتنی بر شواهد: تحقیقات در مورد مؤثرترین انواع ورزش ترکیب و تحلیل خواهند شد

● **شدت، مدت، فراوانی:** ورزش با شدت متوسط تا زیاد، به مدت ۳۰-۶۰ دقیقه در هر جلسه، ۳-۵ بار در هفته، بیشترین کاهش را در نشخوار فکری نشان می‌دهد، (۴۹) بر اهمیت تعهد پایدار و طولانی‌مدت در مقابل جلسات تکی تأکید خواهد شد، زیرا جلسات تکی گاهی اوقات می‌توانند به طور متناقضی سوگیری حافظه منفی را در افراد با نشخوار فکری بالا افزایش دهند (۵۱).

● **روش‌های مؤثر:** پیاده‌روی/دویدن، یوگا و تمرینات قدرتی به عنوان روش‌های به ویژه مؤثر برای افسردگی، که ارتباط نزدیکی با نشخوار فکری دارد، شناسایی شده‌اند (۵۴).

قدرت رویکردهای ترکیبی: شامل تمرینات ذهن-بدن مانند یوگا و تای چی که حرکت فیزیکی را با کنترل توجه و ذهن‌آگاهی ادغام می‌کنند (۲۲)، یا به طور مشخص ورزش هوازی با تکنیک‌های شناختی مانند مدیتیشن می‌باشد (۴۹).

برقراری مجدد گفتگوی ذهن و بدن

در دنیای مدرن، این گفتگو میان ذهن و بدن توسط صندلی‌ها به سکوت واداشته شده و توسط افکار مضطرب و چرخشی به تسخیر درآمده است. فعالیت بدنی، مستقیم‌ترین و قوی‌ترین راه برای آغاز مجدد این گفتگو است؛ راهی که به خرد بدن اجازه می‌دهد تا آشفته‌گی ذهن را تنظیم کند و در نهایت به حالتی از بهزیستی یکپارچه و پویا منجر شود. این عمل به حرکت درآوردن بدن است که ذهن را آرام می‌کند، و این ذهن آرام‌شده است که اراده حرکت را می‌یابد

فاکتورهای نوروتروفیک و نورونز: ورزش فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) را افزایش می‌دهد؛ مولکولی حیاتی برای رشد، بقا و انعطاف‌پذیری سیناپسی نورون‌ها، به ویژه در هیپوکامپ و PFC [۲۰]. این امر به ترمیم ساختاری و بهبود عملکرد در همان مناطقی از مغز که توسط استرس و بی‌حرکی آسیب دیده‌اند، کمک می‌کند.

بهبود کارکردهای اجرایی: هم ورزش حاد و هم مزمن نشان داده‌اند که کارکردهای اجرایی وابسته به PFC، از جمله توجه، حافظه کاری و کنترل بازدارنده را بهبود می‌بخشند [۲۰]. این امر مستقیماً عضله شناختی مورد نیاز برای جدا شدن از حلقه‌های نشخوار فکری را تقویت می‌کند.

تنظیم محور: همانطور که در بخش سوم مشخص شد، ورزش منظم محور HPA را تقویت می‌کند و بدن را در برابر تأثیرات فیزیولوژیک عوامل استرس‌زا و افکار نشخواری که برمی‌انگیزند، مقاوم‌تر می‌سازد (۳۵).

۴.۲. از مقابله ناسازگارانه تا عمل قدرتمند: تأثیر روان‌شناختی حرکت

قطع کردن سندرم شناختی-توجهی (CAS): ورزش به عنوان یک راهبرد فعال‌سازی رفتاری قدرتمند عمل می‌کند. این کار فرد را به طور فیزیکی از حالت کناره‌گیری و بی‌عملی که مشخصه CAS است، خارج می‌کند (۴۳). ورزش یک حواس‌پرتی سالم و جذاب فراهم می‌کند که توجه را از افکار منفی درونی دور می‌سازد (۱۲).

ساختن خودکارآمدی: نشخوار فکری از احساس درماندگی تغذیه می‌کند. تکمیل موفقیت‌آمیز یک فعالیت بدنی برنامه‌ریزی شده، یک تجربه ملموس از تسلط و موفقیت فراهم می‌کند که مستقیماً خودکارآمدی یعنی باور به توانایی خود برای اجرای وظایف و دستیابی به اهداف را می‌سازد (۴۲). این اعتماد به نفس تازه به دست آمده می‌تواند به سایر زمینه‌های زندگی، از جمله توانایی مدیریت افکار خود، تعمیم یابد.

به چالش کشیدن فراشناخت‌ها: ورزش با نشان دادن اینکه عمل می‌تواند وضعیت ذهنی فرد را تغییر دهد، شواهد متقابل قدرتمندی در برابر باورهای فراشناختی منفی مانند «من نمی‌توانم افکار/احساساتم را کنترل کنم» ارائه می‌دهد. این کار کانون کنترل را از درونی و غیرقابل کنترل به بیرونی و قابل مدیریت تغییر می‌دهد و یک سبک خودتنظیمی سازگارانه‌تر را تقویت می‌کند. (۴۵)

دارو، بدن و یک گفت‌گوی شگفت‌انگیز: فاطمه سادات حسینی (ورودی ۱۴۰۰)

راهنمای شما برای درک علم پشت درمان

بخش ۱: تور بزرگ دارو در بدن شما (فارماکوکینتیک به زبانی راحت‌تر)

محدود است.

- **کینتیک درجه اول (ترافیک روان):** برای اکثر داروها در دوزهای معمولی، ترافیک روان است. هرچه تعداد ماشین‌ها (غلظت دارو) بیشتر شود، کارخانه با سرعت بیشتری آن‌ها را پردازش می‌کند. یعنی یک درصد ثابت از دارو در هر ساعت از بدن خارج می‌شود.

- **کینتیک غیرخطی یا میکائیلیس-منتن (ترافیک سنگین):** برخی داروها، مانند فنی‌توئین (داروی ضد تشنج) و الکل، می‌توانند به راحتی این کارخانه را به مرز ظرفیت خود برسانند. تصور کنید یک بزرگراه فقط سه بانه عوارضی دارد. اگر ناگهان هزاران ماشین وارد شوند، یک ترافیک سنگین ایجاد می‌شود. در این حالت، دیگر مهم نیست چند ماشین در صف هستند؛ سرعت خروج فقط به ظرفیت آن سه بانه بستگی دارد. در این وضعیت، یک مقدار ثابت از دارو در هر ساعت پردازش می‌شود، نه یک درصد ثابت (۴).

این خطرناک‌ترین بخش ماجراست. وقتی کارخانه اشباع می‌شود، حتی یک افزایش کوچک در دوز دارو (مثلاً اضافه کردن فقط یک ماشین به آن ترافیک سنگین) می‌تواند غلظت دارو در خون را به شدت و به صورت غیرقابل پیش‌بینی بالا ببرد و شما را از محدوده درمانی به محدوده سمی منتقل کند (۶). به همین دلیل است که دوز این نوع داروها باید با دقت بسیار بالایی تنظیم شود و هرگز نباید آن را خودسرانه تغییر دهید.

بخش ۲: مأموریت دارو در بدن شما (فارماکودینامیک به زبانی ساده‌تر)

حالا که دارو به مقصد رسیده، وقت انجام مأموریت است. این بخش از داستان، فارماکودینامیک نام دارد؛ یعنی هر کاری که دارو با بدن شما انجام می‌دهد.

۲.۱ قفل و کلید: زبان مشترک دارو و سلول

سلول‌های بدن ما با میلیون‌ها «قفل» مولکولی به نام گیرنده پوشیده شده‌اند. هر قفل منتظر «کلید» شیمیایی مخصوص به خود است تا یک دستور را اجرا کند (۷). داروها مانند کلیدهای هوشمندی طراحی

وقتی یک قرص مصرف می‌کنید، سفری در بدن شما آغاز می‌شود. این سفر را می‌توانیم مانند یک سرویس تحویل بسته پیشرفته در نظر بگیریم. علم بررسی این سفر، فارماکوکینتیک نام دارد؛ یعنی هر کاری که بدن شما با دارو انجام می‌دهد. بیایید مراحل این سفر را با هم دنبال کنیم (۱).

۱.۱ مدل‌های سفر: از یک اتاق ساده تا یک خانه کامل

داروسازان برای پیش‌بینی مسیر حرکت دارو در بدن، از مدل‌های مختلفی استفاده می‌کنند.

- **مدل تک‌بخشی (یک اتاق ساده):** ساده‌ترین مدل، بدن را مانند یک اتاق بزرگ و واحد در نظر می‌گیرد. وقتی دارو وارد می‌شود، فرض بر این است که فوراً و به طور یکنواخت در تمام فضا پخش می‌شود، درست مثل ریختن جوهر در یک لیوان آب. این مدل برای بسیاری از داروها به اندازه کافی خوب عمل می‌کند، اما همیشه دقیق نیست.

- **مدل دوبخشی (یک خانه با اتاق‌های مختلف):** یک مدل واقعی‌تر که بدن را مانند یک خانه با اتاق‌های مختلف تصور می‌کند. دارو ابتدا وارد «اتاق پذیرایی» (خون و اعضای پر خون مانند کبد و کلیه) می‌شود و سپس به آرامی به «اتاق‌های دیگر» (عضلات و بافت چربی) نفوذ می‌کند (۲). این مدل توضیح می‌دهد که چرا اثر برخی داروها با تأخیر شروع می‌شود؛ چون زمان می‌برد تا بسته ما از پذیرایی به اتاق مورد نظر برسد. این مدل برای داروهای جدیدتر و پیچیده‌تر مانند آنتی‌بادی‌های مونوکلونال بسیار دقیق‌تر است (۳).

درک این مدل‌ها کمک می‌کند تا زمان‌بندی اثر دارو را بهتر پیش‌بینی کنیم. اگر دارویی برای مغز تجویز شده که در یکی از «اتاق‌های دورتر» قرار دارد، باید کمی صبر کنید تا دارو به مغز برسد و اثرش را نشان دهد.

۱.۲ ترافیک سنگین در بدن: وقتی سیستم پردازش دارو اشباع می‌شود

کبد شما یک کارخانه متابولیسم با کارگرانی به نام «آنزیم» است که داروها را پردازش می‌کند. اما ظرفیت این کارخانه



هر دارو یک پنجره درمانی دارد. این پنجره، محدوده غلظتی است که در آن دارو مؤثر است اما هنوز سمی نشده است (۱۷).

● **کف پنجره:** حداقل غلظتی که برای شروع اثر درمانی لازم است.

● **سقف پنجره:** حداکثر غلظتی که قبل از شروع عوارض جانبی جدی، ایمن محسوب می‌شود.

داروهایی مانند دیگوسین (برای قلب) یا وارفارین (رقیق‌کننده خون) پنجره درمانی بسیار «باریکی» دارند (۱۹) یعنی فاصله بین دوز مؤثر و دوز سمی بسیار کم است.

این مفهوم نشان می‌دهد که چرا برای برخی داروها، انجام آزمایش خون منظم برای اندازه‌گیری سطح دارو حیاتی است. این کار مانند چک کردن مداوم سرعت سنج ماشین است تا مطمئن شوید نه خیلی کند حرکت می‌کنید (بی‌اثر) و نه خیلی سریع (خطرناک).

بخش ۴: شما منحصر به فرد هستید، پاسخ بدنتان به دارو هم همینطور

چرا یک دارو برای دوست شما مؤثر است اما برای شما بی‌اثر است؟ پاسخ در ژن‌های شما نهفته است (۲۰).

فارماکوژنتیک: کتابچه راهنمای ژنتیکی بدن شما

بدن هر یک از ما یک «کتابچه راهنمای» ژنتیکی منحصر به فرد دارد که نحوه پردازش داروها را تعیین می‌کند (۲۱). علم مطالعه این تفاوت‌ها فارماکوژنتیک نام دارد (۲۲).

● مثلاً وارفارین یک داروی رقیق‌کننده خون با پنجره درمانی بسیار باریک است. دو ژن کلیدی (CYP2C9 و VKORC1) سرعت متابولیسم و حساسیت بدن به این دارو را کنترل می‌کنند (۲۴). با یک آزمایش ژنتیک، پزشک می‌تواند تقریباً دوز شروع ایده‌آل شما را پیش‌بینی کند و از هفته‌ها آزمون و خطا برای پیدا کردن دوز مناسب جلوگیری کند. البته هنوز در ابتدای کار هستیم و در پروسه‌های روتین درمانی چنین کاری انجام نمی‌شود (۲۶).

● **مثال کلوپیدوگرل (پلاویکس):** این دارو یک «پیش‌دارو» است؛ یعنی به شکل غیرفعال وارد بدن شده و باید توسط یک آنزیم خاص (CYP2C19) در کبد فعال شود (۲۷). برخی افراد به دلیل ساختار ژنتیکی خود، نسخه کند یا غیرفعال این آنزیم را دارند. برای این افراد، کلوپیدوگرل مانند یک کلید غیرفعال است که هرگز نمی‌تواند قفل را باز کند. این افراد در معرض خطر بالای لخته شدن خون و سکته قلبی هستند، حتی اگر دارو را هر روز مصرف کنند.

شده‌اند که فقط قفل‌های خاصی را هدف قرار می‌دهند (۱۰).

● **کارایی (Efficacy):** قدرت کلید چقدر است؟ این مفهوم به حداکثر قدرتی که یک دارو می‌تواند تولید کند، اشاره دارد. آیا این کلید می‌تواند قفل را تا آخر بچرخاند و در را کاملاً باز کند (آگونیست کامل) یا فقط آن را کمی تکان می‌دهد (آگونیست نسبی) (۱۱).

● **قدرت اثر (Potency):** کلید چقدر روان کار می‌کند؟ این مفهوم به مقدار داروی لازم برای ایجاد اثر اشاره دارد. یک داروی «قوی» (با قدرت اثر بالا) مانند یک کلید روغن‌کاری‌شده است که با کمترین نیرو می‌چرخد، در حالی که یک داروی «ضعیف» (با قدرت اثر پایین) به نیروی بیشتری نیاز دارد (۱۱).

۲.۲. وقتی بدن به دارو عادت می‌کند: تاکی‌فلاکسی و تحمل

اگر به طور مداوم یک آهنگ را گوش دهید، بعد از مدتی دیگر به آن توجه نمی‌کنید. بدن شما هم می‌تواند به داروها «عادت» کند.

تاکی‌فلاکسی (Tachyphylaxis): این یک عادت کردن سریع است و بدن طی مدت کوتاهی دیگر به دوز همیشگی پاسخ قبلی را نمی‌دهد. مثل اسپری‌های ضداحتقان بینی که بعد از چند روز استفاده مداوم، اثرشان کم می‌شود (۱۴).

● **تحمل (Tolerance):** این یک فرآیند تدریجی‌تر است که طی هفته‌ها یا ماه‌ها اتفاق می‌افتد. مثلاً در مورد داروهای مسکن اپیوئیدی، بدن به مرور زمان برای رسیدن به همان اثر اولیه، به دوز بالاتری نیاز پیدا می‌کند (۱۵).

این اتفاق به این دلیل می‌افتد که سلول‌های شما در پاسخ به تحریک مداوم، یا تعداد قفل‌ها (گیرنده‌ها) را در سطح خود کم می‌کنند (تنظیم کاهشی) یا حساسیت آن‌ها را کاهش می‌دهند (۱۶).

در واقع این پدیده توضیح می‌دهد که چرا برخی داروها باید به صورت دوره‌ای مصرف شوند یا چرا پزشک ممکن است پس از مدتی دوز دارو را تغییر دهد. این یک مکانیسم دفاعی هوشمندانه از طرف بدن شما برای جلوگیری از تحریک بیش از حد است.

بخش ۳: هنر دوزینگ: نه خیلی زیاد، نه خیلی کم

پزشک یا داروساز چگونه دوز مناسب را پیدا می‌کند؟ این کار مانند یک بندباز حرفه‌ای است که روی یک طناب باریک راه می‌رود؛ داروساز باید با دقت بسیار، دوز لازم و نه بیش از حد را برای شخص پیدا کند.

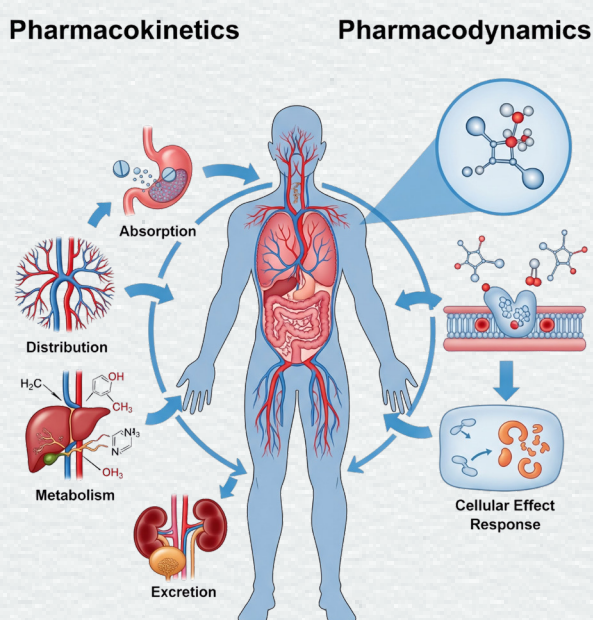
پنجره درمانی: رانندگی در خط سرعت مجاز

(۲۸) به همین دلیل، سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) یک هشدار جدی روی این دارو قرار داده و توصیه می‌کند که برای این بیماران از داروهای جایگزین استفاده شود (۲۹). این علم، آینده پزشکی است. به جای رویکرد «یک سایز برای همه»، پزشکی به سمت درمانی کاملاً شخصی‌سازی شده حرکت می‌کند که در آن داروها و دوزها بر اساس پروفایل ژنتیکی افراد انتخاب می‌شوند (۳۰).

بخش ۵: تداخلات دارویی: یک مهمانی شلوغ در کبد شما

کبد شما میزبان یک مهمانی بزرگ است که در آن آنزیم‌ها (مخصوصاً خانواده CYP4۵۰) با داروها تعامل می‌کنند. وقتی داروی جدیدی وارد این مهمانی می‌شود، ممکن است همه چیز به هم بریزد

مهارکننده‌ها در مقابل القاکننده‌ها:



● مهارکننده‌ها (Inhibitors) و ایجاد ترافیک ناگهانی:

برخی مواد، مانند آب گریپ‌فروت، می‌توانند آنزیم‌های کبد را «مهار» یا مسدود کنند. این کار مانند بستن ناگهانی چند خط از یک بزرگراه است. نتیجه آن ترافیکی سنگین است که متابولیسم داروهای دیگر کند شده و غلظت آن‌ها در خون به طور خطرناکی بالا می‌رود. این اثر تقریباً بلافاصله شروع می‌شود (۳۲).

● القاکننده‌ها (Inducers) و ساختن بزرگراه‌های جدید:

برخی دیگر از مواد مانند گل‌راعی، بعضی آنزیم‌ها را «القا» می‌کنند. این کار مانند دستور دادن به شهرداری برای ساختن جاده‌ها و بزرگراه‌های جدید است. نتیجه آن ترافیک روان‌تری است که متابولیسم داروها سرعت گرفته و غلظت آن‌ها در خون کاهش می‌یابد که می‌تواند منجر به شکست درمان شود. این فرآیند تدریجی است و ممکن است چند هفته طول بکشد تا به اوج خود برسد و پس از قطع القاکننده نیز مدتی ادامه دارد (۳۱).

درک تفاوت بین این دو مکانیسم برای مدیریت ایمن داروها حیاتی است. یک مهارکننده اثر سریع و کوتاه‌مدت دارد، در حالی که یک القاکننده اثر کند و طولانی‌مدت دارد. این دانش به ما اجازه می‌دهد تا تداخلات را پیش‌بینی کرده و به موقع دوز داروها را تنظیم کنیم.

نتیجه‌گیری: شما، مدیرعامل سلامت خودتان و بیماران

دنای داروها دیگر یک راز نیست. شما اکنون با زبان بدن و دارو آشنا شده‌اید و می‌دانید در هنگام درمان با داروها چه عواملی می‌تواند سبب حیات‌بخشی یک انسان و یا برعکس تاخیر در نجات جان او شود.

مجموعه OSSO VR: خدا حافظی با اعمال جراحی آموزشی

OSSO VR: تحولی عمیق در آموزش جراحی با قدرت واقعیت مجازی

مقدمه‌ای بر یک نوآوری پزشکی

استارت‌آپ OSSO VR به عنوان یک پلتفرم پیشرو و تحول‌آفرین در عرصه آموزش‌های پزشکی، با بهره‌گیری از فناوری واقعیت مجازی (VR)، تعریفی نوین از نحوه آماده‌سازی جراحان برای اتاق عمل ارائه می‌دهد. این شرکت در سال ۲۰۱۶ توسط دکتر جاستین باراد، جراح ارتوپدی که خود از نزدیک با چالش‌های روش‌های سنتی آموزش جراحی مواجه بود، بنیان نهاده شد. در مدل‌های قدیمی، یادگیری اغلب بر پایه مشاهده، استفاده از کاداور (جسد) یا تئوری‌های کتابی استوار بود که هیچ‌کدام به تنهایی نمی‌توانستند پیچیدگی‌ها، فشار روانی و مهارت‌های دستی مورد نیاز در یک جراحی واقعی را به طور کامل شبیه‌سازی کنند. OSSO VR با هدف پر کردن این شکاف عمیق، با خلق یک محیط مجازی فوق‌العاده واقع‌گرایانه، فضایی را فراهم آورده است که در آن جراحان، رزیدنت‌ها و دانشجویان پزشکی می‌توانند به شکلی کاملاً ایمن، تعاملی و تکرارپذیر، پیچیده‌ترین رویه‌های جراحی را تمرین کرده و بر آن‌ها مسلط شوند.

اهداف آموزشی و متدولوژی نوین

فلسفه آموزشی OSSO VR بر پایه یادگیری فعال، تکرار هدفمند و بازخورد فوری استوار است. هدف اصلی این پلتفرم، فراتر از آشنایی با مراحل یک عمل جراحی، دستیابی به تسلط کامل (Mastery) و تقویت



حافظه عضلانی (Muscle Memory) است. کاربران با استفاده از هدست‌های VR و کنترلرهای دستی، خود را در یک اتاق عمل مجازی می‌یابند و می‌توانند از ابزارهای جراحی شبیه‌سازی‌شده برای انجام رویه‌های مختلف، از جراحی‌های ارتوپدی گرفته تا مداخلات قلبی-عروقی و رباتیک، استفاده کنند. این پلتفرم با دقت بالایی جزئیات آناتومیک و فیزیک تعامل ابزار با بافت بدن را شبیه‌سازی می‌کند. مهم‌تر از آن، سیستم ارزیابی هوشمند OSSO VR عملکرد کاربر را بر اساس معیارهای کلیدی مانند دقت، کارایی، مدیریت زمان و رعایت پروتکل‌های ایمنی به طور دقیق رصد کرده و بازخوردهای تحلیلی و جامعی را به صورت آنی ارائه می‌دهد. این چرخه «تمرین-ارزیابی-بازخورد» به متخصصان اجازه می‌دهد تا نقاط ضعف خود را شناسایی کرده و با تکرار هوشمندانه، مهارت‌های خود را به سطح بهینه برسانند.

ارزش شرکت و رشد استراتژیک

رشد و ارزش OSSO VR در بازار فناوری‌های پزشکی گواهی بر موفقیت و اهمیت راهکار آن است. این شرکت از بدو تأسیس تاکنون، در چندین دور جذب سرمایه موفق به جلب اعتماد سرمایه‌گذاران برجسته در سلیکون ولی و حوزه سلامت شده و مجموعاً بیش از ۱۰۹ میلیون دلار سرمایه جذب کرده است. دوره‌های تأمین مالی موفقیت‌آمیز، به ویژه سری B و C که توسط

غول‌های سرمایه‌گذاری هدایت شدند، نه تنها منابع مالی لازم برای تحقیق و توسعه و گسترش جهانی را فراهم آوردند، بلکه اعتبار و جایگاه OSSO VR را به عنوان یک رهبر بلامنازع در این حوزه تثبیت کردند. این ارزش‌گذاری بالا صرفاً به دلیل فناوری پیشرفته آن نیست، بلکه به دلیل مدل کسب‌وکار هوشمندانه و همکاری‌های استراتژیک با بزرگترین تولیدکنندگان تجهیزات پزشکی جهان (مانند Johnson & Johnson, Stryker و Smith & Nephew) و مراکز درمانی و دانشگاهی معتبر است. این همکاری‌ها به OSSO VR اجازه می‌دهد تا جدیدترین دستگاه‌ها و تکنیک‌ها را به سرعت وارد مازول‌های آموزشی خود کرده و همواره به‌روز باقی بماند.

چشم‌انداز آینده و تأثیر بر سلامت جهانی

تأثیر OSSO VR بسیار فراتر از یک ابزار کمک آموزشی است؛ این پلتفرم در حال شکل‌دهی به آینده جراحی و افزایش استانداردهای ایمنی بیمار در مقیاس جهانی است. با دموکراتیک کردن دسترسی به آموزش‌های سطح بالا، جراحان در مناطق دورافتاده یا کمتر برخوردار نیز می‌توانند به همان کیفیت آموزشی دست یابند که در مراکز پزشکی پیشرفته ارائه می‌شود. این امر به کاهش نابرابری‌های بهداشتی و ارتقای سطح مراقبت‌های پزشکی در سراسر جهان کمک شایانی می‌کند. چشم‌انداز آینده شرکت، گسترش کتابخانه مازول‌های آموزشی خود به تمامی تخصص‌های جراحی، ادغام فناوری‌های نوظهور مانند هوش مصنوعی (AI) برای ارائه بازخوردهای شخصی‌سازی‌شده‌تر، و بهره‌گیری از داده‌های جمع‌آوری‌شده برای تحلیل روندهای آموزشی و پیش‌بینی عملکرد جراحان است. OSSO VR نه تنها در حال ساختن آینده‌ای است که در آن هر عمل جراحی با بالاترین سطح از مهارت، دقت و ایمنی ممکن انجام می‌شود...

موش مجازی: عرشیا عباس نژاد (ورودی ۱۴۰۱)

مفهومی در آینده تحقیقات حیوانی و توسعه دارو^۱

مقدمه

با پیشرفت فناوری‌های محاسباتی در دهه‌های اخیر، مدل‌سازی محاسباتی نقش پررنگی در توسعه زیست فناوری و علوم دارویی پیدا کرده است. یکی از این مدل‌ها «موش مجازی» است، مدلی چندمقیاسی و مبتنی بر داده که با تلفیق ریاضیات زیستی، زیست‌شناسی سیستمی و الگوریتم‌های یادگیری ماشین، زمینه شبیه‌سازی دقیق فرآیندهای زیستی در بدن موش‌های آزمایشگاهی را فراهم کرده است. این فناوری نوین، ابزاری کلیدی برای بهینه‌سازی غربالگری دارویی، پیش‌بینی فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک، و تحلیل سمیت داروها محسوب می‌شود.



پیش‌بینی فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک، و تحلیل سمیت داروها محسوب می‌شود.

ساختار موش مجازی

موش مجازی با بهره‌گیری از مدل‌های فیزیولوژیکی مبتنی بر دانش و داده، قادر است رفتار سیستم‌های زیستی را در سطوح سلولی تا ارگانی به نمایش بگذارد. مؤلفه‌های اصلی آن عبارت‌اند از:

- **مدل‌های PBPK (مدل‌های فارماکوکینتیک فیزیولوژیکی):** توصیف انتقال دارو میان بافت‌ها و ارگان‌ها با در نظر گرفتن حجم، جریان خون و بیان آنزیم‌ها.
- **مدل‌های فارماکودینامیکی:** شبیه‌سازی تعامل دارو با گیرنده و پاسخ این تعامل در سطح سلولی و بافتی.
- **مدل‌های ژنومی/اپی‌ژنتیکی:** بررسی اثرات تنوع ژنتیکی، جهش‌های موضعی یا تنظیم اپی‌ژنتیکی در رفتار دارو.
- **مدل‌های بیماری:** بازسازی پاتوفیزیولوژی بیماری‌ها مانند التهاب مزمن، تومور، دیابت یا اختلالات نورودژنراتیو در بدن موش.

کاربردهای تخصصی در چرخه توسعه دارو و مزایای ناشی از آن

۱. **غربالگری درون سیستمی:** تحلیل و اولویت‌بندی صدها مولکول دارویی بالقوه در شرایط شبیه‌سازی شده، بدون نیاز به آزمایش حیوانی. (کاهش وابستگی به حیوانات که هم از نظر اخلاقی و هم کاهش هزینه و زمان سودمند است).

۲. **مدلسازی دوز-پاسخ:** استخراج منحنی‌های dose-response و پیش‌بینی دوز مؤثر بیولوژیکی (ED_{50}) و دوز



سمی (TD₅₀) پیش از ورود به فاز in vivo. (پیش‌بینی دقیق‌تر اثرات دارو و قابلیت تکرارپذیری بالا)

۳. **ارزیابی Preclinical Safety**: شبیه‌سازی سمیت کبدی، قلبی و نوروتوکسیک با تحلیل مارکرهای بیوشیمیایی و مسیرهای سلولی دخیل در سمیت دارویی. (کاهش شکست دارو در مراحل بالینی).
 ۴. مدل‌سازی شخصی‌سازی شده: امکان مدل‌سازی پاسخ‌های دارویی در موش‌های مجازی حامل ژنوتیپ‌های خاص یا دارای نقص‌های عملکردی. (حرکت در راستای داروسازی شخصی).

نمونه‌های برجسته و کاربردی

پلتفرم‌هایی نظیر Simcyp Animal Simulator (توسعه‌یافته توسط شرکت Certara و PK-Sim وابسته به Open Systems Pharmacology، ابزارهایی جامع برای پیاده‌سازی مدل‌های PBPK/PD در گونه‌های حیوانی از جمله موش هستند. همچنین، پروژه‌ی Blue Brain Project در سوئیس با شبیه‌سازی دقیق مدارهای عصبی مغز موش، بستری ارزشمند برای تحلیل اثرات داروهای سیستم عصبی مرکزی فراهم آورده است.

در مطالعه‌ای منتشرشده در Nature Reviews Drug Discovery (۲۰۲۱)، نشان داده شد که استفاده از مدل‌های مجازی موش قادر است سمیت قلبی داروها نظیر QT prolongation را با دقت بالای ۹۰٪ پیش‌بینی کند؛ درحالی‌که آزمایش‌های حیوانی سنتی ممکن است چنین دقتی نداشته باشند یا با هزینه و زمان بیشتری انجام شوند.

چشم‌انداز آینده و ارزش افزوده فناوری

موش مجازی به‌عنوان ابزاری کاربردی در زنجیره تحقیق و توسعه دارویی، نه‌تنها موجب کاهش چشمگیر هزینه‌ها و زمان توسعه دارو می‌شود، بلکه زمینه‌ساز حرکت به‌سوی داروسازی مبتنی بر مدل (Model-informed Drug Development) است. با ادغام هوش مصنوعی، یادگیری عمیق و داده‌کاوی پیشرفته، مدل‌های آینده قادر خواهند بود تعاملات پیچیده‌تری مانند دینامیک بیان ژن، اثرات توأم بیماری و دارو، یا تداخلات چنددارویی را نیز پیش‌بینی کنند. با رشد سریع هوش مصنوعی و بیوانفورماتیک، پیش‌بینی می‌شود که طی دهه‌ی آینده، موش مجازی به جایگاه اصلی در مراحل اولیه توسعه دارو تبدیل شود. برخی پیش‌بینی‌ها حاکی از آن‌اند که تا سال ۲۰۳۵، بیش از ۵۰٪ داده‌های پیش‌بالینی از طریق مدل‌های شبیه‌سازی‌شده و بدون نیاز به تست حیوانی تولید خواهد شد.

نتیجه‌گیری

موش مجازی فناوری بزرگی در راستای تحقق داروسازی شخصی و رعایت اخلاق در پژوهش حیوانی، در حال شکل‌دهی نسل جدیدی از توسعه داروست. این رویکرد نه‌تنها پاسخگوی نیاز به پیش‌بینی دقیق‌تر و سریع‌تر رفتار دارو در موجود زنده است، بلکه گامی اساسی در کاهش وابستگی به مدل‌های حیوانی سنتی، ارتقای کیفیت داده‌های Preclinical، و توسعه فرآیندهای دارویی محسوب می‌شود.

دختران رادیوم و طلوع سم‌شناسی صنعتی^۱

رضوان باهنر- امیرپارسا افتخاری، ناردین بدرآذر (ورودی ۱۴۰۳)

مقدمه: وعده درخشان و واقعیت تاریک

در اوایل قرن بیستم، تصویری فریبنده اما مرگبار در کارخانه‌های ساعت‌سازی آمریکا شکل گرفت: زنان جوانی که به «دختران درخشان» شهرت یافتند، در پایان روز کاری خود با موها، لباس‌ها و پوستی که در تاریکی می‌درخشید، به خانه بازمی‌گشتند. این درخشش، که زمانی نماد یک شغل پردرآمد و مدرن بود، در حقیقت غبار رادیوم، یک عنصر رادیواکتیو، بود که ناآگاهانه آن را می‌بلعیدند. طولی نکشید که این درخشش فریبنده جای خود را به کابوسی از بیماری‌های هولناک داد؛ از جمله عارضه‌ای که به «فک رادیومی» معروف شد، وضعیتی که در آن استخوان فک بیماران به معنای واقعی کلمه از درون متلاشی می‌شد. فاجعه دختران رادیوم، که از تلاقی جهل علمی، سودجویی بی‌رحمانه شرکت‌ها و استثمار نیروی کار زنانه زاده شد، یک رویداد بنیادین در تاریخ بهداشت عمومی آمریکا بود. رنج و مبارزات حقوقی این زنان صرفاً یک تراژدی نبود، بلکه کاتالیزوری بی‌رحمانه بود که به شکل‌گیری سم‌شناسی صنعتی مدرن، ایجاد رویه‌های قضایی حیاتی برای حقوق کارگران، و فراهم آوردن اولین داده‌های انسانی حیاتی در مورد اثرات هولناک رادیونوکلیدهای داخلی منجر شد؛ میراثی که تا عصر اتمی ادامه یافت.

یک عنصر معجزه‌آسا: کشف و تجاری‌سازی رادیوم

داستان رادیوم در سال ۱۸۹۸ با تلاش‌های پیشگامانه ماری و پیر کوری آغاز شد. آنها دو عنصر جدید رادیواکتیو را کشف کردند: پولونیوم و رادیوم. درک علمی اولیه از رادیواکتیویته ناقص بود؛ توانایی این عنصر برای تولید مداوم انرژی و نور، دانشمندان را شگفت‌زده کرد با این حال، آگاهی از خطرات آن در میان جامعه علمی به سرعت در حال شکل‌گیری بود. پیر کوری شخصاً اثر تخریبی رادیوم بر بافت پوست را ثبت کرد و ماری کوری سرانجام بر اثر کم‌خونی آپلاستیک ناشی از مواجهه طولانی‌مدت با تشعشعات درگذشت. در اوایل قرن بیستم، رادیوم به عنوان یک ماده «معجزه‌آسا» وارد زندگی روزمره شد و تصور می‌شد درمانی برای همه چیز، از سرطان گرفته تا خستگی است. این «شیدایی رادیومی» منجر به تولید انبوه محصولات مصرفی و شبه‌داروهای خطرناک شد. محصولاتمانند «رادیاتور»، یک «نوشیدنی انرژی‌زا» که چیزی جز آب مقطر حاوی رادیوم نبود، به طور گسترده به فروش می‌رسید. رادیوم به خمیردندان، لوازم آرایشی، مواد غذایی و ظروف آب اضافه می‌شد، با این ادعای دروغین که سلامتی را بهبود می‌بخشد. اما مهم‌ترین کاربرد صنعتی رادیوم، تولید رنگ شبتاب «آندارک» (Undark) بود. این رنگ در جنگ جهانی اول برای رنگ‌آمیزی عقربه‌ها و اعداد ساعت‌ها و ابزارهای نظامی به کار می‌رفت تا در تاریکی قابل مشاهده باشند.

دهه ۱۹۲۰ شاهد ظهور «زن جدید» بود؛ زنانی که به طور فزاینده‌ای وارد بازار کار می‌شدند و به دنبال استقلال اقتصادی بودند. در این بستر اجتماعی، شغل رنگ‌آمیزی ساعت در شرکت‌هایی مانند شرکت رادیوم ایالات متحده (USRC) در نیوجرسی و شرکت رادیوم دایال (Radium Dial) در ایلینوی، فرصتی استثنایی به نظر می‌رسید. این شغل درآمدی به مراتب بالاتر از مشاغل کارخانه‌ای معمول داشت و به دلیل کار با ماده مدرن و «معجزه‌آسای» رادیوم، از اعتبار خاصی برخوردار بود. کارگران عمدتاً دختران نوجوانی بودند که به دلیل دستان کوچک و چالاکشان برای کارهای ظریف استخدام می‌شدند.

فرایند رنگ‌آمیزی نیازمند دقت بالایی بود. برای حفظ نوک تیز قلم‌مو، به آنها آموزش داده شده بود که از روش «لب‌تیزکنی» (lip-pointing) استفاده کنند: آنها نوک قلم‌مو را بین لب‌های خود قرار می‌دادند تا آن را تیز کنند. این تکنیک که به «لب، غوطه‌ور کن، رنگ کن» (Lip, Dip, Paint) مشهور شد، باعث می‌شد که زنان با هر بار رنگ‌آمیزی، مقداری رادیوم را ببلعند. غبار رادیوم روی همه چیز می‌نشست و کارگران که از خطرات آن بی‌اطلاع بودند، با این پدیده با هیجان برخورد می‌کردند. آنها با رنگ رادیوم ناخن‌ها و دندان‌های خود را رنگ می‌کردند تا در تاریکی بدرخشند و به «دختران شب» (Ghost Girls) معروف شدند. شواهد نشان می‌دهد که مدیران و دانشمندان شرکت از خطرات رادیوم آگاه بودند. آنها در آزمایشگاه‌ها از صفحات سربی، ماسک و انبر استفاده می‌کردند، اما هیچ‌گونه تجهیزات محافظتی در اختیار کارگران زن قرار نمی‌دادند. هنگامی که کارگران بیمار شدند، شرکت‌ها هرگونه ارتباط بین بیماری و محیط کار را انکار کردند و با توسل به یک کمپین اطلاعات نادرست، علت بیماری‌ها را به سیفلیس نسبت دادند تا با لکه‌دار کردن شهرت زنان، آنها را وادار به سکوت کنند.

بدن به مثابه میدان نبرد: سم‌شناسی مسمومیت داخلی با رادیوم

رادیوم از نظر شیمیایی شباهت زیادی به کلسیم دارد. به همین دلیل، هنگامی که از طریق بلع وارد بدن می‌شود، سیستم‌های بیولوژیکی بدن آن را با کلسیم اشتباه می‌گیرند. رادیوم در نهایت در استخوان‌ها رسوب کرده و به طور دائم در آنجا باقی می‌ماند و اسکلت بدن را به یک منبع دائمی تشعشع داخلی تبدیل می‌کند. ایزوتوپ اصلی مورد استفاده، رادیوم-۲۲۶، ذرات آلفا با انرژی بالا ساطع می‌کند. این ذرات در داخل بدن، مانند توپ‌های میکروسکوپی عمل کرده و ساختارهای سلولی را تخریب می‌کنند، رشته‌های DNA را می‌شکنند و باعث مرگ گسترده سلولی (نکروز) در بافت استخوان و مغز استخوان می‌شوند. مشهورترین علامت بیماری، «فک رادیومی» بود. بیماران مداوم ذرات آلفا در استخوان فک، باعث مرگ سلولی گسترده، متخلخل، شکننده و نکروزه شدن استخوان می‌شد. این وضعیت منجر به درد شدید، لق شدن و افتادن دندان‌ها، آبسه‌های چرکین و در موارد شدید، تجزیه و فروپاشی کامل استخوان فک پایین می‌شد. تشعشعات همچنین سلول‌های بنیادی خون‌ساز در مغز استخوان را از بین می‌برد که منجر به کم‌خونی آپلاستیک شدید و اغلب کشنده می‌شد. در نهایت، آسیب DNA ناشی از ذرات آلفا، منجر به بروز سرطان‌های تهاجمی استخوان (استئوسارکوم) می‌شد.

از دادگاه تا تیتراخبار: مبارزه برای عدالت

داستان مبارزه حقوقی با گریس فرایر (Grace Fryer) آغاز شد که دو سال به دنبال وکیلی گشت که جرأت کند پرونده‌ای علیه شرکت قدرتمند USRC باز کند. سرانجام، وکیل جوانی به نام ریموند بری (Raymond Berry) در سال ۱۹۲۷ وکالت او و چهار زن دیگر را بر عهده گرفت. جلسات دادگاه در سال ۱۹۲۸ بسیار دراماتیک بود؛ زنان آنقدر بیمار بودند که نمی‌توانستند برای ادای سوگند دست خود را بلند کنند، در حالی که شرکت با تاکتیک‌های مختلف به دنبال به تعویق انداختن دادگاه بود. در نهایت، به دلیل فشار شدید افکار عمومی که توسط رسانه‌ها ایجاد شده بود، پرونده خارج از دادگاه حل و فصل شد. داستان به کارخانه شرکت رادیوم دیال در آگوا، ایلینوی، منتقل می‌شود، جایی که کارگران در اواخر دهه ۱۹۲۰ شروع به بیمار شدن کردند. پرونده کاترین دونوهو (Catherine Donohue) که توسط وکیل لئونارد گراسمن (Leonard Grossman) نمایندگی می‌شد، در کمیسیون صنعتی ایلینوی پیگیری شد. ۳۴ شهادت تکان‌دهنده او از بستر مرگ، لحظه‌ای کلیدی بود که به پیروزی در سال ۱۹۳۸ منجر شد؛ حکمی که پس از درخواست‌های تجدیدنظر متعدد شرکت، سرانجام در سال ۱۹۳۹ توسط دیوان عالی کشور تأیید شد.

میراثی که در استخوان‌ها نوشته شد: تولد بهداشت شغلی مدرن

میراث اصلی حقوقی پرونده‌های دختران رادیوم، تثبیت حق کارگران برای شکایت از کارفرمایان به دلیل آسیب‌های ناشی از بیماری‌های شغلی بود. این پرونده‌ها مستقیماً به تقویت مقررات بهداشت صنعتی و در نهایت، تأسیس اداره ایمنی و بهداشت شغلی (OSHA) در سال ۱۹۷۰ منجر شد. مطالعه بدن این زنان اولین داده‌ها را برای تعیین سطوح تحمل ایمن برای رادیونوکلئیدها فراهم کرد. این داده‌ها به طور مستقیم برای ایجاد پروتکل‌های ایمنی در پروژه منهتن به کار گرفته شد و هزاران کارگر را از سرنوشتی مشابه محافظت کرد. پیامدهای زیست‌محیطی این فاجعه نیز طولانی‌مدت بود. محوطه‌های کارخانه‌های سابق در نیوجرسی و ایلینوی به شدت به رادیوم آلوده شدند که نیمه‌عمری معادل ۱۶۰۰ سال دارد. این مکان‌ها سرانجام به عنوان سایت‌های سوپر فاند (Superfund) توسط آژانس حفاظت از محیط زیست (EPA) شناسایی شدند و نیازمند عملیات پاک‌سازی گسترده و چند دهه‌ای بودند.

نتیجه‌گیری: درخشش ماندگار

داستان دختران رادیوم، روایتی از تبدیل یک «معجزه» علمی به یک هیولای صنعتی و دگرگونی کارگران جوان از قربانیان بی‌صدا به چهره‌های محوری در تاریخ کار و بهداشت عمومی است. در پس پیشرفت‌های علمی و قانونی، تراژدی انسانی عظیمی از زنانی نهفته است که مرگ‌های دردناکی را تجربه کردند. مبارزه آنها برای اصول انتزاعی نبود، بلکه برای زندگی و عدالت بود. استخوان‌های درخشان دختران رادیوم یادآوری دائمی و هولناک از هزینه انسانی قدرت کنترل‌نشده شرکت‌ها و اهمیت حیاتی اولویت دادن به ایمنی کارگران در برابر نوآوری‌های علمی و صنعتی است. میراث آنها نه تنها در قوانینی که به ایجادشان کمک کردند، بلکه در مبارزه مداوم برای محیط‌های کاری ایمن و عادلانه در سراسر جهان زنده است.

اُزمپیک (سماگلوتااید)؛ محمدحسین سلیمانی- علی کریمی سجاد قاسمی (ورودی ۱۴۰۳)

داروی معجزه‌آسای لاغری یا یک چالش جدید؟

مقدمه: از درمان دیابت تا پدیده فرهنگی

سماگلوتااید، مولکول فعالی که با نام‌های تجاری اُزمپیک (Ozempic) و ویگووی (Wegovy) به بازار عرضه می‌شود، در ابتدا به عنوان یک درمان نوین برای مدیریت دیابت نوع ۲ طراحی و تأیید شد. هدف اصلی آن کنترل قند خون و کاهش خطرات قلبی-عروقی در بیماران دیابتی بود. با این حال، به دلیل تأثیر چشمگیر و بی‌سابقه آن در کاهش وزن، این دارو به سرعت از یک حوزه درمانی تخصصی فراتر رفت و به یک پدیده فرهنگی و اجتماعی جهانی تبدیل شد. تبلیغات گسترده در رسانه‌های اجتماعی، از تیک‌تاک تا اینستاگرام، و استفاده از آن توسط افراد مشهور و چهره‌های سرشناس، تقاضایی انفجاری برای این دارو ایجاد کرد.

این محبوبیت فزاینده، شمشیر دولبه‌ای بود که منجر به کمبود جهانی دارو شد و چالش‌های جدی برای بیماران ایجاد کرد که برای کنترل دیابت خود به آن نیاز حیاتی داشتند. این وضعیت، بحث‌های اخلاقی و پزشکی فراوانی را برانگیخت. این تحقیق با نگاهی علمی و موشکافانه، تلاش می‌کند تا واقعیت‌های این داروی قدرتمند را از هیاهوی رسانه‌ای و تبلیغات جدا کرده و تصویری دقیق از عملکرد، مزایا و خطرات آن ارائه دهد.

فارماکولوژی: اُزمپیک چگونه بدن را بازتنظیم می‌کند؟

سماگلوتااید به دسته‌ای از داروها به نام «آگونیست‌های گیرنده پپتید-۱ شبه گلوکاگون» تعلق دارد. این داروها عملکرد هورمون طبیعی GLP-۱ را که در روده تولید می‌شود، تقلید و تقویت می‌کنند. عملکرد سماگلوتااید یک رویکرد چندجانبه و هوشمندانه برای متابولیسم بدن است.

تأثیر بر پانکراس (لوزالمعده): پس از مصرف غذا و بالا رفتن سطح قند خون، سماگلوتااید پانکراس را تحریک می‌کند تا انسولین بیشتری ترشح کند. انسولین به سلول‌ها کمک می‌کند قند را از خون جذب کنند. همزمان، این دارو ترشح گلوکاگون (هورمونی که به کبد دستور می‌دهد قند ذخیره شده را آزاد کند) را سرکوب می‌کند. این تنظیم دوگانه به کنترل مؤثر قند خون کمک شایانی می‌کند.

تأثیر بر دستگاه گوارش: یکی از کلیدی‌ترین مکانیسم‌های دارو، کند کردن تخلیه معده است. این بدان معناست که غذا برای مدت طولانی‌تری در معده باقی می‌ماند. این تأخیر فیزیکی منجر به احساس سیری زودرس و طولانی‌مدت می‌شود و به فرد کمک می‌کند تا کالری کمتری مصرف کند.

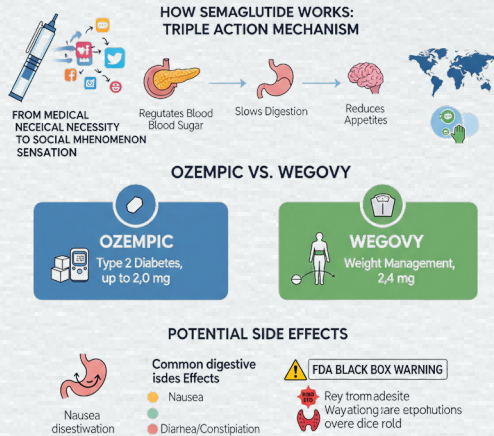
تأثیر بر مغز: سماگلوتااید از سد خونی-مغزی عبور کرده و مستقیماً بر مرکز اشتها در مغز، یعنی هیپوتالاموس، اثر می‌گذارد. این دارو سیگنال‌های سیری را تقویت کرده و احساس گرسنگی و ولع غذایی را کاهش می‌دهد. بسیاری از بیماران این اثر را به عنوان «خاموش شدن همه‌مهمه فکری غذا» توصیف می‌کنند. این سازوکار ترکیبی و هوشمند، هم به کنترل دقیق دیابت و هم به کاهش وزن قابل توجه کمک می‌کند.

تفاوت اُزمپیک و ویگووی: یک دارو، دو مأموریت کاملاً مشخص

اگرچه هر دو دارو حاوی مولکول یکسان سماگلوتااید هستند، اما تفاوت‌های کلیدی در موارد مصرف تأیید شده توسط سازمان غذا و دارو (FDA) و دوز آن‌ها وجود دارد که آن‌ها را برای دو گروه متفاوت از بیماران مناسب می‌سازد. اُزمپیک (Ozempic):

مأموریت اصلی: کنترل قند خون در بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع ۲ و همچنین کاهش خطرات حوادث قلبی-عروقی (مانند سکته قلبی و مغزی) در این بیماران
دوز: دوز درمانی آن معمولاً از ۰.۲۵ میلی‌گرم در هفته شروع شده و به تدریج تا حداکثر ۲ میلی‌گرم در هفته افزایش می‌یابد.

SEMAGLUTIDE THE SCIENCE BEHIND THE GLOBAL PHENOMENON (OZEMPIC & WEGOVY)



کاهش وزن یک «اثر جانبی» مثبت در نظر گرفته می‌شود اما هدف اصلی درمان نیست.

ویگویی (Wegovy):

مأموریت اصلی: به طور خاص برای مدیریت وزن مزمن در بزرگسالان و نوجوانان مبتلا به چاقی ($BMI \leq 30$) یا اضافه وزن ($BMI \leq 27$) که حداقل یک بیماری مرتبط با وزن (مانند فشار خون بالا یا کلسترول بالا) دارند، تأیید شده است.

دوز: دوز نگهدارنده و مؤثر آن برای کاهش وزن به طور قابل توجهی بالاتر و معادل ۲.۴ میلی گرم در هفته است. این دوز بالاتر منجر به کاهش وزن بیشتری نسبت به دوزهای استاندارد ازمپیک می‌شود.

پدیده «چهره ازمپیکی» و تأثیرات پیچیده روانی

چهره ازمپیکی (Ozempic Face): این اصطلاح که توسط رسانه‌ها

رایج شده، یک تشخیص پزشکی نیست، بلکه به ظاهر تکیده، پیرتر و افتادگی پوست صورت به دلیل کاهش وزن سریع اشاره دارد. این پدیده یک اثر مستقیم دارو بر پوست نیست، بلکه نتیجه از دست دادن سریع چربی زیرپوستی صورت است که به آن حجم و ساختار می‌دهد. این اتفاق با هر نوع کاهش وزن سریع و قابل توجه (مانند جراحی چاقی) نیز ممکن است رخ دهد.

تأثیرات روانی: شمشیر دولبه

جنبه مثبت: بسیاری از کاربران از رهایی بی‌نظیری صحبت می‌کنند که با «خاموش شدن همه فکری غذا» تجربه کرده‌اند. کاهش وسواس فکری در مورد خوردن، به آن‌ها اجازه می‌دهد تا انرژی خود را صرف جنبه‌های دیگر زندگی کنند.

جنبه منفی: کاهش وزن سریع می‌تواند اضطراب‌ها و چالش‌های روانی جدیدی را به همراه داشته باشد. ترس شدید از بازگشت وزن پس از قطع دارو، احساس بیگانگی با بدن جدید و حتی تغییرات خلقی مانند افسردگی، اضطراب یا بی‌تفاوتی هیجانی (Anhedonia) گزارش شده است. برخی افراد گزارش می‌دهند که لذت آن‌ها نه تنها از غذا، بلکه از سایر فعالیت‌های زندگی نیز کاهش یافته است.

نقش داروساز و نتیجه‌گیری: فراتر از یک قلم جادویی

داروسازان به عنوان در دسترس‌ترین اعضای کادر درمان، نقشی حیاتی و چندبعدی در این زمینه ایفا می‌کنند. وظیفه آن‌ها فراتر از تحویل دارو است و شامل موارد زیر می‌شود:

- آموزش بیماران در مورد نحوه صحیح تزریق و چرخش محل آن.
- ارائه مشاوره برای مدیریت عوارض جانبی از طریق رژیم غذایی مناسب و هیدراتاسیون.
- هشدار در مورد خطرات داروهای تقلبی که به دلیل کمبود جهانی در بازار سیاه افزایش یافته‌اند.
- بررسی تداخلات دارویی و موارد منع مصرف.

نتیجه‌گیری: سماگلوتاید یک «قلم جادویی» برای کاهش وزن نیست، بلکه یک ابزار پزشکی قدرتمند است که می‌تواند انقلابی در درمان چاقی و دیابت ایجاد کند. با این حال، موفقیت درمانی پایدار با آن نیازمند یک رویکرد جامع است: نظارت دقیق پزشکی، افزایش تدریجی دوز برای به حداقل رساندن عوارض، تعهد بیمار به اصلاح سبک زندگی (رژیم غذایی و ورزش) و توجه ویژه به سلامت روان. این دارو آغازگر عصری جدید در درمان چاقی به عنوان یک بیماری مزمن است، اما استفاده مسئولانه و آگاهانه از آن کلید دستیابی به نتایج ایمن و پایدار است.

کاربردهای هوش مصنوعی: این بار در پیش‌بینی ADME دارو

سیاه‌موشیرزاد - فائزه اسماعیلی (ورودی ۱۴۰۲)

مطالعه فارماکوکینتیک، که به بررسی مسیر حرکت و تغییرات یک دارو در بدن می‌پردازد، به ویژه مراحل ADME (جذب، توزیع، متابولیسم و دفع)، گامی حیاتی در فرآیند کشف و توسعه داروها به شمار می‌رود. درک دقیق رفتار یک دارو در بدن، از طریق بررسی مراحل ADME، برای تعیین دوز مناسب و پیش‌بینی اثربخشی آن بسیار حیاتی است. با این حال، انجام این مطالعات به روش‌های سنتی، فرآیندی طولانی و پیچیده است (۱).

در این میان، هوش مصنوعی (AI) و به ویژه تکنیک‌های یادگیری ماشین (ML)، به عنوان نیروهای تحول‌آفرین در این حوزه ظهور کرده‌اند. کاربرد آن‌ها در فارماکوکینتیک به دلیل توانایی‌شان در مرتبط کردن حجم عظیمی از داده‌ها و توسعه کارآمدتر مدل‌های جدید برای پیش‌بینی دوز دارو، مورد توجه جدی قرار گرفته است. توسعه مدل‌های فارماکوکینتیک مبتنی بر این تکنیک‌ها، فرآیند را ساده‌تر کرده، زمان لازم را کاهش می‌دهد و امکان در نظر گرفتن عوامل بیشتری را نسبت به روش‌های سنتی فراهم می‌کند. این قابلیت‌های پیشرفته هوش مصنوعی، پتانسیل عظیمی برای بهینه‌سازی و تسریع مراحل حیاتی کشف و توسعه دارو، به ویژه در پیش‌بینی دقیق‌تر رفتار ADME ترکیبات جدید، ارائه می‌دهد (۱).

کاربرد هوش مصنوعی و فناوری شبیه‌سازی رایانه‌ای (in silico) در داروسازی

در دهه‌های اخیر، ادغام فناوری‌های شبیه‌سازی رایانه‌ای (in silico) – که به معنای انجام آزمایش‌ها و مدل‌سازی‌ها با استفاده از کامپیوتر است – با روش‌های هوش مصنوعی، تحولی اساسی در فرآیند کشف و توسعه دارو ایجاد کرده است. مدل‌های مبتنی بر یادگیری ماشین با استفاده از داده‌های آزمایشگاهی – (in vitro) که در محیط کنترل‌شده خارج از موجود زنده انجام می‌شوند و داده‌های موجود زنده – (in vivo) که در بدن موجود زنده صورت می‌گیرند – ابزارهای نوینی را برای پیش‌بینی خصوصیات فارماکوکینتیک داروها فراهم کرده‌اند. این رویکرد می‌تواند به طور قابل توجهی هزینه، زمان و نیاز به آزمایش‌های حیوانی را کاهش دهد. از جمله این الگوریتم‌ها می‌توان به جنگل تصادفی (Random Forest)، شبکه‌های عصبی مصنوعی (Artificial Neural Networks) و یادگیری عمیق (Deep Learning) اشاره کرد که قادرند ویژگی‌های ADME مانند نفوذپذیری دارو از غشاها، حلالیت آن در محیط‌های زیستی، میزان اتصال دارو به پروتئین‌های پلاسما – (Plasma Protein Binding) که بر دسترس‌پذیری دارو در بدن اثر می‌گذارد، حجم توزیع – (Vd) که نشان‌دهنده میزان انتشار دارو در بافت‌های بدن است –، فراهمی زیستی – (Bioavailability) که میزان داروی فعال رسیده به گردش خون را مشخص می‌کند – و کلیرانس (Clearance) – که سرعت حذف دارو از بدن را نشان می‌دهد را با دقت بالا مدل‌سازی کنند (۲).

به‌طور خاص، استفاده از مدل‌های شبیه‌سازی رایانه‌ای (in silico) مبتنی بر هوش مصنوعی به محققان اجازه می‌دهد پیش از انجام آزمایش‌های پرهزینه و زمان‌بر آزمایشگاهی، ارزیابی اولیه‌ای از مناسب بودن ترکیبات دارویی داشته باشند. برای مثال، مطالعه‌ای توسط Wang و همکارانش در سال ۲۰۲۲ نشان داده است که الگوریتم‌های یادگیری عمیق می‌توانند با دقتی نزدیک به نتایج تجربی، پارامترهای ADME داروهای جدید را پیش‌بینی کنند. در مجموع، همگرایی روش‌های هوش مصنوعی با مدل‌سازی *in silico* یک رویکرد نویدبخش در بهینه‌سازی فرآیند داروسازی مدرن به شمار می‌رود (۳).

نقش هوش مصنوعی در پیش‌بینی جذب (Absorption) و توزیع (Distribution) دارو

با گسترش فناوری‌های نوین، به ویژه در زمینه هوش مصنوعی و مدل‌سازی محاسباتی، پیش‌بینی توزیع دارو در بدن و عبور آن از سد‌های زیستی بدن به مراتب دقیق‌تر و کارآمدتر شده است. روش‌های سنتی آزمایشگاهی (in vitro) و موجود زنده (in vivo)، علی‌رغم اهمیت‌شان، محدودیت‌هایی دارند و نمی‌توانند به تنهایی تمامی جنبه‌های پیچیده نفوذپذیری دارو را پوشش دهند. در این راستا، محیط‌های شبیه‌سازی رایانه‌ای (in-silico)، مانند نرم‌افزار QikProp شرکت Schrödinger و مدل‌های قوانین دارویی مانند «قانون پنج‌گانه لیپینسکی (Lipinski Rule of Five) – که معیارهایی برای ارزیابی پتانسیل یک مولکول برای تبدیل شدن به داروی خوراکی ارائه می‌دهد – به پیش‌بینی خواص دارویی از منظر شیمیایی کمک می‌کنند و امکان



غربالگری سریع‌تر و کم‌هزینه‌تر ترکیبات دارویی را فراهم می‌آورند (۴).

هوش مصنوعی در این حوزه، به ویژه با بهره‌گیری از یادگیری ماشین و یادگیری عمیق، می‌تواند الگوهای پیچیده تعامل دارو با سدهای بیولوژیکی را شناسایی کند که در روش‌های سنتی قابل استخراج نیستند. این تکنولوژی به ویژه در پیش‌بینی عبور داروها از سد خونی-مغزی (Blood-Brain Barrier - BBB) و ورودشان به سیستم عصبی مرکزی (CNS) نقش کلیدی دارد. عبور مولکول‌ها و رسیدن آن‌ها به مغز به دلیل وجود سد خونی-مغزی بسیار محدود بوده و نیازمند مدل‌های دقیق‌تر است (۵). علاوه بر این، مدل‌های فارماکوکینتیکی مبتنی بر فیزیولوژی (PBPK) - که ساختارها و ویژگی‌های زیستی و عروقی خاص هر بافت را به صورت کمی وارد محاسبات می‌کنند - با ترکیب داده‌های مولکولی و ساختاری توانسته‌اند پیش‌بینی‌های بهتری برای توزیع دارو در بدن ارائه دهند. استفاده از مکانیک مولکولی (بررسی رفتار مولکول‌ها بر اساس قوانین فیزیک) در کنار این مدل‌ها، باعث می‌شود که بتوان به درک بهتر چگونگی تعامل دارو با غشاهای سلولی و پروتئین‌های هدف دست یافت. در مجموع، ترکیب هوش مصنوعی با مدل‌سازی‌های شبیه‌سازی رایانه‌ای (in silico) و داده‌های بیولوژیکی، به ویژه در محیط‌های شبیه‌سازی دقیق، امکان پیش‌بینی دقیق‌تر توزیع دارو در بدن را فراهم می‌آورد. این امر به طور چشمگیری فرآیند توسعه دارو را تسریع کرده و به بهبود اثربخشی درمان‌ها کمک می‌کند (۷۶).

نقش هوش مصنوعی در پیش‌بینی واکنش‌های متابولیکی و متابولیسم (Metabolism) دارو

متابولیسم دارو، که فرآیندی حیاتی تحت تأثیر آنزیم‌های متابولیزه‌کننده دارو (Drug Metabolizing Enzymes - DMEs) و ناقل‌های دارویی (Drug Transporters - DTs) است، نقشی کلیدی در فارماکوکینتیک ایفا می‌کند. این فرآیند مستقیماً بر اثربخشی و ایمنی دارو تأثیر می‌گذارد. مهار یا تحریک این عوامل می‌تواند به تداخلات دارویی و عوارض جانبی ناخواسته منجر شود؛ از این رو، پیش‌بینی دقیق مهارکننده‌ها در مراحل اولیه توسعه دارو از اهمیت حیاتی برخوردار است. در مقایسه با محدودیت‌های روش‌های سنتی، هوش مصنوعی (AI)، به ویژه تکنیک‌های یادگیری ماشین (ML) و یادگیری عمیق (DL)، رویکردی تحول‌آفرین برای پیش‌بینی مهارکننده‌های DME و DT فراهم کرده است. این رویکرد نه تنها به درک بهتر فرآیندهای متابولیسم کمک می‌کند، بلکه پتانسیل قابل توجهی برای افزایش ایمنی و اثربخشی داروها دارد. با این حال، چالش‌هایی نظیر کیفیت داده‌ها و شفافیت مدل‌ها همچنان باقی است و همکاری‌های میان‌رشته‌ای برای ادغام کامل هوش مصنوعی در توسعه دارو و پزشکی شخصی‌سازی شده ضروری است (۸).

نقش هوش مصنوعی در پیش‌بینی دفع (Excretion) دارو از بدن

هوش مصنوعی (AI) به عنوان ابزاری قدرتمند در پیش‌بینی و درک سرنوشت دارو در بدن، به ویژه در مورد دفع آن، ظهور کرده است. این فناوری نقش حیاتی در پیش‌بینی مسیرهای متابولیسم و دفع دارو ایفا می‌کند. مدل‌های مبتنی بر هوش مصنوعی، با بهره‌گیری از الگوریتم‌های یادگیری ماشین و یادگیری عمیق، قادر به تجزیه و تحلیل مجموعه‌ای عظیم از داده‌های مربوط به ساختارهای شیمیایی، فعالیت‌های بیولوژیکی و پارامترهای فارماکوکینتیک هستند. این مدل‌ها می‌توانند با دقت جنبه‌های کلیدی دفع دارو را پیش‌بینی کنند؛ از جمله: پیش‌بینی پایداری متابولیکی (سرعت تجزیه دارو توسط آنزیم‌هایی مانند سیتوکروم P450 در کبد)، شناسایی آنزیم‌ها یا پروتئین‌های ناقل خاص درگیر در متابولیسم و دفع یک دارو، و تخمین نرخ کلی Clearance. هوش مصنوعی با ارائه بینش‌های اولیه و دقیق در مورد این فرآیندهای پیچیده، به طور قابل توجهی فرآیند کشف و توسعه دارو را تسریع می‌کند. این امر نیاز به آزمایش‌های گسترده درون بدن (in vivo) (حیوانی) را کاهش داده و به طراحی داروهایی با پروفایل‌های فارماکوکینتیک بهینه کمک می‌کند تا سمیت به حداقل رسیده و کارایی درمانی بهبود یابد (۹).

نتیجه‌گیری

در این مقاله، به نقش دگرگون‌کننده هوش مصنوعی (AI)، به ویژه تکنیک‌های یادگیری ماشین (ML)، در مدل‌سازی فارماکوکینتیک دارو و پیش‌بینی پارامترهای حیاتی ADME پرداخته شد. کاربرد AI نه تنها بر محدودیت‌های روش‌های سنتی (نظیر زمان‌بر بودن، هزینه‌های بالا و نیاز به آزمایش‌های حیوانی) غلبه کرده، بلکه با توانایی تحلیل حجم عظیمی از داده‌های آزمایشگاهی (in vitro) و موجود زنده (in vivo)، پیش‌بینی دقیق جذب، توزیع، متابولیسم و دفع ترکیبات دارویی را ممکن ساخته است.

ادغام الگوریتم‌های پیشرفته ML و DL با ابزارهای شبیه‌سازی رایانه‌ای (in silico) و مدل‌های فارماکوکینتیکی مبتنی بر فیزیولوژی (PBPK)، امکان غربالگری اولیه و بهینه‌سازی کاندیداهای دارویی را فراهم می‌آورد و به محققان اجازه می‌دهد تا تصمیمات آگاهانه‌تری بگیرند. چالش‌هایی نظیر نیاز به داده‌های با کیفیت، افزایش قابلیت تفسیرپذیری و اعتبارسنجی جامع مدل‌ها همچنان پابرجا

خوددرمانی با لیراگلویتاید

دکتر پند رستمیان- فارغ التحصیل

چاقی یک روند تدریجی هست و اتفاقی نیست که ناگهانی رخ بدهد همچنین پروسه لاغری هم به صورت تدریجی رخ می‌دهد و نمی‌شود طی مدت زمان کوتاه لاغر شد.

چاقی، یک اختلال پیچیده می‌باشد که از برابند وراثت و شیوه زندگی ایجاد می‌شود. براساس تعریف سازمان جهانی بهداشت (WHO)، اضافه وزن و چاقی به عنوان تجمع غیرطبیعی یا بیش از اندازه چربی در بدن شناخته شده است که سلامت فرد را مختل می‌کند. این بیماری خطر ابتلا به بیماری‌هایی همچون دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی و فشار خون را افزایش می‌دهد. اگرچه ژنتیک به عنوان یک عامل مهم این بیماری شناخته شده است اما در بخش قابل توجهی از جمعیت، چاقی نتیجه عدم ایجاد تعادل بین دریافت انرژی (غذا و نوشیدنی‌ها) و مصرف انرژی (تمرین و ورزش) است. علاوه بر این برخی از مشکلات (هایپوتیروئیدی) و برخی داروها (کورتیکواستروئیدها، بتابلاکرها و داروهای ضد تشنج) سبب افزایش وزن می‌شود. روش‌های متنوعی برای لاغری و کاهش وزن وجود دارد. از جمله این روش‌ها می‌توان به انجام تمرین‌های هوازی، مصرف فیبر بیشتر و انتخاب رژیم غذایی مناسب اشاره کرد. اما همان‌طور که میدانیم رسیدن به وزن ایده‌آل و لاغری پروسه‌ای زمان‌بر است (۱-۳).

متأسفانه بسیاری از افراد به علت طولانی بودن و زمان‌بر بودن این پروسه، به جای تغییر سبک زندگی، به مصرف خودسرانه آمپول‌های لاغری روی می‌آورند. ازجمله این فراورده‌ها می‌توان به ملیتاید و فراورده‌های مشابه آن اشاره کرد. ملیتاید نام تجاری لیراگلویتاید است که جهت درمان دیابت نوع ۲ و چاقی استفاده می‌شود اما بعضی از افراد به صورت خودسرانه و بدون مراجعه به متخصص تصمیم به تزریق آن می‌گیرند.

در ادامه می‌خواهیم به بررسی این فراورده و عوارض آن بپردازیم.

لیراگلویتاید با نام‌های تجاری MELITIDE، MACIZA و VICTOZA در بازار موجود می‌باشد. این دارو سبب القای احساس سیری و کاهش اشتها می‌شود. از جمله عوارض شایعی که این دارو می‌تواند داشته باشد تهوع، استفراغ و دل درد است که معمولاً در هفته‌های ابتدایی مصرف دیده می‌شود که در ادامه نسبت به این عوارض تحمل ایجاد می‌شود. سرگیجه، تاری دید و سردرد از دیگر عوارضی است که با مصرف این دارو دیده می‌شود. با این حال برخی از عوارض لیراگلویتاید جدی‌تر و غیرقابل برگشت می‌باشد. از جمله این عوارض

هستند. با این حال، همگرایی AI با فارماکوکینتیک، نویدبخش عصر جدیدی در داروسازی است که به طراحی و توسعه داروهایی هوشمندتر، سریع‌تر و در نهایت، ایمن‌تر و مؤثرتر برای بیماران منجر خواهد شد. این رویکرد پتانسیل عظیمی برای تسریع دسترسی به درمان‌های نوآورانه در آینده را در خود نهفته است



تمامی منابع مقالات این شماره در داخل بارکد زیر قابل دسترسی هستند

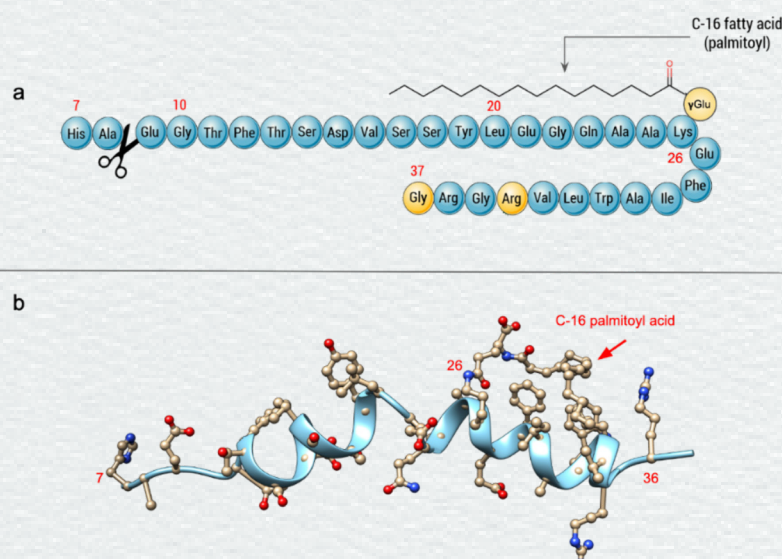
می‌توان به پانکراتیت، سرطان سینه، افزایش ضربان قلب و مشکلات صفراوی اشاره کرد. در بعضی از افراد دیده شده است که تزریق خودسرانه لیراگلوتااید سبب بروز واکنش‌های آلرژیک از جمله شوک آنافیلاکسی می‌شود که می‌تواند تهدید کننده حیات بیمار باشد. همچنین در بعضی از بیماران سبب ایجاد واکنش‌های پوستی مثل راش و کهیر می‌شود (۴). همچنین این دارو سبب افزایش ریسک نارسایی حاد کلیه می‌شود. این عارضه وابسته به دوز نیست و مکانیسم ناشناخته‌ای دارد اما می‌تواند مرتبط با دهیدریشن باشد (۵).

همان‌طور که گفته شد لیراگلوتااید سبب ایجاد مشکلات صفراوی می‌شود از جمله این بیماری‌ها می‌توان به سنگ‌های صفراوی اشاره کرد. مکانیسم ایجاد سنگ‌های صفراوی نیز مشخص نمی‌باشد اما بعضی معتقد هستند که لیراگلوتااید سبب تغییر در ترکیبات ترش‌هی صفرا می‌شود که بیمار را مستعد بروز سنگ صفراوی می‌کند (۶). طبق مطالعات انجام شده بر روی حیوان، مصرف این فراورده سبب افزایش ریسک سرطان تیروئید می‌شود اما شواهد قطعی مبنی بر مشاهده این نوع سرطان در انسان وجود ندارد. بنابراین برای افراد دارای سابقه سرطان تیروئید این دارو منع مصرف دارد (۷).

همچنین مصرف این دارو برای افرادی که دارای درجاتی از افسردگی هستند نیز باید طبق نظر پزشک انجام شود. مشاهده شده است افرادی که دارای درجاتی از افسردگی هستند با مصرف ملیتاید، میزان افسردگی آن‌ها تشدید می‌یابد (۸). لیراگلوتااید علاوه بر داشتن عوارض، با بعضی از داروها نیز تداخل دارد. از جمله این داروها می‌توان به بتابلاکرها اشاره کرد که سبب افزایش ریسک هایپوگلاسمی می‌شود. همچنین در بیماران که همزمان از لیراگلوتااید و پروپرانولول استفاده می‌کنند این تداخل واضح‌تر است به طوری که هر دو دارو سبب کاهش اثربخشی یکدیگر می‌شود. همچنین می‌توان به تداخل بین آنتی‌بیوتیک‌ها (سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین)، داروهای دیابتیک (انسولین و گلیکلازید) و فروزماید با لیراگلوتااید اشاره کرد. آنتی‌بیوتیک‌های فلوروکینولونی از جمله سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین سبب افزایش ریسک هایپوگلاسمیک ناگهانی لیراگلوتااید می‌شود همچنین این دسته از آنتی‌بیوتیک‌ها سبب کاهش اثربخشی درمانی لیراگلوتااید می‌شود (۹). در نهایت باتوجه به این که ملیتاید دارای عوارض و تداخلات زیادی می‌باشد اما پزشک با بررسی شرایط بیمار، داروهای مصرفی او و سنجش RISK-BENEFIT دارو، آن را برای بیمار تجویز می‌کند بنابراین مصرف این دارو حتماً باید تحت نظر پزشک صورت گیرد و بیمار به طور دائم از نظر عوارض پایش شود. افزایش دوز این دارو نیز به صورت تدریجی است که با هدف کاهش عوارض جانبی صورت می‌گیرد. به دلیل تداخلات ذکر شده و عوارض ایجاد شده، مصرف خودسرانه این دارو منع می‌شود.

شکل ۱- ساختارهای دو بعدی و سه بعدی لیراگلوتااید.

بخش a: این بخش، توالی اسید آمینه لیراگلوتااید را نشان می‌دهد که از شماره ۷ تا ۳۷ شماره‌گذاری شده است. تغییرات: اسیدهای آمینه‌ای که تغییر کرده‌اند با رنگ زرد مشخص شده‌اند. اسید چرب: یک اسید چرب ۱۶ کربنی (پالمیتوئیل) به مولکول متصل شده است محل برش: نماد قیچی محل برش مولکول توسط آنزیم - DPP را نشان می‌دهد. بخش b: این بخش، ساختار سه بعدی لیراگلوتااید را نمایش می‌دهد که یکی از مدل‌های بدست‌آمده از روش طیف‌سنجی تشدید مغناطیسی هسته‌ای (NMR) است. فلش قرمز به زنجیره جانبی اسید چرب پالمیتوئیل اشاره دارد.



فرهنگ اجتماعی تاریخ





راه خانه هر روز دورتر و دورتر می شود

دکتر فاطمه هاشمی - دستیار تخصصی فلوراسیوتیکس

روز دورتر و دورتر می شود " نماد فاصله روزافزون او از گذشته و عزیزانی است که در یادآوری آنها مشکل دارد. این استعاره برای هر کسی که شاهد ابتلا یک عزیز به بیماری های مرتبط با حافظه بوده، معنا دارد.

روابط خانوادگی

در اصل، داستان بر اهمیت ارتباطات خانوادگی تأکید دارد. نقش نوه به عنوان یک حضور تسلی بخش برای پدربزرگ، در زمان های دشوار برجسته است. پیوند آنها حقیقتی جهانی را منعکس می کند: اینکه عشق حتی در برابر فقدان و تغییر نیز ادامه دارد.

پذیرش و رهاسازی

در حالی که پدربزرگ با زوال خود مواجه است، او حکمت هایی را درباره پذیرش زودگذری زندگی به نوه اش منتقل می کند. روایت، خوانندگان را تشویق می کند تا لحظاتی که با عزیزانشان می گذرانند را گرمی بدارند و همچنین برای خداحافظی های اجتناب ناپذیر آماده شوند. این پذیرش تلخ و شیرین در این صحبت پدربزرگ خلاصه شده است: "باید خداحافظی کنی و هرگز به عقب نگاه نکنی."

"راه خانه هر روز دورتر و دورتر می شود" یک رمان کوتاه و زیباست که موضوعات عمیق را از طریق داستان گویی ساده اما تأثیرگذار بررسی می کند. توانایی بکمن در ترکیب شوخی با درد دل باعث می شود خوانندگان ارتباط عمیقی با تجربیات شخصیت ها برقرار کنند. در حالی که خوانندگان این سفر احساسی را همراه با نوه و پدربزرگ طی می کنند، به آنها شکنندگی حافظه و قدرت پایدار عشق در خانواده ها یادآوری می شود. این رمان نه تنها بازتابی از پیری است بلکه مجموعه ای از لحظات زودگذر زندگی نیز هست، که مطالعه این کتاب را به یک اثر ضروری برای هر کسی که به دنبال بینش درباره روابط انسانی و گذر زمان است کرده، تبدیل است.

"راه خانه هر روز دورتر و دورتر می شود" یک رمان کوتاه احساسی از نویسنده سوئدی فردریک بکمن است که به خاطر توانایی اش در بافتن روایت های عمیق احساسی شناخته شده است. این اثر به بررسی موضوعاتی چون از دست دادن حافظه، عشق و گذر زمان می پردازد و بر رابطه بین پدربزرگ و نوه اش، تمرکز دارد. ماهیت درون نگر این رمان خوانندگان را به تفکر درباره پیری و پیچیدگی های پیوندهای خانوادگی دعوت می کند.

خلاصه داستان

داستان حول پدربزرگ می چرخد که با مشکلات آغاز فراموشی، احتمالاً به دلیل بیماری آلزایمر، دست و پنجه نرم می کند. روایت به تدریج پیش می رود، در حالی که پدربزرگ سعی دارد نوه اش را به یک سفر قایق رانی ببرد اما دچار سقوطی می شود که نیازمند مراجعه به بیمارستان می شود. این حادثه به عنوان محرکی برای بررسی روابط و تأثیر فراموشی بر خانواده است. با شروع کمرنگ شدن حافظه ی پدربزرگ، او و نوه اش اغلب خود را در یک میدان خیالی، نمایش دهنده ذهن پدربزرگ، می یابند که در آنجا به گفتگو هایی می پردازند که واقعیت را با یادآوری های تکه تکه شده او ترکیب می کند. این میدان با نمادهایی از گذشته اش پر شده است، از جمله سنبلیله هایی که همسر مرحومش پرورش می داد و یادآور عشق و فقدان هستند. تصاویر احساسی نشان دهنده تلاش پدربزرگ برای حفظ هویت خود در میان هرج و مرج خطرهای کمرنگ شده است. در طول تعاملاتشان، موضوعات ریاضی و ایمان نیز ظهور می کنند که دیدگاه منطقی پدربزرگ را با باورهای احساسی و معنوی مادر بزرگ متضاد می کند. این دوگانگی عمق بیشتری به رابطه آنها می بخشد.

حافظه و هویت

این رمان به طرز دلنشینی نشان می دهد که چگونه حافظه، هویت را شکل می دهد. درک پدربزرگ از اینکه "راه خانه هر





طعم گیللاس : فیلم از عباس کیارستمی

فاطمه مرادیان - مهری ۹۹

فیلم طعم گیللاس به کارگردانی عباس کیارستمی، فیلمی است که به فلسفه زندگی، راهکارهای مقابله با مشکلات زندگی و همین‌طور مسئله مرگ و خودکشی می‌پردازد. با مشاهده این فیلم درمی‌یابیم که حداقل دیالوگ و حداکثر معنا در آن به کار گرفته شده.

شخصیت اصلی فیلم، آقای بدیعی، مردی میانسال است که تصمیم به خودکشی گرفته و در حومه تهران به دنبال کسی می‌گردد تا در ازای دریافت پولی، پس از مرگش خاک رویش بریزد. این خط داستانی ساده، بستری می‌شود برای مواجهه بدیعی با افراد مختلف و شنیدن دیدگاه‌های متفاوت آن‌ها درباره زندگی.

فیلم از اپیزودهای کوتاهی تشکیل شده که در هر کدام، یک شخصیت جدید به گفتگو با بدیعی می‌پردازد و دیدگاه‌های مختلفی بیان می‌شود. هنگام مشاهده فیلم متوجه می‌شویم که فیلم ریتمی کند و تأمل برانگیز دارد که این کندی نه تنها خسته کننده نیست، بلکه تماشاگر را به تأمل و تفکر وامیدارد و این مسئله که بخش زیادی از فیلم در داخل ماشین آقای بدیعی می‌گذرد، نشان دهنده این است که در این فیلم، ماشین و جاده استعاره‌ای از زندگی هستند، مسیری که انسان در آن پیش می‌رود و با انسان‌های مختلف با دیدگاه‌های مختلف مواجه می‌شود و گاهی توقف می‌کند تا به مسیری که طی کرده یا پیش رو دارد فکر کند.

در رابطه با شخصیت اصلی فیلم که آقای بدیعی است باید گفت که او نمادی به تیپ هست و نه یک شخصیت پیچیده با پیشینه مشخص، چون بیننده فیلم چیزی از گذشته او و علت قصد خودکشی‌اش نمی‌داند و فقط می‌داند او در یک یاس و ناامیدی عمیقی فرو رفته و قصد پایان دادن به ادامه زندگی خود دارد. در طی رانندگی، با شخصیت‌های مختلفی روبرو می‌شود مانند سرباز، طلبه و کارگر موزه (آقای باقری). که هر کدام طرز فکر خاصی نسبت به زندگی و مرگ داشتند. اما در اینکه خودکشی کار اشتباهی است اتفاق نظر داشتند. سرباز چون جوان بود و درحال تلاش برای آینده‌اش بود و درکی از مرگ نداشت، از آن می‌ترسید و با بدیعی که از او خواسته بود بعد از مرگش روی او خاک بریزد مخالفت کرد. وقتی طلبه به گفت و گو با آقای بدیعی پرداخت، از روایات و آیات قرآن برایش مثال زد که خودکشی را عمل گناه و ناپسند





می‌شمارند.

آقای باقری کارگر موزه، وقتی که سوار ماشین آقای بدیعی شد، از تجربه نزدیک به مرگش و اینکه در جوانی قصد خودکشی داشته و دیدن یک توت و چشیدن طعم آن مانع این کار او شد صحبت کرد و با زبانی ساده و محلی و سرشار از حکمت و خیرخواهی به بدیعی یادآوری می‌کند که زندگی با تمام سختی‌ها و پستی و بلندی‌هایش زیباست و ارزش زیستن دارد و ادامه داد وقتی کسی مشکل یا ناراحتی دارد، به جای اینکه سریع به فکر خودکشی بیفتد، باید سعی کند با گفت و گو و مشاوره دیگران مشکلش را حل کند و تاکید کرد اگر هر مشکل کوچکی که پیش بیاید، انسان بلافاصله به فکر پایان دادن به زندگی‌اش بیفتد، دیگر در این دنیا هیچ انسانی زندگی نمی‌کرد، او از طعم توت، بوی گل و طلوع خورشید می‌گوید که نماد امیدواری و زندگی هستند و اصل مطلب فیلم به دیالوگ‌های او مربوط می‌شود در رابطه با عنوان فیلم که طعم گیلان انتخاب شده، نمادی استعاره‌ای است و به لذت‌های کوچک و ساده زندگی اشاره دارد که می‌توانند بزرگترین دلایل برای زیستن باشند. و این دلایل برای هر فردی می‌تواند متفاوت باشد همانطور که در فیلم درباره قصد خودکشی آقای باقری گفته شد که چشیدن طعم توت مانع این کار او شد؛ اما عنوان کلی فیلم طعم گیلان بیان شده نه طعم توت چون دلایلی که باعث می‌شود آقای بدیعی از خودکشی منصرف شده و به زندگی امیدوار باشد می‌تواند متفاوت از دلایلی باشد که آقای باقری به خاطر آن‌ها به زندگی ادامه می‌دهد.

پشت صحنه فیلم به گونه‌ای طراحی شده که مرز بین واقعیت و خیال را کم رنگ می‌کند و به صورت مستندگونه و با نمایش پشت صحنه فیلم و زندگی عادی عوامل، به تماشاگر یادآوری می‌کند که آنچه دیده یک فیلم بوده اما مفاهیم آن در زندگی واقعی هم جریان دارند و این پایان بندی باز به تماشاگر اجازه می‌دهد که خودش نتیجه‌گیری کند چون همانطور که در دقایق پایانی فیلم دیدیم، بدیعی بعد از خوردن قرص‌ها خوابش برد و در چاله‌ای که کنده بود دراز کشید و منتظر مرگ ماند اما فیلم همانجا پایان یافت و تماشاگر متوجه نمی‌شود که او زنده ماند یا جان داد. از لحاظ استفاده از طبیعت، تپه‌ها و دشت‌ها در فیلم، می‌توان گفت این‌ها نمادی از وسعت و پایداری طبیعت

در مقابل زندگی زودگذر انسان است.

به عنوان نکته پایانی می‌توان گفت این فیلم بیننده را به فکر وامی‌دارد، نه اینکه به بیننده پاسخ دهد و دعوت به تأمل در معنای زندگی و زیبایی‌های کوچک آن می‌کنند که هرکدام به تنهایی می‌توانند دلیلی برای ادامه و لذت بردن از زندگی باشند.





تجویز حقیقت: تقصیر برکتلب بدارو

حنانه افشاری - مردی ۱۴۰۰

این کتاب شما را عصبانیت می‌کند؛
- دور از دسترس عموم نگهداری شود -

به عنوان یک دانشجوی داروسازی، وقتی اولین بار عنوان کتاب رو دیدم، ناخودآگاه موضع گرفتم. فضای کتاب بعضی جاها اون قدر تیره و تلخه که ممکنه حساسی خواننده رو عصبانی کنه. با این حال، پیشنهاد می‌کنم کتاب رو بخونید؛ نه از نگاه یک پزشک، بلکه این بار از نگاه یک دانشجوی داروسازی. قرار نیست همه چیز رو بی چون و چرا قبول یا رد کنید، اما بد نیست همراه با کتاب پیش برید و در نهایت، برداشت و قضاوت خودتون رو داشته باشید.

در طول مطالعه، با اصطلاحات جدیدی روبه رو شدم؛ مثل بیمارفریبی یا پزشکی سازی یا جالب تر از اینها با اصطلاح داروهای من هم (Me-too drugs) آشنا شدم که پیش تر باهاشون برخورد نداشتم. جمله ای که همون اول کتاب ذهنم رو مشغول کرد اونجا بود که نوشت: «بدون داروها، پزشکی هم نخواهد بود» جمله ای که هم حقیقت را بازگو می‌کنه و هم لایه هایی از نقد را در خودش داره.

کتاب Bad Pharma به قلم بن گلدایکر، نخستین بار در سال ۲۰۱۳ منتشر شده و اثری نسبتاً حجیم است که در ۴۴۸ صفحه به بررسی انتقادی نسبت به صنعت داروسازی می‌پردازد. ترجمه فارسی این کتاب با عنوان "بدارو" در سال ۱۴۰۲ توسط انتشارات کتاب فردا منتشر شده و شامل ۵۳۲ صفحه است.



این کتاب در چند فصل اصلی تدوین شده که هر کدام به یکی از چالش ها می‌پردازند:

۱. داده های گمشده
۲. داروهای جدید از کجا می آیند؟
۳. ناظران بد
۴. کارآزمایی های بد
۵. کارآزمایی های بزرگ تر، ساده تر!
۶. بازاریابی
۷. سخن آخر: داده های بهتر

بن گلدایکر، پزشکی دغدغه مند و مدافع شفافیت داده ها است. گلدایکر با روایتی آرام اما خشمگین و بی تعارف، تصویری تلخ از ناکامی هایی ترسیم می‌کند که بیماران از سوی صنعت چندصد میلیارد دلاری دارو، بخشی از پزشکان، دانشگاهیان، نهادهای تنظیم گر و مجلات پزشکی تجربه می‌کنند. متن، روزنامه نگاری پزشکی تحقیقی تمام عیار است؛ قابل فهم، گه گاه طنزآمیز، پرشور و سرشار از شواهد دقیق و روایت های زنده که کتاب را پیش برنده و خواندنی می‌کند.

نویسنده این اثر مجموعه ای از نگرانی های اساسی درباره نحوه تحقیق، فروش و استفاده از داروها را یک جا مطرح می‌کند. ادعای محوری او این است که پزشکی امروز به دلیل کاستی های موجود در دانش و روش شناسی علمی خود، با مشکلات بنیادین روبه روست. او با زبانی شفاف، همراه با طنز و مثال های جذاب، به بیان این نقدها می‌پردازد، بی آنکه از ورود به حوزه های فنی و پیچیده عقب نشینی کند.

به باور گلدایکر، داروها توسط تولیدکنندگان، در آزمایش هایی با طراحی ضعیف و بر روی گروه های کوچک و غیرنماینده از بیماران آزمایش می‌شوند. نتایج این آزمایش ها به گونه ای تحلیل می‌شود که مزایای درمان را





- می‌کند و راهکارهایی برای اقدام به گروه‌های مختلف ارائه می‌دهد.
- گروه‌های بیماران: مطالبه شفافیت داده‌ها
- پزشکان و دانشگاهیان: بازنگری در طراحی و اجرای کارآزمایی‌ها
- صنعت داروسازی: پایبندی به انتشار کامل نتایج، چه مثبت و چه منفی

چرا طراحی کارآزمایی‌ها اهمیت دارد؟

طراحی کارآزمایی‌های بالینی نقش حیاتی در اعتبار و قابل اعتماد بودن نتایج آن‌ها دارد. اگر مقایسه‌ها به صورت ناعادلانه انجام شوند، نتایج به دست آمده نمی‌توانند بازتابی واقعی از اثربخشی درمان باشند. همچنین، استفاده از پیامدهای جان‌نشین به جای پیامدهای بالینی اصلی، یا توقف زودهنگام مطالعات به دلیل نتایج اولیه مثبت، می‌تواند احتمال نتیجه‌گیری‌های خوش‌بینانه و غیرواقعی را افزایش دهد. این رویکردها در نهایت منجر به آن می‌شوند که اکثریت کارآزمایی‌هایی که توسط صنعت داروسازی تأمین مالی شده‌اند، نتایج مثبت منتشر کنند؛ نتایجی که ممکن است بیش از آن که علمی باشند، بازتابی از منافع تجاری باشند.

مشکل فقط شرکت‌ها نیستند: مسئولیت مشترک

بخشی از پژوهش‌های با بودجه عمومی نیز به موقع منتشر نمی‌شوند. برخی پزشکان اثرپذیری از تبلیغات و حمایت مالی را دست کم می‌گیرند و به آموزش‌های صنعت محور تکیه می‌کنند. مجلات پزشکی ناگزیرند میان ایده‌آل‌های علمی و فشارهای ساختاری تأمین مالی/انتشار، تعادل برقرار کنند.

واقعیت‌های اقتصادی صنعت

شرکت‌های دارویی مؤسسه خیریه نیستند؛ مأموریت اصلی‌شان توسعه، فروش و سودآوری است - در عین اینکه بسیاری داروهای مؤثر نیز تولید می‌کنند. شواهدی طرح می‌شود مبنی بر اینکه هزینه‌های بازاریابی می‌تواند از تحقیق و توسعه پیشی بگیرد (برای نمونه، نسبت‌های ۲۴.۴٪ در برابر ۱۳.۴٪ در ایالات متحده ذکر می‌شود). برآورد هزینه ورود یک داروی جدید محل مناقشه است؛ ادعاهای چند صد میلیون تا تخمین‌های به مراتب پایین‌تر گزارش می‌شود. پیام نویسنده: بدون مقررات بیرونی کارآمد، انگیزه‌های بازار به تنهایی اصلاح‌گر کافی نیستند.

بزرگ‌نمایی کند، و داده‌های منفی نیز اغلب پنهان می‌ماند. این روند باعث می‌شود پزشکان و بیماران تنها با «تصویری تحریف‌شده» از اثرات واقعی دارو مواجه شوند.

نویسنده در بخشی از کتاب به مسئله داده‌های گمشده و سوگیری انتشار اشاره می‌کند؛ جایی که نتایج منفی یا خنثی از کارآزمایی‌های بالینی اغلب نادیده گرفته شده و منتشر نمی‌شوند. این پنهان‌کاری باعث می‌شود تصویر نهایی از اثربخشی و ایمنی داروها ناقص و گمراه‌کننده باشد. با وجود وعده‌های مکرر برای ایجاد پایگاه‌های جامع و شفاف از داده‌های مطالعات، هنوز چنین زیرساخت‌هایی به طور کامل عملی نشده‌اند، و این خلأ اطلاعاتی پیامدهای جدی برای تصمیم‌گیری‌های درمانی دارد.

در ادامه، نویسنده به تحریف نتایج موجود در مطالعات بالینی می‌پردازد. تغییر اهداف مطالعه در حین اجرا، انجام تحلیل‌های زیرگروهی بدون پشتوانه علمی کافی، استفاده از شاخص‌های جایگزین به جای پیامدهای بالینی اصلی، و توقف زودهنگام مطالعات به دلیل نتایج به ظاهر مثبت، همگی از روش‌هایی هستند که می‌توانند واقعیت را به نفع دارو یا درمان خاصی تغییر دهند. این اقدامات نه تنها اعتبار علمی مطالعات را زیر سؤال می‌برند، بلکه می‌توانند منجر به تصمیم‌گیری‌های نادرست در حوزه سلامت شوند. مشکلات طراحی و اجرای مطالعات نیز از دیگر محورهای انتقادی کتاب است. حذف بیماران مسن یا دارای بیماری‌های زمینه‌ای از نمونه‌های مطالعاتی، و عدم تنوع کافی از نظر نژاد و قومیت در شرکت‌کنندگان، باعث می‌شود نتایج به دست آمده قابلیت تعمیم به جمعیت واقعی بیماران را نداشته باشند. این محدودیت‌ها می‌توانند اثربخشی یا خطرات داروها را در گروه‌های مختلف نادیده بگیرند و در نهایت به نابرابری در مراقبت‌های درمانی دامن بزنند.

همچنین نویسنده به نقش پررنگ صنعت داروسازی در شکل‌دهی به پژوهش‌های علمی اشاره می‌کند. تأمین مالی اکثر کارآزمایی‌های بالینی توسط شرکت‌های دارویی، وابستگی آموزش مداوم پزشکان به منابع صنعتی و نگارش یا برنامه‌ریزی مقالات دانشگاهی توسط پیمانکاران شرکت‌ها بدون افشای نقش آن‌ها، همگی نشان‌دهنده نفوذ عمیق تجاری‌سازی در علم پزشکی هستند. این وابستگی‌ها می‌توانند استقلال علمی را تهدید کرده و اعتماد عمومی به پژوهش‌های پزشکی را خدشه دار کنند.

• گلداکر این وضعیت را "فاجعه‌ای مرگبار" توصیف



نشانه‌های پیشرفت و امید

قوانین شفافیت مانند «آفتاب» در آمریکا: الزام افشای پرداخت‌ها به پزشکان. پلتفرم‌های عمومی مانند ProPublica: امکان ردیابی پرداخت‌ها توسط بیماران و ناظران. ابتکارهایی مانند اعلامیه‌های شرکت‌ها برای در دسترس قرار دادن داده‌های کارآزمایی.

جمع‌بندی ضمنی: شاید «بدارو» گلداکر-شفافیت، پاسخ‌گویی و علم باز- در حال اثر کردن باشد، اگر پیگیری و نظارت مستمر وجود داشته باشد.

این کتاب، آیین‌های سخت‌گیرانه پیش روی اکوسیستم دارو می‌گذارد: از طراحی کارآزمایی و انتشار نتایج تا آموزش پزشکان و اقتصاد نشر علمی. قوت کتاب در ترکیب شواهد دقیق با روایت‌های انسانی است. پیامش روشن است: برای تصمیم‌گیری درست، باید داده‌های کامل، مقایسه‌های منصفانه و تضاد منافع افشا شده داشته باشیم و هرکس در این زنجیره سهمی از مسئولیت دارد.

گزیده‌هایی از کتاب

«ما دوست داریم تصور کنیم که پزشکی، مبتنی بر شواهد و نتایج آزمون‌های منصفانه است. در واقع، آن آزمون‌ها غالباً دپتر مشکلات ژرفی هستند. ما دوست داریم تصور کنیم پزشکان با ادبیات پژوهشی آشنا هستند اما در واقع شرکت‌های داروسازی، بخش عمده‌ای از آن متون را از آنان پنهان می‌کنند. ما دوست داریم تصور کنیم که پزشکان به خوبی آموزش دیده‌اند اما در واقع هزینه بخش بزرگی از آموزش آنها را این صنعت تامین می‌کند. ما دوست داریم تصور کنیم که ناظران فقط به داروهای موثر اجازه ورود به بازار می‌دهند اما واقعیت آن است که آن‌ها داروهای ناامیدکننده‌ای بر مبنای داده‌های مربوط به عوارض جانبی که گاه از پزشکان و بیماران پنهان می‌شود را تایید می‌کنند...»

«مشکل دنیای مدرن، فقر اطلاعاتی نیست بلکه اضافه‌بار اطلاعاتی و حتی دقیق‌تر از آن، چیزی است که کلی شیرکی^۲ آن را خرابی فیلتر می‌نامد...»

«برنامه‌های تلویزیونی که در آن‌ها اسامی حامیان مالی علناً اعلام می‌شود، غالباً عجیب و غریب‌تر است؛ اگرچه در آنجا هدف فقط بازار ایالت متحده است. برای اینکه نشان دهم این دنیا چگونه کار می‌کند، قویاً خوانندگان بریتانیایی را تشویق می‌کنم که ویدیوی آنلاین بدی میانیلو به نام به ریتم بازگرد را پیدا کنند که در آن دارویی برای ریتم غیرعادی قلب را تبلیغ می‌کند. آگهی تبلیغاتی جوون بوی از این هم جذاب‌تر است و آنتونیو باندراست صدای یک زنبور برای تبلیغ نازونکس^۳ ساخت شرکت مرک^۴ است...»

وقتی این بخش از کتاب را می‌خواندم، برایم جالب بود که مگر موسیقی چقدر می‌تواند بر اثرگذاری تبلیغ بیفزاید و چرا یک شرکت دارویی حاضر است برای چنین جزئیاتی این‌گونه هزینه کند. در کنار آن، یاد دو قطعه موسیقی فارسی افتادم که اگر شنیده باشید احتمالاً نام دارویی در آن‌ها به گوش‌تان خورده؛ البته که بعید می‌دانم قصد تبلیغ داشته باشند...

راستش، تا پیش از این کتاب حتی نمی‌دانستم با موسیقی هم می‌شود دارو تبلیغ کرد! قضاوت نمی‌کنم، اما کنجاکاوم: اگر حدس می‌زنید منظورم کدام دو قطعه موسیقی است، برایم بنویسید و بگویید به نظرتان ربطی به تبلیغ دارد یا نه؟!

الان که دارم این بخش از متنم را می‌نویسم، برای خودمم سوال شد که موسیقی چطور می‌تونه یکی از ابزارهای

۲. Clay Shirky

۳. Nasonex

۴. Merck

قدرتمند برای تبلیغات دارویی باشه؟ پس رستم سراغ هوش مصنوعی عزیز و پاسخ را این چنین یافتم

- **یادسپاری بالا:** مغز ما موسیقی را با الگوهای ریتمیک و ملودی ذخیره می کند، بنابراین پیام تبلیغاتی مدت طولانی تری در ذهن باقی می ماند.

ایجاد تداعی عاطفی: موسیقی می تواند حس اطمینان، شادی یا آرامش را منتقل کند که با تصویر برند پیوند می خورد.

- **افزایش آگاهی از برند:** شنیدن چندباره یک قطعه با یک نام تجاری، حتی ناخودآگاه، باعث تثبیت نام محصول در ذهن مخاطب می شود.

- **کاربرد در محصولات پزشکی:** از آنجا که داروها ممکن است موضوعی خشک یا جدی باشند، موسیقی به انتقال پیام در قالبی ساده تر و جذاب تر کمک می کند.

خب بگذریم... پاسخ این سوال را گرفتیم؛ بریم برای تکمیل کار:

انجمن صنایع داروسازی بریتانیا در سال ۲۰۱۲ در واکنش به انتشار این کتاب، بیانیه ای صادر کرد و استدلال کرد که مثال های ارائه شده در کتاب، تاریخی هستند، به نگرانی ها رسیدگی شده، این صنعت جزو منظم ترین صنایع در جهان است و تمام داده ها را مطابق با استانداردهای بین المللی افشا می کند!

درباره نویسنده: بن (مایکل) گلداکر



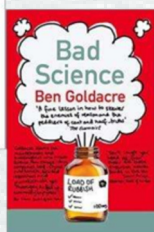
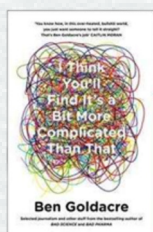
بن گلداکر (متولد ۲۰ مه ۱۹۷۴) پزشک، نویسنده علمی و دانشگاهی بریتانیایی است. او نخستین استاد پزشکی مبتنی بر شواهد بنت و مدیر مؤسسه بنت برای علوم داده های کاربردی در دانشگاه آکسفورد است.

او بنیان گذار دو کمپین مهم به نام های AllTrials و OpenTrials است که هدفشان ترویج شیوه های علمی باز و الزام به شفافیت در کارآزمایی های بالینی است.

گلداکر به طور منظم سخنرانی های عمومی رایگان درباره خطاهای علمی و سوءاستفاده از داده ها ارائه می دهد. او خودش را با طنز به عنوان یک «مبلغ خرخون» معرفی می کند. پیرو آنچه در واکنش به این کتاب صادر شده، توصیه می کنم حتما سخنرانی تد گلداکر را با عنوان "آنچه پزشکان درباره داروهایی که تجویز می کنند نمی دانند" از طریق لینک زیر مشاهده کنید:

لینک ویدئو

گلداکر بیشتر به خاطر ستون علمی خود در روزنامه گاردین با عنوان علوم بد (۲۰۰۳-۲۰۱۱) شناخته می شود. او تاکنون چهار کتاب تألیف کرده است:



۱. علوم بد (۲۰۰۸) - نقدی بر غیرمنطقی بودن و برخی اشکال خاص از پزشکی جایگزین

۲. داروسازی بد (۲۰۱۲) - بررسی صنعت داروسازی، روش های انتشار نتایج و بازاریابی و ارتباط آن با حرفه پزشکی

۳. فکر می کنم خواهید دید که کمی پیچیده تر از آن است - مجموعه ای از نوشته های روزنامه نگاری او

۴. استاتین ها - اثری درباره پزشکی مبتنی بر شواهد

و دوباره سوال نویسنده رو تکرار می کنم:

آیا به راستی شرکت های داروسازی،

پزشکان را فریب می دهند و به بیماران آسیب می زنند؟

خوشحال میشم نظراتتون رو برام بفرستید و بهم بگید دیدگاه شما از خواندن کتاب چی بوده و چه احساسی رو تجربه کردین.

H.afshari0223@gmail.com



ویژگی این دوره، ابداع یک سیستم نوشتاری بومی، معروف به «خط نیا-ایلامی» است. این خط که عمدتاً برای مقاصد اداری و حسابداری استفاده می‌شد، نشان‌دهنده وجود یک جامعه سازمان‌یافته با نیازهای مدیریتی پیشرفته است.

گستره نفوذ فرهنگ نیا-ایلامی بسیار چشمگیر است. الواح و آثار این دوره نه تنها در شوش و انشان، بلکه در سراسر فلات ایران، از تپه سیلک در نزدیکی کاشان گرفته تا تپه یحیی در کرمان و حتی شهر سوخته در سیستان یافت شده است. این پراکندگی نشان‌دهنده یک شبکه فرهنگی و اقتصادی گسترده است که از مراکز اصلی ایلام هدایت می‌شد و پایه‌های تمدن ایلامی را بنا نهاد.

۲. دوره ایلام باستان (حدود ۲۷۰۰ تا ۱۵۰۰ پیش از میلاد): تقابل و تثبیت

این دوره طولانی با ظهور نخستین سلسله‌های پادشاهی و آغاز تعاملات ثبت شده با تمدن‌های میان‌رودان مشخص می‌شود.

سلسله آوان (Awan): نخستین سلسله ثبت شده ایلامی، آوان بود. در اواسط هزاره سوم پیش از میلاد، ایلام با ظهور امپراتوری قدرتمند اکد مواجه شد. سارگون اکدی و جانشینانش، به ویژه نارام‌سین، لشکرکشی‌های متعددی به ایلام داشتند و برای مدتی شوش را تحت کنترل خود درآوردند. یکی از مهم‌ترین اسناد این دوره، عهدنامه‌ای میان نارام‌سین و یک حاکم ایلامی است که قدیمی‌ترین متن شناخته شده به زبان ایلامی محسوب می‌شود.

با تضعیف اکد، پادشاهی به نام «پوزور-اینشوشیناک» ظهور کرد. او استقلال ایلام را احیا نمود و در تلاشی برای تأکید بر هویت بومی، خط جدیدی به نام «خط ایلامی گهن» (Linear Elamite) را

تمدن ایلام

قلم سردبیر

متن حاضر با استناد انحصاری و تفصیلی به مقاله‌ی «تاریخ ایلام» (ELAM i. The history of Elam) منتشر شده در دانشنامه ایرانیکا (Encyclop dia Iranica)، به واکاوی عمیق تاریخ سیاسی، ساختار حکومتی، بنیان‌های اقتصادی و ویژگی‌های فرهنگی تمدن ایلام در فلات ایران پیش از تأسیس شاهنشاهی هخامنشی می‌پردازد.

امپراتوری هَلْتَمْتی: تاریخ جامع تمدن ایلام پیش از هخامنشیان

تمدن ایلام یکی از برجسته‌ترین، پیچیده‌ترین و بادوام‌ترین تمدن‌های خاور نزدیک باستان بود که بیش از دو هزار سال، از اواخر هزاره چهارم تا اواسط هزاره اول پیش از میلاد، در جنوب غربی ایران امروزی شکوفا شد. این تمدن نقشی حیاتی به عنوان یک پل فرهنگی و اقتصادی میان تمدن‌های بزرگ میان‌رودان (سومر، اکد، بابل و آشور) در غرب و فرهنگ‌های فلات ایران و فراتر از آن در شرق ایفا کرد. درک تاریخ ایلام بدون شناخت جغرافیای دوگانه آن غیرممکن است. ایلام بر دو منطقه جغرافیایی متمایز استوار بود: دشت‌های کم‌ارتفاع و حاصلخیز خوزستان (معروف به سوزیانا) با مرکزیت شهر باستانی شوش، و مناطق مرتفع و کوهستانی زاگرس، به ویژه ناحیه فارس امروزی با مرکزیت شهر کهن انشان (تل ملیان). این دوگانگی، اساس ساختار سیاسی، فرهنگی و حتی مذهبی ایلام را شکل داد. تاریخ ایلام، تاریخ تلاش برای ایجاد توازن و اتحاد میان این دو مرکز قدرت است. در حالی که همسایگان غربی این سرزمین را «ایلام» (Elam)، به معنای سرزمین مرتفع در زبان‌های میان‌رودانی می‌خواندند، ساکنان بومی، سرزمین خود را «هَلْتَمْتی» (Haltamti)، احتمالاً به معنای «سرزمین خدا»، می‌نامیدند.

سیر تحول تاریخی

تاریخ ایلام به طور کلی به یک دوره آغازین و سه دوره تاریخی اصلی تقسیم می‌شود

۱. **دوره نیا-ایلامی (حدود ۳۲۰۰ تا ۲۷۰۰ پیش از میلاد):** سپیده‌دم تمدن پیش از آغاز تاریخ سیاسی مکتوب، دوره نیا-ایلامی شاهد تحولات بنیادینی بود. در این دوره، که مصادف با انقلاب شهرنشینی در خاور نزدیک بود، شوش به یک مرکز شهری بزرگ تبدیل شد. مهم‌ترین

● ترویج داد.

سلسله شیماشکی: پس از اوان، قدرت به سلسله شیماشکی منتقل شد. در این زمان، ایلام تحت فشار امپراتوری سوم اور (Ur III) قرار داشت. با این حال، ایلامیان نقشی تعیین کننده در سقوط این امپراتوری ایفا کردند. در حدود سال ۲۰۰۴ پیش از میلاد، نیروهای ایلامی به رهبری «کین داتو» (Kindattu) شهر اور را فتح و غارت کردند و به حاکمیت سومریان پایان دادند. این پیروزی، نفوذ سیاسی ایلام را به شدت افزایش داد.

● سلسله سوگلمخ‌ها (یا اپرتی‌ها): این دوره (حدود ۱۹۷۰ تا ۱۵۰۰ پ.م) شاهد تثبیت ایلام به عنوان یکی از قدرت‌های بزرگ خاور نزدیک بود. حاکمان این دوره عنوان «سوگلمخ» (Sukkalmaḫ)، نایب‌السلطنه بزرگ) را اختیار کردند. در این زمان، ایلام دارای یک ساختار سیاسی منحصر به فرد و پیچیده بود که در بخش «سیاست و ساختار حکومت» به تفصیل بررسی خواهد شد. ایلام در این دوره روابط دیپلماتیک گسترده‌ای با دولت‌های قدرتمندی چون بابل (در زمان حمورابی) و ماری داشت و به عنوان یک قدرت نظامی مهم در منطقه شناخته می‌شد.

۳. دوره ایلام میانه (حدود ۱۵۰۰ تا ۱۱۰۰ پیش از میلاد): عصر طلایی امپراتوری

دوره ایلام میانه اوج قدرت سیاسی، نظامی و فرهنگی تمدن ایلام محسوب می‌شود. پادشاهان این دوره عنوان پرطمطراق «شاه انشان و شوش» را برگزیدند که نماد اتحاد کامل مناطق کوهستانی و دشت‌های ایلام بود. این دوره همچنین شاهد فرآیند «ایلامی‌سازی» (Elamization) بود؛ نفوذ زبان و فرهنگ اکدی کاهش یافت و زبان ایلامی به زبان اصلی کتیبه‌های سلطنتی تبدیل شد.

● سلسله‌های کیدینوئیان و ایگه-هالکیان: این سلسله‌ها روند تمرکز قدرت را آغاز کردند. یکی از برجسته‌ترین پادشاهان، «اونتاش-نپیریشا» (Unta-Napiriša) از سلسله ایگه-هالکیان (قرن ۱۳ پ.م)، دست به اقدامی monumental زد: تأسیس شهر مذهبی جدید «دور-اونتاش» (چغازنبیل امروزی). زیگورات عظیم چغازنبیل به عنوان یک مرکز مذهبی فدرال طراحی شد تا با پرستش مشترک خدایان اصلی انشان (نپیریشا) و شوش (اینشوشیناک)، وحدت سیاسی و مذهبی امپراتوری را تقویت کند.

● سلسله شوتروکیان: اوج قدرت نظامی ایلام در قرن ۱۲ پیش از میلاد فرا رسید. «شوتروک-نخونته یکم» (Šutruk-Nahhunte I) به میان‌رودان لشکر کشید، سلسله کاسی‌ها را در بابل برانداخت و این شهر را فتح کرد. او غنائم تاریخی بی‌نظیری، از جمله «لوح پیروزی نارام‌سین» و «قانون‌نامه حمورابی» را به شوش آورد. این اقدام، بیانیه‌ای سیاسی بود که ایلام را به عنوان وارث مشروع تمدن‌های بزرگ پیشین معرفی می‌کرد. پسر او، «شیلهک-اینشوشیناک» (Shilhak-Inshushinak)، قلمرو ایلام را به بیشترین حد خود در تاریخ گسترش داد.

با این حال، این شکوه دیری نپایید. نوکدنصر یکم، پادشاه بابل، حمله‌ای ویرانگر به ایلام ترتیب داد، شوش را غارت کرد و به عصر طلایی ایلام پایان داد. پس از این شکست، ایلام وارد یک دوره تاریک چند صد ساله شد.

۴. دوره ایلام نو (حدود ۱۱۰۰ تا ۵۳۹ پیش از میلاد): افول و دگردیسی

دوره ایلام نو مصادف با تغییرات ژئوپلیتیکی عمده بود. در فلات ایران، اقوام ایرانی (مادها و پارس‌ها) به تدریج در مناطق کوهستانی انشان مستقر می‌شدند. در غرب، امپراتوری قدرتمند و بی‌رحم آشور نو ظهور کرد. ایلام که تضعیف شده بود، اغلب در اتحاد استراتژیک با بابل علیه تجاوزات آشور قرار گرفت. این اتحاد منجر به درگیری‌های نظامی طولانی و فرسایشی شد. با وجود مقاومت سرسختانه، فشار بی‌امان آشور و بی‌ثباتی داخلی، ایلام را تضعیف کرد.

● نابودی نهایی: فاجعه نهایی در زمان آشوربانیپال، پادشاه آشور، رخ داد. در حدود سال ۶۴۶ پیش از میلاد، ارتش آشور حمله‌ای همه‌جانبه و وحشیانه به ایلام ترتیب داد. شوش به طور کامل ویران شد. آشوربانیپال در کتیبه‌های خود با جزئیاتی هولناک از غارت معابد، نبش قبر پادشاهان گذشته و کشتار مردم سخن می‌گوید. این حمله به استقلال سیاسی ایلام به عنوان یک قدرت بزرگ پایان داد. پس از این فاجعه، ایلام به پادشاهی‌های کوچک محلی تقسیم شد و به تدریج تحت حاکمیت پارس‌ها که در انشان قدرت گرفته بودند، درآمد.



سیاست و ساختار حکومت

نظام سیاسی ایلام دارای ویژگی‌های منحصر به فردی بود که آن را از مدل‌های استبدادی میان‌رودانی متمایز می‌کرد. ساختار ایلام بیشتر ماهیتی فدرال داشت که بر اتحاد میان مناطق جغرافیایی و قومی متنوع استوار بود.

سیستم سوگلمخ: در دوره ایلام باستان (عصر سوگلمخ‌ها)، یک سیستم حکومتی سه‌جانبه و پیچیده وجود داشت که برای مدیریت قلمرو و تضمین جانشینی طراحی شده بود.

۱. سوگلمخ (نایب‌السلطنه بزرگ): بالاترین مقام سیاسی..

۲. سوگل ایلام و شیماشکی: معمولاً برادر کوچکتر سوگلمخ که بر مناطق شرقی حکومت می‌کرد و جانشین احتمالی بود.

۳. سوگل شوش: معمولاً پسر سوگلمخ که فرماندار شوش و ولیعهد محسوب می‌شد..

نظام جانشینی و نقش زنان: نظام جانشینی در ایلام نیز خاص بود. قدرت اغلب به صورت «برادر جانشینی» (انتقال قدرت از برادر بزرگتر به برادر کوچکتر) پیش از انتقال به نسل بعدی صورت می‌گرفت. علاوه بر این، شواهدی قوی از اهمیت تبارمادری در مشروعیت سلطنتی وجود دارد. پادشاهان گاهی با افتخار خود را «پسر خواهر» (Ruhuk) یک حاکم پیشین معرفی می‌کردند. این نشان‌دهنده نقش محوری زنان در انتقال مشروعیت سلطنتی است، ویژگی‌ای که در فرهنگ‌های میان‌رودانی کمتر دیده می‌شود. در دوره ایلام میانه، با تمرکز بیشتر قدرت، پادشاهان عنوان «شاه انشان و شوش» را اختیار کردند، اما همچنان بر ماهیت دوگانه پادشاهی خود تأکید داشتند.

اقتصاد و تجارت

اقتصاد ایلام بر دو پایه اصلی استوار بود: کشاورزی و تجارت بین‌المللی..

کشاورزی: دشت خوزستان (سوزیانا) با رودخانه‌های پرآب خود، یک مرکز کشاورزی مهم بود. ایلامیان با استفاده از سیستم‌های آبیاری پیشرفته، محصولات فراوانی تولید می‌کردند که پایه اقتصادی دشت شوش را تشکیل می‌داد.

تجارت بین‌المللی: ثروت و اهمیت استراتژیک ایلام بیشتر ناشی از موقعیت جغرافیایی آن در تقاطع مسیرهای تجاری حیاتی بود. ایلام کنترل مسیرهایی را در دست داشت که میان‌رودان را به منابع غنی فلات ایران، آسیای مرکزی و دره سند متصل می‌کرد. ایلامیان به عنوان واسطه‌هایی حیاتی در تجارت کالاهای استراتژیک عمل می‌کردند. این کالاهای شامل فلزات حیاتی مانند قلع (که برای تولید برنز ضروری بود و از آسیای مرکزی وارد می‌شد)، مس، چوب‌های گرانبها (از کوه‌های زاگرس) و سنگ‌های قیمتی مانند لاجورد (که از بدخشان افغانستان می‌آمد) بود. کنترل این شبکه‌های تجاری ثروت قابل توجهی را برای نخبگان ایلامی به ارمغان آورد.

فرهنگ، زبان و مذهب

فرهنگ ایلامی هویتی کاملاً متمایز داشت، اگرچه همواره در تعامل نزدیک با فرهنگ‌های میان‌رودانی بود. زبان و نوشتار: زبان ایلامی یک زبان منفرد (Language Isolate) است و ارتباط شناخته شده‌ای با خانواده‌های زبانی سامی یا هندواروپایی ندارد. ایلامیان در طول تاریخ خود از سیستم‌های نوشتاری متعددی استفاده کردند: خط نیا-ایلامی، خط ایلامی کهن، و نهایتاً پذیرش و تطبیق خط میخی میان‌رودانی برای نوشتن زبان خود. مهارت کاتبان ایلامی در اداره امپراتوری حیاتی بود.

مذهب: مذهب ایلامی دارای پانتئون (مجموعه خدایان) بزرگ و پیچیده‌ای بود. برخلاف مذاهب میان‌رودانی، الهه‌های زن در پانتئون ایلامی جایگاه بسیار برجسته‌ای داشتند. «پینیکیر» (Pinikir) و «کیریریشا» (Kirira) به عنوان الهه‌های مادر پرستش می‌شدند. در رأس پانتئون، خدایان بزرگی مانند «نپیریشا» (خدای بزرگ انشان) و «اینشوشیناک» (خدای حامی شوش، خدای عهد و پیمان و جهان زیرین) قرار داشتند. مراسم

مذهبی نه تنها در معابد رسمی مانند چغازنبیل، بلکه در مکان‌های مقدس در فضای باز، مانند نقش برجسته‌های صخره‌ای در کول فرح و کورنگون نیز برگزار می‌شد. هنر و معماری: ایلامیان در هنر و صنعت دستاوردهای چشمگیری داشتند. آنها در فلزکاری، به ویژه ریخته‌گری برنز، مهارت استثنایی داشتند. مجسمه بزرگ برنزی ملکه ناپیرآسو (همسر اونتاش-نپیریشا) یکی از شاهکارهای فلزکاری جهان باستان است. معماری ایلامی که در زیگورات چغازنبیل به اوج خود رسید، نشان‌دهنده توانایی فنی بالا و استفاده نوآورانه از مصالح جدید مانند آجر لعابدار و تزئینات شیشه‌ای است.

نتیجه‌گیری: میراث ایلام

اگرچه دولت ایلام توسط آشوریان نابود شد، اما فرهنگ و تمدن آن از بین نرفت. پارس‌ها که در انشان مستقر شده بودند، خود را میراث‌داران سنت‌های کهن ایلامی می‌دانستند. کوروش بزرگ با اتخاذ عنوان «شاه انشان»، بر این تداوم تاریخی تأکید کرد. با تأسیس شاهنشاهی هخامنشی، ایلام به یکی از مراکز اصلی امپراتوری تبدیل شد؛ شوش به عنوان پایتخت بازسازی گردید و زبان ایلامی به عنوان یکی از سه زبان رسمی دیوان‌سالاری هخامنشی به حیات خود ادامه داد. بدین ترتیب، تمدن کهن ایلام در ساختار امپراتوری جهانی جدیدی ادغام شد و پایه‌های تمدنی ایران در دوره‌های بعدی را شکل داد.



تو ای مهربانو، وطن



دانشکده من



سفری از کانادا تا قلب سلول:

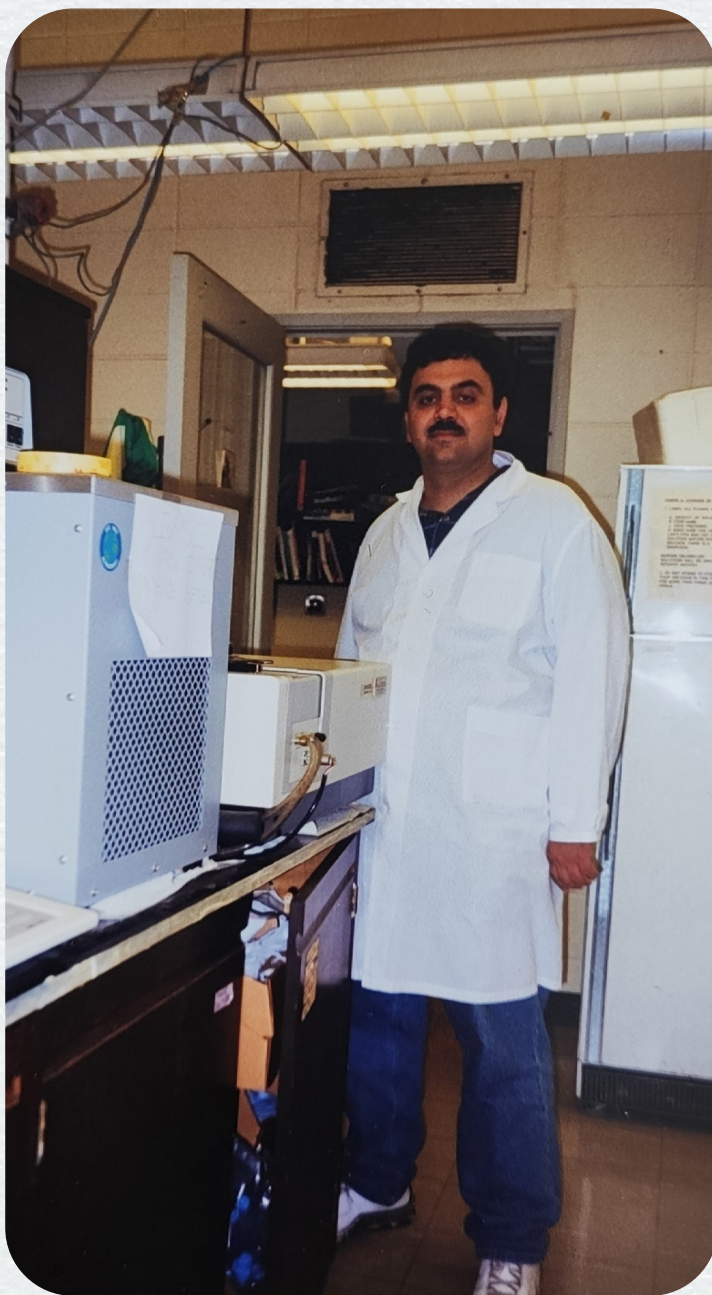
گفت و گویی با جناب آقای دکتر جلال پوراحمد، استاد گروه سم‌شناسی

در دنیای پیویای علوم پزشکی، دانشمندانی هستند که مسیر حرفه‌ای خود را وقف درک عمیق‌ترین سازوکارهای حیات می‌کنند. پروفیسور جلال پوراحمد، استاد تمام سم‌شناسی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، یکی از این چهره‌های برجسته است. مسیر علمی او، داستانی از کنجکاوی، پشتکار و تعهد به پیشبرد مرزهای دانش است؛ سفری که از دانشگاه علوم پزشکی مشهد آغاز شد، در یکی از معتبرترین مراکز علمی جهان در کانادا شکل گرفت و در نهایت در ایران به اوج شکوفایی رسید.

دکتر پوراحمد پس از دریافت دکترای عمومی داروسازی، برای ادامه تحصیلات تکمیلی راهی کانادا شد و مدارک کارشناسی ارشد و دکتری تخصصی خود را در رشته سم‌شناسی از دانشگاه تورنتو، یکی از برترین دانشگاه‌های جهان، دریافت کرد. این دوره، که با دریافت بورسیه‌های رقابتی همراه بود، پایه‌های علمی او را بر اساس یک رویکرد مکانیسمی و دقیق بنا نهاد. پس از بازگشت به ایران در سال ۲۰۰۱، ایشان با سرعتی چشمگیر پله‌های ترقی را طی کردند و تنها ۹ سال بعد به رتبه استاد تمامی دست یافتند.

امروز، دکتر پوراحمد نه تنها به عنوان یک استاد و پژوهشگر برجسته در داخل کشور، بلکه به عنوان یک دانشمند تأثیرگذار در سطح جهانی شناخته می‌شود. قرار گرفتن نام ایشان در فهرست ۱ تا ۲ درصد دانشمندان پراستناد جهان بر اساس رتبه‌بندی‌های معتبر ESI و دانشگاه استنفورد، گواهی بر کیفیت و اهمیت تحقیقات اوست. محور اصلی پژوهش‌های ایشان، میتوکندری، یا همان «نیروگاه سلولی» است. او دهه‌ها

زمان صرف مطالعه این موضوع کرده است که چگونه داروها و سموم محیطی به این اندامک حیاتی آسیب می‌رسانند. اما کار او در توصیف مشکل متوقف نشده است؛ دکتر پوراحمد اکنون پیشگام یک





دوره، نشان می‌دهد که من نه تنها یک دانشجو، بلکه یک دستیار فعال در یک گروه تحقیقاتی سطح بالا در دانشگاه تورنتو بودم

سوال ۳: چه انگیزه‌ای باعث شد پس از اتمام تحصیلات در کانادا به ایران بازگردید و به دانشگاه شهید بهشتی بپیوندید؟

تصمیم برای بازگشت به ایران در سال ۲۰۰۱ و پیوستن به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، انتخابی آگاهانه بود. زیرا من به عنوان دانشجوی بورسیه کشورم در حال تحصیل بودم. انگیزه اصلی من، تمایل به انتقال دانش و تجربیات کسب‌شده به کشور و تربیت نسل جدیدی از محققان ایرانی بود. با وجود چالش‌ها، با پشتکار و دیدگاهی که داشتم، توانستیم با کمک سایر همکاران، گروه سم‌شناسی و داروشناسی این دانشگاه را، به یکی از قطب‌های علمی کشور تبدیل کنیم.

بخش دوم: گشودن رازهای میتوکندری

سوال ۴: چرا میتوکندری به محور اصلی تحقیقات شما تبدیل شده است؟

من میتوکندری را فراتر از یک «نیروگاه» ساده برای تولید انرژی توصیف می‌کنم. میتوکندری یک هاب یا مرکز فرماندهی حیاتی برای سیگنالینگ سلولی، تنظیم حیات و مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول (آپوپتوز) است. من میتوکندری را به «قناری در معدن زغال سنگ» تشبیه می‌کنم؛ اولین بخشی از سلول که نسبت به استرس یا حضور یک ماده سمی واکنش نشان می‌دهد و سلامت یا بیماری آن، سرنوشت کل سلول را تعیین می‌کند.

سوال ۵: شما در تحقیقات خود به یک «مکانیسم یکپارچه سمیت» در میان مواد مختلف اشاره کرده‌اید. لطفاً این مفهوم را بیشتر توضیح دهید

یکی از ویژگی‌های برجسته کارنامه علمی من، یافتن یک نخ تسبیح مشترک در میان مکانیسم‌های سمیت طیف وسیعی از مواد است. مفاهیمی مانند تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، استرس اکسیداتیو، فروپاشی پتانسیل غشای میتوکندری و آزادسازی سیتوکروم c، مکرراً در مقالات من دیده می‌شود. مواد ظاهراً بی‌ربط از فلزات سنگین مانند آرسنیک و مس گرفته تا ترکیبات صنعتی و حتی دود سیگار، همگی می‌توانند از طریق یک مسیر

حوزه تحقیقاتی انقلابی به نام «میتوتراپی» یا پیوند میتوکندری است؛ روشی که پتانسیل ترمیم سلول‌های آسیب‌دیده و درمان بیماری‌های صعب‌العلاج را در خود دارد

در ادامه، از طریق مجموعه‌ای از پرسش‌ها و پاسخ‌ها، به دنیای علمی این دانشمند برجسته سفر می‌کنیم تا با دیدگاه‌ها، چالش‌ها و دستاوردهای او بیشتر آشنا شویم.

بخش اول: بنیان‌های یک سفر علمی

سوال ۱: چه عاملی شما را از رشته داروسازی به سمت تخصص سم‌شناسی سوق داد؟

در دوران تحصیل داروسازی، همواره مجذوب سازوکار عملکرد داروها در بدن بودم، اما سوالی عمیق‌تر ذهنم را به خود مشغول کرده بود: «چرا و چگونه یک ماده شفا بخش می‌تواند به یک ترکیب سمی تبدیل شود؟ مرز بین درمان و آسیب کجاست؟» این کنجکاو بنیادی، من را به سمت سم‌شناسی کشاند؛ حوزه‌ای که به جای تمرکز صرف بر اثرات درمانی، به بررسی مکانیسم‌های مولکولی، پاتولوژی و عوارض جانبی و سمیت مواد می‌پردازد.

سوال ۲: تحصیل در دانشگاه تورنتو چه تأثیری بر شکل‌گیری دیدگاه علمی شما داشت؟

سال‌های ۱۹۹۶ تا ۲۰۰۱، دورانی حیاتی در زندگی علمی من بود که طی آن مدارک کارشناسی ارشد و دکتری خود را از دانشگاه تورنتو دریافت کردم. فضای پژوهشی در آنجا تفاوت‌های بنیادینی با ایران داشت؛ دسترسی به تجهیزات پیشرفته، فرهنگ کار تیمی بین‌المللی و تأکید بر پژوهش‌های بنیادی و مکانیسمی، افق‌های جدیدی را به روی من گشود. فعالیت به عنوان دستیار آموزشی (Teaching Assistant) و همکاری با اساتید برجسته، به ویژه پروفسور پیترو اوبریان (P.J. O'Brien) که نامش در کنار من در برخی از پرستندترین مقالات اولیه‌ام دیده می‌شود، روش‌شناسی علمی و جهان‌بینی من را عمیقاً تحت تأثیر قرار داد. دریافت فلوشیپ آزاد دانشگاه تورنتو بین سال‌های ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۱، که یک بورسیه رقابتی است، و انتشار مقالات کلیدی در همان

مشترک و آسیب به میتوکندری، سلول را به سمت مرگ سوق دهند. این نگاه یکپارچه، درک ما از سم‌شناسی را از فهرستی از سموم مجزا به یک علم مبتنی بر مسیرهای مولکولی مشترک ارتقا داده است.

سوال ۶: چرا استفاده از مدل آزمایشگاهی «میتوکندری‌های ایزوله شده» در تحقیقات شما اینقدر اهمیت دارد؟

این یکی از کلیدهای موفقیت ما بوده است. سلول محیط بسیار پیچیده‌ای است و عوامل متعددی می‌توانند بر نتایج تأثیر بگذارند. با جداسازی میتوکندری، می‌توان آن را به طور مستقیم در معرض یک ماده سمی قرار داد و بدون متغیرهای مخدوش‌کننده، رابطه علت و معلولی مستقیمی بین سم و یک نقص مولکولی خاص (مانند مهار کمپلکس I یا II در زنجیره تنفسی) برقرار کرد. این رویکرد دقیق، مانند بررسی «صحنه جرم» در مقیاس مولکولی است و به ما اجازه می‌دهد تا «اسلحه جرم» را با اطمینان شناسایی کنیم. این دقت روش شناختی، مستقیماً راه را برای کارهای بعدی ما در زمینه میتوتراپی هموار کرد.

سوال ۷: مسیر تحقیقاتی شما چگونه از سموم محیطی به سمت داروهای بالینی تکامل یافت؟

این یک تکامل منطقی بود. ما کار خود را با مطالعه سموم کلاسیک محیطی و صنعتی آغاز کردیم، اما به تدریج تمرکز خود را به سمت بررسی سمیت میتوکندریایی داروهای مهم بالینی معطوف کردیم. داروهایی مانند متوترکسات که در شیمی‌درمانی کاربرد دارد، یا داروهای ضدروان‌پریشی مانند کلوزاپین و ریسپریدون، اگرچه مؤثرند، اما عوارض جانبی قابل توجهی دارند که اغلب ریشه در آسیب میتوکندریایی دارد. این تغییر تمرکز نشان‌دهنده تعهد ما به حل مشکلات واقعی بیماران و بهبود ایمنی درمان‌های موجود است.

بخش سوم: مرزهای شفابخشی - پیشگامی در میتوتراپی

سوال ۸: لطفاً مفهوم انقلابی «میتوتراپی» یا پیوند میتوکندری را معرفی کنید.

ایده اصلی، به طرز شگفت‌انگیزی ساده و در عین حال عمیق است: اگر میتوکندری‌های یک سلول در اثر بیماری یا سمیت دارویی آسیب دیده‌اند، آیا می‌توانیم میتوکندری‌های سالم و فعال را از بیرون به آن سلول وارد کنیم تا عملکرد آن را بازیابی کنند؟ این فرآیند که شامل جداسازی میتوکندری‌های سالم از یک منبع و افزودن آن‌ها به سلول‌های هدف است، فرضیه‌ای جسورانه را مطرح می‌کند: سلول‌ها قادرند این اندامک‌های جدید را بپذیرند و از انرژی و عملکرد آن‌ها برای بقا و ترمیم خود استفاده کنند.

سوال ۹: در مورد پروژه اخیرتان در زمینه استفاده از میتوتراپی برای مقابله با عوارض جانبی شیمی‌درمانی توضیح دهید

این یکی از مهم‌ترین پروژه‌های ماست. داروهای شیمی‌درمانی مؤثری مانند دوکسوروبیسین و آیفوسفامید و وین کریستین، اغلب باعث سمیت کلیوی (نفروتوکسیسیته) شدید می‌شوند که عمدتاً ناشی از استرس اکسیداتیو و اختلال در عملکرد میتوکندری‌های سلول‌های کلیوی است. در این مطالعه، ما میتوکندری‌های سالم را از کلیه موش‌های صحرایی جدا کرده و آن‌ها را به سلول‌های کلیوی که در معرض این داروها قرار گرفته بودند، افزودیم. نتایج شگفت‌انگیز بود. پیوند میتوکندری‌های سالم توانست به طور قابل توجهی مرگ سلولی و تولید

ROS را کاهش دهد. به عبارت دیگر، میتوکندری‌های پیوندی مانند یک «گروه امداد و نجات» عمل کرده و سلول‌های در حال مرگ را نجات دادند. این پژوهش پتانسیل آن را دارد که با کاهش آسیب جانبی، به انکولوژیست‌ها اجازه دهد از دوزهای مؤثرتر شیمی‌درمانی استفاده کنند.



و هم «استاد نمونه» جوایز متعددی کسب کرده‌اید. فلسفه آموزشی شما چیست؟

این موفقیت دوگانه نادر است و نشان‌دهنده یک دیدگاه کل‌نگر به دانشگاه است. فلسفه آموزشی من این است: «تحقیق و تدریس دو روی یک سکه هستند. بهترین راه برای یادگیری عمیق یک مطلب، تدریس آن است و بهترین منبع برای ایده‌های نو در تحقیق، سوالات کنج‌گو دانش‌جویان است.» برای من، تولید دانش (پژوهش) و انتشار دانش (تدریس) جدایی‌ناپذیرند. تألیف کتاب‌های مرجع، از جمله کتاب «سم‌شناسی عمومی» به زبان فارسی، محصول ملموس همین تعهد به آموزش است.

سوال ۱۴: شما علاوه بر تحقیق و تدریس، مسئولیت‌های اجرایی متعددی نیز داشته‌اید. این نقش‌ها چه اهمیتی برای شما دارند؟

تأثیرگذاری من به آزمایشگاه و کلاس درس محدود نمی‌شود. من با پذیرش مسئولیت‌های اجرایی متعدد، نقش مهمی در شکل‌دهی به رشته سم‌شناسی در ایران داشته‌ام. سمت‌هایی مانند مدیریت گروه سم‌شناسی و داروشناسی، عضویت در هیئت مدیره انجمن سم‌شناسی و مسمومیت‌های ایران و عضویت در هیئت تحریریه مجلات معتبر بین‌المللی، همگی نشان‌دهنده تعهد من به «شهروندی علمی» است. من این نقش‌ها را فرصتی برای ارتقای استانداردهای علمی، حمایت از محققان جوان و کمک به تعیین جهت‌گیری‌های آینده رشته خود می‌دانم.

بخش پنجم: چشم‌انداز آینده

سوال ۱۵: از نظر شما، چالش بزرگ بعدی در حوزه سم‌شناسی چیست؟

نگاه من به سمت «سم‌شناسی شخصی‌سازی شده» (Personalized Toxicology) معطوف است. من معتقدم آینده علم سم‌شناسی در درک این موضوع نهفته است که چرا افراد مختلف به یک دوز مشخص از یک دارو یا سم، واکنش‌های متفاوتی نشان می‌دهند. شناسایی عوامل ژنتیکی و محیطی که حساسیت افراد را تعیین می‌کنند، می‌تواند به تجویز ایمن‌تر داروها و حفاظت بهتر از جمعیت‌های

سوال ۱۰: بزرگترین چالش‌ها برای انتقال میتوترایی از آزمایشگاه به بالین چیست و چه افقی برای آن متصور هستید؟

بزرگترین چالش‌ها برای انتقال این فناوری به کارآزمایی‌های بالینی انسانی شامل یافتن منبع مناسب میتوکندری، روش‌های انتقال ایمن و کارآمد به بافت هدف در بدن انسان و تنظیمات دقیق دوز است. با این حال، افق‌های پیش رو بسیار روشن است. من معتقدم این فناوری پتانسیل درمان طیف وسیعی از بیماری‌ها را دارد که همگی با اختلال عملکرد میتوکندری مرتبط هستند؛ از جمله بیماری‌های نورودژنراتیو (مانند پارکینسون و آلزایمر)، بیماری‌های قلبی و حتی برخی از جنبه‌های فرایند پیری.

سوال ۱۱: برنامه تحقیقاتی فعلی شما در زمینه میتوترایی بر چه رویکردی استوار است؟

برنامه ما بر یک رویکرد سیستماتیک استوار است. پروژه‌های متعددی به طور همزمان در حال بررسی اثربخشی میتوترایی در برابر سمیت ناشی از جنتامایسین، سیس‌پلاتین، کادمیوم، سرب و سایر داروها و سموم هستند. این رویکرد برنامه‌ریزی شده برای ساختن یک بدنه علمی مستحکم و قابل اتکا برای این استراتژی درمانی جدید ضروری است و نشان می‌دهد که تیم تحقیقاتی ما با دیدی بلندمدت و جامع به این حوزه نگاه می‌کند.

بخش چهارم: دستاورد های علمی و آموزشی

سوال ۱۲: کسب جوایز متعدد و قرار گرفتن مداوم در فهرست دانشمندان پراستناد جهان برای شما چه معنایی دارد؟

من با فروتنی، این موفقیت را نتیجه کار گروهی و تلاش دانش‌جویان و همکاران خود می‌دانم. با این حال، اذعان دارم که این شناخت جهانی، اعتبار بیشتری به تحقیقات انجام‌شده در ایران می‌بخشد و درهای همکاری‌های بین‌المللی را باز می‌کند و به جذب دانش‌جویان با استعداد کمک شایانی می‌نماید.

سوال ۱۳: شما هم به عنوان «پژوهشگر برتر»

آسیب‌پذیر منجر شود.

سوال ۱۶: دیدگاه شما در مورد وضعیت فعلی تحقیقات علمی و فرهنگ نوآوری در ایران چیست؟

نقاط قوت اصلی سیستم ایران را هوش و استعداد بالای دانشجویان و جوانان و انگیزه قوی آن‌ها برای پیشرفت می‌دانم. با این حال، معتقدم که برای شکوفایی بیشتر، نیاز به سرمایه‌گذاری پایدار و هدفمند در زیرساخت‌های پژوهشی، تسهیل همکاری‌های بین‌المللی و ایجاد یک فرهنگ حمایت از تحقیقات پرخطر و نوآورانه وجود دارد. کارنامه خود من یک مدل موفق است: من آموزش در سطح جهانی را به ایران آوردم و یک برنامه تحقیقاتی با شهرت جهانی را در داخل کشور بنا نهادم. ذی‌نفعان پروژه میتوترایی ما شامل نهادهای دولتی و شرکت‌های دانش‌بنیان ایرانی هستند که نشان می‌دهد کار ما عمیقاً در اکوسیستم نوآوری ملی ریشه دارد.

سوال ۱۷: به عنوان کلام آخر، مهم‌ترین توصیه شما به یک دانشجوی جوان که رویای یک مسیر علمی را در سر می‌پروراند، چیست؟

پاسخ من کوتاه و عمیق است: «پشتکار، کنجکاوی بی‌پایان و مهم‌تر از همه، صداقت علمی. علم مسیری طولانی و پر از شکست است. تنها کسانی به مقصد می‌رسند که از سوال پرسیدن خسته نشوند و هرگز اصول اخلاقی را فدای موفقیت کوتاه‌مدت نکنند.»



عکس استاد در کنار پروفسور پیترج. اوبراین (وسط) و پروفسور ژرژ سیلوا همکاران پژوهشی در دوران تحصیل خارج از کشور



عملکرد در شرایط سخت و تاب آوری:

مصاحبه با علی ایران پور (ورودی ۱۴۰۱)

بخش اول: معرفی یک مبارز و انتخاب میدان نبرد

برای خوانندگان ما که در آستانه‌ی ورود به این ماراتن نفس گیر، یعنی دانشگاه، هستند، خودتان را معرفی کنید. شما کیستید و چرا داوطلبانه این مسیر پر از امتحان را انتخاب کردید؟

با سلام و عرض ادب. بنده علی ایران پور هستم، دانشجوی داروسازی ورودی ۱۴۰۱ و یک بازمانده‌ی سربلند از چندین ترم امتحانات پایان ترم. به طور خلاصه، می‌توانم خودم را به عنوان یک استراتژیست نبردهای علمی معرفی کنم که در حال حاضر در جبهه‌ی داروسازی مشغول به خدمت است. خوشحالم که تجربیاتم از خط مقدم را با شما، سربازان جدیدالورود، به اشتراک می‌گذارم.



چه شد که در میان این همه مسیر برای ساختن یک آینده‌ی آرام، به سراغ داروسازی، رشته‌ای که به بی‌خوابی‌های شب امتحان معروف است، رفتید؟

انتخاب من کاملاً آگاهانه و از روی علاقه به چالش بود. راستش را بخواهید، من همیشه از آسودگی و راحتی بیش از حد هراس داشتم. پس از بررسی‌های دقیق با خانواده، لیستی از رشته‌هایی که دانشجویانش وقت کافی برای تفریح، خواب و زندگی اجتماعی داشتند تهیه کردیم و همه را خط زدیم. در نهایت داروسازی با آن حجم عظیم از دروس سنگین و اسامی بی‌پایان، مانند یک قلعه‌ی دست‌نیافتنی به من چشمک می‌زد. من هم تصمیم گرفتم به جای یک زندگی آرام، یک ماجراجویی پر از استرس و جزوه را انتخاب کنم. تا اینجا کار هم پیشیمان نیست، البته این را بیشتر از روی لجبازی می‌گویم.

بخش دوم: استراتژی‌های بقا در میدان نبرد دروس

داروسازی به داشتن درس‌های بی‌نهایت فزّار و سنگین معروف است. استراتژی شما برای به زانو درآوردن درسی مثل «فارماکولوژی» که هزاران اسم دارو را در خود جای داده، چیست؟ آیا از روش‌های مرسوم استفاده می‌کنید یا تاکتیک‌های سری خودتان را دارید؟

فارماکولوژی بیشتر از اینکه یک درس باشد، یک دفترچه تلفن از اسامی عجیب و غریب است که باید به حافظه بسپارید. روش‌های مرسوم مثل فلش کارت خوب هستند، اما کافی نیستند. تاکتیک سری من «روش داستان‌سرایی تراژیک» است. برای هر دسته از داروها یک داستان غم‌انگیز می‌سازم؛ مثلاً «پرازول‌ها» خانواده‌ای بودند که می‌خواستند اسید معده را کنترل کنند اما عوارض جانبی امانشان را برید. این طوری

کلید موفقیت این است که این داروها را به عنوان اعضای جدید و پردردسر خانواده‌تان بپذیرید. دروسی مثل «شیمی آلی» یا «فارماسیوتیکس» کابوس بسیاری از دانشجویان است.

شما چطور با این مفاهیم انتزاعی و فرمول‌های بی‌پایان کنار می‌آیید؟ آیا لحظه‌ای بوده که به انتخاب خود شک کنید و به فکر تغییر رشته به هنر بيفتید؟

آه، شیمی آلی... رابطه‌ی من با شیمی آلی شبیه یک دوستی سمی است. نه آن را کاملاً درک می‌کنم و نه می‌توانم رهايش کنم. بهترین راه برای کنار آمدن با آن، غرق شدن کامل است. اتاق من دیگر پوستر فیلم و موسیقی ندارد؛ دیوارهای آن با مکانیزم‌های واکنش‌های شیمیایی تزئین شده‌اند. یک جورهایی شبیه دیوارنگاره‌های یک غارنشین مدرن است که داستان نبردهایش با آلدئیدها و کتون‌ها را به تصویر کشیده.

فکر تغییر رشته به هنر بارها به ذهنم رسید، مخصوصاً وقتی یک مکانیزم را برای دهمین بار می‌خواندم و نمی‌فهمیدم. اما بعد حساب کردم و دیدم هنرمندان هم معمولاً وضعیت مالی پایداری ندارند، پس ترجیح دادم در همین مسیر ساختاریافته به سمت اضطراب مالی پیش بروم.

به سراغ درس شیرین (!) «فارماکولوژی» برویم؛ درسی که دانشجویان را به سفری در تاریخ و جغرافیا، از گیاهان دارویی چین باستان تا جنگل‌های آمازون می‌برد. چطور این حجم از اسامی لاتین و خواص گیاهان مختلف را مدیریت می‌کنید؟ آیا تا به حال در پارک به یک گیاه مشکوک شده‌اید و سعی کرده‌اید خواص دارویی‌اش را به خاطر بیاورید؟

فارماکولوژی علمی است که به شما یاد می‌دهد چگونه با دیدن یک گل بابونه، به یاد صدها ترکیب شیمیایی و خاصیت درمانی بيفتید و دیگر هرگز نتوانید از طبیعت لذت ببرید! روش من برای حفظ کردن این اسامی، «شخصیت‌بخشی به گیاهان» است. مثلاً گیاه *Digitalis purpurea* برای من شبیه یک خواننده‌ی اپرای دراماتیک است، برای همین اثرات قلبی‌اش را خوب به خاطر می‌سپارم. یا *Atropa belladonna* مثل یک شخصیت شرور در داستان‌هاست که ظاهر زیبایی دارد اما سمی و خطرناک است. و بله، متأسفانه این درس پیک‌نیک رفتن را برای من برای همیشه خراب کرده است. حالا دیگر به هر بوته‌ای در پارک با دید علمی-تحلیلی نگاه می‌کنم و زیر لب نام لاتینش را زمزمه می‌کنم که معمولاً باعث ترس اطرافیانم می‌شود. و اما «سم‌شناسی»، درسی که به ما یادآوری می‌کند

بخش اول: معرفی یک مبارز و انتخاب میدان نبرد

برای خوانندگان ما که در آستانه‌ی ورود به این ماراتن نفس‌گیر، یعنی دانشگاه، هستند، خودتان را معرفی کنید. شما کیستید و چرا داوطلبانه این مسیر پر از امتحان را انتخاب کردید؟

با سلام و عرض ادب. بنده علی ایران‌پور هستم، دانشجوی داروسازی ورودی ۱۴۰۱ و یک بازمانده‌ی سربلند از چندین ترم امتحانات پایان‌ترم. به طور خلاصه، می‌توانم خودم را به عنوان یک استراتژیست نبردهای علمی معرفی کنم که در حال حاضر در جبهه‌ی داروسازی مشغول به خدمت است. خوشحالم که تجربیاتم از خط مقدم را با شما، سربازان جدیدالورود، به اشتراک می‌گذارم.

چه شد که در میان این همه مسیر برای ساختن یک آینده‌ی آرام، به سراغ داروسازی، رشته‌ای که به بی‌خوابی‌های شب امتحان معروف است، رفتید؟

انتخاب من کاملاً آگاهانه و از روی علاقه به چالش بود. راستش را بخواهید، من همیشه از آسودگی و راحتی بیش از حد هراس داشتم. پس از بررسی‌های دقیق با خانواده، لیستی از رشته‌هایی که دانشجویانش وقت کافی برای تفریح، خواب و زندگی اجتماعی داشتند تهیه کردیم و همه را خط زدیم. در نهایت داروسازی با آن حجم عظیم از دروس سنگین و اسامی بی‌پایان، مانند یک قلعه‌ی دست‌نیافتنی به من چشمک می‌زد. من هم تصمیم گرفتم به جای یک زندگی آرام، یک ماجراجویی پر از استرس و جزوه را انتخاب کنم. تا اینجا کار هم پشیمان نیستم، البته این را بیشتر از روی لجبازی می‌گویم.

بخش دوم: استراتژی‌های بقا در میدان نبرد دروس

داروسازی به داشتن درس‌های بی‌نهایت فژار و سنگین معروف است. استراتژی شما برای به زانو درآوردن درسی مثل «فارماکولوژی» که هزاران اسم دارو را در خود جای داده، چیست؟ آیا از روش‌های مرسوم استفاده می‌کنید یا تاکتیک‌های سری خودتان را دارید؟

فارماکولوژی بیشتر از اینکه یک درس باشد، یک دفترچه تلفن از اسامی عجیب و غریب است که باید به حافظه بسپارید. روش‌های مرسوم مثل فلش کارت خوب هستند، اما کافی نیستند. تاکتیک سری من «روش داستان‌سرایی تراژیک» است. برای هر دسته از داروها یک داستان غم‌انگیز می‌سازم؛ مثلاً «پرازول‌ها» خانواده‌ای بودند که می‌خواستند اسید معده را کنترل کنند اما عوارض جانبی امانشان را برید. این‌طوری اسامی و عوارضشان بهتر در ذهن می‌ماند. البته گاهی شب‌ها در خواب با این اسامی صحبت هم می‌کنم.



هر ماده‌ای پتانسیل کشتن ما را دارد. مواجهه با این حجم از اطلاعات در مورد سموم و پادزهرها چه تأثیری بر روح و روان شما گذاشته است؟

سم‌شناسی دید من به جهان را کاملاً عوض کرده است. این درس به من آموخت که تفاوت بین دارو و سم، فقط یک عدد به نام «دوز» است. از وقتی این درس را گذرانده‌ام، دیگر به قارچ داخل پیتزا اعتماد نمی‌کنم، نمک را با احتیاط بیشتری مصرف می‌کنم و همیشه می‌دانم دوز کشنده‌ی کافئین چقدر است. این درس باعث شده به نوشیدنی‌هایی که دوستانم تعارف می‌کنند با شک و تردید نگاه کنم و همیشه یک سناریوی احتمالی مسمومیت در ذهنم داشته باشم. در کل، سم‌شناسی از من دانشجوی بهتر و انسان شکاک‌تری ساخته است.

به عنوان یک دانشجو چه روشی را برای مطالعه‌ی دروس مختلف پیشنهاد می‌کنید؟ آیا از آن دسته هستید که سر کلاس همه چیز را یاد می‌گیرند یا در کتابخانه زندگی می‌کنید؟

من به «استراتژی مطالعه‌ی ترکیبی» معتقدم. مرحله اول، «شناسایی در کمینگاه» نام دارد که در کلاس انجام می‌شود. باید با دقت به استاد گوش دهید، نه برای اینکه درس را یاد بگیرید، بلکه برای اینکه بفهمید از کدام بخش‌ها سوال می‌دهد و روی چه کلماتی تأکید می‌کند. این کار شما را از خواندن صدها صفحه مطلب غیرضروری نجات می‌دهد. مرحله دوم، «محاصره در کتابخانه» است. بعد از شناسایی منابع سوال، به کتابخانه پناه می‌برید و آنقدر آن مباحث را می‌خوانید تا جزئی از DNA شما شوند. من خودم به کتابخانه‌ی دانشکده بیشتر از خانه‌مان رفتم و آمد دارم؛ حتی مسئولان آنجا دیگر مرا به عنوان بخشی از دکوراسیون پذیرفته‌اند.

بخش سوم: مدیریت زمان یا هنر نداشتن زندگی شخصی

با این حجم از مطالعه و تلاش برای کسب نمره، آیا چیزی به نام «زندگی شخصی» برای شما وجود دارد؟ چگونه زمان را بین مطالعه‌ی بی‌وقفه و نیازهای اولیه‌ی انسانی مثل خوردن و خوابیدن تقسیم می‌کنید؟

«زندگی شخصی» یک مفهوم لوکس است که امیدوارم بعد از فارغ‌التحصیلی بتوانم آن را تجربه کنم. در حال حاضر، زندگی من در یک چرخه منظم از کلاس، کتابخانه، کافئین و وحشت قبل از امتحان خلاصه می‌شود. ابزار اصلی من برای مدیریت زمان، یک سررسید است که در آن به جای قرارهای دوستانه، برنامه‌ی مرور دروس را نوشته‌ام. مثلاً دوشنبه‌ها «شب‌نشینی با بیوشیمی» و چهارشنبه‌ها «قرار ملاقات با فارماسیوتیکس» دارم. خواب و خوراک هم به فعالیت‌های استراتژیک تبدیل شده‌اند؛ یعنی فقط زمانی انجام می‌شوند که برای ادامه‌ی مطالعه ضروری باشند.

بخش چهارم: نگاه به آینده و توصیه‌ی نهایی به هم‌زمان

اهداف شما برای آینده چیست؟ آیا قصد دارید این مسیر درس خواندن را تا مقاطع بالاتر ادامه دهید و به یک ابرقهرمان علمی تبدیل شوید؟

فعلاً تمام هدفم این است که از امتحانات ترم بعد جان سالم به در ببرم. اما بله، از یادگیری و عمیق شدن در مطالب لذت می‌برم. شاید این مسیر را تا تخصص ادامه دهم. تبدیل شدن به یک ابرقهرمان علمی جذاب به نظر می‌رسد، به شرطی که قدرت ویژه‌ام «به خاطر سپردن تمام مطالب فقط با یک بار خواندن» باشد. در غیر این صورت، ترجیح می‌دهم یک داروساز موفق با ساعات خواب منظم باشم.

در نهایت، برای دانشجویان جدیدی که با کوهی از جزوات و ترس از امتحانات روبرو هستند، چه توصیه‌ای دارید؟ پیام نهایی شما برای کسی که می‌خواهد در این میدان نبرد علمی، نمره‌ی الف بگیرد چیست؟

به هم‌زمان جدیدم توصیه می‌کنم که اول از همه، نترسید. ترس، دشمن اصلی حافظه است. دوم اینکه، کمال‌گرایی را کنار بگذارید. لازم نیست عاشق تمام درس‌ها باشید، فقط باید راه شکست دادنشان را پیدا کنید. یک گروه مطالعاتی خوب پیدا کنید؛ این گروه‌ها بیشتر شبیه «گروه‌های پشتیبانی از آسیب‌دیدگان تحصیلی» هستند و بسیار کمک‌کننده و اما برای گرفتن نمره‌ی الف، باید کمی از روح خود را به کتابخانه بفروشید. با جزوه‌هایتان دوست شوید، برایشان وقت بگذارید و به آن‌ها احترام بگذارید. بدانید که نمره‌ی الف یک هدف دست‌یافتنی است، به شرطی که حاضر باشید به اندازه‌ی کافی برایش قهوه بنوشید و از خوابتان بزنید. این مسیر سخت است، اما پیروزی در آن بسیار شیرین خواهد بود. از شما برای این فرصت ممنونم و برای تمام دانشجویان در این مسیر پر از چالش، آرزوی موفقیت و کافئین فراوان دارم.

تعادل درس و تحقیق :

مصاحبه با بیتا میرزاپور (ورودی ۱۴۰۱)

بخش اول: مقدمه و شروع مسیر

• لطفاً خودتان را برای خوانندگان ما که عمدتاً دانشجویان ورودی جدید هستید، معرفی کنید با سلام و وقت بخیر.
من بیتا میرزاپور، دانشجوی داروسازی دانشگاه شهید بهشتی و ورودی ۱۴۰۱ هستم و خوشحالم که در این گفت‌وگو همراه شما هستم.

• چه شد که رشته داروسازی را انتخاب کردید؟ آیا از ابتدا به این رشته علاقه داشتید یا در طول مسیر علاقه‌مند شدید؟

من از ابتدا به رشته داروسازی علاقه داشتم. اما چون رتبه کنکورم این امکان را می‌داد که همه رشته‌ها را انتخاب کنم، همراه خانواده با دقت زیادی درباره رشته‌های مختلف تحقیق کردیم. براساس نظر مشاوران و افرادی که با آن‌ها صحبت کردیم، رشته‌ها را انتخاب کردیم. با این حال، چند دقیقه مانده به پایان مهلت ویرایش، بر حسب علاقه‌ام تصمیم گرفتم داروسازی را به عنوان انتخاب اول قرار دهم.



بخش دوم: ورود به دنیای پژوهش و فعالیت‌های علمی (چگونه شروع کنیم؟)

• از چه زمانی و چطور شد که به فعالیت‌های علمی و پژوهشی فراتر از درس‌های معمول دانشگاه علاقه‌مند شدید؟ اولین جرقه‌ها از کجا زده شد؟

در ترم‌های اول، برای کسب تجربه و آشنایی با فعالیت‌های مختلف، در بسیاری از کلاس‌ها و کارگاه‌هایی که از طریق صفحات دانشگاه با آن‌ها آشنا می‌شدم شرکت می‌کردم. بین آن‌ها، شرکت در کارگاه‌های آشنایی با پژوهش باعث شد بفهمم چقدر به تحقیق و پیدا کردن جواب علاقه دارم. داشتن دوستانی که در این زمینه فعال بودند و شنیدن صحبت‌های برخی اساتید در کلاس‌ها، در شکل‌گیری و تقویت این علاقه نقش مهمی داشت.

• اولین قدم شما در این راه چه بود؟ چگونه اولین پروژه یا همکاری علمی خود را پیدا کردید؟ (مثلاً آیا در کارگاه خاصی شرکت کردید، به استادی ایمیل زدید، از طریق دوستانتان وارد شدید؟)

اولین قدم من برای ورود به فعالیت‌های پژوهشی شرکت در کارگاه‌های مختلف بود. یکی از کارگاه‌هایی که برای من خیلی کلیدی بود، کارگاه آشنایی با پژوهش بود که توسط کمیته پژوهشی دانشگاه و همچنین یکی از اساتید دانشکده پزشکی برگزار شد. در این دوره با ارتباط گرفتن با استادان و دوستان فعال در حوزه پژوهش، توانستم اطلاعات و تجربه‌های ارزشمندی کسب کنم.

با این حال، قدم اول واقعی برای من، گوش دادن دقیق در کلاس‌های اساتید بود. چون ممکن است بتوانیم مطالب درسی را از جزوه‌ها هم دنبال کنیم و در امتحانات موفق باشیم، اما نکات و تجربه‌های کاربردی اساتید که در کلاس مطرح می‌شود در جزوه‌ها نیست. این صحبت‌ها می‌تواند منبع خوبی برای ایده‌پردازی و پیدا کردن فرصت‌های



پژوهشی باشد.

در ابتدای راه با چه چالش‌ها و مشکلاتی روبه‌رو شدید و چگونه بر آن‌ها غلبه کردید؟

می‌دانم که شروع پژوهش برای خیلی‌ها سخت است. به نظرم همکاری دوطرفه بین دانشجو و استاد خیلی اهمیت دارد؛ یعنی همان قدر که دانشجو علاقه و پشتکار دارد، استاد هم انگیزه و حمایت خود را نشان می‌دهد. تجربه‌ام این است که معمولاً استادان از دانشجویانی که با اشتیاق و تلاش وارد مسیر پژوهش می‌شوند، استقبال می‌کنند.

بخش سوم: تجربه‌های خاص و برجسته (کاوش در عمق فعالیت‌ها)

یکی از نکات جالب در سوابق شما شرکت در کنگره‌ی بین‌المللی هوش مصنوعی در علوم پزشکی است. ارتباط بین داروسازی و هوش مصنوعی چیست و چه چیزی شما را به این حوزه کشاند؟

ارتباط داروسازی و هوش مصنوعی هر روز بیشتر و مهم‌تر می‌شود. هوش مصنوعی در بسیاری از حوزه‌ها و حتی زندگی روزمره ما تاثیرگذار است و به داروسازان کمک می‌کند فرایندهای پیچیده‌ای مثل طراحی داروها را سریع‌تر و دقیق‌تر انجام دهند. علاقه من به این حوزه از کنجکاوی و تمایل به یادگیری درباره روش‌های نوین در تحقیق و توسعه دارو شکل گرفت. دوست دارم با ترندهای جدید دنیا آشنا بشوم و تا جایی که می‌توانم از این فناوری‌ها بهره ببرم. همان‌طور که می‌بینیم، هوش مصنوعی حتی در ساده‌ترین کاربردها نیز تاثیرگذار است و این تاثیر در داروسازی و تحقیقات مرتبط، واضح‌تر و چشمگیرتر است.

به نظر شما یادگیری مهارت‌هایی مثل هوش مصنوعی چقدر می‌تواند برای یک دانشجوی داروسازی در آینده مفید باشد؟

یادگیری مهارت‌هایی مثل هوش مصنوعی برای یک دانشجوی داروسازی خیلی مفید به نظر می‌رسد. وقتی به فرصت‌های شغلی مختلف نگاه می‌کنیم، می‌بینیم که در بسیاری از آن‌ها داشتن دانش برنامه‌نویسی یا آشنایی با هوش مصنوعی یک مزیت بزرگ و بعضاً واجب است.

پارسال در یک سمینار شرکت کردم که توسط یک متخصص حوزه یادگیری ماشین برگزار می‌شد و یاد گرفتم که شاید یک داروساز لازم نباشد مهارت‌های برنامه‌نویسی پیچیده داشته باشد، اما باید بداند کجا می‌تواند از تخصص یک متخصص هوش مصنوعی بهره‌برد و چطور این کمک را دریافت کند. اینکه همه کارها را به روش‌های قدیمی انجام ندهیم و بدانیم کی و کجا می‌توانیم از فناوری‌های جدید کمک بگیریم، خودش نیاز به آشنایی حداقلی با این حوزه‌ها دارد. من هنوز در مراحل اولیه هستم ولی این نکته برای من خیلی ارزشمند بود.

از تجربه شرکت در آن کنگره برایمان بگویید. چه دستاوردهایی برایتان داشت و شرکت در چنین رویدادهایی را چقدر به دانشجویان دیگر توصیه می‌کنید؟

شرکت در این کنفرانس برای من تجربه بسیار ارزشمندی بود. هم با مطالعات جدید در این حوزه آشنا شدم و هم دید گسترده‌تری پیدا کردم. یکی از نکات مهم، مهارت‌های نرمی بود که در این کنگره کسب کردم؛ به خصوص فرصت ارائه در حضور داوران که باعث شد مهارت‌های ارائه و صحبت کردن در محیط علمی را تمرین کنم و تجربه کسب کنم. به نظرم شرکت در چنین رویدادهایی برای ما دانشجویان بسیار مفید است، چون علاوه بر افزایش دانش، انگیزه و دید وسیع‌تری نسبت به این حیطه دست می‌آوریم.

تجربه داوری (Review) برای ژورنال‌های علمی:

شما تجربه داوری برای ژورنال‌های علمی را هم دارید که برای یک دانشجو بسیار ارزشمند و کم‌نظیر است. لطفاً در این مورد توضیح دهید، چطور به این جایگاه رسیدید؟

تجربه داوری برای ژورنال‌های علمی برام خیلی ارزشمند بود و باعث شد با نحوه بررسی مقالات و استانداردهای علمی بیشتر آشنا بشم. این فرصت بیشتر به خاطر علاقه‌ام به پژوهش و ارتباطات حرفه‌ای در لینکدین به دست آمد. به نظرم همین ارتباطات و داشتن اکانت فعال در لینکدین فرصت‌های خوبی برای دریافت چنین پیشنهادهای ایجاد می‌کند.

فرآیند داوری یک مقاله علمی به چه صورت است و این تجربه چه تاثیری بر دیدگاه علمی و مهارت‌های پژوهشی شما گذاشته است؟

داوری مقاله علمی نیازمند سطح بالایی از دقت و مسئولیت‌پذیری است و داور باید هم از نظر چارچوب نوشتاری و نگارشی، هم از نظر علمی مقاله را بررسی و اطمینان حاصل کند. من برای اینکه درست بررسی کنم، قبل از شروع درباره موضوع مقاله بیشتر تحقیق و مطالعه می‌کنم. این روند کمک می‌کند تا بهتر متوجه نکات علمی و ساختاری بشم و حتی به من دانش جدیدی اضافه می‌کند. این تجربه قطعاً در درک من از قالب یک مقاله‌ی استاندارد هم تاثیر داشته است.

بخش چهارم: مدیریت زمان و مهارت‌های جانبی (نکات کاربردی برای دانشجویان)

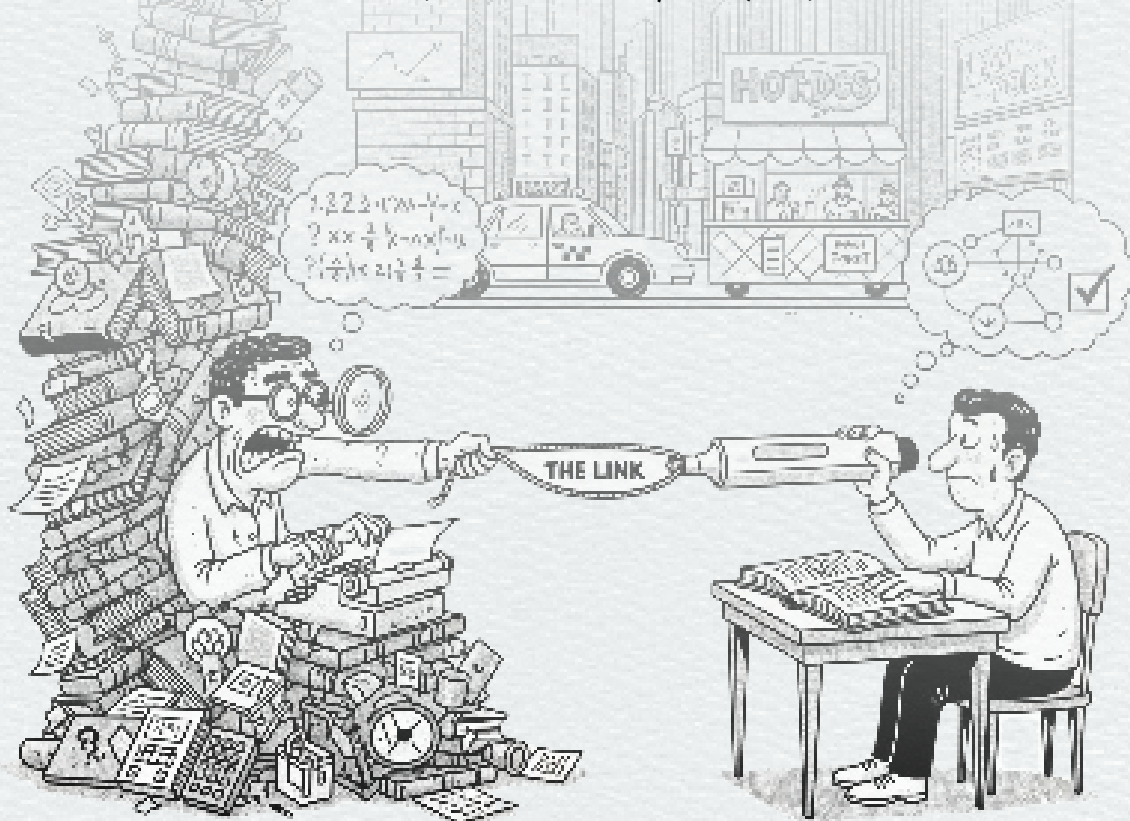
یکی از بزرگترین دغدغه‌های دانشجویان، مدیریت زمان است. شما چطور بین درس‌های سنگین رشته داروسازی و این حجم از فعالیت‌های علمی و پژوهشی تعادل برقرار می‌کنید؟ آیا روش یا ابزار خاصی برای برنامه‌ریزی دارید؟

مدیریت درس‌ها برای من هنوز کمی چالشیه و همیشه دنبال روش‌های مختلفی می‌گردم که بهتر بتونم زمانم رو برنامه‌ریزی کنم. فکر می‌کنم بهترین راه، مطالعه مستمر و منظم در طول ترم باشه. در تلاش هستم که به این شیوه نزدیک‌تر بشم و بهتر مدیریت کنم.

بخش پنجم: نگاه به آینده و پیام آخر

چه اهداف و برنامه‌هایی برای آینده شغلی و تحصیلی خود دارید؟ آیا قصد دارید همین مسیر پژوهشی را ادامه دهید؟

در حقیقت، فعلاً تازه اول راه پژوهشم و قدم‌های کوچیکی برداشته‌ام. قطعاً همه این تجربه‌ها در شکل‌گیری آینده‌ام تاثیرگذار هستند. من متوجه شده‌ام که چقدر از پژوهش لذت می‌برم و فکر می‌کنم این خودشناسی در تعیین



RESEARCH

STUDY



اهداف تحصیلی و شغلی‌ام تاثیر زیادی خواهد داشت.

توصیه طلایی برای ورودی‌های جدید:

و به عنوان سوال آخر، اگر بخواهید یک پیام یا توصیه کلیدی به دانشجویان ورودی جدید بدهید که در ابتدای مسیرشان هستند و شاید کمی سردرگم یا نگران باشند، آن چیست؟

به دانشجویان ورودی جدید توصیه می‌کنم نگران نباشند و قدم به قدم پیش بروند و از فرصت‌های مختلف یادگیری مثل کارگاه‌ها و پژوهش‌ها استفاده کنند. قدرت شبکه‌سازی رو هم دست کم نگیرند؛ چون فرصت ما برای تجربه کردن همه‌ی راه‌ها محدوده، بهتره از اطرافیان و شبکه‌های اجتماعی مثل لینکدین کمک بگیریم تا با مسیرهای حرفه‌ای افراد آشنا بشیم. خوشحالم که تونستم تجربه‌هام رو با شما به اشتراک بذارم و ممنونم که این فرصت رو در اختیارم گذاشتید.

نفر بعدی تو باش!

فقط کافیه که رزومه تو برای پیششاران بفرستی



ON AIR

رادیو پیشار ن

بعد از مدت بسیار طولانی وقفه ،
در سری تابستان قصد داریم با
نسخه شنیداری همراه شما
باشیم.

رادیو پیشاران جایی برای صدای
شماست
چه صدایی بهتر از صدای شما