ISSN:1606-9153

وزارت آموزش و پرورش
سازمان پژوهش و برنامه‌ریزی آموزشی
دفتر انتشارات و تکنولوژی آموزشی

رشد آموزش

زیست شناسی ۱۱۱

فصلنامهٔ آموزشی، تحلیلی و اطلاع‌رسانی | برای معلمان، مدرسان و دانشجویان |
دورهٔ سی‌ودوم | شمارهٔ ۳ | بهار ۱۳۹۸ | ۸۰ صفحه | ۲۶۰۰۰ ریال | پیامک: ۳۰۰۰۸۹۹۵۰۴ |
www.roshdmag.ir

- یوزپلنگ و گورخر به چه درد می‌خورند؟
- آیا پیرشدن مخالف جهت تکامل است؟
- نقد و بررسی ورود نوواژگان زیست‌شناسی
- زیست‌شناسی و سمفونی کوانتومی

گورخر آسیایی (*Equus hemionus*)

به چه درد می‌خورد؟

سرمقالهٔ این شماره را بخوانید.

بسم الله الرحمن الرحیم

رشد آموزش
زیست‌شناسی ۱۱۱

فصلنامهٔ آموزشی، تحلیلی و اطلاع‌رسانی دورهٔ سی و دوم | شماره ۳ | بهار ۱۳۹۸

- یوزپلنگ و گورخر به چه درد می‌خورند سردبیر ۲
- آداب نقد، نقدپذیری و انتقاد مهرگان روزبه ۴
- نقدی بر کتاب زیست‌شناسی ۳ عرفان خسروی ۶
- آیاپیر شدن مخالف جهت تکامل است ترجمه: محمدعلی ابوعلی ۱۰
- نقد و بررسی ورود نوواژگان زیست‌شناسی به کتاب‌های درسی متوسطهٔ دوم محمدرضا قربانی، مصطفی منتظرغیب، شیرین لطفی‌پناه، مرضیه کرامتی ۱۴
- دستاوردهای علمی در زمینهٔ تلومر، تلومراز و سرطان ترجمه: مهرگان روزبه ۲۲
- گاز و ترمز دستگاه ایمنی بدن ترجمه: محمدعلی ابوعلی ۳۰
- یاختهٔ کشندهٔ طبیعی و ایمنی ذاتی حسین سلمانی، دکتر فریبا رمضانی ویشکی ۳۴
- زیست‌شناسی و سمفونی کوانتومی محمدرضا خوش‌بین خوش‌نظر ۳۸
- عدم قطعیت در آموزش زیست‌شناسی دکتر عطا کالیراد ۴۲
- ساختار و عملکرد گیرنده‌های انسولین رضا مقدسی ۴۴
- پژوهش‌های حرفه‌ای در کلاس درس محمدعلی ابوعلی ۵۴
- آسیابک‌ها و سنجاقک‌ها عزیز عذار ۵۶
- شمارش باکتری‌ها و روش‌های تهیه و شناسایی رقت‌های میکروبی ابراهیم قرنجیک ۶۰
- کاربرد نانوذرات ویروسی در پزشکی الهام زنده‌دل ۶۳
- اثر قارچ‌های میکوریز بر زیست‌پالایی مسعود کارگر، حسین لاری‌یزدی ۷۰
- گل‌ها و گیاهان حاشیهٔ خلیج فارس علیرضا ساری ۷۶
- خون جوان ترجمه: سید عسکری بنی هاشمی ۷۹

وزارت آموزش و پرورش
سازمان پژوهش و برنامه‌ریزی آموزشی
دفتر انتشارات و تکنولوژی آموزشی

مدیر مسئول: محمد ناصری
سردبیر: محمد کرام‌الدینی
مدیر داخلی: الهه علوی
هیئت تحریریه (به ترتیب الفبا):
دکتر عباس اخوان‌سپهی، سیّد علی آل‌محمد، دکترعلیرضا ساری، دکتر نظام جلیلیان، الهه علوی، دکترشهریارغریب‌زاده و دکتر حسین لاری یزدی
طراح گرافیک: زهره محمودی
نشانی پُستی دفتر مجله:
تهران، صندوق پستی: ۱۵۸۷۵/۶۵۸۵
تلفن: ۹-۸۸۸۳۱۱۶۰، داخلی ۲۷۷
roshdmag
وبگاه:
www.roshdmag.ir
وبلاگ:
mag.roshd.ir/zist
پیام‌نگار:
zistshenasi@roshdmag.ir
karamadini@gmail.com
نشانی امور مشترکین: تهران ـ صندوق صندوق پستی: ۱۶۵۹۵/۱۱۱
تلفن: ۷۷۳۳۶۶۵۵-۷۷۳۳۶۶۵۶
چاپ: شرکت افست
شمارگان: ۲۷۰۰

فصلنامهٔ رشد آموزش زیست‌شناسی در جهت ایجاد زمینهٔ مناسب برای تقویت مهارت‌ها و صلاحیت‌های حرفه‌ای معلمان، کمک به ارتقای دانش معلمان در زمینهٔ اصول و مبانی آموزش‌وپرورش؛ معرفی راهبردها، رویکردها و روش‌های آموزش زیست‌شناسی، کمک به ارتقای دانش معلمان نسبت به برنامهٔ درسی، ایجاد زمینهٔ مناسب برای هم‌اندیشی و تبادل‌نظر بین معلمان، کارشناسان و برنامه‌ریزان درسی برای بهبود یا رفع تنگناهای آموزشی، آشنا کردن معلمان با تازه‌ترین دستاوردهای علمی درزمینهٔ زیست‌شناسی، افزایش آگاهی‌های معلمان دربارهٔ رخدادهای علمی ـ آموزشی زیست‌شناسی در ایران و جهان و آشنایی بیشتر معلمان با مهم‌ترین مسائل موجود در زمینه‌های علمی ـ آموزشی منتشر می‌شود.

فصلنامهٔ رشد آموزش زیست‌شناسی نوشته‌ها و حاصل تحقیقات پژوهشگران و متخصصان تعلیم‌وتربیت به‌ویژه آموزگاران، دبیران و مدرسان را در صورتی که در نشریات عمومی درج نشده و مرتبط با موضوع فصلنامه باشند، می‌پذیرد. در صورتی که مایل به ارسال مقالات خود برای این فصلنامه هستید، خواهشمند است در تهیهٔ مقالات از راهنمای تألیف یا ترجمهٔ مقالات استفاده کنید. می‌توانید راهنمای تألیف یا ترجمهٔ مقالات برای فصلنامهٔ رشد آموزش زیست‌شناسی را از این نشانی‌ها دریافت کنید:

- قسمت اول http://www.karamudini.com/pdf/journalism.pdf
- قسمت دوم http://www.karamudini.com/pdf/journalism_2.pdf
- قسمت سوم http://www.karamudini.com/pdf/journalism_3.pdf

می‌توانید نوشته‌های خود را از طریق وبگاه نشریه به نشانی mag.roshd.ir/zist ارسال کنید.
نثر مقاله باید روان و از نظر دستور زبان فارسی درست باشد. مؤلف یا مترجم موظف است در انتخاب واژه‌های علمی و فنی دقت لازم را مبذول کند.
در متن‌های ارسالی باید تا حد امکان از معادل‌های فارسی واژه‌ها و اصطلاحات استفاده کنید.
مقاله‌های ترجمه شده باید با متن اصلی همخوانی داشته باشد و متن اصلی نیز باید پیوستِ مقاله باشد.
پانوشت‌ها، پی‌نوشت‌ها و منابع باید کامل باشند. منابع باید شامل نام نویسنده، سال انتشار، نام اثر، نام مترجم، محل نشر، ناشر، و شمارهٔ صفحهٔ مورد استفاده باشد.
فصل‌نامه در رد، قبول، ویرایش و تلخیص مقاله‌های رسیده مختار است.
فصل‌نامه از بازگرداندن مطالبی که برای چاپ مناسب تشخیص داده نمی‌شوند، معذور است.
آرای مندرج در مقاله‌ها، ضرورتاً مبیّن نظرهای مسئولان فصل‌نامه و دفتر انتشارات و تکنولوژی آموزشی نیست و مسئولیت پاسخ‌گویی به پرسش‌های خوانندگان، با خود نویسنده یا مترجم است.

روی جلد:
گل محمدی *Rosa DamaCena*
گل بهاری ایران

یوز پلنگ و گورخر به چه درد می‌خورند؟

محمد کرام‌الدینی

اکنون که این سرمقاله را برای شمارهٔ بهار ۱۳۹۸ می‌نویسم، بیستم مهرماه ۱۳۹۷ است. بی‌گمان تا حدود ۶ ماه بعد که این شماره از نشریه در برابر دیدگان شما قرار می‌گیرد، بسیاری از خبرهای امروزی کهنه و حتی فراموش شده‌اند؛ اما به نظرم برخی خبرها به علت اهمیتی که دارند، فراموش‌ناشدنی‌اند. پس با این فرض، به خبری فراموش‌ناشدنی می‌پردازم که این روزها در میان دوست‌داران حیات‌وحش همچنان داغ است.

خلاصهٔ خبرِ هولناک چنین است: قرار بود هفتهٔ گذشته ۱۰ رأس گورخر آسیایی با هدف معرفی مجدد این گونه به زیستگاه قبلی، از سایت توران واقع در شاهرود به پارک ملی کویر در گرمسار منتقل شوند؛ اما متأسفانه یک رأس گورخر در ابتدای عملیات، دو رأس دیگر در حین انتقال به پارک ملی کویر و دو رأس دیگر پس از عملیات زنده‌گیری تلف شدند؛ یعنی از مجموع ۱۰ رأس گورخر، ۵ رأس تلف شدند[1].

از مجموع ۱۰ رأس گورخر، ۵ رأس تلف شدند

خبرنگاران در ادامهٔ این خبر توضیح داده‌اند که گورخر آسیایی تنها بازماندهٔ علف‌خواران تک‌سُم و از گونه‌های شاخص استان سمنان است. گورخر آسیایی در گذشته جمعیت فراوانی در خاورمیانه، آسیای میانه و چین داشت؛ اما اکنون نسل آن در اغلب مناطق منقرض شده و از زیرگونه ایرانی آن فقط ۲۲۰ رأس در منطقهٔ خارتوران شاهرود و جمعیت کوچکی در منطقهٔ حفاظت‌شدهٔ بهرام گور در استان فارس باقی مانده است.

یکی از همکاران محیط‌زیستی ما در یکی از شبکه‌های اجتماعی در این‌باره چنین اظهار نظر کرده است (با مختصری ویرایش[2]):

«... من سال‌هاست در این زمینه فعالیت می‌کنم. در این مدت، بارها شاهد تلف شدن خواسته یا ناخواستهٔ جانوران حیات‌وحش از سوی کارشناسان و دیگر متولیان بوده‌ام و البته، شاهد پیشرفت‌های محسوسی هم طی سال‌های گذشته هستم.

واقعیتِ غیرقابل کتمان، بی‌ارزش بودنِ جانِ حیات وحش برای برخی متولیان است که جای تأسفِ بسیار دارد. برخی مدیران در استان‌ها خود را در مسائل مربوط به حیات‌وحش که بخش اعظمی از وظایف‌شان را تشکیل می‌دهد درگیر نمی‌کنند؛ یعنی وظیفهٔ خود را بیشتر فعالیت در زمینهٔ آلودگی‌ها و آلاینده‌ها می‌دانند... شاید پرداختن به موضوع حیات‌وحش برای آن‌ها نه جذاب و نه درآمدزا باشد. آن‌ها هزینه کردن برای نجاتِ جانِ حیات وحش را به اصطلاح عامیانه آفتابه خرج لحیم می‌دانند و این بسیار غم‌انگیز است.

...هرگز یادم نمی‌رود اولین روزهایی که استخدام شدم، حین گشت در تالاب با یکی از همکاران، با عقابی که بر اثر برخورد با خطوط انتقال برق مصدوم شده بود، روبه‌رو شدیم. آن را فوراً به اداره [محیط‌زیست] انتقال دادیم و خوشحال بودیم که توانسته بودیم در اولین روز خدمت، کار مثبتی انجام دهیم؛ اما چند روز بعد، در کمال تعجب، جنازهٔ این عقاب را در سطل زبالهٔ اداره دیدیم. بعد از اعتراض و پیگیری به ما گفتند این عقاب سهم روباه‌ها بوده است. بعدها فهمیدم آن عقاب صحرایی پرنده‌ای در خطر انقراض بود...».

می‌دانیم که خبرهای اتلاف حیات‌وحش کشورمان، برخلاف خودِ جانوران چندان کمیاب نیستند. با جست‌وجویی اندک و کوتاه درمی‌یابیم که این داستان سر دراز دارد. برخورد جانوران با خودروها در جاده‌های کشور، شیوع بیماری‌های واگیر در جانوران وحشی، تلف‌شدن آن‌ها بر اثر کمبود غذا و خشکسالی، یا روی آوردن به رژیم زباله‌خوری و مانند این‌ها؛ اما در اینجا کاری با این نوع خبرها که واقعاً هم تأسف‌برانگیزند، نداریم. اعداد و ارقامی که گاه و بی‌گاه دربارهٔ کاهش تنوع زیستی سرزمینمان به‌صورت رسمی یا غیررسمی منتشر می‌شوند، خود یکی داستانِ بزرگ است پُر آب چشم.

به‌نظرم بخشی از تقصیرِ کمبود دانش عمومی، از جمله دانشِ مسئولان و تصمیم‌گیران دربارهٔ حیات‌وحش و اهمیت حفاظت از آن، بر گردنِ برخی از ما معلمان زیست‌شناسی است. برخی از ما دربارهٔ اهمیت حیات وحش و تنوع زیستی با دانش‌آموزانمان گفت‌وگو نمی‌کنیم. برخی از ما آنان را وا نمی‌داریم که در این زمینه تحقیق کنند. برخی از ما نمی‌کوشیم در ذهن‌های آنان حک کنیم که پاسداری از تنوع زیستی وظیفهٔ شهروندی همهٔ ماست. برخی از ما سعی نمی‌کنیم مفهوم شبکهٔ حیات و نگرش سیستمی و کل‌نگر را بدانان بفهمانیم. به آنان نمی‌گوییم انسان جزئی از یک سیستم است و نابودی هر یک از بخش‌های این سیستم ما را یک گام به نابودی نزدیک‌تر می‌کند. تلاش نمی‌کنیم آنان را با حیات‌وحش پیرامونی بیشتر آشنا کنیم و لذا، دانش‌آموزان اهمیت تنوع زیستی را چندان که باید، در نمی‌یابند، حیات‌وحش را دوست نمی‌دارند و بدیهی است که نسبت به آن احساس مسئولیت نمی‌کنند.

می‌توانیم پاسخ‌های این گروه از معلمان را حدس بزنیم، وقت نداریم. حجم مطالب درسی زیاد است و اجازهٔ پرداختن به مطالب غیردرسی را هر چند هم مهم باشند، نمی‌دهد. کتاب‌های درسی به این موضوع آن‌چنان که باید و شاید نپرداخته‌اند و لذا ما نمی‌توانیم خارج از مطالب کتاب‌های درسی تدریس کنیم...

پاسخ ما هم روشن است: هر چند شوربختانه سرفصل‌هایی دربارهٔ حل مسائل عمدهٔ بوم‌شناختی، مانند زیست‌شناسی حفاظت یا فنون احیای بوم سازگان‌ها چندان که باید و شاید در برنامهٔ درسی زیست‌شناسی کشور ما لحاظ نشده است، اما می‌دانیم بیشترِ دانش‌آموزان ذاتاً پژوهش دربارهٔ تنوع زیستی و حیات‌وحش پیرامون خود را دوست دارند. اگر بخواهیم، به یقین می‌توانیم به آسانی آنان را به تنوع زیستی بیشتر علاقه‌مند کنیم؛ همان گونه که برخی از همکاران ما چنین می‌کنند که راهشان پُر رهرو باد!

همچنان که می‌دانید درهای این نشریه همواره به روی مطالب و موضوع‌های مربوط به تنوع زیستی باز بوده است. همواره کوشیده‌ایم در هر شماره عکس‌ها، گزارش‌ها و پژوهش‌های شما را دربارهٔ تنوع زیستی سرزمین پیرامون‌تان معرفی کنیم. اما اکنون فرصت بی‌نظیری فراهم آمده است. به شکرانهٔ پدیداری و گشایش گونهٔ دیجیتال رشد آموزش زیست‌شناسی، این نشریه فضایی نامحدود به روی تصاویر، گزارش‌ها، مقالات و پژوهش‌های شما دربارهٔ حیات‌وحش ایران باز کرده است. پس حداقل گوشی تلفن همراه خود را بردارید، از گیاهان، جانوران یا آغازیان پیرامون عکس بگیرید و آن‌ها را همراه با تصاویر ثبت شده از سوی دانش‌آموزانتان، از طریق این وبگاه[3] برای ما بفرستید. منتظریم.

می‌دانیم که خبرهای اتلاف حیات‌وحش کشورمان، برخلاف خودِ جانوران چندان کمیاب نیستند

بخشی از تقصیر کمبود دانش عمومی، از جمله دانشِ مسئولان و تصمیم‌گیران دربارهٔ حیات‌وحش و اهمیت حفاظت از آن، بر گردنِ برخی از ما معلمان زیست‌شناسی است

پی‌نوشت‌ها

1. https:// googl/ fQ8EEH
2. http:// googl/ 3r6EV6
3. Mag. roshd.ir/ zist

آداب نقد، نقدپذیری و انتقاد

مهرگان روزبه

مخاطبان قدیمی و وفادار نشـــریهٔ رشد آموزش زیست‌شناسی به‌خوبی می‌دانند که یکـــی از راهکارهای این نشریه نقد و نقدپذیری، اهمیت دادن و توجه به«نقد»ها و انتشار آن‌ها بوده است؛ چه دربارهٔ خود، یعنی مطالب و موضوع‌های مربوط به نشریه، چه در مورد کارهای دست‌اندرکاران آموزش زیست‌شناســـی؛ از جملـــه امکانات آموزشی و کلاس‌های درس یا برنامه‌ها یا کتاب‌های درسی رسمی کشور. بارها در همین‌جا نقدطلبی کرده‌ایم، یعنی از شما خواسته‌ایم که اگر نشریهٔ ما را می‌پسندید، آن را به دیگران بگویید؛ اما اگر نمی‌پسندید، به خودمان بگویید.

چنـــدی اســـت امـــا، نقدهایی به دفتر نشـــریه می‌رسد که شوربختانه نتوانســـته‌ایم، به‌جز تعدادی معدود، اکثریت آن‌ها را به چاپ برســـانیم و منتشر کنیم. علت، نه ترس یا گریز از نقد و انتقاد، بلکه بیشتر، شکل، قالب یا محتوای نامناسب آن‌ها بوده است.

شـــوربختانه در جامعهٔ مـــا نقد و نقدپذیری هنوز جای خود را به‌درستی باز نکرده‌اند. برخی افراد که دست‌به‌نقد می‌شـــوند، هنوز نقد را به‌درســـتی نمی‌شناسند و برخی دیگر، در این سوی میدان، علی‌رغم ادعایی که می‌کنند، در عمل نقدپذیر نیســـتند. ای‌بســـا دشمنی‌های شـــخصی و بدفهمی‌ها که لباس نقد بر تن می‌کنند و چه‌بسا نقدناپذیرانی که پس از روبه‌رو شدن به نقد برآشفته می‌شوند، آن را برنمی‌تابند و لذا، از پاسخ منطقی و مجاب‌کننده درمی‌مانند. این دو گروه، فرهنگ نقادی و نقدپذیری را که از اجزای پیشرفت جوامع بشری است، تضعیف می‌کنند.

نیک می‌دانیم که نقد طبیعتی دوگانه دارد و در دو لبـــاس متضـــاد نمایان می‌شـــود که بهتر است آن‌ها را «نقد مثبت» و «نقد منفی» بنامیم. نقد مثبت و نقد منفی با هم پیوندی ناگسستنی دارند، به‌گونه‌ای که جدایی آن‌ها موجب نقص و نقصان است؛ اگرچه سوگمندانه چندی است در جامعهٔ ما گونهٔ دوم، یعنی نقد منفی تـــلاش می‌کند آن دیگری، یعنی نقد مثبت را از صحنه خارج کند و خود یگانه بر کرسی بنشیند. بی‌گمان هنگامی که عینک نقد بر چشم می‌زنیم، نقادانه بر کار کسی نظر می‌افکنیم و نقد را بر کار او روا می‌داریم، شایسته نیست دو جزء مثبت و منفـــی را از هم جدا کنیم و به نقد منفی میدان گسترده‌تری بدهیم؛ بلکه اگر قصد بهبود و اصلاح امور را داریم و می‌خواهیم نقدی سازنده و منصفانه بنویسیم، شایسته است هم نیمهٔ خالی لیوان را ببینیم و هم نیمهٔ پر آن را.

نقدسازنده

نقدکـــردن، اگر فقـــط به‌قصـــد اعمال دشـــمنی‌های شـــخصی، یا با هدف به در کردن رقیب از میدان انجام می‌شـــود که هیچ؛ چون چنین کارهایی در چهارچوب نقد نمی‌گنجند؛ اما اگـــر با هدف بهبود و اصلاح باشد، کاری بسیار ظریف و حساس اســـت و روش خاص خـــود را دارد. هدف نقد ســـازنده اصلاح و بهبود امور است، نه تسویه‌حســـاب‌های شـــخصی و توهین و تحقیر.

چون نقد ســـازنده با قصد و هدف بهبود و اصـــلاح امور انجام می‌شـــود؛ بنابراین، اگر پیشـــنهادهایی در مورد اصلاح و بهبود کارها به فکرمان می‌رسد، شایسته است آن‌ها را بیان کنیم؛ اما نه برهنه، بی‌پروا،

صریح و بی‌ملاحظه؛ بلکه در پوششی مثبت و سازنده. چون بیان نقد نیز، چه گفتاری یا نوشتاری، مانند هر کار دیگری آدابی دارد.

نخست، شایسته است در برابر احساسات مخاطب یا مخاطبان حساس باشیم و نقد را هنگامی که احساس می‌کنیم طرف مقابل آمادهٔ پذیرفتن است، به‌گونه‌ای مؤثر و تأثیرپذیر وارد آوریم. مثلاً، لازم است انتقاد را محترمانه بیان کنیم و از کاربرد واژه‌های منفی و نسبت‌دادن اتهام‌ها و صفات منفی به شخص یا اشخاص نقدشونده بپرهیزیم. اگرنه، به احتمال زیاد ممکن است مخاطب به نقد ماوقعی ننهد، خود را در جبههٔ مخالف ببیند و هدف برآورده نشود.

دوم، بهتر است انتقادهای خود را در پوششی از نقدهای مثبت بسته‌بندی کنیم. این روش بسیار آسان، کاربردی و شدنی است و بی‌گمان احتمال برآورده‌شدن هدف را افزایش خواهد داد.

یکی از روش‌های مؤثر و محبوب انتقاد کردن، کاربرد روش سه‌لایه است. در این روش شخص منتقد، انتقاد خود را بین دو لایهٔ مثبت جاسازی و پنهان می‌کند و ساختاری فرضی سه‌لایه‌ای ایجاد می‌کند:

لایهٔ مثبت، انتقاد، لایهٔ مثبت

در این روش، نخست نقاط قوت کار را برشمارید و از خوبی‌های آن بگویید. سپس انتقاد خود را همراه با پیشنهادهایی برای اصلاح مطرح کنید و سرانجام کار را با نقد مثبت یا تکرار نقاط قوت که در لایهٔ نخست گفته‌اید، تمام کنید.

مثال: می‌خواهیم از عدم توجه به آزمایشگاه مدرسه انتقاد کنیم. نخست از آنچه دراین‌باره می‌پسندیم سخن به میان می‌آوریم (لایهٔ نخست):

«آزمایشگاه مدرسه دارای لوازم و ابزار مناسب، کافی و موردنیاز است. ابزار آزمایشگاهی، مانند میکروسکوپ‌ها می‌توانند دیدگاه‌های دانش‌آموزان را متحول و آن‌ها را نسبت به علم زیست‌شناسی بیشتر علاقه‌مند کنند.»

لایهٔ دوم: پیشنهادهای خود را به‌منظور بهبود استفاده از آزمایشگاه مطرح می‌کنیم:

با این حال، فکر می‌کنم می‌توان از آزمایشگاه استفادهٔ بهینه کرد. می‌توان برخی مطالب کتاب‌های درسی را در آزمایشگاه تدریس کرد. شایسته نیست دانش‌آموزان از این امکانات محروم بمانند.

لایهٔ سوم: تکرار موارد مثبت و افزودن نتایج مثبتی که انتظار داریم؛ کار را بهتر می‌کنند.

دانش‌آموزان ذاتاً آزمایشگاه را دوست دارند و از آن استقبال می‌کنند. با توجه به جدیت و تدبیری که در مدیر محترم مدرسه سراغ داریم، یقین داریم که در برنامه‌ریزی‌های آینده، استفادهٔ بهینه از آزمایشگاه را هم مدنظر قرار خواهند داد.

این روش چهارچوبی مناسب برای ارائهٔ انتقادهای سازنده است؛ زیرا با شروع از نظرات مثبت اول، به مخاطب اجازه می‌دهید که بداند که شما طرفدار او هستید و نمی‌خواهید به او حمله کنید. بیان می‌کنید که از برخی کارهای او خشنودید. در این صورت مخاطب پذیرای نقد شما می‌شود.

این روش بیشتر زمانی مناسب است که می‌خواهید به افرادی که نمی‌شناسید، یا به‌خوبی نمی‌شناسید، انتقاد کنید. در غیر این صورت، اگر بلافاصله شروع به انتقاد بکنید، ممکن است مهاجم و پرخاشگر به‌نظر آیید. این امر به‌ویژه در فرهنگ ما صادق است.

ممکن است برخی این روش سه‌لایه‌ای را نپسندند؛ اما در اصل، این روش برای آن نیست که به تعریف و تمجید کاذب اشخاص بپردازیم. بسیاری از ما ممکن است گاه در انتقاد و قضاوت، عجله کنیم و آنچه را که دیگران به‌خوبی انجام داده‌اند و تلاش‌های آن‌ها را از نظر دور بداریم. روش سه‌لایه‌ای احساسات و عواطف مخاطب را نیز در نظر می‌گیرد و از قضاوت‌های زودهنگام و متعصبانه پرهیز می‌کند.

نقد را هنگامی که احساس می‌کنیم طرف مقابل آمادهٔ پذیرفتن است، به‌گونه‌ای مؤثر و تأثیرپذیر وارد آوریم

نقدی بر کتاب زیست‌شناسی ۳

عرفان خسروی
معلم زیست‌شناسی
دبیر نه‌شناس و زیست‌شناس تکاملی

تجربهٔ سالیان به من ثابت کرده است که در کشور ایران باید کمترین نگرانی متوجه اقلیتی باشد که قبول ندارند زمین گِرد و کروی است

اشاره

این نوشته نقدی است بر کتاب درسی زیست‌شناسی پایهٔ دوازدهم که به نظر شما می‌رسد. چنانچه پاسخی از سوی شما، برنامه‌ریزان، مؤلفان، یا دفتر تألیف کتاب‌های درسی دریافت کردیم، در همین بخش از مجله درج خواهیم کرد.

سردبیر

مقدمه

نمی‌دانم چرا برای آمریکایی‌ها این‌قدر مهم است که به همه ثابت کنند زمین گِرد و کروی است! شاید چون درصد قابل توجهی از مردم آمریکا خلاف این را باور دارند و معتقدند که زمین کروی نیست، بلکه مسطح است. تا جایی که می‌دانم آمار موثقی دربارهٔ باور مردم ایران به این قبیل خرافات وجود ندارد و اگر از نظر تاریخی اشتباه نکنم، همیشه (مدت‌ها پیش از ورود علوم نوین به ایران) دست‌کم نظر ایرانیانی که توانایی ثبت آرای خود را داشته‌اند نیز همین بوده که زمین گِرد و کروی است. برخلاف تاریخ پرفراز و نشیب علم در غرب، نهادهای مذهبی در جهان اسلام هرگز روبه‌روی حرکت علمی قرار نگرفته‌اند. گِرد و کروی بودن زمین نزد مردم ایران آن‌قدر بدیهی است که اگر کسی خلاف آن را باور داشته‌باشد، در نظر همگان می‌آید که مشکل دیگری دارد. چنین کسان البته همه‌جای دنیا و از جمله در ایران هم پیدا می‌شوند و نگارنده نیز با این قبیل افراد مکرر برخورد داشته است؛ اما سال‌ها تجربهٔ نوشتن و تدریس علوم و البته سروکله‌زدن با منتقدان نظریات علمی به من ثابت کرده است که در ایران نیازی به اثبات گِردبودن زمین به‌عنوان بخشی از روند عمومی‌سازی علوم نداریم؛ زیرا جز اقلیتی بسیار محدود، باقی افراد باور دارند زمین گِرد و کروی است. برخی از افراد این اقلیت نیز باورهای توطئه‌انگارانه دارند و استدلال‌شان به‌قدری آشفته‌است که نمی‌توان با آن‌ها وارد گفت‌وگویی سازنده شد. مبدأ سخن آن‌ها جای دیگری است. اینان هر جریانی را که بر سر راه خود می‌بینند، دست‌نشانده و مزدور می‌شمارند. این‌جانب در کنار این سؤال که «چرا این جماعت اقلیت این‌گونه می‌اندیشند؟»، همیشه به این سؤال هم فکر می‌کرده است که «آیا صاحبان این نوع اندیشه برای ما مهم‌اند؟». مثلاً آیا این‌ها می‌توانند چوب لای چرخ علم بگذارند؟ به نظرم نه! نمی‌توانند. آیا می‌توانند چوب لای چرخ ترویج علم بگذارند؟ باز هم نه! نمی‌توانند. آیا می‌توانند چوب لای چرخ من بگذارند؟ احتمالاً بله، می‌توانند؛ ولی این آخری چندان مهم نیست. راستش، تجربهٔ سالیان به من ثابت کرده است که در کشور ایران باید کمترین نگرانی متوجه اقلیتی باشد که قبول ندارند زمین گِرد و کروی است؛ چون دشمنان علم جای دیگری نشسته‌اند. می‌پرسید کجا؟ عرض خواهم کرد.

کلیدواژه‌ها: کتاب درسی زیست‌شناسی، تکامل، تنوع زیستی.

رویارویی با انتخاب طبیعی

امیرمحمد گمینی در کتاب «مواجهه با داروین» شواهدی نشان می‌دهد که مطابق آن‌ها نخستین برخوردها با نظریهٔ جنجالی انتخاب طبیعی در جهان اسلام و ایران، روادارانه بوده است و مسلمانانی از قبیل شیخ محمدرضا نجفی اصفهانی، به‌خلاف مسیحیان خاورمیانه که نظریهٔ داروین را به‌کلی مردود می‌دانستند، این نظریه و مبانی آن را تلویحاً پذیرفته بودند. گرچه این نظریه خیلی زود به بخشی از گفتمان موردعلاقه جریان‌های منتقد مذهب تبدیل شد؛ اما حتی این هم‌نشینی تکامل با لامذهبان، موجب نشد مسلمان‌های این سرزمین نظریهٔ تکامل را در مقابل خود بدانند و به مقابله با آن برخیزند. جریان‌شناسی مخالفان نظریهٔ تکامل ممکن است سرفصل جالبی در مطالعات علم باشد؛ ولی همان‌طور که بررسی سابقه نظریات گِردبودن زمین یا خورشیدمرکزی نشان می‌دهد، در ایران به‌خلاف غرب، صدایی از سوی مردم مذهبی در برابر این قبیل نظریات علمی بلند نشده است. حتی برخی دیگر چون مرحوم آیت‌الله علی مشکینی در دوران متأخر از نظریهٔ تکامل دفاع کرده‌اند یا کسانی مثل شهید مرتضی مطهری و آیت‌الله محمدتقی مصباح یزدی، پذیرش این نظریه را مخل ایمان به اسلام ندانسته‌اند. به این ترتیب طی فعالیت‌های ترویج و عمومی‌سازی علم نیز، در ایران نسبت به جوامع غربی، نیاز کمتری به تأکید بر درستی نظریهٔ تکامل وجود دارد و در عوض شاید بهتر باشد به‌جای مقابله، نیروی خود را صرف تشریح و تدقیق این نظریه‌ها کنیم.

ایرانی و آمریکایی

باری، بازگردیم به گِردبودن زمین. چند وقت پیش در فضای اینترنت با ویدیوی جالبی به زبان انگلیسی روبه‌رو شدم که برای اثبات گِردبودن کرهٔ زمین، دست‌به‌دامن نظریهٔ گرانش شده و نتیجه گرفته بود اگر زمین صاف می‌بود، باید هر قدر که از نقطه مرکزی زمین دورتر و به لبه‌ها نزدیک‌تر می‌شدیم، نیروی گرانش را اریب‌تر و متمایل به نقطهٔ مرکزی حس می‌کردیم. مثلاً سیب با زاویه به سمت زمین می‌افتاد و مردم کج‌کج روی زمین راه می‌رفتند. در لبه‌های زمین نیز نیروی گرانش کاملاً عمود به سطح می‌شد؛ به‌طوری که رسیدن به لبهٔ زمینِ تخت، به مثابه بالارفتن از شیب صخره‌ای ۹۰ درجه به‌نظر می‌رسید. درحقیقت این ویدیو «زمین‌تخت‌باوران» سنتیِ آمریکا را که درصد قابل‌توجهی از مردم آمریکا را تشکیل می‌دهند مخاطب خود قرار داده بود؛ اما چنین ویدیویی برای مخاطبان ایران چندان ضروری به نظر نمی‌رسد. آن‌چه برای مخاطبان ایرانیِ این قبیل برنامه‌های ترویجی علمی ضروری‌تر به نظر می‌رسد، بیان‌کردن این واقعیت است که گِرد و کروی بودن زمین آن‌قدر بدیهی است که می‌توان آن را به سادگی از یک‌سان بودن جهت نیروی گرانش در سرتاسر زمین استنباط کرد. اگر زمین گِرد باشد، سیب همیشه عمودی به زمین می‌افتاد؛ اما اگر زمین صاف می‌بود، سیب اریب می‌افتاد. البته محاجات و محاکات مختلفی هست که شاید زمین‌تخت‌باورانِ غربی دست به دامن آن شوند و کلاً نیروی گرانش را علت افتادن سیب ندانند و

در ایران به‌خلاف غرب، صدایی از سوی مردم مذهبی در برابر این قبیل نظریات علمی بلند نشده است. حتی برخی دیگر چون مرحوم آیت‌الله علی‌مشکینی در دوران متأخر از نظریهٔ تکامل دفاع کرده‌اند

مثلاً نیرویی کیهانی را در این امر مؤثر تلقی کنند؛ اما باز هم بعید است کسی را در ایران پیدا کنید که بگوید نظریهٔ گرانش را قبول ندارد و طور دیگری دربارهٔ افتادن سیب از درخت فکر کند. بنابراین، همین که مردم بپذیرند نیرویی به نام گرانش وجود دارد، برایند منطقی آن چنین خواهد بود که گرانش زمین را مثل قطره‌ای معلق در فضا گرد کرده است. پس زمین گِرد و کروی است.

انتخاب طبیعی و ترمودینامیک

حالا دربارهٔ انتخاب طبیعی هم می‌توان چنین انگاشت که نظریهٔ انتخاب طبیعی هم آشکارا یک نظریه است. اگر کسی ترمودینامیک بداند و موجودات زنده را نیز مثل هر پدیدهٔ فیزیکی دیگری مشمول آن قرار دهد، انتخاب طبیعی را به‌عنوان غیرقابل‌انکارترین ویژگی حیات در نظر دارد. انتخاب طبیعی دقیقاً بازگویی زیستیِ رقابت دو سامانه برای بقای نظم و گرفتن انرژی از یکدیگر است و انتخاب طبیعی (خلاف نقیضه‌ای که منتقدان غربی این نظریه می‌گویند) نه‌تنها با ترمودینامیک در تناقض نیست، بلکه بیانی خاص از فرایندهای ترمودینامیک است. همین منطقی‌بودن نظریهٔ انتخاب طبیعی باعث شده است که منتقدان نظریهٔ انتخاب طبیعی در همهٔ این سال‌ها نتوانند به هیچ بهانه‌ای ریشهٔ این نظریه را حتی در کتاب‌های درسی بخشکانند. شاید بعضی‌ها دوست داشتند این کار را هم بکنند، ولی نفی انتخاب طبیعی مستلزم نفی بدیهیات دیگری از قبیل همین نظریهٔ ترمودینامیک است که نمی‌شود آن‌ها را کنار گذاشت.

منتقدان نظریهٔ انتخاب طبیعی، به عللی که ذکر شد، هرگز نتوانسته بودند نظریهٔ انتخاب طبیعی را از صحنه خارج یا دست کم تضعیف کنند؛ تا اینکه شوربختانه، محتوای کتاب درسی جدیدالتألیف زیست‌شناسی ۳، برای دانش‌آموزان پایهٔ دوازدهم رشتهٔ علوم تجربی چنین کاری کرده است و این نظریه را که شاید مهم‌ترین جزء از استخوان‌بندی زیست‌شناسی نوین باشد، کم‌رنگ، بی‌روح و کم‌رمق نمایان کرده است. فکر می‌کنید زیست‌شناسی دبیرستان این ضربه را از جانب چه کسانی دریافت کرده‌است؟ از سوی منتقدان نظریهٔ انتخاب طبیعی؟ از جانب کسانی که همیشه دربارهٔ نسبت نظریهٔ تکامل و عقاید مذهبی مردّد بوده‌اند؟ این افراد خوشبختانه به واسطهٔ اظهار نظرهای صریح بزرگانی که نظریهٔ تکامل را منافی عقاید اسلامی ندانسته بودند، هرگز چنین کاری نکرده‌اند. در واقع، این ضربه از جانب کسانی بوده است که مروجان علم، حسابی از آن‌ها غافل بوده‌اند: گروهی که می‌توان آن‌ها را «معلمان علاقه‌مند به جنبه‌های درآمدزای زیست‌شناسی از قبیل پزشکی و فناوری زیستی» شمرد.

چه بر سر زیست‌شناسی آمده است؟

ادوارد ویلسون در کتاب «غریزهٔ زیست‌گرایی»، به تغییری تاریخی در زمینهٔ پژوهش‌های زیستی که در میانهٔ سده بیستم رخ داد، پرداخته است. تا پیش از این تغییر، عمدهٔ زیست‌شناسان و طبیعی‌دانان متخصص در گروه‌های مختلف، مانند گیاه‌شناسان، قارچ‌شناسان، حشره‌شناسان، پستاندارشناسان و غیره بودند. در میانهٔ سدهٔ بیستم، حوزه‌های تازه‌ای از قبیل زیست‌شناسی یاخته‌ای، ژنتیک و بوم‌شناسی در زیست‌شناسی نقش پررنگ‌تری یافتند و به حوزه‌هایی مستقل از بررسی اقسام تنوع زیستی تبدیل شدند. با این حال، ویلسون اشاره می‌کند که طی سال‌های اخیر دوباره حوزه‌های سنتی مثل پرنده‌شناسی، پستاندارشناسی و میکروب‌شناسی هویت خود را بازیافته‌اند، ولی این بار با تکیه بر روش‌های برخاسته از زیست‌شناسی یاخته‌ای و ژنتیک؛ چرا که طی این سال‌ها زیست‌شناسان متوجه شده‌اند که اغلب فرایندهای یاخته‌ای، زیست مولکولی، بیوشیمیایی یا حتی بوم‌شناختی، در هر کدام از گروه‌های مختلف جانداران، جنبه‌های ویژه و منحصر به فردی دارد که کماکان بررسی اقسام تنوع زیستی را به صورت مجزا ضروری می‌کند. آنچه ویلسون می‌گوید، روایت سرراستی از روند توسعهٔ زیست‌شناسی طی هفتاد سال اخیر است؛ اما ما کجای این روند ایستاده‌ایم؟

به‌نظر می‌رسد کسانی که پایه‌های این کتاب را پی‌ریزی کرده‌اند، تصور کرده‌اند که این همه سال درس زیست‌شناسی بیش از حد به تنوع زیستی و مباحثی مثل تکامل و بوم‌شناسی پرداخته و حالا نوبت غلبهٔ «انسان» است. این رویکرد نه تنها در جهت توسعهٔ زیست‌شناسی در دهه‌های اخیر نبوده، بلکه عقب‌گردی کامل است. در کتاب جدیدالتألیف زیست‌شناسی پایهٔ دوازدهم از میان همهٔ جانداران، انسان پررنگ‌ترین جاندار است و از میان همهٔ مباحث زیستی، آن‌هایی پررنگ‌تر مانده‌اند که به انسان مرتبط‌تر هستند، به‌خصوص «فیزیولوژی انسانی» که بیشتر به درد قبولی دانش‌آموزان در رشتهٔ پزشکی می‌خورد. برایند این نگاه کم‌رنگ شدن جنبه‌های بنیادی زیست‌شناسی از قبیل تنوع زیستی، بوم‌شناسی و تکامل است. شاید هدف کسانی که چنین تصمیمی گرفته و تصمیم خود را عملی کرده‌اند، دشمنی با تنوع زیستی، اکولوژی یا نظریهٔ تکامل به‌عنوان نظریه‌ای خلاف آموزه‌های مذهبی نبوده باشد؛ اما به‌نظر می‌رسد حرف ایشان آن است که تعارف را کنار بگذاریم؛ قاطبهٔ دانش‌آموزان زیست‌شناسی را به‌این علت می‌خوانند تا پزشکی را در دانشگاه بیاموزند. جانورشناسی، گیاه‌شناسی یا بوم‌شناسی چندان به درد پزشک‌های آینده نخواهد خورد. پس بهتر است جز قسمت‌های مرتبط با بهداشت و مطالعات دارویی، مطالب دیگر کم‌رنگ یا از کتاب‌های زیست‌شناسی بیرون رانده شوند.

نتیجهٔ کار کتابی است که به سختی می‌توان آن را «زیست‌شناسی» نام نهاد. دانش زیست‌شناسی سرآغاز و هدفی دارد که در چارچوب کتاب‌های درسی مستحیل شده است. شاید اگر قرار بود درس زیست‌شناسی را به‌کلی از دبیرستان حذف و صرفاً «نگاهی مختصر به فیزیولوژی انسان» به جای آن تدریس کنیم، از تعارف دورتر و به واقعیت نزدیک‌تر می‌بودیم.

اگر شما هم فکر می‌کردید دشمن اصلی نظریه‌های علمی در ایران منتقدان مذهبی هستند، سخت در اشتباه‌اید. دست‌کم تجربهٔ هفده‌سالهٔ نگارندهٔ این سطور که از سال ۱۳۸۰ به‌طور مستمر دربارهٔ «تکامل» قلم می‌زده و از سال ۱۳۸۳ به‌طور مستمر معلم زیست‌شناسی بوده و به‌تدریس زیست‌شناسی، از جمله زیست‌شناسی تکاملی اشتغال داشته است، خلاف این را می‌گوید. نگارنده طی این مدت با مذهبی‌ترین منتقدان تکامل به راحتی کنار آمده و بی‌کم‌وکاست و حذف و تعدیل، دربارهٔ تکامل نوشته و این مبحث را تدریس کرده‌است. در این مدت، معمولاً این قبیل افراد قانع شده‌اند که این نظریهٔ بنیادی زیستی مزاحمتی برای باورهای مذهبی ندارد و فضای فکری کسی را تنگ نمی‌کند.

منتقدان نظریهٔ انتخاب طبیعی، به عللی که ذکر شد، هرگز نتوانسته بودند نظریهٔ انتخاب طبیعی را از صحنه خارج یا دست کم تضعیف کنند

به‌نظر می‌رسد جامعهٔ ما همان است که گِرد و کروی بودن زمین را بدیهی می‌شمارد و هرگونه بحث علمی در این باره را خارج از حوصله می‌داند. بنابراین، ظاهراً، اگرچه جامعهٔ ما در مرحلهٔ تأیید نظریات علمی، از آمریکایی‌ها بسیار پیش‌تر است؛ اما وقتی پای استدلال و استنتاج دربارهٔ لزوم آشنایی با علم و نظریات علمی پیش می‌آید، بی‌حوصله و ناگنجاست.

به نظر نگارنده نباید در ایران نگران تقابل نگاه علمی با عقاید مذهبی باشیم، زیرا بزرگ‌ترین دشمن علم در ایران همین شیوهٔ نگاهی است که علم محض و ترویج تفکر علمی را بحثی خارج از حوصله، بیهوده و تزئینی می‌شمارد و ارزش چندانی برای کنجکاوی‌های علمی قائل نیست. این طرز فکر نام‌های مختلفی دارد: مؤلفان کتاب زیست‌شناسی دوازدهم آن را «انسان‌محوری» تلقی کرده‌اند؛ در فضای اقتصادی نامش «اقتصاد دانش‌بنیان» است و بودجه‌های پژوهشی را به‌جای علوم محض، خرج شرکت‌هایی می‌کنند که باید در فضای مطلقاً رقابتی کسب درآمد می‌کردند؛ در فضای دانشگاهی هم نام این طرز فکر را گذاشته‌اند «پژوهش مسئله‌محور» و باز هم پژوهش‌های غیرکاربردی را بی‌اجر رها می‌کنند و البته در فضای سیاست‌گذاری، مدافعان سرسخت این تفکر که «علم باید منبع درآمد اقتصادی» باشد، همه‌جا هستند. تغییرات اخیر کتاب‌های زیست‌شناسی دبیرستان به‌خصوص زیست‌شناسی سال دوازدهم، قطعه‌ای کوچک از چنین جورچین بزرگی است.

آیا پیرشدن مخالف جهت تکامل است؟

ترجمه: محمدعلی ابوعلی
معلم زیست‌شناسی تهران

لوکرتیوس شاعر و فیلسوف رومی نوشته است که «پیری و مرگ، پدیده‌هایی مفیدند؛ چون باعث می‌شوند که برای نسل بعدی جا باز شود»

کلیدواژه‌ها: پیری، انباشتگی جهش، چندنمودی متضاد.

مقدمه

چرا پیر می‌شویم؟ پیری سبب زوال و کاهش تدریجی و غیرقابل اجتناب عملکردهای فیزیولوژیک بدن، از جمله زادآوری می‌شود. هنگام پیری احتمال مرگ افزایش، ولی در مقابل، احتمال باروری کاهش می‌یابد (Rose 1991, Bronikowksi & Flatt 2010). افزایش احتمال مرگ و کاهش احتمال باروری با روند انتخاب طبیعی هم‌خوانی ندارد؛ چون معتقدیم که انتخاب طبیعی جانداران را در جهت ماندگاری بهینه و موفقیت تولیدمثلی بیشتر طراحی می‌کند، پس چرا انتخاب طبیعی اجازهٔ پیری را داده است؟

فایدهٔ مرگ

قرن‌هاست، از زمان ارسطو، دانشمندان و فلاسفه در تلاش برای حل این معما بوده‌اند. برای نمونه، لوکرتیوس[1] شاعر و فیلسوف رومی در کتاب «دربارهٔ طبیعت و اشیا»[2] نوشته است که «پیری و مرگ پدیده‌هایی مفیدند؛ چون باعث می‌شوند که برای نسل بعدی جا باز شود (Bailey 1947)». چنین دیدگاهی تا قرن بیستم نیز در میان زیست‌شناسان به قوت باقی مانده بود. برای نمونه، «آگوست وایسمن» زیست‌شناس نامدار آلمانی که در قرن نوزدهم می‌زیست، مانند لوکرتیوس اعتقاد داشت که «انتخاب طبیعی ممکن است موافق تکامل سازوکارهای مرگ عمل کرده باشد؛ چون مرگ با ایجاد فضا برای افراد جوان و دارای توان تولیدمثلی بیشتر،

بقای گونه‌ها را تضمین می‌کند (Weissmann 1891)».

توضیح تکاملی اقتصادی[3] تر برای پیرشدن باید براساس شایستگی و انتخاب فردی باشد، نه بر پایهٔ انتخاب گروه. در دهه‌های ۱۹۴۰ و ۱۹۵۰ سه زیست‌شناس تکاملی، یعنی هالدین[4]، پیتر مداوار[5] و جرج ویلیامز[6] متوجه شدند که پیری به«نفع گونه‌ها» تکامل نیافته است؛ بلکه پیری به این علت به‌وجود می‌آید که عملکرد انتخاب طبیعی (و شایستگی) در سن پیری کاهش می‌یابد و ناکارآمد می‌شود. بعدها ویلیام هامیلتون[7] و برایان چارلزورت[8] در دهه‌های ۱۹۶۰ و ۱۹۷۰ اندیشهٔ آنان را از نظر ریاضی تقویت کردند و امروزه نیز درستی نظریهٔ آنان به‌طور تجربی معلوم شده است.

نیروی انتخاب طبیعی با افزایش سن کاهش می‌یابد

دیدگاهی اصلی که باعث شد مداوار و ویلیامز به‌نظریهٔ تکاملی پیری برسند، براین پایه استوار بود که با پیشرفت سن، نیروی انتخاب طبیعی، یعنی میزان ماندگاری یا باروری، کاهش می‌یابد (نگاه کنید به Hamilton1966, Charlesworth 2000, Rose et al. 2007) (شکل ۱). اولین بار فیشر[9] در کتاب مشهورش، نظریهٔ انتخاب طبیعی[10] (۱۹۳۰) تحلیل این موضوع را منتشر کرده بود؛ اما هالدین (۱۹۴۱) و مداوار (۱۹۴۶، ۱۹۵۲) نیز بعداً به همین نتیجه رسیدند. هالدین (۱۹۴۱) پیشنهاد کرد که کاهش نیروی انتخاب همراه با پیری، ممکن است شیوع نسبتاً بالای علل غالب بیماری هانتینگتون را توضیح دهد: او استدلال کرد که چون بیماری هانتینگتون معمولاً فقط در سنین بالای ۳۰ سالگی ظاهر می‌شود؛ بنابراین، انتخاب طبیعی نمی‌توانسته است آن را در اجدادی که در جمعیت‌های پیشامدرن زندگی می‌کردند، حذف کند؛ زیرا بسیاری افراد پیش از آنکه بتوانند این بیماری دوران مؤخر عمر را تجربه کرده باشند، مرده‌اند. بنابراین، انتخاب طبیعی اثری بر این بیماری نداشته است.

مداوار (۱۹۴۶، ۱۹۵۲) براساس اندیشه‌های فیشر و هالدین اولین مدل کامل گرافیک تکامل پیری را توسعه داد. موضوع بحث مداوار به این شرح است:

- اول، دنیای طبیعی برای بسیاری جانداران، خطرناک است؛ چون پر است از رقبا، شکارچیان، عوامل بیماری‌زا، سوانح و تصادفات و غیره. در نتیجه، در جمعیت‌های طبیعی اغلب افراد قبل از اینکه پیر شوند و از سالخوردگی رنج ببرند، می‌میرند، یا کشته می‌شوند: بنابراین، احتمال اندکی وجود دارد که افراد در سنین پیری زنده بمانند و زادآوری کنند (Moorad & Promislow 2010).
- دوم، تأثیر انتخاب طبیعی همراه با افزایش سن کاهش می‌یابد (شکل ۱)، از این‌رو انتخاب طبیعی عملکرد افراد را در اواخر عمر نادیده می‌گیرد. در نتیجه، در سنین بالا انتخاب نمی‌تواند به نفع اثرهای سودمند، یا به زیان اثرهای زیان‌آور عمل کند.

شکل ۱. نیروی انتخاب طبیعی در برابر افزایش سن. نیروی انتخاب طبیعی، یعنی تأثیر انتخاب برماندگاری و یا تولیدمثل، با افزایش سن کاهش می‌یابد. این دیدگاه اصلی نظری از سوی هالدین و مداوار گسترش یافت و سپس از سوی ویلیام هامیلتون فرمول‌بندی ریاضی شد. انتخاب طبیعی در مناطق تیره (سایهٔ انتخاب) نمی‌تواند آن‌ها را از جمعیت حذف کند. مفهوم کاهش نیروی انتخاب طبیعی پایهٔ اصلی نظریه‌های تکاملی پیری را تشکیل می‌دهد.

برای نمونه، اگر یک جهش مفید یا زیان‌آور بعد از توقف تولید مثل رخ دهد، بر شایستگی[11] (موفقیت تولید مثلی) تأثیر نخواهد داشت. با این حال، حتی اگر یک جهش پیش از توقف تولید مثل هم رخ دهد، اثرهای آن ممکن است از سوی انتخاب قابل رؤیت نباشند؛ چون اگر مرگ‌ومیر بر اثر عوامل بیرونی، محیطی بالا باشد، ممکن است افراد پیش از آنکه آن جهش ژنی را بیان کنند، بمیرند.

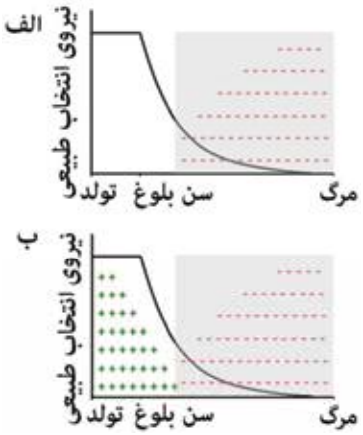
فرضیهٔ انباشتگی جهش‌ها

مداوار (۱۹۴۶، ۱۹۵۲) با توجه به منطق فوق‌الذکر، استدلال کرد که اگر اثرهای یک جهش زیان‌آور به سنین پیری محدود شود، هنگامی که تولیدمثل متوقف می‌شود و امید چندانی به بقای بیشتر نمی‌رود، قبل از اینکه اثرهای منفی در زندگی افراد حامل جهش‌های منفی آشکار شوند، آن را به نسل بعدی منتقل کرده‌اند. در چنین وضعیتی، انتخاب طبیعی از حذف چنین جهش‌هایی ناتوان و ضعیف است و در مسیر تکامل چنین جهش‌های خنثایی در جمعیت با رانش ژنی انباشته خواهند شد. این امر به نوبهٔ خود منجر به تکامل پیری خواهد شد. چنین فرایندی انباشتگی مداواری جهش‌ها[12] نامیده می‌شود (شکل ۲-الف). اثرهای چنین فرآیندی تجمع جهشی بعد از تغییرات محیط تنها در سطح جاندار رخ می‌دهد؛ چون افرادی که دارای مرگ‌ومیر کمتر بیرونی هستند (مانند کاهش شکار) و در نتیجه به سنی می‌رسند که در آن علائم پیری را بیان می‌کنند.

فرضیهٔ چندنمودی متضاد

جرج ویلیامز (۱۹۵۷) با مقالهٔ ارزشمند خود در زمینهٔ تکامل اندیشهٔ مداوار را یک گام به جلو برد. او استدلال کرد اگر بپذیریم که انتخاب نمی‌تواند در رویارویی با اثرهای زیان‌آور پیری پیروز شود، جهش‌ها یا الل‌هایی ممکن است وجود داشته باشند که در سنین مختلف زندگی اثرهای متضاد یا چندگانه دارند: تفاوت‌های ژنتیک که در سال‌های اولیه، هنگامی که انتخاب نیرومندتر است، بر شایستگی اثرهای مثبت دارند، در سنین پیری که انتخاب ضعیف می‌شود، اثرهای زیان‌آور بر جای می‌گذارند. این اندیشه امروزه در مبحث تکامل پیری «چندنمودی متضاد» نامیده می‌شود (Rose 1991, Flatt & Promislow 2007, شکل ۲ ب). ویلیامز اشاره

شکل (۲)



شکل۲. انباشتگی جهش‌ها و چندنمودی متضاد
بالا (الف): انباشتگی جهش‌ها. مداوار دریافت که اگر نیروی انتخاب یا سن کاهش یابد، جهش یا الل‌هایی کـــه در اوایل زندگی، یعنی وقتی که انتخاب نیرومند اســـت، خنثی (بی‌اثر) هستند؛ اما اثرهای زیان‌آور در سنین پیروی، یعنی هنگامی که انتخاب ضعیف است روی می‌دهند (منطقهٔ سایه)، ممکن است در جمعیت جمع شوند. چنین تنوع زیستی زیان‌آوری می‌توانند منجربه تکامل سالخوردگی، شوند و تجمع جهشی را در پیری به‌وجود آورند.
پایین (ب): چندنمودی متضاد[۱۳]. ویلیامز دریافت که انتخاب نیرومند در جوانی ممکن است به‌نفع جهش‌ها یا الل‌هایی باشـــد که به‌مانـــدگاری و زادآوری کمک می‌کنند، حتی اگر همان جهش‌ها یا الل‌ها چندنمود باشـــند، و در ســـنین پیری اثرهای زیان‌آور داشـــته باشند. او بدین ترتیب اندیشهٔ مداوار را توسعه داد. در سنین پیری انتخاب ضعیف می‌شود و بنابراین، برای رویارویی با چنین اثرهای زیان‌آور ناکارآمد می‌شـــود (مناطق ســـایه). به‌ویژه، وقتی که همان انواع اثرهای مثبت داشته باشند و به‌نفع انتخاب شدید اولیه باشند. اندیشهٔ ویلیامز در نظریهٔ پیری «چندنمودی متضاد» نامیده می‌شـــود. فرضیه‌های انباشـــتگی جهش‌ها و چندنمودی متضاد بنیادهـــای نظریهٔ تکامل پیری را تشکیل می‌دهند.

کرده اســـت که اگر اثرهای مثبت چنین جهش‌هایـــی در جوانی بر اثرهای زیان‌آور آن‌ها در پیری بچربد، چنین واریانت‌هایی مثبت خواهند بود و تقویت خواهند شد. بنابراین، موجب تکامل پیری می‌شـــود. بنابراین، بر پایهٔ فرضیـــهٔ ویلیامز، تکامل پیری ممکن اســـت در جوانی محصول جانبی ضدسازشی انتخاب برای ماندگاری و تولیدمثل باشد.

جهش‌ها یا اعلل‌هایی ممکن است وجود داشته باشند که در سنین مختلف زندگی اثرهای متضاد یا چندگانه دارند

انباشتگی جهش‌ها می‌گوید که پیری به این علت است که انتخاب نمی‌تواند جهش‌های زیان‌آور را که فقط در زمان پیری نمودار می‌شوند، حذف کند

خلاصه

در این نوشـــته تفکر زیست‌شناســـان تکاملی را در مورد تکامل پیری معرفی کردیم. امروزه، مشـــخص شـــده است که پیری فرایندی نیســـت که انتخاب طبیعی آن را انتخاب کرده باشـــد، یا به نفع ماندگاری گونه باشد. بلکه پیری به علت عملکرد ضعیف انتخاب طبیعی و ناکارآمدی آن در زمان پیری است. برای کاهش نیروی انتخاب طبیعی در سنین پیـــری دو فرضیهٔ اصلی موجود اســـت: **انبـــاشتگی جـــهش‌ها** و **چندنمودی متضاد**. انباشـــتگی جهش‌ها می‌گوید که پیری به این علت اســـت که انتخاب نمی‌توانـــد جهش‌های زیـــان‌آور را که فقط در زمان پیری نمودار می‌شـــوند، حذف کنـــد و طبق فرضیهٔ چندنمودی متضاد، پیـــری به‌عنوان محصول جانبی ضدسازشـــی برای افزایش شایســـتگی در جوانـــی روی می‌دهد. تأثیرات مثبت در جوانـــی از لحاظ ژنتیـــک با اثرهای زیـــان‌آوری که باعث پیری می‌شـــوند، جفت می‌شوند. پیری آشکارا طول عمر را کوتاه می‌کند؛ اما طول عمر نیز با انتخاب تعداد رو به افزایشی از رویدادهای تولید مثلی شـــکل می‌گیرد. بنابراین تکامل دورهٔ زندگی توازنی است بین آن دسته از عوامل انتخابی کـــه دورهٔ زادآوری را گســـترش می‌دهنـــد و اجزایی از مرگ درونی که آن را کوتاه می‌کنند.

شکل۳. طول عمر جانداران مختلف، متفاوت است.
الف. لاک‌پشـــت گنبدی شـــکل گالاپاگوس ۱۸۰ ســـال عمر می‌کند؛ در حالی‌که ب. برخی از گونه‌های حشـــرات یـــک‌روزه (زودمیـــران یا افـــه مروپتـــرا) ۳۰ دقیقه عمر می‌کننـــد. ج. برخـــی درختان مانند ســـرخدار ۴۰۰۰ تا ۵۰۰۰ سال عمر دارند. د. به‌نظر می‌رسد برخی جانداران مانند پولیپ‌های مرجانی آب شیرین از سردهٔ هیدرا نامیرا هستند و عمر جاودان دارند.

پی‌نوشت‌ها

1. Lucretius
2. De Rerum Natura
3. parsimonious
4. J.B.S. Haldane
5. Peter B. Medawar
6. George C. Williams
7. William D. Hamilton
8. Brian Charlesworth
9. Fisher
10. Theory of Natural Selection (1930)
11. fitness
12. Medawar's mutation accumulation
13. antagonistic Pleiotropy

منبع ترجمه

https://www.nature.com/scitable/knowledge/library/the-evolution-of-aging-23651151

منابع و مراجع

Ackermann, M. et al. Senescence in a bacterium with asymmetric division. Science 300, 1920–1920 (2003).
Ackermann, M. et al. On the evolutionary origin of aging. Aging Cell 6, 235–244 (2007).
Austad, S. N. & Fischer, K. E. Mammalian aging, metabolism, and ecology: Evidence from the bats and marsupials. Journal of Gerontology 46, B47–B53 (1991).
Bailey, C. Titi Lucreti Cari De Rerum Natura. Volume 3, Oxford, UK: Clarendon Press, 1947.
Blanco, M. A. & Sherman, P. W. Maximum longevities of chemically protected and non-protected fishes, reptiles, and amphibians support evolutionary hypotheses of aging. Mechanisms of Ageing and Development 126, 794–803 (2005).
Bronikowski, A. M. & Flatt, T. Aging and its demographic measurement. Nature Education Knowledge 1, 3 (2011).
Charlesworth, B. Evolution in Age-Structured Populations. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1994.
Charlesworth, B. Fisher, Medawar, Hamilton and the evolution of aging. Genetics 156, 927–931 (2000).
Charlesworth, B. Patterns of age-specific means and genetic variances of mortality rates predicted by the mutation accumulation theory of aging. Journal of Theoretical Biology 210, 47–65 (2001).
Finch, C. E. Longevity, Senescence and the Genome. Chicago, IL: University of Chicago Press, 1990.
Fisher, R. A. The Genetical Theory of Natural Selection. Oxford, UK: Clarendon Press, 1930.
Flatt, T. Survival costs of reproduction in Drosophila. Experimental Gerontology, In Press (2011).
Flatt, T. & Promislow, D. E. L. Physiology: Still pondering an age-old question. Science 318, 1255–1256 (2007).
Flatt, T. & Schmidt, P. S. Integrating evolutionary and molecular genetics of aging. Biochimica et Biophysica Acta 1790, 951–962 (2009).
Haldane, J. B. S. New Paths in Genetics. London, UK: Allen & Unwin, 1941.
Hamilton, W. D. The moulding of senescence by natural selection. Journal of Theoretical Biology 12, 12–45 (1966).
Hughes, K. A. & Reynolds, R. M. Evolutionary and mechanistic theories of aging. Annual Review of Entomology 50, 421–445 (2005).
Hughes, K. A. et al. A test of evolutionary theories of aging. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 99, 14286–14291 (2002).
Kirkwood, T. B. L. Evolution of ageing. Nature 270, 301–304 (1977).
Luckinbill, L. S. et al. Selection for delayed senescence in Drosophila melanogaster. Evolution 38, 996–1003 (1984).
Medawar, P. B. Old age and natural death. Modern Quarterly 1, 30–56 (1946).
Medawar, P. B. An Unsolved Problem of Biology. London, UK: H. K. Lewis, 1952.
Moorad, J. A. & Promislow, D. E. L. What can genetic variation tell us about the evolution of senescence? Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences 276, 2271–2278 (2009).
Moorad, J. A. & Promislow, D. E. L. Evolution: Aging up a tree? Current Biology 20, R406–R408 (2010).
Partridge, L. & Barton, N. H. Optimality, mutation and the evolution of ageing. Nature 362, 305–311 (1993).
Promislow, D. E. L. & Bronikowski, A. "Evolutionary genetics of senescence," in Evolutionary Genetics: Concepts and Case Studies, eds. C. W. Fox & J. B. Wolf (Oxford University Press, 2006) 464–481.
Rauschert, E. Survivorship curves. Nature Education Knowledge 1, 18 (2010).
Rose, M. R. Laboratory evolution of postponed senescence in Drosophila melanogaster. Evolution 38, 1004–1010 (1984).
Rose, M. R. Evolutionary Biology of Aging. New York, NY: Oxford University Press, 1991.
Rose, M. R. & Charlesworth, B. A test of evolutionary theories of senescence. Nature 287, 141–142 (1980).
Rose, M. R. et al. Hamilton's forces of natural selection after forty years. Evolution 61, 1265–1276 (2007).
Shefferson, R. P. Why are life histories so variable? Nature Education Knowledge 1, 1 (2010).
Stearns, S. C. The Evolution of Life Histories. Oxford, UK: Oxford University Press, 1992.
Stearns, S. C. et al. Experimental evolution of aging, growth, and reproduction in fruitflies. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 97, 3309–3313 (2000).
Stewart, E. J. et al. Aging and death in an organism that reproduces by morphologically symmetric division. PLoS Biology 3, 295–300 (2005).
Weissmann, A. Essays on Heredity. Oxford, UK: Clarendon Press, 1891.
Williams, G. C. Pleiotropy, natural selection, and the evolution of senescence. Evolution 11, 398–411 (1957).

نقد و بررسی ورود نوواژگان زیست‌شناسی به کتاب‌های درسی متوسطهٔ دوم

محمدرضا قربانی
مصطفی منتظرغیب، شیرین لطفی‌پناه، مرضیه کرامتی
گروه زیست‌شناسی، مرکز آموزش عالی شهید بهشتی تهران،
دانشگاه فرهنگیان تهران

چکیده

هدف پژوهش حاضر نقد و بررسی موضوع گنجاندن تعداد به نسبت زیادی نوواژهٔ زیست‌شناسی در کتاب‌های درسی متوسطهٔ دوم و تأثیرات ناشی از این تغییر که در این نوشته «معادل‌سازی» نامیده می‌شود، بوده است. جامعهٔ آماری این پژوهش را معلمان زیست‌شناسی شهر تهران تشکیل دادند که ۱۳۹ نفر از آنان به‌عنوان نمونهٔ آماری انتخاب شدند. سپس ۳۲ سؤال در ۴ معیار اصلی (تأثیر معادل‌سازی بر عملکرد دانش‌آموزان، عملکرد فرهنگستان زبان و ادب فارسی در معادل‌سازی، تأثیر معادل‌سازی بر پیشرفت زیست‌شناسی، تأثیر معادل‌سازی بر عملکرد معلمان زیست‌شناسی) طراحی شد و با اعمال نظرهای اساتید متخصص، پرسش‌نامه‌ای پنج‌گزینه‌ای براساس طیف لیکرت شکل گرفت. در این پژوهش برای معناداری از آزمون t استفاده شد، پایایی پرسش‌نامه با محاسبهٔ ضریب آلفای کرونباخ ۰/۸۵ به‌دست آمد. تحلیل داده‌های حاصل از این پرسش‌نامه نشان داد که معادل‌سازی نارضایتی معلمان را در پی‌داشته و این فرایند از منظر دبیران عملکرد نامطلوبی در هر ۴ معیار داشته است.

کلیدواژه‌ها: زیست‌شناسی، واژه‌گزینی، اصطلاحات و واژگان بیگانه، معادل‌سازی، زبان علم، معادل‌یابی.

چه بپذیریم یا نپذیریم، از دلایل رایج‌شدن زبان انگلیسی، غیر از خواست و تلاش دولت‌های آنان، تولیدات علمی آنان بوده است

مقدمه

کتاب‌های درسی زیست‌شناسی متوسطهٔ ۲ از سال ۱۳۹۵ یکی پس از دیگری دچار تحولی بی‌سابقه شدند. در این سال تعداد ۷۵ نوواژهٔ زیست‌شناسی (معادل‌های فارسی واژه‌های بیگانه) به کتاب درسی زیست‌شناسی پایهٔ دهم وارد شد. سپس در سال ۱۳۹۶، تعداد ٤٥ نوواژه به کتاب زیست‌شناسی پایهٔ یازدهم و در سال ۱۳۹۷، تعداد ۲۵ نوواژهٔ نو به کتاب درسی زیست‌شناسی پایهٔ دوازدهم وارد شد. ورود توده‌ای این واژه‌ها باعث واکنش‌هایی از سوی مخاطبان شده و این تحول را به چالش کشیده است.

از سوی دیگر، می‌دانیم که زبان، نهادی اجتماعی و نظامی وابسته به فرهنگ جامعه است که از دگرگونی‌های اجتماعی تأثیر می‌پذیرد، همواره در تحول است و نسبت به عوامل اجتماعی برون‌زبانی واکنش نشان می‌دهد (صفوی، ۱۳۷٤).

پیشرفت و توسعهٔ دانش و مهارت همواره با پیدایش واژه‌ها و اصطلاحات و ترکیب‌های نوین در رشته‌های تخصصی مختلف همراه است از این رو پیشگامان هر رشتهٔ علمی، نخست فرهنگ اصطلاحات آن را تدوین می‌کنند تا بتوانند راه تفهیم و گسترش آن علم را بگشایند؛ چراکه بهترین و سریع‌ترین راه آشنایی با معادل‌های دقیق اصطلاحات، مراجعه به فرهنگ اصطلاحات آن است (ناظمیان، ۱۳۹۳). فرایند پیدایش اصطلاحات و واژگان تخصصی غالباً در کشورهای توسعه‌یافته و پیشرو در عرصه‌های مختلف صنعتی، علمی و فناوری صورت می‌گیرد که این اصطلاحات و واژگان بر مبنای زبان و ساختارهای

دستوری و واژگانی همان کشورها متولد می‌شود و توسط انواع شیوه‌های ارتباطی مثل کتاب، مجله، رسانه، نرم‌افزار، و غیره به دیگر مناطق جهان راه پیدا می‌کند. در این میان کشورهایی که در رده‌های بعدی توسعه و پیشتازی قرار دارند، همواره با سیل واژگان و اصطلاحات تخصصی نوین مواجه‌اند. این کشورها ناگزیرند به‌منظور بهره‌برداری از علوم و مهارت‌های نوین از رهگذر ترجمهٔ اصطلاحات و واژگان تخصصی، برابرهای بومی را برای آن‌ها برگزینند؛ در نتیجه ارائهٔ برابرهای مناسب برای واژگان و اصطلاحات تخصصی از ابزارهای اصلی فهم هر شاخه از علم و دانش به‌حساب می‌آید؛ چرا که هر علمی برای برقراری ارتباط با مخاطبان خود نیاز به زبان ویژه‌ای دارد و میزان گستردگی واژگان و تنوع آن از نخستین و بارزترین نشانه‌های پیشرفت زبان‌هاست (حدادی، ۱۳۸٤).

در هر عصر، زبانی که محتوا و غنای علمی بیشتری داشته باشد، رایج می‌شود و چه بپذیریم یا نپذیریم، از دلایل رایج‌شدن زبان انگلیسی، غیر از خواست و تلاش دولت‌های آنان، تولیدات علمی آنان بوده است. از این رو باید توجه داشت، در این عصر که پیشرفت‌های شگرف دانش و فناوری، سرعتی فزاینده یافته است، زبان مردمی که از بیان مفهوم‌های تخصصی و علمیِ تازه ناتوان باشد، در نهایت، محکوم به زوال است.(گالینسکی[1]، ۱۹۹۹). بنابراین، زبان برای اینکه بتواند از عهدهٔ فناوری‌های نو برآید، نیازمند نوسازی در حوزهٔ واژگانی است (مسامبا[2]، ۱۹۸۹). همچنین دکتر محمدعلی اسلامی‌ندوشن معتقد است: اگر ما واژه‌های زبان خود را با نیازهای دنیای امروز گسترش ندهیم، امکان پیشرفت در هیچ زمینه‌ای را نخواهیم داشت (اسلامی‌ندوشن، ۱۳۵۰).

با داشتن زبان علمی و اطلاعاتی و حفاظت از آن می‌توان به بومی شدن این دانش در کشور امیدوار بود؛ از این رو، بهترین روش برای جلوگیری از ورود الگوهای زبانی بیگانه، آن است که با واژه‌گزینی به‌هنگام و مناسب، این عناصر از حیطهٔ اثرپذیری جامعهٔ زبانی دور شود (پیرزادفرد، ۱۳۹۰). شناخت و آسیب‌شناسی اصطلاحات بیگانه از مقوله‌هایی است که هم‌راستا با این هدف‌ها در پی چاره‌جویی و جست‌وجوی استقلال هویتی ملت‌هاست. همچنین، تلاش در معادل‌سازی اصطلاحات واردشده به ادبیات فارسی می‌تواند به پویایی ادبیات بومی بینجامد (جاهد، ۱۳۹۰).

به‌عقیدهٔ کمیساروف، اولین و بهترین راه ترجمهٔ اصطلاحات، یافتن اصطلاحی در زبان مقصد است که کلیهٔ خصوصیات معنای اصطلاح از قبیل: معنی مجازی، لغوی، عاطفی و غیره در زبان مبدأ را داشته باشد (کمیساروف[3]، ۱۹۸۵). از جملهٔ وظایف فرهنگستان زبان و ادب فارسی، بنا بر اساس‌نامهٔ آن (۱۳۸٤)، واژه‌گزینی است. براساس این اساس‌نامه، فرهنگستان موظف است با تأسیس واحدهای واژه‌سازی و واژه‌گزینی و بهره‌گیری از مراکز دانشگاهی و تحقیقاتی، سازمان‌های علمی و فرهنگی، به هماهنگ‌کردن فعالیت‌های واژه‌سازی و معادل‌یابی بپردازد و معیارهای لازم را برای حفظ و تقویت بنیهٔ زبان فارسی در برخورد با مفاهیم و اصطلاحات جدید تعیین کند. واژه‌گزینی فرایندی است که طی آن برای یک مفهوم مشخص علمی، فنی یا هنری معمولاً یک و در مواردی بیش از یک لفظ برگزیده یا ساخته می‌شود. توسعهٔ علمی نیازمند زبان علمی است. زبان علم در ایران زبان فارسی است و باید فارسی بماند. زبان علمی فارسی برای بقا نیازمند واژه‌گزینی سازمان‌یافته و روشمند است (گروه واژه‌گزینی، ۱۳۸۸).

بررسی زبان‌های دنیا نشان می‌دهد که هیچ زبان پویا و زنده‌ای عاری از واژه‌های بیگانه نیست و این بدان سبب است که جوامع، واژه‌های مربوط به نوآوری‌ها را از واژگان بیگانه اقتباس می‌کنند تا خود را با تحوّلات زمان همسو و هماهنگ کنند. مشکل ورود واژه‌های بیگانه به دیگر زبان‌ها این است که جوامع رفته‌رفته رنگ و بوی زبان رسمی خود را از دست می‌دهند؛ از غنا و اصالت زبان‌ها کاسته و زبان‌های بومی فقیر می‌شوند. درنتیجه، زبان رسمی کشورهای واردکنندهٔ علم، جای خود را به دیگر زبان‌های جوامع پیشرفته و صاحب علم و صنعت می‌دهد. زبان فارسی نیز از این قاعده مستثنی نیست، به‌طوری که برخی از این واژه‌های بیگانه چنان عمق و ریشه یافته‌اند که با وجود تلاش‌های چندین سالهٔ فرهنگستان برای معادل‌یابی واژه‌ها و اصطلاح‌های بیگانه در حوزه‌های متفاوت هنوز از واژه‌های بیگانه در گفتار و یا حتّی در کتب علمی استفاده می‌شود (مؤمنی و فخارزاده، ۱۳۹۵). نکته اینجاست که اگر فرهنگستان و سایر نهادهای علاقه‌مند به زبان فارسی در معادل‌یابی آن‌قدر سریع عمل کنند که هریک از واژگان بیگانه معادلی

بررسی زبان‌های دنیا نشان می‌دهد که هیچ زبان پویا و زنده‌ای عاری از واژه‌های بیگانه نیست

داشـــته باشـــند، در نهایت مخاطبان و گویشوران تصمیم به پذیرش نوواژه خواهند گرفت. البته میزان پذیرش واژگان بـــا عوامل متفاوتی از جمله عوامل زبانـــی هم در ارتباط اســـت (مؤمنـــی و فخارزاده، ۱۳۹۵).جایگزین کردن واژه‌ها و اصطلاحات علمی و فنی که مطابق با اصول تعیین شدهٔ فرهنگستان باشـــد، امری ضروری است، چراکه هم از بی‌قوّتی و بی‌اصالتی زبان فارسی می‌کاهد و هم باعث می‌شود زبان فارســـی نزد گویشورانِ آن، زبانِ علم شناخته شود و زبان علم بماند (مؤمنی و فخارزاده، ۱۳۹۵). پژوهش حاضر نیـــز قصد دارد تا میـــزان پذیرش واژگان معادل‌ســـازی شده در حوزهٔ زیست‌شناسی از منظر معلمان زیست‌شناســـی را بررســـی کند و همچنین میزان کارکرد و آســـیب‌های ناشی از این تغییرات را مورد مطالعه قرار دهد.

مواد و روش‌ها

جامعـــهٔ آمـــاری در ایـــن پژوهـــش، معلمـــان زیست‌شناسی شهر تهران بود که ۱۳۹ نفر به‌عنوان نمونهٔ آماری انتخاب شدند. روایی صوری و محتوایی پرسش‌نامه توسط اساتید متخصص مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت و سپس با اعمال نظرهای آن‌ها، پرسش‌نامه‌ها اصلاح شد. ســـنجش عاملی پایایی پژوهش با استفاده از ضریب آلفای کرونباخ و نرم‌افزار spss-۲۲ تأیید شده است. پس از محاسبه، ضریب آلفای کرونباخ، ۰/۸۵ به‌دست آمد که نشان‌دهندهٔ پایایی مناسب برای ابزار کار است. برای معناداری نیز از آزمون t تک نمونه‌ای استفاده شد. ابزار اندازه‌گیری مورد استفاده پرسش‌نامه از نوع باز ـ بسته بود، یعنی پاسخ‌دهندگان به تعدادی از سؤالات می‌توانستند جواب تشریحی بدهند. پرسش‌نامه شامل ۳۲ سؤال کـــه ۳ ســـؤال تشـــریحی و ۲۹ ســـؤال به‌صورت چندگزینه‌ای بود و از میان سؤالات چندگزینه‌ای، ۲ سؤال مربوط به جنســـیت و نوع مدارس دبیران زیست‌شناســـی بود. روش امتیازگذاری به سؤالات ۵ گزینه‌ای، بر اساس طیف لیکرت از خیلی کم=۱ تا خیلی زیـــاد=۵ بود و میانگین نظری پاســـخ‌ها ۳ به‌دست آمد. پرســـش‌نامهٔ محقق‌ساخته شامل ٤ معیار اصلـــی، (تأثیر معادل‌ســـازی بر عملکرد دانش‌آموزان ۸ ســـؤال، عملکرد فرهنگستان زبان و ادب در معادل‌سازی ۷ سؤال، تأثیر معادل‌سازی بر پیشرفت زیست‌شناسی ٦ سؤال، تأثیر معادل‌سازی بر عملکرد معلمان زیست‌شناســـی ٦ سؤال) بوده است و در هر بخش جداگانه سؤالاتی در قالب یک پرســـش‌نامه طراحی و تدوین شـــده است. سپس پرسش‌نامه‌ها در اختیار معلمان زیست‌شناسی قرار گرفت و پس از جمع‌آوری پاســـخ‌ها، داده‌ها برای تجزیه و تحلیل وارد برنامهٔ SPSS-۲۲ شد و پاسخ ۳ سؤال تشریحی نیز تفکیک شد و به‌صورت درصد بیان شد.

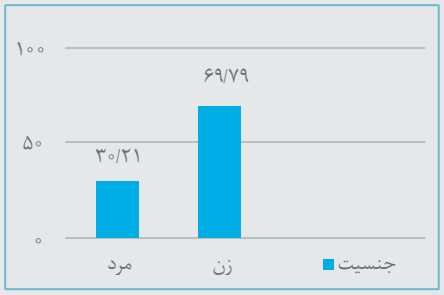
برای بررســـی چگونگی معادل‌ســـازی در واژگان زیست‌شناســـی نیز از مصوبات فرهنگستان زبان و ادب فارسی و ضوابط موجود در آن استفاده شد که در تصویب معادل‌های ایجادشده، گروه واژه‌گزینی علوم پایهٔ پزشکی فرهنگســـتان، گروه واژه‌گزینی زیست‌شناسی فرهنگستان و در برخی موارد گروه واژه‌گزینی علوم سلامت فرهنگستان دخیل بوده‌اند.

یافته‌های پژوهش

طبق جـــدول ۱ تعـــداد پاســـخ‌دهندگان به این پرســـش‌نامه ۱۳۹ نفر بوده است که ۳۰/۲۱ درصد آن‌ها مرد و ٦۹/۷۹ درصد آن را زنان تشکیل داده‌اند و نمودار ۱ نیز گویای این مطلب است.

جدول ۱. فراوانی جنسیت پاسخ‌دهندگان

جنسیت	فراوانی	درصد فراوانی
مرد	٤۲	۳۰/۲۱
زن	۹۷	٦۹/۷۹
جمع	۱۳۹	۱۰۰/۰۰



نمودار۱: درصد فراوانی جنسیت پاسخ‌دهندگان

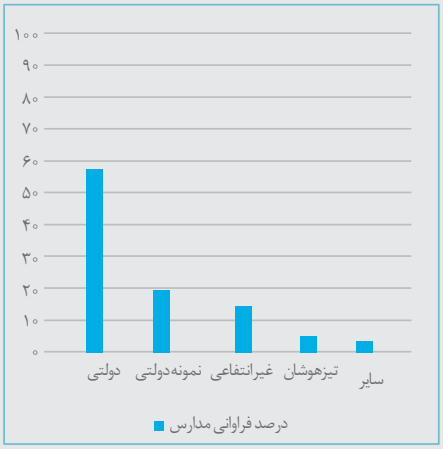
بر اساس جدول ۲ فراوانی نوع مدارسی که معلمان تدریس درس زیست‌شناســـی را عهده‌دار بوده‌اند مشخص شده اســـت و نمودار ۲ نیز درصد فراوانی این مطلب را نشان می‌دهد.

یافته‌های مربوط به سؤالات چندگزینه‌ای

معادل‌هایی وجود دارد که از واژه‌های اصلی خودبسیار طولانی‌ترند و به‌همین علت اهل علم واژه‌های اصلی را به‌معادل‌های آن‌ها ترجیح می‌دهند

جدول ۲ . فراوانی نوع مدارس

نوع مدرسه	فراوانی	درصد فراوانی
دولتی	۸۰	۵۵/۵۷
نمونه‌دولتی	۲۷	۱۹/۴۴
غیرانتفاعی	۲۰	۱۴/۳۹
تیزهوشان	۷	۵/۰۳
سایر	۵	۳/۵۹
جمع	۱۳۹	۱۰۰/۰۰

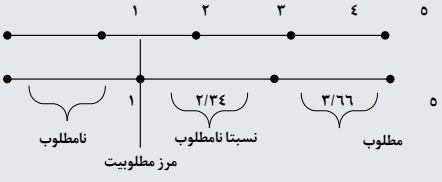


نمودار ۲: درصد فراوانی نوع مدارس

برای تحلیل سؤالات چندگزینه‌ای لازم است که میانگین نمرات به‌دست آمده از مؤلفه‌ها، با ابزاری مورد ارزیابی قرار گیرد و میزان مطلوبیت آن‌ها مشخص شود. در این پژوهش، برای ارزیابی نتایج به‌دست‌آمده، طبق استاندارد جدول ۳ و نمودار ۳ (بازرگان و همکاران) عمل شد.

جدول شماره ۳: طیف ارزیابی نمرات سؤالات طیف لیکرت

استاندارد	۱ تا ۲/۳۳	۲/۳۴ تا ۳/۶۶	۳/۶۷ تا ۵
	نامطلوب	به‌نسبت‌مطلوب	مطلوب



برای بررسی سؤالات پرسش‌نامه و معناداری از آزمون t تک نمونه‌ای استفاده شد که نتایج آن در جدول ٤ نشان داده شده است.

در جدول ٤ محاسبه t مؤلفهٔ اول و مؤلفهٔ سوم، مربوط به فرضیهٔ اول و فرضیهٔ سوم پژوهش آورده شده است. با توجه به نتایج ارائه شده، t محاسبه شده در سطح خطاپذیری (p≤۰/۰۵) معنادار است و میانگین داده‌ها از میانگین نظری پایین‌تر است؛ لذا تأثیر معادل‌سازی بر عملکرد دانش‌آموزان و معلمان از سوی معلمان زیست‌شناسی نامطلوب گزارش شده است.

جدول ٤: نتایج آزمون t تک نمونه‌ای

مؤلفه	t	sig	میلگین	مقایسه با میانگین نظری (x̄=۳)	میزان‌مطلوبیت
۱. تأثیر معادل‌سازی بر عملکرددانش‌آموزان	- ۵۰/۰۳	۰/۰۰۰۱	۱/۲۵	پایین‌تر از متوسط	نامطلوب
۲.عملکردفرهنگستان زبان و ادب فارسی در معادل‌سازی	-۳۷/۷۹	۰/۰۰۰۱	۱/۳۵	پایین‌تر از متوسط	نامطلوب
۳. تأثیر معادل‌سازی بر پیشرفت‌زیست‌شناسی	- ٤٤/۸٦	۰/۰۰۰۱	۱/۲۱	پایین‌تر از متوسط	نامطلوب
٤. تأثیر معادل‌سازی برعملکردمعلمان زیست‌شناسی	- ۳۵/٤۰	۰/۰۰۰۱	۱/۲۷	پایین‌تر از متوسط	نامطلوب
n=۱۳۹ و p=۰/۰۵					

بررسی گویه‌های مربوط به عملکرد فرهنگستان زبان و ادب فارسی در رابطه با معادل‌سازی واژگان زیست‌شناسی نشان می‌دهد که t محاسبه شده در سطح خطاپذیری (p≤۰/۰۵)، ۳۷/۷۹- است که معنادار گزارش می‌شود و میانگین داده‌ها از میانگین نظری داده‌ها کمتر است و فرهنگستان زبان و ادب و فارسی نتوانسته رضایت دبیران زیست‌شناسی را جلب کند.

یکی از نقش‌های معادل‌سازی واژگان این است که باعث پیشرفت آن علم نیز شوند، بررسی‌های انجام شده روی گویه‌های مربوط به‌تأثیر معادل‌سازی بر پیشرفت زیست‌شناسی نشان می‌دهد، t محاسبه شده در سطح خطاپذیری (p≤۰/۰۵)، معنادار است و میانگین این گویه‌ها ۱/۲۱ است که پایین‌ترین میانگین را بین مؤلفه‌ها به‌خود اختصاص داده است

از دید معلمان زیست‌شناسی، عملکرد فرهنگستان‌زبان و ادب فارسی در تغییر واژگان نامطلوب است و در این راه نتوانسته‌است رضایت کافی دبیران را جلب کنند

و نشان‌دهنده عملکرد نامطلوب معادل‌سازی واژگان زیست‌شناسی بر پیشرفت زیست‌شناسی است.

یافته‌های مربوط به سؤالات تشریحی

۱. با توجه به اینکه در کلاس با دانش‌آموزان در ارتباط هستید، این تغییرات تا چه اندازه دارای آسیب بوده و یا کارکرد مثبت داشته است؟

درصد پاسخ‌های معلمان به قرار زیر است:

- ٤٤ درصد: باعث سردرگمی دانش‌آموزان شده است و نمی‌دانند که کدام واژه را یاد بگیرند و برای ترجمه هریک از واژگان باید به فرهنگ لغات مراجعه کنند.
- ٣٦ درصد: باعث می‌شود تا وقت کلاس به یاد گرفتن تلفظ صحیح این کلمات سپری شود، وقت کلاس را برای یادگیری مفاهیم زیست‌شناسی می‌گیرد و همچنین باعث دلزدگی و بی‌انگیزگی در دانش‌آموزان شده است.
- ۲۰ درصد: باتوجه به اینکه کلمات بار علمی زیست‌شناسی ندارند موجب فاصله گرفتن دانش‌آموزان از زیست‌شناسی شده است.

۲. آیا در دورهٔ تحصیلات آکادمیک، اساتید دانشگاه در تدریس خود از لغات علمی تغییریافته در فرهنگستان زبان و ادب فارسی استفاده خواهند کرد؟ در صورت منفی بودن پاسخ، آسیب‌های ناشی از این تضاد چه خواهد بود؟

درصد پاسخ‌های معلمان به قرار زیر است:

- ۲۸ درصد: خیر. به‌هیچ عنوان استفاده نخواهند کرد، زبان علمی زبان مشترک بین همهٔ کشورها است، دانش‌آموزان در آینده برای ارتباط با مراکز علمی دنیا و تحقیقات علمی و همچنین در نوشتن مقالات علمی دچار مشکل خواهند شد.
- ٣٤ درصد: هرگز. بسیاری از منابع زیست، به زبان انگلیسی است که دانشجویان برای مطالعه و تحقیق و پژوهش و ارائه مقالات علمی و .... به این منابع مراجعه می‌کنند، این اصلاحات علمی جهانی و بین‌المللی است، اگر دانش‌آموزان مجبور به استفاده از معادل‌های لغات علمی در دبیرستان باشند، به‌دلیل عدم تسلط به لغات علمی زیست‌شناسی قادر به استفاده از منابع علمی روز دور نخواهند بود.
- ۲۱ درصد: هیچ‌گاه یک استاد دانشگاه از این واژگان استفاده نخواهد کرد و در نتیجه معادل‌سازی صرفاً سبب جدایی دانشگاه از مدرسه و گیج شدن بیشتر فرد می‌شود.
- ۱۷ درصد: خیر، همانند دانشجویانی که برای ادامه تحصیلات به‌خارج از کشور سفر می‌کنند، دانشجویان در ترم‌های نخست زبان علمی اساتید را متوجه نمی‌شوند و این امر موجب کندشدن روند یادگیری در دانشگاه می‌شود.

۳. با توجه به اینکه در متون علمی و همچنین در جوامع بین‌المللی از لغات علمی استفاده می‌شود، آسیب‌ها و کارکردهای این تغییرات را چطور ارزیابی می‌کنید؟

درصد پاسخ‌های معلمان به قرار زیر است:

- ۳۷ درصد: کار مطالعه و تحقیق از منابع اصلی بسیار دشوار خواهد شد؛ چون در واقع هر فرد باید دو بار ترجمه انجام دهد و برای پیدا کردن مقالات موردنظر با این واژه‌ها به مشکل روبه‌رو خواهد بود، چون هیچ پیشینه‌ای ندارند.
- ۲۵ درصد: همهٔ متون علمی برای او بیگانه و ناآشنا می‌شوند و همین امر باعث پسرفت در زیست‌شناسی می‌شود و مسیر پیشرفت کشور با مشکل روبه‌رو می‌شود و همچنین فراگیران از نظر علمی منزوی و بیگانه خواهند شد.
- ۳۸ درصد: به‌دلیل نداشتن انگیزه در دانش‌آموزان، از فضای رقابتی در سطح بین‌المللی دور خواهیم شد و این احتمال وجود دارد که در مصاحبه‌های علمی برای پذیرش در دانشگاه‌های خارج از کشور، فراگیران کشورمان نمره لازم را کسب نکنند.

بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر در رابطه با نقد و بررسی معادل‌سازی واژگان تخصصی زیست‌شناسی انجام شده است. برای بررسی چگونگی فرایند معادل‌سازی واژگان، تعدادی از آن‌ها در این قسمت آورده شده‌اند که نیازمند تأمل است. ساختار واژگان دارای قوانین خاصی است که در فرهنگستان زبان و ادب فارسی به تصویب رسیده است.

۱. در اکثر الگوهای معادل‌یابی واژگان زیست‌شناسی توسط فرهنگستان، تجزیهٔ کلمهٔ علمی و یافتن ریشه‌های باستانی (یونانی) و یافتن یک ریشهٔ معادل از فارسی باستانی یا قدیمی مشاهده می‌شود، بدون توجه به اینکه شاید این واژه در

بهتر است هم برای پاسداشت زبان فارسی و هم برای جلوگیری از دلزدگی دانش‌آموزان به‌جای آنکه به‌یکباره کتاب‌های زیست‌شناسی تغییر کنند، این کار به‌صورت تدریجی انجام شود

زمان معاصـــر و با تأثیرپذیـــری از زبان معیار و معاصر زبان مبدأ، منشأ گرفته شده باشد. مثلاً، در مراحل میتوز، واژهٔ «phase» در انگلیسی امروز به معنی «مرحله» است. این در حالی‌است که به ریشهٔ بی ارتباط آن، یعنی ظاهر و نما و جلوه ربط داده شده و معادل «چهر» به‌معنی چهره و نما و ظاهر و نمود برای آن برگزیده شده است (گروه واژه‌گزینی زیست‌شناسی، ۱۳۸٤).

۲. در بعضی از واژه‌ها نیز حتی با توجه به‌ریشه‌های واژه، معادل مناســـبی برای آن‌ها انتخاب نشده اســـت. مثلاً، در واژهٔ ســـیناپس کـــه معادل آن «همایه» برگزیده شده است، از دو جزء «syn» به‌معنـــی «هـــم» و «haptein» کـــه در یونانی به‌معنی «بســـتن و محکم کردن» به‌کار می‌رود، تشکیل شده است که در مجموع معنای «به‌هم پیوســـتن» و «به‌هم متصل‌شـــدن» دارد (گروه واژه‌گزینی زیست‌شناسی، ۱۳۸٤).

۳. واژهٔ «Chromatin» از دو جـــزء «chrom» به‌معنی«رنگ» و پسوند نسبت «in–» تشکیل شـــده اســـت. بنابراین، «کروماتین» در مجموع به‌معنی «تودهٔ رنگی» است. «فامینه» نیز به‌روش گرده‌برداری از واژهٔ انگلیسی ساخته شده است؛ اما برای «chromatid» که از دو جزء «chrom» و پسوند اسم‌ســـاز «id–» تشکیل شده که این پسوند در حوزهٔ زیست‌شناسی در بسیاری موارد برای نام‌گذاری برخی ساختارها استفاده می‌شود، معـــادل «فامینک» که از دو جـــزء «فامینه» و پســـوند تصغیر «–ک» ساخته شده است؛ یعنی می‌توان گفت «فامینـــک» به‌معنای کروماتین کوچک است، در صورتی که کروماتین‌ها پس از کوتاه و ضخیم شدن به کروموزوم تبدیل می‌شوند و در کروموزوم‌ها کروماتید مطرح می‌شود (گروه واژه‌گزینی زیست‌شناسی، ۱۳۸٤).

۴. همچنین معادل‌هایی وجود دارد که از واژه‌های اصلی خود بســـیار طولانی‌ترند و به‌همین علت اهل علم واژه‌های اصلی را به معادل‌های آن‌ها ترجیح می‌دهند. مثل «درون‌شـــامهٔرویان» و «برون‌شامهٔرویان» که به‌ترتیب معادل واژه‌های «amnion» و «chorion» هستند. واژهٔ رویان به‌علت ممانعت از خلط آن‌ها با درون‌شامه و برون‌شامهٔ قلب اضافه شده است (گروه واژه‌گزینی زیست‌شناسی، ۱۳۸٤).

۵. برای واژهٔ تیروئید از ترجمهٔ تحت‌اللفظی استفاده شـــده اســـت و نام‌گذاری آن به « سپردیس» با ترجمه جزء به‌جزء است که thyro : سپر و oid: پسوند شباهت، است (گروه واژه‌گزینی پزشکی، ۱۳۸٤).

۶. شورای واژه‌گزینی در تعریف واژهٔ «کیاسما» چنین می‌گوید: حالت بخش‌ها یا ساختارهایی از بدن انسان که صلیب‌وار از روی یکدیگر یا از کنار یکدیگر عبور می‌کنند» که معادل آن را چلیپا تصویب کرده‌اند. چلیپا در زبان فارسی به‌معنی صلیب است (گروه واژه‌گزینی علوم‌پایه‌پزشکی، ۱۳۹۰).

۷. گاهی هم باید از معنای اســـتعاری معادل‌ها به معنی و مفهوم علمی واژه اصلی رسید که این کار را برای افراد علمی، پیچیده و مبهم می‌کند، برای مثال، واژهٔ «مریستم» که واژهٔ «سرلاد» معادل آن شده است. «لاد» به‌معنی «دیوار و چینه» است. در اینجا از استعارهٔ دیوار که هم در عرض و هم در طول قابل گسترش است، برای گیاه استفاده شده که رشـــد طولی و عرضی دارد (گروه واژه‌گزینی زیست‌شناسی، ۱۳۸٤).

۸. در واژهٔ «هرمافرودیت» گروه واژه‌گزینی تعریفی که بیان می‌کنند به‌این صورت است که: موجودی که به‌طور طبیعی هر دو اندام تناســـلی نر و ماده را داراست و می‌تواند هم زامه و هم تخمک پدید آورد». معادلـــی که بـــرای آن تصویب کرده‌اند، واژهٔ «نرماده» است. هرمافرودیت از نام دو تن از اساطیر یونانی گرفته شده است که «هرم» مذکر اســـت و ایزد تجارت و«آفرودیت» مؤنث و بانوی عشق و زیبایی. از نام این دو تن به‌صورت استعاره برای اشـــاره به مذکر و مؤنث استفاده شده است (گروه واژه‌گزینی زیست‌شناسی، ۱۳۹٤).

هدف از تحلیل گویه‌های پرسش‌نامه این بود تا مشـــخص شود که تا چه اندازه معادل‌سازی دارای آسیب است و این آسیب از سوی چه کسانی بوده است، همچنین، آسیب‌های ناشی از این عمل را چه کسانی متحمل شده‌اند. بررسی‌های آماری به‌دست آمده از این تحقیق نشـــان می‌دهد بیشتر معلمان در مدارس دولتی تدریس می‌کنند، مدارســـی که دانش‌آمـــوزان با موفقیت تحصیلی متفاوت، وجود دارنـــد، طبق این پژوهش عملکرد معادل‌ســـازی واژگان زیست‌شناســـی در وضعیت نامطلوبی قرار دارد. بررســـی معیارهای ٤ گانهٔ مورد نظر در این پژوهش نشـــان می‌دهد که دبیران زیست‌شناسی

در بعضی از واژه‌ها نیز حتی با توجه به‌ریشه‌های واژه معادل مناسبی برای آن‌ها انتخاب نشده است

نارضایتی دبیران زیست‌شناسی از معادل‌سازی واژگان زیست و نامأنوس بودن آن برای دانش‌آموزان نیز به این دلیل است که در بسیاری از معادل‌هایی که ایجاد شده‌اند توانایی لازم در انتقال مفهوم واژه بیگانه را ندارد

شـــهر تهران از عملکرد فرهنگســـتان زبان و ادب فارسی رضایت بســـیار کمی دارند، چون این کار باعث شده است تا عملکرد خود معلمان در تدریس درس زیست‌شناسی و فهماندن محتوای درس‌ها به دانش‌آموزان با مشکل مواجه شود و در راستا با این مشکل، متوجه نشدن دانش‌آموزان از بسیاری از این لغات باعث شده است تا دانش‌آموزان نیز در این درس وضعیت قابل قبولی نداشته باشند.

از دید معلمان زیست‌شناسی عملکرد فرهنگستان زبان و ادب فارسی در تغییر واژگان نامطلوب است و در این راه نتوانسته است رضایت کافی دبیران را جلب کنند و این کار باعث شـــده اســـت تا دبیران زیست نیز با مشـــکل روبه‌رو شوند و نتوانند زمان لازم برای تدریس و فهماندن زیست‌شناسی را در اختیار داشته باشـــند. دلایل مطرح شده در سؤالات تشریحی نیز نشان‌دهنده نارضایتی دبیران زیست‌شناسی است که در راستای این معادل‌سازی‌ها آگاهی‌های لازم داده نشده است و موجب بدبینی نسبت به این عمل شده است.

معادل‌ســـازی واژگان بیگانـــه از ضروریـــات هر کشوری است که برای پاسداشت از زبان و فرهنگ جامعه خود باید این کار انجام شود تا زبان آن کشور دچار حمله فرهنگی از سوی واژگان بیگانه نشود، اگر این واژه‌گزینی انجام نشود این احتمال وجود دارد که زبان آن کشـــور به‌تدریج ماهیت خود را از دست بدهد و نابود شود. برای معادل‌یابی واژگان، اصول و ضوابطی در فرهنگستان زبان و ادب فارسی به تصویب رســـیده که برای جایگزینی یک کلمه بیگانه باید کلمه جدیدی که معادل‌ســـازی شده اســـت با این اصول صدق کنـــد. نارضایتی دبیران زیست‌شناســـی از معادل‌ســـازی واژگان زیست و نامأنوس بودن آن برای دانش‌آموزان نیز به این دلیل است که در بسیاری از معادل‌هایی که ایجاد شده‌اند توانایـــی لازم در انتقال مفهوم واژه بیگانه را ندارد، برای همین بعضی واژگان زیست‌شناسی که معادل آن‌ها نیز نوشته شده است، مورد بررسی قرار گرفت و نارضایتی افراد متخصص در حوزهٔ زیست‌شناسی مشخص شد. در رابطه با کروماتید که به فامینک معادل‌ســـازی شـــده، «ک» تصغیر استفاده شده که اشـــتباه است و بهتر است معادل دیگری برای کروماتید انتخاب شـــود و یا در رابطه با آمنیون و کوریون برای معادل آن‌ها بهتر اســـت معادل‌های کوتاه‌تری انتخاب شود. عمده‌ترین اشکالات وارده در معادل‌ســـازی را می‌توان نامفهوم‌بودن ترجمه، افراط در استفاده از ترجمه تحت‌اللفظی و رعایت نکردن ذوق در لغت‌سازی دانست.

امـــا از دلایل دیگـــری که باعث ایـــن نارضایتی‌ها شـــده اســـت، می‌تـــوان بـــه ایـــن مـــورد اشـــاره کـــرد: ورود حجـــم زیـــادی از معادل‌هـــای واژگان زیست‌شناســـی در کتـــاب درســـی اســـت کـــه فراگیـــران نمی‌تواننـــد با آن‌ها ارتبـــاط برقرار کنند. چنانچـــه در گذشـــته معادل‌هایـــی بـــرای واژگان تخصصـــی زیست‌شناســـی نیـــز انجام شـــده اســـت و هـــم اکنـــون همـــگان آن را قبـــول دارنـــد. بـــرای مثـــال واژگانـــی همچـــون : بافـــت، اندام، دســـتگاه، کاســـبرگ، گلبـــرگ، نهنـــج، هاگـــدان و غیـــره. پذیـــرش ایـــن معادل‌هـــا در حـــوزهٔ زیست‌شناســـی ایـــران بـــه ایـــن دلیـــل اســـت کـــه ورود ایـــن واژگان به‌کتـــب زیست‌شناســـی به‌آرامـــی صـــورت گرفتـــه اســـت و در تحصیلات آکادمیـــک مقاطع بالاتر نیز همیـــن معادل‌هـــا در تدریس اســـتفاده می‌شـــوند. بـــا اســـتناد به‌اســـناد موجـــود در فرهنگســـتان زبان و ادب فارســـی حـــوزهٔ واژه‌گزینـــی زیست‌شناســـی مشـــخص می‌شـــود کـــه معادل‌هایـــی کـــه ایجـــاد شـــده‌اند، مربـــوط به‌ســـال‌های ۱۳۸٤ تـــا کنـــون اســـت؛ امـــا به‌کتـــب زیست‌شناســـی وارد نشـــده‌اند.

در اکثر الگوهای معادل‌یابی واژگان زیست‌شناسی توسط فرهنگستان، تجزیهٔ کلمهٔ علمی و یافتن ریشه‌های باستانی (یونانی) و یافتن یک ریشهٔ معادل از فارسی باستانی یا قدیمی مشاهده می‌شود

پیشنهادات

۱. بهتر است هم برای پاسداشت زبان فارسی و هم برای جلوگیری از دلزدگی دانش‌آموزان به‌جای آنکه به‌یکباره کتاب‌های زیست‌شناسی تغییر کنند، این کار به‌صورت تدریجی انجام شود و هر ساله تعداد کمی از واژگانی که معادل برای آن‌ها پیدا شده، وارد کتاب‌ها شود تا اهداف فرهنگستان نیز محقق شود.

۲. معادل‌سازی و واردکردن این معادل‌ها به کتاب‌های درسی بهتر است از پایه‌های ابتدایی انجام شود و متمرکز روی کتاب‌های دورهٔ متوسطهٔ دوم نباشد. دانش‌آموز در کتاب‌های علوم ابتدایی خود سلول را می‌شناسد؛ اما با ورود او به دورهٔ متوسطهٔ با کلمهٔ دیگری به نام یاخته مواجه می‌شود که موجب سردرگمی اوست.

پی‌نوشت‌ها

1. Galinski
2. massamba
3. Komissarov

منابع

۱. صفوی، کورش. (۱۳۷٤). **بررسی جامعه‌شناختی و زبان‌شناختی واژه‌های قرضی و انواع واژه‌های قرضی در زبان فارسی**. نامهٔ فرهنگ. شماره ۱۹، صص: ۱۱۱-۹٦.

۲. ناظمیان، رضا. (۱۳۹۳). **روش‌هایی در ترجمه از عربی به فارسی**. (چاپ هشتم). تهران: انتشارات سمت.

۳. حدادی، محمود. (۱۳۸٤). **مبانی ترجمه**. (چاپ اول). تهران: انتشارات رهنما.

٤. اسلامی ندوشن، محمدعلی. (۱۳۵۰). **رابطهٔ زبان با فکر و پیشرفت، آموزش زبان و ادبیات فارسی در دانشگاه‌ها و مؤسسات آموزش عالی**، تهران: وزارت علوم و آموزش عالی، دفتر روابط و همکاری‌های دانشگاهی.

۵. پیرزادفرد، قدرت الله. (۱۳۹۰). **اهمیت واژه‌گزینی نظامی در تفکر آینده‌اندیشی و معادل‌سازی واژگان نظامی**، مجموعه مقالات نخستین همایش واژه‌گزینی نظامی، دفتر واژه‌گزینی نظامی ستاد کل نیروهای مسلح، صص: ۱۲۵-۱۲۳، تهران: روناس.

٦. جاهد، هادی. (۱۳۹۰). **آسیب‌شناسی اصطلاحات بیگانه در عرصه نقد ادبیات معاصر فارسی**، دومین کنگره ملی علوم انسانی، تهران: پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی.

۷. **اساسنامهٔ فرهنگستان زبان و ادب فارسی**. (۱۳۸٤). تهران: فرهنگستان زبان و ادب فارسی.

۸. گروه واژه‌گزینی. (۱۳۸۸). **اصول و ضوابط واژه‌گزینی همراه با شرح و توضیحات**. ویرایش سوم، تهران: فرهنگستان زبان و ادب فارسی.

۹. مؤمنی، شیما و فخارزاده، مهرنوش. (۱۳۹۵). **فرایندهای معادل‌یابی فرهنگستان در حوزهٔ رایانه و فناوریِ اطلاعات و پذیرش معادل‌ها در کتب آموزشی**. نشریهٔ ادب و زبان، دانشگاه شهید باهنر کرمان. دوره ۱۹، شماره ۳۹، صص: ۲۵۲-۲۳۱.

۱۰. بازرگان،حجازی و اسحاقی، (۱۳۸٦)، ص ۱۲۸.

۱۱. گروه واژه‌گزینی. واژه‌های زیست‌شناسی. فرهنگستان زبان و ادب فارسی، سال ۱۳۸٤.

۱۲. گروه واژه‌گزینی. واژه‌های زیست‌شناسی شاخه ژن و زیست‌فناوری. فرهنگستان زبان و ادب فارسی، سال ۱۳۹٤.

۱۳. گروه واژه‌گزینی. واژه‌های علوم پایه پزشکی. فرهنگستان زبان و ادب فارسی، سال ۱۳۹۰.

14. Galinski, C. (1999). "**The role of terminology infrastructures in the multimedia age**". In Sandrini, p. (ed.) Terminology and Knowledge Engineering. 793-807. Vienna: Tem Net.

15. Massamba, D. p. B. (1989). **"An assessment of the development and modernization of the Kiswahili language Tanzania"** In Coulmas, F. (ed.) language Adabtation, 60-78. Cambridge: Cambridge University press.

16. Komissarov, V. (1085). **"The Practical Value of Translation Theory"**. Babel: International Journal of translation. Vol 31, No 4, P208-212 .Published with the Assistance of UNESCO.

دستاوردهای علمی در زمینهٔ تلومر، تلومراز و سرطان

yin kiong hoh
ترجمه: مهرگان روزبه
معلم زیست‌شناسی تهران

اشاره

یافته‌هایی که در مورد تلومرها و تلومراز به دست آمده است، نمونه‌هایی از پژوهش‌های مبتنی بر کنجکاوی علمی هستند. اگرچه در ابتدا این پژوهش‌ها به تعداد اندکی از دانشمندان در زمینه‌ای بسیار تخصصی محدود می‌شود؛ اما پس از چندی کاربردهای آن‌ها در پزشکی مشخص و علم بنیادی به علم کاربردی تبدیل شد. معلمان زیست‌شناسی می‌توانند کارهای الیزابت بلکبرن، جک زوستاک و کارول گریدر را به دانش‌آموزان معرفی و به آن‌ها کمک کنند تا دریابند که برخی از پروژه‌های تحقیقاتی بنیادی ممکن است در آینده پی‌آمدهایی بسیار مهم و غیرقابل‌پیش‌بینی داشته‌باشند. به‌علاوه، این مقاله حاوی آخرین یافته‌های علمی در زمینهٔ سرطان است.

تلومرها از جنس DNA هستند و مانند غلافِ پلاستیکیِ انتهایِ بند کفش، پایانهٔ کروموزوم‌ها را می‌پوشانند و از خرابی آن‌ها جلوگیری می‌کنند.

تلومر و پژوهش‌های تلومری

تلومرها از جنس DNA هستند و مانند غلافِ پلاستیکیِ انتهایِ بند کفش، پایانهٔ کروموزوم‌ها را می‌پوشانند و از خرابی آن‌ها جلوگیری می‌کنند. توالی تلومرهای DNA تتراهیمنا[1] نخستین‌بار از سوی الیزابت بلکبورن[2] و جوزف گال[3] در سال ۱۹۷۸ تعیین شد. جک زوستاک[4] و بلکبورن در سال ۱۹۸۲ نشان دادند که توالی‌های منحصربه‌فردی که روی DNA تلومرها وجود دارند، از آسیب‌دیدگی و تجزیهٔ کروموزوم‌ها جلوگیری می‌کنند. در سال ۱۹۸۵ کارول گریدر[5] و بلکبرن نشان دادند که آنزیم تلومراز می‌تواند بر طول تلومرها بیفزاید. این یافته‌ها نقطه آغاز دوران زیست‌شناسی مولکولی تلومر به‌شمار می‌روند. اهمیت این پژوهش‌ها به‌اندازه‌ای بوده است که در سال ۲۰۰۹ برای همین پژوهش‌ها جایزهٔ نوبل فیزیولوژی و پزشکی به بلکبرن، زوستاک و گریدر تعلق گرفت.

اگرچه بی‌گمان این جایزه یکی از هیجان‌انگیزترین وقایع در تاریخ زیست‌شناسی تلومر بوده است؛ اما به هیچ وجه به این معنی نبود که در زمان اهدای آن انسان به نقطهٔ اوج تحقیقات دربارهٔ تلومرها رسیده بود. تحقیقات در مورد تلومرها و تلومراز هنوز هم

با سرعت بسیار در جریان است و هر روز یافته‌های جدیدی در مورد عملکرد تلومرها و سازوکار اساسی آن‌ها رونمایی می‌شود. در این مقاله کارهای اولیه و پیشرفت‌های اخیر در این زمینه را معرفی می‌کنیم.

کلیدواژه‌ها: تلومر، تلومراز، پیری، سرطان.

مقدمه

هم سلول‌های طبیعی و هم سلول‌های سرطانی را می‌توان در آزمایشگاه پرورش داد؛ اما رفتار این دو کاملاً متفاوت است. سلول‌های عادی فقط چند بار و به‌صورت محدود تقسیم می‌شوند؛ اما سلول‌های سرطانی می‌توانند پیوسته به تقسیم ادامه دهند. شواهد قابل توجهی وجود دارد که نشان می‌دهند پیری سلولی را می‌توان از روی تقسیم‌های سلولی تعیین کرد، به‌بیان دیگر، طول عمر سلول را تعداد تقسیم‌های سلولی تعیین می‌کند، نه گذر زمان. این نشان می‌دهد که برای تعداد دفعاتی که یک سلول معمولی می‌تواند تقسیم شود، محدودیت وجود دارد و سلول‌های طبیعی سازوکارهایی درونی برای شمارش تقسیم‌های سلولی دارند. امروزه مشخص شده است که کوتاه شدن تلومرهای کروموزوم‌ها، سازوکاری ذاتی برای رساندن سلول‌ها به پیری است (Armanios, 2013). کروموزوم‌ها را می‌توان به بند کفش تشبیه کرد که تلومرها غلاف پلاستیکی انتهای آن‌ها را تشکیل می‌دهند و مانع از چسبیدن کروموزوم‌ها به هم، ساییده شدن یا آسیب‌دیده شدن آن‌ها می‌شوند و بدین ترتیب از اطلاعات ژنتیک روی کروموزوم محافظت می‌کنند. با این حال، قیاس بین تلومرها و غلاف پلاستیکی بند کفش چندان دقیق نیست، چون غلاف‌های پلاستیکی بند کفش ایستا هستند، درحالی‌که تلومرها ماهیت پویا دارند و با سرعت ساخته می‌شوند یا ساختار خود را از دست می‌دهند.

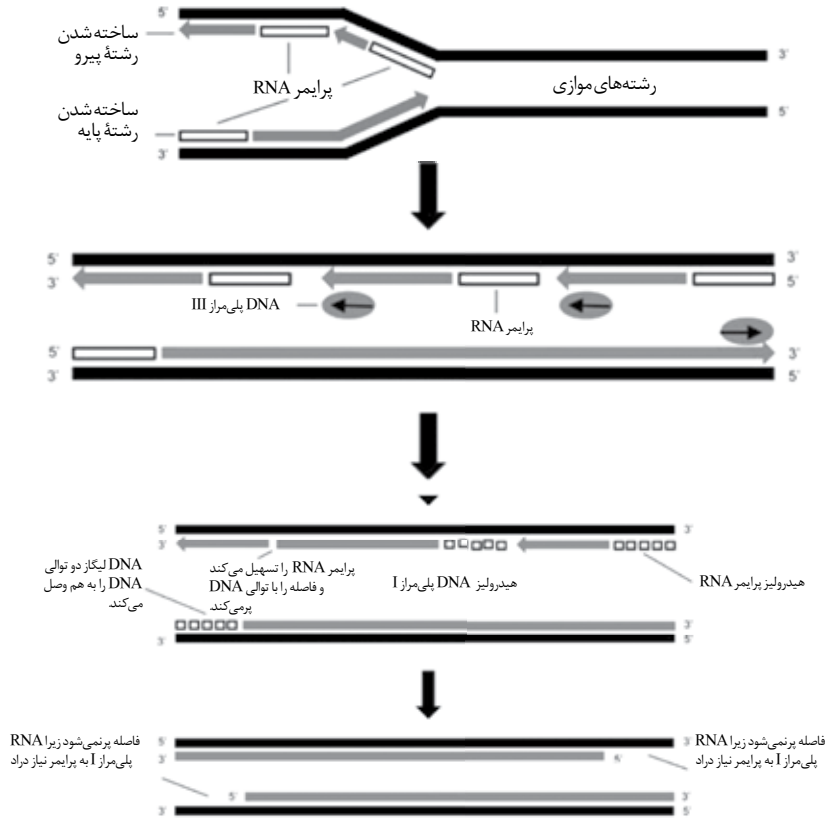
پژوهش‌های اولیه دربارهٔ تلومرها

تحقیق در زمینهٔ تلومرها از آزمایش‌های باربارا مک‌کلینتاک[6] ژنتیک‌دان معروف در دههٔ ۱۹۳۰ آغاز شد و سپس در دانشگاه میسوری واقع در کلمبیا و بعد از آن به‌دست هرمان مولر[7] در دانشگاه ادینبورو انجام شد. مک‌کلینتاک که در زمینهٔ پایانه‌های شکسته کروموزوم‌های ذرت کار می‌کرد، نتیجه گرفت که کروموزوم‌هایی که به‌طور تجربی یا تصادفی شکسته می‌شوند، با کروموزوم‌هایی که به‌طور طبیعی شکسته می‌شوند، متفاوت‌اند (McClintock, 1931). پایانه‌های شکستهٔ کروموزوم‌ها به راحتی تجزیه می‌شوند و چسبندگی خاصی ایجاد می‌کنند که می‌توانند باعث هم‌جوشی کروموزوم‌ها شوند. به‌عکس، پایانه‌های طبیعی کروموزوم‌ها چنین حالت چسبناکی ندارند. مولر که مستقلاً از کار خود روی مگس‌های میوه به همین نتیجه رسیده بود، نام «تلومر[8]» را که از دو بخش یونانی «تلو» به معنی «پایان» و «مر» به معنی «بخش» تشکیل شده بود، بر آن‌ها نهاد (مولر، ۱۹۳۸). این دو دانشمند پیشنهاد کردند که تلومر می‌تواند در محافظت از کروموزوم‌ها نقش داشته باشد؛ اما سازوکار این محافظت در آن زمان هنوز ناشناخته بود.

طول عمر سلول را تعداد تقسیم‌های سلولی تعیین می‌کند، نه گذر زمان

پیش از دههٔ ۱۹۶۰، تصور می‌شد که سلول‌های معمولی انسان می‌توانند به طور نامحدود تقسیم شوند. اما هایفلیک[9] و مورهد[10] (۱۹۶۱) گزارش دادند که سلول‌های طبیعی انسان تعداد محدودی تقسیم در محیط کشت انجام می‌دهند. به‌بیان دیگر، سلول‌ها عمر تکثیر محدودی دارند و در نهایت به پیری سلولی و یا پیری تکثیر دچار می‌شوند.

الکسی اولونیکوف[11] از آکادمی علوم روسیه و جیمز واتسون از آزمایشگاه کلداسپرینگ هاربر[12] نیز به کارهای اولیه در زمینهٔ تلومر کمک کردند. از آنجا که تکثیر DNA فقط از انتهای ۵ به ۳ امکان‌پذیر است و به RNA پرایمر نیاز دارد، شکافی ایجاد می‌شود (شکل ۱). این شکاف‌ها با استفاده از قطعات اوکازاکی مجاور به‌عنوان پرایمر، پُر می‌شوند. با این حال، شکاف‌های پایانهٔ ۵ رشته‌های سنتز شدهٔ جدید را نمی‌توان به علت فقدان چنین پرایمری پُر کرد. این مسئله به‌عنوان مسئلهٔ تکثیر پایانه[13] شناخته می‌شود. اولونیکوف (۱۹۷۱) و واتسون (۱۹۷۲) به طور



شکل ۱. مسئلهٔ تکثیر پایانی

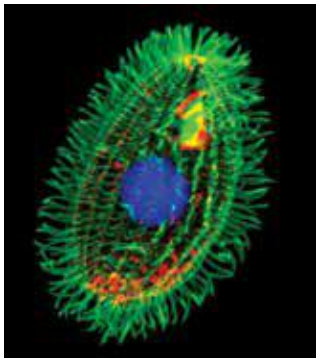
مستقل این مشکل را شناختند و اشاره کردند که مولکول‌های DNA جدید سنتزشده با ۳ باز رها می‌شوند. آن‌ها پیشنهاد کردند که چنین تکثیر ناقصی از DNA در هر بار تقسیم سلولی منجر به کوتاه شدن تلومرها می‌شود. اولونیکوف هم‌چنین پیشنهاد کرد که پایان عمر تکثیر سلول ممکن است به علت کوتاهی طول تلومرها باشد.

ساختار و عملکرد تلومرها

دوران مولکولی تحقیقات مربوط به تلومرها در اواخر دههٔ ۷۰ میلادی آغاز شد. در این زمان، الیزابت بلکبرن مشغول مطالعات پسادکتری خود، زیر نظر جوزف گال از دانشگاه ییل بود. آن‌ها در حال تحقیق در مورد کروموزوم‌های جاندار تک‌سلولی مژکداری به نام *Tetrahymena thermophile* بودند. تتراهیمنا دارای مقادیر زیادی مولکول‌های DNA نسبتاً کوتاه با نام مینی‌کروموزوم است. بلکبرن این مینی‌کروموزوم‌ها را استخراج و آنالیز کرد و دریافت که آن‌ها حاوی یک توالی شش نوکلئوتیدی TTGGGG هستند که چندین بار روی یک رشتهٔ DNA تکرار می‌شود و این تکرارهای پشت‌سرهم در رشتهٔ دیگر DNA به‌صورت شش نوکلئوتید CCCCAA است (Blackburn & Gall, 1978).

از سال ۱۹۷۸، محققان تلومرهای طیف وسیعی از موجودات زنده از قبیل میکروارگانیسم‌ها، گیاهان، انسان، موش و دیگر مهره‌داران را مشخص کرده‌اند. برای نمونه، تلومرهای انسان و موش شامل توالی تکراری TTAGGG هستند؛ درحالی‌که تلومرهای کرم گِرد حاوی توالی‌های تکراری TTAGGC هستند. همهٔ کروموزوم‌های همهٔ گونه‌های زنده

تلومرها علاوه بر محافظت از مولکول‌های DNA در برابر تخریب، پایانه‌های کروموزوم‌ها را نیز در برابر هم‌جوشی محافظت می‌کنند



Tetrahymena thermophila

تتراهیمنا سرده‌ای از جانداران مژکدار تک‌سلولی است که در آب‌های شیرین زندگی می‌کنند و می‌توانند از زندگی کودرستی به انگلی و بیماری‌زا تغییر وضعیت بدهند. گونه‌هایی از این جانداران که به‌عنوان مدل در پژوهش‌های زیست‌پزشکی کاربرد دارند، عبارت‌اند از *T. thermophila* و *T. pyriformis*.

دارای یک نوع توالی تکراری هستند که خاص همان‌گونه است. با این حال، همان توالی تکراری ممکن است در جانداران مختلف دیگر هم وجود داشته باشد. برای نمونه، توالی تکراری تلومر انسان‌ها، TTAGGG، در تلومر کپک نوروسپورا، کپک مخاطی فیزاروم و پروتوزوئر تریپانوزوم یافت می‌شود (Blackburn, 1991). معلوم شده است که تعداد واحدهای تکرارشونده در تلومرهای افراد متعلق به یک گونه از جانداران و حتی بین سلول‌های مختلف یک جاندار متفاوت است. با این حال، هر گونه دارای یک میانگین خاص از تعداد این تکرارهاست. برای نمونه، متوسط تکرار در تلومرهای تتراهیمنا ۷۰ و در انسان ۲۰۰۰ است.

عملکرد تلومرها توسط زوستاک و بلکبرن در اوایل دهه ۱۹۸۰ بعد از ملاقات غیرمترقبه آن‌ها در کنفرانس پژوهشی گوردون[۱۴] کشف شد. زوستاک سپس پژوهش‌های خود را در دانشکدهٔ پزشکی هاروارد ادامه داد. او مشاهده کرد که مولکول‌های DNA پلاسمیدهای خطی مخمر وقتی که وارد سلول‌های مخمر می‌شوند، به‌سرعت تجزیه می‌شوند. آن‌ها تصمیم گرفتند آزمایشی بین‌گونه‌ای انجام دهند و لذا بررسی کردند که آیا تلومرهای تتراهیمنا می‌توانند مولکول‌های DNA پلاسمید خطی مخمر را از شکسته شدن در سلول‌های مخمر محافظت کنند. بلکبرن تلومرهای تتراهیمنا را خالص کرد و در همین حال زوستاک تلومرها را به هر دو طرف مولکول‌های DNA پلاسمید خطی متصل و آن‌ها را به سلول‌های مخمر وارد کرد. نتایج شگفت‌انگیز بود: تلومرهای تتراهیمنا مولکول‌های DNA پلاسمید خطی مخمر را از تجزیه محافظت کردند (Szostak & Blackburn, 1982). از آنجا که تلومرهای تتراهیمنا از مولکول‌های DNA جانداری کاملاً متفاوت محافظت کردند، زوستاک و بلکبرن وجود یک سازوکار زیستی ناشناخته را که با گونه‌های دور از هم وجود دارد فرض کردند. هم‌اکنون عملکرد حفاظتی تلومرها در خط تکاملی از تتراهیمنا تا انسان مشخص شده است.

تحقیقات نشان داده‌اند که DNA تلومری توسط پروتئین‌های محدودکننده محافظت می‌شود (Gomez et al., 2012). ساختار و بیوشیمی بسیاری از این پروتئین‌ها مشخص شده است. محققان با مشاهدهٔ سلول‌های تغییر یا حذف پروتئین‌ها از سلول‌ها عملکردهای مختلفی برای این پروتئین‌ها پیشنهاد کرده‌اند. DNA تلومری انسان توسط یک کمپلکس شش جزئی به نام شلترین[۱۵] متصل می‌شود که شامل TRF۱، TRF۲، TIN۲، TPP۱، Rap۱ و POT۱ است. تصویر فعلی که از نتایج مطالعات متعدد به‌دست آمده، این است که تلومر ساختاری بسیار پویاست. پروتئین‌ها می‌توانند با سرعت زیاد از تلومر خارج شوند. ازاین‌رو، ساختار تلومری به طور مداوم ساخته و تجزیه می‌شود.

تلومرها علاوه بر محافظت از مولکول‌های DNA در برابر تخریب، پایانه‌های کروموزوم‌ها را نیز در برابر هم‌جوشی محافظت می‌کنند. این پروتئین‌های تلومری دستگاه تعمیر DNA سلولی را از اشتباهات تلومری در پایانه‌های شکسته حفظ می‌کند. اگر دستگاه تعمیر DNA فعال شود، سلول‌ها تقسیم را متوقف می‌کنند و در نهایت می‌میرند.

تلومراز

تلومراز آنزیمی است که مسئول سنتز DNA تلومرهاست. کارول گریدر[۱۶] هنگامی که دانشجوی بلکبرن بود این آنزیم را کشف کرد (Greider & Blackburn, 1985). آن‌ها تلومراز را خاص کردند و نشان دادند که این آنزیم یک کمپلکس ریبونوکلئوپروتئینی است. نیمهٔ پروتئینی آن فعالیت ترانس‌کریپتازی معکوس دارد و به‌اختصار به‌صورت TERT معرفی می‌شود. جزء RNA به‌عنوان الگویی برای سنتز DNA تلومری عمل می‌کند که به‌اختصار TERC نامیده می‌شود. هر دو جزء پروتئینی و RNAای حتی در دورترین خویشاوندان یوکاریوتی ویژگی‌های حفاظت‌شده‌ای دارند.

آنزیم تلومراز تقریباً در همهٔ جانداران یوکاریوتی سنتز می‌شود. تعداد و انواع سلول‌های بیان‌کنندهٔ تلومراز گونه‌های مختلف به طور گسترده‌ای متفاوت است. مثلاً بسیاری از سلول‌های موش بالغ تلومراز-مثبت هستند؛ درحالی‌که چنین سلول‌هایی در انسان کمیاب است. سلول‌های انسانی تلومراز-مثبت شامل سلول‌های زاینده، سلول‌های بنیادی جنینی، برخی سلول‌های بنیادی در افراد بالغ، حدود ۹۰ درصد از سلول‌های سرطانی و تعداد کمی از سلول‌های بدنی، مانند سلول‌های سفید خون (Artandi & DePinho, 2010). ده درصد باقی‌ماندهٔ سلول‌های سرطانی فاقد تلومرازند و طول تلومر را با سازوکاری به نام طویل شدن جانشینی تلومرها[۱۷] حفظ می‌کنند (Dunham et al., 2000). این توضیح می‌دهد که چرا سلول‌های زاینده، سلول‌های بنیادی و سلول‌های سرطانی قادر به تقسیم‌های مکرر هستند، درحالی‌که

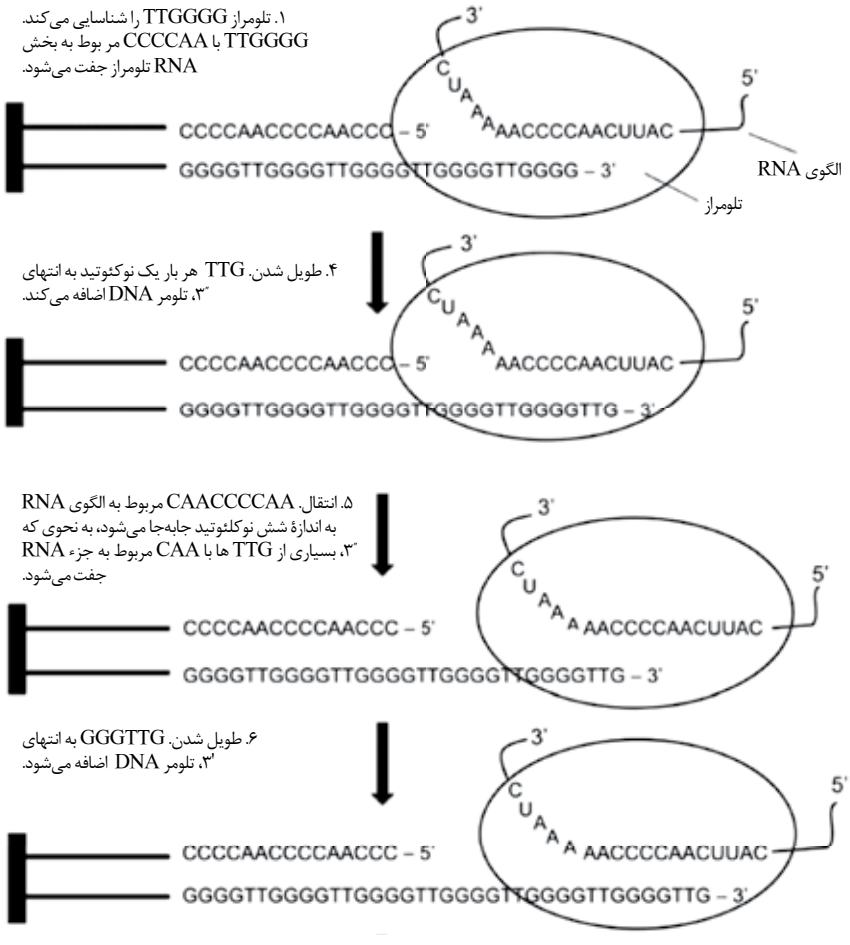
سلول‌های بدنی نمی‌توانند.

تلومر، تلومراز و پیری

تتراهیمنا مقـدار زیادی تلومر و تلومـراز دارد و بنابراین، می‌تواند به طور نامحدود تقسـیم شـود. چنیـن جاندارانـی بی‌مرگ هسـتند و می‌توانند پیوسته تقسیم شوند. این ویژگی بی‌مرگی جانداران تک‌سـلولی به آن‌ها مزیت انتخابـی می‌دهد و از انقراض آن‌ها جلوگیری می‌کند. بـا این حال، اگر تلومراز تتراهیمنا مهار شود، تلومرها به‌تدریج کوتاه‌تر می‌شوند و تقسیم سلولی متوقف می‌شود. بنابراین، می‌توان جانداری بی‌مرگ را با مهار کردن تلومراز به جانداری فناپذیر تبدیل کرد. این امر اهمیت تلومراز را در تلومرها و حفظ تکثیر سلولی را نشان می‌دهد. اکنون به‌طور منطقی این سـؤال پیش می‌آید که تلومرها و تلومراز چه نقش‌هایی در پیری جانداران پرسلولی مانند موش و انسان که بسیار پیچیده‌تر از تتراهیمنا هستند، دارند.

تحقیقات در مورد پیری در بسـیاری از زمینه‌ها پیشرفت کرده است. امروزه مشخص شده است که پیری فرایندی بسـیار پیچیده است و تحت تأثیر عوامل متعددی قرار می‌گیرد که کوتاه شدن تلومرها یکی از آن‌هاست. این فرضیه می‌تواند توضیح دهد که چرا موش‌ها و انسان‌ها دوره‌های زندگی متفاوتی دارند. موش‌ها در مقایسـه با انسان‌ها عمر کوتاهی دارند، با این حال، موش دارای تلومرهای بلند است و سلول‌های بدنی موش‌های بالغ اغلب دارای فعالیت تلومرازی هستند. بالعکس، انسان دارای تلومرهای نسـبتاً کوتاه اسـت و فعالیت تلومرازی در بیشتر سـلول‌های بدن انسان وجود ندارد. بدیهی است که طول عمر بیشتر موش‌ها از عواملی غیر از تفاوت ویژه گونه‌ها در زیست‌شناسی تلومرها ناشی می‌شود.

مشخص شده است که طول تلومر با سن زیستی سـلول‌های بدنی انسـان عادی کاهـش می‌یابد



شکل ۲. مدلی برای طویل شدن تلومرها در تتراهیمنا

(Armanios, 2013). کاوتون و همکاران (۲۰۰۳)[18] گزارش دادند که نرخ زنده ماندن افراد دارای تلومرهای کوتاه‌تر، کمتر است. در میان افرادی که بیش از ۶۰ سال سن دارند، افرادی که تلومرهای کوتاه‌تر دارند، نسبت به افراد دارای تلومرهای بلندتر سه برابر بیشتر از بیماری قلبی و هشت برابر بیشتر از بیماری عفونی می‌میرند. در بسیاری پژوهش‌ها کوتاه شدن تلومرها به پیر شدن انسان و بیماری‌های پیری مرتبط بوده است (Shammas, 2011). برای نمونه، کاهش طول تلومرها در سلول‌های سفید خون با افزایش بیماری‌های قلبی عروقی، پرفشاری خون، پوکی استخوان و دیابت نوع ۲ همراه است. در مقابل، تلومرهای بلند در ارتباط با سال‌ها زندگی سالم است.

رابطهٔ بین تلومر، تلومراز و پیری در بیمارانی که دچار نوعی بیماری ژنتیک به نام دیس‌کراتوز مادرزادی[19] هستند، نشان داده شده است (Armanios, 2013). جهش در ژن‌های کدکنندهٔ تلومراز منجر به کاهش سطح تلومراز شده است. کوتاه شدن شتابناک تلومرها در مبتلایان به این اختلال، با شروع زودرس بسیاری از بیماری‌های مربوط به پیری و مرگ زودرس مرتبط است. این مبتلایان نیز به احتمال زیاد موی سفید، طاسی سر، التیام آهستهٔ زخم‌ها، اختلالات روده‌ای و ناباروری خواهند داشت.

آیا یک مدل موش که مقلد بیماری دیس‌کراتور مادرزادی است، عوارض مشابهی نشان می‌دهد؟ نه تنها موش‌های پیر بالغ فاقد تلومراز دچار آسیب‌های بافتی و نقص اندام‌ها هستند، بلکه فعال کردن دوبارهٔ تلومراز منجر به برگشت قابل‌توجه گسترهٔ وسیعی از آسیب‌های بافتی و تخریب اندام‌ها می‌شود (Jaskelioff et al., 2011). این خبر دلگرم‌کننده است، چون نشان می‌دهد که پیری زودرس بافت‌ها و نقص اندام‌ها در ارتباط با کاهش فعالیت تلومراز است و ممکن است قابل بازگشت باشد.

بررسی‌های متعددی روی اثرهای عوامل تشکیل‌دهندهٔ سبک زندگی بر تلومرها و پیری انجام شده است. به‌نظر می‌رسد عواملی از قبیل سیگار کشیدن، چاقی، قرار گرفتن در معرض آلاینده‌ها، فشارهای روانی و غذاهای دارای لینولئیک‌اسید کوتاه شدن تلومرها را تسریع می‌کنند. در مقابل، مصرف غذاهای غنی از فیبر، اسیدهای چرب امگا ۳ و آنتی‌اکسیدان‌ها و ورزش باعث کاهش فرایند کوتاه‌شدن تلومرها می‌شوند.

سیگار کشیدن کوتاه شدن تلومرها را تسریع می‌کند (Valdes et al., 2005). پژوهشی که در مورد ۱۱۲۲ زن انجام شده، نشان می‌دهد که طول تلومرها با نرخ متوسط ۲۷ جفت باز در سال کاهش می‌یابد ($p < ۰/۰۰۰۱$) و با مصرف روزانهٔ یک بسته سیگار، پنج جفت باز ($p < ۰/۰۰۰۴$) از دست می‌رود. ازاین‌رو، فرسایش تلومرها ناشی از کشیدن یک بسته سیگار در روز در طول یک دورهٔ ۵۰ ساله با از دست دادن با احتمال از دست دادن ۹/۳ سال عمر برابری می‌کند. با این حال، همهٔ افراد سیگاری پیش از این مرگ‌ومیر زودرس را تجربه نمی‌کنند. در واقع، بخش کوچکی از این افراد برای زنده ماندن در سنین بالاتر مدیریت می‌شوند. فرض بر این است که این افراد سیگاری عمر طولانی دارند، زیرا در ژنوم آن‌ها دارای مجموعه‌ای از ۲۱۵ نوکلئوتید منفرد وجود دارد. که به آن‌ها امکان می‌دهد تا آسیب‌های ناشی از مصرف بلندمدت دود را از طریق فعال‌سازی مکانیسم‌های تعمیر و نگهداری سلول‌های بدنی و سازوکارهای تعمیری جبران کنند (Levine & Crimmins, 2016).

چاقی هم با سرعت بخشیدن به کوتاه شدن تلومرها ارتباط دارد. والدس و همکاران (۲۰۰۵) گزارش دادند که تلومرهای سلول‌های سفید خون زنان چاق به طور قابل‌توجهی کوتاه‌تر از زنان لاغر است. مطالعهٔ دیگری که روی بزرگسالان و کودکان انجام شده، نشان می‌دهد که تلومرهای بزرگسالان چاق در سلول‌های خونی سفید خود نسبت به همتایان دارای وزن عادی، کوتاه‌تر است؛ اما این مورد در کودکان مشاهده نمی‌شود (Zannolli et al., 2008).

هاکسها و همکاران (۲۰۰۹)[20] طول تلومرهای سلول‌های سفید خون افسران پلیس راهنمایی را که در معرض آلودگی ترافیک قرار داشتند، با کارمندان اداری که درون دفتر کار می‌کردند، مقایسه کردند. قرار گرفتن در معرض آلودگی ترافیک، یعنی قرار گرفتن در معرض میزانی از بنزن و تولوئن. نتایج نشان می‌دهند که تلومرهای افسران پلیس راهنمایی و رانندگی نسبت به کارکنان اداری در هر ردهٔ سنی کوتاه‌تر است. در میان افسران پلیس ترافیک، آنان که در مناطق پرترافیک کار می‌کنند، نسبت به آن‌هایی که در مناطق کم‌ترافیک قرار دارند، تلومرهای کوتاه‌تر دارند. همین‌طور، در یک مطالعه توسط پاوانلو و همکاران (۲۰۱۰)[21]، معلوم شده است که تلومرهای لنفوسیت‌های آن گروه از کارگران آشپزخانه که در معرض هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای قرار دارند، به طور قابل‌توجهی کوتاه‌تر از دیگران است و طول آن‌ها با تعداد سال‌هایی که در معرض قرار داشته‌اند، کاهش پیدا کرده است. توجه داشته باشید

پیری فرایندی بسیار پیچیده است و تحت‌تأثیر عوامل متعددی قرار می‌گیرد که کوتاه شدن تلومرها یکی از آن‌هاست

که این پژوهشگران اثر کاهش طبیعی تلومرها را که با افزایش سن کاهش می‌یابند، نادیده گرفته‌اند.

فشـــارهای روانی میزان فرسایش تلومرها و پیری را افزایش می‌دهند. اپل و همـــکاران (۲۰۰٤)[۲۲] گزارش دادند که سلول‌های سفید خون زنان سالم که در مرحلهٔ پیش از قاعدگی هستند و در معرض فشارهای روانی زیادی در زندگی روزمره قرار دارند، در مقایسه با گروه کنترل فعالیت تلومرازی کمتر و تلومرهای کوتاه‌تر دارند. تفاوت در طول تلومرها بین زنان گروه آزمایشی و گروه کنترل حداقل ۱۰ سال بیشتر از سن زنانی است که در معرض فشارهای روانی زیاد قرار ندارند.

کســـیدی و همکاران (۲۰۱۰)[۲۳] ارتباط بین طول تلومرهای سلول‌های سفید خون را با عوامل مختلف موجود در رژیم غذایی ۲۲۸٤ زن را مورد مطالعه قرار دادند. مشـــخص شده است که طول تلومرها با فیبر موجود در غذاها ارتباط مثبـــت دارد؛ اما با دریافت رژیم غذایی دارای لینولئیک‌اسید ارتباط منفی دارد. فرزانه‌فر و همکاران (۲۰۱۰)[۲۴] در پژوهشـــی نشان دادند که رژیم غذایی غنی از اسیدهای چرب امگا ۳ باعث کاهش فرسایش سلول‌های سفید خون انسان می‌شـــود؛ درحالی‌که کمبود اسیدهای چرب امگا ۳ باعث افزایش نرخ کوتاه شدن تلومرها می‌شود. شن و همکاران (۲۰۰۹)[۲۵] گزارش دادند که رژیم غذایی دارای مقدار زیادی آنتی‌اکسیدان، مانند ویتامین C، ویتامین E و بتاکاروتن باعث افزایش طول تلومرهای سلول‌های ســـفید خونی انسان می‌شود، درحالی‌که کمبود این مواد باعث کوتاه‌ترشدن تلومرها می‌شود. آنتی‌اکسیدان‌ها از تلومرها در برابر آسیب اکسیداتیو ناشی از عوامل خارجی و داخلی DNA می‌شوند.

ورنـــر و همـــکاران (۲۰۰۹)[۲۶] گـــزارش دادند که سلول‌های سفید خون ورزشکاران استقامت، فعالیت تلومرازی بالاتـــر و بیان بیشـــتری از پروتئین‌های تثبیت‌کنندهٔ تلومرها را نشان می‌دهد؛ اما کوتاه شدن تلومرها در مقایسه با گروه کنترل‌های غیرورزشکار، کاهش می‌دهد. این نتیجه نشان‌دهندهٔ اهمیت ورزش در حفظ تلومرها و کاهش سرعت پیری است.

بررسی‌های متعددی روی اثرهای عوامل تشکیل‌دهندهٔ سبک زندگی بر تلومرها و پیری انجام شده است. به‌نظر می‌رسد عواملی از قبیل سیگار کشیدن، چاقی، قرار گرفتن در معرض آلاینده‌ها، فشارهای روانی و غذاهای دارای لینولئیک‌اسید کوتاه شدن تلومرها را تسریع می‌کنند

تلومر، تلومراز و سرطان

قوی‌ترین فرضیهٔ پذیرفته‌شـــده برای تومورزایی به شرح زیر است. وقتی یک فرد کاملاً رشد کرد، تلومراز توسط سلول‌های زاینده و سلول‌های بنیادی او تولید می‌شـــود؛ اما در بیشتر ســـلول‌های بدنی او سرکوب می‌شود. زمانی که سلول‌های بدنی تقسیم می‌شوند، تلومرها به تدریج کوتاه‌تر می‌شوند. هنگامی که طول تلومرها به‌اندازه‌ای بحرانی می‌رسد، سلول‌ها وارد مرحلهٔ پیری می‌شوند. با این حال، اگر جهش‌های ژنتیک در ژن‌هایی مانند ژن‌های سرکوب‌کنندهٔ تومور رخ دهند، سلول‌ها می‌توانند پیری را دور بزنند و به تقسیم ادامه دهند. در بسیاری از سلول‌ها، تلومراز سرکوب می‌شود و تلومرها تقریباً به طور کامل فرسوده می‌شوند و در نهایت می‌میرند. در تعداد اندکی از سلول‌ها، جهش‌های دیگری ممکن است منجر به فعال‌سازی تلومراز شوند؛ ازاین‌رو تلومرهای کوتاه‌شده می‌توانند حفظ شوند و سلول‌ها نامیرا، جاودان یا سرطانی می‌شوند. دانشمندان بر ایـــن باورند که کوتاه شـــدن پی‌درپی تلومرها در سلول‌های عادی و مرگ احتمالی آن‌ها سازوکاری مهم و ضدسرطانی است. در اصل، فعال‌سازی تلومراز برای حفظ تلومرها یک گام مهم در تومورزایی پستان است (Artandi & DePinho, 2010). بـــا ایـــن حال، این فرضیه توضیـــح نمی‌دهد که چرا برخی از تومورهای پیشرفته فاقد تلومرازند، یا چرا برخی از سلول‌های بدنی از قبیل سلول‌های سفید خون تلومراز تولید می‌کنند.

حضور تلومراز در اغلب سلول‌های سرطانی و نبودِ آن در اغلب سلول‌های عادی باعث افزایش این امید می‌شود که درمان سرطان با مسدود کردن عملکرد تلومراز با استفاده از مواد شیمیایی برای مهار فعالیت، یا واکسن‌هایی برای فعال کردن دستگاه ایمنی بدن برای مهار واکنش ایمنی در برابر سلول‌های بیان‌کنندهٔ تلومراز امکان‌پذیر باشـــد. چندین نوع واکسن برای ســـرطان‌ها در آزمایش‌ها بالینی آزمایش شده‌اند (Gomez et al., 2012). با این حال، دو مشـــکل باید قبل از اینکه متوقف کردن تلومراز برای درمان سرطان مؤثر باشد، حل شوند. اولین مسئله این است که حدود ده درصد از سلول‌های سرطانی مسیرهای جایگزین را برای حفظ تلومرها توســـعه داده‌اند و در نتیجه تکثیر آن‌هـــا را نمی‌توان با بازدارنده‌های تلومراز یا واکسن‌ها متوقف کرد. مسئلهٔ دوم، خطر آسیب به سلول‌های سالم است که در آن‌ها سطح بالای تلومراز ضروری است، مانند سلول‌های زاینده و سلول‌های بنیادی. ازاین‌رو بازدارندگی تلومراز در چنین سلول‌هایی می‌تواند باروری، التیام زخم‌ها و تولید سلول‌های خونی را مختل کند.

نتیجه‌گیری

تحقیق در مورد تلومرها از زمان شناخته‌شدن قطعات تکراری DNA در پایانه‌های کروموزوم‌های تتراهیمنا پیشرفت‌های قابل‌توجهی داشته است. طویل کردن تلومرها توسط تلومراز در اصل وسیله‌ای است که باعث

می‌شود تتراهیمنا از کروموزوم‌ها محافظت کند و نیز فرایندی بنیادی در سلول‌های یوکاریوتی است. بررسی این فرایند که زمانی ناشناخته بود، ممکن است منجر به کشف راهبردهای جدیدی برای بازسازی بافت‌ها و مبارزه با سـرطان در انسان‌ها شود. اگرچه چندین چالش در راه تحقق این امر وجود دارد، تحقیقات اخیر منجر به کشف راه‌حل‌هایی برای برخی از این چالش‌ها شده است، در نتیجه استفاده از تلومراز و بازدارنده‌های تلومراز در مبارزه با سرطان‌ها در آینده وجود دارد.

پی‌نوشت‌ها

1. Tetrahymena 2. Elizabeth Blackburn
3. Joseph Gall 4. Jack Szostak
5. Carol Greider 6. Barbara McClintock
7. Hermann Muller 8. Telomere
9. Hayflick 10. Moorhead
11. Alexey Olovnikov
12. Cold Spring Harbor Laboratory
13. end replication problem
14. Gordon Research Conference 15. shelterin
16. Carol Greider
17. alternative lengthening of telomeres
18. Cawthon et al. (2003) 19. dyskeratosis congenita
20. Hoxha et al. (2009) 21. Pavanello et al. (2010)
22. Epel et al. (2004) 23. Cassidy et al. (2010(
24. Farzaneh-Far et al. (2010) 25. Shen et al. (2009)
26. Werner et al. (2009)

منابع

1. Armanios, M. (2013). Telomeres and age-related disease: How telomere biology informs clinical paradigms. Journal of Clinical Investigation, 123(3), 996–1002.
2. Artandi, S. E., & DePinho, R. A. (2010). Telomeres and telomerase in cancer. Carcinogenesis, 31(1), 9–18.
3. Blackburn, E. H., & Gall, J. G. (1978). A tandemly repeated sequence at the termini of the extrachromosomal ribosomal RNA genes in Tetrahymena. Journal of Molecular Biology, 120(1), 33–53.
4. Blackburn, E. H. (1991). Structure and function of telomeres. Nature, 350 (6319), 569–573.
5. Cassidy, A., De Vivo, I., Liu, Y., Han, J., Prescott, J., Hunter, D. J., & Rimm, E. B. (2010). Associations between diet, lifestyle factors, and telomere length in women. American Journal of Clinical Nutrition, 91(5), 1273–1280.
6. Cawthon, R. M., Smith, K. R., O'Brien, E., Sivatchenko, A., & Kerber, R. A. (2003). Association between telomere length in blood and mortality in people aged 60 years or older. Lancet, 361(9355), 393–395.
7. Dunham, M. A., Neumann, A. A., Fasching, C. L., & Reddel, R. R. (2000). Telomere maintenance by recombination in human cells. Nature Genetics, 26(4), 447–450.
8. Epel, E. S., Blackburn, E. H., Lin, J., Dhabhar, F. S., Adler, N. E., Morrow, J. D., & Cawthon, R. M. (2004). Accelerated telomere shortening in response to life stress. Proceedings of the National Academy of Sciences of USA, 101(49), 17312–17315.
9. Farzaneh-Far, R., Lin, J., Epel, E. S., Harris, W. S., Blackburn, E. H., & Whooley, M. A. (2010). Association of marine omega-3 fatty acid levels with telomeric aging in patients with coronary heart disease. JAMA, 03(3), 250–257.
10. Gomez, D. E., Armando, R. G., Farina, H. G., Menna, P. L., Cerrudo, C. S., Ghiringhelli, P. D., & Alonso, D. F. (2012). Telomere structure and telomerase in health and disease (review). International Journal of Oncology, 41(5), 1561–1569.
11. Greider, C. W., & Blackburn, E. H. (1985). Identification of a specific telomere terminal transferase activity in Tetrahymena extracts. Cell, 43, 405–413.
12. Hayflick, L., & Moorhead, P. S. (1961). The serial cultivation of human diploid cell strains. Experimental Cell Research, 25, 585–621.
13. Hoxha, M., Dioni, L., Bonzini, M., Pesatori, A. C., Fustinoni, S., Cavallo, D., . . . Baccarelli, A. (2009). Association between leukocyte telomere shortening and exposure to traffic pollution: A cross-sectional study on traffic officers and indoor office workers. Environmental Health, 8, 41–49.
14. Jaskelioff, M., Muller, F. L., Paik, J. H., Thomas, E., Jiang, S., Adams, A. C., . . . DePinho, R. A. (2011). Telomerase reactivation reverses tissue degeneration in aged telomerase-deficient mice. Nature, 469(7328), 102–106.
15. Levine, M. E., & Crimmins, E. M. (2016). A genetic network associated with stress resistance, longevity, and cancer in humans. Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences & Medical Sciences, 71(6), 703–712.
16. McClintock, B. (1931). Cytological observations of deficiencies involving known genes, translocations and an inversion in Zea mays. Missouri Agricultural Experiment Station Research Bulletin, 163, 1–30.
17. Muller, H. J. (1938). The remaking of chromosomes. Collecting Net, 13, 181–198.
18. Olovnikov, A. M. (1971). Principle of marginotomy in template synthesis of polynucleotides. Dokl Akad Nauk SSSR, 201(6), 1496–1499.
19. Pavanello, S., Pesatori, A. C., Dioni, L., Hoxha, M., Bollati, V., Siwinska, E., . . . Baccarelli, A. (2010). Shorter telomere length in peripheral blood lymphocytes of workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. Carcinogenesis, 31(2), 216–221.
20. Shammas, M. A. (2011). Telomeres, lifestyle, cancer, and aging. Current opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 14(1), 28–34.
21. Shen, J., Gammon, M. D., Terry, M. B., Wang, Q., Bradshaw, P., Teitelbaum, S. L., . . . Santella, R. M. (2009). Telomere length, oxidative damage, antioxidants and breast cancer risk. International Journal of Cancer, 124(7), 1637–1643.
22. Szostak, J. W., & Blackburn, E. H. (1982). Cloning yeast telomeres on linear plasmid vectors. Cell, 29(1), 245–255.
23. Valdes, A. M., Andrew, T., Gardner, J. P., Kimura, M., Oelsner, E., Cherkas, L. F., . . . Spector, T. D. (2005). Obesity, cigarette smoking, and telomere length in women. Lancet, 366(9486), 662–664.
24. Watson, J. D. (1972). Origin of concatemeric T7 DNA. Nature New Biology, 239, 197–201.
25. Werner, C., Furster, T., Widmann, T., Poss, J., Roggia, C., Hanhoun, M., . . . Laufs, U. (2009). Physical exercise prevents cellular senescence in circulating leukocytes and in the vessel wall. Circulation, 120(24), 2438–2447.
26. Zannolli, R., Mohn, A., Buoni, S., Pietrobelli, A., Messina, M., Chiarelli, F., & Miracco, C. (2008). Telomere length and obesity. Acta Paediatrica, 97(7), 952–954.
27. Zvereva, M. I., Shcherbakova, D. M., & Dontsova, O. A. (2010). Telomerase: Structure, functions, and activity regulation. Biochemistry (Moscow), 75(13), 1563–1583.

منبع ترجمه

The American Biology Teacher, Vol. 79, No 8, pages. 615–620, ISSN 0002-7685, electronic ISSN 1938-4211.

گاز و ترمز دستگاه ایمنی بدن

اشاره

جایزهٔ نوبل پزشکی سال ۲۰۱۸ به‌طور مشترک به «جیمز پی آلیسون» و «تاسوکو هونجو» برای کشف روش درمانی نوینی در مبارزه با سرطان اهدا شد. آنچه در پی می‌آید، شرح اهمیت کارهای این دو دانشمند است.

کلیدواژه‌ها: سرطان، دستگاه ایمنی، سلول‌های T، CTLA-۴.

ترجمه: محمدعلی ابوعلی

نقش دستگاه ایمنی

سرطان یکی از بزرگ‌ترین چالش‌های سلامت انسان است که در هر سال میلیون‌ها نفر را می‌کشد. سال گذشته برندگان جایزهٔ نوبل پزشکی با تحریک توانایی ذاتی دستگاه ایمنیِ بدن برای حمله به سلول‌های توموری، بنیادی کاملاً جدید برای درمان سرطان پی‌ریزی کردند.

«جیمز پی آلیسون[1]» پروتئینی شناخته‌شده را که به‌عنوان ترمز دستگاه ایمنی بدن عمل می‌کند، بررسی کرد و دریافت که این پروتئین می‌تواند تشخیص بدهد که چه موقع ترمز دستگاه ایمنی ما را رها کند تا این دستگاه به تومورها حمله کند. او سپس این مفهوم را به روشی نوین برای درمان سرطان تبدیل کرد.

تاسوکو هونجو[2] نیز هم‌زمان، پروتئینی را در سلول‌های ایمنی کشف و بعد از بررسی‌های دقیقِ عملکردِ آن، سرانجام آشکار کرد که این پروتئین نیز به‌عنوان ترمز عمل می‌کند، اما با سازوکاری متفاوت. روش درمانی مبتنی بر اکتشاف او نیز در مبارزه با سرطان بسیار موثر است.

آلیسون و هونجو نشان دادند که چه راهبردهای

مختلفی برای مهار ترمزهای دستگاه ایمنی در درمان سرطان مؤثرند. اکتشافات اصلی این دو، نقطه عطفی در مبارزه با سرطان است.

آیا می‌توان از دستگاه دفاعی بدن برای درمان سرطان استفاده کرد؟

سرطان شامل بیماری‌های بسیار مختلفی است که وجه مشترک همهٔ آن‌ها تقسیم و تکثیر کنترل‌نشدهٔ سلول‌های غیرعادی و انتشار آن‌ها به اندام‌ها و بافت‌های سالم بدن است. برخی از روش‌های درمانی که اکنون برای درمان سرطان به‌کار می‌روند، شامل جراحی و پرتودرمانی و دیگر راهبردهای درمانی است که تعدادی از آن‌ها تاکنون جایزهٔ نوبل دریافت کرده‌اند؛ از جمله روش‌های درمان هورمونی برای سرطان پروستات (Huggins, 1966)، شیمی‌درمانی (Elion and Hitchins, 1988)، و پیوند مغز استخوان برای درمان لوسمی (Thomas, 1990). با این حال، درمان سرطان‌های پیشرفته بسیار دشوار است و راهبردهای درمانی نوینی مورد نیازند.

در اواخر قرن نوزدهم و اوایل قرن بیستم، این مفهوم پدیدار شد که فعال‌سازی دستگاه ایمنی ممکن است در حمله به سلول‌های سرطانی مؤثر باشد. تلاش‌هایی برای آلوده کردن بیماران با باکتری‌ها، به‌منظور فعال کردن دستگاه ایمنی انجام شد؛ اگرچه این تلاش‌ها اثرهای ناچیزی داشتند، اما امروزه برای درمان سرطان مثانه از همین راهبرد استفاده می‌شود. در نتیجه، نیاز به دانش بیشتر در این زمینه وجود داشت. بسیاری از دانشمندان شروع به تحقیقات بنیادی کردند و برای کنترل ایمنی سازوکارهایی پیشنهاد دادند. آنان همچنین نشان دادند که چگونه دستگاه ایمنی می‌تواند سلول‌های سرطانی را تشخیص دهد. علی‌رغم پیشرفت‌های علمی قابل‌ملاحظه، تلاش برای توسعهٔ راهبردهای نوین قابل تعمیم در برابر سرطان بسیار دشوار بود.

گاز و ترمز دستگاه ایمنی بدن

ویژگی اساسی دستگاه ایمنی بدن ما، توانایی تشخیص «خودی» از «غیرخودی» است. بدن ما می‌تواند باکتری‌ها، ویروس‌ها و دیگر مواد خارجی را شناسایی کند و آن‌ها را مورد حمله و حذف قرار دهد. سلول‌های T بازیکنان اصلی این نوع

جیمز پی. آلیسون جیمز پی آلیسون در سال ۱۹۴۸ در ایالت تگزاس به دنیا آمد. او در سال ۱۹۷۳ دکترای خود را از دانشگاه تگزاس واقع در آستین[3] دریافت کرد و از سال ۱۹۷۴ تا ۱۹۷۷ در کلینیک اسکریپس و بنیاد تحقیقات لاجولا[4] در کالیفرنیا دورهٔ پسادکتری خود را به پایان رساند. او از سال ۱۹۷۷ تا ۱۹۸۴ عضو هیئت‌علمی مرکز سیستمی سرطان تگزاس، اسمیتویل[5] بود؛ از سال ۱۹۸۵ تا ۲۰۰۴ در دانشگاه کالیفرنیا، برکلی و از سال ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۲ در مرکز سرطان سلون کترینگ[6]، نیویورک به‌کار مشغول بود. او از ۱۹۹۷ تا ۲۰۱۲ در موسسهٔ پزشکی هاورد هیوز[7] مشغول تحقیق بود و از سال ۲۰۱۲ استاد مرکز سرطان‌شناسی اندرسون، هیوستون، تگزاس وابسته به مؤسسهٔ پارکر برای سرطان پستان است.

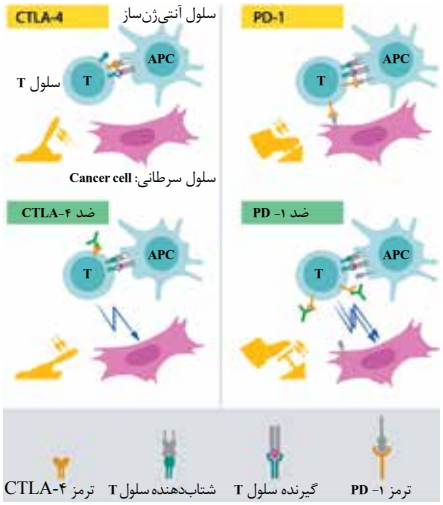
تاسوکو هونجو در سال ۱۹۴۲ در کیوتو ژاپن به‌دنیا آمد؛ در سال ۱۹۶۶ از دانشکدهٔ پزشکی فارغ‌التحصیل شد و از سال ۱۹۷۱ تا ۱۹۷۴ در مؤسسهٔ کارنگی امریکا در واشنگتن، بالتیمور و مؤسسهٔ ملی سلامت مریلند به کارهای پژوهشی مشغول بود. او دکترای خود را در سال ۱۹۷۵ از دانشگاه کیوتو دریافت کرد، از سال ۱۹۷۴ تا ۱۹۷۹ عضو دانشگاه توکیو و از سال ۱۹۷۹ تا ۱۹۸۴ عضو دانشگاه اوساکا بود. او از سال ۱۹۸۴ استاد دانشگاه کیوتو و از سال ۱۹۹۶ تا ۲۰۰۰ و نیز از ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۴ رییس دانشگاه کیوتو بوده است.

«جیمز پی آلیسون» پروتئینی شناخته‌شده را که به عنوان ترمز دستگاه ایمنی بدن عمل می‌کند، بررسی کرد و دریافت که این پروتئین می‌تواند تشخیص بدهد که چه موقع ترمز دستگاه‌ایمنی ما را رها کند تا به تومورها حمله کند

دفاع‌اند. نشـــان داده شـــده است که سلول‌های T گیرنده‌هایـــی دارند که بـــه غیرخودی‌ها متصل می‌شوند و دســـتگاه ایمنی را تحریک می‌کنند تا در دفاع شرکت کند؛ اما برای تکمیل واکنش‌های ایمنی به پروتئین دیگری به‌عنوان شتاب‌دهنده نیز نیاز است. دانشمندان بسیاری در این مورد تحقیق کرده‌اند و پروتئین‌های دیگری شناسایی کردند که به‌عنوان ترمز ســـلول‌های T عمل می‌کنند و مانع فعال‌سازی ایمنی بدن می‌شوند. این تعادل ظریف بین شـــتاب‌دهنده‌ها و ترمزها برای کنترل ایمنی ضروری است و سبب می‌شود که فعال‌سازی بیش از حد دســـتگاه ایمنی که معمولاً درگیر مبارزه با میکروارگانیسم‌هاست، دست به تخریب بافت‌های سالم بدن نزند.

اصل نوین ایمنی‌درمانی

جیمز پی آلیسون در دهۀ ۱۹۹۰، در آزمایشگاه خوددردانشگاه کالیفرنیا،برکلی، پروتئین CTLA-۴ را در ســـلول‌های ســـفید خون مورد مطالعه قرار داد. او یکی از چند دانشـــمندی بود که مشاهده کردند CTLA -۴ به‌عنوان ترمز سلول‌های T عمل



بالا، ســـمت چپ: گیرنده‌های سلول‌های T به ساختارهایی که روی سلول‌های «غیرخودی» وجود دارند، متصل می‌شوند. پروتئینی که به‌عنوان شتاب‌دهندۀ سلول‌های T عمل می‌کند. نیز برای فعال‌سازی سلول‌های T لازم اســـت. CTLA -۴ ترمز سلول‌های T است و از شتاب‌دهی جلوگیری می‌کنند.
پایین، سمت چپ: پادتن‌های ضد CTLA-۴ (سبز) عملکرد ترمز را برای فعال‌سازی سلول‌های T متوقف می‌کنند و به‌سلول‌های سرطانی حمله‌ور می‌شوند.
بـــالا راســـت: PD-۱ نوعی دیگر ترمز ســـلول‌های T اســـت که از فعال‌شدن سلول‌های T جلوگیری می‌کند.
پایین راســـت: پادتن‌های ضد PD-۱ از عملکـــرد ترمزی که باعث فعال‌شدن سلول‌های T می‌شود، جلوگیری می‌کنند و به‌طور بسیار مؤثری به سلول‌های سرطانی حمله می‌کنند.

می‌کند. ســـایر تیم‌های تحقیقی از این ســـازوکار به‌عنـــوان هـــدف در درمان بیمـــاری خودایمنی اســـتفاده کردند. اما آلیســـون نظر کاملاً متفاوتی داشت. او قبلاً پادتنی که می‌توانست به CTLA-۴ متصل شود و عملکرد آن را متوقف کند تولید کرده بود. او به بررسی این مسئله پرداخت که آیا متوقف کردن CTLA -۴ می‌تواند ترمز سلول‌های T را رها کند تا دستگاه ایمنی به سلول‌های سرطانی حمله کند. آلیسون و همکاران اولین آزمایش خود را در پایان ســـال ۱۹۹۴ انجام دادند و نتایج غافلگیرانۀ آن را در تعطیلات کریســـمس تکرار کردند. نتایج حیرت‌انگیز بود. موش‌هایی که ســـرطان داشتند، با تیمار با پادتنی کـــه ترمز را مهار و فعالیت ضد توموری را آغاز می‌کند، درمان شـــدند. آلیســـون با وجـــود علاقۀ اندکی که صنعت داروســـازی به یافته‌های او نشان می‌داد، به تلاش‌های پی‌گیرانۀ خود برای توســـعۀ این راهبرد در درمان انسان‌ها ادامه داد. خیلـــی زود نتایج نویددهنده‌ای از چند گروه پژوهشـــی نمایان شـــد. در سال ۲۰۱۰ یک بررسی بالینی مهم، اثرهای قابل‌توجهی در بیماران مبتلا به ملانومای پیشـــرفته را نشان داد. بقایای سرطان در چند بیمارسرطانی ناپدید شد. چنین نتایـــج قابل‌ملاحظه‌ای پیش از ایـــن در این گروه بیماران دیده نشده بود.

کشف PD-۱ و اهمیت آن در درمان سرطان

در ســـال ۱۹۹۲، چند ســـال پیش از کشـــف آلیسون، تاسوکو هونجو پروتئین PD-۱ را که در سطح ســـلول‌های T بیان می‌شود، کشف کرد. او که مصمم بود نقش آن را تعیین کند، طی سال‌ها در آزمایشگاه خود در دانشگاه کیوتو، با دقت زیاد مجموعـــه‌ای از آزمایش‌های ظریف را در این‌باره انجام داد. نتایج نشان داد که پروتئین PD-۱ نیز مانند CTLA-۴ترمز ســـلول‌های T اســـت؛ اما با سازوکاری متفاوت عمل می‌کند. در آزمایش‌هایی که روی جانوران انجام شده، نشان داده شده است که همانند کارهای هونجـــو و همکاران، متوقف کـــردن PD-۱ راهبردی امیدبخـــش در مبارزه با سرطان است. این روش مسیر استفاده از PD-۱

را بـــه عنوان هدف در درمان بیماران هموار کرد. در سال ۲۰۱۲، یک بررسی کلیدی اثربخش آن را در درمان انواع مختلف سرطان نشان داد. نتایج بسیار چشمگیر بود و منجر به بهبود طولانی‌مدت و درمان چندین بیمار دارای ســـرطان متاستازی شـــد که قبلاً اساســـاً غیرقابل‌درمان به شـــمار می‌رفتند.

ایستگاه‌های بررسی ایمنی برای درمان سرطان، امروز و فردا

بعد از مطالعات اولیه‌ای که اثرهای متوقف‌کنندهٔ CTLA-۴ و PD-۱ را نشـــان دادنـــد، توســـعهٔ پژوهش‌های بالینی چشـــمگیر بوده است. اکنون می‌دانیم که درمانی کـــه اغلب به‌عنوان «درمان ایستگاه ایمنی» از آن یاد می‌کنند، اساساً نتیجه را برای برخی از بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته تغییر داده اســـت. در این روش نیز همانند دیگر درمان‌های سرطان، اثرهای جانبی مضر نیز دیده می‌شود که ممکن است جدی و حتی خطر مرگ در پی داشته باشند. این خطرها ناشی از واکنش ایمنـــی بیش‌فعال‌اند که منجر بـــه واکنش‌های خودایمنی می‌شـــوند، اما معمولاً قابل‌کنترل‌اند. تحقیقات روی سازوکارهای عملی این روش برای بهبود روش‌های درمانـــی و کاهش اثرات جانبی متمرکز است.

از بیـــن دو راهبـــرد درمانی، به‌نظر می‌رســـد ایســـتگاه درمانی در برابر PD-۱ نتایج مثبتی در انواع مختلفی از ســـرطان‌ها، مانند سرطان ریه، ســـرطان کلیه، لنفوما و ملانومـــا دارد. مطالعات بالینی جدید نشـــان می‌دهند که حتی از روش درمانـــی ترکیبی که هـــر دو CTLA-۴ و PD-۱ را هدف قـــرار می‌دهد، مانند بیمـــاران مبتلا به ســـرطان پوست مؤثرتر است. بنابراین، آلیسون و هونجو به تلاش‌های خود برای ترکیب راهبردهای مختلف برای آزاد کردن ترمزهای دستگاه ایمنی با هـــدف حذف مؤثرتر ســـلول‌های تومور کمک کردند. در حال حاضر تعداد زیادی از آزمایش‌ها درمان در برابر انواع ســـرطان‌ها در جریان است و پروتئین‌های ایســـتگاه بازرسی جدید به عنوان هدف مورد آزمایش قرار می‌گیرند.

بیش از ۱۰۰ سال است که دانشمندان تلاش کرده‌اند تا دستگاه ایمنی را برای مبارزه با سرطان بـــه کار گیرند. تا زمان یافته‌هـــای این دو برندهٔ جایزهٔ نوبل ، پیشرفت در توسعه بالینی نسبتاً کم بود. درمان ایســـتگاه‌های بازرسی در حال حاضر انقلابی در درمان ســـرطان بوده و اساســـاً نحوهٔ مدیریت سرطان را تغییر داده‌است.

پی‌نوشت‌ها

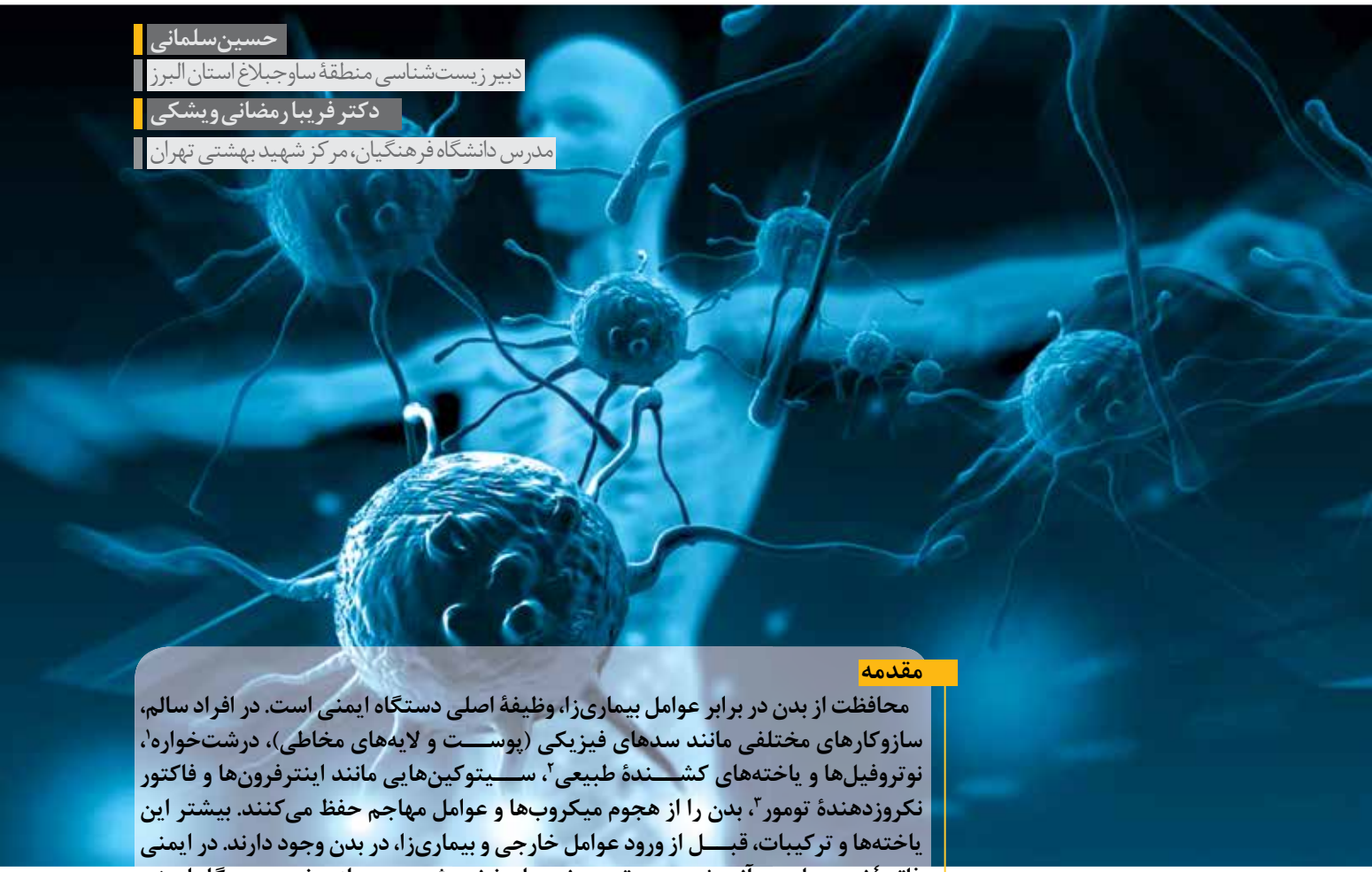
1.James P. Allison 2. Tasuku Honjo
3. Scripps 4. La Jolla 5. Smithville
6. Sloan-Kettering 7. Howard Hughes Medical Institute

منابع

1.https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2018/press-release/
2. Ishida, Y., Agata, Y., Shibahara, K., & Honjo, T. (1992).Induced expression of PD-1, a novel member of the immunoglobulin gene superfamily, upon programmed cell death. *EMBO J., 11*(11), 3887–3895.
3. Leach, D. R., Krummel, M. F., & Allison, J. P. (1996). Enhancement of antitumor immunity by CTLA-4 blockade. *Science*, *271*(5256), 1734–1736.
4. Kwon, E. D., Hurwitz, A. A., Foster, B. A., Madias, C., Feldhaus, A. L., Greenberg, N. M., Burg, M.B. & Allison, J.P. (1997). Manipulation of T cell costimulatory and inhibitory signals for immunotherapy of prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci USA, 94*(15), 8099–8103.
5. Nishimura, H., Nose, M., Hiai, H., Minato, N., & Honjo, T. (1999). Development of Lupus-like Autoimmune Diseases by Disruption of the PD-1 gene encoding an ITIM motif-carrying immunoreceptor. *Immunity, 11*, 141–151.
6. Freeman, G.J., Long, A.J., Iwai, Y., Bourque, K., Chernova, T., Nishimura, H., Fitz, L.J., Malenkovich, N., Okazaki, T., Byrne, M.C., Horton, H.F., Fouser, L., Carter, L., Ling, V., Bowman, M.R., Carreno, B.M., Collins, M., Wood, C.R. & Honjo, T. (2000). Engagement of the PD-1 immunoinhibitory receptor by a novel B7 family member leads to negative regulation of lymphocyte activation. *J Exp Med, 192*(7), 1027–1034.
7. Hodi, F.S., Mihm, M.C., Soiffer, R.J., Haluska, F.G., Butler, M., Seiden, M.V., Davis, T., Henry-Spires, R., MacRae, S., Willman, A., Padera, R., Jaklitsch, M.T., Shankar, S., Chen, T.C., Korman, A., Allison, J.P. & Dranoff, G. (2003). Biologic activity of cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4 antibody blockade in previously vaccinated metastatic melanoma and ovarian carcinoma patients. *Proc Natl Acad Sci USA, 100*(8), 4712-4717.
8. Iwai, Y., Terawaki, S., & Honjo, T. (2005). PD-1 blockade inhibits hematogenous spread of poorly immunogenic tumor cells by enhanced recruitment of effector T cells. *Int Immunol*, 17(2), 133–144.

یاختهٔ کشندهٔ طبیعی و ایمنی ذاتی

حسین سلمانی
دبیر زیست‌شناسی منطقهٔ ساوجبلاغ استان البرز
دکتر فریبا رمضانی ویشکی
مدرس دانشگاه فرهنگیان، مرکز شهید بهشتی تهران



مقدمه

محافظت از بدن در برابر عوامل بیماری‌زا، وظیفهٔ اصلی دستگاه ایمنی است. در افراد سالم، سازوکارهای مختلفی مانند سدهای فیزیکی (پوست و لایه‌های مخاطی)، درشت‌خواره[1]، نوتروفیل‌ها و یاخته‌های کشندهٔ طبیعی[2]، سیتوکین‌هایی مانند اینترفرون‌ها و فاکتور نکروزدهندهٔ تومور[3]، بدن را از هجوم میکروب‌ها و عوامل مهاجم حفظ می‌کنند. بیشتر این یاخته‌ها و ترکیبات، قبل از ورود عوامل خارجی و بیماری‌زا، در بدن وجود دارند. در ایمنی ذاتی[4] نوع و ماهیت آنتی‌ژن سبب تعیین نوع پاسخ نمی‌شود و پس از برخورد دستگاه ایمنی ذاتی با یک عامل خارجی، خاطره‌ای در آن تشکیل می‌شود. به همین علت، این سازوکارهای دفاعی را غیراختصاصی می‌نامند. سدهایی چون آنزیم لیزوزیم موجود در بزاق و اشک، اسید معده، مادهٔ مخاطی، انعکاس‌های عصبی چون سرفه و عطسه که سبب بیرون راندن مواد خارجی می‌شوند و ده‌ها عامل دیگر همگی جزء دستگاه ایمنی ذاتی هستند.

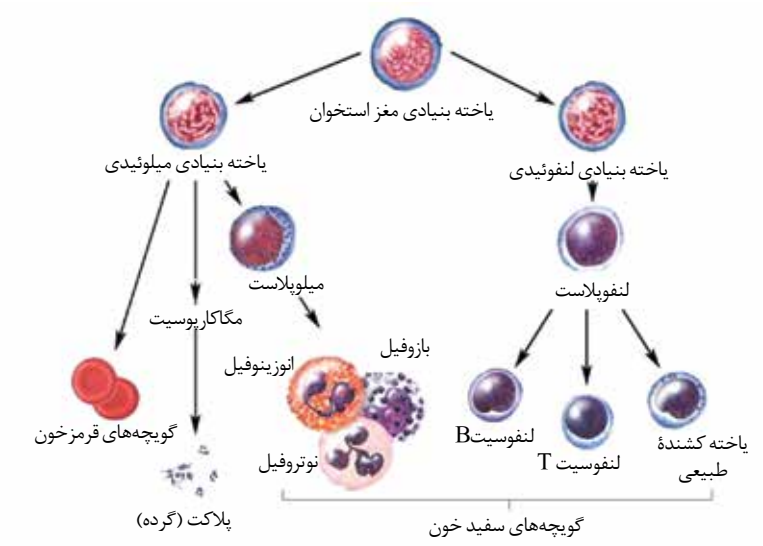
کلیدواژها: یاختهٔ کشندهٔ طبیعی، اینترفرون، گرانزیم.

دسته‌ای از گیرنده‌های سطحی یاخته‌های کشندهٔ طبیعی به عنوان گیرنده‌های فعال کننده، سبب آغاز فعالیت کُشندگی و دسته‌ای دیگر مانع از فعال شدن آن‌ها می‌شوند

یاختهٔ کشندهٔ طبیعی و انواع گیرنده‌های آن

در مهره‌داران، ایمنی اکتسابی به عملکرد تشخیصی لنفوسیت‌ها وابسته است. یاخته‌های بنیادی لنفوئیدی[5] در مغز استخوان، لنفوسیت‌های B و T نابالغ می‌سازند. این لنفوسیت‌ها پس از بلوغ، گیرنده‌های آنتی‌ژنی اختصاصی دارند که دستگاه ایمنی را قادر می‌کنند، آنتی‌ژن‌های بیگانه را شناسایی و به‌طور اختصاصی به آن‌ها پاسخ دهند.

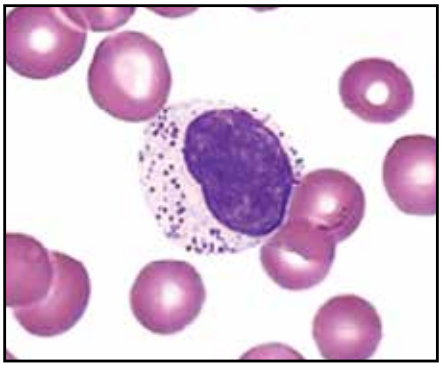
همان‌گونه که در شکل ۱، مشاهده می‌شود، در مغز استخوان، نوع دیگری از لنفوسیت‌ها نیز تولید می‌شوند که یاخته‌های کشندهٔ طبیعی نام دارند.



شکل ۱: چگونگی تشکیل بخش یاخته‌ای خون

این یاخته‌ها، فاقد شاخص لنفوسیتی B و T هستند و نسبت به آنتی‌ژن‌های بیگانه، عملکرد اختصاصی ندارند و به‌عنوان بخشی از دستگاه ایمنی ذاتی دسته‌بندی می‌شوند. یاخته‌های کشندهٔ طبیعی دارای اندازهٔ بزرگ و میان‌یاختهٔ متراکم و پردانه هستند (شکل ۲). این یاخته‌ها، فاقد توانایی بیگانه‌خواری‌اند و بدون تحریک آنتی‌ژنی می‌توانند بسیاری از یاخته‌های آلوده به ویروس و سرطانی را تخریب کنند.

مطابق شکل ۳، دسته‌ای از گیرنده‌های سطحی یاخته‌های کشندهٔ طبیعی به‌عنوان گیرنده‌های



شکل ۲ : یک یاخته کشندهٔ طبیعی در بین گویچه‌های قرمز

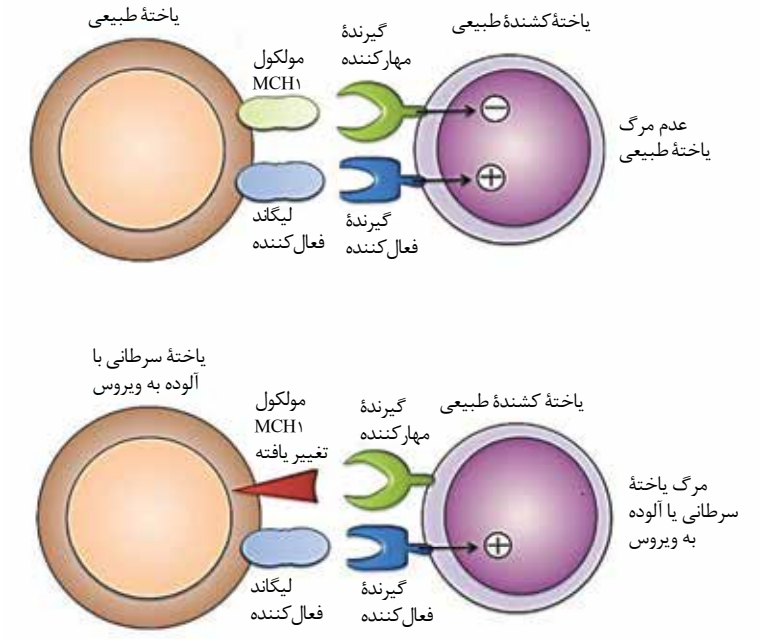
فعال‌کننده[۶]، سبب آغاز فعالیت کُشندگی و دسته‌ای دیگر مانع از فعال شدن[۷] آن‌ها می‌شوند، به‌طوری که از نابودی یاخته‌های طبیعی و سالم میزبان جلوگیری می‌کنند. یاخته‌های کشندهٔ طبیعی، توسط ترکیباتی مثل اینترفرون‌های ترشح شده از یاخته‌های آلوده به ویروس و یاخته‌های دارینه‌ای[۸] و نیز سیتوکین‌های ترشح شده از درشت‌خوارها، تحریک می‌شوند و با تلفیق شناسایی تغییرات گلیکوپروتئین‌های سطح یاخته‌های آلوده به ویروس یا سرطانی و تغییرات بیان مولکول‌های MHC[۹]، فعال می‌شوند.

MHC نوعی گلیکوپروتئین سطح غشای یاخته‌های مهره‌داران است که دارای دو کلاس اصلی I و II است. تلفیق تغییرات مولکول‌های MHC کلاس I، با پیام دو نوع گیرندهٔ سطحی یاختهٔ کشندهٔ طبیعی، فعالیت کُشندگی این یاخته را کنترل می‌کند.

با اینکه همهٔ یاخته‌ها، توان ترشح اینترفرون‌ها را دارند، اما یاخته‌های دندریتی خاصی به‌عنوان یاخته‌های مولد اینترفرون برای این امر اختصاص یافته‌اند. انواع اینترفرون با اثر بر ایمنی ذاتی و تحریک یاخته‌های کشندهٔ طبیعی، می‌توانند سبب القای حالت مقاومت به تکثیر ذرهٔ ویروسی در یاخته شوند. پس از آلوده شدن به ذرهٔ ویروسی، اینترفرون‌های آلفا و بتا ترشح می‌شوند و ضمن جلوگیری از گسترش ویروس، باعث افزایش بیان MHC-I روی یاخته‌های غیرآلوده می‌شوند. این امر سبب افزایش مقاومت در یاخته‌های غیرآلوده نسبت به یاختهٔ کشندهٔ طبیعی می‌شود.

در واقع، هنگامی‌که یاخته‌های بدن به ویروس یا تومور مبتلا می‌شوند، میزان بیان ژن‌های MHC-I

MHC نوعی گلیکوپروتئین سطح غشای یاخته‌های مهره‌داران است که فعالیت کُشندگی یاختهٔ کشندهٔ طبیعی را کنترل می‌کند



شکل ۳ : گیرنده‌های سطحی یاختهٔ کشندهٔ طبیعی

در واقع هنگامی‌که یاخته‌های بدن به ویروس یا تومور مبتلا می‌شوند، میزان بیان ژن‌های MHC-I انسانی در سطح یاخته، کاهش یا تغییر می‌یابد که سبب می‌شود یاخته‌های کشندهٔ طبیعی علیه یاختهٔ سرطانی یا آلوده به ویروس، وارد واکنش شوند

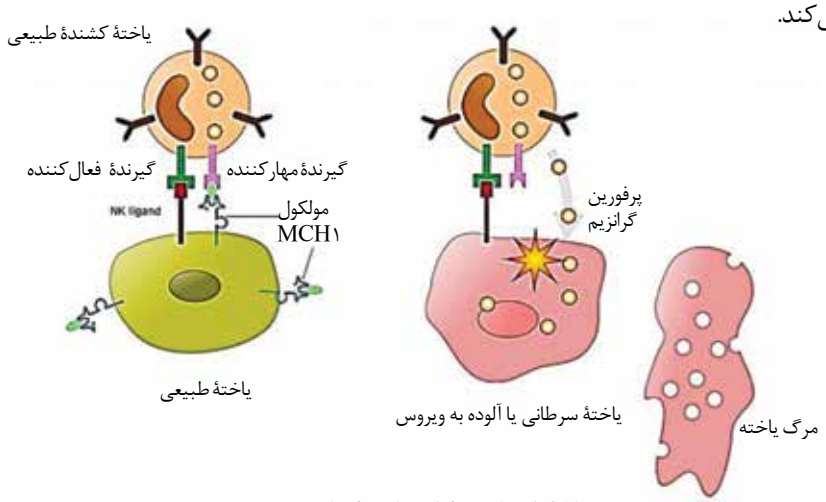
انسانی در سطح یاخته، کاهش یا تغییر می‌یابد و این امر می‌تواند به‌عنوان نشانه‌ای از تغییر سلامت یاخته، یاخته‌های کشندهٔ طبیعی را متوجه آن کند، به طوری که علیه یاختهٔ سرطانی یا آلوده به ویروس، وارد واکنش شوند (شکل۳).

یاختهٔ کشندهٔ طبیعی، همچنین برای ایمونوگلوبولین‌ها، گیرنده دارد که بر اثر اتصال آنتی‌بادی به این گیرنده‌ها فعال می‌شود و با رهاسازی محتویات ریزکیسه‌های حاوی ترکیبات کشنده[۱۰]، سبب مرگ یاخته می‌شوند و نقش اصلی خود را، یعنی جلوگیری از گسترش عوامل عفونی، تا زمانی که ایمنی اختصاصی فعال شود، ایفا می‌کند.

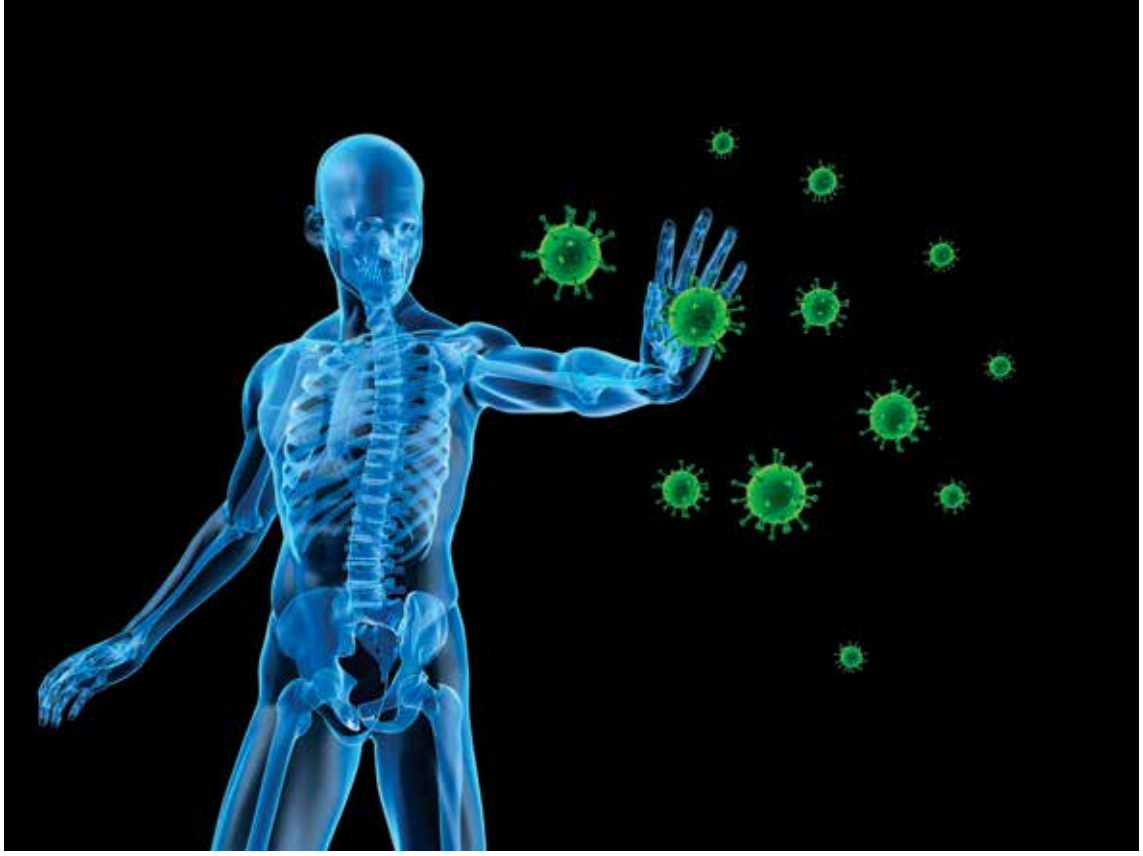
یاختهٔ کشندهٔ طبیعی و مرگ برنامه‌ریزی‌شده

با شروع فعالیت کشندگی، یاختهٔ کشندهٔ طبیعی به یاختهٔ هدف، متصل می‌شود و محتویات ریزکیسه‌های خود که شامل پرفورین و آنزیم‌هایی به نام گرانزیم[۱۱] است را بر سطح غشای یاخته آزاد می‌کند. پرفورین آزاد شده، منافذی را در غشای یاخته ایجاد و سبب تسهیل ورود گرانزیم به میان یاخته می‌شود. گرانزیم A و B، سرین پروتئازهایی هستند که مجموعه‌ای از سیگنال‌ها را درون یاختهٔ هدف آغاز می‌کنند و باعث القای مرگ برنامه‌ریزی‌شده[۱۲] در یاختهٔ هدف می‌شوند (شکل ۴).

گرانزیم B، سبب ازهم‌گسیختگی ساختارهایی مثل غشای میتوکندری و تغییر نفوذپذیری آن می‌شود



شکل۴ : اثر پرفورین و گرانزیم‌ها در مرگ یاخته



گرانزیم B، سبب ازهم‌گسیختگی ساختارهایی مثل غشای میتوکندری و تغییر نفوذپذیری آن می‌شود. از سوی دیگر با تحریک ترشح انواع دیگری از پروتئازها، تخریب DNA را القا می‌کند. گرانزیم A، بدون آسیب به ساختارهای غشایی، منجر به مرگ یاخته می‌شود. این آنزیم، اثر خود را از میتوکندری آغاز می‌کند و با نفوذ به درون میتوکندری، میزان تولید پروتئین ویژه‌ای به نام NDUFS۳ که در اکسیداسیون NADH شرکت دارد را کاهش می‌دهد و اختلال در عملکرد این پروتئین به دلیل اختلال در زنجیرهٔ انتقال الکترون تنفس یاخته‌ای، سبب مرگ یاخته می‌شود. گرانزیم A، همچنین پروتئین‌های هسته‌ای از جمله هیستون‌ها، لامیناهای پاکت هسته‌ای و چندین پروتئین دیگر را مورد هدف قرار می‌دهد و باعث آسیب به DNA می‌شود.

غلبهٔ عوامل بیگانه بر سازوکارهای ایمنی ذاتی و ناتوانی این موانع در جلوگیری از نفوذ میکروب‌ها، سبب فعال شدن ساختارهای دفاعی دیگر دستگاه ایمنی در جهت سرکوب میکروب‌ها می‌شود. دستگاه ایمنی اختصاصی(اکتسابی)[۱۳] ضمن همپوشانی با پاسخ ایمنی ذاتی، در مدت زمان بیشتر و با تأثیری طولانی‌تر، کارایی بهتری نسبت به ایمنی ذاتی در جهت از بین بردن عوامل بیماری زا دارد. در این سازوکار، پاسخ ایمنی علیه آنتی‌ژن‌ها، بسیار اختصاصی است و در برخوردهای مکرر با یک آنتی‌ژن، توانایی و دامنهٔ پاسخ نیز افزایش می‌یابد.

پی‌نوشت‌ها

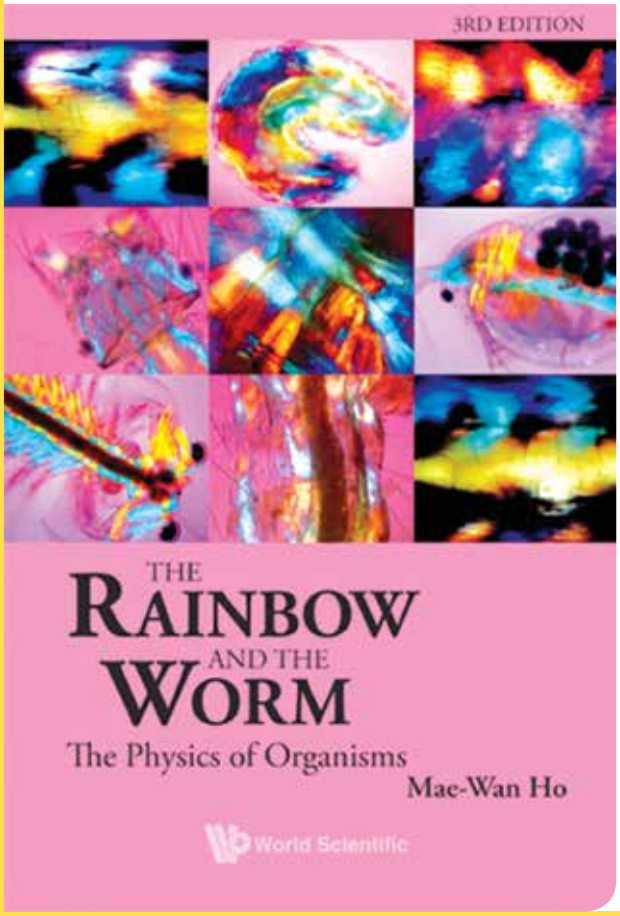
1. Macrophage
2. Natural Killer Cell
3. Tumor Necrosis Factor
4. Innate Immune System
5. lymphoid Stem Cell
6. Activating Receptor
7. Inhibitory Receptor
8. Dendritic Cells
9. Major Histocom Patibility Complex
10. Cytotoxic vesicles
11. Granzyme
12. Programmed Cell Death Or Opoptosis
13. Adaptive Immune System

منابع

1. Lieberman, J. Granzyme A activates another way to die. Immunological Reviews 2010.
2. Joeckel, L.T. and Bird, P.I. Are all granzymes cytotoxic in vivo? Biol. Chem. 2014.
3. Goldberg, A.C. and Rizzo, L. V. MHC structure and function – antigen presentation . einstein. 2015.
4. Sharma, M. Merkulova, Y. Raithatha, S. Parkinson, L.G. Shen, Y. Cooper, D.Granville, D.J. Extracellular granzyme K mediates endothelial activation through the cleavage of protease-activated receptor-1. FEBS J. 2016.
5. Beatriz, M.A. Guillermo, S. Perez-Amill, L. Castella, M. and Urbano-Ispizua, A. Natural Killer Cells: Angels and Devils for Immunotherapy. Int. J. Mol. Sci. 2017.
6. Gao, X. Mi, Y. Guo, N. Xu, H. Xu, L. Gou, X. Jin, W. Cytokine-Induced Killer Cells As Pharmacological Tools for Cancer Immunotherapy. Front. Immunol. 2017.
7. Murphy, K. Travers,P. and Walport,M. Immuneo biology. Janeway,s book. 7, Ed.

زیست‌شناسی وسمفونی کوانتومی

محمدرضا خوش‌بین خوش‌نظر



کلیدواژه‌ها: حیات، شرودینگر، همدوسی کوانتومی، جاز کوانتومی.

معرفی

«نظریهٔ کوانتوم همه‌چیز است، به همهٔ پرسش‌ها دربارهٔ حیات پاسخ می‌دهد و بینشی به‌دست می‌دهد که چطور در مورد حیات بیندیشیم.» این گفتهٔ *مائه‌ـوان هو*[1] متخصص ژنتیک است که اخیراً در آوریل سال ۲۰۱۶ در گذشته است. او که به‌دلیل نظریات افراطی‌اش علیه مهندسی ژنتیک و نئوداروینیسیم مشهور است، ده کتاب نوشته است که معروف‌ترین آن‌ها عبارت‌انداز:

- The Rainbow and the Worm, The Physics of Organisms
- Genetic Engineering: Dream or Nightmare?
- Living with the Fluid Genome
- Linving Rainbow H_2O

مائه‌ـوان هو در ۱۲ نوامبر سال ۱۹۴۱ در هنگ‌کنگ به دنیا آمد؛ نخست به مدرسهٔ چینی‌ها

اکنون همدوسی (همبستگی) کوانتومی در فتوسنتز امری پذیرفته‌شده است.

و سپس به مدرسه‌ای انگلیسی‌زبان رفت که توسط راهبانی ایتالیایی اداره می‌شد. در همان‌جا بود که از منتقدان نظام آموزشی غرب شد. او گفته است که «آموزش غربی می‌کوشد شما را دو تکه کند: معلم و متعلم، ناظر و مورد مشاهده، یا کنترل‌کننده و تحت کنترل. درحالی‌که زندگی چنین نیست. زندگی، خودانگیخته و آزاد است، و همه‌چیز براساس ارتباطات متقابل کار می‌کند.» خودش می‌گوید از همان زمان برآن شده که با هر نظریهٔ مرسوم و جاافتاده‌ای درهر شاخهٔ علمی به ستیز درآید.

او سپس وارد دانشگاه هنگ‌کنگ شد و در آنجا نخست زیست‌شناسی و سپس در دورهٔ دکتری، بیوشیمی خواند. او خود در این مورد چنین گفته است: «گزافه نمی‌گویم؛ خودم به‌تنهایی همهٔ چیزهایی را که دوست داشتم دربارهٔ آن بدانم، آموختم... به این دلیل در دورهٔ دکتری بیوشیمی خواندم که از یکی از دوستانم نقل‌قولی از *آلبرت سنت‌گیورگی*[2] ـ پدر علم بیوشیمی ـ شنیده بودم مبنی بر اینکه حیات بین دو تراز انرژی یک الکترون قرار دارد. اندیشیدم این یک شعر ناب است و همین مرا برانگیخت تا بدانم «حیات یعنی چه؟» بنابراین، بیوشیمی خواندم با این تصور که پاسخ این سؤال را در آنجا خواهم یافت؛ اما به عکس، آن را علمی ملال‌آور یافتم، چراکه به تفکیک و جداسازی همه‌چیز می‌پرداخت، بی‌آنکه چیزی راجع‌به حیات بگوید.» او پس از پایان دورهٔ دکتری در سال ۱۹۶۷ یک فلوشیپ پسا دکترا از دانشگاه کالیفرنیا در سن دیاگو دریافت کرد و آنجا بود که حوزهٔ مطالعاتی خود را تغییر داد و شروع به ستیز با نئوداروینیست‌ها و روش تجزیه‌گرای[3] نگریستن به چیزها کرد.

داروینیسم جدید

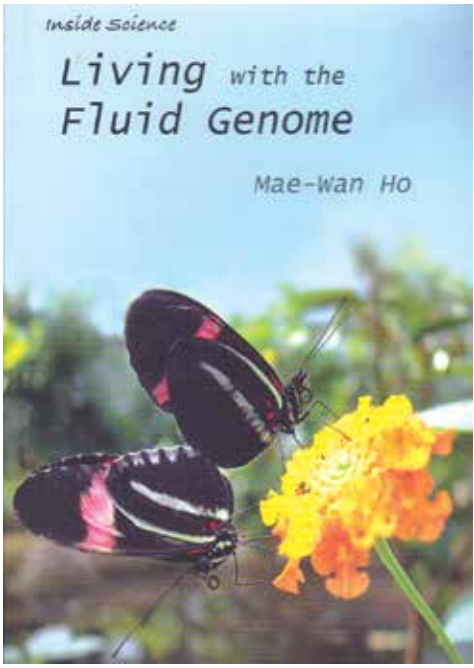
«زیست‌شناسی چیزی راجع‌به حیات موجودات زنده و اینکه چه چیزی موجب حیات می‌شود نمی‌گوید. من به‌خصوص از نئوداروینیسم منزجر شدم، زیرا ملال‌انگیزترین نظریه‌ای است که مدعی است همه‌چیز را می‌توان با مزیت انتخابی و رقابت توضیح داد. نئوداروینیسم به کلّ شیمی، فیزیک، ریاضی، و در واقع کلیهٔ علوم بی‌اعتناست؛ حتی به فیزیولوژی نیاز ندارید اگر همه‌چیز را بتوانید بر حسب مزیت انتخابی و یک ژن برای هر خصوصیت توضیح دهید. من زمان زیادی را صرف نقد نئوداروینیسم کردم تا اینکه بالاخره از پا افتادم و خسته شدم.»

نئوداروینیسم به کلّ شیمی، فیزیک، ریاضی، و در واقع کلیهٔ علوم بی‌اعتناست؛ حتی به فیزیولوژی نیاز ندارید اگر همه‌چیز را بتوانید بر حسب مزیت انتخابی و یک ژن برای هر خصوصیت توضیح دهید

برانگیختگی عمومی

او با چند دانشمند برجسته دیدار کرد و چیزهای زیادی از آن‌ها آموخت و کوشید به این پرسش پاسخ دهد که «حیات چیست؟» آنگاه کتابی راجع‌به فیزیک موجودات زنده نوشت؛ برخلاف بیوفیزیک که عمدتاً به ساختار موجودات بی‌جان و روش‌های فیزیکی توصیف آن‌ها می‌پردازد، این کتاب به فیزیکی که در موجودات زنده جاری و ساری است توجه می‌کند. افراد زیادی بر او تأثیر گذاشتند. نخستین آن‌ها *فریتز پاپ*[4] فیزیکدان کوانتومی بود که به مطالعهٔ گسیل نور از موجودات زنده می‌پرداخت. وقتی برای نخستین‌بار او را دید، حتی یک کلمه هم از حرف‌های او را نفهمید، به‌خصوص که از چیزی به‌نام همدوسی [همبستگی] *کوانتومی*[5] صحبت

زیست‌شناسی کنونی یک نظریهٔ ماشینی است.



هدف علم تعیین اعتبار نظریه‌های موجود و تدریس نظریه‌های درست به دانش‌آموزان نیست

می‌کرد. «احساس کردم این خیلی مهم است و تصمیم گرفتم تا آنجا که ممکن است راجع‌به آن بیاموزم.» دومین کسی که بیشترین تأثیر را روی او گذاشت *هربرت فرولیش*[6] بود. *فرولیش* یک فیزیکدان متخصص حالت جامد بود.

«*فرولیش* بسیار مشتاق بود بداند که چرا موجودات زنده این‌قدر به امواج الکترومغناطیسی و میکروموج‌ها در شدت بسیار پایین ـ مانند میدان حاصل از خطوط انتقال برق و گوشی‌های موبایل ـ حساس‌اند. او نظریه‌ای موسوم به «برانگیختگی‌های همدوس» داشت که به همدوسی کوانتومی مربوط می‌شد، زیرا او موجودات زنده را مانند یک سیستم حالت جامد در نظر می‌گرفت. نظریهٔ او این بود که یاختهٔ زنده مانند کیسه‌ای از آب با آنزیم‌های حل‌شده در محلولی رقیق نیست. در واقع، کل یاخته پر شده است از مولکول‌ها و اندامک‌ها و بسیار شبیه به یک ابزار حالت جامد است. اگر چنین سیستمی را با انرژی مناسب پمپ کنید، درست مانند یک لیزر حالت جامد عمل می‌کند.» او به کمک همسر ریاضیدانش *پیتر ساندرس*[7] شروع به فهمیدن گفته‌های *فرولیش* کرد. سپس در یک دورهٔ چند ساله با *فریتز پاپ* کار کرد و از او چیزهای زیادی راجع‌به نظریهٔ کوانتوم آموخت. «او آموزگار بسیار خوبی بود و من سرانجام چیزهایی از او آموختم که شاید اصلاً او قصد آموختن آن‌ها را نداشت. من واقعاً مدیون او هستم.» پس از این، رو به آموختن ترمودینامیک آورد و از *کنت دنبرا*[8] بسیار آموخت. او به خاطر تعدادی از کتاب‌های درخشان خود دربارهٔ ترمودینامیک عدم تعادل بسیار مشهور بود. مهم‌ترین آن‌ها برای *وان‌هو* کتاب نحیفی به‌نام *ترمودینامیک حالت پایدار*[9] بود. «من بسیار سعادتمند بودم که تا زمان بازنشستگی *دنبرا*، مدام با او در تماس بودم. او آموزگاری بسیار بلندنظر بود. من کار او را ادامه دادم و او تا آخر عمر بهترین دوست من باقی ماند.»

اروین شرودینگر بزرگ نیز بر او تأثیرگذار بود. البته نه خود او، بلکه کتابی از او به‌نام «حیات چیست[10]»؟ که برای او به شدت الهام‌بخش بود.

رنگین‌کمان و کرم

این ها برخی از کسانی بودند که او را در نوشتن کتاب معروف The Rainbow and the worm, The Physics of Organisms تأثیر گذاشتند. این کتاب برای نخستین بار در سال ۱۹۹۳ چاپ شد. در آنجا او برای نخستین‌بار همدوسی کوانتومی را به جد در توضیح موجودات زنده به کار برد. این ویراست به شدت تحت‌تأثیر کتاب اروین شرودینگر بود. او در ویراست دوم کتاب در سال ۱۹۹۸ کوشید از زیر سایهٔ شرودینگر بیرون آید.

چیز قابل‌توجه در مورد کتاب شرودینگر این بود که او آن را پیش از تکوین فیزیک حالت جامد نوشته بود، یعنی پیش از آنکه ترانزیستور اختراع شود. اغلب این کتاب را به این دلیل می‌شناسند که در آن DNA را به‌صورت مادهٔ ژنتیک معرفی کرده بود؛ اما این فقط نیمی از آن کتاب بود. نیم دیگر آن به همدوسی کوانتومی در موجودات زنده می‌پرداخت، یعنی همان مسیر پژوهشی که *مائه ـ وان‌هو* پی گرفت. *مائه ـ وان هو* پیش از ویراست دوم کتابِ خود به بینشی واقعی از نظریهٔ ترمودینامیک موجودات زنده رسید که آن را در ویراست سال ۱۹۹۸ کتاب وارد کرد و سپس در ویراست سال ۲۰۰۸ وسعت بخشید. درحالی‌که در ابتدا کسی همدوسی کوانتومی در سامانه‌های زیستی را باور نمی‌کرد، ولی اکنون همدوسی کوانتومی در فتوسنتز امری پذیرفته شده است. به اعتقاد *مائه ـ وان هو* این همدوسی کوانتومی است که به یک موجود حیات می‌بخشد. او از واژهٔ «*جاز کوانتومی*[11]» برای توصیف این همدوسی یا همبستگی کوانتومی استفاده کرده است. پیش از آنکه او این واژه را بسازد، در پی یک آزمایش جالب به چنین همبستگی‌ای پی برده بود. او لارو مگس سرکه را زیر یک میکروسکوپ نوری قطبنده، از آن نوعی که زمین‌شناسان برای تحلیل بلورهای سنگی به‌کار می‌برند، قرار داد و به یک کشف شگفت‌انگیز رسید. «این یکی از قوی‌ترین تجربه‌های زیباشناختی عمرم بود. من واقعاً در پی چیز دیگری می‌گشتم. در پی یک نظم مولکولی بودم، اما باورم نمی‌شد به چنین چیز هیجان‌انگیزی برسم.» او به رنگین‌کمان درخشانی از رنگ‌ها دست‌یافت که نام کتاب خود را نیز از آن گرفته است. این دلیلی بر این مدعا است که همهٔ مولکول‌ها به‌طوری همدوس (همبسته) با یکدیگر حرکت می‌کنند و میکروسکوپ نوری این همدوسی پویا (ناایستا) را آشکار کرده است.

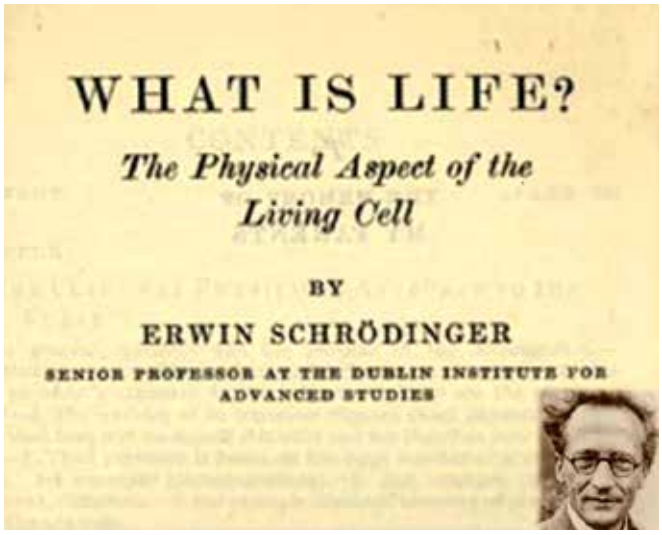
پیری و ناهمدوسی

ظاهراً آب موجود در موجودات زنده مسئول این همدوسی است، زیرا آب موجب انعطاف‌پذیری پروتئین‌ها و سایر ماکرومولکول‌ها می‌شود؛ به‌طوری که آن‌ها می‌توانند به‌طوری همدوس (همبسته) با یکدیگر حرکت کنند. همان‌طور که گفتیم واژهٔ *جاز*

کوانتومی برای توصیف این همدوسی در موجودات زنده به‌کار رفته است. یک گروه جاز بزرگ متشکل از نوازنده‌هـــای مختلف را تصور کنید، از ســـازهای بسیار کوچک تا سازهای بسیار بزرگ، که بسامدهای مختلـــف را می‌نوازند و با این وجود همنوا و همگام هســـتند و ریتم دلنوازی دارند. یـــک موجود زنده برای همهٔ بســـامدهای همزمان کوک شـــده است. «وقتی یک دستگاه همدوس کوانتومی کامل داشته باشیم، هرگز پیر نخواهیم شد و هرگز نخواهیم مرد؛ اما ما پیر می‌شـــویم و می‌میریـــم... چیزهایی مثل اندیشـــه‌ها یا احساســـات ما بر این همدوسی تأثیر می‌گذارند و وقتی از لحاظ احساســـی مثلاً عصبانی یا برافروخته می‌شویم، بلافاصله در فعالیت ریتمیک دستگاه‌های مختلف بدن تأثیر می‌گذارد و با تجمع این ناهمدوسی‌ها، انسان پیر می‌شود.»

مائه ـ وان هو در جایی گفته است که علم کاوشی برای عمیق‌ترین فهم از سرشـــت طبیعت اســـت. هدف علم تعیین اعتبار نظریه‌های موجود و تدریس نظریه‌های درســـت به دانش‌آموزان نیســـت. از این لحاظ او معتقد است بخشی از علم در جهت درستی حرکت نمی‌کند. «محاسبات کوانتومی و ابررسانش دمای بـــالا از جمله چیزهایی اســـت که می‌توانند زیست‌شناسی را تغییر دهند. زیست‌شناسی کنونی یک نظریهٔ ماشینی است. پزشکی از آن بدتر است. من به شدت نگران این داروها هستم.

من خیلی با همسرم سر وکله زدم تا او را از خوردن داروهایش باز دارم. این داروها اثرات جانبی بسیاری دارند که اغلب بر منافعشان می‌چربد، زیرا پزشکی همچنان مبتنی بر همان اندیشه‌های ماشینی است. ژنتیک مولکول از همه بدتر اســـت. من چندســـال پیش کتابی تحت عنـــوان Living with the Fluid Genome نوشتم و در آن توضیح دادم که مهندسی ژنتیک به این دلیل بد است که همدوسی کوانتومی را ـ کـــه در تمام موجودات زنده جاری اســـت. ـ در نظر نمی‌گیرد. اگر شما به ســـازوکار مولکولی نگاه کنید، مثال واضح‌تری از لامارکیسم نمی‌یابید. تجربه می‌تواند ژن‌ها را نشـــانه‌گذاری کند و تغییر دهد و این تأثیر می‌تواند به فعل بعدی منتقل شـــود. این کل چیزی اســـت که از تحقیقات ژنتیک مولکولی به دســـت می‌آید. پزشـــکی کنونی بیماری‌ها را با مولکول‌ها توصیف می‌کند. درحالی‌که در بدن شما تریلیون تریلیون سلول وجود دارد. هر تک‌سلول در هر لحظه متفاوت اســـت چطور شما می‌توانید امیدوار باشید که بیماری‌ها را با تمرکز بر یک تک مولکول درمان کنید. مولکول‌ها در کل شبکه عمل می‌کنند و براســـاس رفتار آن‌ها کل دستگاه تغییر می‌کند.» مثال‌های زیادی وجود دارد. مثلاً در ســـال ۲۰۰۶ شش جوان در انگلستان داوطلب شدند که به آن‌ها دارویی آزمایشی برای مقابله با سرطان خون تزریق شـــود. هر شش‌تای آن‌ها دچار آسیب‌های شدیدی شدند و آن دارو (داروی TGN۱۴۱۲) که یک پادتن ساخته شده از یک تک یاخته بود بلافاصله جمع شد. مثال دیگر واکنش آنفولانزای خوکی است که به‌قول *مائه ـ وان‌هو* از خود این آنفولانزا خطرناک‌تر است. به اعتقاد *مائه ـ وان‌هو* ـ که اکنون باید از او با عنوان زنده‌یاد یاد کرد ـ پژوهش‌های پزشکی بدون در نظر گرفتن آثار کوانتومی راه به جایی نخواهد برد.



واکسن آنفلوآنزای خوکی از خود آنفلونزای خوکی خطرناک‌تر است

پی‌نوشت‌ها

1.Mae.Wan Ho
2. Albert St. Gyorgi
3. Reductionism
4.Fritz Pop
5. Quantum Coherence
6. Herbert Frolich
7. Peter Sandere
8. Kenneth Denbergh
9. Thermodynamics of the Steady State.
10. What is Life?
11. Quntum Jazz.

منابع

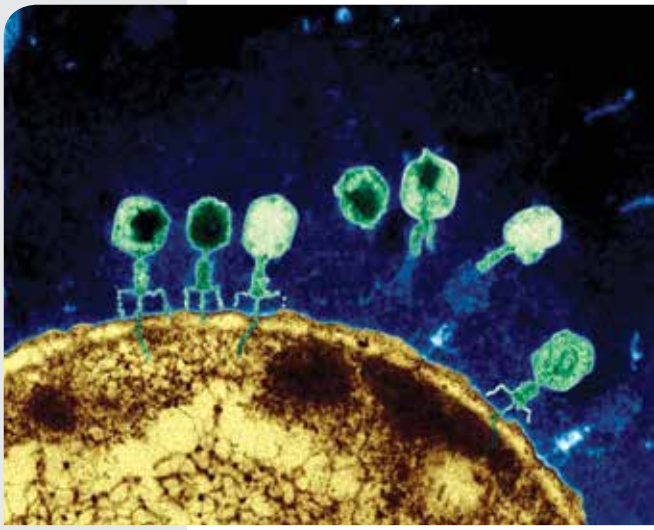
۱. عمدهٔ مطالب این مقاله از وبگاه Science in Socity (www.i-sis.org.UK) دربـــارهٔ Quantum Jazz biology و گفت‌وگـــو بـــا Mae-Wan Ho اخذ شده است.

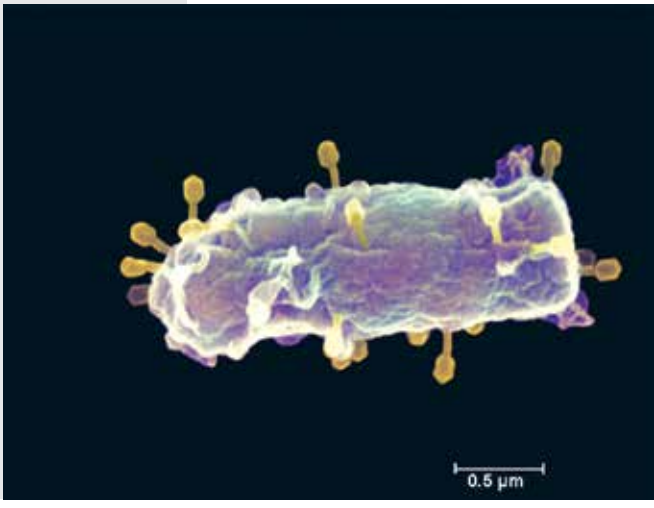
عدم قطعیت در آموزش زیست‌شناسی

دکتر عطا کالیراد
پژوهشکده علوم زیستی، پژوهشگاه دانش‌های بنیادی (IPM)

مگر قلب چیزی جز یک فنر است و اعصاب شمار بسیاری فنر و مفاصل شماری چرخ که مطابق قصد صانع تمامی بدن را به حرکت در می‌آورند؟
توماس هابز ـ مقدمهٔ لِویاتان، ۱۶۵۱

اغلب پرسش‌های زیست‌شناختی که پاسخی مطلق دارند از پرسش‌های پیش‌پاافتاده‌ای هستند که امکان ارزشیابی دانش‌پژوهان را فراهم نمی‌آورند





طی مدت اندکی که درگیر تدریس مبحث تکامل و رفتارشناسی به دانش‌پژوهان پرشمار مرکز پرورش استعدادهای درخشان وطراحی پرسش برای مراحل مختلف المپیاد زیست‌شناسی کشوری و نیز المپیاد جهانی ۲۰۱۸ بوده‌ام، دگرباره با یکی از دشواری‌های آموزش مفاهیم زیست‌شناختی رُخ در رُخ شدم: پرسش‌ها را باید صرفاً به‌نسبت دشوار طرح کنیم تا توانایی افراد مختلف را در فهم مفاهیم زیست‌شناختی و حل مسائل مرتبط به این مفاهیم به نحوی بسنجند و میان توانایی این افراد تمایز قائل شوند. این امر به ظاهر آسان است؛ اما دستیابی به چنین هدفی گرچه در بدو امر آسان به‌نظر می‌آید، چندان آسان نیست.

وقت و سرمایه روانی و مادی‌ای که دانش‌پژوهان نوجوان و خانواده‌های آنان برای موفقیت می‌گذارند، به این معناست که پاسخ هر پرسش باید تا جای ممکن واضح باشد، به نحوی که امکان اعتراض را به حداقل برساند؛ اما تلاقی تلاش برای آموزش عمیق مفاهیم علوم زیستی و جست‌وجو در پی میزانی مطلق برای ارزشیابی دردسرساز می‌شود: اغلب پرسش‌های زیست‌شناختی که پاسخی مطلق دارند از پرسش‌های پیش‌پاافتاده‌ای هستند که امکان ارزشیابی دانش‌پژوهان را فراهم نمی‌آورند و پرسش‌های مبتنی بر مفاهیم عمیق‌تر لزوماً به پاسخ‌هایی مطلق نمی‌انجامند.

روابط ژنتیکی که در کتب درسی دورهٔ دبیرستان مورد بررسی قرار می‌گیرند، از اقسامی هستند که اجازهٔ استنباط‌های مطلق درخصوص اثر الل‌ها را می‌دهند: رابطهٔ غالب و مغلوبی در ساده‌ترین شکل آن، در جانداری دیپلوئید و در وجود تنها دو الل برای یک لوکوس، صرفاً ۳ ژنوتیپ و ۲ فنوتیپ ایجاد می‌کند. رابطهٔ هم‌توانی نیز صرفاً شمار فنوتیپ‌ها را از ۲ به ۳ می‌افزاید. همهٔ این روابط نیز به گونه‌ای ایستا توصیف می‌شوند: اللی که در کنار اللی دیگر بارز است، به ناگهان به الل مغلوب بدل نمی‌شود. اما وقتی مفهوم «اِپیستازی» را به دانش‌پژوه معرفی می‌کنیم و تعداد لوکوس‌ها را از ۲ به بی‌نهایت افزایش می‌دهیم، آنگاه در کرانه‌ای‌ترین حالت اثر هر الل می‌تواند تابعی از الل‌های موجود در دیگر لوکوس‌های آن ژنوم باشد.

با افزودن چنین پیچیدگی‌هایی، دیگر راست‌آزمایی گزاره‌ای چون «الل **الف** اللی سودمند است که تحت اثر انتخاب طبیعی در طی زمان در جمعیت **ب** تثبیت می‌شود» به خودیِ خود ممکن نیست. به رشته‌ای از پرسش‌ها نیاز است تا بتوان صحت چنین گزاره‌ای را سنجید: آیا شایستگی افراد در این جمعیت به‌صورت افزایشی یا اپیستاتیک مشخص می‌شود؟ اندازهٔ این جمعیت چقدر است؟ آیا جمعیت تحت‌تأثیر انتخاب وابسته به فراوانی است؟ چگونه می‌توان چنین گزاره‌ای

را به گزاره‌ای نسبتاً مطلق بدل کرد؟ یکی از راه‌های بدیهی، افزودن شروطی است که بتوان این گزاره را آشکارا سره یا ناسره کند: «الل **الف** اللی سودمند است. با فرض اثر انباشتی[1] الل‌ها و در جمعیتی که اندازهٔ مؤثر آن بیش ۱۰۸ باشد، الل **الف** به احتمال فراوان در این جمعیت تثبیت خواهد شد».

تبدیل گزاره با صحت نسبی به گزاره‌ای مطلق، با افزودن تعداد کافی از شروط، کاری سهل می‌نماید. چنین مطلق‌گرایی اما لزوماً در آموزش چگونگی عملکرد سازوکارهای سامانه‌های زیستی به صراط مستقیم نزدیک نیست. در بسیاری اوقات صحبت با دانش‌پژوهان جوان و حتی دانشجویان زیست‌شناسی مقاطع مختلف دانشگاهی، از جمله کارشناسی ارشد و دکترا، نقشی از موجودات زنده را در پردهٔ ذهن به تصویر می‌کشد که بی‌شباهت به باور توماس هابز نیست: فرایندهای زیستی در این تصویر چونان اهرم‌ها و فنرها و چرخ‌دنده‌های یک ساعت مکانیکی عمل می‌کنند و سامانه‌ای جبری می‌آفرینند که اساساً سنخیتی با سرشت تصادفی سامانه‌های زیستی ندارد. مراد از تصادفی بودن در اینجا «علل نامعلوم[2]» نیست، بلکه به معنای سرشت‌بختانهٔ سازوکار است. به عنوان مثال، علت‌های متنوع جهش‌زایی بر ما پوشیده نیست؛ اما این فرایند را به‌صورتی تصادفی با احتمال مشخص در نظر می‌گیریم[3].

تصاویری که دانش‌پژوهان در کتب درسی چه از نوع میهنی و چه فرنگی با آن‌ها برخورد می‌کنند سازوکارهایی نظام‌مند و بسامان را نشان می‌دهند که ظاهراً همواره وظیفهٔ زیستی خود را انجام می‌دهند.

در تجربهٔ اندک راقم این سطور، این تصور مکانیکی از موجودات زنده با آشنا ساختن دانش‌پژوهان با روش‌های شبیه‌سازی فرایندهای زیستی تا حدی از میان می‌رود. به عنوان مثال، مدل شبیه‌سازی فاژ لامبدا را در نظر گیرید: فاژ لامبدا پس از دچار کردن میزبان خود باید تصمیم بگیرد آیا می‌خواهد درون ژنوم میزبان خود جای گیرد (چرخهٔ لیزوژنی) یا میزبان را وادار به ساخت پروتئین‌های مورد نیاز برای ساخت کپسید کند و خود تکثیر شود (چرخهٔ لیتیک). تصور سازوکار جبری نمی‌تواند چگونگی «تصمیم‌گیری[4]» را بر ما هویدا کند؛ چراکه رفتار کلی فاژ بختانه نه جبری می‌نماید. برای شبیه‌سازی این فرایند می‌توان فرایندهای بیان ژن لیزوژنی و لیتیک و برهمکنش‌های تنظیمی آن‌ها را در قالب روش گیلسپی[5] تصور کرد؛ در این روش به هر واکنش، بر حسب تعداد واکنش‌گرهای موجود و ثابت آن، گرایشی[6] را به هر واکنش نسبت می‌دهیم و پس از محاسبهٔ این گرایش‌ها برای تمامی واکنش‌ها، متناسب با این گرایش و با تولید عددی تصادفی[7]، زمان انجام واکنش را محاسبه می‌کند. سپس هر واکنش به ترتیب کوتاه‌ترین زمان انجام آن به وقوع می‌پیوندد[8]. تصادفی بودن این شبیه‌سازی به نوعی تصمیم‌گیری می‌انجامد که برحسب تعداد مولکول‌های تنظیمی، گاه به سمت لیتیک و دیگرگاه به سمت لیزوژنی، اما همواره به‌صورت غیرجبری می‌رود.

توصیف چگونگی شبیه‌سازی واکنش‌های شیمیایی شاید یکی از بهترین توصیف‌ها از سرشت تصادفی فرایندهای درون یاخته باشد. در این توضیح، اهرم‌ها فشرده نمی‌شوند و چرخ‌دنده‌ها به یکدیگر گیر نمی‌کنند؛ مولکول‌ها بر حسب تعداد به یکدیگر برخورد می‌کنند و بر حسب زمانی که متناسب با تعداد این مولکول‌ها و ثابت واکنش است، به محصولات بدل می‌شوند. یکی از مهم‌ترین دستاوردهای زیست‌شناسی مدرن نشان دادن بی‌شباهتی مصنوعات تکامل به مصنوعات دستِ بشر بوده است. فهم سرشتِ بختانهٔ فرایندهای زیستی، دانش‌پژوهان را با زیبایی و جذبهٔ موجودات زنده بیشتر آشنا می‌کند. همان‌گونه که داروین در پاراگراف پایانی منشأ گونه‌ها می‌گوید، «عظمتی در این دیدگاه نهفته است».

تصاویری که دانش‌پژوهان در کتب درسی ـ چه از نوع میهنی و چه فرنگی ـ با آن‌ها برخورد می‌کنند سازوکارهایی نظام‌مند و بسامان را نشان می‌دهند که ظاهراً همواره وظیفهٔ زیستی خود را انجام می‌دهند

پی‌نوشت‌ها

1. additive
2. causes unknown

۳. برای تصور چگونگی بروز جهش به مثابه فرایندی تصادفی در یک جمعیت می‌توان چنین تصور کرد که هر فرد در طی همانندسازی ماده ژنتیکی خود تاسی ۱۰۷ (تخمینی برای نرخ جهش ژنومی) وجهی می‌ریزد و تنها در صورت آوردن وجهی خاص از این ۱۰۷وجه، ژنوم دچار جهش شود. با توجه به مستقل بودن جهش در هر فرد در این جمعیت از دیگر افراد، می‌توان این فرایند به‌صورت پوآسون شبیه‌سازی کرد.

۴. تصمیم‌گیری در معنای تصمیم‌گیری واحدی زنده که در طی تکامل، به دلیل اثرش بر شایستگی آن واحد، شکل‌گرفته ـ نه در معنای انسان‌ریختی آن.

5. Gillespie, Daniel T. (1977). «Exact Stochastic Simulation of Coupled Chemical Reactions». The Journal of Physical Chemistry. 81 (25): 2340-2361.

6. propensity

۷. در واقع، عددی شبه‌تصادفی (pseudo random)؛ رایانه‌های با الگوریتم‌هایی جبری این اعداد را می‌آفرینند اما آزمون‌های آماری از آشکار کردن سازوکار جبری که این اعداد را پدید آورد ناتوان‌اند و آنان را حقیقتاً تصادفی می‌پندارند.

۸. این تنها یکی از روش‌های کاربست الگوریتم گیلسپی است.

ساختار و عملکرد گیرنده‌های انسولین

رضا مقدسی

مقدمه

انسولین با اتصال به گیرنده‌های غشای سلولی، پاسخ‌های سلولی خود را آغاز می‌کند. این گیرنده‌ها گلیکوپروتئین‌های چند واحدی درون غشایی هستند که با تحریک انسولین فعالیت تیروزین کینازی دارد. میزان گیرَنده‌های انسولینی سلول‌ها متغیر است. بالاترین میزان بیان گیرنده‌های انسولینی، در سلول‌های چربی، ماهیچه‌های اسکلتی و کبد مشاهده می‌شود که در پاسخ به انسولین بیشترین فعالیت را در سوخت و ساز قندها، چربی‌ها و پروتئین‌ها نشان می‌دهند. اولین بار در سال ۱۹۸۵ بود که cDNA مربوط به گیرندهٔ انسولین کلون شد. ساختارهای بلوری (کریستالی) پروتئین تیروزین و دُمین‌های خارج سلولی آن به ترتیب در سال‌های ۱۹۹۴ و ۲۰۰۶ مشخص شدند. از آنجا که انسولین اهمیت کلیدی در کنترل متابولیسم دارد، مطالعهٔ گیرندهٔ آن موضوع جدی و مورد علاقه پژوهشگران بوده است (۱).

کلیدواژه: انسولین، گیرنده، سلول.

انسولین برای اثر بر سلول‌های هدف، ابتدا به گیرنده‌های پروتئینی غشا متصل می‌شود و آن‌ها را فعال می‌کند

انسولین برای اثر بر سلول‌های هدف، ابتدا به گیرنده‌های پروتئینی غشا متصل می‌شود و آن‌ها را فعال می‌کند. آنچه باعث اثرهای بعدی می‌شود، گیرندهٔ فعال شده است، نه انسولین. گیرنده α انسولین تترامری مرکب از چهار زیرواحد است: دو زیرواحد گلیکوپروتئینی آلفا و دو زیرواحد گلیکوپروتئینی بتا. همه α این زیرواحدها روی یک mRNA واحد سنتز و سپس به روش پروتئولیتیک از یکدیگر جدا و توسط پل‌های دی‌سولفیدی به یکدیگر متصل می‌شوند. انسولین به زیرواحدهای آلفا که در خارج سلول قرار دارند، متصل و باعث اتوفسفوریله شدن زیرواحدهای بتا در رادیکال‌های تیروزین می‌شود. بنابراین، گیرندهٔ انسولین نمونه‌ای از گیرنده‌های مرتبط با آنزیم است. اتوفسفوریلاسیون زیرواحدهای بتای گیرنده، یک تیروزین کیناز موضعی را فعال می‌کند و این آنزیم موجب فسفوریلاسیون تعداد دیگری از آنزیم‌های داخل سلولی در محل رادیکال‌های سرین و ترئونین، از جمله گروهی به نام سوبسترای رسپتور انسولین (IRS) می‌شود. انواع مختلفی از IRS (مثل IRS۱، IRS۲ و IRS۳) در بافت‌های مختلف بیان می‌شوند. اثر نهایی، فعال کردن برخی دیگر از این آنزیم‌ها و در عین حال غیرفعال کردن برخی دیگر است. بدین ترتیب، انسولین ماشین متابولیک سلولی را در جهت ایجاد اثرهای مورد نظر بر متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین پیش می‌برد.

باید دانست که IRS فقط قسمتی از داستان است. موش‌هایی که ژن رسپتور انسولین از آن‌ها حذف شده است، تأخیر بارزی در رشد رحم، ناهنجاری‌های دستگاه عصبی مرکزی و پوست نشان می‌دهند و در زمان تولد به علت نارسایی تنفسی می‌میرند؛ اما موش‌هایی که در آن‌ها ژن IRS-۱ حذف شده است و فقط تأخیر متوسط در رشد رحم را نشان می‌دهند، زنده می‌مانند و نسبت به انسولین مقاوم‌اند، اما از سایر جهات تقریباً طبیعی هستند. به این ترتیب، مسیرهای درون سلولی که در آن‌ها IRS-۱ دخالت ندارد، باید در عمل انسولین دخالت داشته باشند. یک مسیر عمل انسولین از طریق Ras و MAP کیناز برای پیشبرد نسخه‌برداری از بعضی mRNAهاست. هنگامی که انسولین به رسپتور می‌چسبد، رسپتورها به صورت قطعاتی دور یکدیگر جمع و احتمالاً به روش آندوسیتوز با میانجیگری رسپتورها به داخل سلول برده می‌شوند. سرانجام، مجموعه‌های انسولین-گیرنده وارد لیزوزوم‌ها می‌شوند و رسپتورها ظاهراً در آنجا تجزیه می‌شوند، یا مجدداً مورد استفاده قرار می‌گیرند. نیمه‌عمر رسپتور انسولینی حدود هفت ساعت است (۲و۳).

موش‌هایی که ژن رسپتور انسولین از آن‌ها حذف شده است، تأخیر بارزی در رشد رحم، ناهنجاری‌های دستگاه عصبی مرکزی و پوست نشان می‌دهند

گیرنده‌های تیروزین کیناز (RTKs)، مانند گیرندهٔ انسولین، خانوادهٔ بزرگی از گیرنده‌های غشای پلاسمایی با فعالیت ذاتی پروتئین کینازی هستند، که پیام‌های خارج سلولی را توسط مکانیسمی متفاوت به GPCRها انتقال می‌دهند. گیرنده‌های RTK دمین اتصال به لیگاند در سطح خارج سلولی غشای پلاسمایی و یک جایگاه فعال آنزیمی در سمت سیتوزولی دارند که به‌وسیلهٔ یک بخش گذار غشایی به یکدیگر متصل می‌شوند. دمین سیتوپلاسمی یک پروتئین کیناز است که آمینواسیدهای Try موجود روی پروتئین‌های

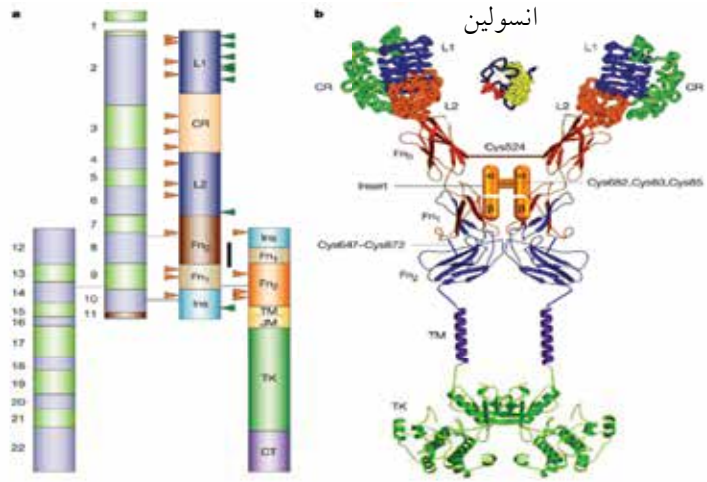
ویژهٔ هدف را فسفریله می‌کند؛ گیرندهٔ انسولین و گیرندهٔ فاکتور رشد اپیدرمی، مثال‌های بارز این نوع گیرنده‌ها هستند (۴).

ساختار و بیان زیر واحدهای گیرندهٔ انسولین

ژن و mRNAی گیرنده انسولین انسانی روی کروموزوم ۱۹ قرار دارد و بیش از ۱۵۰ کیلوباز است. اگزون‌های این ژن (۲۲ اگزون) به چندین گونه mRNA (بین ۹/۵ -۴/۲ کیلو باز) که در مناطق ترجمه نشده ۳ متفاوت هستند، رونویسی می‌شوند. اگزون ۱۱ که کدکنندهٔ یک قطعه آمینواسیدی ۱۲تایی در بخش c‌ـترمینال زیرواحد **α** است، در انسان و پستانداران پست با یک الگوی خاص، حفظ شده است (شکل ۱).

فراوانی mRNA و پروتئین گیرنده به وسیلهٔ تمایز سلول‌های پیش‌ساز آدیپوسیت و عضله به‌عنوان فنوتیپ حساسیت انسولینی به صورت تنظیم افزایشی[1] تنظیم می‌شود. در برخی سلول‌ها، قرار گرفتن در معرض انسولین، فراوانی mRNA گیرنده را کاهش می‌دهد که ممکن است در تنظیم تعداد گیرنده در داخل بدن نقش داشته باشد. در موارد نادری از مقاومت شدید به انسولین به خاطر جهش‌هایی در ژن گیرنده، کاهش شدیدی در فراوانی گیرنده مشاهده شده است. با این حال، به نظر می‌رسد تغییر فراوانی گیرنده نقش عمده‌ای در اشکال رایج مقاومت به انسولین، مانند چاقی یا دیابت نوع ۲ دارد.

جایگاه‌های اتصال انسولین به‌وسیلهٔ حرکات بالا و پایین رفتن، درنتیجه تغییرات ناشی از توپولوژی دو مونومر منجر به باز و بسته شدن می‌شود



شکل ۱. گیرندهٔ انسولین.

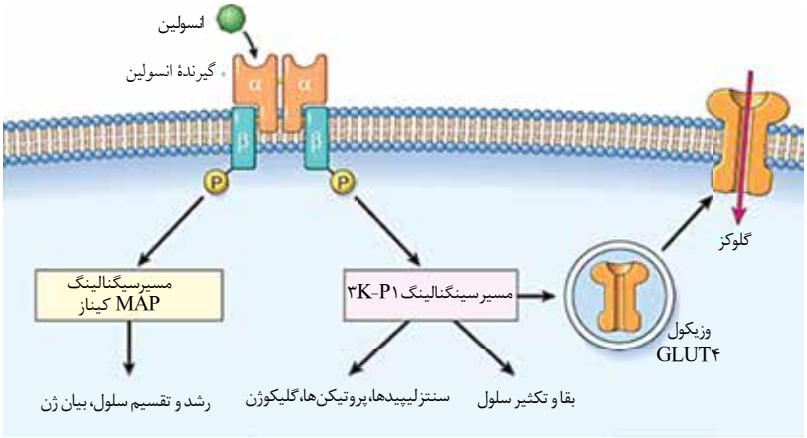
محصول اولیهٔ ترجمهٔ mRNA گیرندهٔ انسولین یک توالی **α**-**ß** خطی پیش‌ساز گیرنده **α** انسولین (پرورسپتور) است. توالی نشانه **α** ۲۷ آمینواسیدی هیدروفوبیک در انتهای N ـ ترمینال زیرواحد **α** اجازه می‌دهد تا گیرنده طی فرایند حذف سیگنال پپتید، وارد شبکه **α** آندوپلاسمی شود. پیش‌رسپتور اغلب به صورت پروتئولیتیک در دستگاه گلژی توسط فیورین[2] به زیرواحدهای مجزای **α** و **ß** در محل برش متشکل از چهار آمینواسید اساسی (Arg-Lys-Arg-Arg)، ظاهراً بعد از ارتباط پل دی سولفید دو مولکول پرورسپتور، پردازش می‌شود (۱).

ساختار گیرنده ـ گیرندهٔ انسولین از دو زیرواحد **α** خارج سلولی تشکیل شده است که هر کدام به یک زیرواحد **ß** و توسط باندهای دی‌سولفید به یکدیگر متصل شده‌اند (شکل ۲). کاهش اتصالات بین زیرواحدهای **α**، باعث تولید مونومرهای **α**-**ß** می‌شود که تمایل کمتری به انسولین دارند و فاقد فعالیت تیروزین کینازی تحریک شده با انسولین هستند. بازسازی این هترودایمرها به هتروتترامرهای دارای میل ترکیبی بالای اتصال به انسولین و فعالیت کینازی تحریک شده با انسولین را بازیابی می‌کند.

زیرواحد بالغ **α** شامل ۷۱۹ یا ۷۳۱ آمینواسید (به دلیل پیرایش mRNA جایگزین اگزون ۱۱) و دارای جرم مولکولی حدود ۱۳۰ KDa است. زیرواحد **α** به‌طور کامل خارج سلولی و شامل محل‌هایی اتصال برای انسولین است.

زیرواحد **α** درون غشایی **ß** شامل ۶۲۰ آمینواسید است. جرم مولکولی تقریبی آن KDa۹۵ است. زیرواحد **ß** سه بخش دارد: خارج سلولی، درون غشایی و سیتوزولی. بخش سیتوزولی دارای فعالیت کاتالیتیکی تیروزین کینازی است که توسط انسولین تنظیم می‌شود و با اعضای دیگر خانواده تیروزین کیناز از نظر ساختاری بسیار همولوگ است.

بخش سیتوزولی زیرواحد **ß** دارای چندین زیر ـ دمین[3] است: دمین مجاور غشایی؛ دمین کاتالیتیکی تیروزین کیناز، که دارای محل اتصال به ATP و یک حلقه **α** فعال‌سازی با سه فاصله **α** تیروزینی فسفوریله‌شده و دمین کربوکسیل ترمینال. هر دو زیرواحد گیرنده در طول فرایند ترجمه، گلیکوزیله می‌شود و شامل مجموعهٔ زنجیره‌های جانبی



شکل ۲. عملکرد گیرندهٔ انسولین

کربوهیدرات-N با باقی‌مانده‌های اسید سیالیک پایانه‌ای که برای تاخوردگی طبیعی و عملکرد گیرنده مورد نیاز است. همچنین جزء خارج سلولی زیرواحد **α** شامل الیگوساکاریدهای-O است.

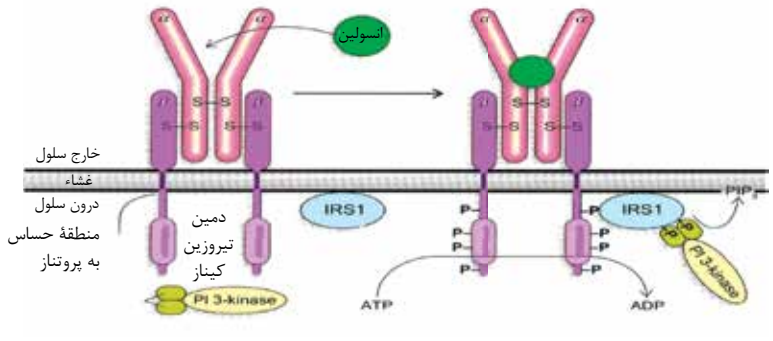
در سال ۲۰۰۶، بررسی ساختار بلوری گیرندهٔ نوترکیب دمین خارج سلولی[۴] نشان از یک ساختار منحصر به فرد می‌داد (شکل۳). انتهای N از دو دمین تکراری کروی و غنی از لوسین ، به نام‌های L۱ و L۲، تشکیل شده و دمین طرفین غنی از سیستئین است که از هشت بخش تکراری مدولار سیستیین تشکیل شده است. انتهای C از سه نوع دمین تکرار فیبرونکتین III تشکیل شده است(FnIII۱، ۲ و ۳). یک موتیف ساختاری مشترک در دمین‌های خارج سلولی پروتئین‌های غشایی، اولی در زیرواحد **α** و سومی در زیرواحد **α** واقع شده است. دمین غیرمعمول یا آتیپیک دوم حاوی ۱۲۰ آمینواسید منظم، دمین الحاقی[۵] شامل محل شکاف **α-ß** است. این دمین‌ها به فرم V معکوس تا خورده‌اند، به طوری که رأس V از L۲ و دمین‌های تکراری اولین فیبرونکتین نوع III تشکیل شده است (۱).

ایزوفرم‌های گیرندهٔ انسولین ـ هر چند توسط یک ژن واحد کد می‌شوند، ولی پیرایش جایگزین premRNA اگزون ۱۱ در رونوشت گیرنده **α** انسولین تولید دو ایزوفرم می‌کند، یکی با اگزون ۱۱ (HIRB و یا + EX۱۱) و یکی بدون اگزون ۱۱ (HIRA و یا -EX۱۱). بنابراین، اشکال پروتئینی با حضور یا عدم حضور، به ترتیب ۱۲ آمینواسید در پایانه **α** c زیرواحد **α** که توسط اگزون ۱۱ کدگذاری شده است، متفاوت‌اند (شکل ۱).

تفاوت در عملکرد ایزوفرم ـ حفظ پیرایش اگزون ۱۱ mRNA در گونه‌های مختلف نشان می‌دهد که احتمالاً دو گیرنده دارای خواص عملکردی متمایز هستند؛ به رغم مطالعات فشرده، تفاوت‌های عملکردی شناسایی‌شده ناچیز است. شکل EX-۱۱ از یک چهارم تا دو برابر میل ترکیبی بیشتر به انسولین دارد و حتی ممکن است اینترنالیزه شود. تاکنون مشخص نیست که آیا این دو شکل فعالیت کینازی متفاوت دارند یا خیر؟

نقش ایزوفرم‌ها در بیماری ـ نقش اشکال مختلف گیرنده در بیماری هنوز مورد بحث است. سطوح مختلف بیان در عضله، مقاومت به انسولین (۹۰ درصد فرم «B») در مقابل افراد حساس به انسولین (۸۱ درصد) نشان داده شده است. آیا این تغییرات میزان ایزوفرم‌های گیرنده را تغییر می‌دهد یا نتایج زیستی دارد که در حال حاضر ناشناخته است. در دیستروفی عضلانی میوتونیک، که با مقاومت انسولینی همراه است، نتایج نقص پیرایش در همهٔ گیرنده‌های انسولینی فرم A مشاهده شده است.

در دیستروفی عضلانی میوتونیک، که با مقاومت انسولینی همراه است نتایج نقص پیرایش در همهٔ گیرنده‌های انسولینی‌فرم A مشاهده شده است.



شکل ۳: ساختار دمین خارج سلولی گیرندهٔ انسولین

انسولین آنزیم‌های متابولیک و بیان ژن را تنظیم می‌کند

در یک مدل این بیماری موش نقص جذب گلوکز تحریک شده توسط انسولین در عضله مخطط مشاهده شده است.

اتصال انسولین ـ مطالعه چگونگی اتصال انسولین به گیرنده نشان می‌دهد که کینتیک اتصال، با توجه به ناهمگونی جایگاه‌های اتصال انسولین[۶] و همکاری منفی در اتصال[۷] و یا ترکیب این دو، پیچیده است.

همکاری منفی ـ آزمایش‌های کینتیک که در آن‌ها اتصال انسولین در غلظت‌های بالا، میل ترکیبی پایین و میزان گسست هورمون را افزایش می‌دهد، از وجود همکاری منفی اتصال انسولین حکایت می‌کند. پیشنهاد شده است که هر زیرواحد **α** دایمرگیرنده شامل دو جایگاه اتصال متمایز، غیر یکسان برای انسولین است. بنابراین، در غلظت پایین «فیزیولوژیک» انسولین، یک مولکول انسولین به‌طور هم‌زمان به هر دو مونومر گیرنده به شیوه‌ای نامتقارن (با استفاده از محل‌های اتصال غیریکسان) متصل می‌شود. هر دو جایگاه میل ترکیبی بالایی برای اتصال دارند. فرض می‌شود که تنها یکی از دو جایگاه اتصال می‌تواند فعال شود، اتصال یک مولکول دوم به انسولین، در حضور سطوح بالای غیرفیزیولوژیک انسولین، باعث تغییر ساختاری منجر به تخریب در جایگاه اتصال مولکول اول انسولین و بنابراین کاهش میل ترکیبی اتصال و در نهایت همکاری منفی می‌شود. مطالعات تجربی اتصال انسولین به هترودایمرهای **α-β** پیش‌بینی می‌کند که اتصال انسولین به این نوع گیرنده‌ها به عنوان کلاس واحد میل ترکیبی پایین رخ می‌دهد (۱).

جایگاه اتصال ـ محل(های) اتصال در زیرواحد **α** در ابتدا از این واقعیت استنباط می‌شد که این زیرواحد به‌طور کامل خارج سلولی است. بر اساس شواهد آزمایشگاهی جایگاه اصلی اتصال، **جایگاه ۱**، از آمینواسیدهای شماره ۷۰۴ -۷۱۷ در دامین L۱ در انتهای C دمین الحاقی زیرواحد α قرار دارد. جایگاه دوم اتصال انسولین، سایت ۲ با میل ترکیبی پایین تر، از فیبرونکتین تشکیل شده است(۱).

برهم‌کنش‌های زیرواحد گیرندهٔ انسولین

اتصال انسولین به گیرنده باعث اتوفسفوریلاسیون سریع گیرنده در زنجیره‌های جانبی تیروزین می‌شود. به نظر می‌رسد این رویداد برای فعال‌سازی تیروزین کیناز و عملکردهای انسولین ضروری است. اتصالات عرضی دو مونومر گیرنده به‌طور بالقوه ممکن است آن‌ها را در یک ساختار ثابت برای تسهیل ترانس فسفوریلاسیون دمین‌های کاتالیزوری تیروزین کیناز که برای فعال‌سازی فعالیت کاتالیزوری آن‌ها ضروری است، قرار دهد. جزئیات ساختاری این روند مبهم باقی مانده است.

مطالعهٔ ساختار بلوری دمین خارج سلولی و شبیه‌سازی‌های دینامیک مولکولی نشان می‌دهد که جایگاه‌های اتصال انسولین به‌وسیلهٔ حرکات بالا و پایین رفتن، درنتیجه تغییرات ناشی از توپولوژی دو مونومر منجر به باز و بسته‌شدن می‌شود. اتصال انسولین باعث تثبیت یک جایگاه اتصالی در وضعیت «بسته» فعال می‌شود. همزمان با آن، باز شدن جایگاه دوم اجازهٔ دسترسی به مولکول دوم انسولین را می‌دهد. اتصال عرضی گیرنده توسط مولکول دوم انسولین تغییرات ساختاری با جدا کردن انسولین اول معکوس می‌کند. تجزیه و تحلیل ساختارهای بلوری کمپلکس‌های گیرنده انسولین ـ انسولین برای روشن شدن مکانیسم اتصال انسولین بیشتر مورد نیاز است.

یک مکانیزم اضافی یا جایگزینی فعال شدن گیرنده با مشاهده جابه‌جایی قطعهٔ α-helical انتهای C زیرواحد α گیرنده در طول فرایند اتصال انسولین پیشنهاد شده است. بنابراین، به نظر می‌رسد اتصال انسولین مجموعه‌ای از تغییرات ساختاری پیچیده را در دیمر دمین خارج سلولی گیرندهٔ انسولین آغاز می‌کند که با عبور از عرض غشای سلولی به دمین داخل سلولی می‌رسد.

اینکه چگونه تغییرات ساختاری با انتقال به دمین‌های داخل غشایی به دمین‌های داخل سلولی گیرنده نیز منتقل می‌شود، هنوز به خوبی شناخته نشده است. به‌طور کلی به نظر می‌رسد در دمین‌های تیروزین کیناز گیرندهٔ انسولین به وسیلهٔ برهم‌کنش‌های دمین درون‌غشایی در یک ساختار دایمری غیرفعال تثبیت شود. برهم‌کنش‌ها با پیتید این برهم‌کنش را مختل و انتقال به ساختار فعال را تسهیل می‌کند (۱).

مکانیسم تنظیم دمین کیناز ـ ساختار کریستالی دمین تیروزین کیناز گیرنده انسولین انسانی اطلاعات منحصر به فردی در زمینه تنظیم فعالیت آنزیم گیرنده انسولین و مکانیسم اتوفسفوریلاسیون فراهم کرده است. یک قطعهٔ ۳۰۶ آمینواسیدی زنجیرهٔ β گیرندهٔ انسولین انسانی، که شامل جایگاه‌های سه تیروزینی است،

برای فعالیت کینازی گیرنده به سوبستراهای اگزوژن مورد نیاز است. این قطعهٔ تیروزین کیناز در صورت اتوفسفوریلاسیون فعال می‌شود.

داده‌های به دست آمده از کریستالیزاسیون مکانیسم خودبازدارندگی[8] را نشان می‌دهد. تیروزین ۱۱۶۲، یکی از سه تیروزین موجود در دمین کیناز که به دنبال اتصال انسولین فسفوریله می‌شود، فضایی در جایگاه فعال اشغال می‌کند، که ظاهراً به منظور سیس ـ اتوفسفوریلاسیون (فسفوریلاسیون به وسیله زیرواحدß) است. اما، گروه هیدروکسیل حلقهٔ فنولی تیروزین ۱۱۶۲ که هدف فسفوریلاسیون است به گروه کربوکسیل پایه کاتالیتیکی زیرواحدß (باقی‌ماندهٔ Asp۱۱۳۲)، اتصال هیدروژن برقرار می‌کند و در این حالت یک پاکت اتصال برای ATP ایجاد می‌کند.

هنگامی که انسولین به زیرواحد α متصل می‌شود، تغییر ساختاری ساختار چهارم زیرواحد ß، باعث حرکت تیروزین۱۱۶۲ از پاکت کاتالیتیکی دمین کیناز گیرنده می‌شود. در نتیجه، جایگاه‌های فسفوریلاسیون (در دمین سه تیروزینی) یک زنجیرهٔ ß در تماس با جایگاه فعال زنجیرهٔ ß دیگر قرار می‌گیرد. حرکت تیروزین۱۱۶۲ اجازه می‌دهد تا با اتصال ATP و ترانس ـ فسفوریلاسیون زیرواحد ß فعالیت کینازی و باقیماندهٔ تیروزین۱۱۶۲ از زیرواحد ß مجاور در هتروترامر گیرنده شروع شود. در نهایت، سه تیروزین در دمین کینازی فسفریله می‌شود و گیرنده کیناز به‌طور کامل فعال می‌شود.

اتوفسفوریلاسیون گیرنده و انتقال سیگنال‌ـگیرندهٔ انسولین عضو خانواده بزرگ ژن‌گیرنده تیروزین کیناز است که شامل گیرنده‌های EGF و PDGF[9] است. تعیین تمایز بین این گیرنده‌ها و خانواده بزرگ‌تر گیرندهٔ انسولین، از جمله گیرندهٔ IGF۱ و گیرندهٔ انسولین مرتبط با گیرنده از موارد مورد علاقهٔ پژوهشگران است.

- گیرنده‌های EGF و PDGF مونومرهایی هستند در نتیجهٔ اتصال لیگاند به شکل دیمر غیرکووالانسی القا می‌شوند، ولی گیرندهٔ انسولین، در هنگام عدم اتصال به لیگاند به صورت یک دایمر کووالانسی از دو مونومر ß , **α** تشکیل شده است.
- تفاوت دوم بین این کلاس از گیرنده‌ها این است که گیرنده‌های EGF و PDGF تشکیل کمپلکس‌هایی بین باقی‌مانده‌های فسفوریله تیروزین خاص در گیرنده و میانجی‌های پایین دست را از طریق دمین سیگنالینگ در پروتئین‌های عمل‌کننده که به‌طور خاص به دمین‌های فسفوریله تیروزین گیرنده فسفریله متصل می‌شود. در مقابل، گیرندهٔ انسولین فعال یک یا چند پروتئین سوبسترای اصلی را در باقی‌مانده‌های تیروزین فسفوریله می‌کند، که سوبسترای گیرندهٔ انسولین۱ (IRS۱) و IRS۲ بهترین مشخصه هستند.

مطالعات در موش با هتروزیگوسیتی ترکیبی برای گیرنده‌های انسولین، IRS۱ و / یا IRS۲ نشان از تفاوت ویژگی بافتی بین این دو سوبسترا است، با نقش غالب IRS۱ در عضله اسکلتی و IRS۲ در کبد. همچنین به نظر می‌رسد IRS۲ در سلول‌های بتا مهم است، چون IRS۲، هیپرپلازی جبرانی سلول‌های بتا را در پاسخ به مقاومت به انسولین نشان داد. دیگر مدل‌های ناک اوت موش نشان می‌دهد که ممکن است سیگنالینگ IRS۲ نقش مهمی در تنظیم هیپوتالاموسی لپتین، حساسیت به انسولین محیطی، و احتمالا، بازسازی سلول‌های بتا بازی کند(۱).

جایگاه‌های اتوفسفوریلاسیون تیروزینی و نواحی عملکردی‌ـ هر دمین سیتوپلاسمی گیرنده دارای ۱۳باقی‌مانده تیروزینی است. هفت تیروزین، در سه دمین، در پاسخ به اتصال انسولین فسفوریله می‌شوند.

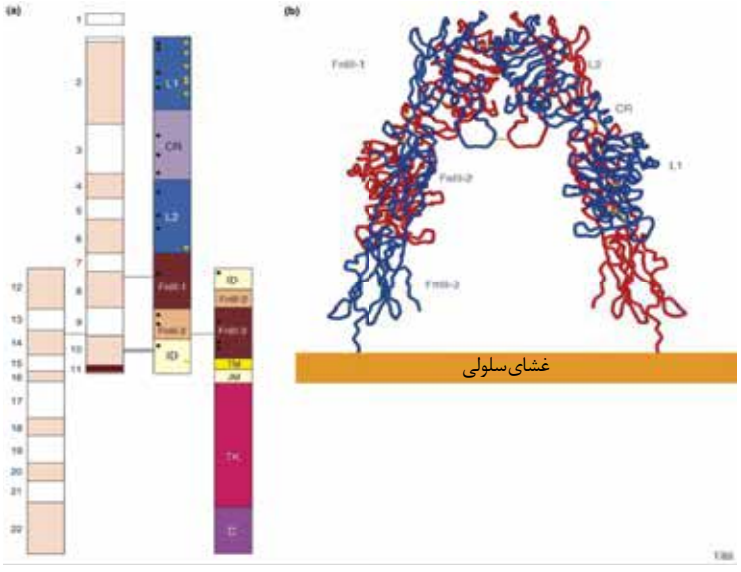
- مهم‌ترین جایگاه‌های اتوفسفوریلاسیون و فعالیت تیروزین کینازی سه باقی‌مانده تیروزینی هستند (۱۱۵۸، ۱۱۶۲، و ۱۱۶۳) که در دمین کاتالیتیک تیروزین کیناز قرار دارند (شکل۴). فسفوریلاسیون این جایگاه‌ها به‌طور موقت فعالیت تیروزین کینازی را ۱۰ تا ۲۰ برابر افزایش می‌دهد.
- مانند تمام پروتئین کینازها، گیرنده‌های انسولین یک توالی آمینواسیدی کد کننده دامین اتصال ATP دارد (شکل۴). این دمین شامل موتیف غنی از گلیسین (Gly-X-Gly-X-X-Gly) است که پس از آن باقیمانده لیزین (۱۰۳۰) که با ATP میل ترکیبی دارد. تعویض این لیزین با سایر آمینواسیدهای اتوفسفوریلاسیون و فعالیت کینازی را متوقف می‌کند.
- یک دمین مجاور غشایی داخل سلولی که توسط اگزون ۱۶ کد شده است شامل چندین تیروزین است، و در انتقال سیگنال و اینترنالیزه شدن

گیرنده نقش دارد. بنابراین احتمال دارد، که این دمین در تشخیص سوبسترا نقش داشته باشد.

- نقش دمین C ترمینال گیرنده انسولین، که فراتر از دمین تیروزین کیناز گسترده است، مشخص نیست. این دمین شامل دو تیروزین (۱۳۲۸و ۱۳۳۴) است که فسفریله شده و به عنوان ۴۰ درصد از فسفوریلاسیون تحریک شده با انسولین محسوب می‌شود. انتهای C در تنظیم فعالیت کینازی گیرنده و تجمع گیرنده و درونی شدن آن نقش دارد.

از آنجا که هولورسپتور انسولین به عنوان یک دایمر کووالانسی از دو زیرواحد آلفا-بتا است، درک اهمیت این که آیا عمل آغازی اتوفسفوریلاسیون و فعالیت کینازی به صورت سیس- پروسس (یعنی خود فسفوریلاسیون هر زیرواحد بتا) یا ترانس- پروسس (یعنی زیرواحد بتا دیگری را فسفوریله می‌کند) است؟ مطالعات مختلف رسپتورهای کایمر اشاره می‌کند که رویداد اولیه ترانسفوریلاسیون است.

تعدادی از پروتئین‌های شبه گیرنده غشای پلاسمایی، فعالیت پروتئین تیروزین فسفاتازی دارند



شکل ۴: نمایش شماتیک دمین‌های تیروزین کیناز و اتصال انسولین در گیرندهٔ انسولین

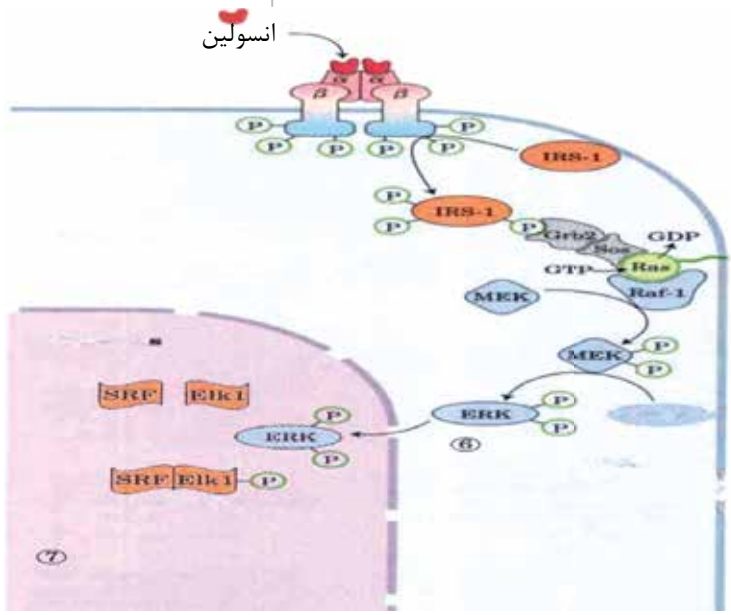
عملکرد گیرندهٔ انسولین

انسولین آنزیم‌های متابولیک و بیان ژن را تنظیم می‌کند. انسولین وارد سلول نمی‌شود ولی پیامی را آغاز می‌کند که یک مسیر منشعب را از گیرنده غشای پلاسمایی به آنزیم‌های حساس به انسولین در سیتوزول و به هسته طی و در آنجا بیان ژن‌های خاص را تحریک می‌کند. گیرندهٔ فعال انسولین (INSR) شامل دو زیرواحد یکسان **α** است که از سمت خارج غشای پلاسمایی سلول بیرون زده‌اند و دو زیرواحد غشا گذر **ß** که انتهای کربوکسیل آن‌ها وارد سیتوزول شده است. زیرواحدهای **α** دارای دمین متصل شونده به انسولین هستند و دمین‌های داخل سلول زنجیره‌های **ß** فعالیت پروتئین‌کینازی دارند که گروه فسفریل را از مولکول ATP به گروه هیدروکسیل ریشه‌های Tyr موجود در پروتئین‌های هدف ویژه منتقل می‌کنند. پیام‌رسانی به وسیله INSR زمانی شروع می‌شود که انسولین باعث فعال شدن خاصیت تیروزین کینازی شود و هر زیرواحد **ß**، سه ریشه Tyr مهم را در مجاورت انتهای کربوکسیل زنجیره **ß** دیگر فسفریله می‌کند. این اتوفسفوریلاسیون باعث باز شدن جایگاه فعال آنزیم می‌شود، به طوری که آنزیم می‌تواند ریشه‌های Tyr سایر پروتئین‌های هدف را فسفریله کند. مکانیسم فعال شدن پروتئین کیناز INSR مشابه PKA و PKC است: منطقه‌ای در دمین سیتوپلاسمی(توالی خودمهاری) که به‌طور طبیعی جایگاه فعال را اشغال می‌کند، بعد از فسفریله شدن برداشته می‌شود و در نتیجه جایگاه اتصال به پروتئین‌های هدف را باز می‌کند.

زمانی که INSR دچار اتوفسفوریلاسیون شد، یکی از پروتئین‌های هدف آن سوبسترای-۱گیرندهٔ انسولین (IRS_۱) است. وقتی IRS-۱ روی چندین ریشهٔ Tyr خود فسفریله شد، تبدیل به محل تجمع کمپلکسی از پروتئین‌ها می‌شود که توسط تعداد زیادی از پروتئین‌های واسطه، پیام را از گیرندهٔ انسولین به هدف نهایی در سیتوزول و هسته حمل می‌کند. ابتدا یک ریشهٔ p-Tyr از IRS_۱ به دمین SH_2 مشابه توالی دمین Src (تلفظ: Sark) است که خود یک پروتئین کیناز دیگر است. تعداد زیادی از پروتئین‌های پیام‌رسان دارای دمین SH_2 هستند که همهٔ آن‌ها به ریشهٔ p-Tyr در پروتئین شریک خود متصل می‌شوند. پروتئین Grb۲ یک پروتئین آداپتور است که فعالیت آنزیمی ندارد. عمل آن نزدیک بودن دو پروتئین (در این مورد، IRS۱ و پروتئین SOs) است که برای انتقال پیام باید با هم میانکنش دهند. پروتئین Grb۲ علاوه

بر دمین SH_2 (اتصال به p-Tyr) دارای یک دمین ثانویه اتصال به پروتئین SH_3 است که به مناطق غنی از آمینواسید پرولین در SOs متصل می‌شود. پروتئین Grb۲ به مناطق غنی از پرولین پروتئین SOs متصل می‌شود و باعث تشکیل یک کمپلکس رشد می‌شود. هنگامی که Grb۲ به SOs متصل می‌شود، SOs به‌عنوان فاکتور تعویض‌کنندهٔ نوکلئوتید (GEF) عمل می‌کند که جابه‌جایی GDP متصل به Ras را با GTP کاتالیز می‌کند، Ras نیز یک G پروتئین است. پروتئین Ras نمونه‌ای از اعضای خانوادهٔ پروتئین‌های G کوچک است که واسطهٔ انواع مختلفی از مسیرهای انتقال پیام هستند. پروتئین Ras مانند G پروتئین‌های تریمری که با سیستم **ß** ـ آدرنرژیک عمل می‌کنند، می‌تواند در دو کانفورماسیون متصل به GTP (فعال) یا متصل به GDP (غیرفعال) باشد، ولی Ras (KD_a ≈ ۲۰) به صورت مونومر عمل می‌کند. هنگامی که GTP متصل می‌شوند، Ras می‌تواند پروتئین کینازی به‌نام Raf ـ ۱را فعال کند. پروتئین Raf-۱ اولین مورد از سه پروتئین کیناز MEK-۱، Raf و ERK است و آبشاری ایجاد می‌کند که در آن هر کیناز با فسفوریلاسیون، دیگری را فعال می‌کند. پروتئین کیناز MEK و ERK توسط فسفوریلاسیون هر دو ریشه Thr و Tyr فعال می‌شوند. هنگامی که ERK فعال شود، واسطهٔ بعضی از اثرهای زیستی انسولین توسط ورود به هسته و فسفوریلاسیون پروتئین‌هایی مثل EIK۱ است که در هستهٔ رونویسی حدود ۱۰۰ ژن تنظیم‌شونده با انسولین را تنظیم می‌کنند. برخی از آن‌ها پروتئین‌های ضروری برای تقسیم سلولی را کد می‌کنند. بنابراین، انسولین به عنوان یک فاکتور رشد عمل می‌کند.

پروتئین‌های Raf-۱، MEK و ERK اعضای سه خانواده بزرگ هستند که چندین نام‌گذاری در مورد آن‌ها به کار گرفته می‌شود. پروتئین ERK عضوی از خانواده **MAPK** (پروتئین کیناز فعال شده توسط میتوژن[۱۰]، پیام‌هایی هستند که از خارج بر سلول اثر می‌کنند و باعث میتوز و تقسیم سلولی می‌شوند) است. بعد از گذشت زمان کوتاهی از کشف اولین آنزیم MAPK، آنزیمی پیدا شد که توسط سایر پروتئین کیناز فعال می‌شد و به‌نام MAP کیناز (MEK به این خانواده تعلق دارد) نامیده شد. بعداً اختصاراتی برای این خانواده‌ها پیشنهاد شد، MAPK، MAPKK و MAPKKK، کینازهای خانوادهٔ MAPK و MAPKKK برای ریشه‌های Ser یا Thr اختصاصی هستند. در حالی که MAPKKها (در اینجا، MEK) هر دو ریشهٔ



شکل ۵: تنظیم بیان ژن توسط انسولین

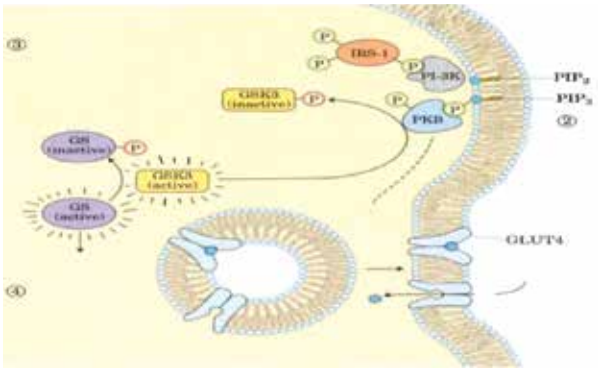
Ser و Tyr را در سوبسترای خود، که نوعی MAPK است (در اینجا، ERK) فسفریله می‌کنند.

بیوشیمیدان‌ها هم اکنون مسیر انسولین را به‌عنوان یک مورد از طرح کلی‌تر می‌دانند که در آن پیام‌های هورمونی از طریق مسیر مشابه با طرح نشان داده شده در شکل۵، سبب فسفوریلاسیون آنزیم‌های هدف توسط پروتئین کینازها می‌شود. اغلب هدف فسفوریلاسیون، پروتئین کیناز دیگری است که سپس پروتئین کیناز سوم را فسفریله می‌کند و الی آخر. نتیجه یک آبشار از سلسله واکنش‌هایی است که پیام اولیه را به صورت توانی تقویت می‌کند. آبشارهای MAPK واسطهٔ پیام‌های شروع شونده با انواع وسیعی از فاکتورهای رشد مثل فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF) و فاکتور رشد اپیدرمی (EGF) هستند. طرح عمومی دیگر که با مسیر گیرندهٔ انسولین مثال آورده می‌شود، استفاده از پروتئین‌های آداپتور غیر آنزیمی برای کنار هم نگه داشتن اجزای یک مسیر منشعب است که اکنون به آن اشاره خواهیم کرد.

قرارگرفتن طولانی‌مدت در معرض انسولین نیز میزان تخریب گیرنده را از طریق فرایند تنظیم کاهشی افزایش می‌دهد

عملکرد فسفولیپید غشایی در شاخه‌ای از پیام‌رسانی انسولین

مسیر پیام‌رسانی از انسولین، در IRS-۱ شاخه‌دار می‌شود. پروتئین Grb۲ تنها پروتئینی نیست که با IRS-۱ فسفریله شده در ارتباط است. آنزیم فسفواینوزیتید ۳-کیناز(PI۳K) از طریق دمین SH۲ مربوط به PI۳K به IRS-۱ متصل می‌شود (شکل۶). بنابراین PI۳K فعال شده، فسفاتیدیل اینوزیتول ۴، ۵ ـ بیس فسفات غشایی را (PIP_2) تبدیل می‌کند. گروه سر باردار شده PIP_3 که به سمت سیتوپلاسمی غشای پلاسمایی بیرون زده است، نقطه آغاز دوّمین شاخه پیام‌رسانی است که مستلزم پروتئین کینازهای دیگری است. پروتئین کیناز B (PKB) (AKt نیز نامیده می‌شود) با اتصال به PIP_3 توسط پروتئین کیناز دیگری به نام PKD۱ فسفریله و فعال می‌شود. سپس PKB فعال شده ریشه‌های Ser و Thr را در پروتئین‌های هدف خود که یکی از آن‌ها گلیکوژن سنتاز کیناز ۳(GSK۳) است، فسفریله می‌کند. پروتئین GSK۳ در فرم فعال و غیرفسفریله خود، گلیکوژن سنتاز را فسفریله می‌کند که سبب غیرفعال شدن آن و کاهش سرعت سنتز گلیکوژن می‌شود. (این مکانیسم تنها بخشی از اثرهای انسولین روی متابولیسم گلیکوژن است)، با فسفوریلاسیون GSK۳ توسط GSK۳، PKB غیرفعال می‌شود. بنابراین به وسیله آن از غیرفعال شدن گلیکوژن سنتاز در کبد و ماهیچه جلوگیری شده و آبشاری از فسفوریلاسیون‌های پروتئین شروع شده توسط انسولین، سنتز گلیکوژن را تحریک می‌نماید. در سومین شاخه پیام‌رسانی در بافت عضلانی و چربی، PKB باعث حرکت ناقلین گلوکز (GLUT۴) به



شکل ۶: عمل انسولین بر سنتز گلیکوژن و حرکت ترانسپورترهای گلوکز به سمت غشا

کمک کلاترین از وزیکول‌های داخلی به غشای پلاسمایی شده و در نتیجه باعث تحریک جذب گلوکز از خون می‌شود.

همانند تمام مسیرهای پیام‌رسانی، مکانیسمی برای پایان پیام از طریق مسیر PI۳K-PKB وجود دارد. یک فسفاتاز ویژه PIP_3 (PTEN در انسان‌ها) فسفات را از موقعیت ۳ مربوط به PIP_3 حذف و PIP_2 تولید می‌کند که دیگر به عنوان جایگاه اتصال برای PKB عمل نکرده و زنجیره پیام پایان می‌یابد. در انواع متفاوتی از سرطان‌ها، اغلب سلول‌های توموری در ژن PTEN نقص داشته و بنابراین به صورت غیرطبیعی سطح بالایی از PIP_3 و فعالیت PKB را دارند. درنتیجه به نظر می‌رسد یک پیام دائمی برای تقسیم سلولی و بنابراین رشد تومور باشد.

گیرنده انسولین نمونه شاخص تعدادی از آنزیم‌های گیرنده با ساختار مشابه و فعالیت RTK است. برای مثال، گیرنده‌های فاکتور رشد اپیدرمی (EGF) و فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF) دارای تشابه ساختاری و توالی با INSR بوده و هر دو فعالیت پروتئین کینازی دارند که IRS-۱ را فسفریله می‌نمایند. بسیاری از این گیرنده‌ها بعد از اتصال لیگاند دیمریزه می‌شوند؛ INSR یک استثناء بوده و قبل از اتصال انسولین، به صورت دیمر ۲($\alpha\beta$) است. اتصال پروتئین‌های تطبیقی مثل Grb۲ به ریشه p-Tyr یک مکانیسم معمول برای افزایش میانکنش پروتئین- پروتئین (RTKs) است.

علاوه بر بسیاری از گیرنده‌ها که به عنوان پروتئین تیروزین کیناز (RTKs) عمل می‌کنند، تعدادی از پروتئین‌های شبه گیرنده غشای پلاسمایی، فعالیت پروتئین تیروزین فسفاتازی دارند. بر اساس ساختار این پروتئین‌ها، گمان می‌رود که لیگاندهای آن‌ها جزیی از ماتریکس خارج سلولی و یا سطح دیگر سلول‌ها باشد. اگرچه نقش پیام‌رسانی آن‌ها به خوبی RTKها مشخص نشده، اما آن‌ها قدرت معکوس کردن اعمال پیام‌های تحریک کننده این کینازها را دارند.

انگیزه تکامل چنین سیستم پیچیده‌ای چه بوده است؟ این سیستم به یک گیرنده فعال شده توسط انسولین اجازه می‌دهد چندین مولکول IRS-۱ را فعال کرده و باعث تقویت پیام انسولین گردیده و منجر به یکپارچگی پیام گیرنده‌های مختلفی مانند EGFR و PDGFR می‌گردد که هر کدام

می‌توانند IRS-۱ را فسفریله نمایند. علاوه بر این چون IRS-۱ می‌تواند هر کدام از چندین پروتئین حاوی دمین‌های SH۲ را فعال نماید، یک گیرنده واحد که از طریق IRS-۱ عمل می‌کند، می‌تواند دو یا تعداد بیشتری از مسیرهای پیام‌رسان را شروع نماید؛ انسولین از طریق مسیر SOs--Grb۲ Ras-MAPK بر بیان ژن تاثیر گذاشته و از طریق مسیر PI۳K-PKB بر متابولیسم گلیکوژن مؤثر است. در نهایت، چندین پروتئین IRS مرتبط به هم (IRS-۲ , IRS-۳) با ویژگی‌های منحصر به فرد و توزیع بافتی و عملکردی وجود دارد که پیام‌رسانی در مسیرهای شروع شده با RTKs را غنی می‌کنند (۴).

تنظیم منفی و پایان سیگنال گیرندهٔ انسولین

فسفوریلاسیون سرین - گیرنده انسولین در صورت فقدان انسولین در محل باقی‌مانده‌های سرین و ترئونین فسفوریله می‌شود، این فرایند در حضور استرهای فوربول، بیان بالای ایزوفرم‌های پروتئین کیناز C، فعال شدن چرخه پروتئین کیناز وابسته به cAMP، و خود انسولین افزایش می‌یابد. یکی از جایگاه‌ها، سرین ۱۳۰۵ و یا ۱۳۰۶ در پایانه C، و دیگری در ناحیه مجاور غشا است. به نظر می‌رسد فسفوریلاسیون سرین قادر به مهار انتقال سیگنال انسولین است. به‌طور مشابه، فسفوریلاسیون سرین/ترئونین پروتئین‌های IRS توسط کینازهای سلولی مختلف، اثرهای منفی عمدهای بر انتقال سیگنال انسولین، احتمالا بیشتر از خود گیرنده‌ها دارد (۱).

اینترنالیزه شدن و بازیابی گیرنده ـ تعداد گیرنده سطح سلول بوسیله تنظیم خود انسولین مربوط است، از طریق فرایندی که به‌عنوان تنظیم کاهشی homologous down-regulation و یا حساسیت‌زدایی معروف است. یک رابطه معکوس بین غلظت انسولین محیط و تراکم گیرنده در سطح سلول با مطالعه کشت‌های سلولی در شرایط آزمایشگاهی و در بسیاری از مدل‌های in vivo در حیوانات و انسان نشان داده شده است.

کنترل عمده انسولین بر تعداد گیرنده‌ها از طریق سطح تخریب گیرنده‌های اینترنالیزه شده است. گیرنده‌های انسولین علاوه بر نقش خود به عنوان آغازگر آبشار انتقال سیگنال انسولین، واسطه درونی شدن مجموعه گیرنده ـ انسولین از طریق اندوسیتوز نیز هستند. در داخل سلول، انسولین تخریب شده و خود گیرنده تا حد زیادی به غشای پلاسمایی بازگردانده می‌شوند.

قرار گرفتن طولانی مدت در معرض انسولین نیز میزان تخریب گیرنده را از طریق فرایند تنظیم کاهشی افزایش می‌دهد. از آنجا که گیرنده‌های اینترنالیزه شده به نظر می‌رسد از طریق کینازها فعال باشند، ممکن است فعالیت کیناز در برخی از جایگاه‌های داخل سلولی نقش مهمی در فعالیت انسولین بازی کند. به نظر می‌رسد حداقل دو مسیر مجزا برای عملکرد درونی شدن انسولین وجود دارد: اولین مسیر، مربوط به ساختارهایی به نام coated pit است، که به فعالیت کیناز رسپتور انسولین، تری فسفوریلاسیون در دامین تنظیم کننده زیرواحد بتا و دو توالی ویژه تیروزینی در دامین مجاور غشایی وابسته است. مسیر دوم که در برخی سلول‌ها مانند فیبروبلاست‌ها مطالعه شده است، غیرقابل اشباع شدنی و مستقل از فسفوریلاسیون گیرنده است و نقش مهمی دارد (۱).

منابع

1. WHITTAKER J. STRUCTURE AND FUNCTION OF THE INSULIN RECEPTOR. WOLTERS KLUWER, 2015;1-20.
2. GUYTON AND HALL. MEDICAL PHYSIOLOGY, SUNDERS, 2011.
3.GANONG W F. MEDICAL PHYSIOLOGY, MCGRAW HILL. 2010.
4. NELSON D L, COX M M. PRINCIPLES OF BIOCHEMISTRY. FREEMAN COMPANY. 2013.
5. Saltiel a r and pessin j E. MECHANISMS OF INSULIN ACTION, SPRINGER.2007
6. CASSIMERIS L ET AL. LEWIN'S CELLS, JONES & BARLETT, 2011
7. HADLEY M E. ENDOCRINOLOGY, PRENTICE HALL, 1988

پی‌نوشت‌ها

1. up-regulated
2. furin
3. sub-domain
4. ecto-domain
5. insertion domain
6. HETEROGENICITY
7. NEGETIVE COOPERATIVITY
8. auto-inhibitory
9. platelet derived growth factor
10.Mitogen-activated protein kinases

پژوهش‌های حرفه‌ای در کلاس درس

ترجمه: محمدعلی ابوعلی

اشاره

وقتی‌که می‌خواهید در کلاس درس پژوهشی را با دانش‌آموزان انجام دهید، بهتر است آن را به شیوهٔ پژوهشگران حرفه‌ای انجام دهید تا هم عملاً آنان را با دنیای پژوهش‌های علمی آشـــنا کرده باشید و هم باعث شده باشید که در این زمینه تمرین کنند و برای کارهای پژوهشی آینده تجربه کسب کنند. برای این کار مراحلی وجود دارد که کار را بسیار ساده و آسان می‌کند.

چارچوب پیشنهادی

فرض کنید می‌خواهید در زمینهٔ زندگی پروانه‌ها پژوهشی کلاسی انجام دهید.

۱. دانش‌آموزان را به چند گروه پژوهشی تقسیم کنید.

۲. تا آنجـــا که ممکن اســـت به اعضای گروه‌ها دربارهٔ پروانه‌ها اطلاع‌رسانی کنید؛ ماننـــد عادت‌ها و نحوهٔ آب و غذا دادن و نگه‌داری در کلاس و آزمایشگاه.

۳. از دانش‌آموزان خـــود بخواهید دربارهٔ پژوهش خود گزارشی علمی به‌صورت مقاله، ارائه با رایانه یا پوستر تهیه کنند و ارائه دهند و در آن بنویسند که از این پژوهش چه آموخته‌اند.

٤. از همهٔ گروه‌ها بخواهید یک پرســـش پژوهشی مطرح کنند و فرضیه بسازند. فرضیه پاسخ احتمالی پرسش پژوهشی آن‌هاست.

۵. از گروه‌ها بخواهید پیشنهاد مشروحی دربارهٔ پرسش پژوهشی یا فرضیهٔ خود بنویسند و طرح خود را برای پاسخ دادن به آن، نوع شواهدی که باید جمع‌آوری کنند و روش استفاده از شواهد را برای تأیید یا عدم تأیید فرضیهٔ خود بنویسند.

٦. از آنان بخواهید دربارهٔ مراقبت از جاندار مورد پژوهش دستور کارهایی بنویسند.

۷. پیشنهادهای دانش‌آموزان را بخوانید و پیشنهادهای خود را دربارهٔ آن‌ها بنویسید.

۸. فضاهایی از کلاس را برای نگه‌داری امن جانداران مورد پژوهش اختصاص دهید.

دانش‌آموزان طی پژوهش‌های علوم زیستی رفتار یا ویژگی‌های رشد جانداران موردبررسی خود را پژوهش می‌کنند. آنان باید داده‌های اساسی را در جدول بنویسند. برای ارائهٔ تحلیل داده‌ها نمودارها و تصاویر کمک بسیاری می‌کنند.

پرسش یا فرضیهٔ پژوهش

پرسش‌های پژوهشی پاسخ‌بازند. تقریباً همهٔ پژوهش‌های علمی با پرسش شروع می‌شوند. دانش‌آموزان باید آنچه را دربارهٔ جانداران مورد پژوهش آموخته‌اند، به کار ببرند تا پرسش‌های پژوهشی خود را بسازند.

نمونه‌ای از پژوهش‌های کلاسی دربارهٔ پروانه‌ها

توجه داشته باشیم که فرضیه پاسخ نوعی پرسش پژوهشی است که پاسخ آن «بله» یا «نه» است. حتی ممکن است چند پاسخ مختلف داشته باشد. داده‌های جمع‌آوری‌شده باید فرضیه را تأیید یا تکذیب کنند.

گزارش‌نویسی

وقتی که پژوهش به مرحلهٔ نتیجه‌گیری می‌رسد، گروه‌های دانش‌آموزی کار خود را به پایان می‌رسانند. از گروه‌ها بخواهید که داده‌های خود را مرور کنند و مشخص کنند که آیا فرضیهٔ آن‌ها تأیید شده است یا نه. هر گروه باید گزارش نهایی پژوهش خود را بنویسد و آن را به‌صورت پوستر، پاورپوینت، فایل صوتی، یا گزارش مکتوب ارائه دهد.

رفتار/متغیر	داده‌ها/ گروه داده‌ها	توضیح
میانگین دما	دما	دما بر رفتار جانور اثر می‌گذارد. اگر دما بیش‌ازحد کم یا زیاد شود، جانور ممکن است رفتاری غیرعادی بروز دهد یا بمیرد.
رطوبت نسبی	رطوبت	رطوبت بر جانوران اثر دارد. اگر رطوبت کم باشد، ممکن است غذای لاروها خشک شود؛ یا پروانه‌ها نتوانند از شفیره خارج شوند. اگر رطوبت بالا باشد، ممکن است غذای پروانه کپک بزند.
سطح فعالیت	فعالیت	مشاهده و مقایسهٔ نوع و فراوانی رفتارها
رشد لاروها	اندازه	اندازهٔ اولیه و رشد لاروها
تغذیهٔ لاروها	تغذیه	چه غذایی می‌خورند و چه نمی‌خورند؟
ماندگاری لاروها	موفقیت	چه درصدی از لاروها زنده می‌مانند و شفیره می‌سازند؟
تشکیل شفیره	توانایی تولید شفیره	آیا توانایی لاروها در ساختن شفیره یکسان است؟
خروج از شفیره	فعالیت خروج	چند درصد لاروها از شفیره خارج می‌شوند؟
تحرک	توانایی پرواز/ راه رفتن	آیا پروانه‌ها بیشتر راه می‌روند یا پرواز می‌کنند؟
تغذیه پروانه‌های بالغ	تغذیه	آیا پروانه‌های بالغ می‌توانند غذای خود را بیابند؟
جفت‌گیری	توانایی جفت‌گیری	آیا پروانه‌های بالغ جفت‌گیری می‌کنند (درصورتی که افراد نر و ماده حضور داشته باشند)؟
تخم‌گذاری	خروج نوزادان از تخم	آیا پروانه‌های مادهٔ بالغ تخم می‌گذارند؟
خروج از تخم	خروج لاروها از تخم	آیا باروری تخم‌ها موفقیت‌آمیز بوده است (چه درصدی از تخم‌ها به لارو تبدیل شده‌اند)؟

آسیابک‌ها و سنجاقک‌ها

عکس‌ها از عزیز عذار
معلم زیست‌شناسی نقده

شمارش باکتری‌ها و روش‌های تهیه و شناسایی رقت‌های میکروبی

ابراهیم قرنجیک
دبیر زیست‌شناسی و علوم تجربی (متوسطه اول و دوم)
شهرستان گمیشان - استان گلستان

کلیدواژه‌ها: رقت، کلنی، پلیت استاندارد، اشریشیاکلی، نوترینت آگار، گرم‌خانه.

مقدمه

در جنبه‌های مختلف باکتری‌شناسی، پس از شناسایی باکتری‌ها در بسیاری مواقع شمارش باکتری‌ها و تعیین تعداد آن‌ها در واحد حجم ضروری است. این شمارش به خصوص در مورد باکتری‌های بیماری‌زا اهمیت بسزایی دارد. با شمارش در محدوده‌های زمانی مشخص می‌توان سرعت تکثیر باکتری و گسترش عفونت و بیماری در بدن یک فرد بیمار و یا در قلمرو گسترده‌تر در یک جامعه پی برد.

در بحث شمارش و تعیین تعداد باکتری تاکنون روش‌های مختلفی در بین متخصصان میکروبیولوژی به‌کار رفته است. در بعضی موارد با کمک اندازه‌گیری مقدار گاز تولید شده در مورد باکتری‌های تولیدکننده گاز در شرایط آزمایشگاهی در لولهٔ آزمایش تعداد باکتری‌ها را می‌توان به‌صورت نسبی به دست آورد.

در مواردی با اندازه‌گیری میزان کدورت ایجاد شده در محیط کشت تعداد باکتری‌ها را می‌شود مشخص کرد. البته، در روش کدورت‌سنجی اندازهٔ همهٔ باکتری‌ها، اعم از زنده و غیرزنده مشخص خواهند شد.

شمارش با پلیت‌های استاندارد (روش کمی) یکی دیگر از روش‌های شمارش باکتری‌های موجود در شیر، آب و مواد غذایی است. از این روش در مراکز آزمایشگاهی بیشتر استفاده می‌شود و درصد اطمینان آن نیز بالاتر است.

در انجام این روش‌ها، تهیهٔ رقت از باکتری‌های مورد مطالعه در طی مراحل مختلف بسیار مهم است. استفاده از رقت‌سنجی برای شمار باکتری‌ها در مراکز آزمایشگاهی واحدهای نگهداری و تهیهٔ شیر و مواد غذایی و همچنین در تصفیهٔ آب کاربرد فراوانی دارد.

با توجه به اینکه سرعت رشد باکتری‌ها در شیر و مواد غذایی خاص زیاد است، لذا کیفیت شیر و یا مواد غذایی به مرور زمان دستخوش تغییرات زیادی می‌شود. بر همین اساس شناسایی نوع میکروب و تعداد آن در واحد حجم اهمیت فراوان دارد.

اجرای آزمایش و روش کار

در این آزمایش از باکتری اشریشیاکلی برای تهیهٔ رقت و شمارش استفاده می‌شود.

مواد لازم: محیط کشت باکتری ـ نوترینت آگار ـ ارلن یا بشر ـ پلیت‌های آزمایشگاهی (۴ عدد یا بیشتر و مضربی از ۴) ـ لوله‌های آزمایش ـ ظروف یا بطری‌های شیشه‌ای ـ پیپت ـ بن‌ماری یا گرم‌خانه.

در اجرای این روش حداقل از سه شیشه و در

صورت امکان از شیشـــه‌های بیشتر اســـتفاده کنید، نتایج حاصل از این روش از اطمینان بیشتری برخوردار است.

الف) در ابتدا ۸۰ سی سی از محلول نوترینت آگار را به مدت ۸ دقیقه می‌جوشانیم تا کاملاً ذوب شود و سپس آن را در بن‌مـــاری به مدت ده دقیقه قـــرار می‌دهیم و آن را تا دمای ۵۰ درجه سرد می‌کنیم و برای مراحل بعدی کنار می‌گذاریم.

یادآوری: می‌توانیم دانش‌آموزان را به دو یا سه گروه و یا بیشتر تقسیم کنیم و برای هر گروه یک دســـته ۴ تایی از پلیت‌های حاوی محیط کشـــت همانند قبل در نظر بگیریم. با این کار و تکرار آزمایش توســـط گروه‌های دیگر نتیجهٔ آزمایش در کل اطمینان بیشـــتری خواهد داشت.

ب) در مرحلهٔ بعد، برای هر گروه ســـه شیشه یا لولهٔ آزمایش را علامت‌گـــذاری می‌کنیم و آن‌ها را به نام‌هـــای B-C-A می‌نامیـــم و در هر کدام ۹۹ میلی‌لیتر آب مقطر می‌ریزیم.

۱. یک سی‌ســـی از محلول حـــاوی باکتری (در این‌جا اشریشیا کلی) را در شیشهٔ A می‌ریزیم تا به غلظت $\frac{۱}{۱۰۰}$ برسد.

۲. از ظرف A یـــک میلی‌لیتر محلول باکتریایی برداشته و در شیشهٔ دوم (B) که حاوی ۹۹ میلی‌لیتر آب است، می‌ریزیم تا به رقت $\frac{۱}{۱۰۰۰۰}$ برسد.

۳. دوبـــاره یک سی‌ســـی از لولـــهٔ آزمایش B را برمی‌داریم و در شیشـــهٔ سوم (C) که محتوی ۹۹ سی‌ســـی آب مقطر اســـت می‌ریزیم تا رقت را به $\frac{۱}{۱۰۰۰۰۰۰}$ (یک میلیونیوم) برسانیم.

هر سه شیشه را به آرامی به مدت ۷ ثانیه و حدود ۲۵ بار تکان می‌دهیم.

ج) در مرحلـــهٔ بعـــد، برای هر یـــک از گروه‌های دانش‌آموزی یک دسته ۴ تایی از پلیت‌ها را در نظر می‌گیریم و بعد از شماره‌گذاری از ۱ تا ۴ به ترتیب زیر عمل می‌کنیم:

هر گـــروه دانش‌آمـــوزی از شیشـــهٔ B به کمک پیپت یک بار ۱ میلی‌لیتر و بار دیگر ۰/۱ میلی‌لیتر را برمـــی‌دارد و به ترتیـــب در پلیت‌های اول و دوم می‌ریزد.

ســـپس از شیشـــهٔ C به کمک پیپت یک‌بار یک سی‌ســـی و بار دیگر ۰/۱ سی‌سی را برمی‌دارد و در پلیت‌های سوم و چهارم می‌ریزد.

نتیجهٔ این مرحله: بدین ترتیب پلیت‌های باکتریایی به ترتیب شماره از یک تا چهار به ترتیب:

۱. $\frac{۱}{۱۰۰۰۰}$ ۲. $\frac{۱}{۱۰۰۰۰۰}$

۳. $\frac{۱}{۱۰۰۰۰۰۰}$ ۴. $\frac{۱}{۱۰۰۰۰۰۰۰}$

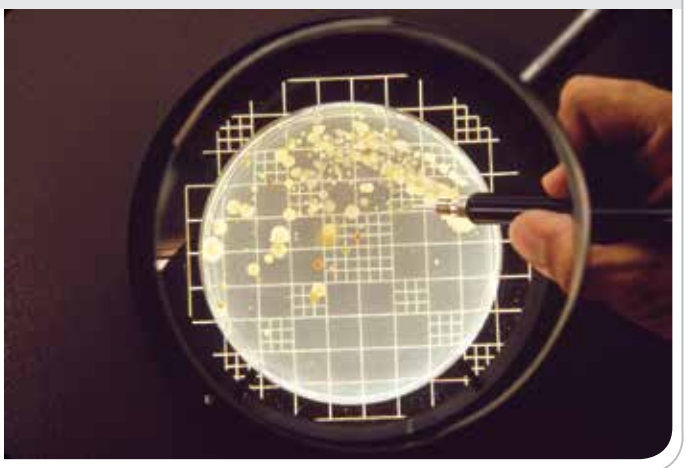
رقت را خواهند داشت.

د) به پلیت‌های حاوی باکتری با رقت‌های متفاوت در مرحلهٔ بعد هر کدام یک چهارم از محلول ذوب شده محیط کشت (۲۰ سی‌سی) که در مرحله اول تهیه شده بود را اضافه می‌کنیم و سپس آن‌ها را به مدت ۴۸ - ۷۲ ساعت به‌صورت وارونه در گرم‌خانه (آون) در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد قرار می‌دهیم تا باکتری‌ها رشد و تکثیر یافته و کلنی‌های مختلف ایجاد شوند.

تذکر ۱: برای رقت‌های بیشتر می‌توانیم از شیشه‌های بیشـــتری استفاده کنیم (هرچه شیشه‌ها بیشـــتر رقت‌ها هم بیشتر خواهد بود یعنی محلول میکروبی رقیق‌تر که تعداد میکروب‌های آن در شمارش میکروبی کمتر خواهند بود و این کار شمارش را دقیق‌تر و آسان‌تر خواهد کرد)

تذکر ۲: اگر در آزمایشگاه فقط یک دستگاه گرم‌خانه موجود باشـــد بهتر است هر گروه پلیت‌های خود را نامگذاری کنند.

برای شـــمارش کلنی‌ها روی پلیت‌ها، می‌توانیم از شـــمارش‌گر مکانیکی استفاده کنیم و یا از کاغذ



صافی با منافـــذ معین مخصوص با خطوط ریز عمودی و افقی اســـتفاده کنیم. پلیت‌ها را روی دستگاه شمارش گر قرار می‌دهیم و تعداد کلنی‌ها را با کمک ذره‌بین می‌شماریم.

در شـــمارش با کمک کاغذ صافـــی ابتدا هر کدام از رقت‌های باکتریایی مورد نظر را با اضافه کردن آب به یک لیتر می‌رســـانیم و سپس هر یـــک را از کاغذ صافی عبـــور می‌دهیم. به این ترتیب باکتری‌ها در منافذ کاغذ باقی می‌مانند. در مرحلهٔ بعد کاغذهای صافی مورد نظر را روی پلیت‌های حاوی محیط کشت (نوترینت آگار) قرار می‌دهیم و سپس مجموعه را به مدت ۴۸ ســـاعت در دمای ۳۵ درجـــه در گرم خانه قرار می‌دهیم تا باکتری‌های روی کاغذ صافی روی محیط کشت رشد کنند و کلنی‌های میکروبی ایجاد کنند.

یادآوری: بهتر است قطر کاغذهای صافی به اندازهٔ قطر دهانهٔ پلیت‌ها باشند و همهٔ سطح پلیت را بپوشانند.

پس از ۲ تا ۳ روز هر گروه پلیت‌های خودشان را از گرم‌خانه بیرون بیاورند و تعداد کلنی‌های ایجاد شده در تک‌تک پلیت‌ها را بشمارند و پلیت‌هایی را که تعداد کلنی‌های بیشـــتر و بزرگ‌تر دارند، انتخاب کنند (پلیت‌هایی را انتخاب کنید که بین ۳۰ تا ۳۰۰ کلنی داشته باشند).

در ایـــن مرحله برای تعیین مقایســـه‌ای تعداد باکتری‌ها در محیط کشت ابتدا راهنمایی‌های لازم را به دانش‌آموزان می‌دهیم.

یادآوری:

در تعیین و محاسبهٔ تعداد باکتری‌های یک محلول یا محیط باید مقدار عددی رقت یا مقدار حجم محلول را در هنگام محاسبه با توان‌های مثبت بنویسید و عملیات ضرب را انجام دهید.

یک مثال:

روی پلیت آزمایشـــگاهی در حدود ۲۵۲ کلنی باکتریایی دیده می‌شود. رقت استفاده شده یک صدهزارم ($\frac{۱}{۱۰۰۰۰۰}$) است. تعداد تقریبی باکتری در یک سی‌سی از محلول داده شده حدود چقدر خواهد بود؟

$۲۵۲ \times ۱۰^{۵} \times ۱ = ۲۵۲۰۰۰۰۰$

مثال دیگر:

در پلیتی با محتـــوی ۰/۱ میلی‌لیتر و در رقت $\frac{۱}{۱۰۰۰۰۰۰}$ با تعداد ۱۳۴ کلنـــی تعداد باکتری در یک سی‌سی از محلول اولیه چقدر خواهد بود (توان‌ها در مقدار رقت و مقدار محلول داده شده را به عدد مثبت می‌نویسیم).

$\times ۱۰^{۶} \times ۱۳۴ = ۱۰^{۷} \times ۱۳۴ = ۱۳۴۰۰۰۰۰۰۰$

$۱۰^{۱}$

منابع

۱. ملک‌زاده، فریدون و دیگران ـ میکروبیولوژی عمومی، مرکز نشـــر دانشگاهی، تهران، ۱۳۶۹.

۲. آل هاشم، سعید ـ میکروبیولوژی جاوتز ـ انتشارات آسیا، ۱۳۷۲.

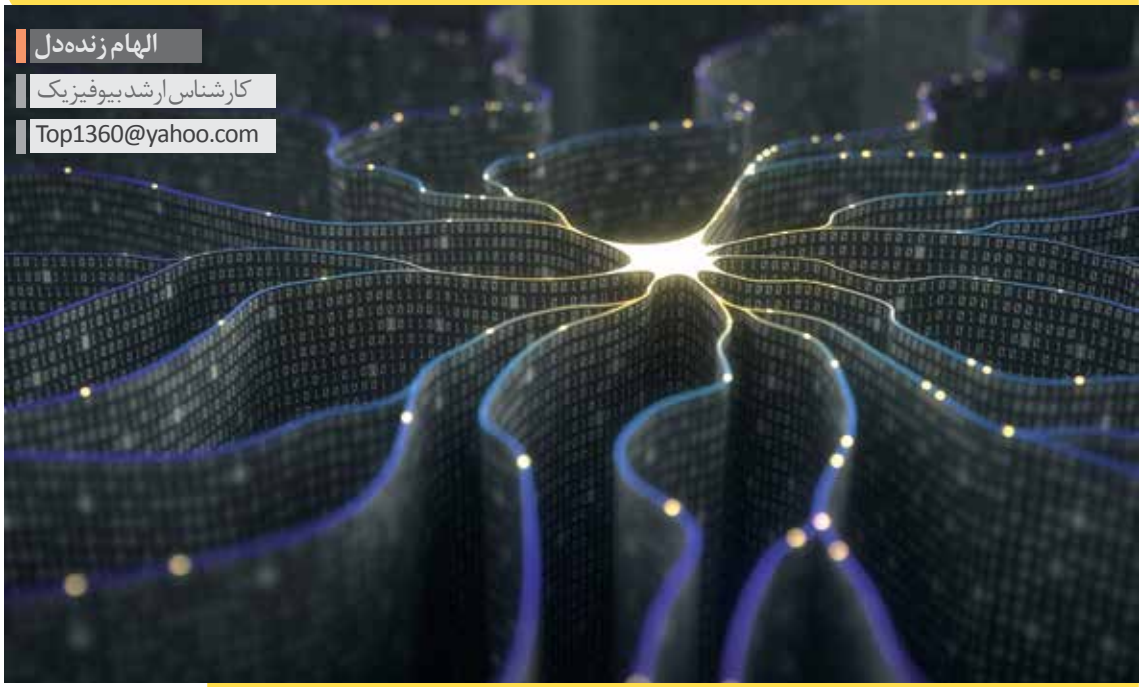
۳. کاظمی، اختر الملوک، اصول میکروب‌شناســـی، انتشارات دانش، ۱۳۶۹.

۴. مؤسسه اســـتاندارد و تحقیقات ایران ۱۳۸۱، میکروبیولوژی مواد غذایی و خوراک دام، شمارش استافیلو کوکوس اورئوس کواگولار و سایر گونه‌ها، چاپ اول، شمارهٔ ۶۸۰۶.

5. Burt, S., Reinders, R., 2003. Antibacterial activity of consequences of salmonella and campylobacter jejuni in raw poultry. J. Food

کاربرد نانوذرات ویروسی در پزشکی

الهام زنده‌دل
کارشناس ارشد بیوفیزیک
Top1360@yahoo.com



چکیده

نانوذرات پایه‌ای در حال حاضر برای کاربردهای پزشکی در حال توسعه هستند. این نانوذرات شامل مواد مصنوعی و نیز بنیان‌های طبیعی، مانند نانوذرات ویروسی و ذرات فاقد ژنوم مشابه ویروس هستند. طیف وسیعی از روش‌های مهندسی شیمی و ژنتیک باعث می‌شوند نانوذرات ویروسی هدفمند، فرمولاسیون‌ها و بارهای بزرگ، معرف‌های تصویربرداری، یا مواد دارویی را حمل کنند. علاوه بر این، می‌توان این ذرات را با ایجاد لیگاندهای پپتیدی روی سطح ذرات تولید کرد. در این مقاله، دربارهٔ برجسته‌ترین و پیشرفته‌ترین اصول مهندسی ویروس و پیشرفت‌های آن بحث خواهیم کرد. زمان زیادی طول نخواهد کشید که نانوفناوری ویروسی نقش مهمی در کلینیک‌ها به‌عهده خواهد داشت.

کلیدواژه‌ها: نانوذرات ویروسی، ذرات ویروس مانند، مهندسی ژنتیک، دارورسانی، تصویربرداری.

۱. طبقه‌بندی نانومواد برای کاربردهای پزشکی

خواص منحصربه‌فرد نانوذرات قرار است نسل جدیدی از روش‌های تشخیصی به کمک واکنشگرها را به وجود آورد و با نسبت سیگنال به نویز بالاتر نسبت به روش‌های تصویربرداری فعلی کمک کند. همچنین قرار است این ذرات به درمان‌های هدفمندی که بیشتر از داروهای امروزی مفیدند و اثرهای نامطلوب کمتری دارند، یاری رسانند. نسبت سطح به‌حجم نانومواد بزرگتر از سایر حامل‌های قدیمی است و این مواد ظرفیت بیشتری برای حمل مواد دارویی و یا معرف‌های تصویربرداری دارند. توانایی تزریق نانوذرات با لیگاندهای متصل شده به آن‌ها بالاست، یعنی می‌توانند به تشخیص و درمان کمک کنند و

همچنین مواد را به سلول‌های خاص تحویل دهند. در حال حاضر چندین نوع از نانومواد در حال توسعه هستند، از جمله مواد مصنوعی و طبیعی مانند نانوذرات ویروسی که هریک از آن‌ها مزایا و محدودیت‌های خاص خود را دارد و با توجه به‌خواص فارماکوکینتیک، سمّیت، ایمنی‌زایی و خاصیت بافت هدف برای عملکرد خاصی انتخاب می‌شود.

تاکنون بیش از ۲۵ مدل دارورسانی برای استفاده بالینی، از جمله پگیلاسیون[1]، تأیید شده است. دوکسوروبیسین[2] لیپوزومی، آلبومین متصل به‌پاکلی‌تاکسل[3]، مواد کنتراست‌دهنده مبتنی بر نانوذرات برای استفاده در تصویربرداری رزونانس مغناطیسی، پلی (اسید لاکتیک-گلیکولیک اسید) برای دارورسانی مبتنی بر ویروس به وسیله تزریق واکسن‌ها (۱ و ۲). فرمول‌های بیشتری در حال حاضر تحت آزمایش بالینی هستند (۳). با این حال، تأخیر قابل توجهی بین توسعهٔ سامانه‌های جدید پزشکی نانو و توزیع آن‌ها در کلینیک‌ها وجود دارد که اغلب به علت زیست‌تجزیه‌پذیر نبودن و مقاومت بدن است. نتایج آزمایش‌های برون‌تنی و درون‌تنی تکرارشدنی نیستند و بنابراین، تحقیقات روی سامانه‌های نانوذرات زیست‌سازگار متمرکز است؛ یعنی زیست‌نانو موادی که به‌طور طبیعی با محیط زیست سازگارند و بنابراین، به‌دنبال کاندیداهای امیدوارکننده‌ای هستند که در آزمایش‌های درون‌تنی از آن‌ها استفاده کنند.

۲. نانوذرات ویروسی

ویروس‌ها به‌طور طبیعی به شکلی تکامل یافته‌اند تا سلول‌های خاصی را که کارایی بالایی دارند، آلوده کنند و محتویات ژنتیک خود را از طریق این سلول‌ها تکثیر کنند. بنابراین، ویروس‌ها امکان توسعهٔ دارورسانی هدفمند یا واکنش‌های تصویربرداری خاص بافت را فراهم می‌کنند. علاقه به بهره‌برداری از نانوذرات ویروسی (VNPها) و ذرات ویروس‌مانند (VLPها) باعث شده است تا زیست‌شناسان، شیمی‌دان‌ها، مهندسان و محققان پزشکی به مطالعهٔ بیشتر آن‌ها بپردازند. ذرات ویروس‌مانند مشابه ژنوم‌های آزاد هستند و می‌توانند به‌عنوان یک زیرمجموعه از VNP ها در نظر گرفته شوند. VNPهای مشتق شده از گیاهان و باکتری‌ها به‌طور ویژه‌ای ارزشمندند، زیرا نه‌تنها زیست‌سازگار و زیست‌تخریب‌پذیرند، بلکه در انسان و سایر پستانداران نیز به‌عنوان عوامل غیرعفونی و بی‌خطر در نظر گرفته می‌شوند (۴ و ۵). ویژگی‌های نانوذرات ویروسی به خوبی شناخته شده است. این ساختارهای یک‌پارچه را می‌توان در مقادیر زیاد تولید کرد (۶ و ۷). براساس ساختارهای بسیار متقارن VNPها می‌توان آن‌ها را به‌عنوان یکی از پیشرفته‌ترین و کارآمدترین نانومواد تولیدشده در طبیعت در نظر گرفت. ساختار اساسی VNP را می‌توان به طرق مختلفی برنامه‌ریزی کرد. به‌عنوان مثال، می‌توان حفرهٔ داخلی آن‌ها را با مولکول‌های دارویی، مواد مورد نیاز در تصویربرداری، نقاط کوانتومی و دیگر نانوذرات پر کرد؛ در حالی‌که در سطح خارجی آن‌ها می‌توان لیگاندهای هدفمند قرار داد تا نانوذرات را به سلول‌های خاص تحویل دهند (۸).

ویروس‌ها امکان توسعهٔ دارورسانی هدفمند یا واکنش‌های تصویربرداری خاص بافت را فراهم می‌کنند

۳. تولید و مهندسی

۳-۱. تولید نانوذرات ویروسی و ذرات ویروس‌مانند

نانوذرات ویروسی را می‌توان با کمترین آسیب در میزبان طبیعی خود تولید کرد؛ در حالی‌که ذرات ویروس‌مانند برای تولید در سامانه‌های بیان ناهمگن مناسب‌ترند. نانوذرات ویروسی مبتنی بر ویروس‌های گیاهی مانند ویروس موزاییک (Brome BMV)، ویروس Cowpea chlorotic mottle (CCMV)، ویروس موزائیک (CPMV) Cowpea، ویروس سیب‌زمینی X (PVX) و ویروس موزائیک توتون (TMV) را می‌توان در مقادیر گرمی در گیاهان تولید کرد. عملکرد مشابه با نانوذرات ویروسی با اساس باکتریوفاژی مانند MS2، Qβ، HK۹۷ و M۱۳ با استفاده از کشت باکتری اشریشیا کلای به‌دست می‌آیند. ذرات ویروس مانند و کایمری (جهش‌یافته) و نانوذرات ویروسی اغلب در سامانه‌های بیان هترولوژیک، مانند E.coli و مخمر تولید می‌شوند. ذرات ویروس‌مانند مبتنی بر ویروس‌های یوکاریوتی، تمایل دارند با حامل‌های باکلوویروس در سلول‌های حشرات (۹)، یا حامل آدنوویروس در سلول‌های پستانداران (۱۰) تولید شوند. ذرات ویروس‌مانند همچنین می‌توانند به‌طور مستقیم از نانوذرات ویروسی به‌وسیله تورم ناشی از pH تولید شوند و پس از هیدرولیز قلیایی، نوکلئیک اسیدهای تولید شده آزاد شوند (۱۱).

۳-۲. مهندسی ژنتیک

VNPها و VLPها از زیر مجموعه‌های پروتئینی جمع‌آوری شده‌ای ساخته می‌شوند که ساختار و خواص فیزیکی و شیمیایی آن‌ها می‌تواند توسط مهندسی ژنتیک تغییر یابد. این مسئله

مزیت واضح‌تری نسبت به هر مادهٔ مصنوعی ارائه می‌دهد؛ زیرا تغییرات شیمیایی ۱۰۰٪ کارآمد نیستند. مهندسی ژنتیک می‌تواند برای وارد کردن آمینواسیدهایی که به‌عنوان عاملی برای اتصال استفاده می‌شود، به‌کار گرفته شود.

۳ـ۳. مهندسی شیمی و بسته‌بندی محموله در کپسول

پروتئین‌های پوششی VNP / VLP را می‌توان با استفاده از پروتکل‌های اتصالات زیستی اصلاح شیمیایی کرد. آمینواسیدهای دارای زنجیره‌های واکنش‌پذیر، مانند لیزین، سیستئین، آسپارتات و گلوتامات را می‌توان با آنتی‌بادی‌ها، الیگونوکلئوتیدها، پپتیدها، پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها، واکنش‌های فلورسنت و داروها فعال کرد. علاوه بر این، این روش‌ها را می‌توان برای ترکیب گروه‌های عملکردی مصنوعی با کمک علم شیمی انتخاب کرد و در اتصال تریروزین دیازونیم و واکنش اکسید هیدروژن مورد استفاده قرار داد (۸).

۴. از مهندسی تا کاربرد بالقوه

چند واکسن برای بیماری‌های عفونی براساس ذرات ویروس‌مانند پستانداران تولید شده است که در حال حاضر در کلینیک‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۳ و ۱۴)؛ در همین حال، عملکردهای مشابه برای جلوگیری از سرطان نیز در حال توسعه‌اند. انتقال ژن ویروس‌های انسانی به بیماران انسانی با استفاده از حامل‌های ویروسی پستانداران صورت می‌گیرد، چندین فرمولاسیون در حال حاضر وجود دارند که تحت آزمایش‌های بالینی هستند (۱۵). بسیاری از حامل‌های جدید VNP / VLP به‌شکل پیشرونده‌ای در حال توسعه هستند و تمرکز به سمت استفاده از باکتریوفاژها و ویروس‌های گیاهی است؛ زیرا استفاده از آن‌ها برای انسان امن‌تر است.

۴ـ۱. واکسن‌های مبتنی بر VLP و VNPهای کایمری

ویروس‌ها راهکار مفیدی برای تولید واکسن‌های جدید ارائه می‌دهند؛ زیرا ساختار پروتئینی تکراری آن‌ها، ذرات طبیعی و پاتوژن وابسته به‌الگوهای مولکولی، باعث افزایش ایمنی بدن نسبت به آن‌ها می‌شود. در این مورد، سه راهبرد اساسی کاربرد دارد:

- نانوذرات ویروسی توسط درمان‌های شیمیایی بدون عفونت ارائه می‌شوند؛
- ذرات مشابه‌ویروس فاقد ژنوم و بدون عفونت در سیستم‌های بیان هتروژن تولید می‌شوند.
- نانوذرات ویروس‌های کایمری توسط مهندسان ژنتیک ایجاد می‌شوند و از این راهبرد اغلب برای ویروس‌هایی که به‌طور طبیعی انسان را آلوده نمی‌کنند، استفاده می‌شود (۱۶). اگرچه ایمن‌سازی برای توسعهٔ واکسن‌ها مطلوب است، اما کارایی نانومواد مورد استفاده در واکنش‌های تصویربرداری یا تحویل دارو کاهش می‌یابد. بنابراین، تلاش شده است تا VNPها را از دستگاه ایمنی محافظت کنند و بهترین روش محافظت از آن‌ها متصل کردن زنجیرهای پلی‌اتیلن گلیکول به‌سطح خارجی آن‌هاست. نشان داده شده است که این کار باعث کاهش تعاملات خاص و ایمنی‌زایی VNPها هنگام افزایش زمان و ثبات پلاسمای خون می‌شود (۱۷ و ۱۸).

۴ـ۲. تحویل هدفمند

استفاده از نانوذرات هدفمند از جملهٔ روش‌های تشخیصی و درمانی با ارزش محسوب می‌شوند؛ زیرا نسبت سیگنال به نویز را که در تصویربرداری وجود دارد، بدون استفاده از رنگ‌آمیزی پس‌زمینه افزایش می‌دهند و آن‌ها را بهبود می‌بخشند. برای افزایش اثربخشی داروها و کاهش عوارض جانبی، تمرکز بر مولکول‌های درمانی مورد نیاز کمک شایانی می‌کند. توسعهٔ نانوذرات هدفمند از طریق استفاده از اطلاعات موجود برای کشف اهداف مولکولی خاص و لیگاندها تسهیل شده است (۱۹ و ۲۰). در دو سال گذشته، چندین فرمولاسیون براساس VNP طراحی شده و برای هدف قرار دادن سلول‌های سرطانی از آن‌ها استفاده شده است (۲۱ و ۲۲). اخیرا، هدف قرار دادن تومور درون‌تنی با ذرات CPMV متصل شده به لیگاندهای پپتیدی انجام شده و نشان داده شده است که فرمولاسیون CPMV قادر به‌عبور از لایه‌های اندوتلیال است و می‌تواند درون تومور موضع بگیرد (۲۳). فرمولاسیون CPMV اصلاح شده به‌کمک پیوند کوالانسی با رنگ فروسرخ و پپتیدهای بومبسین با هدف قرار دادن گیرندهٔ پپتید گاسترین آزاد روی سلول‌های سرطانی پروستات نمایان می‌شوند (شکل ۲) (۲۴). این مطالعات نشان می‌دهند که VNPها می‌توانند به‌طور مؤثر در محل بیماری قرار گیرند و راه را برای توسعهٔ بیشتر واکنش‌گرهای تصویربرداری با بافت خاص و داروها هموار کنند.

نانوذرات ویروسی را می‌توان با کمترین آسیب در میزبان طبیعی خود تولید کرد

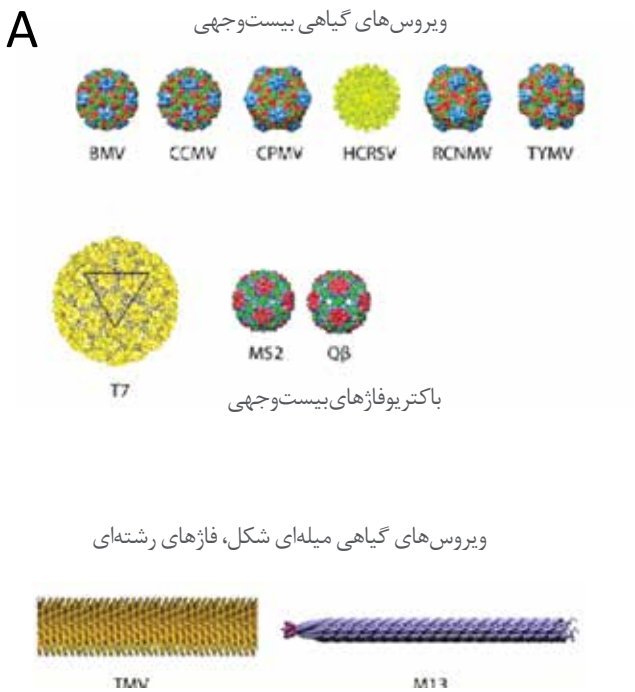
چند واکسن برای بیماری‌های عفونی بر اساس ذرات ویروس مانند پستانداران تولید شده است که در حال حاضر در کلینیک‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند

۴-۳. درمان به‌کمک نانوذرات ویروس و حامل‌های ژن‌درمانی

نقش طبیعی ویروس‌هایی که نوکلئیک اسیدها را به سلول‌ها می‌رسانند، باعث می‌شود تا آن‌ها به‌عنوان حامل ژن‌درمانی مناسب باشند و در آزمایش‌های بالینی چندین گونه از ویروس‌های پستانداران مورد بررسی قرار گرفته است (۱۵). سمّیت ذاتی ویروس‌های پستانداران باعث ایجاد نگرانی‌هایی برای استفاده از آن‌ها به‌عنوان حامل شده است و تحقیقات را به استفاده از حامل‌های ویروسی غیرپستانداران مانند باکتریوفاژها ترغیب کرده است. به تازگی نشان داده شده است که ذرات MS۲ اصلاح شده با پپتیدهای TAT HIV-۱ به‌عنوان عوامل نفوذ سلولی مؤثر در انتقال ژن عمل می‌کنند (۲۵). مطالعه روی نانوذرات ویروس M۱۳ ، به‌ویژه برای هدف قرار دادن تومورهای جامد پس از تجویز سیستمیک در موش نیز نتایج امیدبخشی را نشان داده است. انتقال دارو به‌سلول‌های پستانداران را می‌توان بدون یک ویروس کمکی یا هر عامل ساماندهی دیگری به دست آورد، اما ویروس‌ها و سایر عوامل انتقال اجازه می‌دهند تا از تومور تصویربرداری، یا میزان دارورسانی را اندازه‌گیری کرد (شکل ۴) (۲۶ و ۲۷).

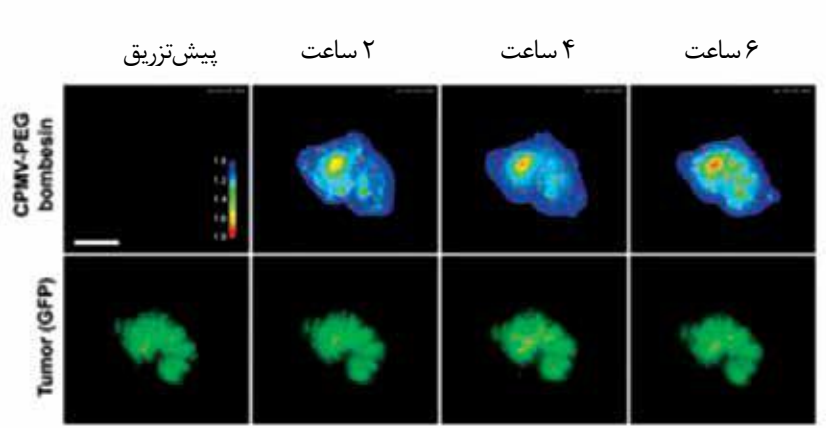
۴-۴. تصویربرداری

نانوذرات ویروسی را می‌توان به‌طور کوانتومی در بسیاری از واکنش‌های مختلف تصویربرداری، مانند اتصال به‌رنگ‌های فلورسنت شرکت داد. همچنین می‌توانند برای تصویربرداری داخل عروقی استفاده شوند و به سنسورهای CFMV فلورسنت اجازه می‌دهند که در جریان خون جنین موش و جوجه در عمق ۵۰۰ میکرومتر و تا ۷۲ ساعت به‌شکل زنده تصویربرداری انجام شود (۱۸). این سنسورهای CPMV به‌طور خاص سلول‌های اندوتلیال را در تعامل با ویمنتین نمایش و روی سطح سلول‌ها را



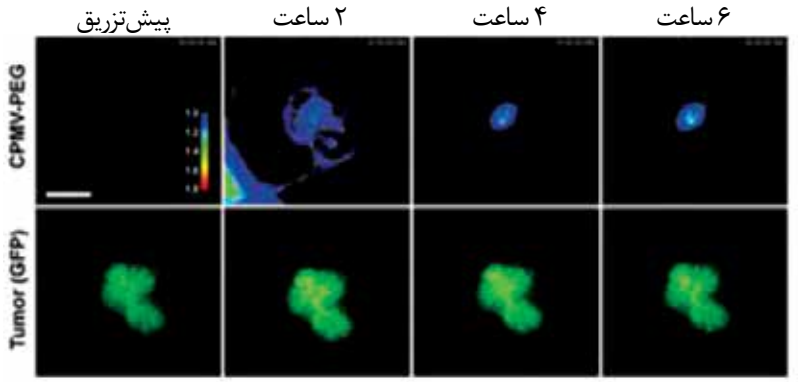
شکل ۱. نانوذرات ویروسی (VNP) در علم مواد و پزشکی کاربرد دارند. ویروس‌های گیاهی بیست وجهی : ویروس موزاییک (BMV Brome)، ویروس (CCMV Cowpea cholorotic mottle)، ویروس موزاییک (CPMV Cowpea)، ویروس Ringspot Hibiscus Cholorotic (HCRSV)) ، ویروس موزائیک زرد (TYMV) ویروس (RCNMV Red clover necrotic mottle). باکتریوفاژ بیست‌وجهی T۷، توجه داشته باشید که T۷ سر و دم نشان داده نشده است . ویروس‌های بیست‌وجهی پستانداران: آدنوویروس (Ad)، ویروس موزائیک تنباکو (TMV)، باکتریوفاژ M۱۳.

الف



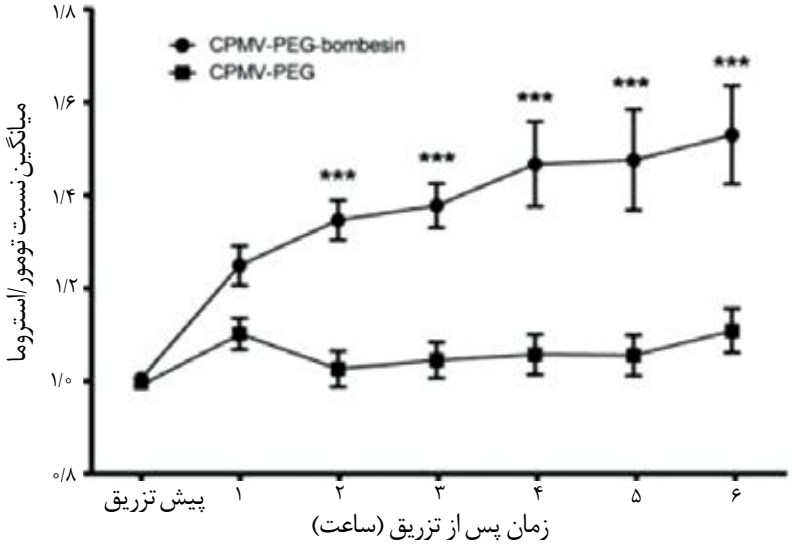
الف. تصویربرداری کانونی فلوئورسانس به‌شکل زنده از PC-3تومور پروستات (کانال سبز) نشان‌دهندهٔ جذب از نشانگرAF647 CPMV-PEG-bombesin در طی زمان است. تصاویر نمایانگر تعداد آزمایشات هستند یعنی n = ۱۰. میزان رنگ مربوط به نسبت تومور/ استروما است (به‌کلید دقت کنید). نوار مقیاس = ۳ میلیمتر

ب



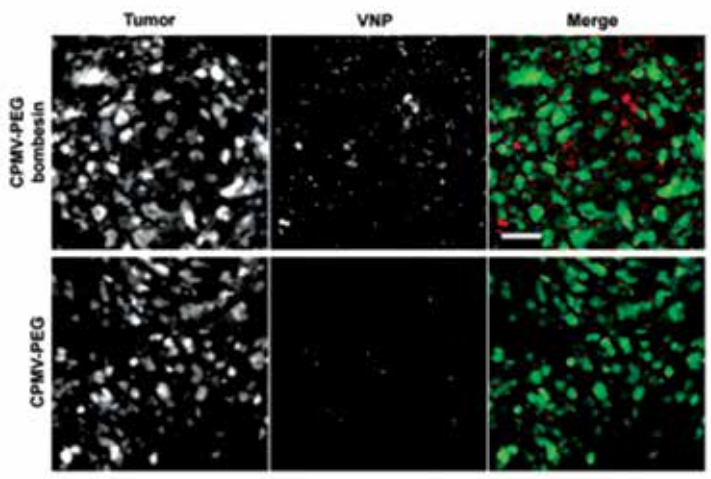
ب. تصویربرداری از داخل تومور PC-3 پروستات (کانال سبز) نشان‌دهندهٔ جذب نشانگر CPMV-PEG AF647 ـ (نقشهٔ گرما) در طول زمان است. تصاویر نمایانگر تعداد آزمایش‌ها هستند؛ یعنی، n = 10 میزان رنگ مربوط به نسبت
تومور/ استروما است (به‌کلید دقت کنید) نوار مقیاس = ۳ میلیمتر.

ج



ج. مقادیر کم جذب تومور متصل به CPMV در طول زمان، n = ۱۰ تعداد آزمایش در هر گروه. مقادیر بیان شده به‌عنوان میانگین نسبت تومور/ استروما، با استفاده از کانال GFP برای مشخص کردن تومور به‌کار رفته است. جذب CPMV-PEG-بمبسین در ۲ ساعت به‌طور معنی داری بیشتر ازCPMV-PEG است و فراتر از حد انتظار است. (P<۰/۰۰۰۱)

د



د. انباشت CPMV متصل‌شونده در بافت تومور که با کمک میکروسکوپ فلوئورسانس کنفوکال از بخش‌های منتخب بافت اندازه‌گیری شده است. تصاویر خاکستری رنگ و رنگ‌های ترکیبی با PC-3 ارائه شده است. سلول‌های GFP (سبز) و CPMV-AF647 متصل‌شونده (قرمز) نوار مقیاس = ۷۵ میکرومتر. از منبع ۲۴ استفاده شده است.

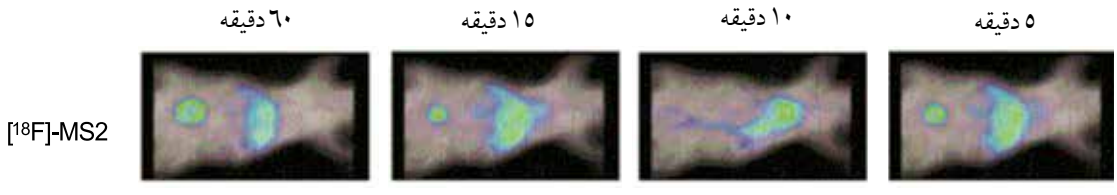
نشان می‌دهند و جذبشان توسط سلول‌های اندوتلیوم تومور افزایش می‌یابد (۲۸). این ویژگی خاص CPMV برای تصویربرداری از آنژیوژنز تومور مورد استفاده قرار گرفته است (۲۹). پتانسیل تصویرسازی از سلول‌های تومور و متاستاتیک در مطالعات اخیر نشان داده شده است که CPMV با انواع سلول‌های سرطانی انسان ارتباط برقرار می‌کند و می‌تواند در داخل تومورهای بدن زندگی کند (۳۰).

استفاده از نانوذرات هدفمند از جملهٔ روش‌های تشخیصی و درمانی با ارزش محسوب می‌شوند

چشم‌انداز

VNPها و VLPها زمینه‌های متنوعی از کاربردهای زیست‌پزشکی، از جمله پیشگیری، تشخیص، نظارت و درمان را فراهم می‌کنند. اصلاح شیمیایی و ژنتیک را می‌توان برای تولید ویژگی‌های متعدد به‌کار برد. به‌عنوان مثال، اضافه کردن مواد دارویی، سموم، معرف‌های تصویربرداری، اپی‌توپ‌ها و پپتیدهای هدف خاص به سطوح داخلی و خارجی ذرات کپسولی‌شده و خودمجتمع‌شونده را می‌توان برای پر کردن حفره‌های این ذرات با بارهای مختلف استفاده شود. این انعطاف‌پذیری منحصر به‌فرد مزایای بسیاری نسبت به‌نانوذرات مصنوعی دارند.

فنون نانو فناوری ویروسی هنوز در مراحل نسبتاً اولیهٔ توسعه قرار دارد. با این حال، با توجه به اینکه برخی از فناوری‌های مبتنی بر نانو، تقریباً سه دهه پیش معرفی شده‌اند. VNPها گام‌های بلندی به‌سوی کلینیک‌ها برداشته‌اند. یکی از دلایل این امر آن است که فناوری VNP راهکاری بسیار متنوع در زمینهٔ مهندسی شیمی و توسعهٔ کاربردهای زیست‌پزشکی ارائه می‌دهد. تحقیقات بیشتر برای ایجاد یک درک جامع از خواص رفتاری سامانه‌های حامل VNP / VLP درون‌تنی برای تسهیل استفاده از نانومواد‌های مبتنی بر ویروس در آزمایشگاه‌های تحقیقاتی و درمانگاه‌ها لازم است.



شکل ۲. تصویربرداری از جذب نانوذرات ویروسی در تومورهای پروستات

پی‌نوشت‌ها

1. PEGylation
2. doxorubicin
3. Paclitaxel

منابع

1. Wagner V, Dullaart A, Bock AK, Zweck A. The emerging nanomedicine landscape. Nat Biotechnol. 2006; 24(10):1211–1217. [PubMed: 17033654]
2. Peek LJ, Middaugh CR, Berkland C. Nanotechnology in vaccine delivery. Adv Drug Deliver Rev. 2008; 60(8):915–928.
3. Farrell D, Alper J, Ptak K, Panaro NJ, Grodzinski P, Barker AD. Recent Advances from the National Cancer Institute Alliance for Nanotechnology in Cancer. Acs Nano. 2010; 4(2):589–594. [PubMed: 20175564]
4. Singh P, Prasuhn D, Yeh RM, Destito G, Rae CS, Osborn K, Finn MG, Manchester M. Bio- distribution, toxicity and pathology of cowpea mosaic virus nanoparticles in vivo. J Control Release. 2007; 120(1–2):41–50. Describes the in vivo properties of CPMV. [PubMed: 17512998]
5. Kaiser CR, Flenniken ML, Gillitzer E, Harmsen AL, Harmsen AG, Jutila MA, Douglas T, Young MJ. Biodistribution studies of protein cage nanoparticles demonstrate broad tissue distribution and rapid clearance in vivo. Int J Nanomed. 2007; 2(4):715–733. Describes the in vivo properties of CCMV.
6. Doan DN, Lee KC, Laurinmaki P, Butcher S, Wong SM, Dokland T. Three-dimensional reconstruction of hibiscus chlorotic ringspot virus. J Struct Biol. 2003; 144(3):253–261. [PubMed: 14643194]
7. Sachse C, Chen JZ, Coureux P-D, Stroupe ME, Fändrich M, Grigorieff N. High-resolution Electron Microscopy of Helical Specimens. A Fresh Look at Tobacco Mosaic Virus. Journal of Molecular Biology. 2007; 371(3):812–835. [PubMed: 17585939]
8. Pokorski JK, Steinmetz NF. The Art of Engineering Viral Nanoparticles. Mol Pharm. 2010 Review article on the chemical engineering of VNPs.
9. Schneemann A, Young MJ. Viral assembly using heterologous expression systems and cell extracts. Adv Protein Chem. 2003; 64:1–36. Review article on production of VNPs. [PubMed: 13677044]
10. Garnier A, Cote J, Nadeau I, Kamen A, Massie B. Scale-up of the adenovirus expression system for the production of recombinant protein in human 293S cells. Cytotechnology. 1994; 15(1–3): 145–155. [PubMed: 7765926]
11. Mueller A, Kadri A, Jeske H, Wege C. In vitro assembly of Tobacco mosaic virus coat protein variants derived from fission yeast expression clones or plants. Journal of Virological Methods. 2010; 166(1–2):77–85. [PubMed: 20219539]
12. Ren Y, Wong SM, Lim LY. Folic acid-conjugated protein cages of a plant virus. A novel delivery platform for doxorubicin. Bioconjugate Chem. 2007; 18(3):836–843. Targeted drug- delivery using VNPs.
13. Mcaleer WJ, Buynak EB, Maigetter RZ, Wampler DE, Miller WJ, Hilleman MR. Human Hepatitis-B Vaccine from Recombinant Yeast. Nature. 1984; 307(5947):178–180. [PubMed: 6318124]
14. Martin SJ, Vyakarnam A, Cheingsongpopov R, Callow D, Jones KL, Senior JM, Adams SE, Kingsman AJ, Matear P, Gotch FM, Mcmichael AJ, et al. Immunization of Human Hiv-Seronegative Volunteers with Recombinant P17/P24-Ty Virus-Like Particles Elicits Hiv-1 P24- Specific Cellular and Humoral Immune-Responses. Aids. 1993; 7(10):1315–1323. [PubMed: 8267904]
15. Edelstein ML, Abedi MR, Wixon J, Edelstein RM. Gene therapy clinical trials worldwide 1989– 2004 - an overview. J Gene Med. 2004; 6(6):597–602. [PubMed: 15170730]
16. Plummer EM, Manchester M. Viral nanoparticles and virus-like particles: platforms for contemporary vaccine design. Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol. 2010 Review describing the applications of VNPs as platforms for vaccine development.
17. Raja KS, Wang Q, Gonzalez MJ, Manchester M, Johnson JE, Finn MG. Hybrid virus-polymer materials. 1. Synthesis and properties of PEG-decorated cowpea mosaic virus. Biomacromolecules. 2003; 4(3):472–476. [PubMed: 12741758]
18. Lewis JD, Destito G, Zijlstra A, Gonzalez MJ, Quigley JP, Manchester M, Stuhlmann H. Viral nanoparticles as tools for intravital vascular imaging. Nat Med. 2006; 12(3):354–360. Use of fluorescent VNPs for intravital imaging applications. [PubMed: 16501571]
19. Ruoslahti E, Bhatia SN, Sailor MJ. Targeting of drugs and nanoparticles to tumors. J Cell Biol. 2010; 188(6):759–768. [PubMed: 20231381]
20. Arap W, Haedicke W, Bernasconi M, Kain R, Rajotte D, Krajewski S, Ellerby HM, Bredesen DE, Pasqualini R, Ruoslahti E. Targeting the prostate for destruction through a vascular address. P Natl Acad Sci USA. 2002; 99(3):1527–1531.
21. Loo L, Guenther RH, Lommel SA, Franzen S. Infusion of dye molecules into Red clover necrotic mosaic virus. Chem Commun. 2008; (1):88–90.
22. Huang RK, Steinmetz NF, Fu CY, Manchester M, Johnson JE. Transferrin-mediated targeting of bacteriophage HK97 nanoparticles into tumor cells. Nanomedicine (Lond). 2011; 6(1):55–68. Tumor cell targeting using protein-engineered VNPs. [PubMed: 21182418]
23. Brunel FM, Lewis JD, Destito G, Steinmetz NF, Manchester M, Stuhlmann H, Dawson PE. Hydrazone Ligation Strategy to Assemble Multifunctional Viral Nanoparticles for Cell Imaging and Tumor Targeting. Nano Lett. 2010; 10(3):1093–1097. Tumor targeting using peptide- engineered VNPs. [PubMed: 20163184]
24. Steinmetz NF, Ablack A, Hickey JL, Ablack J, Manocha B, Mymryk JSLGL, Lewis JD. Intravital Imaging of Human Prostate Cancer using Viral Nanoparticles Targeted to Gastrin-Releasing Peptide Receptors. Small. in press. Tumor targeting using peptide-engineered VNPs.
25. Wei B, Wei YX, Zhang K, Wang J, Xu RH, Zhan S, Lin GG, Wang W, Liu M, Wang JN, Zhang R, et al. Development of an antisense RNA delivery system using conjugates of the MS2 bacteriophage capsids and HIV-1 TAT cell penetrating peptide. Biomed Pharmacother. 2009; 63(4):313–318. [PubMed: 18823738]
26. Hajitou A, Trepel M, Lilley CE, Soghomonyan S, Alauddin MM, Marini FC, Restel BH, Ozawa MG, Moya CA, Rangel R, Sun Y, et al. A hybrid vector for ligand-directed tumor targeting and molecular imaging. Cell. 2006; 125(2):385–398. Gene-delivery using engineered VNPs. [PubMed: 16630824]
27. Trepel M, Stoneham CA, Eleftherohorinou H, Mazarakis ND, Pasqualini R, Arap W, Hajitou A. A heterotypic bystander effect for tumor cell killing after adeno-associated virus/phage-mediated, vascular-targeted suicide gene transfer. Mol Cancer Ther. 2009; 8(8):2383–2391. [PubMed: 19671758]
28. Koudelka KJ, Destito G, Plummer EM, Trauger SA, Siuzdak G, Manchester M. Endothelial Targeting of Cowpea Mosaic Virus (CPMV) via Surface Vimentin. Plos Pathog. 2009; 5(5)
29. Leong HS, Steinmetz NF, Ablack A, Destito G, Zijlstra A, Stuhlmann H, Manchester M, Lewis JD. Intravital imaging of embryonic and tumor neovasculature using viral nanoparticles. Nat Protoc. 2010; 5(8):1406–1417. Use of fluorescent VNPs for intravital imaging applications. [PubMed: 20671724]
30. Steinmetz NF, Cho C-F, Ablack A, Lewis JD, Manchester M. CPMV nanoparticles target surface vimentin on cancer cells. Nanomedicine. 2011in press
31. Hooker JM, O'Neil JP, Romanini DW, Taylor SE, Francis MB. Genome-free viral capsids as carriers for positron emission tomography radiolabels. Mol Imaging Biol. 2008; 10(4):182–191. VNPs for PET imaging. [PubMed: 18437498] 77. Flexman JA, Cross DJ, Lewellen BL, Miyoshi S, Kim Y, Minoshima S.Magnetically targeted viral envelopes. A PET investigation of initial biodistribution. Ieee T Nanobiosci. 2008; 7(3):223–232.

اثر قارچ‌های میکوریز بر زیست پالایی

مسعود کارگر
دانشجوی کارشناسی زیست‌شناسی سلولی و مولکولی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد
حسین لاری یزدی
دانشیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد

چکیده

انسان با دخالت‌های غیرمتعارف خود، نظیر کاربرد مداوم سموم و کودهای غیر طبیعی، یا استفاده از ادوات و ابزارهای مصنوعی آسیب‌های شدیدی به سیستم‌های زراعی و محیط زیست تحمیل کرده است. افزایش فعالیت میکروبی در خاک و استفاده از روابط همزیستی بین باکتری‌های محرک رشد گیاه، میکوریز و گیاهان در شرایط آلایندگی ناشی از فلزات سنگین و پالایش اراضی آلوده یک راهکار مدیریتی سودمند و اقتصادی به‌شمار می‌آید. قارچ‌های میکوریز آربوسکولار، همزیست ۸۰ درصد گیاهان، از جمله اغلب گیاهان زراعی و درختان میوه هستند. آن‌ها ضمن استقرار درون بافت ریشه و تولید آربوسکول درون سلول‌های پوست داخلی آن، شبکهٔ ظریف ریشه‌های خارج ریشه‌ای نیز تولید می‌کنند. این قارچ‌ها با افزایش جذب آب و عناصر غذایی بر گیاهان، تغییر در مواد شیمیایی بافت‌های گیاهی، رقابت با بیماری‌زاها برای محل استقرار و مواد غذایی، تغییر در ساختار ریشه، کاستن از تنش‌های محیطی و افزایش جمعیت باکتری‌های مفید خاک به مدیریت بیماری‌های قارچی، شبه‌قارچی، باکتریائی، فیتوپلاسمایی و فیزیولوژیک گیاهان کمک می‌کنند. جمع‌آوری، شناسایی، خالص‌سازی، تکثیر و تلقیح این قارچ‌ها به گیاهان می‌تواند مصرف کودها و مواد شیمیایی را کاهش دهد.

کلیدواژه‌ها

آربوسکول، بیماری، میکوریز، نماتد، همزیستی، باکتری محرک رشد.

آگاهی در مورد آلاینده‌های خاک و توجه بیشتر به راه‌کاری مناسب برای کاهش آن‌ها، ضرورتی انکارناپذیر است

مقدمه

خاک به‌عنوان جزئی از بیوسفر، نقش مهمی در تولید غذا و پایداری محیط زیست دارد. افزایش جمعیت و به همراه آن افزایش دانش علمی و فنی و گسترش صنایع بدون رعایت مسائل و استانداردهای زیست‌محیطی سبب آلودگی محیط و به‌هم‌خوردن تعادل اکوسیستم خاک شده است. بنابراین، آگاهی در مورد آلاینده‌های خاک و توجه بیشتر به راه‌کاری مناسب برای کاهش آن‌ها، ضرورتی انکارناپذیر است. روش‌های فیزیکی و شیمیایی متفاوتی برای پالایش خاک‌های آلوده به فلزات سنگین به‌کار برده شده‌اند که اغلب آن‌ها علاوه بر هزینهٔ زیاد، سبب تخریب ساختار فیزیکی و شیمیایی و فعالیت‌های حیاتی خاک می‌شوند و کاربری اراضی برای تولید محصول را کاهش داده‌اند. بنابراین، بهتر است تا حد ممکن از روش‌های زیستی مناسب، طبیعی، مقرون‌به‌صرفه و در محل استفاده شود. گیاه پالایی[1] به‌عنوان یک روش مورد قبول برای جابه‌جایی، یا غیرفعال کردن فلزات در خاک‌های آلوده توصیه شده است.

در بین موجودات ریزوسفری که در واکنش گیاه با خاک اطراف دخالت دارند، باکتری‌های محرک رشد گیاه (PGPR) مانند حل‌کننده‌های فسفات و پتاسیم و باکتری‌های آزادزی تثبیت‌کنندهٔ نیتروژن، ریزوبیوم‌ها و قارچ میکوریز آربوسکولار (AH) مورد توجه قرار گرفته‌اند (وِلِر و همکاران، ۱۹۹۳؛ واروارا و همکاران، ۲۰۰۱).

میکوریزها به سه گروه اکتومیکوریز، اندومیکوریز و اکتندومیکوریز تقسیم می‌شوند. اختلاف آن‌ها در چگونگی نفوذ قارچ به داخل سلول میزبان و ایجاد حالت‌های گوناگون قارچی مانند (آربوسکول، وزیکول و غیره) و ساختار آن در سلول میزبان است. ریشهٔ این قارچ‌ها که با اکثر گیاهان مناطق حاره، مرتفع و سرد، مرطوب و خشک همزیستی دارند، مستقیماً به دیوارهٔ ریشه‌های موئین یا ریشه‌های جانبی نفوذ و در بین سلول‌های اپیدرمی رشد می‌کند، در لایه‌های بیرونی پوست ریشه ممکن است تولید حلقه‌هایی درون اولین سلول‌های پوست ریشه بکند. اغلب این قارچ‌ها در بین سلول‌های پارانشیمی پوست، تولید حباب‌هایی بیضی یا تخم‌مرغی شکلی، با دیوارهٔ نازک در میان، یا انتهای ریسه ایجاد می‌کنند. نظر به این‌که این حباب‌ها سرشار از چربی هستند و تعداد آن‌ها در ریشه‌های مسن افزایش می‌یابد، آن‌ها را به عنوان منبع ذخیرهٔ غذا و انرژی قارچ و پایداری آن پس از مرگ گیاه در خاک می‌دانند. بدین‌ترتیب در صورتی که ریشه‌ها از خاک خارج نشوند، قارچ می‌تواند برای مدت‌های طولانی در بافت آن‌ها زنده بماند.

از آنجا که قارچ میکوریز آربوسکولار پس از برقراری رابطهٔ همزیستی، ترشحات ریشه‌ای گیاه میزبان را به‌صورت کمّی و کیفی تغییر می‌دهد (پینیور و همکاران، ۱۹۹۹). لذا می‌تواند نقش مهمی در پاک‌سازی محیط از آلاینده‌های آلوده‌کنندهٔ خاک داشته باشد. قارچ میکوریز از طریق بهبود شرایط تغذیه‌ای گیاه، اصلاح روابط آبی گیاه و افزایش تحمل گیاه به آلاینده‌ها نقش مهمی ایفا می‌کنند (هاردی و لیتون، ۱۹۸۱). کلونیزاسیون قارچ‌های میکوریزی جذب و تجمع فلزات سنگین را در گیاهان عالی افزایش می‌دهد. قارچ‌های میکوریز با ترشح برخی آنزیم‌ها در فرایند غیر متحرک شدن (آلی شدن) فلزات سنگین در خاک‌های آلوده نقش دارند و میزان انباشت آن‌ها را در گیاهان کاهش می‌دهند (جوند و لیوال، ۲۰۰۱).

آئودت و چِرست (۲۰۰۶) نشان داده‌اند که غلظت و جذب روی (Zn) با افزایش تراز روی (Zn) در اندام‌های هوایی گیاهان میکوریزی بیشتر از گیاهان غیر میکوریزی است و بخش اعظم روی (Zn) جذب شده گیاه در اندام‌های هوایی تجمع می‌یابد. عوامل دیگری از جمله شرایط خشکی، ساختار نامناسب خاک، آبیاری اندک و کمبود عناصر غذایی نیز موجب محدودیت رشد گیاهان در خاک‌های آلوده می‌شوند. در مجموع این عوامل موجب کاهش جذب فلزات توسط گیاه، کاهش رشد و زیست‌توده تولیدی آن و در نهایت افزایش زمان مورد نیاز برای پاکسازی منطقهٔ آلوده خواهد شد.

رابطهٔ همزیستی میکوریزی و تنش‌های محیطی

در همزیستی قارچ‌های میکوریز با گیاه میزبان، قسمتی از کربن حاصل از فتوسنتز گیاه در اختیار قارچ همزیست قرار می‌گیرد و در ازای آن شبکهٔ گسترده هیف قارچ‌های میکوریز، جذب و انتقال آب و عناصر معدنی را از مناطقی که برای سیستم

در صورتی که ریشه‌ها از خاک خارج نشوند، قارچ می‌تواند برای مدت‌های طولانی در بافت آن‌ها زنده بماند

ریشـــه‌ای غیر قابل دسترس است به گیاه تسریع می‌کند و این همزیستی به گیاهان کمک می‌کند تا قادر به رشد در شرایط دشوار باشند (آمریان و استیوارت، ۲۰۰۱).

تأثیر قارچ‌های میکوریز به‌خصوص در زمین‌هایی که فســـفر محلول در خاک آن کم یا بر اثر تنش خشـــکی، ضریب پخشـــیدگی آن بسیار کاهش یافته است، مشهودتر است (اردکانی و همکاران، ۱۳۷۹).

سرعت گســـترش هیف‌های خارج ریشه‌ای در قارچ‌ها به‌طور متوسط ۸۰۰ برابر سرعت گسترش سیستم ریشه‌ای گیاه است. بنابراین، ناحیهٔ تهی از فسفر در اطراف هیف‌های قارچ‌های میکوریزی به شکل محدودتری نسبت به اطراف ریشه‌های موئین تشکیل می‌شود و بدین علت مقدار بیشتری فسفر در همزیستی میکوریزی جذب می‌شود (رجالی، ۱۳۸۴).

محققان عقیده دارند عنصر فسفر باعث کاهش اثر تنش شوری بر رشد گیاه می‌شود (ملکوتی و همایی، ۱۳۷۳). بنابرایـــن، قارچ‌های میکوریز می‌توانند با افزایش جذب فسفر توسط گیاه، اثرهای منفی تنش شوری را نیز کاهش دهند. در گیاهان میکوریزی غلظت پتاسیم نیز بیشتر از گیاهان غیر میکوریزی گزارش شده است و بدین‌ترتیب با افزایش نسبت پتاسیم به سدیم، همزیستی میکوریزی گیاه را در برابر اثرهای منفی سدیم محافظت می‌کند (امیری و همکاران، ۱۳۸۹).

چـــو و همـــکاران (۲۰۰۶) در طی آزمایشـــی دریافتند که همزیستی میکوریزی و عکس‌العمل ذرت خوشـــه‌ای به تنش‌های خشـــکی و شوری سبب افزایش مقاومت گیاه میزبان به این تنش‌ها می‌شـــود. از طرف دیگر، قارچ‌های میکوریز به‌طور مســـتقیم با ایجاد یک مانع فیزیکی روی ریشه، یا تولید مواد ضد رشـــد عوامل بیماری‌زای گیاهی مانند بعضی آنتی‌بیوتیک‌ها و ترکیبات شیمیایی دیگر رشـــد میکروارگانیسم‌های پاتوژن را محدود می‌کنند و در نتیجه موجب افزایش مقاومت گیاه به عوامل بیماری‌زای ریشه نیز می‌شوند. قارچ‌های میکوریزی می‌توانند سنتز هورمون‌های رشد، مثل ایندول بوتریک اســـید (ABA) را در گیاه کنترل کنند. همچنین هیف این قارچ‌ها قادر به تولید این ماده است. بنابراین، قارچ‌های میکوریزی می‌توانند از طریـــق افزایش مقـــدار ABA در گیاه میزبان هدایت روزنه‌ای آن را تحت‌تأثیر قرار دهند (استرادا ـ لونا و همـــکاران، ۲۰۰۳)، هدررفت آب گیاه را از طریق کاهش گشودگی روزنه‌ها کم کنند و بسته شدن روزنه‌ها سریع‌تر انجام شود. به نظر می‌رسد سلول‌های نگهبان روزنه، دارای گیرندهٔ مخصوص ABA هستند که در دیوارهٔ بیرونی غشای پلاسمایی آن‌ها قرار گرفته است. وجود این گیرنده‌ها و عمل آن باعث تغییر در باز شدن کانال‌های یونی می‌شود و شیب پروتئین را فعال می‌کند (کافی و همکاران، ۱۳۸۸). نظر به این که اکثر تحقیقات انجام یافته در زمینهٔ اثـــر قارچ‌های میکوریز آربوســـکولار بر رشـــد و جذب عناصر غذایـــی در گیاهان زراعی و باغی در شـــرایط کنترل شدهٔ گلخانه، یا اتاق رشد و مخصوصاً در بسته‌های استریل‌شده انجام یافته اســـت؛ لذا نتایج حاصل از تحقیقات گلخانه‌ای به راحتی قابل تعمیم به شرایط مزرعه‌ای نیست و باید تحقیقات گسترده‌ای برای شناسایی گونه‌های کارا که در شرایط خاک‌های خشک و نیمه‌خشک کشور بیشترین ســـازگاری را برای تولید انبوه به‌صورت کودهای زیستی داشته باشـــند در شرایط مزرعه صورت گیرد.

قارچ‌های میکوریز می‌توانند با افزایش جذب فسفر توسط گیاه، اثرهای منفی تنش شوری را نیز کاهش دهند

به‌طـــور کلی، این قارچ‌ها از طریق افزایش جذب عناصـــر غذایی با قابلیت تحرک کم در خاک مثل فســـفر، روی، مس، کادمیم، افزایش نسبی جذب آب که باعث رقیق شـــدن اثرهای یون‌های سمی می‌شود، افزایش غلظت قندهای محلول در ریشه که منجر به کاهش پتانسیل اسمزی ریشه می‌شود و ایجاد تعادل عناصر غذایی گیاه در شرایط شوری موجب مقاومت گیاهان زراعی در برابر تنش‌های محیطی می‌شود (توسلی و همکاران، ۱۳۸۸).

نقش قارچ میکوریز در مدیریت بیماری‌های گیاهی

۱. تأثیر بر بیماری‌های قارچی و شبه‌قارچی: همزیســـتی قارچ میکوریز آربوســـکولار با ریشه چنـــد رقم جو، در محیط کشـــت، باعث حفاظت معنـــی‌دار آن‌هـــا در برابـــر آلودگـــی بـــه قارچ بیمـــاری‌زای Gaeumanomyces graminis (sacc.)، عامـــل بیماری پاخورده، شـــده اســـت (Castellanos-Morales, 2011). تلقیـــح مایـــهٔ مخلوط چند قارچ میکوریز آربوســـکولار به ریشهٔ خیار در گلخانه باعث افزایش رشـــد آن و کنترل بیماری پژمردگی آوندی ناشی از قارچ Fusarium oxysporum. Sp. Cucumerinum S. H. Owen شده اســـت (Hu, 2010). کاربرد تیمارهای تلقیح مایهٔ مخلوط دو قارچ میکوریز آربوسکولار، باکتری (Flugge, 1886; Migula, 1895) Pseudomanas fluorescens، بـــه تنهایـــی و یـــا ترکیـــب مایهٔ قارچ‌هـــا و باکتری به ریشـــهٔ لوبیای فرانســـوی (Vulgaris L. phaseolus) بـــرای کنتـــرل بیمـــاری پوســـیدگی ریشـــه، ناشـــی از قـــارچ Rhizocotonia solanis. G. Kuhn، نشـــان داده است که ترکیب مایهٔ قارچ‌ها و باکتری باعث کاهش معنی‌دار پوسیدگی ریشه و افزایش رشد و محصول می‌شود (Neeraj, 2011).

تلقیح مایهٔ مخلوط دو قارچ میکوریز آربوسکولار F. mosseae و G. interaradices به ریشـــهٔ توت فرنگـــی باعث حفاظت و کنترل معنـــی‌دار آن در برابر بیماری پژمردگی ورتیســـیلویمی، ناشـــی از قارچ Verticilliumdahliaeklebahn شده است، به طوری که در بوته‌های تلقیح‌نشـــده با این قارچ‌ها، محصول به میزان ۶۰ درصد در اثر قارچ بیماری‌زا کاهش یافته است.

۲. تأثیر بر بیماری‌های نماتودی: مروری بر ۶۵ مقاله علمی ـ پژوهشی منتشر شده در طی ۲۰ سال گذشته در مورد تأثیر قارچ‌های میکوریز آربوسکولار بر نماتدهای انگل ریشه گیاهان نشان داده است که از بین قارچ‌های میکوریز آربوسکولار G.intraradices و F.mosseae، C.etunicatum توانایی کاهش خسارت نماتدهای مولد غده ریشه (Meloidogyne spp.) و Tylenchorhynchus spp. را دارنـــد (GeraHol & Cook, 2005). نهال‌های گیلاس همزیست با قارچ G. intraradices مقاومت بیشـــتری در برابر نماند Pratylenchus vulnus Allen & Sensen از خـــود نشـــان داده و وزن تر و قطر ســـاقه آن‌ها به میزان معنی‌داری بیشـــتر از نهال‌های غیر میکوریز بوده است.

۳. تأثیر بر بیماری‌های باکتریایی: بوته‌های گوجه فرنگی کلینزه شـــده با یک قارچ میکوریز آربوسکولار که بعد از سه هفته توسط باکتری مولد پژمردگی Pseudomonas syringae PV. Syring aevan Hall تلقیح شـــدند، رشد بیشتری نسبت به بوته‌های غیر میکوریزی نشان دادند و جمعیت باکتری هم در آن‌ها کمتر بوده است (Gracia Garrido & Ocampo, 1989).

قارچ‌های میکوریز آربوسکولار می‌توانند باعث افزایش جذب آب و عناصر غذایی بر گیاهان، مقاومت به عوامل بیماری‌زا و بیماری‌های فیزیولوژیک و بهبود ساختار خاک شوند

٤. تأثیر بر بیماری فیتوپلاسمایی: تلقیح ریشهٔ توتون با یک قارچ میکوریز آربوسکولار، برای بررسی تأثیر آن بر بیماری فیتوپلاسمائی زردی مینا (Aster yellow) نشان داده که این همزیستی باعث افزایش معنی‌دار طول ریشه و میزان فتوسنتز بوته‌های بیمار، دارای قارچ همزیست می‌شود (Kaminska, 2010).

۵. تأثیر بر بیماری‌های فیزیولوژیک: گیاهان همواره در معرض شرایط نامساعد محیط مانند خشکی، شوری، سمیت خاک قرار دارند که باعث بروز بیماری‌های فیزیولوژیک در آن‌ها می‌شود. قهوه یکی از گیاهان حساس به خشکی و شوری آب و خاک است که این عوامل باعث ناهنجاری‌های فیزیولوژیک مخصوصاً در نهال‌های آن می‌شوند.

تلقیح ریشه نهال‌های قهوه با قارچ میکوریز آربوسکولار از جنس Glomus باعث افزایش مقاومت آن‌ها به خشکی و شوری آب و خاک شده است (Andrade, 2009). تلقیح ریشهٔ نشاهای گوجه‌فرنگی با قارچ میکوریز آربوسکولار F. mosseae در آزمایش گلخانه‌ای، باعث افزایش معنی‌دار رشد و محصول آن‌ها در خاک شور در مقایسه با بوته‌های تلقیح نشده گردیده است (Zhang Qunet, 2007).

نهال‌های درختی کافور تلقیح شده با یک قارچ میکوریز آربوسکولار، میزان کلروفیل و فتوسنتز بیشتری در مقایسه با نهال‌های بدون قارچ همزیست در خاک آلوده به مقادیر کم و توسط یون آلومینیوم Al^{3+} داشته‌اند (Ming & Zhang-Cheng, 2008).

نتیجه‌گیری

قارچ‌های میکوریز آربوسکولار می‌توانند باعث افزایش جذب آب و عناصر غذایی بر گیاهان، مقاومت به عوامل بیماری‌زا و بیماری‌های فیزیولوژیک و بهبود ساختار خاک شوند. بنابراین، جمع‌آوری، شناسایی، خالص‌سازی، تکثیر و تلقیح آن‌ها به گیاهان می‌تواند مصرف کودها و سموم شیمیایی را که خطرات بسیاری برای مصرف‌کنندگان محصولات کشاورزی و باغی و محیط زیست دارند، کاهش دهد.

به هنگام استفاده از این قارچ‌ها باید به نکات زیر توجه داشت:

۱) کارآمد بودن قارچ میکوریز آربوسکولار مورد استفاده

۲) کافی بودن میزان مایهٔ تلقیح این قارچ‌ها

۳) مناسب بودن ژنوتیپ گیاه همزیست، این قارچ‌ها علی‌رغم اینکه میزبان اختصاصی ندارند، ولی از نظر استقرار در بافت ریشه و تکثیر در آن بین ارقام مختلف یک گیاه ممکن است تفاوت وجود داشته باشد، که این حالت در کارایی آن‌ها تأثیر می‌گذارد.

۴) تلقیح و استقرار آن‌ها قبل از حمله عوامل بیماری‌زا

۵) مناسب بودن شرایط فیزیکی و شیمیایی خاک و شرایط محیطی برای حداکثر کارایی و بازدارندگی آن‌ها از عوامل بیماری‌زا.

همچنین برای پایداری و بقای این قارچ‌ها که همزیست اجباری ریشه گیاهان هستند بعد از برداشت محصول باید به اجرای عملیات زراعی با حداقل خاکورزی (tillage) اقدام کرد تا ریشه‌های گیاهان همزیستی که این قارچ‌ها در آن مستقر هستند از خاک خارج نشوند. همچنین با برقراری تناوب زراعی با گیاهان همزیست مناسب مانند غلات و حبوبات، جمعیت آن‌ها در خاک افزایش یابد و به این ترتیب ضمن افزایش کارایی آن‌ها، توان بازدارندگی آن‌ها از عوامل بیماری‌زا نیز پایدار بماند (صوری، ۱۳۵۸؛ Koltai, 2010؛ Gosling, 2006).

پی‌نوشت

1. Phytoremediation

منابع

۱) توسلی، ع، ون. ع. اصغرزاده. ۱۳۸۸. اثر قارچ‌های میکوریز آربوسکولار به جذب عناصر غذایی. مجله دانش آب و خاک، مجلد ۱۹، شماره ۱.

۲) رجالی، ف.، ع. علیزاده، م. ج. ملکوتی ون. صالح راستین. ۱۳۸۶. بررسی تاثیر رابطه همزیستی میکوریز آربوسکولار در رشد، عملکرد و جذب عناصر معدنی در گیاه گندم تحت تنش خشکی. مجله علوم خاک و آب مجلد ۲۱، شماره ۲.

۳) شیرانی‌راد، ا. ج.، ع. علیزاده واه هاشمی دزفولی. ۱۳۷۹. بررسی اثر قارچ میکوریز سیکولار- آربوسکولار، فسفر و تنش خشکی بر کارایی جذب عناصر غذایی در گیاه گندم. مجله فعال و بذر، مجلد ۶، شماره ۳.

۴) کافی، م. ا.، بروزئی، م. صالحی، ع. کمندی، ع. معصومی و چ. نباتی. ۱۳۸۸. فیزیولوژی تنش‌های محیطی در گیاهان. انتشارات جهاد دانشگاهی مشهد.

۵) زنگنه، س، شیروانی، ع. ب، محمد علیان، ی.، نجفی‌نیا، م.، کرم‌پور، ف. و قلعه دزدانی، ج. ۱۳۸۴. معرفی گونه‌های جدیدی از قارچ‌های آربوسکولار- میکوریز از ریزوسفر مرکبات در ایران. رستنی‌ها ۶: ۸۹-۷۷.

۶) زارعی، م.، ۱۳۸۷، بررسی تنوع قارچ‌های میکوریز آربوسکولار در خاک‌های آلوده به فلزات سنگین و کارایی آن‌ها در گیاه پالایی رساله دکتری در گرایش بیولوژی و بیوتکنولوژی، گروه مهندسی علوم خاک، دانشکده مهندسی آب و خاک، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی ـ دانشگاه تهران.

۷) صدوری، م. ۱۳۸۳. معرفی هفت قارچ جدید برای ایران، علوم کشاورزی و منابع طبیعی ۱۱: ۷۷-۷۱.

۸) صدوری، م. ۱۳۸۵. اثر تناوب زراعی بر جمعیت قارچ‌های همزیست ریشه گندم، علوم کشاورزی و منابع طبیعی ۱۳:۹۸-۹۰.

۹) صدوری، م. ۱۳۸۶. قارچ‌های میکوریز آربوسکولار مزارع گندم در استان گلستان. رستنی‌ها ۷:۱۴۰-۱۲۹.

۱۰) مهرآوران، ح. و ضیاسیان، و. ۱۳۶۲. بررسی قارچ‌های میکوریز مرکبات در ایران. خلاصه مقالات هفتمین کنگره گیاه پزشکی ایران، کرج، ایران، ص ۹۱.

۱۱) ملکوتی، م.، ج، بای‌بوردی ا و طباطبائی، س.، ج. ۱۳۸۳. مصرف بهینه کود گاهی در افزایش عملکرد و بهبود کیفیت و کاهش آلاینده‌ها در محصولات سبزی و صیفی و ارتقاء سطح سلامت جامعه، نشر علوم کشاورزی، تهران.

12) Andrade, S. A. L., Mazzafera, P., Schiarinato, M. A. & Silveria A. P. D. 2009. Arbuscular mycorrhizal fungus glomus intraradices on disease severity of root rot of peas (Pisum Sativum) caused by Aphanomyces euteiches. Mycorrhiza 8: 169-174.

13) Gosling, P., Hodage, A., Good lass, G. Bending, G. D. 2006. Arbuscular mycorrhizal fungi and organic forming. Agriculture, Ecosystems and Environment 113: 17-35.

14) Koltai, H. 2010. Mycorrhiza in floriculture: difficulties and opportunities symbiosis 52: 55-63.

15) Ming, Y. & Zhang-Cheng, Z. 2008. Effecty of aluminum stress on photosynthesis of cinnamonum camphora seedlings inoculated with AMF. Xibei Zhiwu Xuebao 18: 1816-1822.

16) Neeraj, K. S. 2001. Organic amendements to soil inoculated Arbuscular mycorrhizal fungi and psendomonas fluoresscens treatment rednse the development of root-rot disease and enhance the yield of phaselus vulgaris L. European Journal of Soil Biology 47: 288-295.

17) Zhong Qun, H., Chao Xing, H., Zhi Bin, Z., Zhi Rong, Z. & Huai Song, W. 2007. Changes of antioxidative enzymes and cell membrane osmosis in tomato colonized by Arbuscular mycorrhizae under NaCl stress-colloids and surfaces B-Bianter faces 59: 128-133.

18) Karami, A., Shamuddin, Z. H., 2010. Phytoremediation of heavg metals with several efficiency enhancer methods. African Journal of Biotechnology, Vol. 9. pp. 3689-3698.

19) Estrada-luna, A. A. and F. T. and F. T. Davies, Jr. 2003. Arbuscular mycorrhizal fungi influence water relations, gas exchanges abscisic Acid and growth of micropropagated chile ancho pepper plantlets during acclimatization and post acclimatization. Plant physical 160(9): 10731083.

20) Peleger, F. L. & Linderman, R. G. 1994. Hycorrhizae and plant health. APS press, st. Paul, HN, USA, 85p.

21) Kaminska, H, Klamkowski, K., Berniak, H. & Treder, W. 2010. Effect of Arbuscular mycorrhizae fungi inoculation on aster yellow phytoplasma-infected tobacco plants. Scientia Horiculture 125: 500-503.

دهم اردیبهشت روز ملی خلیج‌فارس

گل‌ها و گیاهان حاشیهٔ خلیج‌فارس

عکس‌ها از دکتر علیرضا ساری
هیئت علمی دانشگاه تهران

خون جوان

ترجمه: سید عسکری بنی هاشمی
معلم زیست شناسی شهرستان کردکوی

پیری فرآیندی است که با ضعف عملکردِ بازگشت‌ناپذیر بافت‌ها و اندام‌ها نمود می‌یابد؛ بنابراین، در بخش‌های مهمی از بسیاری جوامع اختلالات فیزیکی و شناختی پیشروندهٔ مربوط به‌آن قابل مشاهده است. پیری از لحاظ بالینی غالباً به معنی ضعف است. به عبارت دیگر، پیری باعث کاهش توانایی انطباق با محیط که موجب ناتوانی، ناخوشی و در نهایت افزایش هزینه‌های رفاهی و درمانی می‌شود. در جوامع توسعه یافته معکوس کردن یا کند کردن فرایند پیری جمعیت در اولویت است؛ اما اقدامات صورت گرفته اثربخش نبوده‌اند. مطالعات اخیر در خصوص تزریق خون موش‌های جوان به موش‌های پیر، دیدگاه خوش‌بینانه‌ای را که معتقد است از طریق پژوهش‌های جدید امکان درمان بیماری‌های ناشی از پیری وجود دارد، تقویت کرده است.

شیوهٔ کار به این صورت است که با عمل جراحی جریان خون جانوران دارای سن متفاوت را به یکدیگر ارتباط می‌دهند، لافریدو و همکاران با این روش دریافتند که عوامل موجود در جریان خون کلیدی برای معکوس شدن

وزارت آموزش و پرورش
سازمان پژوهش و برنامه‌ریزی آموزشی
دفتر انتشارات و تکنولوژی آموزشی

با مجله‌های رشد آشنا شوید

مجله‌های دانش‌آموزی
به صورت ماهنامه و نه شماره در سال تحصیلی منتشر می‌شود:

رشد کودک برای دانش‌آموزان پیش‌دبستانی و پایهٔ اول دورهٔ آموزش ابتدایی
رشد نوآموز برای دانش‌آموزان پایه‌های دوم و سوم دورهٔ آموزش ابتدایی
رشد دانش‌آموز برای دانش‌آموزان پایه‌های چهارم، پنجم و ششم دورهٔ آموزش ابتدایی

مجله‌های دانش‌آموزی
به‌صورت ماهنامه و هشت شماره در سال تحصیلی منتشر می‌شود:

رشد نوجوان برای دانش‌آموزان دورهٔ آموزش متوسطه اول
رشد برهان برای دانش‌آموزان دورهٔ آموزش متوسطه اول
رشد جوان برای دانش‌آموزان دورهٔ آموزش متوسطه دوم

مجله‌های بزرگسال عمومی
به صورت ماهنامه و هشت شماره در سال تحصیلی منتشر می‌شود:

◆ رشد آموزش ابتدایی ◆ رشد تکنولوژی آموزشی
◆ رشد مدرسه فردا ◆ رشد معلم

مجله‌های بزرگسال تخصصی:
به صورت فصلنامه و سه شماره در سال تحصیلی منتشر می‌شود:

◆ رشد آموزش قرآن و معارف اسلامی ◆ رشد آموزش زبان و ادب فارسی
◆ رشد آموزش هنر ◆ رشد آموزش مشاور مدرسه ◆ رشد آموزش تربیت‌بدنی
◆ رشد آموزش علوم اجتماعی ◆ رشد آموزش تاریخ ◆ رشد آموزش جغرافیا
◆ رشد آموزش زبان‌های خارجی ◆ رشد آموزش ریاضی ◆ رشد آموزش فیزیک
◆ رشد آموزش شیمی ◆ رشد آموزش زیست‌شناسی ◆ رشد مدیریت مدرسه
◆ رشد آموزش فنی‌وحرفه‌ای و کاردانش ◆ رشد آموزش پیش دبستانی
◆ رشد برهان متوسطه دوم

مجله‌های رشد عمومی و تخصصی، برای معلمان، مدیران، مربیان، مشاوران و کارکنان اجرایی مدارس، دانش‌جویان دانشگاه فرهنگیان و کارشناسان گروه‌های آموزشی و...، تهیه و منتشر می‌شود.

◆ **نشانی:** تهران، خیابان ایرانشهر شمالی، ساختمان شمارهٔ ۴ آموزش‌وپرورش، پلاک ۲۶۶.
◆ **تلفن و نمابر:** ۸۸۳۰۱۴۷۸ ـ ۰۲۱
◆ **وبگاه:** www.roshdmag.ir

هیپرتروفی قلب ناشی از پیری هستند. این گروه پژوهشگر جریان خون موش جوان را نیز بررسی کردند و دریافتند که میزان فاکتور تمایز رشد شمارهٔ ۱۱ (GDF11) با افزایش سن، کاهش می‌یابد. کاتسیمپاردی و همکاران، اخیرا دریافتند که همین عامل سبب افزایش جریان خون و افزایش عروق خونی مغز و مهاجرت سلول‌های بنیادی مغزی و افزایش نورون‌های بویایی و تقویت حس بویایی می‌شود. ویلیدا و همکاران دریافتند که بیان ژن‌هایی که پلاستی‌سیتی سیناپسی را در هیپوکامپ تنظیم می‌کنند، در موش‌های پیر پس از ارتباط خون آن‌ها با خون موش‌های جوان، به طور مشخصی تغییر کرده است. آنان دریافتند که فرآیندهای شناختی موش‌های مسن، بهبود یافته است.

تحلیل عضلانی ناشی از کهولت سن شاخص مهم فرا رسیدن پیری محسوب می‌شود، سینها و همکاران، با تزریق روزانهٔ rGDF11 موش‌های مسن را درمان کردند یا فرآیند پیری را تحت کنترل درآوردند. چهار هفته پس از تزریق بهبود در فعالیت عضلانی موش‌های پیر مشاهده شد. محققان در حال درک مکانیسم عواملی مانند GDF11 که خون جوان از طریق آن موجب بازگرداندن جوانی در موش‌های پیر می‌شود، هستند.

منبع

Laviano, M.D., Alessandro, Elizabeth G. Phimister. 2014. Young Blood. The new england journal of medicine

پی‌نوشت‌ها

1. Loffredo
2. katsimpardi
3. Villeda
4. Sinha

وزارت آموزش و پرورش
سازمان پژوهش و برنامه‌ریزی آموزشی
دفتر انتشارات کمک‌آموزشی

رشد برای رشد

نحوهٔ اشتراک مجلات رشد

الف. مراجعه به وبگاه مجلات رشد به نشانی www.roshdmag.ir و ثبت‌نام در سایت و سفارش و خرید از طریق درگاه الکترونیکی بانکی.

ب. واریز مبلغ اشتراک به شماره حساب ۳۹۶۶۲۰۰۰ بانک تجارت، شعبهٔ سه‌راه آزمایش کد ۳۹۵ در وجه شرکت افست و ارسال فیش بانکی به همراه برگ تکمیل‌شدهٔ اشتراک با پست سفارشی یا از طریق دورنگار به شمارهٔ ۸۸۴۹۰۲۳۳.

◆ عنوان مجلات درخواستی:

◆ نام و نام‌خانوادگی:

◆ تاریخ تولد: ◆ میزان تحصیلات:

◆ تلفن:

◆ نشانی کامل پستی:

استان: شهرستان:

خیابان:

پلاک: شمارهٔ پستی:

شمارهٔ فیش بانکی:

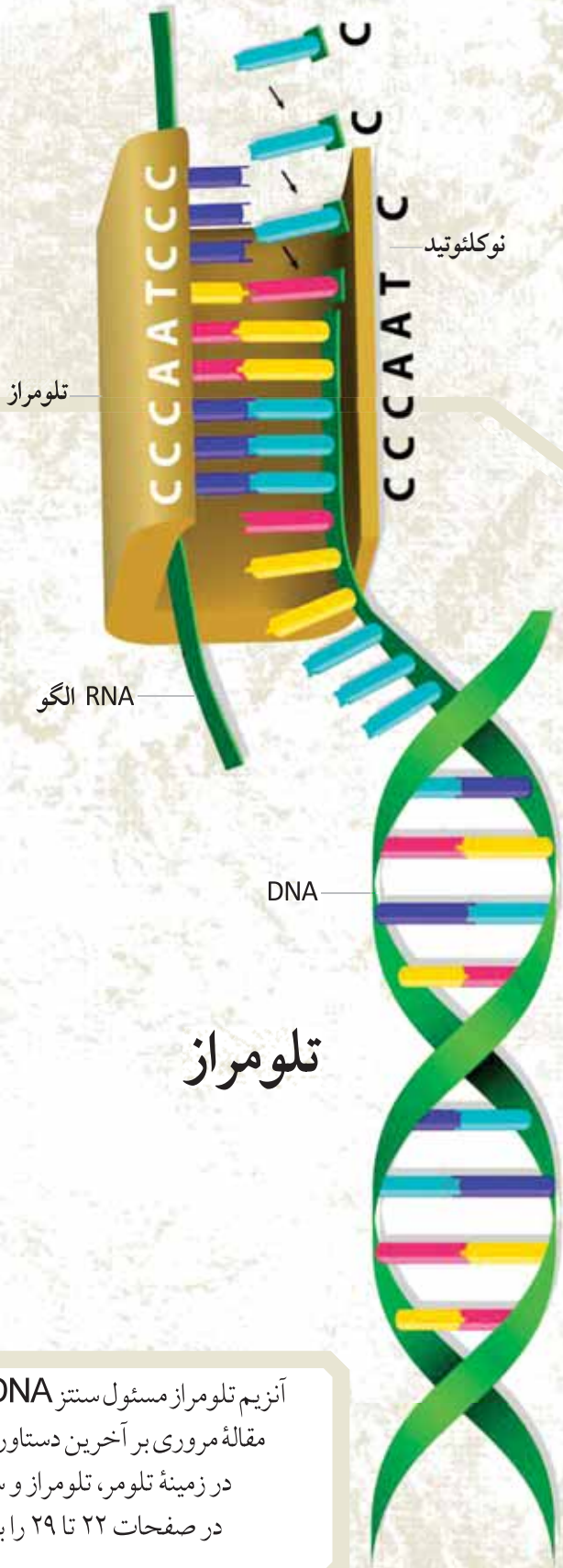
مبلغ پرداختی:

◆ اگر قبلاً مشترک مجله رشد بوده‌اید، شمارهٔ اشتراک خود را بنویسید:

امضا:

● نشانی: تهران، صندوق پستی امور مشترکین: ۳۳۳۱-۱۵۸۷۵
● تلفن بازرگانی: ۸۸۸۶۷۳۰۸-۰۲۱
● Email: Eshterak@roshdmag.ir

◆ هزینهٔ اشتراک سالانه مجلات عمومی رشد (هشت شماره): ۵۵۰/۰۰۰ ریال
◆ هزینهٔ اشتراک یک سالهٔ مجلات تخصصی رشد (سه شماره): ۲۵۰/۰۰۰ ریال



تلومراز

آنزیم تلومراز مسئول سنتز DNA تلومرهاست.
مقالهٔ مروری بر آخرین دستاوردهای علمی
در زمینهٔ تلومر، تلومراز و سرطان را
در صفحات ۲۲ تا ۲۹ را بخوانید.

پانزدهم خرداد ماه، روز جهانی محیط زیست