دانشگاه خوارزمی
معاونت فرهنگی اجتماعی

رویش خوارزمی

فصلنامه علمی-تخصصی
انجمن های علمی دانشجویی دانشکده علوم زیستی
سال دوم، شماره هشتم، زمستان ۱۳۹۴

آنچه در این شماره می خوانید:

- پیشکسوتان علوم زیستی ایران (دکتر احمد مجد)
- روش علمی، استقرای تام و استقرای ناقص
- انتقال لنتی ویروسی ژن به سلول های یوکاریوتی
- استرس از دیدگاه زیست شناسی و روانشناسی
- شناسایی مواد مخدر و روانگردان های جدید
- نقش انواع کلاتورها در علوم زیستی
- عملکرد هورمونی در تعادل تغذیه
- حیات وحش ایران (گاندو)
- مقدمه‌ای بر آپوپتوز



احمد (محسن) مجد در سال ۱۳۲۲ در خانواده ای فرهنگی-مذهبی در شهرستان محلّات متولد شد. وی در سال ۱۳۴۲ با کسب رتبه اول در رشته ی زیست شناسی، لیسانس خود را از دانشسرای عالی تهران دریافت نمود. دکتر مجد در سال ۱۳۵۳ با کسب رتبه اول، مدرک فوق لیسانس و در سال ۱۳۵۶ دکترای تخصصی خود را در رشته ی سلول شناسی ریخت زایی از دانشگاه پی یر و ماری کوری پاریس، یکی از معتبرترین دانشگاه های فرانسه، دریافت کرد. ایشان پس از بازگشت به وطن در دانشگاه ابوریحان، تربیت معلّم (خوارزمی)، دانشگاه تهران، تربیت مدرّس، دانشگاه شهید بهشتی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال و علوم و تحقیقات تهران، مشهد، اصفهان، اراک، همدان و زابل به تدریس و تربیت دانشجو در مقاطع مختلف تحصیلی پرداختند.













از افتخارات استاد می توان به چهره ماندگار زیست شناسی ایران (۱۳۸۳)، برنده جایزه کتاب برگزیده هفدهمین دوره ی کتاب سال جمهوری اسلامی ایران، استاد نمونه گروه زیست شناسی دانشگاه دانشکده ی علوم دانشگاه خوارزمی (۱۳۸۰)، سه مورد ثبت اختراع در زمینه رویان زایی پیکری و تهیه بذر مصنوعی، تالیف و ترجمه ۱۴ جلد کتاب از جمله زیست شناسی مولکولی، نمو گیاهی، اطلس زیست شناسی سلولی، اطلس زیست شناسی گیاهی، هیستوتکنیک و میکروسکوپ الکترونی، یاخته گیاهی، تشریح و مورفولوژی گیاهی اشاره کرد.















ارتقای مقام علمی جناب آقای دکتر فرخ قهرمانی نژاد، معاونت محترم آموزشی دانشکده علوم زیستی به مرتبه استادی را تبریک عرض کرده و برای ایشان آرزوی سلامتی و توفیق روز افزون داریم.

جناب آقای دکتر محمد فرهادی، وزیر محترم علوم، تحقیقات و فناوری طی حکمی جناب آقای دکتر محمدعلی سبحان اللهی، سرپرست دانشگاه خوارزمی را به عنوان رئیس دانشگاه منصوب کردند.









افتتاح آزمایشگاه مرکزی دانشگاه خوارزمی به دست وزیر علوم، تحقیقات و فناوری

فصلنامه علمی - دانشجویی
انجمن‌های علمی دانشجویی دانشکده علوم زیستی
سال دوم، شماره هشتم، زمستان ۱۳۹۴



فصلنامه علمی تخصصی رویش خوارزمی
سال دوم، شماره هشتم، زمستان ۱۳۹۴

صاحب امتیاز: دانشگاه خوارزمی
مدیر مسئول: دکتر محمّد نبیونی
سردبیر: لطیفه کریم زاده باردیی

هیأت تحریریه این شماره به ترتیب حروف الفبا:
ژاله حسانی، فرشته درازهی، سولماز دوستی خواه، مریم رضایی گزیک، سیدسجاد شاهرخی، گلاره شباک، شیما عثمانی، سارا میرسپاسی، مهسا همت یار.

ویراستاران علمی:
دکتر هانیه جلالی، دکتر الهام حویزی، دکتر محمد طهماسب.

هیأت اجرایی به ترتیب حروف الفبا:
دکتر الهه امینی، زهرا تدین، طاهره حق بیان، فاطمه دنیادیده، رویا رحمانی، مسعود سلطانی، عاطفه صادقی، زهره قمبری، نگار کایدی، راضیه کشاورزی، شیما محمدی، البرز منتظمی، نسیم نصیری.

صفحه آرا: صادق عزیزخانی، حسین احمدی.

*رویش خوارزمی پذیرای مقالات علمی شما در زمینه علوم زیستی می باشد.
*مسئولیت صدق و اعتبار مطالب بر عهده ی نویسندگان مقالات می باشد.
*مجله در قبول، رد یا ویرایش مقاله ها آزاد است.
*استفاده از مقاله های منتشر شده در این مجله با ذکر نام و شماره انتشار مجله، بلامانع است.
*مقاله ها به صورت علمی و منسجم تهیه گردد و از طریق ارجاع دهی کامل، حقوق سایر اشخاص در مقاله رعایت شود.
*از ابراز موضوعات حساس و غیراخلاقی، سلیقه‌ای و شخصی، نژادی و مذهبی و اطلاعات جعلی و نادرست خودداری شود.

Rouyesh Journal of kharazmi
Faculty of Biological Sciences
Kharazmi University
www.animal-lab.ir
rouyeshjournal@gmail.com

بسم الله الرحمن الرحیم

فهرست مطالب

پیشکسوتان علوم زیستی ایران (دکتر احمد مجد) ۷
روش علمی، استقرای تام و استقرای ناقص ۱۵
بررسی انواع کلاتورها و نقش آنها در علوم زیستی ۱۹
عملکرد هورمونی در تعادل تغذیه و اثرات آن بر تولید مثل ۳۹
حیات وحش ایران (گاندو) ۴۵
انتقال ژن به سلول های یوکاریوتی از طریق لنتی ویروس ۵۱
مقدمه ای بر آپوپتوز ۶۱
شناسایی مواد مخدر و روانگردان های جدید ۷۶
استرس از دیدگاه زیست شناسی و روانشناسی ۹۸
هفته پژوهش و فناوری در دانشکده علوم زیستی ۱۰۲
افتتاح مجموعه آزمایشگاهی شماره ۵ ..... ۱۰۵
افتتاح مراکز رشد واحدهای فناوری دانشگاه خوارزمی ۱۰۸
نهمین جشنواره نشریات دانشجویی کشور ۱۱۰
راهنمای نویسندگان ۱۱۳

آدرس
تهران، خیابان شهید مفتح نرسیده به خیابان انقلاب، شماره ۴۳، دانشگاه خوارزمی، دانشکده علوم زیستی، دفتر انجمن های علمی دانشجویی
کدپستی ۱۵۷۱۹-۱۴۹۱۱
تلفن ۸۸۳۲۹۲۲۰ - ۰۲۱
کرج، خیابان شهید بهشتی، میدان دانشگاه، دانشگاه خوارزمی، دانشکده علوم زیستی، دفتر انجمن های علمی دانشجویی،
کدپستی ۳۱۹۷۹-۳۷۵۵۱
تلفن ۳۴۵۷۹۶۰۰ -۰۲۶ داخلی ۲۶۳۵
rouyeshjournal@gmail.com

سخن دبیر

خدای بزرگ را شاکریم که به ما توفیق داد تا قدمی دیگر را در جهت تهیه و نشر شماره هشتم مجله رویش خوارزمی برداریم.

زمستان در خاطر هر ایرانی تداعی کننده موفقیت جمهوری اسلامی است. واژه موفقیت زمانی معنای حقیقی می یابد که آن را در چهارچوب سلامت فیزیکی، روانی و حس خوشبختی بیابیم؛ بدین معنا که کسی نمی تواند سلامت فیزیکی و روانی خود و دیگری را در جهت بدست آوردن هدفی هزینه کند و نام آن را موفقیت بگذارد. به هدف رسیدن با این کیفیت را می توان بردن و یا حتی موجب باختن دیگری شدن نامید. موفقیت را می توان به یک هرمی تشبیه نمود که این هرم در پایه خود با سه موضوع مهم عقل، علم و عمل همراه است. در سطوح بالاتر این هرم، محبت، خدمت و اصول اخلاقی قرار دارند. عقل سبب شکل گیری علم می شود و به دنبال خود، عمل را همراه دارد. در صورتی که این فرایند طی نشود موفقیت معنا پیدا نمی کند. موفقیت راه و جاده است و نه مقصد و جایگاه؛ با اولین قدم آغاز می شود نه آخرین قدم. از این روست که از پیروزی انقلاب اسلامی به عنوان موفقیت یاد می کنیم. پایه گذاری های عقلانی، استفاده از علوم مختلف و مشارکت بی بدیل مردم با استمرار بر خدمت رسانی و رعایت اصول اخلاقی از عوامل موثر در پیروزی انقلاب از قدم های نخست تاکنون است.

موفقیت دیگری که در زمستان متبلور شد کسب مقام های برتر در نهمین جشنواره مطبوعات دانشجویی توسط مجله رویش خوارزمی بود. از این رو تقدیر از دانشجویانی که از اولین روزهای تولد مجله تاکنون در بنانهادن این گلبن اهتمام ورزیدند در اولویت برنامه های انجمن های علمی دانشکده قرار دارد. از دیگر فعالیت های خودجوش دانشجویی می توان به تنوع بخشیدن به محتوای مجلات دانشکده، برگزاری سلسله کارگاه های تخصصی در کرج و تهران و برپایی نمایشگاه در هفته پرشور پژوهش اشاره کرد.

در این میان حضور جناب آقای دکتر محمد فرهادی، وزیر علوم، تحقیقات و فناوری به منظورافتتاح آزمایشگاه مرکزی دانشگاه در تهران و نیز افتتاح مراکز رشد واحدهای فناوری در کرج را به فال نیک گرفته و امید است با تکیه بر تلاش و نوآوری دانشجویان و اصول مبارکی که در سیاست گذاری های ریاست محترم دانشگاه، آقای دکتر سبحان اللّهی و ریاست دانشکده، خانم دکتر عریان دیده می شود، بیش از پیش بتوان برای دانشگاه خوارزمی و دانشکده علوم زیستی موفقیت آفرید.

لطیفه کریم زاده باردیی

پیشکسوتان علوم زیستی ایران

(دکتر احمد مجد)

فرشته درازهی (دانشجوی کارشناسی ارشد سلولی و مولکولی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی)
آدرس مکاتبات: banady69@gmail.com

زندگینامه

احمد (محسن) مجد روز هشتم اردیبهشت ۱۳۲۲ در خانواده ای فرهنگی-مذهبی در شهرستان محلّات متولد شد. پدرش مرحوم میرزا محمد مجد از خدمتگزاران صدیق و دلسوز شهرستان محلّات و پدربزرگشان مرحوم میرزا حسین مجد از بنیان گذاران فرهنگ و تأسیس دبستان و از خادمین پیشروان فرهنگی محلّات، علاوه بر خدمات ارزشمند فرهنگی به طبابت در شهر نیز مشغول وشهره زمان خود بود. مادرش مرحومه سکینه صدر الغروی افتخار تربیت هفت خواهر و برادر احمد را داشت و معلّم مکتب خانه قرآن بود. پدربزرگ مادری احمد مرحوم حاج سیّد محمد صدرالغروی از روحانیون مکرّم و مورد وثوق و خدمتگزار دین و آیین مردم شهرستان محلّات بود.

احمد تحصیلات ابتدایی خود را قبل از رسیدن به سن شش سالگی در مدرسه ای که هم اکنون به نام پدربزرگش مدرسه حسین مجد نامیده می شود آغاز کرد و از همان ابتدا با شور





و علاقه مندی زیاد، تحصیلات خود را با جدیّت پی گیری کرد. تحصیلات دبیرستانی را نیز در شهرستان محلّات گذراند. در زمانی که احمد به دریافت مدرک سوم دبیرستان نایل شد، رشته طبیعی مورد علاقه و متناسب خلق وی بود در شهرستان محلّات دایر نبود. تلاش ها، نامه نگاری ها و پی گیری های پدرشان مرحوم محمد مجد و دایی مرحوم ایشان سیّد محمدرضا صدرالغروی سرانجام به دایر شدن رشته طبیعی در دبیرستان شهرستان محلّات انجامید.

احمد موفق شد دیپلم طبیعی خود را در سال ۳۹-۱۳۳۸ دریافت نماید و در همان سال در کنکور ورودی دانشسرای عالی تهران پذیرفته شود تا ضمن تحصیل بتواند از دریافت کمک هزینه . تحصیلی برخوردار گردد. وی در سال ۱۳۴۲ با کسب رتبه اول در رشته ی زیست شناسی، لیسانس خود را از دانشسرای عالی تهران دریافت نمود. راهنمایی های ایشان در اهواز موجب تشویق و ترغیب نوجوانان زیادی به ادامه ی تحصیل و موفقیت آن ها در رشته های متنوع دانشگاهی شد

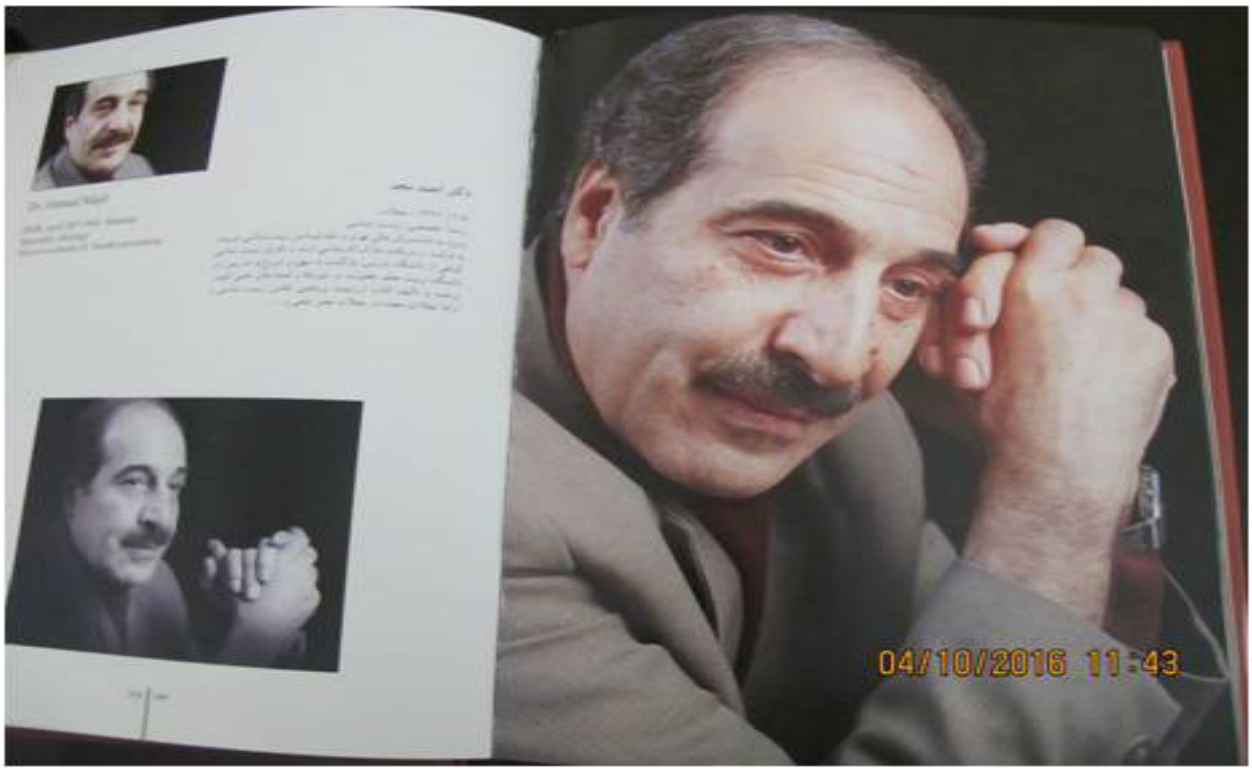
که برخی از آنان هم اکنون به عنوان پزشـــکان، داروســـازان و استادان طراز اول در کشور خدمت می کنند.

احمد در ســـال ۱۳۵۰ به عنوان دبیر نمونه شهرســـتان اهواز انتخاب شـــد. علاقه مندی به ادامه ی تحصیل، کسب مهارت های بیشتر و تخصصی و روحیه خستگی ناپذیر احمد، توکّلش به خداونـــد و اعتقاد به یـــاوری او و درنهایت جهان بینی اش که در ســـایه تربیت خانوادگی و تحصیلاتش حاصل شده بود، موجب شـــد که با آن که موقعیّت مالی و شغلی خوبی داشت بـــرای اعتلای دانـــش و ادامه ی تحصیل بر همـــه ی امکانات چشم ببندد و با مرخصی بدون حقوق برای ادامه تحصیل راهی کشور فرانسه شود. احمد پس از ورود به دانشگاه پی یر و ماری کوری پاریس که یکی از معتبرترین دانشگاه های فرانسه است موفّق شـــد در سال ۱۳۵۳ با کســـب رتبه ی اول، مدرک فوق لیسانس و در ســـال ۱۳۵۶ دکترای تخصصی خود را در رشته ی ســـلول شناسی ریخت زایی از دانشگاه پی یر و ماری کوری پاریس دریافت کند.

ایشـــان به منظور تشویق و رهنمود به برخی جوانان می گفت بعد از این که در دوره فوق لیســـانس موفق به کسب رتبه اول شـــدم، استاد دانشمندم پروفسور نوگارد مرا خواست و از وضع گذراندن زندگیم پرســـید و موجب شـــد نامه نگاری ها من به نتیجه برســـد و در نهایت موفق به کسب ماهیانه ۱۲۰۰ فرانک بورســـیه تحصیلی شدم و پس از سه چهار ماه که باز استادانم تلاش و کوششـــم برای آموختن را دیدند مجدداً بنا به توصیه پروفســـور نوگارد از مجموعه مزایای زندگی در کوی دانشگاه برخوردار شدم. اگر به پروردگار توانا توکل واقعی داشته باشید، نیتتان خیر باشـــد و تلاش و کوشش کنید بی تردید با یاوری خداوند موفق هم خواهید شد و اگر در موردی هم ظاهراً موفّق نشوید، خیر و صلاح در همان بوده است.

پس از کســـب مدرک دکترا، از ســـوی پروفسور نوگارد به وی پیشـــنهاد پســـت همکاری با دانشـــگاه پی یر و ماری کوری و اقامت در پاریس داده شد که احمد به دلیل مجموع اعتقادات، عواطـــف، تعهداتش به وطـــن و خانواده به ایران بازگشـــت و خدمات دانشـــگاهی خود را با انتقال به وزارت علوم و آموزش عالـــی که هم اکنون وزارت علوم تحقیقات و فناوری نام گرفته است، ادامه داد.

طی ۳۸سال خدمت دانشگاهی دکتر احمد مجد علاوه بر خدمت تمـــام وقت در دانشـــگاه ابوریحان، تربیت معلّـــم (خوارزمی)، دانشـــگاه تهران، تربیت مدرّس، دانشگاه شهید بهشتی، مشهد،



اصفهان، اراک، همدان و زابل همکاری داشته و صدها نیروی متخصّص مشغول به خدمت از کلاس های درس و راهنمایی و مشاوره پایان نامه و رساله او بهره مند شده اند. ایشان هم اکنون به صورت تمام وقت ریاست دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال را عهده دار می باشند و با واحد علوم و تحقیقات تهران نیز همکاری دارند.

استاد مجد پس از گذرانیدن مراحل استادیاری، دانشیاری واستادی در سال ۱۳۸۳ به عنوان چهره ماندگار زیست شناسی کشور انتخاب شد.

افتخارات

دکتر احمد مجد دارای بیش از ۱۸۰ مقاله علمی-پژوهشی در مجلات و نشریات معتبر خارجی و داخلی است، راهنمایی بیش از ۹۰ پایان نامه کارشناسی ارشد و ۴۰ رساله دوره دکترای سلولی-تکوینی گیاهی از دیگر خدمات ارزشمند اوست. در چند سطر زیر برخی از مسئولیت ها، اشتغالات و افتخارات دکتر احمد مجد آمده است:

* چهره ماندگار زیست شناسی ایران در سال ۱۳۸۳
*استاد نمونه کشوری دانشگاه آزاد اسلامی در سال ۱۳۸۹
*پژوهشگر نمونه گروه زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه خوارزمی در سال ۱۳۸۰
*برنده جایزه کتاب برگزیده هفدهمین دوره ی کتاب سال جمهوری اسلامی ایران- کتاب زیست شناسی سلولی و مولکولی (به اتفاق جناب آقای دکتر شریعت زاده)
*استاد نمونه گروه زیست شناسی دانشگاه دانشکده ی علوم دانشگاه خوارزمی ۱۳۸۰
*استاد نمونه گروه زیست شناسی دانشکده ی علوم و علوم زیستی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال در ۳ نوبت
*پژوهشگر نمونه دانشکده علوم زیستی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال ۱۳۸۷
*داشتن سه مورد ثبت اختراع در زمینه رویان زایی پیکری و تهیه بذر مصنوعی
* تالیف و ترجمه ۱۴جلد کتاب از جمله زیست شناسی مولکولی، نمو گیاهی، اطلس زیست شناسی سلولی، دو جلد اطلس زیست شناسی گیاهی، هیستوتکنیک و میکروسکوپ الکترونی، یاخته گیاهی، تشریح و مورفولوژی گیاهی، نظارت بر تالیف کتاب دنیای سلول.

همسر دکتر احمد مجد، خانم دکتر صدیقه مهرابیان، دکترای میکروبیولوژی از فرانسه، استاد بازنشسته دانشگاه خوارزمی و استاد نیمه وقت واحد تهران شمالِ دانشگاه آزاد اسلامی است که طی حدود ۴۰ سال خدمات ارزنده دانشگاهی موفّق به کسب افتخاراتی چون پژوشگر نمونه گردید و دارای چندین جلد کتاب تالیف و ترجمه می باشد. ایشان همچنین دارای مقالات متعدد علمی خارجی و داخلی است و همواره در کنار



احمد تلاش و کوشش کرده است.
فرزند ارشد خانواده دکتر ایمان مجد که هم اکنون در آمریکاست با داشتن چندین تخصص متفاوت پزشکی در سال ۱۳۹۴ (۲۰۱۵ میلادی) به عنوان پزشک برتر سیاتل آمریکا انتخاب شد. فرزند دوم خانواده مهندس احسان مجد در استرالیا مشغول به کار و ادامه تحصیل است و فرزند سوم خانواده دکتر الهام مجد اخیراً با کسب مدرک دکترای فناوری اطلاعات از مالزی برای اشتغال و خدمت به ایران بازگشته است.
روزهای ۱۹ و ۲۰ آبان ماه همزمان با برگزاری دومین همایش ملی تازه های سلولی و مولکولی در واحد پرندِ دانشگاه آزاد اسلامی که بخشی از برنامه این همایش مربوط به نکوداشت استاد دکتر احمد مجد بود و با حضور ایشان، جمعی از محققان و دانشمندان و دانش پژوهان، همکاران دانشگاهی، دانش آموختگان و مسئولین محترم حوزه ریاست واحد پرند و تعدادی از مقامات و مسئولین انجمن های علمی کشور برگزار گردید، از زحمات و تلاش های علمی و پژوهشی بی وقفه دکتر مجد قدردانی و برای ایشان سلامتی و توفیق روزافزون از پروردگار خواسته شد. در این همایش اعلام شد که قرار است همایش دیگری در سطح ملّی به منظور نکوداشت و قدردانی از زحمات، تلاش ها و خدمات ارزنده علمی - پژوهشی، فرهنگی و اجتماعی دکتر احمد مجد برگزار گردد.

* در ذیل گفتگویی صمیمانه که با ایشان داشتیم، آورده شده است:

آقای دکتر چرا زیست شناسی؟!!

من اهل شهرستان محلات هستم. شهرستان محلات بخاطر شرایط طبیعی بسیار زیبا و مقدار زیادی پرورش گل که در آنجا وجود دارد، به عنوان هلند ایران نام گرفته است، زیبایی طبیعت شهرستان، تنوع انواع و اقسام رویش هایی که در آنجا جلب توجه می کند و شرایط اقلیمی آنجا نوعی پیوند و ارتباط را بین انسان و طبیعت ایجاد می کند شاید این مرحله که از دوران کودکی ما با مجموعه شرایط آب و هوایی مناسب، تنوع گیاهان و محلی به اسم سرچشمه که از زیبایی های شهر است، همه این ها موجب شده است که علاقه مندی به طبیعت و زیبایی های آن از کودکی در من شکل بگیرد و کنار این، طبیعتاً تشویق های خانواده برای استفاده از باغچه کوچک در منزل و کشت سبزی ها و برداشت آن ها و اینکه و من هم برای قلمه زدن ها و کشت سیفی جات و امثال این ها کمک می کردم. مرحوم پدرم به پیوند زدن گیاهان علاقه داشت. این برای من نیز جالب بود که چطور با پیوند زدن می توان گیاه را اصلاح کرد. تمرینی که در آن موقع انجام می دادم و لذّتی که از آن کار می بردم تماماً مجموعه ای بودند که مرا به سمت وسوی زیست شناسی کشاند؛ بعلاوه وقتی وارد تحصیلات دبیرستان شدم کارهایی که به عنوان خارج از کلاس به ما سپرده می شد، مانند پرورش، کشت، نگهداری گل ها، شناخت جانوران، بیشتر زمینه زیستی داشت.
بنابراین هم شرایط محیطی که من در آن زندگی می کردم و هم آنچه را که از زیبایی های خلقت می دیدم مانند تغییر و تحولات بعد از پیوند و ارتباطات بین موجودات زنده توجّه مرا جلب کرده و به سمت زیست شناسی برد.



اکنون هم خوشحالم که تحصیلاتم را در این زمینه ادامه دادم چراکه آرام آرام متوجه شدم که در قالب زیست شناسی خصوصاً زیست شناسی سلولی و مولکولی عظمت هایی از خلقت و قدرت پروردگار و اعجاب هایی که در زمینه آفرینش وجود دارد را کاملاً و به شکل ملموس می توان حس کرد و به اطمینان قلبی رسید که سوای پیکره های مادی انرژی مسئول، خالقی هست که تصمیم گیرنده نهایی است و حاکمی است بر کل جهان خلقت. در رشته سلولی و مولکولی بارها و بارها هنگامی که به عظمت دنیای سلول فکر می کنم و به این که این همه توانایی در قالب یک جاندار میکروسکوپی جمع شده است، تردیدی برایم باقی نمی ماند که این همه نظم و زیبایی

بدون خالق امکان پذیر نیست و خالقی که زیباست، زیبا می آفریند خالقی که تواناست، توانایی این همه شگفتی و جمع کردنش در قالب یک سلول را می تواند داشته باشد. بار ها گفته ام و باز هم تاکید می کنم انسانی که در پرتو تکنولوژی عصر حاضر توانسته کرات دور دست را به تسخیر بکشد و مسائل مختلف عبور از نیروهای جاذبه و غیر جاذبه و امثال این ها را پشت سر بگذارد اما توانایی ساختن یک سلول از حدود ۱۴میلیارد سلول سازنده بدن خود را ندارد این مسئله ایست قابل توجه چرا انسانی که ترکیب شیمایی سلول را می شناسد، مولکول های سازنده آن را می داند، اجزای سازنده سلول را به دقّت مدلسازی می کند پس چرا توانایی ساخت سلول را ندارد!

در رابطه با زیست شناسی می توانم بگویم که واقعاً خاطرات خوبی دارم از گردش های علمی که با استادان داشتیم به عنوان مثال با مرحوم دکتر زرگری برای قسمت گیاه شناسی یا مرحوم دکتر سحابی و مرحوم قریب در قسمت زمین شناسی خاطرات خوبی دارم. درس هایی که از گردش های علمی و تعامل واقعی با طبیعت، مسافرت های علمی مرحوم آقامحمدی در رابطه با جانورشناسی و فعالیت های استریوتاکسی می آموختیم، همیشه در ذهنم است و همه را بخاطر می آورم. گردش های علمی برای ما هم آموزنده بود و هم یک تنوع و تغییر را در روحیّات ما ایجاد می کرد و ما را برای کلاس های درس تئوری آماده می کرد. در خلال همه این فعّالیّت ها می آموختیم که چگونه از لطافت ها و زیبایی های طبیعت استفاده کنیم. به طبیعت لطمه نزنیم؛ اگر نمونه گیاهی را از طبیعت به منظور تهیه ارشیو گیاهی جمع آوری می کنیم، سعی بر استفاده از حداقل نمونه باشد تا مجموعه رویشگاه را به یک بیابان خشک و بی ثمر تبدیل نکنیم.

جمع آوری صدف ها، ماهی ها و حشرات و تهیه کلکسیونی از آنها، لمس زیبایی های طبیعت و شگفتی هایی است که خداوند در طبیعت نهاده است تا انسان هم لذت ببرد و هم به قدرت خداوند بیشتر فکر کند. این چنین برنامه های آشنایی با طبیعت و برخورد مستقیم با آن در برنامه های آموزشی آموزش و پرورش و دانشگاه ها جایش خیلی خالی است.

متاسفانه اخیراً در بین دانشجویان زیست شناسی خصوصاً دانشجویان تحصیلات تکمیلی زیست شناسی، حس بلاتکلیفی و شاید ناامیدی از آینده به چشم می خورد، به نظر شما دلیل این مسئله چه می تواند باشد؟

مسئله کم انگیزگی و بلاتکلیفی که در واقع در دانشجویان کارشناسی ارشد و یا حتی در دوره دکترا در علوم پایه و خصوصاً زیست شناسی بوجود آمده است، به عدم تغییر و تطبیق برنامه ریزی ها متناسب با زمان بر می گردد. حضرت علی (ع) می فرماید: فرزندانتان را متناسب با زمان خودشان تربیت کنید. الان برنامه های کارشناسی ارشد با کمال تأسّف خالی است از درس های عملی که در قالب این درس های عملی توانایی های کاری، انجام کار و خلاقیّت ها شکوفا شود به همین جهت دانشجویان با درس های تئوری این دوره را می گذارنند و اغلب فراموش می شود و حتی پایان نامه ها هم بدلیل مشکلاتی که در اجرایش وجود داشت یا برداشته شد و دوره تبدیل به دوره آموزش محور گشت و یا تعداد واحد های پایان نامه که دانشجو کمی کار های عملی و تکنیکی یاد می گرفت کاهش یافت اگر مجموعه شرایط تحریم این مسئله رو به جامعه تحمیل کرد و پیش آورد اینجا ایجاب می کند ک خود دانشجویان متناسب با زمان تکنیک های لازم را به هر قیمت که شده حتی با قناعت در خورد وخوراک به این تکنیک ها مسلط شوند، تسلط به اینها دو مسئله را ایجاد می کند: ۱) اعتماد به نفس دانشجو که کارایی دارد را افزایش می دهد که این رهگشای بزرگی برای قدم به جلو است ۲) شغل پیدا می کنند. دانشجویی داشتم فارغ التحصیل شد رفت آمریکا با لیسانس و یک ماهی سرگردان بود و با من مکاتباتی داشت دوماه بعد به من نامه نوشت که من در حال حاضر خوشحال هستم، دوماه اینجا بیکاری کشیدم و این مسئله از ذهنم گذشت که یک شب بیایم و سایت های مختلف را بررسی کنم که یک لیسانس زیست شناسی در آمریکا چکار می تواند انجام بدهد چه کاری به او سپرده می شود به سایت های مختلف ک سر زدم دیدم که لیسانس زیست شناسی آشنا به تکنیک های روز در بسیاری سازمان ها مورد نیاز می باشد. بنابراین یکی از دلایلی که دانشجویان ما در ارشد و دکتری سرگردان می شوند تکنیک های عملی ای که دانش روز را به آنها بدهد در برنامه ها جایش خالی است در نتیجه اینها مدرک تحصیلی می گیرند اما پشت این مدرک تحصیلی توانایی های متناسب

با نیاز های روز جامعه وجود ندارد سرگردان میشوند اینجا مسئولیت برنامه ریزان است که در برنامه ها تجدید نظر جدی کنند، ببینند در هر زمینه ای چقدر متخصّص واقعا لازم متناسب با ان متخصّص واقعی تربیت کنند. هم دانش نظری و هم دانش عملی متناسب با زمان در برنامه ها آورده شود تا از این بلاتکلیفی دانشجویان جلوگیری گردد.

*** آقای دکتر در حقیقت به نظر می رسد بزرگترین دغدغه ای که در بین دانشجویان زیست شناسی وجود دارد عدم اطمینان از آینده شغلی مرتبط می باشد از دید شما چطور می توان با این مسئله روبرو شد و شرایط را تغییر داد؟**

تفکیک ذهنی و عملی این دو مبحث حائز اهمیت است: ما یا دانشگاه را بعنوان محل اشتغال یابی و تربیت تکنسین می بینیم که برای اشتغال تکنسین تربیت کنیم یا مسئولیت دانشگاه را اعتلای کلی سطح دانش جامعه می بینیم که در این راستا رسالت و مسئولیّت دارد. دانشجو هم بایستی خودش توجیه باشد که تو آمده ای از طریق دانشگاه مدرکی بگیری و در قالب آن مدرک شاغل شوی و یا آمده ای اعتلای انسانی پیدا کنی که فطرت هر انسان هست و در دین و آیین ما به علم آموزی توصیه فراوان شده است که آیا علم را بیاموزیم و در غالب آن علم شغل پیدا کنیم یا جهان بینی کنیم، تغییر کنیم و قدرت تفکر و خلاقیت ،سازندگی، برنامه ریزی و امثال اینها را در خویشتن پرورش دهیم.

اگر دانشجویان متقاعد شوند که دانشگاه آمدن بخاطر اعتلای فکر، دانش، بینش و کسب معارف بیشتر، انسانیت بالاتر و رفتار بهتر و متناسب تر، اندیشه و عملکرد بهتر است توقع اینکه صرفاً با مدرک دانشگاهی کار پیدا کنند رقیق می شود آن زمان دیگر تحصیلات لذّت بخش می شود یعنی کسی که دارد درس می خواند از درس و پیشرفت و از اعتلای فکری خودش و از تغییر در جهان بینی که در او ایجاد می شود لذت می برد و دیگر مغموم نمی شود. یک مسئله گمشده این است که دانشگاه به دلیل گسترش هر مرکزی به اسم دانشگاه رسالت خودش را گم کرده است و از آنچه که باید در پرورش روحیات، ادبیات، فرهنگ عمومی، بالا بردن سطح دانش عمومی جامعه و جوانان و امثال اینها درگیر باشد، کمی دور شده است. بیشتر به دادن مدرک درگیر شده است و از طرف دیگر دانشجو هم یک مقداری موقعیّت شناسی خودش را گم کرده است که من برای چه به دانشگاه می آیم آیا می آیم که مدرکی بگیرم و شاغل شوم یا می آیم که بر بنای فطرت انسانی که اعتلا پذیر است فطرتم را و جهان بینی خودم را تغییر بدهم، اساس زندگی بهتر زیستن را بیاموزم بهترزیستن خود و دیگران را تجربه کنم خدای خودم را بهتر بشناسم، خالق این همه زیبایی های جهان را بهتر بشناسم و درک و لمس کنم. اینها رقیق شده است چون رقیق شده است در نتیجه باعث شده است که دانشجو از تحصیل لذت نبرد. بیایید مسئله را به این شکل مطرح کنیم که اگر دانشجویان از اول از دوره حتی کودکستان از روی نوع بازی ها نقاشی ها انشاء و تمرینات استعداد سنجی می شدند اینها آرام آرام شناخته می شدند و به سمت و سوی علایق خویش سوق داده می شدند و در موقع تحصیل در امتداد علایق واقعیشان قرار می گرفتند و آنچه را که احساس میکردند، سیرابشان می کند به آنها داده می شد خیلی دنبال این نبودند که پس شغلم چیست و احساس میکردند چیزهای با ارزشی را بدست آورده اند و احساس نمی کردند که چهار سال جوانیش را گذاشته و تنها یک برگ کاغذ نصیبش شده است.

به هرحال این واقعیتی است که وجود دارد و اما میگویند که در ناامیدی بسی امید است انسانهایی خلاق هستند که از پا نمی افتند آنهایی که از ناامیدی امید را می سازند از شکست موفقیت می آفرینند. مسئله دیگری که یک مقداری سر به گریبانی ایجاد کرده است به نظر من این است که حالا به حق نمی خواهم مقصر را اینجا تعیین کنیم و مجموعه آنچه که اینجا در دوره های تحصیلی مختلف که به دانشجو و دانش آموز داده می شد این را در باورش که آنچنان باید و شاید نمی نشاند که همه کاره خودش نیست نمی نشاند که نابرده رنج گنج میسر نمی شود و می خواهد یک شبه ره یکساله را طی کند می خواهد هرطور شده با ارتباطات با آنچه که همه ما از رادیو تلویزیون و مجلات می شنویم با رانت و رانت خواری یک جوری یاد بگیرد و به پله آخر برسد در حالیکه زمانیکه ما دانش آموز و دانشجو بودیم بسیار در گوشمان و در ادبیاتمان و آنچه بما آموخته می شد و جلوی چشم ما قرار میگرفت این بود که نابرده رنج گنج میسر نمی شود مزد آن گرفت جان برادر که کار کرد. شرافت کار کم شده است الان وقتی نگاه می کنم می بینم که برای یک نوجوان سخت است در



کارهای فیزیکی کمک خانواده بکند ماشین وسیستمی که در اختیارش قرار گرفته است او را طوری بار آورده است که حتی حاضر نیست جدول ضرب را یاد بگیرد و روی دکمه ها می زند و این راحت طلبی به همه ی جامعه و شئونات زندگی سرایت کرده اســت در نتیجه روحیه مبارزه با مشکلات در جوانان کم شده است حوصله مبارزه با مشکلات کاهش پیدا کرده است و اینها باعث می شــود که خیلی چیزها راحت در اختیار باشد و خواه ناخواه خلاقیت کم شــده است اینکه تلاش کنیم چیزی را بدســت بیاوریم و از این تلاش لذت ببریم کم بشــود، الان این مســائل راحت تر و به لطف تکنولوژی بدســت می آید و این راحت بدســت آمدن روی روحیه ها اثر میگذارد روی همه ما اثرمی گذارد و فعالیتهای جمعی باهم بودن باهم مشــکل را حل کردن و باور به اینکه دســت خدا همراه جمعیت اســت و امثال اینها کمی کنار گذاشــته شده است و هرکسی سعی می کند بصورت فردی بــه اصطلاح یک جوری گلیم خودش را از آب بیرون بکشــد و این موجب می شود که افراد بجای اینکه کنار هم نیرو هایشان را روی هم بگذارند و آنتالپی بیشتر شود به طرد همدیگر می پردازد و هرکس فکر می کند بغل دســتی اش اضافی اســت در حالیکه موفقیت جامعه زمانی اســت که افراد مجموعه توانایی هایشــان را باهم به کار بگیرند آن موقع راندمان کلــی و آنتالپی جامعه بالا مــی رود و همه راحت تر زندگی می کنند هیچ کس احســاس نمی کند بغل دستی اش اضافی است.

*** استاد راغب هستیم که به عنوان یکی از مطرح ترین چهره های علم زیست شناسی کشور عزیزمان، توصیه ای را در اختیار نســل جوان و دانشجویان دارید قرار دهید.**

بطور کلی زیســت شناســی علم خداشناسی است و هرچه که بیشتر در آن فکر کنیم، بیشتر به آن نگاه می کنیم و دقیق می شویم مسائلی درک می کنیم که نمی تواند در حد توان مادی باشــد و یک نیروی فوق مادی بر همه نظــم و نظام ها حاکم اســت بنابراین زیست شناسی علمی است بســیار زیبا، بسیار پرمعنا و جایگاهی است برای خداشناسی واقعی به شرطی که دوســتش داشته باشــیم و به عمقش نزدیک شویم و لمسش کنیم.

دوم اینکه از آنچه که در زندگی هر فردی گذشته بایستی یک مقداری یـادش بیایید که در خیلی جاهـا در زندگی اش به اصطلاح دو بعلاوه دو کرده و چهار نشده است، خیلی مقدمات چیده که به نتیجه برسـد ولی به نتیجه نرسیده آیا فکر نکرده که خارج از خودش و خارج از آنچه که دنبالش هسـت و زمان بندی خودش قدرت برتری است که یک مقداری روی تصمیم گیری ها و آینده اش تاثیر می گذارد اگر خودش این را تجربه کرد که همیشـه همه شـرایط را برای انجام یـک کار فراهم کرد ولی آنچه می خواسـت نشـد پس ازاین تجربه باید درس بگیرد که همه کاره خودش نیست خالقی دارد. نسبت به خالق خودش توکل داشـته باشد. خالقی که وقتی انسان را آفرید به دلیل زیبایی خلقت انسـان به خودش احسنت گفت. پس اول باید قدر خودش را بداند، توکل داشـته باشـد و بداند اگر هم ظاهراً فکر می کند رها شـده و پناهـی ندارد حتماً پناهگاهی دارد حتمـاً خالقی دارد منتها به شـرط اینکه توکلش واقعی عمیق و دقیق باشد دوم اینکه در زندگی سعی کند نیات خیر داشـته باشـد و برای دیگران خیر بخواهد و از موفقیت های دیگران و از کمک به دیگران لذت ببرد. اینکه گرهی را باز کند خوشحالش کند نه اینکه گرهی را محکم کند. راه بر خلق خدا بگشاید تا خداوند ره بر او بگشاید. این هم یک مسئله دیگر که بایستی نیات خیر و فکر زیبا و سازنده ای داشته باشی خداوند زیباسـت و زیبایی را دوسـت دارد فکر زیبا داشته باش، فکر تخریبی نداشته باش. مسـئله دیگر اینکه از ناامیدی و انرژی منفی چیزی جز شکسـت کسب نمیکنی باید با امید، با انرژی مثبت با نیت خیر، با تـوکل بر خداوند تلاش کرد حالا هرچه که پیش بیاید خیروصلاح درآن اسـت. خداوند در قرآن کریم می فرماید چه بسـا چیزهای که شـما از آنها اکراه دارید ولی خیر شما در آن است و چه بسا چیزهای که شما دوست دارید ولی شـر شما در آن است. بنابراین ما که خالقی داریم و خالق ما را دوسـت دارد و صدو بیست و چهار هزار پیغمبر فرستاده که ما راحت تر، بهتر، انسـانی تر و درسـت تر زندگی کنیم و ما را رها نکرده اسـت و امثال اینها. پس نگهدار ما هم هسـت منتهـا ما هم باید جانبداری کنیـم ودر جایگاهی قرار بگیریم که مشـمول لطف و عنایات بیشتر خداوند قرار بگیریم. وقتی برای دیگران خیر بخواهیم وقتی از دیگران مشکلی را برداریم مشـکل ما هم برداشته می شـود. در پایان می توان گفت که هر زندگی با موفقیت هایی همراه بوده با شکسـت های همراه بوده با امیدها و ناامیدی هایی همراه بوده ولی شـاعر میگوید، رهی گر هسـت در پیش است ز آن رو ز پشت ما چه بس پل ها شکسته است. بنابراین بایسـتی نگاه ناامیدانه به گذشته و شکسـته های گذشته را رها کنیم و با انرژی مثبت به آنچه در پیش روی می باشد توجه کنیم.

در پایان دکتر احمد مجد، به همراه همسـر و خانواده ایشان از همه ی خوانندگان ارجمند التماس دعا دارد.



روش علمی
استقرای تام، استقرای ناقص

حامد حسین زاده و نوید محقق (کارشناسی ارشد زیست شناسی سلولی تکوینی جانوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی)
آدرس مکاتبات: Iranianlegend@hotmail.com , Hamedbio2@gmail.com

فرانسیس بیکن، پدر تجربی گرایی

فرانسیس بیکن در بیست و دوم ژانویه سال ۱۵۶۱ در لندن به دنیا آمد. پدرش سر نیکولا بیکن، مهردار ملکه ایزابت اول بود و فرانسیس به طبقه ی اشراف تعلق داشت. از وی آثار بسیاری به جای مانده که برخی مانندمقالات (Essay) دارای ارزش ادبی و برخی دیگر نظیر ارغنون نو (Novum Organum, The New Organon)، که به نوعی کتاب اصلی او نیز تلقی می شود، از منظر علمی و فلسفی شایان توجه است. فرانسیس بیکن همچنین با نوشتن تاریخ هانری هفتم، با پرهیز از تاریخ نگاری صرف، عملا مفهوم تاریخ تحلیلی را بنیان نهاد. لیکن، اصلی ترین و مانا ترین اثر بیکن همان روش استقرایی نوینی است که در ارغنون نو به تفصیل بدان می پردازد. بسیاری از اندیشمندان بر این باورند که روش علمی که امروز پایه تمام تحقیقات علمی و تفحص در چیستی و هستی طبیعت است، ملهم و متاثر از روشی است که فرانسیس بیکن سال ها پیش بنا نهاد.

مقدمه

پرداختن به روش استقرای بیکنی (Bavonian Induction) مستلزم اشاراتی مختصر به روش های منطقیو علمی است که پیشینیان بیکن برای شناخت طبیعت و افزودن بر گستره ی دانش بشری بدان متوسل میشدند. پیش از هر چیز باید دانست که فرانسیس بیکن قلمی تند و تیز داشت و مخالفت خود با فلاسفه ی ما قبلش، به خصوص ارسطو و مدرسیان را به صراحت و گاه آمیخته با توهین بیان می نمود. عده ای بر این باورند که بیکن، استقرای نوین را در تقابل با قیاس (Deduction) تدوین نمود، لیکن وقتی به آرا او رجوع کنیم در خواهیم یافت که او به استقرا به شکل پیشینی و قدمایی اش نیز تاخته و انتقادات جدی را بر آن وارد می داند. برای توضیح قیاس و استقرا لازم است درکی کلی از مفهوم ماتاخر (پسینی) و ما تقدم (پیشینی) (A Posteriori- A Priori) حاصل شود. افلاطون بر این باور بود که برای هر جمعی از موجودات مشابه (فی المثل درخت) یک فرم کلی و انتزاعی قسم ناپذیر و مفرد وجود دارد که در جهانی دیگر به سر می برد. کلیت یک موجود در واقع جوهر و چیستی (Essence) آن است و بالطبع برای شناخت هر چیز باید کلیت انتزاعی آن را شناخت. مثلا برای پی بردن به مفهوم درخت، باید کلیت آن یعنی درخت بودن (Treeness) را شناخت. از منظر افلاطون و پیروان او، آگاهی از کلیات (Universal) تنها به طریق ماتقدم میسر است. به عبارتی، درک از کلیات به صورت ذاتی وجود دارد و اکتساب نمی شود و آن چیز که در برخورد با موجودات درک می کنیم تنها تذکار (Recollection) و یادآوری آن دانشی است که ذاتا در ما نهاده شده است. از این دید هیچ چیز درک نمی شود مگر آن که از قبل و به صورتی پیشینی درک شده باشد. افلاطون در رساله منون (Meno) در باب فضیلت می نویسد:

"فضایل نه از راه طبیعت و نه از طریق آموزش به دست نمی آیند، بلکه تقدیر الهی به طریقی غیر قابل درک آن ها را به افرادی خاص هدیه می کند".

ارسطو، با وجود اینکه قائل به وجود کلیات بود، آن ها را چیزی جدا ازخود موجودات نمی دانست و به منشأ فرا این جهانی کلیات و بحث تذکار باور نداشت. فی الواقع ارسطو بر این عقیده بود که درک کلیات به صورتی ماتاخری و پسینی است و مشاهده و بررسی طبیعت و موجودات، یگانه راه نیل به حقیقت کلیات می باشد و قبل از مواجهه با یک پدیده، هیچ درکی از کلیت آن به ذهن متبادر نمی شود. پس برای شناخت جوهر و چیستی درخت، باید درختان را مشاهده و مطالعه نمود. روش علمی ارسطو بر قیاس برهانی استوار است که از حدود اصغر، اکبر و اوسط تشکیل یافته است. مثال متداول این روش به شرح زیر است:

همه ی انسان ها فانی اند.
سقراط انسان است.
پس سقراط فانی است.

نتیجه قیاس که همانا فانی بودن سقراط است، از طریق مقدمات حاصل می شود. حد اصغر در این قیاس سقراط، حد اکبر فانی و حد اوسط انسان است. ارسطو تاکید می کند که مقدمات و فرضیات روش قیاسی باید بر نتیجه تقدم داشته باشند و در اتقان و صحت آن ها شکی نباشد. بالطبع در مثال ساده ای که زده شد در مقدمات شک جایز نیست، هر ذهن سالمی قادر به درک فانی بودن انسان و انسان بودن سقراط می باشد، لیکن نایل شدن به حقیقت موجودات و کشف علمی نیازمند فراهم اوردن مقدماتی است که به گفته ی ارسطو باید با دقت و موشکافی به دست آمده باشند چرا که شبهه در مقدمات، کل قیاس را زیر سوال می برد. حال چگونه باید چنین مقدماتی فراهم نمود؟ از طریق مشاهده و درک پسینی که می تواند به استقرا یا تجرب منتهی شود.

استقرا خود بر دو قسم است. نوع تام، که در آن برای به دست آوردن حکم کلی، تمام جزییات مورد مطالعه قرار می گیرد و لذا آن را استقرای قابل اطمینان و یقینی می شناختند. لیکن تحقق آن جز در مواردی مخصوص که جزییات معدود و قابل شمارش اند امکان پذیر نیست. فی المثل نمی توان برای شناختن یک گونه پر جمعیت جانوری تمام افراد آن را بررسی نمود. استقرای دیگر، استقرای ناقص است که در آن برای نیل به نتیجه ای کلی، به مطالعه ی برخی از جزییات اکتفا می شود و لذا بر خلاف نوع اول داری ضریب اطمنیان کمتر ولی قابل تحقق است. از حیث معنایی و سمانتیک، حمل واژه ی ناقص بر این نوع استقرا بار منفی دارد و قدما بر این باور بوده اند که این روش تعمیم جز به کل راه به جایی نمی برد.

سکستوس امپیریکوس (Sextus Empiricus) (۲۱۰-۱۶۰ بعد از میلاد مسیح)، فیلسوف و پزشک یونانی، در اینباره می نویسد:

"وقتی در پی رسیدن به کلیات از طریق جزئیات هستیم، به استقرا متوسل می شویم که در آن یا تمام و یا بخشی از جزئیات بررسی می شوند که در حالت دوم استقرا قابل اطمینان نیست، چرا که گمان آن می رود که بخشی از جزئیات مطالعه نشده در تضاد با کلیات بدست آمده باشند."

این همان ایرادی است که سال ها بعد، فرانسیس بیکن بر استقرای قدمایی وارد می داند و بر آن می تازد. همچنین شایان ذکر است که از منظر فلاسفه قدمایی و به خصوص فیلسوفان اسلامی، تجرب و قیاس دو امر کاملا متفاوت اند. چنانچه ابن سینا در رساله ی شفا به صراحت بیان می دارد که:

"واما التجربة فانها غیر الاستقراء"

تجربه غیر از استقرا است.

ابن سینا نیز استقرای ناقص را پست می شمرد و در عین حال بر اهمیت تجربه تاکید می کند. آن گاه به توضیح و ذکر مثال پرداخته و گفته است: تجربه مانند حکم ماست به این که :

سقمونیا (Skammonia) (در فارسی محموده گویند) مسهل صفرا است. چرا که هرگاه این تجربه چند بار تکرار شود، احتمال اتفاقی بودن آن زایل می گردد. به خاطر تکرار و از میان رفتن احتمال اتفاقی بودن است که ذهن حکم می کند که خاصیت سقمونیا ازاله ی صفرا است. یا ازاله صفرا عرض لازم و ذاتی سقمونیا و یا عرض مفارق و غریب آن است. در صورت اول، لزومی ندارد که همواره پاسخ تجربه مثبت باشد. بلکه گاهی پاسخ، مثبت و گاهی منفی است. در این صورت، معلوم می شود که سقمونیا نسبت به ازاله صفرا، اقتضای ذاتی ندارد. بلکه اقتضای ذاتی از آن چیز دیگری است که هرگاه با سقمونیا همراه شود، صفرا را زایل کرده و هرگاه همراه نشده، اثر هم پدید نیامده است. اما در صورت دوم، همواره پاسخ، مثبت است و اگر احیانا پاسخ منفی باشد، قصور از ناحیه ی سقمونیا نیست. بلکه سقمونیا همواره نسبت به ازاله صفرا ذاتا مقتضی است. گیرم تاثیر آن، منوط است به عدم مانع و ما می دانیم که تا مقتضی، موجود و مانع، مفقود نباشد، هیچ پدیده ای تحقق نمی یابد.

پس ابن سینا برای تعمیم جز به کلی که داده است شرایط و محدودیت تعریف می کند و می گوید که در این شرایط سقمونیا می تواند صفرا را زایل کند و نتیجه گیری کلی تر مستلزم تکرار تجربه در شرایط متفاوت است. در نهایت نیز بررسی جزئیات به تشکیل مقدماتی منتهی می شوند که می توانند پایه ی قیاس باشند:

سقمونیا به حکم مشاهدات مکرر صفرا را زایل می کند.

هر چه صفرا را زایل می کند، قوه مسهل صفرا دارد.

نتیجه این که سقمونیا قوه مسهل صفرا دارد.

صغرای قیاس تجربی، حسی (یا به عبارتی نتیجه ی آزمایش و مشاهده) و کبرای آن عقلی است. از دید ابن سینا تجربه به جهت در بر داشتن قیاس، بر استقرای ناقص رجحان دارد:

"مجربات آن مقدمات بودند که نه به تنهایی خرد بشاید دانستن و نه به تنهایی حس و لکن به هر دو شاید دانستن."

روش استقرای نوین فرانسیس بیکن

بیکن، به عقل و فهم گذشتگان همواره با ناباوری و شک می نگریست و ایرادات جدی را بر تمامی روش های شناختی پیشین و قدمایی، بالاخص ارسطو و حکمت مدرسی (Scholasticism)، وارد می دانست. در حمله به ارسطو و روش قیاسی اش تا آن جا پیش رفته که در رساله ی ارغنون نو می نویسد: "نباید به این امر که در کتاب های الحیوان (The Animals) و المسائل (The Problems) و سایر آثارش از تجربه سخن رانده است وقعی نهاد، زیرا پیش از آنکه تجربه کند نتیجه خود را گرفته بود و برای ساختن اصول و قواعد خود تجربه نمی کرد، بلکه قبلا اصول و قواعدش را مطابق میلش تعیین می کرد و بعد به تجربه می پرداخت".

و در جایی دیگر افلاطون را به سبب نتیجه گیری های کلی از استقرای ناقص و پریدن از جزییات به کلیات انتزاعی مذمت می کند. حال باید دید که منظور بیکن از استقرای صحیح چیست و راه و روش او از چه قرار است. او روش استقرایی خود را روش علمی (Scientific Method) نام نهاد و آن را یگانه راه نیل به دانش دانست. بیکن برای زدودن آفات روش استقرایی قدمایی، و دقیق تر کردن روش خویش، سه جدول پیشنهاد نمود به قرار زیر:

۱- جدول جوهر و حضور (Tabula Essentiae et Pressentiae:Table of Essence and Presence)

۲- جدول امتناع و غیاب (Tabula Absentiae:Table of Absence)

۳-جدول درجات درجات (مقیاسه) (Table of Comparison: Tabula Comparatiae)

جدول جوهر و حضور حاوی مواردی است که طبیعت موضوع تحقیق در آن حاضر است؛ فی المثل اگر امر مورد تحقیق حرارت باشد، در این جدول تمام مواردی ثبت می شود که طبیعت مزبور در آن ها حاضر است. مثل اشعه خورشید، اجسام سرخ شده، مایعات گرم،هوای محبوس در غارها و تمامی اجسامی که اصطکاک یافته اند یا داخل بدن حیوانات.

در جدول غیاب، بالعکس، مواردی حضور دارند که در آنها طبیعت موضوع تحقیق که همان حرارت باشد، غایب است. یکی از ایرادات اساسی بیکن به استقرای قدمایی این بود که از جزییاتی که همه مثبت اند به کلیات می رسند و جزئیات منفی که طبیعت موضوع مورد بررسی در آن ها وجود ندارد غافل می شدند.

بیکن با افزودن این جدول به داده های استقرای نوین خود، سعی دربر طرف کردن این اشتباه داشته است. پس پیرو مثالی که زده شد، در این جدول مواردی ثبت می شود که حرارت در آن ها غایب است ولیکن دارای شباهت های بنیادی با موارد جدول حضور می باشند. فی المثل اشعه ی ماه و ستارگان که بالذات مانند اشعه ی خورشید، اشعه می باشند ولی فاقد حرارت اند، یا چوب پوسیده که مثل اجسام سرخ شده در شب هنگام می درخشد لیکن هیچ حرارتی از خود ساتع نمی کند، در مورد اجسام اصطکاک یافته هیچ مورد منفی یافت نمی شود چرا که تمامی اجسام با اصطکاک متقابل گرم می شوند، بیکن دمای بدن حیوانات را با اشاره به حشرات به عنوان مثال نقض موردی مشکوک می داند که نیاز به تفحص بیشتر دارد. پس برای هر مورد مثبتی که در جدول حضور قید شد، یک مورد هم جنس لیکن منفی نیز ذکر می شود.

جدول قیاس محتوی مواردی است که در آن ها طبیعت مورد مطالعه در درجات مختلف وجود دارد یا اینکه به صورت بالقوه. در مورد مثال حرارت بیکن ابتدا از اجسامی سخن به میان می آورد که بالفعل گرم نیستند لیکن حرارت بالقوه ای دارند. مثل سنگ، چوب، گوگرد و آب های گرم که هیچ کدام گرم نیستند مگر از منبع حرارتی خارجی متاثر شوند و همچنین اشیایی مانند خاکستر که گرم بوده اند و اکنون با وجود از دست دادن حرارت، بالقوه مستعد گرم شدند.

سپس بیکن به مواردی می پردازد که در آن ها حرارت به صورت بالفعل موجود است و دارای درجاتی است. فی المثل حرارت بدن حیوانات که از پست به برتر افزایش می یابد و یا تفاوت در درجه حرارت ارگان های داخلی یک موجود زنده.

پس از طبقه بندی داده ها در جداول سه گانه، بیکن به تشریح مراحل مقدماتی استقرا می پردازد. اولین مرحله ی استقرای نوین، طرد طبایع (Rejection of Natures) است. طبایعی که در اصل به صورت (Form) مورد مطالعه متعلق نیستند. بیکن در اینجا اشاره می کند که مراد او از صور آن مسائل مجرد و انتزاعی افلاطونی نیست بلکه صرفا قوانین طبیعی نظیر حرارت است که از مطالعه ی موجودات مستخرج می شود. فی المثل وجود اجسامی که به ذاته حرارت دارند،اشعه ی خورشید را به عنوان منشا اصلی حرارت رد می کند.

یا وجود اجسام و مکان های داغ زیر زمینی، ما را به این نتیجه سوق می دهد که منشا حرارت صرفاآسمانی (Heavenly) نیست، پس آسمان نیز یکی از طبایعی است

کـه طرد می شـود.و از آن جا که ماه و سـتارگان با تمام درخشـندگی شـان فاقد حرارت اند، درخشـندگی نیز از جمله طبایع مطرود اسـت. در نهایت و با بر شـمردن مثال های بسـیار از این دسـت، بیکن به این نتیجه می رسد که هیچ یک ازطبایع مذبور جزیی از صورت حرارت نیسـتند و بـرای اعمال حرارت از همه ی آن ها فارغیم.

بیکن بر این باور است که استقرای حقیقی بر پایه ی همین طرد و حذف استوار اسـت. لیکن برای تکمیل مقدمات آن، باید طبایعی تصدیق (Affirmation of Natures) شوند که نمایانگر صورت مورد بررسـی انـد. در مورد مثال حرارت، بیکن بـه حرکت (Motion) بـه عنوان اصلـی ترین طبع ممزوج با صورت حرارت اشـاره مـی کند و آن را به عنوان طبـع اصلی صورت مورد مطالعه مـی پذیرد یا تصدیق می کند. در تمام اجسـام و مواردی که حرارت ساتع می کنند حرکت موجود است و در واقع نه حرارت مولد حرکت است نه بالعکس، بلکه ذات حرارت همان حرکت اسـت.

پس در اعمال حـرارت، از تمام طبایع فارغیم جز حرکت.

در نهایت ضابطه ی نظری اسـتقرا همان رسیدن به تعریف اصلی حرارت و شـناخت دقیق آن است و ضابطه ی عملی این اسـت که بـرای ایجاد یـا جلوگیری از حـرارت باید حرکت ایجاد کنیم. این شـمایی کلی از اسـتقرایی اسـت کـه بیکـن آن را روش علمی نامید و به واقع نیز بسـیاری از اندیشـمندان با تمسـک به روش او، به توسعه ی روش علمی پرداختند. اسـتقرای بیکنی مرحله ی نهایی نیز دارد که توضیح آن در این مقالـه نمی گنجد و خارج از حوصله ی این نوشته است.

مسـاله ی اصلـی کـه فرانسـیس بیکـن و روش او را از پیشـینیان و هم عصـران خود متمایز مـی کند، حمله ی جسـورانه ی او به بدیهیات قدماییون و دقت بیش از اندازه اش در تدوین روشـی عاری از خطاست. هر چند در برخی موارد انتقاداتش بر ارسـطو و افلاطون مسـتدل و منصفانه نیسـت، باید اذعان داشت که همین روحیه ی انقلابی بیکن بود که منجر به دگرگونی در روش شـناخت و توسـعه ی متدولوژی علمی شـد. نقد بر آثار بیکن، و بالاخص ارغنون نو، بسیار است.

یک اینکه عده ای از اندیشـمندان بـر این باورند که او در مذمت تجـرب به کجراهه رفته وآن را با مفهوم اسـتقرای ناقص اشـتباه گرفته اسـت. همچنین جای تعجب اسـت کـه بیکن با وجود پافشـاری بر روش علمی، از کشـفیات دانشـمندان هم عصر خود کاملا بی اطلاع بوده و در آثارش به هیچ کدام از آن ها اشـاره نکرده است. همچنین برتراند راسـل (Bertrand Russell) و کاپلسـتون بـر این عقیده انـد که بیکـن در روش علمی خود اشـاره ای به فرضیات ننمودهو تفـاوت چندانی میان تجربه و آزمایش قائل نبوده اسـت. دانشـمندان هم عصرش نظیر لیبیگ (Justus Von Leibig) و کلـود برنار (Claude Bernard) در روش علمی بیکن چیـزی نیافتند که در کارهای علمـی کمک کند. با این وجود بیکن با ابداع روش استقرای خود قدم بزرگی در زدودن ایرادات اساسی که در روش های شناختی قدما بود برداشـت و پای در راهی نهاد که در طـول تاریخ به تجربه گرایی و تکوین روش علمی منتهی شـد.

References

1.**Bacon Francis, Jardine Lisa**. (2000). The New Organon, Cambridge, Cambridge University Press.

2.Aquinas Thomas, Berquis Ricahrd. (2008). Commentary on Aristotel's Posterior Analytics, London, St Augustin Pr Inc, .

3.**Plato, Rouse W. (**1999). Great Dialogues of Plato, New York, Signet Classics .

4.**Ducheyne Steffen**. (2005). Bacon's Idea and Newton's Practice of Induction, Philosophica 76: 115-128 .

5.**Corcoran John. (**1974). Aristotel's Natural Deduction System, Dordrecht, Reidel Pub. Company,

۶. **فاخوری، حنا** (۱۳۷۳). تاریخ فلسفه در جهان اسلامی/ ترجمه محمد آیتی، انتشـارات علمی فرهنگی، تهران.

۷. **بابایـی، پرویز** (۱۳۷۴). فرهنگ اصطلاحات فلسـفه، موسسه انتشارات نگاه، تهران.

فصلنامه علمی-دانشجویی دانشکده علوم زیستی
سال دوم، شماره هشتم، زمستان ۱۳۹۴

بررسی انواع کلاتورها و نقش آن ها در علوم زیستی

نویسنده: ژاله حسانی (دبیر زیست شناسی، کارشناس ارشد فیزیولوژی گیاهی، دانشگاه فردوسی مشهد)
آدرس مکاتبات: hes.zhaleh@yahoo.com

چکیده: *کلاتورها (همبند کننده ها) موادی هستند که با اتم های فلزی به طور محکم پیوند می یابند، مانند اسیدهای آمینه، اسیدهای آلی، پروتئین ها و گهگاه مواد شیمیایی کمپلکس یافت شده در گیاهان. مجموعه کلاتور و اتم فلزی که به یکدیگر پیوند یافته اند کلات (همبند) نامیده می شود. کلاتورها علاوه بر این که در طبیعت وجود دارند، کاربرد های گسترده ای در صنعت، زمین شناسی و علوم زیستی دارند. در همه متالوآنزیم ها فلزات معمولاً با پپتیدها، کوفاکتورها و گروه های پروستتیک پیوند یافته اند. اسیدهای آلی نظیر اسید سیتریک، اسید مالونیک و اسید گلوکونیک در تغذیه معدنی گیاه نقش مهمی بر عهده دارند. نقش کلاتورها در گیاه پالایی دارای اهمیت است، به طوری که کلاتورهای سنتزی مانند اتیلن دی آمین ترا استیک اسید (EDTA) و اسیدهای آلی مانند اسید سیتریک قادرند به طور موثر حلالیت آلودگی های فلزی را در خاک و متعاقباً جذب آن ها را توسط گیاهان افزایش دهند. کلاتورها در درمان بیماری ها نیز کاربرد دارند. این عوامل با تشکیل کمپلکس های پایدار محلول در آب، با یون های فلزی چند ظرفیتی، فعالیت طبیعی این یون ها را متوقف می کنند و از واکنش های نامطلوب حاصل از آن ها جلوگیری می نمایند. کلاتورها در شیمی درمانی برای معالجه سمیت فلز مورد استفاده قرار می گیرند. اثرات مفید این روش درمان که کلاشن تراپی نامیده می شود، در بیماری هایی مانند آلزایمر، ورم مفاصل، بیماری های خود ایمن، سرطان، آب مروارید، دیابت، سنگ کلیه، پوکی استخوان، پارکینسون و چندین بیماری دیگر اثبات شده است.*

واژگان کلیدی: *کلاتور، گیاه پالایی، کلاشن تراپی.*

مقدمه

کلاتورها لیگاندهای چنددندانه و اغلب ترکیبات آلی هستند که توانایی تشکیل کمپلکس را دارند. در کمپلکس تشکیل شده یون فلزی با دو یا تعداد بیش تری از اتم های کلاتور پیوند می یابد[۱]. کاربرد کلاتورها در علوم زیستی قابل توجه و دارای اهمیت می باشد. در بررسی پیش رو کاربرد این مواد در گیاه پالایی و درمان بیماری ها (کلاشن تراپی) مورد توجه و تاکید قرار گرفته است.

آلودگی منابع طبیعی مانند خاک و آب با فلزات سمی از مشکلات اصلی است که سلامت محیط و انسان را تحت تاثیر قرار می دهد [۲]. به عنوان نمونه کروم فلز سنگینی است که به دلیل کاربرد گسترده ی آن در صنعت، آلوده کننده جدی برای محیط به حساب می آید. فلزات بر خلاف ترکیبات آلی تجزیه نمی شوند و پاک سازی فلز نیاز به برداشت آن از محیط آلوده دارد. بیشتر روش های متداول پالایش گران هستند و مانع از حاصل خیزی خاک می شوند، در نتیجه تاثیر نامطلوبی بر اکوسیستم دارند [۳]. گیاه پالایی روشی جدید و مؤثر برای پاک سازی محیط است که در آن از گیاهان برای استخراج، جداسازی یا سم زدایی آلاینده ها استفاده می شود. در این زمینه پاک سازی با استفاده از کلاتور ها، روشی موثر برای گیاه پالایی می باشد [۴].

برخی فلزات به طور طبیعی در بدن یافت می شوند و وجود آنها برای سلامت انسان ضروری است. برای مثال آهن از کم خونی جلوگیری می کند و روی در بیش از ۱۰۰ واکنش آنزیمی نقش کوفاکتور را برعهده دارد. این فلزات به طور طبیعی در غلظت های کم وجود دارند و به عنوان Trace Metals شناخته شده اند. مقدار زیاد این فلزات برای بدن سمی می باشد و یا موجب کمبود فلزات دیگر می شود. فلزات سنگین نظیر جیوه، نیکل، سرب، آرسنیک، کادمیم، آلومنیوم، پلاتین و مس در بدن نقشی ندارند و مقدار زیاد آنها برای بدن سمی است. در ۵۰ سال گذشته به دلیل افزایش استفاده از فلزات سنگین در فرآیندهای صنعتی،

انسان به طور مخاطره آمیزی در معرض فلز سنگین قرار گرفته است[۵]؛ بنابراین پژوهش در زمینه درمان سمیت فلز سنگین دارای اهمیت ویژه ای است.

کلاشن تراپی فرآیندی است که طی آن یک مولکول، فلز را احاطه و با آن پیوند برقرار می کند و به این ترتیب فلز از بافت جدا می شود. کلاتورهای ویژه فلزات سنگین از راه دهان، تزریق درون ماهیچه ای و درون سیاهرگی وارد بدن می شوند. فلز پیوند یافته، بافت را ترک می کند، وارد جریان خون می شود و از طریق ادرار دفع می گردد. در پزشکی کلاشن تراپی برای درمان بیماری قلب و عروق، سمیت فلز سنگین و جابه‌جایی فلزات انباشت شده در بافت های بدن، بکار می رود. انباشت این فلزات در بدن موجب بروز اختلالات ژنتیکی می شود [۶].

تاریخچه

واژه کلات (Chelate) ابتدا در سال ۱۹۲۰ توسط گیلبرت و درو (Gilbert and Drew) به کار برده شد. این واژه از کلمه یونانی کل (Chele) به معنای چنگال خرچنگ مشتق شده است و به پیوند کلاتور با فلز اشاره دارد. برطبق نظر آن ها کلات از کلمه یونانی Great Claw یا Chele که مربوط به لابستور (Lobster) یا سخت پوستان دیگر می باشد، مشتق شده است [۱ و ۷].

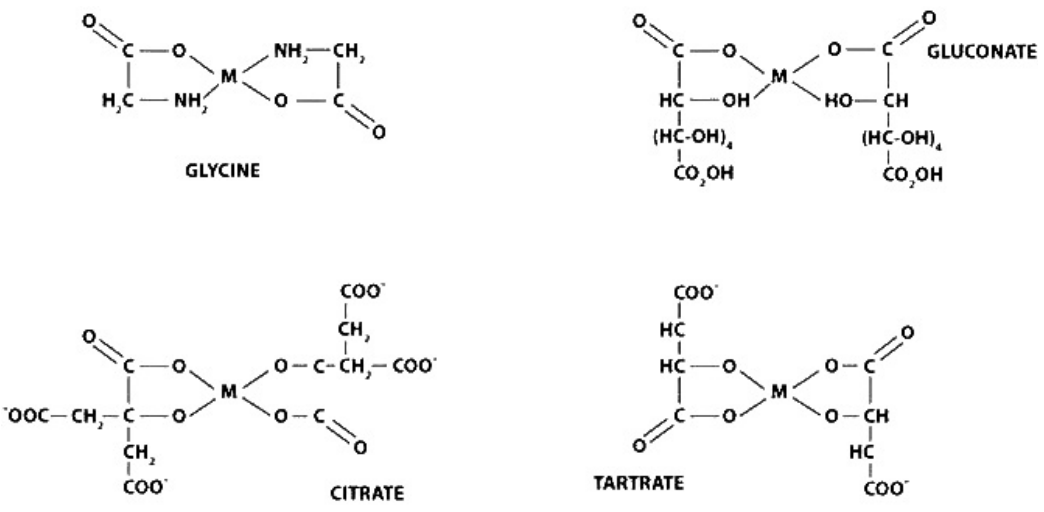
آلفرد ورنر Alfred Werner در بیوشیمی مدرن، یک شیمیدان فرانسوی ـ سوئیسی بود. او در سال ۱۸۹۳ تئوری ترکیبات کئوردیناسیون را گسترش داد. این تئوری امروزه به کلات ها اشاره دارد. ورنر در سال ۱۹۱۳ جایزه نوبل را برای طبقه بندی مجدد ترکیبات غیرآلی دریافت کرد. او کار خود را بر روی فرآیند پیوند فلزات با ترکیبات آلی ادامه داد که پایه و اساس شیمی کلات ها و کلاتورها است.

ساختار کلات (ساختار همبند)

کلات کمپلکسی متشکل از کاتیون و ترکیب آلی با ساختاری حلقوی است و فلز بخشی از این حلقه را تشکیل می دهد [۸،۹]. در این کمپلکس واحدهای پیوسته به یکدیگر و متصل به اتم های مرکزی، حلقه های هترو سایکلیک را تشکیل می دهند [۱].

پایداری کلات زمانی که با تعداد بیش تری از حلقه های بسته به یک اتم فلزی پیوند یافته باشد بیش تر است، این پدیده اثر همبند (Chelate Effect) نامیده می شود. این اثر به افزایش میزان ترمودینامیک (انتروپی) نسبت داده می شود. در واقع پایداری کلات به تعداد اتم ها در حلقه آن بستگی دارد [۹].

ساختار کلات های حاصل از اسیدهای آلی اسید سیتریک، اسید تارتاریک، اسید گلوکونیک، همچنین اسید آمینه گلایسین در تصویر ۱ نشان داده شده است [۸].



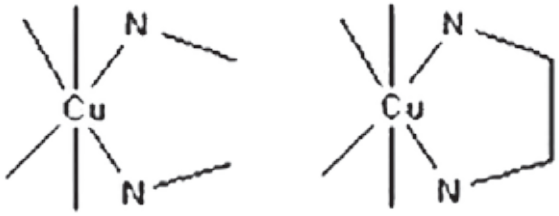
تصویر (۱): ساختار کلات های حاصل از اسیدهای آلی و اسید آمینه گلایسین [۸].

اثر کلات (اثر همبند)

برای توضیح اثر کلات می توان از واکنش های زیر استفاده نمود. در این واکنش ها در محلول آبی دو موازنه در نظر گرفته می شود، از یک طرف بین یون مس و اتیلن دی آمین و از طرف دیگر بین یون مس و متیل آمین (تصویر ۲) [۱۰].

$$Cu^{2+} + \text{etylenediamine (en)} \leftrightarrow [Cu(en)]^{2+}$$

$$Cu^{2+} + 2\ Me\ NH_2 \leftrightarrow [(Cu(Me\ NH_2)_2]^{2+}$$



تصویر (۲): کمپلکس حاصل از یون مس با متیل آمین (سمت چپ) و اتیلن دی آمین (سمت راست) [۸].

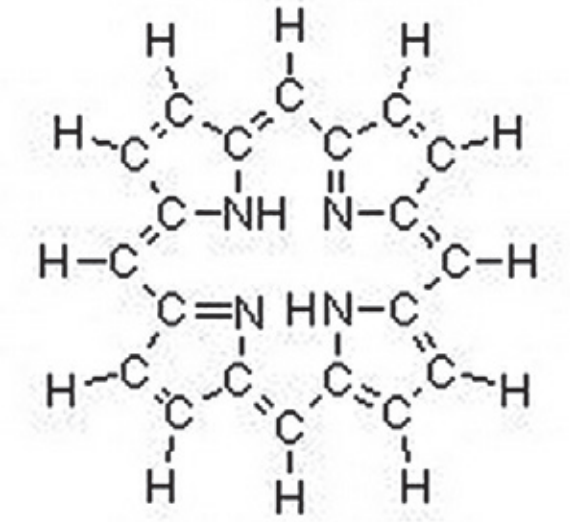
در موازنه شماره ۱ در نتیجه پیوند لیگاند دودندانه (Bidentate) اتیلن دی آمین با یون مس، یک حلقه پنج عضوی تشکیل می شود. در موازنه شماره ۲ لیگاند دودندانه اتیلن دی آمین به وسیله دو لیگاند یک دندانه (Monodentate) متیل آمین که تقریباً دارای قدرت دهندگی یکسان هستند، جایگزین می گردد. این بدان معنی است که آنتالپی تشکیل پیوندهای Cu-N در هر دو واکنش تقریباً یکسان است. زمانی که غلظت متیل آمین دو برابر غلظت اتیلن دی آمین و غلظت مس مساوی باشد، غلظت کمپلکس شماره ۱ از غلظت کمپلکس شماره ۲ بیش تر است. هم چنین همراه با تعداد حلقه های کلات، اثر کلات افزایش می یابد، بنابراین می توان گفت غلظت کمپلکس EDTA که شش حلقه (تصویر ۳) دارد، بسیار بسیار بیش تر از کمپلکس متناظری است که دو لیگاند یک دندانه نیتروژن و چهار لیگاند یک دندانه کربوکسیلات دارد. بنابراین پدیده اثر کلات یک حقیقت تجربی اثبات شده می باشد [۱۰].



تصویر (۳): کلات فلز- اتیلن دی آمین تترا استیک اسید [۱۱].

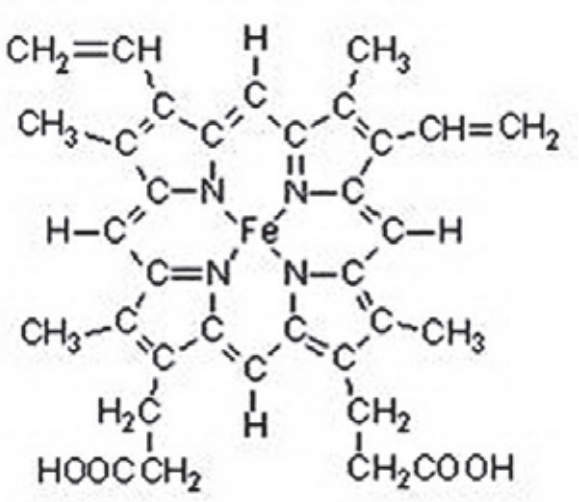
انواع کلاتورها

پورفین (Porphine) از نمونه کلاتورهایی است که در مولکول های زیستی وجود دارد. این کلاتور شبیه به اتیلن دی آمین است (تصویر ۴) که با یون فلزی از طریق اتم های نیتروژن پیوند می یابد به طوری که هر یک از چهار اتم نیتروژن در مرکز مولکول با یون فلزی یک پیوند برقرار می کند. پورفین از ساده ترین گروه کلاتورها به نام پورفیرین ها (Porphyrins) است. در ساختار پورفیرین ها بعضی از اتم های هیدروژن خارج مولکول با گروهی از اتم های دیگر جایگزین شده اند [۱۲].



تصویر (۴): ساختار مولکول پورفین [۱۲].

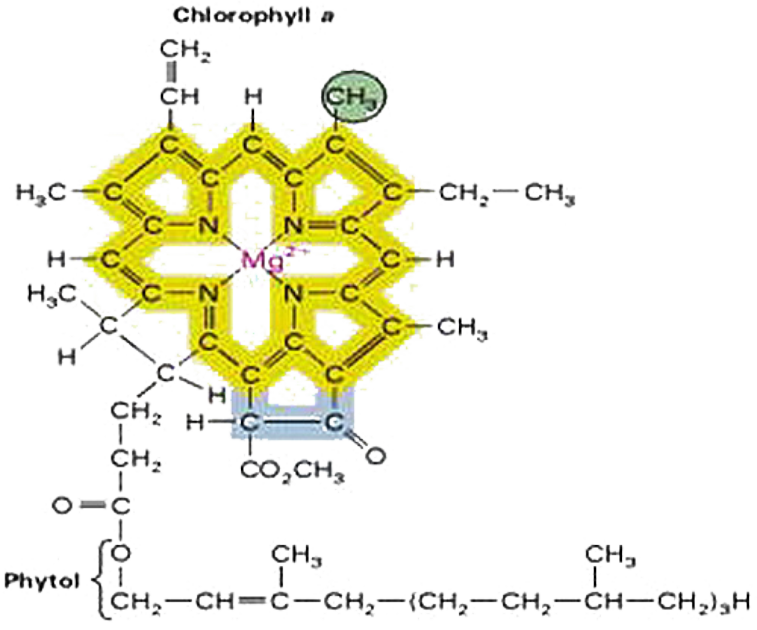
هِم (جزء مرکزی هموگلوبین) نیز یک کلات پورفیرین است که به یون آهن دو ظرفیتی پیوند یافته است و از اهمیت ویژه ای برخوردار می باشد (تصویر ۵). آهن مشابه نیکل قادر به تشکیل ۶ پیوند می باشد. چهار تا از آنها آهن را به پورفیرین متصل می کند. یکی از دو پیوند باقی مانده نیز یک مولکول اکسیژن را از طریق جریان خون انتقال می دهد [۱۲].



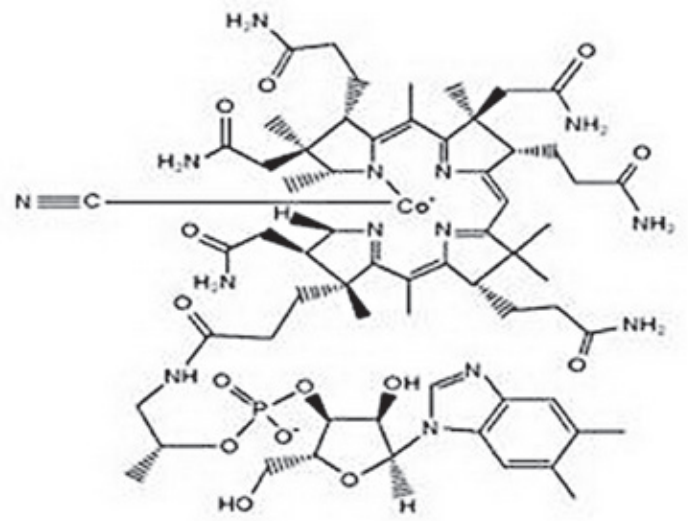
تصویر (۵): ساختار مولکول هِم [۱۲].

کلروفیل یکی دیگر از کلات های پورفیرین می باشد و فلز موجود در مرکز آن یون منیزیم است [۱۲]. در این ساختار منیزیم با چهار حلقه پیرول (Pyrole Ring) می پیوندد. ساختار کلروفیل به مولکول هم که برای تشکیل هموگلوبین با پروتئین پیوند برقرار می کند، شباهت دارد (تصویر ۶) با این تفاوت که مولکول هم در مرکز پورفیرین دارای یون آهن دو ظرفیتی است [۹]. هِم چنانکه می دانیم کلروفیل مسئول رنگ سبز برگ گیاهان بوده و انرژی نورانی را جذب می کند که در طی فرآیند فتوسنتز به انرژی شیمیایی تبدیل می شود [۱۲].

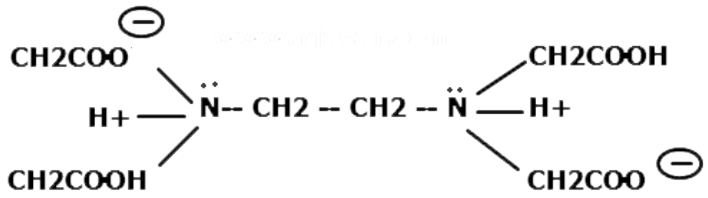
یکی دیگر از کلات هایی که از نظر بیولوژیکی دارای اهمیت است ویتامین B12 می باشد. این ویتامین تنها ویتامینی است که یک یون کبالت II دارد. این یون به عاملی شبیه به پورفیرین پیوند یافته است (تصویر ۷). وجود این ویتامین در رژیم غذایی همه جانوران پیشرفته ضرورت دارد. ویتامین B12 توسط گیاهان عالی یا جانوران ساخته نمی شود اما به وسیله باکتری ها و کپک های معینی سنتز می گردد. یک منبع ویتامین B12 در فرآورده های جانوری یافت شده است؛ بنابراین در رژیم غذایی گیاهخواران وجود مکمل های غذایی حاوی ویتامین B12 ضروری است [۱۲].



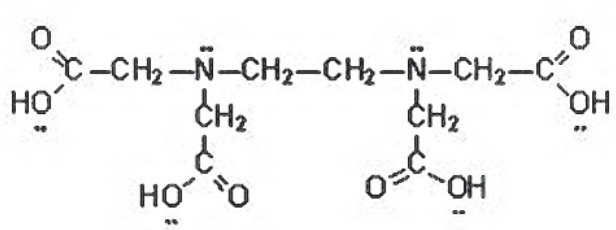
تصویر (۶): ساختار مولکول کلروفیل [۹].



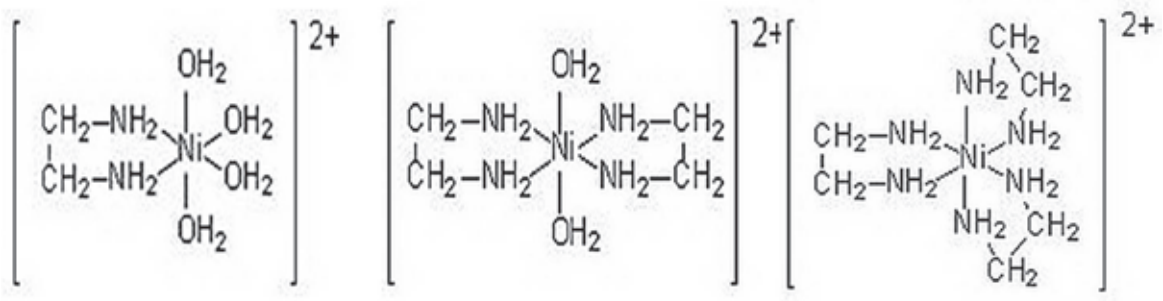
تصویر (۷): ساختار ویتامین B12 [۱۲].



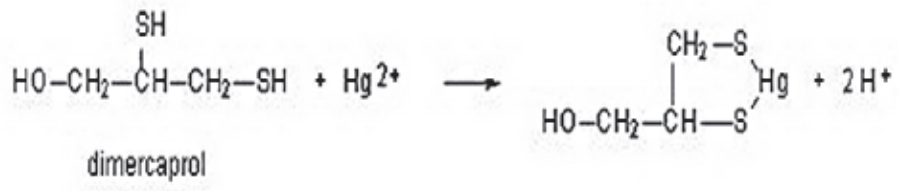
تصویر (۸): در مولکول اتیلن دی آمین تترا استیک اسید، یک یون فلزی، دو اتم اکسیژن و دو اتم نیتروژن یک حلقه تشکیل می دهند [۱۴].



تصویر (۹): ساختار اتیلن دی آمین تترا استیک اسید [۱۲].



تصویر (۱۰): به ترتیب از چپ به راست، تشکیل کلات با یک لیگاند اتیلن دی آمین، دو لیگاند اتیلن دی آمین و سه لیگاند اتیلن دی آمین [۱۲].



تصویر (۱۱): تشکیل کلات یون جیوه بوسیله دی مرکاپرول [۱۲].

EDTA نمونـه خوبی از کلاتورهای عمومی اسـت (تصویر ۹) [۱۳] که برای تشـکیل کمپلکس با مواد معدنی مورد استفاده قرار می گیرد [۱۱].

این ترکیب اتم های نیتروژن و گروه های کربوکسیلیک بـا زنجیـره کوتـاه دارد [۱۳]. EDTA دارای اهمیت اقتصـادی ویژه ای اسـت و قادر بـه تشـکیل چهار یا شـش پیوند با یون فلزی است [۱۲] (تصویر ۳) [۱۴].

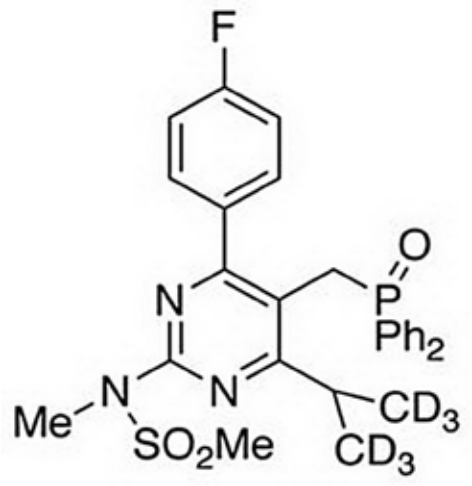
اتیلـن دی آمین نمونه ای از یک کلاتور سـاده اسـت [۱۵]. یک مولکـول اتیلن دی آمین قـادر به برقراری دو پیونـد با یک یون فلزی انتقالـی نظیر نیکل (Ni^{+2}) می باشد.

بـا توجه به این که یون نیـکل می تواند ۶ پیوند ایجاد نمایـد، حداکثر سـه مولکـول اتیلـن دی آمین با یک یـون نیکل پیوند مـی یابد (تصویر ۱۰) [۱۲].

دی مرکا پـرول (Dimercaprol) (۲,۳-dimercapto-۱-propanol) کلاتـوری موثـر بـرای فلزات سـنگین آرسـینک، جیـوه، آنتی موان و طلا به شـمار می رود. این فلزات سـنگین به طور ویـژه، پیوندهای محکمی را بـا اتم های گوگـرد موجود در دی مرکاپرول تشـکیل مـی دهند (تصویر ۱۱) [۱۲].

نیکوتیـان آمین (NA:Nicotianamine) کلاتور آهن II می باشـد (تصویر ۱۲). بر اسـاس مطالعات انجام شده در گیـاه گوجه فرنگـی، نیکوتیـان آمیـن فعالیت فرو کلاتازهـای موجود در کلروپلاسـت را محدود می کند.

بررسـی کلروپلاسـت هـای برگ هـای جـوان گیاه تیـپ وحشـی و موتان گوجـه فرنگی (*Lycopersicon esculentom*) نشـان داده اسـت نابهنجـاری هـای مورفولوژیکـی و بیوشـیمیایی در این موتـان به دلیل فقـدان نیکوتیـان آمیـن درگیاه اسـت. بـرای حفظ فعالیـت کامل آنزیم فروکلاتاز وجـود غلظت ۲۵۰ میلی مـول مرکاپتواتانـول (Mercaptoethanol) ضـروری است [۱۶].



تصویر (۱۲): ساختار نیکوتیان آمین [۱۶]

کلروپلاسـت های دو ژنوتیـپ، فعالیت آنزیمی مشـابهی را نشـان می دهنـد. نیکوتیان آمین بسـته به غلظـت به کار برده شـده تقریباً ۱۰۰ درصد از فعالیت آنزیم جلوگیری می کند. براسـاس تشـکیل کمپلکس پایدار آهن II با نیکوتیان آمین (FeII-NA)، همچنین غلظـت آهن و نیکوتیان آمین، پیشنهاد می شود که فروکلاتاز در جیوه (*In vivo*) در غلظت هایی از آهن که به وسـیله نیکوتیان آمین تامین می گردد، عمل می کند [۱۶].

نقش کلاتورها در صنعت

کلاتورها در صنایـع مختلف کاربرد دارند. به عنوان نمونه در تهیه صابون، پاک کننده هـا، رنگ آمیزی پارچه، نرم کردن آب، صیقل سـازی فلـز، آب دادن فلز (آبـکاری فلز)، خمیر کاغذ و کاغذ، غیر فعال کردن آنزیم و فتوشیمی باکتری کش ها مورد اسـتفاده قرار می گیرند. کلاتورها اجزای بسیاری از فـرآورده های تجاری نظیر شـامپوها و نگهدارنده های مواد غذایی هسـتند. برای مثال از اسید سـیتریک در صابون ها و پاک کننده های رختشـویی اسـتفاده مـی گردد. EDTA علاوه بر این که در لوازم آرایشـی و پزشـکی کاربرد دارد، با یون های کلسـیم و منیزیم کمپلکس تشـکیل می دهد و در تهیـه صابون و پاک کننده ها مورد اسـتفاده قرار می گیرد. این یون ها در آب سخت وجود دارند و با عمل پاک کنندگی صابـون و پاک کننده ها تداخـل می کنند. EDTA از طریق برقراری پیوند با این یون ها آنها را جداسازی کرده و از عمل

فـــوق جلوگیری می کند. این مـــاده همچنین به عنوان عامل پایدار کننده در صنعت غذایی به طور گسترده مورد استفاده قرار می گیـــرد. آنزیم هایی که دارای یون های فلزی انتقالی هســـتند، به طور طبیعی موجب پوســـیدگی مواد غذایی می شـــوند. این آنزیم ها واکنش هایی را که در طی پوســـیدگی رخ می دهد، کاتالیـــز می کنند. EDTA از طریق جابه جایی یون هـــای فلزی موجـــود در این آنزیم ها و تشـــکیل کلات هـــای پایدار، آنها را غیـــر فعال می کنـــد. EDTA همچنین باعث حفظ رنگ موز خشـــک شده، لوبیا، نخود فرنگی، صدف کنســـرو شـــده، گوجه فرنگی یخ زده و میگو کنسرو شده می شود و از فاســـد شدن سس مایونز در ســـالاد جلوگیری می کند. از موارد دیگر اســـتفاده از این ماده می توان به توانایی آن در حل کردن رسوب کربنات کلسیم موجود در آب سخت نام برد [۹].

از کاربرد های دیگر کلاتورها می توان به استفاده از این مواد در زمینه فوتوگرافی، آب فلز دادن شـــیمیایی، آب فلز دادن از راه الکترولیز و بدون ســـیانید، افزودنی های پلاســـتیکی، رنگ آمیزی پشـــم و فیبر شـــیمیایی، دسولفاسیون صنعتی، جوهر نقاشـــی، دارو، کاغذ و صنایع غذایی و کشاورزی اشاره نمود [۹].

نقش کلاتورها در زمین شناسی

در زمینـــه نقش کلاتورهـــا در علم زمین شناســـی می توان بـــه پپتیدها و قندها اشـــاره نمود که یون هـــای فلزی را از مـــواد معدنی و صخره ها خارج می کنند [۱۷]. EDTA برای جداســـازی عناصر کمیاب زمین از یکدیگـــر به کار می رود. عناصر کمیاب خصوصیات شـــیمیایی بسیار مشابهی دارند اما پایداری کمپلکس آنها با EDTA تا اندازه ای متغیر است، در نتیجـــه EDTA می تواند یون های این عناصر را به طور موثر جداسازی کند [۱۲].

نقش کلاتورها در علوم زیستی

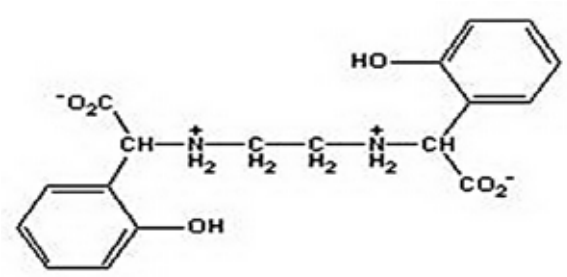
همان طور که در قســـمت های پیشین اشاره شد کلاتورها در مولکول های زیستی مشاهده می شوند به طوری که بسیاری از آنزیم های بیولوژیکی و مواد شـــیمیایی بیولوژیکی ضروری جزو کلات ها هستند. برای مثال می توان به نقش این مواد در حلقـــه های پورفیرین در مولکول های هموگلوبین و کلروفیل اشـــاره کرد که به ترتیب انتقال اکســـیژن و انجام فتوسنتز را بر عهده دارند. بســـیاری از گونه های میکروبی، رنگدانه های محلول در آبی به نام ســـیدروفور (Siderophore) تولید می کننـــد که به عنوان کلاتور عمل مـــی کنند. برای نمونه گونه های سودوموناس (Pseudomonas) پیکوسیانین و پیووردین را ترشـــح مـــی کنند که با آهـــن پیوند می یابنـــد. همچنین انتروباکتین تولید شـــده توسط اشرشـــیاکلی (E.coli)، قوی ترین کلاتور شناخته شده است [۱ و ۱۸]؛ بنابراین کلاتورها نقـــش با اهمیتی در موجودات زنده ایفا می کنند [۱۲].

نقش کلاتورها در تغذیه معدنی گیاهان

تشکیل کلات در خاک یک فرآیند طبیعی است که به منظور جلوگیری از رســـوب حاصل از برهم کنـــش بین مواد غذایی انجام می شود که برای مثال می توان به تشکیل رسوب آهن با فسفر اشاره نمود. کاتیون ها به محض ورود به سلول گیاهی با اســـیدهای آلی نظیر اســـید ســـیتریک و بعضی اسیدهای آمینه کلات تشـــکیل مـــی دهند. از آنجا که تشـــکیل کلات در خاک مواد غذایی قابل دســـترس برای گیاه را افزایش می دهد، این مواد می توانند آزادانه به داخل ســـلول گیاهی راه یابند. مواد آلی تولید شـــده توسط گیاهان، میکروارگانیسم ها و یا مواد آلی موجود در خاک، کلاتورهای طبیعی محســـوب می شـــوند. بیش تر مواد مهمی که دارای این طبیعت هستند عبارتند از: ســـیدروفورهای هیدورکسامات (Hydroxamate Siderophores)، اسیدهای آلی و اسیدهای آمینه [۸].

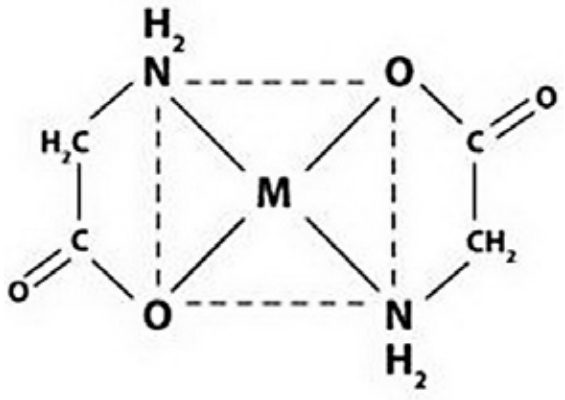
ســـیدروفورهای هیدروکســـامات به طور طبیعی به وســـیله میکروارگانیســـم ها تولید می شوند و وجود آنها برای حلالیت و انتقـــال مواد غذایی در اکوسیســـتم هـــای طبیعی ضروری است. میکروارگانیسم ها در شرایط کمبود آهن، سیدروفورها را تولید می کنند. نیلندز (Neilands) و همکاران در دانشگاه کالیفرنیـــا دریافتند که *Rhizobium meloti* بـــرای مقابله با کمبود آهن از این مکانیســـم اســـتفاده می کند. بر اســـاس گـــزارش کلایـــن (Cline) و همـــکاران در دانشـــگاه کلرادو، آفتابگردان و ذرت خوشه ای قادرند از طریق مکانیسم هایی، آهن را به صورت ســـیدروفور هیدور کسامات جذب کنند. رد (Read) و همـــکاران با مطالعه روی جو دوســـر دریافتند که در حضور مقـــدار زیادی از لیگاند، جـــذب آهن از فریکوروم (Ferrichrome) تقریباً دو برابر بیش تر از تیمار با EDDHA

((etylenediaminedi-(o- hydroxyphenylacetic acid (تصویر ۱۳) می باشد. این نتایج نشان می دهد در تک لپه ای ها جذب آهن به وسیله کلاتورهای طبیعی در مقایسه با کلاتورهای سنتزی به طور موثرتری صورت می گیرد [۸].



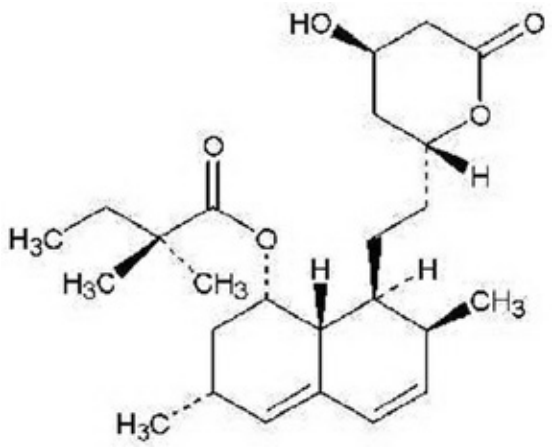
تصویر (۱۳): ساختار EDDHA [۸]

اسیدهای آلی و اسیدهای آمینه نظیر اسید سیتریک (تصویر ۱۴) و گلایسین کلاتورهای طبیعی هستند. گلایسین ساده ترین اسید آمینه با وزن مولکولی ۷۵ کیلو دالتون است. در مورد کلات های گلایسین با کاتیون هایی نظیر آهن، روی و مس مطالعات بسیاری انجام شده است. چنانچه در تصویر ۱۵ نشان داده شده است اغلب کلات ها شامل ۲ مول لیگاند گلایسین و یک مول فلز می باشند [۸].



تصویر (۱۴): تشکیل کلات با گلایسین [۸]

بر اساس تحقیقات انجام شده به وسیله ترونو (Tronov) و همکاران، گلایسینات ها به طور قابل توجهی رشد گیاهان را تحریک می کنند. نتایج حاصل نشان داده است که کلات حاصل از روی و گلایسین به نام گلایسینات روی وزن کل، وزن ریشه، ساقه و شاخسار را به ترتیب ۱۹۴، ۲۱۵، ۲۵۴ و ۱۴۷ درصد افزایش می دهد. اثر گلایسینات منگنز بر افزایش این فاکتورها به ترتیب ۷۹، ۱۰۸، ۱۱۰ و ۱۵ درصد می باشد [۸].



تصویر (۱۵): ساختار اسید سیتریک [۸]

همانطور که اشاره گردید اسید سیتریک یکی از اسیدهای آلی است که عموماً به عنوان کلاتور مورد استفاده قرار می گیرد. اسیدهای آلی دیگر نظیر اسید مالونیک و اسید گلوکونیک نیز در تغذیه معدنی گیاه نقش مهمی دارند. علاوه بر مواد معدنی، کلاتورها به پایداری کلات ها کمک می کنند. یک کلاتور قوی به طور بسیار محکم به ماده معدنی پیوند یافته و آن را برای گیاه غیر قابل دسترس می سازد. از طرف دیگر یک کلاتور ضعیف قادر نیست مواد معدنی کلات شده را در برابر واکنش های شیمیایی با ترکیبات دیگر حمایت کند، بنابراین ماده معدنی به مقدار کم تری برای گیاه قابل دسترس است [۸].

اهمیت فرآیند تشکیل کلات در خاک

۱- ممانعت از تشکیل رسوبات نامحلول مواد معدنی و افزایش قابل دسترس بودن مواد غذایی: کلاتورهای یون های فلزی، این یون ها را در برابر واکنش های شیمیایی نامطلوب حفاظت می کنند و آن ها را برای گیاه بیش تر قابل دسترس می کنند. برای مثال می توان به وضعیت آهن در pH بالای خاک اشاره کرد، آهن با گروه هیدروکسیل واکنش داده و هیدروکسید فریک غیر محلول تشکیل می دهد که برای

گیاه غیرقابل دسترس است، واکنش انجام شده به صورت زیراست. تشکیل کلات از انجام این واکنش جلوگیری می کند و آهن را برای گیاه قابل دسترس می سازد.

$$Fe^{+3} + 3\ OH \rightarrow Fe(OH)_3$$

۲-کاهش سمیت برخی یون های فلزی برای گیاهان: تشکیل کلات در خاک غلظت برخی یون های فلزی را تا حدی که سمیت ایجاد نمی کند، کاهش می دهد. این فرآیند اغلب به وسیله اسید هومیک و ترکیبات آلی با وزن مولکولی بالا انجام می گیرد.

۳- جلوگیری از آب شویی مواد غذایی: یون های فلزی تشکیل دهنده کلات نسبت به یون های آزاد دارای پایداری بیش تری هستند. تشکیل کلات از دست رفتن مواد غذایی را در اثر آب شویی کاهش می دهد.

۴- افزایش تحرک مواد غذایی: تشکیل کلات تحرک مواد غذایی را در خاک زیاد می کند، در نتیجه جذب مواد غذایی توسط گیاهان افزایش می یابد.

۵- سرکوب رشد پاتوژن های گیاهی: برخی کلاتورها رشد پاتوژن های گیاهی را از طریق محروم کردن آنها از آهن و لذا رشد مطلوب گیاه، سرکوب می کنند[۸].

نقش کلاتورها در گیاه پالایی

گیاه پالایی واژه ای است که از پیشوند یونانی Phyto و واژه لاتین Remediation تشکیل شده است [۳]. گیاه پالایی یک تکنولوژی به منظور بهره گیری از توانایی گیاه برای پاک سازی خاک ها و آب های آلوده با ترکیبات گوناگون است. در این روش گیاهانی که قادر به انباشت مقدار زیادی از فلزات هستند (گیاهان انباشت گر) در خاک های آلوده کشت می شوند. پس از رسیدن گیاهان، بیوماس بالای خاک که غنی از فلز است، درو شده و بخشی از خاک آلوده با فلز برداشت می شود [۱۹]. استفاده از گیاهان انباشت گر فلز برای برداشت فلزات سنگین و ترکیبات دیگر اولین بار در سال ۱۹۸۳ معرفی گردید، اما مفهوم آن در حقیقت به ۳۰۰ سال پیش برمی گردد [۳]. ظرفیت انباشت مقادیر زیادی از فلز در بخش هوایی گیاهان انباشت گر، این گیاهان را به طور ویژه ای برای گیاه پالایی مناسب می سازد، از طرف دیگر این گیاهان برای اصلاح و بهبود شرایط خاک مورد استفاده قرار می گیرند [۴]. این روش پالایش، برای پاک سازی خاک ها و آب های زیر زمینی آلوده به فلزات سنگین بسیار مناسب است [۵].

در سال های اخیر تحقیقاتی برای شناسایی و توسعه گیاهان انباشت گر فلزات سنگین صورت گرفته است. موضوعاتی که در این بررسی مورد توجه قرار گرفته اند شامل موارد زیر است [۲]:

۱- کشف گیاهان بیش انباشت گر فلز سنگین

۲- شناسایی ژن هایی که در ایجاد تحمل نسبت به فلز سنگین و انباشت آن نقش دارند. برای مثال متالوتیونین ها و فیتوکلاتین ها (فیتوکلاتین – سنتاز)

۳- بیان بالای این ژن ها در بیش انباشت گرها که به تولید گیاهان ابر بیش انباشت گر منجر می گردد.

۴- استفاده از این گیاهان برای پاک سازی محیط

فقدان فهم دقیق و روشنی در رابطه با مکانیسم های جذب، انتقال و تاثیر عوامل خارجی بر گیاه پالایی، مانع از کاربرد وسیع آن می شود [۵].

فهم مکانیسم های این روش به چند دلیل دارای اهمیت است. برای مثال روشن شدن این مکانیسم ها راه هایی برای بهینه کردن گیاه پالایی و استفاده از آن در زراعت فراهم می کند. علاوه بر این، شناسایی ژن هایی که مسئول انباشت فلز و مقاومت نسبت به آن هستند فرصتی را فراهم می کند که از آن طریق بتوان با استفاده از بیوتکنولوژی، گیاهان مورد استفاده در پالایش را بهبود بخشید [۱۹].

با بیان این ژن ها، گیاهان تیپ وحشی با رشد آهسته به گیاهانی که رشد سریعی دارند و بیوماس زیادی تولید می کنند، تبدیل می شوند. در عین حال باید کوشش های طولانی مدت در جهت توسعه ابزار مولکولی و ترکیب ژن های ارزشمند برای پالایش، صورت گیرد [۲].

گیاه پالایی در دو زمینه انجام می شود، که یکی به پاک سازی آلاینده های عنصری و دیگری به پاک سازی آلاینده های آلی مربوط است. آلوده کننده های عنصری شامل فلزات سنگین سمی و رادیونوکلئیدها نظیر ارسینک، کادمیم، سزیم، کروم، سرب، جیوه، استرنتیم، تکنتیم، تریتیوم و اورانیوم هستند. آلوده کننده های آلی که اهداف مهمی برای گیاه پالایی محسوب می شوند شامل بی فنیل های پلی کلرینه (Polychlorinated Biphenyls) (PCBs) نظیر دی اکسین، هیدروکربن های آروماتیک پلی سیکلیک

(Polycyclic Aromatic Hydrocarbons=PAHs) نظیر بنزو آپی رن (Benzoapyrene)، نیتروآروماتیک ها نظیر تری نیتروتولوئن (Tri Nitro Toluene=TNT) و هیدروکربن های هالوژنه خطی نظیر تری کلرواتیلن (Tri Chloro Ethylene=TCE) می باشند. بسیاری از این ترکیبات نه تنها سمی و تراتوژن (Teratogenic) هستند بلکه خاصیت سرطان زایی نیز دارند. این ترکیبات آلی به ترکیبات معدنی نسبتا غیر سمی نظیر دی اکسید، نیترات، کلرین و آمونیاک تبدیل می شوند [۲].

در واقع می توان گفت در گیاه پالایی، گیاهان به دو طریق عمل می کنند، یک راه اصلی که ایجاد شرایط مساعد برای تجزیه میکروبی را تسهیل می کند و به ویژه میکروب های کلون شده در ریشه در آن نقش دارند. دومین جنبه مربوط به ریشه گیاه می شود که روشی ساده و ارزان قیمت را برای دسترسی به آلوده کننده های خاک و آب فراهم می کند. میکروب های موجود در ریزوسفر به وسیله بیوماس در حال پوسیدگی و ترشحات ریشه حمایت می شود. ترشحات ریشه همچنین با ایجاد تغییرات متابولیکی منجر به تجزیه بعضی از آلوده کننده های آلی می شوند. بر اساس یافته های لینچ (Lynch) در سال ۱۹۸۲ خاکی که با ریشه گیاه همراه است (خاک ریزوسفر) نسبت به خاک کشت نشده ۱۰ تا ۱۰۰ برابر میکروارگانیسم بیشتری را در هر گرم داراست. این امر به دلیل ترشح ترکیبات کربن دار از ریشه گیاه است. گیاهان قادرند شرایط بی هوازی را در ریزو سفر حفظ کنند که این امر به تجزیه میکروبی منجر می گردد. از طرف دیگر در گیاه پالایی، گیاهانی که از لحاظ متابولیکی فعال هستند، آلوده کننده ها را تجزیه می کنند. در بررسی که دیتمر (Dittmer) در سال ۱۹۳۷ در مزرعه سالم چاودار انجام داد، طول ریشه در این مزرعه را ۳۰۰ میلیون مایل در هکتار برآورد کرد. سطح بزرگ ریشه در گونه های درختی به جذب آلوده کننده ها از خاک کمک می کند، حتی اگر در عمق خاک نفوذ کرده باشند. گیاه پالایی بهینه زمانی رخ می دهد که نسبت C:N:P به صورت ۱۰: ۲۰: ۱۰۰ باشد. انواع مختلف آلوده کننده ها نظیر فلزات، رادیونوکلئیدها، آفت کشها، حلال ها، مواد منفجره، نفت خام و هیدروکربن های پلی آروماتیک با این روش پالایش می شوند [۲۰].

کاربرد کلاتورها در گیاه پالایی

مطالعات نشان داده است ترکیبات آلی می توانند به طور موثر حلالیت آلودگی های فلزی در خاک و متعاقبا جذب آن ها را توسط گیاهان افزایش دهند [۴]. علاوه بر سازگاری طبیعی گیاهان، اضافه کردن کلاتورهای سنتزی، ترکیباتی که خاک را اسیدی می کنند یا مواد غذایی تجاری، سبب افزایش راندمان گیاه پالایی می شود [۵]. EDTA کلاتوری است که مطالعات فراوانی در مورد اثر آن بر انباشت فلز سنگین در گیاه صورت گرفته است [۱۵]. در مطالعات گیاه پالایی برای افزایش حلالیت فلز به طور مصنوعی از کلاتورهای سنتزی نظیر EDTA استفاده می شود. در اثر استفاده از این کلاتورها جذب فلز توسط گیاه به طور قابل توجهی افزایش می یابد [۷].

در یک بررسی، افزودن این ماده به خاک های آلوده با سرب دو ظرفیتی، جذب و انتقال کلات سرب (LLead-EDTA) را به داخل ساقه و برگ های خردل هندی ۱۰۰ برابر افزایش داد [۲۰]. همچنین ترکیبات مصنوعی و طبیعی دیگر نیز وجود دارند که به طور موثر انباشت فلز سنگین را بهبود می بخشند [۲۱].

مطالعاتی که جهت تنظیم pH برای تحرک فلزات انجام شده است، نشان می دهد اگر چه اسیدی شدن خاک تحرک فلز را افزایش می دهد، اما موجب کاهش فعالیت میکروب های محیط می شود. تنها افزودن کلاتورهای سنتزی هم تحرک فلز را در خاک و هم جذب و انتقال فلز را به داخل بافت گیاهی افزایش می دهد، بدون آنکه تاثیر سمی برگشت ناپذیری بر فعالیت میکروبی داشته باشد [۵].

برای مثال هانگ و همکاران در سال ۱۹۹۶ اثر HEDTA را بر انباشت سرب بررسی کردند و دریافتند یک هفته پس از کشت، غلظت سرب در ریشه از ۴۰ به ۱۰۶۰۰ میلی گرم در کیلو گرم رسید و با افزایش غلظت سرب در بخش هوایی، نسبت سرب بخش هوایی به ریشه از ۰/۲ به ۱/۲ افزایش یافت. مطالعه بلی لاک (۱۹۹۷) نشان داد که کلاتور باعث افزایش جذب سرب، کادمیم، مس، نیکل و روی می شود. هانگ و همکاران در سال ۱۹۹۷ گزارش هایی در مورد پنج کلاتور ارائه دادند. این گزارش ها حاکی از آن است که EDTA موثرترین کلاتور برای افزایش غلظت سرب در ریشه گیاهان نخود فرنگی و ذرت است. این بررسی نشان داد که

تاثیر کلاتورهای مختلف در افزایش انباشت سرب به ترتیب زیر می باشد [۵].

EDTA > HEDTA > DTPA > EGTA >EDDTA

اگر چه کلاتورها از طریق افزایش تحرک فلز، اثر گیاه پالایی را افزایش می دهند، اما همه مطالعات این موضوع را تایید نمی کند. مطالعات روبینسون (Robinson) و همکاران در سال ۱۹۹۹ نشان داد که استفاده از کلسیم و کربنات های منیزیم، همچنین افزودن کلاتورهای سنتزی به خاک های سرپنتین، موجب افزایش جذب فلز به وسیله گیاه *Berkbega coddii* نمی شود. در بررسی که به وسیله بنت (Bennett) و همکاران در سال ۱۹۹۸ انجام شد، مشاهده گردید که اضافه کردن EDTA و اسید سیتریک جذب نیکل را در گیاه *B. coddi* کاهش داد، در عین حال سبب افزایش غلظت نیکل محلول گردید [۵].

اثرات جانبی کلات

گیاه پالایی خاک از فلزات سنگین با استفاده از افزودن کلات به عنوان یک روش مؤثر پیشنهاد می شود. در عین حال اثرات جانبی این عمل نظیر آب شویی فلز و اثر بر میکروارگانیسم ها نباید نادیده انگاشته شود. اضافه کردن کلات در مزرعه، به طور گسترده ای حلالیت فلز را افزایش می دهد، به طوریکه آب شویی فلز از خاک به سطح زمین به صورت یک مشکل جدی بروز می کند. نتایج حاصل از کار کوپر (Cooper) و همکاران در سال ۱۹۹۹ نشان داد بخش قابل استخراج نیترات سدیم در خاک های آلوده به سرب با اضافه کردن DTPA از صفر به ۲۵۰۰ میلی گرم در کیلوگرم افزایش یافت.

این مقدار تقریبا متناظر با ۲۰درصد کل سرب موجود در خاک بود. افزایش تحرک فلز بوسیله کلات، موجب افزایش فلز قابل دسترس برای میکروارگانیسم ها نیز می شود. این موجودات برای جذب آب و غذا به طور مستقیم یا غیر مستقیم به محلول خاک وابسته هستند و افزایش غلظت فلز به بروز اثرات سمی در این موجودات منجر می شود [۴]. باکتری ها و به میزان کمتری قارچ ها مسئول فرآیندهای بیولوژیکی خاک نظیر تجزیه، معدنی شدن (Mineralization)، نیتریفکایسیون (Nitrification)، دنتیرفیکایسون (Denitrification) و غیره هستند.

این میکروب ها بوسیله پروتوزوآهای Bacteriovorous و Fungivorous و نماتودها (Nematodes) مصرف می شوند. دیگر میکروارگانیسم ها به طور مستقیم به ریشه گیاه وابسته هستند. نماتودهای Herbivorous با نفوذ مکنده های ویژه ای به ریشه گیاه تغذیه می کنند. این نماتودها با این روش تغذیه جزو برجسته ترین القا کننده های تولید محصول می باشند. بنابراین فرآیندهایی که به صورت مستقیم به دلیل غلظت های بالای فلز حل شده، فعالیت باکتریایی را کاهش می دهند و یا به صورت غیر مستقیم و از طریق کاهش رشد محصول بر نماتودها اثر می گذارند، به تغییرات قابل توجهی در اکوسیستم خاک منجر می شوند [۴].

برای بررسی این موضوع که آیا کلات ها موجب آب شویی فلز و یا اثرات نامطلوب بر میکروارگانیسم ها می شوند، مطالعات کنترل شده ای در گلخانه و مزرعه با خردل زرد (*Sinapsis alba*)، لوبیای گرگی (*Lupinus hartwegii*) و مجموعه ای از گیاهان علفی (*Lulium perenne* (۶۹درصد), *Festuca peratensis* (۱۴درصد), Phleum pratens (۱۴درصد)) انجام شده است. در بررسی گلخانه ای جذب فلز به وسیله گیاه و تغییر در ترکیب محلول خاک در اثر افزودن EDGA و اسید سیتریک مورد تحقیق قرار گرفت. اثر این دو ماده بر بیومس و فعالیت باکتریایی و نماتودها نیز بررسی شد. تفاوت حاصل در بیومس اندازه گیری شده، تعداد و فعالیت موجودات خاک که در بین تیمارها مشاهده گردید، ناشی از اثرات مستقیم و غیرمستقیم EDGA و اسید سیتریک بود و بر رشد گیاه نیز تاثیر داشت. اسید سیتریک بر رشد باکتری موثر است، بنابراین بر پروتوزوآی Bacteriovorous و نماتودها به صورت غیر مستقیم اثر می گذارد. این نتایج برای ارزیابی دقیق روش های گیاه پالایی، همچنین برای تعیین این که آیا اثرات سودمند استخراج فلز از خاک توسط گیاه، از اثرات منفی نظیر آب شویی فلز و اختلال عمل اکوسیستم خاک با اهمیت تر است، مورد توجه قرار می گیرند [۴].

پاسخ گیاهان به افزودن کلات

پاسخ گیاهان مختلف در برابر اضافه کردن کلات ها به خاک متفاوت است و قابل ذکر می باشد، بیش تر مطالعات در این زمینه در دوره زمانی کوتاه انجام شده است و گیاهان در مراحل

اولیه رشد برداشت شده اند. در برخی بررسی ها اطلاعات مربوط به بیومس وجود دارد، در حالی که در برخی دیگر رشد گیاهان پس از استفاده از کلاتور و یا انتقال به خاک آلوده متوقف گردیده است. این امر موجب پنهان شدن ارزیابی اثر کلاتور بر رشد و بقای گیاه شده است [۲۱].

بر اساس نتایج بدست آمده از مطلعات انجام شده، با افزایش میزان EDTA بیومس شلغم روغنی (*Brassica napus*) (کلزا) و خردل هندی، زمانی که غلظت سرب محلول در این گیاهان به ترتیب از ۷۰ و ۱۵۰ میلی گرم سرب در کیلوگرم بیش تر شد، کاهش یافت. در گیاه تلخه (*Lolium perenne*) چند ساله بعد از افزودن ۱ گرم در کیلوگرم HEDTA به خاک (دارای ۱۱۰ میلی گرم در کیلوگرم سرب) رشد گیاه متوقف شد.

با افزودن ۰/۵ گرم در کیلوگرم HEDTA میزان سرب محلول تقریبا ۲۰۰ میلی گرم در کیلوگرم افزایش یافت و در این غلظت، گیاهان ذرت و نخود فرنگی از بین رفتند. همچنین در بررسی های انجام شده، کاهش بیش تر رشد در گیاهان ذرت و *Agrostis gigantean* با افزودن CDTA زمانی مشاهده گردید که غلظت سرب محلول تقریباً به مقدار ۱۶۰ میلی گرم در کیلوگرم در طی ۶ هفته افزایش یافت، در حالی که رشد گیاه نخود فرنگی با افزایش ۸۰ میلی گرم در کیلوگرم سرب مختل گردید.

در گیاه آفتابگردان نیز، مقدار ماده خشک نسبتاً کم، اما دارای بیش ترین غلظت سرب بود، به طوری که مقدار سرب بیش از ۵ گرم در کیلوگرم ماده خشک برآورد گردید. در شرایط بهینه از نظر کشاورزی گیاه آفتابگردان یک گیاه مقاوم به فلز است و محصول زیادی دارد، به این ترتیب دورنمای خوبی را برای استخراج فلز فراهم می کند [۲۱].

مقایسه کلاتورهای سنتزی و اسیدهای آلی با وزن مولکولی کم برای مقایسه اثر کلاتورهای سنتزی و اسیدهای آلی با وزن مولکولی کم ((Low Molecular Weight Organic Acid LMWOA)) بر استخراج فلز از خاک های آلوده، به وسیله دو اکوتیپ از *Sedum alfredii*، آزمایش هایی در آزمایشگاه و در گلدان انجام شد. در آزمایش‌هایی که به عمل آمد، دوز تیمار کلاتورهای سنتزی و اسیدهای آلی به ترتیب ۵ و ۱۰ میلی مول و زمان تیمار ۱۰ روز انتخاب گردید. نتایج حاصل از این آزمایش ها نشان داد تحمل اکوتیپ بیش انباشت گر در برابر سمیت فلز، نسبت به اکوتیپ غیر انباشت گر بیش تر است. در این بررسی مشخص شد که برای بیش انباشت فلزات سنگین سرب، مس و کادمیم در بخش هوایی گیاه *Sedum alfredii* به ترتیب EDDS، EDTA و DTPA موثرتر هستند. اسیدهای آلی برای استخراج فلز در مقایسه با کلاتورهای سنتزی توانایی کم تری دارند. با توجه به اثرات قوی کلاتورهای سنتزی پس از برداشت، پیشنهاد شده است که دوزهای بالاتر اسیدهای آلی، برای استخراج فلز مورد استفاده قرار گیرند، همچنین در مطالعات آینده، مقادیر اضافی مورد استفاده از این مواد، خطرات ناشی از کاربرد کلاتورهای سنتزی را برای محیط، کاهش می دهند [۲۲].

نقش کلاتورها در درمان بیماری ها (کلاشن تراپی)

مقادیر کم تعداد معینی از فلزات سنگین برای سلامت انسان ضروری هستند. از این فلزات (Trace Elements) می توان به آهن، مس، منگنز و روی اشاره کرد. این عناصر یا بعضی از آنها به طور طبیعی در مواد خوراکی، میوه و سبزیجات و در محصولات مولتی ویتامین وجود دارد. کاربردهای پزشکی در این زمینه عبارت است از: تزریق مستقیم گالیم در روش های رادیولوژیکی، وارد کردن کروم در مخلوط مواد غذایی، استفاده از سرب در اطراف ابزار اشعه X به عنوان یک سپر تشعشعی. همچنین فلزات سنگین عموما در صنعت کاربرد دارند، نظیر ساخت حشره کش ها، باطری ها، آلیاژ ها، بخش های فلزی صفحات الکتریکی، رنگ کردن پارچه، فولاد و غیره. همه این فرآورده ها در خانه ما وجود دارند و در صورت استفاده مناسب، کیفیت زندگی را افزایش می دهند [۲۳].

اثرات سمی فلزات سنگین زمانی در بدن بروز می کند که این عناصر در بدن متابولیزه نمی شوند و در بافت های نرم تجمع می یابند. فلزات سنگین از راه غذا، آب، هوا، همچنین پوست (در فعالیت های کشاورزی، فرآوری و دارویی، صنعتی) وارد بدن می شوند. افراد بالغ به طور عمده از طریق فعالیت های صنعتی در معرض فلزات سنگین قرار می گیرند، در حالی که بچه ها به طور عمده با بلع فلز سنگین در معرض آن قرار می‌گیرند.

زمانی که کودکان با خاک آلوده تماس دارند و دست خود را به داخل دهان می برند و یا موادی مثل چیپس های آلوده یا رنگ شده را مصرف می کنند، مقدار فلز سمی در بدن آن ها افزایش می یابد. قرارگرفتن در معرض فلزات سنگین از طریق روش های رادیولوژیکی، دوز نامناسب در طی تغذیه

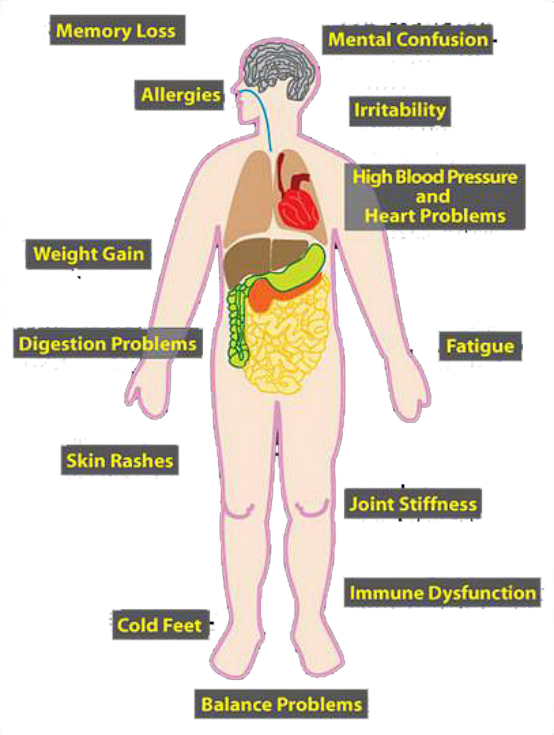
درون سیاهرگی و ترومتر شکسته عمومیت کم تری دارد [۲۳].

تشخیص نشانه های شاخص سمیت حاد مشکل نیست، زیرا این نشانه ها اغلب سریع هستند. نشانه هایی که با قرار گرفتن در معرض فلز سنگین و یا بلع آن ایجاد می شود عبارتند از: گرفتگی عضلانی، حالت تهوع و استفراغ، درد، عرق کردن، سردرد، مشکل نفس کشیدن، نقص درک و شناخت، حرکت و مهارت های زبان، وسواس و تشنج.

از نشانه های سمیت که با قرار گرفتن در معرض فلز سنگین به صورت مزمن حاصل می‌شوند می توان به نقص در درک و شناخت، حرکت و مهارت های زبانی، مشکلات یادگیری، عدم ثبات عصبی و احساسی اشاره نمود. نشانه‌هایی که در اثر قرارگیری در معرض این فلزات به صورت مزمن مشاهده می شود با نشانه های حاصل از بیماری های دیگر شباهت بسیار دارند و اغلب به آهستگی در طی ماه ها یا حتی سال ها پیشرفت می کنند. گاهی اوقات این نشانه ها از زمانی تا زمانی دیگر کاهش می یابد. این امر سبب می‌شود شخص کوشش برای درمان را به تعویق بیاندازد و این تصور پیش آید که این نشانه ها مربوط به موضوع دیگری است [۲۳].

به احتمال زیاد سمیت شدید نتیجه استنشاق یا تماس پوست با گرد و غبار، گازها یا بخارها و یا مواد موجود در محل کار است. در عین حال در اماکن مسکونی، سمیت کم تر رخ می دهد و سمیت بویژه در منازل قدیمی رنگ شده با سرب و یا دارای لوله کشی قدیمی مشاهده می شود. آژانس ثبت مواد سمی و بیماری ها (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (ASTDR) در آتلانتا و جرجیا برای انجام اعمال ویژه در ارتباط با عواملی که موجب ایجاد اثرات نامطلوب در انسان می شوند و مواد خطرناک که تماس با آن ها، کیفیت زندگی را کاهش می دهد، منشوری را بنیاد نهاده است. یکی از مسئولیت های این آژانس کمک به جایگاه های هرز رفته و فراهم کردن اطلاعات در مورد مواد زیان بار برای سلامتی است. همچنین این آژانس در موقعیت های ضروری مسئولیت هایی را بر عهده می گیرد و در دادن تعلیم و آگاهی نسبت به مواد زیان بار نقش مهمی ایفا می کند. آژانس فوق با همکاری آژانس حفاظت محیط ایالات متحده آمریکا لیستی از مواد خطرناک را که ارجحیت دارند (Top ۲۰ Hazardous Substances) معرفی کرده است. فلزات سنگین آرسینک، سرب، جیوه و کادمیم در این لیست وجود دارند. [۲۳].

نشانه های سمیت فلزات سنگین در تصویر ۱۶ مشاهده می گردد [۲۴].



تصویر (۱۶): نشانه های سمیت فلز سنگین در بدن [۲۴].

روش های درمانی

روش های درمانی که برای خارج کردن فلز سنگین از بدن انسان به کار می رود شامل کلاشن تراپی و آلایش زدایی بعلاوه اقدام های حمایتی است. این روش ها اغلب در تلفیق با یکدیگر انجام می شود. روش های درمانی می تواند بسیار پیچیده و تا حد زیادی فردی باشد، به عبارت دیگر این روش ها متناسب با نیازهای ویژه هر فرد بوده و نیازمند مهارت متخصصین با تجربه است و گاهی اوقات گروهی از متخصصین این نقش را بر عهده دارند. تشخیص سمیت توسط خود فرد و اقدام به درمان آن مناسب نیست [۲۳].

بسیاری از اسیدهای آلی مانند اسید استیک، اسید آسکوربیک (ویتامین C)، اسید سیتریک و اسید لاکتیک در بدن یا در غذاها می توانند به عنوان کلاتور عمل کنند. فرآیند طبیعی تشکیل

کلات در بدن، در مواردی نظیر تسهیل بلع و انتقال مواد غذایی، تشکیل آنزیم ها و هورمون ها، سم زدایی مواد شیمیایی سمی و فلزات صورت می گیرد [۴].

همانطور که اشاره شد، تشکیل کلات یک فرآیند شیمیایی است که در آن یک ماده برای پیوند با مولکول هایی نظیر فلزات و مواد معدنی به کار برده می شود و این مولکول ها را به طور محکم نگهداری می کند. این عمل موجب می شود فلز یا ماده معدنی کلات شده از بدن قابل جابه جایی و انتقال باشد. این روش درمان کلاشن تراپی نامیده می شود [۲۵].

در کلاشن تراپی کلاتور با اتم فلزی به طور محکم پیوند می یابد و با مواد معدنی یا یون فلزی، کمپلکس بسیار پایداری که دارای ساختار حلقوی هتروسیکلیک است تشکیل می دهد. می توان گفت کلاشن تراپی فرایندی است که از طریق آن فلزات بوسیله مواد شیمیایی بدن نگهداری می‌شوند و واکنش های شیمیایی که برای زندگی ضروری هستند تسهیل می گردند؛ بنابراین کلاشن تراپی فرایندی است که به منظور تسهیل واکنش های شیمیایی درون بدن صورت می گیرد. این عمل موجب تخلیه بدن از فلزات سمی شده و فلزات ضروری را برای پیش برد واکنش‌های شیمیایی ساماندهی می کند [۲۶].

این روش درمان ابتدا در سال ۱۹۴۰ توسط نیروی دریایی ایالات متحده آمریکا برای درمان سمیت سرب به کار گرفته شد. این عمل با استفاده از اسید آمینه سنتزی EDTA انجام گردید [۲۷].

اهمیت تشکیل کلات در بدن

از نمونه های تشکیل کلات در بدن انسان می توان به همبندکننده آهن، هموگلوبین اشاره کرد. هموگلوبین رنگدانه حامل اکسیژن در سلول‌های قرمز خون است. اگر آهن در بدن با هموگلوبین کلات نشود، بدن قادر به رساندن اکسیژن به بخش های مختلف نیست. همچنین توزیع زیاد آهن موجب افزایش پلاک در سرخرگ ها و اندام ها (نظیر کلیه) و سفت شدن آنها می شود. هر ماده معدنی که به همراه غذا یا مکمل های غذایی وارد بدن می شود، می تواند قبل از آنکه به طور مناسب مورد استفاده قرار گیرد، به صورت کلات در آید. اگر این ماده معدنی کلات تشکیل ندهد، به شکل یونی باقی مانده و مقدار زیاد آن منجر به تشکیل سنگ در بدن و یا تصلب می شود.

باید توجه داشت بیش تر داروهایی که استفاده از آنها موفقیت آمیز است به فرآیند تشکیل کلات وابسته هستند و این واقعیت تاکیدی بر اهمیت تشکیل کلات در بدن می باشد.

از این داروها می توان پنی سیلین (Penicillin)، تتراسایکلین (Tetracyclines)، استرپتومایسین (Streptomycin)، باسیتراسین (Bacitracin)، پلی میکسین (Polymixin)، ایزونیازید (Isoniazid) و آمینو سالیسیکلیک اسید (Amino Salicyclic Acid) را نام برد. بیش تر واکنش‌های شیمیایی که فلزات در آن نقش دارند نیز با عمل تشکیل کلات ارتباط دارند [۲۷].

تاثیر کلاشن تراپی بر درمان بیماری ها

مطالعات انجام شده اثبات کرده است که کلاشن تراپی بدن را از مقادیر اضافی فلزات سمی رها می کند. برای مثال زمانی که شخص دچار سمیت با سرب می شود می توان با انجام کلاشن تراپی و انتقال و جابه جایی سرب از آسیب حاصل از سمیت این فلز جلوگیری نمود [۲۵].

می توان گفت اثرات مفید کلاشن تراپی به طور عمده نتیجه سم زدایی فلز سنگین است. تحقیقات Blumer نشان داده است در نتیجه اثرات سودمند، شگرف و طولانی مدت ناشی از EDTA که به فرم CaNa2EDTA، استفاده می شود، می توانیم زندگی طولانی تر و سالم تری را از طریق کاهش سرب موجود در بدن تجربه کنیم. بررسی ها اثبات کرده است که مقدار زیاد سرب، موجب افزایش تنش و آسیب کلیوی می شود [۱۷].

متخصصین شیمی غیر آلی در زمینه تشکیل کلات، نظیر ویلیامز (Williams) براین عقیده اند که بیش تر مشکلات مربوط به سلامتی از کمبود یا افزایش مواد معدنی ناشی می شود. با توجه به کاربرد دی متیل پروپانیل سولفات (DMPS) (Dimetylepropanylsulphate) به وسیله روسین (Russian) در درمان تصلب شرائین (سفت شدن شاهرگ ها) و گزارش او در مورد بهبود جریان خون و اندازه گیری آن، می توان پیشنهاد کرد که عمل اصلی و سودمند کلاتورها کاهش مقدار فلز سمی است [۲۸].

از سال ۱۹۵۰ به بعد بسیاری از پزشکان براساس آزمایش هایی که انجام داده اند، همایش هایی را برگزار نموده اند تا به این ترتیب به فهم این روش درمان کمک کنند [۲۹].

کلاتورهای مورد استفاده در کلاشن تراپی

کلاتوری که به طور مکرر در کلاشن تراپی استفاده می شود دی مرکاپرول ((Dimercaprol) Btitish Anti-Lewisite BAL)) است. کلاتورهای دیگر مورد استفاده در کلاشن تراپی عبارتند از: ۲و۳- دی مرکاپتوسوکسینیک اسید (DMSA)(Dimercaptosuccinic Acid)، دی مرکاپتوپروپان سولفونات (DMPS) (Dimercaptopropanesulfonate) و D- پنی سیل آمین (D-penicillamine). کلاتور دیگر که برای تشکیل کلات با آهن به کار می رود، دی فروکسامین (Deferoxamine) نام دارد. EDTA نیز برای تشکیل کلات با سرب مناسب می باشد و از اولین کلاتورهایی است که به طور گسترده مورد استفاده قرار گرفته است [۲۳].

زمینه های کاربرد کلاشن تراپی در پزشکی

کلاشن تراپی کاربردهای بسیار گوناگونی در پزشکی دارد و موفقیت های بزرگی نیز در این زمینه حاصل شده است [۲۹]. داروهایی که برای درمان بیماری، در پزشکی به کار می روند اغلب برای عمل خود به فرایند تشکیل کلات وابسته هستند [۲۶].

بسیاری از بیماران دیابتی و افرادی که دچار آسیب در ناحیه ماکولای چشم خود (Macular Degeneration) هستند بر این عقیده اند که کاربرد کلاشن تراپی از طریق افزایش جریان خون در ناحیه پوست به آن ها کمک کرده است. یافته ها همچنین نشان می دهد که استفاده از این روش درمان برای معالجه بیماری پیشرفته مفصلی (Osteoarthritis)، سندرم خستگی کرونیک (Chronic Fatigue Syndrom)، بیماری کرونیک فیبرومالجیا (درد فراوان ماهیچه اسکلتی همراه با احساس خستگی) (Fibromyalgia) و سمیت فلز سنگین مفید است [۲۹].

کلاشن تراپی متابولیسم و جریان مواد را با جابه جایی فلزات سمی نظیر سرب و کادمیم بهبود می بخشد و به صورت غیر طبیعی یون های فلزی نظیر آهن را جایگزین می کند. این امر با استفاده از اسید آمینه EDTA و از طریق تزریق درون سیاهرگی (IV کلاشن) (Intravenous Chelation) انجام می شود [۲۷].

شواهد نشان می دهد کلاشن تراپی با آزاد شدن کند سرب از استخوان مقابله می کند [۱۴]. امروزه یک علم جدید که با تشکیل کلات ارتباط دارد ظهور پیدا کرده است و به عنوان شیمی کمپلکس سازی یا شیمی غیر آلی زیستی شناخته می شود. اساس این زمینه از علم، اصول شیمی غیر آلی است و تئوری لیگاند به خوبی آن را توصیف می کند.

این تئوری با مکانسیم های در ارتباط است که به وسیله آن مواد شیمیایی آلی با یون های فلزی ساختار سه بعدی پایدار ایجاد می کنند. ترکیباتی که به این ترتیب بوجود می آیند بسیار پایدار بوده و به سختی شکسته می شوند [۲۶].

تاثیر کلاشن تراپی بر درمان بیماری ها از طریق تزریق درون سیاهرگی، امروزه حتی در میان طرفداران این روش درمان یک موضوع مورد بحث است. در عین حال تحقیقات کلینیکی، اثرات مفید کلاشن تراپی را در بهبود تصلب شرائین و سمیت فلز سنگین اثبات می کند. به طور کلی برای بیماران قلبی، همچنین برای اشخاصی که بیماری قلبی در تاریخچه خانوادگی آن ها مشاهده می شود، کسانی که رژیم غذایی لاغری گرفته اند و یا افرادی که در معرض فلزات سنگین یا مواد شیمیایی سمی قرار گرفته اند، کلاشن تراپی توصیه می شود.

این روش درمان برای هر فردی که می خواهد از بروز بیماری قلبی جلوگیری کند و بدن خود را از فلزات و مواد سمی انباشت شده پاک کند، مفید است؛ بنابراین کلاشن تراپی به عنوان یک روش آسان، غیر مهاجم که در حفظ طولانی مدت سلامت نقش دارد، عمل می کند. در این روش که روشی مطمئن برای بچه ها و افراد بالغ است، تجویز مقدار کمی از ماده مورد استفاده، خطر اثرات جانبی را کاهش می دهد [۲۴].

گزارش ها نشان می دهد در بیماری هایی نظیر عوارض مغزی و کلیوی، بیماری آسیب ماکولا، آرتروز و تصلب شرائین، کلاشن تراپی با EDTA مفید واقع می شود. تاکنون بیش از سی مکانیسم عمل اثبات شده همراه با کاربرد این نوع از کلاشن تراپی منتشر شده است. در عین حال پیشرفت های تازه تر در زمینه پزشکی مولکولی و علامت دهی سلولی نشان دهنده وجود احتمال دیگری است که براساس آن انتظار می رود مکانیسم های پایه مهم تری دراین ارتباط کشف شود.

یکی از این مکانیسم ها می تواند با تنظیم یک فاکتور رونویسی NFk در ارتباط باشد. این فاکتور در اختلال تنظیم سیستم ایمنی نقش حیاتی دارد. در متون علمی در برخی حالات، پاسخ شگرفی که در بیماری آرتریت روماتوئید (روماتیسم) از طریق درمان با روش کلاشن تراپی مشاهده می گردد، به

ممانعت فاکتور رونویسی Nfk بوسیله EDTA نسبت داده می شود. این موضوع، احتمالات جالب بسیاری را پیش رو می آورد که برای تحقیقات آینده در مورد کلاشن تراپی، مفید خواهد بود. تحقیقات انجام شده بر روی بیماری آلزایمر در سال های اخیر، نشان داده است در این بیماری کار سلول های قشری (Cortical Deposition Abeta) مختل می‌شود.

در این ارتباط مشخص گردیده است که کلاشن تراپی در بهبود کار این سلول ها مؤثر می باشد. چنان که ذکر شد، مواد آلی بسیاری نظیر اسیدهای آلی ضعیف جزء کلاتورها هستند. توصیه های صحیح پزشکی برای کاربرد کلاتورها ضروری است. به عنوان مثال تحقیقات نشان می دهد کلاتورهای سیستئین دار، جیوه استخراج شده را دوباره در مغز رسوب می دهد. از طرفی مشخص شده است گارلیک معمولا مفید بوده و میزان سرب را در بافت کاهش می دهد. علاوه براین برای کاهش پلاکت ها مفید است و به طور شایان توجه اثرات سودمندی بر بیماری های قلب و عروق دارد. همچنین کلات ها از طریق اثر بر روی مواد دیگر می توانند نتایج سودمندی را اعمال کنند. برای مثال Morrison اثبات کرده است با استفاده از دستورالعملی که بر پایه پلی ساکارید ها بنا شده است، حملات قلبی حاد بیش از ۹۰ درصد کاهش می یابد. افزودن EDTA به این دستورالعمل انعقاد خون را کاهش می دهد [۲۸].

یک بیمار، گروهی از تزریقات درون سیاهرگی، تزریقات درون ماهیچه ای یا استفاده از کلاتورها به صورت خوراکی و تا حد ممکن تلفیقی از این سه روش را دریافت می کند. مدت درمان، اغلب طولانی است و از چند ساعت در اطاق وضعیت اضطراری تا چند روز در بیمارستان طول می‌کشد.

گاهی اوقات تکرار دوره درمان ضروری می باشد. به دلیل اثرات جانبی دارو و یا روش اعمال آن، امکان دارد برای فرد ناراحتی ایجاد شود که برای مثال می توان به درد در اطراف ناحیه تزریق اشاره کرد. برای تعیین میزان فلزی که به این ترتیب از بدن خارج می شود، تست مکرر لازم است. در مورد فلز سرب تست ابتدا کاهش سریعی را نشان می دهد اما پس از آن کاهش در زمان طولانی رخ می دهد. این کاهش به دلیل ورود مداوم سرب از استخوان ها (محل ذخیره سرب) به خون است.

هرچه از زمانی که شخص در معرض فلز سنگین قرار دارد بیش تر می گذرد، اثر کلاشن تراپی در کاهش شدت سمیت و خطر ناشی از آن کم تر می شود و نمی تواند آسیب های نورولوژیکی (عصب شناختی) را که قبلا تایید شده است به حالت عادی برگرداند. در اشخاصی که دارای نشانه های سمیت شدید هستند و یا اشخاصی که تاریخچه آن ها عاری از برخورد با فلز سنگین است، می توان کلاشن تراپی را قبل از تایید توسط آزمایشگاه، آغاز کرد. در عین حال بیمارانی که فاقد این نشانه ها می باشند اغلب تا بعد از آشکار شدن نتایج تست آزمایشگاهی، با این روش، درمان نمی شوند.

جالب است که بدانیم Goyer در سال ۱۹۹۶ نشان داد که علاقه به جابه جایی فلز سنگین در اشخاص فاقد نشانه که میزان کمی از فلزات سنگین را از محیط دریافت کرده اند، بطور قابل توجهی در حال رشد است. براساس نظر گویر واضح است که بین مقدار فلز در اشخاصی که در نواحی صنعتی جهان زندگی می کنند و مقدار آن که کم ترین اثرات نامطلوب را ایجاد می کند، تفاوت کمی وجود دارد. گویر مقداری از فلز سرب که موجب نقص در ادراک می شود، میزان انباشت کادمیم که اختلال کلیوی ایجاد می کند و بخار جیوه حاصل از ملغمه دندان که مشکلات مزمن تولید می کند را ثبت کرده است [۲۳].

کلاشن تراپی در درمان سمیت آرسینک، سرب، آهن، جیوه و آلومینیوم موثر واقع می شود. در عین حال به نظر می رسد تاثیر ویژه ای بر درمان سمیت کادمیم نداشته باشد؛ اما می توان آن را برای جلوگیری از جذب بیش تر آن در ناحیه معده به کار برد. امروزه درمان موثری برای سمیت کادمیم وجود ندارد [۶].

در عین حال کلاشن تراپی به عنوان یک درمان اولیه برای سمیت سرب، کادمیم، آلومینیم، جیوه، آرسنیک و حتی آهن مورد استفاده قرار می گیرد. در حال حاضر این روش همراه با رژیم غذایی و تغییر در روش زندگی برای درمان انسداد رگی به کار می رود. به دلیل آن که کلاشن تراپی در بهبود جریان خون و کاهش واکنش های شیمیایی سمی در بدن موثر است، به طور موفقیت آمیزی برای درمان بیماری های آرتروز، دیابت، فشار خون بالا و بیماری های چشم نظیر آسیب ماکولا بکار رفته است.

عقیده برآن است که استفاده از تشکیل کلات برای جلوگیری یا به تاخیر انداختن بیماری مربوط به رگ ها و فرآیند پیری موثر است. این امر به ویژه زمانی اهمیت دارد که تاریخچه خانوادگی دارای مشکلاتی از این نوع می باشد. Davis نشان داده است که فلزات سنگین در طول زندگی در بافت های بدن انسان تجمع می یابند و ما می توانیم اثرات سمی را که این فلزات بر سلامتی ما دارند کاهش دهیم [۲۶].

مکانیسم های کلاشن تراپی

در مورد اثرات آشکار کلاشن تراپی تئوری های فراوانی ارائه شده است که مکانسیم های احتمالی در این ارتباط عبارتند از:

۱- فلزات سنگین نظیر سرب، جیوه، کادمیم، آرسنیک، نیکل و آنتیموان در تمام طول عمر در بافت های بدن انباشت می شوند. به نظر می رسد آلومینیم در بروز بیماری آلزایمر نقش دارد. این فلزات سمی فرآیندهای بیوشیمیایی طبیعی را مختل می کنند. فلزات سمی با قرار گرفتن در جایگاه فعال آنزیم، فعالیت آنزیم را تغییر می دهند و واکنش های رادیکال آزاد را آغاز می کنند که به تولید مواد شیمیایی سمی منجر می شود. این مواد شیمیایی به ساختار سلولی نظیر پروتئین ها، غشای سلولی و DNA آسیب وارد می کنند. نتیجه این فرایند، پیشرفت بیماری هایی نظیر تصلب شرائین، آرتروز و سرطان است. احتمالاً خروج این فلزات سمی به وسیله تشکیل کلات که با کلاشن تراپی انجام می شود، مکانسیم اصلی است که از طریق آن، فعالیت های بیوشیمیایی به حالت طبیعی در می آیند و به این ترتیب جریان خون و انرژی در بدن بهبود می یابند.

۲- فلزات ضروری نظیر آهن، مس، منگنز و روی که در قسمت های مختلف بدن سازمان دهی می شوند، موجب بهبود فعالیت آنزیمی در سطح سلولی می شوند.

۳- انتقال و جا به جایی کلسیم از رگ ها و غشاهای داخل سلولی، به افزایش جریان خون و بهتر شدن عمل سیستم آنزیمی که در این غشاها قرار گرفته اند، منجر می گردد. در نتیجه عمل اندام، مقدار نیرو و انرژی بهبود می یابد [۲۶].

کلاشن تراپی پلاک های کلسیم موجود در دیواره سرخرگ را کاهش می دهد. اثرات مفید این روش بر پلاک های تصلب شرائین به نزدیک ترین سرخرگ های قلب محدود نمی شود بلکه بر هر رگ خونی از بزرگ ترین سرخرگ تا کوچک ترین مویرگ و سیاهرگ، حتی بر رگ های بسیار کوچک که به عمق مغز یا دیگر اندام ها نفوذ کرده اند نیز اثر دارد [۲۴].

۴- با کم شدن چسبندگی عناصر انعقاد خون (پلاکت ها)، انعقاد خون در رگ ها کاهش می یابد. به این ترتیب جریان خون بهبود یافته و ترومبوز (لخته شدگی خون) (Thrombosis) که هنگام حمله قلبی و سکته رخ می دهد، کاهش می یابد [۲۶].

۵- EDTA با عناصری نظیر آهن که آغاز کننده واکنش های رادیکال آزاد است پیوند می یابد. تصور می شود واکنش های رادیکال آزاد، منشا شیمیایی بروز تصلب شرائین، سرطان و آماس هستند و پیری و فرایندهای کاهش دهنده ای که هم زمان با آن بروز می کنند، به دلیل این واکنش ها رخ می دهند. افزایش اندک در قطر داخلی رگ مسدود شده به افزایش زیاد جریان خون در سرخرگ، منجر می گردد. در حقیقت با دو برابر شدن قطر رگ جریان خون ۱۶ تا ۳۲ برابر افزایش می یابد. بنابراین برای این که نشانه های بیماری در شخص کاهش یابد نیازی نیست که رگ به طور کامل باز شود (تصویر ۱۷). با توجه به این واقعیت اثرات مثبت کلاشن تراپی با EDTA احتمالاً به دو عامل وابسته است، یکی کاهش انسداد رگ خونی و دیگری تاثیری که این اسید آمینه در سطح سلولی و زیر سلولی ایفا می کند. همچنین احتمالاً بسیاری از مکانسیم های شناخته نشده دیگر وجود دارد [۲۶].



تصویر (۱۷): یک افزایش کوچک در قطر سرخرگ مسدود شده، جریان خون را به مقدار زیادی در آن سرخرگ افزایش می دهد [۲۶].

اثرات جانبی کلاشن تراپی

کلاشن تراپی در عین حال که در بهبود بیماری مؤثر است، خطراتی نیز در بردارد. برای مثال کلاتور EDTA اگرچه سمی نیست، اما اثرات جانبی در افراد ایجاد می کند. این اثرات شامل احساس گرم شدن، قرمزی و آماس در محل تزریق، تب، کاهش فشار خون، درد مفصل، اگزمای پوستی، اختلال معده و به طور نادر آزردگی کلیه و کبد است [۳۰].

اثرات جانبی کلاشن تراپی به اثرات کوتاه مدت و اثرات بلند مدت دسته بندی می شود [۲۶].

اثرات جانبی کوتاه مدت کلاشن تراپی

اثرات کوتاه مدت در طی یک یا دو روز پس از تیمار رخ می دهند و به پنج دسته تقسیم می شوند:

۱- به دلیل آن که EDTA حالت اسیدی دارد احتمال سوزش محل تزریق وجود دارد. این اثر با کم کردن میزان تزریق یا اضافه کردن منیزیم یا پروکائین به مقدار بیش تر، تسکین می یابد.

۲- سرگیجه، اسپاسم عضلانی، کرخ شدگی دست ها و پاها یا اطراف صورت که به دلیل کم بودن مقدار کلسیم رخ می دهد. این عوارض به طور طبیعی در بیماران مشاهده می شود و با کم کردن میزان تزریق و یا افزودن مقدار بیش تر منیزیم، پتاسیم یا کلسیم به آسانی رفع می گردند.

۳- در بعضی بیماران نشانه هایی نظیر خستگی، سرگیجه، کمی تهوع مشاهده می شود که دلیل آن کاهش مقدار قند خون است. این نشانه ها با صرف غذای خوب قبل از تیمار رخ نمی دهد. به بیماران توصیه می شود که همراه خود چاشت بیاورند. بیماران دیابتی برای این عدم تعادل گلوکز آمادگی بیش تری دارند و در طول درمان دوز انسولین در بدن آن ها کم تر می شود.

۴- نظیر همه تیمارهای سم زدایی ممکن است نشانه هایی مانند درد مفصل، سردرد، خستگی، احساسی شبیه به سرما خوردگی (آنفلوآنزا) ایجاد شود. در اغلب حالات این اثرات جانبی پس از انجام درمان تا حدی ناپدید می شود.

۵- به ندرت حساسیت واقعی نسبت به EDTA رخ می دهد و یا ممکن است ترکیبات دیگر موجود در تزریق موجب ایجاد عطسه، گرفتگی بینی، گیجی یا اگزمای پوستی در فرد شوند [۲۶].

اثرات جانبی طولانی مدت کلاشن تراپی

اثرات طولانی مدت کلاشن تراپی به شرح زیر می باشد [۲۶]:

۱- جدی ترین کاربرد کلاشن تراپی در مورد آسیب های کلیوی است. می توان عمل کلیه را قبل از درمان و در طول درمان به صورت دوره ای ارزیابی کرد. اگر قبل از درمان، ضعف عمل در کلیه مشاهده شود، می توان دوز کم تر EDTA را مورد استفاده قرار داد و یا درمان را در طی دوره های کم تر انجام داد.

البته به ندرت عمل کلیه بسیار ضعیف می گردد و توصیه می شود که درمان به این روش صورت نگیرد. اگر عمل کلیه در طول درمان بدتر شود، دوز یا دوره تیمار کاهش می یابد و گهگاهی نیز لازم است که درمان برای مدتی قطع شود.

علی رغم خطری که برای عمل کلیه وجود دارد، در حقیقت در هیچ بیماری، کلیه در اثر کلاشن تراپی آسیب نمی بینید و بیش تر بیماران که ضعف عمل کلیه در آن ها در حد متوسط وجود دارد، در نتیجه کلاشن تراپی بهبود می یابند. در واقع، در نتیجه این نوع درمان آسیب پایدار و با دوامی به کلیه وارد نمی شود و برعکس با کلاشن تراپی بهبودی در عمل کلیه مشاهده می گردد.

۲- شبیه به هر داروی دیگری مقداری از EDTA در کبد ظاهر می شود و عمل کبد قبل و پس از اعمال تیمار، ارزیابی می شود. هیچ حالتی از آسیب به کبد در طی درمان مشاهده نشده است. اگر بیمار مبتلا به سیروزیس یا هپاتیت مزمن باشد، می توان درمان را خیلی به آهستگی انجام داد.

۳- از عمومی ترین واکنش های نامطلوب طولانی مدت نسبت به EDTA، کاهش فلزات ضروری نظیر روی، آهن و منگنز است. کاهش این عناصر به خستگی، آنمی، اگزما و حساسیت منجر می شود. این اثرات به ندرت رخ می دهد زیرا به منظور جبران کمبود مواد معدنی ناشی از کلاشن تراپی، درمان جایگزینی تجویز می گردد. نتیجه تحقیقات نشان داده است EDTA باعث کاهش مس یا کروم نمی شود.

پیش از این مطالعه با توجه به آزمایش های انجام گرفته در شیشه، تصور می شد که انتقال و جابه جایی مس و کروم از طریق کلاشن تراپی با این اسیدآمینه تحت تاثیر قرار می گیرد. البته هنوز از بیماران در خواست می شود که از مکمل های این فلزات ضروری استفاده کنند، زیرا شواهد زیادی موجود است که این فلزات در تعداد زیادی از افراد بالغ کاهش می یابد.

در سال ۲۰۰۱ Anderson نتایج حاصل از بررسی تعدادی از بیمارانش را که تحت درمان با کلاشن تراپی قرار گرفته بودند، منتشر کرد. نتایج این بررسی نشان داد که به طور متوسط دراین بیماران پس از کلاشن تراپی، کادمیم هفت برابر و سرب چهل برابر در مقایسه با مراحل قبل از درمان، بیش تر از بدن خارج می شوند. در عین حال به طور متوسط بیماران بیش از هشتاد درصد منیزیم اضافه شده به محلول EDTA را حفظ می کنند. همچنین انتقال و جابه جایی فلزات سمی نظیر کادمیم و سرب، راندمان عمل قلب و عروق را افزایش می دهد و به این ترتیب اساساً سلامت عمومی بدن افزایش می یابد [۲۶].

اثرات جانبی مفید کلاشن تراپی

اثرات جانبی خوب حاصل از کلاشن تراپی عبارت است از: بهبود متابولیسم و جریان خون که اغلب به تغییرات مطلوب منجر می گردد. این تغییرات شامل بهبود بینایی و همچنین کاهش نیاز انسولین در بیماران دیابتی است [۲۶].

نتیجه گیری

نمونـــه های زیـــادی از کلات ها در طبیعت وجـــود دارد، نظیر منیزیم در مولکول کلروفیل، آهن در هموگلوبین ســـلول های خونی انســـان و دیگر موجودات زنده آلـــی و کبالت در مولکول ویتامین B12، ویتامین C، اســـیدهای آمینه گوگرد دار و بسیار ی از آنزیـــم ها. برخی آنزیم هـــا فعالیتی ندارند یا فعالیت کمی دارنـــد مگر این که اتم فلزی پیوند محکمی با آن ها برقرار کند و از آن جا که آنزیم ها اعمـــال حیاتی بدن را کنترل می‌کنند، این موضوع دارای اهمیت است. اســـیدهای آمینه هیستیدین، متیونین و سیســـتئین از کلاتورهای قوی به شمار می روند. از کلاتورهای دیگر می‌توان به پروتئین ها (نظیر آلبومین)، اســـید دی کربوکســـیلیک، پلی پپتیدها، اسیدهای نوکلئیک، ویتامین A که به طور قطع برای زندگی ضروری هســـتند، اشـــاره کرد؛ بنابراین زندگی همه جانوران و گیاهان به فرآیند تشکیل کلات وابسته است که یکی از مهم ترین اعمال طبیعی است.

نواحی وسیعی از خاک های کشاورزی به وسیله فلزات سنگین آلوده می شـــوند که منشـــاء این آلودگی به طور عمده ناشی از فعالیت های مربوط به روش های قدیمی یا متداول اســـتخراج معادن، صنعت و یا استفاده از فاضلاب می باشد.

با افزایش غلظت فلز سنگین در خاک جذب آن توسط محصول نیز افزایش مـــی یابد. گیاه پالایی یکی از روش های مناســـب برای پاک ســـازی است که در آن از گیاهان به منظور استخراج آلاینده ها از منابع آلوده استفاده می شود. این روش به سرعت در حال توسعه می باشد به طوری که در ده سال گذشته کاربرد این روش در ســـطح مزرعه در سراســـر جهان آغاز شده است. شـــواهد زیادی وجود دارد که نشـــان می دهـــد گیاهان دارای توانایی ژنتیکی برای پاک سازی خاک های آلوده با فلزات سمی هستند. شناسایی گونه های انباشت گر فلز به عنوان یک نیروی محرک برای گیاه پالایی محسوب می شود.

افزودن کلاتورهای سنتزی به خاک موجب افزایش قابل توجهی در حلالیت و جذب فلز توسط گیاه می شود. همچنین اسیدهای آلی که به وسیله ریشه گیاهان ذرت تراوش می شوند نیز وقتی به خاک اضافه می گردند اســـتخراج فلز توسط گیاه را افزایش می دهند.

یکـــی از عمومی ترین کلاتورهایی کـــه برای پیوند با یون های فلزی و ایجاد کمپلکس های بســـیار پایدار مورد اســـتفاده قرار می گیرد EDTA اســـت، بنابراین EDTA را می توان برای گیاه پالایی فلزات ســـنگین در خاک های آلـــوده به کاربرد. در عین حال اضافه کردن کلات ها اثرات جانبی نظیر آب شـــویی فلز و اثر بر میکروارگانیســـم های خاک را به دنبال دارد که باید مورد توجه قرار گیرند. علاوه براین برای کاربردهای وســـیع تر، نوع و میـــزان عوامل به کاربرده شـــده و خصوصیات خاک فاکتورهای مهمی هســـتند که رشد گیاه، غلظت فلز ســـنگین ومیزان آب شـــویی را تحت تاثیر قرار می دهند. ممانعت موثر از آب شویی، تولیـــد مواد جدید گیاهی، اســـتفاده از بیومس آلوده (به عنوان سوخت)، برای پیشرفت اقتصادی، حیاتی است.

آینده گیاه پالایی و مراحل توســـعه آن هنوز در دســـت تحقیق اســـت و از نظر تکنیکی موانع بســـیاری وجـــود دارد که نیاز به شناسایی دارند. بهینه شـــدن مدیریت زراعت و توانایی ژنتیکی گیاه، برای توســـعه کاربرد استخراج در سطح تجاری لازم است. گیاهان بیش انباشت گر زیادی هنوز برای شناسایی باقی مانده اند. اطلاعات بیش تری در مورد فیزیولوژی این گیاهان نیز باید حاصل شود.

بیش از بیست سال گذشته میزان قابل اطمینان فلزات سنگین به میزانی کاهش یافته اســـت که هیچ کس نمی تواند از برخی اثرات نامطلوب آن رهایی یابد. مطالعات جاری نشـــان می دهد حتی مقادیر کم عناصر سمی پیامدهای منفی برای سلامتی در بر دارد.

براساس مطالعات انجام شـــده در مورد اثرات حاصل از سمیت فلز ســـنگین، این فلزات می توانند از طریـــق ایجاد اختلال در فکـــر، تاثیر بر عمل نورولوژیک بدن، تولید نوروترانســـمیترها و تغییر بســـیاری از فرآیندهای متابولیسمی، رفتار را تحت تاثیر قرار دهند.

در این ارتباط، تحقیقات انجام شـــده اثرات مفید کلاشن تراپی را بر بیماری های قلب وعروق، سمیت فلز سنگین و موارد دیگر نشـــان داده است. از آنجا که نقش کلاتورهایی نظیر EDTA در ســـلامت بشر افزایش یافته اســـت، کاربرد گسترده تر آن ها به منظور بهره جســـتن از فعالیت ســـم زدایی آن ها آغاز گردیده اســـت. همچنین کلاشن تراپی با EDTA یک روش جدید برای درمان بسیاری از بیماری های ناشی از پیری می باشد.

References

1. **Chen, H. and Cutright, T.** (2001) EDTA and HEDTA effects on Cd, Cr and Ni uptake by Helianthus annuus. Chemosphere 45(1): 21-28.

2. **Dan, L., Ejazul, I., LI, T., Yang, X., Jin, X., Qaisar, M.** (2008) Comparison of synthetic chelators and low molecular weight organic acids in enhancing phytoextraction of heavy metals by two ecotypes of Sedum Alfredii hance. Journal of Hazardous Materials 153 (2): 114-122.

3. **Dou, L. A., Gao, Y. B. and Zhao, S. L.** (2005) Heavy metal accumulation and ecological responses of turfgrass to rubbish compost with EDTA addition. Journal of Integrative Plant Biology 47(9): 1047-1054.

4. **Ghosh, M., Singh, S. P.** (2005) A review on phytoremediation on heavy metals and utilization of its byproducts. Applied Ecology and Environmental Research 3 (1): 1-18

5. **Greenwood, N. N. and Earnshaw, A.** (1997) Chemistry of the Elements. 2th edition Oxford: Butterworth-Heinemann. ISBN 0-7506-3365-4 p 910

6. **Ha, S. B., Smith, A. P., Howden, R., Dietrich W. M., Bugg, S., O'Connell, M. J., Goldsbrough, P. B., Cobbett, C. S.** (1999) Phytochelation synthase genes from Arabidopsis and the yeast Schizosaccharomises pombe. Plant Cell 11 (6): 1153-1164.

7. **Lasat, M. M.** (2002) Phytoextraction of toxic metals: a review of biological mechanism. Journal of Environmental Quality 31(1) : 109-120.

8. **Lippard, S. J., Berg, J. M.** (1994) Principles of Bioinorganic Chemistry. 4th edition University Science Books: Mill Valley CA., California. ISBN: 0-935702-73-3

9. **Memon, A. R., Aktoprakligil, D., Özdemir, A. and Vertii, A.** (2001) Heavy metal accumulation and detoxification mechanisms in plants. Turkish Journal of Botany 25(3): 111-121.

10. **Morgan, G. T. and Drew, H. D. K.** (1920) CLXII-Researches on residual affinity and co-ordination. Part II. Acetyacetones of selenium and tellurium, Journal of Chemical Society Trans 117 () : 1456-1465

11. **Römkens, P., Bouwman, L., Japenga, J. and Draaisma, C.** (2002) Potentials and drawbacks of chelate- enhanced phytoremidiation of soils. Environmental Pollution 116 (1): 109-121.

12. **Schmidt, U.** (2003) Enhancing phytoextraction the effect of chemical soil manipulation on mobility, plant accumulation, and leaching of heavy metals. Journal of Environmental Quality 32: 1939-1954.

13. **Suresh, B. and Ravishankar, G. A.** (2004) Phytoremediation-a novel and promising approach for environmental clean-up. Critical Reviews in Biotechnology 24(2-3): 97-124.

14. **Tiedge, M., Lortz, S., Drinkgerm, J., Lenzen, S.** (1997) Relation between antioxidant enzyme gene expression and antioxidative defense status of insulin-producing cells. Diabetes 46 (11): 1733-1742

15. **U.W., S.** (1995) The plant-endogenous Fe(II)-chelator nicotianamine restricts the ferrochelatase activity of tomato chloroplasts, Journal of Experimental Botany 46 (5): 531-537

16. **Dayton, M.** (2006) Case for Inrtavenous EDTA Chelation Therapy.

17. **Gordon, GB. Vance RB.** (1976) EDTA and chelation therapy for atherosclerosis: history and mechanisms of action. Osteopathic Annals; 4: 38-62.

18. **Flora, S. J.S., Pachauri, V.** (2010). Chelation in Metal Intoxication. International Journal of Environmental Research and Public Health 7: 2745-2788

19. **Goldman, R. H., Woolf, A.** (2012). Chelation Therapy - Guidance for the General Public. New England Pediatric Environmental Health Specialty Unit

20. **Lewin, M. R.** (1997). Chelation therapy for cardiovascular disease. Review and commentary. Texas Heart Institute Journal, 24(2): 81–89.

21. **Avila, M. D., Escolar, E., & Lamas, G. A.** (2014). Chelation therapy after the Trial to Assess Chelation Therapy: results of a unique trial. Current Opinion in Cardiology, 29(5): 481–488.

22. **Chelating agents in medicine.** (1971). British Medical Journal, 2(5756): 270–272.

23. **Seely, D. M., Wu, P., & Mills, E. J.** (2005). EDTA chelation therapy for cardiovascular disease: a systematic review. BMC Cardiovascular Disorders, 5, 32.

24. **Trowbridge, J. P.** (2013). Chelation Therapy: Stepping Into the Next 60 Years A Historical Commentary. The Townsend Letter

25. **Domingo, J. L.** (1998). Developmental toxicity of metal chelating agents. Reproductive Toxicology, 12(5): 499–510

26. **Singh, R., Gautam, N., Mishra, A., & Gupta, R.** (2011). Heavy metals and living systems: An overview. Indian Journal of Pharmacology, 43(3): 246–253.

27. **Stewart, I.** (1963). Chelation in the Absorption and Translocation of Mineral Elements. Annual Review of Plant Physiology, 14: 295 -310

28. **Crisponi, G, Nurchi, V. M., Lachowicz, J. I., Crespo-Alonso, M., Zoroddu, M. A., Peana, M.** (2015). Kill or cure: Misuse of chelation therapy for human diseases. Coordination Chemistry Reviews, 284, 278–285

29. **Jang, D. H., Hoffman, R. S.** (2011). Heavy Metal Chelation in Neurotoxic Exposures. Neurologic Clinics, 29(3): 607–622

30. **Sears, M. E**. (2013). Chelation: Harnessing and Enhancing Heavy Metal Detoxification—A Review. The Scientific World Journal, 2013, 219840.

31. **Xu, J., Li, S., Sun, S., Yan, C., Shen, X.** (2015). The role of age in mediating the efficacy of chelation therapy in lead poisoned young rats. Neurotoxicology and Teratology, 49: 114–115

فصلنامه علمی-دانشجویی دانشکده علوم زیستی
سال دوم، شماره هشتم، زمستان ۱۳۹۴

عملکرد هورمونی در تعادل (هومئوستازی) تغذیه و اثرات آن بر تولید مثل

سید سجاد شاهرخی (دانشجوی دکتری تخصصی فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهید چمران اهواز)
آدرس مکاتبات: sajad.shahrokhi@yahoo.com

چکیده : *اثرات هورمون هایی مانند لپتین، گرلین، آدیپونکتین در تعادل وزن بدن و تنظیم اشتها به اثبات رسیده است. همچنین این هورمون‌ها با تأثیر بر سیستم تولید مثلی باعث تقویت یا مهار این سیستم می شوند، به گونه ای که هورمون هایی مانند لپتین و انسولین، که باعث مهار اشتها و تغذیه و کاهش وزن می‌شوند (Non-Orexigene)، هم به صورت مرکزی (هیپوتالاموس- هیپوفیز) و هم به صورت محیطی (اندام‌های تناسلی)، باعث تحریک و تقویت سیستم تولید مثل شده و قدرت باروری را افزایش می دهند. در حالیکه هورمون هایی مانند گرلین و آدیپونکتین که باعث افزایش اشتها و وزن می‌شوند (Orexigene)، هم از طریق کنترل عصبی (محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- گنادها) و هم از طریق تاثیر مستقیم بر اندام های جنسی باعث مهار و تضعیف سیستم تولید مثل شده و در نهایت میزان باروری را کاهش می دهند. در بین هورمون های ذکر شده فوق، نقش هورمون لپتین در فرآیند تقویت سیستم تولید مثلی، به‌ویژه بلوغ جنسی با واسطه Kisspeptin، به طور گسترده ای مورد مطالعه و پژوهش قرار گرفته است.*

واژگان کلیدی: *لپتین، گرلین، Non-Orexigen، Orexigen .*

مقدمه

چاقی بیماری مزمنی است که در نتیجه عدم تعادل بین انرژی دریافتی و انرژی مصرف شده در بدن ما اتفاق می افتد. به بیان دیگر، "اشتها و میل به غذا" و "سوخت و ساز" در بدن افراد چاق ناهماهنگ است. دلایل متنوعی برای علت چاقی ارائه شده است. اما مهم ترین علت موثر در چاقی و اضافه وزن، تمایل بدن ما برای ذخیره انرژی بصورت چربی است.

این تمایل به صورت تکاملی به انسان امروزی به ارث رسیده است و ریشه آن در اجداد بسیار دور ما می باشد. هزاران سال پیش، اجداد ما که بدوی زندگی می کردند، همیشه دسترسی به غذا نداشتند و فقط هنگامی که شکار، میوه یا گیاهی را بدست می آوردند، می‌توانستند غذا بخورند. از این رو مکانیسمی در بدن ایشان بوجود آمد که در طی دوره‌های پرخوری و بدنبال آن، انتظار طولانی مدت برای پیدا کردن دوباره غذا، توانایی ذخیره انرژی به صورت بافت اضافه چربی را به دست آوردند تا انرژی مازاد دریافتی را برای روزهای مبادا (گرسنگی) ذخیره کنند. در زندگی مدرن امروزی، با وجود سفارشات تلفنی و حتی آنلاین غذا، که فرد حتی زحمت تحویل گرفتن غذا را به خود نمی دهد، دسترسی به غذا، آسان و همیشگی شده است.

در نتیجه روز مبادا، یا روز گرسنگی بندرت اتفاق می افتد و ذخیره انرژی مازاد بر نیاز روزانه ما، چاقی را بوجود آورده است، البته همانند دیگر پدیده های فیزیولوژیک، چاقی نیز نتیجه فعل و انفعال بین ژنتیک و عوامل محیطی است، میزان چربی بافتی ما و نیز محل توزیع آن تحت تاثیر ژن های متعددی قرار دارد، همچنین چگونگی تبدیل غذا به انرژی توسط بدن و چگونگی سوختن کالری در حین فعالیت (متابولیسم)، زمینه ژنتیکی دارد. تاکنون بیش از ۴۰۰ نوع ژن، که در فرایند چاقی موثر بوده و اشتهاء و متابولیسم را کنترل می کنند، شناخته شده اند، اما ژنتیک فقط زمینه را برای چاقی یا لاغری مساعدتر یا نا مساعدتر می‌کند، و به هیچ وجه علت نهایی چاقی نیست.

ارتباط بین سلامتی و تناسب اندام و معیار عددی چاقی، اولین بار در دهه اول قرن بیستم میلادی، توسط Louis Dublin کارمند اداره بیمه عمر در آمریکا مطرح شد. او که مسئولیت رسیدگی به پرداخت های بیمه را به عهده داشت، در آمار چند ساله خود، ارتباط معنی داری بین مرگ و میر افراد جوان و اضافه وزن ایشان پیدا کرد. با انتشار این آمار در جامعه آمریکا، و دسته بندی افراد در نمودار میانگین قد و وزن، اولین معیار چاقی ابداع شد. امروزه یکی از معتبرترین و آسان‌ترین معیارهای سنجش چاقی یا لاغری، اندازه‌گیری شاخص توده بدن یا Body Mass Index است، این شاخص برای محاسبه چربی بدن مردان و زنان بین ۱۸ تا ۶۵ سال قابل استفاده است و برای کودکان در سنین مختلف، فرمول های متفاوتی ارائه شده است، زیرا کودکان درصد چربی یا توده‌ی عضلانی بالاتری دارند.

شاخص توده بدن(BMI) در بزرگسالان از تقسیم وزن (کیلوگرم)

بر مجذور قد (بر حسب متر) به دست می آید و از حاصل این فرمول، افراد چاق و لاغر تشخیص داده می شوند. طبق تعریف هنگامی که شاخص توده بدن (BMI) از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع بیشتر شود، آن فرد چاق محسوب می شود [۱].

چاقی از بیماری های مزمنی است که ارگان های مختلف بدن را درگیر کرده و می تواند تاثیرات سوء خود را بر نحوه عملکرد این ارگان ها بروز دهد. یکی از ارگان های اساسی بدن که فعالیت هایش در اثر افزایش بی‌رویه وزن و چاقی دچار اختلال خواهد شد، دستگاه تولید مثل است [۲]. با توجه به یافته های پژوهشگران در سال‌های اخیر، از جمله مهم ترین عوامل آندوکرینی و هورمونی که اثرات جدی و مستقیمی بر پدیده چاقی دارند، می توان به گرلین، آدیپونکتین، لپتین، انسولین و ... اشاره کرد، همچنین این هورمون ها همزمان، اثرات مهاری یا تحریکی بر فعالیت سیستم تولید مثلی و فرآیند بقاء نسل نیز اعمال می کنند [۲].

این پژوهشگران معتقدند چاقی و اضافه وزن در مردان باعث کاهش کیفیت و کمیت اسپرم‌ها می شود و به این ترتیب مشکلات وزنی می تواند به مشکلات تولید مثلی در آقایان منجر شود. تحقیقات گذشته نشان داده بود که چاقی می تواند قدرت باروری در مردان و کیفت اسپرم را کاهش دهد. در مردان مبتلا به چاقی میزان تحرک اسپرماتوزویید به شدت کاهش می یابد، بطوریکه میزان سرعت و قدت جابه‌جایی اسپرماتوزوئیدها در مران چاق بسیار کندتر و ضعیف‌تر از میزان آن در مردانی با وزن نرمال است، در واقع اسپرم مردان چاق کم کیفیت است.

شاید مردان چاق همگی دچار مشکل ناباروری نباشند، اما احتمال پایین بودن کیفیت اسپرم آنها ۶۰ درصد بیش از افرادی است که وزن معمولی دارند. چاقی برای مادران هم مشکل ایجاد می‌کند، بطوریکه در حین بارداری ممکن است باعث افزایش خطر تاخیر رشد در جنین شود و با بیماری های قلبی و آلزایمر فرزندان در مراحل بعد از تولد ارتباط دارد. بطور کلی در صورتی که هر دو والد چاق باشند، احتمال بچه‌دار نشدن آنها بسیار بالاست [۲].

از این‌رو با توجه به افزایش پدیده چاقی در جوامع امروزی، بررسی و مطالعه ارتباط پدیده چاقی با فرآیند تولید مثل نه تنها یک حقیقت علمی اثبات شده، بلکه یک ضرورت اجتناب ناپذیر می‌باشد.

کنترل و تنظیم اشتها و تغذیه

در بدن انسان، سیستمی به نام سیستم تنظیم دریافت مواد غذایی وجود دارد که این سیستم منجر به احساس سیری و گرسنگی می‌شود. این سیستم شامل دو بخش است. بخش اول شبکه تنظیم اشتها است که در هیپوتالاموس مغز قرار دارد. بخش دوم، سیگنال های عصبی و هورمونی است که از نواحی مختلف بدن به شبکه تنظیم اشتها ارسال می شود. شبکه تنظیم اشتها متشکل از سلول‌های عصبی است که در اشتها یا بی اشتهایی نقش دارند.

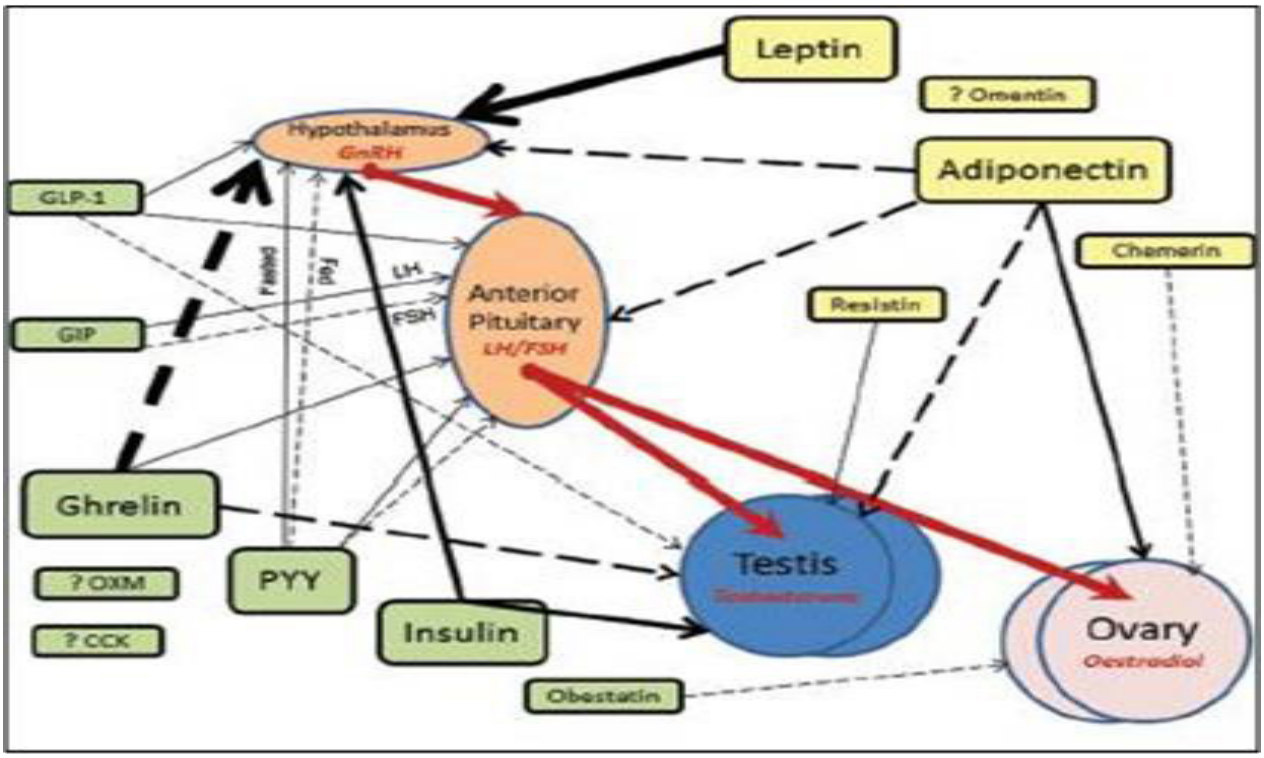
این سلول‌های عصبی در هسته های مختلف هیپوتالاموس و برخی دیگر از نواحی مغز گسترده‌اند. هیپوتالاموس یکی از مهم‌ترین بخش های مغز محسوب می شود که کنترل ثبات محیط داخلی بدن را به عهده دارد. در واقع هیپوتالاموس بخش کوچکی از مغز است که در انسان فقط ۵ گرم وزن دارد و مرکز تنظیم گرسنگی، تشنگی، خواب و بیداری، دمای بدن، هیجانات و احساسات و ... است.

در جریان کنترل و تنظیم اشتها در هیپوتالاموس، تحریک هیپوتالاموس میانی- شکمی موجب کاهش چشمگیر اشتها و میزان تغذیه می‌شود (مرکز سیری)، در حالیکه تحریک هسته های هیپوتالاموسی جانبی موجب افزایش چشمگیر اشتها و میزان تغذیه می شود (مرکز گرسنگی).

هسته های اطراف بطنی، هسته پشتی- میانی، هسته قوسی و هسته فوق کیاسمایی هیپوتالاموس از دیگر مراکزی هستند که هر کدام به طریقی در تنظیم عصبی تغذیه وارد عمل می‌شوند.

ورود مواد غذایی به معده و روده سبب اتساع آنها می شود و در نتیجه باعث تحریک گیرنده های مکانیکی در جدار معده و روده خواهد شد، این گیرنده ها پیام‌هایی را به شبکه تنظیم اشتها می فرستند که این امر سبب به وجود آمدن احساس سیری در فرد می شود. هورمون های ترشح شده از سلول های مخاطی دستگاه گوارش نیز به شبکه تنظیم اشتها پیام می فرستند و منجر به ایجاد حالت سیری و گرسنگی می شوند.

زمانی که درجه حرارت بدن پایین می آید، پیام‌های فرستاده شده از هیپوتالاموس به شبکه تنظیم اشتها، باعث افزایش اشتها و افزایش مصرف مواد غذایی می شوند و به این ترتیب سبب افزایش تولید حرارت در بدن می شوند. زمانی که درجه حرارت بدن بالا می رود، هیپوتالاموس به شبکه تنظیم اشتها پیام می فرستد و این امر سبب کاهش اشتها و کاهش دریافت مواد غذایی و در نتیجه کم شدن اثر گرمازایی ناشی از مصرف مواد غذایی می شود و به این ترتیب حرارت در بدن افت می کند [۱].



تصویر (۱): نمای شـــماتیک از تاثیر هورمونهای Orexigene و Non-Orexigene بر محور تولید مثلی (هیپوتالاموس- هیپوفیز- گنادها). فلشهای ممتد و پیوسته نشـــان‌دهندۀ اثرات تحریکی، و فلشهای بریده و خط‌چین نشان‌دهندۀ اثرات مهاری می‌باشند.

تنظیم زمان تغذیه

یافته‌های آزمایشـــگاهی مؤید وجود نوعی ساز و کار زمان دهنده (Timing Mechanism) در ایجاد احساس گرسنگی است. مرکز زمان‌دهنده به احتمال زیاد هســـته فوق کیاســـمایی است، زیرا در صورت بروز ضایعه در هســـته فوق‌کیاســـمایی رفتار تغذیه‌ای دچار بی نظمی می شود. در موش های صحرایی میزان بیان ژن پپتیدهای اشتها آور مانند نوروپپتید Y، گالانین و... در طول دوره روشـــنایی به حداکثر مقدار خود می رسد، در حالی که در طول دوره تاریکـــی، یعنی زمانی که موش هـــا معمولاً غذا می خورند، میزان بیان ژن های مذکور کاهـــش می یابد؛ اما این پپتیدهای اشتها آور پس از تولید در دوره روشنایی در سلول مربوطه ذخیره شده و تا شروع دوره تاریکی از سلول ترشح نمی شوند

. ســـپس این پپتیدها در طول دوره تاریکی بوسیله ایمپالسهای سیرکادینی که از هسته فوق کیاسمایی صادر می شوند، از سلول مربوطه به بیرون ترشـــح شـــده و با اثر بر مراکز تنظیم اشتها در هیپوتالاموس باعث تنظیم رفتار تغذیه ای جانور می شوند [۱].

سیستم و محور تولید مثلی

نورون های تخصـــص یافته ای در ناحیه پره‌اپتیک هیپوتالاموس جوندگان و گوسفندان و بعلاوه در ناحیه مدیوبازال هیپوتالاموس انســـان و پریمات ها یک پپتید ۱۰ اسید آمینه‌ای به نام GnRH را به شـــیوه پالســـی (ضربانداز) به درون ناحیـــه مدیان امیننس (سیستم گردش خون باب هیپوفیزی) ترشح می کنند. این پپتید کـــه مهم ترین هورمون هیپوتالاموس در ارتباط با تولید مثل می باشد، نهایتاً به سلولهای گنادوتروف هیپوفیز رسیده و باعث تولید FSH و LH می شـــود، ســـپس این هورمون های هیپوفیزی از طریق سیســـتم گردش خون بدن به گنادهای جنسی نر و ماده رسیده و اعمالی از قبیل اسپرماتوژنز، اووژنز، تولید هورمون های جنسی تستسترون، استروژن و... را موجب می شوند، به نحوی که نقص و اختلال در هر نقطه از این مســـیر هورمونی- تولید مثلی (هیپوتالاموس- هیپوفیز- گنادهای جنســـی) می تواند منجر به تاخیر در بلوغ جنسی یا ناباروری شود [۲].

ترشح ضربانداز GnRH از هیپوتالاموس به طور ذاتی برای فعالیت و عملکرد طبیعی این هورمون و محور تولید مثلی لازم اســـت، از

طرف دیگر ترشح مستمر و غیر پالسی GnRH بدلیل اثر تنظیم کاهشی این هورمون بر رسپتورهای خود در هیپوفیز باعث نقص و اختلال در ترشح گنادوتروپ های FSH و LH می شود، این در حالی است که حتی فرکانس و شدت پالس های ترشحی GnRH برای فعالیت طبیعی و منظم (دوره‌ای در جنس ماده) سیستم تولید مثلی در دوران زندگی و همچنین مقاطع مختلف تکوین انسان بسیار مهم است.

به طور مثال ترشح پالسی GnRH در اوایل زمان بارداری در جنین شروع شده و در جنس نر تا شش ماه و در جنس ماده تا دو سال بعد از تولد نیز ادامه دارد. سپس این ترشح پالسی تا زمان بلوغ متوقف شده و دوباره در زمان بلوغ ابتدا به صورت پالس های منظم در شب و متعاقب آن به صورت پالس های روزانه نیز درمی آید (تصویر ۱) [۲].

بررسی نقش چند هورمون مهم در فرآیند تنظیم اشتها و تغذیه و ارتباط آن با تولید مثل

*** Ghrelin**

گرلین پپتید۱۱۶ اسیدآمینه ای معدی است که اخیراً شناسایی شده و به وسیله سلول های دیواره (اکسینتیک) غدد معدی تولید و ترشح می‌شود (ژن گرلین علاوه بر سلولهای غدد معدی، در جفت، کلیه و هیپوتالاموس نیز بیان می‌شود). گرلین به معنی محرک ترشح هورمون رشد است. از این رو گرلین با تاثیر مستقیم بر هیپوفیز و همچنین با فعال کردن سیستم های هیپوتالاموسی کنترل کننده ترشح هورمون رشد (GHRH) ترشح هورمون رشد را تحریک می کند. با توجه به اثرات فیزیولوژیک وابسته به هورمون رشد از قبیل اثرات شناخته شده ضد چاقی آن، مطالعات و تحقیقات نشان می دهد که با تجویز مزمن (بلند مدت) گرلین، بر خلاف انتظار، موش ها به جای آنکه لاغر شوند، چاق می شوند.

از آنجا که گرلین ترشح هورمون رشد را تحریک می کند، انتظار آن بود که موش ها دچار کاهش وزن شوند. با توجه به مطالب فوق مکانیسم اینکه چگونه گرلین باعث چاقی می شود دقیقاً معلوم نیست [۱].

اما در رابطه با اثرات هورمون گرلین بر تولید مثل باید اشاره کرد که این هورمون به طور نسبتاً قوی باعث مهار تولید GnRH در هیپوتالاموس شده (هرچند که به طورضعیف هیپوفیز را تحریک می‌کند) و در نتیجه بر روی سیستم تولید مثلی اثر منفی می گذارد، علاوه بر این گرلین با اثر تنظیم کاهشی بر روی رسپتورهای خود درهیپوتالاموس (درهسته قوسی و ناحیه پره‌اپتیک) با کاهش بیان ژن Kisspeptin (به مبحث لپتین مراجعه شود) باعث کاهش ترشح GnRH و بدنبال آن مهار ترشح LH و درنتیجه مهار تخمک‌گذاری در جنس ماده و کاهش باروری در جنس نر می شود (تصویر ۱) [۲].

*** Adiponectin**

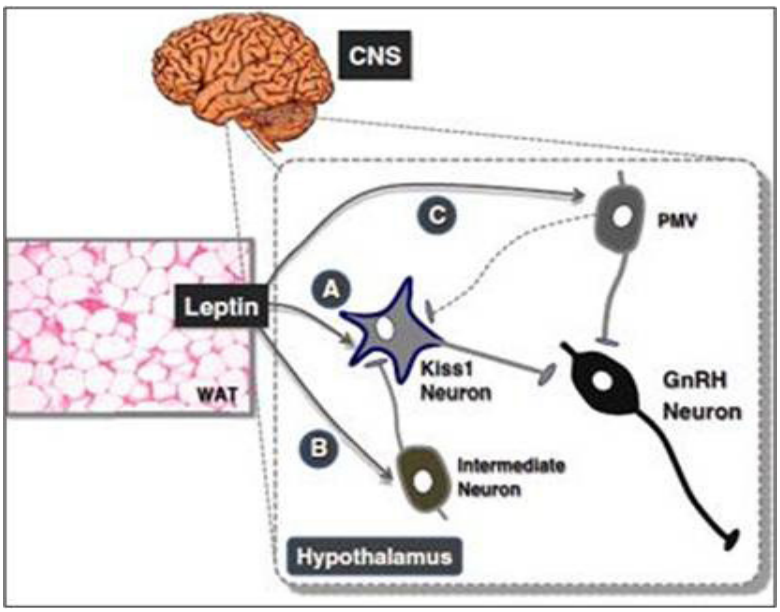
این هورمون یک پروتئین ۲۴۴ اسید آمینه‌ای است که منحصراً توسط سلول های چربی در بافت چربی سفید (بافت چربی تک حجره‌ای که در بیشتر قسمتهای بدن وجود دارد) ترشح می شود. این هورمون فراوان ترین هورمون ترشح شده توسط بافت چربی محسوب شده و میزان آن ۱۰۰۰ برابر لپتین می باشد.

سطح گردش خونی این هورمون در زمان چاقی پائین است، ولی در زمان کاهش وزن سطح این هورمون در گردش خون افزایش می یابد. در نتیجه هورمون آدیپونکتین را باید یک هورمون اشتها آور (Orexigene) در نظرگرفت (این اثرات مخالف اثر سایر هورمونهای بافت چربی از جمله لپتین می‌باشد)، در همین راستا این هورمون با عبور از سدّ خونی- مغزی بر روی هیپوتالاموس جانبی اثر کرده و باعث ایجاد رفتار گرسنگی می شود.

آدیپونکتین با اثر بر نورون های تولید کننده GnRH در هیپوتالاموس باعث مهار تولید GnRH شده و در نتیجه موجب کاهش فعالیت سیستم تولید مثلی می شود. این هورمون با اثر بر روی غده هیپوفیز و کاهش رسپتورهای GnRH موجب کاهش ترشح گنادوتروپین ها بویژه LH می شود. همچنین آدیپونکتین موجب مهار گنادهای جنسی در جنس نر و در مقابل باعث تحریک تخمدان ها در جنس ماده می شود، اما بطور کلی آدیپونکتین بر محور و سیستم تولید مثل اثر مهاری دارد (تصویر ۱) [۲].

*** Insulin**

درپستانداران، انسولین در سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس در پانکراس تولید می‌شود. سلول‌های جزایر لانگرهانس بالغ بر یک تا سه میلیون می باشند (دو درصد جرم کلی پانکراس)، که بخش درون ریز پانکراس که خود یک غده برون ریز استرا تشکیل می‌دهند، ۶۰ تا ۸۰ درصد این سلول‌ها را سلول‌های بتا



تصویر۲: نمای شماتیک از اثر لپتین بر نورون‌های GnRH، با واسطه Kisspeptin (مسیرهای A و B)، و از طریق هسته PMV هیپوتالاموس (مسیر C)، به متن مراجعه شود.

تشکیل می‌دهند.

از سوی دیگر، درون جزایر لانگرهانس سلول‌های بتا انسولین را در دو فاز آزاد می‌کنند. در فاز اول، انسولین در پاسخ به افزایش مقدار گلوکز خون به سرعت آزاد می‌شود.در فاز دوم، رها سازی انسولین مستقل از مقدار گلوکز خون می باشد و به‌شکل پایدار و آهسته از طریقوزیکولهایتازه تشکیل شده‌صورت می گیرد. هرگاه که محرکی بوجود آیدانسولین ترشح می‌شود. محرک می‌تواند پروتئین مصرف شده یا گلوکز خون باشد که از غذای گوارش شده تولید می‌شود. اگر کربوهیدرات مصرف شده دارای گلوکز باشد، گلوکز وارد جریان خون می‌شود و گلوگز خون افزایش می‌یابد. در سلول‌های هدف، انسولین نوعی پیام را تولید می‌کند که باعث افزایش جذب و ذخیره گلوکز می‌شود. در نهایت، مقدار انسولین کاهش می‌یابد و منجر به پایان پاسخ می‌شود.

انسولینیکی ازهورمون‌هاییاست که تاثیرات مختلفی درمتابولیسمو دیگر اعمال بدن می‌گذاردو به عنوان مرکز کنترل متابولیسم بدن عمل می‌کند. انسولین با اثر بر سلول‌هایکبدباعث می‌شود این سلول‌ها با گرفتن قند از خون و ذخیره آن به صورتگلیکوژن،قند خونرا کاهش دهند و با تجمع گلیکوژن در سلول‌های ماهیچه‌ای - به عنوان یک منبع سوخت- انرژی را افزایش دهد. همچنین با اثر بربافت‌های چربی، استفاده از چربی به عنوان منبع سوخت را متوقف می‌کند.

در صورت نبود یا کمبود انسولین در خون، بدن از چربی به عنوان منبع سوخت استفاده می‌کند. افزایش رونویسی DNA و سنتز پروتئین تغییر شکل دادن فعالیت بسیاری از آنزیم‌هاافزایش استری شدن اسیدهای چربی، کاهش پروتئولیز، کاهش لیپولیز، کاهش گلوکونئوژنز، افزایش جذب آمینو اسید توسط سلول‌ها، افزایش جذب پتاسیم توسط سلول‌ها و افزایش ترشحاسیدمعده از دیگر وظایفی است که به انسولین نسبت داده می شود.

این هورمون یک پپتید ضد اشتها (Non-Orexigene) نیز می باشد، که اثر ضد اشتهائی خود را همانند لپتین از طریق مهار قوی نوروپپتیدY (که یک اشتها آور قوی می باشد)نشان می دهد. اما اعمال تولید مثلی انسولین بدین صورت است که با اثر بر روی هیپوتالاموس باعث تولید GnRH شده و متعاقب آن سطح LH در گردش خون بالا می‌رود. در سطح گنادها نیز انسولین عمل کرده و موجب گامتوژنز می گردد، در نتیجه اثر انسولین بر سیستم و محور تولید مثل تحریکی می باشد (تصویر ۱) [۲].

*** Leptin**

لپتین یک هورمون گلیکوپروتئینی با ۱۶۷ اسیدآمینه می باشد. چنان چه لپتین به درون مغز جوندگان تزریق شود، موجب کاهش مصرف غذا و در نتیجه کاهش وزن می‌شود. با افزایش مقدار لپتین تزریق شده این اثرات تشدید می شوند، از اینرو

لپتین را هورمون سیری می نامند. جایگاه عمده بیان ژن لپتین سلول های بافت چربی است، میزان بیان ژن لپتین به عوامل مختلف به ویژه میزان چربی بدن و اندازه سلول های چربی بستگی دارد، در نتیجه میزان بیان این هورمون پپتیدی نشان دهندهٔ وضعیت ذخایر چربی (انرژی) بدن می باشد (البته ژن این هورمون در مناطق دیگری از بدن مانند جفت، قلب، ناحیهٔ روده‌ای- شکمی و عضلات اسکلتی نیز بیان می شود)، در نتیجه مقدار لپتین در خون افراد چاق چهار برابر افراد طبیعی است. پس چرا لپتین، افراد چاق را لاغر نمی کند؟

زیرا به نظر می رسد که افراد چاق به لپتین حساسیت کمتری دارند و به آن مقاومند (Leptin Resistance)، یعنی لپتین در خون فرد به مقدار کافی وجود دارد ولی شخص دچار پرخوری و چاقی است، که علت این پدیده می تواند یکی از دو فرضیه زیر باشد. ۱- هورمون لپتین موجود در خون به بافت و سلول های هدف خود در بدن نمی رسد. ۲- رسپتورهای لپتین در بافت هدف دچار نقص شده و به طور مؤثر عمل نمی کنند. این حالت مقاومت بدن به لپتین بسیار شبیه به مقاومت بدن به انسولین در دیابت نوع ۲ (دیابت بزرگسالان) می باشد[۱].

برای لپتین حداقل شش نوع رسپتور در بافت ها و اندام های هدف لپتین از قبیل هیپوتالاموس (هسته های قوسی، جانبی، میانی- شکمی و...)، سیستم تولید مثلی، سیستم گردش خون، سیستم ایمنی، استخوان و... مشخص شده است، که بیشترین تراکم این رسپتورها در نواحی تنظیم تغذیه، اشتها و تولید مثلی هیپوتالاموس می باشد [۱]. تحقیقات اخیر روی جوندگان نشان می دهد که نقش لپتین در بلوغ جنسی و اعمال تولید مثلی بسیار مهم و کلیدی است. بر این اساس افرادی که تولید لپتین درآنها با اشکال مواجه است و یا رسپتور لپتین غیر طبیعی دارند، علاوه بر آنکه به طور مرضی چاق می شوند،بلوغ جنسی را نیز پشت سر نمی گذارند.

بنابراین اهمیت لپتین احتمالاً بیشتر در ارتباط با اثرات آن در روند بلوغ جنسی و اعمال تولید مثلی است [۱،۳]. نورون های تولید کننده GnRH در هیپوتالاموس رسپتور لپتین را بیان نمی کنند، پس در نتیجه لپتین باید اثر خود را بوسیله واسطه هایی بر تولید GnRH در هیپوتالاموس اعمال کندکه به احتمال قوی این واسطه‌ها Kisspeptin، گلوتامات و یا گروهی از نورونها در Ventral PremmamilaryNucleus (هسته PMV) هیپوتالاموس می باشند [۲، ۳]. بدین ترتیب که لپتین با اثر بر روی هسته قوسی هیپوتالاموس باعث بیان ژن Kisspeptin و در نتیجه، تولید و ترشح آن می شود، و از آن طریق Kisspeptin با اثر بر روی نورون های GnRHهیپوتالاموس موجب تولید GnRH شده و برمحور و سیستم تولید مثلی تاثیر می‌گذارد (تصویر ۲) [۲و ۳].

شایان ذکر است که عمل لپتین در افزایش بیان ژن Kisspeptin مخالف عملکرد گرلین در (کاهش) بیان این ژن درهیپوتالاموس می باشد (به مبحث گرلین مراجعه شود)، درنتیجه لپتین و گرلین برای افزایش و کاهش بیان ژن Kisspeptin در هیپوتالاموس با یکدیگر رقابت می کنند. همچنین لپتین با اثر بر گروهی از نورون های هسته PMVهیپوتالاموس موجب دپلاریزه شدن این نورون ها شدهکه این نورون ها به نوبه خود باعث تحریک نورون های تولیدکننده GnRHدر هیپوتالاموس می شوند (تصویر ۲) [۳].

لپتین در تخمدان های انسان نیز تولید شده و با اثر بر تخمدان ها باعث تنظیم تولید استروئیدها می شود، لپتین همچنین بوسیله سلول های آندومتر رحم ترشح شده و موجب افزایش شانس لانه‌گزینی موفق می شود [۲]، درنتیجه لپتین هم به صورت مرکزی (هیپوتالاموس) و هم به صورت محیطی (تخمدان ها و آندومتر رحم) بر روی سیستم تولید مثل اثر مثبت و تحریکی می گذارد (تصویر ۱).

نتیجه گیری

با توجه به عملکرد هورمون های ذکر شده در بالا به این نتیجه می رسیم که هورمون هایی مانند گرلین و آدیپونکتین که به عنوان افزایش دهنده اشتها و وزن عمل می کنند (Orexigene)، به طور کلی موجب مهار محور و سیستم تولید مثلی شده و در نتیجه قدرت و میزان باروری را کاهش می دهند. درمقابل، هورمون هایی مانند لپتین و انسولین که باعث مهار اشتها و کاهش وزن می شوند (Non-Orexigene)، موجب تقویت و تحریک محور و سیستم تولید مثل شده، فرآیند بلوغ جنسی را تقویت نموده و قدرت باروری را افزایش می دهند.

References

1)Behnam-Rassouli M. (1388) Neuroendocrine Systems in Vertebrates. 2nd ed. Ferdowsi University Press, 9: 191-212.

2)Comninos, A. N., Jayasena, C. N., & Dhillo, W. S. (2013). The relationship between gut and adipose hormones, and reproduction. Human reproduction update, dmt033.

3)Sanchez-Garrido, M. A., & Tena-Sempere, M. (2013). Metabolic control of puberty: roles of leptin and kisspeptins. Hormones and behavior, 64(2), 187-194.

حیات وحش ایران (گاندو)

فرشته درازهی (دانشجوی کارشناسی ارشد علوم سلولی و مولکولی، دانشکده علوم زیستی)
آدرس مکاتبات: Banady69@gmail.com

اکولوژی و تاریخ طبیعی

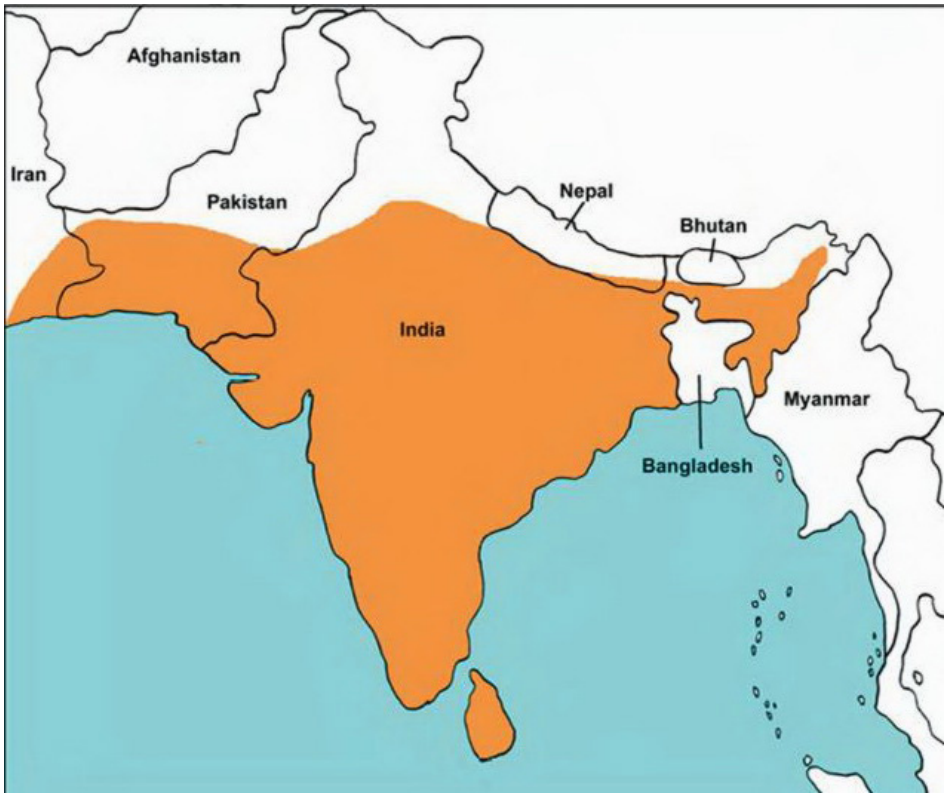
موگار یا تمساح پوزه کوتاه از خانواده Crocodylidae و جنس Crocodylus و متعلق به گونه *C. palustris* می باشد. موگار کروکودیلی با اندازه متوسط (حداکثر طول ۴-۵ متر) می باشد که دارای پهن ترین پوزه در میان همه جنس های زنده کروکودیل است. عمدتا محدود به شبه قاره هند می باشد که در آنجا ممکن است در انواعی از زیستگاه های آب شیرین مانند دریاچه‌ها، رودخانه‌ها و باتلاق ها یافت شود. در هند، سریلانکا و ایران *C. palustris* به خوبی با مخازن، کانال های آبیاری و حوضچه های ساخت انسان سازش یافته است. موگار حتی می تواند در تالاب آب شور ساحلی و مصب رودخانه ها یافت شود (تصویر ۱).

در بعضی از مناطق شمالی هند و نپال موگار تمایل به تصرف زیستگاه‌هایی دارد که در مرز با Gharial (Gavialis gangeticus قرار دارند اما گاهی برای آفتاب گرفتن و سواحل حاشیه ای که در آنجا بومی می باشد، رقابت می کند. وقتی که همراه با Gharial یافت گردد موگار بر روی صخره های میان رودخانه و ساحل های گل آلود آفتاب می گیرد. موگار را با اسامی متداول دیگری چون تمساح مرداب و تمساح باتلاق نیز می شناسند [۱ و ۲].

ریخت شناسی و تولید مثل

سه خانواده از گونه های تمساح بر اساس دو نوع مورفولوژی خارجی یعنی شکل پوزه و فلس‌ها یا سپرهای پشت منطقه سری شناخته می شوند. اگرچه، تمساحها (Alligators) پوزه بلندتری دارند؛ کروکودیل مارش یا موگار دارای پوزه گسترده و پهن است در حالی که Gavial ها باریکترین پوزه را دارند، تمساح ها دارای فلس‌های کوچک در پشت سر خود می‌باشند، کروکودیل مارش دارای فلس‌های بزرگ در پشت منطقه سری می باشد در حالی که Gavial ها دسته هایی از فلس های کوچکتر دارند که با پوست دور از منطقه سری نزدیک دست های جلویی آن یافت می گردند [۳].

کروکودیل های مارش معمولا در طول حداکثر ۴-۵ متر یافت



تصویر (۱): پراکنش Crocodylus palustris محدوده پراکنش موگار شامل ایران، هند، نپال، پاکستان، سریلانکا، بوتان (منقرض شده)، میانمار (احتمالامنقرض شده) می باشد. بر اساس Whitaker and Andrews,2003 حضور آن در بنگلادش نامعلوم می باشد.



مـــی گردند. رنگ بدن نوزادان قهوه‌ای مایل به زرد روشـــن می باشـــد و دارای یک باند ســـیاه عرضی در بـــدن و ناحیه دم می باشـــند. زمانی که آنها بالغ می شوند رنگ بدن آنها خاکستری مایـــل به قهوه ای اســـت و باندهای کمی بـــر روی بدن دارند. فلس‌های بزرگ شـــده ای در نزدیکی گلو می باشـــند که برای مکانیسم دفاعی آنها بســـیار مفید هستند و همچنین بر اساس ویتاکر (۱۹۸۹) در زمان شـــنا در آب مفید هســـتند. آنها اکثرا ترجیح می دهند در نزدیکی محل لانه که نزدیک به آبگیر است زندگی کنند.

موگار با داشتن ویژگی حفر آشیانه مانند سایر گونه های دارای این خصوصیت در طول فصل خشـــک ســـالانه تخم گذاری می کند. مـــاده ها با طولی درحدود ۱,۸ تا ۲ متر به بلوغ جنســـی دســـت می یابند و ۲۵-۳۰ تخم مـــی گذارند. اکثرا ماده ها لانه های خود را برای تخم گـــذاری که دارای بیش از ۲ فوت عمق می باشند در مناطق شنی حفر می کنند.

اندازه کلی تخم ۹ × ۶ سانتی متر مشاهده شده است که دارای پوســـته آهکی سختی می باشـــد. موگار های جوان ترجیح می دهند از ســـخت پوستان، حشـــرات و ماهی های کوچک تغذیه کننـــد در حالی که بزرگســـالان (تصویر ۲) بیشـــتر ماهی های بزرگتر، دوزیســـتان، خزندگان (مار و لاک پشـــت) و گونه های پســـتانداران را ترجیح می دهند. همچنین دیده شده است که گاهی اوقات آن ها بز، گاو، گوزن و بوفالو ها را شـــکار می کنند [۳].

در اســـارت، برخی از موگار ها به دوبار تخم‌گذاری در یک سال شـــناخته می شوند اما این حالت درگونه وحشی مشاهده نشده است. جوجه کشی نســـبتا کوتاه است، به طور معمول به مدت ۵۵ تا ۷۵ روز می باشد [۱ و ۳].

بر اســـاس گزارشـــی از مبارکی و همکاران در رابطه با بیولوژی تولیدمثـــل این گونه در ایران تخم های بدســـت آمده از یکی از ماده های مـــورد مطالعه در این تحقیق بـــه ترتیب دارای وزن ۷۷,۱۲ گـــرم، طول ۷۶,۸۷، میلیمتـــر و عرض ۴۸,۰۶ میلیمتر بودند و نیز نوزادان دارای رنگ قهوه ای مایل به زرد روشـــن یا زیتونی با باندهای عرضی سیاه در بدن و دم و نیز لکه های سیاه در طرفیـــن بدن بودند. نوزادن معمولا در بخش هایی از آب که دارای تراکم گیاهی انبوهی می باشد و یا در ساحل ها به فاصله چندین متر از هم قرار دارند [۲].

آشیانه سازی

موگارگونه ای با قدرت حفر آشـــیانه و تخم گذار در طول فصل خشـــک سالانه می باشد. آشیانه ها در یک طیف گسترده ای از زیســـتگاه قرار دارند و ماده ها به آشیانه سازی در دهانه و یا در داخل پناهگاه خود شـــناخته می شـــوند. همانند تعداد دیگری از تمســـاح ها، *C. palustris* با حفاری لانه شناخته شده است. ویتاکرو ویتاکر به لانه های موگار در سریلانکا و هند (گجرات و جنوب هند) اشـــاره کرده اند و نیز به حفاری لانه در موگارهای یکساله، نیمه بالغ و بزرگسالان پرداخته اند [۴].

در ایران گاهی شـــناخته شده اســـت که آنها به حفاری دو لانه نزدیـــک به یکدیگر مـــی پردازند که ممکن اســـت یک یا چند تمســـاح از آن اســـتفاده کنند. از این لانه ها احتمالا به عنوان یک پناهـــگاه موثر از گرمای محیط در طول روز اســـتفاده می شـــوند. این لانه ها نقش مهمی در بقای تمساح در محیط های خشن بازی می کنند و به آن ها اجازه جلوگیری از قرار گرفتن در معرض درجه حرارت بیـــش از حد پایین و یا بالا را (<۵°C و >۳۸°C به ترتیب) برای مدت زمان طولانی که ممکن اســـت کشنده باشد را می دهد.

تهدیدات اصلی

موگار به انجام کوچ هـــای زمینی طولانی در Gir هند (ویتاکر ۱۹۷۷)، ســـریلانکا (ویتاکروویتاکـــر، ۱۹۷۹) و ایران (مبارکی وآبتین ۲۰۰۷) شناخته می شود. برخی از موگارها درحال عبور از جاده ها در ایران (مبارکی وآبتین ۲۰۰۷) کشته شده اند [۱]. درحالـــی که تجارت غیرقانونی پوســـت یک مشـــکل عمده در گذشته بوده است (۱۹۵۰ تا ۱۹۶۰)، اخیرا تهدیدات اصلی برای موگار تخریب و تکه تکه شـــدن زیستگاه، غرق شدن در تورهای ماهیگیری، شکار تخم توسط مردم و استفاده از قطعات تمساح برای مقاصد دارویی می باشند [۵].

تغییرات زیستگاه و مرگ و میر در تورهای ماهیگیری همچنان تهدید عمده برای اینگونه محســـوب می شود، در حالی‌که جمع آوری تخم و اســـتفاده دارویی از قطعات موگار درحال‌حاضر در حاشیه قرار دارد. با وجود اینکه داده های ارزیابی شده ی کافی برای هند، پاکستان، ایران و سریلانکا وجود ندارد، سوابق موجود نشان می دهد که به طور کلی جمعیت های کوچک و جدا شده، گسترده هستند. جمعیت های وحشی در حال حاضر در سراسر دنیا درحدود ۵۴۰۰-۷۱۰۰ موگار سر از تخم در نیاورده برآورد شده اند.

هیچ تطبیقی از داده ها برای پیشـــنهاد اینکه آیا روی هم رفته جمعیت وحشـــی *C. palustris* در حال افزایش یا کاهش است وجود ندارد. شمار موگارهای سر از تخم در نیاورده در National Chambal Sanctuary هند ظاهرا در طول ۱۶ ســـال از ۱۰۵ به ۲۲۶ افزایش داشـــته است. کشمکش های انسان و موگار که از بخش های مختلف کشورها گزارش شده است افزایش احتمالی در جمعیت و یا رسیدن به اندازه های بزرگتری از موگار را نشان داده است.



تصویر (۲): بالغ *C. palustris*. چندین هزار موگار در اسارت در مراکز پرورش تمســـاح هند وجود دارد. ساحل تمساح Madras به تنهایی بیش از ۲۰۰۰ تمساح دارد. تولید تخم در تمام این تسهیلات یا متوقف شده اســـت یا تخم به طور معمول از بین می رود. اگر زیستگاه‌های مناسب در مناطق حفاظت شـــده از محدوده سابق موگار شناسایی شود، موجودی مازاد از این تسهیلات می تواند در برنامه های مجدد استفاده شـــود. بنگلادش و بوتان و همچنین چندین ایالت در هند برای این رویکرد نامزد هستند.

موگار در ایران

موگارها از زهکشـــی، ســـدهای کوچک، حوضچه‌های مصنوعی تزیینی و حوضچه های طبیعی در طول ســـر بازو رودخانه های Kajou که به شـــکل رودخانه Bahukalat در استان سیستان و بلوچستان نزدیک به مرز پاکستان بهم ملحق می شوند، شناخته شده است.

بررســـی‌های اخیر در منطقـــه رودخانه نهنـــگ در امتداد مرز پاکستان نشـــان می‌دهدکه *C.palustris* به طورگسترده ای از آنچه قبلا در نظرگرفته شـــده بود توزیع شـــده اســـت. مبارکی (اطلاعات منتشر نشـــده) ۲۰۰-۳۰۰ *C. palustris* را به دنبال یک بررســـی که در ســـال ۲۰۰۷ انجام شده است، برآورد کرده است.



تصویر (۴): منطقه حفاظت شـــده گاندو در مســـیر رودخانه سرباز. فصل جفت‌گیری تمســـاح پوزه کوتاه ایرانی در اسفند ماه بوده و در اردیبهشـــت ماه حدود ۳۰ تخم می گذارد که در خرداد و تیر نوزادان از تخم بیرون می آیند.

منطقه حفاظت شده گاندو

منطقـــه گاندو طی مصوبه شـــماره ۲۴ شـــورای عالی محیط زیســـت مورخ ۲۳/۱۲/۱۳۴۹ با مساحت ۴۶۵۱۸۱ هکتار با نام منطقه حفاظت شده گاندو (باهوکلات) به مناطق تحت مدیریت سازمان حفاظت محیط زیست پیوسته است. گاندو نامی محلی برای تمســـاح مردابی یا تمســـاح پوزه کوتاه ایرانی بوده و وجه تسمیه منطقه حفاظت شده گاندو نیز حضور این گونه کم‌نظیر و با ارزش در این منطقه است (تصویر ۳)[۷].



تصویر (۳): **گاندو یا تمساح پوزه کوتاه در منطقه حفاظت شده گاندو (باهوکلات)**

منطقه حفاظت شده گاندو در انتهای گوشه جنوب شرقی کشور در استان سیستان و بلوچستان و در طول مرز ایران و پاکستان قرار دارد و محدوده آن در مسیر رودخانه سرباز و باهو کلات بوده و تا دریای عمان ادامه می‌یابد. این منطقه در محدوده شهرستان های چابهار، سرباز و بخش هایی از شهرستان نیکشهر واقع شده اســـت و از رودخانه ها و آبگیرهای محل زیست تمساح تالابی، اراضی ســـاحلی مجاور دریای عمان، رویشگاه جنگل های حرا و زیستگاه زادآوری بسیاری از پرندگان، کوه ها و ارتفاعات واقع در شمال، شمال شرق و شرق منطقه و همچنین اراضی پست مرکز و جنوب منطقه یا همان دشت با هوکلات تشکیل شده است.

وجـــود جنگل‌های حرا و تالاب‌های موجـــود در خلیج گواتر نیز باعث ارزش‌گذاری بین‌المللی این ناحیه شده است. تنها زیستگاه موگار یا گاندو در کشورمان منطقه حفاظت شده گاندو است که زیستگاه های تمساح در آن از شهرستان سرباز در مسیر رودخانه سرباز شروع شده و پس از ادامه در مسیر این رودخانه و رودخانه باهوکلات به برکه کلانی در نزدیکی هور باهو (رودخانه باهوکلات) ختم میشود (تصویر ۴) [۲، ۶ و ۷].

اســـتان سیستان و بلوچستان بطور متوســـط هر ۳۰ سال یکبار دوره‌های خشکسالی را پشت ســـر گذاشته است. بروز یک دوره طولانی خشکسالی ۶ ساله از ســـال ۱۳۷۹ در زیستگاههای این منطقه و خشـــک شـــدن بخش های زیادی از رودخانه سرباز و باهـــوکلات بیم آن را می دهد که نســـل این گونه در ایران رو به انقراض بگذارد. بروز ســـیلاب‌های ســـنگین در زیستگاه گاندو و بلعیده شدن نوزادان توسط همنوعان بالغ خود از عوامل طبیعی تهدید تمساح پوزه کوتاه ایرانی به شمار می رود.

ازبین بردن زیستگاه این گونه برای فعالیتهای کشاورزی، استفاده بـــی رویه از آب برکه‌ها به واســـطه پمپاژ و حفر کانال، تغییر در ترکیب آب شیرین رودخانه بواسطه انواع آلودگی های شیمیایی

از قبیـــل آفت‌کش‌ها، علف‌کش‌ها، قارچ‌کش‌هـــا، روغن موتور و مواد شـــوینده میتواند برای تمســـاح‌ها فاجعه‌آمیز بوده و بطور مستقیم یا غیرمستقیم نسل آنها را در معرض مخاطره قراردهد، کما اینکه موارد انقراض نســـل این گونه در سایر زیستگاه های آن در پنجاب پاکستان، میانمار و بخش هایی از هندوستان نیز اتفاق افتاده است.

به طور کلی بیشترین تهدید تمساح پوزه کوتاه ایرانی خشکسالی و تخریب زیستگاه است. برخی تمساح‌ها نیز در مسیرهای تردد خـــود به دلیل برخورد با خودروها مـــورد تهدید قرار می گیرند [۷].

طی آخرین سرشـــماری تعداد شمارش شده این گونه بر اساس مشـــاهده مستقیم توسط اکیپ های سرشـــماری ۲۰۱ تمساح اعلام شده است. هرچند تمساح گونه‌ای بسیار باهوش و خجالتی اســـت و به همین دلیل مشاهده مستقیم آن کاری دشوار است بنابرایـــن با توجه بـــه احتمال زیاد عدم مشـــاهده تعداد زیادی تمساح توسط اکیپ های سرشماری، تعداد تخمینی حضور این گونه در منطقه دو برابر تعداد مشـــاهده شده یعنی حدود ۴۰۰ تمساح تخمین زده می شود.

فصل آشیانه سازی گاندو

فصل آشیانه‌سازی *C.palustris* در ایران از آوریل تا مه می‌باشد. میانگین درجه حرارت در ایستگاه Bahukalat در بخش مرکزی از منطقه حفاظت شده گاندو، برای ماه های مه تا ژوئیه ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۱، به ترتیب ۳۲,۹۰، ۳۴,۸۲ و ۳۴,۷۴ درجه ســـانتیگراد محاسبه شده است که نشان می دهد آنها دردمای بالای محیط آشیانه سازی انجام می دهند.

آشیانه سازی معمولا در زیر سایه درختان یا در پوشش گیاهی ضخیم تالاب ها و در چند متری از لبه آب رخ می دهد [۲].



تصویر (۵): نمایی از فضای دهانی گاندوی بلوچی

مـــردم منطقه بلوچســـتان به این گونه علاقه‌منـــد بوده و برای حفاظت از گاندو خدمـــات و همکاریهای مطلوبی را با مامورین اجرایی محیط زیست استان داشته اند. بر اساس یک باور قدیمی در بومیان منطقه، وجود تمساح در برکه‌ها باعث برکت و وسعت روزی مردم منطقه می شود و به همین دلیل بومیان به هیچ وجه اقدام به شکار تمساح نمی کنند.

ایستگاه تکثیر و تحقیقات ریکوکش

ایستگاه ریکوکش چابهار در حوالی روستای درگس واقع در کیلومتر ۳۰ محور ارتباطی جکیگور –چابهار در حریم رودخانه سرباز با هدف تحقیقات و تکثیر و پرورش تمســـاح پوزه کوتاه مردابی در شرایط اسارت در سال ۱۳۸۹ راه اندازی گردید. در حال حاضر ۳۰ تمساح پوزه کوتاه مردابی بالغ در ســـایت ریکوکش در فضایی طبیعی به مساحت ۱۰ هکتار نگهداری می شوند و بصورت دستی بوسیله مرغ زنده تغذیه می شوند [۷].

ضروررت اکو توریسم جهت حفظ و نگهداری گاندو

مطالعه جغرافیایی ایران و امکان سنجی جاذبه های گردشگری در کشور نشان داد که "اکوتوریســـم" یک منبع اقتصادی مناسب و منحصر به فرد می باشـــد. حفاظت از مناطق مسکونی یکی از پایه های اصلی اکو توریسم است.

اکوتوریســـم در حفظ و نگهداری حیوانات در آستانه انقراض نیز نقش دارد و در رابطه با گاندو که یک گونه در خطر انقراض اســـت مورد بررسی قرار گرفته است. اصطلاح اکو توریسم برای اولین بار در ســـال ۱۹۸۳ توسط Larcson Hector برای تعریف یک سفر به مناطق بکر با هدف گشت و گذار در طبیعت و تاکید بر جنبه های آموزشی چنین سفری مورد استفاده قرار گرفت.

اکو توریسم سفری سازگار با محیط زیست به مناطق نسبتا دست نخورده، با هدف بهره گیری از طبیعت (و تمام پدیده های فرهنگی که در گذشته و حال همراه بوده اند) می باشد.

مطالعات نشان می دهد که منطقه حفاظت شده باهوکلات (گاندو) برای گردشگران و محققان خاص و منحصر به فرد است، عمدتا به دلیل آن که محل زندگی گونه ی در معرض خطر تمســـاح ایرانی می باشد. همچنین این منطقه مملو از جاذبه های تاریخی و طبیعی است که منجر به تنوع این منطقه می گردند. برخی از جاذبه های آن مانند گاندو (C. پالوســـتریس) و ساحل دریای عمان در سطح بین المللی و برخی دیگر در سطح استانی در نظر گرفته شده اند.

وجود چنین گونه های کمیابی در منطقه اهمیت زیادی به آن می دهد و قابلیت جذب توریســـم را بهبود می بخشد. منطقه حفاظت شده باهوکلات (گاندو)، جاذبه های تاریخی، باغ ها، باغ های نخل، ســـد پیشین، دریای عمان و خلیج گواتر از جمله جاذبه های مهم در منطقه هستند. این پتانسیل ها فرصت های مناسبی برای جذب گردشگران مختلف به منطقه فراهم می کنند، بدلیل وسعت منطقه



و پراکندگی جاذبه های آن، هیچ پایگاهی بعنوان اقامتگاه رسمی و تفریحگاه و یا مکانی برای استراحت در منطقه برای گردشگران وجود ندارد؛ بنابراین، گردشگران از اقامتگاه مرکزی شهرستان چابهار استفاده می کنند [۶].

پوشش گیاهی و گونه های شاخص جانوری در منطقه حفاظت شده ی گاندو

از نظر تنوع پوشش گیاهی، این منطقه از دامنه تا قله کوه مشتمل بر انواع درختان گرمسیری، استپ کوهپایه ها و گونه های گیاهی نواحی سردسیر بوده و اغلب دره های آن پوشیده از درختان و درختچه ها است. دشت ها با ارتفاعات میانی منطقه حفاظت شده گاندو عرصه گونه هایی همچون آکاسیا، کندر، کهور و استبرق است و از ارتفاعات میانی تا قله کوه ها، جایگاه درختانی چون بنه و بادام است.

تاکنون از تعداد ۱۶۰ گونه پستاندار موجود در ایران تعداد ۲۸ گونه متعلق به ۶ راسته و ۵ خانواده و از مجموع ۵۱۵ گونه پرنده شناسایی شده در ایران، تعداد ۱۹۲ گونه متعلق به ۵۲ خانواده و ۱۲۳ جنس و از تعداد کل خزندگان شناسایی شده در ایران که جمعا ۲۰۹ گونه هستند تعداد ۷۱ گونه متعلق به ۴۲ جنس و ۱۳ خانواده و از کل دوزیستان ایران که ۱۷ گونه می باشد تعداد ۴ گونه در این منطقه شناسایی شده اند.

منطقه حفاظت شده گاندو با دارا بودن رودخانه هایی چون سرباز و باهوکلات تاکنون ۱۲ گونه ماهی از ۵ خانواده و ۱۰ راسته شناسائی شده اند؛ که گونه شاخص جانوری این منطقه تمساح پوزه کوتاه ایرانی (گاندو) است.

منطقه حفاظت شده گاندو محل بسیار خوبی برای زیست پستاندارانی از قبیل جبیر، کفتار، شغال و سنجاب بلوچی است. همچنین آبزیان و دوزیستانی از جمله لاک پشت سبز دریایی، ماهی گل خورک و پرندگانی از قبیل چاخ لق، دراج، شبگرد بلوچی، گنجشک بلوچی، شهد خور، عقاب دشتی و بسیاری از پرندگان خاص شبه قاره هند در این محدوده قابل مشاهده است [۶ و ۷].

References

1.**Da Silva, A.** and **Lenin, J.** (2010). Mugger Crocodile Crocodylus palustris. Status Survey and Conservation Action Plan. Third Edition, ed. by S.C. Manolis and C. Stevenson. Crocodile Specialist Group: Darwin. 94-98.

2.**Mobaraki A, Abtin E , Haji Gholi K & kiabi B**. (2013). Reproductive biology of the Mugger Crocodile, Crocodylus palustris, in Iran(Reptilia: Crocodylidae). Zoology in the Middle East. 59(3):207–213.

3.**Chang MS, Gachal GHS, Qadri A H, Khowaja Z, Khowaja M, Sheikh** MY.Ecological status and threats of marsh crocodiles (*Crocodilus palustris*) in Manghopir Karachi.International Journal of Biosciences. 3(9):44-54, 2013.

4.**Whitaker R& WhitakerZ.** (1984): Reproductive Biology of Mugger. Journal of the Bombay Natural History Society. 81:297–315.

5.**GroombridgeB. (**1982). The IUCN Amphibia-Reptilia Red .Data Book.,

6.**Khaksari A, Rafsanjani and Karami M**. (2011) Eco-tourism necessity to preserve and maintain endangered species: A case study of mugger crocodile.Journal of Geography and Regional Planning. 4(14): 708-714.

۷.وبسایت رسمی دیده بان محیط زیست و حیات وحش ایران، منطقه حفاظت شده‌ی گاندو. (http://www.iew.ir/1391/06/14/1540)

انتقال ژن به سلول های یوکاریوتی از طریق لنتی ویروس

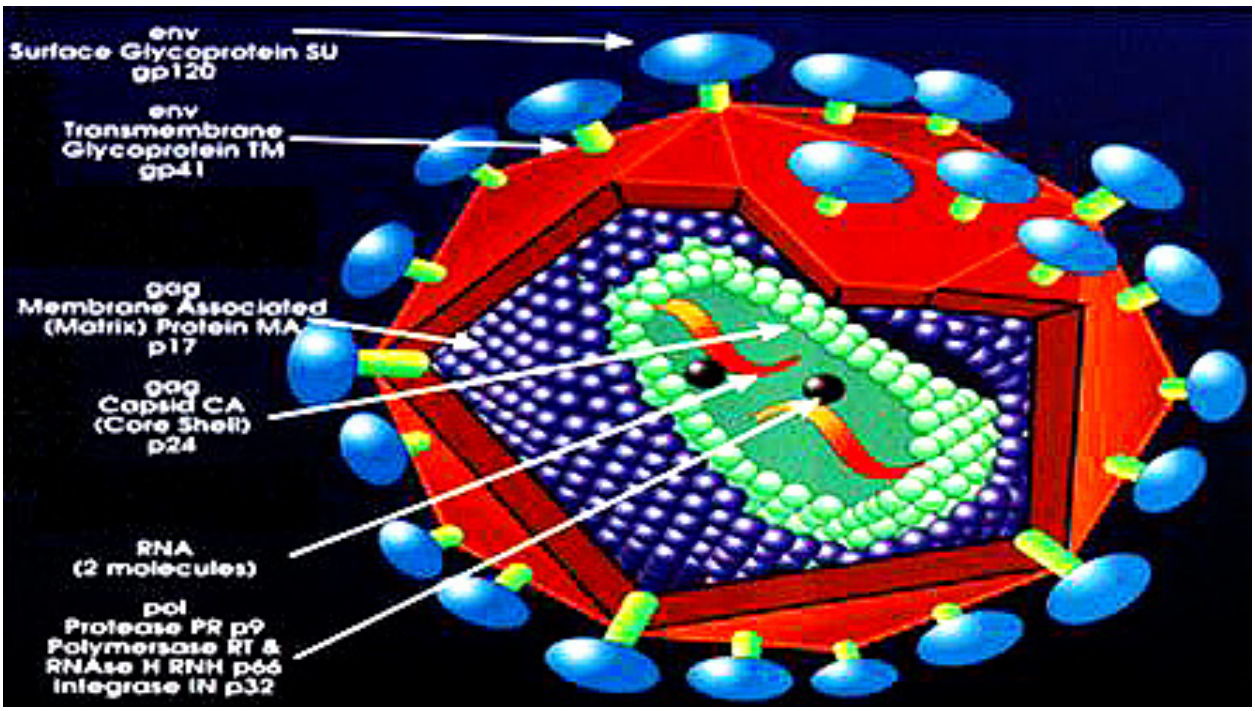
گلاره شباک (دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک، پردیس بین الملل کرج، دانشگاه خوارزمی)
زیر نظر دکتر محمد طهماسب (استادیار گروه علوم سلولی و مولکولی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی)
آدرس مکاتبات: G_Shabbak@yahoo.com

چکیده: ویروس ها برای تکمیل چرخهٔ زندگی خود استراتژی های مولکولی کارآمدی را کسی کرده اند که به آن ها اجازه می دهد بر طبق نیاز اختصاصی خود بتوانند ماده ژنتیکی خود را به سلول میزبان منتقل نمایند. این امر موجب شده است که ویروس های باکتریایی (باکتریوفاژها)، گیاهی، حیوانی و انسانی بتوانند در طی میلیون ها سال تکامل خود، به حیات خود ادامه داده و تنوع گونه ای خود را توسعه دهند. اکنون با استفاده از استراتژی های طبیعی و کارامد ویروس ها در انتقال ژن، محققان عرصه بیوتکنولوژی و مهندسی ژنتیک روش های نوینی را برای اهداف اختصاصی خود ابداع نموده اند. آدنوویروس ها اولین دسته ویروس هایی بودند که محققان به منظور انتقال ژن به سلول های مورد هدف خود از آنها بهره بردند. پس از آن رتروویروس ها و گروه های دیگر ویروسی برای این منظور مورد استفاده قرار گرفتند و در سالیان اخیر لنتی ویروس ها به عنوان ویروس های نوترکیب مشتق از HIV-1 بعلت برخورداری از ویژگی های برجسته شان مورد توجه خاص قرار گرفته اند. کنترل بیان ژن های خارجی که در قالب انتقال ژن وارد سلول های میزبان می شوند در زمره ملزومات مطالعاتی است که اساساً بر انتقال ژن استوار می باشند. اهمیت این موضوع به ویژه در آن دسته از آزمایشات پژوهشی که انتقال ژن در آن ها مقدمه ای برای تولید مدل های حیوانی بیماری ها، تشخیص مولکولی بیماری ها و نهایتاً درمان بیماری ها در قالب "ژن درمانی" محسوب می شود به اوج خود می رسد. لنتی ویروس ها در زمره موثرترین ابزار انتقال ژن به سلول های انسانی در راستای مطالعات فیزیولوژیک و بررسی، پیشگیری و درمان بیماری های صعب العلاج بشمار می آید.

واژگان کلیدی: *انتقال ژن، رتروویروس، نوترکیبی، سلول میزبان.*

مقد مه

انتقال ژن امروزه به یکی از مهم ترین ابزارهای زیست شناسی سلولی و مولکولی تبدیل شده است. انتقال ژن می تواند اهداف متعددی را به دنبال داشته باشد که از جمله آن ها می توان به مطالعهٔ ژن های مختلف، پدیده های فیزیولوژیکی، بیماری های مختلف و در نهایت پیشگیری یا درمان آن ها اشاره کرد. انتقال ژن نیازمند روش ها و ابزار اختصاصی می باشد. پدیدهٔ انتقال ژن عمدتاً به دو صورت ویروسی و غیر ویروسی انجام پذیر است. استراتژی غیر ویروسی شامل روش های شیمیایی (مثل فسفات کلسیم)، روش های فیزیکی مثل استفاده از جریان الکتریکی بنام روش الکتروپوریشین و یا بمباران ذره ای و روش های بیولوژیکی (مثل DNA خالی و یا ناقلین پلاسمیدی) می باشد [۱،۲،۳]. برای انتقال ویروسی ژن ها، از ژنوم ویروس های مستعد مثل آدنوویروس، ویروس همرا آدنو (AAV)، رتروویروس، لنتی ویروس و غیره استفاده می شود [۴]. در این مبحث ما ناقلین لنتی ویروسی، توالی ژنی لنتی ویروس، ایمنی سازی آن و مراحل انتقال ژن به روش لنتی ویروس را مورد بحث قرار می دهیم.



تصویر (۱): ژنوم لنتی ویروس ها درون یک کپسید بسته بندی شده است و در اطراف آن یک پوشش غشایی وجود دارد. کپسید حامل ژنوم RNA ویروسی و سه آنزیم مورد نیاز برای همانندسازی موسوم به ترانس کریپتاز معکوس، اینتگراز و پروتئاز است.

ناقلین لنتی ویروسی

از جمله ناقلین ویروسی، ناقلین لنتی ویروسی هستند که جزء ویروس های مهره داران و متعلق به یک زیر رده بسیار پیچیده از رتروویروس ها هستند. این ویروس ها تنها نوعی از ویروس ها هستند که دیپلوئید بوده و دارای دو رشته RNA هستند. آنها توانایی آلوده سازی و تلفیق ژن در هر دو نوع سلول های تقسیم پذیر و تقسیم ناپذیر و نیز سلول های کاملاً تمایز یافته ای چون نورون ها، لنفوسیت ها و ماکروفاژها را دارند [۵].

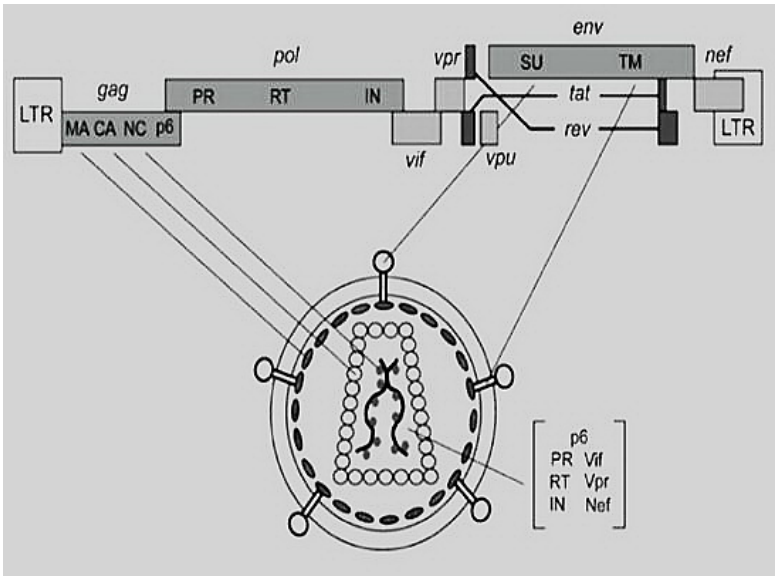
لنتی ویروس ها شامل دو کپی RNA، یک کپسید مرکزی (NC)، یک کپسید (CA)، یک ماتریکس (MA)، پروتئین های پوششی (Envelope) و آنزیم هایی چون: اینتگراز (IN)، پروتئاز (PR)، رونوشت بردار معکوس (RT) و پروتئین های ضمیمه هستند. ژنوم لنتی ویروس ها درون یک کپسید بسته بندی شده است و در اطراف آن یک پوشش غشایی وجود دارد. کپسید حامل ژنوم RNA ویروسی و سه آنزیم مورد نیاز برای همانندسازی موسوم به ترانس کریپتاز معکوس، اینتگراز و پروتئاز است (تصویر ۱).

توالی ژنی لنتی ویروس

ژنوم لنتی ویروس ها همانند رتروویروس ها متشکل از نواحی کد شونده gag، pol و env است که پروتئین های هسته ای، آنزیم های مرتبط با ویریون ها و گلیکوپروتئین های پوششی ویروس را کد می کنند و توسط توالی بلند انتهایی Long Terminal Repeat (LTR) در کنار هم قرار می گیرند. نواحی LTR برای تلفیق، رونویسی و پلی آدنیله شدن ژنوم بسیار حائز اهمیت است و در لنتی ویروس ها حدوداً ۶۰۰ نوکلئوتید طول دارد [۵].

پوشش غشایی ویروس دارای برآمدگی های گلیکوپروتئینی است که از سلول میزبان مشتق شده است. این پوشش پروتئینی مسئول اتصال به گیرنده های سلول هدف و واردسازی ژنوم به درون سلول است. پس از ورود به سلول و حذف پوشش کپسیدی ویروس، طی فرآیند رونویسی معکوس، cDNA بر اساس ژنوم RNA ویروسی سنتز می شود و در ژنوم میزبان ادغام می گردد [۵].

افزایش اطلاعات در مورد چرخه زندگی ویروس ها باعث



تصویر (۲): شـــمایی از ســـاختار کلی ژنوم لنتی ویروس در حالت طبیعی. ناحیهٔ ســـیس شامل ژن هـــای LTRs.PBS, Ψ, PRE PPT ناحیـــهٔ ترانس شـــامل ژن هـــای Env, Tat, Gag/pol Rev, Vif, Vpr, Vpu, Nef

شـــده اســـت تا با حـــذف و جایگزینی برخـــی از ژن های ویروســـی و قـــرار دادن ژن هدف در ســـاختار ژنتیکی آن هـــا ویروس های نوترکیبی تولید شـــوند کـــه برای اهداف انتقال ژن اســـتفاده می شوند[۶]. در بین لنتی ویروس ها، ویروس نقص ایمنی اکتســـابی انسانی نوع یک (HIV-1) به عنوان یک حامل بالقوهٔ ویروســـی در بحث انتقال ژن مورد توجه قرار گرفته است [۷].

تنها ســـلول هایی که لنتی ویروس ها قادر به آلوده سازی آن ها نیســـتند ســـلول های خاموش هســـتند یا به عبارتی ســـلول هایی که در فاز G۰ چرخه ســـلولی قرار دارند. در این ســـلول ها مرحله رونویسی معکوس متوقف شده است. در فرآیند رونویســـی معکوس ســـنتز رشـــته اول DNA از روی RNA ویروســـی الگو انجام می پذیرد، ســـپس DNA پلیمراز میزبان ســـنتز رشـــته دوم DNA را بـــر عهده می گیرد؛ اما ســـلول های خاموش در واقع، فاقد توانایی سنتز DNA از روی رشتهٔ اول DNA هستند [۵].

هر چند قطر ذرات لنتی ویروســـی بالغ بزرگتر از ۱۳۰nm- ۹۰ نیست، این حامل ها اساســـاً از ظرفیت کلونینگ بسیار بالایـــی برخوردارنـــد و قابلیت انتقـــال ژن های خارجی را حتـــی تا kbp ۹ دارند. لـــذا محققین با مهندســـی و ایجاد تغییـــرات در ســـاختار این ویروس ها آنـــان را به ابزارهای نوینی در بحث انتقال ژن و ژن درمانی بدل ســـاخته اند.

دو ناحیه ی اساســـی که در ژنوم لنتی ویروس ها دیده می شـــود عبارتند از ناحیهٔ ســـیس و ناحیـــه ی ترانس (تصویر ۲). ناحیهٔ ســـیس شـــامل ژن هایی اســـت که برای حیات ویروس ضروری هســـتند. در حقیقـــت همهٔ رتروویروس ها از جملـــه لنتی ویروس ها، برای انتقال ژنوم RNA خود به ســـلول میزبان، تولید و بســـته بندی اجزاء ویروس، شروع رونویســـی معکوس (از جایگاه اتصال پرایمر در سکانس R در ناحیه ی LTR واقع در ناحیه ســـیس)، ادغام ژنوم خود در ژنـــوم میزبان (ادغام ژنوم حدود ۲۰ نوکلئوتید خارج تر از نواحـــی LTR انجام مـــی گیرد) و خارج کردن RNA ی دارای اینترون از هســـته به سیتوپلاســـم، به عناصر موجود در ناحیه سیس نیاز دارند [۸].

ناحیهٔ ترانس کدکنندهٔ ســـه گـــروه از پروتئین های اصلی، تنظیمی و فرعی ویروس اســـت. برای طراحی ناقلین لنتی ویروســـی، برخی از ژن های غیر ضـــروری ناحیهٔ ترانس را حذف و آن هـــا را با ژن های موردنظـــر خارجی جایگزین مـــی کنند. ناقل حامل ژن خارجی را اصطلاحاً ناقل انتقالی مـــی نامند. علاوه بـــر این ناقل، ژن های لازم برای بســـته بندی و پوشـــش ویروســـی نیز جداگانه در پلاســـمیدهای دیگر قرار داده شـــده اســـت و نهایتاً همـــراه با هم به رده های ســـلولی مخصوص وارد و در آنجا ذرات ویروســـی را

تولید می کنند [۹].
همانطور که اشـاره شـد لنتی ویروس ها انـواع متعددی دارند و اکثراً باعث ایجاد بیماری های مزمن و پیشـرونده ای همچـون نقص ایمنی اکتسـابی در انسـان و جانداران دیگر می شـوند. وجه تسـمیهٔ این ویـروس ها در واقع به دلیـل نحوهٔ بیماری زایی آنها اسـت؛ واژه ی "Lenti" به معنی کند و آهسـته اسـت که نشـان از مراحل طولانی و کند آلوده سازی میزبان توسط این ویروس ها دارد [۱۰].

ژنوم (HIV-1) به عنوان یک حامل بالقوه ویروسی

ویروس نقص ایمنی اکتسـابی انسانی نوع یک (HIV-1) به عنوان یک حامل بالقوهٔ ویروسـی در بحث انتقال ژن دارای سـه ژن اصلی یا سـاختمانی، دو ژن تنظیمی و چهار ژن فرعی می باشد [۷]:

الف- ژن های اصلی یا ساختمانی HIV

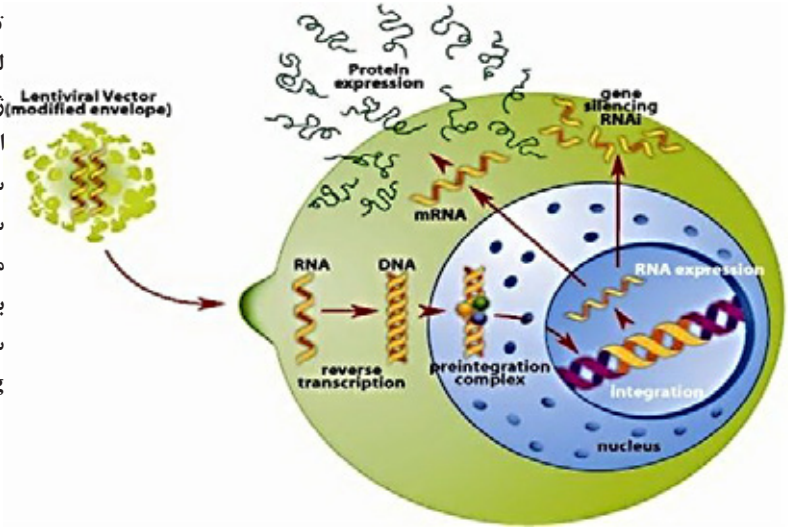
gag، pol و env ژن هـای اصلـی ویروس مزبور هسـتند و همگـی برای تولید ویـروس مورد نیاز می باشـند. ژن gag مسـئول تولید پروتئین های کپسـید، نوکلئوکپسـید (کپسید هسـته ای) و ماتریکس می باشد. ماتریکس برای ایجـاد مورفولوژی مناسـب ویروس، کپسـید برای جمع آوری و در میـان گرفتن اجـزاء ویروس و نوکلئوکپسـید برای بسـته بندی نمودن RNA ویروسی در داخل ویروس لازم اسـت [۱۱]. ژن pol مسـئول کد کردن چهار آنزیم اساسـی پروتئاز، ترانـس کریپتـاز معکـوس، اینتگراز و RNAse H می باشـد. همهٔ ایـن آنزیم ها بـرای فعالیت هـای حیاتی ویروس نظیر رونویسـی و ادغام ژنوم ویروس در ژنوم میزبان ضروری هسـتند. ژن env مسـئول تولید گلیکوپروتئین پوششـی ویروس اسـت که در بیرونی ترین سـطح ویروس ها قرار می گیرد و برای شناسایی و اتصال ویروس به غشـای سـلول میزبان ضروری است. در تولید حامل های لنتی ویروسـی نوترکیـب، از ژن VSV-G که کدکنندهٔ G-پروتئین پوشـانندهٔ ویـروس وزیکولی التهاب دهان (Vesicular Stomatitis Virus) می باشـد استفاده می شـود. از این رو بـه این لنتی ویروس هـای نوترکیب اصطلاح تیپ کاذب (Pseudotyping virus) ویروس اتلاق می شود [۱۲].

ب- ژن های تنظیم کننده HIV

ژن های rev و tat مسـئول تنظیم رونویسی ژنوم ویروسی و نیـز انتقـال RNA از سیتوپلاسـم به هسـته و برعکس می باشـند. در واقع ژن rev مسـئول تولید سیگنال های ورود (NIS: Nucleus Importing Signal) و خـروج از هسـته (NES: Nucleus Exporting Signal) می باشـد و از ایـن نظر حاملی که حامل این ژن باشـد را اصطلاحاً شـاتل حامل مـی گویند. وجود این ژن در ناقـل انتقالی، برای توانمند بودن ذرهٔ تولید شـده در آلوده کردن سلول میزبان کاملاً ضروری است [۱۳].

ج- ژن های فرعی یا غیر ضروری HIV

از ژن هـای فرعی یا غیر ضـروری ویروس میتوان به Vif، Vpu و Vpr اشـاره کرد. Vif وظیفهٔ بسته بندی ویروس و آلوده سـازی بعضی از سلول ها را دارد، Vpu باعث تحریک رها سازی ویروس می شـود و Vpr نسل بعدی ویروس را تولید می کند.
برای تولید ویروس نوترکیب از چهار حامل مجزا اسـتفاده می شود که هیچ توالی همسانی ندارند و احتمال نوترکیبی و در کنار هم قرارگرفتن ژن های ویروسـی تقریبا به صفر درصد رسـیده اسـت. ترانس ژن به همراه ژن های مذکور در فـوق در ناقل انتقالـی و ژن های gag، pol و Env در سـه حامل مجزا قرار گرفته اند.
برای شناسـایی و اتصال ویروس به طیف وسیعی از سلول های هدف و ادغام آن در ژنوم سلول میزبان از پلاسمیدی که واجد ژن کد کنندهٔ پوشـش ویروسی ویروس وزیکولی التهاب دهان (VSV-G) می باشـد استفاده می شود. این پلاسـمید ویـروس را آمادهٔ شناسـایی و اتصـال به طیف وسـیعی از سـلول های هدف می کند[۱۴]. این پوشـش ویروسـی که در هر سه نسـل ویروسـی به عنوان غشای



تصویر (۳): نمایی از ادغام ژنهای لنتی ویروسی در ژنوم سلول هدف, ژنوم لنتی ویروس (RNA) از طریق انتقال فعال به درون سیتوپلاسم سلول هدف وارد شده و درون سیتوپلاسم به وسیلهٔ آنزیم رونویسی معکوس به DNA تبدیل می شود و بدون نیاز به تخریب هسته از طریق سیگنال های ورود (NIS: Nucleus Importing) وارد هسته شده و وارد ژنوم میزبان می شود.

پوششی ویروس استفاده می شود، نقش مهمی در افزایش تیتر ویروسی و القاء سلول هدف دارد [۱۵]. این پروتئین که متعلق به پوشش ویروس وزیکولی التهاب دهان می باشد، انواع متنوعی از گیرنده ها را روی طیف وسیعی از سلول های جانوری شناسایی می کند و به این ترتیب نقش بسیار مهمی در جذب حامل های لنتی ویروسی کاذب پوشانده شده با آن، به سلول های هدف دارد [۱۶]؛ همچنین این پوشش باعث افزایش پایداری دمایی حامل لنتی ویروسی شده و مقاومت ویروس را نسبت به فشارهای فیزیکی و دمایی افزایش می دهد.

برای طراحی ناقلین لنتی ویروسی برخی از ژن های غیر ضروری ناحیهٔ ترانس (Vif، Vpr، Vpu و Nef) را حذف و آن ها را با ژن های موردنظر خارجی جایگزین می کنند. علاوه بر این ناقل، ناقلین حامل ژن های لازم برای بسته بندی و پوشش ویروسی نیز به صورت پلاسمیدهای جداگانه طراحی می شوند و نهایتاً همراه با هم به رده های سلولی مخصوص وارد شده و در آنجا ذرات ویروسی را فعال می کنند [۹] (تصویر ۳).

ایمن سازی لنتی ویروس ها

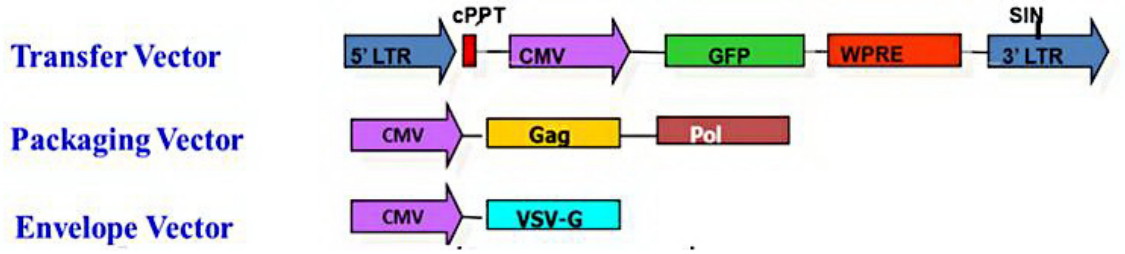
اگرچه گاهی حامل های ویروسی، ویروس های پاتوژنیک تلقی می شوند، اما می توان آن ها را به گونه ای اصلاح ژنتیکی کرد که ریسک و خطرشان به حداقل ممکن برسد. در سال های اخیر نسل های جدیدی از ناقلین لنتی ویروسی تولید و شکل گرفته اند. برای افزایش ایمنی کار با حامل های لنتی ویروسی، توالی های ضروری برای بسته بندی ویروس های نوترکیب مانند gag، pol و env در حامل های جداگانه قرار داده می شوند؛ اینکار شانس القاء نوترکیبی همولوگوس بین قطعات ویروسی و ایجاد ویروس بالغ عفونی را به شدت کاهش می دهد [۱۷].

از نقطه نظر تاریخی موارد ایمنی ناقل های لنتی ویروس با گذشت زمان بیشتر مورد توجه قرار گرفته است به گونه ای که نسل های جدید پایین ترین ریسک خطر را دارند. در این قسمت به نسل های مختلف حاملین لنتی ویروس و مشخصات هر کدام اشاره می شود.

نسل اول: این نسل که در سال ۱۹۹۲ توسط بوچ ساچر تولید شد، شامل سه نوع ناقل انتقالی حامل ترانس ژن، ناقل بسته بندی کننده حامل همه ی ژن های لازم برای تکثیر و بسته بندی ذره ی ویروسی و ناقل پوشش ویروسی حامل ژن VSV-G بود [۱۸].

نسل دوم: در این نسل نیز از سه نوع ناقل استفاده می شود اما در ناقل بسته بندی، برخی از توالی های ویروسی مانند Vif، Vpr، Vpu و Nef که جزو ژن های فرعی تیپ وحشی ویروس هستند برای ایجاد ایمنی بیشتر حذف شده اند [۱۹ و ۲۰].

نسل سوم: در این نسل برخی دیگر از ژن های فرعی و تنظیمی و نیز ترادف های دیگری از ناحیه ی LTR حذف شدند اما ژن هایی همچون central polypurine (cPPT



تصویر (۴): شمایی از ژنوم پلاسمید های لنتی ویروس. سه سازه جدا برای تولید لنتی ویروس تابطور همزمان در سلول تولید کننده بیان شوند.

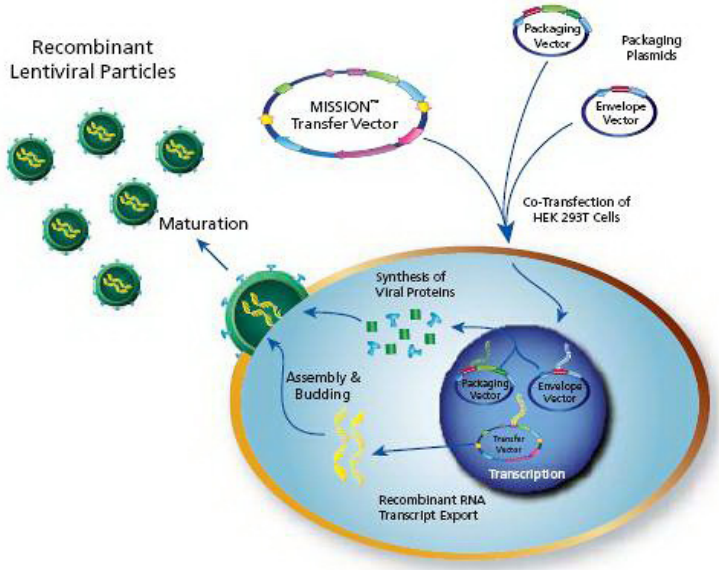
tract) (بـرای تسـهیل عبـور حامـل از سیتوپلاسـم به هسـته) [۲۱]، PRE (post transcriptional regulatory element) (تسـهیل خـروج mRNA از هسـته و تنظیم پس از رونویسـی) [۲۲] و RRE ((revers transcriptase response element (انتقال RNA از هسته به سیتوپلاسم) [۲۳]، بـرای افزایش قابلیت الحـاق و بیان ترانس ژن در سـلول های هدف به حامل انتقالی اضافه شـده اند. دراین حامل ها، بیش از ۶۰% ژنوم ویروسـی حذف شـده و تنها سـه یا چهار عدد از نه ژن ویروس HIV-I باقی مانده است [۱۸].

بـرای تولیـد ویـروس نوترکیـب از چهار حامـل مجزا استفاده می شـود که هیچ توالی همسانی ندارند و احتمال نوترکیبـی و در کنار هـم قرارگرفتن ژن های ویروسـی تقریبا به صفر درصد رسـیده است. ترانس ژن به همراه ژن هـای مذکور در ناقـل انتقالی و ژن های gag، pol و env در سـه حامل مجزا قرار گرفته اند که نسل سوم از آن ها، لنتی ویروس های واجد نقص همانندسـازی هستند و تنها حامل ۱۰% از ژنوم RNA ویروسـی اند. این ویروس های مهندسـی شـده قادر به اتمام چرخه لیتیکی خود نیستند و باعث مرگ سـلول و انتشـار ویروس به دیگر سـلول ها نمی شوند [۲۴].

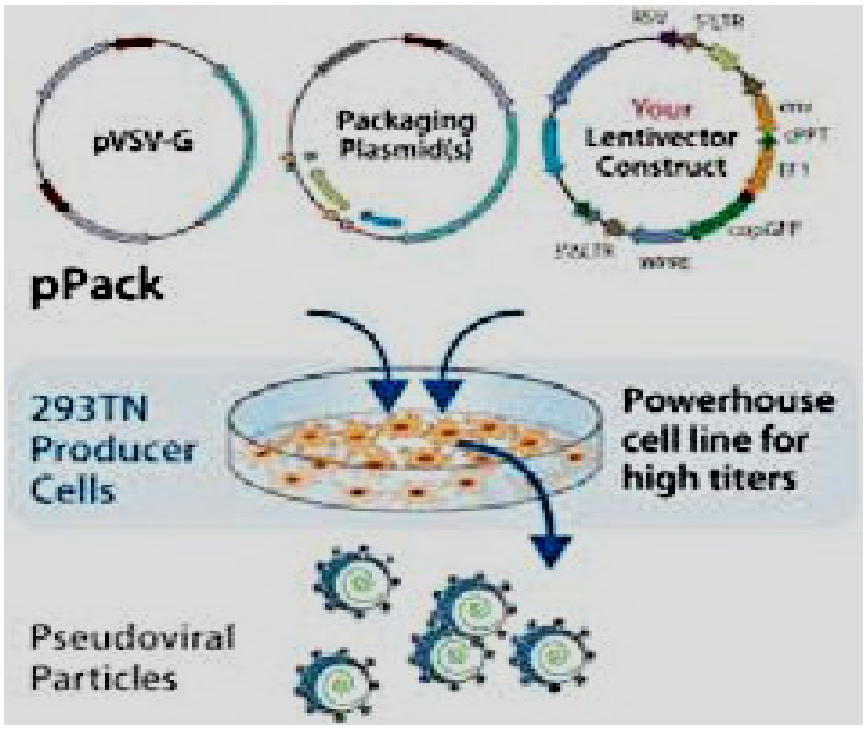
در ایـن نوع حامل ها اولاً بخش عمـده ای از توالی های ویروسـی (شـامل تمام بخش های پاتـوژن و دیگر توالی های غیر ضروری) حذف شـده اسـت و ثانیـاً توالی های ضـروری باقیمانده به جای تمرکز در یک وکتور، به سـه و یـا حتی چهـار وکتور، تجزیه و تفکیک شـده اند. این امر شـانس القای نوترکیبی همولوگـوس و ایجاد ویروس بالغ عفونی را به شـدت کاهش داده است و از لنتی ویروس ها، حامل هایی ایمن، کارآمد و متعهد سـاخته است.

سـازه های مورد نیاز بـرای تولیـد لنتی ویروس نو ترکیب

برای اجرای یک فرآیند ترانسفکشـن و تولید لنتی ویروس نوترکیب ایمن سـه نوع سـازه مورد نیاز اسـت تا به طور



تصویر (۵): نمایی از ساخته شدن لنتی ویروس در سلول های جنینی انسـان (HEK293T). سه سازه به صورت جدا، به سلول HEK293T منتقل شـده و ذرات ویریونی درون سـلول مربوطه ساخته شده و از سلول خارج می شوند.



تصویر (۶): مراحل تولید لنتی ویروس های نوترکیب: روز قبل از ترانسفکشـــن سلول های مولد ویروس در پلیت های ۶ چاهه یا پتری دیش کشت داده می شوند. روز بعد نمونه DNA مربوط به ناقلین لنتی ویروس با کلرید کلسیم و HEPES مخلوط شده رسوب DNA/CaPO4 را ایجاد می کنند که با افزودن به محیط کشت سلول های مولد به سهولت به درون آنها وارد می شوند.

همزمـان در سـلول تولید کننده بیان شـوند [۵] (تصویر ۴ و ۵):

۱) اولین سـازه، سـازه بسـته بندی حامل لنتی ویروسی است. این پلاسمید واجد ژنهای gag –pol و تمامی اجزای لازم برای سـاخت و بسته بندی ذرات ویریونی است.

۲) دومین سـازه، سازه پوششی اسـت که در اکثر سیستم های لنتی ویروسـی از نوع G- VSV بوده و پروتئین های پوششـی ویروس را برای ورود اختصاصی به سـلول هدف کد می کند.

۳) سومین سازه، سـازه حامل لنتی ویروسی ناقل است که از نوع حامل های SIN است. این پلاسمید حامل توالی ژن بیان شـونده بوده و معمولاً در این سـازه از یک پروموتور قوی هترولوگوس نظیر GMV cytomegalovirus استفاده مـی شـود و دیگر اجزای آن نیـز عبارتنـد از: توالی psi packaging signal یا سـیگنال بسـته بندی، توالی cis-acting، 3´ و 5LTR´ ، عناصر (RRE) سـیتومگالو ویروس و ژن گزارشگری چون GFP (green fluorescent protein).

وجـود نواحی LTR بـرای تلفیـق dsDNA درکروموزوم میزبان الزامی است، بعلاوه LTR بعنوان بخشی از پروموتور در رونویسـی ژنوم ویروس نقش دارد؛ لذا می بایسـت ژن گزارشـگر یـا ژن درمانگر حتماً در مجـاورت توالی LTR کلون شـوند. بدین گونه ویروس از حمله سیسـتم ایمنی محافظت می شـود. اما وقتی در ویروس های SIN اکثریت ناحیه U3 (که حدوداً nt۴۵۰ اسـت) از LTR3` حذف می شـود در طول فرآینـد رونویس معکـوس ناحیه LTR 3` بصورت LTR 5` نسـخه برداری می شـود و این امر باعث می شود ویروس فاقد یک پروموتور فعال بوده و دیگر قادر به رونویسی اجزای ویروسـی نباشد، به این ترتیب احتمال تشکیل (Lentivirus Replication Competent (LRC یا لنتی ویروس های مسـتعد همانند سـازی و عفونت زا نیز، بسیار پایین خواهد بود.

مراحل انتقال ژن به وسیلهٔ لنتی ویروس

۱) **آماده سـازی ناقلین لنتی ویروسی**: برای تولید یک لنتی ویروس نوترکیب حداقل سـه ناقل ویژه ویروس مورد نیاز اسـت: ناقل انتقال کـه ترانس ژن را با خود حمل می کند، ناقل بسـته بندی ویروس و ناقل غشاء ویروس.

۲) **آماده سازی سـلول های مولد ویروس**: سلول های جنینی کلیه انسـان رده HEK-293T بدین منظور مناسب ترین سـلول های شناخته شده هسـتند. تکثیر این سلول ها و آماده سـازی آنها برای انتقال ژن در آزمایشگاه کشت

سلول با استفاده از محیط کشت مناسب و سرم جنین گاوی (FBS) انجام خواهد شد.

۳) **ترانسفکشن**: یک روز قبل از ترانسفکشن سلول های ۲۹۳T-HEK به تعداد ۵ میلیون سلول در پلیت های mm ۱۰۰ و گرد کشت داده می شوند تا زمانی که سطح ظرف کشت را به میزان ۷۰% بپوشانند. در این زمان سلول ها برای ترانسفکشن آماده هستند. همچنین مواد شیمیایی مربوط به ترانسفکشن مثل محلول HEPES و فسفات کلسیم پیشاپیش آماده خواهند شد. در روز ترانسفکشن و برای تولید هر لنتی ویروس نوترکیب، یک ناقل ترانسفر مربوطه به همراه دو ناقل بسته بندی و پوششی به سلول های مولد منتقل خواهند شد. مراحل ترانسفکشن بطور خلاصه بصورت زیر خواهد بود:

الف- مخلوط سازی DNA و کلرید کلسیم در زیر هود انجام خواهد شد. این ترکیب شامل هر سه ناقل لنتی ویروسی مربوط به یک نوع ویروس و کلرید کلسیم می باشد.

ب- آماده سازی محلول HEPES: هم حجم مخلوط (الف) از استوک دو برابری HEPES در لوله ترانسفکشن که معمولاً یا شیشه یا پولی پروپیلن خواهد بود، ریخته خواهد شد.

ج- ایجاد رسوب DNA-کلسیم فسفات: در حالیکه محلول (ب) روی ورتکس در حال چرخیدن می باشد، محلول (الف) با سمپلر ۱۰۰۰ و بصورت قطره ای به آن اضافه خواهد شد و در نهایت کل محلول در زیر هود به مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه نگهداری می شود تا رسوب تشکیل گردد.

د- افزودن محلول به سلول ها: محلول نهایی رسوب DNA-کلسیم فسفات قطره قطره به سلول های آماده شده از قبل اضافه می شود و سلول ها به انکوباتور برگردانده می شوند. هشت ساعت بعد محیط این سلول ها با محیط جدید تعویض شده و انکوباسیون های طولانی مدت برای سلول ها شروع خواهد شد تا در این فواصل ذرات ویروسی را تولید و به محیط رها سازند.

۴) **تخلیص و تغلیظ ویروس**: محیط سلول های ترانسفکت شده در فواصل زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت جمع آوری شده پس از فیلتراسیون از ستون های آمیکون عبور داده می شود تا استوک غلیظی از ویروس های نوترکیب بدست آید (تصویر ۶).

نتیجه گیری

برخی ویروس ها درصورت ورود به بدن به شکل ناقل، قابلیت تحریک سیستم ایمنی انسان را به مقدار زیادی دارا هستند از جمله آدنوویروس ها و ویروس های AAV؛ اما به دو دلیل چنین نگرانی از جانب لنتی ویروس ها وجود ندارد: اول اینکه پروتئین های کپسید HIV-1 نیمه عمر کوتاهی دارند و ثانیاً به جز در بیماران HIV سیستم ایمنی دیگر افراد پیشاپیش نسبت به لنتی ویروس ها برانگیخته نشده است در حالی که در خون اغلب انسان ها آنتی بادی هم بر علیه آدنو ویروس ها و هم بر علیه ویروس های AAV وجود دارد.

برخلاف رتروویروس ها، لنتی ویروس ها تمایل به ادغام در نواحی فعال کروماتین دارند [۲۵]. در عین حال نسل دیگری از لنتی ویروس ها نیز بوجود آمده است که در ژنوم میزبان ادغام نمی شوند ولی هنوز از توانایی آلوده سازی سلول های تقسیم ناپذیر و بیان سطح بالا برخوردار هستند [۱۷]. این دسته از لنتی ویروس ها می توانند ابزار مهمی برای ممانعت کامل از پیامدهای ناگوار سیستم ایمنی بشمار آیند.

نسل های جدیدی از ناقلین لنتی ویروسی تولید و شکل گرفته اند که در آنها اولاً بخش عمده ای از توالی های ویروسی (شامل تمام بخشهای پاتوژن و دیگرتوالی های غیر ضروری) حذف شده است و ثانیاً توالی های ضروری باقیمانده به جای تمرکز در یک وکتور به سه و یا حتی چهار وکتور تجزیه شده اند. این امر شانس انجام نوترکیبی و ایجاد ویروس بالغ عفونی را فوق العاده کاهش داده است [۲۶].

از جمله جدیدترین و کم خطرترین لنتی ویروس ها ویروس های مستقل از Tat هستند که توالی Tat در آنها حذف شده و خطر عفونت زایی ویروس ها و آسیب

رســیدن به ســلول و بافت میزبان را به مراتب کاهش داده است [۲۷].

کشت ســلول و انتقال ژن در کشــت های سلولی از روش های مطالعات ســلولی و بیولوژیکی بوده اســت و گام اولیه بــرای تولیدات بیولوژیکی ماننــد پروتئین های نوترکیب با اســتفاده از انتقال DNA نوترکیب و همچنین گام نخست برای ژن درمانــی و تولید حیوانات ترانس ژن می باشــد. لذا محققین با مهندســی و ایجاد تغییرات در ســاختار این ویــروس ها آنان را به ابزارهــای نوینی در بحث انتقال ژن و ژن درمانی بدل ساخته اند.

References

1)**Dower, W. J., Miller, J. F., & Ragsdale, C. W.** (1988). High efficiency transformation of E. coli by high voltage electroporation. Nucleic acids research, 16(13), 6127-6145.

2)**Yang, N. S., Burkholder, J., Roberts, B., Martinell, B., & McCabe, D. (**1990). In vivo and in vitro gene transfer to mammalian somatic cells by particle bombardment. Proceedings of the National Academy of Sciences, 87(24), 9568-9572.

3)Maruyama-Tabata, H., Harada, Y., Matsumura, T., Satoh, E., Cui, F., Iwai, M., ... & Mazda, O. (2000). Effective suicide gene therapy in vivo by EBV-based plasmid vector coupled with polyamidoamine dendrimer. Gene therapy, 7(1), 53-60.

4) Walther, W., & Stein, U. (2000). Viral vectors for gene transfer. Drugs, 60(2), 249-271.

5) Ansorge, S., Henry, O., & Kamen, A. (2010). Recent progress in lentiviral vector mass production. Biochemical Engineering Journal, 48(3), 362-377.

6) Blömer, U., Ganser, A., & Scherr, M. (2002). Invasive drug delivery. In Molecular and Cellular Biology of Neuroprotection in the CNS (pp. 431-451). Springer US.

7) Naldini, L., Blömer, U., Gage, FH., Trono, D., & Verma, I M. (1996). Efficient transfer, integration, and sustained long-term expression of the transgene in adult rat brains injected with a lentiviral vector. Proceedings of the National Academy of Sciences, 93(21), 11382-11388.

8) Kumar, M., Bradow, B. P., & Zimmerberg, J. (2003). Large-scale production of pseudotyped lentiviral vectors using baculovirus GP64. Human gene therapy,14(1), 67-77.

9) Buchschacher Jr, GL. (2001). Introduction to retroviruses and retroviral vectors. Somatic cell and molecular genetics, 26(1-6), 1-11.

10) Ansorge, S., Henry, O., & Kamen, A. (2010). Recent progress in lentiviral vector mass production. Biochemical Engineering Journal, 48(3), 362-377.

11) Naldini, L., Blömer, U., Gallay, P., Ory, D., Mulligan, R., Gage, F. H. & Trono, D. (1996). In vivo gene delivery and stable transduction of nondividing cells by a lentiviral vector. Science, 272(5259), 263-267.

12) Naldini, L., Blömer, U., Gage, FH., Trono, D., & Verma, IM. (1996). Efficient transfer, integration, and sustained long-term expression of the transgene in adult rat brains injected with a lentiviral vector. Proceedings of the National Academy of Sciences, 93(21), 11382-11388.

13) Steffy, N., & Wong-Staal, F. (1991). Genetic regulation of human immunodeficiency virus. Microbiological reviews, 55(2), 193-205.

14) Wechuck, JB. (2002). Production and purification of hsv-1 vectors and its use for gene transfer to human cd340 cells(Doctoral dissertation, University of Pittsburgh).
15) Matukonis, M., Li, M., Molina, R. P., Paszkiet, B., Kaleko, M., & Luo, T. (2002). Development of second-and third-generation bovine immunodeficiency virus-based gene transfer systems. Human gene therapy, 13(11), 1293-1303.
16) Coil, DA.,& Miller, AD. (2004). Phosphatidylserine is not the cell surface receptor for vesicular stomatitis virus. Journal of virology, 78(20), 10920-10926.
17)Yáñez-Muñoz, R. J., Balaggan, K. S., MacNeil, A., Howe, S. J., Schmidt, M., Smith, A. J., ... & Thrasher, A. J. (2006). Effective gene therapy with nonintegrating lentiviral vectors. Nature medicine, 12(3), 348-353.
18)Follenzi, A., Santambrogio, L., & Annoni, A. (2007). Immune responses to lentiviral vectors. Current gene therapy, 7(5), 306-315.
19)Srinivasakumar, N., & Schuening, F. G. (1999). A lentivirus packaging system based on alternative RNA transport mechanisms to express helper and gene transfer vector RNAs and its use to study the requirement of accessory proteins for particle formation and gene delivery. Journal of virology, 73(11), 9589-9598.
20)Machida, C. A. (2003). Viral vectors for gene therapy: methods and protocols(Vol. 76). Springer Science & Business Media.
21)Zennou, V., Petit, C., Guetard, D., Nerhbass, U., Montagnier, L., & Charneau, P. (2000). HIV-1 genome nuclear import is mediated by a central DNA flap.Cell, 101(2), 173-185.
22)Zufferey, R., Donello, J. E., Trono, D., & Hope, T. J. (1999). Woodchuck hepatitis virus posttranscriptional regulatory element enhances expression of transgenes delivered by retroviral vectors. Journal of virology, 73(4), 2886-2892.
23)Farson, D., Witt, R., McGuinness, R., Dull, T., Kelly, M., Song, J., ... & Naldini, L. (2001). A new-generation stable inducible packaging cell line for lentiviral vectors. Human gene therapy, 12(8), 981-997.
24)**Ramezani, A., & Hawley, R. G.** (2002). Overview of the HIV-1 Lentiviral Vector System. Current Protocols in Molecular Biology, 16-21.
25)Mitchell, R. S., Beitzel, B. F., Schroder, A. R., Shinn, P., Chen, H., Berry, C. C., & Bushman, F. D. (2004). Retroviral DNA integration: ASLV, HIV, and MLV show distinct target site preferences. PLoS biology, 2, 1127-1137.
26)**Quiñones-Mateu, M. E., & Arts, E. J**. (2002). Fitness of drug resistant HIV-1: methodology and clinical implications. Drug Resistance Updates, 5(6), 224-233.
27)**Lotti, F., Menguzzato, E., Rossi, C., Naldini, L., Ailles, L., Mavilio, F., & Ferrari, G**. (2002). Transcriptional targeting of lentiviral vectors by long terminal repeat enhancer replacement. Journal of virology, 76(8), 3996-4007.

فصلنامه علمی-دانشجویی دانشکده علوم زیستی
سال دوم، شماره هشتم، زمستان ۱۳۹۴

مقدمه‌ای بر آپوپتوز

مهسا همت یار (دانشجوی کارشناسی زیست شناسی جانوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی)
شیما عثمانی و سولماز دوستی خواه (دانشجوی کارشناسی ارشد زیست شناسی سلولی تکوینی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی)
زیر نظر دکتر هما محسنی کوچصفهانی (دانشیار گروه علوم جانوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی)
آدرس مکاتبات: shima.osmani@yahoo.com

چکیده: یکی از عناصر مهم برای تکوین و حفظ تمامیت موجودات پرسلولی وجود تعادل بین تقسیم و مرگ سلولی است. وقوع نواقصی در هر یک از این مسیر ها می تواند منجر بوقوع نقایصی در جنین زایی، ایجاد بیماری های نورودژنریتیو (Neurodegenerative Diseases) و یا پیشبرد سرطان گردد. بنابراین تعادل بین مرگ و بقاء سلولی به میزان بسیار زیادی کنترل می شود و عناصر معیوب می توانند بوسیله مرگ سلولی برنامه ریزی شده حذف گردند در دهه های گذشته مرگ سلولی برنامه ریزی شده (Programmed Cell Death=PCD) مترادفی برای آپوپتوز (Apoptosis) در نظر گرفته می شد. اما واقعیت این است که آپوپتوز یکی از انواع PCD می باشد. برخی از محققین بیش از یازده مسیر مرگ سلولی را در پستانداران شناسایی نموده اند که ده نوع از آنها برنامه ریزی شده می باشد. آپوپتوز، نکروز (Necrosis)، اتوفاژی (Autophagy)، مرگ سلولی میتوتیک (Mitotic Cell Death=MCD) که اغلب تحت عنوان کاتوستروفی میتوتیک (Mitotic Catastrophy) از آن یاد می شود از جمله این مسیرهای مرگ سلولی شناسایی شده می باشند.

واژگان کلیدی: *مرگ سلولی، نکروز، اتوفاژی، بقاء سلولی.*

مقدمه

شناسایی آپوپتوز به سال ۱۹۶۰ زمانی که John FR Kerr در حال بررسی کبد ایسکمیک بود بر می گردد. او در هنگام بررسی این آسیب، فنوتیپ جدیدی از مرگ سلولی را مشاهده نمود که از نظر مورفولوژیکی از نکروز کلاسیک قابل تشخیص بود. هپاتوسیت هایی که تحت شرایط ایسکمی مرده بودند بصورت توده های کوچکی از سیتوپلاسم حاوی کروماتین متراکم قابل تشخیص بودند [۱]. این سلول های مرده توسط هپاتوسیت های مجاور و فاگوسیت ها برداشت می شدند و در طی وقوع این مراحل پاسخ های التهابی وسیعی ایجاد نمی شد. این پدیده همچنین در کبد های نرمال رت ها نیز تشخیص داده شد [۲]. پس از این گزارش، دانشمندان دیگری نیز وقوع این نوع مرگ را در طی تکوین نرمال و شرایط پاتولوژیک دیگر مانند سرطان اثبات نمودند. این نوع مشخص مرگ سلولی بطور موقت Shrinkage Necrosis نامیده شد و سپس واژه آپوپتوز برای بیان آن ابداع گردید [۳].

آپوپتوز

آپوپتوز یکی از اشکال مرگ برنامه ریزی شده می باشد که جنبه های مورفولوژیکی و بیوشیمیایی آن به خوبی مورد بررسی قرار گرفته است [۴]. واژه یونانی آپوپتوز به معنی ریزش برگ از درخت است [۵]. این نوع مرگ سلولی دارای عملکردهای تکوینی و هومئوستاتیک مختلفی می باشد [۴]. بطور مثال در ترمیم و نوسازی بافتی، محو شدن دم قورباغه در طی تکوین این موجود، کوچک شدن غده تیموس در افراد بزرگسال، حذف سلول های آلوده به ویروس [۶]، حذف سلول هایی که بخش عمده DNA آنها آسیب دیده است، حذف برخی از سلول های سیستم ایمنی که قوه تشخیص و تمیز بین آنتی ژن های خودی و غیر خودی را ندارند [۷]، همگی از جمله فرآیندهایی هستند که بوسیله آپوپتوز صورت می گیرند. نقایصی در مسیر وقوع این نوع مرگ منجر به بروز مشکلات متعددی از جمله نامیرایی سلول و تومور زایی می گردد [۴].

نکروز

نکروز اولین نوع مرگ سلولی شناخته شده می باشد. این نوع مرگ معمولاً با شرایط پاتولوژیکی مانند عفونت، التهاب و ایسکمی همراه است. تورم سلول، تشکیل واکوئل های سیتوپلاسمی، شبکه اندوپلاسمی متورم، میتوکندری های متراکم شده، متورم یا از هم گسیخته، تفکیک و جدا شدن ریبوزوم ها از یکدیگر، از هم گسیختگی غشاء اندامک های مختلف، لیزوزوم های متورم یا از هم گسیخته، از دست دادن تمامیت غشاء سلولی و آزاد شدن محتویات سلولی به درون بافت احاطه کننده آن، از جمله تغییرات مورفولوژیکی اصلی می باشند که در طی نکروز رخ می دهند [۸].

نکروز یک فرآیند غیر فعال و کنترل نشده و روشی غیر وابسته به انرژی است که معمولاً طیف وسیعی از سلول ها را تحت تأثیر قرار می دهد. شایان ذکر است که برخی از یافته های جدید پیشنهاد می کنند که نکروز می تواند فرآیند برنامه ریزی شده ای باشد. یک مثال از نکروز برنامه ریزی شده، نکروز بواسطه Ca^{+2} می باشد. افزایش غلظت یون کلسیم داخل سلولی به هر دلیل، موجب فعال شدن پروتئازهای وابسته به کلسیم مانند کالپین ها (Calpins) می گردد. این پروتئازها موجب کلیواژ برخی از کانال های غشایی تنظیم کننده این یون می گردند که این امر نیز خود موجب عدم تعادل اسمزی و نهایتاً مرگ سلولی می شود و یا این که افزایش یون کلسیم سیتوزولی موجب اشباع شدن میتوکندری از این یون و در نتیجه دپلاریزاسیون غشاء داخلی میتوکندری می گردد که با کاهش گرادیان پروتئینی و سرکوب شدن تولید ATP دنبال می شود [۹]. کاهش میزان ATP¬ داخل سلولی عواقبی مانند نقصان در عملکرد ناقلین غشایی، تخریب شیب الکتروشیمیایی و وقوع نکروز را به ارمغان می آورد [۱۰].

افزایش بیش از اندازه آنزیم هسته ای پلی ADP ریبوز پلی مراز ۱(PARP-1) به دنبال آسیب DNA نیز باعث وقوع نکروز برنامه ریزی شده می شود. فعالیت طولانی مدت این عامل (که موجب تشکیل ADP ریبوز از NAD^{+} می گردد، موجب کاهش NAD^{+} سیتوزولی، مهارگلیکولیز و در نتیجه کمبود ATP داخل سلولی و در نهایت عدم تعادل انرژیتیکی و وقوع نکروز می گردد [۱۱].

اتوفاژی

اتوفاژی که برای تمیز دادن از تیپ یک مرگ سلولی یا آپوپتوز، تیپ دوم مرگ سلولی نامیده می شود، از جمله فرآیندهایی است که از نظر تکاملی حفاظت شده می باشد و در گونه های مختلف از مخمر تا انسان حضور دارد [۱۲]. این نوع مرگ از نظر مورفولوژیکی با ظهور تعدادی ساختار شبه واکوئل بزرگ با غشاء دو یا چند لایه در سیتوزول قابل تشخیص است. این ساختارها سپس به هم متصل شده اتوفاگوزوم ها را تشکیل می دهند که نهایتاً با پیوستن به لیزوزوم ها تجزیه می گردند. این فرآیند در حذف پروتئین های با طول عمر زیاد و اجزای اندامک های پیر و فرسوده دخیل می باشد [۱۳]، و در شرایط کمبود غذایی، تمایز و در طی تکوین نیز فعال می شود. سلول هایی که متحمل اتوفاژی می شوند بدون فعال شدن کاسپازها در یک الگوی غیر آپوپتوزی برای مرگ هدف گیری می شوند. نقایصی در اتوفاژی در برخی از انواع بیماری ها مانند بیماری های نورودژنریتیو، سرطان ها و برخی از بیماری های کبدی شناسایی شده است [۴].

اتوفاژی مکانیسمی است که از نظر ژنتیکی کنترل شده می -باشد. تنظیم کننده های مختلف این مسیر به خانواده ژن های مرتبط با اتوفاژی (Autophagy-Related Genes = ATG) تعلق دارند. در پستانداران پروتئین Beclin-1، یک مارکر اتوفاژیک می باشد که به نظر می رسد تنظیم کننده کلیدی مرگ اتوفاژیک باشد و بطور جالبی اثبات شده است که درگفتمان متقابل (Cross-Talk) با آپوپتوز می باشد [۵].

شواهد زیادی القای اتوفاژی را در سلولهای توموری در طی پرتو درمانی نشان می دهند. اتوفاژی از طریق تجزیه اندامک ها و پروتئین های با طول عمر زیاد مورد نیاز برای تنظیم رشد سلول، از بین بردن اندامک های آسیب دیده که منجر به تولید گونه های فعال اکسیژن و افزایش استرس سلولی می شوند، می تواند موجب مهار تومورزایی گردد [۴].

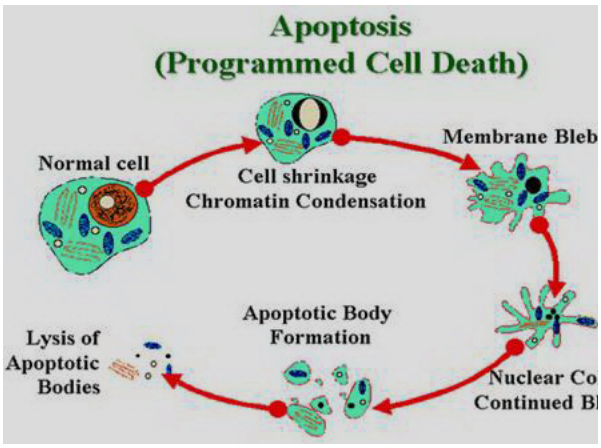
اگرچه اتوفاژی به عنوان یک مرگ سلولی متفاوت از آپوپتوز در نظر گرفته می شود اما شواهد زیادی دال بر این مطلب وجود دارند که این دو نوع مرگ، مسیرهای کاملاً جداگانه ای نبوده و می توانند با یکدیگر گفتگوی

متقابل داشته باشند [۵]. از طرف دیگر به علت این که اتوفاژی بعنوان یک مکانیسم بقاء در سلول هایی است که با کمبود مواد غذایی مواجه هستند، این که اتوفاژی القاء شده در پاسخ به درمان منجر به مرگ سلولی می شود یا یک مکانیسم حفاظتی است از جمله مسائلی است که هنوز مورد بحث است [۱].

ویژگی های اصلی سلول آپوپتوزی

تغییرات مورفولوژیکی

سلول های آپوپتوزی با تغییرات مورفولوژیکی خاصی مانند متورم شدن غشاء، چروکیدگی سیتوپلاسم و کاهش اندازه سلول (Pyknosis)، متراکم شدن کروماتین و قطعه قطعه شدن هسته (Karyorrhexis) و نهایتاً شکل گیری اجسام آپوپتوتیک که ویژگی غالب این نوع مرگ سلولی است شناخته می شوند. آپوپتوز بدون این که منجر به ایجاد واکنش های خود ایمنی و یا پاسخ های التهابی گردد موجب هدف گیری سلول به سمت مرگ می شود، زیرا سلول های آپوپتوتیک یک سری سیگنال هایی تحت عنوان Signal Eat- Me از خود نشان می دهند که منجر به شناسایی و بلعیده شدن آنها توسط ماکروفاژها میگردد [۵] (شکل ۲). از جمله این سیگنال ها می توان به جا به جایی فسفاتیدیل سرین (Phosphatidle Serine PS) از سطح داخلی غشاء به سطح خارجی آن اشاره نمود [۱۴]. PS مولکولی است که به صورت طبیعی در نیمه داخلی غشاء پلاسمایی قرار دارد. در طی مراحل اولیه آپوپتوز زمانی که هنوز تغییرات مورفولوژیکی هسته مانند قطعه قطعه شدن DNA رخ نداده است و سلول بصورت دست نخورده است، این مولکول از نیمه داخلی غشاء سیتوپلاسمی به نیمه خارجی آن منتقل می شود [۱۵]. انکسین V (Annexin V) بعنوان یک پروتئین اندوژنوس ۳۲ کیلو دالتونی قادر به اتصال به PS ظهور یافته در غشاء خارجی در یک الگوی وابسته به کلسیم می باشد؛ بنابراین می توان از انکسین V بعنوان مارکر مناسبی برای شناسایی مراحل اولیه تا میانی آپوپتوز استفاده نمود [۱۶].



تصویر (۱): تغییرات سلول در طی روند آپوپتوز

تجزیه پروتئین ها

سلول های آپوپتوزی متحمل تجزیه کنترل شده و سازمان یافته DNA و پروتئین ها می شوند. این امر به ترتیب توسط اندونوکلئازها و آنزیم های پروتئولیتیک بوقوع می پیوندد. از بین پروتئازهای مختلف، کاسپازها نقش مهمی را در تخریب پروتئین های ساختاری و تنظیمی به عهده دارند [۱۷].

بسیاری از سوبستراهای کاسپازها شناسایی شده اند. برخی مانند فودرین، توبولین و لامین برای حفظ ساختار سلولی مورد نیاز می باشند و برخی مانند PARP-1 در پاسخ به آسیب DNA فعال می گردند. PARP-1 که وظیفه شناسایی شکست های وقوع یافته در DNA تک رشته ای و دو رشته ای را به عهده دارد، یک مولکول ۱۱۳ kDa است که توسط کاسپازها به دو قطعه ۲۴ و ۸۹ کیلودالتون که به آسانی با روش های ایمنولوژیکی قابل تشخیص هستند شکسته می شود. PARP-1 بعنوان یکی از مارکرهای بسیار کارآمد آپوپتوز مورد استفاده است [۵].

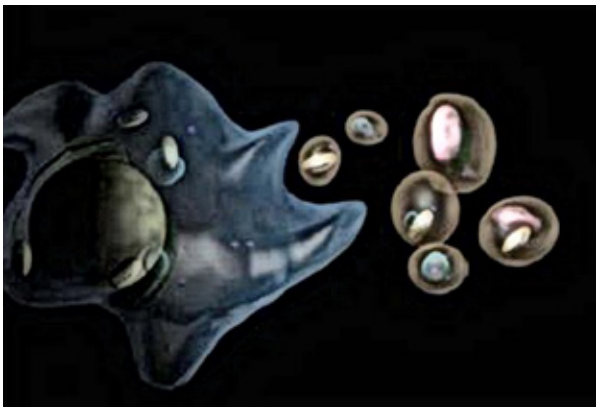
فاکتورهایی همچون Akt1، PAK2، MEKK1 و Raf1 که برای تقسیم و بقاء سلولی مورد نیاز می باشند، توسط کاسپازها غیر فعال می گردند. کاسپازها همچنین قادر به غیر فعال نمودن چندین مولکول آنتاگونیست آپوپتوز مانند XIAP می باشند. به علاوه مشخص شده است که کاسپازها از طریق فعال کردن مولکول هایی مانند Bid در راه اندازی آپوپتوز درگیر می شوند. اگرچه کاسپازها

نقش غالب را در فرآیند پروتئولیز وقوع یافته طی آپوپتوز بازی می کنند [۴].

شواهد زیادی دال بر این مطلب وجود دارند که آنزیم های پروتئولیتیک دیگری نیز در پیشبرد فرآیند آپوپتوز دخیل می باشند. پروتئاز Omi/HtrA*2*، کاتپسین ها (Cathepsins) [۱۸] و کالپین ها (Calpains) [۱۹] از جمله این آنزیم ها می باشند.

تجزیه DNA

در طی مراحل پایانی آپوپتوز DNA به مولکول هایی در اندازه kb ۳۰۰-۵۰ شکسته می شود و سپس شکست هایی در نواحی داخل نوکلئوزومی DNA موجب تولید قطعاتی به اندازه الیگونوکلئوزوم (۱۸۰bp و یا بیشتر) می گردد. اندونوکلئازهای وابسته به کلسیم و منیزیم، DNAases وابسته به منیزیم، DNAases اسیدی و DNAase فعال شده با کاسپاز (CAD=Caspase-Activated DNase) قادر به قطعه قطعه نمودن DNA می باشند. هم چنین گزارش شده است که فاکتور القاء کننده آپوپتوز (AIF) در تشکیل قطعات DNA با وزن مولکولی بالا دخیل می باشد. این مولکول حتی اگر خاصیت اندونوکلئازی هم نداشته باشد، می تواند از طریق برهمکنش با دیگر پروتئین ها، موجب قطعه قطعه شدن DNA گردد. AIF برای فعال شدن نیازمند به جابه جایی از میتوکندری به هسته می باشد. دیگر نوکلئازها (مانند CAD/DFF*40*) بوسیله پروتئولیز مهار کننده های اختصاصی آن ها توسط کاسپازها فعال می شوند. پس می توان این گونه نتیجه گیری نمود که یک همکاری بین تجزیه پروتئین و DNA در طی آپوپتوز وجود دارد [۵]



تصویر (۲): این تصویر بلعیده شدن اجسام آپوپتوزی توسط ماکروفاژ را نشان می دهد. سلول فاگوسیت کننده با ترشح سیتوکین مانع از ایجاد التهاب در بافت می شود.

عوامل مهم دخیل در آپوپتوز

کاسپازها

کاسپازها که بعنوان مجریان اصلی آپوپتوز در نظر گرفته می شوند، از پروتئازهای سیتوزولی هستند که نامشان از مکانیسم عمل آن ها بر گرفته شده است. این آنزیم ها در جایگاه فعال خود دارای اسید آمینه سیستئین می باشند و سوبسترای خود را در محل بعد از اسید آمینه اسیدآسپارتیک برش می زنند. تاکنون چهارده نوع از کاسپازها در پستانداران شناسایی شده است [۲۰].

کاسپازها بصورت زیموژن و غیر فعال در سلول ها حضور داشته و در پاسخ به تحریکات آپوپتوزی به فرم فعال تبدیل می شوند. پروکاسپازها دارای وزن مولکولی ۳۲ تا ۵۶ کیلودالتون بوده و دارای چهار دمین می باشند که شامل پرودمین انتهای N، زیر واحد بزرگ، زیر واحد کوچک و یک ناحیه ارتباطی بین زیر واحد کوچک و بزرگ می باشند [۲۱].

فعال شدن کاسپاز به دنبال پروتئولیز پروآنزیم در جایگاه ریشه آسپارتات خاص بین دمین ها صورت می گیرد که منجر به حذف پرودمین و همچنین ناحیه اتصالی گردیده و در نهایت موجب تشکیل هترودایمر، متشکل از یک زیر واحد بزرگ و یک زیر واحد کوچک می شود. کاسپاز فعال تترامر بوده و از دو هترو دایمر تشکیل شده است [۲۲].

تمام کاسپازها دو مشخصه مهم مشترک دارند، یکی این که سیستین پروتئاز هستند و دارای توالی پنتاپپتیدی حفظ شدهٔ QACXG، حاوی جایگاه فعال سیستئین می باشند. دوم اینکه در سوبسترا، پیوند پپتیدی بین ریشهٔ آسپارتات با اسید آمینه بعدی را می شکنند.

شواهدی مبنی بر فعال شدن پی در پی کاسپازها در روند آپوپتوز، منجر به ارائه مسیر واکنش آبشاری برای کاسپازها گردید. این واکنش آبشاری با فعال شدن کاسپازهای آغازگر شروع شده و پیام را از طریق فعال نمودن کاسپازهای اجرایی منتقل می نماید. کاسپازهای التهابی (کاسپازهای ۱، ۴، ۵، ۱۱ و ۱۳) که عموماً در آپوپتوز دخالت ندارند و همچنین پروکاسپازهای آغازگر (پروکاسپازهای ۲، ۸، ۹، ۱۰ و ۱۲) دارای پرودمین طویل هستند (بیش از صد اسید آمینه). در حالی که کاسپازهای اجرایی دارای پرودمین کوتاه و معمولاً کمتر از بیست اسید آمینه می باشند [۲۱]. کاسپازها را بر اساس ساختار، ویژگی نسبت به سوبسترا

و اندازه پرودمین پروکاسپاز، تقسیم بندی می نمایند؛ اما چیزی که در آپوپتوز بیشتر حائز اهمیت است تقسیم بندی کاسپازها به دو گروه کاسپازهای آغازگر (کاسپازهای ۸،۹،۱۰ و ۱۲) با پرودمین طویل و کاسپازهای اجرایی (کاسپازهای ۳، ۶ و ۷) با پرو دمین کوتاه می باشد [۲۳].

بسیاری از فاکتورها فعال شدن و یا عملکرد کاسپازهای زیموژن و یا فعال شده را مهار می کنند. چنین پروتئین هایی، پروتئین های مهار کننده آپوپتوز (Inhibitors Of Apoptotic Proteins= IAPs) نامیده می شوند. ژنوم انسان ۸ نوع مختلف از IAPs را شامل cIAP، XIAsurvivin، ILP2، NIAP، MLIAP، Apollon/Bruce و cIAP2 کد می کند [۵].

تنها پروتئین های درگیر در تنظیم، کاسپازها نیستند. برخی از فاکتورها مانند smac/DIABLO با اتصال به IAPs و برخی دیگر مانند Omi/HtrA2 از طریق کلیواژ IAPs آپوپتوز را به پیش می برند. در سلول های نرمال smac/ DIABLO و Omi/HtrA2 به میتوکندری محدود می شوند در حالی که IAPs در سیتوزول حضور دارند؛ بنابراین در شرایط نرمال کاسپازها به صورت غیر فعال حفظ می شوند. زمانی که تحریک مرگ منجر به نفوذ پذیر شدن غشاء میتوکندری شد، آزاد شدن فاکتورهای پروآپوپتوتیکی مانند smac/DIABLO و Omi/HtrA2 عمل IAPs را مهار می کنند و در نتیجه کاسپازها فعال گشته، وقوع آپوپتوز امکان پذیر می گردد [۵].

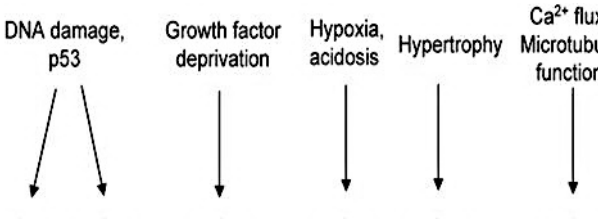
اعضای خانواده Bcl -2

اعضای خانواده Bcl -2 بر اساس عملکردشان در تنظیم آپوپتوز به دو گروه پروتئین های پیش آپوپتوزی و ضد آپوپتوزی تقسیم می شوند. این پروتئین ها از نظر داشتن نواحی حفاظت شده ای که دمین های همولوژی Bcl- 2 (Bcl- Homology (BH) Domains)) نامیده می شوند، به یکدیگر شباهت دارند. اعضای آنتی آپوپتوتیک مانند Bcl -2 و Bcl-XL دارای چهار دمین BH می باشند و از طریق مهار عملکرد پروتئین های پروآپوپتوتیک Bcl -2 منجر به بقاء سلول می شوند. اعضای پروآپوپتوتیک این خانواده از نظر ساختاری به دو زیر خانواده مجزا تقسم می شوند:

۱. پروتئین های چند دمینی (که دارای سه ناحیه BH بوده و فاقد دومین BH4 می باشند) که از نظر ساختاری مشابه با پروتئین های آنتی آپوپتوتیک می باشند شامل Bak و Bax.

۲. پروتئین هایی که فقط دارای یک دمین BH-3 بوده (BH Only Protoins-3) و ساختار متفاوتی دارند مانند: (Bad، Bik، Bid، Bim، Noxa و Puma).

اعضای این خانواده در سیتوزول، شبکه آندوپلاسمی، میتوکندری و پوشش هسته ای یافت می شوند. پروتئین هایی که تنها دارای یک دمین BH-3 هستند بعنوان حسگرهای سیگنال مرگ در سلول عمل می کنند و نقش مهمی را در انتقال سیگنال از سیتوزول به میتوکندری دارند. در واقع هریک از آن ها بصورت انتخابی به سیگنال های مرگ خاصی پاسخ می دهند که می توان برخی از آن ها را بصورت اجمالی در تصویر ۳ ملاحظه نمود [۲۴] (تصویر ۳).



تصویر (۳): تصویری که فعال شدن BH-3 Only Protoins را در پاسخ به سیگنال های استرس خاص در سلول های مختلف نشان می دهد.

پروتئین های چند دمینی پیش آپوپتوزی خانواده (Bcl-2 مانند Bax و Bak) از طریق برهمکنش مستقیم با Bid بعنوان یک پروتئین پیش آپوپتوز BH3-Only فعال می شوند و از طرف دیگر اتصال سایر پروتئین های پیش آپوپتوزی BH3-only، به اعضای ضد آپوپتوزی خانواده Bcl-2 منجر به فعال شدن Bax و Bak می گردد. در حالت عادی Bax در سیتوزول واقع شده است، اما در پاسخ به تحریک مرگ، شکل سه بعدی آن تغییر یافته و در غشاء خارجی میتوکندری قرار می گیرد که منجر به نفوذپذیر شدن غشاء خارجی میتوکندری و آزاد شدن پروتئین های پروآپوپتوتیک می گردد. گزارش شده است که این مولکول به وسیله پروتئین های آنتی آپوپتوتیک مختلفی مانند

Bcl-XL و پروتئین شوک گرمایی ۶۰ مهار می شود. درعوض Bak همیشه به عنوان یک پروتئین عرض غشایی در میتوکندری واقع است و بوسیله پروتئین های آنتی آپوپتوتیک خانواده Bcl-2 و یا کانال های آنیونی وابسته به ولتاژ تیپ دو در فرم غیر فعالش حفظ می گردد [۲۴].

ژن سرکوبگر تومور P53

ژن سرکوبگر تومور **P53**، معمول ترین ژنی است که در طی سرطان های انسانی جهش می یابد. دو عملکرد فیزیولوژیکی شامل تنظیم پیشروی چرخه سلولی پس از استرس سلولی و تنظیم فرآیند آپوپتوز به P53 نسبت داده شده است. پس از ایجاد استرس های سلولی مانند آسیب به DNA، عناصری مانند ATM و Chk2 موجب فسفریلاسیون و پایداری P53 می شوند. مولکول P53 فعال شده، چرخه سلولی را به منظور اصلاح تغییر ایجاد شده متوقف می سازد و اگر آسیب وارد شده وسیع باشد به گونه ای که سلول قادر به ترمیم آن نباشد، سلول را به سمت آپوپتوز هدایت می کند [۲۵]. این مولکول قادر است از طریق فعال نمودن رونویسی اعضای پروآپوپتوتیک خانواده Bcl-2 و مهار اعضای آنتی آپوپتوتیک آن موجب آغاز فرآیند آپوپتوز گردد. P53 همچنین می تواند موجب فعال شدن ژن هایی، مانند PERP، PTEN و P53AIP1 گردد که در فرآیند آپوپتوز دخیل می باشند. بعلاوه P53 قادر به فعال سازی رونویسی رسپتور CD95 و رسپتور TRAIL-2 می باشد بنابراین سلول ها را به آپوپتوز میانجیگری شده با رسپتورهای مرگ حساس می سازد [۲۶].

مسیرهای مرگ سلولی آپوپتوزی

دو مسیر اصلی آپوپتوز در پستانداران شناسایی شده است:

۱) مسیر خارجی یا مسیر با واسطه رسپتور مرگ که برای حفظ هومئوستازی بافتی خصوصاً در سیستم ایمنی لازم است.

۲) مسیر داخلی یا مسیر میتوکندریایی که از طریق تحریکات مختلفی مانند آسیب به DNA، فعال شدن انکوژن ها، آسیب به سایتواسکلتون، استرس شبکه اندوپلاسمی، بازگیری فاکتورهای رشد، مهار سنتز ماکرومولکول ها، تابش های UV، عوامل شیمیایی و رادیکال های آزاد به راه می افتد [۲۷].

با این حال شواهدی وجود دارد که این دو مسیر مرتبط هستند و مولکول هایی که در یک مسیر نقش دارند می تواند روی مسیر دیگر هم تاثیر بگذارد.

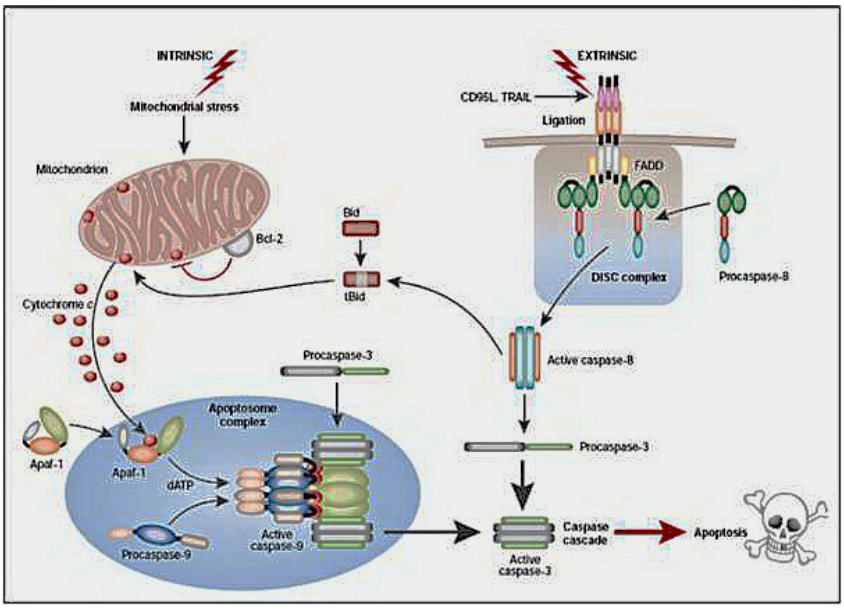
مسیر خارجی یا آپوپتوز القاء شده توسط گیرنده های مرگ

در غشاء سلولی اغلب سلول ها گیرنده های مرگ حضور دارند. گیرنده های مرگ، اعضای ابر خانواده گیرنده فاکتور نکروز دهنده تومور (Tumor Necrosis Factor = TNF) می باشند. زمانی که این گیرنده ها توسط لیگاندهای مربوطه تحریک شوند، سبب فعال شدن کاسپازها و القاء آپوپتوز می گردند. این ابر خانواده دارای توالی غنی از سیستئین در بخش خارج سلولی خود می باشند. این گیرنده ها در بخش سیتوپلاسمی خود دارای توالی به نام ناحیه مرگ (Death Domain = DD) بوده و از این رو در انتقال پیام آپوپتوزی به درون سلول شرکت می نمایند. شناخته شده¬ ترین گیرنده های مرگ عبارتند از:

TRAIL-R2/DR5 ,TRAIL-R1/DR4 ,TNFR2 ,TNFR1 ,Fas/Apo1/CD95

تحریک گیرنده های مرگ توسط لیگاندهای مربوط، منجر به ترایمریزاسیون گیرنده و به کار گیری پروتئین های آداپتور می گردد. به طور مثال لیگاند CD95L با گیرنده مربوط به خود CD95R میان کنش نموده و باعث القاء ترایمریزاسیون آن می شود. پس از این برهمکنش، این مجموعه پروتئین های آداپتور از قبیل FADD را به کار می گیرد.FADD در C ترمینال خود دارای دمین مرگ می باشد که این پروتئین را قادر می سازد تا به گیرنده ترایمریزه شده از طریق میان کنش ناحیه مرگ - ناحیه مرگ متصل گردد.

همچنین این پروتئین در ناحیه N ترمینال دارای ناحیه موثر اجرایی مرگ (Death Effector Domain=DED) می باشد؛ که با ناحیه DED مشابه در پرودمین کاسپاز ۸ میانکنش می کند. به این کمپلکس پروتئینی (مجموعه لیگاند - گیرنده مرگ، مولکول آداپتور و پرو کاسپاز)،



تصویر (۴): مسیر سیگنال دهی خارجی آپوپتوز

کمپلکس علامت دهنده القا مرگ (Death-Inducing Signaling Complex=DISC) گفته می شود. به این طریق پروکاسپاز ۸ به کاسپاز ۸ فعال تبدیل می شود. کاسپاز ۸ فعال سبب فعال شدن کاسپازهای اجرایی شده و در نتیجه فرآیند آپوپتوز به راه می افتد [۲۸].

مثالی دیگر، شامل اتصال لیگاند Fas به رسپتور Fas موجب اتصال به پروتئین رابط (FADD (Adaptor و اتصال لیگاند TNF به رسپتور TNF نیز موجب اتصال به پروتئین TRADD با به کارگیری FADD و RIP می شود. سپس FADD با پروکاسپاز ۸ از طریق دایمریزه شدن (Dimerization) دمین افکتور مرگ مرتبط می شود. در این زمان یک کمپلکس سیگنال دهی به نام DISC تشکیل می شود و در نتیجه موجب فعال سازی اتوکاتالیک پروکاسپاز ۸ می شود. با فعال شدن کاسپاز ۸ فاز اجرایی آپوپتوزیس آغاز می شود. آپوپتوزیس میانجیگری شده با رسپتورهای مرگ می تواند با پروتئینی به نام c-FLIP که قادر است به FADD و کاسپاز ۸ متصل و آن ها را غیرفعال کند، مهار شود (تصویر ۴).

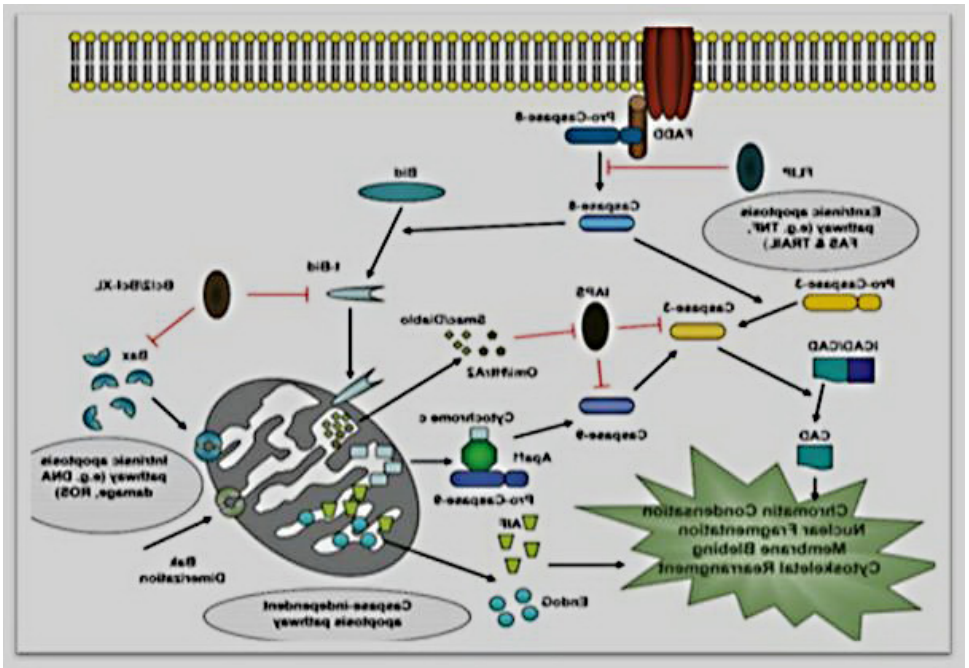
مسیر داخلی یا مسیر میتوکندریایی آپوپتوز

میتوکندری هم در حیات و هم در مرگ سلولی دخالت دارد. این ارگانل انرژی رایج سلول را به فرم ATP فراهم می سازد و هومئوستاز داخل سلولی را در ارتباط با یون ها و استرس های اکسیداتیو حفظ می نماید. یکی از جنبه های مهم زیستی میتوکندری نقشی است که این ارگانل در آپوپتوز ایفا می کند. میتوکندری جزء لاینفک مسیر داخلی آپوپتوز و محل استقرار بسیاری از پروتئین های درگیر در مراحل اولیه این فرایند از جمله اعضای خانواده Bcl-2 می باشد. میتوکندری ها از ارگانل های داخل سلولی مهم تولید انرژی محسوب می شوند و اختلال در عملکرد آن ها ناشی از آسیب های وارده به DNA و یا دیگر فاکتورهای Genotoxic منجر به یکسری وقایع برگشت ناپذیر تحت عنوان مرگ سلولی می شود؛ بنابراین میتوکندری ها را باغچه های مرگ سلولی می دانند.

مسیرهای سیگنال دهی داخلی که آپوپتوز را آغاز می کنند به واسطه تحریکات غیر رسپتوری که در واقع سیگنال های درون سلولی آن را ایجاد می کنند و به طور مستقیم بر روی مکان های هدف در سلول عمل می کند، می باشند که در نهایت وقایعی را در میتوکندری آغاز می کند. مسیر داخلی در پاسخ به محدوده وسیعی از محرک های مرگ سلولی که در درون خود سلول ایجاد می شوند نظیر فعال شدن آنکوژن ها و آسیب DNA آغاز می شود. مسیر داخلی بواسطه میتوکندری میانجی گری می شود.

در پاسخ به سیگنال های مرگ سلولی، نفوذپذیر شدن غشاء خارجی میتوکندری سبب آزاد شدن مولکول های پروآپوپتیک از قبیل فاکتور القاء کننده آپوپتوز (Apoptosis Inducing Factor= AIF)، سیتوکروم C، Smac/DIABLO، اندونوکلئاز G از فضای بین دو غشاء میتوکندری به داخل سیتوپلاسم می گردد.

مکانیسم هایی که منجر به آزادسازی پروتئین های فضای بین غشایی از میتوکندری می شوند به دو دسته تقسیم می شوند: در مکانیسم اول، یک منفذ موقت تراوا در غشای داخلی باز می شود که اجازه عبور آب و ملکول هایی تا وزن ۵/۱ کیلو دالتون را می دهد. ناقل های نوکلئوتید آدنین ANT)) در غشای داخلی و کانال آنیونی وابسته به ولتاژ (VDAC) در غشای خارجی از اجزای این منافذ می باشند. باز شدن این منافذ منجر به موازنه شدن یون ها در دو سوی غشای داخلی میتوکندری و سقوط پتانسیل تراغشایی می شود و همزمان ورود آب باعث تورم ماتریکس می‌شود. در صورت ادامه تورم، غشای خارجی پاره شده و باعث آزادسازی فاکتورهای پیش آپوپتوزی به درون سیتوسل می شود. مکانیسم دوم با واسطه اعضای خانواده Bcl -که بطور مستقیم روی غشای خارجی میتوکندری عمل می کنند پیش می رود. در این فرایند همواليگومریزه شدن اعضای پیش آپوپتوزی خانواده Bcl -2 یعنی Bax و Bak نقشی حیاتی در نفوذپذیری غشای خارجی میتوکندری ایفا می کنند.



تصویر (۵): دیاگرام شماتیک نشاندهنده مسیرهای داخلی و خارجی آپوپتوز. در مسیر خارجی گیرنده های مرگ توسط لیگاندهای مربوطه تحریک می شوند که سبب فعال شدن کاسپازها و القاء آپوپتوز می گردند. محرک‌های مختلفی نظیر آسیب غیرقابل بازگشت به DNA، آبشارهای درون‌سلولی را به راه می‌اندازند که اغلب در میتوکندری همگرا می شوند و با آزادسازی cytc به سیگنال‌های پیش‌آپوپتوزی پاسخ می‌دهند و در ادامه عملگرهای نهایی یعنی کاسپازها وارد عمل شده، برنامه مرگ سلولی را از طریق تخریب انتخابی ژنوم و ساختارهای زیرسلولی به اجرا در می‌آورند [۲۹].

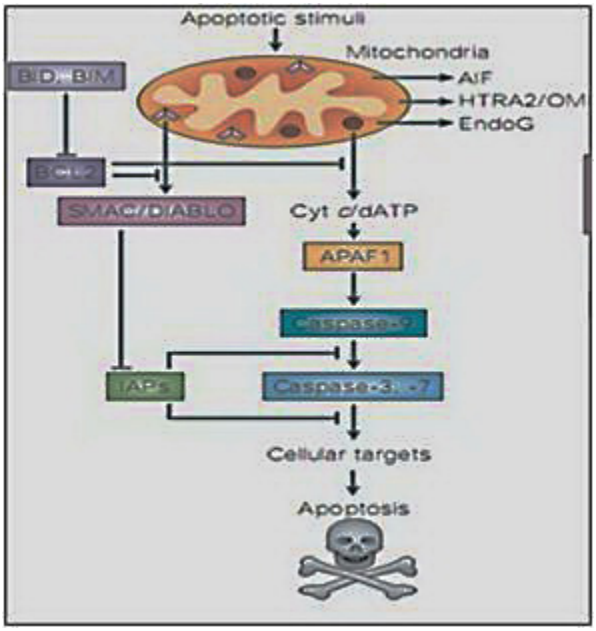
ایـــن مولکول ها منافذی تشـــکیل می دهنـــد که به اندازه کافـــی برای عبور مولکول هایی تـــا ۷۰ کیلو دالتون بزرگ هســـتند. گاهی این پروتئین ها با سایر پروتئین های غشای میتوکندری مثل VDAC کمپلکس هایی تشکیل می دهند که اجـــازه عبور مولکول هایی تـــا ۱۰۰ کیلو دالتون را نیز می دهند. عمده ترین نقش این ارگانل در مســـیر آپوپتوز، رهاســـازی ســـیتوکروم c به درون سیتوســـل می باشد که منجر به کاهش پتانســـیل غشـــای میتوکندری می شـــود؛ این پتانســـیل برای تولید انرژی (ATP) و حفظ هموستازی ســـلولی ضروری است. سیتوکروم c، تشـــکیل آپوپتوزوم را القا کرده که باعث فعال شـــدن کاسپاز ۹ می گردد، کاسپاز ۹ فعال هم فعالســـازی پرتئولیتیک کاســـپازهای اثر کننده را کاتالیـــز کرده که بـــروز دو فنوتیپ برجســـته آپوپتوزی را در پـــی دارد: ۱) در معـــرض قـــرار گرفتن فســـفاتیدیل ســـرین در سطح خارجی غشای پلاسمایی و ۲) قطعه قطعه شدن و تجزیه DNA و ســـرانجام تخریب سازماندهی شده ســـلول. علاوه بر این، فعال شـــدن کاســـپاز ۸ نیز منجر به شکســـت پروتئولیتیـــک Bid و افزایـــش میزان tBid می شـــود،که انتقال tBid بـــه میتوکندری باعـــث اولیگومریزه شـــدن آن با پروتئین هـــای BAX/BAK و در نتیجه تغییر پتانســـیل غشـــای میتوکندریایی و رهاسازی سیتوکروم C و Smac/DIABLO می شـــود، که آن ها هم کاسپاز ۳ و ۹ را فعال می کنند. آپوپتوز را بطور غیرمســـتقیم و از طریق Smac/DIABLO اتصال و مخالفت با اعضای خانواده IAP تحریک و تشـــدید می کند (تصویر ۵).

نقش و اجزاء مسیر میتوکندریایی

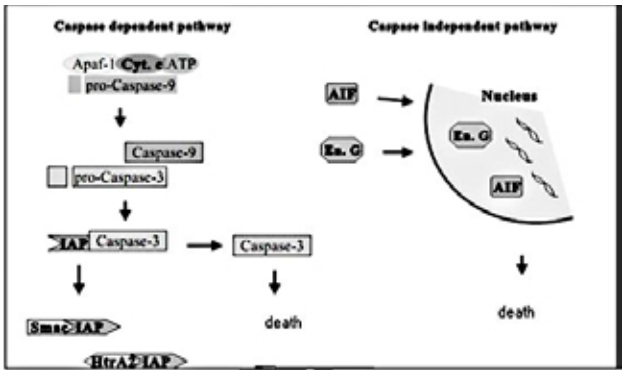
Apaf-1 در حالت عادی در ســـلول به صورت بی اثر و غیر فعال حضور داشـــته و در پروســـه آپوپتوز به سبب رهایی ســـیتوکروم C از میتوکندری فعال می گردد. وزن مولکولی ایـــن پروتئیـــن ۱۳۰ کیلودالتون بـــوده و در ناحیه انتهای آمینی دارای دمین CARD و در انتهای کربوکسیلی دارای چندین بخش تکراری از موتیف WD- ۴۰ می باشـــد. برای فعال شـــدن پروتئین Apaf-1 ایجاد میـــان کنش بین این پروتئین و ســـیتوکروم C ضروری است. با مکانیسمی که به درســـتی مشخص نیست، سیتوکروم C و dATP/ATP باعث الیگومرشدن Apaf-1 می گردند. توالی CARD پروکاسپاز ۹ بـــا نســـبت یک به یک بـــه ناحیـــه CARD در Apaf-1 متصل گشـــته و ســـبب فعال شدن کاســـپاز ۹ می شود و کاسپاز ۹ فعال ســـبب فعال شدن کاســـپازهای اجرایی از قبیل کاســـپاز ۳ و ۷ می شـــود. مجموعه پروتئین Apaf-1، ســـیتوکروم C و پروکاســـپاز ۹ را آپوپتوزوم می نامند. در مســـیر داخلی یا مســـیر میتوکندریایی کاســـپاز آغازگر کاســـپاز ۹ می باشـــد. کاســـپاز ۹ فعال ســـبب فعال شدن کاســـپازهای اجرایـــی (کاســـپاز ۳، ۶ و ۷) می گردد و در نتیجه کاســـپازهای اجرایی روی سوبســـتراهای خود عمل می نماینـــد و فرایند آپوپتوز صورت می گیرد.

پروتئیـــن هـــای مهارکننـــده آپوپتـــوز Inhibitor Of Apoptosis Protein اول به عنوان پروتئین های ویروســـی مشـــخص شـــدند که قادر به مهار آپوپتوز بودند. XIAP به عنوان بهترین آن ها شناســـایی شـــده اســـت. XIAP می تواند با کاســـپاز ۳ و کاسپاز ۹ فعل و انفعال داشته باشد و در نتیجـــه فعالیت آن ها را مهار کند. فعالیت کاســـپاز ۳ را از طریـــق حذف پرودمین مهاری آن بلوکه و مهار می کند. از طرفی خود XIAP توسط smac/DIABL مهار می شود. Omi/HtrA2 یک سرین پروتئاز است که بصورت پیش ساز ســـنتز شـــده و در میتوکندری تجمع می یابد. در مواجهه با محرک هـــای آپوپتوزی بخشـــی از پایانه N ترمینال آن شکســـته شده و ســـپس به درون سیتوسل رها می شود و در آنجا از طریـــق مهار مولکول های IAP آپوپتوزی را القا می کند.

AIF فاکتور القاء کننـــده آپوپتوز Apoptosis Inducting Factor اســـت. یک فلاووپروتئین kb ۵۷ اســـت. در حالت عـــادی نقش آنتی اکســـیدانی دارد، در طـــی آپوپتوز وارد هســـته می شود و سبب آســـیب به DNA می شود. سپس در یک مسیر مســـتقل از کاسپاز عمل می کند.



تصویر (۶): مسیر داخلی آپوپتوز. مسیرهای سیگنال دهی داخلی که آپوپتوز را آغاز می کنند به واسطه تحریکات غیر رسپتوری که در واقع سیگنال های درون سلولی آن را ایجاد می کنند و به طور مستقیم بر روی مکان های هدف در سلول عمل می کند، می باشند که در نهایت وقایعی را در میتوکندری آغاز می کند.



تصویر (۷): پروتئین های رها شده از فضای بین غشایی میتوکندری حداقل دو مسیر سیگنالی (وابسته به کاسپاز و غیر وابسته به کاسپاز) را آغاز می کنند. در مسیر وابسته به کاسپاز که توسط سیتوکروم c القا می شود، کمپلکسی با Apaf-1، پروکاسپاز ۹ و dATP در سیتوزول تشکیل می شود که به محض تشکیل کاسپاز ۹ را فعال می کند، کاسپاز ۹ فعال شده نیز کاسپاز ۳ را فعال می کند. Smac/DIABLO و HtrA2/Omi آزاد شده از میتوکندری نیز به مهارکننده های کاسپازی درون‌سلولی (IPAs) متصل شده و موجب پیشبرد فعالیت کاسپازها در سیتوزول می شوند. در مسیر غیر وابسته به کاسپازها که با رها شدن AIF و اندونوکلئاز G آغاز می شود، این پروتئین ها به هسته منتقل شده و تجزیه DNA را موجب می شوند.

Smac / DIABLO اثر آنتاگونیستی روی مهارکننده کاسپاز (IAP) دارد که در هنگام آپوپتوز به IAP متصل می شود و آن را مهار می کند و از اثر آن ها بر روی کاسپازها جلوگیری می کند.

آپوپتوزوم به مجموع Apaf-1، سیتوکروم c و پروکاسپاز ۹ گفته می شود که به عنوان یک ماشین فعال سازی برای کاسپاز های آغازگر عمل می کنند.

نقش ارگانل های سیتوپلاسمی در آپوپتوز

شروع و اجرای آپوپتوز یک فرایند چند مرحله‌ای وابسته به برنامه ای تنظیم شده است. مولکول های درگیر در این برنامه در بخش های درون سلولی مختلفی ازجمله غشای پلاسمایی، کمپلکس گلژی، میتوکندری و هسته حضور دارند. تعاملات میان این بخش ها و تبادلات مولکول های سیگنالی ویژه برای پیشرفت سیستماتیک آپوپتوز حیاتی می باشد.

شبکه اندوپلاسمی

امروزه توجه زیادی به نقش ارگانل هایی مانند شبکه اندوپلاسمی، گلژی و میتوکندری در فرایند آپوپتوز شده است و آن ها را به عنوان سنسورهای آسیب های وارد آمده به سلول و واسطه های درون سلولی پیش آپوپتوزی موضعی قلمداد می کنند [۳۰]. نقش شبکه اندوپلاسمی (ER) در آپوپتوز را می توان به دو دسته تقسیم کرد که یکی مربوط به درگیری مستقیم این ارگانل است و دیگری به تعامل آن با سایر ارگانل ها مربوط می شود. کاسپاز ۱۲ به طور اختصاصی در سطح

سیتوسلی شبکه اندوپلاسمی تجمع یافته است (اگرچه عملاً آن را فقط از موش جدا کرده اند). فعال سازی این کاسپاز در فیبروبلاست های جنینی موش فقط به دنبال استرس هایی که شبکه اندوپلاسمی را هدف قرار می دهند، گزارش شده است که متعاقباً باعث القای آپوپتوز می شود.

شبکه اندوپلاسمی جایگاهی است که در سنتز پروتئین ها، تا خوردن (Folding) و بسته بندی پروتئین های تازه سنتز شده، ذخیره کلسیم و انتقال سیگنال، انقباض عضلانی و همچنین در تنظیم فیزیولوژی میتوکندری و مرگ سلولی نقش دارد. در شبکه اندوپلاسمی تعداد زیادی پروتئین های چاپرون که در تا خوردن مناسب پروتئین ها نقش دارند، حضور دارند. استرس هایی که سطوح انرژی و غلظت کلسیم درون لومن شبکه اندوپلاسمی را تحت تأثیر قرار دهند بر روی توانایی تا خوردن پروتئین ها به‌صورت منفی اثر خواهند کرد و منجر به تجمع پروتئین های Unfolded می گردند. این شرایط استرس موجب راه‌اندازی یک سری پاسخ های حفاظتی می شود که درمجموع UPR (Unfolded Protein Response) نامیده می شوند. در صورتی‌که شرایط استرس پایدار مانده و برطرف نگردد، سیگنال های پروآپوپتوتیک به راه میافتند [۳۱].

به نظر می رسد مکانیسم هایی که UPR را به سیگنالینگ آپوپتوز تغییر می دهند، پیچیده باشند. کلسیم آزاد شده از ER می تواند به عنوان یک میانجی سیگنالینگ مرگ آپوپتوتیک عمل نماید. پروتئاز سیستئین سیتوزولی کالپین (Calpine) به وسیله کلسیم فعال می شود و می تواند موجب فعال شدن کاسپاز ۴ انسانی (کاسپاز فعال شده با استرس ER با حدود ۴۸ درصد همولوژی توالی با کاسپاز ۱۲ موش) شود کاسپاز ۴ نیز در ادامه موجب هدف‌گیری مسیر آپوپتوز از روش وابسته و یا غیر وابسته به کاسپازهای ۳ و ۹ می شود [۳۲]. اندونوکلئازهای وابسته به کلسیم که منجر به قطعه قطعه کردن DNA در خلال آپوپتوز می شوند، نیز بوسیله کلسیم فعال می شوند [۱۹].

به دنبال استرس های مختلفی که منجر به رها شدن Ca^{2+} از شبکه اندوپلاسمی می شوند، میتوکندری نقش مهمی در جمع‌آوری این کلسیم های سیتوسلی ایفا می کند. در واقع آزادسازی سریع کلسیم از لومن شبکه اندوپلاسمی باعث القای نفوذپذیری غشای میتوکندری و تحریک پاسخ های آپوپتوزی می شود [۳۱].

همان‌طور که قبلاً ذکر شد میتوکندری بازیگر اصلی فرایند آپوپتوز است و این کار را از طریق ادغام سیگنال های مرگ به وسیله پروتئین های متعلق به خانواده Bcl-2 انجام می دهد. Bcl-2 در شبکه اندوپلاسمی نیز تجمع یافته و می تواند جریانات Ca^{2+} را در خلال آپوپتوز تنظیم کند. در سلول‌های سالم، میتوکندری و شبکه اندوپلاسمی جایگاه های تماس زیادی دارند که انتقال Ca^{2+} را بین این دو ارگانل تسهیل می کند. هرگونه تغییر در مورفولوژی شبکه اندوپلاسمی و یا قطعه قطعه شدن میتوکندری می تواند باعث زایل شدن نقاط تماس بین این دو ارگانل و ممانعت از تعامل بین آنها گردد. اخیراً مشخص‌شده است که مسیرهای ترشحی گلژی – ER به طور فعال در دریافت محرک های استرس‌زا و احتمالا در آغاز و گسترش سیگنال های مرگ سلولی درگیر هستند. بعلاوه شواهد تجربی نشان داده اند که ER و گلژی هم قادرند مکانیسم های پیش بقایی را فعال کنند و هم درصورتی‌که آستانه سیگنال های استرسی بیش از حد تحمل باشد می توانند برنامه های خودکشی سلولی را القا نمایند و می توان از تعادلی که در مسیرهای جابجایی پروتئین ها بین بخش های مختلف سلول وجود دارد به عنوان یک گیرنده استثنایی حساس به آسیب استفاده کرد.

کمپلکس گلژی

کمپلکس گلژی پستانداران به‌صورت نواری از غشاهای سیسترنایی در نواحی اطراف سانتریول قرار دارد. این ارگانل نقش مهمی در مسیر ترشحی دارد و در اصلاحات

و تغییرات پس ترجمه ای پروتئین ها و لیپیدهای تازه سنتز شده شرکت دارد و آن ها را برای انتقال به جایگاه های عملکردی شان دسته بندی و هدایت می کند. این موضوع که احتمالاً کمپلکس گلژی بطور فعال در آغاز یا اجرای آپوپتوز درگیر است این ایده را مطرح می کند که مسیر ترشحی همچون یک سگ نگهبان سرنوشت سلول را تعیین می کند.

مشخص شده است کمپلکس گلژی در جریان آپوپتوز (به شیوه ای مشابه آنچه در میتوز رخ می دهد) از هم پاشیده و پراکنده می گردد. در میتوز از هم گسیختگی برگشت‌پذیر ارگانل و تفکیک آن به سلول های دختری توسط فسفریلاسیون تنظیم و کنترل می شود، درحالی که در آپوپتوز شکست های پرتئولیتیک وابسته به کاسپاز منجر به قطعه قطعه شدن برگشت ناپذیر گلژی و نهایتا مرگ سلول می شود. مطالعات متعدد نشان دادند که گلژی به واسطه در برگرفتن بسیاری از مولکول های پیش آپوپتوزی مانند کاسپاز- ۲، PI3، TNF-R1، Fas، R1,R2، TRAIL کیناز، BRUCE و ایزوفرمی از پروتئین کیناز C نقش مهمی در این فرایند به عهده دارد.

کاسپاز ۲

کشف این کاسپاز هم در گلژی و هم در هسته این ایده را مطرح ساخت که کمپلکس گلژی صرفا به عنوان یک بازیگر غیر فعال در فرایند آپوپتوز عمل نمی کند. البته محل تجمع این آنزیم بستگی به نوع سلول دارد. در مطالعه ای که به منظور بررسی نقش کمپلکس گلژی در آپوپتوز در کندروسیت های استئوآرتریتی انجام شد، مشاهده کردند که کاسپاز- ۲ در هسته این سلول ها وجود ندارد و آن را فقط درون غشای گلژی شناسایی کردند.

دو ایزوفرم متمایز از این کاسپاز-۲ شناسایی شده است: کاسپاز L-2 و کاسپاز S-2 بیان بیش از حد کاسپاز L-2 مرگ سلولی را القا می کند، درحالی‌که بیان بیش از حد کاسپاز S-2 اثر مهاری روی مرگ سلولی دارد. کاسپاز L-2 این انتقال Bid از سیتوسل به میتوکندری را تحریک کرده و از این طریق مسیر میتوکندریایی آپوپتوز را القا می نماید.

از طرف دیگر باعث شکست پروتئولیتیک برخی از پروتئین های ساختاری کمپلکس گلژی شده و در هر دو حالت منجر به قطعه قطعه شدن و از هم پاشیدگی ارگانل می گردد.

لیزوزیم

فرضیه نقش فعال لیزوزوم در القای مرگ سلولی اول بار توسط Christian de Duve مطرح شد، که به دلیل اثرات سیتوتوکسیک هیدرولازهایی که بدرون سیتوپلاسم رها می سازد، وی آن را کیسه خودکشی سلول نامید. البته در برخی مقالات از آن تحت عنوان معده سلول نیز نام می برند. لیزوزوم ها حاوی بیش از ۵۰ هیدرولاز هستند که می توانند انواع ماکرو مولکول ها را تجزیه کنند تا به محصولات قابل دستیابی برای استفاده های مجدد متابولیکی تجزیه شوند. لیزوزوم ها محل تجزیه پروتئین های اگزوژنوس و اندوژنوس و اندامک های سلولی می باشند [۳۳].

کاتپسین ها از پروتئازهای لیزوزومی هستند که نقش مهمی در آپوپتوز لیزوزومی به عهده دارند و آن ها را بر اساس اسیدآمینه جایگاه فعالشان به سه گروه تقسیم می کنند [۳۴]: ۱) سیستئین کاتپسین ها (B,C,H,F,K,L,O,S,V,W,X/Z) ۲) آسپارتات کاتپسین ها (D,E) و ۳) سرین کاتپسین ها (G). مشخص شده است که چندین نوع از کاتپسین ها در پیشروی تومور مداخله می کنند. سطوح بالای کاتپسین D به عنوان فاکتور تشخیصی برای متاستاز سرطان سینه در نظر گرفته می شود [۳۵].

پیشنهاد شده است که کاتپسین های ترشحی در تجزیه ماتریکس خارج سلولی و در نتیجه شروع تهاجم و آنژیوژنز دخیل باشند. علاوه بر این که کاتپسین ها در شکل گیری تومور دخیل می باشند، خاصیت القاکنندگی مرگ نیز دارند. مرگ سلولی آپوپتوزی با دخالت لیزوزوم ها می

تواند وابسته یا غیر وابسته به کاسپاز باشد. مهم ترین و اساسی‌ترین واقعه در این مسیر نفوذپذیر شدن غشاء لیزوزوم (lysosomal Memberane Permeabilization = LMP) می باشد. کاتپسین های آزاد شده به درون سیتوزول قادر به القاء نفوذپذیر شدن غشاء میتوکندری می باشند. نشان داده شده است که کاتپسین های H، L،B، K و S از طریق کلیواژ Bid موجب آزاد شدن سیتوکروم C و فعال شدن کاسپاز می گردند؛ اما کاتپسین D بصورت متفاوت موجب فعال شدن Bax می گردد که آن نیز بطور انتخابی منجر به جابه‌جایی AIF به هسته و وقوع آپوپتوز در یک الگوی غیر وابسته به کاسپاز می گردد. معروف ترین عملکرد آن ها اصلاح Bid است، که پس از ورود به درون سیتوسل، کاسپاز ۳ را فعال کرده و درنهایت آپوپتوز را القا می کند. از جمله دیگر آنزیم های لیتیک سیتوسلی که در طول آپوپتوز فعال می شوند PLA و PLC 2 هستند که به غشای لیزوزومی یا میتوکندریایی حمله کرده و این فرایند را تشدید می کنند [۳۶].

نشان داده شده است که PLC سیتوسلی باعث افزایش حساسیت اسموتیک لیزوزومی می شود. از آنجا که فعالیت این آنزیم تحت کنترل غلظت + ۲ است این احتمال وجود دارد که افزایش غلظت کلسیم به دنبال محرک های آپوپتوزی منجر به افزایش فعالیت این آنزیم شده و در نتیجه آنزیم به فسفولیپیدهای غشای لیزوزومی حمله کرده و آن ها را تجزیه می کند. اهمیت مرگ سلولی لیزوزومی بخصوص در ارتباط با سلول‌های سرطانی مطرح است. چرا که این سلول‌ها راه‌های زیادی برای مسدود کردن مسیرهای کلاسیک آپوپتوزی یافته‌اند که دلیل آن جهش پذیری بالای این سلول‌ها می‌باشد. از جمله می‌توان به جهش‌های تحریکی در بیان پروتئین‌های ضد آپوپتوزی (مثل Bcl -xl و Bcl-2 و مهارکننده‌های پروتئین‌های آپوپتوزی) و یا جهش‌های مهاری در پروتئین‌های پیش آپوپتوزی (مثل -Bax1 ,p53,Apaf-) اشاره کرد. ولی باز هم مرگ سلولی در این سلول ها به دنبال آزادسازی آنزیم های لیزوزومی رخ می دهد. مسیرهای مرگ سلولی لیزوزومی می توانند به واسطه رسپتورهای مرگ 53P، استرس های اکسیداتیو، TNF، عوامل پایدارکننده و ناپایدار کننده میکروتوبول ها، Staurosporine، Siramesine، Etoposide و ... القا شوند.

پراکسیزوم

پراکسیزوم (PO) ارگانل سلولی مهمی است که در متابولیسم لیپیدها و سایر بیومولکول ها درگیر است. تا مدتی پیش آن را ارگانل کاملاً مستقلی می دانستند، ولی اخیرا مشخص شده است که پراکسیزوم ها با ارگانل های دیگر به ویژه میتوکندری و شبکه اندوپلاسمی تعاملاتی دارند و از مولکول ها و مسیرهای مشترکی استفاده می کنند.

پراکسیزوم نیز مانند دیگر ارگانل های سیتوپلاسمی در خلال آپوپتوز در اطراف هسته مجتمع شده و متحمل یکسری تغییرات مورفولوژیک می گردد. پراکسیزوم ها مشابه میتوکندری ها ارگانل های فوق‌العاده دینامیکی هستند و به اشکال مختلفی مشاهده می شوند؛ گاهی کروی و کوچک و گاهی شبکه ای مشبک از لوله ها تشکیل می دهند که در طول رشته های اسکلتی سلول جابجا می شوند.

شباهت مورفولوژیک و دینامیک این دو ارگانل در رابطه با نقش پراکسیزوم در خلال آپوپتوز مورد توجه قرار گرفته است. همان طور که قبلاً ذکر شد پروتئین های درگیر در فرایند تفکیک و همجوشی میتوکندری در آپوپتوز نقش برجسته ای دارند. از آنجا که پراکسیزوم از برخی از این پروتئین ها مانند کمپلکس FIS شامل (DRP1/Dnm11 و Fis-1) در تنظیم دینامیک خود استفاده می کند، این مسئله می تواند دلیلی بر درگیری پراکسیزوم در فرایند آپوپتوز باشد. بین پراکسیزوم و شبکه اندوپلاسمی نیز تعامل وجود دارد.

به طوری که دیده شده است پروکسین های ۴۵ غشایی

از طریق شبکه اندوپلاسمی به پراکسیزوم می رسند و در صورتی که این پروتئین ها نتوانند شبکه اندوپلاسمی را ترک کنند منجر به آغاز و در نهایت آپوپتوز UPR می شوند. همچنین احتمال وجود پروتئین هایی که رابط بین این دو ارگانل بوده و در تنظیم سیگنال های کلسیمی شرکت دارند نیز وجود دارد، که از این طریق نیز می توانند در آپوپتوز شرکت داشته باشند.

هسته

آپوپتوز به واسطه یک سری تغییرات مورفولوژیک که به ویژه در هسته آشکار می شوند، تشخیص داده می شود. در این فرایند هسته ظاهری هلالی شکل و قطعه قطعه می یابد. این تغییرات علاوه بر کاسپازها حاصل عملکرد پروتئازهایی چون Granzyme B، Cathepsin و پروتئازهای وابسته به هیستون می باشند.

DNA هسته ای در طول آپوپتوز به قطعات الیگو نوکلئوزومی تجزیه شده که صدمات برگشت ناپذیری به فرایندهای همانندسازی و رونویسی ژن ها وارد می کند.

در اوایل آپوپتوز، همراه با تراکم کروماتین DNA کروموزومی ابتدا به قطعاتی با وزن مولکولی بالا (حدود ۳۰۰- ۵۰ کیلو باز) می شکند و متعاقبا به قطعاتی با وزن مولکولی کم حدود bp۱۸۰ شکسته می شود. از نوکلئازهایی که DNA ی آپوپتوزی را تجزیه می کنند، برخی در هسته سلول های آپوپتوزی عمل می کنند درحالی‌که سایرین در لومن فاگوزوم ها فعالیت دارند. CAD/DFF۴۰ نوکلئاز اصلی و مستقل سلول های آپوپتوزی پستانداران است که مسئول اغلب فعالیت هایی است که به ایجاد قطعات DNA با وزن کم می انجامد. در سلول هایی که این آنزیم حذف یا غیر فعال شود، قطعات بین نوکلئوزومی DNA را مشاهده نمی کنیم. در سلول های سالم این نوکلئاز توسط ICAD یا (DFF-۴۵) کمپلکس داده و مهار می شود.

نتیجه گیری

آپوپتوز نوعی مرگ سلولی برنامه ریزی شده ژنتیکی است که تاکنون دو مسیر داخلی و خارجی جهت القا آن معرفی شده است. در این رابطه تحقیقات اخیر مسیر سومی را پیشنهاد کرده اند که با درگیر نمودن ارگانل های سیتوزولی فرایند آپوپتوز را تسهیل می نماید.

References

1.**Han S, Kim Y, Kim T.** (2008). Role of apoptotic and necroticcell death under physiologic conditions. BMB reports, 41(1): 1-10.

2. **Tait J.** (2008). Imaging of Apoptosis. J Nucl Med, 49(10): 1573-9.

3. **Kim R, Emi M, Tanabe K.** (2006). Role of mitochondria as thegardens of cell death. Cancer Chemother Pharmacol, 57(5):545-53.

4. **Eisenberg-Lerner A, Bialik S, Simon HU, Kimchi.** (2009). Life and death partners: apoptosis, autophagyand the cross-talk between them. J. Cell Death andDifferentiation 1-10.

5. **W.lowe S, W.lin A.** (2000). Apoptosis in Cancer. Carcinogenesis, 21(3): 485-95.

6. **He B, Lu N, Zhou Z.** (2009). Cellular and nuclear degradationduring apoptosis. Curr Opin Cell Biol, 21(6):900-12.

7. **Chiu R, Novikov L, Mukherjee S, Shields D.** (2000). A caspasecleavage fragment of p115 induces fragmentation of the Golgi apparatus and apoptosis. J Cell Biol, 159(4): 637-48.

8. **Lane JD, Lucocq J, Pryde J, Barr FA, Woodman PG,Allan VJ, et al.** (2002). Caspase-mediated cleavage of thestacking protein GRASP65 is required for Golgifragmentation during apoptosis. J Cell Biol, 156(3): 495-509.

9. **Bayir H, Kagan VE.** (2008). Bench-to-bedside review:Mitochondrial injury, oxidative stress and apoptosis there is thing more practical than a good theory. Critical Care, 12(1):1-11.

10. **Broadhead ML, Dass CR, Choong PFM.** (2009). Cancer cellapoptotic pathways mediated by PEDF: prospects fortherapy. Trends Mol Med, 15(10): 461-67.

11. **Letai AG.** (2008). Diagnosing and exploiting cancer's addictionto blocks in apoptosis. Nat Rev, 8: 121-32.

12. **Suen D, Norris KL, Youle RJ.** (2008). Mitochondrial dynamicsand apoptosis. Genes Dev, 22: 1577-90.

13. **Bassnett S.** (2009). On the mechanism of organelle degradationin the vertebrate lens. Exp Eye Res, 88:

133–39.
14. **Mancini M, Machamer CE, Roy S, Nicholson DW,Thornberry NA, Casciola-Rosen LA, et al.** (2000). Caspase-2Is Localized at the Golgi Complex and CleavesGolgin-160 during Apoptosis. J Cell Biol
15. **M.-J. Chang, F. Zhong, A. R. Lavik, J. B. Parys, M. J. Berridge, C. W.** (2014). Distelhorst. Feedback regulation mediated by Bcl-2 and DARPP-32 regulates inositol 1,4,5-trisphosphate receptor phosphorylation and promotes cell survival. Proceedings of the National Academy of Sciences, 111 (3): 1186 DOI
16. **American Cancer Society.**(2016). Cancer Facts and Figures. Atlanta, Ga: American Cancer Society.
17. **Kumar V, Robbins S, Cotran R.** (1999). RaobbinsPathologic basis of disease. 6th ed.Philadelphia: Saunders, 1623-6.
18. **Brek J.** (2002). Novak's gynecology. 13th ed.Philadelphia: Lippincott williams and wilkins, 1375-82.
19. **Villar E, Redondo M, Rodrigo I, GarciaJ, Avila E, Mutilla.** (2001). bcl2 Expressionand apoptosis in primary and metastaticbreast carcinoma. Tumour Biol.
20. **Kroger N, Langosch K, Riethdorf S,Schmoor C, Schumacher M, Zander AR,et al.** (2006). Prognostic and predictive effects ofimmunohistochemical factors in highrisk primary breast cancer patients. Clin.Cancer. Res, 12(1): 159-68.
21. **Silvestrini R, Veneronis S, Daidone MG,Benini E, Boracchip P, Mezzettim M, et al.** (1994). The Bcl2 protein: a prognosticindicator strongly related to P53 proteinin Lymph node-negative breast cancerpatients. J. Natl. Cancer. Inst, 86(7): 499-504.
22. **Gasparini G, Barbareschi M, Doglioni C,Palma PD, Mauri FA, Boracchi P, et al.** (1995). Expression of bcl-2 protein predictsfficacy of adjuvant treatments inoperable node-positive breast cancer.Clin. Cancer. Res, 1(2): 189-98.
23. **Lee WY, Jin YT, Tzeng CC.** (1996). Reciprocalexpression of Bcl-2 and P53 in breastductal carcinoma. Anticancer. Res, 16(5): 3007-12.
24. **Dobrzycka B, Terlikowski SJ, Mazurek A et al.** (2010). Circulating free DNA, p53 antibody and mutations of KRAS gene in endometrial cancer. Int J Cancer, 127:612–621.
25. **Dobrzycka B, Terlikowski SJ, Mazurek A et al.** (2009). Mutations of the KRAS oncogene in endometrial hyperplasia and carcinoma. Folia Histochem Cytobiol, 47:65–68.
26. **Engelsen IB, Akslen LA, Salvesen HB. (2009).** Biologic markers in endometrial cancer treatment. APMIS,117:693–707.
27. **Porichi O, Nikolaidou ME, Apostolaki A et al.** (2009). BCL-2, BAX and P53 expression profiles in endometrial carcinoma as studied by real-time PCR and immunohistochemistry. Anticancer Res, 29:3977–3982.
28. **Dobrzycka B1, Terlikowski SJ, Garbowicz M, Niklinski J, Chyczewski L, Kulikowski M.** (2011). The prognostic significance of the immunohistochemical expression of P53 and BCL-2 in endometrial cancer. Folia Histochem Cytobiol, 49(4):6315.
29. **Robbe EJ1, van Kuijk SM, de Boed EM, Smits LJ, van der Wurff AA, Kruitwagen RF, Pijnenborg JM.** (2012). Predicting the coexistence of an endometrial adenocarcinoma in the presence of atypical complex hyperplasia: immunohistochemical analysis of endometrial samples. Int J Gynecol Cancer, 22(7):1264-72.
30. **Doll A, Abal M, Rigau M et al.** (2008). Novel molecular profiles of endometrial cancer - new light through old windows. J Steroid Biochem Mol Biol, 108:221–229.
31. **Pilka R1, Mícková I, Lubuský M, Dusková M, Rícánková M, Kudela M.** (2008). [Expression of p53, Ki-67, bcl-2, c-erb-2, estrogen, and progesterone receptors in endometrial cancer]. Ceska Gynekol, 73(4):222-7.
32. **González-Rodilla I, Verna V, Muñoz AB, Estévez J, Boix M, Schneider J.** (2011). Expression of the apoptosis-related genes Bcl-2 and p53 in clinical samples from endometrialcarcinoma patients. Anticancer Res, 31(12):4191-3.
33. **Kudela M, Pilka R, Lubuský M, Hejtmánek P, Dzubák P, Brychtová S.** (2011). Prognostic importance of selected molecular genetic immunohistochemical markers and DNA ploidy in endometrial cancer. Ceska Gynekol, 76(3):194-9.
34. **Erdem O, Erdem M, Dursun A, Akyol G, Erdem A.** (2003). Angiogenesis, p53, and bcl-2 expression as prognostic indicators in endometrial cancer: comparison with traditional clinicopathologic variables. Int J Gynecol Pathol, 22(3):254-60.
35. **Busmanis I1, Ho TH, Tan SB, Khoo KS.** (2005). p53 and bcl-2 expression in invasive and pre-invasive uterine papillary serous carcinoma and atrophic endometrium. Ann Acad Med Singapore, 34(7):421-5.

برگزاری کارگاه تخصصی شناسایی مواد مخدر و روان گردان های جدید

مریم رضائی گزیک و سارا میرسپاسی (کارشناسی ارشد زیست شناسی سلولی- تکوینی دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی)
آدرس مکاتبات: sara.mirsepasi @gmail.com . amzmagazik @ gmail.com

کارگاه تخصصی شناسایی مواد مخدر با محوریت مواد و روان گردان های جدید در تاریخ ۹۴/۰۹/۲۳ در سالن شماره هفت دانشکده علوم زیستی به همت بسیج اساتید دانشگاه خوارزمی برگزار شد. در این جلسه که جناب آقای دکتر میرهادی حسینی، معاونت محترم اداری و مالی، جناب آقای دکتر سید حسین سراج زاده، رئیس پیشین انجمن جامعه شناسی ایران و معاونت محترم پژوهش و فناوری دانشگاه، سرکار خانم دکتر عریان؛ رئیس دانشکده علوم زیستی و جناب آقای دکتر محمد کاظم رفوئی رئیس دانشکده شیمی و جمع کثیری از اعضای هیات علمی و دانشجویان دانشکده های علوم زیستی و شیمی حضور داشتند، بعد از تلاوت آیاتی از قرآن کریم، دکتر محمد نبیونی، مسئول بسیج اساتید دانشکده علوم زیستی مقدم مدعوین را گرامی داشتند و ضمن تبریک هفته پژوهش و فناوری عنوان کردند این کارگاه تخصصی به مناسبت هفته پژوهش و فناوری و در ادامه سلسله کارگاه های آموزشی بسیج اساتید برگزار می گردد. در ادامه سرکار خانم دکتر عریان از ارائه چندین عنوان طرح در حوزه مواد مخدر خبر دادند و ابراز امیدواری نمودند که برگزاری چنین کارگاه هایی بتواند انگیزه ای برای طرح های تحقیقاتی بیشتر، اساتید و دانشجویان در این حوزه شود و خواهان حمایت بیشتر ستاد مبارزه با مواد مخدر از طرح ها و پایان نامه هایی در این زمینه شدند. در ادامه سرکار خانم دکتر تهمینه باهری اسلامی؛ رئیس دفتر تحقیقات کاربردی پلیس مبارزه با مواد مخدر ناجا و مدیر گروه موادمخدر دانشگاه علوم انتظامی، به ارائه مطالب در مورد مواد مخدر پرداختند که در بخش اول این مقاله به مطالب ارایه شده توسط ایشان اشاره شده است. در بخش دوم به مناسبت برگزاری این سمینار تخصصی و هم چنین افتتاح مرکز رشد تخصصی مبارزه با مواد مخدر در مراکز رشد واحد های فناوری دانشگاه خوارزمی، مقاله ای در باب بررسی تفصیلی مواد مخدر و روان گردان آورده شده است.



بخش اول

دکتر تهمینه باهری اسلامی؛ رئیس دفتر تحقیقات کاربردی پلیس مبارزه با مواد مخدر ناجا و مدیر گروه موادمخدر دانشگاه علوم انتظامی به بیان مقدمه ای کوتاه در مورد علل گرایش افراد به سمت مصرف مواد مخدر پرداختند و فرمودند علی رغم وجود عوامل زیادی چون فقر، بیکاری و ژنتیک در گرایش افراد به سمت مصرف مواد مخدر، نتایج تحقیقات نشان می دهد مهمترین عامل در گرایش افراد به سمت مواد مخدر، نداشتن روابط عاطفی سالم است. با توجه به اینکه انسان بطور ذاتی تمایل به وابسته شدن دارد و سالم ترین نوع وابستگی درون خانواده و بین افراد یک خانواده دیده می شود، چنانچه در این روابط عاطفی خللی وارد شود می تواند موجب گرایش فرد به مصرف مواد مخدر گردد. هم چنین داشتن روابط عاطفی سالم در گرایش افراد به سمت درمان اعتیاد و ادامه دادن روند درمان، نقش بسیار اساسی و مهمی را ایفاء می کند. در ادامه ایشان با ذکر این نکته که تقسیم بندی های مختلفی در مورد مواد مخدر وجود دارد، افزودند بر اساس منشاء مواد مخدر به چهار دسته تقسیم بندی می شوند:

- دسته اول مواد اعتیادی طبیعی هستند که منشاء آن گیاهان است و فرآوری خاصی بر روی این دسته از مواد انجام نمی شود و استفاده آنها مستقیم است. ساده ترین مثال این دسته از مواد، برگ گیاه شاهدانه است.
- دسته دوم مواد طبیعی که از گیاهان استخراج می شود و خالص سازی و فرآوری بر روی آن انجام می شود مانند تریاک که از خشخاش بدست می آید.
- دسته سوم مواد نیمه صنعتی که منشاء اولیه آن مواد طبیعی است ولی فرآیند های شیمیایی خاصی برروی آنها انجام می شود مانند هروئین.
- دسته چهارم مواد اعتیادی شیمیایی که بدون منشاء طبیعی درون لابراتورهایی تولید می شوند که مت آمفتامین یا شیشه بارز ترین آنها است.

در ادامه ایشان به بیان نتایج حاصل از یک تحقیق که در بیمارستان امام خمینی بر روی مصرف کننده گان مواد مخدر کراک و هروئین انجام شده بود اشاره کردند و بیان نمودند که مهمترین و شایعترین بیماری که در این افراد دیده می شود عارضه پوستی است. هم چنین این افراد دارای بیماری های مختلفی از جمله بیماری های قلبی-عروقی، هپاتیت C (۴۵درصد)، اختلال عملکرد کبدی (۵۰ درصد)، بیماری های کلیوی (۵۷ درصد)، بیماری های عصبی، بیماری تنفسی (۶۴ درصد)، و ایدز بودند. ایشان علت اصلی بروز این عوارض را عدم شرایط استاندارد تولید این مواد دانستند.

ایشان در ادامه افزودند بر اساس تاثیر فارماکولوژیک که مواد مخدر بر روی بدن می گذارند مواد را می توان به سه دسته تقسیم نمود:

۱- مواد مخدر سستی زا: این دسته از مواد سست کننده سیستم عصبی مرکزی هستند مانند هروئین، مورفین، تریاک، انواع داروها.

۲- مواد مخدر محرک یا توان افزا که مهم ترین مشخصه فرد بعد از مصرف، چشم برآمده، قرمز و برافروخته است. آمفتامین ها که مت آمفتامین، شیشه یا کریستال مهم ترین آنها است، در این دسته از مواد قرار دارند. هر چند که آمارها حکایت از کاهش مصرف شیشه در چند سال اخیر را دارد، ولی متاسفانه مصرف این ماده در کشور هنوز بالا است. ایشان یکی از علل گرایش جوانان مخصوصاً خانم ها به این ماده را تبلیغاتی که در مورد خاصیت لاغری این ماده، فعال کردن حافظه کوتاه مدت بویژه در ایام امتحانات و عدم ایجاد اعتیاد بیان می شود، عنوان کردند. این مواد در بار اول استفاده حس سرخوشی کاذبی را ایجاد می کنند که فرد برای دسترسی به این سرخوشی اولیه و تجربه مجدد آن مجبور است مدام دوز مصرفی را بالا ببرد تا به آن حس دست یابد و همین خود موجب وابستگی بیشتر فرد به این ماده می شود. مت آمفتامین ها باعث تاثیرات زیادی بر روی چهره افراد می شوند و بیشترین تاثیر آنها بر روی دندان و لثه است بطوری که باعث تخریب شدید لثه می شوند.

۳- مواد مخدر توهم زا؛ فرد تخیلاتی که می بیند واقعی نیست و قدرت درک مکان و زمان را ندارد. این افراد قدرت تشخیص ارتفاع و فاصله را نیز ندارند. مانند اکستازی و

گل و ال اس دی.

ایشـــان همچنین افزودند در مورد تقسیم بندی مواد مخدر نمی توان گفت کـــه موادی که در یک گروه اند فقط دارای یک خاصیت انـــد، بلکه اثرات این مواد حالت هم پوشـــانی دارد و آنچـــه که اینجا بیان می شـــود منظور خاصیت غالب اســـت و خاطر نشـــان کردند متاسفانه اســـامی که بر روی مواد مخدر گذاشـــته می شـــود بســـیار فریبنده است مانند میستوبیشـــی، قرص شادی، اکس، گل و خواستار هوشیاری بیشـــتر افراد به ویژه جوانان در این زمینه شـــدند. ایشـــان در ادامـــه افزودند ناخالصی هایی بـــه مواد مخدر افزوده می شـــود در دوســـته می تـــوان طبقه بندی نمود؛ دســـته اول ناخالصـــی هایی کـــه منظور افزایـــش وزن اضافه می گردند مانند آرد و خاک، و دســـته دوم ناخالصی هایی که به منظور ایجـــاد تاثیرات جدید بـــه این مواد اضافه می شـــوند مانند اســـتامینوفن، کدئین و کافئین. بررســـی ها در آزمایشـــگاه های پلیس مبارزه با مواد مخدر نشـــان می دهد افزدون این ناخالصـــی ها به مواد مخدر بـــه صورت کاملاً هدفدار صورت مـــی گیرد. بطور مثـــال افزودن کافئین بـــه هروئین موجب کاهش نقطه جوش هروئین و آســـان تر شدن طریقه مصرف آن مـــی گردد. هـــم چنین افزودن فنوباربیتـــال به هروئین باعث افزایش ســـرعت متابولیزه شـــدن آن در بدن می شود که موجب مصرف مجـــدد فرد در فاصله زمانی کوتاهتر می شـــود، که این خود وابستگی بیشـــتر و خرید بیشتر مواد را در پی خواهد داشت.

دکتر باهری اســـلامی اســـاتید و جامعه دانشـــگاهی کشور را پشـــتوانه موفقیت ســـتاد مبارزه با مواد مخدر دانســـتند و خواهـــان همکاری بیشـــتر در این زمینه شـــدند. شـــایان ذکر اســـت دانشـــجویانی که پایان نامه خـــود را در یکی از موضوعات که در سایت ســـتاد مبارزه با مواد مخدر ریاست جمهوری آمده اســـت انتخـــاب کنند از حمایـــت مالی این ستاد برخوردار خواهند شـــد. قسمت پایانی کارگاه به بخش پرسش و پاسخ اختصاص یافت.

بخش دوم

اعتیاد یکی از آســـیب‌های اجتماعی اصلی کشـــور محسوب می‌شـــود، به طوری که تاکنـــون جوانان زیـــادی را درگیر خود کرده اســـت. ۱/۵ تا ۲ درصد از مردم ایـــران مبتلا به اعتیاد هســـتند و ۹۸ درصدی که سالم هستند باید احساس مسئولیت کنند تا اعتیاد را از جامعه ریشه‌کن کرد. آمارهای رســـمی می‌گوید ســـن آغاز مصرف مواد در ایران از پانزده سالگی است، اما شـــواهد به اعتیاد افرادی کمتر از این سن نیز اشـــاره دارد، به طوری که این روزها اعتیاد کودکان در برخی نقاط کشـــور تبدیل به معضل شده است. در روزگاری که از هر چهار خانواده ایرانی یکی درگیر مواد مخدر اســـت، دیگر خیلی نباید دنبال این بود که مســـئول اصلی کیست؟ این وظیفه به عهده همه مردم اســـت. به همین دلیل در این مجال تلاش شـــده است خواننده را با اصطلاحات عام مبحث اعتیاد آشنا سازیم.

براســـاس پژوهش‌های انجام شـــده ۵۶ درصد از دانشجویان اطلاعات کافی را در خصوص مواد مخدر ندارند و ۲۷ درصد دانشجویان کشور امتحان کردن یک بار مواد مخدر را بدون عیـــب تلقی کرده‌انـــد. اعتیاد به مواد در ابتـــدا با تجربه ای بسیار لذت بخش همراه اســـت، به صورتی که شخص تصور مـــی کند که می تواند با کنترل، مواد مصرف کند و از تجربه های لذت بخش آن برخوردار شود؛ در صورتی که تصور وی غلط است.

آخرین گزارش ســـتاد مبارزه با مواد مخدر در سال ۱۳۹۱ حکایـــت از کشـــف ۵۷ کیلوگرم مواد مخدر در هر ســـاعت دارد. در حال حاضر ســـه دسته مواد مخدر در کشور مصرف دارند که شـــامل مـــواد محرک و نیروزا, مواد مخدر ســـنتی و مـــوادی مانند کوکائیـــن و غیره می‌شـــوند. مصرف مواد مخدر در کشـــور آرام آرام از شکل ســـنتی به مواد صنعتی روانگـــردان در حال تغییر اســـت که مبـــارزه و کنترل این قرص‌های مخـــرب روانگردان ســـخت‌تر و پیچیده‌تر از مواد مخدر سنتی است.

آخرین جزئیات مصرف مواد در ایران

بعد از گذشت سال ها از ورود هروئین به کشور تنها ۱۵ درصد معتادان هروئین مصرف می کنند. با وجودی که چند سال است مواد روانگردان وارد بازار شده ولی ۳۰ درصد جوانان مصرف کننده این مواد هستند و این موضوع بیانگر عملکرد بسیار ضعیف دستگاه های دست اندرکار درباره پیشگیری و حتی شناخت مواد صناعی است. کارشناسان حوزه اعتیاد مصرف روزانه یک معتاد به شیشه را حداقل ۰/۵ گرم در روز می‌دانند و با توجه به اعتیاد ۳۴۳ هزار و ۲۰۰ نفر به شیشه در کشور، حداقل بیش از ۶۲ تن شیشه سالانه در کشور به مصرف می‌رسد.

علی رغم همه تلاش ها، ایران رتبه اول را در بین کشورهای جهان به لحاظ میزان مصرف مواد افیونی جهانی در سال ۲۰۰۹ دارا بوده است (UNODC: United Nations Office on Drugs and Crime , ۲۰۱۰).

۴۰ درصد موارد مصرف قرص های روان گردان و مخدر شیمیایی با راهنمایی دوستان و در میهمانی های دوستانه وخانوادگی است. سهم کسب لذت و کنجکاوی در شروع معتاد شدن افراد ۲۵ درصد و ۷ درصد در دسترس بودن مواد از دلایل معتاد شدن افراد است. براساس آمارها ۳۰ درصد از مراجعه کنندگان به کلینیک های ترک اعتیاد را جوانان ۲۵ تا ۳۰ سال تشکیل می دهند. ۵۸ درصد معتادان زیر ۳۵ سال سن دارند. ۲/۶ درصد دانشجویان به مصرف مواد مخدر مبادرت کرده اند، همچنین ۱/۵ درصد دانشجویان علوم پزشکی نیز به مصرف مواد مبادرت می کنند.

۶۰ درصد مصرف کنندگان اکستاسی تحصیلات دانشگاهی دارند. این نکته بسیار مهم است چرا که غالباً پایین بودن تحصیلات از عوامل افزایش خطر گرایش به اعتیاد اعلام می شود ولی براساس تحقیقات مشخص شده که همه گروه ها درمعرض خطر اعتیاد هستند و مصرف قرص های روانگردان در هر مقطعی ممکن است اتفاق بیافتد، اما با توجه به این که ۱/۶ درصد معتادان مورد بررسی قرار گرفته در کشور، دانش آموز بوده اند، لذا این محاسبه نشان می دهدکه حدود ۳۰ هزار نفر معتاد در شبکه آموزش و پرورش مشغول به تحصیل هستند و این خود نشان می دهد که امروزه درباره گسترش قرص های روان گردان در مدارس نیز باید نگران بود.

۸۸ درصد معتادان دارای مدرک دیپلم و زیردیپلم هستند و گسترش اعتیاد میان دانشجویان ۴درصد است هم چنین ۲۱ درصد معتادان دارای تحصیلات عالی؛ لیسانس، فوق لیسانس و حتی دکتری هستند و این خود بر ضرورت آموزش در خصوص مواد مخدر از سال های ابتدائی تحصیلات تاکید دارد. به منظور مقابله با مواد مخدر جوانان و نوجوانان باید آموزش های لازم را در این زمینه ببینند؛ از جمله آگاهی از خطرات و پیامدهای سوء مصرف مواد و الکل، توصیه به آنان به دوری گزیدن از موقعیت هایی که امکان مصرف مواد در آن وجود دارد مثل نرفتن به میهمانی و محلی که در آنجا الکل و تریاک مصرف می شود، تشویق آنان به مصرف نکردن مواد مخدر و الکل حتی برای درمان مشکلات جسمی و روانی خود، تشویق جوانان به اینکه از مصرف مواد حتی برای یک بار و یا برای تفریح خودداری ورزند و تشویق نمودن آنان به شرکت در تفریحات سالم و ورزش روزانه. امروزه در کشور شاهد پدیده اعتیاد به شکل نوظهورتر آن یعنی قرص‌های روانگردان هستیم که برای کنترل این مواد، افزایش آگاهی خانواده‌ها و جامعه اهمیت زیادی دارد. براساس اظهارات درمانگران اعتیاد، رویکرد به مصرف موادمخدر درمیان جوانان تغییر یافته است به گونه ای که اگر تا ۲ سال پیش مصرف کنندگان بیشتر از مواد سنتی مانند تریاک و یا شیره استفاده می کردند هم اکنون مخدرهایی به نام اکستاسی، شیشه، کراک، برف، تم چیزک، نورچیزک، پیپر نیوز و قرص های برنج درمیان معتادان رایج شده است که با قیمت بسیار بالا در بازار مواد مخدر عرضه می شود. متاسفانه برخی از کسانی که مبتلا به شماری از اختلالات روانی همچون افسردگی و اضطراب هستند با پیشنهاد اطرافیان به سمت مصرف مواد مخدر کشیده می شوند. جالب است بدانیم هم اکنون ۸۰ درصد از تخت های روانپزشکی کشور را معتادان پر کرده اند.

در کشـــور ما آمـــار دقیقـــی از مصرف‌کننـــدگان موادمخدر صنعتـــی و روانگردان‌ها وجود ندارد، اما کم نیســـتند جرایم گوناگونی که طی شـــبانه روز در گوشـــه و کنار کشـــور رخ می‌دهند و منشـــأ بســـیاری از این جرایم بـــه مصرف مواد روانگـــردان باز می‌گـــردد. آمار جهانی نیز روند رو به رشـــد مصرف این مواد را نشـــان می‌دهد که نگرانی‌های بســـیاری را در پی دارد. مصرف‌کنندگان موادمخدر ســـنتی، همچون هروئین، حشـــیش، مرفین و نظایر آنها تنها چیزی در حدود ۱۰ تـــا ۲۰ درصد آمار جهانی معتادان را تشـــکیل می‌دهند و ۸۰ درصـــد مابقی معتـــادان، مصرف‌کننـــدگان قرص‌های روانگـــردان هســـتند، که البته بســـته به موقعیت کشـــورها و دسترســـی آنها به بازار مصرف و دیگر شـــرایط سیاســـی، اقتصـــادی و اجتماعی این آمار متغیر اســـت. میزان مصرف مـــواد روانگردان در اروپا و غـــرب تنها در یک دهه ۱۰ برابر رشد داشته است.

کشـــورها بخش قابل توجهـــی از مالیات های گرفته شـــده از مردم دنیا را صرف ســـرمایه گـــذاری در مبارزه با قاچاق مـــواد مخدر کرده اند این در حالی اســـت که امروزه گردش مالـــی قاچاق به حـــدود ۱ درصد از کل گـــردش مالی دنیا می رســـد و فقط ارزش تجارت کوکائین سالانه ۸۵ میلیارد دلار است. ۳۲ کشـــور در دنیا مجازات اعدام را برای جرایم مربوط به مواد مخدر و روان گردان در نظر گرفته اند که در ۱۳ کشور افغانســـتان، بنگلادش، برونئی، چین، مصر، کوبا، اندونـــزی، ایران، کویت، لائوس، مالـــزی، هند، عراق، اردن، مراکش، کره شمالی، عمان، پاکســـتان، عربستان، سنگاپور، ســـوریه، سودان، تایوان، تایلند، امارات، آمریکا، ویتنام، یمن و زیمباوه این مجازات لازم الاجرا است.

سوء مصرف مواد

مواد شـــامل همه ترکیباتی اســـت که مصـــرف آنها موجب تغییـــر در رفتار (ماننـــد عصبانیت)، اختلال در خلق و خوی (افســـردگی) و اختلال در قضاوت و شـــعور فرد (فراموشی و بی توجهی) می شـــود. ســـوء مصرف مواد به موادی گفته می شـــود که فرد بـــدون نیاز و بدون مجوز پزشـــکی اقدام به مصـــرف مواد می کنـــد. این افراد با وجود دردســـرها و مشـــکلاتی که برای خود و یا خانواده بـــه وجود می آورند، همچنـــان مصرف مواد را ادامه می دهند.

اعتیاد (Addiction)

اعتیـــاد یک بیمـــاری مزمن و عود کننده مغزی اســـت که مشخصه آن جســـتجو و مصرف اجباری مواد، علی رغم آثار زیانبار آن است. اعتیاد وابســـتگی به مصرف هر ماده مخدر و ناتوانی در ترک آن را گویند. فرد معتاد (Addict) کســـی اســـت کـــه کار لذت دار زیـــان دار را به کـــرات تکرار کند. شـــخصی که به ماده ای وابســـتگی دارد مجبور می شـــود مقدار ماده مصرفـــی خود را به تدریج افزایش دهد، ثانیا در صورت عـــدم مصرف و یا کاهش مقدار مـــاده مصرفی دچار علائمی ناخوشـــایندی می شـــود که به آن " علائم ترک" مـــی گویند کـــه در جامعه به حالت خمـــاری (Hangover) شناخته می شود.

واژه اعتیـــاد اغلـــب در خصوص وابســـتگی به مـــواد مخدر یا مشـــروبات الکلی اســـتفاده می شـــود و عمـــوم مردم آن را بـــه عنـــوان اعتیادهای مـــواد مصرفی یا اعتیـــاد به مواد مخدر می شناســـند، ولی ممکن است انســـان به فعالیتهای مختلفی مانند قمار، پرخوری، روابط عاطفی و نامشـــروع، یا فعالیتهـــای اینترنتی نیز معتاد شـــودکه به این گونه رفتارها نیز اعتیادهای رفتاری گفته می‌شود.

تمام مواد اعتیادآوری که توســـط انســـان ســـوءمصرف می شـــوند به طور مســـتقیم یا غیر مســـتقیم مرکز لذت مغز را تحـــت تأثیر قرار می دهند. اما ســـوال این اســـت که چطور این فرایند رخ می دهد. بد نیســـت بدانیم در مغز هر موجود زنده ای، ساختاری وجود دارد که به آن، نظام پاداش مغزی گفته می شود.

انســـان همانند ســـایر موجودات رفتـــار و فعالیت هایی را که پاداش دهنده اســـت، انجام می دهد و احساســـات لذت بـــخش با ایجـــاد تقویت مثبـــت موجب تکـــرار رفتار مورد نظر می شـــود. در این نظـــام ماده ای شـــیمیایی دوپامین که مســـئول تنظیم هیجانات و احســـاس لذت، شـــناخت و

انگیزش است، ترشح می شود. دوپامین در مرکز عملکرد نظام پاداش قرار دارد.
تحریک بیش از اندازه ی این نظام، که رفتارهای طبیعی ما را پاداش می دهد، اثرات سرخوشی طلب شده توسط کسانی که مواد را مصرف می کنند، تولید نموده و به آنها یاد می دهند که رفتارشان را تکرار کنند.
به دوپامین ماده ی شیمیایی « احساس خوب » نیز گفته می شود. هنگامی که برخی از مواد مصرف می شوند، ۲ تا ۱۰ بار بیشتر از دوپامینی که مشوق های طبیعی آزاد می کنند، دوپامین رها می سازند.
در برخی موارد، این موضوع تقریباً به سرعت رخ می دهد (زمانی که مواد تدخین یا تزریق می شوند)، و اثرات آنها می تواند مدت طولانی تری در مقایسه با مشوق های طبیعی ماندگاری داشته باشند. اثر چنین پاداش قدرتمندی به شدت افراد را برای مصرف مجدد برمی انگیزد.

مواد مخدر

واژه Drug از قرن چهاردهم و از کلمه فرانسوی (Drogue) به معنی مواد خشک گرفته شده است و به معنای اکثر داروهایی است که از گیاهان خشک بدست آمده اند. در جامعه امروز "دارو" دو معنی دارد یکی مثبت که نقش مهم آن در پزشکی است و دیگری منفی که جنبه تخریبی و الگوهای سوء مصرف آنها را که زیان بخش هستند را منعکس می سازد و داروهای مخدر را هم در بر می گیرد. سازمان بهداشت جهانی ماده مخدر را موادی با خواص داروئی تعریف می کند که مورد سوء مصرف یا مصرف بیش از اندازه به منظور کسب لذت یا تجربه حالات غیر عادی قرار می گیرند. مصرف مداوم این مواد موجب وابستگی دارویی و اعتیاد مصرف کننده می شود (WHO,2009).

تفاوت مواد مخدر و محرک در چیست؟

مواد مخدر: این مواد کند کننده فعالیت های سیستم اعصاب مرکزی، جزو گروه مواد سستی زا، مسکن درد و شدیداً اعتیاد آور می باشند. مانندتریاک-هرویین-کراک.
این مواد معمولاً ایجاد حالت سرخوشی و نشاط می کنند. برخی از این مواد به صورت طبیعی وجود دارند، مانند تریاک که از بوته خشخاش بدست می آید. بقیه به طور مصنوعی و شیمیایی در آزمایشگاه ها ساخته می شود.
برخی از مخدرها مانند کدئین ارزش استفاده پزشکی و درمانی دارند، ولی مصرف بی رویه و نابجای آنها بدون تجویز پزشک، خطراتی را به دنبال دارد. به علت اینکه مصرف این گونه مواد مشکلات جدی فردی و اجتماعی را موجب می گردد، این داروها تحت کنترل شدید قانونی می باشند.
مواد محرک: به موادی گفته می شود که مصرف آن عملکرد سیستم اعصاب مرکزی را تند و تحریک می نماید مانند کوکایین-شیشه- قرص اکستاسی.
این تفاوت در عملکرد مغز باعث می شود که با دو شخصیت کاملا متفاوت روبرو باشیم.
- علل تغییر نوع مصرف از مواد مخدر به محرک:
۱ـ روحیات، امکانات و شرایط مصرف جوانان با شیشه سازگار تر است تا مواد سنتی مانند تریاک.
۲ـ جوانان اعتیاد به تریاک و هرویین و بدبختی های ناشی از آن را دیده اند ولی هنوز شیشه را نمی شناسند.
۳ـ در مقایسه با دو دهه پیش سطح تحصیلات جوانان بسیار بالا آمده و مصرف مواد مخدر نوعی بی کلاسی را در ذهنشان تداعی می کند.
۴ـ مواد مخدر موجب انزوای فرد می شود در صورتی که شیشه فرد را به درون جمع می برد. مصرف کننده ماده مخدر دوست دارد به کناری برود و چرت بزند و سیگار بکشد، ولی شیشه فرد را پرحرف، بشاش و پرانرژی می کند و با نفس هیجان طلبی که متناسب با سنین جوانی است انطباق دارد.
۵ـ مواد مخدر و تریاک فرد را خموده و خواب آلود می کند در حالی که شیشه خواب را کم می کند و این مطابق نیاز جمعیت چند میلیونی دانشجویی و جوان است (برای بیدار ماندن و درس خواندن).
۶ـ مدت زمانی که مصرف کننده مواد مخدر در طی روز

صرف می کند در مقایسه با شیشه بسیار زیاد است.
۷ـ مصرف تریاک مقدمات خاص خود و امکانات خاصی را نیاز دارد در حالیکه مصرف شیشه حتی در صورت دودکردن بسیار آسان است.
۸ـ افت قیمت از گرمی ۱۲۰هزار تومان به گرمی بین ۵ تا ۸ هزار تومان با توجه به ورود نوعی شیشه به نام شیشه ایرانی در بازار که در ساخت آن عناصری چون افدرین، اسید باطری، وایتکس، اسید لوله بازکنی و... بکار می رود.
آثار سوء مصرف مواد مخدر در کاهش یا افزایش میل جنسی:
ترکیبات مخدر بیشتر در جهت کاهش میل جنسی و ناتوانی آن عمل می کنند و ترکیبات محرک مانند کوکائین و متامفتامین بالا برنده رفتار جنسی بوده و گاهی منجر به اعمال جنسی اجبارگونه و تکرار شونده می شوند.

اعتیاد و افسردگی

اعتیاد یک بیماری روانی است که در پی اضطراب، افسردگی یا هر دوی آنها در افرادی که آستانه تحمل پایین دارند بروز می کند، ساده ترین واکنش چنین افرادی در مقابل این ناراحتی های روانی، رو آوردن به مواد مخدر است. در بسیاری موارد این دو بیماری با یکدیگر همراهند. مطالعاتی که از سوی مرکز ملی سلامت آمریکا صورت گرفته نشان می‌دهد که تقریباً یک سوم افرادی که دچار افسردگی بوده‌اند، تجربه اختلال سوء مصرف مواد را نیز در یکی از مقاطع زندگی‌شان داشته‌اند. این مطالعات نشان می‌دهد، که مردانی که دارای اعتیاد بوده‌اند، سه برابر بیشتر از مردم عادی دچار افسردگی شده‌اند. این نسبت در مورد زنان چهار برابر بوده است. مطالعات بالینی نیز نشان دهنده نرخ بالای ترکیب این دو اختلال است. بیمارانی که دچار اعتیاد و افسردگی هستند، غالباً دارای اختلالات دیگری نظیر اختلال دو قطبی، اضطراب، اختلال شخصیت و ... نیز هستند. مطالعاتی که بر روی مراجعان درمانگاه‌های رفع اعتیاد صورت گرفته، نشان می‌دهد که ۳۱/۴ درصد آنان داروهای ضدافسردگی، ۱۰/۵درصد آنان قرص‌های تثبیت کننده خلق و خو، ۸/۵ درصد آنان داروهای ضد اضطراب و ۷/۸ درصد آنان داروهای ضد روان‌پریشی مصرف می‌کرده‌اند.
مطالعات نشان می‌دهد که زنان معمولاً ابتدا دچار افسردگی و اختلالات خلق و خو می‌شوند و سپس به مصرف مواد معتاد می‌شوند، امّا این روند در مردان برعکس است. این دو اختلال در طول زمان به هم پیوند خورده و هر یک باعث بدتر شدن دیگری می‌شود. به همین دلیل درمان آنها نیز معمولاً طولانی است. زنان بیش از آنکه اعتیاد داشته باشند مصرف‌کننده مواد مخدر هستند. مصرف محرک‌ها در میان زنان بیش از سایر مواد مخدر است. در کنار آن زنان سوءمصرف مواد و مصرف خودسرانه داروهای روانگردان را هم دارند.



مواد مخدر از مشتقات تریاک (Opium) هستند که شامل مرفین، کدئین و مواد نیمه سنتز شده از آنها مانند هروئین است. اصطلاح اپیوئید (Opioid) اصطلاحی است گسترده تر که تمامی آگونیست ها (Agonists) و آنتاگونیست هایی (Antagonists) را که فعالیت مشابه مرفین دارند (مانند پپتیدهای اپیوئیدی طبیعی از جمله آندورفین ها) را شامل می شود. گاهی اوقات به اپیوئیدها اصطلاح مخدر اطلاق می گردد ، چرا که این مواد خواب آلودگی یا حالت شبه رویا که به آن چرت زدن (Nod) نیز گفته می شود را ایجاد

می کنند.
شـــایان ذکر اســـت به علت آثار ســـمی مواد مخدر بر بدن، چنانچه این افراد توســـط مار یا عقرب گزیده شـــوند ســـم موجـــود در بدن فرد معتاد موجب مرگ عقرب یا مار خواهد شـــد. در واقع، مصرف مواد مخدر با بدن انســـان کاری می کند که نه تنها ســـموم وارده از موجودات دیگر به ســـلامت بدن انسان کارســـاز نمی باشد بلکه سموم وارده از بدن وی بـــه بدن حیوان، آنها را از پای در می آورد.

مواد شبه افیونی چیست؟

مواد شـــبه‌افیونی (اُپیوئیدها) داروهایی با اثرات شبیه مرفین هســـتند که استفاده اصلی پزشکی آنها در تخفیف دادن درد



اســـت. داروهای شـــبه افیونی همچنین برای تخفیف دادن ســـرفه متوسط تا شدید و اسهال به کار می‌روند. شبه افیون ها به گیرنده ای افیونی در نواحی خاصی از سیســـتم اعصاب مرکـــزی متصل می شـــوند و در این نواحی موجـــب تغییر حالـــت خلقی به گونه ای مطلوب می شـــوند. برخی از مواد شـــبه افیونی مانند مرفین و کدئین به طور طبیعی در تریاک موجود اند. مواد شـــبه افیونی دیگر ماننـــد هروئین با اضافه کردن مواد شـــیمیایی دیگر به مرفین ســـاخته می شـــوند. پزشکان و دندانپزشکان شبه افیونی‌ها را برای تسکین دادن درد های حاد یا مزمن ناشـــی از بیماری، جراحی یا جراحت ها تجویـــز می‌کنند. البته امروزه بســـیاری داروهای شـــبه افیونی از تریاک استخراج نمی‌شـــوند بلکه به طور مصنوعی ساخته می شـــوند. از جمله داروهای شبه افیونی که شرکت های دارویی آنها را می ســـازند می توان به اوکســـی‌کدون، مپریدین، هیدروکودون و هیدرومرفین اشاره کرد. داروهای شـــبه افیونی با استفاده پزشـــکی به اشکال گوناگون، قرص، کپسول، شـــربت، محلول و شـــیاف وجود دارند. شبه‌افیونی هایـــی مانند متادون و بوپرونورفین بـــرای معالجه اعتیاد به شبه افیونی های دیگر مانند هروئین کاربرد دارند. در برخی از موارد داروهای شـــبه‌افیونی قانونی تجویز شـــده توســـط پزشـــکان مانند کدئین، هیدرومورفون، اکسی‌کدون، مرفین و... به علت سرخوشـــی و نشـــئگی که ایجاد می کنند، مورد ســـوءمصرف قرار می‌گیرند. مواد شـــبه‌افیونی ها در صورتی که بدون نظارت پزشـــک مصرف شـــوند خطرناک اند. همه مواد شـــبه افیونی به خصوص هروئین هنگامی که در مقادیر زیاد مصرف شـــوند یا هنگامی به همراه سایر داروهای مهار کننـــده مغـــز مانند الکل یـــا داروهـــای بنزودیازپینی مانند دیازپام مصرف شـــوند، ممکن اســـت باعث مرگ فرد شوند. علت این اســـت که مواد شـــبه‌افیونی فعالیت بخشی از مغز که عهـــده‌دار کنترل کردن تنفس اســـت را مهار می‌کنند و در مقادیر زیاد ممکن اســـت باعث قطع تنفس و مرگ شوند.
علائم مســـمومیت با مقادیر زیاد این مواد شامل کند شدن تنفس، کبودی پوســـت و بالاخره اغما است. این افراد را اگر به موقع به بیمارستان برســـانند، می‌توان با داروهایی مانند نالوکسان که اثرات مواد شـــبه‌افیونی از جمله اثرات آنها در مهار کردن تنفـــس را برطرف می‌کنند، معالجه کرد.
شـــبه افیونی ها می توانند اعتیاد ایجـــاد کنند. هنگامی که این مـــواد به طـــور گاهگاهی تحت نظارت پزشـــک مصرف شـــوند، خطـــر اعتیاد ناچیز اســـت، اما افرادی کـــه به طور منظـــم به خاطر اثرات لذت‌بخش ایـــن مواد را مورد مصرف قرار می دهند، به زودی نســـبت به ایـــن اثرات دچار تحمل (Tolerance) مـــی شـــوند (به این معنا که بـــا همان مقدار قبلی مصرفشـــان نشـــئه (The high) نمی شوند) این افراد برای رســـیدن به همان شـــدت اثر مجبورند مقدار بیشتری

از دارو را مصرف کنند. مصرف مزمن یا سوءمصرف شبه افیونی ها می تواند به وابستگی جسمی و روانی منجر شود.

ماده ی راه گشا

ماده ی راه گشا به دارویی گفته می شود که راه را برای مصرف مواد سنگین تر و مشکل آفرین تر باز کند. از جمله این مواد و از مهم ترین های آنها، سیگار و الکل است. مطابق نظر بسیاری از پژوهشگران سیگار و الکل به عنوان راه گشا برای مصرف مواد سنگین مثل تریاک و هرویین در میان جوانان عمل می کنند. شایان ذکر است که اعتیاد آوری نیکوتین چهار برابر هروئین است.

مواد مخدر ترکیبات سمی هستند که به دو گروه قوی و ضعیف تقسیم می شوند. فرآورده های شاهدانه، از قبیل بنگ، گراس، حشیش و چرس عموماً درگروه مواد مخدر ضعیف قرار دارند و مرفین، هروییین و کوکایین، تریاک، کراک و ترکیبات آن در گروه مواد مخدر قوی جای داده شده اند.

در طبقه بندی دیگری نیز این مواد را به دو گروه تقسیم کرده اند: گروه اول مواد مخدر گیاهی و گروه دوم مواد مخدر شیمیایی. در مورد مواد مخدر گیاهی لازم به توضیح است که وقتی برگ و سرشاخه ها، گل ها و میوه یا شیره گیاه به همان صورت اصلی مصرف شوند، مواد مخدر گیاهی محسوب می شوند حتی اگر جزو مواد مخدر قوی باشند مانند فرآورده های گیاه شاهدانه و تریاک که شیره سفید رنگ گرز خشخاش (Opium) که در مجاورت هوا سفت و قهوه ای می شود، است. اما کلیه مواد مخدری که در لابراتوارها و با انجام فعل و انفعال های شیمیایی تهیه می شوند جزو مواد مخدر شیمیایی به شمار می آیند مانند کوکایین، مرفین و هروییین یا شیره ای که از سوخته تریاک تهیه می شوند.

مرفین (Morphine)

در سال ۱۸۰۴ م. اولین آلکالوئید تریاک– که شناخته شد– به علت اثر مخدری قوی که دارد به نام یکی از خدایان یونان باستان "مورفئوس-Morpheuse " (رب النوع خواب) نامیده شده است. تزریق ۰/۰۲ و خوراندن ۰/۰۵ گرم مرفین به شخص سالم باعث مسمومیت و مرگ می شود.

مرفین از تریاک استخراج می شود و یا مستقیماً از ساقه خشخاش بدست می آید و به صورت پودری کریستالی به رنگ قهوه ای روشن و یا سفید می باشد. از هر ده کیلوگرم تریاک یک کیلو مرفین بدست می آید. این ماده ابتدا با انگیزه دارویی جهت تسکین دردهای شدید و غیر قابل علاج کشف شد که با پیشرفت پزشکی و تولید دارو جدید مصرف این ماده محدود گردیده است. شروع مصرف ‹مرفین› را متخصصان به ‹‹ماه عسل›› تعبیر می کنند. زیرا ‹مرفین› تمام احساس ها را تغییر می دهد، و به تجربه های ادراکی، خلقی و حسی و اساساً ارتباطات شخص با دنیای خارج، ظاهر دلنشینی می بخشد. این لذت در ابتدا در مورد احساسات داخلی نامشخص، بسیار شدید است.

کارکرد ذهنی در سطوح بالا مانند قدرت استدلال نه تنها دچار اشکال نمی گردد، بلکه عملکرد آن با شور و هیجان زیاد توأم است. البته پس از مدتی مصرف، عادت پدیدار می گردد و شخص به ناچار مقدار مصرفی خود را افزایش می دهد. اما در اکثر موارد، اعتیاد به مشتقات ‹‹تریاک›› به طور عام و به ‹‹مرفین›› به طور خاص، موجب زوال سریع فیزیکی، روانی و اجتماعی می گردد، و افرادی که قدرت ذهنی خود را حفظ کرده اند، رنج فراوان می کشند. زیرا دیگر از ماه عسل خبری نیست، بلکه فقط لحظات پر اضطراب و سختی وجود دارد که شخص به پرکردن سرنگ فردای خود می اندیشد.



از لحاظ طبی

تریاک سه کاربرد دارد؛ کاهندگی درد، مهار سرفه و درمان اسهال. ماده ای که در تریاک وجود دارد و بیشترین اثر را در کاهش درد دارد، مرفین است. مرفین به صورت امروزی برای از بین بردن درد از قرن نوزدهم میلادی سابقه دارد و از حیث طبقه بندی فارماکولوژی، تضعیف کننده سیستم مرکزی اعصاب می باشد.

هروئین (Heroine)

هروئین از مرفین بدست می آید. این ماده با آثار تخدیری ده برابر مرفین با هدف ترک اعتیاد افراد به مواد مخدر تهیه شد و به همین دلیل هروئین نام گذاری شد که با بعد ها با توجه به عوارض سوء آن تجویز و استفاده داروئی آن منع گردید.

Hero به معنی قهرمان و Heroine به معنای ماده شجاع، یعنی زنی که خدمت برجسته ای به عالم بشریت کرده باشد است.

برخی از مواد مخدرها فقط وابستگی روانی دارد و برخی دیگر هم وابستگی «جسمی» و هم وابستگی «روانی» دارند. مصرف مواد مخدر شیمیایی خطرها و زیان هایی بیش از مواد مخدر گیاهی دارد. همچنین ترک اعتیاد مواد مخدر شیمیایی نیز بسیار مشکل تر است درحالی که معتادان به مواد مخدر گیاهی با رنج کمتری موفق به ترک آن می شوند. البته درهر دو گروه مدت ابتلا و مقدار دفعات مصرف نیز از عوامل موثر به شمار می آیند.

سازمان بهداشت جهانی مواد اعتیاد آور را از جهت تاثیر آنها بر انسان به ۸ گروه طبقه بندی کرده است:

۱- مواد مخدر اپیوییدی (خانواده خشخاش): این گروه شامل تمام موادی است که خاصیت منگی، بی حسی، بی



دردی، و تخدیر کننده دارند. این مواد می توانند طبیعی یا صنعتی باشند. مواد مخدر طبیعی از مشتقات تریاک می باشند؛ سوخته، مرفین، کدئین و هروئین. از ترکیبات نیمه صناعی تریاک و متادون و پتدین جز مواد مخدر صناعی می باشند.

۲- کانابیس یا فرآورده های گیاه شاهدانه (Cannabis): این گروه از مواد از زمان های دور مصرف می شده و از گیاه شاهدانه به دست می آید. قسمت های مختلف آن برای تهیه موادی که حشیش ، ماری جوانا و روغن از آن جمله هستند، استفاده می شوند مانند حشیش، گراس، ماری جوانا.

۳- مواد محرک سیستم عصبی (Stimulant): این مواد دستگاه اعصاب مرکزی را تحریک نموده و سرعت عملکرد آن را زیاد می کنند (مثل کوکائین و آمفتامین ، اکستاسی و ...). این گروه از داروها به عنوان محرک، ایجاد کننده هیجان و انرژی است و موجب تحریک فعالیت سلسله مرکزی اعصاب می گردد. این داروها معمولاً برای افزایش هوشیاری، ایجاد تحمل زیاد برای بیدار ماندن به مدتی طولانی، جهت کاهش اشتها و ایجاد احساس نشاط به کار می رود.

این گروه داروها در پزشکی مصرف محدودی دارند. محرک ها می توانند ایجاد وابستگی شدید روانی کنند. به طور مثال وابستگی که به وسیله کراک ایجاد می شود، سریع ترین و قوی ترین وابستگی است که معتاد حتی نمی تواند برای مدت کوتاهی آن را کنار بگذارد و باید مرتبا در حال استعمال آن باشد. مشهورترین مواد و ترکیبات اعتیاد آور این گروه، (Amphetamine Type Stimulants ATS) محرک های آمفتامینی (آمفتامین Amphetamine، دگزامفتامین Dexamphetamine، متیل فنیدیت Methylphenidate، مت آمفتامین Methamphetamine) و فرآورده های کوکا هستند.

کوکائین

کوکائین از گیاه Erythroxylon Coca با استفاده از حلال همچون نفت سفید یا بنزین بدست می آید. کوکائین

پودر سفید نرم شفاف کریستالی با طعمی تلخ است که اغلب با پودر تالک، یا ملین ها یا شکر مخلوط می شود و معمولاً به صورت استنشاق، تزریقی، خوراکی یا دود کردن و گاهی هم به طریق پاشیدن روی دستگاه تناسلی مصرف می شود. تزریق آن بسیار نادر ولی فوق العاده خطرناک است. کوکائین یکی از اعتیادآورترین و خطرناک‌ترین مواد مورد سوء مصرف است. وابستگی روانی به کوکائین ممکن است پس از یکبار مصرف به وجود آید. کوکائین وابستگی جسمی نیز ایجاد می‌کند، اما علایم ترک آن نسبت به ترک مواد افیونی خفیف‌تر است. کوکائین بی حس کننده موضعی است و به ندرت برای برخی از اعمال جراحی استفاده می شود.

نام های خیابانی آن Coke مخفف کلمه کوکائین (Cocaine)، شیرینی (Candy)، بینی (Nose)، برف (Snow)، خوشحال، خوشبخت (Happy)، مواد گردی، گرد و خاک (Dust) می باشد. از کوکائین ماده جامدی به نام کراک دست می آید که مقاوم به حرارت است و قابلیت تدخین دارد.

آثار مصرف کوکائین: آثار مصرف کوکائین بلافاصله ظاهر شده و ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بعد رفع می‌شوند. بنابراین برای حفظ اثر آن مصرف مکرر آن لازم است و افراد وابسته به کوکائین ممکن است هر نیم تا یک ساعت یک بار، برای مصرف مجدد، از جمع یا محل کار خارج شوند.

افراد ممکن است دارای علائم روانی (هذیان های پارانوئید، توهم شنوایی، توهم بینایی، توهم لامسه بصورت احساس خزیدن حشرات زیر پوست، کاهش تمرکز)، رفتارهای اجباری و تکراری، زخم مخاط بینی، سوراخ شدن تیغه میانی بینی، عوارض قلبی (آریتیم، انفارکتوس میوکارد)، حوادث عروقی مغز و تشنج شوند. گاراوان و همکارانش با استفاده از اسکن ام‌آرآی (MRI) نشان دادند فعالیت عصبی در مصرف‌کنندگان کوکایین کمتر است. مشخصه این کاهش فعالیت کم شدن جریان خون به بخشی از مغز است که در فعالیت هایی مانند حل مساله، تصمیم‌گیری و کنترل رفتار دخالت دارد.

آمفتامین

آمفتامین مایعی بی رنگ از مشتقات آدرنالین، محرک و توان افزا است که دارای اثرات آنی است. آمفتامین ها نخست جهت مصرف درمانی ساخته شده اند و اکنون نیز در درمان نارکولپسی، چاقی و برخی موارد افسردگی مقاوم به درمان و سندرم پرتحرکی کودکان کاربرد دارند.

این مواد گروهی از داروهای محرک مغزی هستند که از نظر ساختمانی با ناقل‌های عصبی نوراپی نفرین، اپی نفرین و دوپامین مربوط اند و به نام داروهای مقلد سمپاتیک یا محرک سیستم عصبی مرکزی نیز معروفند. این ترکیبات شامل متیل فنیدیت، دکستروآمفتامین، و مت آمفتامین هستند و معمولاً به شکل پودرسفیدرنگ و گاهی سفید متمایل به قهوه‌ای روشن یا سفید چرک مشاهده می‌شوند. آمفتامین اغلب برای بهبود کارآیی، کاهش خواب و ایجاد سرخوشی مورد استفاده قرار می‌گیرند. از جمله نام‌های رایج و خیابانی آمفتامین ها می‌توان به آیس (ICE)، کریستال، اسپید (Speed)، میتسی‌بوشی (Mitsibushi) و ترکیبی از آمفتامین‌های جایگزین به‌نام MDMA تحت نام Ecstasy اشاره کرد. همه آمفتامین‌ها به سرعت از راه دهان جذب شده و در عرض یک ساعت علایم آنها شروع می‌شود. آثار مصرف آمفتامین‌ها ۱ تا ۲ روز طول می‌کشد. از جمله عوارض روانی آن نیز احساس سرخوشی، احساس قدرت، افزایش توانایی تمرکز، نوسانات خلقی، برآشفتگی و تحریک‌پذیری‌است. مصرف مداوم آمفتامین‌ها منجر به ایجاد تحمل و وابستگی می‌شود؛ به‌نحوی که با قطع



ناگهانی آنها علایمی همچون تحریک‌پذیری، گرسنگی شدید، اختلال خواب و افسردگی حاد بروز خواهد کرد و در مصارف طولانی مدت، امکان بروز حالات جنون شبیه به اسکیزوفرنی وجود دارد.

۴- سستی زاها (مسکن ها – خواب آورها): بنزودیازپین ها و باربیتورات ها.



۵- آرام بخش ها: دیازپام (Diazepam)، کلردیاز پوکساید، اگزاز پام و میروبامات.

۶- توهم زاها (Hallucinations): این گروه از مواد بر فرآیند های ذهنی افراد تاثیر می گذارند و فرد دچار اوهام حسی و بصری می شود. این مواد را هالوسینوژن (داروهای سایکوتو میمتیک یا سایکدلیک) می گویند. مواد توهم زا روی مغز اثر می گذارد و باعث بروز احساسات غیر واقعی و بی علاقگی به زندگی می گردند. مهم ترین اثر آنها ایجاد تغییرات اساسی در حالات عاطفی، رفتاری، خلقی، و روانی فرد است. ایجاد حالات توهمی سمعی و بصری و تصورات موهوم که اغلب شبیه به رویاها و یا کابوسهای شبانه است، از جمله دیگر اثرات این داروها می باشد. این مواد شامل:

- مواد طبیعی، مانند: استحصالات گیاه شاهدانه، T.H.C، حشیش، بنگ، ماری‌جوانا، گراس، چرس؛ مسکالین، جو سیاه آفت زده، برخی از قارچهای حاوی مواد توهم زا و دانه های نوعی نیلوفر وحشی.

- مصنوعی، مانند: ال.اس.دی، اکستازی، متیل درآکسی آمفتامین ها (MDA)، دی متیل تریپتامین (D.M.T)، دی اتیل تریپتامین، (DOM) STP، T M A، PCP، PMA، LAD، Psilocybin، Psilocin ، Peyote (Mescaline)».

۷- مواد استنشاقی (Inhalant): چسب ها و حلال ها نسل جدیدی از مواد مخدر هستند که استنشاقی بوده و متأسفانه بر خلاف سایر مواد مخدر که خرید و فروش و حمل آن ممنوع است، این مواد به علت کاربرد شان جهت مصارف آرایشی، بهداشتی و هنری بدون هیچ گونه ممنوعیت، خریداری و مصرف می شوند. این مواد معمولاً از راه بینی و به وسیله حس بویایی مصرف می شوند. این گروه از مواد نیز باعث آسیب زدن به سیستم اعصاب، قلب، روان و بدن می گردند. مواد استنشاقی شامل انواع حلال ها، ماری جوانا، رنگ های اسپری، بنزین، اتر، تینر، گاز فندک، مواد پاک کننده، لاک غلط گیری، انواع اسپری خوشبو کننده و انواع چسب ها می‌باشند. مصرف کنندگان مواد استنشاقی دچار سردرد، احساس تهوع، گفتار مبهم و عدم هماهنگی حرکتی می شوند. آنها محصولات معمول خانگی مانند لاک پاک کن، مایع شستشو، بنزین و اسپری رنگ را بو می کشند.



۸- الکل ، توتون و قهوه (Neglected Invisible Drugs): داروهای نامریی یا فراموش شده- که اصطلاحا در مورد الکل، توتون و قهوه به کار برده می شود

که متاسفانه اکثریت قریب به اتفاق مصرف کنندگان تشخیص نمی دهند و یا غفلت می کنند که این مواد جزو داروها و مواد اعتیاد آور هستند. مانند: الکل اتانول یا الکل اتیلیک (Ethylic Alcohol)، توتون و دخانیات (نیکوتین)، قهوه-کافئین (Coffee-Caffeine).

روان گردان ها

انتخاب کلمه روان گردان به عنوان نام، برای موادی است که استعمال آن موجب دگرگونی مستقیم در سیستم روانی فرد می شود که این انتخاب شاید بی شباهت به معجزه نباشد. اولین بار در دهه ۱۹۸۷۰- ۱۹۸۰ آمریکا، انگلیس و اسرائیل روی مواد شیمیایی کار کردند که عموماً با هدف نظامی تولید می شدند. این مواد در واقع فرمول های جدیدی بودند که خواص روانگردان داشتند و در آزمایش های کنترل فکر با هدف حقیقت یابی از جاسوسان مورد استفاده قرار می گرفتند. این ترکیبات خواصی شبیه حشیش و ماری جوانا داشتند با این تفاوت که می توانستند چندین برابر آن تاثیر بگذارند.

گاهی می توان مواد را از نظر توان افزایی نیز بررسی نمود. مصرف این مواد بر روی سلسله اعصاب تأثیر گذاشته و در نتیجه فعالیت فکری و بدنی مصرف کننده بیشتر و باعث هیجان می شود. این مواد به دو دسته تقسیم می شوند که عبارتند از: - طبیعی ، مانند : برگ کوکا، کوکائین، کراک، برگ و ساقه برخی درختان مثل خات و کراتم و ناس و مصنوعی، مانند: آمفتامین، متیل آمفتامین، ترکیبات آمفتامین‌ها.

مواد کندساز سیستم عصبی (Depressant)

مواد کندساز سیستم عصبی این مواد عموماً عملکرد دستگاه عصبی را کند می سازند و شامل داروهای مسکن خواب آور و الکل می باشند. دیازپام، فنوباربیتال ـ آلپرازولام (زاناکس) لورازپام و کلونازپام و... از این گروه می باشند.

شایان ذکر است که حشیش و ماری جوانا بعضی از ویژگی های مواد توهم زا، کندکننده ها و حتی مواد محرک را دارا می باشند و لذا جای دادن این مواد در یکی از این گروها امکان پذیر نیست.

علف مرگ، شاه‌دانه (Cannabis)

گیاه شاهدانه با نام علمی *Cannabis sativa var indica* گیاهی یک ساله با برگ‌های قطره‌ای است. نام لاتین این گیاه کانابیس است. میوه این گیاه ریز و روغنی بوده و خاصیت آرامش بخش دارد که از آن برای درمان نیز استفاده می‌شود. تمام اجزاء این گیاه خاصیت روانگردان دارد. اصولا شاهدانه برای روغن گیری و خوراک طیور استفاده می‌شود. بو داده و برشته آن را مردم به صورت تفنن می‌خورند.

از این گیاه مواد روانگردانی شامل ماری‌جوانا و حشیش تهیه می‌شود. عنصر روان‌گردان موجود در گیاه شاهدانه دلتا- ۹- تتراهیدروکانابینول (THC) است که در رزین شاهدانه متمرکز است. تتراهیدروکانابینول (THC) یکی از عناصر فعال در گیاه شاهدانه است که در گونه ماده این گیاه غلظت بیشتری دارد. این ماده یک ماده قوی توهم‌زاست و اثرات شیمیایی آن شباهت‌هایی به LSD



دارد. ایـــن اثرات عبارتند از تغییر در رفتار، اختلال در حس زمان و حواس بینایی، شنوایی و از خودبی‌خود شدن. با این وجود شـــواهدی وجود دارد که نشـــان می‌دهد احتمالاً این دو دارو از طریق مکانیســـم‌های بیوشـــیمیایی مختلفی عمل می‌کنند و اثرات آن‌ها بر عملکردهای مغزی متفاوت اســـت.

THC به ندرت در خیابان قابل دسترســـی و خرید و فروش اســـت و آنچه که به‌عنوان THC فروخته می‌شـــود، معمولاً فن سیکلیدین (PCP) یا LSD است.

ماری‌جوانا در زبان عامیانه

بلانت: ســـیگارهای توخالی که آن را بـــا ماری‌جوانا پر کرده و بســـته‌بندی می‌کنند. کـــولاس: جوانه گیـــاه کانابیس که به‌خاطر دارا بودن THC بیشتر، به مصرف می‌رسد. حشیش: صمغ گیاه کانابیس اســـت، زمانی که آن را از عناصر گیاهی جدا می‌کنند.

بنگ: سر شاخه های گلدار یا به میوه نشسته و خشک شده بوته شـــاهدانه (اعم از ینکه ماده رزینی آن را قبلاً گرفته یا نگرفته باشـــند) بنگ نامیده می شود.

گراس: در زبان انگلیســـی به معنی علف است و در اصطلاح همان بنگ و ماری‌جوانا اســـت. برگ های بوته شاهدانه که در واقـــع مثل علف اســـت جمع آوری کرده، مانند ســـیگار مصـــرف می کننـــد، گاهی هم آن را مثـــل چای دم کرده و می خورند.

چرس: همان حشـــیش اســـت که از رزین آماده شده از سر شـــاخه های گلدار و به میوه نشسته گیاه بالغ شاهدانه تهیه می‌شـــود و از انواع دیگر آن مرغوبتر است.

این گیاه در آمریکای شـــمالی به نـــام ماری‌جوانا یا چرس، در انگلیس به گراس، در فرانســـه ادب، در هندوستان بنگه و گنجا، در خاور نزدیک و خاورمیانه حشـــیش، در آفریقای جنوبی دگا، در ســـوریه و لبنان حشیشـــه الکیف، در ترکیه اســـر یا اســـرا، در آفریقای مرکزی کامبا، در اســـپانیا و در دیگر کشـــورها به اســـامی مختلفی چون وید، پات، شانگ، چاراز، مکونا و غیره شهرت دارد.

ماری جوانا (Marijuana)

ماری‌جوانا یا گنجه بیشـــتر از قســـمت‌های فوقانی برگ‌ها، گل و تخمک‌های شـــکفته شده بوته شاهدانه جنس ماده که بریده و خشـــک شده اســـت، تهیه می‌شود. چون این توتون خیلی زبر اســـت برای پیچیدن آن از چندین دور کاغذهای ســـفید یا قهوه ای رنگ اســـتفاده می‌کنند کـــه آن را ریفر می نامند. مشـــتاقان آن را به صورت دسته جمعی در محل هایی به نـــام تی‌پاد تدخین می‌کنند. این ســـیگار به کندی می‌ســـوزد و خیلـــی زود خاموش می‌گردد، بـــه همین علت معتادان با پک های ســـریع و دســـته جمعـــی مانع خاموش شـــدن آن می شوند و برای این که از این ســـیگار استفاده کامل بشـــود در اماکن سر بسته اســـتعمال می‌گردد. اسامی خیابانـــی رایج ماری‌جوانا ماری‌جـــوان (Mary Jane) ، وید (Weed) ، پوت (Pot)، پاتـــرس گراس (Potherbs Grass) است.

در ایـــران، جوانان ایرانی ماری جوانا را به عنوان مخدری به نـــام گل مصرف می‌کنند. همین‌طور ایرانیان آن را با نام‌های ویـــد و کانابیس نیز یاد می‌کنند.

ماری‌جوانا دارای بوی بســـیار تندی اســـت. برخی از افراد ماری‌جوانا را از طریق دهان مصرف می‌کنند، به این صورت که آن را در شـــیرینی‌جات یا کیک‌های شـــکلاتی می‌پزند و میـــل می‌کنند. THC موجـــود در ماری‌جوانا در چربی بدن حل شـــده و در آن ذخیره می‌شـــود. به همین دلیل THC حتـــی یک مـــاه پس از مصـــرف نیز در بدن باقـــی می‌ماند. ماری‌جوانـــا در عین حال که موجب سرخوشـــی می‌شـــود، هوشـــیاری و خودآگاهـــی فـــرد را برهـــم زده و او را دچار تحریـــف ادراک، عـــدم هماهنگی و تـــوازن، افزایش ضربان قلـــب، تنفس و گیجـــی می‌کند. افراد تمایـــل به پرحرفی و خنده‌هـــای بیش از حد پیدا می‌کننـــد و این آثار تا چندین ساعت پایدار می‌ماند.

بعـــداز مصـــرف مقادیـــر بســـیار زیـــاد THC، توهمات و احساســـات پارانویا نیـــز در فرد ظاهر می‌شـــود. ماری‌جوانا علاوه بر یک ماده اعتیادآور ســـبک، یک مـــاده توهم‌زا نیز به حســـاب می‌آید کـــه آن را دروازه ورود به مواد اعتیادآور



قوی می‌دانند. ماری‌جوانا به خاطـر وجود گیرنده‌های زیاد تتراهیدروکانابینول در یک قسـمت از مغز به نام هیپوکامپ می‌توانـد عملکرد حافظه را کاهش دهد. هیپوکامپ از قدیم به عنوان "مرکز حافظه مغز" شـناخته شده است.

حشیش

اگر از سـر شـاخه‌های گل‌دار و به میوه نشسته گیاه مؤنث شـاه‌دانه، ماده چسـبنده‌ای به نام رزین که در حال ترشح است جمع آوری و خشک شـود، در واقع حشیش به دست آمده اسـت. تفاوت حشـیش با ماری‌جوانا در این است که ماری‌جوانا از برگ و گل خشـک شـده گیاه شاه‌دانه حاصل می‌شـود اما حشـیش جامد و بسیار نرم اسـت که از صمغ گیاه شـاهدانه به دسـت می‌آید. حشـیش نام مختصر بوته شـاهدانه است. حشـیش اثراتی مشـابه ماری جوانا (علف، کانابیس، شـاهدانه، گل) دارد اما دارای غلظت بیشـتری از THC (بیش از ۱۰ درصد) در مقایسـه بـا مار ی جوانا (۳ درصد) اسـت. قوی ترین انواع حشـیش از سرشـاخه های گلدار گیاه یا از ترشـح رزینی قهوه‌ای مایل به سیاه خشک شـده برگ‌های آن که HASH یـا HASHISH نامیده می شـود به دست می آید. بیش از ۴۰۰ ماده شیمیایی در گیاه حشـیش وجود دارد که ۶۰ درصد آنها از لحاظ شیمیایی با ۹-THC در ارتباط اسـت. نام های دیگر عامیانه حشـیش ماریجوانا، گراس، وید، بنگ، سـیگاری، علف، پنیر، Hash، Pot اسـت. این ماده رایج ترین ماده غیرقانونی مورد مصرف در جهان اسـت. حشـیش (کانابیس، علـف، گرس و ماری جوانـا) جزو آن دسـته از مـواد اعتیاد آوری هسـتند که بیشـترین مصرف کننده را درجهـان دارد و نزدیک به ۲/۵ درصد از جمعیت جهان، یعنـی چیزی معادل ۱۴۰ میلیون نفر از حشـیش اسـتفاده می کنند. حشـیش به شکل های متفاوت از جمله جامد، گیاهی، روغنی اسـت و در سیگار و پیـپ و حتی در چای یا می تـوان آن را به تنهایی خورد یا بـا حل کردن در روغن پخت به عنوان یک ماده افزودنی در انواع کیک و شیرینی استفاده کرد.

حـشیـش در طبقه بندی مواد مخدر، جزء مواد توهم زای طبیعی می باشـد و وابسـتگی به آن روانی و غیر جسـمی است. حشـیش باعث گیجی و سردرگمی، احساس آشفتگی و کلافگی، توهم، احسـاس کند شدن گذر زمان، سرخوشی و خنده خود به خود، بیماری های تنفسـی مزمن و سرطان ریـه، از بین رفتن سـلول های مغزی (پوک شـدن مغز)، التهـاب و انسـداد مزمن مجاری تنفسـی، اختـلال روانی شـدید و پیدار می شـود. مصرف حشـیش باعـث افزایش اشـتهاء (اشتهاء گاوی) می شود. اسـتفاده از حشیش پیش از رانندگی بسـیار خطرناک اسـت و در بسـیاری از موارد مرگبار اعلام شده است.

مکانیسم اثر تی. اچ. سی (Tetra Hydro Cannabinol)

THC مـاده ای محلول در چربی اسـت که در بافت چربی بـدن تجمع می یابـد و به تدریج در آنجا به مشـتقات غیر فعـال متابولیت هـا تبدیل می گردد. مهم تریـن متابولیت Carboxy-THC-۹ است که قدرت اثر گذاری آن یک دهم THC اسـت. متابولیت مهـم دیگر Hdroxy-THC-۱۱ می باشـد که تقریبا ۲۰ درصد قویتر از THC اسـت و سریعتر از THC، از سـد باز دارنده خونی مغز عبـور می کند. این متابولیت ها سـپس از طریـق ادرار، مدفوع (۲/۳) و خون (۱/۳) دفـع می شـوند. نیمه عمر THC بیـن یک تا هفت روز اسـت و متابولیـت های THC تا بعـد از ده هفته پس از قطع مصرف هم در ادار دیده می شـوند. دفع آهسـته و طولانی THC و متابولیت هایش از بدن، ممکن است منشاء تاثیـرات مزمن و دراز مدت باشـد. T.H.C بـه گیرنده‌های موجود در مناطق مختلف مغز، از جمله مخچه، هسـته دمی و نئوکرتکس متصل می‌شـود و یکی از اثرات آن آزادسازی دوپامین در بخش‌های هسـته دمی و قشـر پیشانی- میانی است.

حشـیش از جمله مواد کند کننده فرایند های بدن اسـت، بدین معنی که با تاثیرگذاشـتن بر پیام رسـان های عصبی، سرعت انتقال آنها از مغز به بدن را کاهش می دهد. حشیش نوعی آرام بخش خفیف اسـت که مصرف آن باعث احساس آرامـش و خوابیدن عمیق می شـود. بعلاوه این ماده مخدر دارای خاصیت توهم زایی خفیف نیز می باشـد، بدین معنی که فرد تا حدودی واقعیـت ها را با اوهام و خیالات ترکیب مـی کند. هنگامی که دود حشـیش از طریـق ریه ها وارد بدن می شـود، اجزای آن به سرعت وارد جریان خون شده

و به سمت مغز و سایر قسمت های بدن هدایت می شوند. احساس نشئگی و لذتی که از مصرف حشیش به فرد دست می دهد، ناشی از چسبیدن عناصر تشکیل دهنده آن به گیرنده های کانابینوئیدی در مغز می باشد. اکثر این گیرنده های کانابینوئیدی در قسمتی از مغز قرار دارند که به طور مستقیم در احساس لذت، حافظه، تمرکز، احساسات و درک از زمان نقش دارند و بنابراین تاثیرات مصرف حشیش نیز باعث تحریک و یا اختلال در این قسمت ها می شود. حشیش به شکل صنعتی (مصنوعی) نیز تولید می شود که خطر مصرف آن به مراتب بیشتر از حشیش طبیعی است.

مخدر گل: گیاه شاهدانه ای که به آن کوش افغان هم گفته می شد از افغانستان به آمریکا برده شد و با دستکاری ژنتیکی گیاه جدیدی تولید شد که خواص متفاوت از ماری جوانا سنتی داشت که به آن مدیکال ماری جوانا گفته می شد و این شروع پیدایش گل (شهرزاد، AK، 48 AK 47) بود.

ماری جوانا نر ۳ درصد و ماری جوانا ماده ۸ درصد ماده مخدر دارد. اعتیاد به ماری جوانا خیلی دیر ایجاد می شود و خیلی راحت هم قابل ترک است. اما گیاه جدیدی که با تغییرات ژنتیکی تولید شد، دو جنسیتی بود و برخلاف ماری جوانا طبیعی که گل های کمی دارد، بسیار پر گل است. در این گل ها ۷ برابر بیشتر از ماری جوانا ماده مخدر وجود دارد. آنقدر که اگر از کنار آن عبور کنید یا شب بالای سرتان باشد، دچار توهم می شوید. این ماری جوانای تغییر ژنتیکی داده شده می تواند حداکثر یک ماه با دوز خیلی پائین آن هم در بیماری های عصبی شدید یا بیمارانی که در مراحل پایانی عمرشان قرار دارند و پزشک می خواهد روزهای پایانی زندگیشان بدون درد بگذرد، استفاده می شود.

به مخدر گل در دنیا به چشم دارو نگاه می شود اما این مخدر ۸-۹ سال قبل توسط فردی با نام مستعار آرتا به ایران آورده شد و در شیراز کشت شد. این مخدر که در باور عمومی حتی کم خطرتر از حشیش و ماری جوانا و علف معرفی شده است، می تواند آنقدر خطرناک باشد که با یک بر مصرف، برای همیشه باعث اعتیاد شود، چون بطور مستقیم بخش های مسئول آرامش بخشی را در مغز فلج کرده و خودش جایگزین می شود. بنابراین با مصرف نکردن گل، فرد دچار اضطراب شدید، بیقراری، وحشت زدگی، تپش قلب شدید و... می شود.

آزاد سازی مصرف ماری جوانا در ۲۰ ایالت آمریکا در سال ۲۰۱۳ و گیاهی بودن این مخدر باعث شد خیلی ها در ایران تصور کنند که مخدر گل ضرری ندارد و خیلی راحت می توان آن را ترک کرد. متاسفانه سن مصرف گل به دبیرستان ها رسیده است. در واقع ضعف اطلاع رسانی درباره این مخدر باعث شده است که خیلی از جوانان تصور کنند می توانند خیلی راحت مصرف گل را کنار بگذارند.

ناخالصی های مرگبار مواد مخدر

از امروز صبح تا پایان شب نه نفر می میرند و مسبب مرگ آنها هم اعتیاد خواهد بود. از اسیدهای خطرناک گرفته تا قرص های اعصاب به انواع مواد سنتی و صنعتی مخدر اضافه می شود. مرگ ۱۷۶۲ نفر در هشت ماه سال ۹۳ بر اثر مواد، معنی اش این است که در ایران ماهانه ۲۲۰ معتاد از عوارض سوءمصرف مواد می میرند و اعتیاد، زندگی ۲۲۰ خانواده را تحت الشعاع قرار می دهد. ناخالصی های موادمخدر، چالشی است که با موضوع مرگ و میر معتادان گرهی کور خورده است. عامل اصلی مرگ و میرها همین ناخالصی ها است و البته در کنار آن، مصرف بیش از حد مواد از سوی معتادان که به اعتقاد کارشناسان که این اوردوزها چیزی نیست جز نتیجه همان ناخالصی های کذایی. ناخالصی های مواد، اوردوزها را سریع تر می کند چون معتادان برای رسیدن به نشئگی (The High) باید مواد بیشتری استفاده کنند و همین مصرف بیشتر، باعث مرگ آنها می شود. اگر مخدرهای سنتی و صنعتی حتی قوی ترین آنها به طور خالص مصرف شود کمتر حیات مصرف کننده ها را تهدید می کند، ولی چون همه مواد موجود در بازار ناخالصی هایی از جمله خون حیوانات، جگر مرغ، سوخته های نان سنگک، کلیشه های رادیولوژی که آبش می کنند، چرم مصنوعی و حتی آرد نخودچی و استات سرب دارد، زندگی آدم های زیادی فدای این ناخالصی ها می شود. ولی بدتر از آن اکسیدان است که رنگ تریاک را بور می کند و این تریاک زعفرانی، محبوب

خیلـی از معتادان اسـت. ناخالصی هـای هروئین هم زیاد اسـت، از جملـه آرد نخودچـی و آرد سـفید و قرص های آسـپرین و داروهای اعصاب مثل دیازپام و لورازپام.

گاهی هـم قوتو را با هروئین قاطی مـی کنند و برای این کـه خوش آب و رنگ شـود، رنگ و جلادهنـده به آن می زنند. ولـی بدتر از این دو، اوضاع شیشـه اسـت که طبق آمارهای رسمی ۳۶ درصد معتادان کشور شیشه ای هستند و ناخالصـی های آن، طیف وسـیعی از معتـادان را درگیر می کند. فرمول سـاخت شیشـه اصل یا متامفتامین واقعی، افدرین بعلاوه فسفر قرمز است که ماده ای است با کاربردی نظامی و غیرقابل دسترسـی. افدرین هم ماده گرانی اسـت، بـرای همین وقتی سـال ها پیش اولین محموله شیشـه از شـرق آسـیا به ایران آمد، قیمتش تا آن حد گران بود (هر گرم تا ۳۰۰ هزار تومان). همین گرانی سـبب شد تا مافیای تولید شیشه به ارزان کردن این روانگردان فکر کند، آن هم از راه تولید شیشـه تقلبی و ناخالص.

پـس کم کم قرص پزودوافدرین جای افدرین را گرفت و از این طریق مقداری صمغ، چسـب و نشاسـته که در ساخت قرص به کار می رود، وارد شیشـه شـد. بعد هم که دولت به این سوءاسـتفاده پی برد و فروش قرص پزودوافدرین را کنتـرل کرد، قرص های آنتی هیسـتامین وارد آشـپزخانه های تولید شیشـه شـد و حالاهم قرص های سرماخوردگی به شیشـه های تولید داخل اضافه می شـود. علاوه بر اینها، شیشه هایی که فعلاً در بازار اسـت، با آمونیاک نیز مخلوط اسـت، ماده ای کـه بوی ادرار مـی دهد. بجـز آمونیاک، اسـیدهای خطرناکی نیز به شیشـه ها اضافه می شـود که بدن مصرف کنندگان را می پکاند. اسـید در ساخت شیشه، نقش حلال را دارد که در شیشـه های اصل نام این اسـید، نیترات انهیدروز اسـت، ولی چون این اسید آسان به دست نمی آیـد، تولیدکننده ها از جوهر نمک یا اسـیدهای لوله بازکن استفاده می کنند.

ایـن همـه ناخالصی طبیعی اسـت که باعث مرگ شـود و آسـیب های جسـمی و روانی اش بیش از حد تصور باشد. ترکیبات اسـیدی موجود در شیشـه که خاصیت خورندگی قوی دارد، باعث تشـکیل زخم در بدن بویژه در ناحیه دهان می شـود و ناخالصـی های موجود در تریـاک های بازاری مسـمومیت های شدید ایجاد می کند.

این معتادان هنگام ترک اعتیاد، عوارضی بجز عوارض ترک را بـروز می دهند که نشـان می دهد مـوادی حاوی قرص های اعصاب مصرف کرده اند. مصرف کنندگان شیشـه نیز با عوارض کبدی، کلیوی و تنفسـی و نیز بثورات شدید جلدی بـه مراکز ترک اعتیاد می آیند که نشـان می دهد شیشـه مصرفی آنها با اسـیدهای خطرناک، ناخالص شده است. این تصاویر، سرنوشـت همه مصرف کنندگان مواد مخدر سنتی و صنعتی اسـت که با مصرف مکررشـان سلامتشان را می بازند و دسـت آخر، جانشان را پای بساط مصرف می گذارند و جزو آمار سـالانه مرگ و میر معتادان می شوند.

نمونه گیری

نمونه ارجح برای تشـخیص سـوء مصرف مواد مخدر، ادرار اسـت چون به راحتی تهیه می شـود و غلظت اغلب داروها و متابولیت های آنها در ادرار نسـبت به خون بالاتر اسـت. آزمایش نمونه ادرار که به فاصله بیشـتر از یکی دو روز پس از مصرف مواد گرفته شـود، به اسـتثنای حشیش، در اغلب موارد با نتیجه منفی همراه اسـت.

بنابرایـن نتیجـه منفی آزمایش ادرار لزومـاً به معنی عدم سـوء مصرف مواد نیسـت. متابولیت های حشیش در بافت هـای چربی بدن تجمع یافته و به تدریج آزاد می شـوند و بـه همین دلیل، نتیجه آزمایش به مدت طولانی مثبت باقی مـی ماند. نمونـه خون اغلب برای روش هـای کمّی به کار می رود، ولـی محدودیت اصلی خون این اسـت که غلظت بسـیاری از مواد مخدر به سرعت در خون افت می کند.

بیشـترین کاربرد آزمایش خون در مـواردی مانند مصرف الکل اسـت که ارتباط شناخته شـده ای بین غلظت خونی و اثـرات فارماکولوژیـک آن وجـود دارد. آزمایش بزاق به ویـژه در مواردی مفید اسـت که مـدت کوتاهی از مصرف دارو گذشـته و هنوز وارد ادرار نشـده اسـت. تست تنفس برای مواد فرّار ماننـد الکل به کار می رود و برخلاف ادرار،

ارتباط مستقیم با غلظت الکل خون دارد. برچسب عرق که در مراکز باز پروری یا پزشکی قانونی کاربرد دارد باید به مدت هفت روز چسبانده شود. آزمایش مو قادر به تشخیص مصرف طی دوره یک تا شش ماهه اخیر است، زیرا داروهایی که در داخل مو ذخیره می شوند در حین رشد مو در آنجا باقی می مانند. غلظت داروها در داخل مو بستگی به رنگ و ساختار مو و سرعت رشد آن دارد. شامپو، رنگ مو یا مواد رنگ بر، قادر به کاهش غلظت مواد در داخل مو هستند. داروهای فرّار مانند ماری جوانا ممکن است به سطح خارجی مو بچسبند و نتایج مثبت کاذب ایجاد کنند.

آزمایش اعتیاد به شیشه بعد از قطع مصرف و بعد از سه روز منفی می شود. منفی شدن تست اعتیاد به متامفتامین به معنی پاک شدن معتاد نیست، زیرا با منفی شدن تست اعتیاد به شیشه تازه ولع مصرف در معتاد شروع می شود. در حال حاضر تنها نمونه استاندارد برای غربالگری سوء مصرف مواد، نمونه ادرار تصادفی است که در یک ظرف پلاستیک استریل فاقد ماده نگهدارنده تهیه می شود.

بر اساس قوانین فدرال ایالات متحده، نمونه ادرار باید از نظر متابولیت های ماری جوانا (حشیش)، کوکایین، تریاک، آمفتامین و فن سیکلیدین (پانل پنج گانه) آزمایش می شود. متاسفانه هنوز ردیابی دقیقی از مواد صناعی در کشور نشده است و آزمایشگاه های مجهزی برای تجزیه و تحلیل مواد مخدر وجود ندارد.

نحوه ترک مواد مخدر صنعتی چگونه است؟

مواد تشکیل دهنده مواد مخدر سنتی با مواد مخدر صنعتی متفاوت است و به همین خاطر نیز این دو گونه از مواد مخدر، تاثیرات مختلفی بر بدن انسان بر جای می گذارد. در مواد مخدر سنتی مثل تریاک، اگر به مصرف کننده دائم تا ۱۲ ساعت مواد نرسد، معمولاً این دسته از معتادان احساس بی حوصلگی شدید، آبریزش بینی و درد عضلانی خواهند کرد، اما علائم خماری در معتادان مواد مخدر صنعتی به این زودی ها بروز پیدا نمی کند و احتمال دارد حتی تا یک ماه پس از آخرین مصرف هم هیچ علامتی ناشی از خماری در معتاد بروز پیدا نکند.

در واقع به دلیل تفاوت مواد تشکیل دهنده مخدرها و جنس متفاوت تاثیراتی که بر مصرف کننده دارد، فرآیندهای ترک مواد مخدر در بین آنها نیز کاملاً متفاوت است. اما نکته ای که نباید فراموش کرد این است اگر فردی علائم خماری در یک بازه زمانی طولانی مدت در ظاهرش وجود نداشت، اصلابه این معنی نیست که او معتاد نباشد یا به فرآیند ترک مواد مخدر نیازی نداشته باشد.

کارشناسان بر این باورند افرادی که مواد مخدر صنعتی مصرف می کنند، اما عواقب مصرفشان به جنون و توهم نکشیده است، می توان آنها را با فرآیندهای دارو درمانی و روان درمانی در مطب ها و کلینیک های سرپایی ترک داد، اما اگر فرد معتاد به مصرف مواد مخدر صنعتی، دچار هذیان و توهم باشد، در آن صورت باید این معتادان را بستری کرد تا علاوه بر فرآیند ترک مواد مخدر، علائم بیماری های روانی در آنها را نیز معالجه کرد.

معتادان پرخاشگر و فرآیند سخت درمان

یکی از تفاوت های اصلی بین فرآیند ترک مواد مخدر سنتی و صنعتی این است که بسیاری از معتادان به مواد مخدر صنعتی، در مراحل حاد اعتیاد خود به جنون، توهم و پرخاشگری هم مبتلا می شوند. یعنی جدای از آن که فرآیند ترک مواد مخدر صنعتی برای خانواده های افراد معتاد، بسیار پرهزینه تر از ترک مواد مخدر سنتی تمام می شود، نداشتن امنیت جانی نیز مشکلات را اضافه کرده است.

از هر ۱۰۰ نفر معتاد مراجعه کننده به مراکز درمانی شاید بتوان ۲۰ نفر را آن هم در طول یک سال پاک نگه داشت و می توان گفت تنها ۱۵ درصد معتادان موفق به ترک مواد مخدر می‌شوند و ۸۵ درصد باقی‌مانده دوبار در دام این بلای خانمان‌سوز گرفتار می‌شوند. دلایل برای بازگشت مجدد به مصرف مواد مخدر زیاد است اما در رأس آن‌ها می‌توان از حضور مخدرهای صنعتی نام برد. مخدرهای

صنعتـــی نوع خاصی از وابســـتگی را ایجاد می‌کنند که ترک آن بســـیار سخت می‌شود و به عبارتی هر کسی قادر به ترک آن نیســـت. همچنین رشـــد قارچ گونه کمپ‌هـــای غیرمجاز تـــرک اعتیاد عامـــل دیگری در کاهش آمار پاکی‌ها اســـت. مورد ســـوم خانواده و جامعه هستند؛ یعنی رفتارهای بیرونی در کاهـــش موفقیت فرد معتاد اثـــر زیادی دارد. نگاه مردم، انـــگ اجتماعی و بی‌حوصلگـــی فرد معتاد. یـــک فرد حین ترک اعتیاد و تا مدت‌هـــا بعد از ترک بی‌اخلاق و بی‌حوصله می‌شود.

دوری از مواد باعث می‌شـــود فرد پرخاشـــگر، بی‌حوصله و بی‌تفاوت باشـــد، اخلاق‌هایی که خیلـــی مورد توجه دیگران قـــرار نمی‌گیرد و باعث اعتراض آنان می‌شـــود. در این بین متلک‌هایی که فرد آســـیب دیده از اعتیاد می‌شـــنود باعث می‌شود وی برای به دست آوردن ســـرحالی و روحیه سابق خود دوباره جذب مواد شود. در نهایت فقط گروهی می‌توانند معتاد را در تـــرک اعتیاد کمک کنند و مانع بازگشـــت وی به دنیای اعتیاد شـــوند که ایـــن ویژگی‌های روحی معتاد را بداننـــد، در این بین اعضای خانواده و دوســـتان نزدیک فرد معتـــاد اهمیت بیشـــتری دارند. فرد معتـــاد در دوران ترک اعتیـــاد فقط به همراهی و صبر این افراد نیاز دارد.

زنان ســـخت‌تر از مردان معتاد می‌شـــوند و البته سخت‌تر از آنـــان نیز موفق به ترک خواهند شـــد. تـــرک اعتیاد نیاز به روحیه‌ای بســـیار قـــوی دارد، روحیه‌ای کـــه در زنان کمتر یافت می‌شـــود و مردها در این حوزه کمی موفق‌تر هستند. البتـــه این موفقیت برای مـــردان علت دیگری نیز دارد و آن این اســـت که زنان بعد از گرفتاری در دام اعتیاد به بزه‌های دیگـــری نیز تن می‌دهند که تا پایان عمر تأثیر آن جرایم در روح و ضمیرشـــان باقی می‌ماند و همین اتفاق باعث می‌شود آنان خود را ســـقوط کرده بـــه تنگه پلیدی تصـــور کنند و بازگشـــت از آن برایشان کاری سخت و باورنکردنی باشد.

باید توجه داشـــت که فرد معتاد تا شـــش مـــاه حالت های کســـلی و احتمـــال عود بیمـــاری را دارد از این رو هیچ گاه نباید در این دوران بدون درمان فرد را به حال خود رها کرد و یا توقع فعالیت زیادی از او داشـــت. هم چنین تا هنگامی که علل گرایش ابتلا به اعتیاد بررســـی نشود، درمان جسمی و روانـــی فرد معتاد فقط برای مدت زمان کوتاهی تاثیر گذار اســـت و فرد معتاد دوباره دچار اعتیاد می شود.

مراکز ماده ۱۶ چیست؟

قانـــون، مصرف مواد مخـــدر را جرم می‌داند، امـــا اعتیاد را بیماری. پس معتادی که بیمار تلقی می‌شـــود اگر در ملأعام مواد مصرف نکند، براســـاس ماده ۱۵ قانـــون مبارزه با مواد مخدر حق دارد به مراکز درمانی یا کاهش آســـیب دولتی و غیردولتـــی مراجعه کند و گواهی درمـــان بگیرد و از تعقیب کیفری خلاص شـــود امـــا معتادانی که خـــلاف این جریان حرکـــت می‌کننـــد و تمایلی به درمان ندارند، سروکارشـــان بـــا ماده ۱۶ این قانون اســـت که مختص معتـــادان متجاهر اســـت؛ همان‌هایی کـــه مردم اغلب آنهـــا را در حال مصرف مواد یا چرت زدن در حاشیه خیابان‌ها و اتوبان‌ها و خرابه‌ها می‌بینید. پس جمـــع‌آوری معتادان خیابانـــی، مقصد مراکز ماده ۱۶ می‌شـــود؛ مراکزی که مراجعان را از یک تا سه ماه و یا بیشتر نگه می‌دارند.



مراکـز ترک اعتیاد اجبـاری اغلب سـوله‌اند، اینها نه مرکز مناسـبی برای درمان اعتیادند و نه مرکز درسـت و درمانی برای نگهـداری معتادان. هر کدام از این مراکز دلبخواه کار می‌کنند و تعدادی‌شان اهل کارشکنی‌اند.

به گفتـه دفتر جرم و مواد مخدر سـازمان ملل در تهران، مراکـز ماده ۱۶متاسـفانه باعث شـیوع اچ.آی.وی مثبت و سل مقاوم به درمان شـده اند. انتقال این بیماری‌ها را باید خاصیت مراکز اقامتی پرجمعیت دانسـت، بشـرط آنکه این مراکز اقامتی ترک اعتیاد با شـیوه‌های علمی و درست اداره نشـود و اگر این مراکز به جای محـل درمان معتادان فقط محـل نگهداری آنها باشـد. مصرف‌کنندگان مواد مخدر ۱۸ برابر بیشـتر از جمعیت عادی جامعه احتمال ابتلا به سـل را دارند و طبیعی اسـت وقتی بـه مدت طولانی در مرکزی اقامتی باشـند، احتمال مسلول شدنشان قوت می‌گیرد.

مراکـز تـرک اعتیاد مـاده ۱۶، مدت‌ها اسـت کـه عامل نگرانی‌انـد از ایـن بابت که سـاکنان این مراکـز معتادان پرخطر و به ته خط رسـیده‌ای هستند که با زور جمع شده و در ایـن کمپ‌ها جا می‌گیرنـد و در نتیجه رغبتی به ترک



نشان نمی‌دهند. اینها غرق شـده‌های منجلاب اعتیادند که رفتارهای پرخطرشـان موجب آلودگی آنهـا به بیماری‌های مختلف و بعضا خطرناک شـده و اگر قرار باشـد در آخرین ایسـتگاهی که امید به تغییر سـبک زندگی شـان ـ مراکز مـاده ۱۶ ـ وجود دارد نیز بد ببیننـد باید واقعا نگران بود، بخصوص نگـران ابتلای آنها به بیماری‌های پرخطر.

مهیا بودن شرایط مصرف مواد

شـرایط محیطی، مواجهه با فرد مصرف کننده و مهیا بودن شـرایط مصرف مواد نقش موثری در گرایش به اعتیاد دارد، بنابراین برنامه‌های پیشـگیری اولیـه می تواند نقش موثری درجلوگیـری از ایجـاد اینگونه موارد شـود. علل و عوامل بسـیاری نیز در ظهور معضـل اعتیاد جوانـان نقش دارد، اما عدم وجـود زمینه‌ها و برنامه‌های موثر، در دسـترس و متناسـب نسـل امروز در جهت افزایش سـرگرمی و نشاط اجتماعی نقش موثری را در بروز، شـیوع و مداومت مصرف مـواد مخدر دارد. بنابراین این مسـئله نشـان دهنده لزوم ایجاد برنامه ریزی‌های بیشـتر در جهت افزایش تفریح‌های سالم، نشاط اجتماعی و سرگرمی برای افراد به ویژه جوانان و نوجوانان است.

متاسـفانه مواد مخدر و روانگردان به شـکل پویا و هوشمند در حال گسترش است. اشـتغال زایی برای جوانان، کاهش اسـترس در میان جوانـان و فراهم کردن زمینه شـادی و نشـاط در جامعه از جمله مهم تریـن اقدامات برای کاهش موادمخدر شـیمیایی درکشور اسـت. یکی از دلایل افزایش مواد شـیمیایی می تواند استرس و رقابت های زیادی باشد که بین افراد جامعه حاکم اسـت به گونه ای که وقتی پاسخ مناسـبی برای این نوع رقابت ها وجود نداشـته باشد، افراد از این مواد به عنوان محرک اسـتفاده می کنند.

یکـی از راهکارهـای کاهش مواد صناعی افزایش نشـاط و شـادی در میان جوانان اسـت. تبلیغات غلط برخی از افراد سـودجو مبنی بر شـادی زا بودن و بی ضرر بودن این مواد و ناآگاهـی جوانان نسـبت به عوارض خطرنـاک این مواد موجب فراوانی مصرف موادمخدر صناعی در کشـور شده است.



جلوگیـــری از مصرف این مواد، اراده جدی مســـئولان و فراهم آوردن فضای شـــاد و بدون اســـترس برای جوانان را می طلبد. متاسفانه امروزه حتی شـــاهد تولد فرزندان معتادی از مادران و پدران معتاد هســـتیم. ایران تنها کشوری است معتادان متاهل آن از مجردان بیشتر اســـت، که این موضوع ممکن است ناشی از فقر عملکرد برخی دســـتگاه ها برای انتقال مفاهیم علمی در حوزه اعتیاد باشد.

عدم رضایت عاطفی، عدم رضایت جنسی و مشکلات اقتصادی سه مولفه اصلی گرایش افراد به مواد مخدر به ویژه در میان افراد متاهل اســـت. بر اساس آمارها در سال ۵۰ هزار نفر به علت سوء مصرف مواد و ناخالصی موجود در آن فوت می کنند. هم چنین روزانه هشـــت نفر در کشـــور جان خود را به دلیل مصرف مواد مخدر از دســـت می دهند. اعتیاد باعث ضرر ۱۰ هزار میلیادری تومانی به اقتصاد کشور می شود. ۳۰ درصد از مراجعه کنندگان به کلینیک های ترک اعتیاد را جوانان تشـــکیل می دهند. ۷۵ درصد معتادان دیپلم به بالا هستند.

بنابراین آموزش به عموم مردم و اســـتفاده از ابزار پیشگیری می تواند بهترین راه حل درمان اعتیاد باشـــد. در ســـطح جهانی از میـــان افرادی که مصرف مواد مخدر را کنار می‌گذارند، تنها ۲۰ درصد آنان موفق می‌شوند و ۸۰ درصد دیگر دوباره به دام اعتیاد گرفتار می‌شـــوند. پدیده ای که امروزه شاهد آن هستیم نوعی "نسل کشـــی فرهنگی" است، به آسانی می توان بدون جنگ، مغز انســـان ها را از بین برد و تنها جســـم آنها را باقی گذاشت. امروزه کوکائین از آمریکای لاتین به کشـــور ما وارد می شـــود، درحالیکه قیمت آن از آمریکای لاتین ارزان تر است.

متاســـفانه باید گفت ورزشکار بودن ضمانتی برای معتاد نشدن نیســـت چرا که شیشـــه توانســـته به بســـیاری از باشگاه های بدنسازی راه یابد و بســـیاری از ورزشکارها را گرفتار سازد. یک باور غلط دیگر در زمینه شیشـــه این اســـت که گفته می شود چنانچه معتادان به تریاک و هروئین اگر شیشـــه بکشـــند، می توانند اعتیادشـــان را ترک نمایند و به اصطلاح شیشـــه مرفین را می شـــوید، اما این یک ترفند جدید قاچاقیان شیشـــه برای افزایش تعداد مصرف کننده گان شیشه است. چرا که شیشه به شدت اعتیاد آور و رهایی از آن بسیار سخت است.

باورهای غلط در مورد مصرف مواد مخدر و اعتیاد

انســـان موجود کنجکاوی اســـت که در مواجه بـــا هر رویداد و اتفاق جدیدی به دنبال کشـــف آن اســـت، اما باید مهارت ها و آگاهی‌های خـــود را افزایش دهد، چرا که باورهای واقعی درباره پدیده‌هـــا متفاوت اســـت و تجربه برخی ازایـــن کنجکاوی‌ها به اندازه‌ای مخرب و ویرانگر است که راه بازگشت ندارد؛ «اعتیاد» یکی از این کنجکاوی‌ها و البته یک پدیده‌های شـــوم اجتماعی

است به لحاظ سنی نوجوانان و جوانان نسبت به آن کنجاوی بیشتر دارند. یک از باورهای غلط در مورد اعتیاد آن است که اگر فردی در مورد تاثیرهای مواد مخدر «کنجکاو» است، می‌تواند با یک یا دو بار مصرف متوجه شود که مواد چندان تاثیر جالبی ایجاد نمی‌کنند و این امر به عدم مصرف مواد مخدر در آینده کمک می‌کند. چرا که همین یک بار که می‌تواند به اعتیاد فرد منجر شود، زیرا برخی مواد حتی با یک بار مصرف ممکن است فرد را وابسته و معتاد کنند، بنابراین نمی‌توانیم درباره مواد «کنجکاوی» را بی‌خطر بدانیم و ممکن است یک کنجکاوی ساده انسان را برای همیشه به مواد وابسته کند.

حتی مصرف مواد برای شرایط خاص نظیر شب امتحان یا در مهمانی برای تفنن آن هم برای یکبار استفاده هرگز مجاز نیست. متاسفانه امروزه اعتیاد برای یک قشر یا یک سن خاص نیست و هر کس مواد مخدر مصرف کند در خطر تبدیل شدن به یک معتاد قرار دارد.

کپسول‌های خارجی، قرص‌های مارک‌دار و آمپول‌های بسته‌بندی شده مواد مخدر در واقع این تغییر شکل مواد اعتیادآور یکی از شگردهای سوداگران مرگ است. گاهی اوقات گفته می شود که این قرص ها با وجود تاثیرهای انرژی‌زایی و ایجاد حالت نشاط و شادابی، اعتیاد نمی‌آورند که این نیز یکی دیگر از ترفندهای تولیدکنندگان و قاچاقچیان مواد مخدر است که مواد خود را بی‌خطر و حتی مفید جلوه بدهند.

"نه" گفتن را بیاموزیم

ما مسئول مراقبت از خودمان هستیم، ما مسئولیم که در مواقع مورد نیاز "نه" بگوئیم. شرایط را درک کنید. متوجه باشید که چه اتفاقی در حال رخ دادن است و محل را ترک کنید. به یاد داشته باشید "نه" گفتن شما در موقعیت صحیح نشان دهنده قدرت شما است. میزان ابتلاء به اعتیاد و مصرف مواد مخدر در ایران بالاست. با وجود اقدامات مختلف قانونی و نظامی برای کنترل مواد مخدر در ایران متاسفانه روند مصرف مواد مخدر در بین جوانان شیوع داشته، بویژه افزایش مصرف مواد مخدر جدید از مشکلات فعلی می باشد که بهترین راه در مسیر مبارزه با این خطر، بالا بردن سطح آگاهی جامعه بویژه جوانان و حمایت های صحیح خانوادگی است.



گزارش کارگاه تخصصی استرس از نگاه زیست شناسی و روانشناسی

راضیه کشاورزی و مریم نعمتی فومشی (دانشجویان کارشناسی ارشد زیست شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی)
آدرس مکاتبات: nemati.mn110@gmail.com , raziyehkeshavarzi@gmail.com

سمینار تخصصی استرس از نگاه زیست شناسی و روانشناسی با حضور جمع کثیری از اساتید دانشگاه خوارزمی در تاریخ ۹۴/۱۰/۲۸ در سالن شماره هفت دانشکده علوم زیستی واقع در کرج برگزار شد. در این جلسه دکتر محمدی مدیر فرهنگی اجتماعی دانشگاه، خانم دکتر باهری مسئول مرکز تحقیقات پلیس مبارزه با مواد مخدر ناجا، دکتر طهماسب عضو شورای بسیج دانشگاه، دکتر تهامی مسئول کانون بسیج اساتید دانشگاه، دکتر امیری مدیر حراست دانشگاه و جمعی از اعضای هیئت علمی دانشکده های علوم زیستی، روانشناسی، علوم تربیتی و سایر دانشکده ها نیز حضور داشتند. پس از تلاوت آیاتی چند از قرآن کریم، دکتر نبیونی مسئول بسیج اساتید دانشکده علوم زیستی ضمن خوش آمد گویی به حضار، بر ادامه برگزاری این جلسات در ماه های آینده تاکید کردند و از اساتید و دانشجویان خواستند نقش موثرتری در توسعه علم و تحقیقات در سطح استان و کشور ایفا نمایند.

در ابتدا دکتر شهربانو عریان، رئیس دانشکده علوم زیستی و چهره ماندگار علمی کشور، ضمن خوشامدگویی به حاضران، به سخنرانی درباره مکانیسم نوروآندوکربنی استرس پرداخته و گفتند: واژه استرس به معنی تهدید و به بیان واضح تر، تهدید تعادل بدن است. ایشان افزودند: یک مسئله حیاتی که امروزه محققان با آن مواجهند، تعریف استرس و مفاهیم وابسته به آن است. واژه استرس حالت تهدید هومئوستازی یا تهدید تعادل یا توازن بدن را توصیف می کند. ایشان گفت: نیروهای مزاحم و تهدید کننده به عنوان عوامل استرس زا (استرسور) تعریف می شوند، در صورتی که نیروهای خنثی که اثرات استرسورها را خنثی می کنند و سبب برقراری مجدد تعادل می شوند، پاسخهای تطابقی نامیده می شوند. استرسور ها به چند دسته تقسیم می شوند: استرسورهای فیزیکی



شـامل اختلالات محیط داخلی بدن نظیر کاهش قند خون و یا کاهش اکسـیژن. استرسـورهای محیطی نظیر سرما و گرما. استرسـورهای چند شـکلی شـامل تحریکات مضر و فشـارهای فیزیکی نظیر ورزش، جراحت و یا سـوختگی ها. استرسـورهای روانی محرک هایی هسـتند که روی مود و هیجان تاثیر می گذارند و سـبب ترس و وحشـت، اضطراب نگرانی یا ناامیدی می شـوند. دکتر عریان افزود: پاسخ های تطابق به استرس شـامل فرآیندهای رفتاری و فیزیولوژیکی اسـت که ارگانیسـم برای برقراری مجدد تعادل در مواجهه با ابعاد وسیعی از استرسـورها احضار می نماید. پاسخ های رفتاری شـامل تغییر ادراک، افزایش سطوح توجه، افزایش هوشـیاری، تغییر در آسـتانه حساسـیت، افزایش حافظه انتخابی، بی دردی ناشـی از اسـترس و توقـف رفتارهای تغذیه ای و رفتارهای تولیدمثلی می باشـند. تطابق محیطی به عنـوان تدارک انرژی لازم برای غلبه بر عوامل اسـترس زا در نظـر گرفتـه می شـوند؛ این تطابق سـبب شـیفت اکسـیژن و مواد غذایـی از نواحی مخزن بـه جریان خون سـایت های استرس دیده و سپس سیسـتم عصبی مرکزی و هم چنین تغییرات قلبی و عروقی مناسـب می شوند. وی گفت: آداپتاسـیون در شرایط اسـترس، باعث سم زدایی از محصولات سمی در بدن می شـود. تغییرات قلبی و عروقی شـامل افزایش ضربان قلب، فشـارخون و تغییرات تنفسی می باشـند. همچنین به طور همزمـان فرایندهای آنابولیک نظیر هضم، رشـد، تولیدمثل وسیستم ایمنی نیز متوقف می شـوند. پاسخ اسـترس برای اجتناب از پی آمدهای رفتاری و یا فیزیولوژیکی مخرب می باشـد. تداوم پاسخ به استرس می تواند در نهایت ویرانگر و مخرب باشـد، بنابراین هنگامی که حالت اسـترس بدون دلیل طولانی می شود (**Chronic Stress**)، پـی آمدهـای متابولیکی نظیر خسـتگی و تغییر در میزان قند خون وفشـارخون، پیدایـش انواع زخم های گوارشی و سردردهای میگرنی، توقف پدیده های تولیدمثلی نظیر ضعف جنسی و عدم ظهور سیکل ماهانه و حتی جوش های غـرور جوانی و نیز عواقب توقف سیسـتم ایمنی نظیر افزایش حساسـیت به انـواع عفونت ها و انواع سـرطان ها می توانند رخ دهد. در پاسـخ به استرس محورهای مختلف نوروآندوکرینـی در بدن فعال می شـوند کـه از آن جمله محورهای **HPA,HPG,HPGH,HPT** می باشند.

۱. محـور هیپوتاموس-هیپوفیز-آدرنال (**HPA**): این محور به شدت تحت تاثیر عوامل استرس زا قرار دارد. در این محور هورمون های اسـترس زایی از جمله کورتیزول، آدرنالین و نور آدرنالین آزاد می شـوند که هورمون کورتیزول به عنوان استرس هورمون شناخته شده است.

۲. محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد (**HPG**): محور **HPA** از چند مسـیر می تواند محور **HPG** را مهار یا مختل کند، کـه از جمله آن می توان بـه اختلال در سیسـتم ایمنی، اختلال در سیستم تولید مثل و عوارض دیگر مثل تاخیر در



رشـــد عقلانی، تاخیر در بلوغ اجتماعی، عدم تکامل عقلانی و روانی و ... اشاره کرد.
اختلال در سیســـتم تولید مثل در زنان ممکن اســـت باعث تغییـــر در بلوغ، ناتوانی در لانه گزینی و ســـقط جنین و در آقایان علائمی از جمله کاهش ترشـــح هورمون تستوسترون و ضعف جنســـی شود. بایســـتی توجه نمود که استرس اگر طولانی مدت شود باعث ایجاد افسردگی می گردد، بنابراین مقابله با آن ضروری است.
ایشـــان در ادامه افزودند: هنگامی که در شـــرایط استرس زا قرار گرفتیم، باید متناســـب با آن رفتـــار کنیم و با پیش بینی شـــرایط مناســـب، با آن کنار بیاییم و مدیریت صحیح نماییـــم. دکتـــر عریان در پایان گفتند: اســـترس بخش جدا نشـــدنی زندگی انسان هاســـت و امکان دوری از استرس و حذف آن وجود ندارد، اما لازم اســـت سطح مطلوب استرس را شناســـایی کنیم و با افزایش اعتماد به نفس، اجازه ندهیم هر شـــرایطی به راحتی، بر نحوه زندگی ما تأثیر بگذارد.

استرس از دیدگاه روانشناسی

دکتـــر محمد تقـــی فرمیهنی فراهانی، دکترای روانشناســـی شخصیت از دانشگاه نیوساوث ولز استرالیا، دانشیار پایه ۳۵ دانشـــگاه خوارزمی و مدیر قطب علمی روانشناسی استرس کشـــور، به عنوان ســـخنران علمی دوم، عوامل ایجاد کننده اســـترس را از دیدگاه روانشناســـی مورد بررسی قرار دادند. ایشان با تعریف فرهنگ و شـــخصیت از دیدگاه روانشناسی، عوامل اســـترس زا در جامعـــه را به نوع شـــخصیت افراد و فرهنگی که در آن زندگی می کنند، نســـبت دادند. فرهنگ و شـــخصیت دو جزء جدا ناشدنی از هم هســـتند و بسته به اینکـــه افراد در جوامع فردگرا یا جمع گرا زندگی می کنند، تحت عوامل اســـترس زا محیطـــی مختلفی قرار می گیرند و راهکارهـــای مختلفی بـــرای مقاله با این عوامل اســـترس زا وجود دارد. در زیر به خلاصه ای از ســـخنان ایشـــان اشاره شده است:
شـــخصیت، تمام ویژگی های جسمانی و روانشناختی است که باعث تمایز یک فرد از فرد دیگر می شـــود و فرهنگ از دیدگاه تیلور، مجموع باورها و داشته ها است (هر چه که از گذشته و حال وجود دارد). فرهنگ شبیه به شخصیت است به ایـــن معنی که ویژگی های مـــادی و معنوی در یک کلّ ســـازماندار قرار گرفته و تعیین کننده هم هســـتند. ارتباط



بین انسان و فرهنگ وی جدایی ناپذیر است. انسان از نظر روانشناختی در یک محیط معنی پیدا می کند، از طرفی فرهنگ نیز در افرادی که آن فرهنگ را دارند معنی پیدا می کند.

فرهنگ به دو دسته تقسیم می شود: ۱- فرهنگ فرد گرا (**Individualism**) ۲- فرهنگ جمع گرا (**Collectivism**). این دو در مواردی تفاوت دارند از جمله:

الف) فرهنگ و سیستم محیطی

از نظر شاخص استقلال و خودمختاری، در فرهنگ جمع گرا، افراد وابسته به هم هستند اما در فرهنگ فرد گرا، افراد مستقل از هم رفتار می کنند. از نظر شاخص امنیت و فشارهای روانی، در فرهنگ جمع گرا، افراد تا زمانی که در خانواده و در گروه هستند احساس امنیت می کنند و اگر هم نوایی با جامعه را از دست دهند دچار استرس می شوند. در حالی که در فرهنگ فرد گرا، افراد اگر هم نوایی با جامعه داشته باشند مورد سوال واقع می شوند. در فرهنگ فرد گرا، ارزش های فردی مهم است اما در فرهنگ جمع گرا حفظ میراث فرهنگی حائز اهمیت است. افراد خود را برای خانواده و اجتماع قربانی می کنند و اگر به اندازه کافی به جامعه خود خدمت نکنند، دچار استرس می شوند.

خودکشی که در مرحله آخر افسردگی قرار دارد، میزانش در جوامع جمع گرا با توجه به همه سختی ها و فشارها حداقل است.

ب) فرهنگ و سیستم شخصیتی

در فرهنگ جمع گرا، خودِ افراد با نُرم ها و استانداردهای دیگران تعریف می شود در حالی که در فرهنگ فرد گرا اگر افراد سعی کنند مثل هم باشند، سرزنش می شوند و هر کس باید **Unique** باشد. صفات شخصیتی مثل صفت مهربانی در جامعه جمع گرا همان مقداری تعریف می شود که جامعه اجازه می دهد مثلا مادران باید فداکار باشند. اما در فرهنگ فردگرا مرز ها خیلی شکننده است و هر کس هر طور که دوست دارد مهربانی از خود بروز می دهد. از نظر انگیزش، در فرهنگ های فرد گرا، افراد داشته های خود را ارتقا می دهند و به آنچه که دارند رضایت نمی دهند و سعی می کنند هر روزشان را تغییر دهند. اما در جوامع جمع گرا افراد بیشتر سعی در حفظ وضع موجود دارند و کاری می کنند که از ضرر بیشتر جلوگیری کنند. در واقع معتقدند که چیزهایی که دارند نباید از دست بدهند.

ج) فرهنگ و شرایط زود گذر و انتقالی

در جامعه فرد گرا افراد به خاطر استقلالی که دارند، در سن پیری دچار استرسورهای اجتماعی مانند تنهایی و جدایی می شوند. اما در جوامع جمع گرا، افراد جامعه جلوی تنهایی همدیگر را می گیرند. در واقع در این جوامع اگر دیگران برای افراد استرس ایجاد می کنند، در عین حال منابع کاهش استرس را هم فراهم می کنند.

د) فرهنگ و ارزشیابی شناختی و کنار آمدن (Coping)

در جامعه فرد گرا، افراد قبل از هر چیزی به نیاز خود پاسخ میدهند اما در جامعه جمع گرا هر گونه سازگاری باید به نیاز های افراد جامعه هم پاسخگو باشد و اگر فرد فقط به نیازهای خود توجه کند، دچار استرس می شود. بنابراین سازگاری باید با ارزش های فرهنگی جامعه منطبق باشد.

ر) فرهنگ و سلامتی و خوب بودن

در جامعه فرد گرا، افراد به گونه ای هستند که باید مسئولیت کار خود را بپذیرند اما در جامعه جمع گرا افراد مسئولیت پذیر نهایی نیستند بلکه جامعه و دین در نهایت مسئولند و در این فرهنگ افراد اشتباهات خود را نمی پذیرند. اگر فرهنگ جمع گرا بتواند برای هر یک از افراد جامعه از نظر عملکردی کارامد باشد، پابرجا می ماند. ولی اگر پاسخگو نباشد به سمت فرهنگ فرد گرا پیش می رود. کشور ما و فرهنگ ما نه یک فرهنگ جمع گرا است و نه فرد گرا، بلکه ما در یک حالت انتقال فرهنگی هستیم که ناشی از تحولات اقتصادی و اجتماعی است. در مجموع چند فرهنگی قدرت سازگاری بالاتری دارد و اگر کارکرد خوبی داشته باشد، ادامه می یابد.

هفته پژوهش و فناوری

نسیم نصیری (دانشجوی کارشناسی علوم جانوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی)
عاطفه صادقی (دانشجوی کارشناسی علوم گیاهی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی)

هفته پژوهش و فناوری، فرصت مناسبی برای توجه و تمرکز بر ابعاد مختلف روند پژوهش و فناوری در کشور فراهم می آورد تا کلیه ذی نفعان ضمن اطلاع از وضعیت پژوهش در کشور، برای آینده برنامه ریزی کنند و اقدامات مهم تری را در دستور کار خود قرار دهند. انتخاب و معرفی برگزیدگان حوزه پژوهش و فناوری و تجلیل از آنها و همچنین ایجاد فرصت تعامل بین ذی نفعان این حوزه به شیوه های مختلف نظیر برگزاری نمایشگاه، فن بازار، همایش ملی، مصاحبه های مطبوعاتی و رادیو تلویزیونی فضایی را در کشور ایجاد کرده که ضمن ارتقاء شأن و جایگاه پژوهش و فناوری و فعالین این عرصه، بسترسازی مستحکمی را برای ادامه راهِ توسعه پژوهش و فناوری که ضامن پیشرفت واقعی کشور و ایجاد ثروت، رفاه و امنیت برای مردم است در ابعاد اجتماعی و فرهنگی فراهم نماید.

سابقه برگزاری مراسم هفته پژوهش و فناوری

از سال ۱۳۷۹ به منظور ترویج فرهنگ پژوهش، وزارت علوم، تحقیقات و فناوری چهارمین هفته آذرماه را با توجه به نامگذاری ۲۵ آذرماه به نام روز پژوهش از طرف شورای فرهنگ عمومی، به نام هفته پژوهش نام نهاد و مسئولیت برگزاری این هفته را به معاونت پژوهشی این وزارت سپرد. به همین منظور ستاد برگزاری هفته پژوهش و فناوری، همه ساله برنامه های متعددی را با همکاری سازمان ها، نهادها، دانشگاه ها و مؤسسات مرتبط با پژوهش و فناوری برگزار می نماید.



اهداف برگزاری هفته پژوهش و فناوری

* شناسایی توانمندی های پژوهش و فناوری مراکز تحقیقا تی
* شناسایی و معرفی پژوهشگران برتر
* امکان تجاری سازی یافته های پژوهش و فناوری (فن بازار)
* فراهم کردن فضای همکاری بین پژوهشگران
* برقراری ارتباط مراکز صنعتی و تولیدی با مراکز تحقیقا تی

نهادینه کردن پژوهش در سطح جامع

دانشگاه خوارزمی در هفته پژوهش

مراسم افتتاح هفته پژوهش استان البرز با حضور دکتر طهائی استاندار، مهندس کامکار معاون توسعه و مدیریت منابع انسانی و سایر مسئولان استان البرز، مهندس عباس کشاورز معاون وزیر جهاد کشاورزی، مهندس مرادی پور مدیر استانی ستاد ملی هفته پژوهش و فناوری، سرپرست و مسئولان دانشگاه خوارزمی، پژوهشگران و نخبگان در سالن اجتماعات دانشکده ادبیات و علوم انسانی دانشگاه خوارزمی کرج برگزار شد.

به گزارش روابط عمومی وزارت علوم، دکتر محمدعلی سبحان اللهی رئیس دانشگاه خوارزمی گفت: هفته پژوهش فرصتی است برای تبادل اطلاعات، تعامل و ارائه دستاوردهای پژوهشگران. امروزه یکی از شاخص های توسعه یافتگی کشورها، دانایی و دانش براساس پژوهش است که عمق، وسعت و دوام بیشتر خواهد داشت. برای پژوهش باید عزم ملی و بسیج عمومی (سخت افزار/ نرم افزار و نیروی انسانی شایسته) تدارک ببینیم.

سرپرست دانشگاه خوارزمی افزود: دانشگاه خوارزمی قدیمی ترین دانشگاه مدرن کشور در سال ۱۲۹۸ تاسیس شده است که چهره های ماندگار و اساتید نمونه کشوری به جامعه تقدیم کرده و دارای ۹ موسسه تحقیقاتی می باشد که دو موسسه این دانشگاه با سابقه ۵۰ سال به ارائه خدمات علمی و پژوهشی می پردازد. همچنین از ۲۰ مجله پژوهشی حاضر دو مجله فارسی قدمتی ۵۰ ساله دارد و دو مجله انگلیسی که در سطح بین المللی توزیع می شود، از افتخارات این دانشگاه می باشند. در سال ۹۲ از ۶۵۰ نسخه مقالات علمی پژوهشی که به نام دانشگاه خوارزمی به ثبت رسیده است ۲۲۰ مقاله آن در مجلات ISI به چاپ رسیده اند.



وی افزود: اســتقرار در دو سایت کرج و تهران فرصتی است برای ما تا با توجه به پتانســیل هــا و تعاملاتی که می تواند انجام بگیرد در ســطح ملی و دستگاه های اجرایی و استان البرز استفاده کنیم.

دکتر سبحان اللهی گفت: در این راستا مراکز رشد و شرکت های دانــش بنیان در مرحله پیگیری اســت و آزمایشــگاه مرکزی که تمام امکانات آزمایشــگاهی را به هم ارتباط می دهــد تا در اختیار مســئولان اجرایی قــرار گیرد، در واحد تهران افتتاح شده است.

دکتر حمید طهائی اســتاندار البرز نیز در ســخنانی به نقل از دانشــمندان جامعــه شناســی گفت: تفاوت انســان ها و مخلوقات دیگر در خردورزی آنها اســت. حاصل تراوشــات فکــری، عقلی و زحمات تجربی محققــان در مراکز علمی و تحقیقاتــی به ثمر می نشــیند که در جهت رفع گرفتاری ها ی جامعه و خدمت رســانی به بشریت بکار می رود.

اســتاندار البرز افزود: اســتان ما از لحاظ وســعت کوچک اســت اما پتانســیل های بالایی دارد. به عقیــده بنده این همایش جرقه اول اســت که نخبگان و پژوهشگران گردهم آیند و با ارتباط بیشــتر و تداوم این ارتباطات و راه اندازی موسســات و شــرکت های دانش بنیان در شرایطی که می بایســت اقتصاد مقاومتی مبنای کار در موقعیت فعلی باشــد ضروریســت شــرایط را برای جذب نخبــگان فراهم آوریم. همانطور که دولت تاســیس شــرکت های دانش بنیان را در برنامه خود دارد و ما نیز در ســطح اســتان تلاش می کنیم از فرصت ها به بهترین وجه اســتفاده نمایم.

حجت الاســلام و المســلمین صــادق رزاقی مســئول نهاد نمایندگــی مقام معظم رهبری در دانشــگاه خوارزمی نیز با اشــاره به اخلاق پژوهشی گفت: اولین شــعار انقلاب، شعار اســتقلال بود و تحقق این شعار بدون علم و پژوهش امکان پذیر نیســت. نباید بگذاریم بخاطر فقــدان امکانات علمی و پژوهشــی ابرقدرت ها بر ما چیره شوند.

وی افــزود: بایــد بتوانیم آئین نامه پژوهش اســلامی را در قالب مواردی همچون داشــتن هــدف وانگیزه خدایی، عدم ناامیــدی در امــور، تــوکل و اعتماد به خــدا، تعاون و هم افزایــی در پژوهش و بالاخره اهمیت به ســاخت بی عیب و نقص در تولیدات تدوین کنیم.

دانشکده علوم زیستی در هفته پژوهش

مراســم هفته پژوهش همانند دیگر سال ها در دانشکده ی علوم زیســتی در روزهای ۲۷-۲۲ آذر ماه برگزار گردید. در این مراسم حضور فعال و ارزشــمند اساتید و دانشجویان با ارایه فعالیت هایی نظیر مقالات، کتب شــاخص، اختراعات، معرفی پژوهشــگران برتر قابل تقدیر بود. همانند سال های گذشــته دانشــکده علوم زیســتی در محل برگزاری مراسم نمایشــگاهی را برپا نموده بود که سرپرســتی آن در ســال گذشــته بر عهده ســرکارخانم دکتر هانیه جلالی و در سال جاری بر عهده سرکارخانم دکتر نسترن حیدری، استادیاران گروه علوم جانوری دانشکده بود.

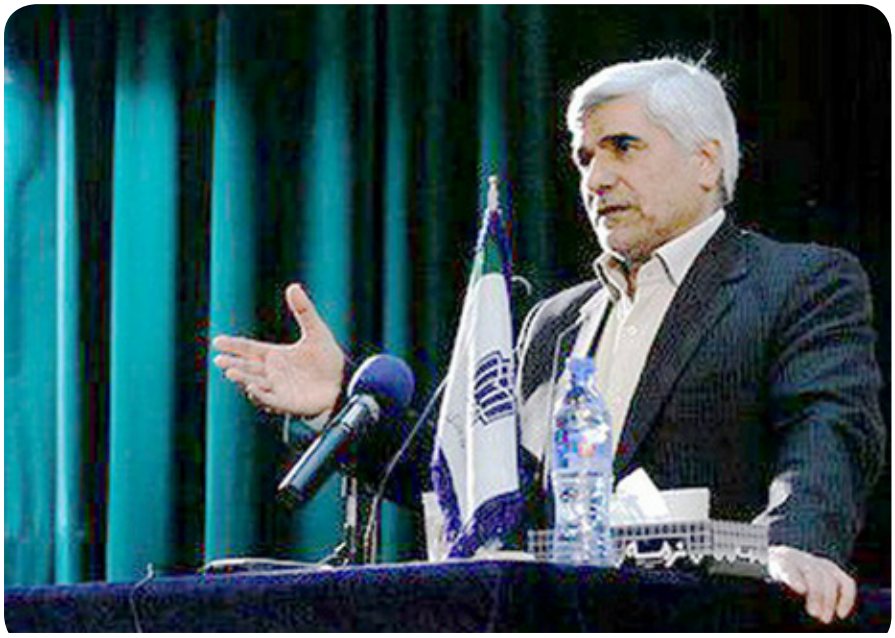
در این نمایشگاه سه نشریه تخصصی دانشکده (ATP، رویش خوارزمی و یافته های نوین در علوم زیســتی، پوســترها و بنرهای معرفی اســاتید و افتخارات آنها در سطح ملی و بین المللی به نمایش گذاشــته شده بود.

از جمله فعالیت هایی که در غرفه دانشــکده علوم زیســتی انجام شــد، تعیین گروه خونــی و تعیین فشــار خون بود. همچنین با همکاری دکتر عزتی و انجمن علمی دانشــجویی محیط زیســت، دســتگاه های نوین و خاص همان حوزه در ارتباط با صنعت به نمایش گذاشــته شد.

به رســم قدردانی از زحمات دانشــجویانی که در این هفته فعالیــت داشــتند، طی مراســمی به این پژوهشــگران لوح تقدیر اهدا شــد. همچنین از حمایت و تلاش های ستودنی و تاثیرگــذار مدیریت محترم دانشــکده ســرکار خانم دکتر شــهربانو عریــان و معاونین محتــرم و همچنین مســئول برگــزاری این برنامه مراتب ســپاس و تجلیــل خالصانه به عمل آمد.

افتتاح آزمایشگاه مرکزی در دانشگاه خوارزمی

دکتر الهه امینی (دکترای تخصصی زیست شناسی سلولی تکوینی جانوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی)
سولماز دوستی خواه (کارشناس ارشد زیست شناسی سلولی تکوینی جانوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی)
آدرس مکاتبات: Solmaz.doosti@yahoo.com



درست در روزهای پاک آخر سال که ایران زمین در آستانه جشن دگرگونی طبیعت قرار گرفت، کمی پس از آئین جاودان درختکاری، دانشگاه خوارزمی خود را برای میزبانی و مهمان نوازی مردی فرهیخته و از جنس خدمت صادقانه آماده نمود. اندکی پس از نیمروز ۱۸/ ۱۲/ ۱۳۹۴ مراسم بازدید از دانشگاه خوارزمی با سخنرانی وزیر معزز علوم جناب آقای دکتر فرهادی رنگ و بوی جدی گرفت. در این مراسم رئیس محترم دانشگاه جناب آقای دکتر سبحان الهی، پس از خیر مقدم به وزیر محترم علوم، از اهمیت تحقیقات پژوهشی کاربردی با هدف اعتلای دانش در میهن عزیزمان و از همیت اعضاء هیئت علمی و کارکنان دانشگاه خوارزمی در این راستا سخن گفتند. وزیر محترم علوم نیز پیشبرد روند پژوهش و تحقیقات را یکی از مهمترین اهداف دولت برشمرده و پس از افتتاح آزمایشگاه مرکزی با کاربرد پژوهش، تحقیقات و فناوری، از پروژه بزرگ و درخور دانشگاه خوارزمی یعنی احداث برج آموزشی ۱۵ طبقه دانشگاه پرده برداری نمودند. وزیرعلوم، تحقیقات و فناوری با حضور در بخش تحصیلات تکمیلی دانشگاه خوارزمی در تهران، آزمایشگاه مرکزی این دانشگاه را افتتاح و کلنگ احداث برج آموزشی دانشگاه خوارزمی را به زمین زد.

به گزارش روابط عمومی وزارت علوم، دکتر محمد فرهادی در این مراسم با بیان اینکه دانشگاه خوارزمی دارای سابقه‌ای ۱۰۰ ساله می باشد، اظهار داشت: این دانشگاه

اولیـــن موسســـه آموزش عالی مدرن در ایران اســـت و می تواند به نوعی نماد آموزش عالی کشـــور محسوب شود.
وزیر علوم اظهار داشت: اوایل سال آینده همه دانشگاه های کشـــور با در نظر گرفتن شاخص‌هایی از جمله سابقه فعالیت دانشـــگاه، میزان رشـــد علمی، مقاطـــع تحصیلی موجود در دانشـــگاه، میـــزان فارغ‌التحصیلان، فعالیت های پژوهشـــی، ارتباطات بین‌المللی، رتبه‌بندی می‌شـــوند همچنین در طرح آمایـــش آموزش عالی بـــه بحث منطقه‌بنـــدی و رتبه‌بندی تاکید شده است.
وی با تاکید بر این که دانشگاه خوارزمی در بین دانشگاه‌های جامع کشور دارای جایگاه خوبی است، افزود: به دلیل وجود اســـتادان و تجربه و توان دانشـــگاه خوارزمـــی باید بیش از پیش به این دانشـــگاه توجه کـــرد و با این امکانات و توانایی ها احتمال حضور دانشـــگاه خوارزمی در جمع ۱۰ دانشـــگاه برتر کشور وجود دارد.
دکتر فرهادی در ادامه با اشاره به افتتاح آزمایشگاه مرکزی دانشـــگاه خوارزمی در تهـــران گفت: راه‌اندازی آزمایشـــگاه مرکزی اقدام خوب و لازمی است و تاکنون ۱۲۰ آزمایشگاه مرکزی در مجموعه کشـــور تکمیل شده و یا درحال تکمیل اســـت که در حال حاضر تعدادی از این آزمایشگاه‌ها تکمیل شـــده و تعدادی دیگر نیز تکمیل خواهند شد.
وی افزود: با وجود شبکه آزمایشـــگاهی علمی کشور (شاعا) ، اطلاعات تجهیزات آزمایشـــگاهی دانشگاه ها در یک بانک اطلاعاتی وارد می شـــود که در حـــال حاضر ۱۰۵۰۰ ابزار آزمایشـــگاهی در شبکه شاعا ثبت شده‌اند.
وی با اشـــاره به تعیین بودجـــه اختصاصی برای پژوهش در دانشـــگاه‌ها گفت: در بودجه سال آینده اعتبارات و امکانات پژوهش و توســـعه کیفی آموزش و فناوری مطلوب اســـت و جدا از بودجه رسمی دانشگاه‌ها ، در مجموع ۷ هزار میلیارد تومان در نظر گرفته شـــده اســـت و ما تلاش داریم آن را از حالت متمرکز خارج و ســـهم هر دانشگاه را مشخص کنیم.
وزیـــر علوم در ادامه با تاکید بر این کـــه تفاهم‌نامه‌هایی که توسط دانشـــگاه‌ها منعقد می‌شوند باید اجرایی شوند، گفت: توصیه من به دانشـــگاه‌ها این است که از انعقاد تفاهم‌نامه‌ها بـــه تعـــداد زیاد پرهیـــز کنند و بـــه جای آن تـــا حدی که می‌تواننـــد تفاهم‌نامه‌های موجود را عملیاتی و اجرایی کنند.
شایان ذکر اســـت که آزمایشگاه مرکزی شـــامل آزمایشگاه طیف ســـنجی، آزمایشـــگاه های دانشـــکده علوم زیستی در





رشته های تکوین جانوری، کشت سلول و بافت، زیست شناسی مولکولی، آزمایشگاه توالی یابی DNA، و آزمایشگاه های علوم زمین در رشته های پالینولوژی/ میکروپالئونتولوژی و آزمایشگاه اسپاترینک است که از جمله آزمایشگاه های دانشکده علوم فیزیک می باشد.

از جمله دستگاه های مستقر در آزمایشگاه های دانشکده علوم زیستی می توان به انکوباتور کشت سلولی، انکوباتور معمولی، آون، هود لامینار کلاس ۲، اتوکلاو، سانتریفیوژ، ترموسایکلر، دستگاه Real-Time PCR، دستگاه القاء محرومیت از خواب، میکروسکوپ های نوری، اینورت، فلورسنت و استرئومیکروسکوپ، DNA sequencer و تجهیزات الکتروفورز DNA، اشاره کرد که قابلیت انجام آزمون های بیولوژیکی از جمله کشت سلول (بنیادی، سرطانی)، کشت و مهندسی بافت، ایمنو هیستوشیمی، ایمنوسیتوشیمی، Real Time PCR، RT-PCR، الکتروفورز DNA و RNA را فراهم می سازد.

در حال حاضر آزمایشگاه های دانشکده علوم زیستی دارای امکانات مورد نیاز برای انجام طرح های پژوهشی در مقطع ارشد و دکتری بوده و تعدادی طرح تحقیقاتی در قالب پایان نامه در این مرکز در حال انجام است. همچنین از مهر ماه سال ۱۳۹۴گروه علوم زیستی زیر نظر انجمن زیست شناسی ایران، در آزمایشگاه مرکزی اقدام به برگزاری کارگاه های آموزشی عملی در زمینه های کشت سلول های پروژنیتور عصبی، استخراج و کشت سلول های بنیادی اسپرماتوگونی، IVF، انتقال جنین به رحم اجاره ای، RT-PCR، اصول و روش های مقاله نویسی، اصول و روش های توالی یابی DNA و الکتروفیزیولوژی خواب نمود که با استقبال خوب دانشجویان در حوزه های مختلف علوم زیستی روبرو شد و در سال ۱۳۹۵ نیز به دلیل تقاضای بالای دانشجویان پژوهشگر، برگزاری این کارگاه ها ادامه می یابد. امید است که پروژه های فوق الذکر با جدیت و حمایت موثر به سرانجام رسیده و راهی دیگر در راستای اهداف عالیه مملکت ابراز نماید.

افتتاح مراکز رشد واحدهای فناوری دانشگاه خوارزمی

راضیه کشاورزی (کارشناسی ارشد زیست شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی)
آدرس مکاتبات: raziyehkeshavarzi@gmail.com

مراسم افتتاحیه مراکز رشد واحدهای فناوری دانشگاه خوارزمی با حضور جمع کثیری از مسئولین و اساتید دانشگاه خوارزمی در تاریخ ۹۴/۱۲/۸ در مجموعه کارگاه های تولیدی واحد های رشد فناوری دانشگاه خوارزمی در واحد کرج برگزار شد. در این مراسم که ریاست و معاونین محترم دانشگاه، مسئولین معزز دفتر نهاد مقام معظم رهبری و روسای محترم دانشکده ها، مدیران و دانشجویان نیز حضور داشتند، پس از تلاوت آیاتی چند از قرآن کریم، دکتر نبیونی، مسئول راه اندازی مراکز رشد واحدهای فناوری دانشگاه خوارزمی، ضمن خوش آمد گویی به حضار، با اشاره به اهمیت مراکز رشد و جایگاه این مراکز در دنیا، افزودند ایده راه اندازی مرکز رشد دانشگاه، حدود ۱/۵ پیش از طرف ریاست دانشگاه داده شد. شهریور ماه ۹۴ مقدمات مصوبات تاسیس مراکز رشد دانشگاه در شورای پژوهشی و هیات امناء دانشگاه انجام شد و طی مذاکراتی که دکتر سبحان الهی، ریاست محترم دانشگاه، انجام داده اند مقدمات تاسیس پارک علم و فناوری در مجموعه هشتگرد جدید پیگیری شده است. در واقع مراکز رشد، مراکزی هستند که بتوانند به صورت انکوباتورهایی به شرکت های دانش بنیان دارای پایه و اساس علمی هستند، کمک کنند که پس از طی دوره پیش رشد و رشد بر روی پای خود ایستاده و خارج از مرکز به فعالیت خود ادامه دهند و از آوردگاه این شرکت های دانش بنیان و واحد های فناورانه، شرکت های دیگر مورد حمایت قرار گیرند. ایشان هم چنین خواستار جلسه ای برای حضور در شورای دانشکده ها و طرح موضوع در این زمینه شدند و ابراز امیدواری کردند که با حمایت اساتید و جامعه دانشگاهی چندین برند با نام دانشگاه خوارزرمی و حمایت مرکز رشد این دانشگاه در سطح کشور و منطقه و بین الملل معرفی شود. مراکز رشد واحد های فناور دانشگاه خوارزمی در ابتدا کار، دارای سه مرکز رشد؛ حوزه مهندسی علوم شناختی، مهندسی بافت و مبارزه با مواد مخدر می باشد، که به عنوان مقدمه، سه شرکت فرژن پویش ایرانیان، شرکت تجهیز گستر امید ایرانیان، شرکت کار و ویدا طب برای فعالیت در مراکز رشد دانشگاه خوارزمی اعلام آمادگی نموده اند. شرکت فرژن پویش ایرانیان در زمینه تجهیزات مورد نیاز مهندسی بافت فعالیت می کند که مهمترین دستاورد این شرکت، تولید فریزرهای ۸۶- درجه سانتیگراد، هودهای لمینار کلاس II و لوازم مرتبط با تجهیزات آزمایشگاهی حوزه ی مهندسی بافت می باشد. شرکت تجهیز گستر امید ایرانیان در حوزه ی علوم اعصاب شناختی فعالیت می کند و قابلیت ساخت لوازم برای مطالعات مربوط به مدل های حیوانی را تا سطح پریمات ها و سطوح بالاتر دارا است. شرکت کار و ویدا طب که شرکتی برآمده از دل دانشگاه خوارزمی و دانش آموختگان این دانشگاه است، در زمینه طراحی سنسور مورد نیاز برای ساخت انکوباتورهای CO2 فعالیت می کند. در ادامه ایشان به دیگر اختراعات دانشجویان دانشگاه از جمله ایجاد چسب زخم ژله ای و یخچال یخ ساز مورد نیاز برای آزمایشگاه (یخچال خانگی بستنی ساز) اشاره نمودند. دکتر نبیونی خواستار تغییر نگاه دانشگاه شدند و ابراز امیدواری کردند دانشگاه ها به جای نگاه صرف مصرف کننده بودن، با حمایت مراکز رشد و بخش پژوهشی باعث ورود شرکت های دانش بنیان به چرخه تولید شوند. ایشان ضمن تشکر از حمایت های ریاست و معاونت پژوهشی محترم دانشگاه، مدیر امور عمومی، دفتر طرح های



فنی و عمرانی دانشـــگاه، خاطر نشـــان کردند که مراکز رشـــد دانشـــگاه خوارزمـــی متعلق به هیچ دانشـــکده و حوزه خاصی نیســـت و هر فرد دانشـــگاهی و عضو هیئت علمی دانشگاه که طـــرح و ایده قالب تبدیل به پروتکل، برنامه و تولید را داشـــته باشـــد، مراکز رشد دانشـــگاه خوارزمی به عنوان یک انکوباتور، موظف به حمایت از آن طرح است.

در ادامه این جلســـه دکتر ســـبحان الهی ســـازمانی را موفق دانســـتند که دارای آینده پژوهی باشـــد و بتوانـــد از این علم اســـتفاده کند و دانشگاه ها با یک برنامه خوب و آینده پژوهی می توانند خود، محیط فعالیـــت را ایجاد نمایند که در همین راســـتا برای دانشگاه، برنامه استراتژی تدوین شده است و امید است در چشم اندازی ۵ ساله با استفاده از ظرفیت های موجود، دانشگاه خوارزمی، جزء ۱۰ دانشگاه برتر کشور قرار بگیرد، که این با برنامه متحولانه و متنوع تحقق خواهد پذیرفت. ایشـــان دانشـــگاه خوارزرمی را دارای پتانســـیل های خوبی هم از نظر هیئت علمی متعهد، تجهیزات، مســـئولین دلسوز و دانشجویان با اســـتعداد و فضای مناسب دانســـتند که متاسفانه بسیاری از این پتانســـیل ها تا به امروز مورد غفلت قرار گرفته است و باید در آینده نزدیک از این فرصت ها نهایت اســـتفاده شود و خاطر نشان کردند در همه این مسائل جدا از بحث بودجه و امکانات بحـــث افراد اســـت و از تمام مجموعه دانشـــگاهی خواســـتند دانشـــگاه را خانه خـــود بدانند و در جهت ارتقـــاء آن فعالیت کننـــد و به جای منابـــع دولتی به دنبال منابع جدید باشـــند که حمایت از مراکز رشـــد یکی از این موارد اســـت. ایشان با اشـــاره به افزایش سه برابری بودجه تجهیزات دانشگاه و افتتاح آزمایشـــگاه مرکزی و برج آموزشی دانشگاه توسط وزیر محترم علوم، تحقیقات و فناوری، دکتر فرهادی، ابراز امیدواری کردند ســـال جدید، ســـالی پرتلاش و فعالیت برای جامعه دانشگاهی باشد و برای رشد مراکز رشد دانشـــگاه، آرزوی توفیق کردند. در پایـــان بازدید و افتتاح مرکز و دفاتر شـــرکت ها نیز صورت گرفت.

نهمین جشنواره سراسری نشریات دانشجویی کشور (تیتر۹)

رویا رحمانی و زهره قمبری (دانشجویان کارشناسی ارشد سلولی و مولکولی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی)
آدرس مکاتبات: royarahmani69@yahoo.com, z.ghambari@yahoo.com



فعالیت در عرصه نشریات یکی از مؤثرترین راه ها در رشد و تعالی سیاسی، اجتماعی و فرهنگی دانشجویان است. با یک آسیب شناسی از فضای نشریات دانشجویی این نتیجه حاصل می شود که علیرغم رشد کمی این رسانه ها در سالیان اخیر متأسفانه از حیث کیفیت و سوژه پردازی این نشریات در سطح مطلوبی نمی باشند، این مشکل وقتی دو چندان می شود که در تغییرات سیاسی کشور با عوض شدن دولت ها، افرادی متولی فرهنگ و آموزش کشور شوند که نگاه و بینش صحیحی به اصول و آرمان های انقلاب اسلامی، حضرت امام(ره) و مقام معظم رهبری نداشته باشند. لذا رشد چشمگیر کمی نشریات دانشجویی و استقبال از این عرصه، برنامه ریزی و خلاقیتی را ایجاب می کند که به تعالی و بالندگی کیفی نشریات دانشجویی نیز یاری رساند و دلگرمی و شوق را در دانشجویان جهت پرداختن به مسائل اصلی انقلاب اسلامی زنده نگه دارد. در این طراحی و برنامه ریزی نکته ای که حائز اهمیت است ضرورت مردمی و دانشجویی بودن این حرکت فرهنگی است. در این راستا مخاطبین این جشنواره تمام دانشجویان دانشگاه های سراسر کشور می باشند.



CIVILICA
Sponsored and indexed by civilica
We respect the science

نهمین جشنواره سراسری نشریات دانشجویی کشور با رویکردی آینده نگر و توسعه محور و باهدف شناسایی استعدادهای برتر و تقویت پتانسیل های موجود در این بخش و معرفی آن و همچنین تقدیر از تلاشهای مجاهدت گونه دانشجویان فعال در عرصه نشریات دانشجویی در روزهای ۱۱، ۱۲و ۱۳ اسفندماه ۹۴ طی نمایشگاهی با ۱۵۸ غرفه در مصلای دانشگاه تهران برگزار شد. در این نمایشگاه معاونت فرهنگی اجتماعی دانشگاه با برپایی یک غرفه،به معرفی دستاوردهای مطبوعاتی این حوزه پرداخت.تلاش بر این بوده است تا با ایجاد فرصتی مناسب،عادلانه و برابر و طی فرایندهایی مشخص،روشن و شفاف،امکان مشارکت فعالانه در رقابتی سالم و تنگاتنگ میان نشریات دانشجویی در بخشهای آثار برتر، نشریات برتر و بخش ویژه فراهم گردد.مراسم اختتامیه این جشنواره سراسری در عصر پنجشنبه ۱۳ اسفند در تالار علامه امینی دانشگاه تهران و با حضور جناب آقای دکتر سید ضیاء هاشمی معاون فرهنگی و اجتماعی وزارت علوم تحقیقات و فناوری، دکتر ایرجی کجوری مدیرکل سیاست های فرهنگی وزارت علوم، دکتر محمدرضا فراهانی معاون فرهنگی دانشجویی و امور مجلس وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، دکتر حبیب الله اسماعیلی مدیرکل دانشجویی و فرهنگی دانشگاه آزاد اسلامی و دکتر مجیدسرسنگی معاون فرهنگی دانشگاه تهران با اهدای جوایز و تقدیرنامه برگزارشد.

دکتر سید ضیاء هاشمی در مورد بخش ویژه جشنواره نشریات دانشجویی، اظهار کرد: محورهای «آزاداندیشی؛ اخلاق، منطق و آزادی»، «مذاکرات هسته‌ای»، «پویایی، بالندگی و جوانی جمعیت؛ ازدواج آسان، سالم، مانا و فرزندآوری» و «صلاح و سلام؛ جهان عاری از خشونت، فرهنگ آشتی، صلح در زندگی روزمره» برای بخش ویژه در نظر گرفته شده بودند. وی گفت: از حیث میزان رشد در مجموع در دوره‌های قبل ۷ هزار اثر داشته‌ایم، امسال ۱۴ هزار اثر داشته‌ایم که نشان‌دهنده رشد فوق‌العاده نشریات دانشجویی است.

معاون فرهنگی وزیر علوم به بودجه‌های فرهنگی و حمایتی که از نشریات می‌شود نیز اشاره و بیان کرد: در سال ۹۴ از حیث بودجه‌ها در ستاد وزارتخانه

نتوانستیم رشدی داشته باشیم، ولی سال آینده رشد بهتری خواهیم داشت و به همان نسبت در ارتقای میزان حمایتمان از نشریات دانشجویی نیز رشد خواهیم داشت.

تعداد آثار ارسالی به نهمین جشنواره مطبوعات دانشجویی کشور ۱۴۶۰۳ اثر بوده است که از آن میان *فصلنامه رویش خوارزمی* از دانشکده علوم زیستی دانشگاه خوارزمی موفق به کسب عناوین زیر گردید:

۱. نامزد جایزه برترین مجله دانشجویی کشور در سال ۹۴

۲. کسب مقام اولین مجله شایسته تقدیر در نهمین جشنواره سراسری نشریات دانشجویی.

۳. کسب مقام مدیرمسئول شایسته تقدیر(دکتر محمدنبیونی).

۴. کسب مقام سردبیر شایسته تقدیر(لطیفه کریم زاده).

۵. کسب مقام دوم آثار برگزیده(سهیل دادخو).

۶. کسب مقام سوم مقالات برگزیده علمی علوم زیستی (زهره قمبری و رویا رحمانی).

۷. کسب مقام سوم مقالات برگزیده علمی تخصصی علوم پایه (سارا جعفری راد).

بر اساس تفاهم نامه منعقد شده فیمابین دبیرخانه نهمین جشنواره سراسری نشریات دانشجویی و پایگاه علمی سیویلیکا،مقرر شد تمامی مقالات علمی شرکت کننده در جشنواره که فرمت کامل مقالات علمی (چکیده، مقدمه و بیان مساله، یافته ها، بحث و نتیجه گیری و منابع) را رعایت کرده باشند پس از بررسی و ارزیابی اولیه در این پایگاه نمایه گردد.انتظار می رود نمایه سازی و انتشار مقالات علمی دانشجویان در پایگاه علمی سیویلیکا در عین ترغیب دانشجویان به تمرکز بر حوزه های پژوهشی، مانع از دوباره کاری و هدر رفت نیروی انسانی و منابع مالی در عرصه پژوهش گردد.



راهنمای نویسندگان

•زمینه فعالیت

مجموعه ی علوم گیاهی، علوم جانوری، علوم سلولی مولکولی، میکروبیولوژی، محیط زیست و علوم میان رشته ای مرتبط با علوم زیستی (بیوانفورماتیک و...)

انواع حیوانات آزمایشگاهی (موش، رت، میمون، خرگوش، خوکچه، مگس سرکه، کرم ها، سگ، ماهی ها، خرچنگ ها و ...).

تاریخچه و روش کار دستگاه های آزمایشگاهی (هود لمینار، اتوکلاو، انکوباتور و...).

معرفی تکنیک ها و پروتوکل های پرکاربرد در علوم زیستی (الایزا، وسترن بلاتینگ، کلونینگ و...)

رعایت نکات ذیل توسط نویسندگان محترم ضروری است:

•صفحه اول مقاله شامل نام و نام خانوادگی، شماره تماس، پست الکترونیکی، مقطع تحصیلی، درج وضعیت دانشجو یا دانش آموخته، رشته تحصیلی و دانشگاه تحصیل نویسنده می باشد.

•زبان مقاله فارسی بوده و باید روان و فاقد غلط های دستوری و املایی باشد و از آوردن اصطلاحات خارجی که معادل های دقیق و پذیرفته شده در زبان فارسی دارند، خودداری گردد.

•به منظور تایپ واژگان فارسی از " بی نازنین ۱۲" و برای واژگان انگلیسی از Times New Roman ۱۰ استفاده شود.

•واژگان چکیده/ واژگان کلیدی/ منابع/ و عناوین اصلی مقاله بصورت بولد نوشته شوند.

•متن چکیده و متن واژگان کلیدی بولد نباشد.

•مقاله در کاغذ A۴ تنظیم گردد. حاشیه صفحات از بالا، پایین، چپ و راست یک و نیم سانتی متر و فاصله خطوط از همدیگر یک سانتی متر باشد.

اصول نقطه گذاری

•نقطه پایان جملات بلافاصله پس از آخرین کلمه درج گردد.

مثال مورد صحیح: آزمایشگاه تحقیقاتی و مرکز تکثیر، نگهداری و پرورش حیوانات آزمایشگاهی در سال ۱۳۸۶ تاسیس گردید.

مثال مورد غیرصحیح: آزمایشگاه تحقیقاتی و مرکز تکثیر، نگهداری و پرورش حیوانات آزمایشگاهی در سال ۱۳۸۶ تاسیس گردید .

•کاما در جملات بلافاصله پس از کلمه ی قبل و با یک فاصله از کلمه ی بعد درج گردد.

مثال مورد صحیح: آزمایشگاه تحقیقاتی و مرکز تکثیر، نگهداری و پرورش حیوانات آزمایشگاهی در سال ۱۳۸۶ تاسیس گردید.

مثال مورد غیرصحیح: آزمایشگاه تحقیقاتی و مرکز تکثیر ،نگهداری و پرورش حیوانات آزمایشگاهی در سال ۱۳۸۶ تاسیس گردید.

•واژگان فارسی طبق اصول ادبیات فارسی ذکر شوند.

مثال موارد صحیح: سلول ها، آنها، آزمایشگاه، می باشد، سندرم.

مثال موارد غیرصحیح: سلولها، آن ها، ازمایشگاه، میباشد، سندروم.

•واژگان انگلیسی به فرم صحیح و دقیق درج شوند.

مثال موارد صحیح:

in-vivo, Structure-Based Drug Design

مثال موارد غیرصحیح:

In vivo , structure-based drug design

تصاویر

•از واژه ی تصویر به جای شکل استفاده شود.

•واژه ی تصویر درون پرانتز قرار گیرد.

•پرانتز اول با یک فاصله از متن جدا شود و پرانتز دوم بلافاصله پس از شماره تصویر بسته گردد.

مثال مورد صحیح: مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی در سال ۱۳۸۶ تاسیس گردید (تصویر ۱).

مثال مورد غیرصحیح: مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی در سال ۱۳۸۶ تاسیس گردید(تصویر ۱) .

•هنگام استفاده از مخفف واژگان دقت شود در اولین بار حتما تمام واژگان مخفف شده درج گردد.

مثال مورد صحیح: آزمایشگاه تحقیقاتی و مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشـــگاهی Research Laboratory and Animal Center (RLAC) در سال ۱۳۸۶ تاسیس گردید (تصویر ۱).
مثال مورد غیرصحیح: آزمایشـــگاه تحقیقاتـــی و مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی (RLAC) در سال ۱۳۸۶ تاسیس گردید (تصویر ۱).
•تصاویـــر باید دارای کیفیت و وضوح بالا و ترجیحا شـــماتیک، دارای زیر نویس و گویا باشـــند. زیرنویـــس تصاویر از دو بخش تشـــکیل می شود: عنوان تصویر که شـــامل حداکثر ده کاراکتر اســـت و توضیح تصویر که حدود دو الی سه سطر متن تفصیلی، گویا، شفاف و قابل فهم از تصویر است.
مثال مـــورد صحیح: تصویر (۱): نمایـــی از بخش های مختلف سیســـتم مایعات در دستگاه فلوسایتومتری. سلول ها در مایعی کـــه مایع حاوی نمونه نامیده می شـــود با فشـــار از میان مایع دیگری که مایع غلافی یا پیرامونی نامیده می شودعبور می کند. با تنظیم کردن فشـــار مایع نمونه با قطری به اندازه یک سلول جریان خواهد یافت.
مثال مورد غیرصحیح: تصویر۱) :شـــکل فوق نمایی از سیستم مایعات را نشان می دهد.

منابع

•منابع در متن به ترتیب اســـتفاده شماره گذاری شده و شماره منابع در کروشه آورده شـــود. در پایان متن نیز منابع به همان ترتیبی که در متن درج شده، بر اساس **APA** و طبق اصول زیر تایپ گردد:
مثال مورد صحیح: آزمایشگاه تحقیقاتی و مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی (RLAC) در سال ۱۳۸۶ تاسیس گردید (تصویر ۱) [۵].
مثال مورد غیرصحیح: آزمایشـــگاه تحقیقاتـــی و مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی (RLAC) در سال ۱۳۸۶ تاسیس گردید (تصویر ۱).[۵]
•همه ی منابع ائم از فارسی و انگلیسی به صورت انگلیسی تایپ گردند. دقت شود اصول نقطه گذاری کنار پرانتز و کروشه کاملا رعایت گردد. برای نگارش منابع فارسی به زبان انگلیسی، باید از ترجمه انگلیســـی که برای عنوان مقاله، نام مجله یا کتاب، ... در قســـمت های پشت جلد کتاب یا مقاله و یا در خلاصه انگلیسی مقاله وجود دارد، استفاده شود.
•منبع مقاله:

Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. (2002) .Regulation of nterstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. Brain Res; 935(1): 40-46.

•منبع کتاب:

Greenwood, D., Slack, R. C., Barer, M. R., & Irving, W. L. (2012). Medical Microbiology: A Guide to Microbial Infections: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Diagnosis and Control. Elsevier Health Sciences.

•منبع پایان نامه:

Eftekhari P. (2004) .Comparison of Fragment Removal and Coculture with vero cell Monolaers on Developmentm of Human Fragmented Embryos [Dissertation or Thesis]. Tehran. Tarbiyat Modarres University.

کیفیت مقالات

•مقـــالات دارای کیفیت علمی بالا و اســـتخراج یافته از مقالات معتبر داخلی و خارجی بوده و محتوای علمی آن در کامل ترین حد مقالات مروری نوشـــته شود. دســـته بندی مقالات از نظر رویش خوارزمی به قرار زیر می باشد:
مقالات گروه ضعیف: مقالات بصورت بسیار سطحی نوشته شده و از منابع غیر معتبر و سایت هایی با سطح علمی پایین استفاده شده است.
مقـــالات گروه متوســـط: مقالات ادغامی از منابـــع معتبر و غیر معتبر و با سطح علمی پایین هستند و مطالب بصورت تخصصی مطرح و تشریح نشده اند.
مقـــالات گروه عالی: مقالات مجموعه مدونـــی از مقالات معتبر داخلـــی و خارجی با پایه ی علمی قوی بـــوده و تدوین و جمع بنـــدی مطالب بصورت ماهرانه ای صورت گرفته اســـت. در این مقالات اســـتفاده از تصاویر گویا در جهت شفاف نمودن مفهوم مقاله نقش بسزایی دارند.
مجلـــه علمی تخصصی رویش خوارزمی منحصرا از مقالات گروه عالی استقبال می کند. علاوه بر این نویسندگان مقالات متوسط می توانند با همکاری ویراســـتاران علمی مجله مقاله خود را به سطح عالی ارتقا داده و در رویش خوارزمی چاپ نمایند.

•حجم کل مقاله به همراه منابع و عکس ها محدودیتی ندارد.
لازم به ذکر اســـت که هیأت تحریریـــه در پذیرش، رد یا انجام اصلاحات (با هماهنگـــی و تأیید مولف) و ویرایش مقالات آزاد است.





کسب شش عنوان برتر

فصلنامه علمی - دانشجویی
انجمن های علمی دانشجویی دانشکده علوم زیستی

در نهمین جشنواره سراسری نشریات دانشجویی(تیتر ۹)











افتتاح مراکز رشد واحد های فناوری در دانشگاه خوارزمی

INOCLON

CULTIVATES YOUR IDEA



- DMEM , RPMI 1640, DMEM/F12, MEM Medium ...
- Serum Free and Chemically defined media
- Trypsin-EDTA, Pen-Strep, Trypan blue ...
- FBS and other supplements

+98 26 34760624
+98 26 34762100
www.inoclon.com
info@inoclon.com
استان البرز، کیلومتر ۵ اتوبان کرج – قزوین، شهرک صنعتی بهارستان، فاز ۲، بلوار گلستان ۹، پلاک ۲۴۱

ISO 13485: 2012
ISO 9001: 2008

فصلنامه علمی - دانشجویی
انجمن های علمی دانشجویی دانشکده علوم زیستی
سال دوم، شماره هشتم، زمستان ۱۳۹۴



نوزدهمین کنگره ملی و هفتمین کنگره بین المللی زیست شناسی ایران

۱۱-۹ شهریور ماه ۱۳۹۵ دانشگاه تبریز

19th National & 7th International Congress of Biology, Iran

30 Aug -1 Sep 2016 University of Tabriz, Iran

Email: 19thbc@tabrizu.ac.ir; Webpage: http://19thbc2016.tabrizu.ac.ir

رویش
فصلنامه علمی - دانشجویی
انجمن های علمی دانشجویی دانشکده علوم زیستی
سال دوم، شماره هشتم، زمستان ۱۳۹۴





عکاس: صادق عزیزخانی







برکه تحقیقاتی آبزیان، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی

رویش خوارزمی
فصلنامه علمی - دانشجویی
انجمن‌های علمی دانشجویی دانشکده علوم زیستی
سال دوم، شماره هشتم، زمستان ۱۳۹۴
قیمت: ۲۵۰۰ تومان