آزمایشگاه و تشخیص

انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی - ایران
تاسیس ۱۳۷۱
Iranian Association Of Clinical Laboratory Doctors

فصلنامه علمی، تخصصی و تحلیلی سال دوازدهم زمستان ۱۳۹۹ شماره ۵۰ ISSN۲۲۵۲-۰۶۶X

کنگره ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص پزشکی ایران و مراسم بزرگداشت روز آزمایشگاهیان بیش از ۱۵ سال است که در اوج شکوفایی به معرفی خدمات علمی و اجرایی آزمایشگاه های تشخیص پزشکی کشور می پردازند. متاسفانه ۲ دوره است که به جهت پاندمی کووید-۱۹ و رعایت پروتکل های بهداشتی از برگزاری این همایش ها معذور بوده ایم و در غربت و فراق زیبایی ها و تحمل شداید روزگار به تنها خالق یکتا پناه می‌بریم. امید است با مهار ویروس کرونا و ایمنی در سطح جامعه بار دیگر کنگره ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص پزشکی ایران و مراسم بزرگداشت روز آزمایشگاهیان در کمال شکوفایی بدرخشند.

- اختلالات هماتولوژیکی در لوپوس سیستمیک
- مروری بر جنس تریکوسپورون
- بررسی ساختار و عملکرد آنزیم پاراکسوناز (PON) و ارتباط آن با بیماری های مختلف
- کاربرد و مکانیسم سیستم CRISPR-Cas در درمان بیماری های عفونی
- اداره آزمایشگاه های پزشکی از نگاه مدیران آینده
- هوش مصنوعی و ژنتیک

Laboratory & Diagnosis

No.50 March 2021

ARVIN PAZHOOHAN NOOR
Laboratory and Pharmaceutical

Quality is in our Blood

آروین پژوهان نور

HYPHEN BioMed
A Sysmex Group Company

منوی کامل کیت های روتین و تخصصی انعقادی هایفن بایومد فرانسه

sysmex
Coagulation

دستگاه های فول اتوماتیک انعقادی و اگریگومتری سیسمکس ژاپن

ALCOR SCIENTIFIC
iSED the perfect ESR system

دستگاه فول اتوماتیک سدیمان آلکور آمریکا

تنها در بیست ثانیه

دارای تائیدیه FDA آمریکا

GENERAL BIOLOGICALS CORPORATION since 1984

کیت های الایزای عفونی شرکت GBC تایوان

گواهی CE از DEKRA هلند

تائیدیه آزمایشگاه Paul-Ehrlich-Institut آلمان

MIKROGEN
DIAGNOSTIK

منوی کامل تست های عفونی تاییدی
HCV و HIV و TORCH میکروژن آلمان

با تائیدیه CE Notified Body 0483

oneworldACCURACY
NRL Science of Quality

External Quality Assessment Programs
WHO Collaborating Center +
Canada / Australia

آدرس: تهران، کیلومتر ۱۷ اتوبان تهران - کرج،
خیابان داروپخش، خیابان هشتم، پلاک ۲۲

تلفن: ۷-۴۴۹۹۲۸۹۰
فکس: ۴۴۹۹۲۸۸۹

www.arvinholding.com
info@arvinholding.com

نسل جدید غربالگری خون و پلاسما

- ظرفیت انجام ۶۰۰ تست در ساعت
- دارا بودن دو کنترل داخلی مجزا جهت دستیابی به حداکثر دقت
- دارا بودن دو لاین پردازش کاملا مجزا
- عدم نیاز به نظارت مستمر بر دستگاه پس از دادن نمونه
- تنها دستگاه کمی لومینسانس دارای GMP در طراحی سیستم

Abbott
A Promise for Life

FDA
نماینده انحصاری MEDICA از کشور آمریکا
www.payazist.ir
info@payazist.ir

شرکت پایازیست آرایه

آدرس : شهرک غرب بلوار فرحزادی خیابان زرافشان خیابان دهم پلاک ۱۳
تلفن: ۷۵۴۶۷۰۰۰ / فکس: ۷۵۴۶۷۲۰۰

شرکت مهندسی

هستاران طب

Hastaran Teb co.

- وارد کننده و تولیدکننده تجهیزات آزمایشگاهی تحقیقاتی ، صنعتی و تجهیزات آب
- تعمیرات انواع دیونایزرهای آمریکایی، اروپایی و ساخت کارتریج ها

انکوباتور درحجم های ۳۰و۵۵ و ۱۲۰لیتری

انکوباتور شیکر پلاکت

هود لامینار کلاس II

هودشیمیایی

هودباتوبیولوژی

سربفیوز

سانتریفیوز میکروهماتوکریت

سانتری فیوز ۱۶و ۲۴ شاخه

سانتری فیوز ۲۴ شاخه ای

روتاتور فول دیجیتال ارلن گیر

میکسر خورشیدی

فوردیجیتال(OVEN)

رول میکسر

دیونایزر در مدل های ۱۲،۸۵،۲۰،۴۰،۷۰،۲۰۰ لیتر در ساعت و دیونایزر صنعتی

اتوکلاو ۲۵،۵۰و۷۵ لیتری

چشم شوی

بن ماری جوش سرولوژی

هات پلیت مگنت و ساده

PH متر

تاکومتر

ورتکس

بن ماری

آدرس: تهران ، میدان آرژانتین ، خیابان وزراء ، کوچه هشتم ، پلاک ۱۲ ، طبقه ۲ ، واحد۶

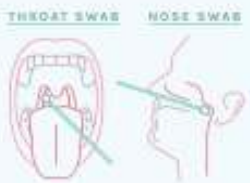
تلفن: ۵-۸۸۶۷۲۹۰۴ ، ۸۸۶۶۵۵۱۹ ، ۲-۸۸۷۹۱۴۷۱ ، ۸۸۶۶۵۴۴۷ ، تلفکس : ۸۸۱۰۵۶۶۲

Website :www.hastaranteb.com Email : info@hastaranteb.com

Selecta

- انواع سمپلرهای آزمایشگاهی
- قابل اتوکلاو / غیرقابل اتوکلاو
- ثابت / متغییر

Good Care



- انواع سواب داکرون / فلاکد
- جنس بدنه: شکننده / انعطاف پذیر
- سواب با لوله انتقال / بدون لوله انتقال

Selecta Lab
Laboratory Supplies

- انواع سانتریفیوژ، میکروفروژ، میکروهماتوکریت
- دارای سیستم میکروپروسسوری، بدون ذغال
- یک سال گارانتی بدون قید و شرط

راحت تجهیز کنید

شرکت فرآزما

www.farazmaco.com

Email:info@farazmaco.com

farazma_co

Tel: +9821 406 604 20

- نوک سمپلر های فیلتردار / ساده
- لانست خون گیری ساده / اتوماتیک

- انواع ملزومات و لوله های آزمایشگاهی

PISHGAMAN
SANJESH ISATIS

VITAMIN B12

SECOND GENERATION AMH

شرکت تولیدی و دانش بنیان

پیشگامان سنجش

پیشگام در سنجش و نوآوری

Pioneer in Detection and Innovation

pishgamansanjesh
www.pishgamansanjesh.com
info@pishgamansanjesh.com
+9821-45689000

ISO 9001 ISO 13485

بسمه تعالی

زمستان ۱۳۹۹- شماره ۵۰

گزارش عملکرد کمیته آموزش
انجمن علمی دکترای علوم آزمایشگاهی ۱۰

نگاهی به مگالب ۱۲

اختلالات هماتولوژیکی در لوپوس سیستمیک ۱۵

مروری بر جنس تریکوسپورون ۲۰

بررسی ساختار و عملکرد آنزیم پاراکسوناز (PON) و
ارتباط آن با بیماری‌های مختلف ۳۱

کاربرد و مکانیسم سیستم CRISPR-Cas
در درمان بیماری‌های عفونی ۴۶

اداره آزمایشگاه‌های پزشکی از نگاه مدیران آینده ۵۶

هوش مصنوعی و ژنتیک ۷۰

اهمیت علم بیولوژی و دیجیتال در دوران کرونا ۷۴

بهبود نظام مراقبت جهانی با استفاده
از هوش مصنوعی و فناوری اطلاعات ۸۰

پیشگیری، بهترین روش کنترل بیماری کرونا ۸۳

انجمن‌های آزمایشگاهی پیشگام کنترل کیفیت
در مراکز درمانی و تشخیصی ۸۶

سخن شما ۸۹

آداب زندگی بهتر ۹۰

صفحه ویژه آثار ادبی و هنری همکاران
دکترای علوم آزمایشگاهی ۹۲

صاحب امتیاز: انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران

مدیر مسئول: دکتر محمد صاحب الزمانی

هیئت تحریریه: دکتر کمال الدین باقری، دکتر غلامرضا حمزه لو، دکتر معصومه حیدری
دکتر نرگس سلاجقه، دکتر علی شیرین، دکتر محمد صاحب الزمانی، دکتر علیرضا لطفی کیان
دکتر سید قاسم مصطفوی، دکتر فاضل نجفی، دکتر شهروز همتی

مشاورین علمی این شماره: دکتر شاهین آخوند زاده، هانیه پورکلهر، دکتر حسین درگاهی
نازنین زارعی، دکتر حبیب ضیغمی، دکتر داریوش فرهود، دکتر محمد قهری
دکتر حبیب اله گل افشان، فاطمه محمدی، دکتر فریبا نباتچیان، دکتر ناهید نصیری

شورای داوری این شماره: دکتر سید جلال امام، دکتر هوشنگ امیر رسولی
دکتر حسین رستگاریان، دکتر محمدرضا شید فر، دکتر محمد صاحب الزمانی
دکتر مسعود گرشاسبی

مدیر اجرایی: سارا تندرو

امور بازرگانی: طاهره کماسی

صفحه‌آرا: نوید قهرمانی

تهیه و تنظیم گزارش‌ها و مصاحبه‌ها: سارا تندرو

قیمت: ۴۰۰۰ تومان

تیراژ: ۳۰۰۰ نسخه

چاپ: ایرانچاپ

آدرس انجمن: تهران، میدان گلها، خیابان هشت بهشت، کوچه اردشیر، پلاک۲۹

تلفن: ۸۸۹۷۰۷۰۰ (۰۲۱+۹۸)

(+98 21) 88970700

وب سایت: www.labdiagnosis.ir lab.diag@yahoo.com

مسئولیت آگهی های مندرج در این نشریه به عهده آگهی دهنده می باشد.
مسئولیت مطالب و مقالات مندرج در این نشریه به عهده نویسنده آن می‌باشد.

رهنمودها

سرآغاز گفتار نام خداست
که رحمتگر و مهربان خلق راست

الف، لام، راء. کتابی است که آن را بر تو نازل کردیم تا مردم را به اجازه پروردگارشان از تاریکی‌ها به سوی روشناییِ به سوی راه توانای شکست ناپذیر و ستوده بیرون آوری.

خدایی که آنچه در آسمان‌ها و زمین است، در سیطره مالکیت و فرمانروایی اوست؛ و وای بر کافران از عذابی سخت.

همانان که زندگی دنیا را بر آخرت ترجیح می‌دهند و از راه خدا باز می‌دارند و می‌خواهند آن را کج نشان دهند؛ اینان در گمراهی دوری هستند.

و همانا موسی را با نشانه‌های خود فرستادیم که قوم خود را از تاریکی‌ها به سوی روشنایی بیرون آور و روزهای خدا را به آنان یادآوری کن، بی تردید در این روزهای خدا برای هر شکیبای سپاسگزاری نشانه‌هایی است.

و زمانی را که موسی به قومش گفت: نعمت خدا را بر خودتان به یاد آورید، آنگاه که شما را از فرعونیان رهایی بخشید، که پیوسته شما را شکنجه سخت می‌دادند و پسرانتان را سر می‌بریدند و زنانتان را زنده می‌گذاشتند و در این آزمایش بزرگی از سوی پروردگارتان بود.

و هنگامی را که پروردگارتان اعلام کرد که اگر سپاسگزاری کنید، قطعاً خود را بر شما می‌افزایم و اگر ناسپاسی کنید، بی تردید عذابم سخت است.

و موسی گفت: اگر شما و همه مردم روی زمین کافر شوید؛ زیرا خدا بی نیاز و ستوده است.

سوره ابراهیم آیه ۱ الی ۸

در گذرگاه زمان،
خیمه شب بازیِ دهر
با همه تلخی و شیرینی خود می‌گذرد،
عشق‌ها می‌میرند،
رنگ‌ها رنگ دگر می‌گیرند،
و فقط خاطره‌هاست
که چه شیرین و چه تلخ
دست ناخورده به جا می‌مانند!

مهدی اخوان ثالث

خدای خوبم تو را شکر می‌کنم

زندگی هرگز مانده، متوقف و کهنه نیست، زیرا هر لحظه همواره سرشار از طراوت و تازگیست و بهار و طبیعت سرشار از سبزی نیز از عطایای تو به من است. ای مهربان‌ترین و زیباترین خدای من، من با قدرت تو که مرا آفریدی، یگانه‌ام و این قدرت اقتداری را به من داده است که شرایط خود را بسازم. ای خدای عظیم و صاحب جلال و جبروت، من قدرتی را اعتقاد دارم که بسیار از من عظیم‌تر است و در هر لحظه و هر روز، در من جریان دارد. اینک این لحظه، اکنون اینجا، برای من نقطه آغازی است و نوروز من تویی. خدایا شکرت

شهر یاران بود و خاک مهربانان این دیار
مهربانی کی سر آمد شهریاران را چه شد

نوروز و بهار خرم مبارک

مدیر مسئول

به نام خدا

بدون هر شـــائبه‌ای عرض می‌کنم قلم در دســـتم سنگینی می‌کند و امسال اســـترس‌ها و نگرانی‌ها نگذاشته است که بتوانم ویژه‌نامه مجله را بنگارم. چه انسان‌هایی که راه سفر را پیش گرفتند و به پیشگاه معبود شتافتند. هر کدام از این افراد به ویژه گروه پزشـــکی اعم از متخصصین رشـــته‌های مختلف پزشکی، پرستاران و علوم آزمایشگاهیان سرمایه‌های عظیم و بی نظیری بودند. سرنوشـــت آن‌ها چنین شـــد و رفتند به سوی خدای خود. در سالی که گذشت انسان‌های بیگناه در پروازی بدون پایان به ملکوت‌اعلی پیوســـتند و مادر، پدر، فرزند و خانواده خود را داغدار و عزادار نمودند. چه غریبانه رفتند و این دنیای فانی را وداع گفتند.

آه ای مسافر من ای رفته از کنارم
ای بودنت مدارا با قلب بی پناهم
باز آ که بی قرارم

هر بهاری که می‌آید نوروز، سرســـبزی و طبیعت را نوید می‌دهد. بهار تحول افزا و فرحبخش است. بهار شکوفایی به جامعه می‌دهد. بهار عروســـان و زوج‌های جوان را به شـــوق می‌آورد. بهار دل‌ها را شاداب می‌کند. بهار است که شادابی و خوشی نوید می‌دهد و امید آور است. بهار قلب‌ها را منقلب و دگرگونی و جنبش ایجاد می‌کند. تکانه‌های بهار درختان را از خواب زمستانی بیدار و به آن‌ها حیات می‌بخشـــد و بهاری سرشـــار از امید را به زندگی ارزانی می‌دهد. خدای مهربان بهار و نوروز را به ملت ایران مبارک فرما.

سازم شکسته خوشتر آواز خسته خوشتر
در بند تو که باشم با دست بسته خوشتر

افسوس که کنگره ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی در سالی که گذشت برگزار نشد و اکنون نیز روشن نیست که در بهار ســـال ۱۴۰۰ بر آن چه خواهد گذشت. قید و بندها و محدودیت‌ها برگزاری کنگره را محاصره کرده است. چه بر سر کنگره‌ای که هر سال برگزار می‌شد آمده است. تعدادی از اساتید با تجمیع در هیئت مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران و بحث و بررســـی بسیار، فراخوان‌ها و محورها را تدوین و تنظیم نمودند و تلاش‌های فراوانی برای برگزاری کنگره به عمل آوردند که متاسفانه با توجه به شرایط نامساعد، برگزاری کنگره ممکن نیست.

برای اینجانب اندوه بزرگی اســـت که ســـال جدید را بدون کنگره آغاز کنیم و برای تمامی همکاران و دســـت اندرکاران نیز ناراحت کننده است که روز آزمایشگاهیان و بهار کنگره در غروب خورشید قرار گیرد هر چند که غروب خورشید را هم عظمتی بی پایان است که شکوفا و موجب اعتلای کنگره‌ای بهتر از سال‌های گذشته خواهد شد. در آخرین ساعات تنظیم مجله نوید برگزاری کنگره به صورت مجازی خدمت همکاران و همراهان محترم اعلام می گردد. پس عاشقان را چه غم از دوری عشق.

سالی که گذشت سخت و مشحون از آزمون‌های الهی بود. پروردگارا بندگان عزیز خود را با گرفتاری‌ها و سختی‌ها امتحان نکن.

باران زده به جانم گل داده استخوانم
خلوت گزیده بازا ای گرمی نگاهت
خورشید آسمانم

سال گذشته هیئت مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی در مجمع انجمن‌های علوم آزمایشگاهی کشور تلاش فراوان و گام‌های موثری را در جایگزین نمودن قیمت واقعی تعرفه تست‌های آزمایشگاهی برداشتند ولی چه حاصل که با یک فرمان تحت عنوان عدم توان و تحمل جامعه در برابر تعرفه واقعی تست‌ها با توجه به وضعیت اقتصادی کشور؛ تعرفه‌ها واقعی نشد.

برای سال ۱۴۰۰ کمیته کارشناسی تعرفه مجمع انجمن‌های علوم آزمایشگاهی کشور در محاسبه قیمت تمام شده تست‌های آزمایشگاهی با مطالعه و بررسی روش‌ها و مشاوره‌ها تلاش بسیاری نموده‌اند و امروز که این یادداشت را می‌نویسم مقرر است حاصل تلاش کمیته کارشناسی تعرفه متشکل از انجمن‌های سه گانه در مجمع انجمن‌های علوم آزمایشگاهی کشور مطرح و پس از تأیید و تصویب در دبیرخانه شورایعالی بیمه پیگیری گردد.

از طرفی دیگر کمیته تعرفه آزمایشگاهی شورایعالی سازمان نظام پزشکی با شرکت در جلسات کمیته و تفکر و تدبر وافر در صدد هستند که K حرفه‌ای و فنی آزمایشگاهی را با K حرفه‌ای و فنی گروه پزشکی یکسان نمایند تا این ظلم فاحش در سالیان گذشته اصلاح شود. شایان ذکر است با تصویب در کمیته و طرح در شورایعالی سازمان نظام پزشکی و تصویب در آن شورا به دبیرخانه شورایعالی سازمان نظام پزشکی پیشنهاد خواهد گردید.

مجمع انجمن‌های علوم آزمایشگاهی کشور مصوبات مجمع و شورایعالی سازمان نظام پزشکی را تا حصول نتایج مؤثر با ملاقات‌های حضوری با اعضای دبیرخانه شورایعالی سازمان نظام پزشکی پیگیری خواهد نمود. امید است که این فعالیت مهم با موفقیت مواجه شود تا حقوق همکاران محترم آزمایشگاهی و تلاش مجمع انجمن‌ها ضایع نگردد.

امسال نخستین سالی است که سخنی با همراهان حال و هوای توام با شادی و خوشی را طی نمی‌کند. شاید مقدرات الهی چنین حکم فرماید که محدودیت‌ها برچیده و ویروس خاموش شود تا مردمان عزیز روزگار با آرامش خاطر به زندگی دور از استرس، ناراحتی و بیماری پایان و با سلامتی همراه با آسایش و آرامش در رسیدن به آرمان‌های موفقیت آمیز خود زندگانی را ادامه دهند. شاد زی با سیاه چشمان شاد.

چند سالی است تورم، گرانی، نوسانات ارزی و بحران‌های اقتصادی آثار تلخی را در تدارکات آزمایشگاهی اعم از کیت‌ها و تجهیزات آزمایشگاهی داشته و امور آزمایشگاه‌ها را با سختی و اختلال مواجه ساخته است و مدیران زحمتکش و تلاشگر آزمایشگاه‌های تشخیص طبی نیز با توجه به این شرایط همواره در ارائه خدمات تشخیصی به هموطنان تلاش می‌نمایند و همچنان از آینده مدیریت آزمایشگاه‌ها با بی ثباتی اقتصادی موجود در کشور نگران هستند. به راستی که چه خواهد شد؟ چه نهاد و ارگانی پاسخگو است؟ سال‌های مدیدی است که پاسخی دریافت نمی‌کنیم. دستورالعمل‌ها و بخشنامه‌های وزارتی به جز سردرگمی برای آزمایشگاهیان ارمغان دیگری نداشته است.

باعث تأسف است که قلم بر خلاف سنوات گذشته در آخرین شماره فصلنامه آزمایشگاه و تشخیص در سال ۱۳۹۹ چنین سنگین و تلخ حرکت می‌کند. از تمامی خوانندگان و اعضای محترم انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی پوزش می‌طلبم.

خداوند مهربان را سپاسگزارم که فرصتی به این بنده ناچیز داد که ۵۰ شماره فصلنامه آزمایشگاه و تشخیص را طی ۱۱ سال به رشته تحریر در آورم و در این راه مشکل، از مسئولین وزارت فرهنگ و ارشاد اسلامی به ویژه معاون مطبوعاتی و مدیر کل مطبوعات داخلی، هیئت مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی و کارشناسان دفتر انجمن نهایت تشکر را دارم. تذکر این نکته را لازم می دانم که هیچ گونه حق الزحمه و حق التحریری در این مجله عاید مسئولین مجله و زحمتکشان آن نمی‌گردد و برگ سبزی است تحفه درویش.

در نهایت از زحمات طاقت فرسای هیئت تحریریه، شورای داوری، مشاورین علمی، نویسندگان مقالات علمی و اجتماعی، مدیر اجرایی و خبرنگار مجله تشکر و قدردانی خود را به عمل می‌آورم.

به خدا می‌سپارمتان.

دکتر محمد صاحب الزمانی

مدیر مسئول

هنگام می و فصل گل و گشت چمن شد

دربار بهاری تهی از زاغ و زغن شد

از ابر کرم، خطه ری رشک ختن شد

دلتنگ چو من مرغ قفس بهر وطن شد

چه کج رفتاری ای چرخ، چه بدکرداری ای چرخ، سرکین داری ای چرخ

نه دین داری، نه آیین داری، نه آیین داری ای چرخ

عارف قزوینی

گزارش عملکرد کمیته آموزش انجمن علمی دکترای علوم آزمایشگاهی

"اطلبو العلم من المهد الی اللحد"

دکتر سید قاسم مصطفوی
دکترای علوم آزمایشگاهی، دبیر و مسئول کمیته آموزش انجمن علمی دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران

سرعت رشد حجم دانش بشری و توسعه حوزه‌های علوم به گونه‌ای است که در طول یک نسل شاهد تحولات شگرف هستیم. دیگر زمان آن که دانش آموخته دانشگاه‌ها و مراکز آموزش عالی با به کارگیری دانش و مهارت‌های خود در طول تحصیل از پس یک عمر نیازهای شغلی در دنیای امروز برآیند، گذشته است. در همین راستا جهت آموزش‌های کوتاه مدت، کمیته آموزش انجمن علمی دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران در خرداد ماه سال ۱۳۹۹ موفق به تأسیس مرکز مهارتی حرفه‌ای شد و در اولین قدم دو دوره آشنایی با اصول سیستم مدیریت کیفیت در آزمایشگاه تشخیص پزشکی و نمونه گیری را تدوین نمود که پس از بررسی کارشناسان به کمیسیون مرکز علمی ارجاع گردید. همچنین این مرکز جهت توسعه فعالیت‌ها و ارائه خدمات بیشتر به جامعه علوم آزمایشگاهی تفاهم نامه‌ای را با دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران منعقد نمود تا گامی مثبت در جهت افزایش توان علمی همکاران برداشته باشد.

قانون آموزش مداوم جامعه پزشکی نیز با همین رویکرد اجرا می‌شود تا فارغ التحصیلان گروه‌های پزشکی امکان پاسخگویی به نیازهای شغلی خود را داشته باشند. در این میان آزمایشگاه‌ها به عنوان طبقه واسط نظام سلامت در تشخیص و درمان بیماری‌ها که از پیش قراولان جامعه پزشکی در زمینه استاندارد سازی و اعتبار بخشی نیز بوده‌اند با توجه به تنوع حوزه‌های کاری خود یکی از فعال‌ترین گروه‌های این جامعه در برنامه ریزی و اجرای برنامه‌های آموزشی هستند.

با توجه به شیوع ویروس کرونا و همه گیری آن و نظر به اهمیت پرهیز از برگزاری اجتماعات در بحران کووید -۱۹ و لزوم تأمین آموزش‌ها و امتیازهای مورد نیاز اعضاء محترم با در نظر گرفتن مصوبات و ضوابط موجود، واحد آموزش انجمن علمی دکترای علوم آزمایشگاهی براساس دستورالعمل‌ها، وبینارهای آموزشی آنلاین را جایگزین برنامه‌های حضوری نموده که مورد استقبال جامعه علوم آزمایشگاهی نیز قرار گرفته است.

وبینارهای برگزار شده تا ابتدای بهمن ماه سال ۱۳۹۹ به شرح زیر می‌باشد:

ردیف	عنوان برنامه
۱	تفسیر گراف‌ها و نتایج سل کانترهای پیشرفته
۲	مدیریت کیفیت در بخش بیوشیمی
۳	اصول، تفسیر و چالش‌های آزمایشگاهی انواع هپاتیت
۴	تضمین کیفیت هورمون و ایمونواسی
۵	کنترل کیفیت در بخش هماتولوژی
۶	تشخیص آزمایشگاهی عفونت HIV و تفسیر نتایج
۷	جنبه‌های آزمایشگاهی هورمون‌های قسمت قشری غدد فوق کلیوی
۸	جنبه‌های آزمایشگاهی هورمون‌های غدد جنسی
۹	تازه‌های تشخیصی بیماری کووید-۱۹
۱۰	مایعات بدن ۱: ادرار
۱۱	مایعات بدن CSF مایع سینوویال، مایع سروزی
۱۲	هماتومورفولوژی سلول‌های خونی و نحوه گزارش نویسی و یکسان سازی نتایج بر اساس معیارهای جدید ICSH
۱۳	هورمون ۱: هورمون‌های تیروئید، هورمون رشد و پرولاکتین
۱۴	هورمون ۲: هورمون‌های قسمت قشری غدد فوق کلیوی
۱۵	هورمون ۳: هورمون‌های غدد جنسی
۱۶	COVID-19 و تشخیص مولکولی آن
۱۷	سرولوژی کووید-۱۹
۱۸	هیستوفیزی تیروئید و بیماری‌های تیروئید
۱۹	تفسیر و کاربرد بالینی آزمایش‌های تیروئید
۲۰	نقش آزمایشگاه در تشخیص و کنترل کووید-۱۹
۲۱	تشخیص آزمایشگاهی هموگلوبینوپاتی ها و A1C
۲۲	تشخیص آزمایشگاهی تالاسمی
۲۳	کنترل کیفیت در آزمایش تعیین حساسیت ضد میکروبی (آنتی بیوگرام)
۲۴	جنبه‌های آزمایشگاهی در تشخیص، انعقاد اولیه و داروهای کنترل کننده
۲۵	جنبه‌های آزمایشگاهی در تشخیص، انعقاد ثانویه، داروها و تست‌های آن
۲۶	جنبه‌های آزمایشگاهی هورمون‌های تیروئید
۲۷	جنبه‌های آزمایشگاهی هورمون رشد و پرولاکتین
۲۸	تعاریف پایه در حوزه ایمونواسی
۲۹	الزامات برنامه کنترل کیفی داخلی بخش ایمونواسی
۳۰	کنترل کیفیت ابزار پایه در بخش میکروب شناسی

این مرکز در تلاش است با توسعه همکاری‌های آموزشی خود با دانشگاه‌ها و اساتید مجرب در جهت ارتقاء علمی آزمایشگاهیان تاثیرات به سزایی داشته باشد.

مگالب پدیده‌ای است که برخی از افراد با آن مخالف و برخی موافق هستند. این مقاله باعث شد فتح بابی گردد تا همکاران و صاحب نظران آزمایشـــگاه‌های تشخیص پزشکی انتقادات یا پیشنهادات خود را در این زمینه همراه با راهکارها به دبیرخانه مجله ارسال نمایند تا مورد چالش و بحث و بررسی قرار گیرد.

مدیرمسئول

نگاهی به مگالب

دکتر کمال الدین باقری

دکترای علوم آزمایشگاهی، عضو هیئت مدیره

انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی

حدود یکصد سال از تأسیس اولین لابراتوار پزشکی کشور می‌گذرد و از آن زمان تا کنون آزمایشـــگاه‌های تشـــخیص طبی به ســـبب پیشرفت شگرف علم و فن آوری در پزشکی دســـتخوش تغییرات زیادی شده به نحوی که دستگاه‌های روبوتیک و تمام اتوماتیک با بیشـــترین دقت و ســـرعت و کمتریـــن خطای سیســـتماتیک روز به روز بیشـــتر مورد بهره‌برداری قرار گرفته و هر دستگاه جایگزین چند پرسنل می‌شـــود. در کشـــورهایی که با محدودیـــت تربیت نیروی متخصص و تأســـیس و تجهیز آزمایشـــگاه مواجه بوده‌اند راه‌اندازی آزمایشگاه‌های بزرگ و مرکزی که دارای خطوط تجهیزات اتوماتیک هستند در قالب شبکه‌های آزمایشگاهی کمک زیادی به توسعه تشخیص آزمایشگاهی در بخش‌های وســـیعی از کشـــور نموده اســـت. اما ایران از جمله معدود کشـــورهایی بوده است که بر اســـاس سیاست‌های آموزش عالی بـــا تربیت افراد متخصص آزمایشـــگاهی در مقاطع و رشـــته‌های مختلف علوم آزمایشگاهی و نیز با ارج نهادن به مالکیت خصوصی و اعتقاد به بازار آزاد کار متخصصین تربیت شده در دانشـــگاه‌ها را به تأسیس آزمایشگاه‌های خصوصی ترغیب نموده و زمینه ساز تأسیس آزمایشگاه‌های خصوصی در اقصی نقاط کشور شـــده‌اند و بدین ترتیب بدون آن که دولت ســـرمایه گذاری‌های زیادی بکند امکانات تشخیص آزمایشـــگاهی طبی را به دور افتاده‌ترین نقاط کشور گسیل داشته است. چند ســـالی است که به علل تحریم‌های چند جانبه و کاهش قدرت مالی دولت وزارت بهداشـــت در این حـــوزه به دنبال تغییر در رویه گذشـــته خود یعنی خرید و انباشت دســـتگاه‌های گوناگون و بعضاً بلا استفاده و کاهش استخدام نیروهای جدید متخصص است و راهکار خود را در ایجاد مگالب های آزمایشـــگاهی دیده است. کلاً ما ایرانی‌ها علاقه زیادی به اســـتفاده از فن آوری‌های نوین داریم بدون این کـــه قبل‌تر به فکر میزان کاربرد آن و فرهنگ ســـازی استفاده از آن باشیم. ایجاد مگالب های آزمایشگاهی را نیز می‌توان در این راســـتا ببینیم که بازدید مســـئولین وزارت بهداشت از آزمایشـــگاه‌های بزرگ کارتل های آزمایشگاهی در ممالک اروپایی و آمریکایی ایشـــان را به صرافت انداخته تا همچین تشـــکیلاتی را نیز در ایـــران راه بیندازند غافل از آن کـــه این مگالب ها در کشـــورهای فوق الذکر به علل هزینه‌های بالای تربیت و آمـــوزش دانش آموختگان علوم آزمایشـــگاهی، حقوق‌های بالای کادر درمـــان، تعرفه‌های بالای تست‌های آزمایشـــگاه و هزینه‌های بالای راه اندازی و نگهداری دســـتگاه‌های آزمایشـــگاهی پیشرفته تأسیس

شـــده‌اند در حالی که به غیر از مؤلفه آخر هیچ کدام از علل دیگر هنوز در ایران نقش بازدارندگی افتتاح آزمایشـــگاه را نداشـــته و به تبع انگیزه‌ای برای تأسیس مگالب نمی‌توانند باشند.

امـــا در موضـــوع افتتـــاح مگالب های بیمارســـتان‌های دانشـــگاهی چندیـــن اشـــکال وارد اســـت که دیـــر یا زود دست‌اندرکاران این پروژه با آن‌ها مواجه خواهند شد:

۱- بهره گیری از دستگاه‌های فوق پیشرفته و به اصطلاح High Tech ضمن این که محسنات متعددی دارد و لیکن بایستی به این نکته نیز توجه داشت که این سیستم‌ها بسته بوده و تمـــام کیت‌ها و محلول‌های مورد اســـتفاده از آن‌ها بایســـتی از خارج وارد شوند که حتی با اختصاص ارز دولتی نیز مبالغ زیادی بایستی بابت آن‌ها پرداخت شود ضمن این که خدمات پس از فروش و نصب آن‌ها بسیار گزاف می‌باشد. اگر حتی شـــرکت تأمین کننده این سیستم‌ها را به صورت اجاره و مشـــروط در اختیار مگالب قرار دهد حتماً شروطی از جملـــه خرید کیت‌های مصرفی با حجم مشـــخص را در نظر می‌گیرد و نیز مبلغ ســـرویس سالیانه دستگاه را آنقدر بالا می‌گیرند که پس از ۵ ســـال در واقع با جنرال سرویس سالیانه مبلغ دستگاه را مستهلک می‌کنند.

۲- زیر ســـاخت شبکه‌های آزمایشـــگاهی متکی بر بستر نرم‌افزاری قوی و پیشرفته و نیز اینترنت پر سرعت و پهنای باند مناســـب اســـت که در ایران با توجه به محدودیت‌های بســـیار زیاد مخابرات عمـــلاً امکان فراهـــم نمودن مطلوب آن مهیا نیســـت. بدیهی است در ســـانترهای دانشگاهی و بیمارســـتانی انجام آزمایش‌های اورژانس و دسترسی سریع به جواب‌های بیماران بایســـتی اولویت اول آزمایشگاه باشد و لیکن به نظر می‌رســـد که با وجود کاستی‌های فراوان در فضای ابری نرم افزاری کشـــور امـــکان نیل به این هدف به سادگی امکان پذیر نباشد.

۳- حمل و نقل نمونه‌ها در کلان شـــهر تهران با توجه به ترافیک بســـیار سنگین در سطح خیابان‌های این شهر، خود معضل بزرگی را در پیش روی متولیان مگالب برای به موقع رساندن نمونه‌ها به آزمایشگاه مرکزی قرار خواهد داد. نتایج نمونه‌های بیمارستانی معمولاً بایستی اورژانسی آماده شوند بنابراین هزینه‌های بالایی را برای ارســـال نمونه‌ها در طول شبانه روز بایستی در نظر داشته باشند.

۴- قیمت زمین و هزینه ســـاخت و ساز یک ساختمان با توجه به تورم این چند ســـال اخیر آنقدر بالا رفته که بدون اختصاص سوبسیدهای کلان دولت در هنگام ساخت مکان آزمایشـــگاه مگالب و تاسیســـات لازمه آن هیچ گونه توجیه اقتصادی برای راه اندازی یک مگالب وجود ندارد مخصوصاً این که امکان برگشـــت ســـرمایه این کار بـــه علل مختلف وجود ندارد. حتی بهره بانکی ســـرمایه مورد نیاز، چند برابر سود فعالیت این آزمایشـــگاه بوده پس برای سرمایه‌گذاران خصوصی جذابیتی بـــرای ورود به این حیطه وجود نخواهد داشت. لذا حمایت وزارت بهداشت از این طرح بایستی کمال و تمام باشد تا انجام آن امکان پذیر گردد با این تفاسیر اگر چه ممکن است تأسیس مگالب برای خود وزارت بهداشت و دانشگاه‌های تابعه درآمدی نداشته باشد و لیکن برای برخی که دســـت اندر کار اجرای این پروژه هستند حتماً فوایدی خواهد داشت.

۵- بزرگ‌تریـــن مشـــکل آزمایشـــگاه‌ها (بالاخص بخش دولتی) پایین بودن تعرفه آزمایش‌ها می‌باشـــد و این پایین بودن تعرفه آنقدر نابهنجار است که راه را بر هر گونه سرمایه گذاری سد می‌کند. تصور بر این است که با تجمیع و انجام آزمایش‌های در یک جا می‌توانند ضرردهی آزمایشگاه را به حالت سودده تغییر دهند غافل از آن که هیچ گاه جمع صفر و یا اعداد منفی حتی اگر تعداد آن‌ها زیاد باشـــد عدد مثبت نخواهد شـــد. تا زمانی که حداقل ســـودی برای انجام یک تست وجود نداشته باشد هیچ گاه با تجمیع آن‌ها نمی‌توان به سوددهی رسید.

۶- متاســـفانه برخلاف رشته‌های پرســـتاری و داروسازی که تشـــکیلات ســـازمانی خـــود را در وزارت بهداشـــت به ســـطح معاونت و یا ســـازمان ارتقاء داده و از حقوق صنفی و دانـــش آموختگان خود قویاً دفـــاع می‌کنند مدیریت امور آزمایشگاه‌های کشور اختیارات و توانمندی خود را خواسته یا ناخواســـته به سطح یک آزمایشگاه مرجع سلامت کاهش داده و حتی امکانات این آزمایشگاه مرجع را نیز دارا نیست! بدیهی اســـت چنانچه این رویه بخواهد در چارت تشکیلاتی وزارت بهداشـــت ادامه یابد نه تنها مشـــکلات آزمایشگاه‌ها (خـــواه دولتی و یا خصوصی) حل نخواهد شـــد بلکه با ارائه

طرح‌های خام و نسنجیده که به سبب ضعف ساختاری اداره امور آزمایشگاه‌ها است و یا عدم اجرای موفق آیین نامه و بخشنامه‌هایی که به درستی تهیه شده‌اند ولی به خاطر نفوذ ناپذیری قدرت آزمایشگاه مرجع سلامت در سایر ادارات مرتبط در وزارت بهداشت عملاً امکان اجرای آن‌ها یا وجود نداشته و یا به درستی اجرا نمی‌شوند، روز به روز مشکلات آزمایشگاه‌ها بیشتر و بیشتر خواهد شد. این که کارشناسان آزمایشگاه مرجع سلامت نمی‌توانند در مقوله تأسیس مگالب ها معضلات فوق را تشخیص بدهند و یا این که جلوی ایجاد مشکلات بیشتر را با اجرای بد این طرح بگیرند خود گویای ضعف تشکیلاتی این سیستم است. متاسفانه برای سرپوش گذاشتن بر مشکلات و ضعف‌های این پروژه، آزمایشگاه مرجع سلامت با تغییر در مفاد آیین نامه تأسیس آزمایشگاه‌ها امکان مداخله آزمایشگاه‌های دولتی را در حیطه فعالیت آزمایشگاه‌های خصوصی فراهم نموده است! هنری نیست که با وضع قوانینی به محدود کردن فعالیت‌های آزمایشگاه‌های خصوصی در انجام آزمایش‌های مختلف مبادرت نموده و یا امکان انجام آزمایش‌های طب کار (که جنبه غربالگری دارد و نه درمانی) و یا پذیرش بیماران خارج از بیمارستان را برای بخش دولتی فراهم سازند تا به هر نحو ممکن بخواهند موجبات رونق فعالیت بخش دولتی را فراهم نمایند هر چند این کار به نابودی آزمایشگاه‌های خصوصی بیانجامد.

در انتهای سخن نظر مسئولین نظام بهداشت و درمان کشور را در خصوص تأسیس مگالب های دولتی به چند نکته جلب می‌کنم: اول این که سابقه اجرای این طرح را در استان البرز در نظر داشته باشند. هنوز چند سالی از آن نمی‌گذرد و شرکتی که متولی انجام آن بود به سبب مشکلات فراوانی که در عملکرد خود داشت به ناچار با شکایت دانشگاه البرز مجبور به خاتمه فعالیت خود شد و دعواهای حقوقی فیمابین همچنان در جریان است. سپردن کار به این مهمی به افراد نالایق و صرفاً به سبب رانت در واقع نهادن خشت اول به صورت کج است که متاسفانه این امر در مقوله مگالب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی نیز مشهود است. دوم آن که تا زمانی که سایه تحریم بر سر این مملکت وجود دارد اتکا به شرکت‌های خارجی و یا نمایندگان آن‌ها در این گونه موارد ریسک بسیار زیادی در تداوم آن دارد. بهتر آن است که با اولویت قرار دادن بهره گیری از نیروهای متخصص داخلی و دانش و تجربه ایشان مخصوصاً در تأسیس شبکه‌های آزمایشگاهی و نیز امکانات داخلی کشور شانس اجرای موفق این طرح را افزایش دهند. به هر حال به هنگام واردات تکنولوژی نوین بایستی در نظر داشت که این سیستم‌ها کاملاً کلوز بوده و مواد و محلول‌های لازم برای کارکرد آن‌ها تماماً بایستی از خارج وارد شوند ضمن این که هزینه‌های سرویس سالیانه گزافی را نیز دارا می‌باشند. سوم این که ریشه تمام مشکلات موجود در خدمات آزمایشگاهی بالاخص بخش دولتی در پایین بودن تعرفه‌های ابلاغی تست‌های آزمایشگاه است و تا زمانی که این تعرفه تعدیل نشود نمی‌توان از این بخش انتظار به کار گیری دستگاه‌های مدرن و با کیفیت و بهره مندی از استانداردهای بالا و کیفیت مطلوب نتایج آزمایش‌ها را داشته باشیم هر چند آزمایشگاهیان کشور با وجود هزینه‌های بسیار زیاد و کمبودهای شدید موجود در تهیه اقلام و لوازم مورد نیاز خود علیرغم تعرفه پایین خدمات خویش با فداکاری به فعالیت خود ادامه داده و خدمت رسانی می‌کنند. چهارم این که آزمایشگاه مرجع سلامت بایستی به این مهم توجه داشته باشد که مسئولیت هر گونه عواقب ناخواسته و صدمه‌هایی که به دنبال اتخاذ تصمیمات نادرست و یا عدم اتخاذ تصمیمات درست (در قالب صدور آیین نامه و بخشنامه) به سیستم آزمایشگاهی کشور وارد می‌شود به عنوان متولی این بخش از بهداشت و درمان کشور بر عهده ایشان است بنابراین باید به تنگناها و مشکلات موجود در بخش‌های دولتی و نیز خصوصی وقوف کامل داشته و با شناخت از فرهنگ و جامعه آزمایشگاهی کشور از تمام ظرفیت‌های داخل برای برطرف نمودن آن‌ها اقدامات لازم را مبذول نماید. مسلماً تأسیس مگالب های دولتی و دانشگاهی و واگذاری آن‌ها از طریق رانت به اشخاص نا اهل و نیز باز گذاشتن دست ایشان به فعالیت در محدوده غیر از قالب تعریف شده فعالیت بیمارستان‌های دانشگاهی دولتی منجر به بروز چالش‌ها و تنش‌های زیادی در عرصه فعالیت آزمایشگاهی کشور بالاخص بخش خصوصی خواهد شد.

اختلالات هماتولوژیکی در لوپوس سیستمیک

● دکتر ناهید نصیری
دکترای تخصصی خون شناسی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

● دکتر حبیب اله گل افشان
دکترای علوم آزمایشگاهی، دکترای تخصصی خون شناسی
عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز
golafshanh@sums.ac.ir

❑ چکیده

بیماری لوپوس سیستمیک یک بیماری خود ایمنی با درگیری چند ارگان می‌باشد. از شایع‌ترین تظاهرات هماتولوژی آن می‌توان به کم خونی، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی و سندرم ضد فسفولیپید اشاره کرد که با سقط مکرر و استعداد به لختگی همراه است. فیبروز خود ایمن مغز استخوان یکی دیگر از عوارض بیماری‌های اتوایمیون به ویژه لوپوس سیستمیک است که بایستی با دقت از فیبروز اولیه ایدیوپاتیک افتراق داده شود.

کلمات کلیدی: فیبروز خود ایمن مغز استخوان، تظاهرات هماتولوژیک، لوپوس سیستمیک

اختلالات هماتولوژیکی در درصد بالایی از بیماران مبتلا به لوپوس گزارش شده است. کم خونی، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی، سندرم ضدفسفولیپید و فیبروز اتوایمیون مغز استخوان برخی از این موارد هستند.

تظاهرات هماتولوژیکی به قدری شایع است که برای هر فرد به ویژه خانم با کم خونی همولیتیک و رتیکولوسیتوز و یا لکوپنی $4000 /mm^3 >$ و یا لنفوپنی کمتر از ۱۵۰۰ در میلی متر مکعب و یا ترومبوسیتوپنی کمتر از ۱۰۰۰۰۰ در غیاب مصرف دارو بایستی اقدام به انجام تست‌های اختصاصی لوپوس کرد.

کم خونی در بیماران مبتلا به لوپوس در گستره‌ای از آنمی‌های بیماری‌های مزمن (به علت ترشح سایتوکاین‌های باز دارنده بافت خون ساز و مسدود بودن کانال‌های فروپورتین ناشی از افزایش هپسیدین)، آنمی فقر آهن و آنمی ناشی از نارسایی کلیه به علت هدف قرار گرفتن این ارگان در لوپوس و در نتیجه کاهش سطح اریتروپویتین مشاهده می‌گردد. (۱)

استفاده طولانی مدت از کورتیکواستروئیدها و منوراژی با آنمی فقر آهن همراه می‌گردد. کم خونی اتو ایمیون با آزمایش مثبت کومبز مستقیم در تعدادی از بیماران مشاهده گردیده و این حالت ممکن است با نارسایی شدید کلیه، تشنج و سروزیت (Serositis) همراه گردد.

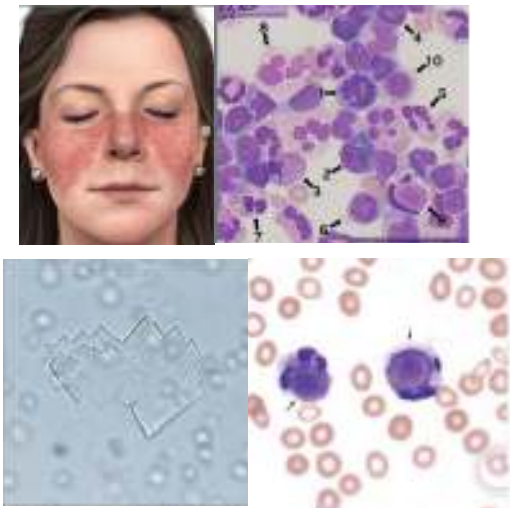
به ندرت کم خونی‌های دیگری از قبیل آپلازی خالص گلبول‌های قرمز و کم خونی آپلاستیک گزارش گردیده است.

لنفوپنی در بیماران لوپوس در ارتباط با فعالیت بیماری است. کاهش سلول‌های B و T و افزایش سلول‌های N.K مشاهده گردیده است. افزایش سطح اینترفرون آلفا نسبت عکس با شمارش لکوسیت ها دارد و از طرفی تجویز داروهای سرکوب گر ایمنی مانند آزوتیوپرین و یا سیکلوفسفامید افت گلبول‌های سفید را شدت می‌بخشد.

آنتی بادی‌های ضد نوتروفیلی و محرک القا کننده آپوپتوز TNF(TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL)) موجب

کاهش نوتروفیل در بیماران می‌گردد. درمان با اســـتروئید موجب کاهش سطح ائوزینوفیل و بازوفیل می‌شود.

آنتـــی بادی‌های ضد فســـفولیپیدی و آنتـــی بادی علیه آنتی‌ژن‌های پلاکتی علت شایع ترومبوسیتوپنی می‌باشد که تا ۳۰٪ بیماران را مبتلا می‌کند. (۳)



با توجه به این که کمپلکس‌های ایمنی تمایل به رســـوب بر روی پرده‌های ســـروزال دارند از این رو جمع شدن مایع (افیوژن) پلـــورال و پره کارد در بیمـــاران مبتلا به لوپوس شایع است. جمع شـــدن طولانی مدت مایع در غالب موارد به صورت کیلوس کاذب در می‌آید که به آن رنگ شـــیری یا ســـبز شیری رنگ می‌دهد. کیلوس کاذب در افیوژن های روماتیســـمی، ســـلی و میکس آدم گزارش گردیده و رنگ شیری آن ناشـــی از حل شدن غشای لکوســـیت ها و آزاد شـــدن چربی به درون مایع اســـت. آزمایش میکروسکوپی مایع مخلوطی از سلول‌های نوتروفیل، لنفوسیت، منوسیت و حتی پلاسماســـل را نشـــان می‌دهد و احتمال مشـــاهده کریســـتال کلسترول در این گونه افیوژن های طولانی مدت (Long standing) وجود دارد. گاهی می‌توان سلول LE یا ســـلول لوپوس را در افیوژن های لوپوس مشاهده کرد که تولید آن در رابطه با حضور آنتی بادی علیه هسته و فعالیت کمپلمان است. (۷)

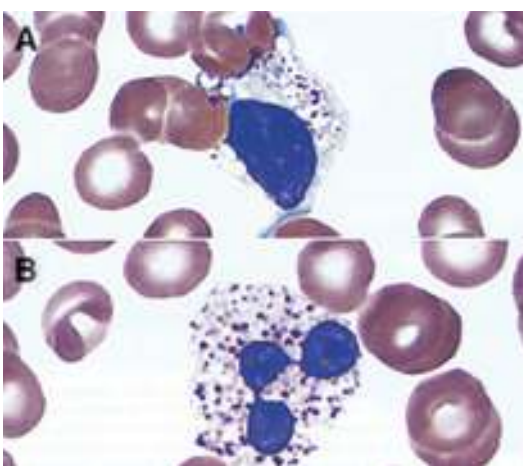
از آنجایی که ترومبوسیتوپنی ایمونولوژیک (ITP) در موارد مختلفـــی از جمله هپاتیت C، عفونت با هلیکوباکترپیلوری، پرکاری سمی تیروئید، HIV و ســـندرم اوانز بروز می‌کند قبـــل از هـــر تصمیمی بایســـتی آزمایش‌هـــای مربوطه را طبـــق جدول زیر برای هر بیمار با تصویر ترومبوســـیتوپنی ایمونولوژیـــک که با کاهش پلاکت‌ها و ســـایز بزرگ پلاکت نمایان می‌شود انجام داد.

American Society of Hematology	International Consensus Report	McMaster ITP Registry
CBC Peripheral Smear HIV Hepatitis B and C Further testing determined by history and CBC	CBC Reticulocytes Peripheral Smear HIV Hepatitis B and C Immunoglobulins DAT H. Pylori Bone Marrow Biopsy Blood Type	CBC Reticulocytes Peripheral Smear HIV Hepatitis B and C Immunoglobulins DAT H. Pylori Bone Marrow Biopsy SPEP TSH ANA, ACA, NSI Abdominal US

پان ســـایتوپنی در لوپوس به علت نارسایی مغز استخوان و فعال شدن سیستمیک ماکروفاژها گزارش گردیده است که با تب، کاهش وزن، آرتریت، بزرگی کبد و طحال همراه می‌گردد.

سندرم ضد فسفولیپید با سقط مکرر و پدیده‌های لختگی در شریان و ورید همراهی دارد.

گفتنی اســـت که تجویز داروی هیدروکســـی کوئینولون حالتی شـــبیه به آنومالی آلدر ریلی در گلبول‌های ســـفید ایجاد می‌کند و از این رو پرســـش سابقه دارویی در هنگام مواجه با این مورفولوژی الزامی است.



مشاهده گرانول‌های تیره و نامنظم شبیه آنومالی آلدر ریلی در بیماری که داروی کلروکوئین مصرف می‌کند

فیبروز مغز اســـتخوان یک یافته بافت شناســـی است که در مواردی از قبیل بدخیمی‌های بافت خون ساز، اختلالات غـــدد اندوکریـــن، بیماری‌های خود ایمـــن و عفونت‌ها رخ می‌دهـــد. فیبروز اتو ایمیـــون یک یافته غیـــر معمول مغز اســـتخوان است که ممکن است با بیماری اتو ایمیون واضح همراهی داشـــته باشد و یا به صورت ردپای بیماری‌های اتو ایمیون باشد که به هر حال تست‌های اتو آنتی بادی مثبت اســـت. افتراق فیبـــروز اتو ایمیون از فیبروز بدخیم بســـیار حائـــز اهمیت اســـت. زیرا هر کدام روش‌هـــای درمان ویژه خود را دارند. (۱)

فیبروز مغـــز اســـتخوان دارای علل گوناگونـــی از قبیل عفونت‌ها مانند سل، اختلالات غدد درون ریز مانند پرکاری پاراتیروئید، کاهش ویتامین D، بیماری‌های خود ایمن مانند لوپوس سیستمیک، ســـندرم شوگرن، اسکلروز سیستمیک و بدخیمی‌هـــای بافت خون ســـاز از قبیل نئوپلاســـم های میلوئیدی، لنفوم هوچکین و غیر هوچکین، لوســـمی های حاد مگاکاریوبلاستیک و لوسمی سلول‌های مودار است.

مـــواردی از قبیـــل هموگلوبین اوری حمله‌ای ســـرمایی و ســـندرم پلاکت‌هـــای خاکســـتری نیـــز با فیبـــروز مغز اســـتخوان ممکن اســـت تظاهر کنند. داروهای محرک‌های آگونیســـتی گیرنده ترومبوپویتین نیز ممکن است با فیبروز مغزاســـتخوان همـــراه باشـــند و نهایتاً تهاجم ســـلول‌های ســـرطانی بافت‌هـــای توپر بـــه مغـــز اســـتخوان از قبیل سرطان‌های پروســـتات، ســـینه و گوارش، موجب واکنش فیبروز می‌گردد.

شـــایع‌ترین علت فیبـــروز مغـــز اســـتخوان میلوفیبروز ناشـــناخته اولیـــه (Primary myelofibrosis) و میلوفیبروز ناشـــی از پرخونی ورا اســـت. فیبروز اتو ایمیون مغـــز اســـتخوان در بیماری‌های خـــود ایمن بـــه ویژه در لوپوس سیســـتمیک و آرتریت روماتوئیـــد گزارش گردیده کـــه تحت عنـــوان مایلوفیبـــروز ثانویه ناشـــی از اتو ایمنی (Secondary AIHF) از آن یاد می‌شـــود. در این موارد بیماری‌های لوپوس و یا روماتوئید آرتریت به اثبات رســـیده و چنانچه فیبروز بر مبنای تست‌های سرولوژی اتو ایمیون و یا شواهدی از آن باشد تحت عنوان فیبروز اتو ایمیون اولیه (Primary) از آن یاد می‌شـــود. نوع ثانویه در غالب موارد با کـــم خونی‌های همولیتیک خود ایمن، ترومبوســـیتوپنی ایمونولوژیک و سندرم اوانز همراهی دارد. (۴)

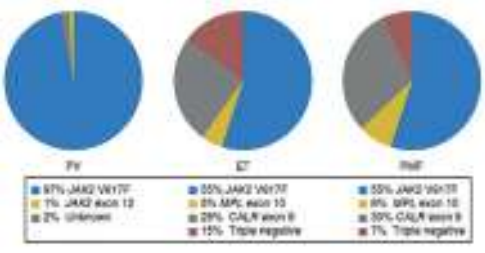
Infectious diseases - Tuberculosis
Endocrine disorders - Hyperparathyroidism (primary or secondary) - Vitamin D deficiency (nutritional or rickets) - Osteomalacia
Autoimmune disorders - Systemic lupus erythematosus - Sjögren syndrome - Systemic sclerosis - Primary autoimmune myelofibrosis - Connective tissue disease
Hematologic malignancies - Myeloproliferative neoplasms (primary myelofibrosis, polycythemia vera, essential thrombocythemia) - Myelodysplastic syndrome - Chronic myelogenous leukemia - Hodgkin lymphoma - Non-Hodgkin lymphoma - Acute myeloid leukemia (particularly acute megakaryoblastic leukemia) - Acute lymphoblastic leukemia - Adult T-cell leukemia/lymphoma - Multiple myeloma - Systemic mastocytosis
Other hematologic conditions - Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria - Gray platelet syndrome
Drug-associated conditions - Thrombopoietin receptor agonist toxicity
Other - Primary hypertrophic osteoarthropathy - Paget disease - Metastatic solid malignancies

لیست بیماری‌هایی که امکان دارد با فیبروز مغز استخوان همراه گردد

مطالعات نشان داده است که در حتی تا ۴۰ درصد بیماران مبتلا به ITP درجاتی از فیبروز مغز اســـتخوان که در اکثر موارد فیبروز رتیکولین خفیف است مشاهده می‌شود.

افتـــراق AIMF (میلوفیبـــروز خود ایمـــن) از PMF (میلوفیبروز اولیه بافت خون ساز) از نظر پیش آگهی، درمان و سیر بالینی بســـیار حائز اهمیت است و مشکل این است که گاهی تســـت‌های ســـرولوژی اتو ایمیون در هر دو مورد مثبت اســـت و شـــکل گیری فیبروز در هر دو مورد ناشی از ترشح ســـایتوکاین ها به ویژه TGF-β، اینترفرون گاما، IL-8, IL-12, IL-17 و لیپوکالین ۲(LCN2) می‌باشد که در فیبروز اتو ایمیون از خوشـــه‌های لنفوســـیتی در مغز استخوان ترشح گردیده و در فیبروز اولیه بافت مغز استخوان از مگاکاریوسیت ها و پلاکت‌ها سرچشمه می‌گیرند. به دلیل

وجود اتو آنتی بادی در تعداد چشم گیری از بیماران PMF اولیــه و متعاقب پر خونی ورا کومبز مســتقیم و آنتی بادی ضد پلاکت مثبت اســت. به هر حــال کلونالیتی در PMF (میلوفیبروز اولیه بافت خون ســاز) بــا جهش‌های Jak2، MPL و CALR در حــدود ۹۰٪ بیماران یافت شــده و ویژه این گونه فیبروز بدخیم است. (۲)



مثبت شدن جهش‌های Jak2، CALR و C-MPL بیانگر فیبروز اولیه (Primary myelofibrosis) است. توجه داشته باشید که تعدادی از بیماران مبتلا به پر خونی ورا و همین طور ترومبوسایتمی اساسی در سیر بیماری ممکن است به مایلوفیبروز ختم شوند. (۸)

❑ معیارهای مورفولوژی

۱- واکنــش لکواریتروبلاســتیک بــا گلبول‌هــای قرمز هســته‌دار و ســلول‌های نارس نوتروفیلی، گلبول‌های قطره اشکی و بازوفیلی به نفع PMF می‌باشد در حالی که واکنش لکواریتروبلاستیک در نوع فیبروز خود ایمن نادر است.

۲- فقدان ائوزینوفیلی و بازوفیلی محیطی در فیبروز خود ایمن

۳- درجه فیبروز ناشــی از بیماری‌های خود ایمن خفیف است (MF1)

۴- نبود استئواسکلروز در فیبروز خود ایمن

۵- نبود هایپرپلازی گرانولوســیتی و مگاکاریوسیتی در فیبروز خود ایمن

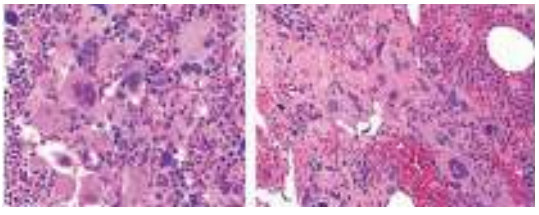
۶- نبــود تغییــرات دیــس پلاســتیک از قبیــل مگاکاریوســیت‌های تک لوبه و پلگــر کاذب در فیبروزهای خود ایمن

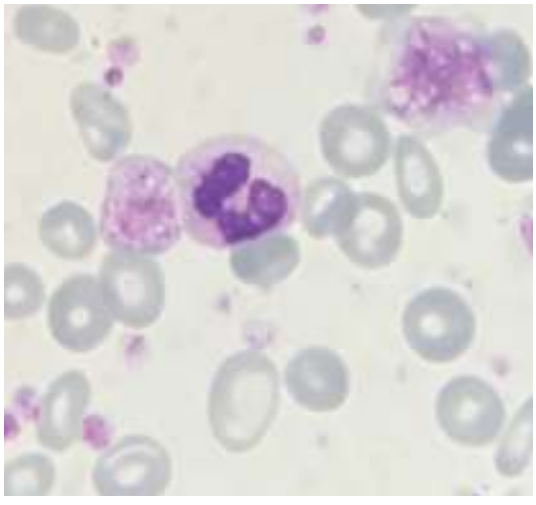
جهش‌های اپی ژنتیک از قبیل جهش TET2، ASXL1 و DNMT3A همراهی با کلونالیتی و PMF دارند.

گفتنی اســت که یافتــن پلاکت با مورفولوژی درشــت و غیــر معمول کــه بــه آن مورفولوژی عجیــب و غریب (Bizarre shape) گویند و نیز یافتن مگاکاریوسیت های کوتوله در خون محیطی همگی بیانگر PMF می‌باشند.

	PMF	MMF
Bone marrow features		
Megakaryocytes	Proliferation and atypia	Loss of clustering/atypia
Myelofibrosis/blood dysplasia	+/-	-
Basophilia or eosinophilia	+/-	-
Lymphocytic infiltration	+/-	+
Osteosclerosis	+/-	-
Laboratory features		
Anemia	+/-	+/-
Leukocytosis	Usually +	+/-
Elevated LDH	Usually +	+/-
Autoantibodies	+/-	+
Clinical features		
Constitutional symptoms	Common	Uncommon
Splenomegaly	Common	Absent/mild
Other signs		
Leukoerythroblastosis	+	+/-
JAK2, CALR, or MPL mutation	+ (90% of cases)	-

افتراق مایلو فیبروز اولیه از مایلو فیبروز آتو ایمیون





حضور پلاکت‌های عجیب و غریب و بی قواره و مشاهده مگاکاریوسیت های آتیپیک و خوشه‌ای شدن آن‌ها در همراهی با فیبروز مغز استخوان گویای فیبروز بدخیم اولیه (PMF) می‌باشد و افزایش بازوفیل یا ائوزینوفیل ضریب شک را بالاتر می‌برد (۵)

References

1- Marcellino B, Jamal SMEI, O. Mascarenhas J. Distinguishing Autoimmune Myelofibrosis from Primary Myelofibrosis. Clinical Advances in Hematology & Oncology. 2018; 16 (9): 619-26.

2- Mistry J, Knee G, Jayakar V. Systemic lupus erythematosus presenting to haematology with pancytopenia and features of macrophage activation syndrome. BMJ Case Rep. 2018.

3- Beyan E, Beyan C, Turan M. Hematological presentation in systemic lupus erythematosus and its relationship with disease activity. Hematology. 2007;12(3):257-61.

4- Sasidharan PK, Bindiya M, Sajeeth Kumar KG. Systemic Lupus Erythematosus- A Hematological Problem. Journal of Blood Disorders & Transfusion. 2013.

5- M Voulgarelis , S Giannouli, A Tasidou, D Anagnostou, P D Ziakas, A G Tzioufas. Bone marrow histological findings in systemic lupus erythematosus with hematologic abnormalities: a clinicopathological study. Am J Hematol. 2006;81(8):590-7.

6- Fayyaz A,Igoe A, Kurien B, Danda D, A James J, A Stafford H. Haematological manifestations of lupus. Lupus Sci Med. 2015; 2(1): e000078.

7- Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods 22nd Edition.

8- Hematology: Basic Principles and Practice. Ronald Hoffman,Elsevier.

مروری بر جنس تریکوسپورون

● دکتر محمد قهری
دکترای علوم آزمایشگاهی، Ph.D قارچ شناسی
استادیار دانشگاه امام حسین (ع)
ghahri14@gmail.com

❑ خلاصه

تریکوسپورون یک جنس از قارچهای آنامورف در فامیل تریکوسپوروناسه است. تمام گونه‌های آن مخمر هستند و حالت تلومورف یا جنسی در هیچ کدام شناخته نشده است. اکثر آن‌ها نوعاً از خاک جدا می‌شوند اما تعدادی از گونه‌ها به عنوان بخش طبیعی از میکروبیوتای پوست در انسان و سایر حیوانات دیده می‌شوند. گونه‌های تریکوسپورون باعث عفونت بخش دیستال ساقه مو شده و ضایعه‌ای به نام پیدرای سفید ایجاد می‌کند. اعضای مخمری این جنس گاهی اوقات در بیمارانی که سیستم ایمنی مختل شده‌ای دارند عفونت منتشره ایجاد می‌کند.

تریکوسپورون آساهی یک قارچ فرصت طلب است که در بیمارانی که سیستم ایمنی سرکوب شده‌ای دارند عفونت ایجاد می‌کند. در حالات بدخیمی که نوتروپنی ایجاد شده یک فاکتور خطر مهم برای این گونه عفونت‌ها در نظر گرفته می‌شود.

تریکوسپورون با تولید هایفی حقیقی و سودوهایفی، آرتروکونیدی و بلاستوکونیدی شناخته می‌شود. تریکوسپورون بیژلی شایع‌ترین گونه در این جنس است که در ارتباط با انسان هم به عنوان یک ارگانیسم کلونیزه کننده سطوح بدن و هم به عنوان پاتوژن شناخته شده است.

کلمات کلیدی: تریکوسپورون، تریکوسپورونوزیس، پیدرای سفید، عفونت منتشره، میکوز سیستمیک، عفونت‌های مخمری

❑ مقدمه

اگر چه اغلب عفونت‌هایی که به وسیله مخمرها ایجاد می‌شوند مربوط به جنس کاندیدا و کریپتوکوکوس هستند، اما جنس‌های مخمری دیگری نیز وجود دارند که گاهی اوقات به عنوان مسئول عفونت‌های ارگان‌های مختلف در آزمایشگاه جدا می‌شوند. این جنس‌ها شامل مالاسزیا، تریکوسپورون، رودوتورولا، ساکارومایسس، هانسنولا، هانسنیوسپورا، بلاستوشیزومایسس و اسپوروبولومایسس می‌باشند. در این قسمت جنس تریکوسپورون مورد بحث قرار می‌گیرد.

❑ جنس تریکوسپورون

تریکوسپورون یک جنس از قارچهای آنامورف در فامیل تریکوسپوروناسه (Trichosporonaceae) است. تمام گونه‌های این جنس از نظر سیتولوژیک مخمر هستند و حالت تلومورف یا جنسی در هیچ کدام شناخته نشده است. اکثر آن‌ها نوعاً از خاک جدا می‌شوند اما تعدادی از گونه‌ها به عنوان بخش طبیعی از میکروبیوتای پوست در انسان و سایر حیوانات دیده می‌شوند.

گونه‌های تریکوسپورون باعث عفونت بخش دیستال ساقه مو شده و ضایعه‌ای به نام پیدرای سفید و یک پنمونی ازدیاد حساسیت که در طی ماه‌های تابستانی در ژاپن اتفاق می افتد ایجاد می‌کند. اعضای مخمری این جنس گاهی اوقات در بیمارانی که سیستم ایمنی مختل شده‌ای دارند عفونت منتشره ایجاد می‌کند.

تریکوسپورون آساهی یک قارچ فرصت طلب است که در بیمارانی که سیستم ایمنی سرکوب شده‌ای دارند عفونت ایجاد می‌کند. در حالات بدخیمی که نوتروپنی ایجاد شده یک فاکتور خطر مهم برای این گونه عفونت‌ها در نظر گرفته می‌شود.

تریکوسپورون یک جنس مخمری است که با تولید هایفی حقیقی و سودوهایفی، آرتروکونیدی و بلاستوکونیدی شناخته می‌شود.

تریکوسپورون بیژلی (نام مترادف آن تریکوسپورون کوتانئوم) شایع‌ترین گونه در این جنس است که در ارتباط با انسان هم به عنوان یک ارگانیسم کلونیزه کننده سطوح بدن و هم به عنوان پاتوژن شناخته شده است.

سه گونه مرتبط با انسان مورد ارزیابی مجدد قرار گرفته و به جنس‌های دیگر منتقل شده است که عبارتند از گونه تریکوسپورون کپیتاتوم (T. capitatum) که به جنس بلاستوشیزومایسس (Blastoschizomyces) انتقال یافته، گونه تریکوسپورون پنی سیلاتاوم (T.penicillatum) و تریکوسپورون فرمنتنس (T. fermentans) که به جنس جئوتریکوم منتقل شده‌اند. اغلب گونه‌های دیگر محیطی هستند و به ندرت در ارتباط با بیماری‌های انسان دیده می‌شوند.

❑ اپیدمیولوژی، خصوصیات کلینیکی و درمان

تریکوسپورون بیژلی یکی از اجزاء فلور نرمال خاک است و گاهی اوقات به عنوان یک ارگانیسم کلونیزه کننده دهان و حلق و نیز پوست در انسان یافت می‌شود. ارگانیسم بدواً به عنوان عامل مسبب پیدرای سفید که یک عفونت سطحی ساقه مو است شناخته شده است. این عفونت می‌تواند موهای سر و یا صورت، زیر بغل و یا ناحیه عانه را درگیر کند و با ندول‌های سفید، زرد، سبز و یا به رنگ بژ و با قوام نرم دیده می‌شود. این ندول ها از هایفی های دارای دیواره عرضی و شفاف به همراه آرتروکونیدیا که مستقیماً بر روی ساقه مو یافت می‌شود، تشکیل شده‌اند. هر چند که این بیماری در سرتاسر جهان شناخته شده است اما به صورت فراوان‌تر در نواحی گرمسیری یا نیمه گرمسیری دیده می‌شود. تریکوسپورون بیژلی همچنین به عنوان یک آلرژن شایع شناخته شده است که قادر است پنمونی ناشی از ازدیاد حساسیت ایجاد کند (hypersensitivity pneumonitis).

از دهه ۱۹۷۰ به این طرف تریکوسپورون بیژلی به عنوان یک پاتوژن که قادر به ایجاد بیماری تهاجمی است شناخته شده است. اکثر موارد گزارش شده از عفونت‌های منتشره در بیمارانی رخ داده است که سیستم ایمنی سرکوب شده‌ای به دلیل بدخیمی‌های هماتولوژیک و یا سرطان‌های ارگان‌های جامد و یا پیوند ارگان‌های جامد داشته‌اند.

در یک مطالعه انجام گرفته در ژاپن بر روی ۴۳ بیمار که عفونت منتشره با این ارگانیسم داشته‌اند ۳۷ مورد (۸۶٪) از این بیماران یک بدخیمی زمینه‌ای هماتولوژیک داشته‌اند. اکثر این بیماران (۲۶ از ۴۳ مورد) قبل از این که با این قارچ عفونی شوند در وضعیت نوتروپنیک قرار داشته‌اند، یعنی شمارش مطلق نوتروفیل آن‌ها کمتر از ۱۰۰ در میلی متر مکعب بوده است. به طور قابل توجهی تقریباً تمام این بیمارانی که فاقد بدخیمی هماتولوژیک بوده‌اند کورتیکواستروئیدهای سیستمیک دریافت کرده بودند. گروه‌های جمعیتی دیگری که در آن‌ها فونژمی تریکوسپورون بیژلی شرح داده شده شامل نوزادان نارس و بیماران دچار سوختگی بوده است. راه‌های ورود این ارگانیسم شامل مجاری گوارشی کلونیزه شده و یا کاتترهای ورید مرکزی است.

فیلم‌های رادیوگرافی از قفسه سینه ممکن است ارتشاح بینابینی منتشر و یا درگیری لکه‌ای رتیکولوندولار را نشان دهند. در بیمارانی که سیستم ایمنی آن‌ها سرکوب شده علائم و نشانه‌ها مشابه با دیگر پنمونی های قارچی است که معمولاً شامل تب ماندگار در حضور درمان آنتی بیوتیکی مرتبط با دیس پنه، سرفه و خلط خونی است. ارگان‌های دیگری که در موارد نادرتر در نوع عفونت منتشره مبتلا می‌شوند شامل مغز، چشم‌ها، قلب، کبد و طحال می‌باشند.

یافته‌های پوستی در ارتباط با عفونت عمقی تریکوسپورون بیژلی شامل ماکول‌ها، پاپول ها، وزیکولوپوستول ها و ندول‌هایی هستند که ممکن است در نواحی اندام‌ها قرار گرفته باشند و یا این که در تمام بدن پخش شده باشند. به لحاظ کلینیکی این ضایعات ممکن است شبیه ضایعات

کاندیدیازیس منتشره باشد. سلولیت نیز می‌تواند دیده شود. بیوپسی پوست و بررسی‌های کشت و هیستولوژی برای نیل به تشخیص صحیح ممکن است ضروری شود. عفونت منتشره تریکوسپورون اغلب به وسیله کشت خون تشخیص داده می‌شود. در صورت درگیری یک عضو مشخص، بیوپسی از محل مربوطه و کشت یا بررسی‌های هیستولوژیک می‌تواند به تشخیص کمک نماید.

مطالعات هیستولوژیک اغلب اوقات فرم‌های مخمری و نیز عناصر میسلیال را که بزرگ‌تر از عناصر کاندیدایی هستند (تا ۱۰ میکرون) نشان می‌دهند. در برخی از عفونت‌ها آرتروکونیدی دیده می‌شود. منظره هیستولوژیک دیگری که به تشخیص کمک می‌کند این است که سلول‌های تریکوسپورون بیژلی معمولاً در یک طرح رادیال شکل می‌گیرند. رنگ آمیزی ایمنوپراکسیداز نیز به عنوان یکی از راه‌های تشخیص استفاده شده است زیرا تمیز دادن بین تریکوسپورون بیژلی و کاندیدا در مقاطع بافتی گاهی اوقات بسیار مشکل است. سرم بیماران مبتلا به عفونت منتشره تریکوسپورون بیژلی ممکن است در تست لاتکس آگلوتیناسیون مربوط به کریپتوکوکوس نئوفرمنس واکنش متقاطع نشان دهد. از آمفوتریسین B به عنوان درمان استاندارد تریکوسپورونوزیس منتشره استفاده می‌شود اما گزارش‌های فراوانی از شکست‌های درمانی وجود دارد. در آزمایش‌های تعیین حساسیت در شرایط آزمایشگاهی نشان داده شده است که تریکوسپورون بیژلی توسط غلظت‌های استاندارد آمفوتریسین B مهار می‌شود، اما سطوحی که برای اثرات مرگ آور روی این میکروارگانیسم مورد نیاز است بسیار بالاتر از غلظت‌های استانداردی است که به کار می‌رود، به عنوان مثال Walsh و همکاران نشان دادند که در ۷ ایزوله کلینیکی رشد تریکوسپورون بیژلی با غلظت‌های استاندارد آمفوتریسین B یعنی کمتر از ۲ میکروگرم در میلی لیتر مهار شدند. اگر چه آن‌ها دریافتند که با کمک تکنیک ماکرودیلوشن و بررسی‌های زمانی (timed kill) اکثر استرین ها کشته نمی‌شوند مگر این که از غلظت‌های بسیار بالای آمفوتریسین B یعنی غلظت‌های بیش از ۲۰ میکروگرم در میلی لیتر استفاده شود، بنابراین آمفوتریسین B در غلظت‌های معمولی یک عامل استاتیک است و در بیمارانی که از تعداد مطلوب نوتروفیل برخوردار نیستند درمان را مشکل می‌سازد. انتخاب‌های درمانی دیگری که در نظر گرفته می‌شوند شامل استفاده از دوزهای بالای آمفوتریسین B و یا درمان ترکیبی به همراه آمفوتریسین B و فلوروسیتوزین و یا آمفوتریسین B به همراه ریفامپین، آمفوتریسین B لیپوزومال و بالاخره آزول های سیستمیک می‌باشند.

❑ سایر گونه‌های تریکوسپورون

گونه‌های غیر از تریکوسپورون بیژلی خیلی به ندرت به عنوان عامل عفونت‌های کلینیکال شناخته شده‌اند. همان طور که گفته شد تریکوسپورون کپیتاتوم (T.capitatum)، تریکوسپورون فرمنتنس (T.fermentans) و تریکوسپورون پنی‌سیلاتوم (T. penicillatum) اکنون به عنوان بلاستوشیزومایسس و جئوتریکوم طبقه بندی شده‌اند. دو مورد گزارش از عفونت مهاجم توسط تریکوسپورون پولولنس (T. pullulans) وجود دارد که شامل یک مورد پنومونی و یک مورد فونژمی داخل عروقی مرتبط با کاتتر در یک بیمار نوتروپنیک بوده است. بیماری که فونژمی داشته است قبلاً کتوکونازول را به صورت پروفیلاکتیک دریافت می‌کرده است.

❑ میکروبیولوژی و شناسایی گونه‌های تریکوسپورون

تریکوسپورون آساهی (Trichosporon asahii)

کلنی‌های این قارچ در محیط سابوروگلوکز آگار خشک، پوسچولار، با یک منطقه پهن و شیارهای عمیق دیده می‌شود و یک ماده آردی یا گرده‌ای شکل قسمت مرکزی را پوشانده است. سلول‌های جوانه‌ای و کونیدی های جانبی دیده نمی‌شوند. آرتروکونیدیاها منظم و بشکه‌ای شکل هستند. Appressoria دیده نمی‌شوند. (Appressoria که مفرد آن عبارت از Appressorium است به اندام متورمی گفته می‌شود که بر روی لوله زایا و یا هایفی ها قرار گرفته و برای اتصال به سلول میزبان در مراحل اولیه عفونت مورد استفاده قارچ قرار می‌گیرد).

Gueho و همکارانش در سال ۱۹۹۲ دریافتند که

استرین های جدا شده از میکوزهای سطحی منشاء حیوانی دارند و اســترین های فراوانی وجود دارند که از عفونت‌های انسانی و عفونت‌های عمقی جدا می‌شوند.

❑ تریکوسپورون کوتانئوم(Trichosporon cutaneum)

کلنی‌هــا در محیــط ســابوروگلوکز آگار مرطوب و براق هستند و دارای یک منطقه حاشیه‌ای پهن و شکاف خورده بدون پوشــش آردی یا گرده‌ای شــکل هستند. سلول‌های جوانه دار در کشــت‌های نخستین فراوان هستند اما بعد از تکرار انتقال کشــت‌ها به محیط‌های جدید هایفی ها غالب می‌شوند. آرتروکونیدی ها سیلندری یا بیضوی شکل هستند و کونیدی های جانبی نیز دیده می‌شــوند. به عنوان عامل پیدرای سفید در موهای زیر بغل جدا شده است.

❑ تریکوسپورون اینکین (Trichosporin inkin)

کلنی‌ها در محیط ســابوروگلوکز آگار رشد محصور شده‌ای دارند، مخچه‌ای شکل‌اند و منطقه مارژینال ندارند. اغلب موجب ترک خوردن محیط کشــت می‌شوند. ســلول‌های جوانه دار و کونیدی های جانبــی دیده نمی‌شــوند. آرتروکونیدی ها دراز و ســیلندری شکل هســتند. Appressoria دیده می‌شوند. سارســینا (sarcinae) ممکن اســت در بافت دیده شوند. در شرایط آزمایشگاهی (in vitro) بر روی محیط کشت با محتوای قندی بالا تولید می‌شوند. استرین های این گونه موجب پیدرای سفید در موهای ناحیه کشاله ران می‌شوند.

❑ تریکوسپورون موکوئیدس(Trichosporon mucoides)

کلنی‌ها در محیط ســابورو گلوکــز آگار مرطوب و براق هستند و شکاف‌های باریک و شعاعی، عمیق و برآمده دارند. آرتروکونیدی ها مســتطیلی شــکل‌اند و شاخه‌های جانبی کوتــاه که به کونیدی های چماقی شــکل ختم می‌شــوند حضور دارند.

این تاکســون شامل گونه‌های شایع در عفونت‌های ناحیه کشــاله ران در آفریقا اســت و در اروپا غالبــاً از محل‌های سطحی دیگر جدا می‌شود.

❑ تریکوسپورون اووئیدس (Trichosporon ovoides)

کلنی‌هــای ســفید آردی یــا گــرده‌ای شــکل و دارای چروکیدگی‌های نامنظم در قســمت مرکزی هستند همراه بــا یک منطقه حاشــیه‌ای پهن. ســلول‌های جوانــه دار و کونیدی‌های جانبــی ندارند. آرتروکونیدی ها ســیلندری شــکل هســتند و Appressoria وجود دارد. گونه‌ها به لحاظ فیزیولوژیکال از تریکوسپورون آساهی قابل تشخیص نیستند.

❑ بیولوژی تریکوسپورون

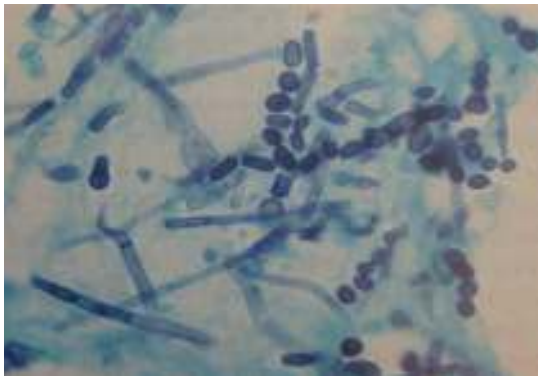
فرم غیر جنســی تریکوســپورون تا یکــی دو دهه اخیر شــامل یک گروه هتروژن از گونه‌هایی می‌گردید که مراحل آنامورف قارچ‌های آسکومیســتی و بازیدیومیستی بودند. با گذشــت زمان این جنس مورد ارزیابــی و تجدید نظرهای قابل توجه تاکســونومیک قرار گرفته است و اکنون براساس ساختمان دیواره سلولی، رنگ آمیزی + DBB، ویژگی‌های مورفولوژیــک منفذ موجود در دیواره عرضی بین ســلولی، تولید اوره آز، تشــابهات توالی RNA ریبوزومی و مشابهت کمپلکس آنتی ژن پلی ســاکاریدی که با آنتی ژن کپسولی کریپتوکوکــوس نئوفرمنس وجود دارد، نهایتاً به عنوان یک جنس مخمری بازیدیومیستی در نظر گرفته می‌شود.

شناسایی گونه‌های تریکوســپورون به ویژه تریکوسپورون بیژلــی در حال حاضــر نیازمنــد مطالعــات مورفولوژیک و بیوشیمیایی است. به لحاظ مورفولوژیک هایفی های حقیقی فــراوان در مدت ۲۴ تا ۷۲ ســاعت بــه آرتروکونیدی تبدیل می‌شوند. این آرتروکونیدی ها در ابتدا مستطیلی شکل هستند و مشاهده بلاستوکونیدی معمولاً مشکل‌تر است. ممکن است بلاستوکونیدی ها در امتداد ســلول‌های هایفی دیده شوند و یا به صــورت زنجیره از هایفی هــای کاذب خارج گردند و یا این که حتی ممکن اســت به صورت جوانه از آرتروکونیدی ها خارج شوند. اکثر گونه‌ها از جمله تریکوسپورون بیژلی اوره آز مثبت هستند، کربوهیدرات‌ها را تخمیر نمی‌کنند اما بسیاری از کربوهیدرات‌ها را جذب (assimilate) می‌کنند.

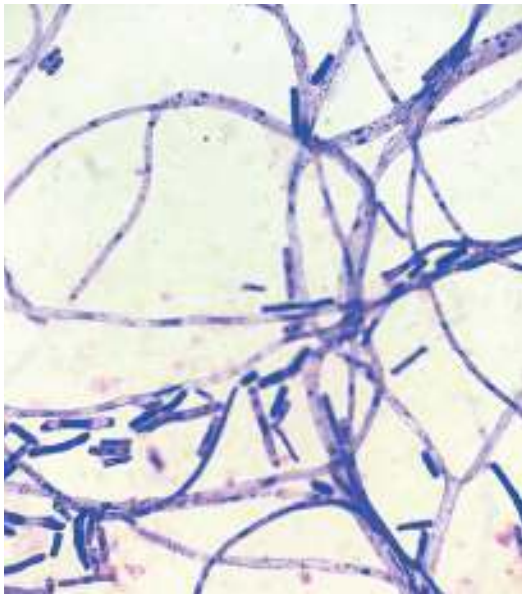
الگوهای مربوط به جذب کربوهیدرات‌ها عموماً برای شناسایی اعضای مربوط به این جنس مورد استفاده قرار می‌گیرند. اخیراً Gueho و همکارانش ۱۰۱ اســترین که از منابع انســانی، حیوانی و محیطی جدا شده بودند را مورد ارزیابی قرار دادند. خصوصیاتی که برای این ارزیابی مورد اســتفاده قرار گرفتند

شـــامل ویژگی‌های مورفولوژیک، پارامترهـــای فیزیولوژیک، سیســـتم‌های ubiquinone، محتوای گوانین - ســـیتوزین اسیدهای نوکلئیک و بررسی‌های مربوط به توالی RNA26s بوده است. در نتیجه این مطالعات تعداد ۱۹ تاکسون به دست آمد. اعضاء ۶ تاکســـون از این ۱۹ تا در ارتباط با بیماری‌های انسانی بوده‌اند. ۲ تاکسون مرتبط با عفونت‌های عمقی بوده‌اند که تریکوسپورون آساهی با مواردی از عفونت‌های هماتوژنوس و منتشره و تریکوسپورون موکوئیدس با عفونت‌های سیستم اعصاب مرکزی در ارتباط بوده اســـت. ۴ تا از تاکســـون های جدید عموماً با عفونت‌های پوستی و به صورت بسیار شایع‌تر با پیدرای سفید مرتبط بودند که این‌ها شامل تریکوسپورون آستروئیدس، تریکوسپورون بیژلی، تریکوسپورون اووئیدس و تریکوسپورون اینکین بوده‌اند.

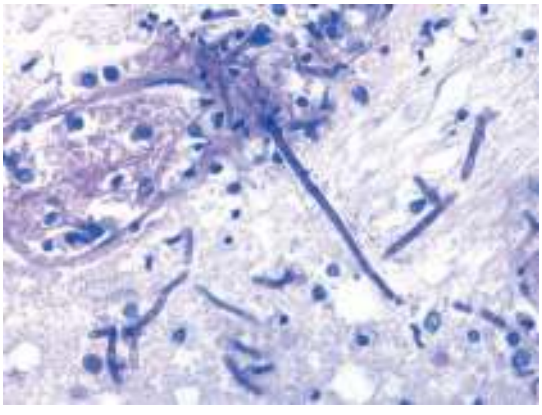
خوشـــبختانه امکان تعیین گونه در بین اعضاء این جنس بـــه کمک مطالعات مربـــوط به دمـــا، واکنش‌های جذب و حساسیت یا مقاومت به سیکلوهگزامید وجود دارد. مطالعات مربوط به اســـیدهای نوکلئیک توسط Sugita و همکاران بررســـی‌های Gueho و همکارانـــش را تائید کرده اســـت. عفونت‌های انســـان که توسط تریکوســـپورون بیژلی ایجاد می‌شـــود حداقل توســـط ۴ گونه مختلف (بر پایه اسیدهای نوکلئیک) به وجود می‌آید. برای این که مشـــخص شود که آیا در شـــدت ویرولانس و یا درمان این تاکسون های جدید اختلافی وجـــود دارد یا خیر، مطالعات کلینیکی بیشـــتر با شناسایی در سطح تاکسون ها ضروری است.



هایفی حقیقی، آرتروکونیدی و بلاستوکونیدی در تریکوسپورون



هایفی‌های دارای دیواره عرضی و آرتروکونیدی های مستطیلی شکل (تریکوسپورون دوهنزه) T. dohaense



تریکوسپورونوزیس منتشره (حضور هایفی، آرتروکونیدی و بلاستوکونیدی): بافت مغز (مجاور آبسه) تریکوسپورون آساهی، رنگ آمیزی پاس

دکتر هاشـــمی و همـــکاران در مطالعـــه‌ای بر روی ۲۰۰ بیمار کـــه دارای ضایعات پوســـتی مخمـــری بودند از ۵۰ مـــورد از بیمارانی که ضایعات ناخن داشـــتند در یک مورد تریکوســـپورون جـــدا کردند و نیز ۲ مـــورد از بین ضایعات کشاله ران بیماران همین جنس قارچی را جدا کردند.

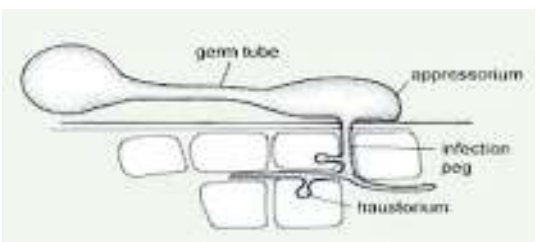
❑ بحث در مورد جنس تریکوسپورون

جنس تریکوسپورون با استفاده از ویژگی‌های مولکولی (Gueho et al,1992) مورد تجدید نظر قرار گرفته و گونه‌های زیادی از آن شناخته شده‌اند. تعدادی از آن‌ها به عنوان عوامل مسبب میکوزهای فرصت طلب شناخته شده‌اند. باید توجه داشت که گونه‌هایی که در میکوزهای حیوانی درگیر هستند به آن‌هایی که از محیط جدا شده‌اند تفاوت دارند. بنابراین عفونت‌های ناشی از گونه‌های تریکوسپورون احتمالاً از طریق ناقلین انسانی یا حیوانی منتقل می‌شوند. اعضایی از این جنس دارای دیواره‌های سلولی چند لایه‌ای هستند و دارای دیواره‌های عرضی با دولیپورهای (dolipore) کم و بیش توسعه یافته با یا بدون parenthesome های توبولار و یا وزیکولار هستند و بنابراین در بازیدیومیست ها طبقه بندی می‌شوند و با فیلوبازیدیلا (کریپتوکوکوس) مرتبط می‌باشند. این مسئله به وسیله مطالعه توالی 26S-rRNA و تشابه آنتی ژنیک تأیید شده است.

گونه‌های تریکوسپورون به طور کلی سلول‌های جوانه دار تولید نمی‌کنند اما آرتروکونیدی های مستطیلی یا مکعبی شکل ایجاد می‌کنند. ۵ گونه با اهمیت از نظر کلینیکی توسط Gueho و همکاران در سال ۱۹۹۴ شرح داده شده است. تمام گونه‌های تریکوسپورون که از نظر کلینیکی اهمیت دارند در شرایط آزمایشگاهی حساسیت خوبی نسبت به آمفوتریسین B، کلوتریمازول، کتوکونازول و ایتراکونازول نشان می‌دهند.

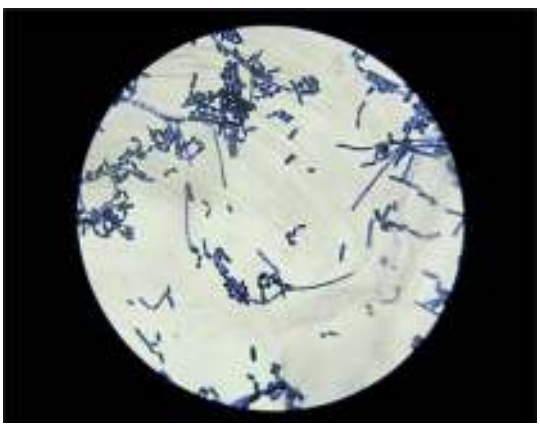
❑ واژه شناسی

Appressoria: مفرد آن عبارت از Appressorium می‌باشد و به معنای یک تورم بر روی لوله زایا و یا هایفی‌های قارچ است که برای اتصال در مراحل اولیه عفونت مورد استفاده قارچ قرار می‌گیرد و به وسیله این اندام بهتر به سلول میزبان نفوذ کرده و آن را سوراخ می‌کند.



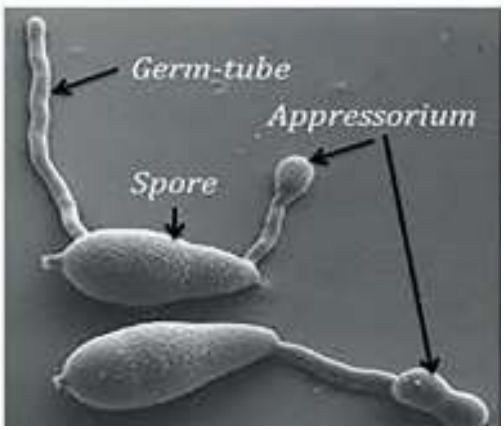
اپرزوریوم

مورفولوژی کلنی‌های سفید – کرمی تریکوسپورون آساهی بر روی ژلوز خون دار

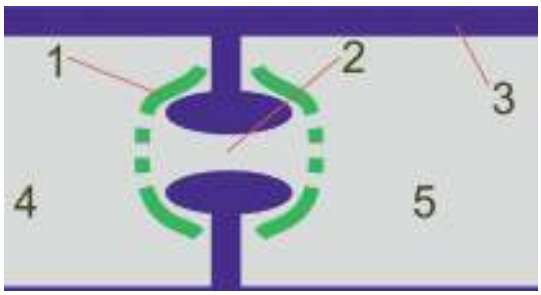


رنگ آمیزی گرم نشان دهنده هایفی، آرتروسپور و سلول‌های مخمری

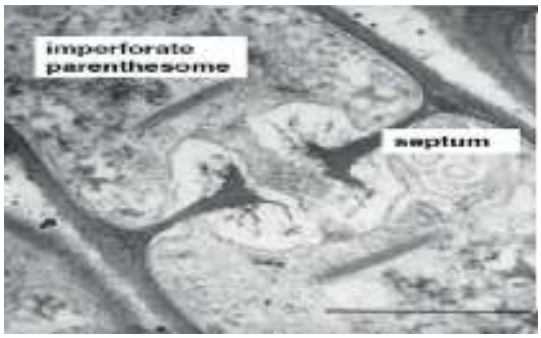
روش دیسک دیفیوژن (تست تعیین حساسیت آنتی‌فونگال) نشان می‌دهد که این سویه دارای حساسیت نسبت به فلوکونازول، آمفوتریسین B و وریکونازول می‌باشد



Parenthesome: یک غشـــاء منحنی شـــکل و دوبل (که ممکن اســـت دارای سوراخ باشـــد یا نباشد و یا این که وزیکولیت باشـــد) که در هر طرف از دیواره عرضی دولیپور در قارچ‌های بازیدیومیست مشاهده می‌شود.



ساختمان دیواره عرضی در بازیدیومیست ها
۱: پارنتوزوم، ۲: دیواره عرضی دولیپور، ۳: دیواره سلولی هایفی، سوراخ‌های موجود در پارنتوزوم به سیتوپلاسم اجازه می‌دهد که بین قسمت‌های ۴ و ۵ جریان داشته باشد



تصویر میکروسکوپ الکترونی از ساختمان تیغه عرضی دولیپور

Dolipore Septum of Basidiomycetes

❑ ضمیمه

مرفوتایپینگ و بیوتایپینگ گونه‌های تریکوسپورون

۱- تریکوسپورون آساهی

Morphological Description:

Colonies are white to cream-coloured, powdery, suede-like to farinose with radial furrows and irregular folds. Budding cells and lateral conidia are absent. Arthroconidia are barrel-shaped. Appressoria absent. This species assimilates L-arabinose but not melibiose. Growth at 37C. Most common species, especially from invasive infections.

Physiological Tests: + Positive, - Negative, v Variable, w Weak, s Slow, nd No Data							
Glucose	+	Melibiose	-	L-Rhamnose	+	D-Glucitol	v
Galactose	+	Raffinose	-	D-Glucosamine	+	α-M-D-glucoside	+
L-Sorbose	v	Melezitose	v	NAD-glucosamine	+	D-Gluconate	+
Sucrose	v	Soluble Starch	v	Glycerol	v	DL-Lactate	v
Maltose	+	D-Xylose	v	Erythritol	+	myo-Inositol	v
Cellobiose	+	L-Arabinose	+	Ribitol	v	Nitrate	-
Trehalose	+	D-Arabinose	+	Galactitol	-	2-K-D-Gluconate	+
Lactose	+	D-Ribose	+	D-Mannitol	v	D-Glucuronate	+

Antifungal Susceptibility: Trichosporon asahii (Australian National data); MIC µg/mL.													
	No	≤0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	≥64
AmB	22			4	4	6	4	3	1				
FLU	22						1	3	11	7			
VORI	20	2	7	10	1								
POSA	19		1	1	11	4	2						
ITRA	22	3	15	3	1								

Note: Non-T. asahii isolates appear to be more susceptible than T. asahii isolates to AmB, FLU, and ITRA, while the new triazoles are active against both T. asahii and non-T. asahii isolates (Rodriguez-Tudela et al. 2005).

۲- تریکوسپورون آستروئیدس

Morphological Description:

Colonies are restricted, dry, cream-coloured, cerebriform, with radial furrows and irregular folds. The meristematic form is punctiform, brownish and consists of hyphae which swell and become multiseptate which may fall apart into smaller packets. Budding cells and lateral conidia are absent. Arthroconidia are elongate and hyphae are often present. Appressoria absent. This species assimilates L-arabinose but not myo-inositol. Growth at 37C is variable. Uncommon species usually associated with superficial infections.

Physiological Tests: + Positive, - Negative, v Variable, w Weak, s Slow, nd No Data							
Glucose	+	Melibiose	-	L-Rhamnose	+	D-Glucitol	v
Galactose	+	Raffinose	-	D-Glucosamine	v	α-M-D-glucoside	+
L-Sorbose	v	Melezitose	+	NAD-glucosamine	+	D-Gluconate	+
Sucrose	+	Soluble Starch	+	Glycerol	+	DL-Lactate	+
Maltose	+	D-Xylose	+	Erythritol	+	myo-Inositol	-
Cellobiose	+	L-Arabinose	+	Ribitol	v	Nitrate	-
Trehalose	+	D-Arabinose	+	Galactitol	-	2-K-D-Gluconate	+
Lactose	+	D-Ribose	+	D-Mannitol	v	D-Glucuronate	+

۳- تریکوسپورون اووئیدس

Morphological Description:

Colonies are restricted, white, granular, folded at the centre, with a flat marginal zone. Budding cells and lateral conidia absent. Arthroconidia are cylindrical. Appressoria present in slide cultures. This species does not assimilate melibiose, but tolerates 0.01% cycloheximide. Growth at 37C is variable. Uncommon species usually associated with superficial infections, like white piedra.

Physiological Tests: + Positive, - Negative, v Variable, w Weak, s Slow, nd No Data							
Glucose	+	Melibiose	-	L-Rhamnose	+	D-Glucitol	v
Galactose	+	Raffinose	v	D-Glucosamine	v	α-M-D-glucoside	+
L-Sorbose	v	Melezitose	v	NAD-glucosamine	+	D-Gluconate	+
Sucrose	+	Soluble Starch	+	Glycerol	v	DL-Lactate	+
Maltose	+	D-Xylose	+	Erythritol	+	myo-Inositol	+
Cellobiose	+	L-Arabinose	v	Ribitol	-	Nitrate	-
Trehalose	v	D-Arabinose	v	Galactitol	-	2-K-D-Gluconate	+
Lactose	+	D-Ribose	+	D-Mannitol	+	D-Glucuronate	+

۴- تریکوسپورون موکوئیدس

Morphological Description:

Colonies are moist and glabrous, white, cerebriform, heaped and folded. Budding cells present in primary cultures. Broadly clavate, terminal or lateral blastoconidia often present, becoming thick-walled with age. Arthroconidia are barrel-shaped. Appressoria absent. This species assimilates melibiose and is tolerant to 0.01% (variable tolerance to 0.1%) cycloheximide. Growth at 37C. Common species associated with superficial infections, white piedra and onychomycosis.

Physiological Tests: + Positive, - Negative, v Variable, w Weak, s Slow, nd No Data							
Glucose	+	Melibiose	+	L-Rhamnose	+	D-Glucitol	+
Galactose	+	Raffinose	+	D-Glucosamine	+	α-M-D-glucoside	+
L-Sorbose	+	Melezitose	+	NAD-glucosamine	+	D-Gluconate	+
Sucrose	+	Soluble Starch	+	Glycerol	+	DL-Lactate	+
Maltose	+	D-Xylose	+	Erythritol	+	myo-Inositol	+
Cellobiose	+	L-Arabinose	+	Ribitol	+	Nitrate	-
Trehalose	+	D-Arabinose	+	Galactitol	+	2-K-D-Gluconate	+
Lactose	+	D-Ribose	+	D-Mannitol	+	D-Glucuronate	+

۵- تریکوسپورون اینکین

Morphological Description:

Colonies are restricted, white, finely cerebriform with a granular covering, without marginal zone, often cracking the media. Budding cells and lateral conidia absent. Arthroconidia are long cylindrical. Appressoria present in slide cultures. Sarcinae present on media with high sugar-content. This species assimilates myo-inositol but not melibiose and is tolerant to 0.01% (variable tolerance to 0.1%) cycloheximide. Growth at 37C. Usually associated with white piedra on pubic hairs.

Physiological Tests: + Positive, - Negative, v Variable, w Weak, s Slow, nd No Data							
Glucose	+	Melibiose	+	L-Rhamnose	-	D-Glucitol	+
Galactose	v	Raffinose	+	D-Glucosamine	v	α-M-D-glucoside	+
L-Sorbose	v	Melezitose	+	NAD-glucosamine	+	D-Gluconate	+
Sucrose	+	Soluble Starch	+	Glycerol	v	DL-Lactate	+
Maltose	+	D-Xylose	+	Erythritol	+	myo-Inositol	+
Cellobiose	+	L-Arabinose	+	Ribitol	-	Nitrate	-
Trehalose	+	D-Arabinose	+	Galactitol	-	2-K-D-Gluconate	+
Lactose	+	D-Ribose	+	D-Mannitol	v	D-Glucuronate	+

Morphological Description:

Colonies are cream-coloured, cerebriform, glabrous, with radial furrows and irregular folds. Budding cells abundant in primary cultures; hyphae developing in older cultures. Arthroconidia are cylindrical to ellipsoidal. Appressoria absent. This species assimilates melibiose; not tolerant to 0.1% (variable tolerance to 0.01%) cycloheximide. No growth at 37C. Uncommon species usually associated with superficial infections.

Physiological Tests: + Positive, - Negative, v Variable, w Weak, s Slow, nd No Data							
Glucose	+	Melibiose	+	L-Rhamnose	+	D-Glucitol	+
Galactose	+	Raffinose	+	D-Glucosamine	v	α-M-D-glucoside	+
L-Sorbose	v	Melezitose	+	NAD-glucosamine	+	D-Gluconate	+
Sucrose	+	Soluble Starch	+	Glycerol	+	DL-Lactate	+
Maltose	+	D-Xylose	+	Erythritol	+	myo-Inositol	+
Cellobiose	+	L-Arabinose	+	Ribitol	+	Nitrate	-
Trehalose	+	D-Arabinose	v	Galactitol	-	2-K-D-Gluconate	+
Lactose	+	D-Ribose	+	D-Mannitol	+	D-Glucuronate	+

References

۱- فراوانـــی مخمرهای کاندیدایی و غیرکاندیدایی در عفونت‌های قارچی مخمری در آزمایشـــگاه‌های تهران. ســـید جمال هاشـــمی، فریده زینی، آرزو چرسی زاده، روشـــنک داعی قزوینی و محسن گرامی شعار. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران. دوره ۶۹ شماره ۱ فروردین ۱۳۹۰ صفحات ۵۵ الی ۶۲.

2- CLINICAL MYCOLOGY, E. J. Anaissie, Michael R. McGinnis, Michael A. Pfaller. CHURCHILL LIVINGStONE, 2009.

3- https://mycology.adelaide.edu.au/descriptions/yeasts/trichosporon/

بررسی ساختار و عملکرد آنزیم پاراکسوناز (PON) و ارتباط آن با بیماری‌های مختلف

● دکتر فریبا نباتچیان
دانشیار گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
fnabatchian@yahoo.com

● نازنین زارعی
دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

❑ چکیده

خانواده پاراکسونازها در انسان شامل ژن‌های PON1،PON2،PON3 می‌باشند. این ژن‌ها روی بازوی بلند کروموزوم ۷ قرار دارند و از نظرساختاری مشابه یکدیگرند. بین توالی نوکلئوتیدی این سه ژن حدود ۷۰٪ شباهت وجود دارد. هر سه دارای ۹ اگزون هستند که در مورد PON1 یک کد اضافی در موقعیت ۱۰۶ (لیزین) در اگزون ۴ دارد که در سایر ایزو آنزیم‌ها حضور ندارد.

برخلاف پاراکسوناز ۱، پاراکسوناز ۲ و ۳ فعالیت پاراکسونازی و آریل استرازی محدودتری دارند و بیشتر دارای نقش آنتی اکسیدانی هستند و اکسیداسیون داخل سلولی را کاهش می‌دهند. پاراکسوناز ۲ یک آنزیم درون سلولی است و اکسیداسیون LDL را در سلول کاهش می‌دهد. پاراکسوناز ۳ کمتر از پاراکسوناز ۱ با HDL سرمی ارتباط دارد.

mRNA آنزیم PON3 عمدتاً در کبد و کمتر در کلیه بیان می‌شود. mRNA آنزیم PON1 در کبد بیان می‌شود. در حالی که mRNA آنزیم PON2 در بافت‌های مختلفی بیان می‌شود. سنجش غلظت این آنزیم‌ها در بیماری‌های مختلف نظیر: آرتریت روماتوئید، هایپرتیروئیدیسم، اوتیسم، آلزایمر، اورمی، آترواسکلروز، بیماری عروق کرونر، انواع دیابت، مصرف سیگار، هیپرلیپیدمی، بیماری‌های کبدی و کلیوی، ارزش تشخیصی دارد.

کلمات کلیدی: پاراکسوناز، بیماری، ساختمان آنزیم

❑ مقدمه

پاراکسوناز (PON1) یک آریل دی آلکیل فسفاتاز (EC 3.1.8.1) با ۳۵۴ اسید آمینه و حجم مولکولی 43KD می‌باشد. سه فرم ژنوتیپی برای PON شناخته شده‌اند که با گروه ژن‌های PON1، PON2 و PON3 کد می‌شوند و بر بازوی بلند کروموزوم ۷ قرار دارند (۳-۱). PON1 در کبد ساخته می‌شود و با اتصال به HDL در پلاسما منتقل می‌شود. PON2 یک پروتیین درون سلولی است که همه جا بیان می‌شود و با HDL مرتبط است. فعالیت کم PON1 شرایط بیماری عروقی را پیش بینی می‌کند. اما ارتباط فیزیکی PON1 با HDL و حضور اجزای تنظیم کننده مسیر کلسترول در لوکوس PON1 حاکی از ارتباط بیشتر PON1 با لیپوپروتیین هاست که در نقش آن در بیماری عروقی، بیماری‌های کلیوی، دیابت و سایر بیماری‌ها مهم است.

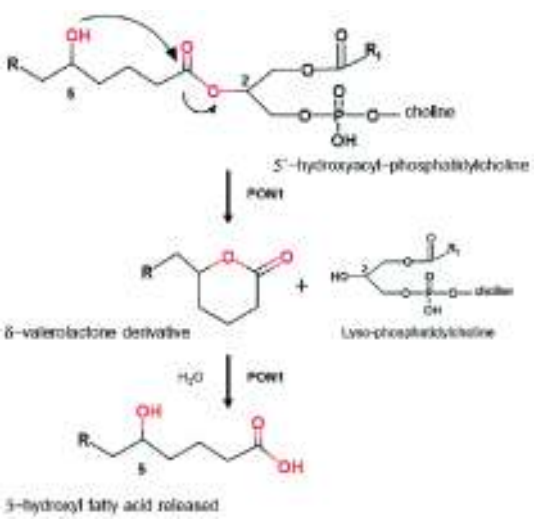
❑ تاریخچه

در سال ۱۹۶۴ آبراهام مزور اولین کسی بود که حضور آنزیم پاراکسوناز را در بافت حیوان گزارش داد که طبق مشاهدات او، این آنزیم قادر بود ترکیبات ارگانوفسفات را هیدرولیز کند (۴). این گزارش منجر به شناسایی اولیه

آنزیم پاراکسونـاز سـرم انسـان (PON1) در اوایل دهه ۱۹۵۰ شـد (۱،۵). PON1 بعـد از کشـف ویژگی‌اش در هیدرولیز سوبسترای ارگانوفسفات پاراکسون، که متابولیت سمی حشره کش پاراتیون می‌باشد؛ پاراکسوناز نامیده شد. چون PON1 می‌توانست همچنین آروماتیک استرها مثل فنیل اسـتات را هیدرولیز کند. اصطلاح A استراز برای این آنزیم کـه هر دو ترکیب را هیدرولیز می‌کرد، معرفی شـد (۱،۵). این مسـئله منجر به بحث بیشتر در طول سال‌های پیاپی شـد که آیا یـک آنزیم یا دو آنزیم مسـئول فعالیت پاراکسونازی و آریل استرازی می‌باشند؛ ولی بالاخره شواهد نهایی حاکی از آن بودند که هر دو فعایت پاراکسـونازی و آریل استرازی جزو عملکردهای PON1 می‌باشند (۲).

با تحقیقات مک نس و همکارانش پیرامون نقش PON1 در جلوگیـری از تجمع لیپوپراکسـید ها در لیپوپروتیین با چگالی پایین (LDL)، ارتبـاط بین PON با بیماری‌های قلبی عروقی مطرح شد (۳).

PON1 با بیماری‌هایی نظیر سـکته مغزی و پارکینسون نیز در ارتباط اسـت (۱۳-۶). عمده فعالیت پاراکسـوناز در ارتباط با نقش هیدرولیتیک آن در مقابل ترکیبات فسفات‌دار اسـت (۱۴). نام آنزیم برگرفته شده از فعالیتش در هیدرولیز فسفات معدنی سوبسترای پاراکسون که یک متابولیت سمی حشره کش پاراتیون می‌باشد (۱۵)(شکل ۱).



شکل ۱- واکنش آنزیمی پاراکسوناز

❑ معرفی آنزیم و ساختمان آن

PON1 متعلق به خانواده پاراکسـوناز اسـت که شامل ۳ ایزو آنزیم PON1, PON2, PON3 اسـت. هر سـه ژن کد کننده این آنزیم‌ها پشـت سـر هم روی بازوی بلند کروموزوم ۷ (7q21.3-q22.1)جای دارند (۱۶).PON1 و PON3 در بافت‌هـای متعددی شـامل کبد، ریه، مغز و میوکارد بیان می‌شوند (۱۴).

cDNA پاراکسـوناز ۱، یـک پروتئیـن ۳۵۵ آمینـو اسـیدی را کد می‌کند کـه فقط انتهای آمینـی باقیمانده طـی ترشـح و بلـوغ خـارج می‌شـود. سـکانس باقی مانـده بـرای همـکاری PON1 بـا ذرات HDL مورد نیاز است (۲۳).

PON1 یـک گلیکوپروتییـن بـا وزن مولکولـی ۴۳ کیلودالتون و شامل ۳۵۴ آمینو اسید می‌باشد. PON1 یک هیدرولاز وابسـته به یون کلسیم، استراز جدا کننده عمدتاً استیک اسـید (فنیل استات؛ تیوفنیل اسـتات، ۲-نفتیل استات)، فسفات معدنی حشره کش ها و مواد شیمیایی فلج کننده اعصاب (زومان و سـارین) می‌باشد. به نظر می‌رسد از آنجایـی که ترکیباتـی که توسـط PON1 هیدرولیز می‌شوند، غیرفیزیولوژیک هستند، فعالیت‌های پاراکسونازی و آریل اسـترازی عملکردهای فیزیولوژیکی آنزیم PON1 نمی‌باشـند. اخیراً یک فعالیت جدیـد از PON1 با عنوان فعالیت لاکتونازی منتشر شده است. این آنزیم، آروماتیک‌ها، لیفاتیک لاکتون ها، دی هیدروکومارین، گاما بوتیرولاکتون و هموسیسـتیین تیولاکتـون های متنوعـی را هیدرولیز می‌کند. این آنزیم همچنین عملکرد متضاد لاکتون سـازی گاما و اپسـیلن هیدروکسی کربوکسیلیک اسیدها را کاتالیز می‌کند (۱۸).

آنزیـم PON1 به علـت تمایل بالا به لاکتـون ها، به خصـوص لاکتون های خاص چربی دوسـت، یک لاکتونار چربی دوست نیز در نظر گرفته می‌شود.

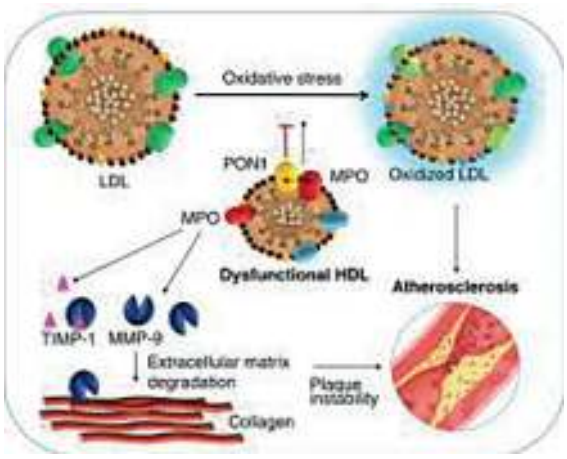
مشـاهده شـده که این آنزیم‌ها آروماتیک لاکتون ها را بیشتر از آلیفاتیک لاکتون ها، هیدرولیز می‌کنند، کومارین توسط PON1 هیدرولیز نمی‌شود (۱۹). apoA-1 فعالیت لاکتونار PON1 را تـا ۲۰ برابر تحریک می‌کند، در حالی که فعالیت پاراکسـونازی و آریل اسـترازی را کمتر تحت

تأثیر قرار می‌دهد (۲۰). هیدروکسیل اسید هر سوبسترای لاکتون می‌تواند توسط PON1 لاکتونیزه شود (فعالیت معکوس) (۲۱).

ثابت شده است که PON1 همچنین می‌تواند آروماتیک استرهایی مانند فنیل استات (فعالیت آریل استرازی (EC 3.1.1.2) را هیدرولیز کند، بنابراین اصطلاح A استراز به آنزیمی داده می‌شود که هر دو سوبسترا را هیدرولیز می‌کند (۲۲،۲۳،۲۴). در مطالعات آزمایشگاهی (invitro) نشان داده شده که PON1 لاکتون های هیدروکسیل مشتق از اسیدهای چرب غیراشباع مانند: آراشیدونیک اسید و دوکوزا هگزانوییک اسید را متابولیزه می‌کند. این آنزیم بعضی از محصولات اکسیداسیون فسفولیپید مثل ایزوپروستان، کربوکسیل و آلدهید استرها مثل هیدروکسی پراکسیدهای فسفاتیدیل کولین دارای فعایت مشابه فسفولیپاز A2 را هیدرولیز می‌کند (۲۵). بنابراین فرض شده که لاکتون ها، هیدروکسیل ها و اکسیداسیون‌های مشتق از اسیدهای چرب غیراشباع (PUFAs) احتمالاً سوبستراهای داخلی آنزیم هستند (۲۶). اخیراً یافت شده است که PON1 در برابر سایر ترکیبات داخلی مثل استروژن استرها، به عنوان هیدرولیزکننده استرها در جایگاه ۳ حلقه استروییدی A فعالیت می‌کند (۲۷).

PON1 عامل اصلی محافظت کننده از سیستم عصبی در برابر ارگانوفسفات های مواد مخدر اعصاب که وارد گردش خون می‌شوند؛ می‌باشد (۲۸). سطح PON1 توسط فاکتورهای محیطی متنوعی مثل استاتین و سیتوکین ها تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۲۹).

استاتین ها فعالیت PON1 را با افزایش تنظیم بیان PON1 کبدی، افزایش می‌دهند (۲۹). همچنین بیان سلولی PON2 با استاتین ها تنظیم می‌شود. آنتی اکسیدان های مغذی مثل پلی فنول ها، بیان mRNA و فعالیت PON1 را توسط رسپتورآریل هیدروکربن افزایش می‌دهند (۳۰). همچنین بیان شده که PON1 فاکتور فعال کننده پلاکتی (PAF) و آراشیدونیک اسید مشتق از جایگاه sn-2 فسفاتیدیل کولین را هیدرولیز می‌کند (۳۱،۳۲).



شکل ۲- نقش فیزیولوژیک پاراکسوناز

❑ واریانت های ژنتیکی PON1

ژن‌های کد کننده PONs در توالی کد کننده ژن‌ها (SNPs) توصیف شده‌اند؛ یعنی تا کنون دو پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی از آن شناخته شده است: استخلاف Gln(Q)\Arg: در جایگاه R و استخلاف Leu(L)lMet(M) در جایگاه ۵۵ (۸).

استخلاف های آمینو اسید Q\R در جایگاه ۱۹۲ یک اثر قابل توجه در فعالیت کاتالیتیک آنزیم با دو واریانت (PON1 Q19) و (PON1 R192) دارد.

wild–type enzyme: در هیدرولیز پاراکسون و فنیتروکسون فعال‌تر است ولی؛ دیازوکسون، سارین و زومان را آهسته‌تر هیدرولیز می‌کند و در مقایسه با واریانت آلوآنزیم PON1 R192 فعالیت مشابهی با فنیل استات دارد (۳۳). تفاوت‌هایی بین ایزوفرم های آنزیمی بر مبنای مؤثر بودنشان در کاهش اکسیداسیون LDL وجود دارد. واریانت های آلوآنزیم R کمتر از آلوآنزیم Q در این اکسیداسیون نقش دارند که ناشی از فعالیت کمتر آلوآنزیم R در هیدرولیز لیپید پراکسیدها است (۳۳،۳۴). با وجود تفاوت‌های متمایز کننده در فعالیت‌های واریانت های پلی‌مورفیک، به هر حال یک واریاسیون با توزیع وسیع از آنزیم در بین افراد با ژنوتیپ مشابه وجود دارد (۳۵). دو تا از پلی‌مورفیسم‌های اصلی PON1 در اثر جانشینی‌های آمینو اسید (Gln-Arg) در جایگاه ۱۹۲ تشکیل می‌شوند.

در ناحیه کد کننده ژن و در جایگاه ۵۵، جانشینی یک لوسین به جای متیونین آلل ها در کدون ۱۹۲ (آلل) PON1 با فعالیت و غلظت آنزیمی G> C PON1(-107 C>T, -162A>G, -824G>A, -907) گزارش شده‌اند که بر بیان و همچنین غلظت سرمی آنزیم اثر می‌گذارد (۶۶-۶۴). در میان آن‌ها، پلی مورفیسم-۱۰۷ C>T در مهم‌ترین موقعیت ژنتیکی سطح PON1، بیان شده‌اند. پلی مورفیسم Q>R۱۹۲ مسئول اختصاصی بودن سوبسترای فعالیت هیدرولیتیک آنزیم می‌باشد (۳۶،۳۷،۳۸). پاراکسون بیشتر توسط ایزوفرم R۱۹۲ هیدرولیز می‌شود (۳۶،۳۷)؛ در حالی که دیازاکسون، سومان و سارین بیشتر توسط ایزوفرم Q۱۹۲ هیدرولیز می‌شوند (۳۸). فعالیت پاراکسونازی این آنزیم بیشتر مورد تحقیق و گزارش قرار گرفته و اثر ترکیبی پلی مورفیسم Q۱۹۲> R و همچنین واریاسیون در غلظت آنزیم را منعکس می‌کند. از آنجایی که فعالیت استرازی PON1 تحت تأثیر پلی مورفیسم Q۱۹۲> R قرار نمی‌گیرد، غلظت PON1 می‌تواند مستقیماً با اندازه گیری فعالیت آریل استرازی تخمین زده شود. پلی مورفیسم ۵۵ PON1 در اتصال با سایر پلی مورفیسم ها در جایگاه پروموتور قرار دارد، که -۱۰۷ C>T را تحریک می‌کند و با غلظت آنزیم در ارتباط می‌باشد. به ویژه آلل L، بدون در نظر گرفتن حضور گلوتامین یا آرژنین در جایگاه ۱۹۲ PON1 55 در ارتباط با افزایش غلظت آنزیم می‌باشد (۳۹).

فرض می‌شود که PON1 می‌تواند در ابتدا به ذرات با قطر کوچک (HDL3) که به HDL بزرگ‌تر منتقل می‌شوند، متصل شود و با کمتر از ۱۰٪ از HDL کل در ارتباطند. این افزایش در اندازه ذره، نتیجه متابولیسم HDL است که منجر به غنی شدن کلسترول در مرکز لیپید می‌شود. این پدیده برای فعالیت ایده آل PON حائز اهمیت است. ذرات HDL یک محیط آمفی پاتیک را فراهم می‌کنند که برای واکنش PON1 با سوبسترایش، لازم است (۴۲).

اطلاعات وسیعی بیان می‌کنند که PON1 سرمی مهم‌ترین آنزیم در کمپلکس‌های HDL است که مسئول عملکرد محافظتی آن‌ها برای اکسیداسیون LDL است. به علاوه مطالعات متعدد اپیدمیولوژیکی بیان کرده‌اند که پلی مورفیسم ها در ژن‌های کد کننده PON1، مسئول تنوع فعالیت و غلظت آنزیم و همچنین مشارکت در سطح HDL-C پلاسما می‌باشد (۴۳). چون HDL عملکردهای حفاظت عروقی زیادی دارد، مثل خارج کردن کلسترول اضافه از بافت‌ها (انتقال معکوس کلسترول) و جلوگیری از التهاب، محافظت از HDL نقش اصلی PON1 در پستانداران و انسان‌ها است (۴۳).

اطلاعات محدودی درباره ارتباط بین فعالیت و غلظت PON1 که به طور مستقیم اندازه گیری شده و بیماری شریانی کرونری که با آنژیوگرافی ثابت شده است Azarsiz یافت که فعالیت پاراکسونازی در بیماران با بیماری شریانی کرونری، کمتر از افراد سالم است.

به هر حال فعالیت و تجمع PON1 توسط فاکتورهای متنوع دیگری مثل رژیم، سبک زندگی و فاکتورهای محیطی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. پختن با روغن‌های با کیفیت پایین، سطح سرمی آنزیم را کاهش می‌دهد (۵۱). پلی فنول ها در غذا و استفاده متوسط الکل، فعالیت PON1 را افزایش می‌دهد (۵۲،۵۳).

عوامل محیطی هم بر فعالیت PON1 اثر می‌گذارند (۵۵،۵۶). سیگار کشیدن بر فعالیت PON اثر می‌گذارد و منجر به کاهش آن می‌شود (۵۲). فعالیت سرمی PON1 در بیماری‌های مرتبط با آتروژنز مثل دیابت، هیپرکلسترولمی و عارضه کلیوی کاهش می‌یابد (۵۵،۵۶). در سرم انسان، بیشترین فعالیت پاراکسونازی در ارتباط با HDL است (۵۷).

ارتباط آماری قابل توجهی بین فعالیت و غلظت آنزیم با شدت آترواسکلروز کرونری وجود دارد (۴۴). مشاهده شده که فعالیت سرمی پایین آنزیم در برابر پاراکسون یک فاکتورمحافظتی برای ریسک وقایع کرونری آینده، مستقل از دیگر فاکتورها به جز HDL که PON1 یک جز آن است، می‌باشد (۵۹).

PON1 یک هیدرولاز وابسته به Ca است که دو نقش اساسی دارد: لاکتونار و ۳-استراز که این دو نقش مبنی بر خاصیت آنزیم در جلوگیری از تغییرات اکسیداتیو در LDL و HDL می‌باشد و بدین ترتیب در کاهش بیماری قلبی عروقی نقش دارند.

فعالیت PON1 با VLDL سرم انسان تشخیص داده شده است؛ اگر چه در مقایسه با فعالیتش در ارتباط با HDL ناچیز است (۶۰). به علاوه حجم PON1 با سطح TG ارتباط مستقیم دارد در حالی که فعالیت PON1 با سطح TG رابطه معکوس دارد (۶۰).

براساس نتایج آزمایشگاهی PON1 خالص شده، تجمع لیپیدپراکسیداز را در LDL مهار می‌کند (۶۱). در دیواره رگ، ذره اکسید شده LDL (oxLDL) توسط رسپتور ویژه oxLDL سطح ماکروفاژ شناسایی و به داخل سلول برداشت می‌شود (۶۲). از آنجایی که هیچ مکانیسم فیدبک منفی برای این برداشت وجود ندارد، این پروسه در آخر منتهی به تجمع اضافه بارلیپید در ماکروفاژ می‌شود، که لیپید تجمع یافته در ماکروفاژ باعث اتصال آن‌ها می‌شود و یک نوار چرب آترواسکلروز را شکل می‌دهد (۶۲).

پاراکسوناز می‌تواند ذره HDL را از اکسیداسیون حفظ کند و از تمامیت و یکپارچگی HDL حفاظت کند (۶۳،۶۴). درخون، PON1 می‌تواند هموسیستئین تیالاکتون را که یک متابولیت هموسیستئین است هیدرولیز کند (۶۵). هموسیستئین تیالاکتون ها می‌توانند یک اثر متضاد در سنتز پروتئینی داشته باشند و ممکن است منجر به نقص عملکرد اندوتلیالی یا آسیب عروقی شوند (۶۶). سم زدایی هموسیستئین تیالاکتون ممکن است یکی از عملکردهای محافظت کننده قلبی PON1 باشد. LDL که مهارکننده HMG–CoA ردوکتاز را کاهش می‌دهد، بر فعالیت PON1، غلظت و بیان ژن PON1 اثر می‌گذارد (۶۹-۶۷).

به نظر می‌رسد که استاتین ها، رونویسی از PON1، را احتمالاً از طریق مکانیسم SREBP-2 افزایش می‌دهند (۶۲) (شکل ۳).

شکل ۳- مکانیسم عمل PON1

تحقیقات نشان می‌دهند که PON1 یک آنزیم وابسته به لیپید است؛ در واقع ترکیب PON در محیط هیدروفوبیک HDL برای فعالیتش ضروری است. فسفولسپیدها به ویژه آن‌هایی که اسید چرب بلند زنجیر دارند؛ آنزیم PON را پایدار می‌کنند و برای اتصال PON1 در سطح لیپوپروتیین لازم‌اند (۳۷). PON1 لیپید پراکسیدها را قبل از این که بتوانند بر سطح LDL تجمع یابند کاهش می‌دهد (۸۷،۸۸،۸۹).

مکانیسم‌هایی که توسط آن‌ها فعالیت PON1 ممکن است بر بیماری قلبی عروقی اثر بگذارد (CAD)؛ مستقل از واریاسیون ژنتیکی است و ارزیابی این مکانیسم‌ها هنوز ادامه دارد. به طور کلی این طور برداشت می‌شود که PON1 در فعالیت آنتی اکسیدانی شرکت می‌کند، در واقع نقش آنتی آتروژنتیک را در ساختار HDL دارا می‌باشد. به طور کلی تمام فعالیت PON1 در ارتباط با HDL کلسترول است (۷۶). به نظر می‌رسد که PON1 از اکسیداسیون LDL و HDL جلوگیری می‌کند (۷۷،۷۸). گزارش شده که پلی‌مورفیسم PON1 19 بر LDL-C و HDL-C اکسید شده اثر می‌گذارد (۷۹،۸۰). بر این اساس HDL ای که از PON1 موش‌های مرده، به دست می‌آید، از اکسیداسیون LDL جلوگیری نمی‌کند (۸۱) و PON1 موش‌های ترانسژنیک در حفاظت از LDL نقش دارند (۸۲). ارتباط بین فعالیت PON1 و بیماری عروقی ممکن است تحت تأثیر ارتباط بین فعالیت یا ژنوتیپ PON1 با سطح لیپید و لیپوپروتیین باشد. ارتباط فیزیکی بین PON1 و زیر جزء ۳ از HDL (83) (HDL3) در عدم حضور بیماری عروقی (۸۴،۸۳،۷۶) وجود یک تنظیم گر نسخه برداری از کلسترول در بخش قدامی منطقه پروموتور PON1 (۶۲)، حاکی از یک ارتباط مهم بین PON1 و لیپوپروتیین می‌باشد.

بر طبق گزارش‌ها فرض می‌شود که زیاد بودن سیستئین آزاد در جایگاه ۲۸۴، نقش مهمی در قابلیت آنتی اکسیدانی PON1، فارغ از فعالیت‌های آنزیمی متعدد دارد. حفاظت از LDL در برابر اکسیداسیون و تحریک ترشح کلسترول به خارج از ماکروفاژ فعالیت آنتی اکسیدانی که برای PON1 در محیط آزمایشگاه مشاهده شده، قرین فعالیتش در

درون بدن اســت. Shih و همکارانــش (۹۴) موش‌هایی را کــه فاقد PON1 بودند را پــرورش دادند که هیچ فعالیت پاراکســونازی پلاسمایی در آن‌ها قابل مشــاهده نبود، در حالی که همتــای هتروزوگوس آن‌هــا ۵۰٪ کمتر فعالیت پلاســمایی پاراکسوناز را در مقایســه با موش‌های وحشی داشــتند. بر طبق بچه موش‌های کنترل، HDL موش‌های فاقــد PON1 نمی‌تواند مانع از اکسیداســیون LDL در مدل کشت دیواره عروق شود. به علاوه وقتی با رژیم غذایی حاوی چربی بالا، کلسترول بالا تغذیه شدند، موش‌های فاقد PON1 اجزای بیشتری از هتروزوگوس ها و نوع وحشی را تولیــد کردند. برای تعیین این که آیا افزایش بیان PON1 می‌تواند عملکرد PON1 را حفظ کند، Oda و همکارانش (۹۵) یک موشــی که دستخوش تغییرات ژنتیکی شده بود و بیان PON1 درآن بالا بود(mPON1) را تهیه کردند. HDL ایزوله شــده از موش‌های mPON1 در مقایسه با HDL ای که از موش‌های کنترل به دســت آمده بود، در برابر پراکسیداســیون لیپیدها مقاوم‌تر بــود. مجموعه این مشاهدات پیشنهاد می‌کنند که HDL مرتبط با PON1 با جلوگیری از اکسیداســیون لیپید، از آترواسکلروز جلوگیری می‌کند (۹۶،۹۹). آن‌هــا همچنین تأیید کردند که HDL می‌تواند توســط یک مکانیسم مســتقل از انتقال معکوس کلسترول، بر آترواسکلروز اثر بگذارد.

فعالیت PON1 همچنین توسط عوامل محیطی متعددی مثل مصرف سیگار و الکل تحت تأثیر قرار می‌گیرد. فعالیت PON1 در افــراد ســیگاری کمتر از افراد غیر ســیگاری است. به علاوه دود سیگار، مانع فعالیت PON1 در محیط آزمایشــگاه می‌شــود (۱۰۰-۹۸). از طرفــی دیگر مصرف متوسط آبجو، شراب یا الکل، مسئول افزایش فعالیت سرمی PON1 است (۱۰۱،۱۰۲). داروها و رژیم غذایی نیز فعالیت PON1 را تنظیم می‌کنند. گزارش شــده که دارو درمانی با سیمواســتاتین (۱۰۳) و هورمون درمانی (۱۰۴)، فعالیت سرمی PON1 را افزایش می‌دهند؛ در حالی که غذای غنی از چربی و کربوهیدرات می‌تواند فعالیت PON1 را کاهش دهد.

احیای PON1 پس از صرف وعده غذایی طی ۴ ســاعت معکوس شــده و دوباره به غلظت‌های ناشتایی بر می‌گردد. عده‌ای از دانشمندان فرض می‌کنند که این کاهش فعالیت مرتبط با فاز دینامیک متابولیسم لیپوپروتئین بعد از صرف غذاست (۱۰۵،۱۰۶).

افزایش فعالیت سرمی PON1 در اثر مصرف انار و روغن زیتون دیده شده اســت (۱۱۰-۱۰۸،۱۰۹). نتایج متناقض بــرای تنظیم فعالیت PON1 با دریافت ویتامین‌ها گزارش شده است. Jarvik et al، یک ارتباط مستقیم بین ویتامین C و E دریافتی و فعالیت ســرمی PON1 گزارش کرد. در مقابل Kleemola et al (۱۱۱)، یک ارتباط معکوس بین فعالیت سرمی PON1 و بتاکاروتن دریافتی مشاهده کرد؛ در حالی که دانشــمند دیگری بــه نام Ferre et a (۱۰۰) هیچ ارتباطی بین این دو نیافت.

❑ نقش PON1 در پیری

پیر شــدن و به خصوص بیماری‌های مرتبط با پیری یک مســئله مهم اجتماعی اســت که بر افزایش شمار مردم در کشورهای پیشــرفته، مؤثر اســت. امید به زندگی در حال افزایش است و نیاز گسترده‌تری به تلاش بیشتر برای کشف مکانیســم‌های مولکولی مؤثر در فیزیولوژیکی پیری وجود دارد. این روش برای فهم و جلوگیری از بیماری‌های مرتبط با پیری مهم است. خیلی از پیشرفت‌های پزشکی و سلامت عمومی تاکنون، تاثیری بر پیری نداشــته‌اند؛ بنابراین خیلی از تلاش‌هــا منجر به کاهش مــرگ و میر و افزایش کیفیت زندگی شــده‌اند. امروزه، پیر شــدن یک پروسه بیولوژیکی غیر قابل اجتناب اســت که با یک نقــص کلی در عملکرد فیزیولوژیکــی، به ویــژه مقاومت در برابر زخــم و عفونت، مشخص شده اســت. الگوی پیر شدن بستگی به ژنوتیپ و شــانس و محیط (تغذیه و سبک زندگی) در نسبت تقریبی ۳۰:۷۰ دارد و همچنین نتیجه ترکیب مکانیســم‌هایی است که اساســاً به طور ژنتیکی، حفظ و تعمیر می‌شوند (۱۱۲). برطبق تئوری رادیکال‌های آزاد پیری که توسط Harman (۱۱۳) چندین دهه پیش ارائه شد، استرس اکسیداتیو زمانی پیشرفت می‌کند که تعادل تنظیمی بین پیش اکسیدان ها و آنتی اکســیدان ها به هم بخورد. گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) به عنــوان محصــول جانبی متابولیســم نرمال، توسط ســلول‌های فاگوسیت و از پراکسیداســیون لیپید،

تولید می‌شـوند. آن‌ها موجب آسـیب اکسـیداتیو چندین سوبسترا (نوکلئیک اسید، لیپیدها و پروتیین ها) می‌شوند. اظهار شـده که ROS در سناریوی شامل پاسخ‌های پیش التهابی/ضدالتهابی و هموسـتاز لیپید، نقش بازی می‌کند. نقش پراکسیداسـیون لیپید و ظرفیت لیپوپروتیین اکسید شـده در ارتباط با پروتیین ها، مثل apo E و Lpa پاسخ موضعـی التهـاب را تنظیم می‌کنـد (۱۱۴،۱۱۵). در طی سـال‌های گذشـته آنزیمی که از لیپیدها در برابرآسـیب پراکسـیداتیو – پاراکسـوناز ۱ (۹۲) توجه ویژه‌ای را جلب کرده؛ که بیشتر مربوط به پاتوژنز آترواسکلروز می‌باشد.

مقـالات متعـددی دربـاره احتمـال درگیـری پلـی مورفیسـم‌های PON1 در پیشـرفت بیماری‌هـای اصلی مرتبط با سن وجود دارند؛ مقالات کمی نقش احتمالی برای ژن PON1 در پیری و افزایش طول عمر در نظر گرفته‌اند. تحقیق بـر پلی‌مورفیسـم هـای ۱۹۲ و ۵۵ PON1 در نمونه‌های گسـترده‌ای از افراد ایتالیایی (پیر و جوان) انجام گرفـت. همچنین Heijman et al (۱۱۶) در بیش از ۸۵ مطالعه، تأثیر پلی مورفیسم های PON1 را بر مرگ و میر بررسی کرد که هیچ نشانه قابل توجهی از تأثیر واریانت های ژن PON1 بر علت و ریسـک مرگ بیماری قلبی عروقی را گزارش نکرد. تمام فعالیت‌ها (مثل فعالیت پاراکسونازی، فعالیت آریل اسـترازی و فعالیت ویژه پاراکسـوناز) با پیر شدن به طور کلی کاهش می‌یابند. اما دیده شده که فعالیت پاراکسوناز درطول زندگی و همچنین در نود یا صد ساله‌ها حفظ شـده بود. پیشنهاد شده که فعالیت بالای پاراکسوناز از سـن جوانی و در رسیدن به محدودیت‌های مهم ظرفیت زندگی انسـان، مهم و مفید واقع می‌شود. از داده‌های اولیه، یک ارتباط منفی بین سطح IL-6 و فعالیت ویژه پاراکسوناز به دست آمده است.

❑ پاراکسوناز و بیماری‌های قلبی – عروقی

بیماری ایسکمی قلبی (IHD) یک عامل مرگ و میر، هم در کشـورهای پیشرفته و هم در کشورهای در حال توسعه اسـت. تخمین زده شده است که تا سـال ۲۰۲۰ بیماری ایسکمی قلب، یک علت اصلی مرگ در سراسر جهان خواهد بود (۱۲۲-۱۲۰).

مطالعات اپیدمیولوژیکی یـک ارتباط معکوس از LDL کلسـترول و تجمع HDL کلسترول به عنوان یک ریسک فاکتور برای پیشرفت CAD و سکته مغزی را نشان داده‌اند (۱۲۴ و ۱۲۳). از بین همه ریسک فاکتورهای شناسایی شده بـرای CAD، غلظت پایین HDL-C سـرمی، مهم‌ترین عامل است (۱۲۳). اما در انسان‌ها نقش واریانت‌های ژنتیکی PON1 سـطح و فعالیت‌ها و شـروع بیماری قلبی عروقی کمتر آشکار است.

فعالیـت کم PON1 شـرایط بیماری قلبـی عروقی را پیش بینـی می‌کند و پیش بینی کننـده قابل اعتمادتری برای بیماری‌های قلبی عروقی نسبت به ژنوتیپ های عامل PON1 می‌باشد. موش‌ها با کمبود PON1 بیشتر نسبت به گونه‌های دیگر موش‌ها مسـتعد پیشـرفت آترواسکلروز هستند؛ وقتی از رژیم پر چرب پر کلسترول تغذیه می‌کنند (۱۲۷،۱۳۰).

نقش PON1 در بیمـاری قلبی عروقی، روی موش‌های دسـتخوش تغییرات ژنتیکی مورد بررسی قرار گرفته است. موش‌هایـی که کمبود PON1 سـرمی داشـتند با ۴۲٪ استئونوز (۱۳۰)، استعداد بیشتری برای ابتلا به آترواسکلروز داشتند (۱۳۱).

بیمـاران حامـل کـدون ۱۹۲ QQ PON1 ریسـک بالاتری برای بیماری‌های قلبی عروقی دارند. افزایش سطح هموسیستئین یک ریسک فاکتور مستقل برای بیماری قلبی عروقی می‌باشد و PON1 از هموسیستئین الاسیون توسط HCTL هیدرولیز کننده، جلوگیری می‌کند (۵۶ و ۵۵). ما فرض می‌کنیم که PON1 عملکردهای آنتی آتروژنتیکی را حداقل از دو راه انجام می‌دهد: توسـط جلوگیری از تجمع لیپیدهای اکسید شـده از LDL و دور کردنشان و توسط سم زدایی کردن هموسیستیین تیولاکتونات (HCTL).

فعالیت سـرمی پاراکسونار ۱ در آنفارکتوس حاد قلبی و آنژین ناپایدار در مقایسـه با کنترل‌های سالم به طور قابل توجهی کمتر است. سطح فعالیت‌های پاراکسونازی و آریل اسـترازی PON1 و بتاکلسترول در بیماران ($p=0.213$) با سـطح HDL-C مقایسه شد که به طور قابل توجهی در گروه با آنفارکتوس حاد و آنژین صدری در مقایسـه با افراد سالم، کمتر بود.

❑ پاراکسوناز و دیابت

در مطالعه متا آنالیز اخیر که شامل ۳۵ مطالعه از سراسر جهان بود، نشان داده شد که PON1 در دیابت ملیتوس (DM) کاهش می‌یابد و با ریسک ماکروآنژیوپاتی و میکروآنژیوپاتی دیابتی در ارتباط است (۱۳۲). به علاوه در متاآنالیز دیگر، نشان داده شد که پلی مورفیسم های PON1 در استعداد ابتلای فرد به ماکروآنژیوپاتی دیابتی نقش مهمی دارند (۱۳۳).

PON1 در بیماران کمتر از افراد سالم است ($p<0.01$)، به علاوه PON1 در دیابت ملیتوس تایپ ۱ (T1DM) کمتر از دیابت ملیتوس تایپ۲ (T2DM) ($p<0.01$) است. علاوه بر این سطح FBG,HbA1 و لیپید در افراد دیابتی بیشتر است ($p<0.05$).

T1DM (افراد مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۱) و T2DM (افراد مبتلا به دیابت ملیتوس نوع ۲) غلظت کمتری از PON1 را نسبت به افراد سالم دارند. T1DM سطح پایین‌تری از PON1 را نسبت به T2DM دارند. PON1 به طور معکوس با لیپیدهای بد در طی دیابت در ارتباط است، ولی با لیپیدهای خوب به طور مستقیم در ارتباط است.

ارتباط قابل توجهی بین PON1 و طول دیابت در T1DM و T2DM وجود دارد. یک ارتباط قوی بین طول دیابت وجود دارد و ریسک پیشرفت CHD را همانند یک ریسک فاکتور مستقل افزایش می‌دهد (۱۳۴). نتایج، اهمیت PON1 را به عنوان یک شاخص اولیه برای پیشرفت CVD در میان DM (افراد مبتلا به دیابت ملیتوس) نشان می‌دهند. بنابراین، استعداد ابتلا به بیماری قلبی عروقی (CVD) تقریباً دو تا چهار برابر در بیماران DM در مقایسه با افراد سالم بیشتر است (۱۳۵).

❑ نقش PON1 در جلوگیری از آترواسکلروز در بیماران با بیماری مزمن کلیوی

CVD علت اصلی مرگ و میر در بیماران مزمن کلیوی (CRF) و ۵۰٪ از سایر مرگ‌ها می‌باشد (۱۳۶). CRF متناوباً در ارتباط با نقص در انتقال لیپوپروتیین، تغییر در غلظت لیپوپروتیین و شرایط نامعمول در لیپید و آپوپروتیین لیپوپروتیین ها است. این افزایش استعداد بیماران تا حدودی توسط افزایش اکسیداسیون LDL و افزایش آتروژنز بیان می‌شود (۱۳۷). در پاتوژنز CVD در CRF عوامل متعددی نقش دارند (۱۳۸). اما علت دقیق افزایش استعداد بیماران CRF به آتروژنز، هنوز تحت بررسی است. چندین مشاهده کاهش فعالیت PON1 را در بیماران CRF به ویژه آن‌هایی که همودیالیز انجام می‌دهند را نشان داده است (۱۴۰). کاهش فعالیت PON1، افزایش احیا در خصوصیت آنتی‌اکسیدانی و آنتی آتروژنیکی را نشان می‌دهد؛ که می‌تواند یک فاکتور ضروری برای بلوغ زودرس عروق باشد (۱۴۰). کاهش فعالیت PON1 می‌تواند نتیجه غلظت کم HDL در بیماران CRF باشد که بیان شده که HDL ناقل اصلی سرمی PON1 می‌باشد. بر اساس مطالعات انجام شده به نظر نمی‌رسد که غلظت HDL و توزیع فنوتیپی آن تنها عامل‌های تعیین کننده باشند (۱۴۱). دیگر توضیحات محتمل برای کاهش فعالیت PON1 در بیماران CRF ممکن است محیط اورمی نامساعد ناشی از بقای توکسین‌های اورمی و یا مولکول‌های میانه شامل گلیسیره کرده محصولات درونی (AGE) باشد؛ پپتیدها و ترکیبات اضافی آزاد می‌توانند در کاهش فعالیت PON1، یک نقش مکانیستیک بازی کنند (۱۴۲،۱۴۳). اگر ثابت شود که این مولکول‌ها در این قضیه دخالت دارند، گزینه‌های درمانی جدیدی در پیشگیری از پیشرفت CVD با طراحی دارو علیه این مولکول‌ها، پیشنهاد می‌شوند. از طرفی نویسندگان دیگر امکان انتشار مهارکننده‌های اندوژنی PON در خون بیماران CRF را رد کردند (۱۳۷،۱۴۳،۱۴۴).

مطالعات کمی درباره فعالیت PON1 در سناریوی هندی Prakash et al (۱۴۵) کاهش چشمگیر فعالیت PON1 را در بیماران CRF نشان دادند. کاهش در بیماران CRF که همودیالیز می‌کردند؛ بیشتر بود. نویسندگان همچنین ارتباط مثبت بین PON1 و HDL و دیگر آنتی اکسیدان ها مثل تیول ها و ارتباط منفی با LDL و لیپیدهیدروپراکسیداز را گزارش کردند. نویسندگان دیگر همچنین کاهش مشابهی را در فعالیت PON1 در بیماران CRF گزارش کردند؛ همچنین آن‌ها یک ارتباط مثبت بین کراتینین سرم و لیپیدپراکسیدازها را گزارش کردند؛ در

حالی که یک ارتباط منفی بین PON1 و پروتیین تیول‌ها دیده شد (۱۴۶). متشابها Krishnaswarmy et al کاهش فعالیت PON1 را در بیماران CRF که همودیالیز و یا دیالیز صفاق انجام می‌دهند را گزارش کرده است اما آن‌ها سطح نرمالی از PON1 را در بیماران پیوندی یافتند. آن‌ها همچنین افزایش قابل توجه آنتی بادی‌ها در اکسید کردن LDL در گروه همودیالیز را در مقایسه با افرادی که دیالیز صفاق انجام می‌دادند و یا افراد پیوندی گزارش داده‌اند (۱۴۷).

Schivan et al (۱۴۸) یافت که فعالیت سرمی PON1 به طور قابل توجهی در بیماران اورمی، کاهش یافته است. آن‌ها همچنین گزارش کردند که احتمالاً اجزای انتخابی HDL علت اصلی کاهش فعالیت PON1 باشند. نویسندگان دیگر گزارش کردند که یک علت احتمالی کاهش فعالیت PON در بیماران CRF، می‌تواند سطح کم HDL و apo-A1 باشد (۱۴۹). کاهش فعالیت PON1 در بیماران CRF ممکن است ظرفیت آنتی اکسیدانی HDL را نشان دهد. این ممکن است اکسیداسیون LDL توسط لیپید پراکسیداسیون را افزایش دهد و بدین ترتیب به پیشرفت آترواسکلروز در CRF سرعت می‌بخشد. همچنین گزارش شده که فعالیت PON1، با افزایش شدت بیماری کلیه، کاهش می‌یابد (۱۴۶). بیمارانی که طولانی مدت همودیالیز انجام می‌دادند فعالیت PON1 را کاهش داده‌اند و این می‌تواند به سطح کاهش یافته HDL کلسترول APOA1 مرتبط باشد (۱۵۰). افزایش حساسیت بالای پروتیین C-reactive (HS – CRP) با لیپوپروتیین غیر عادی در ارتباط است؛ کاهش فعالیت PON1 و افزایش استرس اکسیداتیو مرتبط با اورمی، ممکن است در افزایش ریسک بیماری قلبی عروقی در افراد تحت همودیالیز مشارکت کند (۱۴۵،۱۵۱). نشان داده شده که فعالیت PON1 در بیماران همودیالیز، با یا بدون ویروس هپاتیت C، کاهش یافته است. به علاوه حضور عفونت HCV بر فعالیت PON1 در بیماران همودیالیزی اثر می‌گذارد (۱۵۲).

نشان داده شده که PON1 فعالیت تیولاکتونازی دارد و به طور فیزیولوژیکی از تجمع هموسیستئین جلوگیری می‌کند (۱۵۳). کاهش فعالیت PON1 در بیماران CRF که همودیالیز انجام می‌دهند؛ ممکن است سطح هموسیستئین را افزایش دهد. این مکانیسم انتخابی در کلیرانس کاهش یافته کلیوی هموسیستئین در بیماران CRF ممکن است باعث افزایش تجمع هموسیستئین تیولاکتون شود و ممکن است آن‌ها را مستعد آتروژنیسیته زودرس کند (۱۵۴،۱۵۵). اگر چه درمان همودیالیز، سطح کلی هموسیستئین را تقریباً تا ۴۰-۳۰٪ کاهش می‌دهد؛ اما سطح هموسیستئین دوباره به قبل از درمان بر می‌گردد (۱۵۶). گزارش‌ها بر ارتباط سطح هموسیستئین و فعالیت PON1 در بیماران CRF دایمی نیستند، (۱۵۷) Janel et al و Greece et al (۱۵۸) یک ارتباط معکوس بین فعالیت PON1 و هموسیستئینمیا مشاهده کردند؛ اگر چه هیچ ارتباطی از این قبیل توسط (۱۵۶) Dronca et al مشاهده نشد.

مشاهده شده که فعالیت PON1 در بیماران CRF کاهش یافته است؛ به ویژه در کسانی که همودیالیز انجام می‌دادند؛ که ممکن است استعداد ابتلا به CVD را افزایش دهد. اگر چه علت دقیق و ارتباط بین کاهش PON1 و آتروژنز در بیماران CRF مشخص نیست؛ اما گزارش‌ها می‌توانند به بهبود هدف درمانی ممکن برای پیشگیری از پیشرفت CVD در جمعیت بیماران منتهی شود.

❑ روش‌های اندازه گیری

آریلاز به عنوان مقیاس PON1، در فهم ما از نقش PON1 در بیماری عروقی نقش دارد. در موارد non- CAAD بیشترین و قوی‌ترین فعالیت آریلاز با HDL3 (0.330) و apoA-1(0.329) دیده شده است. متدهای مختلفی برای تعیین فعالیت PON1، بهبود یافته‌اند؛ اولین آن‌ها اسپکتروفوتومتر بود که مبنایش استفاده از مواد شیمیایی مختلف به عنوان سوبسترا برای آنزیم بود. Schiavon et al و Paragh et al (۷۶) فعالیت PON1 را با استفاده از (پاراکسون و دی اتیل O-P– نیتروفنیل فسفات) به عنوان سوبسترا تعیین کردند. Hasselwander et al فعالیت PON1 را با استفاده از فنیل استات به عنوان سوبسترا اندازه گیری کردند (۱۵۸).

توزیع فنوتیپ PON با متد سوبسترای دوتایی اندازه گیری شد (۷۸)؛ که نرخ فعالیت اشباع از نمک PON1 را در PH =10.5 و فعالیت آریلسترازی PON1 حساب می‌کند (۱۳۷). این آنزیم به کلسیم برای فعالیت نیاز دارد و در حضور اتیلن دی آمین تتراستیک (EDTA) غیر فعال می‌شود. به همین علت، از سرم یا پلاسمای هپارینه برای ارزیابی فعالیت و حجم PON1 استفاده کرده‌اند.

تمام سرم و پلاسمای EDTA دار، توسط SDS-electrophoresis و western blot با استفاده از آنتی PON1 مونوکلونال آنتی بادی C10، آنالیز شدند. چون PON1 یک دی سولفید و یک باقی مانده سیستئین دارد؛ نمونه‌ها با dithiothreitol قبل از الکتروفورز احیا شدند (۱۵۹). Western blot یک باند اصلی PON1 را با حجم مولکولی ۴۵ kDa و دو باند کوچک ۴۰، ۳۰ kDa در سرم و پلاسمای EDTA دار شناسایی کرد (۱۵۹). این نشان داد که PON1 غیر فعال است اما از لحاظ ساختار در پلاسمای EDTA دار سالم و دست نخورده است و همچنین نشان داد که ارزیابی حجم می‌تواند بر مبنای SDS-electrophoresis و western blot بهبود یابد (۱۵۹). Kujiraoka et al یک الایزای ساندویچی حساس با استفاده از دو آنتی بادی علیه PON1 را برای اندازه گیری غلظت سرمی PON1 توسعه داد (۱۶۰). اخیراً فعالیت پاراکسونازی PON1 در سرم توسط ارزیابی فلورومتریک با حساسیت بالا (تحریک/ حداکثر تابش ۴۵۰-۳۶۰ نانومتر)، برای فعالیت ارگانوفسفات PON1، مبنی بر هیدرولیز آنالوگ فلوروژنیک ارگانوفسفات (پروب‌های مولکولی، اصلاح نژاد،OR تعیین شد. این متد حساسیت و اختصاصیت را افزایش داده است و فوایدی درباره سوبستراها مثل فنیل استات دارد. CV فعالیت PON1 با استفاده از این متد، ۱,۹٪ است.

❑ اندازه گیری ژنوتیپ و فعالیت PON1

DNA از لایه بافی کوت با روش‌های Miller, Dykes, Polesky تهیه شد و با PCR و سپس الکتروفورز ژل، ژنوتیپ آن تعیین شد. فعالیت PON1 هم با اسپکتروفوتومتر اندازه گیری شد (۱۶۵-۱۶۲،۱۶۱)

❑ نتیجه گیری

اصطلاح پاراکسوناز از پاراکسون منشأ می‌گیرد که اولین سوبسترای ارگانوفسفات است که توسط آنزیم پاراکسوناز هیدرولیز شده است. این آنزیم دارای فعالیت‌های آریل استرازی، ارگانو فسفاتازی، لاکتونازی و پاراکسونازی می‌باشد.

PON1 به خانواده پاراکسونازی سرمی تعلق دارد که شامل PON2,PON1 و PON3 می‌باشد. این ژن‌های کد کننده این آنزیم‌ها همه در کنار یکدیگر بر بازوی بلند کروموزوم ۷ قرار دارند. PON1 (7q2I.3-q22.I) و PON3 در کبد بیان می‌شوند و در خون جایی که در ارتباط با پارتیکل لیپوپروتیین با چگالی بالا (HDL) هستند، ترشح می‌شوند. PON2 در خون حضور ندارد اما به طور گسترده در شماری از بافت‌ها شامل کبد، ریه‌ها، مغز و قلب بیان می‌شود. آنزیم PON1 وزن مولکولی ۴۳ کیلو دالتون (۳۵۵ آمینو اسید) دارد. دارای سه نکلئوتید باقی مانده در اگزون ۴ است که کد کننده آمینو اسید ۱۰۵ است که در مقایسه با PON2 و PON3 متفاوت است. پاراکسوناز سرمی (PON1) یک آنزیم مرتبط به HDL می‌باشد که یک فاکتور محافظتی علیه بیماری قلبی عروقی است، مانع از اکسیداسیون کمپلکس LDL می‌شود. PON1 یک هیدرولاز وابسته به Ca با دو فعالیت می‌باشد: لاکتونار و ۳-استراز که مبنی بر خاصیت آنزیم در جلوگیری از تغییرات اکسیداتیو در هر دو LDL و HDL می‌باشد و بدین ترتیب بیماری قلبی عروقی را کاهش می‌دهد. فعالیت PON1 می‌تواند توسط فاکتورهای اکتسابی نظیر رژیم غذایی، سبک زندگی و بیماری تغییر کند. فعالیت PON1 در بیماران کلیوی مزمن (CRF) کاهش می‌یابد؛ به ویژه در کسانی که همودیالیز انجام می‌دهند؛ ممکن است استعداد ابتلا به CVD را افزایش دهد.

افزایش یا حفظ فعالیت PON1 از پیشرفت CVDs و عوارض آن در بیماران همودیالیزی جلوگیری می‌کند. همچنین PON1 فاکتور فعال کننده پلاکتی (PAF) و آراشیدونیک اسید مشتق از جایگاه sn-2 فسفاتیدیل کولین را هیدرولیز می‌کند.

❑ پیشنهادات

نگرشی به آینده

علیرغم تحقیق‌های گسترده، نقش دقیق PON1 در بدن انسان هنوز نامشخص است. به هر حال تا کنون بیشتر دانش ما درباره ارتباط PON1 با بیماری قلبی عروقی مبنی بر مطالعات ارتباطات تک ژنی بوده است. اما با این وجود هنوز گزارش‌های متضاد و متناقضی از ارتباط PON1 با پیری و بیماری قلبی عروقی وجود دارد؛ که نیازمند تحقیق و بررسی گسترده‌تری می‌باشد. بنابراین لازم است که همکاری و مشارکت PON1 با لیپیدها و پروتیین ها بیشتر نسبت به واریانت های ژنتیکی در مطالعات آینده نگر بررسی شود. همچنین لازم است که ارتباط PON1 با سایر بیماری‌ها بیشتر مورد مطالعه قرار گیرد.

References

1- Aldrdge WN. Serum esterases. I. two type of esterase (A and B) hydrolyzing p-nitrophenyl acetate, propionate and butyrate,and a method for their determination.Biochem J 1953;110:7-53.

2- Sorenson RC, Primo –Parmo SL, Kuo CL, Adkins S, Lockridge O, La Du BN. Reconsideration of the catalytic center and mechanism of mammalian paraoxonase/arylesterase. Proc Natel Acad Sci U S A1995; 7187:91-92.

3- Mackness MI, Arrol S, Durrington PN.Paraoxonase prevents accumulation of lipoperoxides in low-density lipoprotein.FEBS Lett1991; 152:4-286.

4- Mazur A.An enzyme in animal tissues capable of hydrolyzing the phosphorus-fluorine bond of alkyl fluorophospates.J Biol Chem1946; 271:89-164.

5- Aldridge WN.Serum esterases.ll.An enzyme hydrolysing diethyl pnitrophenyl phosphate (E600) and its identity with the A-esterase of mammalian sera. Biochem J1953; 117:24-53.

6- Schmidt H, Schmidt R, Niederkorn K, Gradert A,Schumacher M, Watzinger N, Hartung HP, KostnerGM. Paraoxonase PON1 polymorphism leu-Met54 isassociated with carotid atherosclerosis: results of theAustrian Stroke Prevention Study. Stroke 1998; 29:2043–2048.

7- Leviev I, Negro F, James RW. Two alleles of the humanparaoxonase gene produce different amountsof mRNA. An explanation for differences in serumconcentrations of paraoxonase associated with the (Leu-Met54) polymorphism. Arterioscler ThrombVasc Biol 1997; 17:2935–2939.

8- Mackness B, Mackness MI, Arrol S, Turkie W, DurringtoPN. Effect of the molecular polymorphismsof human paraoxonase (PON1) on the rate of hydrolysisof paraoxon. Br J Pharmacol 1997; 122:265–268.

9- Akhmedova SN, Yakimovsky AK, Schwartz EI.Paraoxonase 1 Met—Leu 54 polymorphism is associatedwith Parkinson's disease. J Neurol Sci 2001; 184:179–182.

10- Malin R, Jarvinen O, Sisto T, Koivula T, LehtimakiT. Paraoxonase producing PON1 gene M/L55 polymorphisis related to autopsy-verified artery-wallatherosclerosis.Atherosclerosis 2001; 157:301–307.

11- Malin R, Loimaala A, Nenonen A, Mercuri M, VuoriI, Pasanen M, Oja P, Bond G, Koivula T, LehtimakiT.Relationship between high-density lipoproteinparaoxonase gene M/L55 polymorphism andcarotid atherosclerosis differs in smoking and nonsmoking men. Metabolism 2001; 50:1095–1101.

12- Fortunato G, Rubba P, Panico S, Trono D, Tinto N,Mazzaccara C, De Michele M, Iannuzzi A, Vitale DF,Salvatore F, Sacchetti L. A paraoxonase gene polymorphism, PON 1 (55), as an independent riskfactor for increased carotid intima-media thicknessin middle-aged women. Atherosclerosis 2003; 167:141–148.

13- Leviev I, Deakin S, James RW. Decreased stability ofthe M54 isoform of paraoxonase as a contributoryfactor to variations in human serum paraoxonaseconcentrations. JLipid Res 2001; 42:528–535.

14- Bergmeier, C., R. Siekmeier, and W. Gross. 2004. Distribution spectrumof paraoxonase activity in HDL fractions. Clin. Chem. 50:2309–2315.

15- Ayub, A., M. I. Mackness, S. Arrol, B. Mackness, J. Patel, and P. N.Durrington. 1999. Serum paraoxonase after myocardial infarction.Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 19: 330–335.

16- Jarvik, G. P., L. S. Rozek, V. H. Brophy, T. S. Hatsukami, R. J. Richter,G. D. Schellenberg, and C. E. Furlong. 2000. Para oxonase (PON1) phenotype is a better predictor of vascular disease than is PON1 (192) or PON1 (55) genotype. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 20; 2441–2447.

17- Sorenson RC, Bisgaier CL, Aviram M, Hsu C, Billecke S, La Du BN. Human serum paraoxonase/arylesterase's retainedhy drophobic N-terminal leader sequence associates with HDLs by binding phospholipids: apolipoprotein A-I stabilizesactivity. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 2214-25.

18- Mackness, B., K. D. Gershan, W. Turkie, E. Lee, D. H. Roberts, E.Hill, C. Roberts, P. Durrington, and M. Mackness. 2001. Paraoxonasestatus in coronary heart disease: are activity and concentrationmore important than genotype? Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 21:1451–1457.

19- Billecke S, Draganov D, Counsell R, Stetson P, WatsonC, Hsu C, La Du BN. Human serum para oxonase(PON1) isozymes Q and R hydrolyze lactones andcyclic carbonate esters. Drug Metab Dispos 2000; 28:1335–1342.

20- Gaidukov L, Tawfik DS. High affinity, stability, and lactonase activity of serum paraoxonase PON1 anchoredon HDL with ApoA-I. Biochemistry2005;44: 11843–11854.

21- Teiber JF, Draganov DI, La Du BN. Lactonase andlactonizing activities of human serum paraoxonase(PON1) and rabbit serum PON3. Biochem Pharmacol2003; 66:887896.

22- Aldridge, W.N.: Serum esterases. I. Two types of esterase (A and B) hydrolysing p-nitrophenyl acetate, propionate and butyrate, and a method for their determination. Biochem J 1953, 53:110-117.

23- Aldridge, W.N.: Serum esterases. II. An enzyme hydrolysing diethyl p-nitrophenyl phosphate (E600) and its identity with the A-esterase of mammalian sera. Biochem J 1953, 53: 117-124.

24- Sorenson, R.C., Primo-Parmo, S.L., Kuo, C.L., Adkins, S., Lockridge, O. and La Du, B.N.: Reconsideration of the catalytic center and mechanism of mammalian paraoxonase/arylesterase. Proc Natl Acad Sci USA 1995, 92: 7187-7191.

25- Mackness, M.I., Mackness, B. and Durrington, P.N.: Paraoxonase and coronary heart disease. Atheroscler 2002, Suppl 3: 49-55.

26- Ahmed, Z., Ravandi, A., Maguire, G.F., Emili, A., Draganov, D., La Du, B.N., Kuksis, A. and Connelly, P.W.: Multiple substrates for paraoxonase-1 during oxidation of phosphatidylcholine by peroxynitrite. Biochem Biophys Res Commun 2002, 290: 391-396.

27- Teiber, J.F., Billecke, S.S., La Du, B.N. and Draganov, D.I.: Estrogen esters as substrates for human paraoxonases. Arch Biochem Biophys 2007, 461: 24-29.

28- Durrington PN, Mackness B, Mackness MI. Paraoxonase andatherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001; 21:473-80.

29- Getz GS, Reardon CA. Paraoxonase, a cardioprotective enzyme; continuing issues. Curr Opin Lipidol 2004; 15:261-6.

30- Ng CJ, Wadleigh DJ, Gangopadhyay A, Hama S, Grijalva V,Navab M, et al. Paraoxonase-2 is a ubiquitously expressedprotein with antioxidant properties and is capable of preventingcell-mediated oxidative modification of low density lipoprotein. Biol Chem 2001; 276:44444-9.

31- Rodrigo L, Mackness B, Durrington PN, HernandezA, Mackness MI. Hydrolysis of platelet-activatingfactor by human serum paraoxonase. Biochem J2001; 354:1–7.

32- Ahmed Z, Ravandi A, Maguire GF, Emili A,Draganov D, La Du BN, Kuksis A, Connelly PW.Multiple substrates for paraoxonase-1 during oxidationof phosphatidylcholine by peroxynitrite. Biochem Biophys Res Commun 2002;290:391–396.

33- Mackness, B., Davies, G.K., Turkie, W., Lee, E., Roberts, D.H., Hill, E., Roberts, C., Durrington, P.N. and Mackness, M.I.: Paraoxonase status in coronary heart disease: are activity and concentration more important than genotype? Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001, 21: 1451-1457.

34- Lawlor, D.A., Gaunt, T.R., Hinks, L.J., Smith D., G., Timpson, N., Day, I.N. and Ebrahim, S.: The association of the PON1 Q192R polymorphism with complications and outcomes of pregnancy: findings from the British Women's Heart and Health cohort study. Paediatr Perinat Epidemiol 2006, 20: 244-250.

35- Furlong, C.E.: Genetic variability in the cytochrome P450-paraoxonase 1 (PON1) pathway for detoxication of organophosphorus compounds. J Biochem Mol Toxicol 2007, 21(4): 197-205.

36- Adkins S, Gan KN, Mody M, La Du BN. Molecular basis for the polymorphic forms of human serum paraoxonase/arylesterase: glutamine or arginine at position 191, for the respective A or B allozymes. Am J Hum Genet 1993;52:598–608.

37- Humbert R, Adler DA, Disteche CM, Hassett C, Omiecinski CJ, Furlong CE. The molecular basis ofthe human serum paraoxonase activity polymorphism.Nat Genet 1993; 3:73–76.

38- Davies HG, Richter RJ, Keifer M, Broomfield CA, Sowalla J, Furlong CE. The effect of the human serum paraoxonase polymorphism is reversedwith diazoxon, soman and sarin. Nat Genet1996; 14:334–336.

39- Garin MC, James RW, Dussoix P, Blanche H, PassaP, Froguel P, Ruiz J. Paraoxonase polymorphismMet-Leu54 is associated with modified serum concentrationsof the enzyme. A possible link between the paraoxonase gene and increased risk of cardiovasculardisease in diabetes. J Clin Invest 1997; 99:62–66.

40- Jakubowski H, Ambrosius WT, Pratt JH. Genetic determinants of homocysteine thiolactonase activity inhumans: implications for atherosclerosis. FEBS Lett2001; 491:35–39.

41- Billecke S, Draganov D, Counsell R, Stetson P, WatsonC, Hsu C, La Du BN. Human serum paraoxonase (PON1) isozymes Q and R hydrolyze lactones andcyclic carbonate esters. Drug Metab Dispos 2000; 28:1335–1342.

42- Navab M, Hama-Levy S, Van Lenten BJ, FonarowGC, Cardinez CJ, Castellani LW, Brennan ML, Lusis AJ, Fogelman AM, La Du BN. Mildly oxidized LDLinduces an increased apolipoprotein J/paraoxonaseratio. J Clin Invest 1997; 99:2005–2019.

43- Van Himbergen, T.M., van Tits, L.J., Roest, M. and Stalenhoef, A.F.: The story of PON1: how an organophosphate-hydrolysing enzyme is becoming a player in. cardiovascular medicine. Neth J Med 64 2006, 34-8.

44- Granér M, James RW, Kahri J, Nieminen MS, Syvänne M, Taskinen MR. Association of paraoxonase-1 activity and concentration with angiographic severity and extent of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2006, 47(12): 2429-2435.

45- Wheeler JG, Keavney BD, Watkins H, Collins R, Danesh J. Four paraoxonase gene polymorphisms in 11,212 cases of coronary heart disease and 12,786 controlsmeta-analysis of 43 studies. Lancet 2004, 363: 689-695.

46- Mackness, B., Davies, G.K., Turkie, W., Lee, E., Roberts, D.H., Hill, E., Roberts, C., Durrington, P.N. and Mackness, M.I.: Paraoxonase status in coronary heart disease: are activity and concentration more important than genotype? Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001, 21: 1451-1457.

47- Mueller RF, Hornung S, Furlong CE, Anderson J, Giblett ER, Motulsky AG. Plasma paraoxonase polymorphism: a new enzyme assay, population, family, biochemical and linkage studies. Am J Hum Genet 1983, 35: 393-408.

48- Richter RJ, Furlong CE. Determination of paraoxonase (PON1) status requires more than genotyping. Pharmacogenetics 1999, 9: 745-753.

49- Adkins S, Gan KN, Mody M, La Du BN. Molecular basis for the polymorphic forms of human serum paraoxonase/arylesterase: glutamine or arginine at position 191, for the respective A or B allozymes. Am J Hum Genet 1993, 52: 598-608.

50- Costa, L. G., Cole, T. B. and Furlong, C. E., Paraoxonase (PON1): from toxicology to cardiovascular medicine. Acta Biomed, 2005, 2: 50-57.

51- Sutherland WHF, Walker RJ, de Jong SA, van Rij AM, Phillips V, Walker HL. Reduced postprandial serum paraoxonase activity after a meal rich in used cooking fat Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999, 19: 1340-1347.

52- Kaplan M, Hayek T, Raz A, et al. Pomegranate juice supplementation to atherosclerotic mice reduces macrophage lipid peroxidation, cellular cholesterol accumulation and development of atherosclerosis J Nutr 2001, 131: 2082-2089.

53- Van der Gaag, van Tol A., Scheek LM, et al. Daily moderate alcohol consumption increases serum paraoxonase activity; a diet-controlled, randomised intervention study in middle-aged men Atherosclerosis 1999, 147: 405-410.

54- James RW, Leviev I, Righetti A. Smoking is associated with reduced serum paraoxonase activity and concentration in coronary artery disease patients Circulation 2000, 101: 2252-2257.

55- Serhatlioglu S, Gursu MF, Gulcu F, Canatan H, Godekmerdan A. Levels of paraoxonase and arylesterase activities and malondialdehyde in workers exposed to ionizing radiation Cell Biochem Funct 2003, 21:371-375.

56- Abbott CA, Mackness MI, Kumar S, Boulton AJ, Durrington PN. Serum paraoxonase activity, concentration, and phenotype distribution in diabetes mellitus and its relationship to serum lipids and lipoproteins. Arterioslcer Thromb Vasc Biol 1995, 15: 1812-1818.

57- Blatter MC, James RW, Messmer S, Barja F, Pometta D. Identification of a distinct human high-density lipoprotein subspecies defined by a lipoprotein-associated protein, K-45 Eur J Biochem 1993, 211: 871-879.

58- La Du BN, Novais J. Human serum organophosphatase: biochemical characteristics and polymorphic inheritance. In: Reiner E, Aldridge WN, Hoskin CG, editors. Enzymes Hydrolysing Organophosphorus Compounds. England: Ellis Horwood; 1989. pp. 41-52.

59- Mackness B, Durrington P, McElduff P, Yarnell J, Azam N, Watt M, Mackness M. Low paraoxonase activity predicts coronary events in the Caerphilly Prospective Study. Circulation. 2003, 107(22): 2775-2779.

60- Deakin, S., X. Moren, and R. W. James. 2005. Very low density lipoproteins provide a vector for secretion of paraoxonase-1 from cells. Atherosclerosis. 179: 17–25.

61- Aviram, M., M. Rosenblat, S. Billecke, J. Erogul, R. Sorenson, C. L. Bisgaier, R. S. Newton, and B. La Du. 1999. Human serum paraoxonase (PON 1) is inactivated by oxidized low density lipoprotein and preserved by antioxidants. Free Radic. Biol. Med. 26: 892–904.

62- Deakin, S., I. Leviev, S. Guernier, and R. W. James. 2003. Simvastatin modulates expression of the PON1 gene and increases serum paraoxonase: a role for sterol regulatory element-binding protein-2. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 23: 2083–2089.

63- Humbert, R., D. A. Adler, C. M. Disteche, C. Hassett, C. J. Omiecinski, and C. E. Furlong. 1993. The molecular basis of the human serum paraoxonase activity polymorphism. Nat. Genet. 3: 73–76.

64- Brophy, V. H., M. D. Hastings, J. B. Clendenning, R. Richter, G. P. Jarvik, and C. E. Furlong. 2001a. Polymorphisms in the human paraoxonase (PON1) promoter. Pharmacogenetics. 11: 77–84.

65- Warnick, G. R. 1986. Enzymatic methods for quantification of lipoprotein lipids. Methods Enzymol. 129: 101–123.

66- Marcovina, S. M., J. J. Albers, L. O. Henderson, and W. H. Hannon.1993. International Federation of Clinical Chemistry standardizationproject for measurements of apolipoproteins A-I and B. III. Comparability of apolipoprotein A-I values by use of international reference material. Clin. Chem. 39: 773–781.

67- Zambon, A., M. A. Austin, B. G. Brown, J. E. Hokanson, and J. D.Brunzell. 1993. Effect of hepatic lipase on LDL in normal men and those with coronary artery disease. Arterioscler. Thromb. 13: 147–153.

68- Auwerx, J. H., C. A. Marzetta, J. E. Hokanson, and J. D. Brunzell.1989. Large buoyant LDL-like particles in hepatic lipase deficiency.Arteriosclerosis. 9: 319–325.

69- SPSS. 1991. SPSS Statistical Algorithims. SPSS, Inc., Chicago, IL.

70- Jarvik, G. P., T. S. Hatsukami, C. Carlson, R. J. Richter, R. Jampsa,V. H. Brophy, S. Margolin, M. Rieder, D. Nickerson, G. D. Schellenberg,et al. 2003a. Paraoxonase activity, but not haplotype utilizing the linkage disequilibrium structure, predicts vascular disease.Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 23: 1465–1471.

71- Mackness, B., P. Durrington, P. McElduff, J. Yarnell, N. Azam, M.Watt, and M. Mackness. 2003. Low paraoxonase activity predictscoronary events in the Caerphilly Prospective Study. Circulation.107: 2775–2779.

72- Robertson, K. S., E. Hawe, G. J. Miller, P. J. Talmud, and S. E.Humphries. 2003. Human paraoxonase gene cluster polymorphismsas predictors of coronary heart disease risk in the prospectiveNorthwick Park Heart Study II. Biochim. Biophys. Acta. 1639: 203–212.

73- Mackness, M., and B. Mackness. 2004. Paraoxonase 1 and atherosclerosis:is the gene or the protein more important? Free Radic. Biol. Med. 37: 1317–1323.

74- Lohmueller, K. E., C. L. Pearce, M. Pike, E. S. Lander, and J. N. Hirschhorn. 2003. Meta-analysis of genetic association studies supports a contribution of common variants to susceptibility to common disease. Nat. Genet. 33: 177–182.

75- Wheeler, J. G., B. D. Keavney, H. Watkins, R. Collins, and J.Danesh. 2004a. Four paraoxonase gene polymorphisms in 11212 cases of coronary heart disease and 12786 controls: meta-analysis of 43 studies. Lancet. 363: 689–695.

76- Blatter, M. C., R. W. James, S. Messmer, F. Barja, and D. Pometta. 1993. Identification of a distinct human high-density lipoprotein subspecies defined by a lipoprotein-associated protein, K-45. Identity of K-45 with paraoxonase. Eur. J. Biochem. 211: 871–879.

77- Mackness, M. I., S. Arrol, and P. N. Durrington. 1991. Paraoxonase prevents accumulation of lipoperoxides in low-density lipoprotein. FEBS Lett. 286: 152–154. [Erratum 1991. FEBS Lett. 292: 307.]

78- Mackness, B., D. Hine, Y. Liu, M. Mastorikou, and M. Mackness. 2004. Paraoxonase-1 inhibits oxidised LDL-induced MCP-1 production by endothelial cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. 318: 680–683.

79- Mackness, B., M. I. Mackness, S. Arrol, W. Turkie, and P. N. Durrington. 1998. Effect of the human serum paraoxonase 55 and 192 genetic polymorphisms on the protection by high density lipoprotein against low density lipoprotein oxidative modification. FEBS Lett. 423: 57–60.

80- Aviram, M., S. Billecke, R. Sorenson, C. Bisgaier, R. Newton, M. Rosenblat, J. Erogul, C. Hsu, C. Dunlop, and B. La Du. 1998a. Paraoxonase active site required for protection against LDL oxidation involves its free sulfhydryl group and is different from that required for its arylesterase/paraoxonase activities: selective action of human paraoxonase allozymes Q and R. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 18: 1617–1624.

81- Shih, D. M., Y. R. Xia, X. P. Wang, E. Miller, L. W. Castellani, G. Subbanagounder, H. Cheroutre, K. F. Faull, J. A. Berliner, J. L. Witztum, et al. 2000. Combined serum paraoxonase knockout/ apolipoprotein E knockout mice exhibit increased lipoprotein oxidation and atherosclerosis. J. Biol. Chem. 275: 17527–17535.

82- Oda, M. N., J. K. Bielicki, T. T. Ho, T. Berger, E. M. Rubin, and T. M. Forte. 2002. Paraoxonase 1 overexpression in mice and its effect on high-density lipoproteins. Biochem. Biophys. Res. Commun. 290: 921–927.

83- Chemnitius, J. M., H. Winkel, I. Meyer, K. Schirrmacher, V. W. Armstrong, H. Kreuzer, and R. Zech. 1998. Age related decrease of high density lipoproteins (HDL) in women after menopause. Quantification of HDL with genetically determined HDL arylesterase in women with healthy coronary vessels and in women with angiographically verified coronary heart disease. Med. Klin. (Munich). 93.

84- Bergmeier, C., R. Siekmeier, and W. Gross. 2004. Distribution spectrum of paraoxonase activity in HDL fractions. Clin. Chem. 50:2309–231537–145.

85- Deakin, S., I. Leviev, S. Guernier, and R. W. James. 2003. Simvastatin modulates expression of the PON1 gene and increases serum paraoxonase: a role for sterol regulatory element-binding protein-2. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 23: 2083–2089.

86- Sorenson RC, Bisgaier CL, Aviram M, Hsu C, Billeckes, La Du BN.Human Serum paraoxanase/arylesterase's retained hydrophobicN-terminal leader sequence associates with HDLs by binding phospholipids: Apolipoprotein A-I stabilizes aactivity. AtheroslThromb Vasc Biol 1999; 19:2214-25.

87- Mackness MI, Abbott CA, Arrol S, Durrington PN. The role ofhigh density lipoprotein and lipid-soluble antioxidant vitaminsin inhibiting low-density lipoprotein oxidation. Biochem J1993; 294:829-35.

88- Mackness MI, Arrol S, Abbott C, Durrington PN. Protectionof low-density lipoprotein against oxidative modification byhigh-density lipoprotein associated paraoxonase. Atherosclerosis.1993; 104:129-35.

89- Mackness ML, Arrol S, Durrington PN. Paraoxonase preventsaccumulation of lipoperoxides in low-density lipoproteins. FEBSLett 1991; 286:152-4.

90- Aviram M, Billecke S, Sorenson R, Bisgaier C, Newton R, Rosenblat M, Erogul J, Hsu C, Dunlop C, La Du B. Paraoxonase active site required for protection against LDL oxidation involves its free sulfhydryl group and is different from that required for its arylesterase/paraoxonase activities: selective action of human paraoxonase allozymes Q and R. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1998; 18:1617–1624.

91- Sorenson RC, Primo-Parmo SL, Kuo CL, Adkins S,Lockridge O, La Du BN. Reconsideration of the catalytic center and mechanism of mammalian paraoxonase/arylesterase. Proc Natl Acad Sci USA 1995; 92:7187–7191.

92- Harel M, Aharoni A, Gaidukov L, Brumshtein B, Khersonsky O, Meged R, Dvir H, Ravelli RB, Mc- Carthy A, Toker L, Silman I, Sussman JL, Tawfik DS.Structure and evolution of the serum paraoxonase family of detoxifying and anti-atherosclerotic enzymes.Nat Struct Mol Biol 2004;11:412–419.omb Vasc Biol 1998;18:1617–1624.

93- Rosenblat M, Gaidukov L, Khersonsky O, Vaya J,Oren R, Tawfik DS, Aviram M. The catalytic histidine dyad of high density lipoprotein-associated serum paraoxonase-1 (PON1) is essential for PON1- mediated inhibition of low density lipoprotein oxidation and stimulation of macrophage cholesterol efflux.J Biol Chem 2006;281:7657–7665.

94- Shih DM, Gu L, Xia YR, Navab M, Li WF, Hama S,Castellani LW, Furlong CE, Costa LG, Fogelman AM, Lusis AJ. Mice lacking serum paraoxonase are susceptible to organophosphate toxicity and atherosclerosis.Nature 1998; 394:284–287.

95- Tward A, Xia YR, Wang XP, Shi YS, Park C, Castellani LW, Lusis AJ, Shih DM. Decreased atheroscle- rotic lesion formation in human serum paraoxonase transgenic mice. Circulation 2002; 106:484–490.

96- Barter PJ, Nicholls S, Rye KA, Anantharamaiah GM, Navab M, Fogelman AM. Antiinflammatory properties of HDL. Circ Res 2004; 95:764–772.

97- Navab M, Berliner JA, Watson AD, Hama SY, Territo MC, Lusis AJ, Shih DM, Van Lenten BJ, Frank JS, Demer LL, Edwards PA, Fogelman AM. The Yin and Yang of oxidation in the development of the fatty streak. A review based on the 1994 George Lyman Duff Memorial Lecture. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1996; 16:831–842.

98- James RW, Leviev I, Righetti A. Smoking is associated with reduced serum paraoxonase activity and concentration in patients with coronary artery disease.Circulation 2000; 101:2252–2257.

99- Senti M, Tomas M, Anglada R, Elosua R, Marrugat J, Covas MI, Fito M. Interrelationship of smoking,paraoxonase activity, and leisure time physical activity: a population-based study. Eur J Intern Med 2003; 14:178–184.

100- Ferre N, Camps J, Fernandez-Ballart J, Arija V, Murphy MM, Ceruelo S, Biarnes E, Vilella E, Tous M,Joven J. Regulation of serum paraoxonase activity by genetic, nutritional, and lifestyle factors in the general population. Clin Chem 2003; 49:1491–1497.

101- Van der Gaag MS, van Tol A, Scheek LM, James RW, Urgert R, Schaafsma G, Hendriks HF. Daily moderate alcohol consumption increases serum paraoxonase activity; a diet-controlled, randomised intervention study in middle-aged men. Atherosclerosis 1999; 147:405–410.

102- Sierksma A, van der Gaag MS, van Tol A, James RW, Hendriks HF. Kinetics of HDL cholesterol and paraoxonase activity in moderate alcohol consumers. Alcohol Clin Exp Res 2002; 26:1430–1435.

103- Tomas M, Senti M, Garcia-Faria F, Vila J, Torrents A, Covas M, Marrugat J. Effect of simvastatin therapy on paraoxonase activity and related lipoproteins in familial hypercholesterolemic patients. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20:2113–2119.

104- Sutherland WH, Manning PJ, de Jong SA, Allum AR, Jones SD, Williams SM. Hormone-replacement therapy increases serum paraoxonase arylesterase activity in diabetic postmenopausal women. Metabolism 2001;50:319–324.

105- Beer S, Moren X, Ruiz J, James RW. Postprandial modulation of serum paraoxonase activity and concentration in diabetic and non-diabetic subjects. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2006; 16:457–465.

106- Tomas M, Senti M, Elosua R, Vila J, Sala J, Masia R, Marrugat J. Interaction between the Gln-Arg 192 variants of the paraoxonase gene and oleic acid intake as a determinant of high-density lipoprotein cholesterol and paraoxonase activity. Eur J Pharmacol 2001; 432:121–128.

107- Ferretti G, Bacchetti T, Moroni C, Savino S, Liuzzi A, Balzola F, Bicchiega V. Paraoxonase activity in high-density lipoproteins: a comparison between healthy and obese females. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90:1728–1733.

108- Aviram M, Dornfeld L, Rosenblat M, Volkova N, Kaplan M, Coleman R, Hayek T, Presser D, Fuhrman B. Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. Am J Clin Nutr 2000; 71:1062–1076.

109- Cherki M, Derouiche A, Drissi A, El Messal M,Bamou Y, Idrissi-Ouadghiri A, Khalil A, Adlouni A.Consumption of argan oil may have an antiatherogenic effect by improving paraoxonase activities and antioxidant status: intervention study in healthy men. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2005; 15:352–360.

110- Wallace AJ, Sutherland WH, Mann JI, Williams SM. The effect of meals rich in thermally stressed olive and safflower oils on postprandial serum paraoxonase activity in patients with diabetes. Eur J Clin Nutr 2001; 55:951–958.

111- Kleemola P, Freese R, Jauhiainen M, Pahlman R, Alfthan G, Mutanen M. Dietary determinants of serum paraoxonase activity in healthy humans. Atherosclerosis 2002; 160:425–432.

112- Adkins, S., Gan, K.N., Mody, M., LA Du, B.N., 1993. Molecular basis for the polymorphic forms of human serum paraoxonase/arylesterase: glutamine or arginine at position 191, for the respective A or B allozymes. Am. J. Hum. Genet. 52,598–608.

113- Kleemola P, Freese R, Jauhiainen M, Pahlman R, Alfthan G, Mutanen M. Dietary determinants ofserum paraoxonase activity in healthy humans. Atherosclerosis 2002؛ 425:160-432.

114- Harman D. Aging: a theory based on free radical andradiation chemistry.J.Gerontol.1956;11:298-300.

115- Chait A, Han CY, Oram JF, Heinecke JW. Thematic review series: the immune system and atherogenesis.Lipoprotein-associated inflammatory proteins: markers or mediators of cardiovascular disease J Lipid Res 2005;46:389–403.

116- Baggio G, Donazzan S, Monti D, Mari D, Martini S, Gabelli C, Dalla Vestra M, Previato L, Guido M, Pigozzo S, Cortella I, Crepaldi G, Franceschi C.Lipoprotein(a) and lipoprotein profile in healthy centenarians: a reappraisal of vascular risk factors.FASEB J 1998؛12:433-437.

117- Heijmans BT, Westendorp RG, Lagaay AM, Knook DL, Kluft C, Slagboom PE. Common paraoxonase gene variants, mortality risk and fatal cardiovascular events in elderly subjects. Atherosclerosis 2000; 149:91–97.

118- Christiansen L, Bathum L, Frederiksen H, Christensen K. Paraoxonase 1 polymorphisms and survival.Eur J Hum Genet 2004; 12:843–847.

119- Bonafe M, Marchegiani F, Cardelli M, Olivieri F,Cavallone L, Giovagnetti S, Pieri C, Marra M, Antonicelli R, Troiano L, Gueresi P, Passeri G, Berardelli M, Paolisso G, Barbieri M, Tesei S, Lisa R, De Benedictis G,Franceschi C. Genetic analysis of Paraoxonase (PON1) locus reveals an increased frequencyof Arg192 allele in centenarians. Eur J Hum Genet 2002; 10:292–296.

120- Rea IM, McKeown PP, McMaster D, Young IS, Patterson C, Savage MJ, Belton C, Marchegiani F,Olivieri F, Bonafe M, Franceschi C. Paraoxonase polymorphisms PON1 192 and 55 and longevity in.

121- Murray, C. J. and Lopez, A. D., Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study, Lancet, 1997, 349: 1498-1504.

122- Kullo, I. J. and Ding, K., Mechanisms of disease: The genetic basis of coronary heart disease, Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2007, 4: 558-569.

123- Tunstall-Pedoe, H., Vanuzzo, D., Hobbs, M., Mahonen, M., Cepaitis, Z., Kuulasmaa, K. and Keil, U., Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations, Lancet, 2000, 355: 688-700.

124- Tanne D, Yaari S, Goldbourt U. High-density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic stroke mortality. A 21-yearfollow-up of 8586 men from the Israeli Ischemic Heart Disease Study. Stroke 1997; 28: 83-7.

125- Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A, Huang Y. Highdensitylipoprotein cholesterol as a predictor of coronaryheart disease risk. The PROCAM experience and pathophysiologicalimplications for reverse cholesterol transport.Atherosclerosis 1996; 124 (Suppl): S11 -20.

126- Costa LG,Cole TB,Jarvik GP, Furlong CE. Functional genomic of the paraoxonase (PON1) polymorphisms: effects on pesticide sensivity, cardiovascular disease, and drug metabolism. Annu Rev Med 2003؛ 371-92.

127- Rozenberg O, Rozenblat M, Coleman R, Shih DM, Aviram M. Paraoxonase (PON1) deficiency is associated with increased macrophage oxidative stress: studies in PON1-knockout mice. Free Radic Biol Med 2003;34:774-84.

128- Shih DM, Gu L, Xia YR, et al. Mice lacking serum paraoxonase are susceptible to organophosphate toxicity and atherosclerosis. Nature 1998؛ 394:284-7.

129- Tward A,Xia YR, Wang XP,et al.Decreased atherosclerotic lesion formation in human serum paraoxonase transgenic mice. Circulation 2002؛ 106: 484-90.

130- Wheeler JG, Keavney BD, Watkins H, Collins R, Danesh J. Four paraoxonase gene polymorphism in 11212 cases of coronary heart disease and 12786 controls: meta-analysis of 43 studies. Lancet 2004؛ 363:689-95

131- Rozenberg, O., M. Rosenblat, R. Coleman, D. M. Shih, and M. Aviram.2003. Paraoxonase (PON1) deficiency is associated with increased macrophage oxidative stress: studies in PON1-knockout mice. Free Radic. Biol. Med. 34: 774–784.

132- Shih, D. M., L. Gu, Y. R. Xia, M. Navab, W. F. Li, S. Hama, L. W. Castellani, C. E. Furlong, L. G. Costa, A. M. Fogelman, et al. 1998. Mice lacking serum paraoxonase are susceptible to organophosphate toxicity and atherosclerosis. Nature. 394: 284–287.

133- Kattoor AJ, Pothineni NVK, Palagiri D, Mehta JL. Oxi -dative Stress in Atherosclerosis. Current Athero sclerosis Reports 2017; 1 9(11): 42.

134- Puhalo Sladoje D, Kisi} B, Miri} D. The monitoring of protein markers of inflammation and serum lipid concen tration in obese subjects with metabolic syndrome. J Med Biochem 2017; 36: 366–74.

135- Gawade G, Padwal MK, Melinkeri RR. Oxidative stress and paraoxonase (PON-1) status in diabetic nephro - pathy. International Journal of Health Sciences and Research 2015; 5(12): 177–84.

136- Gugliucci A, Kinugasa E, Kotani K, Caccavello R,Kimura S. Serum paraoxonase 1 (PON1) lactonase activity is lower in end-stage renal disease patients than in healthy control subjects and increases after hemo -dialysis. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine2011; 49(1): 61–7.

137- Hasselwander O, McMaster D, Damian G, Fogarty A, Maxwell DP, Nicholls P, et al. Serum Paraoxonase and Platelet-Activating Factor Acetylhydrolase in Chronic Renal Failure. Clinical Chemistry 1998; 44:179-81.

138- Collins AJ, Hanson G, Umen A, Kjellstrand C, Keshaviah P.Changing risk factor demographics in end-stage renal disease patients entering hemodialysis and impact on long-term mortality. Am J Kidney Dis 1990; 15:422-32.

139- Burke JF, Francos GC, Moore LL, Cho SY, Lasker N. Acceleratedatherosclerosis in chronic dialysis patients - another look. Nephron1978; 21:181-5.

140- Lazarus JM, Lowrie EG, Hampers CL, Merrill JP. Cardiovascular disease in uremic patients on hemodialysis. Kidney Int 1975; 2:167-75.

141- Dantoine TF, Debord J, Charmes JP, Merle L, Marquet P, Lachatre G, et al. Decrease of serum paraoxonase activity in chronic renal failure. J Am Soc Nephrol 1998; 9:2082-8.

142- Paragh G, Seres I, Balogh Z, Varga Z, Kárpáti I, Mátyus J, et al.The Serum Paraoxonase Activity in Patients with Chronic Renal Failure and Hyperlipidemia. Nephron 1998; 80:166-70.

143- Gugliucci L, Mehlhaff K, Kinugasa E, Ogata H, Hermo R, Schulze J, et al. Paraoxonase-1 concentrations in end-stage renal disease patients increase after hemodialysis. Correlation with low molecular AGE adducts clearance. Clinica Chimica 2007; 377:213-20.

144- Roxborough HE, Millar CA, McEneny J, Young IS. Carbamylation inhibits the ferroxidase activity of ceruloplasmin. Biochem Biophys Res Commun 1995; 214:1073-8.

145- Schiavon R, De Fanti E, Giavarina D, Biasioli S, Cavalcanti G, Guidi G. Serum paraoxonase activity is decreased in uremic patients. Clin Chim Acta 1996; 247:71-80.

146- Prakash M, Shetty JK, Rao L, Sharma S, Rodrigues A, Prabhu R.Serum paraoxonase activity and protein thiols in chronic renal failure patients. Ind J Nephrology 2008; 18:13-6.

147- Shetty JK, Prakash M, Tripathy S, Verma M, Shashidhar KN, Sureshbabu P. Serum Paraoxonase Activity and Protein Thiols in Chronic Renal Failure Patients. Asian J Biochem 2007; 2:274-8.

148- Krishnaswamy PR, Rao A, Murali W Ballal HS. Paraoxonase activity and antibodies to oxidized LDL in chronic renal failure patients on renal replacement therapy. Indian J Clin Biochem 2006; 21:173-6.

149- Schiavon R, De Fanti E, Giavarina D, Biasioli S, Cavalcanti G, Guidi G. Serum paraoxonase activity is decreased in uremic patients. Clin Chim Acta 1996; 247:71-80.

150- Mackness MI, Hallam SD, Peard T, Warner S, Walker CH. The separation of sheep and human serum A -esterase activity with the lipoprotein fraction by ultracentrifugation. Comp Biochem Physiol B 1985; 82:675-7.

151- Dirican M, Akca R, Sarandol E, Dilel K. Seum paraoxonase activity in uremic predialysis and hemodialysis patients. Nephrol 2004; 17:813-8.

152- Lahrach H, Ghalim N, Taki H, Kettani A, Er-Rachdi L, Ramdani B, et al. Serum paraoxonase activity, high-sensitivity C-reactive protein, and lipoprotein disturbances in end-stage renal disease patients on long-term hemodialysis. J Clin Lipidol 2008; 2:43-50.

153- Aslan M, Selek S, Koylu AO, Bolukbas C, Bolukbas FF, Celik H, et al. PON1 status in haemodialysis patients and the impact of hepatitis C. Clin Biochem 2007;40:609-14.

154- Jakubowaski H. Calcium-dependant human serum homocysteine thiolactone hydrolase: A protective mechanism against protein N-homocysteinylation. J Biol Chem 2000; 275:3957-3962.

155- Beltowaski J. Protein homocysteinylation: A new mechanism of ather ogenesis Postepy Hig Med Dow 2005 (Online); 59:392-404.

156- Jakubowski H. Homocysteine thiolactone: Metabolic origin and protein homocysteinylation in humans. J Nutr 2000; 130:377S-381S.

157- Dronca M, Pa ca SP, Neme B, Vlase L, Vladutiu D. Serum paraoxonase 1 activities and homocysteinemia in hemodialysis patients. Clin Chem Lab Med 2008; 46:880-1.

158- Janel N, Robert K, Demuth K, Gouedard C, Barouki R, Chasse JF.Inverse correlation between phenylacetate hydrolase activity of the serum PON1 protein and homocysteinemia in humans. Thromb Haemost 2005; 93:182-3.

159- Gan KN, Smolen A, Eckerson HW, La Du BN. Purification of human serum paraoxonase/arylesterase. Evidence for one esterase catalyzing both activities. Drug Metab Dispos 1991; 19:100-6.

160- Connelly PW, Maguire GF, Picardo CM, Teiber JF, Draganov D.Development of an immunoblot assay with infrared fluorescence to quantify paraoxonase 1 in serum and plasma. J Lipid Res 2008; 49:245-50.

161- Kujiraoka T, Oka T, Ishihara M, Egashira T, Fujioka T, Saito E, et al. A sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for human serum paraoxonase concentration. J Lipid Res 2004; 41:1358-63.

162- Davies, H., R. J. Richter, M. Keifer, C. Broomfield, J. Sowalla, and C. E. Furlong. 1996. The effect of human serum paraoxonase polymorphism is reversed with diazoxon, soman, and sarin. Nat. Genet. 14: 334–336.

163- Brophy, V. H., R. L. Jampsa, J. B. Clendenning, L. A. McKinstry, G. P. Jarvik, and C. E. Furlong. 2001b. Promoter polymorphism effects on paraoxonase (PON1) expression. Am. J. Hum. Genet. 68: 1428–1436.

164- Furlong, C. E., R. J. Richter, S. L. Seidel, L. G. Costa, and A. G. Motulsky. 1989. Spectrophotometric assays for the enzymatic hydrolysis of the active metabolites of chlorpyrifos and parathion by plasma paraoxonase/arylesterase. Anal. Biochem. 180: 242–247.

165- Richter, R. J., and C. E. Furlong. 1999. Determination of paraoxonase (PON1) status requires more than genotyping. Pharmacogenetics. 9: 745–753.

کاربرد و مکانیسم سیستم CRISPR-Cas در درمان بیماری‌های عفونی

● دکتر حبیب ضیغمی
دانشیار میکروب شناسی، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران
zeighami@zums.ac.ir

● فاطمه محمدی
کارشناسی ارشد میکروب شناسی، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

❑ چکیده

بیماری‌های عفونی همچنان یک تهدید جهانی محسوب که سالانه افراد زیادی به این بیماری همه گیر مبتلا می‌شوند. شناخت بهتر چگونگی بیماری زایی باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها و انگل‌ها به همراه تشخیص سریع و درمان عفونت‌های انسانی برای بهبود نتایج بیماری‌های عفونی در سراسر جهان ضروری است. در بسیاری از ژنوم باکتری‌ها و آرکئی باکتر ها، توانستند تناوب‌های کوتاهِ پالیندرومِ فاصله‌دارِ منظمِ خوشه‌ای که با عنوان سیستم کریسپر یا سیستم کریسپر مرتبط با ژن cas است را شناسایی کنند. نقش فیزیولوژیکی این سیستم در پروکاریوت ها با عنوان سیستم ایمنی دفاعی در مقابل مهاجم خارجی، تشخیص داده شده است. از عناصر اصلی این سیستم دفاعی پروکاریوتی، RNA های راهنما کوچک است که نوکلئاز ها را به سوی اسید نوکلئیک های مکمل خود در ویروس‌ها و پلاسمید ها هدایت می‌کنند. در حال حاضر فناوری CRISPR-Cas9 به طور معمول برای پیشرفت در علم پزشکی بیولوژیکی در حوزه ویرایش کارآمد ژن‌ها، نقش به سزایی دارند.

در این مقاله مروری، به طور خلاصه زیست شناسی و مکانیسم سیستم‌های CRISPR-Cas را مورد بررسی قرار می‌دهیم و همچنین کاربردهای جدید را برای ارزیابی این سیستم از جمله: ارتباط بین میزبان و پاتوژن، تشخیص دقیق، پیشگیری و درمان بیماری‌های عفونی را مورد بحث قرار خواهیم داد.

کلمات کلیدی: بیماری‌های عفونی، سیستم CRISPR-Cas، ویرایش ژنوم

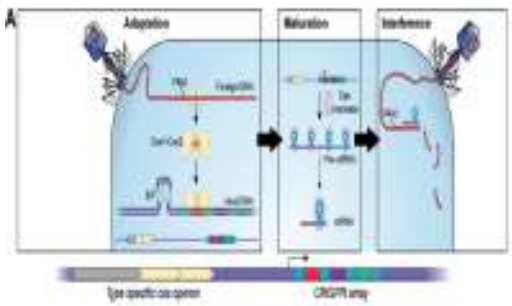
❑ مقدمه

درک بهتر از ساختار و عملکرد سیستم کریسپر و اجزای آن، منجر به گسترش سریع تحقیقات و برنامه‌های بالینی خواهد شد. تکرارهای خوشه‌ای کریسپر برای اولین بار در سال ۱۹۸۷ توسط Ishiuo و همکاران در باکتری اشریشیا کلای شناسایی شدند که به طور مشابه عناصر تکراری سازمان یافته در کروموزوم‌های شیگلا دیسانتری و سروتایپ تیفی ماریوم سالمونلا انتریکا یافت شد (۱).

نقش فیزیولوژیکی توالی تکراری DNA در آن زمان شناسایی نشده است. در مطالعه‌های دیگر گزارش کردند که این توالی‌های تکراری اغلب در ژنوم هر دو باکتری و آرکی باکترها وجود داشته است (۲). یکی از ویژگی بارز این است که، تکرارها توسط توالی‌های غیر رمزگذاری شده و یکسان با طول مشابه انجام گرفت (۲). در سال ۲۰۰۲ براساس پژوهش‌های جانسن و همکارانش نشان داده شد که این لوکوس های ژنی تکراری همیشه با مجموعه‌هایی از ژن‌های رمز گذاری شده و آنزیم‌های پردازش اسید نوکلئیک، از جمله پروتئین‌های نوکلئاز یا هلیکاز همراه بوده‌اند. در پژوهشی دیگر که در سال ۲۰۰۵ صورت گرفت، مشاهده شد که برخی از توالی‌های فاصله دار ۱۰۰٪ با توالی‌های DNA از ویروس‌ها و پلاسمیدها یکسان هستند. پیشنهاد شده است که این سیستم CRISPR-Cas می‌تواند یک سیستم دفاعی جدید باشد (۵-۳). تجزیه و تحلیل ژنومی نشان داده است که این سیستم کریسپر و ژن‌های مرتبط با cas در گروه‌های مختلف فیلوژنتیک باکتریایی متنوع بودند. در نتیجه، طبقه بندی این ژن‌ها به چندین خانواده پروتئینی صورت گرفت (۸-۶). ماکاروا و همکاران در سال ۲۰۱۱ طبقه بندی سیستم‌های مختلف CRISPR-Cas را به سه نوع اصلی زیر ارائه دادند: سیستم‌های CRISPR-Cas نوع I، براساس وجود ژن cas3، سیستم‌های CRISPR-Cas نوع II، مبتنی بر وجود ژن cas9 و سیستم CRISPR-Cas نوع III، بر اساس وجود ژن cas10 نامگذاری شده است (۹). همچنین این پژوهشگران دریافتند که این نواحی دارای یک بارکد اختصاصی تحت عنوان فاصله دهنده ناشی از منشأ پلاسمیدی و یا ویروسی خود هستند که این تکرارها در دفاع اکتسابی پروکاریوت ها نقش دارند. شروع فعالیت این سیستم در زمان مواجهه سلول باکتریایی با باکتریوفاژ و یا اسید نوکلئیک مهاجم است که موجب حذف عنصر ژنتیکی خارجی می‌شود (۱۰، ۱۱). شناسایی پروتئین Cas9 یک کشف مهم در زیست شناسی سیستم کریسپر است. این پروتئین باعث ایجاد شکست دو رشته در DNA یا RNA هدف با کمک CRISPR(cr)RNA و کمپلکس ترانس اکتیو (Trans activating CRISPR RNA:tracrRNA) می‌شود. فناوری CRISPR-Cas9 باعث تحول در زمینه ویرایش ژنوم در علوم پایه و داروهای بالینی شده است.

❑ بیولوژی و مکانیسم سیستم CRISPR-CAS

از ویژگی‌های مهم سیستم‌های CRISPR-Cas، محافظت از پروکاریوت ها در برابر عناصر ژنتیکی خارجی است. لوکوس ژنومی CRISPR به عنوان یک واحد ذخیره‌سازی اطلاعات است. در آن توالی فاصله دهنده اسید نوکلئیک ناشی از تهاجم عناصر ژنتیکی، جدا می‌شود و بعداً برای هدایت پروتئین‌های Cas برای از بین بردن عناصر خارجی فرا خوانده می‌شوند. در سطح مولکولی، سیستم‌های CRISPR-Cas از طریق فرآیندهای سازگاری، بلوغ crRNA و تداخل با تنوع بیولوژیکی قابل توجه ای در بین سیستم‌ها عمل می‌کنند. (شکل ۱)



شکل ۱. مکانیسم دفاعی سیستم CRISPR-Cas دارای سه مرحله سازگاری، بلوغ و تداخل است

در سیستم نوع I-E، مرحله سازگاری با شناسایی DNA خارجی توسط PAM مرتبط با مجموعه Cas1- Cas2 نیز آغاز می‌شود. پروتئین میزبان IHF، بخشی از اپرون Cas نیست. این پروتئین، DNA میزبان را خم می‌کند تا مجموعه Cas1-Cas2 بتواند با توالی فاصله دهنده ادغام شود. در طول بلوغ، تولید پیش ساز crRNA از توالی CRISPR رونویسی می‌شود و در crRNA های بالغ به صورت فردی پردازش می‌شود. در مرحله تداخل crRNAهای بالغ، نوکلئاز Cas را به توالی اسید نوکلئیک هدف نیز هدایت کرده است و منجر به تجزیه DNA خارجی می‌شود (۱۲).

امروزه دو کلاس از سیستم‌های CRISPR-Cas

که شـامل شـش نوع و چند زیر گونه توصیف شده است. سیسـتم‌های CRISPR-Cas کلاس ۱ شـامل انواع I، III و IV هسـتند که از یک مجموعه مداخله‌ای متشـکل از چندیـن پروتئین Cas اسـتفاده می‌کنند. در حالی که سیسـتم‌های کلاس ۲ شامل زیر گونه‌های V، II و VI که تنها از یک پروتئین Cas برای مداخله اسـتفاده می‌کنند (۱۲).

❑ مرحله سازگاری

در طی ایـن مرحله، عناصر ژنتیکی خارجی شناسـایی می‌شـوند و توالی‌هـای protospacer یـا فاصله دهنده انتخاب و پردازش می‌شـوند. سپس فاصله دهنده در توالی CRISPR ادغام می‌شود (شـکل ۱، Adaptation). به منظور جلوگیری از خود ایمنی سیستم CRISPR- Cas برای از بین بردن توالی CRISPR خود، باید توانایی تمایز بین DNA خارجی و خودی را داشته باشد. این ویژگی در سیستم‌های CRISPR-Cas نوع I و II به خوبی مشخص شده است. با شناسایی توالی PAM در تمایز توالی خودی از عناصـر ژنتیکی خارجی کمک می‌کند. در زیر سیسـتم I-E، مجموعه Cas1-Cas2 یک توالی PAM سازگار را تشخیص می‌دهد و DNA خارجی را جدا می‌کند و اندازه protospacer را برای ادغام در توالی CRISPR تنظیم می‌کنـد. ادغام فاصله دهنده جدید بـه توالی CRISPR از سـمت رشـته رهبر غنی از AT اسـت کـه همزمان با اتصـال سیسـتم CRISPR-Cas بـه DNA خارجی اتفاق می‌افتد. در زیر سیسـتم CRISPR I-E مسـتقل از پروتئین، ترکیـب IHF(integrated host factor) می‌توانـد DNA را خم کند تـا کمپلکس Cas1-Cas2 بتوانـد توالی رهبر CRISPR را شناسـایی کند و فاصله دهنده به درسـتی در جایگاهش قرار بگیرد و با عنوان یک مجموعه اینتگراز عمل می‌کند. در زیر سیستم II-A اجزای آن از جمله Cas9، Csn2 و tracrRNA علاوه برسیستم Cas1-Cas2، برای اتصال فاصله دهنده مورد نیاز اسـت. شـناخت توالی رهبر در سیسـتم زیر گروه II-A مستقل از IHF اسـت. سیسـتم Cas1-Cas2 به طور مستقیم LAS (leader-anchoring site) را شناسایی می‌کند تا فاصله دهنده به درسـتی در جایـگاه خودش قرار بگیرد (۱۲، ۱۳).

❑ مرحله بلوغ crRNA

تولید crRNA بالغ با رونویسـی از pre-crRNA آغاز می‌شـود که رونویسـی از توالی رهبر CRISPR شـروع می‌شود و نتیجه آن در بخش‌های تکراری چندگانه و فاصله دهنده اسـت. این بخش‌ها به crRNA های بالغ تکی جدا می‌شـوند که پروتئین‌های Cas را بـه هدف خارجی خود هدایت می‌کند (شکل ۱، Maturation).

در کلاس ۱، سیستم‌های نوع I و III، آنزیم‌های Cas6، بخش‌های تکراری را در هنگام سـاخت crRNA بالغ نیز شـکاف می‌دهند.(شـکل 1، Class 2،Maturation) عملکـرد Cas5d به جای Cas6 در زیر سیسـتم I-C و احتمالاً در زیر سیسـتم‌های III-C و III-D است (۱۴). در اکثر سیسـتم‌های نوع I، Cas6 بـه crRNA متصل می‌شود، به عنوان یک ساختار متوقف کننده برای کمپلکس مداخله گر عمل می‌کند. زیرگروه‌های I-A و I-B اسـتثنا هسـتند که هنگام جـدا سـازی توالی تکـراری،Cas6 جدا می‌شـود. در سیسـتم‌های نـوع III ، Cas6 دایمر و آزاد است.

مکانیسم بلوغ crRNA در سیستم‌های نوع IV مشخص نشده است. در سیستم‌های کلاس ۲، پردازش crRNA با اسـتفاده از همان پروتئین‌های Cas به کار رفته در مرحله تداخل و در برخی موارد پروتئین‌های غیر از Cas استفاده می‌شود.(شکل 2، Class 2، Maturation)

در سیسـتم‌های زیرگـروه II-A و B، پروتئین Cas9 به یک مجموعه crRNA-tracrRNA متصل می‌شـود و RNase III، پروتئیـن میزبـان را نیاز دارد تا قسـمت تکـراری pre-crRNA را برش دهد (۱۵). tracrRNA برای بلوغ crRNA در سیسـتم‌های نـوع II و زیر گروه V-B مورد نیاز اسـت، اما در سیسـتم‌های کلاس ۲ دیگر لازم نیسـت. در سیسـتم‌های CRISPR-Cas نـوع V و VI، هـر دو بـرای پردازش و مرحلـه تداخل crRNA توسـط پروتئین‌هـای Cas12 و Cas13 به ترتیب انجام می‌شوند.

❑ مرحله تداخل

مرحلـه تداخـل بـه خوبـی در سیسـتم‌های CRISPR-Cas مورد بررسـی قرار گرفته اسـت و درک بهتر مجموعه تداخل سیسـتم CRISPR-Cas از جمله DNA در مقابـل RNA هـدف قرار دادن و جدا شـدن اسـید نوکلئیـک خاص در مقابـل اسـید نوکلئیک های معمولی و همچنین در کاربردهای متنوع و نو ظهور فناوری CRISPR نقش داشته است.

❑ مجموعه تداخل کلاس ۱

مجموعه تداخـل سیسـتم CRISPR-Cas کلاس ۱ از کمپلکـس چنـد پروتئینـی تشـکیل شـده اسـت (شکل 1، Class 2، Interference)

در مرحله تداخل CRISPR-Cas نوع I به مجموعه‌ای مرتبط با CRISPR برای دفاع ضد ویروسی، Cascade گفتـه می‌شـود. در حالی که اجـزای Cascade در زیر گروه‌های نوع I متفاوت اسـت (I-A تا I-f و I-u) ولی دارای ویژگی‌های ثابت شامل: شناسایی PAM در اهداف خارجـی، Cas6 یـا Cas5 باعث اتصـال crRNA به DNA هدف، سـاختار Cas7، تثبیت حلقه R و شکاف توالی هدف توسـط Cas3 اسـت. مجموعـه تداخل زیر گروه I-E به خوبی مشـخص شده اسـت و تشکیل شده اسـت از Cas5 و Cas6 متصل به قسـمت‌های تکراری ۵' و ۳'مربوط به crRNA و همچنین در قسمت مرکزی ساختار حاوی شش پروتئین Cas7، یک زیر واحد بزرگ Cas8 که واسـطه شـناخت PAM می‌باشد و شروع به باز کردن دو رشـته DNA خارجی می‌کند. دو زیر واحد کوچک Cas11 که ساختار حلقه R را به وجود می‌آورند. تغییرات سـاختاری در زیر واحدهـای Cas8 و Cas11 باعث اسـتفاده مجدد از cas3 و شکاف رشته DNA آزاد در R-loop شده است (۱۶).

ساختار و عملکرد مجموعه تداخل سایر زیرگروه‌های نوع I کاملاً مشخص نشده است. مجموعه تداخل نوع III مانند Cascade اسـت، اما جدا شـدن DNA خارجی در این سیستم به اتصال کمپلکس تداخل به RNA رونویسی شده از DNA خارجی بسـتگی دارد. سیستم‌های مداخله‌ای از زیـر گروه‌هـای III-A و III-B به ترتیب Csm و Cmr نامیده می‌شـوند. از Cas5 متصل به انتهای ۵' crRNA بالغ، سـاختار پروتئیـن خانواده Cas7 و زیـر واحدهای بـزرگ و کوچـک Cas10 و Cas11 به ترتیب تشـکیل شـده‌اند. شـناخت PAM یا RNA PAM (موجود در RNA رونویسـی) توسط بعضی از سیستم‌های نوع III اما نه همه آن‌ها، برای تمایز دادن توالی خودی از سـایرین به کار می‌رود، لازم اسـت. هنگامی که مجموعه تداخل متصل می‌شـود، Cas7 رونویسـی ssRNA را در فواصل منظم قطع می‌کند و Cas10 نیـز DNA هدف را جدا می‌کند (۱۷، ۱۸).

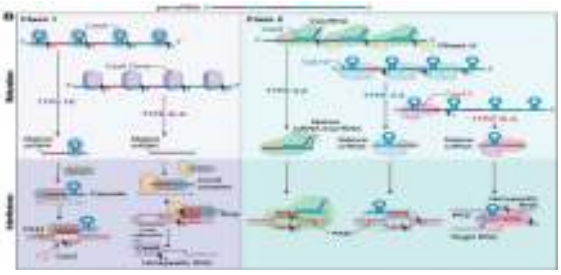
اخیراً مشـاهده شـده است که شـکاف DNA توسط Cas10 در زیـر مجموعـه III-A Csm، باعـث تولید پیام رسـان‌های ثانویه (آدنیلات حلقوی) می‌شـود و باعث جدا شـدن RNA غیر اختصاصی توسط Csm6 که یک RNase مرتبط با Cas اسـت، می‌شـوند. اطلاعات کمی درباره مکانیسم‌های تداخل زیرگروه III-C و III-D و نوع IV وجود دارد.

❑ مجموعه تداخل کلاس ۲

سیسـتم‌های کلاس CRISPR-Cas 2 بـا کلاس ۱ متفـاوت هسـتند زیرا مرحلـه تداخل با یـک نوکلئاز منفـرد به جـای یک مجموعـه پروتئین انجام می‌شـود. (شکل 2، Class، Interference)

ویژگی‌های تعریف شـده سیستم نوع II شامل: پروتئین bilobed Cas9 و نیاز به tracrRNA همراه با crRNA جهت کمک به نوکلئاز Cas9 است (۱۹). tracrRNA به توالی‌های تکمیلی از مناطق تکرار شده از pre-crRNA و این کمپلکس Cas9 متصل می‌شود (۱۵).

پروتئین Cas9 توالی‌های PAM را بر روی DNA هدف شناسـایی می‌کند و کمپلکـس crRNA -tracrRNA بـا DNA مکمل اتصال می‌یابد و باعث ایجاد شـکاف دو رشـته‌ای در DNA هدف توسط پروتئین Cas9 می‌شود (۲۰). زیر گروه‌های سیسـتم نوع II شامل II-A، II-B و II-C اسـت که براساس اندازه و تنوع توالی در ژن Cas9 تمایز می‌یابند. (شکل B)



شکل ۲. مرحله بلوغ در سیستم‌های کلاس ۱ از نوع I-E و III-A توسط Cas6 انجام می‌شود

مرحله بلوغ در سیستم کلاس ۲ توسط همان پروتئین استفاده شده در مرحله تداخل انجام می‌شود. در مرحله بلوغ سیستم‌های نوع II-A، پروتئین Cas9 به مجموعه tracrRNA-crRNA متصل می‌شود. مرحله بلوغ در سیستم نوع V-A و VI-A به ترتیب توسط Cas12 و Cas13 انجام می‌شود.

مرحله تداخل در سیستم‌های کلاس ۱ با یک کمپلکس چند پروتئینی و در سیستم‌های کلاس ۲، با یک نوکلئاز شروع می‌شود. در سیستم نوع I-E ، Cascade متصل به crRNA بالغ، توالی PAM را در DNA خارجی شناسایی می‌کند و DNA، cas3 را برش می‌دهد. در سیستم نوع III-A، کمپلکس Csm با اتصال به crRNA بالغ، توالی‌های اسید نوکلئیک هدف را تشخیص می‌دهد و ssRNA و DNA دو رشته‌ای را برش می‌دهد که منجر به تولید آدنیلات حلقوی می‌شود. در نتیجه باعث فعال شدن Csm6 و RNA غیر اختصاصی حذف می‌شود. در مرحله تداخل سیستم نوع II-A، با اتصال پروتئین Cas9 به مجموعه crRNA-tracrRNA بالغ شروع می‌شود. این مجموعه، PAM را بر روی DNA هدف شناسایی و برش می‌دهد. در سیستم نوع V-A با استفاده از Cas12 متصل به crRNA بالغ این مرحله صورت می‌گیرد. در سیستم‌های نوع VI با استفاده از Cas13 همراه با crRNA بالغ، ssRNA هدف را با PFS مرتبط شناسایی و برش می‌دهد (۱۲).

❑ کاربرد CRISPR-CAS در بیماری‌های عفونی

درک بهتر زیست شناسی CRISRP-Cas منجر به کاربردهای گسترده‌ای در زمینه بیماری‌های عفونی شده است. فناوری CRISPR ابزاری را فراهم می‌کند که تعامل بین میزبان و میکروب‌ها را به طور چشم گیری آشکار سازد و در توسعه تشخیص سریع و دقیق و پیشگیری و درمان بیماری‌های عفونی، نقش به سزایی دارد (۱۲).

❑ درک تعامل بین میزبان و پاتوژن

شناخت مکانیسم‌هایی که با استفاده از آن‌ها باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها و انگل‌ها باعث ایجاد بیماری‌های انسانی می‌شوند برای هدایت مراقبت‌های بالینی بهتر و طراحی منطقی روش‌های درمانی و واکسن‌های هدفمند ضروری است. ویرایش ژن مبتنی بر CRISPR-Cas9 در پاتوژن‌های متنوع مورد استفاده قرار گرفته است تا همکاری ژن و پروتئین را در پاتوژنز مولکولی آگاه سازد (۲۱).

وینتر و همکاران از یک کتابخانه CRISPR-Cas9 و RNA راهنما تک رشته برای روشن شدن مکانیسم آلفا همولیزین، که یک فاکتور ویرولانس استافیلوکوکوس اورئوس است و باعث القاء سمیت داخل سلولی می‌شود، استفاده کردند (۲۲). در این پژوهش سه ژن (ARFRP1، SYS1 و TSPAN14) را مشخص کردند که پس از رونویسی یک دومین Disintegrin و Metalloproteinase حاوی پروتئین- (ADAM) ۱۰ را تنظیم می‌کند و میزان آن را روی سطوح سلولی کاهش می‌دهند. بنابراین باعث کاهش اتصال و سمیت آلفا همولیزین می‌شوند.

MA و همکاران، با استفاده از یک صفحه گسترده ژنومی از ویروس نیل غربی (WNV) و یک کتابخانه CRISPR sgRNA، توانستند هفت ژن (EMC2،EMC3، SEL1L، DERL2، UBE2G2، UBE2J1 و HRD1) را شناسایی کنند. با غیر فعال کردن این ژن‌ها، سلول‌ها را در برابر تحریک مرگ سلول عصبی ناشی از ویروس WNV محافظت می‌کند. این ژن‌ها بخشی از مسیر تخریب پروتئین وابسته به شبکه آندوپلاسمی هستند و محققان به این نتیجه رسیدند که این مسیر از طریق واسطه سیتوپاتولوژی ناشی از WNV است و می‌تواند هدفی برای توسعه داروهای جدید باشد (۲۳). ژنوم قارچ‌های رشته‌ای به دلیل کارایی پایین

ویرایش ژنوم، دست کاری آن‌ها دشوار است (۲۴). برای رفع این مشکل نودویگ و همکاران، ژن Cas9 از استرپتوکوک پیوژنز را ویرایش کرده و پروموتر sgRNA را اصلاح کردند تا با قارچها سازگارتر باشد (۲۵). با استفاده از این سیستم توانستند، جهش‌های RNA راهنما در آلل شش گونه Aspergillus با پشتیبانی از ابزار فناوری CRISPR برای اکتشاف زیست شناسی قارچها را ارائه دهند. انگل‌ها از جمله Toxoplasma gondii و Trypanosoma cruzi که عوامل اتیولوژیک توکسوپلاسموز و بیماری شاگاس به ترتیب هستند، نیز با استفاده از فناوری CRISPR بررسی شده‌اند.

CRISPR-Cas9 توسط Sidik و همکاران برای تجزیه و تحلیل توان بالا از عملکرد ژن Toxoplasma gondii به کار گرفته شده است (۲۶). لندر و همکاران. برای خاموش کردن ژن Trypanosoma cruzi کد کننده پروتئین GP72 که برای اتصال فلاژل و میله پارافلاژل (PFR) پروتئین ۱ و ۲ لازم است (۲۷).

در پژوهش‌های دیگر، نویسندگان نشان دادند که پروتئین‌های PFR1 و ۲ برای اتصال فلاژل به سطح سلول و حرکت انگل مورد نیاز است. مثال‌های فوق ارزش برنامه‌های CRISPR را برای ارزیابی اثرات متقابل میزبان و پاتوژن در ارگانیسم‌های مختلف را نشان می‌دهد.

❑ پیشرفت تشخیص برای بیماری‌های عفونی

آزمایش‌های تشخیصی سریع و دقیق به تشخیص زود هنگام و درمان بیماری‌های عفونی کمک می‌کند تا مراقبت‌های بالینی بهتر و اجرای به موقع کنترل عفونت و سایر اقدامات بهداشت عمومی برای محدود کردن گسترش بیماری انجام شود. تشخیص سریع و ایده آل باید حساس و خاص، آسان برای انجام و تفسیر و مقرون به صرفه باشد به گونه‌ای که ممکن است در کارهای بالینی متنوعی از جمله مناطق محدود به منابع ضروری مورد استفاده قرار گیرد. زیست شناسی CRISPR-Cas به پیشرفت‌های مهم در تشخیص سریع و دقیق بیماری‌های عفونی کمک کرده است. سیستم CRISPR-Cas9 توسط محققان متعددی برای تشخیص بیماری‌های عفونی در حال توسعه به کار گرفته شده است. پردی و همکاران، تقویت مبتنی بر توالی اسید نوکلئیک ترکیبی (NASBA)، یک روش تقویت ایزوترمال است که با استفاده از سیستم CRISPR-Cas9 بین گونه‌های ویروسی مشابه با Zika در شرایط آزمایشگاهی و در یک مدل میمون تمایز دادند. محققان توالی مصنوعی را به NASBA که با RNA ویروسی تقویت شده است را اضافه کردند و از یک مجموعه sgRNA-Cas9 برای شکاف dsDNA استفاده کردند. وجود یا عدم وجود یک گونه خاص توالی PAM، منجر به شکاف بر تمام طول قطعه یا قسمت کوتاهی از DNA توسط پروتئین Cas9 می‌شود (۲۸).

مولر و همکاران، ترکیب CRISPR-Cas9 با نقشه برداری DNA بصری را برای شناسایی ژن‌های مقاومت به آنتی بیوتیک باکتریایی مورد استفاده قرار دادند. در این مدل یک کمپلکس gRNA-Cas9، توالی اسید نوکلئیک خاص پلاسمیدی را که حاوی ژن‌های مقاومت و یک رنگ فلورسنت YOYO-1 و نتروپسین است را برش و اتصال می‌دهد. در نتیجه شدت انتشار خاص برای هر قسمت DNA متفاوت است. با استفاده از این روش، پلاسمیدهای تولید کننده بتا-لاکتامازهای مختلف با طیف گسترده (ESBLs) که شامل سفوتاکسیم(CTX-M-15) و (CTX-M-14) و کارباپنمازها از جمله کلبسیلا پنومونیه کارباپنماز (KPC) و (NDM-1) را تفکیک کردند. علاوه بر این crRNA های متعدد، امکان شناسایی ژن‌های مقاومت را در واکنش مشابه را فراهم می‌کند (۲۹).

گوک و همکاران از CRISPR-Cas9 همراه با فلورسنت DNA در هیبریداسیون درجا (FISH) برای تشخیص استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) استفاده کردند. این روش با استفاده از غیر فعال کردن یک سیستم Cas9 (d) که در آن یک مجموعه sgRNA-dCas9 همراه با یک پروب فلورسنت SYBR-Green I، ژن MRSA mecA را تشخیص می‌دهد. در حالی که این کمپلکس توالی DNA هدف را شناسایی می‌کند، dCas9 باعث شکاف در DNA نمی‌شود، باعث آماده سازی DNA برای تشخیص مناسب توسط FISH می‌شود. این روش می‌تواند MRSA را در

غلظت ۱۰ cfu/ml تشخیص دهد و سویه‌های استافیلوکوک اورئوس دارای ژن mecA یا عدم وجود آن را شناسایی می‌کند (۳۰).

❑ دلایل استفاده از سیستم‌های CRISPR-Cas برای هدف قرار دادن مقاومت باکتری‌ها

در حالی که همه باکتری‌ها از سیستم‌های CRISPR-Cas استفاده نمی‌کنند، شواهد روز افزون نقش این سیستم‌ها، در جلوگیری از دستیابی به عناصر ژنومی دارای مقاومت آنتی بیوتیکی را پشتیبانی می‌کند و این احتمال را ایجاد می‌کند که سیستم دفاعی خود باکتری‌ها می‌تواند در درمان باکتری‌ها مؤثر باشد.

آیدین و همکاران نشان دادند که یک سیستم CRISPR نوع I-F در اشریشیا کلای با حساسیت آنتی بیوتیکی همراه است (۳۱). همچنین در مطالعه‌ای توسط Price و همکاران گزارش شد که سویه‌های انتروکوکوس فکالیس با حذف ژن Cas9، احتمالاً عناصر مقاومتی را از طریق کونژوگاسیون به دست می‌آورند.

در کنترل عفونت باکتریایی انسانی، استفاده از آنتی‌بیوتیک طیف گسترده که اغلب به صورت تجربی آغاز می‌شود، فشار را برای رشد باکتری‌های مقاوم اعمال می‌کند. نتایج آزمایشگاهی اخیر نشان می‌دهد که قرار گرفتن در معرض آنتی بیوتیک های طیف گسترده ممکن است فعالیت CRISPR-Cas را سرکوب کند، که در واقع به دستیابی باکتری‌ها به عناصر مقاومت آنتی بیوتیکی کمک می‌کند.

لین و همکاران مشاهده کردند که قرار گرفتن باکتری در معرض آنتی بیوتیک طیف گسترده ایمی پنم، باعث جلوگیری از فعالیت CRISPR-Cas در کلبسیلا پنومونیه می‌شود که از طریق تحریک سرکوبگر رونویسی H-NS، سیستم را سرکوب می‌کند (۳۲).

❑ هدف قرار دادن بیماری زایی و مقاومت به دارو در باکتری‌ها

فناوری CRISPR ممکن است برای تولید آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی و قابل تیتراسیون برای از بین بردن باکتری‌های بیماری زا مورد استفاده قرار گیرد.

گوما و همکاران، از نخستین محققانی بودند که این مفهوم را در شرایط invitro با استفاده از زیر سیستم CRISPR-Cas ، I-E برای اثبات از بین بردن گونه‌های جدا شده از اشریشیا کلای و سالمونلا انتریکا در آزمایش‌های کشت خالص و مخلوط به اثبات رساندند (۳۳).

Citorik و همکاران، با استفاده از فاگمید که یک پلاسمید بسته بندی شده در کپسیدهای فاژها است، RNA راهنما Cas9 را انتقال می‌دهد. برای از بین بردن ژن eae در اشریشیا کلای انتروهموراژیک استفاده می‌شود. این ژن یک فاکتور ویرولانس برای چسبندگی باکتری‌ها به سلول‌های اپیتلیال میزبان را کد می‌کند. هدف قرار دادن ژن eae در شرایط آزمایشگاهی منجر به کاهش ۲۰ برابر در تعداد باکتری‌ها شده است در حالی که هدف قرار دادن eae در لارو گالریا ملونلا آلوده به EHEC منجر به بقای بهتر در مقایسه با گروه کنترل نشده و تحت درمان با کلرامفنیکل گردید. این نویسندگان همچنین با موفقیت ژن‌های بتا-لاکتاماز سولفیدریل متغیر (SHV-18) و NDM-1 از اشریشیا کلای را به طور جداگانه یا ترکیبی در یک سیستم چندگانه که منجر به مرگ باکتریایی شده است را هدف قرار دادند و از بین بردند (۳۴).

حذف عناصر ژنتیکی مقاوم به آنتی بیوتیک ها و احیای حساسیت به آن‌ها نیز با استفاده از فناوری CRISPR در شرایط آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفته است. یوسف و همکاران برای از بین بردن عناصر مقاومت، بدون کشتن باکتری میزبان از فاژهای معتدل برای تحویل یک سیستم فرعی I-E CRISPR-Cas که پلاسمیدهای رمزگذاری شده NDM-1 و CTM-X-15 را حذف کرده و در برابر فاژهای لیتیک محافظت می‌کند، استفاده کردند. در حالی که میزبان اشریشیا کلای را نمی‌کشد (۳۵). در ادامه بحث فاژهای لیتیک، باکتری‌های مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک از بین رفتند بنابراین باکتری‌های حساس به آنتی‌بیوتیک غنی سازی شدند. به طور مشابه، کیم و همکاران استفاده از سیستم CRISPR-Cas9 یک روش مبتنی بر حساس سازی دوباره به آنتی بیوتیک ها دارای مقاومت (ReSAFR) برای بازیابی فعالیت آنتی‌بیوتیکی بتا-لاکتام در اشریشیا کلای برای تولید ESBL، مورد

استفاده قرار گرفت. نویسندگان به طور مجزا توالی محافظت شـده در میان چندین گونه TEM و SHV نوع ESBL در اشریشـیا کلای را به ترتیب هدف قرار دادند. هدف قرار دادن این توالی‌ها حساسیت به آمپی سیلین و سفتازیدیم را بازیابی می‌کند (۳۶).

همچنیـن در باکتری‌هـای گـرم مثبـت، Bikard و همـکاران با اسـتفاده از RNA راهنما Cas9 که توسـط فاگمید منتقل می‌شـود، به طور انتخابی با کشتن گونه‌های بیماری زا استافیلوکوک اورئوس و از بین بردن پلاسمیدهای حامل ژن مقاومت به متی سـیلین mecA، بدون کشـتن باکتری‌های میزبان، به کار گرفته‌انـد (۳۷). مطالعات که در بالا ذکر شـده است شـواهد مقدماتی را درباره سیستم‌های CRISPR-Cas بیان کرده است که احتمالاً برای هدف قرار دادن درمانی باکتری‌های خاص و از بین بردن ارگانیسم‌هایی که دارای مقاومت آنتی بیوتیکی هستند، سودمند باشد.

❑ بحث و نتیجه گیری

سیسـتم CRISPR-Cas فنـاوری بی نظیری اسـت که می‌توانـد تحقیقات در زمینه بیوتکنولوژی و پزشـکی را بـه طور کامـل متحول کند، اما باید در نظر داشـت که هنوز تمامی کاربردهای آن برای جامعه بشـر به طور کامل آشکار نشده است. بنابراین خطرات احتمالی آن نیز چندان مشخص نبوده و تنها در حد حدس و گمان می‌باشد. به ویژه آن که آثار سـوء احتمالی آن می‌تواند به تناسب موجودات زنده متفاوت ارزیابی شود.

پروکاریوت هـا دارای سیسـتم‌های CRISPR-Cas متنوعی هسـتند که ایمنی سـازگاری را به طور ارثی برای باکتری‌هـا فراهم می‌کند. با توجه به ایـن که دیدگاه‌های جدیدی در مورد ترکیب و عملکرد این سیسـتم‌ها آشـکار می‌شـود، کاربردهـای بالینی برای فنـاوری CRISPR همچنـان گسـترش می‌یابـد. بیماری‌هـای عفونی باعث نگرانی‌هایی در سرتاسر جهان شده است همچنین ابزارهای جدیدی برای مطالعه مکانیسـم‌های اساسـی، تشـخیص دقیـق و درمان عفونت‌ها به کاربرده شـده اسـت. فناوری CRISPR-Cas9 در حـال پیشـبرد درک ارتباط بین میزبان و باکتری اسـت که قبلاً امـکان پذیر نبوده و برای توسعه روش‌های تشخیص جدید بیماری‌های عفونی به آن اضافه شـده است. شـاید بزرگ‌ترین پیشرفت در تشخیص مبتنی بر CRISPR برای بیماری‌های عفونی، برش اسید نوکلئیک های غیر اختصاصی اسـت که در سیسـتم‌های CRISPR-Cas نوع III، V و VI مشـاهده می‌شـود تا تشـخیص دقیق و هدفمند را فراهم کنـد. این فناوری نوظهـور ضرورتاً نیاز به ارزیابـی دقیق‌تر و آزمایش میدانی را دارنـد تا از عملکرد نهایی این سیسـتم اطمینان حاصل شـود. درمان‌های مبتنی بر CRISPR نوید بخش درمان سـرطان و اختلالات ارثی مانند بیماری کم خونی داسـی شـکل و پیشـگیری و درمان بیماری‌های عفونی هستند. تبدیل مشاهدات پیش از بالینی به روش‌های درمانی اثبات شـده، تأیید نشده اسـت. زیرا هیچ روش درمانی مبتنی بر CRISPR در دسـترس نیسـت و فقط تعداد محدودی از آزمایش‌هـای اولیـه بالینی در حال انجام اسـت. انتقال هدفمنـد و کارآمـد فنـاوری CRISPR در داخل بدن همچنان یک چالش محسـوب می‌شـود (۱۲). وکتورهای ویروسـی از جمله آدنوویروس ها و لنتی ویروس‌ها ممکن است یک ساختار CRISPR را به هدف مورد نظر تحویل دهند، اگر چـه نگرانی‌های مربوط به توانایی کارسـینوژن و ایمنی زایی باقی مانده اسـت. وکتورهای غیر ویروسـی شـامل ترکیبات لیپیدی و پلیمـری مانند پلی‌اتیلن آمین، پلی(L-lysine)، دندریمرهای پلی آمید آمین و کیتوزان نیز تحت بررسـی هسـتند (۳۸). گزارش‌های اخیر حاکی از آن اسـت کـه CRISPR-Cas9 می‌تواند باعث ایجاد آسـیب در مکانیسم ترمیم DNA با واسطه p53 شود که نگرانی‌هـای موجود را با توجه به ارتباط جهش‌های p53 و سرطان ایجاد می‌کند (۳۹).

تا به امروز تحقیقات اولیه در مورد روش‌های درمانی مبتنی بـر CRISPR که بیماری‌های عفونی را هدف قرار داده‌اند، بر پیشگیری و درمان باکتری‌های بیماری زا مقاوم به آنتی بیوتیک متمرکز شده‌اند. زیرا این عفونت‌ها، از جمله باکتری‌های دارای مقاومت آنتی بیوتیکـی به میزان قابل توجهی در بیماری‌های جهانی نقش دارند. به کار گیری سیسـتم CRISPR-Cas به عنوان یک درمان در حوزه بیماری‌های عفونی به روش‌های استانداردسازی برای ارائه یک درمان مناسب، نیاز دارند. در صورت

موفقیت، می‌توان یک استراتژی حذف مقاومت به آنتی بیوتیک را در باکتری‌ها تصور کرد که در آن بیمارانی که با ارگانیسم‌های تولیدکننده کارباپنماز آلوده شـــده‌اند، با استفاده از یک فرمول خوراکی از CRISPR-Cas هدفمند که ارگانیسم‌های دارای مقاومت را از دستگاه گوارشی از بین برده و بدین ترتیب باعث بازســـازی میکروبیوم انســـانی خواهد شـــد. روش‌های درمانی مبتنی بر CRISPR برای عفونت‌های ویروســـی پایدار مؤثر است که باعث تغییر شگرف در چشم انداز درمان بیماری‌های عفونی خواهد شد. اگر چه در کاربرد این سیستم با چالش‌های بسیار زیادی روبرو خواهیم شد، ولی به کارگیری این تکنولوژی ســـاده و به صرفه است و نتایج ســـودمندی را به دنبال خواهد داشت. همچنین می‌توان در برنامه ریزی‌های آینده برای درمان بیماری‌های عفونی از فناوری CRISPR به عنوان یک روش جدید استفاده کرد.

References

1- Nakata A, Amemura M, Makino K. Unusual nucleotide arrangement with repeated sequences in the Escherichia coli K-12 chromosome. Journal of bacteriology. 1989;171(6):3553-6.

2- Mojica FJ, Díez-Villaseñor C, Soria E, Juez G. Biological significance of a family of regularly spaced repeats in the genomes of Archaea, Bacteria and mitochondria. Molecular microbiology. 2000;36(1):244-6.

3- Mojica FJ, García-Martínez J, Soria E. Intervening sequences of regularly spaced prokaryotic repeats derive from foreign genetic elements. Journal of molecular evolution. 2005;60(2):174-82.

4- Pourcel C, Salvignol G, Vergnaud G. CRISPR elements in Yersinia pestis acquire new repeats by preferential uptake of bacteriophage DNA, and provide additional tools for evolutionary studies. Microbiology. 2005;151(3):653-63.

5- Bolotin A, Quinquis B, Sorokin A, Ehrlich SD. Clustered regularly interspaced short palindrome repeats (CRISPRs) have spacers of extrachromosomal origin. Microbiology. 2005;151(8):2551-61.

6- Haft D. Selengut J Mongodin EF Nelson KE 2005 A guild of 45 CRISPR-associated (Cas) protein families and multiple CRISPR/Cas subtypes exist in prokaryotic genomes. PLoS Comput Biol.1:e60.

7- Lillestøl R, Redder P, Garrett RA, Brügger K. A putative viral defence mechanism in archaeal cells. Archaea. 2006;2(1):59-72.

8- Makarova KS, Grishin NV, Shabalina SA, Wolf YI, Koonin EV. A putative RNA-interference-based immune system in prokaryotes: computational analysis of the predicted enzymatic machinery, functional analogies with eukaryotic RNAi, and hypothetical mechanisms of action. Biology direct. 2006;1(1):7.

9- Makarova KS, Haft DH, Barrangou R, Brouns SJ, Charpentier E, Horvath P, et al. Evolution and classification of the CRISPR–Cas systems. Nature Reviews Microbiology. 20.77-467: (6)9;11.

10- Hale CR, Zhao P, Olson S, Duff MO, Graveley BR, Wells L, et al. RNA-guided RNA cleavage by a CRISPR RNA-Cas protein complex. Cell. 2009;139(5):945-56.

11- Ishino Y, Krupovic M, Forterre P. History of CRISPR-Cas from encounter with a mysterious repeated sequence to genome editing technology. Journal of bacteriology. 2018;200(7).

12- Strich JR, Chertow DS. CRISPR-Cas Biology and Infectious Diseases Applications. Journal of Clinical Microbiology. 2018:JCM. 01307-18.

13- Heler R, Samai P, Modell JW, Weiner C, Goldberg GW, Bikard D, et al. Cas9 specifies functional viral targets during CRISPR–Cas adaptation. Nature. 2015;519(7542):199-202.

14- Garside EL, Schellenberg MJ, Gesner EM, Bonanno JB, Sauder JM, Burley SK, et al. Cas5d processes pre-crRNA and is a member of a larger family of CRISPR RNA endonucleases. Rna. 2012;18(11):2020-8.

15- Deltcheva E, Chylinski K, Sharma CM, Gonzales K, Chao Y, Pirzada ZA, et al. CRISPR RNA maturation by trans-encoded small RNA and host factor RNase III. Nature. 2011;471(7340):602-7.

16- Xiao Y, Luo M, Hayes RP, Kim J, Ng S, Ding F, et al. Structure basis for directional R-loop formation and substrate handover mechanisms in type I CRISPR-Cas system. Cell. 2017;170(1):48-60. e11.

17- Staals RH, Zhu Y, Taylor DW, Kornfeld JE, Sharma K, Barendregt A, et al. RNA targeting by the type III-A CRISPR-Cas Csm complex of Thermus thermophilus. Molecular cell. 2014;56(4):518-30.

18- Samai P, Pyenson N, Jiang W, Goldberg GW, Hatoum-Aslan A, Marraffini LA. Co-transcriptional DNA and RNA cleavage during type III CRISPR-Cas immunity. Cell. 2015;161(5):1164-74.

19- Hille F, Richter H, Wong SP, Bratovič M, Ressel S, Charpentier E. The biology of CRISPR-Cas: backward and forward. Cell. 2018;172(6):1239-59.

20- Garneau JE, Dupuis M-È, Villion M, Romero DA, Barrangou R, Boyaval P, et al. The CRISPR/Cas bacterial immune system cleaves bacteriophage and plasmid DNA. Nature. 2010;468(7320):67-71.

21- Doerflinger M, Forsyth W, Ebert G, Pellegrini M, Herold M. CRISPR/Cas9—the ultimate weapon to battle infectious diseases? Cellular microbiology. 2017;19(2):e12693.

22- Winter SV, Zychlinsky A, Bardoel BW. Genome-wide CRISPR screen reveals novel host factors required for Staphylococcus aureus α-hemolysin-mediated toxicity. Scientific reports. 2016;6(1):1-9.

23- Ma H, Dang Y, Wu Y, Jia G, Anaya E, Zhang J, et al. A CRISPR-based screen identifies genes essential for West-Nile-virus-induced cell death. Cell reports. 2015;12(4):673-83.

24- Shi T-Q, Liu G-N, Ji R-Y, Shi K, Song P, Ren L-J, et al. CRISPR/Cas9-based genome editing of the filamentous fungi: the state of the art. Applied microbiology and biotechnology. 2017;101(20):7435-43.

25- Nødvig CS, Nielsen JB, Kogle ME, Mortensen UH. A CRISPR-Cas9 system for genetic engineering of filamentous fungi. PloS one. 2015;10(7):e0133085.

26- Sidik SM, Hackett CG, Tran F, Westwood NJ, Lourido S. Efficient genome engineering of Toxoplasma gondii using CRISPR/Cas9. PloS one. 2014;9(6):e100450.

27- Lander N, Chiurillo MA, Vercesi AE, Docampo R. Endogenous C-terminal tagging by CRISPR/Cas9 in Trypanosoma cruzi. Bio-protocol. 2017;7(10).

28- Pardee K, Green AA, Takahashi MK, Braff D, Lambert G, Lee JW, et al. Rapid, low-cost detection of Zika virus using programmable biomolecular components. Cell. 20. 66-1255: (5) 165; 16.

29- Müller V, Rajer F, Frykholm K, Nyberg LK, Quaderi S, Fritzsche J, et al. Direct identification of antibiotic resistance genes on single plasmid molecules using CRISPR/Cas9 in combination with optical DNA mapping. Scientific reports. 11-1: (1)6; 2016.

30- Guk K, Keem JO, Hwang SG, Kim H, Kang T, Lim E-K, et al. A facile, rapid and sensitive detection of MRSA using a CRISPR-mediated DNA FISH method, antibody-like dCas9/sgRNA complex. Biosensors and Bioelectronics. 2017;95:67-71.

31- Aydin S, Personne Y, Newire E, Laverick R, Russell O, Roberts AP, et al. Presence of Type IF CRISPR/Cas systems is associated with antimicrobial susceptibility in Escherichia coli. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2017;72(8):2213-8.

32- Lin T-L, Pan Y-J, Hsieh P-F, Hsu C-R, Wu M-C, Wang J-T. Imipenem represses CRISPR-Cas interference of DNA acquisition through H-NS stimulation in Klebsiella pneumoniae. Scientific reports. 2016;6:31644.

33- Gomaa AA, Klumpe HE, Luo ML, Selle K, Barrangou R, Beisel CL. Programmable removal of bacterial strains by use of genome-targeting CRISPR-Cas systems. MBio. 2014;5(1).

34- Citorik RJ, Mimee M, Lu TK. Sequence-specific antimicrobials using efficiently delivered RNA-guided nucleases. Nature biotechnology. 2014;32(11):1.5-141.

35- Yosef I, Manor M, Kiro R, Qimron U. Temperate and lytic bacteriophages programmed to sensitize and kill antibiotic-resistant bacteria. Proceedings of the national academy of sciences. 2015;112(23):7267-72.

36- Kim J-S, Cho D-H, Park M, Chung W-J, Shin D, Ko KS, et al. CRISPR/Cas9-mediated re-sensitization of antibiotic-resistant Escherichia coli harboring extended-spectrum beta-lactamases. J Microbiol Biotechnol. 2016;26(2):394-401.

37- Bikard D, Euler CW, Jiang W, Nussenzweig PM, Goldberg GW, Duportet X, et al. Exploiting CRISPR-Cas nucleases to produce sequence-specific antimicrobials. Nature biotechnology. 2014;32(11):1146-50.

38- Li L, He Z-Y, Wei X-W, Gao G-P, Wei Y-Q. Challenges in CRISPR/CAS9 delivery: potential roles of nonviral vectors. Human gene therapy. 2015;26(7):452-62.

39- Haapaniemi E, Botla S, Persson J, Schmierer B, Taipale J. CRISPR–Cas9 genome editing induces a p53-mediated DNA damage response. Nature medicine. 2018;24(7):927-30.

اداره آزمایشگاه‌های پزشکی از نگاه مدیران آینده

● دکتر حسین درگاهی

استاد گروه علوم مدیریت و اقتصاد بهداشت، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات مدیریت اطلاعات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

hdargahi@sina.tums.ac.ir

❑ خلاصه

مهارت‌های مدیریتی در همه مشاغل از جمله آزمایشگاه‌های پزشکی مورد نیاز مدیران برای انجام کارآمد و مؤثر شغلی می‌باشد تا بدین وسیله میزان پیشرفت‌های برنامه‌ها را در جهت دستیابی به اهداف سازمانی ارزیابی کنند؛ علاوه بر این مدیران با داشتن حسن شهرت، ظاهر آراسته و موجه و مجهز به اخلاق و صفات حسنه از جمله صداقت، دوراندیشی، آینده نگری و اعتماد به نفس ضریب نفوذ و تأثیر خود را بر روی کارکنان بالا می‌برند. شیوه‌های رهبری مناسب و اقتضایی از جمله دستوری و مشارکتی، نظام پرداخت پاداش مؤثر، ایجاد انگیزه در کارکنان، دوری گزینی از جنسیت گرایی و نژاد پرستی و قومیت گرایی، فراهم آوری شرایط محیطی آرام برای کارکنان، بهره‌برداری از استانداردهای واضح و روشن و استفاده از مدیریت و برنامه‌ریزی استراتژیک به همراه انعطاف پذیری در مقابل تغییرات سریع محیطی همگی از جمله مواردی است که در اجرای شیوه‌های مدیریت رهبری و ارتباط با کارکنان در نحوه اداره آزمایشگاه‌های پزشکی به مدیران آن کمک می‌کند.

مدیریت عمومی در قرن جدید (NPM) برای آزمایشگاه‌های پزشکی ابزاری ضروری است. مدیریت عمومی وسیله‌ای برای ارزیابی واقعی فعالیت‌ها و رفتارها و بهره برداری از منابع مالی و انسانی است که می‌تواند برای تعدیل رفتارهای کارکنان و ایجاد نظم و انضباط کاری در آن استفاده کرد. اگر چه مدیریت عمومی جدید برای اداره آزمایشگاه‌های پزشکی توصیه می‌شود، اما کافی نیست و در کنار آن تخصص و دانش علمی مدیران آزمایشگاه‌ها لازم و ضروری است و با ترکیب این دو با یکدیگر، مدیریت به مفهوم واقعی خود دست خواهد یافت و چالش‌های غیر قابل پیش بینی قابل رفع خواهد بود.

اجرای اصول نظام کیفیت در پایش مدیریت عملکرد هر سازمان نقش مهمی دارد و به عبارتی نظام کیفیت را می‌توان مرحله مهمی از نظام مدیریت در حوزه ارزیابی و کنترل در نظر گرفت که منتهی به افزایش رضایتمندی مشتریان، توسعه قابلیت‌ها و توانایی‌ها، ارتقای مستمر ارائه خدمات، درآمد زایی، ایجاد اعتماد به نفس در کارکنان، شناسایی نواقص و اصلاح آن‌ها در حداقل زمان ممکن و استفاده از تجهیزات استاندارد و سرانجام پاسخگویی و مسئولیت‌پذیری اجتماعی سازمان‌ها از جمله آزمایشگاه‌های پزشکی می‌شود. استفاده از مدل ترکیبی نظام کیفیت و نظام مدیریت در افزایش تعهد و وفاداری کارکنان نقش به سزایی دارد.

در هر سازمان، رفتار سازمانی مطلوب و اخلاقی، فرآیندی

طبیعی اســت که به حل بســیاری از چالش‌های سازمانی کمــک می‌کند. اما آن گروه از رفتارهایی که نقش رســمی در سازمان‌ها ندارند و غیر ضروری و غیر اخلاقی به حساب می‌آینــد و به عنوان ابزار نفوذ بر دیگران قلمداد می‌شــوند و پدیده‌هــای اجتناب ناپذیری در ســازمان‌ها هســتند را رفتار سیاســی می گویند. پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهد عوامــل مختلفــی از جملــه ویژگی‌های فــردی و فرهنگ ســازمانی و محیط خارجی و داخلی سازمان در بروز رفتار سیاســی کارکنان نقش دارند. بنابراین یکــی از مهم‌ترین وظایــف یک مدیر، نفوذ و اعمال قدرت به شــکل صحیح و مناسب و استفاده از تاکتیک‌های نفوذ مبتنی بر موقعیت و شرایط اســت. برطرف کردن هر گونه ابهام، تفویض اختیار و مسئولیت، روی آوردن به الگوی کارتیمی، اصلاح فرهنگ ســازمانی و رعایــت عدالــت در نظام پرداخــت از راه‌های جلوگیری و کنترل رفتار ســازمانی در سازمان‌ها به حساب می‌آید. اگر چه دوری مدیران از فضای سیاســی سازمان‌ها نیز باعث می‌شــود تا کارکنان تمایل کمتری نسبت به بروز رفتار سیاسی داشته باشند.

کلید واژه‌ها: نظام مدیریت، مدیریت عمومی جدید، نظام کیفیت، رفتار سیاسی، آزمایشگاه پزشکی

در ســال تحصیلی ۱۳۹۹-۱۳۹۸ افتخار داشتم تا درس مدیریت خدمات آزمایشــگاهی دانشــجویان مقطع دکتری تخصصی خون شناســی و انتقال خون سازمان انتقال خون ایران را به صورت حضوری - مجازی تدریس کنم. در پایان دوره با همفکری دانشجویان عزیز تصمیم گرفته شد تا برای انجــام آزمون پایانی، بنده به عنوان مدرس این درس تعداد چهار ســؤال تحلیلی - تفسیری را از محتوای تدریس شده تهیه و در اختیار دانشجویان قرار دهم و این عزیزان در طی فرصت چند هفته‌ای به آن پاسخ دهند. خوشبختانه این کار به خوبی و با موفقیت انجام شــد. پس از مطالعه پاسخ‌های ارائه شــده از افرادی که در آن زمان هم دانشجو بودند، هم کارمند و هم جایگاه مدیریت در بعضی از آزمایشــگاه‌های پزشکی را به عهده داشــتند و کاملاً بیطرفانه و منصفانه به ســؤالات طراحی شده پاسخ دادند و درک و تحلیل ذهنی و ادراکی کاملی در پاســخ به سؤالات امتحانی داشتند و پس از ویرایش کلی پاســخ‌ها، مرا به ایــن فکر فرو برد که آن را در اختیار نشریه آزمایشگاه و تشخیص قرار دهم که سال‌ها است با لطف و عنایت همکاران گرامی انجمن مقالاتی را در آن به چاپ رســانده‌ام تا خوانندگان با درک، آگاهی، ادراک و ذهنیت مدیران آینده آزمایشــگاه‌های پزشکی آشنا شوند و آن را تحلیــل کننــد و در صورت نیاز بازخورد مناســبی ارائه دهند. امید اســت دیدگاه‌های این عزیزان در خصوص شــیوه‌های رهبــری و مدیریت، کاربــرد مدیریت عمومی، ارتباط نظــام کیفیت با نظــام مدیریــت و موضوع قدرت و رفتار سیاســی و مدیریت رفتار سیاســی در سازمان‌ها از جمله ســازمان‌های بهداشــتی درمانی مورد عنایت خاص خواننــدگان، مدیران، کارکنان، متخصصین و کارکنان معزز آزمایشگاه‌های پزشکی قرار گیرد.

❑ ســؤال ۱: چنانچه در حال حاضــر مدیریت یک آزمایشگاه بالینی را در سطوح ارشد و میانی بر عهده دارید و یا در آینده این احتمــال وجود دارد تا این جایگاه را به دســت آورید، از هم اکنون باید در ذهن خود چگونگی اداره آزمایشــگاه و اجرای شیوه‌های رهبری و مدیریت و ارتباط با کارکنان را طراحی کنید و آن را بر روی کاغذ بیاورید.

مهارت‌هــای مدیریتــی در همــه مشــاغل از جملــه آزمایشــگاه‌های پزشــکی اهمیت دارد. لذا چه پشــت میز آزمایش کار کنیم و چه در مشاغل دیگر، توانایی سازماندهی کار و سرپرستی کارکنان بســیار اهمیت دارد. مهارت‌های مدیریتــی را باید آموخت. یادگیری شــیوه‌ها و برنامه‌های مدیــران موفق در این عرصــه از موارد مهــم در مدیریت مؤثر در آزمایشــگاه‌ها می‌باشــد. البته نباید از این نکته نیز غافل شــد که مدل‌های رهبری مدیریت ارائه شده در یک آزمایشگاه با مدل‌های ارائه شده در سازمان‌های دیگر الزاماً نمی‌تواند تناســب و شــباهت داشته باشــند. بنابراین باید بــه دنبال روش‌هایی بود که برای مدیریت آزمایشــگاه‌های پزشکی مناسب باشد.

مدیران آزمایشــگاه‌ها برای انجــام کارآمد و مؤثر وظایف شغلی خود نیاز به مهارت‌های فنی، ادراکی و انسانی دارند. همچنین تشــخیص چشــم انداز آینده موجب می‌شود که مدیران آزمایشــگاه‌ها بتوانند میزان پیشــرفت برنامه‌ها را

ارزیابـــی کنند و در جهت دســـتیابی به ایـــن اهداف تلاش نمایند.

شیوه رهبری و مدیریت باید در هر آزمایشگاه با توجه به شرایط محیطی آن هماهنگ شود. معرفی، تبیین و شناخت دیدگاه‌های مدیران آزمایشـــگاه‌ها بـــرای تمامی کارکنان از اهمیت بســـیار زیادی برخوردار اســـت. بالطبع انسان‌های متفاوت بـــا فرهنگ‌ها و خلق و خوی متفـــاوت، رفتارهای مختلفی را از خود نشـــان می‌دهند که ناســـازگاری آن‌ها با یکدیگر کاملاً عادی اســـت، اما آنچه اهمیت دارد این است که راه تعادل با آن‌ها را مدیران به خوبی بشناســـند و درک کنند. گاهی یک جلسه ساده اما برنامه ریزی شده می‌تواند، موانع تعاملی را مرتفع ســـازد و یا بر عکس با نادیده گرفتن و یـــا برخوردهای غیر اصولی کوهی از تعارض‌های فاحش و غیر قابل حل را در سازمان ایجاد کند.

شاید یکی از عوامل مهم موفقیت در امر مدیریت، ارتباط مؤثر با کارکنان آزمایشگاه و کارکنان و مدیران دیگر بخش‌ها باشـــد. تنها وجود یک محیط صادقانه و صمیمی اســـت که می‌تواند زمینه ســـاز شـــکل گیری و رشد حس اطمینان و حمایت، در یکایک کارکنان باشد. ارتباط مؤثر با کارکنان بر اساس معیارهای زیر شکل می‌گیرد.

- بهره بـــرداری کارآمد از مدرک تحصیلـــی و تجربیات کاری کارکنان
- ایجاد عدالت سازمانی
- تأمین رفاه نسبی
- آموزش مداوم کارکنان
- ایجاد نظام کنترل و تشویق و تنبیه مؤثر
- مشورت با کارکنان در عین قاطعیت

پـــای کار بودن مدیران و قـــدم زدن و نظارت بر فعالیت کارکنان، تشویق کارکنان چه در مواقعی که کارها به خوبی پیش می‌رود و چه به هنگام ضعف در عملکرد، تأثیر بیشتری در مقایسه با اتخاذ شـــیوه‌های تنبیهی بر عملکرد کارکنان دارد. اگر چه نه گفتن در وقت مقتضی را باید یاد گرفت.

مدیران آزمایشـــگاه‌ها در سطح ارشد و میانی باید از نظر شخصیتی و رفتاری، داشتن مهارت‌های تخصصی، علمی و عملی، حسن شهرت و ظاهر آراسته و موجه و مجهز به اخلاق و صفات حســـنه از جمله صداقت، دور اندیشی، آینده‌نگری و اعتماد به نفس باشـــند تا ضریب نفـــوذ و تأثیر خود را بر روی کارکنان بالا ببرند و شرایطی ایجاد کنند تا کارکنان تا جایی که امکان دارد بدون ترس و استرس و داشتن امنیت شـــغلی از آن‌ها حرف شنوی داشـــته باشند و از سوی دیگر نبایـــد اجازه داد تا مســـیر جریـــان کار و فرآیندها خارج از فعالیت‌های گروهی و تیمی و به دور از سیاست گذاری‌های مدیریت قرار گیرد و قدرت مدیران سطح ارشد دچار آسیب گـــردد، زیرا این امر موجب هـــرج و مرج و بی نظمی و بروز تعارض‌هـــای فردی، گروهی و ســـازمانی و مورد تهدید قرار گرفتن اهداف ســـازمان می‌گردد. بنابراین برای تقویت این نگرش و دیدگاه باید حیطه اختیارات و مســـئولیت‌های هر یک از کارکنان در بخش‌های مختلف آزمایشگاه مشخص و شفاف گردد، به طوری که کارکنان شایسته و توانمند ضمن این که اختیارات و مســـئولیت‌های خاص و تعریف شده‌ای دارند، از اعتماد به نفس و همچنین تخصص و مهارت آن‌ها استفاده شود و هم سو با آن قاطعیت و جایگاه مدیریت نیز حفظ گردد. نکته مهم دیگر در این رابطه ایجاد شور و شوق و انگیزه خدمت در کارکنان است که به صورت شفافیت در پرداختی‌ها، انجام تشـــویق‌های کلامی و ارتباط دوستانه و صمیمی همراه با پرداخت پاداش‌های مادی می‌باشـــد، اگر چه در بعضی مـــوارد ابتکاراتی را نیز می‌تـــوان به کار برد؛ بـــه طور مثال برای ایجاد انگیـــزه در کارکنان ماهیانه یا هر چند ماه یک بار نمونه‌هایی مشـــابه ارزیابی کیفیت خارجی (امـــا به مراتب پیچیده‌تر و علمی‌تـــر) به صورت نا معلوم به آن‌ها داد و در صورت جواب دهی درســـت مبتنی بر تحلیل با کیفیـــت، از پاداش‌های مادی یا معنوی اســـتفاده کرد و یا جهت ایجاد همبســـتگی و اتحاد بین مدیران و کارکنان آزمایشـــگاه، می‌توان از طریق برگزاری جلسات صمیمانه و دوستانه یا مهمانی‌هایی متناسب با فرهنگ سازمان تدارک دید. مانند جشن روز آزمایشگاه یا افطاری ماه رمضان که در ایجاد ارتباط و همبستگی کارکنان با مدیران مؤثر است (۱).

شـــیوه‌های رهبری و مدیریت در آزمایشـــگاه پزشـــکی می‌تواند آمرانه یا مشارکتی باشد. در طیف آمرانه بیشتر امور از طریق نظارت و دســـتور مستقیم مدیر انجام می‌گیرد. در این روش، کنترل کارکنان بیشتر، استقلال شغلی کارکنان کمتر و البته مدیر نیز پر مشـــغله تر اســـت. اما بر عکس در

مدیریت مشارکتی، کارکنان در انجام وظایف شغلی خود با استقلال کاری بیشتری به انجام امور می‌پردازند و نظارت و کنترل مستقیم بر روی آن‌ها کمتر است که به نظر می‌رسد در اداره یک آزمایشگاه تلفیقی از هر دو نوع سبک مدیریت قابل انجام است که بسته به میزان بلوغ کارکنان، خود کنترلی و آگاهی آن‌ها از جایگاه شغلی خود در آزمایشگاه دارد.

علاوه بر این، به منظور داشتن مدیریتی موفق در آزمایشگاه باید از هر گونه نا عدالتی و تبعیض دوری گزید. ناعدالتی‌ها منجر به اعتراض می‌شوند که در بسیاری از موارد این اعتراضات به صورت پنهانی به سازمان ضربه خواهد زد. به عنوان مثال، فردی که از تبعیض در حقوق و دستمزد شاکی می‌باشد، ممکن است دست به اقداماتی نظیر تخریب وجهه سازمان، کم کاری و در موارد شدیدتر حتی دست به سرقت و کارهایی از این قبیل بزند. از مهم‌ترین دلایل نارضایتی در سازمان‌ها، حقوق و دستمزدهای ناعادلانه، پارتی بازی و خویشاوند سالاری می‌باشد.

آموزش، پایه و اساس مدیریت نیروی انسانی در سازمان‌ها را تشکیل می‌دهد. بنابراین از اوایل استخدام کارکنان باید آن را جدی گرفت و یادگیری سازمانی را به طور مستمر ترویج و توسعه داد. این کار چندین مزیت برای کارکنان دارد. ابتدا آن‌ها با روش‌های انجام کار و فرآیندهای مختلف آشنا می‌شوند. بنابراین میزان خطاها و اشتباهات فردی به شدت کاهش پیدا می‌کند. از سوی دیگر کارکنانی که آموزش بیشتری دریافت کنند و یادگیری سازمانی بیشتری دارند وفاداری و تعهد آن‌ها به سازمان بیشتر خواهد بود و به آن نوعی حس تعلق، وابستگی و دلبستگی خواهد بخشید.

نظام پرداخت حقوق و دستمزد مناسب نقش بسیار تعیین کننده‌ای در اداره کارکنان دارد. زیرا می‌تواند برای رفتارهای آن‌ها جهت دهی مناسبی ایجاد کند. نظام حقوق و دستمزد باید به نحوی باشد که انگیزاننده کارکنان باشد و آن‌ها را در مسیر درستی هدایت کند. برخی اوقات این سیستم به نحوی طراحی می‌شود که ممکن است موجب بی عدالتی در سازمان شود یا آن که چندان انگیزاننده نباشد.

به منظور ایجاد انگیزش در کارکنان، مدیران باید به نکات زیر توجه کنند:

- کارکنان را در هدف گذاری مشارکت دهند (مدیریت مبتنی بر هدف به عنوان یکی از روش‌های انگیزش کارکنان)
- سعی کنند پیاپی به کارکنان درک روشنی از چگونگی انجام صحیح کار نشان دهند.
- با کارکنان خود روابط غیر رسمی و سالم داشته باشند.
- به محل کار آن‌ها بروند و با آن‌ها ملاقات کنند.
- عقاید آن‌ها را در ارتباط با سازمان جویا شوند، به حرف‌های آن‌ها گوش دهند و آن‌ها را به خوبی درک کنند.
- ۸۰ درصد زمان شنونده باشند و تنها ۲۰ درصد به صحبت کردن بپردازند.
- درباره اخبار غیر رسمی و شایعاتی که آن‌ها شنیده‌اند سؤال کنند و آن‌ها را در این ارتباط توجیه، قانع و هدایت نمایند.
- در چالش‌های سازمانی با آن‌ها همراه باشند.
- از کارکنان سؤال شود آیا چشم انداز، مأموریت و اهداف واضح و شفافی در سازمان وجود دارد.
- از آن‌ها سؤال شود چه عواملی مشتریان ما را راضی و یا ناراضی می‌کند.
- تشویق کارکنان به صورت عمومی باشد، اما تذکرات و انتقادات در فضای خصوصی به آن‌ها ارائه گردد (۲).

در قرن بیست و یک، کاربرد مفاهیمی همچون رهبری، انگیزش، ارتباط، روزآمدی، خدمات آزمایشگاهی مبتنی بر شواهد، تعامل و تاثیرگذاری، تصمیم گیری و هدف گذاری بر کارایی، به اثر بخشی و در نهایت بهره وری آزمایشگاه‌ها خواهد افزود و شیوه رهبری و مدیریت مشارکتی، نظام پاسخگویی و همکاری و هماهنگی بالاتری را در آزمایشگاه‌ها ایجاد خواهد کرد. امروزه باید کارکنان را به گونه‌ای هدایت کرد تا نقش پر رنگ‌تری در تصمیم گیری‌ها و در جهت ارتقاء فعالیت‌ها تلاش همگونی داشته باشند. به عبارت دیگر، مشارکت کارکنان شنیدن صدای آن‌ها را آسان می‌سازد، احساس مالکیت و هویت سازمانی را فراهم می‌آورد، چالش‌ها را مدیریت می‌کند، ناتوانی را تبدیل به توانایی می‌کند و فرهنگ سکوت را در هم می‌شکند. در این نوع مدیریت، اعتماد کاملی نسبت به کارکنان ابراز می‌شود و کل مجموعه و سازمان از وحدت و یگانگی بیشتری برخوردار خواهد بود.

از جملـــه مهم‌ترین نقش‌های مدیریت در هر ســـازمان، داشتن فعالیت‌های اطلاعاتی، تصمیم گیری و مردمی است. نقش‌های تشریفاتی، شـــامل رهبری و رابط بودن با بیرون ســـازمان مانند امضا قراردادها و همچنیـــن ایجاد انگیزه و اشتیاق در کارکنان، ایجاد ارتباط و تماس با آن‌ها در داخل ســـازمان و فعالیت‌های تصمیم گیری شامل دارا بودن نقش کارآفرین، حل کننـــده اختلافات و رفع بحران‌ها، تخصیص دهنده عادلانه منابع، ارائـــه دهنده ایده‌ها و افکار نو، مقابله با بحران‌هـــا و مذاکره با کارکنان و دیگر مدیران جهت حل تعارض می‌باشد.

علاوه بـــر این مدیران بایـــد از ترویج جنســـیت گرایی، نژاد پرســـتی و قومیت گرایی پرهیز کرده و از تبعیض‌های غیرقانونی بین کارکنان دوری کننـــد. اگر چه مدیران باید باورها و نگرش‌های خود را از موضع یکســـان نگریســـتن به همـــه، بـــه درک تفاوت‌های فردی تغییـــر داده و با هر یک از کارکنـــان از فرهنگ‌ها، قومیت‌هـــا و ابعاد فردی متفاوت ارتباط ایجاد کرده و واکنش مناســـبی نشان دهند تا درک کارکنان، احســـاس امنیت شغلی و افزایش بهره وری ایجاد شود.

بنابراین مدیر موفق کسی است که بتواند با برقراری روابط درســـت و منطقی با کارکنان و با حمایت کردن و اعتماد به آن‌ها به نتیجه مطلوب و موفق برســـد. مدیران باید هم در زمینه‌های علمی و تخصصی هـــم در زمینه‌های اجتماعی، روانشناســـی، مردم شناسی و جامعه شناسی توانایی لازم را داشـــته باشـــند تا بتوانند خود را به خوبی اداره کنند، زیرا هر گونـــه ضعف در این زمینه باعث متزلزل شـــدن جایگاه و ســـلب اعتماد از جانـــب کارکنان به آن‌ها شـــده و کار را برای رسیدن به اهداف سازمانی دشوار می‌کند. مدیران باید محیطی صمیمی برای کارکنان خـــود ایجاد کنند و روابط بیـــن مدیـــران و کارکنان به گونه‌ای باشـــد که هیچ یک از کارکنان از نظر مدیر بر دیگری برتری نداشـــته باشد. رابطه صمیمـــی بین مدیر و کارکنان باید یک رابطه دو طرفه بوده و در عین حفظ احترام متقابل، نگاه از بالا به پایین در هیچ یک از ارکان و افراد ســـازمان وجود نداشـــته باشد. یکی از عوامل موفقیت مدیران در این جهت کار تیمی اســـت که از طریق آموزش، تفویض اختیار، ایجاد حس اعتماد به نفس و القاء انگیزه در کارکنان مصداق پیدا می‌کند.

آزمایشـــگاه یک نوع ســـازمان رســـمی اســـت و دارای بخش‌های مختلفی است بنابراین اداره آن مستلزم همکاری و هماهنگی دقیق بین مدیران ارشد و میانی است. بنابراین بایـــد در مرحله اول اهداف کوتاه مـــدت، میان مدت و بلند مدت، تعییـــن پیش فرض‌ها با کمترین هزینه و شـــناخت تحلیل نقاط قوت و ضعف و همچنین فرصت‌ها و تهدیدهای مرتبط با آن برنامه ریزی دقیقی را انجام داد.

از دیگر وظایف بسیار مهم یک مدیر درک شرایط کاری کارکنان و ایجاد محیطی امن و مناســـب برای آن‌ها است. فراهم آوری محیطی آرام و مطمئن برای کارکنان تا بتوانند با آسودگی خاطر، وجدان کاری و دلسوزی بالا کار کنند امری حیاتی اســـت. از آنجایی که عملکرد یا (Performance) کارکنـــان ترکیبـــی از انگیـــزه (Motivation)، توانایـــی (ability)، محیط (environment)، نگرش (attitude) و تمایل (willingness) اســـت، رهبران آزمایشگاه‌ها باید با توجه به محیـــط کاری و توانایی افراد، انگیزه‌های لازم را ایجاد کنند (۳).

وجود اســـتانداردها و انتظارات روشن و مشخص یکی از بهترین راهکارهـــا برای جلوگیری از بروز مشـــکل مدیران بـــا کارکنان آزمایشـــگاه در اجـــرای جریـــان کاری و بیان انتظارات اســـت. اســـتانداردهای کاری باید به صورت واضح و مشـــخص برای کارکنان بیان شـــود. با توجـــه به این که کارکنان آزمایشـــگاه دارای تنوع ارزشی، اخلاقی و فرهنگی می‌باشـــند، لذا اگر دیدگاه‌ها و انتظارات کارکنان و مدیران به صورت کاملاً مشـــخص بیان نشـــود، می‌تواند زمینه ساز بروز مشـــکلات زیادی شود. بدون شـــک با گذشت زمان و توسعه فعالیت‌های آزمایشگاهی، به یکباره انبوهی از کارها و مشغله‌ها در آزمایشگاه ایجاد می‌شود و مدیر آزمایشگاه را درگیر می‌نماید. لذا یک مدیر آزمایشـــگاه باید قادر باشد در زمان بروز مشکلات، راه حل مناسبی اتخاذ نموده و مشکل را برطرف نماید.

بهره برداری مدیران از مدیریت و برنامه ریزی استراتژیک به ویژه روش SWOT می‌تواند راهگشای حرکت به سمت اهداف از قبل پیش بینی شده برای مدیران آزمایشگاه‌های پزشـــکی باشد تا بر اســـاس آن بتوان شـــیوه‌های اقتضایی

مدیریت و رهبری، چگونگی ارتباط با کارکنان و نحوه جذب، استخدام و انتخاب آن‌ها و نظارت و هماهنگی در انجام وظایف، ارائه خدمات، پایش جریان کار و فرآیندها را به نحو مطلوب انجام داد.

مدیریت استراتژیک به عنوان یکی از موثرترین رویکردهای مدیریتی جایگاه ویژه‌ای در سازمان‌های بزرگ و کوچک پیدا کرده است. در حال حاضر واژه استراتژیک در ادبیات بسیاری از صاحب نظران مدیریت مشهود است. به طوری که حمایت و مشارکت مدیران، درگیر شدن کارکنان، تخصیص منابع، پایش پیشرفت برنامه و عملیاتی نمودن برنامه‌ها از جمله موارد قابل توجه در بروز اجرای موفقیت آمیز مدیریت استراتژیک به حساب می‌آید. امروزه تفکر استراتژیک مهم‌ترین دغدغه اصلی مدیران به شمار می‌رود. مدیریت استراتژیک یک ابزار عملیاتی مهم و کلیدی برای تحقق اهداف و مأموریت سازمان‌ها است. برنامه ریزی استراتژیک به لحاظ نقش مهمی که در حوزه نظام سلامت دارد می‌تواند به عنوان یکی از مهم‌ترین ارکان این نظام جهت هدایت و پیشبرد برنامه‌ها و فعالیت‌ها با افق بلند مدت در جهت دستیابی به اهداف و تحقق مأموریت‌ها مورد بهره برداری قرار گیرد. به منظور تدوین برنامه استراتژیک به عنوان منشاء تمامی فعالیت‌ها و راهبردهای مدیریتی لازم است کمیته‌ای تحت عنوان کمیته راهبردی با توجه به افراد مشارکت کننده کلیدی در راستای سیاست‌های اجرایی هر آزمایشگاه تشکیل گردد. سپس اهداف و مأموریت و چشم انداز آزمایشگاه در طی ۵-۳ سال آینده در این کمیته با مشارکت کارکنان ترسیم شود. همچنین باید محیط خارجی و داخلی سازمان نیز (فرصت‌ها و تهدیدهای محیطی و نقاط قوت و ضعف داخلی) با در نظر گرفتن عوامل سیاسی، اقتصادی، اجتماعی، فناوری، اخلاقی و قانونی (PEStEL) تحلیل گردد. بعد از تحلیل موقعیت می‌توان استراتژی‌های گوناگون تدوین کرد و با توجه به منابع در دسترس و ارزیابی راه حل‌های جایگزین، بهترین و مناسب‌ترین استراتژی را انتخاب نمود و به مورد اجرا در آورد.

با توجه به این که در محیط‌های کاری امروزی، تغییرات محیطی خیلی سریع به وقوع می‌پیوندد بنابراین مدیریت آزمایشگاه باید دارای انعطاف پذیری لازم در مقابل تغییرات محیطی بوده تا نسبت به تغییرات ایجاد شده واکنش مطلوب داشته باشد. چالش امروز سازمان‌ها از جمله آزمایشگاه‌های پزشکی تلاش در جهت به دست آوردن دانشی است که برتری رقابتی، قدرت خلاقیت و نوآوری و یادگیری سازمانی را در آن‌ها تقویت و بر غنای دانش سازمانی بیافزاید. دانش موجود بستر مناسب را برای بروز نوآوری و به دنبال آن مزیت‌های رقابتی فراهم می‌آورد و به طور متقابل نوآوری‌های سازمانی باعث غنا و افزایش روزآمد شدن پایگاه دانش سازمانی می‌شود (۴).

❑ سؤال ۲: ممکن است در ذهن بعضی از دانشجویان این تفکر شکل گرفته باشد که دانش مدیریت عمومی در مدیریت و رهبری آزمایشگاه‌های پزشکی چه کاربردی دارد؟ به نظر من سؤال خوبی است، اما پاسخ بهتری نیز دارد. به هر دلیل چه مخالف و چه موافق با کاربرد مدیریت عمومی در اداره آزمایشگاه‌های پزشکی نظر خود را بنویسید.

مدیریت عمومی یعنی انجام وظایفی همچون برنامه‌ریزی، سازماندهی، هدایت و رهبری، نظارت و کنترل، ارتباطات مؤثر و به کارگیری مؤثر منابع انسانی ماهر و توانا به عنوان مهم‌ترین ابزار تضمین کننده کاربرد مدیریت عمومی لازم و ضروری است تا مدیر بتواند به اثر بخشی تصمیمات خویش که شامل ایجاد تحول، افزایش کارایی و ایجاد همگرایی در سازمان متبوع می‌باشد دست یابد. نتیجه این که در مدیریت عمومی باید کارها با مشارکت ذهنی و عاطفی کارکنان انجام شود و مدیر نقش حمایتی و انگیزه دهنده داشته باشد.

آموختن دانش مدیریت عمومی جهت اداره آزمایشگاه بالینی ضرورت دارد، زیرا مدیریت عمومی ابزاری است که مدیر می‌تواند به وسیله آن اشراف کاملی به شرایط سازمان مانند کمبودها و نقاط ضعف و اکتشاف راه حل‌هایی برای برطرف کردن آن‌ها و از سوی دیگر مشخص کردن نقاط قوت، تهدید و فرصت‌ها داشته باشد و برای دستیابی به اهداف و برنامه‌های تعیین شده، مدیریت جامع و کاملی داشته باشد.

با آگاهی از اصول مدیریت عمومی می‌توان چشم اندازی برای آینده آزمایشگاه تدوین نمود و به وسیله آن ارزیابی واقعی در کارآمدی کارها و رفتارها، بهره برداری از منابع مالی – انسانی و اهداف بلند مدت برای آزمایشگاه تدوین نمود و در جهت بهره وری سازمانی پیش رفت. به طور مثال، تنوع و کیفیت انجام آزمایش، استخدام کارکنان از نظر تعداد و نوع تخصص و توانایی آن‌ها، خرید تجهیزات (تعداد، کیفیت آزمایش‌های انجام شده، ارزیابی سالیانه، شناخت خطاها، خدمات پس از فروش، قابلیت و سهولت در استفاده)، محل احداث آزمایشگاه، فضای داخلی آزمایشگاه، چیدمان تجهیزات و بخش‌ها، نوع برخورد با کارکنان، شرح وظایف کارکنان، جبران زحمات کارکنان، کنترل کمی و کیفی و سازماندهی باید در چارچوب مدیریت عمومی مشخص شده و در راستای اهداف و برنامه گام برداشته شود (۳).

در بعضی موارد نیز نیاز است رفتارهای کارکنان را با دانش مدیریت عمومی در آزمایشگاه تعدیل کرد و نظم و انظباط کاری مشخص، هدفمند و هماهنگ ایجاد کرد. حتی در پذیرش بیماران نیاز به اصول مدیریت عمومی وجود دارد تا از شکایت بیماران و یا بی نظمی‌ها و ایجاد مشکلات جلوگیری شود و حتی در نحوه جواب دهی نیز لازم است چارچوب اصول و مبانی مدیریت عمومی مد نظر قرار گیرد.

از سوی دیگر بخش بسیار مهمی از مبانی مدیریت عمومی در آزمایشگاه پزشکی موضوع بودجه بندی و مالی است که از خرید چگونگی مواد و تجهیزات و نحوه پرداخت حق الزحمه و دستمزد کارکنان تا محاسبه هزینه تمام شده هر آزمایش را شامل می‌شود که همگی باید مدیریت شود به طوری که هزینه و درآمد کنترل شده باشد و به سمتی پیش نرود که هزینه‌ها بیشتر از درآمدها گردند و موجب چالش‌های جدید برای آزمایشگاه شود.

کمیابی منابع بخش سلامت به ویژه در کشورهای در حال توسعه یکی از مهم‌ترین موانع توسعه اقتصادی و رفاهی در کشورها می‌باشد. سازمان‌های بهداشتی- درمانی در حال حاضر در حال تبدیل شدن به فعال‌ترین سازمان‌های خدماتی در سراسر جهان هستند. سرعت رشد سازمان‌های بهداشتی- درمانی و ارتباط آن با سایر حوزه‌هایی که بر سلامت جامعه تأثیر می‌گذارد، نیازمند بهره مندی توامان از متخصصین پزشکی و غیر پزشکی توانمند، اثر بخش و پاسخگو می‌باشد. در دنیای رقابتی کنونی و تحولات اجتماعی و اقتصادی مترتب بر آن بهره وری از تفکر استراتژیک در راستای تغییر و تحول روزآمد، بهینه سازی فرآیندها و مدیریت هزینه در راستای موفقیت سازمانی، امری ضروری و اجتناب پذیر است. بدین معنی که مدیران سازمان‌های بهداشتی- درمانی نظیر آزمایشگاه‌های بالینی به عنوان محور تصمیم گیری در حوزه مدیریت خود، باید قابلیت انعطاف پذیری در مقابل با تغییرات، تلاش در پاسخگویی به نیازها، افزایش کارایی و مدیریت هزینه؛ استراتژی مطلوب، رفع انتظارات ذینفعان را در سازمان و افراد تقویت نمایند تا بتوانند راهبردهای مناسب برای اداره اثر بخش و کارآمد سازمان‌های خود به کار گیرند. بنابراین اصول و مبانی مدیریت عمومی در این راه کمک کننده خواهد بود.

طراحی سازمانی ناهمساز با کارکردهای مورد انتظار، مهم‌ترین نقطه ضعف سازمان‌های امروزی به شمار می‌رود. طراحی نامتناسب کنونی که از دوران کلاسیک بر جای مانده، با افزایش فاصله و پیچیدگی تعامل میان کارکنان و مدیران و صنوف در همکاری و هماهنگی میان آن‌ها، بهره‌وری سازمانی را پایین می‌آورد. درک مدیران سازمان‌ها از شرایط متغیر کنونی و حرکت به سمت تطابق هر چه بیشتر با این شرایط، ضامن پایداری و بهره وری آن خواهد بود که نیاز به دانش مدیریت عمومی به روز است. نبود برنامه‌ریزی برای افزایش سواد سازمانی مدیران در حوزه مدیریت عمومی و جایگزین تجربه‌های شخصی مدیران با دانش آن‌ها در زمینه مدیریت عمومی نیز یکی دیگر از عوارض بی توجهی به آینده سازمان‌ها است. آرمان سازمان‌های امروزی حرکت هدف دار، انسان محور و متفکرانه برای کشف و بهره برداری از فرصت‌های جدید است که بخش سلامت و آزمایشگاه‌ها نیز از این مهم مستثنی نمی‌باشند و با توجه به ماهیت سازمان‌های بهداشتی- درمانی آموختن فن و هنر مدیریت عمومی به روش علمی، تأثیر به سزایی در افزایش بهره‌وری انسانی و مدیریت منابع، ارتقای کیفیت، پاسخگو بودن، ایجاد تعامل و ارتباط موثرتر مدیران با کارکنان و بالا بردن

رضایتمندی آن‌ها خواهد داشت (۵).

مدیریت عمومی باعث استفاده مؤثر از منابع، کاهش هزینه‌ها، تشکیل یک سازمان سالم و برقراری تعادل بین محیط بیرونی و محیط درونی کسب و کار می‌شود. بنابراین، مدیران آزمایشگاه‌های پزشکی مضاف بر این که باید در حیطه تخصصی خود اشراف کامل داشته باشند باید در اصول اولیه و مبانی مدیریت عمومی نیز آگاهی داشته باشند تا خدمات آزمایشگاهی در راستای هدف اصلی آزمایشگاه‌ها که همان سلامت بیمار می‌باشد قرار گیرد. در واقع دانستن علم مدیریت عمومی امکان ایجاد یک مجموعه هماهنگ و پویا را به مدیران و متخصصین آزمایشگاه‌های پزشکی می‌دهد و از طرفی رضایتمندی کارکنان را فراهم می‌آورد.

برای مدیران آزمایشگاه‌های پزشکی مانند سایر سازمان‌ها، برخورداری از دانش پایه مدیریت عمومی کمتر از دانش علوم تخصصی نیست. بنابراین مدیران آگاه به دانش مدیریت عمومی قطعاً موفق‌تر از مدیرانی هستند که صرفاً دارای دانش تخصصی می‌باشند. افرادی که علاوه بر دانش تخصصی خود، علوم پایه مدیریت را می‌آموزند می‌توانند از موفق‌ترین مدیران آزمایشگاه‌های پزشکی باشند.

داشتن دانش مدیریت عمومی شرطی لازم برای مدیریت آزمایشگاه‌های پزشکی است، اما واضح است که شرطی کافی نمی‌باشد. هر چه قدر هم که مدیران با اصول مدیریت عمومی آشنایی داشته باشند اما چنانچه تخصص و دانش علمی آن‌ها در خصوص فعالیت‌های آزمایشگاه بالینی پایین باشد، مدیریت آزمایشگاه‌ها دچار چالش خواهد شد. اداره آزمایشگاه‌ها با تدوین خط مشی‌ها و اهداف، انتخاب محل مناسب و تجهیزات کافی و به روز، انتخاب و استخدام نیروی انسانی شایسته، نظارت مؤثر در چارچوب دانش مدیریت عمومی انجام می‌شود. اما آیا با داشتن تنها همین دانش می‌توان امیدوار بود که کارها صحیح و بدون نقص پیش برود؟ به طور قطع خیر. تا زمانی که یک سازمان برای تأمین اهداف خود با مشکل روبه رو نشود، مدیریت معنی پیدا نمی‌کند. بنابراین چنانچه آزمایشگاه‌ها دچار چالشی غیرقابل پیش بینی شوند، تنها مدیران دارای مدیریت عمومی و دانش تخصصی قادر به رفع چالش‌ها و بحران‌ها خواهند شد (۶).

❑ سؤال ۳: یکی از مهم‌ترین مباحث و موضوعات مهم در اداره آزمایشگاه‌های پزشکی، ایجاد نظام کیفیت در این سازمان‌ها است. لطفاً ارتباط بین اصول و مبانی مدیریت با نظام کیفیت در آزمایشگاه را تحلیل و ارزیابی کنید و بنویسید آیا این دو موضوع می‌توانند در اداره مؤثر و کارآمد آزمایشگاه‌ها به یکدیگر کمک کنند یا خیر؟

طبق تعریف سازمان بین المللی استاندارد (ISO)، کیفیت مجموعه‌ای از مشخصات و ویژگی‌های یک خدمت یا کالا می‌باشد تا بتواند نیازهای تضمین شده مشتری را برآورده سازد. هدف نظام کیفیت تأمین اعتماد بین مشتری و مدیریت ارشد سازمان در ارائه خدمات است. در این میان، آزمایشگاه‌های پزشکی جایگاه ویژه‌ای دارند، زیرا هر اشتباه حتی از نوع کوچک می‌تواند جبران ناپذیر باشد. بنابراین لازم است ارائه خدمات آزمایشگاهی بدون نقص و مطابق با استانداردهای حرفه‌ای ارائه گردد.

اجرای اصول تضمین کیفیت در پایش مدیریت عملکرد هر سازمان نقش موثری دارد و در نظام تضمین کیفیت، مرحله‌ای برای پایش و ارزشیابی مدیریت عملکرد و خدمات ارائه در نظر گرفته شده است. دستورالعمل‌های ایزو ۲۰۰۰-۹۰۰۱ زمانی که در نظام تضمین کیفیت آزمایشگاه‌های پزشکی به کار می‌رود، موجب ارتقای کیفیت مستمر خدمات ارائه شده و رضایتمندی بیماران می‌شوند.

مدیریت کیفیت یکی از مهم‌ترین ابعاد نظام مدیریت در سازمان‌ها است که به وسیله آن مدیران می‌توانند موجب افزایش رضایت مشتریان (پزشکان، بیماران و کارکنان)، توسعه ظرفیت‌ها، نوآوری‌ها، افزایش کارایی و اطمینان از تداوم خدمات، درآمد زایی، ایجاد اعتماد به نفس در کارکنان، شناسایی نواقص و اصلاح آن‌ها در حداقل زمان ممکن، اجرای روش‌ها و استفاده از تجهیزات استاندارد و دارای نتایج قابل قبول و مطلوب (صحت، دقت، ویژگی و حساسیت بالاتر)، پاسخگویی و مسئولیت پذیری اجتماعی شوند (۷).

در همین رابطه هشت اصل مدیریت کیفیت، اصولی هستند که بر مبنای نظام مدیریت پایه گذاری شده است. مدیران ارشد می‌توانند از هشت اصل مدیریت کیفیت به

عنوان ابزار مدیریت و رهبری آزمایشگاه‌ها به سمت عملکرد بهتر استفاده کنند که عبارتند از:

❑ تمرکز بر مشتری

سازمان‌ها (آزمایشـــگاه‌ها) باید نیازهای مشتریان فعلی و آتی خود را بشناسند و ضمن برآورده کردن این نیازها، سعی کنند پا را فراتر گذاشـــته و انتظارات و نیازهای مشتریان را پیش بینی کنند.

❑ رهبران

یکپارچگی اهداف و مســـیر ســـازمان را تعیین می‌کنند. آن‌ها باید محیط درون ســـازمان را به شکلی سازمان دهی کنند که افراد با تعهد کامل برای رسیدن به اهداف سازمان فعالیت کنند.

❑ تعهد کارکنان

تعهد کارمندان از اصول مدیریت کیفیت اســـت. کارکنان در هر ســـطحی که قرار داشته باشـــند، رمز پویایی و حیات سازمان‌ها هســـتند و تعهد کامل آن‌ها، در برگیرنده حضور با انگیزه و متعهد، نوآوری و خلاقیت در رســـیدن به اهداف، مسئولیت پذیری در قبال عملکرد و اشتیاق برای مشارکت در پیشرفت مداوم سازمان می‌باشد.

❑ رویکرد فرآیند

نتیجه مطلوب زمانی محقق می‌شود که فعالیت‌ها و منابع مربوط بـــه آن‌ها به عنوان فرآیند به خوبی مدیریت شـــده باشد. از فواید کلیدی این اصل می‌توان به هزینه‌های کمتر و چرخه فرآیند کوتاه‌تر به دلیل استفاده مؤثر از منابع، نتایج قابل پیش بینی و بهبود یافته و مداوم، فرصت‌های پیشرفت متمرکز و اولویت بندی شده اشاره کرد.

❑ رویکرد نظام مند به مدیریت

شناســـایی، درک و مدیریت فرآیندهای مرتبط به هم، به عنوان ایجاد سیســـتمی برای مشارکت در ارتقای بهره‌وری ســـازمان و رســـاندن آن به اهداف مورد نظر، مؤثر است. از فوایـــد کلیدی این اصـــل می‌توان بـــه یکپارچگی و تنظیم فرآیندهایی که به بهترین شکل به دستیابی به نتایج دلخواه منجر می‌شوند، توانایی تمرکز تلاش‌ها بر فرآیندهای کلیدی و جلـــب اعتماد افراد ذینفع به تداوم و بهره وری ســـازمان اشاره کرد.

❑ پیشرفت مداوم

پیشـــرفت مداوم عملکرد کلی سازمان، باید هدف دائمی سازمان باشد تا به نتایجی همچون افزایش کارایی از طریق بهبود قابلیت‌های سازمان، تنظیم فعالیت‌های بهبود یافته در تمامی سطوح با اهداف استراتژیک سازمان، انعطاف پذیری در نشـــان دادن واکنش ســـریع به فرصت‌هـــا، به کارگیری رویکردی ســـازمان گرایانه برای پیشـــرفت دائمی عملکرد ســـازمان، آموزش روش‌ها و ابزارهای پیشـــرفت مســـتمر کارکنان، ایجاد ارتقای مســـتمر در ارائه خدمات، ارزیابی و پیگیری پیشرفت مداوم و شناخت و تأیید پیشرفت‌ها دست یافت.

❑ رویکرد واقع گرایانه به تصمیم گیری

تصمیم گیری آگاهانه بر پایه اطلاعات انجام می‌شـــود و تصمیمات مؤثر بر اســـاس تحلیل اطلاعات اتخاذ می‌شـــود و در نهایـــت به نتایجی همچـــون تصمیمات آگاهانه، اثبات مؤثر بودن تصمیمات گذشـــته از طریق اشـــاره به مدارک و مســـتندات واقعی، قابلیت روز افزون در بازنگری، به چالش کشـــیدن و تغییر تصمیمات از دقیـــق و قابل اعتماد بودن داده‌ها و اطلاعات، قـــرار دادن داده‌ها و اطلاعات در اختیار مدیرانـــی که به آن نیاز دارنـــد، تحلیل داده‌ها و اطلاعات با اســـتفاده از روش‌های قابل اعتماد و تصمیم گیری و اقدام بر مبنای نتایج تحلیلی و متناســـب کردن نتایج تحلیل‌ها با تجارب و دانش مدیران منجر می‌شود.

❑ ارتباطات سودمند با تأمین کنندگان

ســـازمان و تأمین کنندگان به هم وابســـته هستند و این رابطه که برای هر دو طرف ســـودمند اســـت، باعث تقویت قابلیـــت ایجاد ارزش برای هر دوی آن‌ها می‌شـــود. از فواید کلیـــدی رعایت این اصل می‌توان بـــه افزایش قابلیت ایجاد ارزش برای هر دو طرف، انعطاف پذیری و سرعت پاسخدهی

و سرعت پاسخ دهی مشترک به تغییرات بازار یا نیازها و خواسته‌های مشتریان، بهینه سازی هزینه‌ها و منابع، ایجاد روابطی که فواید کوتاه مدت را با ملاحظات بلند مدت متعادل می‌سازد، یکپارچه سازی تخصص‌ها و منابع با شرکا، شناسایی و انتخاب تأمین کنندگان کلیدی، ارتباطات صریح و شفاف، به اشتراک گذاری اطلاعات و برنامه‌های آینده، سازماندهی توسعه و بهبود مشترک و سرانجام تشویق کردن، انگیزه دادن و قدردانی از پیشرفت‌ها و دستاوردهایی که توسط تأمین کنندگان صورت گرفته است، اشاره کرد (۶).

زمانی که صحبت از انجام نظام مدیریت کیفیت می‌شود، منظور این است که یک سازمان وظایف برنامه ریزی، سازماندهی، رهبری و کنترل و دیگر وظایف مدیران را در سازمان‌ها با کیفیت بالا اجرا کند تا منجر به تولید محصول یا خدمت مطلوب شده تا خواسته‌های مشتریان را برآورده سازد. از سوی دیگر برای پیاده سازی نظام کیفیت در هر سازمان، کنترل یا نظارت مدیر به عنوان یکی از وظایف مدیریت لازم و ضروری به نظر می‌رسد.

چنانچه مفهوم مدیریت را هماهنگ کردن یکسری فرآیندها و عوامل برای رسیدن به هدف از پیش تعیین شده بدانیم مدیران آزمایشگاه‌ها باید بتوانند کلیه این فعالیت‌ها را پایش، مدیریت و هماهنگ کنند، زیرا بررسی نتایج تمامی این فرآیندها در نهایت بر عهده مدیر آزمایشگاه است که باید برای شناسایی و رفع موارد اشتباه در نحوه ارائه خدمات تصمیم گیری کند. لذا بین نظام مدیریت با نظام کیفیت ارتباط مستقیم وجود دارد و وجود مدیریت کارآمد و مؤثر باعث ارتقای نظام کیفیت در آزمایشگاه می‌شود. اگر چه؛ آگاهی از نظام نامه کیفیت به تنهایی پاسخگوی نیازهای مدیریتی آزمایشگاه‌های بالینی نیست و جایگزین دانش پایه مدیریت نیز نخواهد شد، اما نظام کیفیت و نظام مدیریت نقاط مشترک بسیاری داشته و ارتباط تنگاتنگی با یکدیگر دارند.

برقراری نظام مدیریت به همراه نظام مدیریت کیفیت؛ با تمرکز بر بیماران و مراجعین، تمرکز بر فرآیندها و سیستم‌ها، تاکید بر ارتقاء مستمر خدمات توانمندسازی کارکنان، ترویج کار تیمی و همکاری و ایجاد دیدگاه استراتژیک در مدیران و کارکنان زمینه را برای اصلاحات اساسی و پاسخگویی به نیازها و انتظارات فراهم می‌سازد. لذا اجرای مدل ترکیبی مناسب از نظام کیفیت و نظام مدیریت به طور کامل و مؤثر در افزایش انگیزه کارکنان، کاهش غیبت کارکنان، افزایش میزان رضایتمندی در کارکنان، افزایش رضایت مشتری، بهبود گردش مالی، بهبود روابط عرضه کننده، بهبود کیفیت ارائه خدمات و وفاداری نقش خواهد داشت (۴).

❑ سؤال ۴: موضوع قدرت و رفتار سیاسی در سازمان و در مجموع مدیریت رفتار سیاسی در سازمان‌ها یکی از واقعیت‌های سازمان‌های قرن بیست و یک است. به عنوان مدیران آینده آزمایشگاه‌های پزشکی بنویسید چگونه از بروز این نوع رفتارهای غیر ضروری و غیر اخلاقی در سازمان جلوگیری می‌کنید و چه نوع شناخت و آگاهی از آن دارید و آیا توانایی پیش بینی و کنترل این نوع رفتارها را دارید و یا تسلیم رفتارها و بازی‌های سیاسی در سازمان می‌شوید.

آن دسته از فعالیت‌هایی که به عنوان بخشی از نقش رسمی در سازمان ضرورت ندارد ولی در امر توزیع مزایا و کاستی‌های درون سازمانی اعمال نفوذ می‌نمایند (یا در صدد اعمال نفوذ کردن بر می‌آیند)، رفتار سیاسی در سازمان تعریف می‌شوند. رفتار سیاسی اغلب به عنوان توانایی برای نفوذ مؤثر بر دیگران تعریف می‌شود و پدیده‌های اجتناب ناپذیری در سازمان هستند و نمی‌توان آن‌ها از میان برد.

در سازمان و مدیریت، رفتار سازمانی مطلوب، یک فرآیند طبیعی در سازمان است که به وسیله آن تعارض و اختلاف بین گروه‌های ذینفع را از طریق گفتگو، مذاکره، چانه زدن، توجه به منافع گروه‌های مختلف و مشورت، حل می‌کند. رفتارهای سیاسی در سازمان را نمی‌توان از میان برد. مدیری که انتظار داشته باشد کسی دست به این گونه رفتارها نزند در تحلیل موقعیت و جو سازمان دچار اشتباه شده است. گفتنی است که برای همه اعضای یک سازمان، غیر عادی نیست که رفتار سیاسی را ابراز کنند. زیر دستان و به همین گونه مدیران می‌توانند در داد و ستد سیاست سازمانی، درگیر شوند. با وجود این به طور گسترده‌ای این باور وجود دارد که رفتار سیاسی در میان کارکنان سطح پایین‌تر، نسبت به کارکنان سطح بالاتر کمتر متداول است.

موارد زیر می‌تواند هشـــداری برای شناســـایی رفتارهای سیاســـی باشد که ممکن است توسط کارکنان در هر سطح سازمانی به کار گرفته شود:

- حمله به دیگران یا سرزنش آن‌ها
- استفاده از اطلاعات به عنوان یک ابزار سیاسی
- ایجاد تصویری مطلوب از خود (مدیریت تصویر پردازی دیگران از ما)
- ایجاد پایگاه حمایتی (مردمی)
- ستایش دیگران (مورد توجه و تفقد قرار دادن دیگران)
- ائتلاف قدرت با هم پیمان‌های قوی: تشـــکیل تیمی با افراد قوی که می‌توانند کارها را به نتیجه برسانند.
- معاشـــرت با افراد با نفوذ (خود را به افراد با نفوذ مرتبط جلوه دادن)
- ایجاد الزام‌های غیر اخلاقی (مقابله به مثل)
- مشـــورت: یکی از تکنیک‌های نفـــوذ در رفتار کارکنان مشورت است.
- متقاعد سازی (توجیه کردن رفتارهای غیر ضروری)
- متوسل شدن به ارزش‌ها بدون اعتقادات قلبی
- توســـل به مقامات عالی، داد و ســـتد، تکنیک تعریف و تمجید آن‌ها
- توسعه قدرت: سهیم نمودن دیگران در قدرت. مدیریت سازمان‌ها باید سعی کنند همه گروه‌ها به قدرت و شایستگی خود پی ببرند و با توجه به آن در تصمیمات مشـــارکت داده شوند.

در ســـازمان‌ها، سیاست یک واقعیت اســـت. مدیرانی که نتوانند متوجه رفتارهای سیاسی کارکنان بشوند نمی‌توانند این واقعیت را درک کنند که سازمان یک نظام سیاسی است. اگر امکان داشت همه سازمان‌ها و گروه‌های رسمی موجود درون سازمان‌ها با ویژگی‌های حامی و پشتیبان، هماهنگ، بی غرض، بدون نظر شخصی، مورد اعتماد و اطمینان، یاری دهنده، خیرخواه و دارای روح تعاون و همکاری تعریف شوند دنیا گلستان می‌شد.

تحقیقی که به تازگی انجام شده نشان می‌دهد که تعدادی از عوامل در صحنه تدوین رفتار سیاســـی نقش‌های مهمی ایفا می‌کنند. برخی از آن‌ها ویژگی‌های فردی هســـتند و در خصوصیات کارکنانی ریشـــه دارند که به استخدام سازمان در می‌آیند و تعدادی هم در سایه وجود فرهنگ سازمانی یا محیط داخلی سازمان به وجود می‌آیند (۸).

فردی که در ســـازمان نیاز شـــدیدی به قـــدرت و آزادی عمل و امنیت و مقام داشـــته باشـــد تلاش می‌کند به رفتار سیاســـی متوسل شـــود و یا هنگامی که منابع سازمانی رو به کاهش مـــی‌رود یا زمانی که الگوهـــای موجود منابع در حال تغییر باشد به احتمال قوی رفتارهای مشخص سیاسی بروز خواهد کرد. بعضی از کارکنان شیوه‌های مختلفی را در تسخیر احساســـات مدیران و روسای خود به کار می‌بندند؛ از توصیف و خودســـتایی و تأیید نظـــر و بله قربان گرفته تا دعوت به مهمانی خانوادگی و رستوران و مسافرت. کارمندی که با دعوت از رئیس تازه کار خود به ضیافت شام و گرفتن هدیه‌ای برای او به کرات از مزایای مادی متعددی بهره‌مند می‌شـــود، نمونه‌ای از شیوه تسخیر احساســـات مدیران به حساب می‌آید. نتیجه این که چنانچه اگر کارکنان در تأمین خواسته‌های شخصی خود دست به چنین رفتارهایی بزنند بی شـــک آثار مخربی بر ســـازمان‌ها می‌گذارد و باعث رشد فساد اداری در سازمان شده و همچنین موجب افت روحیه کارکنان کارآمد می‌شود.

نقش دانشـــمندان علـــوم رفتاری در زمینـــه درک رفتار ســـازمانی اهمیت زیادی دارد اگر چه تا کنون به آن توجه نشـــده اســـت. موضوع‌های ویژه‌ای که در این زمینه مورد مطالعه قرار می‌گیرد عبارتند از: شـــالوده و زیربنای تعارض، توزیـــع قدرت و شـــیوه‌ای که از قدرت بـــه نفع فردی خود استفاده می‌کنند. رفتار کارکنان در شرایط یکسان متفاوت است حتی کارکنان در شرایط متفاوت نیز رفتارهای مختلفی از خود نشـــان می‌دهند. برای مثال پـــول و پاداش موجب تحریک همه کس نمی‌شـــود و رفتار افراد در مراســـم‌های گوناگون متفاوت است.

رفتارهای سیاســـی در ســـازمان را نمی‌توان از میان برد. مدیرانی که انتظار دارند کارکنان خود دســـت به این گونه رفتارها نزنند نشـــانه‌ای از ســـاده لوحی خـــود را به معرض نمایش گذاشته‌اند. ولی مانورهای سیاسی را می‌توان و باید کنترل کرد تا در محدودیتی منطقی و ســـازنده قرار گیرند. ابراهام یالزنیک استاد دانشگاه هاروارد چنین بیان می‌دارد: «انســـان‌ها می‌تواننـــد توجه خود را روی تعـــداد معینی از

مسائل متمرکز سازند بنابراین هر چه بیشتر بر رفتارهای سیاسی متمرکز شوند، انرژی احساسی و فکری کمتری از آنان برای پرداخت به مسائل واقعی کار باقی می‌ماند». گفته می‌شود که میزان سیاسی بودن هر فرد به ارزش‌های فردی، روش اخلاقی و خلق و خوی او بستگی دارد. به طور معمول میزان متوسطی از رفتارهای سیاسی حساب شده به عنوان ابزار ادامه حیات، در سازمان‌های پیچیده امری طبیعی به شمار می‌آید.

به نظر اگر مدیر سازمان بتواند عدم اطمینان، مانند مبهم بودن هدف‌ها و محیط بی ثبات، مبهم بودن استانداردهای عملکرد، نامشخص بودن فرآیندهای تصمیم گیری و رقابت فردی یا گروهی را در سازمان کاهش دهد، رفتار سیاسی نیز کاهش پیدا خواهد کرد. می‌توان با شناسایی علت‌های بروز رفتار سیاسی، حذف کردن خرده گروه‌های ناکارآمد و با ارتقاء اهداف سازمانی و افزایش مهارت سیاسی، رفتارهای سیاسی را محدود کرد و پیامدهای نامطلوب آن را کاهش داد. به عبارت دیگر، هرگاه کارکنان دارای شرح وظایف مشخصی نباشند و رسمیت کمتری اعمال شود، رفتارهای سیاسی نیز شیوع می‌یابد. گر چه نمی‌توان رفتارهای سیاسی را برای همیشه در سازمان ریشه کن کرد، اما می‌توان با مدیریت این رفتارها شامل تشریح وظایف، توسعه ارتباطات و شفافیت اطلاعات و کاهش عدم اطمینان در سیستم، از گسترش آن جلوگیری کرد (۹).

کارکنان می‌توانند قدرت خود را در جهت رو به بالا و یا افقی اعمال کنند، همان گونه که گاهی این کار را انجام می‌دهند. به همین خاطر به عنوان یک مدیر نباید چندان به جایگاه خود دلخوش بوده و به توسعه افراطی رفتارهای سیاسی دامن زد زیرا ممکن است توسعه این ایده روزی گریبان‌گیر خود مدیر هم بشود. افرادی که بسیار غیر سیاسی یا به شدت سیاسی عمل می‌کنند، عموماً چندان موفق نیستند و تعادل در این میان نقش حیاتی ایفا می‌کند. گروه‌های غیر سیاسی پیشرفت‌ها را به آرامی تجربه کرده و احساس می‌کنند که به آن‌ها توجهی نمی‌شود. در حالی که گروه‌های کاملاً سیاسی در سازمان در معرض خطراتی همچون نا امید شدن و از دست دادن اعتبارشان قرار می‌گیرند. عموماً سطح متوسطی از رفتارهای سیاسی محتاطانه، از بهترین ابزارهای مدیریتی محسوب می‌شود. مدیران باید جهت ایجاد توازن میان منافع شخصی و سازمانی کارکنان، بسیار تلاش کنند و آن هنگام که توازن مناسبی حاصل شود، این احتمال وجود دارد تا منافع شخصی در خدمت منافع سازمانی قرار گیرند. لازم به ذکر است زمانی که منافع شخصی کارکنان به منافع سازمانی صدمه می زند و یا در صدد از بین بردن آن می‌باشد، رفتار سیاسی به نیروی منفی تبدیل می‌شود، اگر چه با مدیریت صحیح می‌توان رفتارهای سیاسی دارای نیروی منفی در سازمان را به فرصت تبدیل کرد.

علاوه بر این وجود سیاست در سازمان‌ها مخصوصاً در ایران یک واقعیت است. در واقع بعضی کارکنان و سازمان‌ها اطلاعات را نزد خود نگه می‌دارند و می‌کوشند تا آن‌ها را پنهان کنند، میزان تولید و بازدهی خود را محدود نمایند، درباره موفقیت‌های خود تبلیغات زیادی می‌نمایند، اما شکست‌ها و خطاهای خود را پنهان می‌کنند، در آمار و ارقام مربوط به عملکردها دست می‌برند تا وجهه بهتری به خود بدهند که همگی نشان دهنده وجود یک دیدگاه سیاسی در سازمان‌ها می‌باشد.

بدیهی است که هر یک از سازمان‌ها که هدف خاصی را دنبال می‌کند، متشکل از کارکنان در گروه‌های مختلف و در سطوح متفاوت است که دارای افکار، عقاید، اهداف و منافع شخصی هستند به طوری که برای اهداف و رسالت گروهی برتری نداشته و اهداف اصلی سازمان قربانی رفتارها و منافع شخصی افراد نمی‌شود. اگر اهداف سازمانی به صورت انفرادی در نظر گرفته شود، ائتلافات سیاسی شکل خواهد گرفت و به دنبال آن احساسات و عقاید کاذب نمایان می‌گردد. این نوع رقابت میان منافع فردی و گروهی می‌تواند برای بقای سازمان خطر آفرین باشد. بنابراین مدیریت رفتار سیاسی یعنی یک مدیر موفق باید برای کسب موفقیت‌های بیشتر، کارکنانی که منافع شخصی خود را در اولویت قرار می‌دهند، شناسایی کرده و آن‌ها را راهنمایی و هدایت کند. زمانی که بین منافع شخصی و سازمانی توازن مناسبی ایجاد شود، اهداف و منافع شخصی در خدمت منافع سازمانی قرار می‌گیرد. چنانچه منافع شخصی به منافع سازمانی ضرر برساند و یا در پی از بین بردن آن باشد، رفتار سیاسی به نیروی منفی تبدیل می‌شود.

بنابرایـــن یکـــی از مهم‌تریـــن وظایف یک مدیـــر، نفوذ، اعمال قدرت به شـــکل صحیح و مناســـب بـــا موقعیت و به کارگیری تاکتیک‌های نفوذی و سیاســـی مبتنی بر موقعیت و شرایط است. اگر در یک سازمان، اهداف نا مشخص باشد و مقیاس‌های ارزیابی عملکرد کارکنان مبهم باشـــد، رقابت شـــدیدی بین کارکنان وجود داشـــته باشـــد و فرآیندهای تصمیم گیـــری مبهم و نامعلوم باشـــد، باعـــث ایجاد عدم اطمینان بین کارکنان شـــده و ممکن اســـت منافع سازمان را به خطر انـــدازد. بنابراین مدیر ســـازمان باید با توجه به شـــرایط ســـازمان، بازی‌های سیاســـی فردی یا گروهی را کنترل کند و با توجه به شـــدت تضادها، رقابت‌ها، بازی‌های سیاســـی و همچنین میزان خطر و تهدیدی که برای منافع وجود دارد، روشی را انتخاب که با کمترین زمان و کمترین هزینه، بیشترین بازده را داشته و متناسب با شرایط سازمان رفتارهای سیاســـی کارکنـــان را کنترل کنـــد. مدیر باید با توجه به شـــرایط و نوع رفتارهای پر خطـــر از تاکتیک‌های مختلف نفوذ و تاکتیک‌های مختلف سیاســـی استفاده کند، به عنوان مثال شرایط و فرصت‌هایی برای مشارکت کارکنان در فرآیندهای تصمیم گیری و برنامه ریزی اســـتفاده کند و هنگام مطرح کردن درخواســـت‌های کارکنان با دوســـتی و وفـــاداری ورود پیدا کند و همواره بـــا ارائه دلایل منطقی و صحیح دیگران را متقاعد کند یا با بالا بردن روحیه مثبت در کارکنان و اســـتفاده از سیستم‌های تشویقی محبوبیت خود را بیـــن کارکنان افزایش دهد. در شـــرایطی که هیچ یک از اقدامات مثبت و تشویقی کارساز نباشد، باید از تاکتیک‌های سیاســـی دیگر مانند ایجاد تهدید و ترس و یا تاکتیک‌های قانونی اســـتفاده کند که بتواند در هر صورت منافع سازمان را حفظ کرده و آن را به ســـمت رسالت تعیین شده هدایت نماید. قدرت همواره یکی از اجـــزای اصلی مدیریت بوده و هست (۱۰).

ابتدایی‌ترین راه برای کاهش رفتار سیاسی، برطرف کردن ابهام اســـت. جریان اطلاعات در آزمایشـــگاه باید شفاف و روشـــن بوده و برای همه کارکنان قابل دریافت و فهم باشد. از آنجا که در تعریف فعالیت‌های سیاســـی گفته می‌شود که این قدامات الزاماً جرئی از نقش رسمی فرد نیستند، بنابراین هر قدم ابهام در نقش بیشتر باشد، کارکنان می‌توانند بیشتر دســـت به رفتارهای سیاســـی بزنند، در حالی که به چشم بیاید.

دومین راه توزیع قدرت در ســـازمان از جمله آزمایشگاه اســـت. آموزه‌های مدیریت می گویند که هر جا در سازمان توازن اختیار و مســـئولیت برقرار نباشد، رفتار سیاسی آغاز می‌گردد. در واقع کارکنان می‌کوشند تا به وسیله رفتارهای غیرضروری و سیاســـی داده‌های از دســـت رفتـــه خود به سازمان را در شـــرایطی که نتوانسته‌اند ستاده های مساوی داده‌ها دریافت کنند به دست آورند. اگر کارکنان، اطلاعات و حمایت لازم جهت مشارکت آگاهانه در تصمیم گیری‌ها را داشته باشند می‌توانند کارهای بیشتر و بهتری انجام دهند. در این صورت رفتارهای سیاسی کارکنان نیز مؤثر و قانونی می‌شـــود و ســـازمان نیاز به ابزار کنترل رفتارهای سیاسی نامطلوب پیدا نمی‌کند.

در الگـــوی کار تیمـــی، دوری از بـــه کارگیـــری زور، رعب و وحشـــت، اســـتقلال دادن به زیردســـتان و آموزش مســـئولیت‌پذیری آن‌هـــا، روابط کارکنان از روابط رســـمی بـــه روابط دوســـتانه و صمیمی تغییر خواهـــد کرد و روابط برد/باخت (جمع صفر) جای خود را به روابط برد/برد خواهد داد. این تغییـــر باعث جلوگیری از بروز رفتار سیاســـی در سازمان خواهد شد.

یکی دیگر از مهم‌ترین راه‌ها برای کاهش رفتار سیاســـی در ســـازمان اصلاح فرهنگ سازمانی اســـت. هر قدر اعتماد کمتر باشد رفتار سیاسی شدت بیشتری خواهد یافت و افراد بیشتر دست به اقدامات نامشروع خواهند زد. بنابراین وجود اعتماد بســـیار زیاد بین مدیران و کارکنان بر رفتار سیاسی برتری می‌جوید و مانع از اقدامات نامشروع می‌گردد. بنابراین به مدیران توصیه می‌شود از فعالیت‌های پنهانی در سازمان اجتناب کنند.

رعایت عدالت در نظام پرداخت پاداش می‌تواند به عنوان پنجمین عامل برای کاهش رفتارهای سیاسی در نظر گرفته شود. در صورتی که کارکنان در قبال فعالیت خود، دریافت مناسبی داشته باشند به رفتار سیاسی برای جبران آن روی نخواهند آورد.

ششـــمین راهکار و شـــاید مهم‌ترین آن‌هـــا کنترل رفتار مدیران اســـت. هر چه قدر مدیران به دور از فضای سیاسی

در سازمان باشند، بالطبع کارکنان هم در سازمان از آن پرهیز خواهند نمود و بالعکس هر چه کارکنان در سازمان رفتار سیاسی بیشتری در حوزه مدیریت مشاهده کنند، آن را در حوزه کاری خود پیاده خواهند کرد (۱۱).

❑ تشکر و قدردانی

لازم می دانم از دانشجویان مقطع دکترای تخصصی رشته خون شناسی و انتقال خون سازمان انتقال خون ایران در سال تحصیلی ۱۳۹۹-۱۳۹۸ خانمها سعیده حاجی زمانی، مریم داداشی، الهام رازانی، فاطمه روشن خمیر، فاطمه مزگی نژاد، زهرا کاشانی خطیب و آقایان جواد احمدی، محمد قربانی، علی مؤذنی و احسان یزدان دوست که در تولید و گردآوری مطالب نقش برجسته‌ای ایفا کردند تشکر و قدردانی نمایم.

❑ منابع

۱- رابینتز استیفن پی. مبانی مدیریت. ترجمه سید محمد اعرابی، محمد علی رفیقی و بهروز اسراری ارشاد. چاپ ششم. تهران: چاپ دفتر انتشارات فرهنگی؛ ۱۳۸۶.

۲- دیوید فردآر. مدیریت استراتژیک. ترجمه علی پارسائیان و سید محمد اعرابی. چاپ پنجم. تهران: دفتر پژوهش‌های فرهنگی؛ ۱۳۷۸.

۳- الوانی سید مهدی. مدیریت عمومی. چاپ هفتم. تهران: انتشارات نی؛ ۱۳۷۳ ص ۱۲۵-۱۱۰.

۴- مورهد/ گریفین. رفتار سازمان. ترجمه سید مهدی الوانی و غلامرضا مهارزاده. چاپ نهم. تهران: چاپ گلشن، ۱۳۸۴.

۵- درگاهی حسین. درسنامه جامع اصول و مبانی سازان و مدیریت. چاپ دهم. تهران: انتشارات آوای دانش گستر، ۱۳۹۴.

۶- درگاهی حسین و همکاران. هوش مدیریت: مطالعه مروری نظام مند بر روی مدیران آزمایشگاه‌های بالینی. فصلنامه آزمایشگاه و تشخیص. شماره ۲؛ ۱۳۹۴: ۲۴-۱۱.

۷- درگاهی حسین و همکاران. مدیریت کوانتومی، مدیریت سمی. مطالعه مروری در چارچوب نظام مدیریت آزمایشگاه. فصلنامه آزمایشگاه و تشخیص. دوره ۸، شماره ۳۱؛ ۱۳۹۵: ۴۵-۲۹.

۸- درگاهی حسین و همکاران. ارزیابی رهبری مدیران آزمایشگاه‌های بالینی بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه‌های علوم پزشکی شهر تهران در سال ۱۳۹۴: رویکرد رهبری کوانتومی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، سال ۲۱، شماره ۴ (پی در پی ۹۳)؛ ۱۳۹۶: ۵۵-۴۵.

۹- حسن زراعی متین. رفتار سیاسی و نقش آن در سازمان و مدیریت. مجله مجتمع آموزش عالی قم. دوره ۱۵، شماره پیاپی ۵۲۴؛ ۱۳۸۱: صفحه ۵۸-۲۷.

۱۰- ترک زاده جعفر و همکاران. مدیریت رفتارهای سیاسی در سازمان. فصلنامه علمی- پژوهشی تحقیقات مدیریت آموزشی. سال نهم. شماره چهارم؛ ۱۳۹۷: صفحه ۱۷۶-۱۵۱.

۱۱- ترک زاده جعفر و همکاران. پیش بینی شیوع رفتارهای سیاسی سازمانی در انواع جو سازمانی. دوره ۲۹، شماره ۳؛ ۱۳۹۷: ۱۳۸-۱۱۷.

12- Kinich. A. organizational behavior: core concepts. England: Mcgow- Hill Education: 2008: 1-35.

هوش مصنوعی و ژنتیک

● **دکتر داریوش فرهود**
متخصص ژنتیک، کلینیک ژنتیک، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مدیر گروه علوم پایه/ اخلاق، فرهنگستان علوم پزشکی ایران

● **هانیه پورکلهر**
کارشناسی ارشد ژنتیک، کلینیک ژنتیک

❑ چکیده

هوش مصنوعی (AI) حاصل توسعه سیستم‌های رایانه‌ای است که قادر به انجام وظایفی هستند که به طور معمول به هوش انسان نیاز دارند.

هوش مصنوعی (AI) ابزاری گسترده است که افراد را قادر می‌سازد تا در مورد چگونگی تجزیه و تحلیل داده‌ها و استفاده از بینش‌های حاصل شده برای بهبود تصمیم‌گیری، استفاده کنند و این امر در حال گسترش و تغییر شکل به همه ابعاد زندگی است. هوش مصنوعی در بسیاری از زمینه‌های تحقیقاتی، از جمله ژنومیک، کاربرد دارد.

شاخه ژنومیک مجموعه داده‌های عظیمی را ایجاد می‌کند که در کشف و توسعه داروهای درمانی جدید بالقوه مورد استفاده قرار می‌گیرند. هوش مصنوعی (AI) در این زمینه از مطالعه بسیار ارزشمند است زیرا زمان رسیدن به اطلاعات از بینش را تسریع می‌کند. هوش مصنوعی می‌تواند برای پیشبرد «از داده‌ها به دانش» استفاده شود.

آینده می‌تواند تغییرات و تحولات زیادی را برای هوش مصنوعی مشاهده کند. هوش مصنوعی دارای کاربردهای فراوانی در ژنومیک است و می‌تواند شناسایی هدف دارو و توسعه داروهای بالقوه جدید را تسهیل کند. فرآیندهای تحلیلی به پیشرفت مطالعه ژنومیک کمک کرده است، اما تا تحقق کامل آن هنوز راه طولانی در پیش است.

کلمات کلیدی: هوش مصنوعی، ژنومیک، درمان، پیشرفت

❑ مقدمه

امروزه نیز می‌توان کاربردهای هوش مصنوعی را در زندگی روزمره مشاهده کرد. برای مثال برخی از چراغ‌های راهنمایی رانندگی هوشمند با محاسبه زمان مورد نیاز برای توقف خودروها در پشت چراغ قرمز از هوش مصنوعی استفاده می‌کنند.

غلط یاب گوشی‌های هوشمند کلماتی را که نادرست نوشته شده‌اند را شناسایی و آن را با کلمه درست جایگزین می‌کنند. آن‌ها شیوه نگارش شما را یاد می‌گیرند و کلماتی مناسب را برای تکمیل جمله ارائه می‌دهند.

دستیارهای صوتی گوگل (Google Now)، اپل (Siri) و مایکروسافت (Cortana) به سؤالات و درخواست‌های شما پاسخ می‌دهند و در هنگام رانندگی تنها با گوش سپردن به سخنان شما؛ برای دوستانتان پیامک می نگارد و ارسال می‌کند. همچنین با شناختی که از شما دارند (مانند سلیقه) به بررسی رستوران‌های نزدیک مورد علاقه شما می‌پردازند و بهترین رستوران را پیشنهاد می‌دهند (۳ و ۴). همچنین برخی از موتورهای جستجوگر مانند گوگل شیوه

جســـتجو نمودن شما را یاد می‌گیرند و متناسب با آنچه که به دنبال آن می‌گردید، نتایج را شخصی سازی می‌کنند.

از دیگـــر کاربردهای هـــوش مصنوعی می‌تـــوان تطابق دادن اثر انگشـــت‌ها یا چهره‌ها برای باز نمودن قفل امنیتی گوشی‌های هوشمند را نام برد.

در حال حاضر نرم افزارهایی با استفاده از یادگیری ماشینی ساخته شده‌اند که قادر به تشخیص و توصیف اجسام درون تصویر و تشـــخیص حـــالات (احساســـات) از روی صورت هســـتند. شـــرکت‌های بزرگی مانند گوگل و مایکروسافت نیز اقدام‌هایی در مورد توســـعه پروژه‌هایی مانند سیســـتم تشخیص اجسام درون تصویر نیز انجام داده‌اند؛ اما تا به حال آن را برای اســـتفاده عموم منتشر نکرده‌اند. از معروف‌ترین پروژه‌های بینایی ماشین با قابلیت تشخیص اشیاء، می‌توان پروژه Image Identification شـــرکت Wolfram را نام برد (۵).

❑ بحث

نقش هوش مصنوعی در ژنتیک

کارشناســـان از نقش پر رنگ هوش مصنوعی، در افزایش ســـرعت و دقـــت تعیین توالـــی ژنتیکی و کاهش ریســـک خطاهای انسانی سخن می‌گویند.

یکی از حوزه‌هایی که در آن، یادگیری ماشـــین در حال پیشـــرفت عظیمی است، مطالعه مجموعه کامل ژن‌ها درون یک ارگانیسم اســـت. در حالی که موضوعاتی نظیر سلامت انســـان، توجه زیادی را در این ســـال‌ها به خود جلب کرده است؛ تعیین توالی ژنتیکی و تجزیه و تحلیل آن نیز می‌تواند انقلابی چشمگیر در عرصه کشاورزی و دامداری ایجاد کند.

پژوهشـــگران با کمک ابزاری نظیـــر هوش مصنوعی و به روشـــی ســـریع‌تر، ارزان‌تر و دقیق‌تر خواهند توانست توالی DNA را تعییـــن کرده و آن را تحلیـــل کنند و در نتیجه، می‌توانند دیدگاهی بهتر نسبت به طرح‌های ژنتیکی خاص به دســـت آورند. با این بینش، آن‌ها قـــادر خواهند بود در مورد مراقبت از موجوداتی که ممکن است در آینده آسیب پذیرتر باشـــد یا جهش‌های ژنتیکی که ممکن است موجب بـــروز بیماری‌های مختلفی شـــوند و راه‌هـــای مقابله با آن تصمیم‌گیری کنند (۵ و ۶).

میلیاردها ســـال است که نوآوری‌های سودمند در زندگی بـــر روی کره زمیـــن، از تغییرات ژن‌ها حاصل شـــده و این تغییرات توســـط انتخاب طبیعی یا دیگـــر نیروهای تکاملی به نســـل‌های بعدی منتقل شده اســـت. هوش برای اجداد بشـــر، امتیازی جهت بقا محســـوب می‌شـــد. در نتیجه با گذشـــت زمان، مغز بزرگ‌تر شـــده و امروزه بشر از آن برای اختـــراع فناوری‌هـــای جدید و بهبود کیفیـــت زندگی خود از طریـــق تغییر محیط پیرامـــون خود اســـتفاده می‌کند. امروزه دانش بشـــر در زمینه زیســـت شناســـی در ســـطح مولکولی و ســـلولی، به ســـرعت در حال رشـــد است. این پیشـــرفت به همراه رشـــد نمایی فناوری‌هـــای الکترونیکی و رایانـــه‌ای، متفکران بزرگ جهان را بـــه فکر ظهور هوش مصنوعی در مقیاس گســـترده و تاثیرات آن بر روی بشریت انداخته اســـت. ساخت ربات‌هایی هوشمند و حساس در راه اســـت و افرادی مانند بیل گیتس و آلون ماسک در تلاشند تا از آسیب دیدن جامعه بشـــری از توسعه هوش مصنوعی جلوگیری کنند. هدف بشـــر از ساخت ماشین‌ها، جایگزین کردن آن‌هـــا در مأموریت‌های خطرناک نظیر نجات افراد از آتش سوزی می‌باشـــد. ولی می‌بایست اقداماتی امنیتی نیز در نظر گرفت تا در صورت پیشی گرفتن هوش مصنوعی از انســـان، بشریت به خطر نیفتاده و برده ماشین‌ها نشود (۷).

با توسعه هوش مصنوعی، انتظار می‌رود که فناوری ماشینی با بشر ادغام شود. این فرآیند هم اکنون نیز آغاز شده است. کاشـــت پمپ‌های تزریـــق کننده دارو، تنظیـــم کننده‌های ضربـــان قلب و دیگـــر ابزارها امروزه امری رایج می‌باشـــد و روزی خواهد رســـید که اندام‌های مصنوعی نظیر قلب، کبد و کلیه ماشـــینی، به اندام‌های اهدایـــی ترجیح داده خواهد شد. به دنبال این پیشرفت‌ها، چشم‌ها، گوش‌ها و اندام‌های بیونیک با ظاهری زیبا و عملکرد کامل ســـاخته خواهد شد، امکان افزایش ظرفیت حافظه وجود خواهد داشت و می‌توان اینترنت را مستقیماً به مغز انسان متصل کرد (۴ و ۶).

از آنجـا که ریشـه بسـیاری از بیماری‌های افـراد در ارتباط با مسائل ژنتیکی اسـت، درک بهتر آرایش ژنتیکی انسـان، برای سـال‌های متمادی مورد توجـه متخصصان قرار گرفته بود. اما متاسـفانه به دلیـل پیچیدگی و حجم بـالای داده‌های مورد نیاز، روند پیشـرفت‌ها در این عرصه متوقـف گردید. بـا پیشـرفت‌های رخ داده در کاربردهای هوش مصنوعی و یادگیری ماشـین، پژوهشگران از طریق تعیین توالی ژنتیکـی و ویرایـش ژن، می‌توانند داده‌های ژنومـی را بهتر تفسـیر کـرده و نهایتـاً در مـورد آن‌ها تصمیم‌گیری کنند.

توالـی ژنـوم، یک ترتیب خـاص از بلوک‌های سـازنده شامل A، T، C و G در یک موجود زنده است. ژنوم انسان، ۲۰ هزار ژن و بیش از ۳ میلیون جفت پایه از حروف ژنتیکی یاد شده را داراست و تعیین توالی ژنوم، گامی مهم برای درک آن محسوب می‌شود. آخرین فناوری این حوزه با نام (تعیین توالی با بازدهی بالا، به ما امکان تعیین توالی DNA را طی تنهـا یک روز خواهد داد؛ فرآیندی که انجام آن برای اولین بار، حدود یک دهه زمان بـرد. وقتی این تغییرات DNA در سطح سلولی انجام شود، این فرآیند ویرایش ژن خوانده می‌شود (۷).

❑ داروها و درمان‌های مختص به فرد

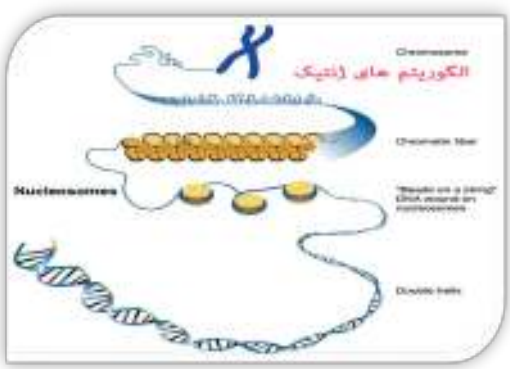
یکـی از جالب‌تریـن جنبه‌هـای فنـاوری ژنتیـک، توسعه پزشکی شخصی اسـت. این حوزه، خدمات پزشکی مختص به یک بیمار یا جمعیتی از افراد با سـاختار ژنتیکی مشـابه را امکان پذیر می‌سـازد و پیش بینی می‌شود که تا سـال ۲۰۳۰، درآمد آن به حدود ۸۷ میلیارد دلار برسـد. در دوران گذشـته، هزینـه و تکنولـوژی از عوامل محدود کننده در پیاده سـازی پزشکی شـخصی محسوب می‌شد؛ اما تکنیک‌های یادگیری ماشین، به غلبه بر این موانع کمک خواهند کرد. ماشـین‌ها به شناسـایی الگوها در مجموعه داده‌هـای ژنتیکی کمک می‌کنند و پـس از آن، مدل‌های رایانـه‌ای می‌توانند دربـاره احتمال وقوع یـک بیماری یا واکنـش به تداخلات دارویی در مورد افراد، پیش بینی لازم را انجام دهند (۷ و ۸).

❑ هوش مصنوعی قادر به تسریع فرآیند تعیین توالی ژنتیکی و ویرایش آن خواهد بود

ابـزار جدیـد گـوگل بـا نـام Deep Variant، از جدیدتریـن تکنیک‌هـای هـوش مصنوعی بـرای تبدیل HTS (Human Terrain System) بـه تصویـری دقیق‌تر از یک ژنوم کامل بهره می‌برد. از زمان ظهور HTS در اواسـط دهه ۲۰۰۰، این ابزار گوگل قادر به تشـخیص دادن جهش‌های ژنتیکی کوچک از میان خطاهای تصادفی بود (۶).

با ایـن که امـروزه می‌توانیم توالی ژن‌ها را به سـرعت بازخوانـی کنیـم؛ اما هنوز در مورد این کـه این ژن‌ها چه اطلاعاتی را در اختیار ما قرار می‌دهند، دانش چندانی نداریم. یک شرکت نوپای کانادایی با نام Deep Genomics، به تازگی استفاده از الگوریتم‌های هوش مصنوعی را برای رمز گشـایی از معنای ژنوم آغاز کرده اسـت تـا بتواند بهترین روش‌های درمانی را برای یک فرد بر اساس DNA سلولی مختص او، تشـخیص دهد. الگوریتم‌های یادگیری ساخت این شـرکت، جهش‌ها را بررسـی می‌کند و از نتیجه صدها هزار نمونه جهش دیده شـده دیگـر، برای پیش بینی یک جهش احتمالی استفاده می‌کند (۹).

در حالی که آمار جدید ابتلا به سرطان به میلیون‌ها نفر در سال می‌رسد؛ شـیمی درمانی و داروها، همواره نتوانسته‌اند در درمان آن موفقیت آمیز عمل کنند.



❑ نتیجه گیری

فرصت‌ها و تهدیدهای پیش رو در ویرایش ژنتیک

برخی شرکت‌ها روی فناوری‌هایی کار می‌کنند که با تغییر DNA در سطح سلولی، اقدام به ویرایش ژن‌ها می‌کنند. کریسپر، یک تکنولوژی ویرایش ژن و در واقع حاصل تلاش مشترک دانشمندان علوم رایانه و زیست شناسی است. هم اکنون نتایج مثبتی در عقیم سازی ژن‌های عامل بیماری یا اصلاح ژن‌هایی با توانایی تولید محصولات پربازده و بدون ضایعات حاصل شده؛ ولی همچنان چالش‌های اخلاقی و قانونی در این مبحث مطرح است. بیشتر مردم، تنها مزایای این گونه اصلاحات ژنتیکی را می‌بینند؛ اما تنها زمانی به پیچیدگی این مسئله پی خواهیم برد که روند این اصلاحات در نژاد بشر نیز آغاز شود.

مسئله دیگری که متخصصان در روند اصلاح ژنتیکی، روی آن کار می‌کنند این است که چگونه باید از اثرات «هدف‌گیری اشتباه» پیش گیری کرد؛ یعنی مواردی که متخصصان سهواً و تنها به علت شباهت ظاهری دو ژن، روی یک ژن اشتباه کار می‌کنند.

هوش مصنوعی و یادگیری ماشین کمک می‌کند تا روش‌های اصلاح ژنتیکی، دقیق‌تر، ارزان‌تر و آسان‌تر انجام شوند. انتظار می‌رود که آینده تکنولوژی هوش مصنوعی و ژنتیک در برگیرنده فارماکوژنومیک، ابزارهای غربالگری ژنتیک برای نوزادان، ارتقای روش‌های زراعت و مواردی از این دست باشد. در حالی که ما هنوز قادر به پیش بینی آینده نیستیم؛ ولی یک چیز قطعی است: هوش مصنوعی و یادگیری ماشینی، فهم ما را در رابطه با آرایش ژنتیکی خود و دیگر موجودات زنده توسعه خواهد داد.

با پیشرفت علم، فناوری و دانش بشر در زمینه زیست‌شناسی در ابعاد سلولی و مولکولی، راه برای ساخت هوش مصنوعی در مقیاس گسترده هموار شده است. با توسعه هوش مصنوعی، بشر با فناوری ماشینی ادغام خواهد شد و سطح زندگی انسان بهبود یافته و عمر وی طولانی‌تر خواهد شد.

References

1- Spearman, C. (1904). "General intelligence," objectively determined and measured. American Journal of Psychology, 15, 201-293.

2- Emotional Intelligence: Why It Can Matter More Than IQ Jan 11, 2012 by Daniel Goleman.

3- Qu Y, Zhang Y and Zhang Y (2018) A Global Path Planning Algorithm for Fixed-wing UAVs, Journal of Intelligent and Robotic Systems, 91:3-4, (691-707), Online publication date: 1-Sep-2018.

4- Zheng Y, Wang Z, Fan X, Chen X and Yang Z (2018) Localizing multiple software faults based on evolution algorithm, Journal of Systems and Software, 139:C, (107-123), Online publication date: 1-May-2018.

5- Chen Y, Lam J and Zhang B (2016) Estimation and synthesis of reachable set for switched linear systems, Automatica (Journal of IFAC), 63:C, (122-132), Online publication date: 1-Jan-2016.

6- Q. Wei, Z. Lu, K. Chen, Y. Ma Channel selection for optimizing feature extraction in an electrocorticogram-based brain–computer interfaceJournal of Clinical Neurophysiology, 27 (2010).

7- Yano K, Morinaka Y, Wang F, Huang P, Takehara S, Hirai T, et al. GWAS with principal component analysis identifies a gene comprehensively controlling rice architecture. Proc Natl Acad Sci USA. 2019;116:21262–7.

8- Yamamoto Y, Tsuzuki T, Akatsuka J, Ueki M, Morikawa H, Numata Y, et al. Automated acquisition of explainable knowledge from unannotated histopathology images. Nat Commun. 2019;10:5642.

9- Takahashi Y, Ueki M, Tamiya G, et al. Machine learning to effectively avoid overfitting is a crucial strategy for genetic prediction of depressive states. Transl Psychiatry. 2020. (In press).

سوم دی ماه ۱۳۹۹ خبرنگار مجله با پروفسور محمد اسماعیل اکبری، رییس مرکز تحقیقات سرطان بیمارستان شهدای تجریش در ارتباط با ویروس کرونا به گفتگو نشست.

ایشان از مشاهیر و مفاخر علوم پزشکی و بهداشتی کشور می‌باشد که در مسئولیت‌های معاونت سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و رییس دانشگاه علوم پزشکی اصفهان دارای سوابق درخشان و متعدد علمی و اجرایی است.

در حال حاضر دکتر اکبری مشاور عالی وزیر بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و استاد تمام دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می‌باشد که ریاست موسسه علمی و تحقیقاتی سرطان را نیز به عهده دارد.

در طول عمر پر برکت خود شاگردان عالم و دانشمندی را تحویل جامعه پزشکی داده است. وی جراحی حاذق، توانا و متخلق به مبانی علمی، اجتماعی و مذهبی بوده و در بین مردم دارای سرآمد است. از خدای مهربان سلامتی و طول عمر با عزت برای ایشان مسئلت می‌نمایم.

مدیر مسئول

اهمیت علم بیولوژی و دیجیتال در دوران کرونا

● شما که سالیان سال به عنوان استادی عالم و دانشمند در مسئولیت‌های حساس و عالی رتبه وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به عنوان معاون امور بهداشتی و سلامت و ریاست دانشگاه انجام وظیفه نموده‌اید و در برنامه‌ریزی و سیاست گذاری‌های بهداشتی و اپیدمیولوژی سرآمد خاصی دارید نسبت به پاندمی کرونا نظرتان را به صورت جامع بفرمایید.

به طور کلی باید بگویم ویروس کرونا را از قبل می‌شناختیم و جزو ویروس‌هایی است که به طور شایع مورد بررسی‌های مختلف آزمایشگاهی قرار گرفته است. معمولاً از برخی میکروب‌ها مانند E.coli برای انجام فعالیت‌های تحقیقاتی استفاده می‌شود. یکی از ویروس‌های شایع مورد استفاده در این زمینه ویروس کرونا بود که آزمایشگاه‌ها به دلایل مختلف فعالیت‌های ژنومیک خود را بر روی این نوع ویروس انجام می‌دادند. آزمایشگاه ووهان چین به عنوان یکی از مراکز آزمایشگاهی بزرگ دنیا این ویروس را تشخیص داد. موضوع اصلی بیماری زایی این ویروس در انسان است. این ویروس معمولاً در حیوانات زندگی می‌کند و انواع حیوانات از خزندگان، آبزیان و ... این ویروس را دارند. اکنون انسان‌ها به عنوان میزبان اصلی ویروس کرونا هستند و مهم‌ترین ساختاری که در بدن انسان به این ویروس گرفتار می‌شود

سیستم تنفسی (ورودی و خروجی) است. بدین معنا که سیستم تنفسی می‌تواند با انتقال ویروس به داخل بدن انسان او را بیمار کند و خروجی سیستم تنفسی نیز می‌تواند موجب ایجاد بیماری در سایر افراد گردد. به همین دلیل از اصطلاح در فضا پراکنده شدن استفاده می‌شود. یک انسان بر حسب لود ویروس و بیماری خود قادر به انتشار آن است.

بنابراین مکانیسم انتشار ویروس کرونا دستگاه تنفسی فوقانی است که در تمام اندام‌های بدن عوارض ایجاد می‌کند. زیرا یک توده کروماتینی است. توده کروماتینی یعنی همان جنسی که ژن انسان‌ها را در بر دارد و بدون هیچ گیرنده‌ای ضروری از سطح سلول عبور می‌کند و وارد هسته سلول می‌شود. در نتیجه بر روی ژن‌های مستقر در کروموزوم‌های انسان می‌نشیند و می‌تواند پروفایل‌های ژنی مختلفی را

درگیـــر کند و تعابیر و تعاریف متفاوتی در افراد مختلف دارد. بعد از تحریک پروفایل ژنی نســخه‌ای را نوشته و به RNA تحویـــل می‌دهد تا آن را به سیتوپلاســـم و ریبوزوم‌ها برای ســـاخت پروتئیـــن منتقل کند. تعریف حیات در همین جا شـــکل می‌گیرد زیرا ویروس کرونا زمانی که با تـــوده کروماتینی خود پروفایل ژنی افراد را تحریک می‌کند نسخه‌ای را می‌نویسد که کپی وجودی خودش می‌باشد و عملکرد سلول به دستور ویروس کرونا شـــکل می‌گیرد و شروع به ساختن و تکثیر این ویروس در داخل بدن می‌کند. بنابراین واکنش‌های دفاعی مانند التهاب و سیستم‌های ســـایتوکاینی ایجاد می‌گردد و با رسیدن به دستگاه تنفسی ممکن است به قدری شدید باشـــد که قدرت مقاومت ریه را دچار اختلال کند و با از کار افتادن آن منجر به مرگ بیمار شود.

به دلیل انتقال ویروس از راه تنفس این احتمال وجود دارد کـــه فرد بیمار حداقل ۷ نفـــر از افراد در تماس با خود را گرفتار کند. یعنی با کشـــف هر بیمار حداقل ۷ نفـــر از افرادی که با وی در تمـــاس بودند جزو بیماران هستند. برای مثال با اعلام شناسایی ۱۰ هزار نفر مبتلا در روز در واقـــع ۷۰ هزار نفر مبتلا وجـــود دارد. عامل اصلی گردش ویروس حرکت ایـــن افراد در محیط‌های اجتماعی است.

بیش از ۹۰ درصد افراد هیچ نشانه و علامتی ندارند و به ظاهر اصلاً گرفتار این ویروس نیستند بالاخص افراد در تماس با بیماران جزو حاملین ویروس نیز می‌باشند.

برخی از افراد بیمار کم علامت هســـتند (تک سرفه، تب مختصر و ...) که با استراحت و استفاده از داروی‌های خیلی ســـاده بیماری خود را تســـکین می‌دهند ولی به لحاظ اپیدمیولوژی جزو بیماران محسوب می‌گردند. در روز حدود ۷۰ تا ۱۰۰ هزار نفر بیمار در کشور شناسایی و رها می‌شـــوند. با این وضعیت هیچ گاه امکان کنترل ویروس وجود ندارد.

در کنترل اپیدمی‌ها مهم این اســـت که چرخه انتقال ویروس متوقف شـــود ولی این بیماری نه دارویی برای قطع چرخه انتقال دارد و نه امکانی برای پیشـــگیری از انتشار. تنها راه فقط فاصله گرفتن است که به نظرم باید خیلی فاصله گرفت یعنی بهتر است در خانه بمانیم ولی بـــه دلیل این که نمی‌توان زندگی را رها کرد تعاریفی از فاصله گذاری اجتماعی صورت گرفته است. دومین راه، اســـتفاده از ماسک برای انتشار حجم کمتری از ویروس در فضای آزاد می‌باشـــد. همچنین به دلیل آلودگی فضا با تماس دســـت فرد بیمار بهتر اســـت دســـت‌ها مداوم شستشو شوند.

این رفتارها برای تمامی ویروس‌ها صادق هســـتند و فعلاً نباید ترک شوند.

● آیا وزارت بهداشـــت، درمان و آموزش پزشکی کشـــور در ارتباط با این ویـــروس و مهار آن اقدامات موثری داشته است؟

هدف اصلـــی در کنترل اپیدمی حملـــه به عامل آن اســـت. البته اکنون این ویروس تبدیل به پاندمی شده و بســـیار بزرگ‌تر از اپیدمی‌های دیگر می‌باشـــد. عامل اپیدمی ویروس است که از طریق هوا و دستگاه تنفسی منتقل می‌شـــود. بنابراین باید بیماران را شناســـایی و ایزوله نمود. در ســـاختار مدیریتی کنترل اپیدمی یعنی در منطقه آلوده تمام مردم باید تحت پوشش قرار گیرند.

ابتدا این بیمـــاری فقط در اســـتان‌های قم و گیلان وجود داشـــت. بنابراین تحت پوشـــش قرار دادن تمام مـــردم و ایزوله کـــردن بیماران تا ســـپری نمودن دوره کمون بیماری ســـاده‌تر بود. خوشبختانه از دوره کمون بیمـــاری آگاه بودیم و پس از پایان دو هفته افراد امکان بازگشت به محل کار و اجتماع را داشتند. ولی این مهم به دلیل وجود برخی از محدودیت‌ها در کشور به خوبی انجام نشـــد و تعداد اندکی از بیماران پس از شناســـایی در بیمارســـتان بســـتری و مابقی بـــرای گذراندن دوره کمـــون خود به ماندن در خانه هدایت شـــدند که عملاً کار نادرستی بود.

در طرح جدید که به نام شهید سلیمانی معروف است بیماران کشـــف و در خانه نگهداری می‌شوند و اگر خانه آن‌ها محل مناسبی برای ایزولاسیون نباشد در نقاهتگاه‌ها یا هتل‌های اجاره شده تحت نظر قرار می‌گیرند که بدین ترتیب ایزولاسیون عملاً اتفاق خواهد افتاد.

هدف اصلی در کنترل اپیدمی حمله به عامل آن است. البته اکنون این ویروس تبدیل به پاندمی شده و بسیار بزرگ‌تر از اپیدمی‌های دیگر می‌باشد

اخیراً همکاری مردم بسیار بهتر شده و فاصله گذاری اجتماعی به روش‌های مختلفی اعمال گردیده است. بنابراین وضعیت تا حدودی رو به بهبود است ولی کاملاً شکننده می‌باشد.

● **نظام سلامت در جهت مستند سازی آمارهای ارائه شده خود از این تست‌ها بهره برداری می‌نماید، آیا به نظر شما این کار درست است؟**

دنیا قرارداد نانوشته‌ای را با خود در ارتباط با اشخاص بیمار و مبتلا منعقد نمود و در آن تست PCR را شاخص اصلی برای تشخیص بیماری کرونا در نظر گرفت. برای انجام این مهم مناسب‌ترین نمونه ترشحات تنفسی بیماران است که از پشت حلق و بینی و حنجره آن‌ها گرفته می‌شود و برای همه دنیا نتایج این تست قابل قبول است. بنابراین میزان مرگ و میر در هر کشوری به معنای مثبت بودن تست PCR قطعی افراد می‌باشد. حال این سؤال پیش می‌آید که آیا بیمار، PCR منفی هم می‌تواند داشته باشد؟ جواب مثبت است. زیرا نحوه گرفتن نمونه، انتقال آن به آزمایشگاه، نوع دستگاه PCR و ارزشمندی کیفیت PCR بسیار حائز اهمیت می‌باشد. در یکی از بهترین تحقیقات انجام شده در دنیا مشخص گردید جواب تست PCR در ۳ روز اول بیماری منفی است. از روز هشتم تا دهم اکثریت تست‌ها مثبت می‌شود. البته زمان تست گرفتن از بیماران و کیفیت آن متفاوت می‌باشد. بنابراین با توجه به مسائلی که ذکر شد ۳۸ درصد از تست‌های PCR در تمام دنیا جواب منفی اشتباه دارند که این مسئله نیز استاندارد شده است.

● **آقای دکتر به نظر شما کشورهایی مانند چین چگونه توانسته‌اند در مهار این ویروس موفق عمل نمایند؟**

کشور چین یک کشور صنعتی بسیار قدرتمند و در بیولوژی جزو کشورهای نمونه جهان است. علم بیولوژی و دیجیتال برای توسعه تعریف می‌شوند که در دوران کرونا نیز اهمیت خود را نشان دادند. ترکیب این دو علم توانست در تمام کشورهای جنوب شرقی آسیا ویروس کرونا را حتی در کشوری فقیری مانند ویتنام مهار کند. استفاده از تست‌های بیولوژیک و سیستم دیجیتال کار هنرمندانه کشورهای جنوب شرقی آسیا بود ولی متاسفانه توانمندی کشور ما در علم دیجیتال بسیار ضعیف است. کشور آمریکا نیز در این زمینه ضعیف عمل نمود. البته دلیل این موضوع داشتن علم کم نیست بلکه ساختار اجتماعی متزلزل و عدم یکپارچگی آن است.

● **در این بیماری نتایج IgG و IgM چگونه تفسیر می‌شوند؟**

انجام این آزمایش‌ها مبحث فنی و علمی نیست. فرد مبتلا به ویروس کرونا با توجه به سن و وضعیت ایمنی بدن در روزهای مختلفی میزان ایمنی متفاوتی دارد. بدین معنی که تقریباً از روز دهم به بعد ایمونوگلوبین ها شروع به ظاهر شدن می‌کنند و اولین ایمونوگلوبین ها IgM و بعد از آن IgG هستند. بعد از مدتی این‌ها بالا می‌روند و سپس تثبیت می‌شوند و حدود ۲ ماه بعد مجدد پایین آمده و نظام ایمنی را ضعیف نشان می‌دهند. تشخیص با IgG و IgM ارزش بالینی ندارد و کمکی به بیماران نمی‌کند. براساس IgG بالا یا پایین نمی‌توان برای بیمار دستور خاصی را صادر نمود. اگر فردی به بیماری مبتلا شده باشد باید ۱۴ روز قرنطینه شود. پس از گذشت ۲ ماه از بیماری IgG پایین می‌آید بنابراین ایمنی بیمار کمتر می‌شود و احتمال ابتلای مجدد افراد و مبتلا شدن آن‌ها به نوع دیگری از ویروس وجود دارد.

● **لطفاً در مورد ابتلای مجدد افراد به بیماری کرونا در صورتی که یکبار مبتلا شده‌اند توضیحاتی را بیان فرمایید؟**

در بیماری ژنومیک توده کروماتین وارد ژن فرد می‌شود و آن را تغییر می‌دهد تا دستورالعمل خود را اجرا کند که برای هر فردی با فرد دیگر متفاوت است. به همین دلیل برخی از افراد هیچ نشانه‌ای ندارند و فردی هم ممکن است طی ۲۴ ساعت جان خود را از دست بدهد.

نوع ابتلا بستگی به ژنوم بدن انسان دارد. با اطمینان می گویم نوع بیماری در کشور ایران با نوع بیماری در کشورهای غربی متفاوت است. برخی از مقالات درصد ابتلای مجدد به ویروس کرونا را برای برخی از کشورها و افراد تا ۲۰ درصد گزارش نموده‌اند. به نظرم این عدد ثابت نیست و می‌تواند از متغیرهای مختلف دیگری نیز بهره گیرد.

● **آزمایشگاه‌ها چرخه‌ای از فعالیت‌های تشخیصی کرونا را با تست‌هایی مانند PCR، IgM و IgG انجام می‌دهند.**

نظر شما در ارتباط با اهمیت این تست‌ها چیست؟

تست‌های IgM و IgG اهمیتی ندارند. کووید-۱۹ به سه شکل تشخیص داده می‌شود. نخست تست استاندارد PCR، دوم نشانه‌های بالینی در بیمار و سوم فعالیت‌های اپیدمیولوژیک است. هنگامی که با انجام تست یا نشانه‌های بالینی بیماری فردی مشخص می‌شود از طریق فعالیت‌های اپیدمیولوژیک به دنبال افرادی می‌رویم که با بیمار در تماس بودند تا آن گروه را تحت پوشش قرار دهیم.

تست تصویربرداری یا سی تی اسکن ریه هیچ گونه ارزش غربالگری ندارد و نباید انجام شود. بیش از ۱۰ برابر کشورهای اروپایی در کشور ما از مردم سی تی اسکن گرفته شده که بسیار مضر است. سی‌تی اسکن باید فقط توسط پزشک برای مدیریت کردن بیماران در بیمارستان انجام شود.

● **آیا آمارهای ارائه شده توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی کشور صحیح و معتبر است؟**

آمارها از نظر من هم غلط و هم درست است. درست بودن آمارها به این دلیل می باشدکه مبتنی بر تست استاندارد PCR برای تشخیص کووید-۱۹ است. البته این تست ۳۸ درصد خطا دارد. انجام تست‌ها از ۴ هزار تست در روز به ۲۰ هزار و پس از آن به ۱۰۰ هزار افزایش یافت. کاملاً مشخص است که شناسایی مبتلایان به لحاظ کمی بیشتر می‌شود. معمولاً از بیمارانی که در بیمارستان‌ها فوت می‌شوند نیز تست گرفته می‌شود بنابراین خطای ۳۸ درصد را باید مد نظر داشته باشیم. لذا با در نظر گرفتن تمامی این موارد باید آمارها را تحلیل کنیم که انجام این مهم ارتباطی با مسائل سیاسی و ... ندارد. مطلع بودن از نحوه استخراج داده‌ها باعث می‌گردد تا بتوانیم مدیریت و برنامه‌ریزی درستی داشته باشیم. داده‌های منتشر شده از طریق وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مبتنی بر شواهد بوده و قابلیت اطمینان دارد.

در مورد داده‌های بیولوژیک (خیلی آزمایشگاهی) باید بگویم حداقل ۴ بار اعلام شده که ماهیت ویروس کرونا تغییر یافته و موتاسیون پیدا کرده ولی نشانه‌های بالینی و رفتارها تغییر نکرده است. این موضوع در مرداد ماه اعلام شد. با مشخص شدن تغییرات موتاسیون باید نیاز به تغییر رفتار بررسی شود. خوشبختانه رفتارها در کشور ما همان رفتارهای قبلی (استفاده از ماسک، شستشوی مداوم دست‌ها، فاصله گذاری اجتماعی و حضور کمتر افراد در اجتماع) است. نشانه‌های بالینی نیز مانند قبل می‌باشد.

سلامت همیشه با دو دشمن جهالت و تجارت مواجه بوده است

بیشتر شدن میزان قدرت انتشار ویروس جزو احتمالات است و قطعی نمی‌باشد. فرد بیمار پیش‌تر با حضور در محیط ممکن بود یک نفر را مبتلا کند زیرا لود ویروس در بدن بیمار توان بیمار کردن یک فرد را داشت ولی اکنون بیش از یک نفر را مبتلا می‌کند. در واقع ضریب انتشار افزایش یافته است.

● **آیا کیت‌هایی که در کشور ساخته شده‌اند به تأیید مراجع داخلی و بین المللی رسیده‌اند؟**

کیت‌ها مراحل تأیید داخلی را طی نموده‌اند و عملاً هم این موضوع مشخص است زیرا در مبحث بالین به راحتی از آن‌ها استفاده می‌شود و قابل قبول هستند.

● **در حال حاضر برخی افراد غیر صاحب نظر در مورد بیماری و تست‌های تشخیصی اظهار نظر می‌کنند، توصیه و پیشنهاد شما چیست؟**

به نظرم حتی بسیاری از افراد صاحب نظر حرف‌های نادرست می‌زنند. سلامت همیشه با دو دشمن جهالت و تجارت مواجه بوده است. جهالت به این معناست که فهم خوبی از موضوع نداشته باشیم. تجارت برنامه ریزی به گونه‌ای است که برای هر دو طرف سودآوری داشته باشد. حتی در ارتباط با این موضوع دلالان علمی نیز وجود دارند. برای مثال استاد دانشگاه یا پروفسوری با مصاحبه در رسانه‌ها صحبت‌هایی را بیان می‌کند که در پشت آن تجارت نهفته است. شهادت می‌دهم

که در دوران کرونا این موضوع به وقوع پیوست. همچنین تبلیغات گسترده‌ای برای خرید واکسن از کشورهای خارجی آغاز شده است در صورتی که هیچ واکسنی وجود ندارد و در مرحله کارآزمایی است. بر اثر این تبلیغات گسترده مدیران ملی کشور دچار ترس شده‌اند. این واکسن‌ها هنوز در مرحله تحقیقاتی هستند. واکسن باید توسط سازمان جهانی بهداشت و سازمان یونیسف تأیید شود و واکسن‌های موجود فقط تأییدیه سلامت اخذ نموده‌اند. کشور ایران باید واکسن سازی خود را انجام دهد. فرزندان تمام ملت ایران در طول ۱۰۰ سال گذشته با واکسن ایرانی مصون شده‌اند.

واکسن‌هایی که ساخته می‌شود دارای چند تکنولوژی مهم است که ۲ مورد آن‌ها یعنی استفاده از توده کروماتینی ویروس و RNA از اهمیت به سزایی برخوردارند. در دنیا هیچ تجربه‌ای برای مورد دوم وجود ندارد. ولی اولی تکنولوژی قدیمی می‌باشد که با علم امروز خالص‌تر و بهتر شده است و کشورهایی نظیر چین و روسیه از آن استفاده کرده‌اند. در کشور ما نیز همین تکنولوژی به کار گرفته شده اگر چه تکنولوژی RNA هم انجام شده که هنوز وارد فازهای انسانی نشده است.

واکسن ایرانی تحت نظر ساختار داخلی می‌باشد و اطمینان اینجانب به این واکسن بسیار بیشتر از مابقی واکسن‌ها است.

● **از نقش آزمایشگاه‌ها در این پاندمی برایمان بگوید.**

گاهی اوقات از خودمان گله گذاری می‌کنیم که اگر همراه یکدیگر نباشیم ممکن است چه اتفاقات بدی رخ دهد. در این پاندمی انجام تست PCR توسط برخی آزمایشگاه‌های خصوصی با چند برابر قیمت انجام شد که این گله گذاری را از آن‌ها دارم. این ظلم بزرگی است زیرا در زمان انجام یک فعالیت ملی همه باید با یکدیگر متحد شوند.

تشکری که از آزمایشگاه‌ها دارم قرار گرفتن آن‌ها زیر چتر یکپارچه سازی است. این بیماری و درمان آن مانند قند خون نیست بلکه احتیاج به ثبت شدن دارد. لذا هر تست مثبتی باید ثبت و بلافاصله گزارش شود. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نیز مکلف است افراد با تست مثبت و اطرافیان آن‌ها را کنترل و ایزوله نماید.

در ارتباط با کیفیت کار آزمایشگاه‌ها ارزیابی دقیقی ندارم ولی نقاط ضعف را به حساب همان ۳۸ درصد خطای تست PCR می‌گذارم.

● **آیا به نظر شما ضرورت دارد تا با توجه به اپیدمی‌های ویروس خطرناک، مرکز تحقیقات ویروس شناسی با کمک انجمن‌های علمی دایر گردد؟**

به نظرم تأسیس چنین مراکزی دکانی برای انجام یکسری کارهای دیگر است و اکنون ساختارهای موجود در کشور مناسب هستند.

● **سیاست‌های اتخاذ شده ستاد ملی کرونا را در این مدت در مقایسه با کشورهای دیگر چگونه ارزیابی می‌کنید؟**

در مقایسه با کشورهای جنوب شرقی آسیا خیلی ضعیف ولی در مقایسه با کشورهای غربی گاهی بهتر عمل نموده‌ایم. لذا استانداردی در این زمینه وجود ندارد.

● **شما چه توقع و انتظاری از نظام بهداشت و درمان کشور دارید؟**

در حال حاضر با زحمت بسیار زیاد طرح معتبر شهید سلیمانی (ره) طراحی و اجرا شده است. در این طرح باید تمام مردم را تحت پوشش قرار داد و در صورت مشکوک شدن از آن‌ها تست گرفت تا در صورت مثبت بودن بیمار تلقی شوند و مورد کنترل قرار گیرند. اطرافیان فرد بیمار را که حداقل ۷ نفر به ازای هر ۱ نفر هستند باید شناسایی نمود تا جزو بیماران محسوب گردند و افرادی که حال مساعدی ندارند را در بیمارستان بستری و مابقی را با تأمین معیشت در خانه قرنطینه کرد. حتی اگر بیمار از محل سکونت مناسبی برای قرنطینه برخوردار نیست بهتر است به مدت ۲ هفته در هتل‌های اجاره شده یا نقاهتگاه بستری شود. هر چه به غیر از این فرآیند طرح شهید سلیمانی (ره) نیست. بنابراین عملاً دانشگاه‌های مختلف بستگی به توانمندی، علاقه و اعتقاد خود در این زمینه فعال هستند. انتظاری که در این طرح از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی دارم تجهیز سیستم بهداشتی است. البته تجهیز بیمارستان‌ها از قبل انجام شده ولی بیماران بستری در آن‌ها بخش کوچکی از جامعه هستند. حدود ۸۵ تا ۹۰ درصد بیماران هیچ علامتی ندارند که باید به این دسته اهمیت بیشتری داد زیرا در غیر این صورت چرخه ویروس ادامه پیدا می‌کند و موجب تغییر

ماهیت ویروس می‌گردد.

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید در قوی‌تر شدن این طرح کمک شایانی نماید و تجهیزات لازم را در اختیار نظام بهداشت سرپایی کشور قرار دهد.

تنها مشکلی که در بیمارستان‌ها وجود دارد این است که بیماران را به مدت ۱۴ روز قرنطینه نمی‌کنند و بیمار بعد از چند روز بهبودی مرخص می‌شود. به دلیل هزینه‌های بالا و کمبود تخت بستری، بیمار بهبود یافته باید مرخص گردد ولی تا پایان دوران بیماری باید تحت کنترل و پوشش باشد.

ردیابی ویروس مسئله دیگری است که تا به حال انجام نشده و باید به صورت قدرتمندی مورد توجه قرار گیرد. قرنطینه کردن تمام افراد با هم کمک کننده است ولی درست نیست زیرا نمی‌توان تمام مردم را به طور ثابت در منازل نگه داشت. حتی انجام این کار هزینه بالایی دارد. در واقع باید بدانیم بیمار شناسایی شده از کجا به ویروس مبتلا شده است. ردیابی ویروس دارای قانون و استاندارد علمی است. برای مثال با ردیابی، یک نقطه آلوده در یک محله شناسایی و قرنطینه هوشمند می‌شود. قرنطینه هوشمند روشی است که توسط ارزیابی‌های انجام شده از محیط صورت می‌گیرد که بسیار بهتر و ماندگارتر از قرنطینه‌های عمومی و محدودیت‌های ایجاد شده است. البته برای ایجاد این محدودیت‌ها تشکر می‌کنم چون بسیار کمک کننده است ولی اصل نیست.

● **نظر شما در ارتباط با تولید واکسن در کشور ایران چیست؟**

تولید واکسن نیاز به زمان دارد. واکسن تولید شده در کشورهای مختلف ۶ ماه از عمر خود را سپری کرده‌اند. خوب یا بد بودن واکسن هنوز قطعی نیست و این نیاز به گذشت زمان دارد.

آزمایش واکسن در کشور ما حدود یک هفته است که بر روی طبقه انسانی آغاز شده و با گذشت ۳ ماه، ایمنی آن مشخص می‌گردد و شاید تابستان سال آینده مجوز تحقیق عمومی آن صادر شود و این یعنی هنوز واکسن تولید نشده است. در این زمینه قضاوت‌ها باید کاملاً علمی باشد. از مسیر طی شده در ایران برای تولید واکسن بسیار راضی هستم و آن را قابل قبول می دانم.

● **انستیتو پاستور، انستیتو رازی و مرکز مدیریت بیماری‌های ایران در انجام تحقیقات برای واکسن این ویروس چه نقشی دارند؟**

انستیتو رازی در حال ساخت واکسن می‌باشد و انستیتو پاستور علاوه بر نظارت با همکاری کشور دیگری در حال ساخت واکسن است و کار کنترل را هم انجام می‌دهد ولی از جزئیات بیشتر آن خبر ندارم چون هنوز وارد فاز انسانی نشده است.

● **سخن پایانی؟**

ویروس کرونا مخلوق عجیبی از خداوند بود. وزن این ویروس در تمامی دنیا کمتر از ۱۰ گرم است ولی مسائل اجتماعی و اقتصادی سنگینی را برای جوامع به همراه داشته است. باعث جدایی پدرها، مادرها و فرزندان آن‌ها، ثروتمندتر شدن برخی از کارخانه‌ها (نظام‌های دیجیتال) و تعطیلی برخی دیگر شده است.

یکپارچگی در زندگی اجتماعی درسی بود که کرونا به تمام جوامع داد

در حقیقت فلسفه امور اجتماعی را تغییر داد و تعبیر جدیدی از آن در حال جاری شدن است. اما نکته مهم یکپارچه بودن بشر است. بنی آدم اعضای یکدیگرند. نظام‌های سیاسی دنیا باید این مهم را بپذیرند. یکپارچگی در زندگی اجتماعی درسی بود که کرونا به تمام جوامع داد. اگر چه سیاست مداران هنوز هم اعتقادی به این موضوع ندارند.

در ارتباط با مبحث دارو باید بگویم هیچ دارویی برای این بیماری وجود ندارد. این بیماری در ۹۰ درصد موارد به خودی خود برطرف می‌شود. هرگاه بیمارانی خود به خود بهبود یابند محلی برای ابراز وجودهای درست و غلط باز می‌شود که در کشور ما غلط‌های آن بیشتر شده است. به طور میانگین در کشور ۱۱ مورد دارو برای بیماران بستری تجویز شد که در هیچ یک از نقاط دنیا این گونه نبود. امیدوارم با رفتارهایی که پیش گرفته‌ایم این موارد را در کشور اصلاح کنیم و به یکدیگر عشق بورزیم.

در تاریخ ۱۳۹۹/۱۰/۲۹ خبرنگار مجله با دکتر حمید سوری، استاد اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و رئیس کمیته اپیدمیولوژی ستاد ملی مبارزه با کرونا در ارتباط با ویروس کرونا به گفتگو نشست. در این مصاحبه، پرسش‌ها و پاسخ‌ها از نظر علمی با توجه به اطلاعات روز مطرح گردید که ممکن است طی ماه‌های آینده نظریات اصلاحی علمی به مرور زمان افزوده شده و یا تغییراتی به لحاظ پیچیدگی ویروس ایجاد گردد. بنابراین این احتمال وجود دارد که برخی از پاسخ‌ها دستخوش تغییراتی شوند.

بهبود نظام مراقبت جهانی با استفاده از هوش مصنوعی و فناوری اطلاعات

● مراتب ناشناخته‌ای از ویروس کرونا در دنیا قابل بررسی می‌باشد، شما چه تعریفی از این ویروس دارید؟

سارس کووید-۲ ویروسی جدید است که مسئول شیوع بیماری تنفسی شناخته شده‌ای به نام بیماری جدید کرونا ویروس-۲۰۱۹ (کووید-۱۹) است و در چندین کشور جهان گسترش یافته است. این ویروس قبل از اپیدمی کووید-۱۹ قبلاً در انسان دیده نشده است. ژنوم سارس کووید-۲ مشابه سایر ویروس‌های کرونا ویروس از ده قاب قابل باز خواندن تشکیل شده است. پروتئین اسپایک سارس کووید-۲ نسبت به گیرنده ACE2 میل بیشتری در مقایسه با ویروس بیماری سارس دارد.

● اهمیت Diagnostic کیت‌های سرولوژیک Covid-19 چه مقدار است؟

این تست‌ها می‌تواند به بررسی تحقیقات شیوع مداوم و ارزیابی گذشته نگر میزان حمله یا شدت شیوع بیماری کمک کند. در مواردی که سنجش NAAT منفی است و ارتباط اپیدمیولوژیک قوی با عفونت سندرم حاد تنفسی کرونا ویروس-۲ وجود دارد نمونه‌های سرم جفت شده (در مرحله حاد و نقاهت) ممکن است پس از در دسترس بودن تست‌های معتبر سرولوژی، به تشخیص کمک کنند پس نمونه‌های سرم را می‌توان برای این اهداف ذخیره کرد.

● نظام سلامت در جهت مستند سازی آمارهای ارائه

شده خود از این تست‌ها بهره برداری می‌نماید، آیا به نظر شما این کار درست است؟

آزمایش سرولوژی در اولین فرصت برای کشورهای با منابع محدود سودمند خواهد بود و زمان نوبت برای تشخیص موارد مثبت به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. علاوه بر این، هر چه بیماری همه گیر بازوی خود را گسترده‌تر می‌کند، این تست‌ها برای سرواپیدمیولوژی لازم است و برای سنجش ایمنی جمعی یا گله‌ای جامعه در جریان اپیدمی ضروری است تا با نتایج حاصل بتوان سیاست‌های مناسب برای مدیریت اپیدمی اعمال کرد.

● **در این بیماری نتایج IgG و IgM چگونه تفسیر می‌شوند؟**

پاسخ ایمنی هومورال، پاسخی ایمنی با واسطه آنتی‌بادی است. سلول‌های کمکی T به سلول‌های B کمک می‌کنند تا در سلول‌های پلاسما متمایز شوند و در عوض آنتی بادی (ABS) اختصاصی برای آنتی ژن ویروسی (Ag) تولید کنند. به منظور محدود کردن عفونت، یک آنتی بادی که ماهیت خنثی دارد، در مسدود کردن کامل ویروس از ورود به سلول‌های میزبان مؤثر است و از این رو در مرحله بعدی عفونت، نقش محافظتی بسیار شدیدی ایفا کرده، همچنین از عود عفونت در آینده جلوگیری می‌کند.

در مورد سارس-کووید، به منظور تقویت پاسخ ایمنی هومورال، هر دو اپیتوپ سلول B و T به طور گسترده مورد بررسی قرار گرفته و برای ساختار و همچنین پوشش پروتئین (S, N, M, E) نقشه (الگو) برداری شدند. در مطالعه عفونت سارس کووید-۲ مشخص شده است که ACE2 گیرنده موجود در سلول‌های میزبان است و از این رو این محل (محل اپیتوپ سلول-B) که در آن محل اتصال آنتی بادی قرار دارد، یک ویژگی مهم است که در درک این اتفاق بسیار ارزشمند است.

به منظور تولید Ab های خنثی کننده، هر دو پروتئین به عنوان حوزه‌های اتصال گیرنده (RBD) نیاز به داشتن اپیتوپ های سلول B دارند. یک پاسخ سلول T بسیار کارآمد در ارتباط با تولید آنتی بادی‌های بسیار خنثی کننده یافته شد. اپیتوپ های T سلول برخلاف اپیتوپ‌های سلول B به مکان خاصی احتیاج ندارند. از این رو، آن‌ها در هر نقطه از پروتئین ویروسی قرار دارند. سلول T کمک کننده در تعویض ایزوتایپ نیز نقش دارد و در کرونا ویروس سارس، مشخصات آنتی بادی این ویروس ایمونوگلوبولین اختصاصی M و ایمونوگلوبولین اختصاصی G تولید می‌کند و در مرحله بعدی تغییر موضعی نیز مشاهده می‌شود که توسط سلول‌های T یاور (واسطه‌ای) انجام می‌شود. در پایان هفته ۱۲، IgM ناپدید می‌شود، در حالی که مشخص شده IgG برای مدت زمان طولانی بیشتر دوام دارد و با اشاره به احتمال وجود IgG محافظ قوی در Ab هنگام عفونت، شواهد محکم فعلی نشان می‌دهد که پاسخ نوع Th1 برای کنترل موفقیت آمیز کرونا ویروس سارس و کرونا ویروس مرس است و احتمالاً برای سارس کووید-۲ نیز صادق است.

● **آزمایشگاه‌ها چرخه‌ای از فعالیت‌های تشخیصی کرونا را با تست‌هایی مانند IgM، IgG و PCR انجام می‌دهند. دیدگاه شما نسبت به برنامه ریزی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در ارتباط با تعرفه‌گذاری این تست‌ها چیست؟**

در اپیدمی‌های پیش رونده تهدید کننده چون کووید-۱۹ وضعیت معیشت مردم و اقتصاد کشور بر هم می‌خورد و لذا نگه داشتن پایین‌ترین سطح ممکن تعرفه‌ها امری منطقی و اخلاقی است.

● **نظارت بر آزمایشگاه‌ها را در خصوص تست‌های مذکور چگونه ارزیابی می‌کنید؟**

به نظرم از نظارت مناسبی برخوردار می‌باشد.

● **تمایل شهروندان به بررسی خود و خانواده‌شان از نظر ایمنی چگونه پیش می‌رود؟**

این تمایل در میان شهروندان ضعیف است.

● **آیا کیت‌هایی که در کشور ساخته شده‌اند به تأیید مراجع داخلی و بین المللی رسیده‌اند؟**

داخلی بله ولی بعید می دانم مجامع بین المللی آن‌ها را بررسی کرده باشند.

● **در حال حاضر برخی افراد غیر صاحب نظر در مورد بیماری و تست‌های تشخیصی اظهار نظر می‌کنند، توصیه و پیشنهاد شما چیست؟**

قطعاً در اپیدمی‌ها وقتی در مورد تست‌های انبوه صحبت می‌شود لازم است موضوع هم در حیطه علوم پایه، هم بالینی و هم اپیدمیولوژی مورد ارزیابی قرار گیرد.

● **آیا به نظر شما ضرورت دارد تا با توجه به اپیدمی‌های این ویروس خطرناک، مرکز تحقیقات ویروس شناسی با کمک انجمن‌های علمی دایر گردد؟**

بلی.

● **سیاست‌های اتخاذ شده ستاد ملی کرونا را در این مدت در مقایسه با کشورهای دیگر چگونه ارزیابی می‌کنید؟**

سیاست‌های اتخاذ شده ستاد ملی کرونا در این مدت در

مقایسه با کشورهای دیگر ضعیف بوده است.

● شـــما چه توقع و انتظاری از نظام بهداشت و درمان کشور دارید؟

نظارت حاکمیتـــی و کمک به توســـعه تولیدات داخلی.

● به نظر می‌رسد ستاد ملی کرونا در پیشگیری از کنترل و مهار ویروس توانایی لازم را ندارد. ایران در موج سوم بیماری است و تعدادی از کشورها در همان موج اول بیماری ویروس را مهار کرده‌اند. نظر شـــما در ارتباط با نقاط ضعف و عدم پیشرفت در مهار این ویروس چیست؟

خیر. ایران هنوز در موج اول اپیدمی اســـت ولی در پیک ســـوم. علت ۱۰ ماه تأخیر در تغییر رویکرد و راهبرد اپیدمی از درمان به پیشـــگیری بوده است که خوشبختانه از آذر ماه ۱۳۹۹ این تغییر در قالب طرح شهید سلیمانی شکل گرفت و شاهد اثرات آن هستیم.

● در کشورهای مختلف تولید واکسن در مرحله سوم آزمایش انســـانی قرار دارد. به نظر شما چه زمانی واکسن به همه کشورهای دنیا توزیع خواهد شد؟

این زمان قطعاً تا رسیدن به دست مردم و به شکل عمومی کمتر از ۹ ماه نخواهد بود.

● چرا بعد از این همه ســـابقه واکسن سازی در کشـــور ایران، تولید واکسن کرونا هیچ پیشرفتی نداشته است؟

زیر ســـاخت‌های ضعیـــف، عدم ســـرمایه گذاری مناسب در سنوات گذشته و تحریم.

● سخن پایانی؟

اپیدمیولـــوژی کوویـــد-۱۹ درک بهتری در مورد الگـــوی رشـــد و گســـترش بیماری ارائـــه می‌دهد. پتانسیل بالای کووید-۱۹ که باعث ایجاد عفونت از انســـان به انسان می‌شود، ممکن است با انجام دادن فاصله گذاری اجتماعـــی و ضد عفونی کردن خنثی شـــود. دولت‌ها ممکن اســـت با اجرای دقیق فاصله گذاری اجتماعی، برای جلوگیری از شـــیوع عفونت، تعطیلی و محدودیت مســـافرت‌ها را تحمیل کنند. لازم اســـت نظام مراقبت جهانی با استفاده از هوش مصنوعی و فناوری اطلاعات بهبود یابد.

حتـــی اگر روش درمانی و واکســـن مناســـبی در اندازه لازم تهیه و در دســـترس جامعه بشـــری قرار گیرد بشـــر باید رفتار و شـــیوه زندگی خود را برای مقابله فعال با این بیماری تطبیق دهد. تا رســـیدن به مرحله کنترل اپیدمی لازم است مدیریت اپیدمی از هر گونه ساده‌نگری و رفتن به سوی عادی سازی شرایط اجتناب کند.

لازم است نظام مراقبت جهانی با استفاده از هوش مصنوعی و فناوری اطلاعات بهبود یابد

پیشگیری، بهترین روش کنترل بیماری کرونا

در آذر ماه سال ۱۳۹۹ سازمان نظام پزشکی گفتگویی را با دکتر مسعود سلیمانی یکی از سازندگان واکسن ایرانی کرونا ترتیب داده است که شرح آن را به اطلاع خوانندگان مجله می‌رسانیم.

دکتر مسعود سلیمانی (زاده شهریور ۱۳۴۹ در اصفهان) محقق و پژوهشگر ایرانی در حوزه هماتولوژی (خون شناسی) و سلول‌های بنیادی و استاد دانشگاه تربیت مدرس است. وی استاد نمونه کشوری در زمره یک درصد دانشمند برتر جهان (سال ۱۳۹۴) بوده است.

در ابتدا ***دکتر سلیمانی محقق و پژوهشگر ایرانی*** *در این گفتگو به پلتفرم‌های مختلفی که در دنیا مربوط به تولید واکسن است اشاره نمود و اذعان داشت:* خوشبختانه در ایران با توجه به عدم وجود زیر ساخت‌های مناسب و قوی، تلاش‌های شبانه روزی و فعالیت‌های جهادی بسیار خوبی در این زمینه صورت گرفته است. فعالیت‌های مهمی در بحث و توسعه واکسن علیه کرونا انجام شده و از جواب‌های نسبتاً مناسبی برخوردار بوده که پس از تولید انبوه، در اختیار مردم قرار خواهد گرفت. در این موقعیت ممکن است سؤالات مختلفی برای مردم کشور ایجاد شود. برای مثال این که تزریق واکسن داخلی مطمئن‌تر است یا واکسن‌های خارجی؟ آیا ممکن است واکسن‌های خارجی دست کاری شوند و مردم را موش آزمایشگاهی قرار دهند؟

مبحث پزشکی و درمان مقدس است ولی گاهی اوقات در این زمینه سوء استفاده‌هایی نیز صورت می‌گیرد. در ارتباط با واکسن و پلتفرم‌هایی که در حال انجام است شایعاتی وجود دارد که همه صحبت‌ها براساس حدس و گمان می‌باشد. با تلاشی که محققین کشور برای تولید واکسن انجام می‌دهند و اطلاعاتی که اینجانب دارم فعالیت‌های مربوطه به نحو بسیار عالی در حال پیشروی است ولی به دلیل عدم وجود زیر ساخت مناسب، تولید انبوه برای واکسینه کردن تعداد بیشتر مردم کمی زمان بر خواهد بود.

ایشان محققین کشوری و نهادهایی مانند وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و ستاد اجرایی فرمان امام را جزو بخش‌های مهم برای تولید واکسن کرونا عنوان کرد و گفت: باید واقعیت گرا باشیم که تولید انبوه واکسن بسیار زمان‌بر است. در این مدت زمان اگر واکسنی تأیید جهانی شود و بتوانیم آن را خریداری کنیم از آن استفاده خواهیم نمود. البته به دلیل دشمنی با کشور ایران عملاً فروش واکسن با چالش‌هایی مواجه است. حتی در پیش خرید واکسن نیز با مشکلاتی روبرو هستیم.

وی اضافه نمود: واکسنی که در حال حاضر بر روی آن کار می‌کنیم همان مدل کار شده توسط شرکت‌های فایزر و مدرنا است و می‌توان گفت تقریباً در تست‌های حیوانی (موش و میمون) جواب‌هایی قابل قبولی داشته‌ایم. تست واکسن بر روی موش مهم‌تر است حتی شرکت‌های فایزر و مدرنا بیشتر آزمایش‌های خود را بر روی موش انجام داده‌اند و بلافاصله پس از جواب گرفتن فاز انسانی آن را آغاز نمودند.

اصل این واکسن به دلیل داشتن توالی MRNA مربوط به پروتئین S ویروس می‌باشد و اسپایک را کددهی می‌کند. هنگام وار شدن به سلول به سرعت آنتی ژن می‌سازد، تبدیل به پروتئین شده و آنتی بادی علیه آن ساخته می‌شود و عملاً بخشی که عامل گسترش ویروس است را کنترل می‌کند. بنابراین فقط یک قطعه است که سیستم ایمنی را تحریک می‌کند و آنتی بادی علیه آن ساخته می‌شود.

واکسن اگر همراه با پیشگیری باشد چرخه انتقال ویروس را کند می‌کند و همین امر باعث می‌گردد که سرعت تکثیر و انتقال ویروس در جامعه پایین آمده و آرام آرام از بین برود.

دکتر سلیمانی در ارتباط با پیش خرید واکسن کرونا بیان داشت: واکسن MRNA توسط کشورهای آمریکا، کانادا، انگلیس، ژاپن و سایر کشورهای اروپایی پیش خرید بسیاری داشته است. در این زمینه جدای از مباحث سیاسی و تجاری مبحث ایمنی نیز از اهمیت به سزایی برخوردار می‌باشد. اگر واکسن از کشوری خریداری شود متخصصین برجسته‌ای برای ارزیابی محتویات آن داریم و قادریم بیش از ۸۰ الی ۹۰ درصد به لحاظ بیولوژی مولکولی و ژنتیک مولکولی آن‌ها را مورد ارزیابی قرار دهیم تا شائبه و ترس سازه قدرت ردیاب برطرف گردد.

البته شاید مانند واکسن آنفلوآنزا که هر سال سوش های آن در حال تغییر است در مورد واکسن کرونا نیز با این مسئله روبرو باشیم.

وی در زمینه وابستگی‌های کشور خاطر نشان کرد: در تولید واکسن تا حدی وابستگی داریم ولی اکنون با توجه به موقعیت زمانی و مکانی بحثی به نام وابستگی در دنیا مطرح نیست. نمی‌توان اذعان نمود که از صفر تا صد کار را خودمان انجام می‌دهیم. گرچه این طرز تفکر بسیار آرمان گراست ولی مبحث زمان در این اینجا از اهمیت بیشتری برخوردار است. موضوع اصلی شکل گیری دانش واکسن‌سازی در کشور می‌باشد. بدون اغراق می گویم که در این حوزه به لحاظ سرمایه گذاری و حمایت، ستاد اجرایی فرمان امام عملکرد بسیار خوبی را داشته است.

نکته قابل توجه دیگر تأثیر پذیری کشور از تحریم‌های ظالمانه و یک طرفه در این زمینه می‌باشد. اظهار کشورهای اروپایی و آمریکایی به اهمیت سلامت مردم ایران دروغ محض است. آن‌ها نه برای سلامت مردم ارزش قائل هستند و نه احترامی به آن می‌گذارند. برای مثال هنگامی که نیازمند ماده یا دستگاهی مربوط به ویروس کرونا هستیم به راحتی عنوان می‌کنند که کشور شما تحریم است.

این واکسیناسیون برای نخستین بار در حال اتفاق افتادن است و براساس اطلاعات منتشر شده از شرکت‌های فایزر و مدرنا و ارزیابی آن‌ها بر روی حدود ۴۰ هزار نفر بیان شده که در افراد مسن مصونیت ایجاد نموده است. البته نمی‌دانیم که تا ۶ ماه آینده چه اتفاقی خواهد افتاد.

ایشان در ارتباط با وارد شدن واکسن به کشور و تزریق آن به افرادی که تا به حال بیمار نشده‌اند بیان کرد: برای مشخص شدن این افراد از تست الایزا یا به عبارت دیگر از تست آنتی بادی آن هم آنتی S استفاده خواهد شد که زمینه آن باید در کشور فراهم گردد. واکسن باید برای شخصی تزریق شود که تا به حال بیمار نشده است. اکنون بچه‌ها در این زمینه مشکلی ندارند مگر این که ویروس جهش پیدا کند.

در مباحث ایمونولوژیک و ویروس شناسی بیان شده است که یک بیماری عفونی هنگام انتقال از بدن شخصی به شخص دیگر ضعیف و ضعیف‌تر می‌شود. همچنین اگر ۶۰ درصد مردم کشوری به یک بیماری مبتلا شوند آرام آرام به سمت مصونیت رفته و بیماری خود به خود از بین می‌رود. اما در مورد ویروس کرونا این گونه نبوده است. حتی بسیاری از کشورهای پیشرفته دنیا امید داشتند که با همه گیری گله‌ای این بیماری از بین خواهد رفت. ولی مشخص شد که همه گیری گله‌ای تاثیری ندارد بلکه پیک اول، دوم و حتی برخی از کشورها مثل کشور ما با پیک سوم مواجه شدند. در واقع جهش‌ها نشان می‌دهد که این بیماری رو به بدتر شدن است و حتی سوش های جدید مانند راسوهای یافت شده در دانمارک این مهم را اثبات می‌کند. انتقال بیماری از حیوان به انسان بسیار خطرناک است زیرا جهش‌ها طوری خواهد بود که میزان چسبندگی یا افینیتی آن آنتی ژن برای سل انسانی بیشتر می‌شود و ممکن است سن درگیری را پایین‌تر بیاورد که نیاز به مراقبت‌های بیشتری دارد. معتقدم در حال حاضر پیشگیری بهترین روش کنترل بیماری است.

دکتر سلیمانی با توجه به عدم وجود زیر ساخت‌های مناسب در کشور و نیاز به صرف زمان بیشتر برای تولید انبوه واکسن به نتایج بسیار خوب تمام تیم‌های تحقیقاتی و حمایت از آن‌ها اشاره نمود و گفت: یکی از مشکلات اساسی این است که تولید واکسن با ماهی یک میلیون یا دو میلیون دوز برای کشوری با ۸۰ میلیون نفر جمعیت دردی را دوا نمی‌کند. برای مثال باید ماهی ۱۰ میلیون دوز تولید واکسن داشته باشیم تا بتوانیم ۵ ماهه ۶۰ درصد جمعیت را واکسینه کرده و چرخه بیماری را متوقف کنیم. پیش‌بینی می‌کنم احتمالاً تا خرداد ماه سال ۱۴۰۰ به تولید قابل

قبولی از پلتفرم‌های مختلف دست یابیم تا با ورود به بازار خریداری شده و مورد استفاده قرار گیرند.

اگر مباحث سیاسی و تحریم‌های ناجوانمردانه از کشور ایران برداشته شود احتمال دارد با تدابیری که مسئولین دولتی اندیشیده‌اند واکسن از کشورهای دیگر خریداری گردد. بدین ترتیب تا زمان به سرانجام رسیدن تولید داخلی می‌توان طیف پر خطر کادر درمان، افراد مسن جامعه و افراد با بیماری زمینه‌ای را واکسینه نمود. البته نکته قابل توجه این است؛ که اگر واکسن به کشور ایران فروخته شود!!!

ایشان اضافه نمود: بنابراین نباید فقط روی واردات متمرکز شد و تلاش داخلی را نادیده گرفت چون تولید داخلی امن‌تر است.

دکتر سلیمانی در پاسخ به پرسش عوارض واکسن کرونا عنوان داشت: اکنون نمی‌توان در مورد عوارض واکسن صحبت کرد زیرا هیچ موضوع کاملاً مشخصی وجود ندارد و فقط براساس تجربیات واکسن‌های گذشته در حال انجام است.

وی گفت: بیماری کرونا این اعتقاد را برای مسئولین کشور ایجاد نمود که باید از نظر علمی همواره زیر ساخت‌های لازم و مناسب در زمینه تشخیص، درمان و واکسیناسیون به موقع وجود داشته باشد. همچنین این بیماری باعث گردید همکاری بین گروه‌ها و بین رشته‌ای ها بسیار قوت گیرد.

دکتر سلیمانی محقق و پژوهشگر ایرانی در ارتباط با فعالیت گروه‌های مختلف بر روی مباحث دارویی این بیماری بیان کرد: هر آنچه که در زمینه دارویی در دنیا انجام شده است تقریباً شاخه‌ای از آن نیز در کشور ما توسط محققین در حال بررسی است. ولی متاسفانه این ویروس به دلیل تغییرات شدید، دارویی ندارد. تجربه بیماری آنفلوآنزا نشان می‌دهد این بیماری نیز دارو نخواهد داشت. تجویز دارو برای بیماری آنفلوآنزا فقط باعث کاهش علائم آن می‌گردد.

ایشان به عدم طبیعی بودن این ویروس به لحاظ بیولوژی اشاره و اذعان نمود: در سال ۲۰۱۵ گروهی مشترک از ووهان چین و آمریکا بر روی این ویروس کار کردند که به چاپ مقاله‌ای در ارتباط با وجود این ویروس در خفاش و از بین رفتن سیستم ریوی منجر گردید. حتی با بررسی دقیق نمونه‌ها مشخص شد که کشور آمریکا در اکتبر ۲۰۱۹ و کشور فرانسه نیز قبل از ووهان چین مبتلایانی داشته است. تمامی این موارد نشان می‌دهد که ویروس کرونا با سرعت خیلی کمتری در حال انتشار بوده ولی به یکباره گسترش یافته است.

این بیماری از کشور چین آغاز شد. مسئولین کشور چین دلیل عدم وجود بیماری را پیشگیری عنوان می‌کنند. البته در ابتدای بیماری با توجه به این که تا ۲ ماه هیچ گونه رفت و آمدی در شهر ووهان وجود نداشت پیشگیری به معنای واقعی انجام شد.

در پایان به مردم عزیزمان این دلگرمی را می‌دهم که تمام محققین، پزشکان و مسئولین تلاش خود را در این زمینه به کار بسته‌اند تا درمان، پیشگیری و یا واکسن مناسب در این زمینه عرضه شود. بنابراین در این زمینه تولید داخلی مطمئن‌تر و حتی ممکن است اثر بخش تر باشد. فقط باید توجه داشته باشیم که پیشگیری از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است.

منبع: کانال اطلاع رسانی سازمان نظام پزشکی
@IRIMCCHANNEL

انجمن‌های آزمایشگاهی پیشگام کنترل کیفیت در مراکز درمانی و تشخیصی

بیستم بهمن ماه نشست مجمع انجمن‌های علوم آزمایشگاهی کشور با حضور نمایندگان انجمن‌ها دکتر شمس برهان، دکتر کرمی، دکتر قهرمانی، دکتر حمزه‌لو، دکتر شیرین و دکتر صاحب الزمانی در دفتر انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی از ساعت ۱۲:۰۰ الی ۱۶:۰۰ برگزار شد.

دکتر رضوی دبیر شورایعالی بیمه سلامت کشور، دکتر جهانگیری معاون نظارت و برنامه ریزی سازمان نظام پزشکی و دکتر غفاری مدیر کل درمان غیر مستقیم سازمان تأمین اجتماعی به عنوان مدعوین جلسه مجمع انجمن‌ها بودند.

در ابتدا ***دکتر صاحب الزمانی دبیر مجمع انجمن‌های علوم آزمایشگاهی کشور*** *ضمن تشکر از زحمات مدعوین حاضر در جلسه به بحران آزمایشگاه‌ها از لحاظ اقتصادی اشاره نمود و اذعان داشت:* شرکت‌های تجهیزات پزشکی، وارد کنندگان و تولید کنندگان کیت‌های آزمایشگاهی در سال آینده برای فروش کیت‌های خود ۴۰ درصد افزایش قیمت دارند. این در صورتی است که وضعیت تورم در جامعه و قیمت ارز مشخص نیست. اگر برای سال آینده کشور در حالت سکون باشد و برای سه ماهه ابتدای سال در مورد تعرفه‌ها تجدید نظر شود به خدمات پزشکی نیز توجه خواهد شد.

وی در ارتباط با هزینه تمام شده تست‌های آزمایشگاهی بیان کرد: مجمع انجمن‌های علوم آزمایشگاهی کشور که متشکل از انجمن‌های آسیب شناسی، متخصصین علوم آزمایشگاهی بالینی ایران و دکترای علوم آزمایشگاهی است، هزینه تمام شده تست‌های آزمایشگاهی را استخراج کرده‌اند و حدود ۳ سال است که این فعالیت مهم توسط همکاران انجام می‌شود تا از این طریق بتوانیم به صورت کارشناسی و علمی نظریات خود را مطرح نماییم. محاسبه هزینه تمام شده تست‌های آزمایشگاهی براساس الگوی آزمایشگاه مرجع سلامت انجام شده که متاسفانه در این الگو موارد بسیاری دیده نشده است.

دکتر صاحب الزمانی افزود: زمانی در وزارتخانه کدینگ آزمایشگاه‌ها را با حضور مرحوم آقای دکتر نور بخش انجام می‌دادیم ولی به دلیل مسائلی کنار گذاشته شد و برنامه جایگزینی هم قرار نگرفت. در نسخه الکترونیک باید اول برای پزشکان برنامه ریزی شود. اکنون آزمایشگاه‌ها نگرانی‌های بسیاری دارند که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به عدم توازن هزینه‌ها و درآمدها اشاره نمود.

سپس ***دکتر حمزه لو عضو هیئت مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی*** *در ارتباط با مجمع انجمن‌های علوم آزمایشگاهی کشور توضیحاتی را بیان کرد و گفت:* این مجمع کارگروهی را تحت عنوان تعیین تعرفه‌های خدمات

آزمایشگاهی تشکیل داد که فعالیت‌های انجام شده توسط آن مطابق با امور سال‌های گذشته و فعالیت‌های اخیر آزمایشگاه مرجع سلامت بود.

ایشان اضافه نمود: حدود ۶ هزار آزمایشگاه در کشور وجود دارد که اکنون سهم بخش خصوصی حدود ۲۷۰۰ آزمایشگاه است. با توجه به این که ۷۰ درصد از تصمیم‌های بالینی در حوزه آزمایشگاهی اتفاق می افتد ولی فقط ۵ درصد از بودجه کل عمومی به حوزه آزمایشگاه اختصاص داده می‌شود که این موضوع با اهمیت آزمایشگاه‌ها در حوزه سلامت همخوانی ندارد. تعیین روند تعرفه‌های آزمایشگاهی در بخش خصوصی و دولتی نه تنها با شاخص بهای کالا و خدمات مصرفی افزایش نداشته بلکه متناسب با رشد شاخص بهداشت و درمان نیز نبوده است. تعرفه‌ها بیشتر براساس چانه زنی ذینفعان تعیین می‌شوند. طبق اطلاعات کسب شده از ۲۰ سال گذشته نرخ تورم عمومی سالیانه کشور به طور متوسط ۲۲ درصد و افزایش تعرفه‌ها حدود ۱۶ درصد بوده است. در واقع سالی ۶ درصد از نرخ تورم عمومی عقب هستیم که این امر منجر به انباشت تورم شده است. نرخ تورم در حوزه خدمات سلامت حدود ۱/۵ تا ۲ برابر نرخ تورم عمومی می‌باشد. بنابراین اگر در نرخ عمومی حدود ۲۲ درصد تأثیر گذار باشد برای آزمایشگاه‌ها این نرخ به حدود ۳۰ تا ۴۰ درصد می‌رسد. این مسئله مشکلاتی را در حوزه آزمایشگاه‌ها ایجاد نموده که نیازمند توجه بیشتر است. همچنین وجود قوانین بالا دستی چند موضوع دیگر را در ارتباط با واگذاری و خرید راهبردی خدمات، پوشش بیمه‌ای، دسترسی عادلانه مردم، افزایش بهره وری و تعیین هزینه تمام شده مطرح می‌کند. بدین ترتیب باید هزینه تمام شده خدمات سلامت که آزمایشگاه‌ها نیز جزئی از آن می‌باشند را محاسبه نمود که حتی این مهم در یکی از بندهای قانون پنج ساله ششم ذکر شده و تمام دستگاه‌ها را ملزم به اقدام بر این اساس نموده است.

وی خاطر نشان کرد: عواملی مانند فضای فیزیکی، نیروی انسانی، تجهیزات و دستگاه‌ها، کیت‌ها و مواد مصرفی، انرژی، کنترل کیفی داخلی و خارجی، ایمنی زیستی و غیره در تعیین هزینه تمام شده آزمایشگاه‌ها تاثیرات به سزایی دارند.

عضو هیئت مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی به عوامل درونی و بیرونی تأثیر گذار در اقتصاد آزمایشگاه‌ها اشاره و بیان نمود: مهم‌ترین عوامل بیرونی، سهم سلامت از تولید ناخالص ملی است که هر چقدر بیشتر باشد نظام سلامت توانمندتر می‌شود. به طور کلی سهم منابع سلامت از بودجه عمومی کم است که این مسئله در اقتصاد تمامی ارائه دهندگان خدمت از جمله آزمایشگاه‌ها تأثیر می‌گذارد. بحث خرید راهبردی که جزو تکالیف بیمه‌ها شده است در اقتصاد آزمایشگاه‌ها نیز تأثیر زیادی دارد.

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در حال طراحی دو راهبرد و اجرای آن در مورد مبحث محدودیت منابع مالی است. نخست، مبحث پزشک خانواده و نظام ارجاع می‌باشد که قاعدتاً با توجه به درخواست‌های انجام شده در حوزه آزمایشگاه‌ها، اقتصاد آن‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. دوم، پرونده الکترونیک سلامت و نظام ارجاع الکترونیک است که با این کار قصد مدیریت منابع را دارند. قاعدتاً درخواست آزمایش‌ها نیز مدیریت می‌شود که در اقتصاد آزمایشگاه‌ها نیز تأثیر گذار خواهد بود.

تقریباً از سال ۱۳۸۴ (بیشتر از یک دهه) تعرفه‌های بخش دولتی و خصوصی از یکدیگر جدا شدند و به دلیل فاصله زیاد میان آن‌ها اقشار مختلف جامعه به سمت ارائه خدمات دولتی روی آوردند. دلیل این امر، عدم توان مالی برای خرید خدمت از بخش خصوصی است. بنابراین این مسئله نیز از دیگر عوامل تأثیر گذار در اقتصاد آزمایشگاه‌ها می‌باشد. به خصوص از طرح تحول سلامت به بعد با شکل گرفتن و توسعه خدمات سلامت و آزمایشگاهی در حوزه درمان، مسیر انتخاب مردم به سمت خدمات دولتی رفت.

دکتر حمزه لو به اقدامات انجام شده توسط مجمع انجمن‌های علوم آزمایشگاهی کشور اشاره و اظهار کرد: از فعالیت‌های مهم این مجمع تشکیل کارگروه کارشناسی تعیین هزینه تمام شده بود. این کارگروه از همکاران آزمایشگاه مرجع سلامت و سازمان‌های بیمه گر درخواست فهرست آزمایش‌های پر تکرار را نمود. حدود ۳۰۰ آزمایش پرتکرار در اختیار کارگروه قرار گرفت که ۵۰ تست آن حدود ۹۰ درصد از آزمایش‌ها را شامل می‌شد.

از عوامـــل مؤثر در تعیین هزینه تمام شـــده آزمایش‌ها می‌تـــوان به تدویـــن اســـتاندارد خدمات آزمایشـــگاهی، هزینه‌های مســـقیم و غیر مستقیم تجهیزات و کارکنان و استخراج هزینه کیت و مواد مصرفی اشاره نمود. همچنین تلاش نمودیم در تعیین هزینه تمام شده از آزمایشگاه‌های کوچک، متوسط و بزرگ نمونه برداری انجام دهیم تا بدین وسیله قادر به ارائه نمای کلی باشیم.

موضـــوع دیگر میـــزان افزایش جزء فنـــی و حرفه‌ای با هزینه‌های آزمایشـــگاه می‌باشد. بالاخص هزینه جزء فنی که مربوط به هزینه تمام شـــده است. بنابراین با توجه به محاســـبه هزینه تمام شده ســـال‌های گذشته و الگوی در اختیار گذاشـــته شده توسط آزمایشـــگاه مرجع سلامت، نرم‌افـــزاری را تهیه و خدمات را ارزش گذاری نمودیم. این نکتـــه را باید در نظر گرفت کـــه اطلاعات خام با پرداخت هزینه تولید می‌شـــوند ولی هنگام تبدیـــل به اطلاعات و تصمیم گیری بالینی، ارزش متفاوتی پیدا می‌کنند. دقیقاً در این نقطه به حوزه آزمایشـــگاه یعنی ارزش تســـت‌های آزمایشـــگاهی که در تصمیم گیری‌های بالینی بسیار حائز اهمیت می‌باشد توجهی نشده است.

ایشـــان افزود: در حوزه آزمایشـــگاه، آزمایش‌ها به سه بخش کیفی، کمی و نیمه کمی تقســـیم می‌شـــوند. اکثر آزمایش‌های انجام شـــده در بخش کیفی قرار می‌گیرند و عموماً ریسک بالایی دارند که نیازمند مهارت فرد هستند. مانند هماتولوژی، میکروب شناسی و انگل شناسی.

دکتر شیرین عضو هیئت مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی *تعریف کامل و جامعی از جز فنی و حرفه‌ای را که مورد تأیید هیئت دولت اســـت مطرح و بیان نمود:* جزء فنی شـــامل هزینه‌های تعمیـــر، نگهداری، تجهیزات پزشکی، فضای فیزیکی، تاسیسات، فراهم نمودن تسهیلات و شرایط لازم، نیروی انسانی، پشتیبانی، هزینه استهلاک و ســـود سرمایه برای ارائه هر خدمت (سایر هزینه‌ها، دارو و لوازم مصرفی پزشکی به صورت جداگانه محاسبه می‌شود) و جزء حرفه‌ای شامل تلاش، مهارت و ریسک ارائه خدمات می‌باشد.

دکتر قهرمانی دبیر انجمن آســـیب شناســـی ایران *در ارتباط بـــا تغییرات ایجاد شـــده در جزء فنی و بخش خصوصی در مورد تســـت‌های آزاد گفت:* مســـلماً در این شـــرایط بار مالی برای بیمه‌ها ایجاد نشده و این بار مالی برای بیماران بوده است. بنابراین بخش خصوصی با کاهش ورودی بیماران مواجه خواهد شد زیرا تعرفه بخش دولتی تغییری نداشته است.

ایشـــان بیان کرد: عدم تغییر جزء حرفه‌ای باعث ایجاد نگرانی میان بخش عمده‌ای از همکاران به خصوص اعضای هیئت علمی شـــده اســـت زیرا آن‌ها کارانه بسیار پایینی دریافت می‌کنند.

دکتر کرمی نائب رییس انجمن آســـیب شناسی ایران انجمن‌های آزمایشگاهی *را پیشـــگام کنترل کیفیت در مراکز درمانی و تشخیصی عنوان و اذعان داشت:* همکاران برای تعیین هزینه تمام شده تست آزمایشگاهی مطابق با فعالیت سال‌های گذشته اقدام نموده‌اند. شورایعالی بیمه و سازمان‌های بیمه گر می‌توانند تخصیص منابع را به عنوان اهرمی برای سیاســـت‌های کلان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در نظر گیرند.

در ادامه ***مدعوین حاضر در این نشست*** *طبق توضیحات ارائه شده نمایندگان مجمع انجمن‌ها و کارگروه کارشناسی تعیین هزینه تمام شـــده به بحث و بررســـی در ارتباط با نرم‌افزار هزینه تمام شده تست‌های آزمایشگاهی پرداختند و بیـــان نمودند:* در ســـال آینده ســـود ســـرمایه (مواد و تجهیزات)، براساس تورم و نیروی انسانی، براساس حقوق و دستمزد تعیین خواهد شد.

در پایان نشســـت نمایندگان مجمـــع انجمن‌های علوم آزمایشـــگاهی کشـــور ضمن تشـــکر از زحمات نسبت به افزایـــش ۳۵ درصدی ســـهم فنی خدمات تشـــخیصی، درخواســـت تجدید نظر برای سهم فنی و ترمیم آن برای سه ماهه اول ســـال ۱۴۰۰ با توجه به نرخ تورم و افزایش قیمـــت ارز را مطرح نمودند تا آزمایشـــگاه‌ها بیش از این متضرر نشوند.

همچنین در مورد موضوع نرم افزار آزمایشگاهی و تفویض اختیار تست‌های رپید و موارد دیگر بحث و تصمیم گیری شـــد و پرداخت کامل جزء حرفه‌ای آزمایش‌های پاتولوژی به عنوان کارانه همکاران شاغل در بخش‌های دانشگاهی و دولتی مورد توافق قرار گرفت.

سخن شما

بسمه تعالی

بدون شک تشخیص صحیح و به موقع یک بیماری، رمز درمان و نجات زندگی یک فرد است و این امر بدون توجه به نقش کلیدی پاراکلینیک ها امکانپذیر نخواهد بود.

آزمایشگاه تشخیص پزشکی به عنوان یکی از ارکان اصلی در امر سلامت و درمان کشور، همیشه یاری رسان پزشکان بوده و کارکنان آزمایشگاه در هر لحظه از شبانه روز، تحت هر شرایط و بحرانی، با وجود تمام محدودیت‌ها و کاستی‌های موجود، جان برکف در خط مقدم نظام سلامت حاضر هستند. این در حالی است که هر جا سخن از کادر درمان می‌شود، فقط تصویری از پرستاران و پزشکان در اذهان تداعی می‌گردد. البته که ارزش زحمات پرستاران و پزشکان بر کسی پوشیده نیست و به حق می‌بایست از ایشان قدردانی نمود. اما همگان واقفیم که درمان و کنترل بیماری، مستلزم تشخیص سریع و درست بوده و سال‌هاست که آزمایشگاهیان مظلومانه و بدون ادعا با پایین‌ترین سطح دستمزد در حال خدمت رسانی هستند. لذا انتظار توجه ویژه و متناسب با ارزش اقدامات صورت گرفته در آزمایشگاه‌ها از سوی مسئولین امر، لازم و به حق بوده که متاسفانه تا به امروز محقق نشده است.

در پایان ضمن تشکر از همکاران محترم انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران و با آروزی سلامتی برای تمام انسان‌های جهان به خصوص هم میهنان عزیزم و به ویژه کادر درمان کشورم که در این دوران سخت شیوع بیماری COVID-19 شجاعانه فعالیت می‌کنند، تحقق خواسته‌های جامعه آزمایشگاهیان را از مسئولین مربوطه خواستارم.

رضا نصیری
کارشناس ارشد زیست شناسی سلولی و مولکولی
زمستان ۱۳۹۹

همکار ارجمند
جناب آقای دکتر محمدرضا یزدان پناه

درگذشت فرزند دلبندتان موجب تاسف و تاثر شد. ضمن ابراز همدردی در فقدان دختر عزیزتان، این مصیبت را به جنابعالی تسلیت می گوییم و برای آن عزیز سفر کرده رحمت و مغفرت و برای شما و خانواده محترمتان صبر و شکیبایی از خداوند تبارک و تعالی مسئلت داریم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

آداب زندگی بهتر

■ دکتر علیرضا لطفی کیان

■ استرس، بیش از ۱۰ برابر ژنتیک باعث ریزش مو می‌شود.

■ با آبکش کردن برنج حدود یک بیستم ویتامین B1 آن می‌ماند در حالی که در کته این گونه نیست.

■ با شکم خالی به خرید نروید. چون ممکن است هر غذای ناسالمی را انتخاب کنید.

■ ارزش خود را بدانید و وقتتان را به آدم‌هایی اختصاص دهید که ارزشش را دارند.

■ هیچ وقت به کسی التماس نکنید که بماند.

■ بپذیرید که همه چیز را نمی‌توان تغییر داد و آنچه به شما تعلق ندارد را رها کنید.

■ عاشق خودتان باشید.

■ همیشه اواخر روز اقدام به خرید کفش کنید چون در طول روز پاها حدود نیم سایز بزرگ‌تر می‌شوند.

■ در پمپ بنزین از موبایل استفاده نکنید.

■ بزرگ‌ترین منتقد خودتان باشید اما در خلوت.

■ قبل از مراجعه به دندانپزشکی حتماً مسواک بزنید.

■ در حضور زوجی که بچه دار نمی‌شوند از فرزند یا فرزندان خود تعریف نکنید.

■ گهگاه سراغی از معلمان دوران مدرسه خود بگیرید.

■ از جملات مثبت همیشه استفاده کنید. به جای این که بگویید ببخشید که درخواست کمک می‌کنم بهتر است بگویید: «سپاسگزارم که کمکم می‌کنید».

■ به اقلیت‌های قومی و مذهبی کشورمان احترام بگذاریم.

■ به نومادران و نوپدران برای نامگذاری نوزادشان هیچ نامی را تحمیل نکنید.

■ بعضی وقت‌ها بدون هیچ مناسبتی برای کسی که دوست دارید هدیه‌ای هر چند کوچک بخرید.

■ از سه تیپ آدم توقع سپاسگزاری برای کاری که برایش انجام داده‌اید، نداشته باشید: تنبل، طلبکار و ناسپاس.

■ صبر و شکیبایی به طول زمانی که قادرید صبر پیشه کنید، نیست. بلکه وابسته به این است که در حالی که انتظار می‌کشید، چگونه و چقدر خوب رفتار می‌کنید.

■ اگر به رشد شخصیت و شکوفایی اخلاقی خود اهمیت می‌دهید دروغ سفید نگویید.

■ اگر به دنبال افزایش اعتماد به نفس خود هستید از لباس‌های زرد بیشتر استفاده کنید.

■ لیستی از تمام موهبت‌ها و نعماتی که در

زندگیتان از آن‌ها برخوردارید تهیه کنید.

- مصـــرف بیش از حد قهوه و کافئیـــن باعث افزایش نگرانی و اضطراب روزانه می‌شود.
- در هوای خوب نفس عمیق بکشید تا آلزایمر نگیرید.
- به قول آلبرت اینشـــتین: «از آدم‌های منفی فاصله بگیرید آن‌ها برای هر راه حلی یک مشکل دارند.»
- با تماس تلفنی یک دوست قدیمی را سورپرایز کنیم.
- هر از گاهی نفس عمیق بکشیم.
- تلاش کنیم با کســـب حداقل یـــک صفت با دیگران فرق داشته باشیم.
- گاهی هدیه‌هایی که قبلاً گرفته‌ایم را بیرون بیاوریم و خاطرات آن را مرور کنیم.
- بدتریـــن نوع بحث و مشـــاجره از طریـــق پیام‌های نوشـــتاری و پیامک می‌باشـــد؛ هیچ وقت پیامکی بحث نکنید.
- قدردان محبت‌های هر چند کوچک دیگران باشید.
- به خواســـته قلبی خود بچسبید ولی چگونگی تحقق آن را به خداوند بسپارید.
- هنگام رانندگی به رانندگان عجولی که می‌خواهند به هر طریقی زودتر به مقصد خود برسند، راه بدهید.
- در فصل زمستان به ویژه اگر قصد رانندگی با خودرو خـــود را دارید، قبل از روشـــن کـــردن و حرکت خودرو، اطراف و زیر آن را کاملاً و به دقت بررســـی کنید. شـــاید مهمانی کوچک به اتومبیل شما پناه آورده باشد.
- «از هر نعمتی که خداوند امروز به شـــما عطا کرده است بهره ببرید چون نعمت را نمی‌توان پس انداز کرد.» (پائولو کوئلیو)
- شادی مُسری است پس دوستان شاد انتخاب کنید.
- وقتی به دوستی که مدت زیادیست که او را ندیده‌اید می‌رســـید به جای این که بگویید: "چقدر پیر شده‌ای!" بگویید: "چقدر دلم برایت تنگ شده بود!".
- انسان‌ها معمولاً قدر لحظه‌های خوبشان را نمی‌دانند، تا زمانی که آن لحظه‌ها تبدیل به خاطره شوند.
- غذایتان را با دیگران تقسیم کنید نه تصویر غذایتان را!
- همیشه به خاطر بسپارید که هیچ چیز دائمی نیست.
- هر شب برای کودکتان قصه بگویید.
- آدم‌ها را همان گونه که هستند بپذیرید نه سرزنششان کنید نه قضاوت.
- هر چند ممکن اســـت راحت نباشد ولی تا حد امکان محل زندگی و کارتان را نزدیک به هم انتخاب کنید.
- یکی از علائم بلوغ فکری این است که وقتی با کسی به مشـــکل و اختلاف برخوردید دوســـتان مشترکتان را دخالـــت نداده و آن‌ها را برای انتخاب بین شـــما و طرف مقابل تحت فشار قرار ندهید.
- موقع نشســـتن پاهایتان را روی کاناپـــه یا میز قرار ندهید.
- هـــر گاه برای انجام کاری حوصله نداشـــتید به خود بگوییـــد فقط برای ۵ دقیقه آن را انجام می‌دهم بعد فقط برای ۵ دقیقه کار مورد نظر را انجام دهید. به احتمال زیاد نظرتان در ادامه کار تغییر خواهد کرد.
- کفشـــی که برای پای تو مناسب است، ممکن است پای دیگـــری را زخم کند. این ناعادلانه اســـت که تمام دستورالعمل‌های زندگیمان را خودخواهانه درست بدانیم و آن را بـــرای همگان تجویز کنیم!. (جان اشـــتاین بک؛ اتوبوس سرگردان)
- بعضی‌ها در اوقات خالیشـــان به سوی شما می‌آیند، بعضی‌ها وقتشان رو خالی می‌کنند تا به سوی شما بیایند، تفاوتش را بفهمیم.
- بهتر است هیچ چیز بدی را به دل نگیرید، آنچه که آدم‌ها درباره شما می گویند، مربوط به خودشان است نه شما.
- هیـــچ وقت یک تشـــکر خالی را تحویل کســـی که می‌خواهید از او سپاســـگزاری کنید، ندهید. بهتر اســـت چند کلمه‌ای به آن اضافه کنید؛ «تشکر که صبر کردی» یا «متشکرم که وقت گذاشتی».

صفحه ویژه آثار ادبی و هنری همکاران دکترای علوم آزمایشگاهی

● دکتر سید امیر مومنی
دکترای علوم آزمایشگاهی

درخت پیر می گرید که در دوران نامردی
نزد بر پایه ام زخمی چنان دست تبر با من

بیابان گرد سرگشته در این دشت غبار آلود
به همراهم شده خاکی چنان آسیمه سر با من

دلم در سوز رنجی داغ می سوزد تو هم امشب
بگو از قصه غصه زمانی مختصر با من

نمی سازد به کام من دو روزی مهر جان افزا
نمی گردد به دلخواهم شبی دور قمر با من

مرو، ترکم مکن، با من بمان، با تو مرا حرفی است
بگو از عشق و سرمستی کلامی بیشتر با من

من امشب با تو می مانم میان خنده و اندوه
تو هم با من بگو رازی که ماند تا سحر با من

● دکتر علیرضا لطفی کیان
دکترای علوم آزمایشگاهی

قسمت سوم

زمانی برای غسل تعمید یک دیوانه

پنج سیب سرخ در حوضِ وسط حیاط شناور بود و از آن فاصله‌ای که من بودم چنان برقی می‌زد که هر دلی را به هوس می‌انداخت. علی، پسر بزرگ زینب خانم که لکنت زبان داشت، روی پشت بام در حال کبوتر بازی بود. لانه کبوترها از تورهای آهنی و به شکل نیم کره ساخته شده بود. علی بی توجه به وضعیت مادرش رَدّ کبوترهای سفید و سیاهش را – که همگی جَلدِ آن جا بودند – در پهنای آسمان دنبال می‌کرد.

"ببرینَش... ببرینَش... و تا هوس شب بیداری و دُمی به خمره زدن توی سرش داره، اونو بر نگردونین و گر نه دفعه بعد ما رو هم باید با خودتون ببرین."

همیشه بوی محتویاتِ خُمره، زینب خانم را از حالت عادی خارج می‌کرد و به عبارت بهتر دیوانگی‌اش بالا می‌زد و «سوپوره» مجبور می‌شد ماموران تیمارستان را خبر کند.

علی این جملات را بلند بلند با سکته و وقفه‌های مکرر می‌گفت در حالی که در قفس توری کبوترهایش باز بود و نگاهش به دنبال آن‌ها در آسمان دوُ دوُ می‌زد و هر چند لحظه با دو انگشتش سوتی را حواله آن‌ها می‌کرد.

آن اواخر از پچ پچ های مادر و مادربزرگم دستگیرم شده بود که ظاهراً «سوپوره» زن بیوه جوانی را به عقد خودش در آورده است به نام شهین که حدود سه سال پیش مستأجر «سوپوره» بوده و در طبقه اول خانه آن‌ها زندگی می‌کرد و بعد از آن به خانه‌ای جنوبی و دو طبقه در انتهای کوچه ما نقل مکان کرده بود. شهین خانم را وقتی با موها و ناخن‌های حنا گذاشته‌اش، برای خرید از جلوی خانه ما – بی‌صدا مانند خزنده‌ای موذی – رَد می‌شد، می‌دیدم. همیشه یک نقطه حنایی نیز در وسط پیشانی‌اش بود که او را از زن‌های دیگر محله جدا می‌کرد. او همواره موقع عبور از آنجا نیم نگاهی زیرکانه و غیظ آلود به خانه زینب خانم می‌انداخت. این هووی تازه وارد از تمام زیر و بم آن خانه مطلع بود. به خصوص از نقطه ضعف زینب خانم نسبت به شراب و بوی آن خبر داشت. به خاطر همین برای این که پای زینب خانم را از آن خانه کم کم بِبُرد، هر موقع مخفیانه پیش «سوپوره» می‌آمد؛ سعی می‌کرد در اولین فرصت خُمره شراب را از مخفیگاهش در پستوی خانه درآورده و در دسترس زینب خانم –رقیبش– قرار دهد و با این کار چند وقتی زینب خانم را از میدان به دَر می‌کرد و عزیز «سوپوره» می‌شد. از طرف دیگر شهین خانم هر جا می‌نشست، متکبّرانه می‌گفت: «این زنه که اجاق کوره ... شوهر بدبختش تا کی بچه‌های یکی دیگه رو بزرگ کنه ... من خودم براش بچه میارم مثل ماه... بچه‌ای که از گوشتِ پوستِ خون خودش باشه و نسلشو برای همیشه حفظ کنه.» اهالی محل می‌گفتند شهین دشمن قسم خورده زینب خانمه و تا خانم دائمی آن خانه نشود دست بردار نیست.

"مگه گناه کبیره کردم که اینجوری باهام رفتار می کنین؟ ... من امشب مهمون دارم ... کجا می برینم؟ ... مگه شماها آدم نیستین؟ ... مگه آداب و معاشرت نمی دونین؟"

نیلوفر همچنان در گوشه حیاط بود و نگاهش بین مادرش ُ سیب‌های سرخ شناور حوض در نوسان بود. صورتش خیس اشک شده بود و دائم ناخن‌هایش را می‌خورد و هیچ حرفی نمی‌زد. آن گریه شاید بی صداترین گریه عالَم بود.

خواهرم بدون توجه به هایُ هوی داخل کوچه، در کنج اتاقی که من از پنجره‌اش ماجرا را نگاه می‌کردم، نشسته بود و در آرامشی شعف انگیز روی دفتر نقاشی و جعبه مداد رنگی دوازده تایی اش خم شده و در حال نقاشی کردن بود.

"آبجی کوچولو حالا چه وقت نقاشی کردنه؟"

"آخه داداش تکلیف عیدمون روزی یه نقاشی بوده که هَمَشو کشیدم ... اما این یکی رو میخوام برای تو بکشم ... فقط برای تو ... دوست دارم این از همشون قشنگ‌تر بشه."

نیرویی من را به سمت کوچه می‌کشاند تا ماجرا را از نزدیک‌تر ببینم. از طرف دیگر از زاویه دید من، زینب خانم به جایی از حیاط رسیده بود که درخت انگور شاهانی روی سَرْ درِ خانه جلوی دید من را می‌گرفت. او عاشق انگور شاهانی بود و من و سعید تابستان‌ها قبل از این که پدرش انگورها را بچیند و به قول سعید – بدون این که زینب خانم بفهمد – داخل خمره بکند، از نردبان تکیه به دیوار بالا می‌رفتیم و ناخنکی به آن‌ها می‌زدیم.

شرایط اشتراک

علاقه‌مندان به اشتراک این فصلنامه می‌توانند با تکمیل فرم اشتراک و ارسال آن به دفتر نشریه همراه با اصل فیش بانکی مبلغ اشتراک، این فصلنامه را از طریق پست دریافت نمایند.

هزینه ارسال نشریه

	پست عادی		پست پیشتاز	
تک‌شماره	۴۰۰۰۰	ریال	۵۰۰۰۰	ریال
سالیانه	۱۵۰۰۰۰	ریال	۲۰۰۰۰۰	ریال

بهای اشتراک را به حساب شماره ۱-۵۶۲۷۵۴۶-۸۱۸-۱۰۳ یا شماره کارت ۶۲۷۴-۱۲۱۹-۴۰۰۱-۶۳۸۹ بانک اقتصاد نوین به نام انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی واریز نمایید.

نشانی دفتر نشریه:

تهران - خیابان دکتر فاطمی - میدان گلها - خیابان هشت بهشت - کوچه اردشیر - پلاک ۲۹ - واحد ۱

تلفکس: ۸۸۹۷۰۷۰۰ داخلی ۱۱۰ و ۱۱۱

وب سایت: www.labdiagnosis.ir lab.diag@yahoo.com

فرم اشتراک فصلنامه آزمایشگاه و تشخیص

نام و نام‌خانوادگی ---------- نام مؤسسه،شرکت یا سازمان ----------

مدرک تحصیلی ---------- تلفن ---------- تلفن همراه ----------

نشانی کامل: استان ---------- شهر ---------- خیابان اصلی ---------- خیابان فرعی ---------- کوچه ----------

پلاک ---- واحد ---- کد پستی ده رقمی ----------

بهای اشتراک طی فیش شماره ---------- بانک ---------- شعبه ---------- پرداخت گردید که رسید آن را همراه این فرم به دفتر نشریه فکس یا پست می‌نمایم.

Administration of medical laboratories from the point of view of future managers

Dr. H. Dargahi (Ph.D)
Professor, Department of Management Sciences and Health Economics, School of Public Health, Health Information Management Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
hdargahi@sina.tums.ac.ir

Abstract
Management skills is required for all medical laboratories managers to work better and mane efficient, and assess the development of attaining the organizational goals. Moreover, the manager through having good reputation, adorned and justified appearance, honestly, foresight, for-sightedness and self-reliance, improve the influence rate on their employees. Using leadership styles, for example contingency, democratic and autocratic, efficient reward system, motivation of employees, avoiding sexism, racism and ethnicity, providing the appropriate environment, utilization of clear standards and strategic planning along with flexibility and good communication with employees help the managers to administrate more efficient.
New public management (NPM) is an essential tool for administration of medical laboratories. NPM may applied for real assessment of activities and behaviors, and appropriate utilization of financial and human resources which may used for modification of employees' behaviors and establishment of discipline in medical laboratory administration. Although, NPM is recommended for administration of medical laboratories, but also scientific knowledge and specialty of laboratory managers is essential in combination with NPM.
Establishment of quality system have an essential role in monitoring of performance management of each organization which leads to increased of patients satisfaction, development of abilities, continuously quality improvement, employees self-reliance, identification of defects and correct them in the shortest possible time, using standard instruments, and finally accountability and social responsibility in medical laboratories. Also, using mixed model of quality system and management system have a more important role in employees' commitment and loyalty.
Desired organizational behavior is a common process in each organization which help to solve many problems and challenges. But, the behaviors that are not formal and essential and ethical, and recognized as influence tool an other people and introduce as inevitable phenomenon named political behavior. The recent researches show that different factors including personal characteristics of employees, organizational culture, and external and internal environment of each organization have the main role in tendency if employees to organizational behaviors. Therefore, one the most important duty of a manager is application of political behavior management tactics based on his or her situation. Elimination of team working, correction of organizational culture, and observation of justice for compensatory paying system are all the ways for controlling of political behaviors in each organization. Although, avoiding of managers from political atmosphere perused the employees to show little tendency to organizational behavior.

Keywords: management system, new public management, quality system, political behavior, medical laboratory

Artificial intelligence & genetics

Dr. D. Farhud
MD, PhD, MG, Genetic Clinic, school of Public Health,Tehran University of Medical Sciences, Department of Basic Sciences / Ethics, Academy of Medical Sciences Islamic Republic of Tehran, Iran

Ms. H. Pourkalhor
MS, Genetic Clinic

Abstract
Artificial intelligence (AI) is the development of computer systems that are able to perform tasks that normally require human intelligence.
Artificial intelligence (AI) is a wide-ranging tool that enables people to rethink how we integrate information, analyze data, and use the resulting insights to improve decision making—and already it is transforming every walk of life.
AI has applications in many areas of research, including genomics.
The field of genomics generates large datasets that are utilised in the discovery and development of potential new therapeutics. Artificial intelligence (AI) is highly valuable in this area of study as it accelerates the time it takes to get from information to insight. AI can be used to advance "from data to knowledge. The future could see many changes and developments for AI.
AI has a plethora of uses within genomics and can facilitate drug target identification and the development of potential new therapeutics. The integration of analytical processes has helped advance the study of genomics, although it still has a long way to go until its full potential is realised.

Keywords: Artificial intelligence, genomics, therapeutics, development

Evaluation of structure of paraoxonase (PON) and its relationship with various diseases

Dr. F. Nabatchian
Associated Professor,Department of Laboratory Sciences ,Faculty of Allied Medical Sciences,Tehran University Of Medical Sciences
fnabatchian@yahoo.com

Ms. N. Zarei
Student of Laboratory Sciences, Faculty of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences

Abstract
The paraoxonase family in humans includes the PON1, PON2, and PON3 genes. These genes are located on the long arm of chromosome 7 and are structurally similar .Between the nucleotide sequences of these three genes is about 70% and between their amino acid sequences is about 60% compatibility. The three have 9 exons, which in the case of PON1 exists an addition code in position 106 (lysine) in exon 4, which is not present in other isoenzymes.
PON3 mRNA is mainly expressed in the liver and less in the kidney. PON1 mRNA is expressed in the liver, while PON2 enzyme mRNA is expressed in different tissues.
Unlike paraoxonase 1, paraoxonase 2 and 3, have more limited paraoxonase and aryl esterase activity. They mostly have an antioxidant role that decreases intracellular oxidation. Paraoxonase 2 is an intracellular enzyme.It decreases Oxidation of LDL in cells. Paraoxonase 3 is associated with serum HDL to a lesser extent than paraoxonase 1. Measuring the concentration of these enzymes in various diseases such as arthritis Rheumatoid arthritis, hyperthyroidism, autism, alzheimer's, uremia, atherosclerosis, coronary artery disease, diabetes, Smoking, hyperlipidemia, liver and kidney disease have diagnostic value.

Keywords: Paraoxonase, Disease, Enzyme structure

The application and mechanism of CRISPR-Cas systems in the treatment of infectious diseases

Dr. H. Zeighami
PhD, Department of Medical Microbiology, School of Medicine, Zanjan University of Medical Science
Zeighami@zums.ac.ir

Ms. F. Mohammadi
Msc, Department of Medical Microbiology, School of Medicine, Zanjan University of Medical Science

Abstract
Infectious diseases remain a global threat with many people annually contracting the epidemic diseases. Improved understanding of the pathogenesis of bacteria, viruses, fungi, and parasites, along with rapid diagnosis and treatment of human infections are essential to improving infectious diseases outcomes worldwide. In many genomic loci in bacteria and archea, termed Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR) and CRISPR associated (Cas) proteins, function as an adaptive immune system for prokaryotes protecting against foreign invaders. key elements of this unique prokaryotic defense system are small CRISPR RNAs that guide nucleases to complementary target nucleic acids of invading viruses and plasmids.the CRISPR-Cas9 system is now routinely applied for efficient gene editing contributing to advances in biomedical science.
In this review, we summarize the biology and mechanism of CRISPR-Cas systems and discuss about emerging applications to evaluate mechanisms of host-pathogen interactions, to develop accurate diagnostics, and to advance prevention and treatment of infectious diseases.

Keywords: Infectious diseases, CRISPR-Cas system, Genome editing

Hematologic manifestation of systemic lupus erythematosus

Dr. N. Nasiri
PHD in heamatology, academic staff of shiraz medical university

Dr. H. Golafshan
DCLS, PHD in heamatology, academic staff of shiraz medical university
golafshanh@sums.ac.ir

Abstract
Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystem autoimmune disease. The most common hematologic finding is anemia, leukopenia, thrombocytopenia and secondary antiphospholipid syndrome with recurrent abortion and thrombosis. The autoimmune fibrosis of bone marrow is another manifestation of autoimmune disease especially SLE, that must be correctly differentiated from primary myelofibrosis.

Keywords: SLE, Hematologic manifestation, Autoimmune fibrosis

Trichosporon and trichosporonosis

Dr. M. Ghahri
DCLS, PhD
Imam Hossein University, Tehran, Iran
ghahri14@gmail.com

Abstract
Trichosporon is a genus of anamorphic fungi in the family Trichosporonaceae. All species of Trichosporon are yeasts with no known teleomorphs. Most are typically isolated from soil, but several species occur as a natural part of the skin microbiota of humans and other animals. Proliferation of Trichosporon yeasts in the hair can lead to an unpleasant but non-serious condition known as white piedra. Trichosporon species can also cause severe opportunistic infections known as trichosporonosis in immunocompromised hosts.

Trichosporon species occasionally cause disseminated infections in immunocompromised individuals. Being a part of the natural microbiota of the skin, these Trichosporon spp. can be misdiagnosed as contaminants, resulting in the infection being attributed to dermatophytes, when in fact Trichosporon might be the etiological agent in 10%–40% of superficial infections depending on the geographic area and population. Several Trichosporon species occur naturally as part of the microbiota of human skin. Occasionally, particularly in circumstances of high humidity, the fungus can proliferate, causing an unpleasant but harmless hair condition known as white piedra. Soft, pale nodules containing yeast cells and arthroconidia form on hairs of the scalp and body. The species responsible include Trichosporon ovoides, T. inkin, T. asahii, T. mucoides, T. asteroides, and T. cutaneum. The obsolete name T. beigelii was formerly applied to all or any of these species. Much more serious opportunistic infections, collectively called trichosporonosis, have been reported in immunocompromised individuals. Species said to be agents of trichosporonosis are T. asahii, T. asteroides, T. cutaneum, T.dermatis, T. dohaense, T. inkin, T. loubieri, T. mucoides, and T. ovoides.

Trichosporon species are distinguished microscopically by having yeast cells that germinate to produce hyaline hyphae that disarticulate at the septa, the hyphal compartments acting as arthroconidia. No teleomorphic or sexual states are known.

Trichosporon asahii is an opportunistic fungus that causes infections in immunosuppressed patients. Neutropenia developing due to malignancies is an important risk factor for fungal infection.

Combination therapy should be the cornerstone of treatment for trichosporonosis. The combination of high-dose amphotericin B (deoxycholate or liposomal) with either or both 5-flucytosine or voriconazole is commonly prescribed, although failure rates remain high.

Keywords: Trichosporon, Trichosporonosis, opportunistic infections, disseminated infections, yeast infections

www.roozazmoon.com

شرکت فن آوری روزآزمون

fara co.

Hematology is in our blood

اولین و تنها تولیدکننده محلول های فول دیف هماتولوژی در ایران

محلول های سل کانتر | Mindray 5 Part Diff

مخصوص دستگاه های
BC-5800 و BC-5500 و BC-5300

- DILUENT
- LEO(I) LYSE
- LEO(II) LYSE
- LBA LYSE
- LH LYSE
- CLEANSER
- PROB CLEANSER

محلول های سل کانتر | Sysmex 5 Part Diff

مخصوص دستگاه های
XT-1800i و XT-2000 و XS-800i و XS-1000

- DILUENT
- SHB
- FBA
- 4DL
- 4DS

تولید کننده انواع محلول های هماتولوژی (ایزوتون و لایز) 3 Part Diff

مخصوص دستگاه های
Sysmex - Mindray - Micros - Diatron - Erma - Nihon-kohden - Diagon
CellDyn - Hycel - Procan - Medonic - Excell - MS9 - Hospitex - Coulter

انواع محلول شستشو
Rinse Solution - Rinse Solution Blue
EZ - ProbCleansing

دارای پروانه ساخت از وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی ۶۶۴/۷۱۴۴۵

دارای گواهی ISO9001 , ISO13485

تهران - خیابان کارگر شمالی - نرسیده به بلوار کشاورز - خیابان قدر - پلاک ۶ - طبقه ٤
تلفن:۲۰ - ۶۶۹۰۳۹۰۱

www.roozazmoon.com

شرکت فن آوری روزآزمون

Fara co.

Hematology is in our blood

.... تولید کننده خون کنترل ....

خون کنترل های CBC-FARA ST بر اساس آخرین دانش فنی موجود و متناسب با محلول های خارجی و داخلی تهیه شده است.

دارای گواهی ISO9001 , ISO13485

دارای تأییدیه از آزمایشگاه مرجع سلامت

تولید کننده رنگ های تشخیصی ..... Cell Diagnostic Color Dyes

محلول گیمسا

محلول رایت

محلول رایت گیمسا

کیت رنگ آمیزی زیل تلسون

کیت رنگ آمیزی گرم

تهران - خیابان کارگر شمالی - نرسیده به بلوار کشاورز - خیابان قدر - پلاک ۶ - طبقه ٤ **تلفن:۲- ۶۶۹۰۳۹۰۱**

دستگاه رگ یاب

AccuVein®

- تنها دستگاه پرتابل سبک غیر تماسی تایید شده FDA
- قابلیت منحصر بفرد موقعیت یابی دریچه ها و انشعابات عروق سیاهرگی
- برپایه تکنولوژی NIRS
- مورد استفاده در ۵۰۰۰ مرکز درمانی در سراسر دنیا و حدود ۳۰۰ مرکز در کشور
- صرفه جویی اقتصادی به دلیل کاهش استفاده از اقلام مصرفی

همراه : ۰۹۱۲۱۰۵۱۱۸۰
۰۹۱۲۲۷۰۸۵۲۰
مهندس فردوس مکان
تلفکس (5خط) : ۴۴۲۱۱۸۹۳
۸۸۲۰۲۳۳۰

ARMAN SEPEHR

آرمان سپهر گستر

نماینده انحصاری کیت‌های روتین انعقادی و تخصصی

دستگاه‌های کوآگلومتر اتوماتیک و نیمه‌اتوماتیک کمپانی DIAGON مجارستان

DIAGON

Solutions beyond imagination

WE ARE YOUR COMPLETING PART...

sales@armansepehrco.com

تلفن: ۲۱۲۲۸۵۴۹۱۴ و ۲۲۷۰۲۳۰۷ فکس: ۲۱۸۹۷۷۷۸۷۸

تهران، پاسداران، نیستان یکم، پلاک ۱۲، واحد ۳

MICROSCOPE SLIDES

Made of soda lime glass of third hydrolic class.
In compliance with DIN ISO 8037/1
Dimensions approx 75*25 mm
Thickness approx 1mm (tol 0.05mm)
Pre cleaned
ready to use
Autoclavable.
In boxes of 72 pcs.

Manufactured by:
Sarina Tejarat Jam
No.88, Sattari Expway, Tehran - Iran
Tel : +98 (21) 44023350
Fax : +98 (21) 44023346

لام میکروسکوپ

تولید شده از شیشه سوپرفاین Soda Lime با کلاس سه هیدرولیک طبق استاندارد بین المللی DW ISO 8037/1

تولید شده با دستگاه تمام اتوماتیک عاری از هرگونه جرم خارجی و لک بر سطح لام

مقاوم در برابر خوردگی

قابلیت اتوکلاو شدن

ضخامت یکنواخت 1mm (tol=0.05mm)

وکیوم شده جهت جلوگیری از نفوذ هرگونه رطوبت در مناطق گرم و مرطوب

شرکت سارینا تجارت جم

دفتر مرکزی: تهران، اتوبان ستاری، پلاک ۸۸، واحد ۹

تلفن: ۴۴۰۲۳۳۴۶ - ۴۴۰۲۳۳۵۰

بنیان درمان

Humasis

HUBI 3 in 1

Help you triage and treat patients faster!

Rapid triage of chest pain patients

cTnI/ CK-MB/ Myo

HUBI PCT

HUBI PCT requires simple procedure and fast results!

- Aid in the diagnosis of sepsis to improve patient's outcomes
- High correlation to reference diagnostic instrument
- High sensitivity and specificity

HUBI-QUAN PRO®

Point-Of-Care Testing

Fast, Accurate & Reliable Test Result

Category	Marker	Specimen
Cardiac	3 in 1 (TnI/CK-MB/Myo)	Whole blood/ Plasma
	3 in 1 (TnI/CK-MB/BNP)	
	★ 3 in 1 (TnI/BNP/D-Dimer)	
	DUO (TnI/CK-MB)	
	DUO (FABP/TnI)	
	Troponin I	
	Myoglobin	
	CK-MB	
	BNP	
	D-Dimer	
	FABP	
Hormone	hCG	Whole blood/ Plasma
	LH	
	FSH	
	TSH	
	★ Free T4	
	★ Testosterone	
Tumor	Total PSA	Whole blood/ Plasma
	Free PSA	
	BPI-Screen (t-PSA/f-PSA)	
Inflammation	Procalcitonin	Whole blood/ Plasma
	CRP	

★ NEW

Magnus

تولید کننده میکروسکوپ های ژاپن OLYMPUS

RESEARCH & CLINICAL

INVERTED

STEREO ZOOM

LED Fluoresenc Microscope

- Plan infinity color corrected objectives
- WF 10x (FN 20mm) paired eyepiece
- Uniformly centered
- Interchangeable & Parfocal
- Anti-Fungus treated
- MULTI-LAYER COATED
- DUAL SLIDE HOLDER (Unique)
- CENTRABLE CONDENSER

SD BIOSENSOR

- CV<3%
- تک مرحله ای (ترکیب خون تنها با یک بافر)
- نگهداری کیت های مصرفی در دمای اتاق
- مدت زمان اعتبار کیت های مصرفی ۱۸ ماه

تهران، خیابان ولیعصر، پایین تر از پارک ساعی
ساختمان نگین ساعی، واحد ۵۰۳ و ۵۰۴
کد پستی: ۱۴۳۳۹۸۳۹۲۳

تلفن: ۸۸۷۰۳۰۵۰ (۱۰ خط) فکس: ۸۸۷۰۳۰۵۲
پست الکترونیک: info@bd-med.com
وبسایت: www.bd-med.com

Bonyan Darman Co.

الایزا میکروپلیت واشر مدل Hydroflow

- قابلیت شستشوی چاهک های کف تخت و مخروطی
- قابلیت ریزش در محدوده حجمی 50-500 لاندا
- دقت توزیع محلول برابر با 2% حجم ریزش
- قابلیت ذخیره بیش از 100 برنامه شستشو
- بدون نیاز به هیچگونه تنظیمات توسط کاربر
- دارای نمایشگر 3.5 اینچی لمسی جهت ایجاد کاربری بسیار آسان
- باقی مانـــده کف چاهـک کمتـر از 4 لاندا

الایزا میکروپلیت ریدرمدل Vira

- خوانش به صورت 8 کانال همزمان
- قابلیت خوانش جذب نوری (OD) در محدوده (4.000 الی 0.000)
- قابلیت اتصال به پرینتر خارجی، رایانه، موس و صفحه کلید
- خوانش یک پلیت کامل در کمتر از 30 ثانیه
- قابلیت ذخیره بیش از 1000 تست
- دارای صفحه نمایش 7 اینچی لمسی جهت ایجاد کاربری بسیار آسان
- قابلیت اصلاح نمودار
- قابلیت انجام 12 تست همزمان

طراحی، تولید و کالیبراسیون سیستم های الایزا

۰۲۱ - ۷۷۰۳۲۵۹۴ ۰۲۱ - ۷۷۰۳۴۷۹۴

تهـران، خیابان شهیـد مدنی، بالاتر از ســبلان
ساختمان تجاری مسعود، طبقه دوم، واحد ۲۰۴

شرکت مهندسی ویراطب تجهیز
www.viratebtajhiz.ir

شرکت ژال تجهیز

JAL TAJHIZ CO.LTD

دارای گواهینامه: ISO 10002:2018 ت ISO 9001:2015

با مجوز از اداره کل تجهیزات پزشکی و وزارت صنایع و معدن استان تهران

1. بایوسیفتی کابینت انواع کلاس های 1، 2 و 3 IVF, PCR
2. هودهای شیمی درمانی و هودهای شیمیایی
3. دیپ فریز 80- درجه سانتی گراد - ایستاده و صندوقی
4. فریزرهای 20- و 40- درجه سانتی گراد (فریزر نگهداری پلاسما)
5. ژرمیناتور - اتاقک تست پایداری
6. شیکر اینکوباتور یخچالدار در اندازه های 10 و 20 و 40 لیتر و شیکر پلاکت خون
7. اینکوباتور یخچالدار
8. یخچال بانک خون
9. یخچال آزمایشگاهی
10. آون 250+ درجه سانتی گراد
11. فریز درایر (جهت ویال وآمپول)

- مشاوره و اجرای کلیه امور آزمایشگاهی و تحقیقاتی

-دستگاه های فوق در مدل ها واندازه های مختلف تولید می شود.

NEW JTLVC2X

عمودی / کلاس A2

هود میکروبیولوژی

هود میکروبیولوژی
کلاس A2
مدل: JTLVC2S

هود میکروبیولوژی
کلاس A2
مدل: JTLVC2

هود شیمی درمانی
کلاس IIB2
مدل: JTLVIIB2

شیکر اینکوباتور
40 لیتر
مدل: JTSDL40

فریزر ایستاده
40- درجه سانتیگراد
مدل: JTFUL130

دیپ فریزر ایستاده
80- درجه سانتیگراد
مدل: JTUL300

یخچال آزمایشگاهی
بانک خون یخچالدار
مدل: JTBL560

یخچال آزمایشگاهی
560 لیتر
مدل: JTLR560

یخچال آزمایشگاهی
1500 لیتر
مدل: JTLR1500

www.jaltajhizco.com

آدرس کارخانه: کرج، کمالشهر، ضلع غربی شرکت رنوس
خیابان صفا، بن بست اول سمت چپ، پلاک ۲

0912 661 25 66 0902 661 25 55 0263 470 61 10 0263 470 44 40
0912 661 71 20 0902 661 25 67 0263 470 98 28 0263 470 30 06

شرکت دانا تشخیص پارس

لوله های خونگیری خلاء و غیر خلاء

Vacuum & Non Vacuum Blood Collection System

نمایندگی انحصاری کمپانی XINLE در ایران

تلفن: ۷۵۰۸۶- ۰۲۱ همراه : ۰۹۳۰۵۹۰۰۲۹۷

danatashkhispars@yahoo.com

www.danalab.net

دانش روز

تشخیص مطمئن

تجهیزات سنجش

نصب در ۱۳۰۰ آزمایشگاه موفق
تا پایان سال ۹۷

نسل جدید Alpha Classic
سرعت بیشتر و امکان اتصال به نرم افزار پذیرش

Alpha - Classic AT plus
Auto Analyzer

سرعت و کیفیت در سرویس رسانی تعهد ماست
سرویس ۲۴ ساعته تلاش ماست

فن آوری ملی
افتخار ایرانی

Clinic III
Photometer

pH 462
pH Meter

Bilitest A
Bilirubin Meter

Strip - 503
Elisa Reader

- سریعترین
- کم هزینه ترین
- و تخصصی ترین سرویس

Website : www.tajhizatsanjesh.com
Email : info@tajhizatsanjesh.com

بسیار خوشحال و مفتخریم ، که از همه به شما نزدیکتریم

دفتر مرکزی : اصفهان - خ خرم - کوچه شماره۱ - پ۴ تلفن : ۳۳۳۷۵۶۲۵ - ۳۳۳۶۹۳۹۶ - ۰۳۱ فکس : ۳۳۳۷۶۹۷۵ - ۰۳۱

کیانیک مد

DIAMOND
Smart Lab Solutions

الکترولیت آنالیزر پرولایت

ساخت کمپانی دیاموند آمریکا
دارای استاندارد های FDA آمریکا و CE اروپا
قابلیت اندازه گیری تست های Cl ، Li ، K Na و Ca++
دارای ٤ پورت USB و پورت های LAN , LIS, RS۲۳۲
قابلیت کنترل از راه دور از طریق اتصال WIFI و اتصال کیبورد
قابلیت انجام ۲٤۰ تست در ساعت
صفحه نمایش لمسی
سینی اتوسمپلر با ٤۰ جایگاه تست

آدرس:تهران،خیابان بهشتی،خیابان صابونچی،خیابان هویزه،پلاک۱۵۸
تلفن: ۰۲۱۸۸۷۳۰۹۸۳-۰۲۱۸۸۷۳۳۷۳۹
www.kianikmed.com

کیانیک مد

ids-isys

Chemiluminescence Automated System

FDA CE IVD

دستگاه کمیلومینسانس تمام اتوماتیک IDS-iSYS ساخت کمپانی IDS انگلستان، و دارای تاییدیه FDA آمریکا و تاییدیه CE اروپا می باشد. استفاده از سیستم سخت افزاری و نرم افزاری بسیار پیشرفته ، IDS-iSYS را تبدیل به یک دستگاه مطمئن برای انجام تست های Immunoassay با بهره گیری از تکنیک کمیلومینسانس کرده است.

از مشخصات مهم IDS-iSYS استفاده از سیستم WALK-AWAY و قابلیت برنامه ریزی دستگاه بوده که باعث سهولت در انجام کار با دستگاه شده است. در IDS-iSYS استفاده از سیستم تشخیص لخته و داشتن 4 قسمت شستشوی مجزا باعث کاهش چشمگیر CV تکرار پذیری گردیده است. وجود پنلهای متنوع و کیتهای اختصاصی از جمله Free Testosteron ، 17-OH Progesterone و Renin که تنهای بر روی این دستگاه قابل نصب می باشد، از دیگر مزایای این دستگاه بشمار می رود.

Reagents List

Endocrinology	Autoimmunity	Infectiuos Disease
25-OH Vitamin D	ANA Screen	EBV EA IgG
1,25 - Dihydroxy Vitamin D	dsDNA IgG	EBV EBNA-1 IgG
Intact PTH	Centromere B	EBV VCA (IgG & IgM)
Ostase Bone Alkaline Phospatase	ENA Screen	TOXO IgG Avidity *
N-MID Osteocalcin	Jo-1	TOXO (IgG & IgM) *
CTX I (CrossLaps)	Scl-70	Rubella IgG Avidity *
Intact PINP	Sm	Rubella (IgG & IgM)
TRAcP 5b	SS-A/Ro	CMV IgG Avidity *
ACTH	SS-A/Ro 52 kDa	CMV (IgG & IgM) *
Aldosterone	SS-A/Ro 60 kDa	HSV 1/2 IgM
Direct Renin	SS-B/La	HSV-1 IgG
Salivary Cortisol	U1- snRNP	HSV-2 IgG
Human Growth Hormone (hGH)	Anti CCP	VZV (IgG & IgM)
IGFBP-3	Deamidated Gliadin (IgA & IgG)	Mumps (IgG & IgM)
IGF-1	Tissue Transglutaminase (IgA & IgG)	Measles (IgG & IgM)
17-OH Progesterone	Anti B-2Glycoprotein I (IgG & IgM)	Tetanus IgG
Free Testosterone	Anti Cardiolipin (IgG & IgM)	**Biochemistry**
SHBG*	MPO	ACE
Total Testosterone	PR3	**Allergy ***
Inaktif MGP*	GBM	Insects
	AMA (M2)	Mites
	LKM-1	Milk
	Anti-TG	Egg
	Anti-TPO	Fruits
		Nuts
		Fish
		And ETC...

* Under Registration

پادتن دانش

نماینده انحصاری فروش و پشتیبانی دستگاه IDS-iSYS در ایران

• تلفن تماس : ۶۷۷ ۸۸ ۴۴۰ (۰۲۱) - ۰۸۲ ۵۸ ۴۴۰ (۰۲۱)

• وب سایت : ptdlab.com

• پست الکترونیکی : ptdco@ptdlab.com

شرکت داروش
DARVASH CO.

تولید کننده محصولات تشخیصی
در بخش میکروب شناسی
محیط های پایه و تشخیصی در بخش
میکروب شناسی
محیط کشت خون تک فاز و دوفاز
لوله های آماده مصرف بخش هماتولوژی
رنگ های آزمایشگاهی میکروبی
خون گوسفند (دفیبرینه)
پلاسمای خرگوش
دارای گواهینامه ISO 13485

www.darvash.ir
Tel: (+9821)66572205-9
خیابان آزادی، اسکندری شمالی
ساختمان یکتا، پلاک ۲۱، طبقه اول

COVID-19
Viral RNA Extraction Kit

Viragene
Cell Discovery Solutions

+98 21 88198780-5
+98 21 88044577
www.vira-gene.com

Cell Discovery Solutions

تولید کننده کیت استخراج

RNA از کووید19

CRP

بدون ذرات لاتکس

روش ایمونوتوربیدومتریک

Biochemistry Kit

Pishtaztebco

Pishtazteb.com

021-4219700

PISHTAZTEB DIAGNOSTICS

حامی آزمایشگاهیان

صحت، دقت و تکرارپذیری در تمامی محصولات PGI

گارانتی محصولات با تضمین کیفیت

در صورت عدم کیفیت محصولات تضمین استرداد کل وجه

PGI

Padtan Gostar Iran

شرکت دانش بنیان پادتن گستر ایران تولید کننده کیت های الایزا و گاما

ردیف	نوع کیت	تعداد تست
۱	TSH	۴۸
۲	TSH	۹۶
۳	TSH	۱۹۲
۴	T3	۴۸
۵	T3	۹۶
۶	T3	۱۹۲
۷	T4	۴۸
۸	T4	۹۶
۹	T4	۱۹۲
۱۰	Free T4	۴۸
۱۱	Free T4	۹۶
۱۲	T3 Uptake	۴۸
۱۳	T3 Uptake	۹۶
۱۴	Rapid HCG	۴۸
۱۵	Rapid HCG	۹۶
۱۶	Beta HCG	۴۸
۱۷	Beta HCG	۹۶
۱۸	LH	۴۸
۱۹	LH	۹۶
۲۰	FSH	۴۸
۲۱	FSH	۹۶
۲۲	Prolactin	۴۸
۲۳	Prolactin	۹۶
۲۴	Ferritin	۴۸
۲۵	Ferritin	۹۶
۲۶	PSA	۴۸
۲۷	PSA	۹۶
۲۸	Free PSA	۴۸
۲۹	Free PSA	۹۶
۳۰	Progesterone	۴۸
۳۱	Progesterone	۹۶
۳۲	Testosterone	۴۸
۳۳	Testosterone	۹۶
۳۴	Vitamin D3	۴۸
۳۵	Vitamin D3	۹۶

محصولات جدید

SARS-CoV-2 Nucleocapsid Antigen Detection

کیت شناسایی آنتی ژن ویروس SARS-CoV-2 از طریق سواپ بینی

SARS-CoV-2 real time PCR kit

کیت تشخیص ویروس SARS-CoV-2 به روش PCR

SARS-CoV-2 total Ab

کیت تشخیص آنتی بادی توتال علیه ویروس SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 IgG Ab

کیت تشخیص آنتی بادی IgG علیه ویروس SARS-CoV-2

کلیه محصولات با قیمتی مناسب ارائه میگردد

کیت الایزای تشخیص
آنتی ژن کرونا ویروس جدید
(Ag -Covid-۱۹) = معادل PCR

کیت الایزای تشخیص آنتی بادی علیه ویروس کووید - ۱۹
(SARS - COV - 2 Ab - Total ELISA Kit)

مدت زمان ۷۵ دقیقه | مقدار سرم : ۱۰ لاندا

قابلیت شناسایی ۳ آنتی بادی : IgA - IgG - IgM

کیت ویتامین دی 25-OH-Vitamin D Elisa Kit

مدت زمان ۷۵ دقیقه | مقدار سرم : ۲۵ لاندا

با مجوز وزارت بهداشت جهت توزیع ویتامین دی

کیت جداسازی ویروس کرونای جدید به روش Real-time PCR در تشخیص Covid-19 با استفاده از دو ناحیه ژنی اختصاصی E و RdRp به همراه کنترل داخلی

کیت استخراج DNA/RNA ویروسی با کیفیت خوب و قابلیت رقابت با کیت های Roche و Sansure بهینه سازی شده بر روی ویروس کرونای جدید

دفتر مرکزی : تهران، تقاطع آزادی-نواب، روبروی مترو توحید، کوچه فرهادیه، پلاک ۳، واحد ۲۰

کارخانه : کیلومتر ۸۰ اتوبان تهران-ساوه، شهرک صنعتی مامونیه، خیابان هفتم، پلاک ۵ تلفن : ۹-۴۵۲۵۳۳۶۱ ۰۸۶

همراه (فروش) : ۰۹۱۲۳۹۵۴۰۵۴ مدیر عامل : ۰۹۱۲۱۰۰۹۱۱۰ (سروری) ۰۲۱ ۶۶۵۸۰۴۹۰-۵ ۰۲۱ ۶۶۴۲۰۵۴۰ ۰۲۱ ۶۶۵۷۵۰۵۸