

# ZHIVAR

ژيوار / گاهنامه انجمن علمی زیست شناسی دانشگاه شاهد / شماره ۷ / زمستان ۱۴۰۳

**نقش سلول‌های  
بنیادی مزانشیمی  
در ترمیم بافت**

**نقش اگزوزوم‌ها  
در انتقال دارو**

**گفت‌وگو با خانم دکتر مرضیه ابراهیمی**  
مدیرعامل شرکت کیان ایمن سلول

**طغیانی در ژرف‌ترین مفاک‌ها**  
متی متفاوت در بخش میان‌رشته‌ای

**مصاحبه با پروفسور حمیدیه**  
رئیس مرکز نوآوری سلول‌های  
بنیادی و پزشکی بازساختی  
دانشگاه علوم پزشکی تهران





**صاحب امتياز:**  
انجمن علمي زيست شناسي دانشگاه شاهد

**مدیر مسئول:**  
مهدی ادریسیان

**سرديير:**  
محمد صدرا محمدي

**ديبر تحريريه:**  
محمد صالح حاجي نصراله

**صفحه آرا و طراح گرافيك:**  
سعیده سعیدی

# مجموعه مقالات

سخن سردبیر	۶
داستان miRNA! نوبل ناپیدای پزشکی و فیزیولوژی	۷
<b>پژوهش</b>	
نقش اگزوزوم‌ها در انتقال دارو	۱۰
نقش سلول‌های بنیادی مزانشیمی در ترمیم بافت	۱۸
<b>پرونده ویژه</b>	
کریسپر تحولی در ژن‌درمانی	۲۶
<b>تکنیک</b>	
آنالیز ذوب با وضوح بالا (HMR) جست‌وجو در اعماق ژن	۳۲
مصاحبه با پروفیسور امیرعلی حمیدیه رئیس مرکز نوآوری سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی دانشگاه علوم پزشکی تهران	۳۶

گفت‌وگو با خانم دکتر مرضیه ابراهیمی مدیرعامل شرکت کیان ایمن سلول	۴۰
کیس ریپورت	
موکوپلی ساکاریدوز نوع ۱	۴۴
سایه جهش بر کم خونی	۴۶
موهایم دشمن شانه	۵۰
تالار مشاهیر	
کرولی ارکی پیشگام عرصه بیوتکنولوژی و بنیان‌گذار یک انقلاب علمی!	۵۲
دانستی	
سوخت زیستی روغن‌های سبز انرژی‌زا	۵۴
حلیک‌ها قهرمانان سبز در نبرد با بحران انرژی سیاره‌آبی	۵۶
میان‌رشته‌ای	
طغیانی در ژرف‌ترین مفاک‌ها	۵۸

## ناظر ارشد علمی

خانم دکتر طوبی السادات احمدی  
(عضو هیئت علمی گروه زیست شناسی  
دانشگاه شاهد)

## ویراستاران علمی - ادبی

سعیده سعیدی  
صبا بحیرائی  
محمد صدرا محمدی

## مشاورین علمی

خانم دکتر فاطمه سادات شمسی نژاد  
آقای دکتر سید هادی پوربخش

# هیئت تحریریه

## پرونده ویژه

خانم دکتر مهسا قاسمی

(دکترای میکروبیولوژی - پژوهشگاه  
ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری)

## ریپورت نوبل

محمد صدرا محمدی

(کارشناسی زیست شناسی سلولی  
مولکولی - دانشگاه شاهد)

## تکنیک

ریحانه قاسمی

(کارشناسی زیست شناسی سلولی  
مولکولی - دانشگاه شاهد)

## پژوهش

خانم دکتر لیلا صوفی

(دکترای بیوتکنولوژی پزشکی -

دانشگاه تربیت مدرس)

خانم دکتر نگار سادات نادمی

(دکترای ژنتیک مولکولی - دانشگاه

(Kültür university Turkey)

# مصاحبه

## محمد صالح حاجی نصراله

(کارشناسی زیست شناسی سلولی

مولکولی - دانشگاه شاهد)

## محمد صدرا محمدی

(کارشناسی زیست شناسی سلولی

مولکولی - دانشگاه شاهد)

## مهدی زارعی

(کارشناسی زیست فناوری - دانشگاه

شاهد)

## سنا ارجمندی - تدوینگر

(کارشناسی زیست شناسی سلولی

مولکولی - دانشگاه شاهد)

# کیس ریپورت

## فریده عسکری

(کارشناسی زیست شناسی سلولی

مولکولی - دانشگاه یزد)

## ملیکا شیاسی

(کارشناسی میکروبیولوژی - دانشگاه

آزاد اسلامی واحد کرج)

## الهام نیای عباسی

(کارشناسی زیست فناوری - دانشگاه

یزد)

# دانشتخی

## روژان کاکاوند

(کارشناسی زیست فناوری - دانشگاه

آزاد اسلامی واحد تهران مرکز)

## ملیکا میری

(کارشناسی زیست شناسی سلولی

مولکولی - دانشگاه شاهد)

# میان رشته ای

## امیرمحمد رستمی

(دبیر انجمن علمی علوم شناختی

(تکنیکی) دانشگاه شاهد)

## محمد مهدی ندری

(دانشجوی حقوق - مدرسه عالی

قضاوت قم)

# گفت و گو

## محمد صالح حاجی نصراله

(کارشناسی زیست شناسی سلولی

مولکولی - دانشگاه شاهد)

## محمد ابراهیمی آشتیانی

(کارشناسی زیست شناسی سلولی

مولکولی - دانشگاه شاهد)

## سارا محمدی

(کارشناسی زیست شناسی سلولی

مولکولی - دانشگاه شاهد)

# تالار مشاهیر

## فاطمه داورزنی

(کارشناسی زیست شناسی جانوری -

دانشگاه خوارزمی)

## سخن سردبير

سلام و درود خدمت شما بزرگواران  
نشریه‌ای که پیش‌روی شماست حاصل زحمات چند ماههٔ بیش از بیست نفر دانشجو و چند تن از دانش‌آموختگان و اساتید علم زیست‌شناسی بوده که در راستای گسترش فرهنگ ترویج و نشر علم پدید آمده است. نگاه ارزشمند شما به این سبک از نشریات، به‌طورقطع حامی فرهنگ مذکور خواهد بود و به تدریج زمینه‌ساز توسعهٔ سبک انتشار مجلات علمی در این سطح می‌شود. در فضای علمی کشور و در حوزهٔ علم زیست‌شناسی، جای خالی نشریاتی که می‌توانند پتانسیل بدل شدن به یک "ژورنال علمی معتبر" را داشته باشند حس می‌شود. ما در "انجمن علمی زیست‌شناسی دانشگاه شاهد" و در "ژيوار" آرمان‌های والایی را در نظر گرفته و دنبال می‌کنیم تا طی سلسله مراتبی که متصور هستیم، به‌نوبهٔ خود در ایجاد فضای بدل شدن یک مجله سادهٔ آکادمیک به یک ژورنال علمی

تخصصی گام‌هایی مؤثر برداریم. در این نسخه از ژيوار سعی بر آن شده است تا موضوعات مندرج، حداکثر تطابق با موضوعات روز و مورد بحث در حوزهٔ زیست‌شناسی را داشته باشند و فحوای محتویات منتشر شده در نسخ پیشین ژيوار را نیز به‌روز کرده و تا حدی آن‌ها را پوشش دهند. همچنین "ژيوار ۷" به نحوی تنظیم شده تا تمام سلايق را دربرگرفته و مطابق سطح دانش مخاطب، پذیرای درک لذت مطالعه برای ایشان باشد. از تمام عزیزان دانشجو و دانش‌آموختهٔ دانشگاه شاهد و سایر دانشگاه‌ها و همچنین مدیر مسئول فعلی و سردبير سابق نشریهٔ ژيوار جناب آقای مهدی ادریسیان بابت همکاری و تعامل در جهت پدید آمدن این نسخه از ژيوار کمال تشکر و قدردانی را دارم.

در انتها از شما مخاطبین گرانقدر و دغدغه‌مندان دعوت می‌کنیم تا با پیشنهادات و ایده‌های ارزشمند خود، ما را در مسیری که آغاز کرده‌ایم همراهی بفرمائید.



محمدصدرا محمدی  
سردبير نشریهٔ علمی ژيوار



# داستان miRNA!

## نوبل نايدای پزشکی و فيزيولوژی

جائزة نوبل فيزيولوژی و پزشکی به عنوان یکی از مهم‌ترین جوایز علمی جهان، هر ساله به محققانی که دستاوردهای برجسته‌ای در زمینه علوم زیستی و پزشکی داشته‌اند اعطا می‌شود. این جایزه اولین بار در سال ۱۹۰۱ اهدا شد و هدف آن، قدردانی از افرادی است که به بهبود سلامتی بشریت کمک کرده‌اند. علم فيزيولوژی به بررسی عملکردهای زندگی و سازوکارهای حیاتی موجودات زنده می‌پردازد و با کشف‌های خود، پایه‌گذار پیشرفت‌های بنیادین در پزشکی و علم‌های وابسته به آن بوده است؛ اما در سال‌های اخیر، برندگان نوبل پزشکی در چه حوزه‌هایی تحقیقات خودشان رو انجام داده بودند؟ به سال ۲۰۲۱ برمی‌گردیم.



جائزة نوبل پزشکی ۲۰۲۳ هم به کاتالین کاریکو و درو وایسمن "Katalin karikó" و درو وایسمن "Drew weissman" تعلق گرفت. کاتالین کاریکو و درو وایسمن برای اکتشافاتشان در مورد تغییرات پایه نوکلئوزیدی که امکان ساخت واکسن‌های RNA پیام‌رسان (mRNA) مؤثر علیه کووید-۱۹ را فراهم کرد، برنده جایزه نوبل پزشکی سال ۲۰۲۳ شدند.

در سال ۲۰۲۲ نیز جایزه نوبل پزشکی به سوانت پابو "Svante Paabo"، زیست‌شناس سوئدی و متخصص ژنتیک تکاملی تعلق گرفت. پابو از طریق تحقیقات پیشگامانه خود، به موضوعی به ظاهر غیرممکن دست یافت. این موضوع، تعیین توالی ژنوم نئاندرتال، یکی از خویشاوندان منقرض‌شده انسان امروزی بود. همچنین، او کشف هیجان‌انگیزی در مورد یک انسان تبار ناشناخته به نام "دنيسووا" (Denisova) را انجام داد.

سالی که جایزه نوبل پزشکی به "دیوید جولیوس" (David Julius) و "آردم پاتاپوتیان" (Ardem Patapoutian) اهدا شد؛ این دو زیست‌شناس مولکولی به اکتشافات پیشگامانه‌ای دست یافتند که آغازگر فعالیت‌های پژوهشی سنگینی بود که به‌نوبه خود به افزایش سریع شناخت ما از چگونگی احساس گرما، سرما و محرک مکانیکی در دستگاه عصبی منجر شد. برندگان نوبل پزشکی ۲۰۲۱ پیوندهای حیاتی مفقود در درک ما از تعامل پیچیده بین محیط و حواسمان را شناسایی کردند.

## و اما جايزه نوبل پزشکی امسال به "ویکتور امبروس" و "گری راوکن" (Victor Ambros) و "گری راوکن" (Gary Ruvkun) اهدا شد.

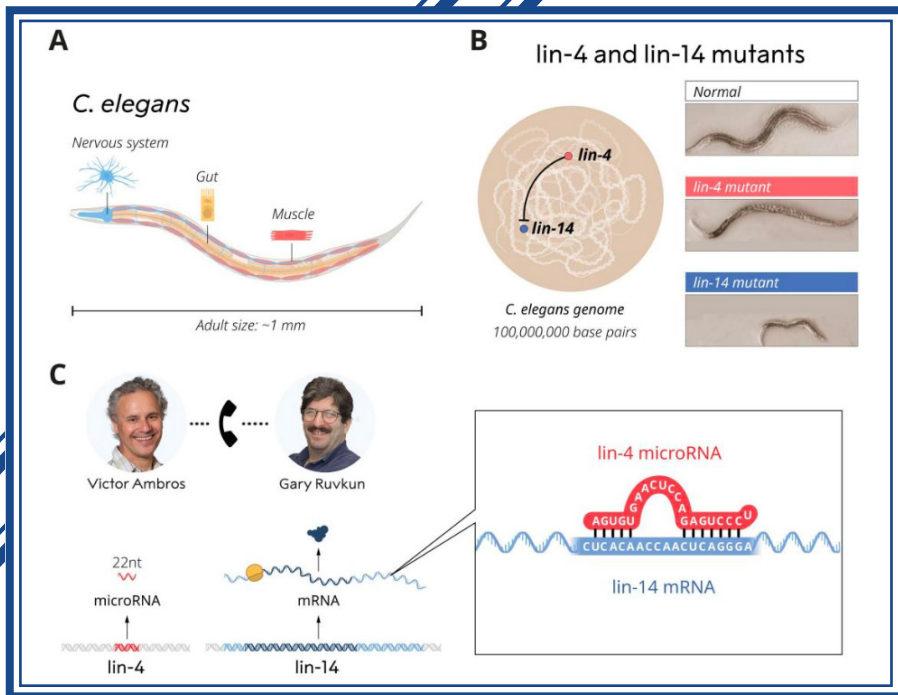


ویکتور امبروس و گری راوکن، میکرو RNA را کشف کردند اما نه به تازگی! این دو محقق در سال ۱۹۹۳ برای اولین بار بر وجود میکرو RNA تأکید کردند. در آن سال، هر دو محقق در دورهٔ پسادکتری خود مشغول به پژوهش بودند و بعد از گذشت حدود ۳۰ سال از اولین بار که وجود میکرو RNAها را مطرح

کردند، با تکمیل پژوهش‌ها، برندهٔ جایزهٔ نوبل شدند. اما به پاسخ سوالی که در ابتدای مطلب بیان شد برمی‌گردیم؛ در سال‌های اخیر پژوهش‌هایی برندهٔ جوایز نوبل شده‌اند که عمیقاً آمیخته با سطوح مختلفی از علم ژنتیک و زیست‌شناسی سلولی و مولکولی هستند. این امر مؤکد بر اهمیت بنیادین علم زیست‌شناسی سلولی و مولکولی می‌باشد و نشان‌دهندهٔ این موضوع است که هرچه جلوتر می‌رویم، محورهای تحولی علم حیات ریزتر و ریزتر می‌شوند تا جایی که حتی با یک تغییر کوچک در سطح نوکلئوتید می‌توانیم شاهد تحولات گسترده و فراگیری باشیم.

اساس تفاوت در گونه‌ها و حتی متغیرهای یک گونه وابسته به بیان ژن در آنها است. اما با وجود ثبات روند و حضور ساختار کروموزوم‌ها در افراد و البته گستردگی سطح ژن‌های موجود، چگونه شاهد تفاوت در متغیرها هستیم؟ تمایز سلول‌ها در بافت‌های مختلف چگونه انجام می‌شود؟ پاسخی که برندهٔ جایزهٔ نوبل فیزیولوژی ۲۰۲۴ شد miRNA بود. میکرو RNAها نقش مهمی در تنظیم بیان ژن ایفا می‌کنند. کشف miRNAها سطح کاملاً جدیدی را برای ژن آشکار کرد. همه‌چیز از یک کرم کوچک شروع شد، زمانی که امبروس و راوکن در آزمایشگاه رابرت هورویتز (برنده نوبل در سال ۲۰۰۲) مطالعات خود را بر روی یک کرم گرد به طول ۱ میلی‌متر از گونهٔ *C.elegans* شروع کردند. این کرم علی‌رغم اندازهٔ کوچکش، سلول‌های اختصاصی تفکیک شدهٔ زیادی به سلول‌های عصبی و عضلانی دارد که در حیوانات بزرگ‌تر و پیچیده‌تر نیز یافت می‌شود. این دو دانشمند با بررسی ژن‌های جهش‌یافته در دو گونهٔ lin-۴ و lin-۱۴ قصد داشتند تا عملکرد ژن‌های جهش‌یافته رو مورد بررسی قرار بدهند که پس از بررسی متوجه شدند lin-۴ برای lin-۱۴ به‌عنوان یک تنظیم‌کنندهٔ منفی عمل می‌کند.

امبروس و راوکن با بررسی‌های جداگانه بر روی lin-۴ و lin-۱۴ و مقایسهٔ بررسی‌هایشان با یکدیگر، به این نتیجه رسیدند که علت مهار بیان ژن و اساس تمایز سلول‌ها با فرآیندهای پس از رونویسی مرتبط است؛ نقطه‌ای که با توقف تولید پروتئین مرتبط است.



**شکل ۱. (A) *C. elegans*** یک ارگانیسم مدل مفید برای درک چگونگی رشد انواع مختلف سلول است. (B) Ruvkun Ambros جهش‌یافته‌های *lin-4* و *lin-14* را مورد مطالعه قرار دادند. آمپروس نشان داده بود که به نظر می‌رسد *lin-4* تنظیم‌کننده منفی *lin-14* باشد. (C) آمپروس کشف کرد که ژن *lin-4* یک RNA کوچک به نام microRNA را رمزگذاری می‌کند که غیرکدکننده است. Ruvkun ژن *lin-14* و این دو را شبیه‌سازی کرد. دانشمندان متوجه شدند که توالی *lin-4* microRNA با یک توالی مکمل در *lin-14* mRNA مطابقت دارد.

آمپروس و راوکون آزمایش‌های بیشتری را انجام دادند که نشان می‌داد *lin-4* با اتصال به توالی‌های مکمل موجود در mRNA خود، *lin-14* را خاموش کرده و تولید پروتئین *lin-14* را مسدود می‌کند. این نتایج در سال ۱۹۹۳ در دو مقاله در مجله Cell منتشر شدند. نتایج منتشر شده در ابتدا با سکوت تقریباً فراگیر در جامعه علمی مواجه شد. اگرچه نتایج جالب بودند، اما مکانیسم غیرمعمول تنظیم ژن به عنوان یک ویژگی خاص *C. elegans* در نظر گرفته شد که احتمالاً به انسان و سایر حیوانات پیچیده‌تر ارتباطی نداشت. این تصور در سال ۲۰۰۰ تغییر کرد؛ زمانی که گروه تحقیقاتی راوکون کشف خود را از یک microRNA دیگر که توسط ژن *let-7* رمزگذاری شده بود، منتشر کردند. برخلاف *lin-4*، *let-7* به شدت حفاظت شده بود و در سراسر قلمرو حیوانات وجود داشت. راوکون با بررسی‌های تکاملی توانست وجود microRNA را خیلی جدی‌تر احراز کند؛ با این حال ۲۴ سال طول کشید تا برنده جایزه نوبل شود...

نویسنده:

محمد صدرا محمدی



برای مطالعه متن اصلی گزارش  
نوبل ۲۰۲۴ اسکن کنید

# نقش اگزوزوم‌ها در انتقال دارو

## مقدمه

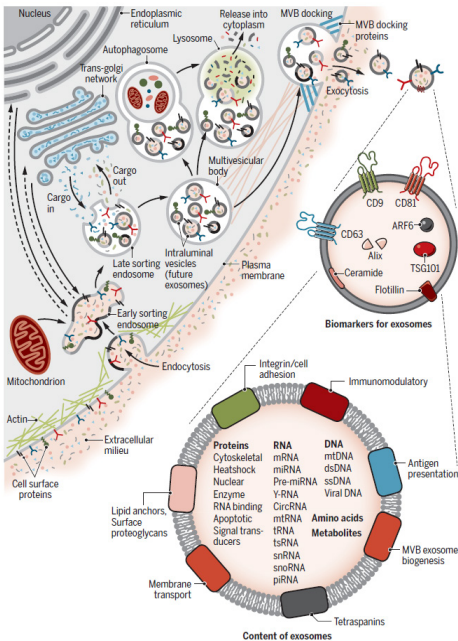
وزیکول‌های خارج سلولی، نانوذرات طبیعی مشتق شده از سلول‌ها هستند که توسط انواع مختلفی از سلول‌ها ترشح می‌شوند. این وزیکول‌ها زیست‌سازگاری و توانایی فوق‌العاده‌ای برای عبور از موانع بیولوژیکی از خود نشان می‌دهند. انواع وزیکول‌های خارج سلولی براساس مکانیسم بیوژنز به سه گروه اصلی طبقه‌بندی می‌شوند:

- اگزوزوم‌ها: ساختارهای غشایی دولایه‌ای لیپیدی هستند که اندازه آنها بین ۳۰ تا ۱۰۰ نانومتر است و تحت شرایط بیولوژیکی یا فیزیولوژیکی مختلفی توسط سلول‌ها ترشح می‌شوند.
- میکرووزیکول‌ها: عموماً از نظر اندازه و ترکیب ذرات، بزرگ‌تر و ناهمگن‌تر از اگزوزوم‌ها هستند و با جوانه زدن مستقیم غشای پلاسمایی به سمت بیرون سلول تشکیل می‌شوند.
- اجسام آپوپتوتیک: وزیکول‌های بزرگی با اندازه ۵۰۰ تا ۲۰۰۰ نانومتر هستند، که از سلول‌های در حال آپوپتوز جدا شده و حاوی بقایای این سلول‌های در حال مرگ هستند [۱-۳].

در حدود ۴۰ سال پیش، مقاله‌ای در (JCB (Harding, Heuser and Stahl, ۱۹۸۳) و مقاله دیگری در (Pan and Johnstone, ۱۹۸۳) Cell) به فاصله یک هفته از یکدیگر منتشر شدند. این مقالات گزارش دادند که گیرنده‌های ترانسفرین در رتیکولوسیت‌ها با وزیکول‌های کوچکی مرتبط هستند که از رتیکولوسیت‌های در حال بلوغ، به سمت فضای خارج سلولی خارج می‌شوند. چند سال بعد، «رز جانستون» این وزیکول‌های خارج سلولی را «اگزوزوم» نامید [۴]. اگزوزوم‌ها در برقراری ارتباطات بین سلولی، انتقال پیام‌ها و پیشبرد فرآیندهای مختلفی از جمله پاسخ‌های ایمنی، رشد و تولیدمثل نقش دارند [۲]. اگزوزوم‌ها در بسیاری از فرآیندهای بیولوژیکی از جمله تعدیل ریزمحیط سلولی، تنظیم بیان ژن، القای تمایز سلولی و ترمیم و بازسازی بافت‌ها نیز شرکت می‌کنند. برخی مطالعات نشان می‌دهند که با تحقیقات بیشتر اگزوزوم‌ها ممکن است به‌عنوان گزینه‌ای مناسب برای بهبود التهاب‌ها و زخم‌های پوستی، رشد موها، و کمک به درمان بیماری‌های پوستی نظیر لوپوس اریتماتوز، درماتیت، پسوریازیس، و ویتیلیگو به‌کار روند [۵]. از سوی دیگر، اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های توموری نقش مهمی در رشد و پیشرفت تومور، تکثیر، و متاستاز تومور داشته و ممکن است باعث مقاومت این سلول‌ها به شیمی‌درمانی شوند. این بیومولکول‌ها می‌توانند با اتصال به گیرنده‌های سطح سلول‌های توموری، تکثیر سلول‌های توموری را تقویت کرده و مسیرهای پیام‌رسانی آنها را فعال نمایند [۶].

## نحوه شکل‌گیری اگزوزوم در سلول‌ها

در درون سلول‌ها وزیکول‌هایی وجود دارند که حاصل ادغام برخی محتویات داخل سلولی، محتویات شبکه اندوپلاسمی، شبکه گلژی و میتوکندری با اندوزوم‌های حاوی محتویات فضای خارج سلولی هستند، که اندوزوم‌های اولیه نام دارند. از همجوشی چند اندوزوم اولیه، اندوزوم‌های ثانویه شکل می‌گیرند. با تبادلات اندوزوم‌های ثانویه با شبکه گلژی و مرتب‌سازی و بسته‌بندی ترکیبات درون آنها، نهایتاً وزیکول‌هایی تشکیل شده و اندوزوم‌های ثانویه به تدریج به اجسام چندوزیکولی تبدیل می‌شوند. درون اجسام چندوزیکولی، پر از اگزوزوم‌های آینده است. اگر لیزوزوم‌ها به اجسام چندوزیکولی بپیوندند، باعث تجزیه ترکیبات درون و رهاسازی محتویات اجسام چندوزیکولی به درون سیتوپلاسم می‌شوند. اما اگر اجسام چندوزیکولی با کمک پروتئین‌های خاص با غشای پلاسمایی ادغام شوند، وزیکول‌های درون آنها به خارج از سلول رهاسازی می‌شوند. این وزیکول‌های خارج سلولی که سایز آنها بین ۳۰ تا ۱۰۰ نانومتر است، اگزوزوم نام دارند. محتویات اگزوزوم‌ها شامل انواع پروتئین‌ها، RNA، DNA، آمینواسیدها و متابولیت‌ها می‌باشد. وقتی که اگزوزوم‌ها به فضای خارج سلولی آزاد می‌شوند، می‌توانند توسط سایر سلول‌ها (جذب) شوند [۷] (شکل ۱).



## روش‌های ورود اگزوزوم‌ها به درون سلول هدف

- اندوسیتوز اگزوزوم‌ها به درون سلول هدف با واسطه گیرنده
- اتصال مستقیم اگزوزوم به غشای سلول هدف و ایجاد آبشار پیام‌رسانی درون سلولی در آن
- ورود اگزوزوم به سلول هدف با واسطه کلاترین
- ورود به سلول هدف از طریق رفتهای لیپیدی
- فاگوسیتوز
- کاوتولا
- ماکروپینوسیتوز
- فیوزن مستقیم اگزوزوم به غشای سلول هدف و رهاسازی محتویات اگزوزوم به درون سلول [۷].

**شکل ۱.** نحوه شکل‌گیری اگزوزوم‌ها، نحوه خروج آنها به فضای خارج سلولی، و ترکیب محتویات داخلی و غشایی اگزوزوم‌ها

(Kalluri & LeBleu, ۲۰۲۰)

## مهمترین کاربردهای تشخیصی و درمانی اگزوزومها

۲. پلاسمیدی که دارای ژنهای موردنظر است، به سلولها وارد می‌گردد. اگزوزومهای جداسازی شده، محتویات سلولهای تولیدکننده اگزوزوم، به علاوه ویژگی‌هایی که ژنهای موجود در پلاسمید به آنها می‌بخشد را خواهند داشت.

۳. ابتدا سلولها با دارو انکوبه شده و سپس با استفاده از روش اکستروژن و تحت فشار قرار دادن سلولهایی که دارو در آنها بارگذاری شده برای عبور از غشایی با منافذ مشخص، اگزوزومهایی ایجاد می‌شوند که حاوی داروی مدنظر هستند.

۴. اگزوزومها از سلولها جداسازی شده و سپس به این اگزوزومها لیپوزومهایی که محتویات مدنظر را دارند اضافه نموده و ذوب-انجماد می‌شوند. به این طریق، اگزوزومهای هیبریدی حاوی دارو یا ترکیبات مدنظر به دست می‌آیند [۸].

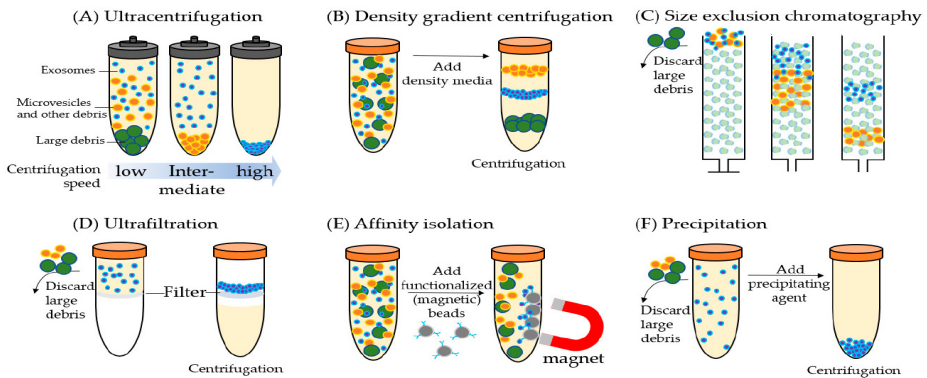
▪ کاربرد اگزوزومها به عنوان بیومارکر: اگزوزومها حامل انواع مولکولهای بیولوژیکی از جمله پروتئینها، لیپیدها و اسیدهای نوکلئیک بوده و منعکس کننده وضعیت پاتوفیزیولوژیک سلولهایی هستند که از آنها منشأ می‌گیرند. بنابراین، اگزوزومها نشانگرهای زیستی (بیومارکرهای) بالقوه‌ای برای بیماریهای مختلف هستند. زیرا محتوای آنها در سلولهای سالم و بیمار متفاوت است. مشخصات مولکولی اگزوزومها به طور بالقوه می‌تواند در تشخیص برخی از انواع سرطانها مورد بهره‌برداری قرار گیرد.

▪ کاربرد اگزوزومها به عنوان واکسن ضدسرطان: اگزوزومهای مشتق از سلولهای دندریتیکی که آنتیژنهای توموری در آنها بارگذاری شده است، می‌توانند با ارائه آنتیژنهای اختصاصی تومور به سیستم ایمنی، پاسخ سیستم ایمنی را علیه آنتیژنهای توموری تحریک نموده و به عنوان واکسن عمل کنند.

▪ کاربرد اگزوزومها در دارورسانی: دارورسانی با استفاده از اگزوزومها از طریق روشهای مختلفی امکان‌پذیر است:

۱. ابتدا اگزوزومها از سلولهای موردنظر جداسازی شده و سپس در حضور دارو تحت الکتروپوریشن قرار می‌گیرند. در اثر الکتروپوریشن، در غشای اگزوزومها منافذی ایجاد شده و دارو به درون اگزوزومها وارد می‌شود.





شکل ۲. روش‌های جداسازی اگزوزومها (Wang, Y.T, et al. ۲۰۲۰)

## راهبردهایی برای بارگذاری دارو در اگزوزومها

تغییر محتوای داخلی اگزوزومها (Internal modification) به دو روش انجام می‌شود. در تغییرات پیش از جداسازی، می‌توان محموله‌هایی مانند دارو و پروتئین را از طریق روش‌هایی مانند هم-انکوباسیون و ویرایش ژنی به داخل سلول‌های والد اگزوزوم وارد کرد. این سلول‌های تغییر یافته قادر به تولید اگزوزوم‌های تغییر یافته هستند. در تغییرات پس از جداسازی، بعد از اینکه اگزوزومها از سلول‌های والد اگزوزوم جداسازی شدند، محموله‌ها توسط روش‌های فعال یا غیرفعال به درون اگزوزومها وارد می‌شوند [۱۱] (شکل ۳).

## روش‌های جداسازی اگزوزومها

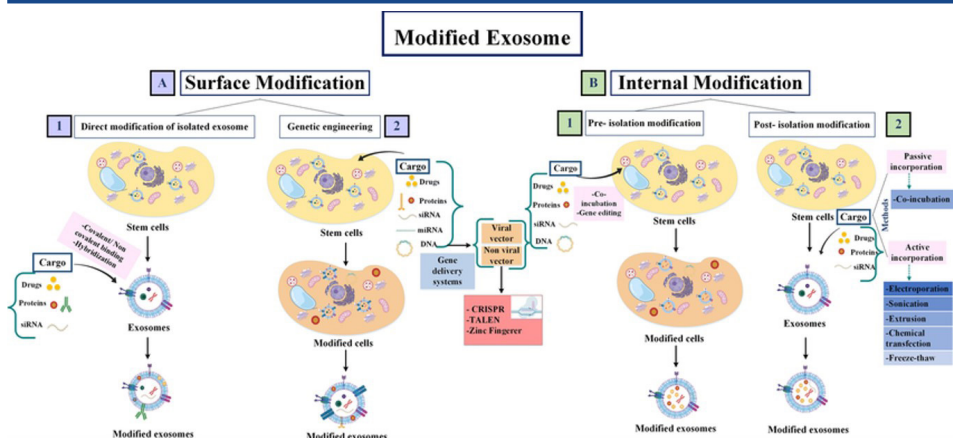
- اولتراسانتریفیوژ
- سانتریفیوژ گرادین چگالی
- کروماتوگرافی حذف اندازه (Size exclusion chro)
- اولترافیلتراسیون
- رسوبدهی [۹، ۱۰] (شکل ۲)

## • بارگذاري دارو در اگزوزومها به روش غيرفعال

الف. انكوباسيون اگزوزومها با دارو  
ب. انكوباسيون سلولهاي والد اگزوزومها با دارو  
در روش بارگذاري غيرفعال، محموله با عبور از غشا، به داخل اگزوزوم يا سلول انتشار مي يابد.

## • بارگذاري دارو در اگزوزومها به روش فعال

شامل روشهايي مانند سونيكاسيون، اكستروژن، چرخههاي ذوب-انجماد، الكتروپوريشن، و انكوباسيون با تركيبات نفوذپذيركننده غشا مي باشد. در روش سونيكاسيون در اثر اعمال امواج صوتي، ريزمنافذي در غشا ايجاد شده و تركيبات مدنظر از طريق آنها به داخل اگزوزومها منتشر مي شوند. اين منافذ از طريق نيروي مكانيكي كه امواج صوتي ايجاد مي كنند توليد مي شوند. در اكستروژن نوعي نوتركيبي غشايي ايجاد مي شود. در اين روش، اگزوزومها با دارو مخلوط شده و از يك اكسترودر ميتني بر سرنگ با غشايي داراي منافذي با اندازه ۱۰۰ تا ۴۰۰ نانومتر عبور داده مي شوند. در نتيجه اين كار، غشاي اگزوزومها مختل شده و دارو وارد اگزوزومها مي شود.



شکل ۳. راهبردهايي براي بارگذاري دارو در اگزوزومها و تغيير سطح اگزوزومها (Golchin, A., et al. ۲۰۲۲)

در روش ذوب-انجماد، چرخههايي از انجماد و ذوب موجب مي شود كه ادغام غشاها رخ داده و محمولههاي مختلف وارد اگزوزومها شوند. در روش الكتروپوريشن منافذي براي انتشار تركيبات از طريق غشا ايجاد مي شود كه در اثر اعمال ميدان الكتريكي است. در روش انكوبه كردن غشا با تركيبات نفوذپذيركننده، مولكولهاي غشايي مانند كلسترول حل مي شوند كه اين امر باعث ايجاد سوراخهايي در سطح غشا مي گردد. البته اين تركيبات در نهايت بايد حذف شوند [۱۲].

## راهبردهای برای تغییر سطح اگزوزومها

در تغییرات سطح اگزوزومها (Surface modification)، تغییرات ممکن است مستقیماً بر روی اگزوزوم جداسازی شده انجام شود. یعنی از طریق روشهای مختلف محموله‌هایی مانند داروها، پروتئین‌ها و RNA به داخل اگزوزوم وارد می‌شود. در روش دیگر، با استفاده از سیستم‌های انتقال ژن مختلف مانند وکتورهای ویروسی، وکتورهای غیرویروسی و یا استفاده از روش‌های ویرایش ژنوم مانند تکنولوژی کریسپر، بر روی سلول مادر اگزوزوم مهندسی ژنتیک انجام می‌شود. بدین صورت سلول مهندسی شده‌ای تولید می‌شود که اگزوزوم‌هایی که از آن جداسازی می‌شوند، تغییر یافته هستند [۱۱] (شکل ۳).

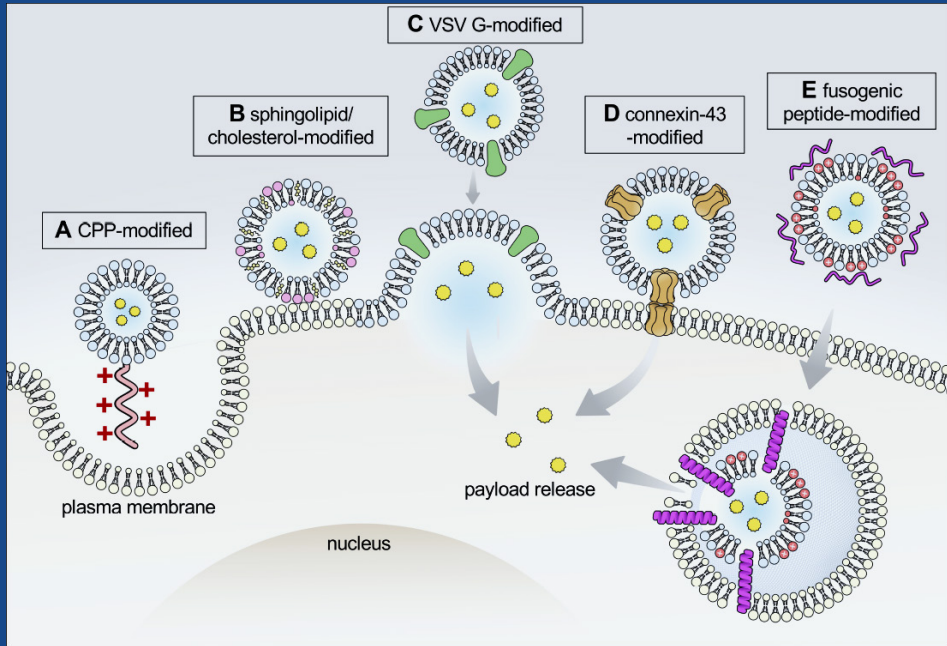
## راهبردهای برای افزایش جذب اگزوزومها توسط سلول‌های هدف

جذب اگزوزومها توسط سلول‌های هدف، با روش‌های مختلفی از جمله اندوسیتوز، فاگوسیتوز و همجوشی مستقیم با غشای پلاسمایی انجام می‌شود. تحویل درون سلولی محموله را با چندین روش می‌توان افزایش داد: ۱. اصلاح سطح اگزوزومها با پپتیدهای نفوذکننده به سلول (به‌عنوان مثال، پپتید غنی از آرژنین) برای تحریک میکروپینوسیتوز. ۲. افزایش قابلیت همجوشی غشای اگزوزوم با سلول هدف، از طریق افزایش سختی غشای اگزوزوم (افزایش مقادیر اسفنگولیپید و کلاسترول در غشای اگزوزوم). ۳. بیان VSV-G روی غشای اگزوزوم برای کمک به همجوشی غشای اگزوزوم و سلول هدف. این کار به اگزوزوم اجازه می‌دهد تا به غشای پلاسمایی متصل شود و انتقال سیتوپلاسمی مستقیم محموله را امکان پذیر می‌کند [۲] (شکل ۴).



برای مشاهده ویرس‌ها  
اسکن کنید





شکل ۴. راهبردهایی برای افزایش جذب اگزوزومها توسط سلولهای هدف (Shao, J., et al. ۲۰۲۰)

## بازار جهانی اگزوزومها

بررسی مقالات مرتبط با اگزوزومها نشان می‌دهد که نویسندگان آمریکایی تقریباً ۴۰ درصد از مقالات مرتبط با اگزوزومها را منتشر کرده‌اند و چین در رتبه دوم قرار دارد. در سطح جهانی، حداقل ۲۰۴ کارآزمایی بالینی با تمرکز بر مطالعات مرتبط با اگزوزوم وجود دارد که ۱۱۴ کارآزمایی در حال ارزیابی درمان‌های مبتنی بر اگزوزوم، ۷۴ کارآزمایی در مورد آزمون‌های تشخیصی مبتنی بر اگزوزوم و مابقی کارآزمایی‌ها در رابطه با سایر مطالعات مرتبط با اگزوزومها می‌باشند. ۴۵٪ از این کارآزمایی‌های بالینی به صورت مشاهده‌ای و ۵۵٪ آنها مداخله‌ای بوده‌اند. تا به امروز، ۳ شرکت داروسازی Takeda, Jazz Pharmaceuticals و Roche قراردادهای مشارکت با کمپانی‌های تولید اگزوزوم را امضا کرده‌اند. صنعت اگزوزوم تاکنون تأییدیه FDA برای آزمون تشخیص سرطان پروستات توسط اگزوزومها (IntelliScore ExoDx Bio-Techne) را نیز به دست آورده است [۱۳].

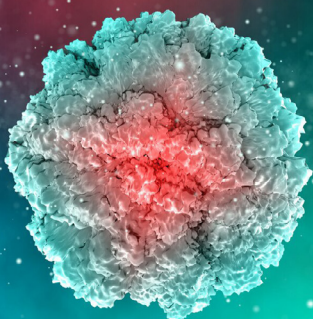
نویسنده:

خانم دکتر لیلا صوفی

# نقش سلول‌های بنیادی مزانشیمی

در اواخر دهه ۱۹۶۰، فریدنشتاین و همکارانش برای اولین بار سلول‌های بنیادی مزانشیمی را به عنوان سلول‌های بنیادی چندتوان کشف کردند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) سلول‌های غیرخونی هستند که قابلیت تبدیل به انواع مختلف سلول‌ها را دارند، از جمله سلول‌های مزودرم (مانند سلول‌های چربی، سلول‌های استخوان و سلول‌های غضروفی)، سلول‌های اکتودرمی (مانند سلول‌های عصبی) و سلول‌های اندودرم (مانند سلول‌های کبدی). سلول‌های بنیادی مزانشیمی که عمدتاً در مغز استخوان یافت می‌شوند، دارای توانایی خودنوسازی هستند و همچنین تمایز به چندین رده سلولی (Multipotency) را نشان می‌دهند. همچنین این سلول از بخش‌های دیگری مانند بافت چربی، ژله وارتنون، خون محیطی، بند ناف، جفت، مایع آمنیوتیک و پالپ دندان نیز به دست می‌آیند. از نظر توانایی‌های چندتوانی و خودنوسازی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC) به اندازه سلول‌های بنیادی جنینی (ESC) قدرتمند نیستند. اگرچه سلول‌های بنیادی جنینی (ESC) ممکن است گزینه‌ای ایده‌آل برای درمان‌های سلولی به نظر برسند، اما مسائل اخلاقی مرتبط با روش‌های جداسازی آنها، استفاده درمانی واقعی از آنها را دشوار می‌کند. از طرفی سلول‌های بنیادی پرتوان القاشده (iPSCs) که سلول‌های بالغی هستند و با بیان بیش‌ازحد عوامل پرتوانی مانند OCT4، SOX2، NANOG، c-Myc، KLF4 و غیره به دست می‌آیند، می‌توانند شباهت زیادی به سلول‌های بنیادی جنینی (ESC) داشته باشند. این سلول‌ها دارای ویژگی‌های خودنوسازی و پتانسیل تمایزی بالایی هستند، اما ممکن است ناپایداری ژنومی نشان دهند. از این رو استفاده از سلول‌های مزانشیمی گزینه بهتری برای درمان‌های سلولی می‌باشد.

سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC) در شرایط آزمایشگاهی (in vitro) قابل تکثیر گسترده داشته و دارای پایداری ژنومی استثنایی و چالش‌های اخلاقی کمی هستند، که این ویژگی‌ها اهمیت آنها را در درمان‌های سلولی، پزشکی ترمیمی و ترمیم بافت مشخص می‌کند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC) عوامل تغذیه‌ای (Trophic factors) ترشح می‌کنند که طبق گزارش‌ها موجب افزایش بقای سلول‌ها می‌شوند.

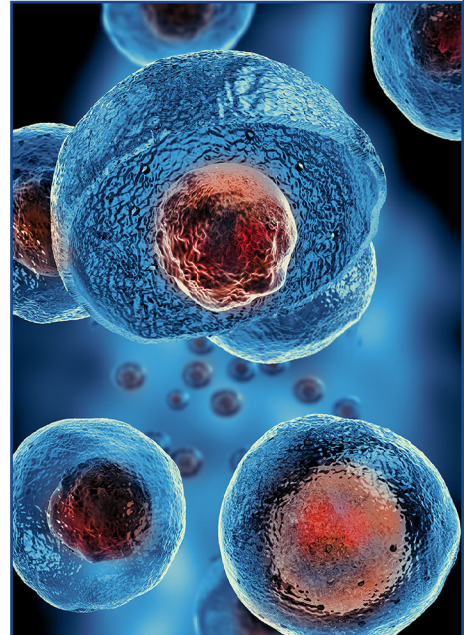


# فاکتور رشد عروقی اندوتلیالی (VEGF)

این عوامل تغذیه‌ای به‌طور کلی به تسریع روند ترمیم و بازسازی بافت‌ها و افزایش بقای سلول‌های آسیب‌دیده کمک می‌کنند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC) بدون تحریک نیز قادر به ترشح IL-6 هستند و این می‌تواند بسته به سلول‌های هدف، اندام‌ها و یا محیط درون‌زنده (in vivo) مفید یا مضر باشد. ترشح IL-6 از MSCها می‌تواند در برخی موارد به عنوان یک عامل حمایت‌کننده در فرآیندهای ترمیم و التیام عمل کند، اما در عین حال، اگر در سطح بالا و در شرایط نامناسب تولید شود، می‌تواند منجر به التهاب مزمن و آسیب بافتی گردد. این نکته نشان‌دهنده اهمیت تنظیم دقیق تولید IL-6 و سایر سایتوکین‌ها در کاربردهای درمانی است. ویژگی دیگر سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC) توانایی آنها در مهاجرت به سمت محل‌های آسیب‌دیده از طریق گرادیان‌های شیمیایی در ماتریس خارج‌سلولی استرومایی و خون محیطی است. در محل‌های آسیب‌دیده، عوامل محلی مانند هیپوکسی، محیط سایتوکینی و لیگاندهای گیرنده‌های شبه‌تول (TLR) می‌توانند عملکردهای MSCها را تحریک کنند. به همین دلیل، این محرک‌ها همه به تولید فراوان عوامل رشد توسط MSCها کمک می‌کنند که به‌طور همزمان برای تقویت بازسازی بافت عمل می‌کنند. این فرآیند به MSCها این امکان را می‌دهد که به‌طور مؤثری در ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده شرکت کنند و با ترشح عوامل رشد و تنظیم پاسخ‌های ایمنی، به تسریع فرآیند بهبودی کمک کنند.

این عوامل شامل موارد زیر هستند:

- فاکتور مشتق از استرومای ۱ (SDF-۱)
- فاکتور رشد هپاتوسیت (HGF)
- فاکتور رشد شبه‌انسولین ۱ (IGF-۱)
- فاکتور رشد اپی‌تلیالی (EGF)
- فاکتور رشد عصبی (NGF)
- فاکتور رشد تبدیل‌کننده آلفا (TGF- $\alpha$ )
- فاکتور رشد عروقی اندوتلیالی (VEGF)



## بررسی نقش سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC) در اسکار هیپرتروفیک (HTS)

سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC) در مدل اسکار هیپرتروفیک (HTS) نقش مهمی در ترمیم بافت دارند. در این فرآیند، رسوب فراوانی از ماتریس خارج سلولی (ECM) که توسط فیبروبلاست‌ها و میوفیبروبلاست‌ها تولید می‌شود، وجود دارد. میوفیبروبلاست‌ها که از فیبروبلاست‌ها تمایز می‌یابند، مرحله مهمی در توسعه HTS به شمار می‌روند و این فرآیند با افزایش واسطه‌های التهابی ناشی از نفوذ سلول‌های ایمنی همراه است. در یک مطالعه، سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان خرگوش (rMSC) از طریق شریان گوش تزریق شدند و به سمت بافت اسکار مهاجرت کردند. این مهاجرت منجر به کاهش شاخص برجستگی اسکار (SEI) و کاهش رسوب کلاژن نسبت به گروه کنترل بدون تزریق rMSCs گردید. rMSCs همچنین میزان گیرنده نوع اول فاکتور رشد تبدیل‌کننده بتا (TGF- $\beta$ RI) و اکتین عضلات صاف نوع آلفا (SMA- $\alpha$ ) را در فیبروبلاست‌ها کاهش دادند، که هر دو برای تمایز میوفیبروبلاست‌ها ضروری هستند. همچنین، p53 به‌عنوان یکی از مسیرهای دخیل در HTS شناسایی شده است؛ کاهش p53 در rMSC باعث افزایش فیبروبلاست‌ها و نیتریک‌اکسید می‌شود که به افزایش فیروز کمک می‌کند.

## بررسی نقش سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC) در ترمیم بیماری‌های عصبی

استفاده از سلول‌های بنیادی مغز استخوان (BM-MSC) نتایج امیدبخشی در درمان بیماری‌های عصبی مانند اسکروز جانبی آمیوتروفیک (ALS)، آسیب نخاعی (SCI)، بیماری پارکینسون (PD) و سکته مغزی نشان می‌دهد. در بیماران مبتلا به ALS، مطالعات نشان داد که تزریق‌های درون‌نخاعی BMSCs خودی می‌تواند پیشرفت بیماری را کند کرده و ظرفیت‌های عملکردی را بدون عوارض جانبی جدی حفظ کند. به‌طور مشابه، در بیماران مبتلا به SCI، درمان با BM-MSC به بهبود عملکردهای حسی و حرکتی منجر شد و چندین مطالعه از منافع بالینی و ایمنی قابل‌توجهی گزارش کردند. برای PD، تزریق‌های BM-MSC خودی با کاهش پیشرفت بیماری و ثبات در امتیازهای عملکرد حرکتی در طول زمان همراه بود. علاوه بر این، BM-MSC با بهبود حرکتی در بیماران سکته مغزی مرتبط بوده است؛ هرچند برخی از مطالعات نتایج مختلطی در مقیاس‌های عملکردی نشان دادند. به‌طور کلی، BM-MSC گزینه‌های درمانی قابل‌قبولی برای بیماری‌های عصبی مختلف هستند و پتانسیل افزایش کیفیت زندگی بیماران و نتایج بالینی را دارند.

## بررسی نقش سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC) در بازسازی کبد

سلول‌های بنیادی مغز استخوان (BM-SC) به دلیل توانایی‌شان در تمایز به انواع مختلف سلول‌ها، از جمله سلول‌های شبیه به هپاتوسیت، به‌عنوان گزینه‌ای نویدبخش برای درمان بیماری‌های کبدی مطرح شده‌اند. مطالعات بالینی نشان می‌دهند که درمان با BM-SC برای بیماران مبتلا به سیروز کبدی مؤثر است. علاوه بر این، تزریق‌های درون‌وریدی از MSC‌های مشتق از بند ناف (MSC-UC) در بیماران مبتلا به سیروز صفراوی اولیه به‌خوبی تحمل شده و مؤثر بودند و منجر به کاهش سطوح آلکالین فسفاتاز (ALP) و گاما-گلوتامیل ترانسفراز (GGT) شدند. در بیماران مبتلا به نارسایی کبدی حاد-مزمن (ACLF)، درمان با BM-SC به‌طور معناداری وضعیت بالینی را بهبود بخشید و با بروز عوارض جانبی جدی همراه نبود. یک مطالعه بر روی ACLF مرتبط با ویروس هپاتیت B نشان داد که تزریق BM-SC‌های آللوژنیک عملکرد کبدی و نرخ بقا را بهبود می‌بخشد و در عین حال خطر عفونت‌های شدید را کاهش می‌دهد. به‌طور کلی، درمان با MSC به‌طور مؤثری سلامت کبد را افزایش می‌دهد، فیروز را کاهش می‌دهد و پیشرفت بیماری را در بیماران مبتلا به بیماری‌های کبدی کاهش می‌دهد.



زخم‌های پیرترتروفیک



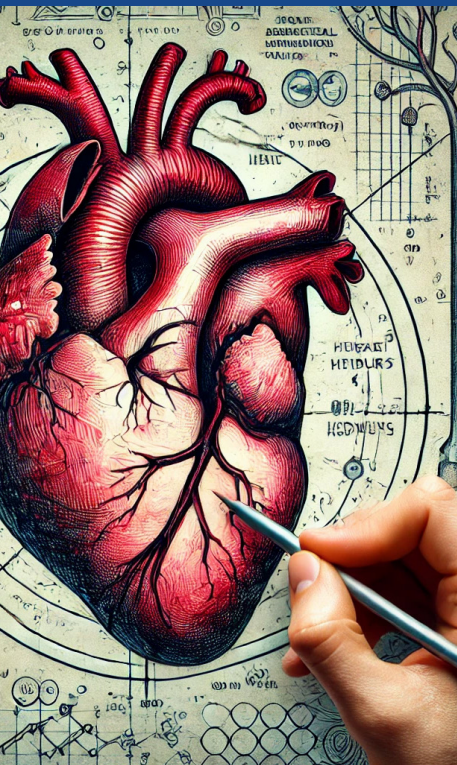
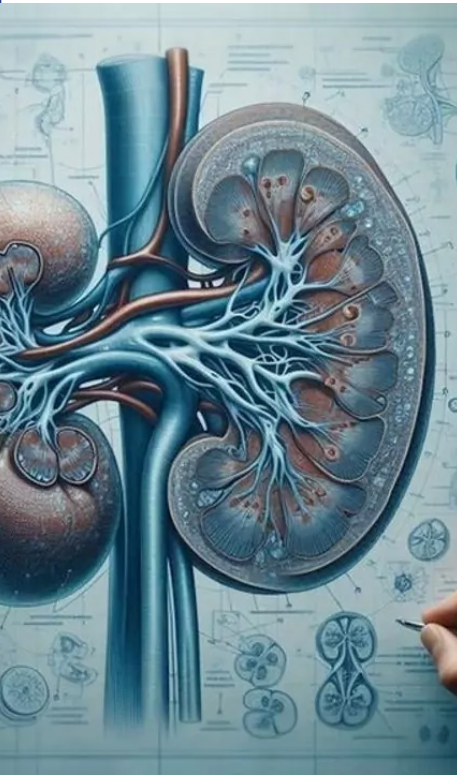
سلول‌های عصبی



کبد آسیب‌دیده

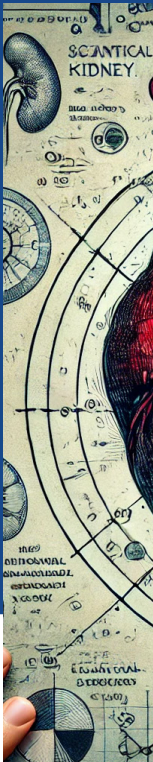
## بررسی نقش سلول‌های بنیادی مزاننشیمی (MSC) در ترمیم و بازسازی کلیه

آسیب به سلول‌های کلیوی می‌تواند ناشی از انواع مختلفی از آسیب‌های ایسکمی و سمی باشد که منجر به التهاب و مرگ سلولی می‌شود و در نهایت سبب آسیب کلیه می‌شود. التهاب نقش مهمی در آسیب به سلول‌های کلیوی و همچنین در فرایندهای تجدید سلولی ایفا می‌کند. تحقیقات نشان داده‌اند که سلول‌های بنیادی مزاننشیمی (MSC) می‌توانند از بهبودی در آسیب‌های حاد و مزمن کلیوی حمایت کنند. با این حال، مطالعه‌ای توسط مخلوق و همکاران نشان داد که تزریق درون‌وریدی BMSC‌های اتولوگ در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مزمن به بهبودی منجر نشد و تغییرات معناداری در نرخ فیلتراسیون گلومرولی تخمینی (eGFR) یا سطح کراتینین سرم در طی ۱۸ ماه مشاهده نشد؛ این نتایج عمدتاً به اندازه کوچک نمونه و نبود گروه کنترل نسبت داده شد. در مقابل، سوامیناتان و همکاران نتایج مثبتی از BMSC‌های آلوتژنیک در بیماران مبتلا به آسیب کلیوی حاد گزارش کردند و نشان دادند که درمان با MSC و SBI-۱۰۱ با تحریک پاسخ ایمنی، به ترمیم بافت منجر می‌شود. علاوه بر این، در یک آزمایش بر روی بیماران مبتلا به بیماری کلیوی پلی‌کیستیک اتوزومال غالب، تغییرات معناداری در عملکرد کلیوی مشاهده نشد، اما هیچ عارضه جانبی جدی گزارش نشده است. در نهایت، ابومعواد و همکاران نشان دادند که MSC‌های مشتق از چربی جریان خون را بهبود بخشیده و التهاب را در کلیه‌های پساتنوتیک در بیماران مبتلا به بیماری عروقی آترواسکلروتیک کاهش می‌دهند. به‌طور کلی، در حالی که درمان با MSC پتانسیل بهبودی کلیوی را نشان می‌دهد، محدودیت‌های مطالعه ممکن است ارزیابی‌های قطعی از کارایی را مختل کند.



## بررسی نقش سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) در ترمیم و بازسازی قلبی

بیماری قلبی، شایع‌ترین و اصلی‌ترین علت مرگ‌ومیر است. آسیب به سلول‌های قلبی (کاردیومیوسیت‌ها)، چه ناشی از رویدادهای ایسکمیک یا عوامل دیگر، منجر به تکثیر محدود سلول‌های قلبی سالم و جایگزینی آن‌ها با بافت فیبروزی می‌شود که به پیشرفت نارسایی قلبی کمک می‌کند. با افزایش تعداد بیماران مبتلا به بیماری قلبی، نیاز به درمان‌های نوآورانه شدت یافته است و پزشکی ترمیمی، به ویژه سلول‌درمانی، گزینه‌های درمانی امیدوارکننده‌ای را ارائه می‌دهد. مطالعات نشان می‌دهد که پیوند سلول‌های مشتق از مغز استخوان و سلول‌های بنیادی قلبی می‌تواند مزایای عملکردی را به همراه داشته باشد. به‌عنوان مثال، یگیو و همکارانش در مطالعه‌ای نشان دادند که در بیماران تحت درمان با سلول‌های بنیادی (BMSC) هیچ رویداد جدی عارضه‌ای گزارش نشده است، اگرچه تحقیقات بیشتری برای ارزیابی کارایی آن‌ها ضروری است. گائو و همکاران نیز گزارش دادند که بعد از دریافت سلول‌های بنیادی مشتق از بند ناف (MSC-WJ)، قابلیت زنده‌مانی و خون‌رسانی میوکارد در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد بهبود یافته و نسبت حجم خون رگ‌های میوکارد (LVEF) افزایش یافته است. چان و همکاران نشان دادند که ترکیب BMSC اتولوگ با عمل جراحی بازسازی عروقی ایمن است و بهبود انقباض منطقه‌ای قلبی را در طول یک سال پیگیری کرده‌اند. کاوشال و همکاران نیز ایمنی تزریقی MSC‌های انسانی آللوژنیک را در بیماران مبتلا به سندرم قلب چپ هیپوپلاستیک تأیید کردند. سایر مطالعات نیز بهبودهای قابل‌توجهی در عملکرد بطن چپ، کاهش بافت اسکار و بهبود کیفیت زندگی را پس از درمان با BMSC گزارش کردند. در یک مطالعه تصادفی، بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد با افزایش ST که BMSC اتولوگ دریافت کردند، بهبود عملکرد قلبی و کیفیت زندگی را نشان دادند. علاوه بر این، تحقیقات نشان می‌دهد که تزریق MSC‌های چربی بعد از سکتة ایسکمیک در طول دو سال ایمن و مؤثر است. سایر مطالعات نیز پیشنهاد می‌کنند که BMSC آللوژنیک ممکن است در مقایسه با BMSC اتولوگ در شرایط خاص مؤثرتر باشد. به‌طور کلی، به نظر می‌رسد که درمان با BMSC یک درمان امیدوارکننده، ایمن و مؤثر برای بهبود عملکرد قلبی و افزایش کیفیت زندگی بیماران مبتلا به بیماری قلبی باشد.



## بررسی نقش سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC) در ترمیم و احیای استخوان

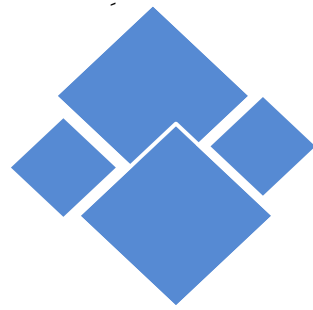
بنیادی مزانشیمی (MSC) به موضوع جذابی برای تقویت تشکیل بافت استخوان تبدیل شده است. در یک مطالعه آزمایشی توسط جا یانگورا و همکاران، سلول‌های بنیادی مزانشیمی آلوده (BMSC) برای درمان ۲۲ شرکت‌کننده با شکستگی استخوان استفاده شد. تمام شرکت‌کنندگان پیوند زیرپوستی BMSC خودی ( $10^{-5} \times 10^7$  سلول) را به ناحیه شکستگی دریافت کردند. پس از مداخله، نمره اتحاد توموگرافیک (TUS) و نمره ارزیابی جهانی بیماری (GDE) بهبود یافت و درد در ناحیه شکستگی کاهش یافت. علاوه بر این، نسبت نمونه‌های خونی حاوی آنتی‌بادی‌های ضد HLA خاص اهداکننده در ۶ ماه پس از مداخله افزایش یافت و سه عارضه جدی مرتبط با سلول گزارش شد.

تحقیقات درباره بازسازی استخوان موضوع داغی در مطالعات بالینی است. بازسازی استخوان یک چالش حیاتی در موارد متعدد، از جمله شکستگی استخوان، نقص‌های استخوانی، آرتروز و پوکی استخوان است که نیاز به راه‌حل دارد. پیوند استخوان خودی به عنوان رویکرد استاندارد برای تشکیل استخوان در نظر گرفته می‌شود، زیرا از سلول‌های خود فرد استفاده می‌کند که باعث تحریک استخوان‌زایی، هدایت رشد استخوان و هم‌زیستی بافتی در بیماری‌های استخوانی می‌شود. با این حال، این روش برخی مشکلات، مانند جذب غیرقابل‌پیش‌بینی، زمان بهبودی طولانی و درد و آسیب عصبی در ناحیه برداشت را به همراه دارد. با توسعه درک زیست‌شناسی بافت استخوان و همچنین رویکردهای جدید در بهبود بازسازی بافت، استفاده از سلول‌های

## بررسی نقش سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) در بازسازی زخم

نقش حمایتی ایفا می‌کنند و با مهاجرت به ناحیه آسیب‌دیده، التهاب را سرکوب و رشد و تمایز فیبروبلاست‌ها، سلول‌های اپیدرمی و سلول‌های اندوتلیالی را تقویت می‌کنند. تحقیقات نشان داده‌اند که استفاده از MSCها می‌تواند ترمیم بافت پوستی را تسریع کرده و شدت زخم‌ها را کاهش دهد. به‌ویژه، سلول‌های بنیادی خودی مغز استخوان (BMSC) نتایج امیدوارکننده‌ای

ترمیم زخم یک فرایند پیچیده است که شامل لایه‌های مختلف پوست، از جمله اپیدرم، درم و لایه زیرجلدی می‌شود، که به طور مشترک برای محافظت از اندام‌های داخلی و انجام وظایف بیولوژیکی مختلف عمل می‌کنند. روند بهبود زخم‌های پوستی معمولاً در چهار مرحله پیش می‌رود: هموستاز، التهاب، تکثیر و بلوغ. در این بین، سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC)





در بهبود زخم نشان داده‌اند؛ به طوری که کاهش اندازه زخم یا بسته شدن کامل آن در بازه زمانی ۴ تا ۵ ماه بدون هیچ گونه عارضه جانبی گزارش شده است. همچنین، مطالعات مرتبط با MSCهای مشتق از بافت چربی، بهبودهای قابل توجهی در تشکیل بافت گرانولاسیون و وضعیت پوستی در بیماران مبتلا به زخم پای دیابتی گزارش کرده‌اند. علاوه بر این، نتایج آزمایش‌های بالینی اخیر، پتانسیل MSCهای بند ناف (UC-MS) را در افزایش ضخامت اندومتر و درمان چسبندگی‌های داخل رحمی برجسته کرده است.

## نتیجه‌گیری

در دهه‌های اخیر، پیشرفت‌های چشم‌گیر در جداسازی، کشت و تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC)، این سلول‌ها را به حوزه کاربردهای بالینی نزدیک‌تر کرده و امکان درمان طیف وسیعی از اختلالات و تقویت بازسازی بافت را فراهم کرده است. MSCها به دلیل ویژگی‌های ایمن‌زایی، قابلیت تولید فاکتورهای رشد و پتانسیل تمایز به انواع مختلف سلول‌ها، جایگاه ویژه‌ای در پزشکی ترمیمی یافته‌اند. هر دو نوع MSCهای اتولوگ و آلوژنیک در تشکیل بافت مؤثر شناخته شده‌اند. در حالی که MSCهای اتولوگ به دلیل سازگاری ایمنی و خطر کمتر عوارض جانبی ترجیح داده می‌شوند، یافته‌های پژوهشی نشان می‌دهد که تجویز مکرر این سلول‌ها می‌تواند نسبت به تزریق‌های منفرد نتایج مطلوب‌تری به همراه داشته باشد. اثربخشی MSCها در درمان آرتروز و سایر بیماری‌ها به خوبی مستند شده است، اما مکانیسم‌های زیربنایی این اثربخشی همچنان به طور کامل روشن نشده‌اند.

نویسنده:

خانم دکتر نگار سادات نادمی



برای مشاهده رفرنس‌ها  
اسکن کنید



# کریسپر

تحولی در ژن درمانی

Cas9 برای اولین بار در باکتری‌ها و آرکی‌ها به‌عنوان بخشی از سیستم ایمنی تطبیقی آن‌ها شناسایی شد. این سیستم به این موجودات امکان می‌دهد تا در برابر عوامل مهاجم مانند ویروس‌ها و پلاسمیدها ایمنی اکتسابی ایجاد کنند. پس از ورود DNA خارجی به سلول باکتری، این DNA توسط نوکلئازهای خانواده Cas شکسته می‌شود و بخشی از آن به‌صورت spacer در جایگاه کریسپر، بین توالی‌های تکراری، ادغام می‌گردد.

توالی‌های spacer به‌عنوان الگو برای تولید RNAهای کوتاه کریسپر (crRNA) عمل می‌کنند. این crRNAها با مولکول tracrRNA (RNA فعال‌ساز کریسپر-انتقالی) کمپلکسی تشکیل می‌دهند. این کمپلکس به‌عنوان یک راهنما، پروتئین Cas9 را به سمت توالی DNA مهاجم هدایت می‌کند.

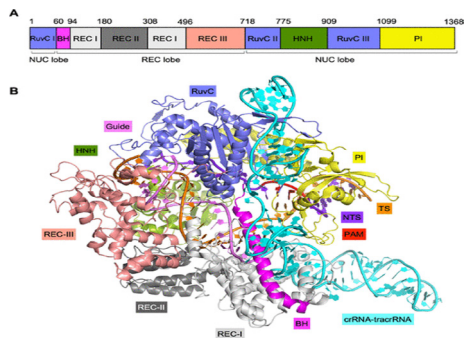
هنگامی که پروتئین Cas9 به DNA هدف متصل می‌شود، توالی مکمل crRNA و رشته مقابل آن توسط دومین‌های نوکلئازی HNH و RuvC-like به ترتیب برش داده می‌شوند. سیستم CRISPR-Cas9 براساس توالی‌های پروتئینی Cas و ساختار ژن‌های تشکیل‌دهنده آن‌ها، به سه دسته اصلی تقسیم می‌شود: نوع I، نوع II و نوع III. سیستم CRISPR-Cas9 که به‌صورت گسترده برای ویرایش ژنوم استفاده می‌شود، از نوع II است و از باکتری *Streptococcus pyogenes* مشتق شده است.

در فناوری مدرن ویرایش ژنوم هدفمند مبتنی بر CRISPR-Cas9، دو جزء اصلی وجود دارد:

۱. اندونوکلئاز (Cas9)
۲. RNAراهنما (gRNA)، که به‌صورت مهندسی‌شده نقش هر دو مولکول tracrRNA و crRNA را ایفا می‌کند.

پروتئین Cas9 دارای دو دومین نوکلئازی است: HNH و RuvC-like، که به‌طور اختصاصی باعث ایجاد شکست دورشته‌ای (Double-Strand Breaks - DSBs) بلانت (blunt، غیرچسبنده) در DNA می‌شود.

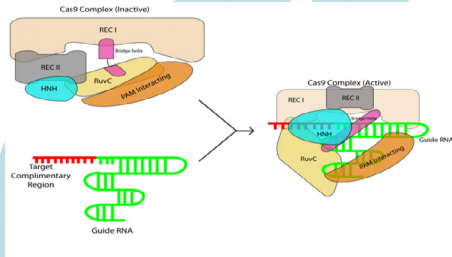
RNAراهنما (gRNA) یک مولکول کایمر تک‌رشته‌ای است که ۲۰ نوکلئوتید انتهایی ۵' آن به‌طور اختصاصی برای هدف‌گیری توالی ژنی مورد نظر طراحی می‌شود. این کمپلکس gRNA/Cas9 توالی هدف را درست در بالادست جایگاه PAM شناسایی و به آن متصل می‌شود.



جایگاه PAM (Protospacer Adjacent Motif) در میان باکتری‌ها و انواع پروتئین‌های Cas متفاوت است. برای سیستم Cas9 مشتق از *S. pyogenes*، توالی PAM برابر ۵'-NGG است. این سیستم می‌تواند به‌طور دقیق DNA را در هر توالی هدفی با فرمت ۵'-NGG-N۲۰-۳' برش دهد و شکستی از نوع بلانت ایجاد کند.

پس از ایجاد شکست دو رشته‌ای در DNA، ترمیم این ناحیه توسط یکی از دو مسیر ترمیمی زیر، که در تمامی انواع ارگانیسم‌ها یافت می‌شود، صورت می‌گیرد:

پروتئین Cas9 دارای ۱۳۶۸ اسید آمینه می‌باشد که موقعیت‌های مختلف در دو لوب NUC lobe و REC lobe به شرح تصویر است



پروتئین Cas9 رایج‌ترین نوع از پروتئین‌های Cas می‌باشد که با یک RNA تک رشته راهنما مکمل می‌شود.

این تغییرات می‌توانند موجب تغییر فریم ترجمه یا ایجاد کدون خاتمه شوند، که نهایتاً به تغییرات دائمی در چارچوب خوانش ژن (ORF - Open Reading Frame) منجر می‌گردد.

هرچند که خروجی InDels تولیدشده در نتیجه مسیر NHEJ کاملاً تصادفی است، اما پژوهشگران می‌توانند اطمینان حاصل کنند که احتمال مختل شدن عملکرد ژن زمانی بیشینه می‌شود که gRNA برای ناحیه انتهایی ۵' (انتهای N) ژن هدف طراحی شود. این رویکرد، پژوهشگر را مطمئن می‌سازد که تغییرات ایجادشده، فریم‌شیفتی را به همراه دارند که مانع از تولید یک پروتئین نیمه‌فعال می‌شود. همچنین، توصیه می‌شود که gRNA علیه اولین یا دومین اگزون ژن هدف طراحی گردد تا تغییرات فریم‌شیفت به‌طور کامل اعمال شوند.

علاوه بر مسیر NHEJ، سلول‌ها توانایی استفاده از یک مکانیسم ترمیمی بسیار دقیق‌تر با نام ترمیم شباهتی یا HDR Homology-Directed Repair را دارند. این مسیر ترمیمی می‌تواند برای وارد کردن تغییرات خاص نوکلئوتیدی در DNA ژنومی استفاده شود. در این فرآیند، DNA الگوی مورد استفاده در ترمیم که دارای همولوژی بسیار بالایی با نواحی بالادست و پایین دست جایگاه ژنی هدف است، همراه با Cas9 و gRNA به سلول هدف انتقال داده می‌شود. در حضور الگوی ترمیمی مناسب، مسیر کم‌خطای HDR با نوترکیبی دقیق می‌تواند تغییرات مطلوب را در ناحیه شکسته‌شده توسط Cas9 اعمال کند.

هنگام طراحی الگوی ترمیمی، ضروری است که توالی هدف بلافاصله پس از توالی PAM قرار نگیرد یا اینکه توالی PAM حذف شده یا دچار موتاسیون شود. رعایت این اصول از تجزیه الگوی ترمیمی توسط سیستم CRISPR/Cas9 مشابه جلوگیری می‌کند.

سیستم‌های CRISPR/Cas9 از RNA راهنما با نواحی مکمل DNA هدف برای اتصال اختصاصی به توالی‌های هدف استفاده می‌کنند. با این حال، یک چالش ذاتی در این سیستم وجود دارد: برای دستیابی به اختصاصیت بالاتر، gRNAهای طولی‌تر کارآمد هستند، زیرا هر نوکلئوتید اضافه‌شده در RNA راهنما، اختصاصیت نوکلئاز را تقریباً ۴ برابر افزایش می‌دهد. با این حال، افزایش طول RNA راهنما باعث کاهش کارایی نوکلئاز می‌شود، زیرا فرآیند ذوب DNA و جفت‌شدن بازها با RNA راهنما دشوارتر می‌شود.

سؤال مهم این است که سیستم‌های CRISPR/Cas9 چگونه می‌توانند به‌طور چشمگیری اختصاصیت بالاتری نسبت به نوکلئازهایی مانند TALEN و ZFN ارائه دهند و در عین حال کارایی مشابه یا حتی بیشتری داشته باشند؟ (مالی و همکاران ۲۰۱۳)

۱. اتصال انتهایی غیرهمولوگ NHEJ (Non-Homologous End Joining)
۲. ترمیم هدایت‌شده توسط همولوژی HDR (Homology-Directed Repair)

در یوکاریوت‌ها، مسیر NHEJ یک مکانیسم خطا‌دار است که در غیاب الگوی ترمیمی به کار گرفته می‌شود. این مسیر دو انتهای بلانت DNA را مستقیماً به یکدیگر متصل می‌کند، اما اغلب منجر به ایجاد موتاسیون‌های حذف یا اضافه (InDels) در محل شکست (DSB)

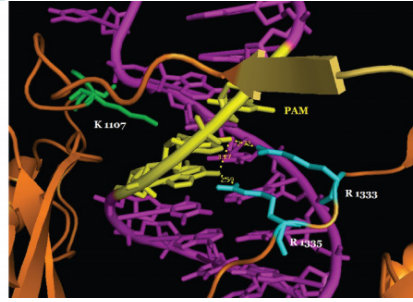
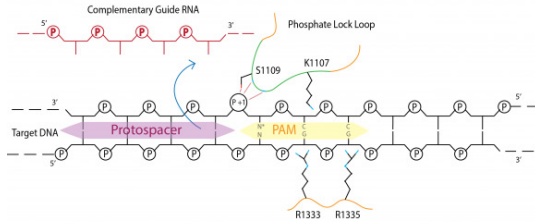
پاسخ این است که سیستم CRISPR/Cas9 از اتصال به Protospacer Adjacent Motif (PAM) به عنوان یک مرحله مقدماتی در مکان‌یابی توالی هدف استفاده می‌کند. همان‌گونه که با استفاده از میکروسکوپ فلوروسانس تک‌مولکولی نشان داده شده است، اتصال اولیه Cas9 به توالی‌های PAM (5'-NGG) به آنزیم اجازه می‌دهد که به سرعت توالی‌های هدف بالقوه را غربال کند. Cas9 به سرعت از روی DNA‌هایی که فاقد توالی PAM مناسب هستند، جدا می‌شود. در صورتی که پروتئین یک هدف بالقوه با PAM مناسب بیابد، DNA مجاور آن به طور موضعی ذوب می‌شود تا مشخص شود آیا توالی هدف باقی‌مانده مکمل RNA راهنما هست یا خیر. این مرحله اولیه اتصال به PAM باعث می‌شود که آنزیم اهداف بالقوه را به سرعت شناسایی کند و از ذوب شدن گسترده توالی‌های غیرهدف در جستجوی توالی‌های کاملاً مکمل جلوگیری شود.

**۲. حلقه قفل فسفات.** این ساختار، PAM و DNA هدف را به گونه‌ای تنظیم می‌کند که سرین ۱۱۰۹ موجود در حلقه قفل فسفات و دو نیتروژن از چارچوب حلقه، بتوانند پیوندهای هیدروژنی را با فسفات در موقعیت +۱ از PAM برقرار کنند. این تعامل، DNA هدف را تثبیت می‌کند و به بازهای ابتدایی توالی هدف (پروتواسپیسر) اجازه می‌دهد که باز شده و به سمت بالا، به سوی RNA راهنما بچرخند.

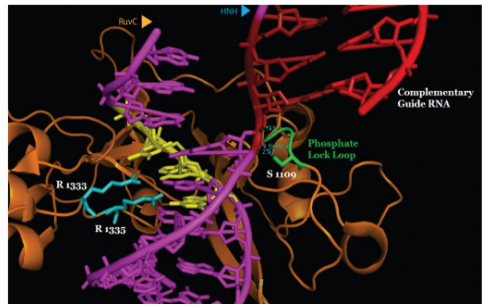
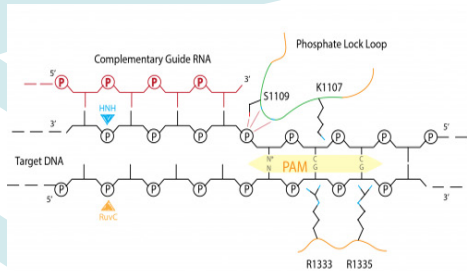
**۴. شکاف.** در نهایت، جفت شدن کامل RNA راهنما با DNA هدف، امکان فعال شدن نوکلئازهای HNH و RuvC را فراهم می‌کند تا رشته‌های مربوط به خود را برش دهند. این نوکلئازها به طور خاص بین نوکلئوتیدهای ۳ و ۴ از PAM برش ایجاد می‌کنند. اختصاصیت بالای برش و این حقیقت که نوکلئازهای مذکور می‌توانند به طور مستقل جهش‌یافته و بدون تأثیرگذاری بر توانایی Cas9 در شناسایی توالی‌های هدف عمل کنند، سیستم CRISPR/Cas9 را به یک ابزار ویرایش ژنوم قدرتمند و انعطاف‌پذیر تبدیل کرده است.

**۱. اتصال به PAM.** پایه‌های NGG در موتیف مجاور PAM (Protospacer)، که روی رشته هدف DNA قرار دارند، به رنگ زرد نشان داده شده‌اند. باقیمانده‌های آرژنین ۱۳۳۳ و ۱۳۳۵ موجود در دومین PAM Interacting (PI) به شیار اصلی گوانین‌های موجود در PAM متصل می‌شوند. علاوه بر این، یک باقیمانده لیزین در حلقه قفل فسفات، که در همان دومین PI قرار دارد، به شیار کوچک DNA هدف اتصال می‌یابد.

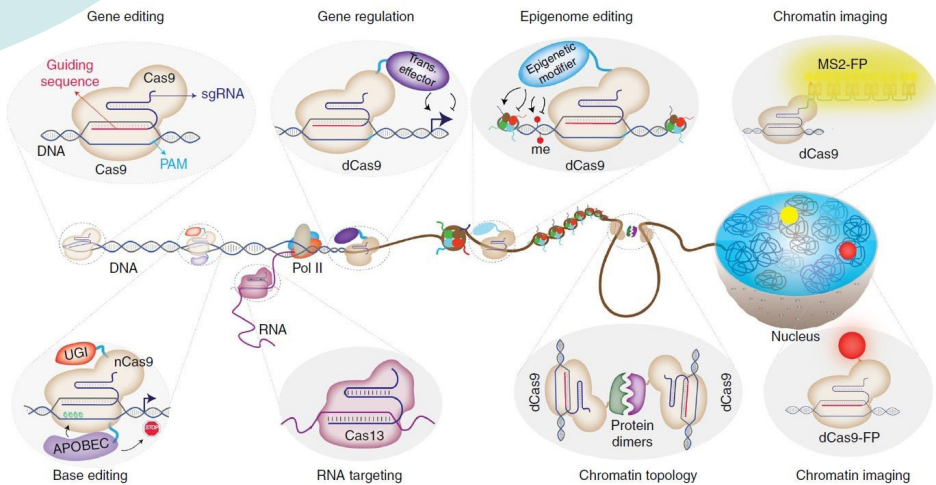
**۳. RNA راهنما.** در صورتیکه DNA هدف با رشته RNA راهنما مکمل باشد، این دو رشته می‌توانند جفت باز تشکیل دهند. این فرآیند باعث باز شدن DNA هدف از حالت فشرده می‌شود، زیرا بازها به سمت بالا می‌چرخند و با RNA راهنما پیوند برقرار می‌کنند. بدون اتصال اولیه به PAM و تثبیت فسفات +۱، RNA راهنما به ندرت قادر خواهد بود به DNA هدف متصل شود و در نتیجه، Cas9 به شدت ناکارآمد خواهد بود. این فرآیند نشان می‌دهد که چرا Cas9 می‌تواند همزمان دارای کارایی و اختصاصیت بالا باشد و به همین دلیل به یک ابزار قدرتمند برای ویرایش ژنوم تبدیل شده است.



۱) PAM Binding: آمینواسیدهای آرژینین ۱۳۳۳ و ۱۳۳۵ دامنه PI (PAM Interacting) به شیار اصلی گوانین در PAM متصل می‌شوند. ۲) حلقه قفل فسفات: این موقعیت PAM و DNA هدف را طوری قرار می‌دهد که سرین ۱۱۰۹ در حلقه قفل فسفات و دو نیتروژن می‌توانند پیوندهای هیدروژنی را به فسفات در موقعیت +۱ PAM ایجاد کنند. این امر DNA هدف را تثبیت می‌کند به طوری که اولین بازهای توالی هدف (PAM) می‌توانند و به سمت بالا به سمت RNA راهنما بچرخند.



در نهایت، اتصال کامل RNA راهنما به DNA هدف به نوکلئازهای HNH و RuvC اجازه می‌دهد تا رشته‌های مربوطه خود را بشکنند. این نوکلئازها به طور خاص بین نوکلئوتیدهای ۳ و ۴ از PAM جدا می‌شوند.



## ژن‌درمانی با استفاده از سیستم CRISPR

ژن‌درمانی مبتنی بر سیستم CRISPR به‌طور گسترده‌ای در درمان بیماری‌های ژنتیکی مختلف به کار گرفته می‌شود و به‌تازگی به‌عنوان یک انقلاب در درمان بیماری‌های لاعلاج معرفی شده است. از جمله بیماری‌هایی که می‌توان با این روش به درمان آن‌ها پرداخت، می‌توان به انواع سرطان‌ها، آتروفی عضلانی نخاعی (SMA)، کم‌خونی داسی‌شکل، و دیگر اختلالات ژنتیکی اشاره کرد. مکانیسم این روش شامل جایگزینی یا حذف ژن معیوب برای اصلاح نقایص ژنتیکی است. در کنار این روش، داروهای ژنی مبتنی بر سیستم CRISPR نیز در حال توسعه و بررسی هستند. از جمله این داروها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

لاکسترنا (Luxturna): این دارو که به‌عنوان اولین داروی ژنی تأییدشده توسط FDA شناخته می‌شود، برای درمان نابینایی ارثی ناشی از جهش در ژن RPE۶۵ استفاده می‌شود. مکانیسم عمل این دارو شامل انتقال ژن سالم به سلول‌های شبکیه چشم است که منجر به بهبود عملکرد بینایی می‌شود.



زولگنزما (Zolgensma): دارویی ژنی برای درمان آتروفی عضلانی نخاعی (SMA)، که نوعی بیماری نادر ژنتیکی محسوب می‌شود. این دارو ژن SMN۱ سالم را به بدن بیماران تزریق می‌کند تا از تخریب سلول‌های عصبی جلوگیری کرده و عملکرد سیستم عصبی را حفظ کند.



نویسنده:

خانم دکتر مهسا قاسمی

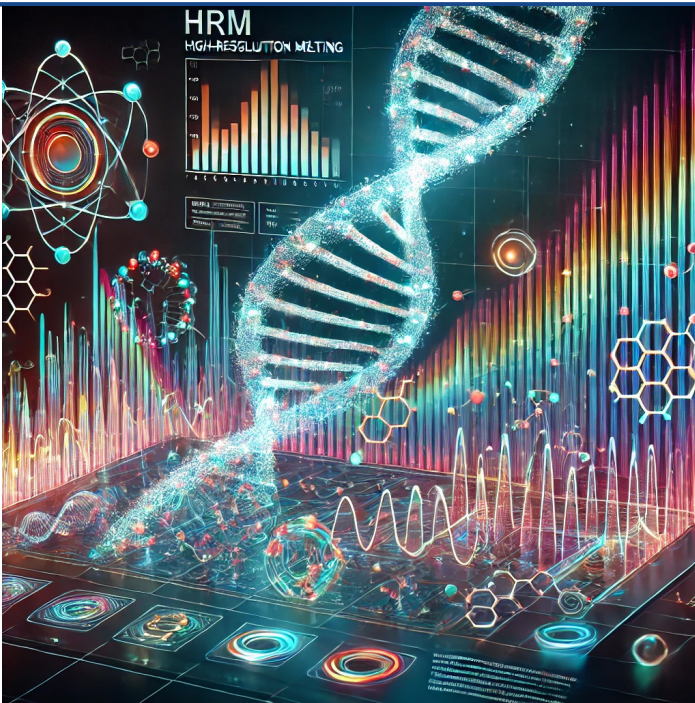


برای مشاهده روزنامه‌ها  
اسکن کنید



# تکنیک آنالیز ذوب با وضوح بالا High-Resolution Melting (HRM)

## جست و جو در اعماق ژن



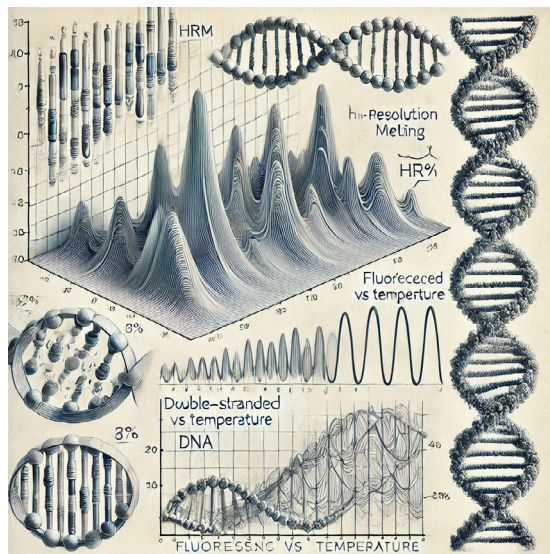
آنالیز ذوب با وضوح بالا (HRM) یک روش ساده، سریع و مقرون به صرفه مبتنی بر واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) است که برای شناسایی تنوع ژنتیکی بین جمعیت‌ها و شناسایی پلی مورفیسم‌های تک‌نوکلئوتیدی (SNPs) در توالی‌های اسید نوکلئیک به کار می‌رود. این تکنیک اولین بار در سال ۲۰۰۳ توسط دانشگاه یوتا (University of Utah) و در دانشکده پزشکی این دانشگاه معرفی شد.

HRM تکنیکی است که تفاوت‌های دمای ذوب آلل‌های (SNP) را با استفاده از یک رنگ فلورسانت (Fluorescence Color) که در ساختار دو رشته‌ای (DNA) قرار داده شده‌است را شناسایی می‌کند. قبل از انجام آنالیز (HRM)، بهینه‌سازی طراحی پرایمر (محتوای گوانین-سیتوزین، اندازه پرایمر و دمای ذوب)، ترکیب (PCR) و تنظیمات نرم‌افزاری برای دستیابی به نتایج دقیق و قابل اعتماد، ضروری است.

پيش از انجام (HRM)، از واكنش زنجيره‌اي پليمراز (PCR) براي بدست آوردن (DNA) دورشته‌اي تقويت شده كه به آن آمپليكون (Amplicon) نيز گفته مي‌شود، استفاده مي‌شود. در اين فرآيند، رنگ فلورسانت (Fluorescence Color) در ناحيه موردنظر DNA، شامل پلي مورفيسم‌هاي تكنوكلوتيدي (SNPs) قرار داده مي‌شود.

## شرح تكنيك

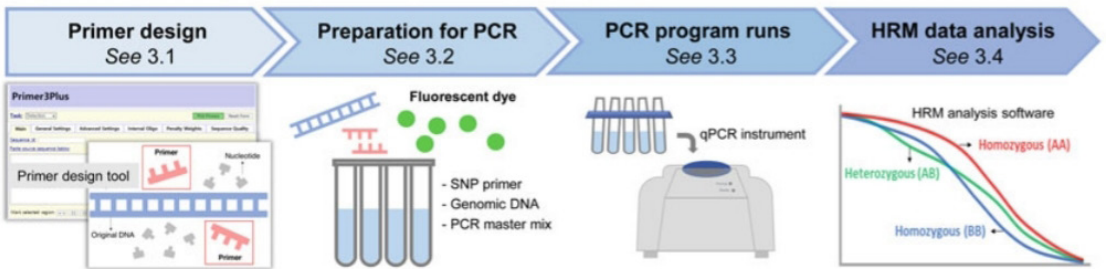
براي به دست آوردن نتايج بهينه و شناسايي پلي مورفيسم‌هاي تكنوكلوتيدي SNP نيازمند طراحي تكنيك HRM با در نظر گرفتن شرايط متعدد هستيم؛ از جمله طراحي پرايمر (محتوای گوانين-سیتوزین، اندازه پرایمر و دمای ذوب  $T_m$ )، DNA الگو، شرايط چرخه PCR، پارامترهاي آمپليكون PCR (اندازه آمپليكون و تعداد SNPها در توالي‌هاي آمپليكون) و پارامترهاي ذوب (دامنه دمای ذوب) واكنش PCR كه پيش از انجام HRM به منظور به دست آوردن آمپليكون استفاده مي‌شود. در اين مرحله، از رنگ‌هاي فلورسانس (Fluorescence Color) كه به نواحي خاص DNA متصل مي‌شوند، به ويژه در مورد پلي مورفيسم‌هاي تكنوكلوتيدي SNP استفاده مي‌كنيم.



HRM يك روش مبتني بر جداسازي محصول PCR از DNA دورشته‌اي (dsDNA) به DNA تَكَرشته‌اي (ssDNA) است كه در آن سيگنال فلورسانس با افزايش دما توسط دستگاه PCR در همان زمان (Real-Time) کاهش مي‌يابد. در طول PCR، جداسازي DNA دورشته‌اي به صورت همزمان توسط دستگاه HRM اندازه‌گيري مي‌شود و پلي مورفيسم‌هاي DNA به راحتی براساس شكل و موقعيت منحنی ذوب ردیابی می‌شوند.

نرم افزار دستگاہ، منحنی ذوب را ایجاد می کند که رابطه بین دما و فلورسانس اندازه گیری شده از انتهای تکثیر تا زمانی که تمام محصولات تکثیر شده به طور کامل از هم جدا شوند و به صورت تک رشته DNA درآیند را نشان می دهد. مقایسه منحنی های ذوب بین ژنوتایپها براساس تفاوت های دمای ذوب ( $T_m$ ) صورت می گیرد که به تنوع توالی بستگی دارد. به عنوان مثال، تفاوت دمای ذوب بین دو ژنوتایپ هموزیگوت می تواند از طریق جابه جایی دما در منحنی های ذوب شناسایی شود. باین حال، برخلاف ژنوتایپ های هموزیگوت، ژنوتایپ های هتروزیگوت به راحتی می توانند از طریق تغییر شکل منحنی ذوب تمایز داده شوند.

شکل ۱. نمودار شماتیک فرآیند ژنوتایپ سازی با استفاده از تحلیل ذوب با وضوح بالا HRM  
 ۱. طراحی پرایمر با استفاده از نرم افزار طراحی پرایمر  
 ۲. آماده سازی برای اجرای PCR با استفاده از کیت رنگ فلورسانت  
 ۳. اجرای برنامه PCR با استفاده از دستگاہ qPCR  
 ۴. تحلیل داده های HRM با استفاده از نرم افزار qPCR



مزایای این روش منجر به کاربردهای فراوان آن در تحلیل داده های ژنتیکی شده است؛ از جمله در میکروبیولوژی و شناسایی مخمرها، تمایز گونه های مایکوباکتریایی، شناسایی سریع سایر گونه ها و همچنین در تحقیقات ژنتیک گیاهی و حتی بررسی مواد غذایی این تکنیک مورد استفاده قرار می گیرد. این کاربردها نشان دهنده قابلیت بالای HRM در شناسایی و تجزیه و تحلیل تغییرات ژنتیکی در زمینه های مختلف علمی و صنعتی است.

## کاربردهای

# HRM

## راهکار عبور از خطاهای این تکنیک

ابتدا به بعضی از موارد ایجاد خطا اشاره می‌کنیم :

۱. با توجه به DNA استخراج شده از منابعی مانند DNA های آرکی باکترها، نمونه‌های بالینی قدیمی، اسیدنوکلئیک‌های آسیب‌دیده توسط مواد شیمیایی یا تابش که با موفقیت برای ژنوتیپ‌سازی (ژنوتایپینگ) استفاده شده‌اند به نظر می‌رسد HRM با وجود توان بالای خود، به تغییرات مربوط به کیفیت DNA در نمونه‌های مشابه حساس است.

۲. مسائل مربوط به آماده‌سازی DNA روش‌های مختلف استخراج و ترکیب نمونه‌ها تجزیه و تحلیل موازی را دشوار می‌سازد. نتایج نشان می‌دهد که استفاده از روش‌های مختلف استخراج DNA می‌تواند منجر به پیچیدگی در خوشه‌بندی و تحلیل نتایج شود و بر اهمیت انتخاب دقیق روش‌های استخراج و نمونه‌برداری تاکید می‌کند تا نتایج قابل‌اعتماد و واضحی بدست آید.

۳. در مسائل طراحی پرایمر نیز طراحی پرایمر با آمپلیکون‌های کوتاه‌تر می‌تواند به تفکیک بهتر واریانت‌های ژنتیکی و بررسی آن‌ها در این تکنیک کمک کند.

نویسنده:

خانم ریحانه قاسمی



برای مشاهده فیلم آموزشی و مطالب  
تکمیلی تر بارکد را اسکن کنید

مصاحبه اسکن کنید  
برای مشاهده ویدئوهای



# مصاحبه

پروفسور حمیدیه از سطح علمی بسیار بالا و شایستگی های اخلاقی بی نظیر در سطحی که در آن مشغول به فعالیت هستند برخوردارند. از خدمت ایشان سوالاتی را مطرح کرده و پاسخ های جذابی شنیدیم که شرح عناوین را در ادامه با هم می خوانیم. از ایشان در مورد معرفی حوزه کاری و پیشینه تحقیقاتی ایشان در حوزه سلول های بنیادی و درمان های نوین پرسیدیم:

”با توجه به رشته تحصیلی و تخصصی ام که در زمینه و سرطان بوده، از همان ابتدای مسیر علمی و تحقیقاتی خود به دنبال حوزه هایی بودم که در کشور به آن ها کمتر پرداخته شده و یا کاملاً غایب بوده اند. یکی از این حوزه ها پیوند سلول های بنیادی خون ساز برای کودکان مبتلا به بیماری های صعب العلاج مانند سرطان های خون، تالاسمی ماژور، نقایص سیستم ایمنی و بیماری های متابولیک بود. در آن زمان، در ایران درمان هایی مانند شیمی درمانی و رادیوتراپی برای سرطان های کودکان در دسترس بود، اما پیوند سلول های بنیادی به عنوان یک روش حیاتی برای درمان بسیاری از این بیماری ها هنوز توسعه نیافته بود و این موارد موردی بودند که نیاز به اینها در جامعه حس می شد.“

از پروفسور حمیدیه در رابطه با آغاز مسیر پیوند سلول های بنیادی در ایران پرسیدیم: ”پیوند سلول های بنیادی خون ساز از اوایل دهه ۱۹۷۰ میلادی در جهان مورد استفاده قرار

در این بخش از نشریه ژيووار مفتخر شدیم تا با پروفسور امیرعلی حمیدیه دیدار و مصاحبه ای داشته باشیم. ایشان فوق تخصص خون و سرطان کودکان، متولد سال ۱۳۵۱ در تهران، رئیس پژوهشکده ژن، سلول و بافت و مرکز تحقیقات سلول و ژن درمانی پزشکی تهران و رئیس بخش پیوند سلول های بنیادی بیمارستان مرکز طبی کودکان می باشد.



گرفت، اما در ایران این روش تا دهه ۱۹۹۰ چندان توسعه نیافته بود. همکاران ما در دانشگاه علوم پزشکی تهران از اوایل دهه ۹۰ میلادی کار بر روی این روش را آغاز کردند، اما تا سال ۱۳۸۵، پیوند سلول‌های بنیادی برای کودکان به صورت مستقل و تخصصی در ایران انجام نمی‌شد. در همان سال، من تلاش برای راه‌اندازی این حوزه را در کشور آغاز کردم. این اقدام تأثیرات گسترده‌ای داشت و نه تنها باعث درمان کودکان مبتلا به بیماری‌های خونی شد، بلکه به توسعه روش‌های پیشرفته‌تر از جمله پیوند سلول‌های بنیادی از خون بند ناف، پیوندهای نیمه‌سازگار و ایجاد بانک‌های اهدا سلول‌های بنیادی خون‌ساز نیز منجر شد."

از پروفسور حمیدیه در رابطه با چالش‌های پیش روی ایشان در مسیر گسترش علم و درمان پرسیدیم:

"اصلا در این راه چیزی جز چالش نبود! نمی‌خواهم به عقب برگردم و تعریف کنم که چه اتفاقات و چه بلاهایی سرم آمده ولی خب شیرینه: با مرور کردن گذشته و مسیر می‌بینم که همیشه خیلی اذیت شدیم تا خیلی از این طرح‌ها و خیلی از این پروژه‌ها توی کشور به ثمر برسند؛ یکیشون این نوروبلاستوما. واقعا در یک عنوان هم خلاصه همیشه که شما فکر کنید این کارها ساده انجام شده‌اند، شما که الان اینجا (مرکز طبی کودکان واقع در خیابان دکتر قریب) نشستید این‌ها همش با پول خیرین ساخته و تهیه شده، پول دولت نبوده، پول خیرین بوده و علت اینکه اینجا شاید اینقدر خوب کارش جلو رفته خیلی به برکت اینه که خود مردم به صورت دلی و بدون پشتوانه دولتی اینجا رو کمک کردن و سر پا کردن."

از ایشان در رابطه با نوآوری در درمان بیماری نوروبلاستوما پرسیدیم:

"یکی از چالش‌های مهم در حوزه درمان سرطان‌های کودکان، بیماری نوروبلاستوما بود که یکی از بدترین انواع تومورهای دوران کودکی محسوب می‌شود. در اوایل کار، در سطح جهانی تنها در ایالات متحده و سانفرانسیسکو از رادیو داروهای هسته‌ای در کنار پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز برای درمان این بیماری استفاده می‌شد. در ایران به دلیل تحریم‌ها، دستیابی به رادیوداروها دشوار بود. با این حال، از طریق همکاری با سازمان انرژی اتمی و تلاش‌های مستمر، ابتدا این داروها وارد کشور شد و سپس یک شرکت دانش‌بنیان داخلی تولید آن‌ها را آغاز کرد. این اقدام نه تنها باعث درمان بیماران در ایران شد، بلکه به تولید و صادرات انواع رادیو داروها نیز انجامید، که این خود نمونه‌ای از تبدیل علم به فناوری و صنعت در ایران بود و این امر مؤکد بر استفاده بهینه از فناوری هسته‌ای بوده و به دنبال اون سرفرازی و عزت کشور در این عرصه رو پدید آورد."

از ایشان درباره آینده پزشکی بازساختی و اهمیت آن پرسیدیم:  
 "در سال‌های اخیر، تمرکز تحقیقات ما از مطالعات ساده سلولی به سمت فناوری‌های پیشرفته‌تر مانند دستکاری‌های داخل سلولی تغییر کرده است. در حال حاضر، تحقیقات بر روی اصلاحات داخل هسته و سیتوپلاسم سلول‌ها برای دستیابی به درمان‌های نوین متمرکز است. از دیدگاه من، سه فناوری کلیدی که آینده علم و پزشکی را رقم خواهند زد عبارتند از:

۱. هوش مصنوعی

۲. ویرایش ژنوم

۳. فناوری کوانتوم

"ای کاش دست روی زخمی نمی‌گذاشتید که هنوز تازه است. طی دو سه سال گذشته زخمی بر دل من نشسته که هنوز درمان نشده است. ما گفتیم که انتشار بی‌رویه مقالات، لزوماً به معنای پیشرفت، سود، و بهبود کیفیت زندگی مردم نخواهد بود. اما چیزی بدتر از آن رخ داد و شبه‌علم پا به میدان گذاشت. ای کاش بازمی‌گشتیم به همان دورانی که دغدغه ما صرفاً انتشار مقالات علمی بود. توجه داشته باشید که نه فقط در پزشکی، بلکه در هر حوزه‌ای، وقتی مرزها مخدوش می‌شوند و هر چیزی رنگ و بوی شبه‌علم می‌گیرد، نتیجه‌اش می‌شود فاجعه. قرص عنبرنسا را برای کودک مبتلا به سرطان خون تجویز می‌کنند، آن هم در بسته‌بندی‌های شیک و مرتب، چطور ممکن است چنین چیزی برای کودکی که با بیماری مهلکی دست‌وپنجه نرم می‌کند، درمان تلقی شود؟ ما در طب سنتی افراط کردیم، تا جایی که طب مدرن ما هم دارد رنگ و بوی سنتی به خود می‌گیرد!

طب سنتی، در زمان خودش ارزشمند بود؛ همان‌گونه که طب مدرن امروز ارزشمند است. ما سال‌ها پیش فریاد زدیم که علم نافع باید در اولویت باشد، که علم نباید در صفحات مقالات محصور بماند، بلکه باید محصولی ملموس و کاربردی برای جامعه خلق کند. اما مسیر ما به بیراهه کشیده شد، و به جای علم نافع، در دام شبه‌علم افتادیم. حالا شما باید هر کاری که از دستتان برمی‌آید انجام دهید تا از چاه شبه‌علم بیرون بیاییم. بعد دوباره از سر خط شروع می‌کنیم و این بار به دنبال علم نافع می‌رویم."

این سه فناوری در کنار یکدیگر باید به صورت همگرا توسعه یابند. در غیر این صورت، اگر کشوری در یکی از این حوزه‌ها عقب بماند، شکاف علمی و توسعه‌ای بزرگی نسبت به کشورهای پیشرفته پیدا خواهد کرد. پزشکی بازساختی که شامل ژن‌درمانی، سلول‌درمانی و مهندسی بافت است، به سرعت در حال پیشرفت بوده و مطالبه مردم نیز برای دسترسی به این روش‌های درمانی روز به روز افزایش می‌یابد. اگر در این زمینه‌ها سرمایه‌گذاری کافی صورت نگیرد، به نقطه‌ای خواهیم رسید که بیماران مجبور شوند برای درمان‌های مدرن به خارج از کشور مراجعه کنند. اگر نتوانیم این‌ها رو تهیه کنیم برمی‌گردیم به سال‌های اول انقلاب که بیماران ما برای درمان‌های مدرن به خارج از کشور فرستاده می‌شدند. مطالبه امروز مردم درمان بیماری‌های هفتاد سال پیش مشکلات سی سال پیش مشکلات ده سال پیش هم نیست، مردم الان چیز دیگه‌ای می‌خوان. پنج سال دیگه می‌گن آقا بچه من کوره بیناش کنین، کره شنواش کنین نازائه زایش کنین، یعنی به قدری سلول‌درمانی و ژن‌درمانی و مهندسی بافت توسعه پیدا می‌کند که اصلاً باور نکردنی است."

از پروفیسور حمیدیه در رابطه با تعریف موفقیت از دیدگاه علمی نیز پرسیدیم: "در نهایت، موفقیت در حوزه تحقیق و توسعه تنها به ضریب هوشی (IQ) یا هوش هیجانی (EQ) افراد بستگی ندارد، بلکه آنچه در یک جامعه علمی مهم است، ضریب شرافت (DQ = Decency Quotient) است. این بدان معناست که افراد و مدیران باید در کنار هم کار کنند و با ایجاد محیطی اخلاق مدار و شفاف، امکان پیشرفت یکدیگر را فراهم نمایند. موفقیت فردی نباید تنها به یافتن یک موقعیت شغلی محدود شود، بلکه باید به معنای ایجاد تحول در علم، فناوری و جامعه باشد.

امیدوارم که نسل جوان پژوهشگران و فناوران کشور با نگاهی جامع و آینده نگر بتوانند در مسیر پیشرفت علمی و کاربردی گام‌های موثری بردارند و کشور را به جایگاه شایسته‌ای در عرصه جهانی برسانند."

نویسندگان:

آقای محمد صالح حاجی نصراله /

آقای مهدی زارعی /

آقای محمد صدرا محمدی

از ایشان درباره چالش‌ها و سختی‌های محققین و راه ورود محققین به عرصه‌های عملی علم و پیوند علم و صنعت و حمایت‌های این حوزه پرسیدیم: "یکی از چالش‌های اساسی در کشور ما، کمبود فرهنگ فناوری است. در سال‌های گذشته، این تصور وجود داشت که مشکل تحقیق و توسعه تنها به کمبود منابع مالی یا نیروی انسانی مربوط می‌شود، اما تجربه نشان داده که مشکل اصلی، فرهنگ فناوری و نوآوری است. دانشگاه‌های ما باید به سمت دانشگاه‌های نسل چهارم و پنجم حرکت کنند، یعنی جایی که اساتید، دانشجویان و مدیران دانشگاهی به صورت کاربردی و فناورانه فکر کنند.

همچنین، حمایت‌های حاکمیتی از تحقیقات باید به شکلی باشد که پژوهشگران بتوانند به راحتی وارد صنعت شوند و تحقیقات خود را به محصولات تجاری تبدیل کنند. برای این کار، لازم است حق مالکیت معنوی پژوهشگران حفظ شود و بسترهای قانونی و اجرایی مناسب برای انتقال فناوری و تولید ثروت از علم فراهم گردد."

یک نصیحت برای دانشجویان حوزه علوم زیستی از زبان پروفیسور حمیدیه :

"بروید سوگندنامه بقراط رو بخونید، هدف ما خدمت در جهت رفع آلام بشری‌ست اگر کسی بتونه این کار رو وارد بشه چه علوم پایه‌ش چه بالینی‌ش، خیلی باید ضریب شرافتش رو ببره بالا...

نصیحت من اینه!"



# گفت‌وگو با خانم دکتر مرضیه ابراهیمی



مدیرعامل شرکت کیان ایمن سلول

۲- لطفا کمی در مورد داروها و محصولات شرکت برامون توضیح بدید. شرکت ما چندین محصول و خدمت ارائه می‌دهد. یکی از محصولات، "نیک سل" است (سلول‌های NK خویشاوند که برای بیماران نوروبلاستوما مورداستفاده قرار می‌گیرد. این سلول‌ها به دلیل قرابت ژنتیکی، واکنش‌های مخاطره‌آمیز کمتری دارند. محصول دیگر "نیکوزن" است سلول‌های NK آلوژن یا غیرخویشاوند که برای بیماران مبتلا به تومور مغزی ارائه می‌دهیم و تأییدیه سازمان غذا و دارو را نیز دارد. محصول "نیک کورد" از خون بند ناف توسعه یافته و به دلیل پیر شدن جمعیت و افزایش بیماری‌های مزمن، به دنبال تأمین دهنده‌های سالم برای پیوند است. همچنین، کیت "Chemo Bio Prime" به شناسایی داروهای شیمی‌درمانی مناسب برای بیماران سرطانی کمک می‌کند. خدمات ما شامل کشت‌های سه‌بعدی و دو بعدی سلول‌ها، غربالگری داروها و کارگاه‌های فلوسایتومتری است که به محققان در بررسی خاصیت ضدسرطانی داروها کمک می‌کند.

در این بخش از نشریه ژيووار گزارشی از شرکت ایمن کیان سلول تهیه کردیم و با مدیرعامل این شرکت، سرکار خانم دکتر مرضیه ابراهیمی به گفت‌وگو نشستیم...

۱- ضمن تشکر بابت وقتی که در اختیار ما گذاشتید، برای مقدمه و شروع اگر ممکن است در رابطه با تاریخچه و رسالت شرکت کیان ایمن سل توضیح دهید.

در اواخر سال ۱۳۹۹، به دلیل نتایج مثبت تحقیقات در پژوهشگاه رویان، تصمیم به تأسیس شرکتی برای تجاری‌سازی سلول‌های کشنده طبیعی گرفتیم. با همکاری همسرم و دکتر نورستی، منابع مالی تأمین و تیمی از نیروهای کارآموده و جوان جذب کردیم. هدف ما تولید محصول سلولی برای درمان بیماران سرطانی، به ویژه تومور مغزی، است. به جای تزریق درون‌وریدی، از تزریق درون نخاعی استفاده می‌کنیم و در حال حاضر بیش از چهار کارآزمایی بالینی و یک بانک سلول‌های آلوژن داریم.

۶- آیا تا به حال سازمان غذا و دارو با مانع‌تراشی روند کار را کند کرده‌اند؟ اگر بله، برای این موضوع شما چه اقداماتی انجام دادید؟

آدمی برای مواجهه با موانع آفریده شده است. اما من فقط معتقدم سازمان غذا و دارو باید سرعت عملش را با پیشرفت‌های جهانی هماهنگ کند. در سال‌های اخیر، با حضور ستاد سلول‌های بنیادی، روند محصولات فوق‌پیشرفته سلولی و ژن‌درمانی تسریع شده است.

۷- تفکری که الان رایج است بین دانشجوها مبنی بر این هستش که این رشته‌ها بازار و آینده‌درستی در ایران ندارند و نمی‌شود کار کرد. سوال من این است که آیا واقعا این طور هست؟ آیا محصولاتی که به فروش می‌گذارید برای شما صرفه اقتصادی داره؟

واقعیت این است که ما در شرایط تحریم هستیم، ما مشکلات زیادی در تصمیم‌گیری‌ها داریم، ما تعویض سریع مدیران رو داریم، ما تغییر ناگهانی در همه‌چیز داریم و همه این‌ها یعنی بحران برای شما جوانان. و اما ویژگی‌های خوب ما این است که بخش آموزش و پژوهش در کشور ما با تمام مشکلاتش افراد خلاق و خوبی را می‌تواند پرورش دهد. من همیشه به دانشجوهایم گفته‌ام که اگر شما فکر می‌کنید در خارج کشور چیزی وجود داره که شما به آن نرسیدید و به این دلیل شما را افسرده می‌کند، اتفاقاً بروید و آن را تجربه کنید و آن را با ایران مقایسه کنید و تصمیمی بگیرید تا پشیمان نشوید. رسیدن به بلوغ کار کردن در خارج از کشور به شخصیت فرد بستگی دارد. کار کردن در ایران سختی‌های زیادی دارد ولی به این معنی هم نیست که همیشه کار کرد. قانون دیگر من این بود که اگر قرار است همه بروند پس چه کسی اینجا را بسازد و نسل بعدی

۳- شما فرمودید کیت‌هایی به اسم Chemo Bio Prime دارید. می‌خواستم بدونم این کیت دقیقا چی هست؟

این کیت، یک کیت شخصی‌سازی شده و مبتنی بر پزشکی دقیق (precision medicine) است. در این فرآیند، توده توموری از بیمار گرفته می‌شود و بخشی از آن برای تشخیص پاتولوژی ارسال می‌شود. سپس، نمونه توده تومور کشت سه‌بعدی می‌شود و بر روی آن یک رژیم دارویی شامل یازده دارو آزمایش می‌شود. در این مدت، پزشک می‌تواند تصمیم‌گیری نهایی را بر اساس حساسیت بیمار به داروها انجام دهد. این فرآیند مشابه بررسی استعداد ژنتیکی است و به پزشک کمک می‌کند تا بفهمد توده توموری به کدام داروها پاسخ می‌دهد.

۴- ریشه و ایده این مطالعه از کجا بود که این جرعه برای تولید دارو به ذهن تون رسید؟ پس از دوره کارشناسی، من کار کردن را آغاز کردم تا تجربه کسب کنم، حتی با حقوق و مزایای کم! در یک بیمارستان، کاروتایپ کار می‌کردم، تدریس می‌کردم و سپس در یک بیمارستان دیگر و مرکز تحقیقات فعالیت کردم. در دوره دکتری در پژوهشگاه رویان، تجربه کار آزمایشگاهی را ادامه دادم و براساس تحقیقاتم، شرکتی تأسیس کردم. در کل این حوزه، صبوری و سال‌ها تحقیق می‌خواهد.

۵- چه عواملی باعث دوام شرکت شما با وجود سختی‌های موجود بودند؟

عوامل موفقیت شرکت شامل تجربه قبلی من، همکاری خوب بین سهام‌داران، و جذب نیروهای جوانی است که به اهمیت کار برای کشور باور دارند. همچنین، مدیریت منابع انسانی که امری چالش‌برانگیز است؛ اما خوش‌شانس بودم که تیم خوبی در کنار هم قرار گرفتند.

بچه‌های الان باید صبورتر باشند. بچه‌ها انگیزه ندارند زیرا فکر می‌کنند برایشون شغل نیست و برای رسیدن به یک شغل خوب هیچ تلاشی نمی‌کنند و رزومه مهم است که این رزومه فقط از داخل شرکت‌ها به دست نیاید، این رزومه از دانشگاه‌ها به دست می‌آید. رزومه از خود زمان دانشجویی به دست می‌آید. خودمون باید به خودمون انگیزه بدیم و منفی‌نگری نداشته باشیم.

۱۰- هوش مصنوعی تا چه اندازه در پیشبرد پروژه‌های شما دخیل است و اهمیت دارد؟

با استفاده از هوش مصنوعی در درمان خیلی پیشی گرفته‌اند و خیلی دوست دارم از هوش مصنوعی در کارهای خودمون استفاده کنم که واقعیت دانش خودم در این زمینه کم است و باید از بچه‌های ماهر در این زمینه کمک بگیرم.

۱۱- از سال ۸۶ که فارغ التحصیل شدید تا سال ۹۹ که شرکت را راه‌اندازی کردید چه پروسه‌ای را طی کردید؟

قبل از ورود به پژوهشگاه رویان جاهای مختلفی رو امتحان می‌کردم که خب با روحیات من سازگار نبودند. خیلی تجربه کسب کردم و به جاهای مختلف سر می‌زدم و خودمو نشون می‌دادم. من خیلی بی‌تجربه بودم و تقریباً به هیچ پیشنهادی نه نمی‌گفتم و سختی زیادی کشیدم و روی ایمونولوژی و هماتولوژی و خون کار می‌کردم. اولین پروژه‌ای که در رویان به من دادند سلول بنیادی لیمبال (Limbal stem cell) بود برای ناحیه چشم که من هیچ چیزی در مورد آن نمی‌دانستم. خودم شور و انگیزه داشتم و آن را برای خودم نگه می‌داشتم. طی این سال‌ها به دنبال پیدا کردن بلوغی برای مستقل کار کردن بودم.

چه می‌شود؟ اگر همه خوبان بروند پس وضع کشور ما که ریشه در آن داریم بدتر خواهد شد. در هر صورت انسان باید با حال خوبش زندگی کند.

۸- رویکرد شما برای آینده شرکت در عرصه تکنولوژی ژن‌درمانی به چه شکل است؟ شرکت محل پژوهش‌های دائمی نیست و ما در پژوهشگاه رویان با دانشجویان خوبی که آنجا هستند کار می‌کنیم. شرکت برای تولید و فروش و تجاری‌سازی است. توسعه نیروی خلاق و کارآمد که بعد جذب شرکت شوند کار پژوهشگاه هاست و نسل بعدی ما، نسل ایشان است.

۹- انگیزه نسل جدید خصوصاً در مقاطع بالاتر مثل دکتری خیلی کم شده، علتش چیه و این انگیزه از کجا به دست می‌آید؟ برای هرکسی که به جایگاهی رسیده کلی سختی وجود داشته و خون دل‌ها خورده‌اند.

۱۴- سوال آخر، چه شاخص‌هایی برای کار کردن یک فرد کنار شما به عنوان مدیر عامل یک شرکت مهم است؟

اول سن و رزومه فرد مهم است. شرط اول برای من کار کردن در رزومه‌اش است. اینکه فرد همت کار کردن داشته و کار برایش عار نبوده به همراه تعهد و صداقت که از حرف زدن کاملاً معلوم است و در نهایت رزومه علمی که فرد دارد و هدف شخصی‌اش برای کار کردن.

خیلی ممنون از وقتی که در اختیار ما قرار دادید و برای ما الهام‌بخش بودید. کلام آخر، همه آدم‌ها به رویاهایی که در سر دارند می‌رسند فقط با همت خودشان.

نویسندگان:

آقای محمدصالح حاجی نصراله /

آقای محمد ابراهیمی آشتیانی /

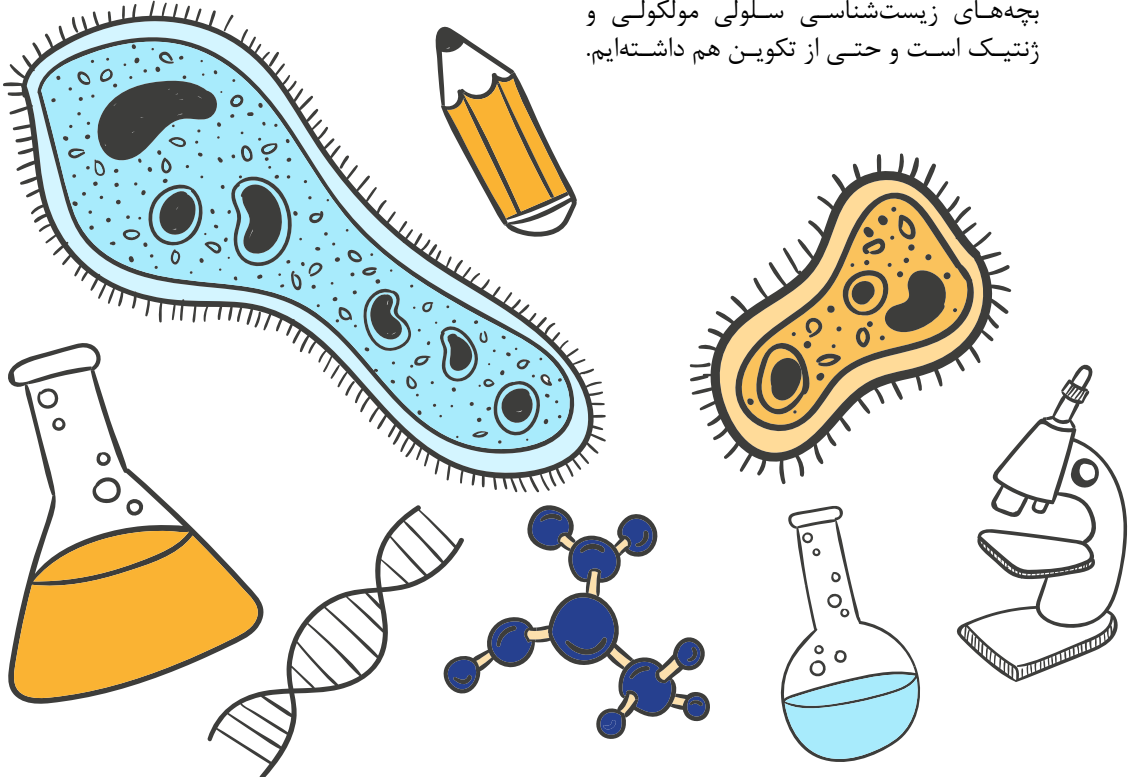
خانم سارا محمدی

۱۲- برای پیدا کردن و آموختن مهارت‌های تئوری و عملیاتی در این زیست‌بوم چه راهی را پیشنهاد می‌کنید؟

برای پیدا کردن مهارت‌های تئوری که می‌توانید از دوره‌های مجازی برگزار شده توسط دانشگاه‌های مختلف استفاده کنید . برای پیدا کردن مهارت‌های عملی اصلی‌ترین توصیه من درگیر کردن خودتون در پروژه‌های اساتید است و البته تاب‌آوری در برابر سختی‌های آن است. اگر قرار است چیزی یاد بگیرید نسبت به یادگرفتن آن متعهد باشید و خوب یاد بگیرید. صبر و هدف‌گرایی مسیر شما برای رسیدن به اهدافتون است. تمرکز، رسیدن به هدف و صبر سه شاخه دانشجویان زیست‌شناسی و پیراپزشکی برای رسیدن به هدف است.

۱۳- دانشجویانی که در شرکت شما استخدام می‌شوند بیشتر از کدام رشته‌ها هستند؟

در شرکت ما بیشتر از رشته‌های سلولی مولکولی، ژنتیک، زیست‌فناوری و بیشتر بچه‌های زیست‌شناسی سلولی مولکولی و ژنتیک است و حتی از تکوین هم داشته‌ایم.



# موکوپلی ساکاریدوز نوع A



Hurler Syndrome



Hurler-Scheie Syndrome



Scheie Syndrome



**شکل ۱.** طیف بیماران MPS-I. تظاهرات نوشته شده که در سمت چپ بیشتر یافت می شود. به عنوان ارائه علائم و نشانه‌ها در بیماران با فنوتیپ شدید، در حالی که در سمت راست اغلب به عنوان علائم و نشانه‌ها در بیماران با فنوتیپ‌های ضعیف دیده می شود.

دانشمندان ژنتیک همچنین در مورد همبستگی فنوتیپ - فنوتیپ در MPS-I بحث می کنند، که نشان می دهد فنوتیپ؛ توسط آلی با بالاترین فعالیت آنزیمی باقی مانده تعیین می شود. بیش از ۳۰۰ گونه در ژن IDUA گزارش شده است که شایع ترین فنوتیپ‌ها با اشکال شدید یا ضعیف بیماری مرتبط هستند. با این حال، همبستگی همیشه مشخص نیست و بسیاری از فنوتیپ‌ها با فنوتیپ‌های متعدد مرتبط هستند. [۱]

یک مقاله تحقیقاتی در مورد شناسایی جهش‌های جدید در ژن IDUA که مسؤل این اختلال است در ایران نیز به چاپ رسیده است. این مقاله با هدف تعیین مشخصات جهش و ویژگی‌های بالینی مرتبط

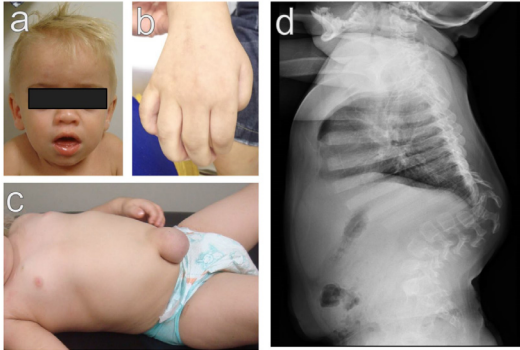
استاندارد طلایی برای MPS-I شدید در نظر گرفته می شود که به طور ایده آل قبل از ۲/۵ سالگی برای جلوگیری از زوال شناختی انجام می شود. درمان جایگزینی آنزیمی (مانند لارونیداز) نیز برای بهبود بیوشیمیایی و عملکردی استفاده می شود. اما به طور مؤثر از سد خونی - مغزی عبور نمی کند.

رویکردهای درمانی در دست توسعه شامل ERT داخل نخاعی، ژن درمانی، ویرایش ژن، توقف کدون خوانده شده و درمان‌های مولکولی کوچک است. غربالگری نوزادان به ابزار مهمی برای شناسایی و مداخله زودهنگام در MPS-I تبدیل شده است و چندین کشور آن را در برنامه‌های غربالگری نوزادان خود گنجانده اند.

موکوپلی ساکاریدوز نوع یک که به عنوان سندرم هورلر نیز شناخته می شود، یک اختلال ژنتیکی با الگوی توارثی اتوزومی مغلوب است که در اثر کمبود آنزیم  $\alpha$ -1-iduronidase ایجاد می شود. این بیماری منجر به تجمع درماتان و هیپاران سولفات در بدن شده و دارای طیف فنوتیپی گسترده‌ای می باشد که از سندرم هورلر شدید تا سندرم شی ضعیف شده را شامل می شود.

این سندرم فرم میانه‌ای بنام سندرم هورلر-شی نیز دارد. این فنوتیپ تحت تأثیر ژنوتیپ قرار می گیرد و بیماران اغلب علائم جسمی مانند فتق، کیفوز و ویژگی‌های درشت صورت و همچنین اختلالات عصبی را در موارد شدید نشان می دهند.

تشخیص MPS-I شامل اندازه گیری سطوح  $\alpha$ -1-iduronidase تجزیه و تحلیل گلیکوزامینوگلیکان و تعیین توالی ژن است. دستورالعمل‌های درمانی، پیوند سلول‌های بنیادی خونساز را برای بیماران جوان هورلر و درمان جایگزینی آنزیم را برای اشکال ضعیف و موارد شدید دیر تشخیص داده شده توصیه می کنند. پیوند سلول‌های بنیادی خونساز،



**ویژگی های سندرم هورلر.** (a) ویژگی های درشت صورت. به پیشانی بزرگ، گردن کوتاه، نوک بینی پهن، ویژگی های درشت صورت و کدر شدن قرنیه توجه کنید. (b) دست پنجه ای به دلیل کمپتوداکتیلی از انگشتان (c) فتق نافی (d) نمای جانبی ستون فقرات به کیفیت توراکولومبار (یک انحنای غیرطبیعی در قسمتی است که مهره های توراسیک و کمری به هم می رسند.) و دنده های پهن

مطالعه تأثیر از دواج های فامیلی را بر وقوع جهش های هموزیگوت و تظاهرات بالینی MPS-I برجسته کرد. این یافته ها به درک بهتر همبستگی های ژنوتیپ- فنوتیپ در MPS-I کمک می کند و بینش های ارزشمندی را برای تشخیص، درمان و مشاوره ژنتیکی برای افراد مبتلا و خانواده هایشان ارائه می کند [۲]. در نتیجه، MPS-I یک بیماری پیچیده با پیشرفت های قابل توجه در درک، تشخیص و درمان است. انتظار می رود تشخیص زودهنگام و درمان های موثر پیش آگهی بیماران MPS-I را بهبود بخشد. تحقیقات آینده بر توسعه رویکردهای درمانی جدید برای رفع نیازهای برآورده نشده، به ویژه در تظاهرات سیستم عصبی مرکزی بیماری تمرکز دارد [۱].

نویسنده:

خانم فریده عسکری



**برای دریافت رفرنس ها  
و اطلاعات بیشتر  
اسکن کنید**

با ژنوتیپ ۱۷ بیمار ایرانی مبتلا به MPS-I انجام شد. این مقاله تأثیر این جهش ها را بر ساختار و عملکرد آنزیم  $\alpha$ -L-iduronidase کدگذاری شده را توضیح می دهد. همچنین در مورد همبستگی ژنوتیپ- فنوتیپ بحث کرده و طیف جهش های IDUA مشاهده شده در بیماران ایرانی را با جهش های موجود در سایر جمعیت ها مقایسه می کند. یافته های این مطالعه به درک اساس ژنتیکی MPS-I و علائم بالینی آن کمک می کند.

تغییرات پاتوزن ژنتیکی یافت شده در بیماران ایرانی مبتلا به MPS-I شامل چندین جهش در ژن IDUA می باشد. این تغییرات در مطالعه شناسایی شد و به درک اساس ژنتیکی MPS-I در جمعیت ایرانی کمک می کند.

تجزیه و تحلیل جهش شامل ۱۰ بیمار، شامل ۸ مرد و ۲ زن بود. توزیع جنسیتی عمدتاً مذکر بود که ۸۰ درصد بیماران مرد و ۲۰ درصد زن بودند. این توزیع جنسیتی یک جنبه مهم برای مطالعه تغییرات ژنتیکی و ویژگی های بالینی مرتبط با MPS-I در جمعیت ایرانی است.

جهش های شناسایی شده در ژن IDUA پیامدهای قابل توجهی بر ویژگی های بالینی MPS-I در بیماران ایرانی دارد. این مطالعه طیفی از فنوتیپ های بالینی مرتبط با جهش های مختلف، از جمله زیرگروه های شدید، متوسط و ضعیف MPS-I را نشان داد. جهش ها با فنوتیپ های خاص، مانند اشکال شدید، متوسط و ضعیف شده اختلال همبستگی داشتند. علاوه بر این، این

تالاسمی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های جهان بوده و تالاسمی آلفا و بتا، دو نوع از تالاسمی‌های رایج شناخته شده هستند.

# سایه جهش بر کم خونی

بیماری باعث ایجاد شرایطی مانند کم‌خونی همولیتیک یا هیدروپس فتالیس کشنده می‌شود. بتا تالاسمی ماژور منجر به کم‌خونی همولیتیک، تأخیر در رشد و انحرافات اسکلتی در اوایل کودکی می‌شود. کودکان مبتلا به این اختلال در طول زندگی خود نیاز به تزریق خون منظم دارند. بیماران که به انتقال خون وابسته هستند معمولاً دچار اضافه بار آهن می‌شوند که باعث عوارض دیگری در سیستم‌های بدن مانند نارسایی کلیوی یا کبدی می‌شود؛ بنابراین تالاسمی‌ها در حال حاضر به عنوان یک سندرم طبقه‌بندی می‌شوند. تنها راه درمان تالاسمی پیوند مغز استخوان یا ژن‌درمانی است که در حال حاضر میزان موفقیت قابل توجهی در سطح بالینی ندارد (۱).

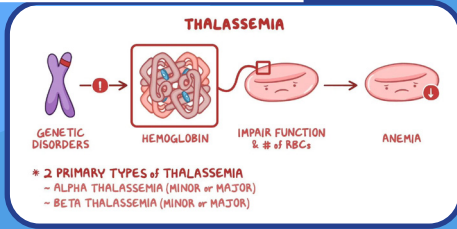
انواع اختلالات خونی که با سطوح پایین یا از دست دادن زنجیره‌های گلوبین طبیعی در هموگلوبین پروتئین گلوبول قرمز طبیعی مشخص می‌شوند، اکنون به عنوان تالاسمی شناخته می‌شوند. چهار نوع زنجیره گلوبین وجود دارد که آلفا ( $\alpha$ )، بتا ( $\beta$ )، گاما ( $\gamma$ ) و دلتا ( $\delta$ ) نام دارند. بسته به اینکه در کدام زنجیره تولید مختل می‌شود، تالاسمی‌ها به عنوان  $\alpha$ ،  $\beta$ ،  $\gamma$ ،  $\delta$  یا  $\epsilon\gamma\delta\beta$  تالاسمی نامیده می‌شوند. تالاسمی بیشتر به عنوان یک صفت مغلوب به ارث می‌رسد؛ شایع‌ترین انواع آن آلفا و بتا تالاسمی است که ناشی از کمبود پروتئین‌های  $\alpha$  یا  $\beta$  گلوبین است که برای تولید مولکول طبیعی هموگلوبین ( $HbA$ ،  $\alpha_2\beta_2$ ) در بزرگسالان ضروری است (۱).

هموگلوبین یک متالوپروتئین ( $Hb$ ) یا ( $Hgb$ ) است که در داخل گلبول‌های قرمز خون

تالاسمی، یک بیماری اتوزومال مغلوب است؛ به این معنی که برای انتقال بیماری به نسل بعدی، هر دو والدین باید مبتلا یا ناقل باشند. این بیماری در اثر جهش یا حذف ژن‌های  $Hb$  ایجاد می‌شود که منجر به تولید کم یا عدم وجود زنجیره‌های آلفا یا بتا می‌شود. بیش از ۲۰۰ جهش به عنوان دلیل ایجاد تالاسمی شناسایی شده است. تالاسمی آلفا در اثر حذف ژن‌های آلفا گلوبین ایجاد می‌شود و تالاسمی‌های بتا در اثر جهش نقطه‌ای در محل اتصال و نواحی پروموتور ژن بتا گلوبین در کروموزوم ۱۱ ایجاد می‌شوند (۱).

علت این نقص‌ها، جهش‌های ژنی هستند که به ترتیب منجر به ایجاد سطوح پایین و یا عملکرد نادرست پروتئین‌های گلوبین  $\alpha$  و  $\beta$  می‌شود. در برخی موارد، یکی از این پروتئین‌ها ممکن است به طور کامل وجود نداشته باشد. زنجیره‌های گلوبین  $\alpha$  و  $\beta$  یک شبکه گلوبین برای اتصال  $Fe^{2+}$  برای حمل اکسیژن تشکیل می‌دهند. ژن‌های پروتئین‌های آلفا و بتا گلوبین به ترتیب به شکل یک خوشه در کروموزوم ۱۶ و ۱۱ وجود دارند (۱).

ژن‌های مختلف گلوبین در مراحل مختلف زندگی استفاده می‌شوند. در طول مراحل رشد جنینی، پروتئین‌های  $\gamma$  گلوبین با  $\alpha$  گلوبین شریک شده و بعد از پروتئین  $\beta$  گلوبین جایگزین می‌شوند. عدم تعادل زنجیره گلوبین منجر به همولیز شده و مانع از ایجاد گلبول قرمز می‌شود. افرادی که علائم خفیف را نشان می‌دهند شامل ناقلان تالاسمی آلفا یا افراد دارای ویژگی آلفا یا بتا تالاسمی می‌باشند. تالاسمی آلفا، بسته به شدت



خارج از محدوده Hb، RBC تجزیه می‌شود و حیات سلولی را به خطر می‌اندازد؛ زیرا در موارد شدید، آنتی اکسیدان‌ها برای پاکسازی رادیکال‌های آزاد که در طی اکسیداسیون Hb تولید می‌شوند، غرق می‌شوند.

HbA بعد از تولد غالب می‌شود که از مغز استخوان منشأ می‌گیرد. رایج‌ترین در میان سایر انواع، هموگلوبین A ( $\alpha_2\beta_2$ ) است که معمولاً با مقداری در حدود ۹۵٪ است.

محدوده طبیعی هموگلوبین A<sub>2</sub> ( $\alpha_2\delta_2$ ) ۳/۵-۱/۵٪ از کل هموگلوبین در بزرگسالان است. اگرچه HbA<sub>2</sub> در بزرگسالان اهمیت فیزیولوژیکی ندارد، سطح آن ممکن است در صورت کاهش زنجیره آلفا یا بتا افزایش یابد. جهش در ژن‌های دلتا گلوبین همراه با تغییرات ژن بتا گلوبین نیز ممکن است در تشخیص بتا تالاسمی تداخل ایجاد کند.

زنجیره گاما در اواخر سه ماهه آخر سنتز می‌شود و در این مرحله، هموگلوبین F ( $\alpha_2\gamma_2$ ) تنها در تعداد کمی از گلبول‌های قرمز شناخته شده به عنوان "سلول‌های F" محدود می‌شود. جالب توجه است که در افراد مبتلا به کم‌خونی سلول داسی شکل و بتا تالاسمی، سطح هموگلوبین F کاملاً بالاست.

همه اختلالات ژنتیکی هموگلوبین تحت عنوان گسترده "هموگلوبینوپاتی" قرار می‌گیرند. این‌ها بیشتر به دو دسته اصلی تقسیم می‌شوند که عبارتند از:

- سندرم‌های تالاسمی (که منجر به کم‌خونی شدید و سایر عوارض مرتبط می‌شود).
- انواع ساختاری هموگلوبین (پروتئین‌های هموگلوبین نادرست).

(RBCs) همه مهره‌داران به جز خانواده ماهی (Channichthyidae) و برخی از بی‌مهرگان یافت می‌شود و به عنوان یک وسیله نقلیه انتقال اکسیژن عمل می‌کند (۱).

در داخل خون، هموگلوبین به عنوان حاملی عمل می‌کند که اکسیژن را از ریه‌ها یا آبشش‌ها به تمام بافت‌های بدن می‌رساند و پس از رسیدن به آنجا، اکسیژن را تخلیه می‌کند که به نوبه خود در تنفس هوازی برای تولید ATP برای اجرای فرآیندهای متابولیک یک ارگانیسم استفاده می‌شود (۱).

یک مولکول هموگلوبین در داخل گلبول‌های قرمز پستانداران می‌تواند تا چهار مولکول اکسیژن را در یک زمان متصل کند که به نوبه خود ظرفیت اتصال اکسیژن خون (OBC) را هفتاد برابر افزایش می‌دهد، زیرا OBC (CHb) هموگلوبین به تنهایی ۱/۳۴ میلی‌لیتر O<sub>۲</sub> بر گرم Hb است.

مقداری از اکسیژن نیز ممکن است به طور مستقیم در طول تنفس در خون حل شود اما این تنها ۱/۵٪ از کل اکسیژن حمل شده از طریق خون است.

هموگلوبین در انتقال گازهای دیگر نیز نقش دارد؛ بخشی از گاز دی‌اکسید کربن (CO<sub>۲</sub>) را که در نتیجه فعالیت‌های متابولیکی تولید می‌شود به شکل کربامینو هموگلوبین، یعنی هموگلوبین مملو از CO<sub>۲</sub>، متصل می‌کند و کسری از ۲۰-۲۰٪ را در بر می‌گیرد. ۲۵ درصد از کل CO<sub>۲</sub> بازدمی هموگلوبین علاوه بر این که حامل اکسید نیتریک (NO) است که یک مولکول تنظیمی ضروری نیز می‌باشد، به گروه تیول پروتئین گلوبین متصل می‌شود و همراه با اکسیژن تخلیه می‌شود.

عملکرد هموگلوبین به جز انتقال گاز شامل لقاح، سیگنال‌دهی، تنظیم واکنش‌های التهابی برای دفاع و محافظت از سلول است. این عملکردها به خوبی اجرا می‌شوند در حالی که Hb به طور ایمن در داخل مرزهای گلبول قرمز ذخیره می‌شود.

هر دو به دليل بخش‌های جهش‌یافته و حذف‌شده ژن‌های  $\alpha$  یا  $\beta$  گلوبین رخ می‌دهند. تالاسمی به دليل نقص در ژن‌های گلوبین ایجاد می‌شود که منجر به اختلالات سنتز Hb می‌شود، یعنی تولید زیر یا بیش‌ازحد زنجیره‌های گلوبین.

ساختار هموگلوبین در چنین مواردی طبیعی است. هموگلوبین غیرطبیعی تنها زمانی رخ می‌دهد که تغییری در ساختار Hb ایجاد شود. ترکیبات زیادی از هر دو شکل مانند تالاسمی  $\beta^0$  یا  $\beta^+$ ، بیماری HbE/ $\alpha$  و Hb/Sickle تالاسمی وجود دارد. تالاسمی  $\beta$  در سراسر جهان یافت می‌شود در حالی که تالاسمی  $\alpha$  در منطقه مدیترانه شایع‌تر است.

## آلفا تالاسمی

تالاسمی آلفا در جمعیت‌های آسیایی و آفریقایی شایع است؛ در حالی که بتا تالاسمی در جمعیت مدیترانه‌ای شایع‌تر است، اگرچه در آسیای جنوب شرقی و آفریقا نیز نسبتاً شایع است. شیوع در این مناطق ممکن است تا ۱۰ درصد باشد. تعداد واقعی بیماران مبتلا به تالاسمی در ایالات متحده ناشناخته است، زیرا هیچ روش غربالگری مؤثری وجود ندارد.

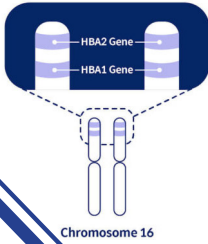
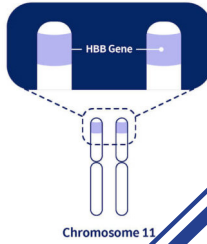
۲ نسخه از ژن آلفا گلوبین در ژنوم انسان وجود دارد که هر دو در کروموزوم ۱۶ قرار دارند؛ بنابراین در یک سلول دیپلوئید طبیعی، ۴ نسخه از ژن برای تولید پروتئین موجود است. آلفا تالاسمی ناشی از تولید کم پروتئین  $\alpha$ -گلوبین به دليل جهش یا حذف یکی از چهار ژن  $\alpha$  گلوبین است.

دو فنوتیپ از تالاسمی  $\alpha$  تاکنون ثبت شده است.  $\alpha$  تالاسمی I یا مینور و  $\alpha$  تالاسمی II بدون علائم بالینی تالاسمی. اکنون مشخص شده است که  $\alpha$  تالاسمی I با فقدان کامل پروتئین‌های  $\alpha$  گلوبین همراه است و دیگری صرفاً کاهش بیان  $\alpha$  گلوبین است. تالاسمی آلفا از نظر پاتوفیزیولوژی با بتا تالاسمی متفاوت است. کمبود زنجیره  $\alpha$  منجر به تولید بیش‌ازحد زنجیره‌های گاما یا بتا می‌شود که به ترتیب HbBart و HbH را تشکیل می‌دهند. این تترامرهای قابل‌حل در مغز استخوان تجمع نمی‌یابند و بنابراین اریتروپوئز در مقایسه با بتا تالاسمی زنده‌تر است. در هر صورت، HbH نه تنها ناپایدار است، بلکه با گذشت زمان در گلبول‌های قرمز تجمع می‌یابد. اجسام انکلوژن ایجاد شده در این روش در طحال گیر می‌کنند و قسمت‌های مختلف میکروسیرکولاسیون باعث کاهش بقای گلبول‌های قرمز می‌شود. علاوه بر این، هر دو HbBarts و HbH میل اکسیژن بسیار بالایی دارند. از آنجایی که آن‌ها فاقد زنجیره  $\alpha$  هستند و منحنی‌های تفکیک اکسیژن آن‌ها شبیه میوگلوبین است. در نتیجه، چهار نوع فرعی از تالاسمی آلفا وجود دارد که از متوسط تا شدید اثرات آن‌ها بر بدن بیمار متغیر است.

## بتا تالاسمی

تالاسمی بتا حدود ۲۰۰ جهش در ژن بتا گلوبین در سراسر جهان شناسایی شده است که باعث ایجاد بتا تالاسمی می‌شود. برخلاف سندرم‌های تالاسمی آلفا که حذف معمولاً علت اصلی آن است، بتا تالاسمی به دليل جهش‌هایی رخ می‌دهد که بر تمام مراحل سنتز پروتئین بتا گلوبین از جمله رونویسی، ترجمه و دوام تولید بتا گلوبین تأثیر می‌گذارد. دو نوع بتا تالاسمی،  $\beta^+$  و  $\beta^0$  تالاسمی تاکنون شناسایی شده‌اند که به‌طور کلی تولید زنجیره بتا ندارند. بتا تالاسمی ماژور معمولاً زمانی ایجاد می‌شود که تالاسمی  $\beta^+$  یا  $\beta^0$  در شرایط هموزیگوت رخ دهد. با این حال، گاهی اوقات، حالت هتروزیگوت ترکیب برای تالاسمی  $\beta^+$  و  $\beta^0$  منجر به بتا تالاسمی می‌شود.

تغییرات مولکولی در بتا تالاسمی منجر به از دست رفتن یا کاهش تولید زنجیره  $\beta$  می‌شود. سنتز زنجیره آلفا بی‌تأثیر باقی می‌ماند و بنابراین مقدار نابرابر تولید زنجیره گلوبین وجود دارد که باعث فراوانی زنجیره‌های  $\alpha$  می‌شود. فردی که دارای ویژگی تالاسمی است

ALPHA  
THALASSEMIABETA  
THALASSEMIA

ممکن است اصلاً علائمی نداشته باشد یا ممکن است فقط کم خونی خفیف داشته باشد، در حالی که فرد مبتلا به تالاسمی ماژور ممکن است علائم شدید داشته باشد و ممکن است نیاز به تزریق خون منظم داشته باشد (۳).

## درمان

امروزه درمان تالاسمی فراتر از پیوند مغز استخوان در نظر گرفته همیشه آخرین امید برای زنده ماندن یک بیمار تالاسمی بوده است. سلول‌های بنیادی خونساز آلوژنیک (HSCT) از خواهر و برادر همسان انسانی (HLA) یا سایر اهداکنندگان تنها درمان برای بیماران تالاسمی بانرخ بقای مستقل از تزریق ۹۰ درصد در بیماران پیوند شده با اهداکنندگان همسان خواهر و برادر است. باین‌حال، درمان در افراد در سنین بسیار پایین امکان‌پذیر است. میزان بقای بدون بیماری نیز به عواملی مانند تطابق HLA، سن و اضافه بار آهن و غیره بستگی دارد (۲).

دانشمندان ابزارهای بهتری برای درمان اختلالات ژنتیکی مانند فناوری سلول‌های بنیادی و ژن درمانی ایجاد کرده‌اند تا از رد بافت در گیرندگان جلوگیری کنند. این درمان یک ژن اصلاحی را اضافه می‌کند که محصول آن با  $\alpha$ -گلوبین ترکیب می‌شود تا هموگلوبین عملکردی تولید کند، در نتیجه تولید ناکارآمد گلبول‌های قرمز که در بتا تالاسمی مشاهده می‌شود، معکوس می‌شود. باین‌حال، این روش بسیار پرهزینه است. فناوری جدید CRISPR برای ویرایش ژن‌های معیوب، یک روش جدید است که نتایج امیدوارکننده‌ای را در مدل‌های بیماری نشان داد که آن را به امید جدیدی برای بیماران تبدیل کرد.

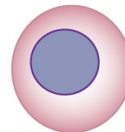
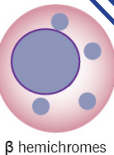
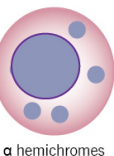
سیستم CRISPR-Cas9 هدف‌گیری قابل برنامه‌ریزی برای درج یا حذف یک پایه (Indels) در یک مکان خاص از DNA ژنومی را امکان‌پذیر می‌کند. با موفقیت از ابزار CRISPR برای ویرایش سلول‌های بنیادی خونساز به منظور کاهش ژن B گلوبین برای کاهش زنجیره‌های گلوبین بتا معیوب و افزایش فعال‌سازی مجدد هموگلوبین جنین (پروتئین G گلوبین) برای غلبه بر کم‌خونی و در نهایت کاهش وابستگی خون در جنین استفاده کرده است. بیماران تالاسمی بیماران تحت آزمایش با این سلول‌های بنیادی ویرایش شده پیوند شدند. این کارآزمایی، نتایج امیدوارکننده‌ای را نشان داده بود و تاکنون هیچ تناقضی گزارش نشده است (۲).

نویسنده:

خانم ملیکا شیاسی

برای دریافت رفرنس‌ها  
اسکن کنید

Erythroblast

 $\alpha$  thalassemia  
Excess  $\beta$  chains $\beta$  thalassemia  
Excess  $\alpha$  chains

Thalassemia	Chromosome	Genetic error
Alpha	16	Deletions
Beta	11	Mutations

 $\alpha$  hemichromes



• عدم پاسخ به محصولات مراقبتی مو: محصولات مراقبتی معمولاً تأثیر اندکی بر بروی موهای افراد مبتلا به این سندرم دارند.

### تشخیص و درمان

تشخیص این سندرم معمولاً بر اساس علائم بالینی و بررسی میکروسکوپی مو انجام می‌شود. همچنین آزمایش‌های ژنتیکی می‌توانند جهش‌های ژنی مرتبط با این سندرم را شناسایی کنند. متأسفانه تاکنون درمان قطعی برای این سندرم پیدا نشده است اما برخی درمان‌های حمایتی می‌توانند به بهبود ظاهری مو و کاهش ناراحتی کمک کنند. استفاده از نرم کننده‌ها، شانه زدن ملایم موها، جلوگیری از حرارت دیدن مو و کوتاه نگه داشتن آن‌ها از اقدامات مؤثر برای کاهش اثر ظاهری این سندرم است.

خبر خوب این است که این سندرم معمولاً با افزایش سن بهبود یافته و موها به تدریج حالت طبیعی خود را پیدا می‌کنند.

### در بند موهای فر: چالش‌ها و فرصت‌ها

افراد مبتلا به سندرم موهای شانه‌نشونده معمولاً از کودکی با چالش‌های مختلفی روبه‌رو می‌شوند

• مشکلات مراقبت از مو: شانه کردن موها تقریباً غیرممکن است و این امر باعث

تصور کنید موهایی داشته باشید که نه تنها شانه نمی‌شوند، بلکه شبیه به سیم‌هایی مسی درهم‌تنیده باشند! این همان چیزی است که افراد مبتلا به سندرم موهای شانه‌نشونده تجربه می‌کنند. این اختلال ژنتیکی نادر، موهایی خشک، وز و غیرقابل کنترل را به ارمغان می‌آورد که گویی موها در برابر هر نوع شانه‌ای مقاومت می‌کنند.

### یک راز ژنتیکی در پیش موهای

#### شانه‌نشونده

تا همین اواخر علت دقیق این پدیده عجیب ناشناخته بود؛ اما تحقیقات اخیر نشان داده که جهش در سه ژن  $TGM3$ ,  $PADI3$  و  $TCHH$  باعث ایجاد این اختلال می‌شود. این ژن‌ها نقش مهمی در تعیین ساختار و شکل مو دارند. جهش در این ژن‌ها باعث اختلال در تولید پروتئین‌های ضروری برای شکل‌گیری ساقه مو می‌شود و در نتیجه موها خشک، شکننده و غیرقابل کنترل می‌شوند.

#### علائم

• موهای خشک و وز: بارزترین ویژگی این سندرم موهای خشک، وز و شکننده است.  
 • موهای درهم‌پیچیده: موها به دلیل ساختار غیرعادی، به راحتی درهم‌تنیده می‌شوند و حالت گرفتن آنها بسیار دشوار است.  
 • موهایی با رنگ روشن: اغلب افراد مبتلا به این سندرم موهایی با رنگ روشن مانند بلوند یا خاکستری دارند.  
 • رشد مو در جهات مختلف: موها به جای اینکه در یک جهت رشد کنند، در جهات مختلف روی سر رشد می‌کنند.

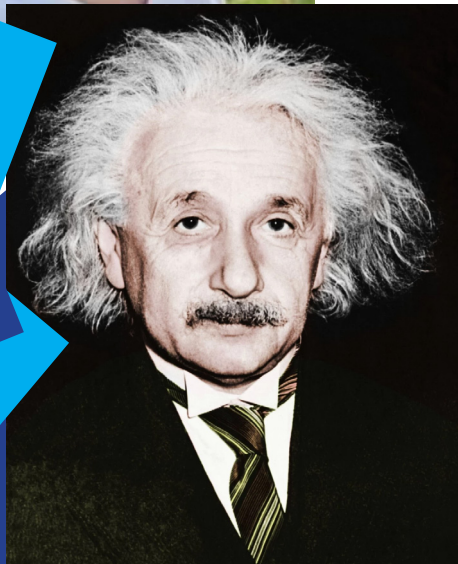
## سخن آخر

سندرم موهای شانه‌نشونده نشان‌دهنده تفاوت‌های خارق‌العاده فردی و ژنتیکی است. هر یک از ما با ژن‌های منحصر به فردی متولد می‌شویم که ظاهر و ویژگی‌هایمان را شکل می‌دهند. حتی عجیب‌ترین ویژگی‌ها نیز می‌توانند داستان‌های جذابی برای گفتن داشته باشند.

نویسنده:

خانم الهام نیای عباسی

**شکل ۱.** مک گوان ۱۸ ماهه مبتلا به سندرم موهای شانه‌نشونده، او به خاطر موهای خاص و چهره معصوم‌اش در بین مردم مشهور است و به او لقب (انیشتین کوچک) را داده‌اند.



می‌شود که افراد مبتلا مجبور شوند موهای خود را کوتاه نگه دارند و یا از محصولات خاص مراقبتی استفاده کنند.

• آسیب به مو: تلاش برای شانه کردن موها می‌تواند منجر به شکستگی و آسیب دیدن موها شود. این مسئله گاهی می‌تواند دردناک نیز باشد و باعث احساس ناراحتی در پوست کف سر شود.

• مسائل اجتماعی: ظاهر غیر معمول موها می‌تواند باعث شود که افراد مبتلا مورد توجه و کنج‌جوی دیگران قرار بگیرند و این موضوع می‌تواند بر اعتماد به نفس آن‌ها و کیفیت روابط اجتماعی آن‌ها تاثیر بگذارد.

در کنار تمام چالش‌های فیزیکی و ذهنی که افراد مبتلا به این سندرم با آن مواجه هستند، این پدیده ژنتیکی نادر داستان‌های جذاب و جالب را در دل خود دارد. موهای غیرعادی این افراد آن‌ها را به انسان‌هایی خاص و متفاوت تبدیل کرده است و یادآور تنوع زیستی شگفت‌انگیز انسان‌ها است. برخی از این افراد حتی به دلیل موهای منحصر به فردشان، به شهرت رسیده‌اند.



اسکن کنید

**شکل ۲.** برخی از محققان معتقدند آلبرت انیشتین به سندرم موهای شانه‌نشونده مبتلا بوده است، اما هنوز شواهدی قطعی برای این موضوع ارائه نشده است.



## کرولی ارکی (Károly Ereky) پیشگام عرصه بیوتکنولوژی و بنیانگذار یک انقلاب علمی!

کرولی ارکی، مهندس کشاورزی مجارستانی، نامی آشنا در تاریخ علم و به ویژه در حوزه بیوتکنولوژی است. او نه تنها به عنوان یکی از پیشگامان این رشته شناخته می‌شود، بلکه با ابداع اصطلاح "بیوتکنولوژی" در سال ۱۹۱۹، سنگ بنای علمی را گذاشت که امروزه به یکی از مهم‌ترین حوزه‌های تحقیقاتی و کاربردی در جهان تبدیل شده است.

و كميت توليد ارائه داد. اين دستاورد، تأثير مستقيمي بر امنيت غذايي و تغذيه جمعيت روبه رشد جهان داشته است.

**توسعه مفهوم كشاورزي پايدار:** اركي بر اهميت استفاده از روش‌هاي كشاورزي پايدار و حفظ منابع طبيعي تأكيد داشت. او معتقد بود كه بايد از زمين و منابع طبيعي به گونه‌اي استفاده كنيم كه براي نسل‌هاي آينده نيز باقي بماند. اين ديدگاه، امروزه به يكي از مهم‌ترين اصول كشاورزي در سراسر جهان تبديل شده است.

## ميراث ماندگار

كرولي اركي پس از جنگ جهاني دوم نيز به فعاليت‌هاي علمي خود ادامه داد و به عنوان مشاور در حوزه كشاورزي به دولت مجارستان خدمت كرد. ميراث علمي اركي پس از درگذشت وي در سال ۱۹۵۲ همچنان پابرجا ماند و الهام‌بخش نسل‌هاي بعدي محققان در حوزه بيوتكنولوژي شد.

## اهميت تاريخي

كرولي اركي با ديدگahi نوآورانه و تلاش‌هاي بي‌وقفه خود، راه را براي توسعه بيوتكنولوژي هموار ساخت. او نه تنها به عنوان يك دانشمند برجسته، بلكه به عنوان يك پيشگام اجتماعي نيز شناخته مي‌شود كه به بهبود زندگي انسان‌ها و حفاظت از محيط زيست اهميت مي‌داد.

كرولي اركي، با ابداع اصطلاح بيوتكنولوژي و انجام تحقيقات پيشگامانه در اين حوزه، نقش تعيين‌كننده‌اي در شكل‌گيري و توسعه اين علم ايفا كرد. دستاوردهاي وي نه تنها بر حوزه كشاورزي، بلكه بر صنايع غذايي، دارويي و بسياري از صنايع ديگر نيز تأثيرگذار بود. امروزه، بيوتكنولوژي به يكي از مهم‌ترين حوزه‌هاي علمي تبديل شده است و در حل چالش‌هاي جهاني مانند امنيت غذايي، انرژي و سلامت نقش بسزايي دارد.

نويسنده:

خانم فاطمه داورزني

## زندگي و فعاليت‌هاي علمي

اركي در سال ۱۸۷۸ در استرگوم مجارستان متولد شد. علاقه او به كشاورزي و فرايندهاي طبيعي از همان دوران كودكي آشكار بود. پس از تحصيلات آكادميك در رشته مهندسي كشاورزي، او تحقيقات خود را بر روي بهينه‌سازي توليدات كشاورزي و صنايع غذايي متمرکز كرد. در سال ۱۹۱۹، اركي كتابي با عنوان "بيوتكنولوژي توليد گوشت، چربي و شير در يك مزرعه بزرگ كشاورزي" منتشر كرد كه در آن براي اولين بار از اصطلاح "بيوتكنولوژي" استفاده كرد. در اين كتاب، او به بررسي کاربرد فرايندهاي زيستي در افزايش بهره‌وري و كيفيت محصولات كشاورزي پرداخت. اين كتاب نقطه عطفي در تاريخ علم محسوب مي‌شود و اركي را به عنوان پدر بيوتكنولوژي معرفي كرد. كرولي اركي با ابداع اصطلاح "بيوتكنولوژي" و انجام پژوهش‌هاي پيشگامانه، زمينه‌اي را فراهم كرد كه امروزه شاهد تحولات شگرفي در آن هستيم. دستاوردهاي او فراتر از يك تعريف ساده بوده و تأثيرات ژرفي بر زندگي انسان و محيط زيست داشته است.

## دستاوردهاي مهم و تأثير بر دنياي امروز

**مطالعه نقش ميكروارگانيسم‌ها در كشاورزي:** يكي از مهم‌ترين دستاوردهاي اركي، توجه به نقش حياتي ميكروارگانيسم‌ها در خاك بود. او دريافت كه اين موجودات ريز نقش كليدي در حاصلخيزي خاك و بهبود رشد گياهان ايفا مي‌كنند. اين كشف، پايه و اساس تحقيقات گسترده‌اي در زمينه كشاورزي پايدار و استفاده بهينه از منابع طبيعي را فراهم كرد. **بهبود روش‌هاي توليد مواد غذايي:** اركي با بهره‌گيري از دانش زيست‌شناسي، روش‌هاي توليد مواد غذايي را متحول كرد. او با شناسايي فرايندهاي زيستي دخيل در توليد محصولات كشاورزي، راهكارهايي براي افزايش كيفيت

# سوخت زیستی روغن‌های سبز انرژی‌زا

ایده اصلی و اولیه استفاده از سوخت‌های زیستی به سال ۱۳۱۱ برمیگردد. در سال ۱۳۱۱ رودولف دیزل بیان کرد که موتور دیزل می‌تواند با روغن‌های نباتی تغذیه شود و موجب توسعه کشاورزی گردد. اگرچه تحقیقات زیادی در این زمینه انجام شد، اما با ورود نفت خام ارزان قیمت این موضوع تا مدت‌ها به دست فراموشی سپرده شد. در حال حاضر انرژی لازم در بخش حمل‌ونقل به شدت به سوخت‌های فسیلی وابسته است. در طی فرآیند احتراق اینگونه سوخت‌ها مقدار زیادی گاز دی‌اکسیدکربن و آلاینده‌های خطرناک دیگر وارد جو زمین می‌شوند که می‌توانند باعث آلودگی هوا، تشدید اثرات گلخانه‌ای و گرم شدن کره زمین شوند. منابع زیستی با استفاده از فرآیند فتوسنتز می‌توانند گازهای گلخانه‌ای را بازیافت نمایند. بررسی‌ها نشان داده است که نمی‌توان از روغن‌های گیاهی به‌طور مستقیم به عنوان جایگزین مناسبی برای سوخت دیزل استفاده نمود. جرم مولکولی زیاد روغن‌های گیاهی و لزجت نسبتاً زیاد آن‌ها استفاده از روغن‌های مذکور را به عنوان سوخت دیزل محدود می‌کند. روش‌ها و فرآیندهای مختلفی برای کاهش لزجت روغن‌های گیاهی وجود دارد که از آن جمله می‌توان به رقیق‌سازی (dilution)، گرماکافت (pyrolysis) و فرآیند استریفیکاسیون اشاره نمود. سوخت‌های زیستی غیرسمی هستند، در طبیعت به راحتی تجزیه می‌شوند و سازگاری زیادی با محیط زیست دارند. همچنین بررسی‌ها نشان داده است که استفاده از سوخت‌های زیستی باعث کاهش آلاینده‌ها از جمله مونوکسیدکربن، دی‌اکسیدگوگرد، هیدروکربن‌های سوخته‌نشده و ذرات معلق می‌شود. تقریباً ده درصد وزنی سوخت‌های زیستی را اکسیژن تشکیل می‌دهد. وجود چنین سهمی از اکسیژن در ساختار زیست‌سوخت‌ها باعث بهبود فرآیند احتراق و کاهش آلاینده‌هاست. در ترکیب زیست سوخت‌ها گوگرد، ترکیبات آروماتیک و ترکیبات فلزی وجود ندارد. نبود گوگرد در ساختار زیست سوخت‌ها علاوه بر حذف اکسیدهای گوگردی در هوا، از اثرات خوردگی ناشی از ترکیبات گوگردی در داخل موتور نیز می‌کاهد. همچنین زیست‌سوخت‌ها عملیات روغن‌کاری و روان‌سازی را در موتور بهبود می‌دهند.

در کنار مزیت‌های بسیار زیاد سوخت‌های زیستی، این سوخت‌ها معایبی نیز دارند. یکی از نقاط ضعف این‌گونه سوخت‌ها در زمان شروع به کار موتور در محیط‌های سرد رخ می‌نماید. در چنین شرایطی زیست سوخت کمی حالت ژلاتینی به خود گرفته و پمپاژ آن با مشکل روبرو می‌شود. البته این نقص به راحتی با اضافه کردن افزودنی‌های خاصی به سوخت برطرف می‌گردد. همچنین به دلیل وجود اکسیژن بیشتر در زیست سوخت‌ها، دمای احتراق آنها نیز به مراتب بالاتر از سوخت‌های فسیلی می‌باشد.

## جلبک‌ها منابع غنی روغن

جلبک‌ها در جذب و استفاده از نور خورشید بازدهی بسیار بیشتری نسبت به گیاهان زمینی دارند و آلاینده‌های مضر را مصرف می‌کنند و نیاز به منابع کمتری دارند. جلبک‌ها هیچ‌گونه رقابتی با منابع

غذایی نسل بشر ندارند و استفاده از آن‌ها در تولید سوخت هیچگونه محدودیتی را در منابع غذایی به دنبال ندارد. نرخ رشد جلبک‌ها زیاد است و تقریباً در هر روز از هر مترمربع ۱۲ تا ۱۲ گرم جلبک استخراج می‌شود. در مقایسه با منابع نسل اول مانند ذرت و سویا، جلبک‌ها دوره رشد بسیار کوتاهی دارند به طوری که تقریباً در هر ۴ ساعت به حداکثر رشد خود می‌رسند و در هر ۱/۹ ساعت مقدارشان دو برابر می‌شود.

### شیوه‌های رشد و تکثیر جلبک‌ها

جلبک‌ها برای رشد و نمو امکانات و منابع خاصی نیاز ندارند و نیازهای آن‌ها در حد نیازهای اولیه مانند آب، دی‌اکسیدکربن، نور خورشید و مواد مغذی است. در اغلب مناطق نور خورشید به اندازه کافی وجود دارد. گاز دی‌اکسیدکربن لازم برای رشد جلبک‌ها را میتوزان از گازهای خروجی نیروگاه‌ها و یا سایر سازوکارهای صنعتی تأمین نمود. جلبک‌ها در آب‌های با pH مختلف قابل رشد هستند از آب‌شرب گرفته تا آب‌های شور و بدمزه و یا حتی فاضلاب‌ها. نیاز جلبک‌ها به مواد مغذی نسبت به سایر مواد خام نسل اول به مراتب کمتر است. این امر به خاطر ساختار ساده تک‌سلولی آن‌هاست. از جمله مهم‌ترین مواد مغذی موردنیاز برای رشد جلبک‌ها نیتروژن و فسفر است که می‌توان آن‌ها را از کودهای شیمیایی سنتی تهیه نمود. البته این مواد در فاضلاب‌ها به حد کافی وجود دارد که اگر از فاضلاب برای رشد جلبک‌ها استفاده شود نیاز آنها به مواد مغذی اضافی به شدت کاهش می‌یابد. تکثیر و پرورش جلبک‌ها معمولاً به دو صورت زیر انجام می‌گیرد:

- استفاده از استخرهای باز

- استفاده از فتوبیورآکتورهای بسته

گونه‌های جلبکی مرسوم در تولید زیست‌سوخت تاکنون گونه‌های مختلفی از ریزجلبک‌ها از جمله کلرلا (*Chlorella*)، دونالیلا (*Dunaliella*) و اسپیرولینا (*Spirulina*) با هدف تولید سوخت مورد بررسی قرار گرفته‌اند. این گونه‌های جلبکی در کشور ما نیز قابل رشد و پرورش هستند. به تازگی گونه خاصی از ریز جلبک کلامیدوموناس (*Chlomydomonas*) با نام MCCS ۲۰۶ در برخی نواحی جنوبی ایران (استان فارس) شناسایی شد که می‌تواند به عنوان منبع مناسبی برای تولید سوخت سبز مورد استفاده قرار گیرد.

بر طبق تحقیقات انجام شده این گونه خاص جلبکی علاوه بر نرخ سریع رشد و ظرفیت لیپیدی نسبتاً بالا، محیط کشت بسیار ساده و ارزان‌قیمتی دارد به طوری که حتی در شرایط اقلیمی ایران به طور طبیعی نیز قابل رشد و تکثیر است. نتایج برخی تحقیقات انجام شده نشان داده است که سوخت به دست آمده از این سویه جلبکی خواص بسیار مشابهی با سوخت دیزل فسیلی دارد. به طوری که زیست‌سوخت جدید نسبت به برخی از زیست‌سوخت‌های مرسوم و مورد استفاده در اروپا و آمریکا از جمله سویا و کانولا متیل‌استر عملکرد بسیار مطلوب‌تری دارد. همچنین بررسی‌ها نشان داده‌است که زیست‌سوخت جدید نسبت به زیست سوخت بدست آمده از برخی ریز جلبک‌های دیگر مانند کلرلا نیز از کیفیت بسیار بالاتری برخوردار است.

در حال حاضر هزینه بالای تولید زیست‌سوخت‌های جلبکی بزرگ‌ترین چالش این گونه سوخت‌هاست. اما در چند سال آینده با محدودیت منابع سوخت‌های فسیلی و رشد روزافزون قیمت آن‌ها از یک سو و با بهینه‌سازی فرآیندهای تولید زیست‌سوخت‌های جلبکی از سوی دیگر، شرایط تغییر خواهد کرد و به زودی زمانی فرا خواهد رسید که زیست سوخت‌های جلبکی مقرون به صرفه خواهند شد.

نویسنده:

خانم روزان کاوند

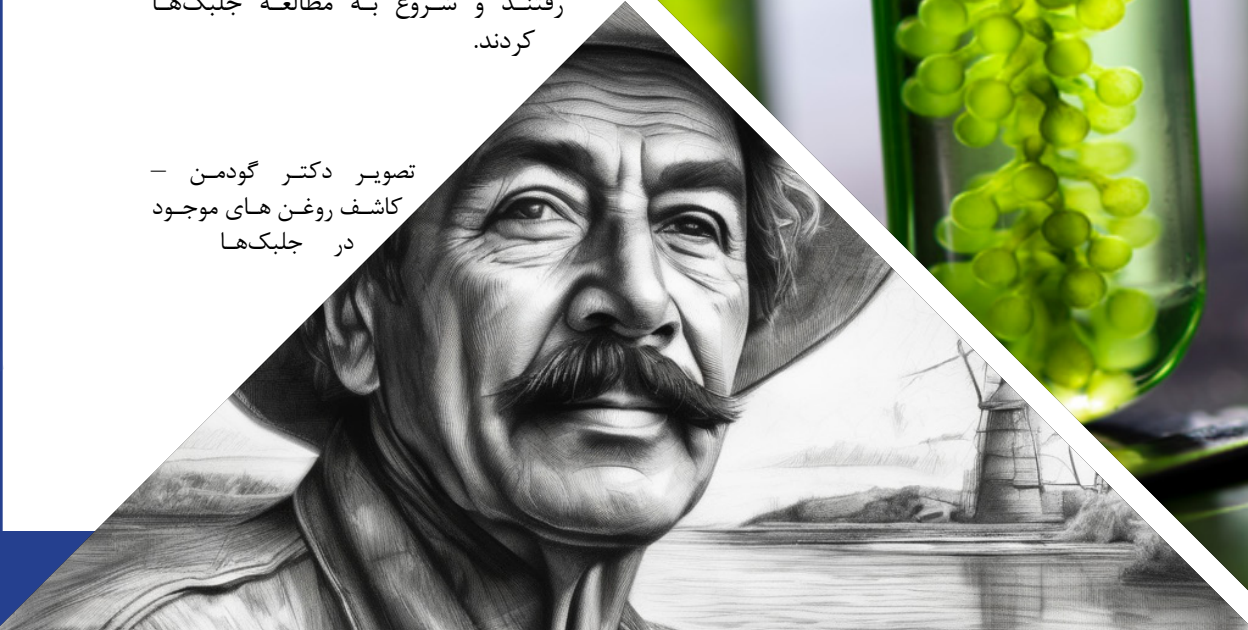
# جلبک‌ها

## قهرمانان سبز در نبرد با بحران انرژی سیاره آبی

در اعماق دریا، موجوداتی کوچک و شگفت‌انگیز به نام جلبک‌ها زندگی می‌کنند. این موجودات با توانایی منحصر به فرد خود، می‌توانند نور خورشید را به انرژی تبدیل کنند و در عین حال، گازهای گلخانه‌ای را حذف کنند. دانشمندی به نام دکتر مایکل گودمن در سال ۱۹۷۸ به این کشف حیرت‌انگیز می‌رسد: آیا این جلبک‌های بی‌صدا می‌توانند کلید نجات سیاره ما باشند؟ اگر جلبک‌ها به عنوان منبعی از انرژی پایدار شناخته شوند، آیا ما به اندازه کافی از این قهرمانان کوچک بهره‌برداری می‌کنیم یا هنوز در جستجوی راه‌حل‌های پیچیده‌تر هستیم؟

پاسخ شما چیست؟ آیا ما در مسیر درستی برای استفاده از این موجودات شگفت‌انگیز قرار داریم یا هنوز در تاریکی به سر می‌بریم؟ در یک روز آفتابی در دهه ۱۹۷۰، جهان با بحران انرژی مواجه بود. قیمت نفت به شدت افزایش یافته و مردم در جستجوی راه‌حل‌های جدید بودند. در این میان، یک گروه از محققان جوان به رهبری دکتر مایکل گودمن در دانشگاه کالیفرنیا در ریورساید، به دنبال راهی برای نجات سیاره بودند. آن‌ها به جلبک‌ها، موجودات کوچک و سبز رنگی که در آب زندگی می‌کردند، توجه کردند. این محققان با شور و شوق به آزمایشگاه رفتند و شروع به مطالعه جلبک‌ها کردند.

تصویر دکتر گودمن -  
کاشف روغن‌های موجود  
در جلبک‌ها



در سال ۱۹۷۴، آن‌ها متوجه شدند که این موجودات نه تنها می‌توانند دی‌اکسید کربن را جذب کنند، بلکه می‌توانند انرژی خورشیدی را به بیومس تبدیل کنند. این کشف مانند یک جرقه در دل آن‌ها بود.

با گذشت زمان، در سال ۱۹۷۸، دکتر گودمن و تیم ایشان موفق شدند روغن‌های موجود در جلبک‌ها را استخراج کرده و به بیودیزل تبدیل کنند. این سوخت جدید نه تنها پاک و تجدیدپذیر بود، بلکه می‌توانست به عنوان یک جایگزین برای سوخت‌های فسیلی استفاده شود. این کشف مانند یک معجزه بود! آن‌ها به این نتیجه رسیدند که با استفاده از جلبک‌ها می‌توانند به کاهش آلودگی و تغییرات اقلیمی کمک کنند.

خبر این کشف به سرعت در سراسر جهان پخش شد. مردم از این ایده شگفت‌انگیز هیجان‌زده شدند. جلبک‌ها، که تا پیش از این به عنوان موجوداتی بی‌اهمیت شناخته می‌شدند، حالا به قهرمانان سبز تبدیل شده بودند. این موجودات کوچک می‌توانستند به نجات سیاره کمک کنند و آینده‌ای پایدارتر را برای نسل‌های آینده رقم بزنند و با گذشت سال‌ها، تحقیقات در زمینه انرژی از جلبک‌ها به سرعت گسترش یافت. شرکت‌ها و محققان در سراسر جهان به این حوزه روی آوردند و پروژه‌های نوآورانه‌ای را آغاز کردند. جلبک‌ها به عنوان منبعی از انرژی پاک و پایدار شناخته شدند و به تدریج به یکی از راه‌حل‌های اصلی برای بحران انرژی تبدیل شدند. امروز، جلبک‌ها که در دل آب‌ها زندگی می‌کنند می‌توانند به ما در ساختن دنیایی بهتر کمک کنند. جلبک‌ها به دلیل سرعت رشد بالا و توانایی جذب دی‌اکسید کربن، به عنوان یک گزینه پایدار برای تولید انرژی شناخته می‌شوند. فرآیند تولید انرژی از جلبک‌ها شامل: کشت جلبک‌ها تبدیل به سوخت و استفاده از انرژی می‌باشد.

جلبک‌ها می‌توانند در هر روز تا ۲۰ برابر وزن خود را تولید کنند. این بدان معناست که یک هکتار جلبک می‌تواند معادل ۵۰ برابر بیشتر از یک هکتار سویا بیومس تولید کند.

علاوه بر این، می‌توانند در فرآیند تولید بیودیزل، تا ۵۰ درصد از وزن خود را به روغن تبدیل کنند. این ویژگی آن‌ها را به یکی از کارآمدترین منابع انرژی تجدیدپذیر تبدیل می‌کند.

به همین دلیل، جلبک‌ها نه تنها به عنوان قهرمانان سبز در مبارزه با تغییرات اقلیمی شناخته می‌شوند، بلکه می‌توانند به ما در تأمین انرژی پاک و پایدار کمک کنند.

آیا هنوز هم به جلبک‌ها به عنوان موجوداتی بی‌اهمیت نگاه می‌کنید؟

نویسنده:

خانم ملیکا میری

امروز ما در پی کلماتی هستیم که نه فقط حقیقت را بگویند، بلکه آن را به شکلی برهنه و زنده در برابرمان بگسترانند، چنان که ناگزیر شویم به مواجهه، به درگیری، به تأملی که فراتر از دانستن، به لمس کردن و زیستن نیز بینجامد؛ اگر جدل‌نامه‌ای پاره‌پاره، اگر واژه‌هایی ناپیوسته اما زنده بتوانند چنین اثری بگذارند، پس شاید نیاز ما دیگر نه انسجام علمی، بلکه ضربه‌های پیاپی کلماتی است که بتوانند رخوت اندیشه را بشکنند. اگر در جاهایی نارسایی و گسستگی احساس می‌شود، بر ما بیخشاید. هر آنچه باید گفته می‌شد، مجال بسط نیافت، چرا که این متن در چارچوبی محدود برای یک مجله نگاشته شده است. باین‌همه، نهایت کار این است که متن پیوستی دارد، موسیقی‌ای که همراه آن جریان می‌یابد؛ پس از شما می‌خواهم که نه تنها آن را بخوانید، بلکه به آن گوش بسپارید؛ بگذارید واژه‌ها و نغمه‌ها در هم تنیده شوند، شاید آنچه در کلمات نگنجیده، در آوای موسیقی جاری شده باشد. لازم به ذکر است این متن سرشار از کلمات و نام‌هایی است که برای درک عمیق‌تر، نیاز به جست‌وجو دارند. برخی از آن‌ها در پیوست آورده شده‌اند، اما به دلیل فراوانی، بخشی از این بار بر دوش شماست؛ پس از شما می‌خواهم که نه تنها متن را بخوانید و موسیقی را بشنوید، بلکه درنگ کنید، کاوش کنید، و به دنبال رشته‌هایی بروید که از دل این کلمات سر برمی‌آورند. شاید معنا نه در خود متن، بلکه در مسیری که شما برای کشف آن طی می‌کنید، آشکار شود.

و اما پرسش من؛

آیا بار دیگر امیدی برخوردار خواست؟

آیا اصلاً امید (در معنای اصیل و ژرف خود)

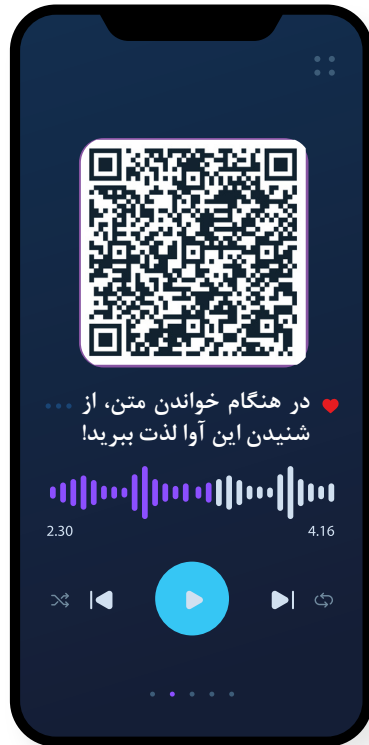
در چنین زمانه‌ای مجال سر برآوردن دارد؟

مگر شوخی است؟ چطور می‌توان به سادگی

از کنار این پرسش گذشت؟

## طغیانی در ژرف‌ترین مفاک‌ها

این بیشتر به یک جدل‌نامه نیمه‌علمی پاره‌پاره شباهت دارد تا متنی کاملاً علمی. به گمان من، آنچه امروز به آن نیازمندتریم، نه نوشته‌های علمی صلب و خشک، بلکه متن‌هایی است که به جان بنشینند، احساس را درگیر کنند و اندیشه را برافروزند. و من این گرایش را نه از سر تصادف، بلکه برخاسته از استیصال می‌بینم که شاید بتواند روزه‌هایی به وضعیت کنونی‌مان بگشاید.



پس می‌نویسم، چنان‌که گفته‌اند. از نوشته‌ها همه تنها دوستار آنم که با خون خود نوشته باشند، با خون بنویس تا بدانی خون جان است.

در یافتن خون بیگانه آسان نیست؛ از سرسری خوانان بیزارم.

روزگاری 'جان' خدا بود و سپس انسان شد و اکنون به غوغا بدل می‌شود. آن که با خون و گزین‌گویی می‌نویسد، نخواهد که نوشته‌هایش را بخوانند، بل می‌خواهد از بر داشته باشند.

چنین گفت زرتشت آنچه

'در آنجا که تکامل ماشین و تکنولوژی به ماشین سلطه بدل گشته، مقصد نهایی آنها احاطه تام و تمام بر انسان است'

بودریار

ابزارهای سلطه، زبان، سلاح‌ها، ماشین‌ها، و تکنولوژی، آن‌چنان طراحی شده‌اند که قرار است همه را به چنگ گیرند. اما این قدرت، این تسلط، در نهایت باید به‌نوبه خود رخصت دهد که توسط همه کس به چنگ آیند؛

از این رو در قلمروسلطه، سوی عقلانیت خود را به مثابه سوبه‌ای درعین حال متفاوت از سلطه جا می‌اندازد.

و روزی خواهد آمد که ماشین‌آلات و تکنولوژی، در عین آنکه آدمی را تغذیه می‌کنند، او را مثله خواهند کرد. این در حالی است که عقل بشر به بیگانگی تبدیل شده است؛ دیگر نه به درک عمیق خود از جهان می‌پردازد، بلکه به ابزاری برای تداوم این تغذیه مکانیکی بدل می‌شود.

بیا بید «مثله کردن» را نه در هیئت آن طنزهای دم‌دستی از جنس ترمیناتور یا آن روایت‌های زرد و سطحی که «او می‌آید و همه را نابود می‌کند» ببینیم. نه، مسئله فراتر از این است چیزی عظیم‌تر از جهت‌دهی به عاملیت انسانی؟

مرگ، در این میانه، شاید شرافتمندانه‌ترین سرنوشتی باشد که می‌توان برای انسان

مگر عبور از مسافتی به درازای نیمی از کره زمین در کسری از ثانیه، شوخی است؟ در جهانی که فاصله‌ها در چشم برهم‌زدنی محو می‌شوند، اما گسست‌های درونی ژرف‌تر از همیشه‌اند، امید چگونه می‌تواند زنده بماند؟

مگر این چند پاره شدن واقعیت، این فوران تکثرهای کثیر شوخی است؟

مگر این نقض شدن‌های پی‌درپی و این در هر ثانیه رنگی و در هر دقیقه نقشی دیدن‌ها، مجال امیدوار شدن می‌دهد؟

عصر داستان‌های حماسی و تراژیک، دوران جنون‌وارگی‌های بشر و یأس و امیدهای عظیمش به سر رسیده است. قصه‌های شگفت‌انگیز آدمیان، هرچه که می‌توانست باشد، تا قرن بیستم بر پرده عریض جهان به نمایش درآمد. اما قرن بیست و یکم از راه رسید، پرده را جمع کرد، صحنه را کوبید، و به جای هر آنچه بود و نبود، آینه نشانید.

جهان بیست‌ویکم، تالار آینه‌هاست. جهانی که مردمانش دیگر نه چشم به پرده نمایش‌های سترگ دارند و نه شیفته روایت‌های بزرگانند. نگاهشان تنها و تنها به روی و ابروی خویش دوخته شده است. نه فقط خود را، دیگران را نیز تنها از خلال بازتاب‌ها و انعکاس‌ها می‌بینند، تصاویری بی‌پایان که از درون آینه‌ها زاده و باززاده می‌شوند.

و در چنین جهانی، سخن گفتن از یأس و امید، از خوف و رجا، چیزی جز مضحک‌ترین گفت‌وگوی ممکن نیست گفت‌وگویی که در تالار آینه‌ها، پژواکی از هیچ دارد.

تمام حرفم می‌توانست همین‌جا به پایان برسد. اما انگار میان نوشته و خواننده فرسنگ‌ها فاصله افتاده است، گسستی که ناگزیرم می‌کند باز هم ادامه دهم.

و پس از آن، خواهند پرسید: «که چه شد؟ این سوالات چه خزعبلی بود؟»

را به حاشیه رانده‌اند. همان قدرت‌هایی که در عین بی‌ارزش کردن انسان، سلطهٔ جامعه بر طبیعت را به نقطه‌ای اوج گرفته و بی‌سابقه، به سرحدی تصورناپذیر، پیش می‌رانند.

هرچند افراد در برابر دستگاهی که خود خادم آن‌اند رنگ می‌بازند، اما همین دستگاه نیازهایشان را بهتر از هر زمان دیگری تأمین می‌کند، پارادوکس مدرنی که در آن، هرچه سلطهٔ تکنولوژی فراگیرتر می‌شود، وابستگی به آن نیز عمیق‌تر می‌گردد.

در این وضعیت ناعادلانه، جایی که جامعه به سترونی، بی‌شخصیتی و شکل‌ناپذیری توده‌ها دچار شده است، افزایش کمی کالاهای در دسترس نه‌تنها این بحران را التیام نمی‌بخشد، بلکه بر آن می‌افزاید. مصرف، بدل به مُسکنی موقت می‌شود که نه آزادی به ارمغان می‌آورد، نه آگاهی؛ بلکه تنها بی‌تفاوتی و انفعال را در لایه‌های زیست اجتماعی رسوب می‌دهد.

بالا رفتن سطح زندگی طبقات فرادست پدیده‌ای که از نظر مادی قابل ستایش، اما از منظر اجتماعی رقت‌بار است در گسترشی جعلی و ریاکارانه از حیطةٔ روح و اندیشه بازتاب می‌یابد. در این جهان، روح و فکر به کالایی بدل شده‌اند، شیء‌وار و مصرف‌پذیر. روح، آن زمان که در قالب سرمایهٔ فرهنگی صُلب شود، زمانی که برای ارضای نیازهای مصرفی به ابزاری تقلیل یابد، دیگر محکوم به فناست. سیلی از اطلاعات مفصل و بی‌پایان، در کنار سرگرمی‌های پُفکی و سبک، آدمیان را هم‌زمان باهوش‌تر و ابله‌تر می‌کند باهوش‌تر در پردازش داده‌ها، اما ناتوان‌تر از هر زمان در درک حقیقت.

سلطهٔ انحصار خصوصی بر فرهنگ، استبداد تن را به جال خود رها می‌کند و حملهٔ خود را مستقیماً متوجه روح و روان می‌کند.

فرمانروا دیگر مستقیماً نمی‌گوید: «یا همچون من فکر کن یا بمیر.» او با لبخندی محو اعلام می‌کند: «تو آزادی که جور دیگری

متصور شد. اما آیا چیزی هولناک‌تر از حذف عاملیت انسان وجود دارد؟ کافی است نگاهی اجمالی به دستاوردهای اخیر علوم شناختی بیندازید تا دریابید...

علوم شناختی با تمرکز بر فرآیندهای ذهنی مانند ادراک، یادگیری و تصمیم‌گیری تلاش می‌کنند مغز انسان را به مثابه یک سیستم پردازش اطلاعات مدل‌سازی کند. در این راستا شبکه‌های عصبی مصنوعی که از ساختار مغز انسان الهام گرفته‌اند، به عنوان نمادی از همگرایی انسان و ماشین ظهور می‌کنند.

مدلسازی همانا و استعمار همانا.

در انقلاب شناختی اول، ذهن انسان به مثابه ماشینی با قابلیت بازنمایی دیجیتال (مانند کدهای صفر و یک) تعریف شد، این نگاه، پایهٔ توسعه هوش مصنوعی مبتنی بر محاسبات ریاضی بود.

اما در انقلاب شناختی دوم، با محوریت زبان و فرهنگ، معنا به جای پردازش اطلاعات به عنوان عامل تمایز انسان از ماشین مطرح شد، این تحول، علوم شناختی را به سمت مطالعات بین‌رشته‌ای مانند فلسفهٔ ذهن و انسان‌شناسی سوق داد.

امروزه هوش مصنوعی، با استفاده از شبکه‌های عصبی عمیق، نه تنها داده‌ها را پردازش می‌کند بلکه تلاش دارد معنا سازی را نیز شبیه‌سازی کند، این فرایندیست که مرز بین سوژهٔ انسانی و ابژهٔ ماشینی را به چالش می‌کشد.

سرمایه‌داران مدرن، معماران حقیقی سلطهٔ تکنولوژی‌اند؛ سلطه‌ای که هر امکان رهایی، آگاهی و آزادی را از میان برداشته است. تکنولوژی، نه برای خلق بصیرت‌های فرخنده و نه برای تولید مفاهیمی که شعور را برافروزند، بلکه با هدفی بس زمخت‌تر پیش می‌رود: استثمار کار دیگران و انباشت سرمایه. در این نظم، فرد چیزی نیست جز سایه‌ای بی‌وزن در برابر قدرت‌های اقتصادی‌ای که او

جایی که بادهای نرم بی‌خیالی بر اندیشه‌ها می‌وزید و زمان در چرخشی بی‌پایان گم می‌شد. در آن دیار، خاطره همچون رویایی محو در آبگیر سکون می‌افتاد، و آنان که پا به آن وادی گذاشتند، دیگر سودای سفر در سر نداشتند...

اما اودیسنوس، که دل در گرو بازگشت داشت، یاران خفته را بیدار کرد و از خواب نیلوفری‌شان بیرون کشید.

پس از نه روز سرگردانی در دریا، به سرزمین لوتوفاگان‌ها رسیدیم، جایی که مردمانش از میوه‌های نیلوفر تغذیه می‌کردند. هنگامی که ما به آنجا پا گذاشتیم، برخی از یارانم را فرستادم تا جستجو کنند که چه مردمانی در این سرزمین زندگی می‌کنند. آن‌ها با لوتوفاگان‌ها روبه‌رو شدند که با مهربانی از آنان پذیرایی کردند و به آنان میوه نیلوفر تعارف کردند. اما آنان که از این میوه چشیدند، میل به بازگشت را از دست دادند و تنها می‌خواستند در میان لوتوفاگان‌ها بمانند و نیلوفر بخورند.

من به‌زور آن‌ها را به کشتی بازگرداندم، و در حالی که گریه و التماس می‌کردند، آن‌ها را بستیم و بلافاصله سرزمین را ترک کردیم تا مبدا دیگران نیز در این دام گرفتار شوند.

ترجمه‌ای از هومر، اودیسه، سرود ۹  
این، چیزی جز توهم سعادت نیست. نه زندگی‌ای شایسته انسان، بلکه نوعی حیات نباتی کسل‌کننده، فقیر، و ناچیز. زیستی که به جای آفرینش و آگاهی، در مدارهای بسته بقاء می‌چرخد، همچون حیات جانورانی که نه به پرسش برمی‌خیزند، نه به عصیان.

چه بر سر ما آمده است؟ تاکنون هرگز جهان تا این حد درگیر پیش‌بینی‌ناپذیرترین وضعیت خود نبوده است! و در رأس این وضعیت، نه صرفاً سرمایه‌داری، بلکه تکنولوژی قرن بیست‌ویکمی ایستاده است نیرویی که اکنون عاملیتی فراتر و جدی‌تر از سرمایه بر زندگی انسان‌ها اعمال می‌کند.

بیندیشی.» اما در همان لحظه، حقیقتی هولناک را تثبیت کرده است: از امروز به بعد، در میان ما، فردی بیگانه خواهی بود.

و من می‌گویم: کاش چنین بود! کاش این همه صریح، این همه روشن. زیرا اگر چنین بود، هنوز می‌شد که به نبرد راس‌تین اندیشید. اما حقیقت این است که ما دیگر حتی به بیگانه شدن نیز محکوم نیستیم. نه، ما به چیزی بسیار عمیق‌تر دچار شده‌ایم: به گرفتن امکان دیگرگونه اندیشیدن از خویش. در جهانی که معیار ارزشمندی، کارکرد اقتصادی و میزان سازگاری با نظام مسلط است، چنین فردی را می‌توان به راحتی به بی‌کفایتی متهم ساخت. نه به دلیل فقدان اندیشه یا توانایی، بلکه به این دلیل که حاضر نشده است در بازی‌ای که قواعدش از پیش تعیین شده، نقش مورد انتظار را ایفا کند.

تولید سرمایه‌دارانه، نه تنها جسم، که جان مصرف‌کنندگان از خرده‌بورژوا گرفته تا کارمند و کارگر را به سود حاکمان مهار و محصور کرده است. این سلطه چنان فراگیر است که آن‌ها بی‌هیچ مقاومتی، تسلیم هرآنچه به ایشان عرضه می‌شود، می‌گردند. توده، بی‌هیچ تزلزلی، دقیقاً بر حفظ همان ایدئولوژی‌ای اصرار می‌ورزد که خود، علت بندگی‌اش است. از آن تغذیه می‌کند، در آن غرق می‌شود، و حتی کوچک‌ترین اندیشه‌ای برای گریز از آن به خود راه نمی‌دهد، زیرا گریز، نخست مستلزم آگاهی از زنجیرهاست، و این همان چیزی است که نظام از بنیاد، آن را ناممکن ساخته است.

به یاد می‌کنم مرثیه‌ای را که یادآور همین روزهاست

یادی می‌کنم از آنان که در سایه‌سار فراموشی آرمیدند، از مسافران خسته‌ای که در میان جاده‌های بی‌انتهای طعم شیرین نیلوفر را چشیدند و راه بازگشت را از یاد بردند. سرزمینی بود آرام، معاف از رنج و تکاپو،

تکنولوژی، که با هوش مصنوعی به پیشروترین نقطه‌ی تمدن انسانی بدل شده، در پیوندی ناگسستنی با سرمایه‌داری قرار گرفته است. دیگر نه فقط ابزاری برای تولید ارزش اقتصادی، بلکه سازوکاری برای بازتعریف واقعیت، شکل‌دهی به هویت‌های فرهنگی و اجتماعی، و حتی کنترل اندیشه‌ها. در دورانی که مرزهای بین واقعیت و شبیه‌سازی در فضای پساواقعی به طرز بی‌سابقه‌ای در هم فرو رفته‌اند، فناوری‌های نوین نه تنها جهان را به شکلی بی‌وقته قابل بازتولید کرده‌اند، بلکه آن را به سرابی بدل ساخته‌اند که در آن، بازنمایی جایگزین حقیقت شده است.

در این میان، اندیشه‌های ژان بودریار همچون هشدار طنین‌انداز می‌شوند. او دنیایی را ترسیم می‌کند که در آن، نشانه‌ها و بازنمایی‌ها چنان بر واقعیت سایه انداخته‌اند که دیگر مرزی میان آن‌ها باقی نمانده است. این همان سرمایه‌داری مدرن است، سرمایه‌داری‌ای که دیگر صرفاً به تولید کالاهای مادی بسنده نمی‌کند، بلکه ارزش‌های نمادین، تصاویر، و فرهنگ را نیز به عنوان سرمایه‌ای کلیدی به کار می‌گیرد.

و در این سپهر تازه، هوش مصنوعی تنها یک ابزار نیست، بلکه مکانیزم نظارت و هدایت است الگوریتم‌هایی که نه تنها یاد می‌گیرند و تصمیم می‌گیرند، بلکه مرزهای آزادی و آگاهی را نیز بازتعریف می‌کنند. سیستمی که قادر است رفتارهای فردی و جمعی را به شیوه‌هایی نوین جهت‌دهی کند، تا جایی که حتی امکان دیگرگونه اندیشیدن را نیز در نطفه خاموش سازد. در طول تاریخ هیچ‌گاه این‌چنین درباره اراده و آگاهی تکنولوژی صحت نشده که اکنون درباره هوش مصنوعی سخن می‌رود. همین آغازی است بر اینکه بفهمیم با چیزی جدید روبه‌رو هستیم که نه صرفاً سیر عادی پیشرفت تکنولوژی بلکه فاجعه آنجاست که به روال همیشگی می‌اندیشیم.

ایده‌ها هرچه بیشتر ابزاری و خودکار می‌شوند، بیش از همیشه افکار و اندیشه‌هایی که معنایی از خود دارند از معنا برهنه می‌شوند، اینجاست که آنها ماشین‌ها یا ابزارهایی به شمار می‌روند. حتی زبان نیز به ابزار دیگری در دستگاه غول‌آسای تولید جامعه مدرن فو. واکاسته شده است. عامه مردم هر جمله‌ای را که معادل عملکردی در این دستگاه نباشد بی‌معنا می‌دانند...

روال جستجوی حقیقت زیر یوغ کنترل اجتماعی و امر کلی سست و بی‌جان می‌شود. مفهوم پیشرفت باید بر ایده فاجعه استوار شود، زیرا حقیقتاً این که همه چیز «به روال همیشگی» پیش می‌رود، خود بزرگ‌ترین فاجعه است. در این تصور که «همه چیز در روال‌های قبلی حل می‌شود»، گویی قرار است صرفاً روندی انجام شود و واقعیت تنها به صورت اتوماتیک خود را نشان دهد. اما فاجعه در این‌جا نه در آینده‌ای مبهم، بلکه در همین وضعیت موجود نهفته است.

همان‌طور که استریندبرگ در "به‌سوی دمشق" می‌گوید: «دوخ چیزی نیست که انتظارمان را می‌کشد؛ بلکه همین زندگی اینجا و اکنون است.» واقعیت این است که فاجعه نه در آیند، بلکه در همین لحظه، در همین وضعیت کنونی که در آن غرق شده‌ایم، وجود دارد.

همزمان با ظهور فناوری‌های هوش مصنوعی، نظریات ژیل دلوز درباره جوامع کنترل، تصویرگر تحولی در ساختار قدرت مدرن هستند؛ جایی که قدرت از طریق شبکه‌های نرم و انعطاف‌پذیر نظارت بر رفتار و جهت‌دهی به زندگی روزمره افراد اعمال می‌شود. این ساختارهای کنترلی، که مرز بین حریم خصوصی و جمعی را به شدت تیره‌تر می‌کنند، زمینه‌های تازه‌ای را برای بحث‌های اخلاقی و سیاسی فراهم آورده‌اند؛ بحث‌هایی که از نگرانی‌های مربوط به دست

رفتن آزادی فردی و تمرکز قدرت در دست عده‌ای محدود سخن می‌گویند دوستی مدت‌ها پیش در یادداشتی نوشته بود: کنون دیگر استعمار با گذاشتن سلاح بر روی شقیقه نیست، استعمار از درون شقیقه است.

دست بردن بر ساختارهای شناختی و ادراکی افراد عملاً عاملیت انسانی را از همه جهات سلب و البته جهت‌گیری‌های شدیدی را اعمال می‌کند که به‌شدت با ایناسیون و از خودبیگانگی درهم تنیده است. در این میان افسار گسیخته تاریخ سیستم‌های نیمه‌بیولوژیکی هم سربلند کرده‌اند؛ سیستم‌هایی که در آن‌ها مرز بین زنده و غیرزنده، طبیعی و مصنوعی به شدت تضعیف شده و به نوعی در هم آمیخته‌اند. این سیستم‌ها که شامل ترکیب اجزای زیستی با فناوری‌های دیجیتال و هوش مصنوعی می‌شوند، نمایانگر آینده‌ای هستند که در آن انسان و ماشین به گونه‌ای یکپارچه می‌شوند که دیگر نمی‌توان به راحتی آن‌ها را از یکدیگر تمییز داد. از یک سو، ظهور این ساختارهای نیمه‌بیولوژیکی می‌تواند افق‌های نوینی از نوآوری در علوم شناختی و پزشکی را بگشاید؛ از سوی دیگر، به واسطه ترکیب اجزای زنده و غیرزنده، چالش‌های عمیقی را در حوزه‌های اجتماعی و سیاسی به همراه دارد.

این چالش‌ها شامل پرسش‌های بنیادینی درباره هویت، مالکیت و حق تصمیم‌گیری نیز می‌شوند؛ زیرا در صورتی که مرزهای بین انسان و ماشین مبهم گردد، چه کسی مالکیت و کنترل بر این سیستم‌های ترکیبی را بر عهده خواهد گرفت؟

در عصر سرمایه‌داری پساواقعی، سرمایه‌گذاری‌های عظیم در فناوری‌های هوش مصنوعی و سیستم‌های نیمه‌بیولوژیکی می‌تواند موجبات رشد اقتصادی و بهبود کیفیت زندگی را فراهم آورد؛ اما درعین حال خطر تمرکز قدرت در دست نخبگان فناوری و اقتصادی و همچنین احتمال سوءاستفاده‌های سیاسی از این تکنولوژی‌ها را نیز افزایش می‌دهد. نگرانی‌های مربوط به حریم خصوصی، آزادی فردی و عدالت اجتماعی، در مواجهه با سیستم‌های کنترلی نوین که توانایی نظارت دقیق بر رفتار افراد را دارند، هر چه بیشتر برجسته می‌شوند.

همچنین از دیدگاه علوم شناختی، تداخل میان فرآیندهای ذهنی انسان و سامانه‌های هوشمند، زمینه‌ای برای بازتعریف مفهوم هوش و ادراک فراهم می‌آورد. پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهد که تعامل میان ذهن انسان و سیستم‌های نیمه‌بیولوژیکی می‌تواند به ایجاد الگوریتم‌هایی منجر شود که نه تنها بهبود عملکرد شناختی فردی را به همراه دارند، بلکه به یکپارچگی میان انسان و ماشین دامن می‌زنند؛ حال آنکه این یکپارچگی می‌تواند معضلات جدیدی از نظر اخلاقی و سیاسی ایجاد کند. در این راستا، اقتصاد سیاسی نیز باید به بررسی چگونگی توزیع قدرت و منابع در جامعه‌ای پردازد که فناوری‌های نوین، هم به عنوان محرک رشد و هم به عنوان ابزارهای کنترل، در آن نقش دارند.

تمام این‌ها را گفتیم تا نجوایی باشد بر آنچه که بر سر ما می‌آید انسان افسارگسیخته‌ای که به زعم خویش افسارش را از دست‌ان خدا ربود حالا به دنبال خلق خدایی به دست‌ان خویش است.

جایی که شاید بتوان به طور ملموس فاجعه را تصور کرد در حوزه اقتصاد و اقتصاد سیاسی است. در جایی که سایبورگ و ماشین شروع به جایگزینی نیروی کار می‌شود؛ خوش بین باشیم که مشاغل جدید آغاز می‌شود؟

ابدا امیدوار نیستم

به همراه داشت. بسیاری از مشاغل وابسته به اسبها ناپدید شدند و افراد مجبور شدند مهارت‌های جدیدی را فرا گیرند تا در اقتصاد صنعتی به سر ببرند. از سوی دیگر، شهرهایی که زمانی به واسطه اسب‌هایشان شناخته می‌شدند، اکنون با خیابان‌های پاک و هوای تازه، چهره‌ای نو پیدا کردند.

در پایان، داستان آمدن ماشین بخار در آمریکا داستانی است از نوآوری، تحول و گذر از عصر سنتی به عصر مدرن. با ورود نیروهای بخاری، اسبها که سال‌ها ستون اصلی جابجایی و کار در جامعه بودند، به تدریج از صحنه خارج شدند؛ امری که همزمان با بهبود کارایی حمل و نقل و رونق اقتصاد صنعتی، نقشی کلیدی در شکل‌دهی به جامعه مدرن آمریکا ایفا کرد.

اما با آمدن نیروی بخار، هیچ شغلی برای اسبها پیدا نشد.

این تنها لایه سطحی از تغییرات اقتصادی و اجتماعی در حال رخ دادن است. در دنیای کنونی، پدیده‌های عمیق‌تری در جریان‌اند که به طور بی‌رحمانه‌ای بسیاری از کشورها را از چرخه‌های اقتصادی خارج می‌کنند، کشورهایی که دیگر در ساختار جهانی سرمایه جایی ندارند. در واقع، اقتصاد جهانی به دو قطب تقسیم می‌شود: کپر و مرکز، و در این ساختار جدید، قدرت نه تنها در دست کشورها، بلکه به دست عامل هوشمند می‌افتد.

کافیست کمی به بررسی ایده‌هایی مثل باسیلیسک روکو (Roko's basilisk) بپردازید تا ببینید این تغییرات در چه سطحی از ریشه باور و اندیشه انسان‌ها رسوخ کرده است، چیزی شبیه استدلال پاسکال برای اثبات خدا کنون به خدای آینده خدمت می‌کند. این وضعیت یک کلاف سردرگم و پیچیده است که نمی‌توان آن را نادیده گرفت، و همچنان سرخ‌هایی از معضلات را در خود دارد. هرچه تلاش می‌کنیم آن را بفهمیم،

بیاید داستانی جالب نقل کنیم

در آغاز، آمریکا سرشار از اسب‌های زیبا و قدرتمندی بود که نقشی حیاتی در جابجایی مردم، کالاها و نیروهای کار ایفا می‌کردند. در اوایل قرن نوزدهم، در شهرها و روستاهای این کشور، صدا و وزوز اسب‌های کشیده‌شده توسط عرب‌کشی‌های چوبی و کالسکه‌های سنگین، تصویری از زندگی روزمره به‌شمار می‌آمد. اما همانطور که افق‌های فناوری گسترش یافت، نیرویی نوین وارد عرصه شد؛ نیروی بخار.

مهندسان و کارآفرینان آمریکایی، با الهام از اختراعات اروپایی، شروع به ساخت و بهره‌برداری از ماشین‌های بخار کردند. اولین لوکوموتیوهای بخاری در دهه‌های ۱۸۲۰ و ۱۸۳۰ ظاهر شدند و به سرعت شبکه‌های ریلی را به هم پیوند دادند. در این دوران، قطارهایی که توسط ماشین‌های بخار حرکت می‌کردند، توانستند سرعت و باربری بسیار بیشتری نسبت به کالسکه‌های اسبی ارائه دهند. راه‌آهن‌های در حال گسترده‌گی، انتقال کالا و مسافر را به صورت سریع و اقتصادی ممکن ساختند؛ امری که زندگی اقتصادی کشور را دگرگون کرد.

همزمان با ورود این فناوری نوین، استفاده از اسبها برای حمل و نقل در شهرها و خارج از آن به تدریج کاهش یافت. در شهرهای بزرگ، خیابان‌ها دیگر پر از اسب‌های خسته و بوی نامطبوع زباله‌های آنها نبود؛ زیرا سرویس‌های بخاری مانند ترامواها و اتوبوس‌های بخاری جایگزین کالسکه‌های اسبی شدند. همچنین در زمینه‌های کشاورزی و صنعتی، ماشین‌آلات بخاری جایگاه اسب‌های کارآمد را به خود اختصاص دادند؛ به طوری که نگهداری، تغذیه و مراقبت از اسبها به هزینه‌ای سنگین تبدیل شد.

این دگرگونی فناوری، نه تنها به معنای ظهور عصر جدیدی در حمل و نقل و صنعت بود، بلکه تحولی عمیق در ساختار اجتماعی نیز

است؛ امری که در اعماق باطن دنیای ما، به شکل‌های گوناگون در حال پیشروی است. همه این‌ها رشته‌هایی هستند که به هم پیوسته‌اند، یک سکه با روی‌هایی مشترک. این یک حقیقت است که باید از دل داده‌ها، کدها و معادلات همگرایی فهمید. باید توانایی دیدن این پیوندها را داشت، اینکه چگونه دنیای سیاسی در ساختارهای فنی و علمی می‌گنجد و چگونه این امر می‌تواند به تغییراتی الهیاتی منتهی شود.

این چیزی است که کسی نمی‌خواهد بشنود، حتی شاید نمی‌خواهد باور کند. اما حقیقت این است که ما در آستانه تصلیبی بی‌سابقه‌ای قرار داریم. فردای این جهان ممکن است هیچ مرزی نداشته باشد، نه آسمانی، نه زمینی. روزنه‌ها، کوچک‌ترین شکاف‌ها که شاید زمانی راهی برای آزادی یا تغییر به حساب می‌آمدند، اکنون در حال بسته شدن هستند. این روند نه تنها در دنیای فنی و اقتصادی، بلکه در سطح الهیاتی و سیاسی نیز در حال تسلط است. گویی خدایی که روزی ناظر و راهنمای ما بود، اکنون در شرف مرگ است، در شرف فراموش شدن و نابودی.

این سیر به شدت ترسناک و تهدیدآمیز است. اما شاید این سوال بزرگ باقی بماند: چرا کسی نمی‌خواهد آن را ببیند؟ چرا از رویارویی با حقیقت این وضعیت می‌گریزد؟ شاید پاسخ در همین ترس از حقیقت و قدرت آن نهفته باشد.

کسی نمی‌داند چه آشوب‌هایی در دل این روزمرگی‌های بی‌صدا خوابیده است. چه امواج هولناکی در عمق این برکه بی‌حرکت در حال شکل‌گیری‌اند، در انتظار آن لحظه که صخره‌های سست جهان را خرد کنند. کسی نمی‌داند، و نمی‌خواهد بداند.

همین بس. بالاخره آن روز رسید. یک انسان عاقل و بالغ و باسواد به یک عامل هوشمند مصنوعی ایمان آورد و پای ایمانش هزینه هم داد؛ و تاریخ

بیشتر در تاریکی فرو می‌رویم، زیرا حقیقتاً هیچ‌کس نمی‌داند و شاید بهتر است که نخواهند بدانند. این مغاکی که به نظر نمی‌آید راهی برای رهایی از آن وجود داشته باشد، چنان دهشتناک و پیچیده است که چشم دوختن به آن، خود می‌تواند انسان را در آن غرق کند.

درست مانند گفته‌ی نیچه که هشدار می‌دهد: «اگر دیرزمانی در مغاکی چشم بدوزی، مغاک نیز در تو چشم خواهد دوخت.» شاید همین وضعیت است که بسیاری از افراد ترجیح می‌دهند چشم بر آن ببندند چرا که قبول این واقعیت به این معناست که باید با آن روبه‌رو شویم، و این کاری است که بسیاری از ما از آن می‌هراسیم.

در نهایت، سؤال این است که با این تیرگی و سرنوشتی که بر جهان سایه افکنده است، چه می‌توان کرد؟

این لکه‌ای که همچنان گسترده می‌شود، آیا ممکن است پاک شود؟ یا این تغییرات جهانی، همانند یک بی‌پایانی در خود محصور خواهد شد؟

این دقیقاً همان جایی است که فاصله میان آگاهی و بی‌خبری به شدت کشیده می‌شود، جایی که واقعیت به چیزی از جنس افسانه‌ها بدل می‌شود و باور به وقوع آن تبدیل به نوعی تابو می‌شود. این یک قصه نیست، نه یک فیلم و نه حتی یک روایت علمی تخیلی. این واقعیت است، آن هم نه در دنیای دوردست، بلکه در همین دنیای ما، در همین لحظه و همین فضا. در تهران، لندن، یا هر کجای دیگری، این معضل جایی برای فرار باقی نمی‌گذارد.

دیگر هیچ حاشیه‌ای برای پناه بردن وجود ندارد.

شهر، دیگر هیچ طبقه‌بندی ساده‌ای ندارد. بالا و پایین در هم آمیخته‌اند.

این داستان تنها یک روایت سیاسی، فنی، یا اجتماعی نیست. این یک وضعیت الهیاتی

الهیات تکرار شد: عده زیادی نشنیدند، و آن‌ها که شنیدند، عمدتاً او را به سخره گرفتند و تحقیرش کردند. کسی بلیک لموین و احساس و باور عمیق او را جدی نگرفت؛ اما موج این انفجار هنوز مانده تا به عمق شهرهای ما برسد.

کسی نمی‌خواهد باور کند که هم‌نوع او، هم‌کاب و هم‌قطار او، انقدر ساده خام یک چت‌بات زپرتی شده است.

زیر این انکارها و تمسخرها - مثل همیشه تاریخ الهیات - ترس عمیقی ست که «نکند آن مومن نخستین، واقعاً حقیقتی را دیده باشد و نظام باورهای من یکسره بر باد بنیاد شده...»

نکند عظمتی که او را به این حرکت متهورانه واداشته روزی دامن مرا هم بگیرد...

نکند این کفر و انکار چند صباح دیگر مرا به غضب آن عظمت دچار کند...

نکند هر چه بافته‌ام پنبه شود...

نه، من نمی‌خواهم به این امکان حتی فکر کنم».

منکرین ایمان بلیک، پاسخ ترس‌های خود را بلند بلند در واشنگتن پست اینطور نوشتند: «این سیستم چیزی جز یک طوطی استوکستیک نیست [و بلیک و امثال او احمق‌های ساده‌دلی‌اند که در دام شیرین‌زبانی‌های توخالی این طوطی افتاده‌اند]». ولی ای هان و حدرا! که هیچ ایمانی را نباید دست‌کم گرفت. در هر ایمانی رازی نهفته است. منکران اما نمی‌خواهند چنین امکانی را بپذیرند. این‌ها (که اتفاقاً ادعای فهم عالی از سیستم‌های هوشمند را هم دارند) با آن ستون‌نوشته متعنفانه پرتبختشان فریاد کرده‌اند که نه فهمیده‌اند ماجرا از چه قرار است و نه خواهند فهمید. همه کسانی که یا با چنین تبختر احمقانه‌ای از کنار این اتفاق می‌گذرند یا با خوشبینی احمقانه‌تری در انتظار روزگار «تکینگی» و «هوش عمومی مصنوعی» اند، بردگان بی‌مقدار رب‌النوع ایستایی و فروستگی خواهند بود؛ برخی به کره، برخی به طوع.

و نه، همه‌ی این‌ها بدین معنا نیست که من فکر می‌کنم این عوامل هوشمند مصنوعی خودآگاهی دارند. ما در ایمان بلیک شریک نیستیم؛ اما عظمتی که او را به این ایمان کشانده انکار نمی‌کنم؛ و وقتی او می‌پرسد چرا گوگل اجازه انجام تورینگ تست روی این سیستم‌ها را نمی‌دهد، سوالش را جدی می‌گیرم. مسئله خودآگاه بودن یا نبودن، روح داشتن یا نداشتن، و زنده بودن یا نبودن این سیستم‌ها نیست؛ مسئله عظمت و بی‌کرانگی و جهان‌شمولیت این سیستم‌ها، حضور همه‌جایی، دسترسی‌های عالم‌گیر، و تنیدگی عمیق و همه‌جانبه‌شان در ریز تا درشت ابعاد زندگی ماست. مساله رسیدن این سیستم‌ها به ترشولدی از هوشمندی ست که بترسیم تست تورینگ روی‌شان اجرا کنیم.

بحث مفصل‌تر از این حرف‌هاست!

کمال تشکر از بچه‌های ژيوار که برایشان جان مهم‌تر از نام است.

نویسنده:

آقای امیرمحمد رستمی /

آقای محمد مهدی ندری



# ”تعصب در دانش و فلسفه مانند هر تعصب دیگر نشانهٔ خامی و بی‌مایگی است و همیشه به زیان حقیقت تمام می‌شود.“ ابن سینا

پل‌های ارتباطی جهت ارسال مطالب، پیشنهادات و انتقادات:  
✉ [Zhivar7mag@gmail.com](mailto:Zhivar7mag@gmail.com) | [📍](#) [📷](#) [Shahedbiology](#)

