

گاهنامه ایمونوآنکولوژی  
(دانشگاه علوم پزشکی تهران)  
سال اول / شماره اول / دیماه ۹۹



چطوری یاد بگیریم!؟

آشنایی با سلول های بنیادی

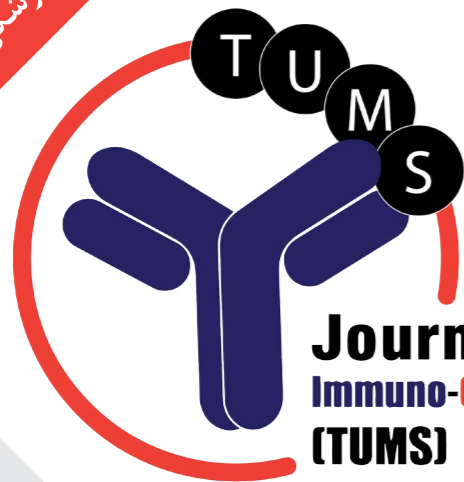
بیوانفورماتیک، دریچه ای از بیولوژی به علوم کامپیوتر

آیا پژوهشگر علوم تجربی، میتواند یک رادیو تعمیر کند؟

مصاحبه با استاد برجسته دانشکده پزشکی: **دکتر فرشید نوربخش**

صاحب امتیاز | انجمن علمی ایمونوآنکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

Instagram/ImmunoOncology



مدیر مسئول | رامین حسین زاده

شورای سردبیری:  
- احسان احمدی  
- محمدرضا ذبیحی  
- فهیمه فیضی ثانی

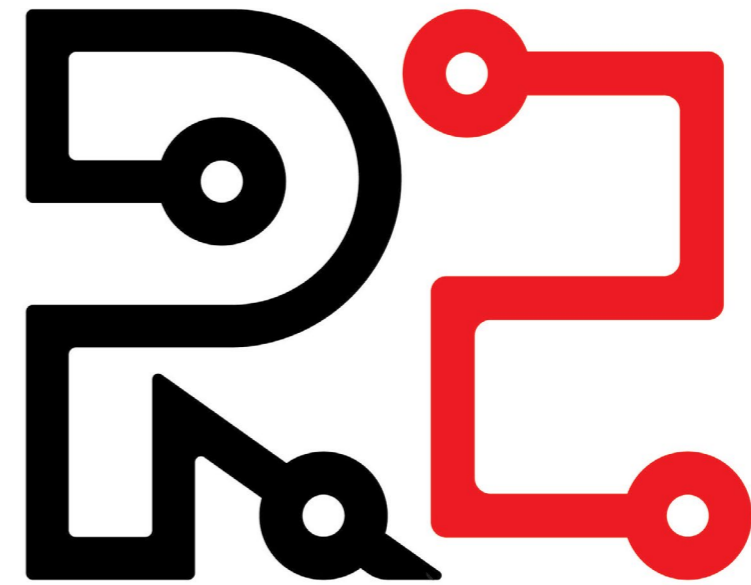
گرافیک و صفحه آرایی:  
رامین حسین زاده

Telegram.me/raminhz44

immunooncologytums@gmail.com

## فهرست مطالب

سخن مدیر مسئول	۴
بیوانفورماتیک، دریچه ای از بیولوژی به علوم کامپیوتر	۵
مصاحبه با استاد برجسته دانشکده پزشکی: دکتر فرشید نوربخش	۱۰
چطوری یاد بگیریم!؟	۱۴
آیا پژوهشگر علوم تجربی، میتواند یک رادیو تعمیر کند؟	۱۶
آشنایی با سلول های بنیادی	۲۴



طراحی تخصصی گرافیکال ابسترکت برای مقالات علمی  
[research.simplifier@gmail.com](mailto:research.simplifier@gmail.com)  
Instagram: researchsimplifier

# بیوانفورماتیک، دریچه ای از بیولوژی به علوم کامپیوتر



احسان احمدی / کارشناسی ارشد ایمونولوژی / دانشکده پزشکی



بیوانفورماتیک یک علم چند رشته ای است که به توسعه روش ها و نرم افزار های کامپیوتری برای درک داده های بیولوژیک می پردازد و اهمیت این رشته زمانی به اوج خود می رسد که با حجم وسیعی از دیتا ها مواجه هستیم. بیوانفورماتیک علوم مختلفی چون بیولوژی، علوم کامپیوتر، ریاضیات، آمار، شیمی، مهندسی اطلاعات، بیوشیمی و بیوفیزیک را به نحو احسن با یک دیگر ترکیب می کند تا به

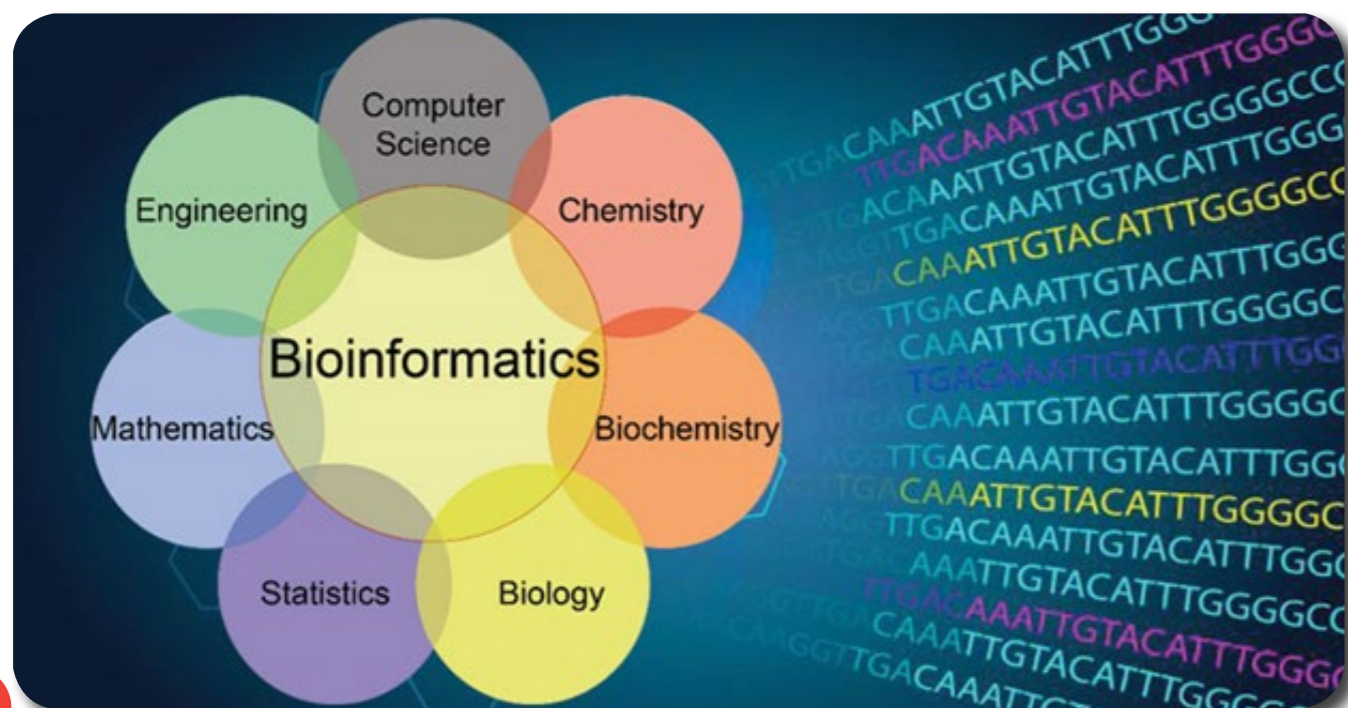
را با مشکل جدیدی مواجه کرده است چرا که مغز انسان به تنهایی قادر به پردازش و دسته بندی این حجم وسیع و متنوع دیتا نمی باشد. در ادامه قصد داریم به معرفی شاخه ی جدیدی از علم پردازیم که با رویکرد شگفت انگیز خود به حل این مشکل پرداخته است. واژه بیوانفورماتیک برای اولین بار در سال 1968 به کار برده شد و تعریف دقیق آن در سال 1978 مطرح گردید. در واقع

در گذشته یکی از اصلی ترین مشکلات پژوهشگران کمبود دیتا (data) و شواهد برای اثبات فرضیات خود بوده است. آیا در عصر امروز هنوز مشکل کمبود دیتا وجود دارد؟ آیا پژوهشگران هنوز هم برای جمع آوری دیتا نیاز به تلاش های فراوان دارند؟ در جواب باید بگوییم خیر. امروزه با توسعه تکنولوژی های جدید نه تنها پژوهشگران با کمبود دیتا مواجه نیستند، بلکه نرخ بی سابقه ی تولید دیتا پژوهشگران

ایمونوآنکولوژی با استفاده از سیستم ایمنی بدن به مبارزه با سرطان می پردازد؛ تحقیقاتی که در رابطه با ایمونوآنکولوژی در حال انجام است، در تلاش است تا با بررسی راهکار های نوین، بتواند سیستم ایمنی بدن را نسبت به سلول های سرطانی تحریک کرده و بدون آسیب به سلول های سالم بدن، آن ها را از بین ببرد. هدف ما از شروع به کار این نشریه، گردهم آمدن علاقه مندان به حیطه تحقیقاتی ایمونوآنکولوژی، و همچنین بررسی پروژه های تحقیقاتی انجام شده و در حال انجام در این حوزه می باشد. امید است با همکاری اساتید و دانشجویان علاقه مند به این مهم، گامی هر چند کوچک در پر بار سازی دانش، و پیشبرد اهداف علاقه مندان به حیطه ایمونوآنکولوژی برداشته شود.

با تشکر

رامین حسین زاده  
مدیرمسئول نشریه  
ایمونوآنکولوژی





کرد که دیتا های مربوط به خانواده های پروتئینی و الگوی توالی آن ها را در بر می گیرند.

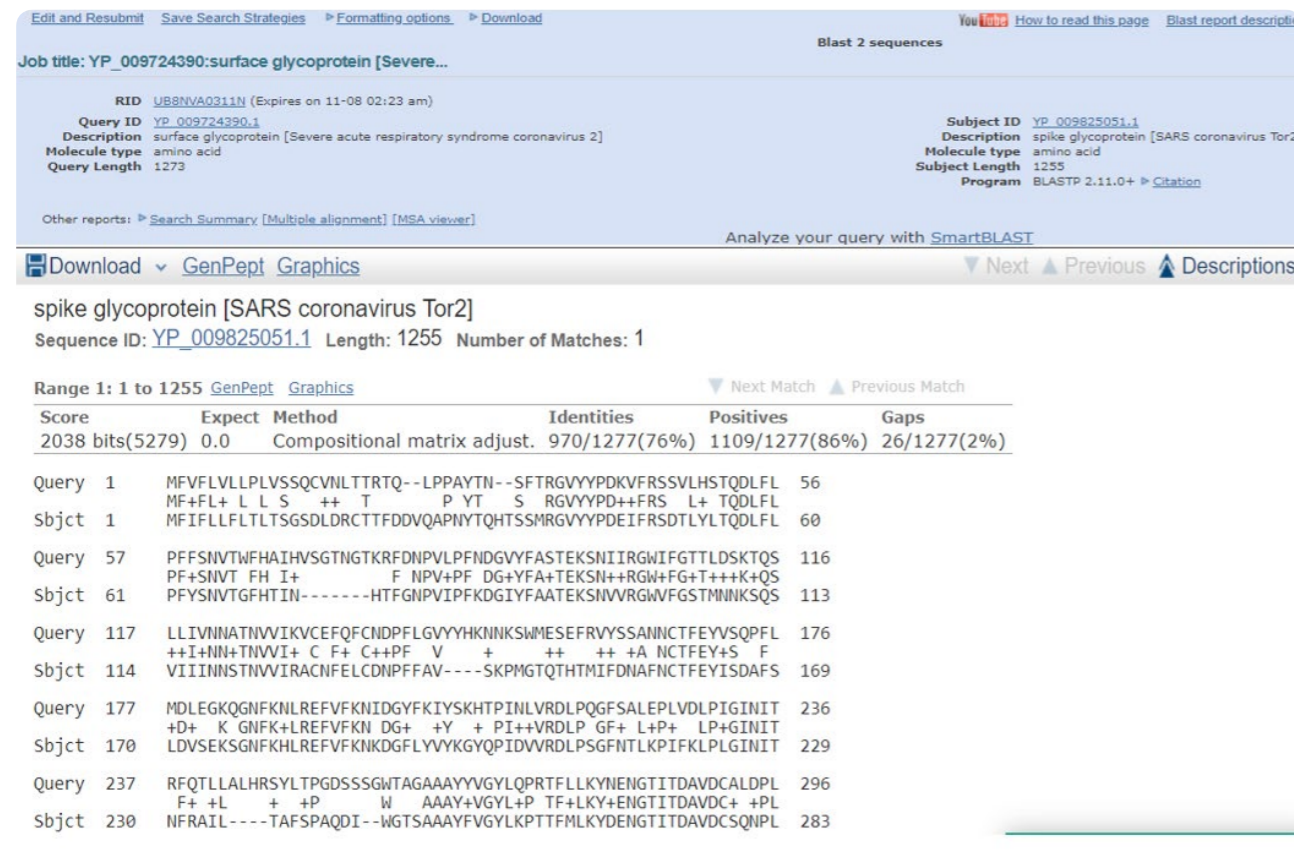
### برخی کاربردهای بیوانفورماتیک

#### Sequence Alignment (هم ترازی سکانس)

تمامی ارگانیسم ها از یک جد مشترک (common ancestor) انشعاب یافته اند و به مرور زمان با تجمع موتاسیون ها در DNA آن ها، تفاوت های ژنتیکی و ظاهری در آن ها پدید آمده است. به مرور زمان ژن های همولوگ (مشابه) در ارگانیسم های مرتبط دچار یکسری تفاوت ها می شوند. مقایسه سکانس ژن های همولوگ در ارگانیسم های مختلف می تواند پاسخگوی این سوال

اختصاصی می باشند تا بتوانند طیف وسیعی از نیاز های بیولوژیست ها را پاسخگو باشند. به طور کلی تمام دیتابیس ها را در دو گروه اصلی دیتابیس های اولیه (primary database) و دیتابیس های ثانویه (secondary database) می توان دسته بندی کرد. دیتابیس های اولیه، دیتابیس هایی هستند که داده های original را در برمیگیرند و سه مورد از اصلی ترین آن ها، GenBank (NCBI)، Nucleotide Sequence Database (EMBL) و DNA databank of Japan ((DDBJ)) می باشند. داده های موجود در دیتابیس های ثانویه از دیتا های موجود در دیتابیس های اولیه مشتق می شوند. از دیتابیس های ثانویه به، PROSITE و PRINTS و InterPro می توان اشاره

پر کاربرد بیوانفورماتیکی که برای شروع افراد مبتدی مناسب می باشند به همراه لینک دسترسی قرار داده شده است. **دیتابیس ها (Databases)** با توسعه و بهبود مداوم تکنیک های بیولوژیک مدرن، حجم بسیار وسیعی از داده های بیولوژیک تولید شده است. دسته بندی مناسب این داده ها در سرور ها (server) با این هدف که محققان به راحتی و با توجه به اهداف خود بتوانند در آن جستجو کنند رسالت اصلی تشکیل دیتابیس ها بوده است. تا کنون صدها دیتابیس بیوانفورماتیکی ساخته شده اند و تعداد آن ها به صورت روز افزون در حال افزایش می باشد. تمامی دیتابیس ها دارای یکسری عملکرد های عمومی و



Job title: YP\_009724390:surface glycoprotein [Severe...]

RID: UB8NVA02111 (Expires on 11-08 02:23 am)

Query ID: YP\_009724390.1

Description: surface glycoprotein [Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2]

Molecule type: amino acid

Query Length: 1273

Subject ID: YP\_009825051.1

Description: spike glycoprotein [SARS coronavirus Tor2]

Molecule type: amino acid

Subject Length: 1255

Program: BLASTP 2.11.0 + Citation

Other reports: Search Summary [Multiple alignment] [MSA viewer]

Analyze your query with SmartBLAST

Download GenPept Graphics

spike glycoprotein [SARS coronavirus Tor2]

Sequence ID: YP\_009825051.1 Length: 1255 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 1255 GenPept Graphics

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
2038 bits(5279)	0.0	Compositional matrix adjust.	970/1277(76%)	1109/1277(86%)	26/1277(2%)
Query 1	MFVFLVLLPLVSSQVNLTRTQ--LPPAYTN--SFTRGVYYPDKVFRSSVLHSTQDLFL	56			
Sbjct 1	MF+FL+ L L S ++ T P Y T S RGVYYPD++FRS L+ TQDLFL	60			
Query 57	PF+SNVT F H I+ F NPV+PF DG+YFA+TEKSN++RGW+FG+T++K+QS	116			
Sbjct 61	PFYSNVTGFHTIN-----HTFGNVPVIPFKDGIYFAATEKSHVVRGIVFGSTMNKSQS	113			
Query 117	LLIVNNATNVVIVKVFQFCNDPFLGVYHKNKNSMSEFRVYSSANNCTFEYVSQPFL	176			
Sbjct 114	++I+NN+TNVVI+ C F+ C++PF V + ++ ++ +A NCTFEY+S F VIIINNSTNVVIRACNFELCDNPFVAV----SKPMGTQHTMIFDNFNCTFEYISDAFS	169			
Query 177	MDLEGKQGNFKNLRVFKNIDGYFKIYSKHTPINLVRDLPQGFSALEPLVDLPIGINIT	236			
Sbjct 170	+D+ K GNFK+LREFVFKN DG+ +Y + PI++VRDLP GF+ L+P+ LP+GINIT LDVSEKSGNFKHLREFVFKNIDGYFKIYSKHTPINLVRDLPQGFSALEPLVDLPIGINIT	229			
Query 237	RFQTLALHRSYLTGDSGGWTAGAAAYVGYLQPRFTLLKYNENGTITDAVDCALDPL	296			
Sbjct 230	F+ +L + +P W AAAY+VGYL+P TF+LKY+ENGTITDAVDC+ +PL NFRAIL----TAFSPAQDI--WGTSAAAYVGYLKPFTMLKYDENGTITDAVDCQNPL	283			

سطح بالاتر برنامه نویسی این کد های 0 و 1 را به عبارتی که به زبان طبیعی نزدیک تر می باشند تبدیل می کنند و با استفاده از آن فرمان دادن به کامپیوتر را تسهیل می کنند. برای مثال یادگیری زبان Perl برای افراد مبتدی نسبتا ساده است و برای پردازش متون (text processing) کاربرد بسیاری دارد. زبان Bioperl که به نحوی از زبان Perl نشأت گرفته است دارای ماژول های بسیاری برای تجزیه و تحلیل انواع مختلف مشکلات بیولوژیکی می باشد. همچنین زبان R از زبان های بسیار پر کاربرد در محاسبات آماری می باشد.

#### ایتترنت

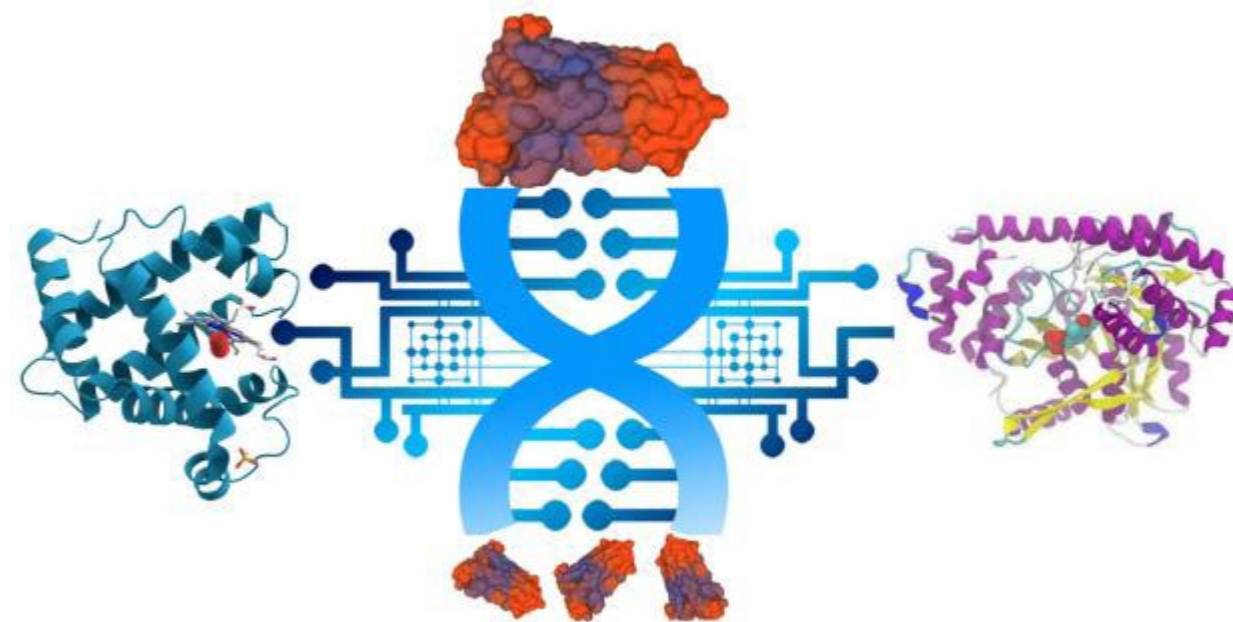
ایتترنت ابزاری است که قابلیت دسترسی به منابع، بخصوص دیتا های بیولوژیک و ابزار های بیوانفورماتیکی، را به محققان می دهد. در انتهای این نوشتار لینک تعدادی از وب سایت های

اند. سخت افزار ها در واقع قسمت های ملموس کامپیوتر مثل پردازشگر (CPU)، حافظه داخلی، درایو دیسک، گرافیک و ... می باشند و نرم افزار ها به دو دسته ی سیستم عامل ها و نرم افزار های کاربردی تقسیم بندی می شوند. شناخت دقیق سیستم عامل ها می تواند در بکارگیری صحیح پکیج (package) های نرم افزار بیولوژیکی بسیار موثر باشد. بهترین راه فرمان دادن به کامپیوتر استفاده از زبان کامپیوتری است. زبان کامپیوتر ها مجموعه ای از کد های 0 و 1 می باشد که توسط CPU کامپیوتر پردازش می گردد. زبان 0 و 1 پایه ای ترین زبان کامپیوتر است و نوشتن آن کاری بسیار دشوار و فرساینده برای کاربران می باشد بنابراین زبان های سطح بالاتر برنامه نویسی برای حل این مشکل بوجود آمده اند. برنامه نویسان با استفاده از زبان های

پژوهشگر این قابلیت را بدهد که علاوه بر آنالیز داده های بیولوژیک بتواند آن ها را به خوبی تفسیر و درک کند. پس می توان گفت که علم بیوانفورماتیک دو رسالت کلی برعهده دارد: (1) توسعه نرم افزار ها و الگوریتم های جدید و (2) آنالیز و تفسیر داده های بیولوژیک بوسیله ی این نرم افزار ها و الگوریتم ها. متخصصان بیوانفورماتیک (bioinformaticist) از کامپیوتر، ایتترنت و دیتابیس ها (databases) به عنوان سه ابزار اصلی کار خود استفاده می کنند. در ادامه با این ابزار ها بیشتر آشنا خواهیم شد.

#### کامپیوتر

همه ی ما، به عنوان کسانی که در عصر پیشرفت روز افزون تکنولوژی و ارتباطات زندگی می کنیم، با مفهوم کامپیوتر شخصی (PC) و ایتترنت آشنا هستیم. کامپیوتر ها از دو جز اصلی سخت افزار (hardware) و نرم افزار (software) تشکیل شده





یکی از بهترین دیتابیس ها در این زمینه (Protein Data Bank (PDB) می باشد که ساختار پروتئین هایی را که طی مطالعات کریستالوگرافی اشعه- X و NMR بدست آمده اند در خود جای داده است. همچنین نرم افزار RasMol یکی از مشهورترین و پرکاربردترین نرم افزار ها برای به نمایش دادن ساختار سه بعدی پروتئین ها می باشد.

موارد ذکر شده تنها بخش کوچکی از کاربرد های بیوانفورماتیک می باشند و هدف از این مطلب صرفا آشنایی کلی با علم بیوانفورماتیک و معرفی برخی از پرکاربرد ترین ابزار های بیوانفورماتیکی می باشد. در چاپ های بعدی نشریه قصد داریم تا به طور اختصاصی تر در رابطه با دیتابیس ها و ابزار های بیوانفورماتیکی و کاربرد آن ها در بررسی و شناخت بیولوژی سرطان آشنا شویم.

<http://thebiogrid.org> – BioGRID

<http://www.ddbj.nig.ac.jp> – DDBJ

<http://www.embl-heidelberg.de> – EMBL

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/gquery> – Entrez

<http://www.ebi.ac.uk> – InterPro

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov> – NCBI

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim> – OMIM

<http://www.pathguide.org> – Pathguide

<http://www.rcsb.org> – PDB

<http://evolution.genetics.washington.edu> – Phylogeny Programs

<http://www.bioinf.manchester.ac.uk> – PRINTS

<http://prosite.expasy.org> – PROSITE

<http://www.geneontology.org> – GO

حضور و پویایی (dynamics) اجزای پروتئینی، ساخت نقشه های بیان (expression) پروتئین ها و بررسی برهمکنش های پروتئین- پروتئین یا برهمکنش های پروتئین ها با مولکول هایی چون DNA صورت می گیرد. دیتا های مربوط به بررسی پروتئومیکس از تکنیک های پرکاربردی چون الکتروفورز، mass spectrometry (MS)، NMR (nuclear magnetic resonance) و کریستالوگرافی اشعه- X جمع آوری شده و سپس توسط ابزار های بیوانفورماتیک مورد بررسی قرار می گیرند.

#### Structure Bioinformatics

همانطور که میدانید پروتئین ها برای انجام عملکرد های طبیعی خود باید در ساختار سه بعدی مطلوب قرار داشته باشند تا دومین (domain) های عملکردی آن ها به خوبی عمل کنند؛ بنابراین بررسی ساختار سه بعدی پروتئین ها حائز اهمیت ویژه ای می باشد.

توان اشاره کرد.

#### Transcriptomics

آنالیز های بیوانفورماتیکی نقش مهمی را در مطالعه بیان ژن های مختلف، به خصوص در پردازش و تفسیر داده های transcriptomic بدست آمده از تکنیک ریز آرایه (microarray) و سایر روش های سکانس کردن دارا میباشد. در تکنیک ریز آرایه یکسری الیگونوکلوئوتید بر سطح یک چیپ متصل می شوند و این الیگونوکلوئوتید ها توانایی اتصال به RNA هدف را در نمونه دارا می باشند. قدرت سیگنالی که توسط دستگاه از هیبرید خوانش می شود میزان محصولات رونویسی (transcripts) در نمونه را نشان می دهد.

#### Proteomics

در علم بیولوژی، واژه پروتئوم (proteome) به تمامی پروتئین های کد شده توسط یک ارگانیسم اشاره دارد و پروتئومیکس به آنالیز گسترده پروتئوم ها می پردازد. این آنالیز ها در حیطه های مختلفی چون تعیین سکانس و عملکرد پروتئین ها، تشخیص



#### Genomics

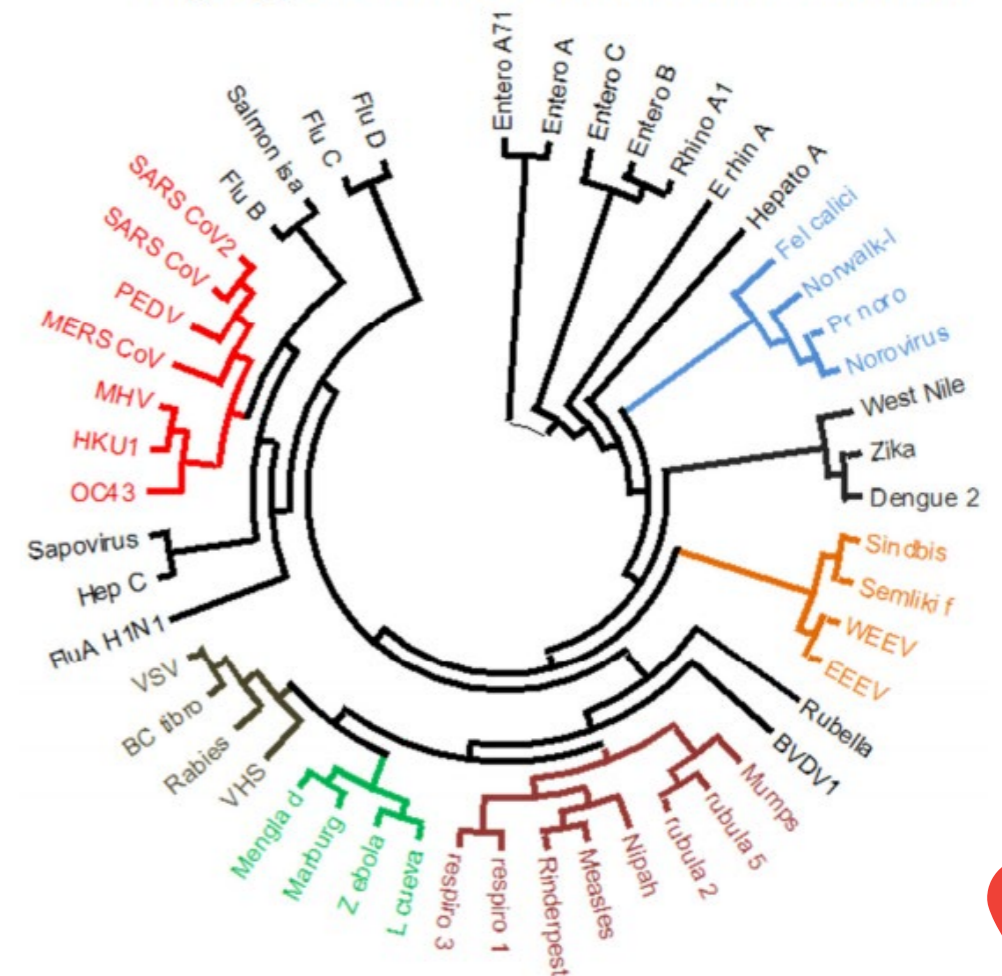
ژنومیکس شاخه ای از بیولوژی می باشد که تمرکز آن معطوف به بررسی ساختار، عملکرد، تکامل و ویرایش ژنوم ها می باشد. واژه ی ((ژنوم)) به تمام محتوای DNA یک ارگانیسم اطلاق می گردد که تمام ژن های آن ارگانیسم را شامل می شود. برخلاف ژنتیک (Genetics) که به بررسی ژن بصورت جداگانه و نقش آن ها در توارث می پردازد، هدف ژنومیکس بررسی صفات و میزان بیان تمام ژن های یک موجود زنده و برهمکنش این ژن ها با یکدیگر است. از بهترین دیتابیس ها در این زمینه به NCBI، Gene Ontology (GO) و EBI می

#### Phylogenetic analysis

با استفاده از این ابزار بیوانفورماتیکی محقق می تواند ارتباط تکاملی بین ارگانیسم ها را بر اساس هم تراز سازی و مقایسه ی سکانس یک یا چند ژن حفاظت شده و یا کل ژنوم دو ارگانیسم استنباط کند. همچنین بر اساس این شباهت ها می توان درخت فیلوژنی برای ارگانیسم های مختلف رسم نمود. از بهترین و پرکاربردترین ابزار های بیوانفورماتیک برای رسم درخت فیلوژنی به نرم افزار PAUP (Phylogenetic analysis using parsimony) و PHYLIP (Phylogenetic inference package) می توان اشاره کرد.

باشد که آیا این ارگانیسم ها از نظر تکاملی با یکدیگر مرتبط می باشند یا خیر و هر چه میزان تشابهات بین این ژن ها بیشتر باشد بیانگر ارتباط تکاملی نزدیکتر این ارگانیسم ها است. در واقع بیولوژیست با استفاده از sequence alignment می تواند میزان تشابه بین دو یا چندین سکانس را بررسی کند و بر اساس مقدار تشابه آن ها استنباط کند که آیا دارای جد مشترک بوده اند یا خیر. دو الگوریتم شناخته شده برای sequence alignment و بررسی میزان تشابه توالی سکانس ها الگوریتم (local) Needleman-Smith-Waterman و الگوریتم (global) Wunsch (Wunsch) می باشند.

### Phylogenetic tree of ssRNA viruses



Ahmadi, E.,  
Zabihi, M. R.,  
Hosseinzadeh, R.,  
& Noorbakhsh, F. (2020). SARS-CoV-2 protein displays biologically significant similarities with paramyxovirus surface proteins; a bioinformatics study. bioRxiv



PAR2 در پاتوژنز بیماری MS را به عنوان بهترین دستاورد علمی خودم میدانم که در سال 2006 در پایان دوران PhD در J Exp Med منتشر شد. این مطالعه سرآغاز انجام پژوهش های بیشتری بر روی اثرات درمانی آنتاگونیست های PAR2 در بیماریهای التهابی اتوایمیون CNS گردید.

**وضعیت فعلی فعالیت علمی پژوهشی کشور در حوزه علوم پایه پزشکی را در مقایسه با دنیا، چگونه ارزیابی میکنید؟**

در مقایسه با سایر کشورهای در حال توسعه از جمله کشورهای خاورمیانه فعالیت های علمی پژوهشی در ایران در وضعیت مناسبی میباشد، اما با کشورهای توسعه یافته مثل کشورهای آمریکای شمالی و اروپای غربی فاصله قابل توجهی داریم که علت آن هم بیشتر به محدودیت بودجه های پژوهشی و امکانات مالی در اختیار پژوهشگران ما برمیگردد. ما در دانشگاه های علوم پزشکی کشور دارای نیروی انسانی بسیار توانمندی

ناشی از HIV، که سندرم بالینی HIV associated dementia را ایجاد میکند، و بیماری مالتیپل اسکلروزیس (MS) کار کرده ام. پایان نامه هایی که در دوران هیئت علمی راهنمایی کرده ام عمدتاً متمرکز بر جنبه های مولکولار پاتوژنز بیماری های التهابی CNS، با تمرکز بر نقش miRNA ها و سایر non-coding RNA ها بوده اند. مطالعه روی نقش گیرنده

**رساله های تحصیلات تکمیلی چگونه بوده است؟ کدام یک از دستاورد های علمی خود را به عنوان برترین یافته دوران پژوهشی خود میدانید؟**

مقالات علمی پژوهشی اینجانب بیشتر در زمینه نوروایمونولوژی و نوروپاتوژنز بیماری های التهابی CNS میباشد. به صورت خاص روی دو بیماری التهاب عصبی



## مصاحبه با استاد برجسته دانشکده پزشکی: دکتر فرشید نوربخش

رامین حسین زاده / کارشناسی ارشد ایمونولوژی / دانشکده پزشکی

دکتر کریستوفر پاور پایان نامه دکترای خود را در زمینه ایمونوپاتوژنز بیماریهای التهابی CNS به مدت 3 سال گذراندم و در سال 1384 مدرک دکترای ایمونولوژی را از دانشگاه علوم پزشکی تهران دریافت کردم. مجدداً از سال 85 تا سال 89 برای گذراندن دوره پسادکترای به دانشگاه Alberta کانادا رفتم و در مورد نوروپاتوژنز بیماری های التهابی CNS مطالعاتی را انجام دادم. از سال 1390 به عنوان عضو هیئت علمی گروه ایمونولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران در حال خدمت هستم.

**سوابق جنابعالی در حوزه تالیف مقالات علمی پژوهشی و راهنمایی پایان نامه ها و**

7 کشور را کسب کردم و وارد رشته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد شدم. در دوره پزشکی در آزمون جامع علوم پایه کشور رتبه اول را بدست آوردم. بعد از به پایان رساندن دوره دکترای عمومی در سال 1378 در آزمون PhD ایمونولوژی شرکت کردم و با کسب رتبه یک کشور دوره دکترای ایمونولوژی را در دانشگاه علوم پزشکی تهران آغاز کردم. تا سال 81 در دانشگاه علوم پزشکی تهران مشغول تحصیل بودم و پس از گذراندن آزمون جامع در سال 1381 برای گذراندن پایان نامه دکترای به دانشگاه Calgary کانادا رفتم. در دپارتمان نوروساینس دانشگاه Calgary با راهنمایی استادان گرامی جناب آقای دکتر وجگانی و جناب آقای

**با سلام و عرض تبریک صمیمانه به مناسبت انتخاب شایسته جنابعالی به عنوان مدیر گروه ایمونولوژی دانشکده پزشکی، لطفاً مختصری از سوابق خانوادگی و تحصیلات خود را ارائه فرمایید.**

به نام خدا جناب آقای حسین زاده با عرض سلام و تشکر مجدد من دکتر فرشید نوربخش هستم. در سال 1354 در مشهد متولد شدم؛ پدرم کارمند اداره بهداری مشهد و مادرم معلم ابتدایی بودند که در حال حاضر بازنشسته شده اند. تحصیلات ابتدایی، راهنمایی و دبیرستان را در مشهد گذراندم. پس از اتمام دوران دبیرستان، در کنکور تجربی سال 1371 رتبه

هستیم که توانمندیهای علمی بسیار خوبی دارند اما به علت محدودیت های مالی همواره دچار مشکلاتی در تامین مواد و امکانات مورد نیاز برای پژوهش هستند. این مسئله، به ویژه در چند سال اخیر، پژوهش ها را محدودتر کرده است.

### در مورد Covid19 چطور؟

در مورد کووید هم وضعیت به همین صورت است. یعنی ما نیروی انسانی خیلی خوبی داریم که هم از نظر دانش عملی در جایگاه خیلی خوبی هستند. اما به دلیل محدود بودن بودجه های پژوهشی و امکانات سخت افزاری و نرم افزاری مورد نیاز نمی توانند خروجی مناسبی داشته باشند. بنده در بسیاری از جلسات و نشست هایی که با موضوع کووید برگزار میشوند حضور داشته ام؛ در این نشست ها پژوهشگران ایده های بسیار خوبی را مطرح میکنند اما وقتی در فاز اجرایی قرار میگیرند، به علت کمبود امکانات و محدود بودن بودجه پژوهشی به مانع برمیخورند.

### پاسخ جنابعالی به دانشجویی که با شما پیرامون تحصیل در خارج از کشور مشاوره میکند، چیست؟

اگر به صورت کوتاه بخواهم به این سوال جواب دهم، من قویا توصیه میکنم که دانشجویان بخشی از تحصیل خود را در خارج از کشور، در کشورهایی که وضعیت آموزشی-پژوهشی بهتری نسبت به ما دارند، بگذرانند. این امر به صورت های مختلفی قابل انجام است؛ گاهی به صورت پذیرش گرفتن برای گذراندن دوره کارشناسی ارشد، دکترا یا پسادکترا و گاهی هم به عنوان فرصت مطالعاتی (Research visit)، یعنی دوره های کوتاه مدتی که دانشجوی در یک دانشگاه خارج کشور میگذراند. البته یک مطلب مهم، سطح علمی دانشگاه و در مورد تحصیلات تکمیلی، سطح علمی و پژوهشی آزمایشگاهی است که دانشجوی قرار است در آن کار کند؛ صرف اینکه دانشگاهی مثلا در آمریکای شمالی یا اروپای غربی است به معنای مناسب بودن آن

محیط برای فراگیری نیست. توصیه فوق به این معنی نیست که استادان و پژوهشگرانی که تمام دوره تحصیلی خود را در داخل کشور گذرانده اند از نظر علمی یا پژوهشی ضعیف هستند. ما بسیاری از پژوهشگران برجسته را در کشور داریم که تمام دوران تحصیلشان را در دانشگاه ها و مراکز تحقیقاتی داخل گذرانده اند. با این حال قرار گرفتن در یک محیط جدید، در یک دانشگاه بزرگتر و در فضایی که امکانات آموزشی و پژوهشی بیشتری دارد، طبیعتا میتواند تاثیر مثبتی در روند رشد علمی یک فرد داشته باشد.

### احساس جنابعالی از کسب عنوان استاد نمونه در دانشکده پزشکی چیست و به نظر شما یک استاد نمونه از چه شاخص ها و ویژگی هایی برخوردار است؟

برای بنده باعث افتخار است که به عنوان یکی از اعضای هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران در خدمت دانشجویان عزیز

هستیم. ویژگی های یک استاد خوب متعدد هستند؛ یک جنبه توانمندی های علمی فرد میباشد که باید هم در بعد نظری و هم در بعد عملی قوی باشد. جنبه دیگر توانمندی در ارتباط با دانشجویان است. گاهی وقت ها پژوهشگران برجسته ای داریم که علیرغم قوی بودن در پژوهش ارتباط ضعیفی با دانشجویان دارند. ارتباط استاد با دانشجو گاهی در قالب کلاس های آموزشی است و گاهی در پژوهش هایی که استاد در آن نقش راهنما یا مشاور را دارد. علاوه بر اینها، mentoring و هدایت دانشجو در روند تحصیلی و شغلی نیز اهمیت بسیار دارد. در بسیاری از دانشگاه های برتر جهان، استادان با تجربه در رابطه با برنامه ریزی شغلی (career planning) و هدایتگری شغلی (career mentorship) دانشجویان فعال هستند ولی در دانشگاه های ما این کار خیلی انجام نمیشود. به نظر من یکی از وظایف مهم یک استاد جهت دهی به دانشجو در راستای شغل و عملکرد حرفه ای وی پس از اتمام تحصیلات است.

### ضمن سپاس فراوان به جهت حضور جنابعالی در این مصاحبه، به نظر شما جای خالی چه سوالی در این مصاحبه دیده می شود و دانستن آن میتواند برای دانشجویان حائز اهمیت باشد؟

سوالی که جای آن را در این مصاحبه خالی میبینم، این است که: یک دانشجوی رشته علوم پایه برای رشد علمی و کسب جایگاه شغلی مناسب در پایان دوره تحصیلات، چه توانمندی ها و مهارت هایی باید داشته باشد؟ پاسخی که من به این سوال می دهم این هست که: قسمتی از توانمندی ها و مهارت ها در کوریکولوم های رسمی دوره های ارشد و دکترا گنجانده شده اند و تلاش در کسب آنها حائز اهمیت است. گروه دیگری از مهارت ها نیز وجود دارند که در کوریکولوم ها کمتر به آنها پرداخته شده است؛ اینها مهارت هایی هستند که یک پژوهشگر بیولوژی قرن 21 ام به آن نیاز دارد مانند مهارت های مربوط به تحلیل داده ها، مباحث بیولوژی

محاسباتی (computational biology) و بیوانفورماتیک و توانمندی های نرم افزاری شامل دانستن حداقل یک زبان برنامه نویسی مانند پایتون. مهارت های دیگری نیز هستند که برای ارتباط و کارهای گروهی مورد نیازند، مانند تسلط بر زبان انگلیسی به عنوان یک زبان بین المللی و مهارت های مربوط نگارش متون علمی یا همان scientific writing. به علت این که کوریکولوم های رسمی محدود به تعداد واحد خاصی هستند امکان آموزش تمامی این مهارت ها در قالب واحدهای درسی وجود ندارد؛ از این رو توصیه من به دانشجویان عزیز اینست که خود را محدود به واحد های درسی دانشگاهی نکنند و سعی کنند که توانمندی هایی را که برای یک بیولوژیست قرن 21 ام لازم است کسب کنند. مقالاتی در این زمینه (توانمندی ها و مهارت های یک محقق علوم تجربی در قرن 21 ام) نوشته شده است که این موارد را به صورت کامل بیان میکنند که دوستان میتوانند از آنها استفاده کنند.



## چطوری یاد بگیریم!؟

رامین حسین زاده / کارشناسی ارشد ایمونولوژی / دانشکده پزشکی

### مقدمه

ما با **ارتباط دادن** مطالب به همدیگر آنها را یاد میگیریم. در سطح بیولوژیکی، وقتی که ما یک تجربه ی جدیدی را یاد میگیریم، ارتباطات بین نورون ها قوی تر می شود. در سطوح ذهنی، وقتی ما ارتباط بین ایده ها را به یاد می آوریم، ویا زمانی که ارتباط بین موضوع و تجارب را درک می کنیم، بین مفاهیم مختلف در ذهنمان **ارتباط** ایجاد می کنیم

حقیقت جالبی که در مورد این ارتباطات (ارتباطات بین مفاهیم) وجود دارد این است که آنها به طور طبیعی در ذهن ایجاد می شوند و نیازی به ایجاد این ارتباطات توسط خود فرد نیست. ما نمیتوانیم به یادگیری خود کمک کنیم. چون یادگیری را در هر زمانی، مثلاً وقتی که با دوستان و اطرافیان خود حرف میزنیم، انجام می دهیم بدون اینکه متوجه باشیم. ولی با این حال **چرا یادگیری به نظرمان** **انقدر سخت می آید؟**

معمولاً به این دلیل است که سعی می کنیم پروسه ی طبیعی یادگیری را کنترل کنیم، و خودمان را مجبور به یادگیری موضوعات مشخصی، مثل آماده شدن برای امتحان و یا حفظ کردن تعاریف و جداول و شکل ها، کنیم. **مغز ما مطالب را مانند یک کمد فایل، طبقه بندی نمی کند!** بنابراین مجبور کردن خودمان به اینکه مطالبی که ارتباط یافته نیستند را به یاد بیاوریم، یک روش طبیعی برای یادگیری نخواهد بود.

### آماده کردن شرایط برای یادگیری مناسب:

ما برای ایجاد ارتباط های مناسب بین مفاهیم باید شرایط مناسبی را فراهم کنیم. این بدان معنی است که

ذهنمان باید آماده به کار بوده و در عین حال آرام و به دور از اضطراب و استرس باشد. سپس ذهن ما روی تجربه ی سریع تمرکز میکند، و این حالتی است که ذهن موقعیت های زیادی را برای ایجاد ارتباطات مناسب بین مفاهیم قبلی ذهن، و مفاهیم تازه یاد گرفته شده پیدا میکند

این ارتباطات حتی می توانند با ملاقات مردم، خواندن یک کتاب خوب، و یا مشاهده ی یک ویدیو الهام بخش ایجاد شوند. به عنوان مثال: یک راه خوب برای یادگیری زبان خارجی (در شرایطی که نمی توانید در آن کشور زندگی کنید و با مردم آنجا در ارتباط باشید) تماشای ویدیو ها به همراه زیر نویس می باشد. نه با حفظ کردن تک تک لغات!!! هر چقدر از یادگیری بیشتر لذت ببرید، به همان میزان بیشتر خواهید توانست ارتباطات مناسب و غنی بین مفاهیم ایجاد کنید.

چیزی که ما را از سایر موجودات متفاوت می کند تنها واکنش های ما نسبت به تغییرات دنیا نیست، بلکه ما همواره به دنبال موقعیت هایی برای یادگیری

### یادگیران صحبت کنیم.

ما همواره با اساتید خود گفت و گو میکنیم، که دارای دانش و تجربه ی بسیار بیشتری هستند و میتوانند به طریق مختلف این مفاهیم را متناسب با نحوه ی دریافت شما، به شما منتقل کنند. این یک مشکل به نظر میرسد که در یک کلاس یک استاد موقعیت مناسبی برای ایجاد ارتباط و انتقال مفاهیم برای تک تک دانشجویان را نخواهد داشت. به همین علت است که یادگیری از اساتید به نظر خیلی سخت می آید. و همچنین نه تنها ما نمی توانیم شرایط مناسبی را برای یادگیری مهیا کنیم بلکه همچنین ممکن است مطالب و اطلاعات همیشه نتوانند با دانشی که دانشجو از قبل دارد مطابقت کند و این یک مشکل در ایجاد ارتباط بین مفاهیم خواهد بود.

و مهمتر از همه، ما با گفت و گو با کسانی که میتوانند جنبه های جدیدی به یک مفهوم اضافه کنند یادگیری بهتری میتوانیم داشته باشیم. داشتن مباحث و گفت و گو های جالب، چه نوشتاری و چه گفتاری، به ما این امکان را میدهد که بتوانیم بین تمامی سطوح حقایق، ایده ها و تجارب، ارتباط برقرار کرده و آن ها را درک کنیم.

### به روش خودتان یاد بگیرید.

هر یک از ما یک روش من منحصر به فرد برای یادگیری داریم. هیچ روش یادگیری جهانی ای به عنوان بهترین نوع یادگیری تعریف نشده است، اما به طور کلی ما زمانی یادگیری بهتری داریم که اهداف خود را تعیین کرده باشیم. مطالبی را که می خواهید یاد بگیرید را یادداشت کنید و در مورد مواردی که در این مقاله یاد گرفتید فکر کنید و سپس آنها را به دانش قبلی خود ارتباط دهید.

از همه مهمتر، ما زمانی بهتر یاد میگیریم که تجربیات خود را به **اشتراک** بگذاریم.

هستیم. و مطالبی را که یاد گرفته ایم را با اساتید و سایر یادگیرندگان مورد بحث قرار میدهیم. با بحث و گفت گو در مورد مطالب، میتوانیم به ارتباطات قوی تر و خلاصه تر بین مفاهیم برسیم، که این کار یادگیری را برای ما بسیار آسان تر خواهد کرد.

### با خودمان صحبت کنیم!

ما وقتی یک ویدیو می بینیم یا یک متنی را میخوانیم، مکالمات و یا جملات آن ها را به خاطر می سپاریم، سپس آن را به دانش و تجربه ی قبلی خود، برای یافتن اطلاعات جدید، حل کردن مسئله، رویارویی با ابعاد مختلف مسائل چالش برانگیز، ارتباط می دهیم.

هر بار که به خودمان می گوییم: ((این یعنی چی؟)) یا ((چرا آن ها این حرف را می زنند؟)) ما به کمک گفت و گو بازتابنده، عمل یادگیری را انجام می دهیم. ما با تفکر در مورد آن چیزی که به تازگی یاد گرفته ایم، و تمرکز روی مطالب جدید و مهم، باعث ایجاد ارتباطات طولانی مدت بین نورون ها در حافظه خود می شویم.



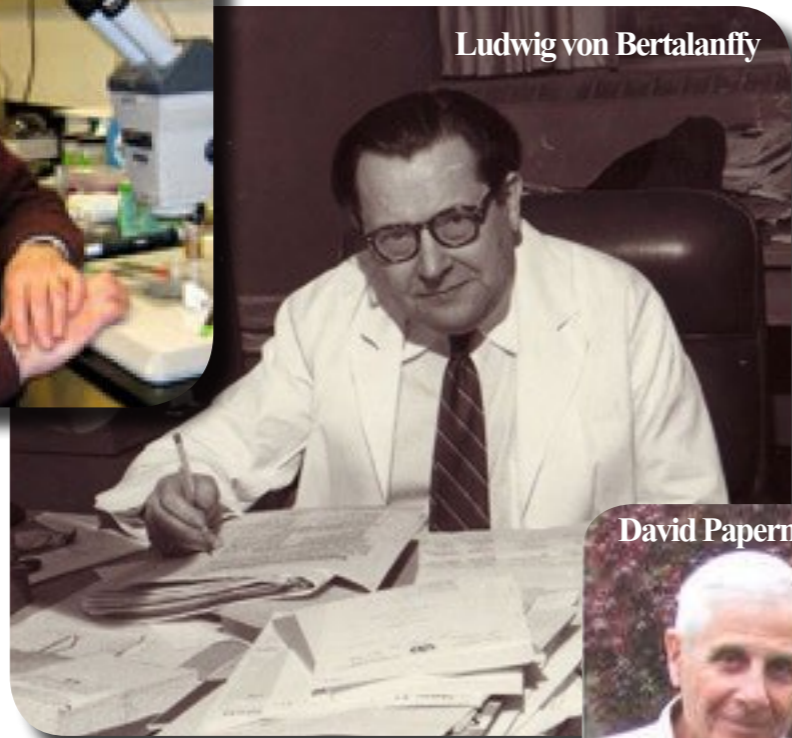
طلا (محققان) نمیباشد. به قول چینی ها یافتن یک گربه سیاه در اتاق تاریک دشوار است، بخصوص که اگر در ذهن ما خور کند که اصلا گربه ای در اتاق نمیباشد. اگر بخواهید در این زمان ناامیدی گسترده به تحقیق معنادار ادامه دهید بیاموزید که چگونه ابزار مناسبی درست کنید و چگونه ذهن خود را در شرایط نامساعد پاک نگه دارید. یوری متوجه شد که معنای تناقض دیوید عمیقتر از یک توصیه برای بقا میباشد. در واقع برای یوری حیرت آور بود که چرا این تناقض نه تنها در مطالعات فرآیندهای اساسی مانند آپتوز و چرخه سلولی بلکه در مطالعات پروتئینهای فردی نیز خود را نشان میدهد. برای مثال به نظر میرسد راز عملکرد پروتئین سرکوب کننده تومور p53 مهمتر شود زیرا تعداد

احساس فرورفتگی، در باتلاق اطلاعات، علی رغم عمل نکردن به تمام وعده های درمانی داده شده. به عبارت دیگر این زمینه پژوهشی به بن بست برخورد میکند، حتی اگر از شدت تحقیقات برای مدتی کاسته نشود، در نتیجه هزاران مقاله نشر میابد که بسیاری از آنها متناقض یا توصیفی هستند. سیل انتشارات گفته شده و اطلاعات تجمع یافته سبب سردرگمی محققان میشود. به طور خلاصه به این مرحله میتوانیم بگوییم تناقض (paradox) که هر چه بیشتر مطالعه کنیم کمتر فرآیند مورد بررسی را درک میکنیم. به مرور آشکار میشود که حتی اگر منابع طلای مورد انتظار (داروی شگفت انگیز برای سرطان) هم وجود داشته باشد، تضمینی برای یافتن آن توسط جویندگان

این ناگت فرضی به راحتی منابع مالی و انسانی را به خود جلب میکند که منجر به گسترش سریع این زمینه پژوهشی میشود. براین اساس درک ما از فرآیند بیولوژیکی افزایش میابد و سبب ارائه مدلهای واضح میشوند که همه چیز را توضیح داده و اهداف دارویی حیرت آور آینده را نشان میدهند. این توصیفی از شرایط فعلی (2002) آپتوز است. در برخی موارد (مرحله سوم) این زمینه پژوهشی به مرحله ای می رسد که در آن مدلهایی که کامل به نظر میرسیدند از هم میپاشند و پیش بینی هایی که بسیار واضح بنظر میرسیدند نادرست از آب در می آیند و تلاش برای تولید داروهای حیرت آور تا حد زیادی ناکام میماند. از مشخصه های این فرآیند میتوان به احساس ناامیدی از پیچیدگی فرآیند و



Joe Gall



Ludwig von Bertalanffy

David Papermaster



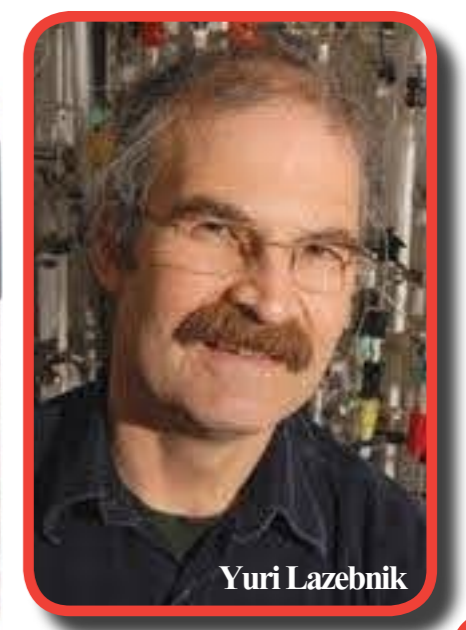
## آیا پژوهشگر علوم تجربی، میتواند یک رادیو تعمیر کند؟

محمد رضا ذبیحی / کارشناسی ارشد ایمونولوژی / دانشکده پزشکی

مشاهده غیرمنتظره مانند اینکه نقص در آپتوز میتواند در بروز سرطان نقش داشته باشد، بسیاری متوجه میشوند که روند مرموز آپتوز را میتوانند با ابزارهای موجود تشریح کنند و مهمتر آنکه این تلاش ها میتواند سبب کشف یک داروی حیرت انگیز برای سرطان شود. بلافاصله این زمینه پژوهشی مورد هجوم جویندگان طلا (Klondike gold rush) با تمام ویژگی های آنها قرار میگیرد. یک ناگت نیروی محرکه اصلی است، میل به یافتن نامی در کتاب های مرجع، که سبب غبطه خوردن هم تایان میشود، و در نهایت حل مشکلات مالی، همان ناگت هستند.

بصیرتی به نام David Papermaster مشورت بگیرد. دیوید ابتدا به نگرانی های یوری گوش فرا داد سپس توضیح داد که چرا دیگر نباید نگران همچنین موضوعی باشد. دیوید گفت که در طی دهه هادر تحقیقات بیولوژیکی که او شاهد آن ها بوده روند توسعه کاملا مشابهی را طی میکنند. در مرحله اول، تعداد اندکی از دانشمندان در مورد موضوعی که برای دیگران مبهم هست بحث میکنند مانند مشاهده اتی که سبب کشف فرآیند خودکشی سلولی شد. در این مرحله درک از مسئله به آرامی افزایش میابد. در مرحله دوم یک

به عنوان یک استادیار تازه کار Yuri Lazebnik از این واهمه داشت که قبل از آنکه دست بکار بشود بسیاری از حقایق در زمینه پژوهشی وی کشف شوند. در واقع در زمینه آپتوز، زمینه پژوهشی مورد علاقه یوری، اکتشافات با سرعت سرسام آوری در حال پیشروی بودند. اجزای فرآیند مرموز آپتوز تقریباً هفتگی در حال کشف شدن بودند، جلسات مکرر علمی همپوشانی اندکی در محتوا با هم داشتند، ظاهراً در هر شماره از مجلاتی مانند Cell, Nature, Science حداقل یک مقاله در مورد آپتوز منتشر میشد. ترس یوری سبب شد تا از فردی با تجربه و با



Yuri Lazebnik



ارتقا بودن Mic).

پس از مدتی یک دانشجوی ارشد پیگیر از آزمایشگاه دیگر یک شی دیگری را کشف میکند که برای عملکرد رادیو ضروری است. این شی از گرافیت ساخته شده و تغییر در اندازه طول آن سبب ارتقای کیفیت صدا نمیشود. علاوه بر این دانشجوی ارشد نشان میدهد که Mic برای کار کردن رادیو مورد نیاز نیست و نام قطعه کشف شده را Really Ric (Important Component) میگذارد. بحث و جدل در مورد مهمتر بودن Mic یا Ric شروع میشود و طبق شواهد جمع آوری شده به این نتیجه میرسند که برخی از رادیوها به Mic و برخی دیگر به Ric نیاز

است. اگر چه اهکار حذف قطعات فقط اثر تضعیف عملکردی دارد، اما یک دانشجوی پسادکتری خوش شانس به طور تصادفی سیم را پیدا میکند که نبود آن سبب قطع شدن کامل موسیقی میشود. این شخص خوش شانس نام سیم کشف شده را Serendipitously Recovered Component (Src) میگذارد. پس از آن وی متوجه میشود که این Src برای عملکرد رادیو ضروری است زیرا این سیم رابط بین یک شی بزرگ با دیگر اجزای رادیو میباشد. این شی Most Important Component (Mic) نامگذاری شد. مجموعه ای از مطالعات نشان میدهند که Mic باید از جنس فلز باشد و هر چه طول قطعه Mic بیشتر باشد بهتر است قابل

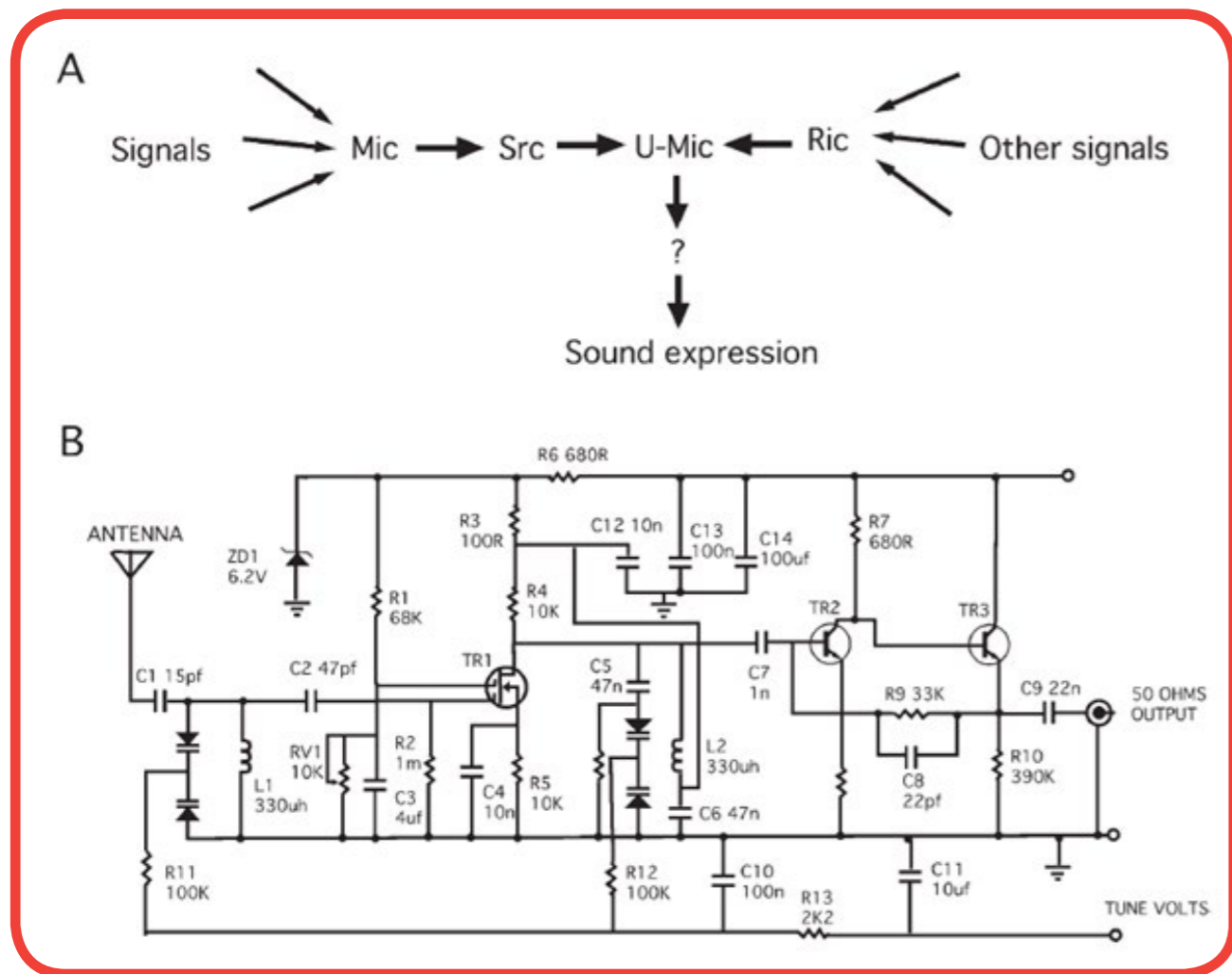
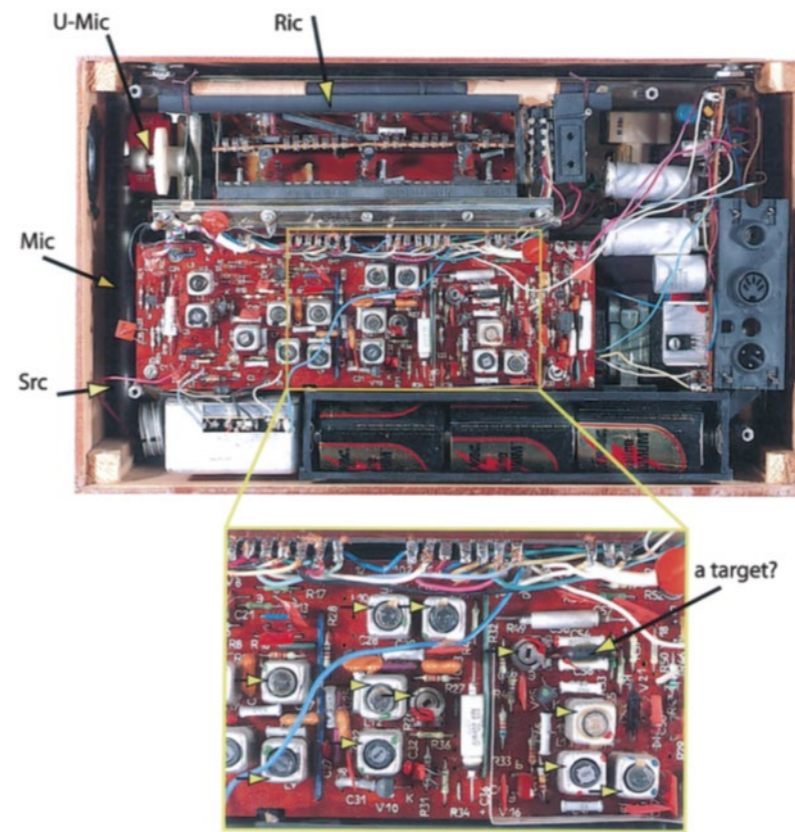
متفاوت است آیا تغییر در رنگ اجزا بر روی عملکرد رادیو (پخش موسیقی) اثری دارد یا خیر. پس از بررسی اثر رنگ اجزا متوجه میشویم که تغییر در رنگ اجزا فقط اثرات تضعیف کننده دارند (موسیقی هنوز پخش میشود ولی کیفیت صدا کاهش یافته است). این روش منجر به نشر تعداد زیادی مقاله شده و تبدیل به بحث پرشوری میشود. رویکرد موفقیت آمیزتر این است که اجزای را حذف کنیم و یا به طور دستی تغییراتی را در برخی از اجزا ایجاد کنیم در این روش رادیوهایی که دچار نقص عملکردی (فوتیپ) شدند را انتخاب میکنیم برای بررسی اینکه چه مولفه ای سبب آن آسیب (فوتیپ) شده

چگونه شروع کنیم؟ ابتدا مقادیر زیادی منابع مالی را جذب میکنیم تا بتوانیم تعداد زیادی از رادیوهایی با عملکرد یکسان با رادیوی خودمان را تهیه کنیم تا بتوانیم آنها را کالبد شکافی کنیم و با رادیوی خراب خودمان مقایسه کنیم. در نهایت ما میفهمیم که چگونه رادیو را باز کنیم و اجزایی با رنگ و شکل و اندازه متفاوت خواهیم یافت. اجزا را بر اساس شکل ظاهریشان توصیف میکنیم و سپس آنها را در خانواده های مختلف دسته بندی میکنیم. به عنوان مثال ما یک خانواده که شامل اجزای مربعی شکل فلزی داریم، یک خانواده شامل اجزای گرد با رنگ روشن و دارای دو زائده پا شکل داریم، یک خانواده شامل اجزای گرد و دارای سه زائده پا شکل داریم و... به های مختلف تقسیم بندی میکنیم، سپس شروع به بررسی اثرات ویژگی هار میکنیم مثلاً بررسی میکنیم که چون رنگ اجزا

انتقال سیگنالینگ سلولی میباشد، هر دو یک سیگنال را از صورتی به صورت دیگر تبدیل میکنند (یک رادیو امواج الکترومغناطیس را تبدیل به امواج صوتی میکند که برای ما قابل درک هست و یک سیستم انتقال سیگنال سلولی پیام یک مولکول مثل پروتئین در خارج از سلول را با تغییر در ساختار پروتئین های داخل سلولی به سلول مخابره میکند). رادیوی یوری در حدود صد قطعه مختلف مانند مقاومت، خازن، ترانزیستور داشت که از لحاظ تعداد اجزای مشابه برخی از مسیرهای سیگنالینگ با سطح پیچیدگی مشابه بود. یوری اندیشید که یک بیولوژیست چگونه تشخیص میدهد که رادیوی وی کار نمیکند و چطور آن را تعمیر میکند. از آنجا که اکثریت بیولوژیست ها توجه اندکی به فیزیک دارند یوری فرض کرد که تمام دانشش در مورد رادیو این هست که یک جعبه برای پخش موسیقی میباشد

انتشارات این پروتئین به بیش از 23000 مورد میرسد. این تصور که کار شما سبب ایجاد سردرگمی بیشتری شود، مشوق خاصی نمیشد و همین امر سبب شد تا یوری دوباره بدنبال یک راهنما به نام Joe Gall بگردد. جو با گفتن این نکته که این یک دوره رکود است که در نهایت با یک پیشرفت جدید قطع میشود به درگیری ذهنی یوری پایان داد. برای مثال در مطالعات مرگ سلولی که در قرن 19 اتفاق افتاد و سپس به فراموشی سپرده شد (دوره رکود) و پس از یک قرن و در طی بازه یک دهه 60000 مقاله در این زمینه منتشر میشود. حتی اگر چشم انداز افزایش احتمالی فعالیت در زمینه مورد یوری تسکین یابد آیا او میتواند برای تسریع در این روند کاری انجام دهد؟ این موضوع سبب تفکر بیشتر یوری بر روی ذات تناقض دیوید شد. تناقض دیوید به طور کلی بیانگر نقص اساسی در چگونگی برخورد بیولوژیست ها با مشکلات است.

برای درک این نقص یوری تصمیم گرفت که از توصیه معلم ریاضی دبیرستانش پیروی کند، آن توصیه این بود که برای آزمایش یک راه حل آن را بر روی یک مسئله که جواب آن را میدانیم اعمال کنیم. برای تجسم مختصات سیستم های تجربی زیستی یوری بدنبال یک مسئله بود که از لحاظ پیچیدگی مشابه مسئله خودش باشد ولی شناخته شده باشد (در واقع به نحوی مسئله خود را مدلسازی کرد تا به پاسخ های ممکن برای مسئله خود را با امتحان کردن بر روی مسئله محل بدست آورد). رادیوی ترانزیستوری خراب قدیمی که همسر یوری از روسیه با خود به همراه آورده بود تبدیل به مسئله محل یوری شد. از نظر مفهومی عملکرد یک رادیو مشابه مسیر



مقایسه نحوه توصیف یک فرآیند توسط زیست شناسان و مهندسیین

A. دید یک زیست شناس به رادیو

B. دید یک مهندس به رادیو

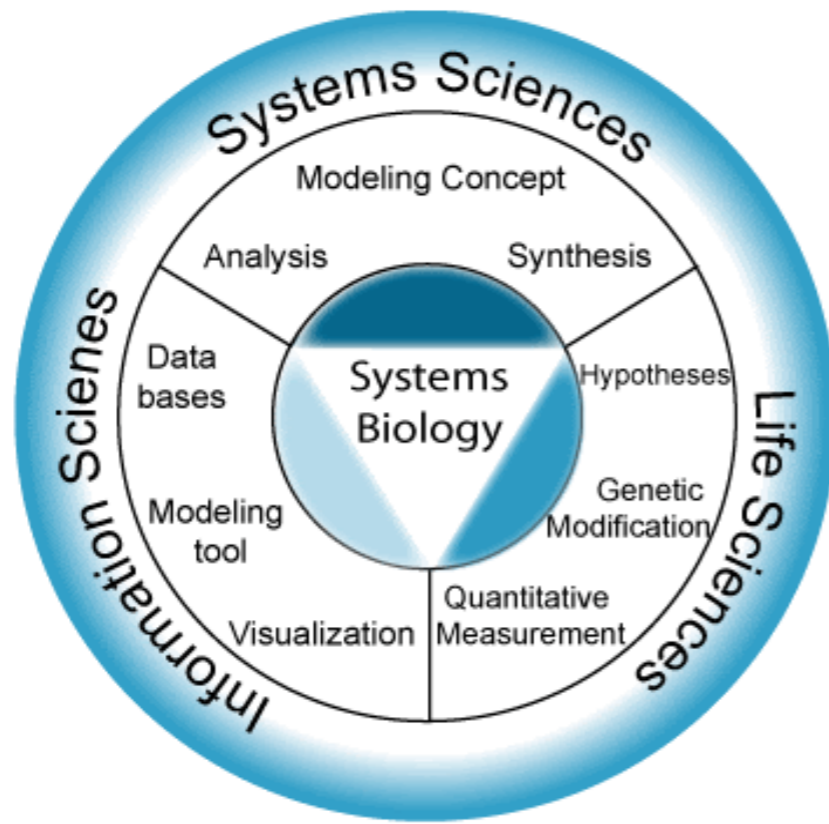


مورد رادیو با استفاده از اصطلاحاتی که به طور واضح توسط هر دو طرف درک می شود، بحث کنند. همچنین، این اشتراک زبانی به مهندسان این امکان را می دهد تا الگوها یا ماژول های آشنا (ماشه، تقویت کننده و غیره) را در گراف دستگانه ناآشنا شناسایی کنند. از آنجاکه لین زبانی اشتراکی کمی است (توصیف اجزای رادیو به همراه پارامترهای کلیدی هر جز، مانند ظرفیت خازن و نه لزوماً رنگ، شکل یا اندازه آن)، برای تجزیه و تحلیل کمی از جمله مدل سازی مناسب است.

نبود چنین زبان اشتراکی (که مهندسان از آن بهره میبرند) نقص تحقیقات بیولوژیکی است که مسبب تناقض دیوید میشود. در واقع حتی اگر ناتوانی رویکردهای صرفاً تجربی که در مثال رادیو گفته شد کمی اغراق آمیز باشد اما مغز انسان فقط میتواند تعداد محدودی متغیر را رهگیری کند. زمانی که تعداد اجزای یک سیستم به یک حد خاصی میرسد درک سیستم بدون در دست داشتن ابزار خاص خودسخت میباشد. در مهندسی این سختی با داشتن یک زبان اشتراکی که تحقیقات افراد را یکپارچه میکند تا حدی جبران میشود بنابراین به موفقیت مطلوبشان یعنی طراحی یک هواپیما یا بازی جدید رایانه ای دست میابند. در زیست شناسی برای قبول راه حلی از طریق مدلهای ریاضی بایستی فردی چندین آزمایش متوالی دیگر انجام دهد تا رویکردی مورد قبول واقع شود. یک استدلال اذعان دارد که سلول برای استفاده از رویکردهای مهندسی بسیار پیچیده تر است. ولی ایراداتی به این استدلال وارد هست: 1- مثال رادیو نشان داد که رویکردی که برای تحلیل یک سیستم ساده ناکارآمد باشد بعید است که در تحلیل سیستم های پیچیده

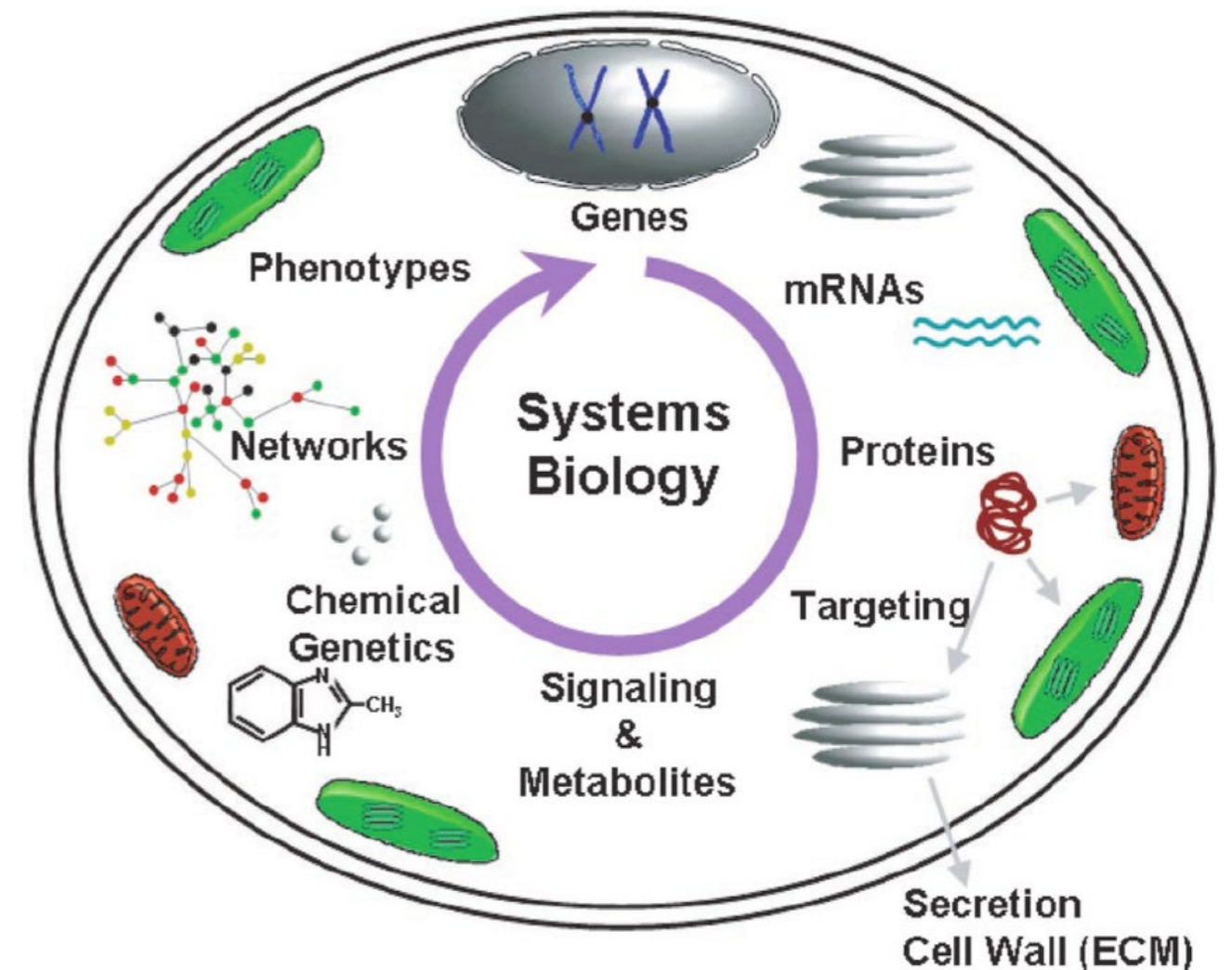
که بیولوژیست ها برای ارتباط با یکدیگر از آن استفاده میکنند مناسب نیست و بی شباهت به زبان تحلیل گران بورس هم نیست. هر دو زبان مبهم هستند و از پیش بینی های واضح جلوگیری میکنند به عنوان مثال به گزاره زیر توجه کنید: به نظر میرسد تعادل بین پروتئین های پیش آپتوتیک و ضد آپتوتیک -Bcl-2 برای کنترل حیات سلول است و در دراز مدت با توانایی تشکیل تومورها همبستگی داشته باشد. تفاوت بین ابزارهای ارتباطی و زبان بیولوژیست ها و مهندسان واضح است. از آنجا که زبان مهندسان استاندارد و یکسان سازی شده است (عناصر و اتصالات آنها طبق قوانین غیر قابل تغییر توصیف می شود)، هر مهندسی که در زمینه الکترونیک آموزش دیده باشد، بدون ابهام یک گراف توصیف رادیو یا هر دستگانه الکترونیکی دیگر را درک می کند. در نتیجه، مهندسان می توانند در

نوشتن اشعار شکسپیر توسط یک میمون که پشت دستگانه تایپ نشسته و به صورت تصادفی کلیدهای صفحه تایپ را میفشرد میباشند، به عبارت دیگر از رادیو صدای موسیقی پخش نخواهد شد مگر اینکه بیولوژیست خوش شانس باشد. با این حال، تقریباً با اطمینان می دانیم که یک مهندس، یا حتی یک تعمیرکار آموزش دیده می تواند رادیو را تعمیر کند. چه چیزی تفاوت ایجاد میکند؟ به تصور یوری این زبان هایی هستند که این دو گروه (بیولوژیست ها و مهندسان) استفاده میکنند منشأ این تفاوت است. زیست شناسان نتایج خود را با کمک گرافهای کاملاً شناخته شده خلاصه می کنند، که در آن پروتئین هدف در وسط قرار می گیرد و با فلشها به اجزای دیگر متصل می شود. حتی اگر گراف منطقی باشد، معمولاً برای یک تحلیل کمی بی فایده است، که ارزش پیش بینی کننده یا تحقیقی آن را به یک طیف خاص محدود می کند. زبانی



اتصالات به ما میدهد (مانند روش alanine scan mutagenesis). در نهایت، همه اجزا فهرست خواهند شد، ارتباطات بین آنها شرح داده می شود و اثرات حذف هر یک از اجزا یا ترکیبات آنها گزارش می شود. حال به این سوال باز میگردیم که تحت اثر تحقیقات هیجان انگیز به فراموشی سپرده بودیم: آیا این اطلاعات به مادر تعمیر رادیو کمک میکنند؟ آشکار خواهد شد که برخی مواقع یک جسم استوانه ای که به رنگ قرمز است در رادیوی سالم در رادیوی خراب به رنگ تیره درمی آید و بوی سوخته میدهد و با جایگزینی این جسم سوخته با یک قطعه سالم به احتمال زیاد رادیو تعمیر میشود. موفقیت این روش توضیح دهنده شعار

دارند. این بحث و جدل ادامه میابد تا اینکه یک دانشجوی پسدادکتری باهوش کلیدی را کشف میکند که وضعیت آن تعیین میکند که Ric برای پخش موسیقی مورد نیاز است یا Mic و آن قطعه را Undoubtedly Most Important Component ((U-Mic نامگذاری میکند. تحت اثر این یافته ها جمع کثیری از زیست شناسان با استفاده از روش حذف قطعه (knockout) به بررسی نقش هر یک از قطعات میکنند. جمعی دیگر با خرد کردن رادیوها به قطعات کوچک اجزای تشکیل دهنده هر قطعه را شناسایی میکنند و شواهدی مبنی بر ارتباط این قطعات با هم فراهم می آورند. این ایده که با قطع ارتباطات یک جز با اجزای دیگر به صورت همزمان و یا ترکیبی اطلاعات زیادی در مورد نقش





آینده‌شان از آن استفاده‌کنند. حال به سوال ابتدای متن باز میگردیم: چگونه میتوان به عنوان یک پژوهشگر خود را با سرعت پیشرفت علم سازگار کرد؟ با استفاده از ابزار های موجود که قدرت تحلیل ما را افزایش میدهند مانند کامپیوتر ها؛ یادگیری یک زبان برنامه نویسی سطح بالا مانند Python, MATLAB, C#... به ما کمک میکند تا از قدرت ماشینها در تحلیل استفاده کنیم و دقت کار ما را افزایش میدهد. علاوه برآن با استفاده از زبان های برنامه نویسی، بیولوژیست ها قادر خواهند بود داده های بزرگ (Big Data) را تحلیل کنند که بدون استفاده از زبان های برنامه نویسی اینکار عملاً ناممکن و یا بسیار مشقت بار بود. تحلیل داده بزرگ به ما امکان دستیابی به نتایج جدیدتر و با قابلیت تعمیم پذیری بیشتری را به ما میدهند. علاوه بر این پژوهشگر های علوم زیستی در قرن 21 میلادی بایستی به پیشرفت‌ها در زمینه‌های دیگری علمی هم توجه کرده و از این پیشرفت‌ها ابزاری برای پیشرفت در زمینه پژوهشی خود فراهم آورند؛ یکی از این پیشرفتهای شایان توجه برای پژوهشگران جوان، پیشرفت در یادگیری ماشین هست که امروزه تحقیقاتی جهت استفاده از آن در زمینه تشخیص پزشکی ارائه شده است. قدرت تشخیص بواسطه ماشینهای قدرتمند قرن 21 افزایش یابد.

سامانه ها (general systems theory)، که توسط Ludwig von Bertalanffy به دلیل علاقه او به پیچیدگی موجودات زنده ایجاد شده است، حدود 80 سال پیش و همچنین مفهوم وی از موجودات زنده به عنوان سیستم‌های فیزیکی تدوین شد. مطالعات بنیادین Bertalanffy توسط چندین مطالعه پیگیری شده تا بتواند سلول را به دیدیک سیستم ببیند که آخرین آنها systems biology میباشد که به سرعت در حال تبدیل شدن به زمینه فعال و جذاب است. توان رایانه ای موجود و پیشرفت در تحلیل سیستم های پیچیده امید را ایجاد می‌کند که این بار رویکرد سامانه ای از ابزاری میهم که از نظر بسیاری از زیست شناسان تجربی بی فایده تلقی می‌شود، به رویکرد اساسی و ضروری زیست‌شناسی تغییر خواهد کرد. چگونه میتوان این تغییر را سرعت بخشید؟ تغییری که مورد استقبال بسیاری از زیست شناسان تجربی قرار نگرفته است؛ یادگیری یک زبان برنامه نویسی کامپیوتر این روند را تسهیل میکند. امید است که یک زبان برنامه نویسی با محیط کاربری مناسب به دانشجویان بیولوژی همانند دانشجویان مهندسی آموزش داده شود تا در مطالعات

این تبدیل ممکن است به همان سرعتی باشد که تغییر از نحوه ارائه سستی Lightbox slide به نحوه ارائه PowerPoint presentations باشد تغییری که برخی از طراحان گرافیکی را متمایل به استفاده از کامپیوتر کرد و برخی دیگر را از ادامه کارشان منصرف کرد.

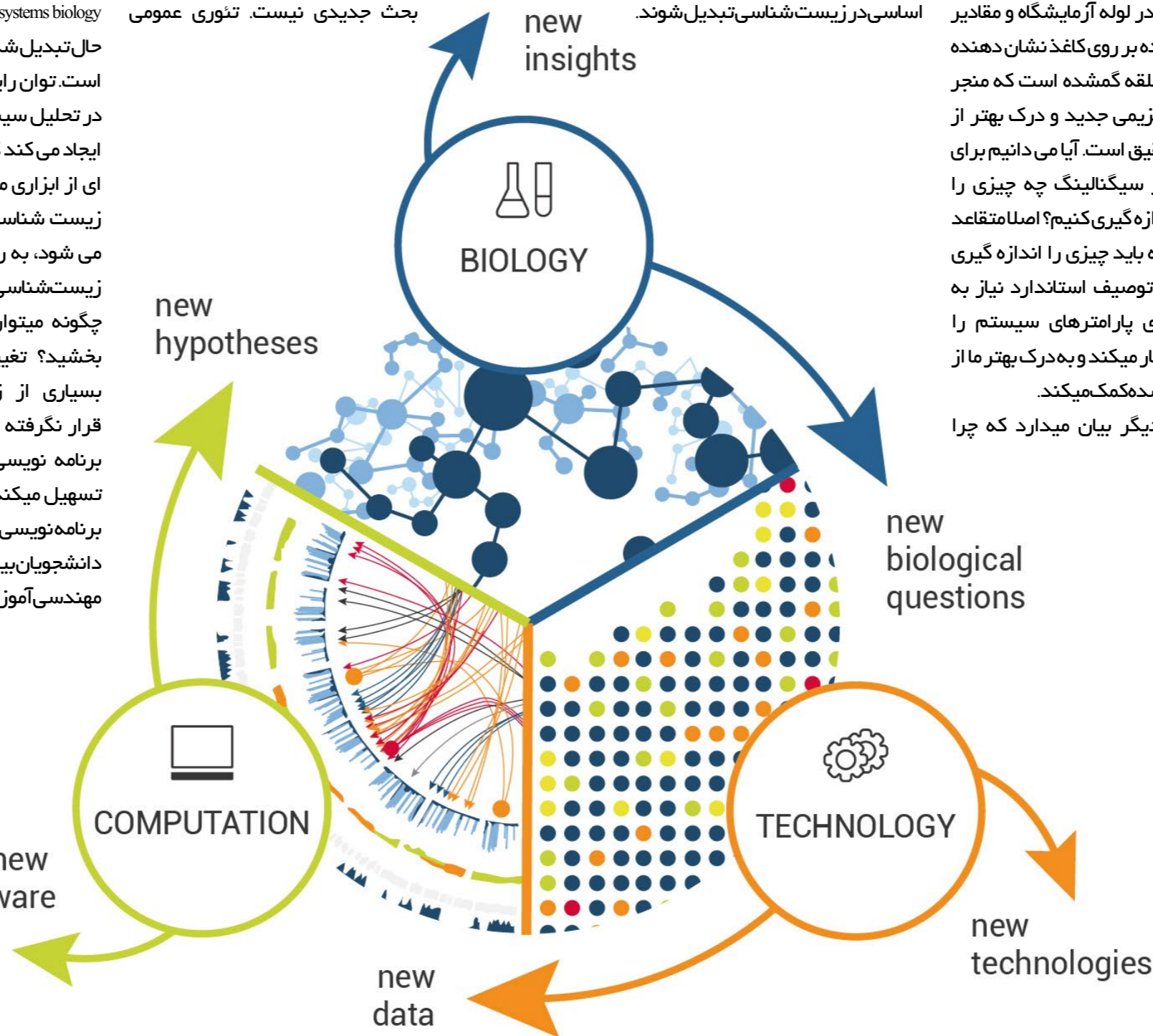
البته پیشنهاد جهت استفاده از یک رویکرد رسمی و استاندارد در بیولوژی بحث جدیدی نیست. تئوری عمومی

بایستی درگیر زبان‌های استاندارد شویم در حالی که با تحقیقات صرفاً تجربی هم میتوان تحقیق و پژوهش کرد؟ به دو علت: 1- رویکردهای رسمی باعث می‌شوند تحقیقات ما معنادارتر و پربارتر شوند و در واقع منجر به کشف داروهای معجزه آسا شوند. 2- رویکردهای رسمی ممکن است زودتر از آنچه ما، زیست شناسان تجربی، انتظار داریم، به بخشی اساسی در زیست‌شناسی تبدیل شوند.

سیستم‌های خودشان را تحلیل میکنند) اطلاعات ما از سلولها بسیار اندک میباشد. حال سوالی که پیش میاید این است که آیام بدون استفاده از توصیف استاندارد آیاقادر خواهیم بود آنچه را که بایستی یاد بگیریم را درک کنیم؟ بیوشیمیست‌ها با اندازه‌گیری میزان واکنش و غلظت اجزا به نحوه عملکرد فرآیندهای بیوشیمیایی پی میبرند. اختلاف بین مقادیر اندازه گیری شده در لوله آزمایشگاه و مقادیر محاسبه شده بر روی کاغذ نشان دهنده وجود یک حلقه گمشده است که منجر به کشف آنزیمی جدید و درک بهتر از موضوع تحقیق است. آیا می‌دانیم برای درک مسیر سیگنالینگ چه چیزی را بایستی اندازه‌گیری کنیم؟ اصطلاحاً شده ایم که باید چیزی را اندازه‌گیری کنیم؟ یک توصیف استاندارد نیاز به اندازه گیری پارامترهای سیستم را برای ما آشکار میکند و به درک بهتر ما از پارامترها کمک میکند.

تر کار آمد باشد. 2- پیچیدگی با میزان درک رابطه عکس دارد. در واقع در تعمیر یک رادیوی ساده یک بیولوژیست ممکن است دچار سردرگمی شود ولی یک مهندس این کار را به راحتی انجام میدهد. مهندسان به علت پیچیدگی سیستم از کار کردن با آن منصرف نمیشوند و با بکارگیری رویکرد سیستماتیک به همراه قدرت رایانه به حل مشکل میپردازند. در نتیجه سیستم‌های پیچیده مانند هواپیما را میتوان در کامپیوتر (in silico) طراحی و مورد آزمایش قرار داد و یا شخصیت های شبیه سازی شده کامپیوتری برای بازی های رایانه ای که بسیار شبیه واقعیت هستند طراحی کرد. استدلالی دیگر که مدعی کاربردی نبودن رویکرد مهندسی در سلولهای زنده است میگوید که سلولهای زنده که در زیست شناسی مورد مطالعه قرار میگیرند اساساً با اشیايي که در مهندسی مورد مطالعه قرار میگیرند تفاوت دارند. به بیانی دیگر آنچه که در مورد بسیاری از سلولها خاص هست مشخص نمیشود ولی یک زیست شناس به طور ضمنی تفاوتها را درک میکند. یک مثال نقض برای این استدلال سنتز اوره از مواد غیر آلی توسط یک شیمیدان هست. فرض بر این بود که مواد شیمیایی آلی تنها می‌توانند توسط یک نیروی حیاتی موجود در موجودات زنده تولید شوند. شاید، وقتی مسیرهای سیگنالینگ را به درستی توصیف کنیم، متوجه شویم که شباهت آنها با رادیو سطحی نیست. در حقیقت، مهندسان شباهت های عمیقی بین سیستم های طراحی شده توسط آنان و موجودات زنده مشاهده کردند.

استدلالی دیگر بیان میدارد که ما اطلاعات بسیار اندکی برای تحلیل سیستم سلول داریم در مقایسه با مهندسان که





های جنینی و بالغ به واسطه بیان مجموعه ای از عوامل رونویسی ایجاد میشوند. سلولهای بنیادی چند توان القا شده، از جهات مولکولی (آنتی ژن های سطحی، بیان ژن، وضعیت اپی ژنتیک و فعالیت تلومراز) و عملکردی ششبه سلول های بنیادی جنینی هستند و به آن ها، سلول های شبه جنینی نیز گفته میشود.

### سرطان و سلول های بنیادی

سرطان به بیماری اطلاق میشود که شامل رشد و تکثیر غیر طبیعی سلول هاست و این سلول ها این قابلیت را دارند که به سایر نقاط بدن گسترش یابند. این سلول های غیر طبیعی خارج از کنترل رشد میکنند. ایده ی سلول های بنیادی سرطانی، برای اولین بار توسط محقق کانادایی جان دیک بررسی شد، نتیجه این مطالعات حاکی از آن است که سلول های بنیادی سرطانی، جمعیت کوچکی از سلول های سرطانی هستند که خصوصیات خودنوزایی و تمایز سلول های بنیادی را دارند اما الزاما از تغییرات سلول های

این ویژگی آنها را برای درمان سلول ها و ژن ها و همچنین مهندسی بافت برای پیوند و جایگزینی سلول های بیمار ایده ال میکند.

### سلول های pluripotent

این سلول ها قابلیت تمایز به اکثر سلول های تخصصی بدن را دارند. سلول های زاینده جنینی جز دسته ی همه توان میباشند. این سلول ها توانایی ایجاد کلنی را دارند و با تمایز سه لایه ی جنینی را تشکیل میدهند.

### سلول های multipotent

همانند سایر سلول های بنیادی ویژگی های اصلی را دارند اما تعداد محدودتری از سلول ها را ایجاد میکنند.

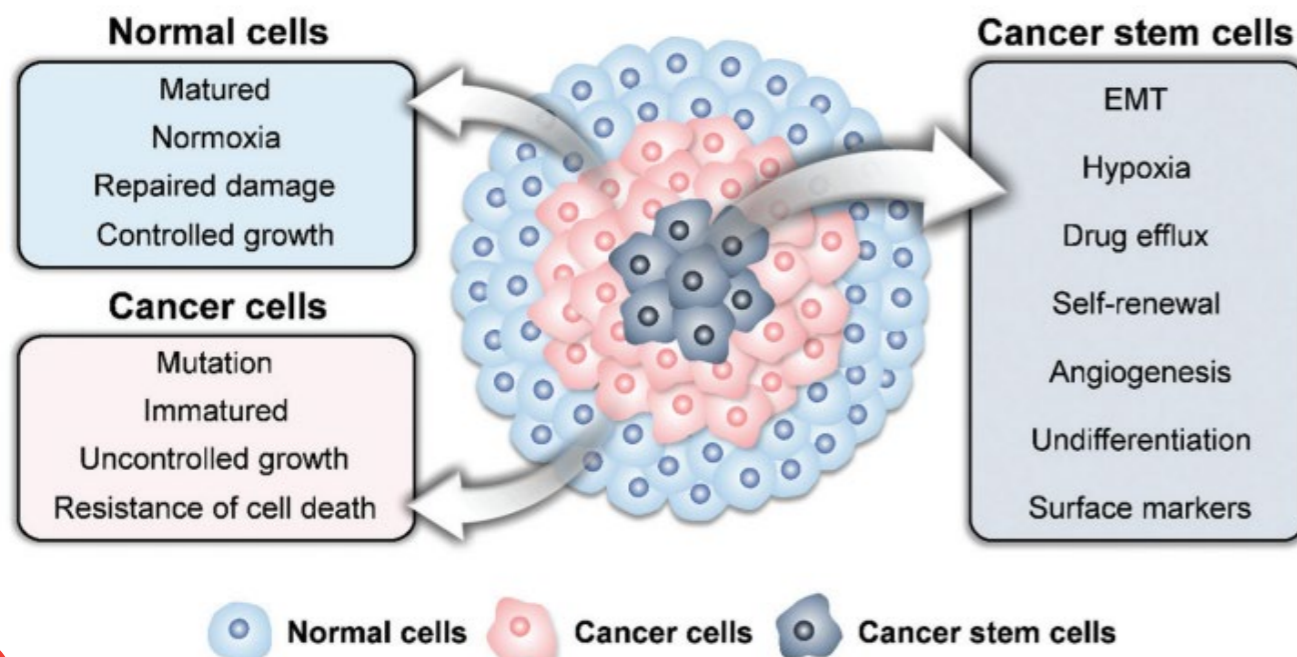
سلول های تمایز یافته میتوانند با برنامه ریزی دوباره (reprogramming)، با انتقال محتویات هسته ای به تخمک، یا به واسطه ی ادغام با ESC به حالت شبه جنینی در ایند (induced pluripotent stem cell). بنابراین این سلول ها (ipsc) از انواع متفاوت سلول

سلول های بنیادی جنین (ESC)، توانایی تبدیل شدن به هر سلول دیگری را دارند؛ همچنین برای درمان بیماری پارکینسون از آنها استفاده شده است. گرچه سلول های بنیادی در افراد بالغ نیز وجود دارند، اما اهمیت چندانی برای تحقیقات ندارند؛ چون سرعت تکثیرشان کم بوده و در نقاط خاصی از بدن و در تعداد ناچیز هستند و چون فاقد مارکر های اختصاصی هستند، تشخیص و شناسایی این سلول ها سخت تر است.

سلول های بنیادی توانایی رشد نامحدود دارند و براساس توان تمایزی و برگشت پذیری سلول های بنیادی را میتوان به سه بخش زیر تقسیم کرد: پرتوان (totipotent)، همه توان (pluripotent) و چند توان (multipotent).

### سلول های totipotent

ارزش درمانی سلول های بنیادی پرتوان بسیار زیاد است. این دسته از سلول ها قادرند همه ی انواع سلول ها (سلول های فرد و سلول های جفت) را بسازند که



# آشنایی با سلول های بنیادی

فهیمة فیضی ثانی / کارشناسی علوم آزمایشگاهی / دانشکده سرب

جنین، جنین های سقط شده، سلول های خونی بند ناف در موقع تولد، مغز استخوان، حتی مغز استخوان افراد بالغ. سلول های بنیادی جنینی (embryonic stem cell) از جنین 3-5 روزه که بلاستوسیت نامیده میشود، گرفته میشود؛ سلول های داخلی موجود در بلاستوسیت، باعث ایجاد کل بدن موجود زنده، از جمله همه انواع سلول های تخصصی، و اندام های مختلف مانند قلب، ریه، پوست، اسپرم، زیگوت و دیگر بافت ها میشوند. همچنین، توده ی داخلی سلول های بلاستوسیت، منشا اصلی سلول های بنیادی جنین میباشند. سلول های مشتق شده از مراحل اولیه جنین، یعنی

**تمایز و نوسازی**  
داشتن این خصوصیت در سلول بنیادی، آن را قادر میسازد که تحت شرایط ویژه در بدن یا محیط آزمایشگاهی به سلول هایی تمایز یافته با عملکرد اختصاصی تبدیل شوند.  
سلول های بنیادی را بر اساس خصوصیات و ویژگی ها به سه دسته تقسیم میکنند:

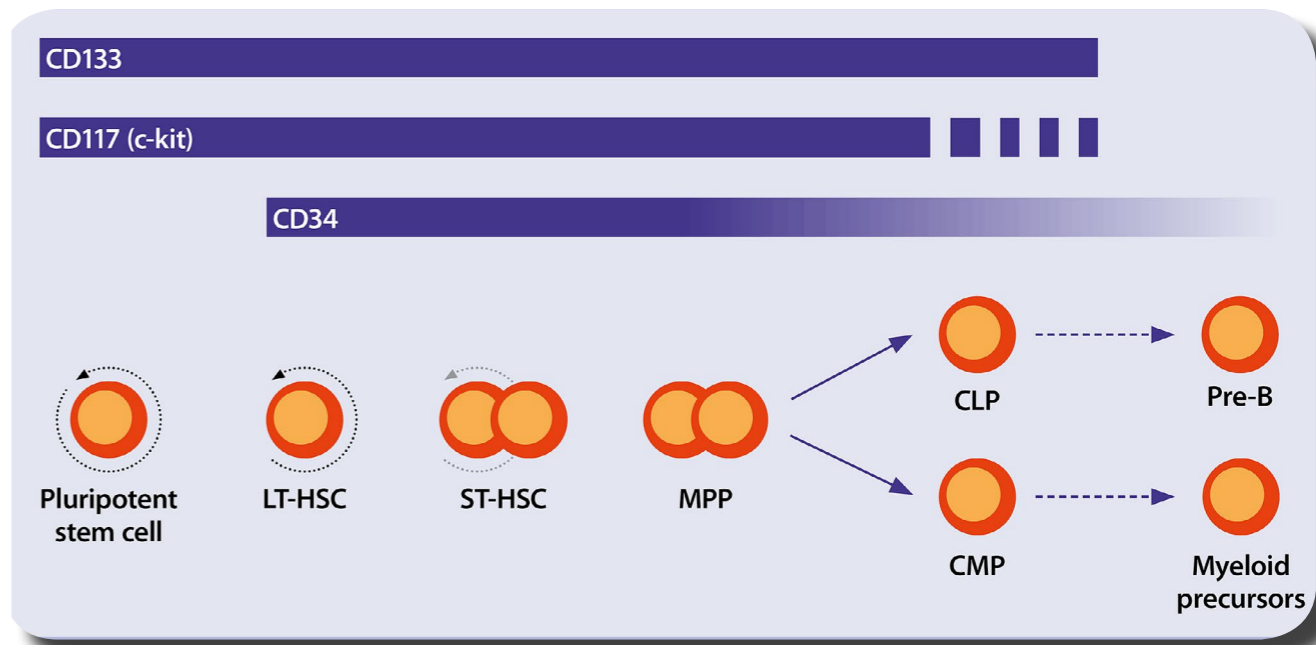
**سلول های بنیادی جنینی**  
**سلول های بنیادی بالغ**  
**سلول های بنیادی بند ناف**

سلول های بنیادی را از منابع متعددی میتوان بدست آورد: از مراحل بسیار اولیه تشکیل

سلولهای بنیادی، سلولهای تمایز نیافته ای هستند که میتوانند تقسیم و تکثیر شوند و توانایی تبدیل به سلول های پوستی، استخوانی، خون، مغز و... را دارند. سلول های بنیادی دو خصوصیت سلولها متمایز میکنند؛ توانایی خودنوزایی (self-renewal) و تمایز (differentiation).

### خودنوزایی

خودنوزایی به این معنی است که سلول های بنیادی قادر هستند خود را برای مدت طولانی باز تولید کنند؛ این بدین معنی است که این سلول ها توانایی تکثیر و تقسیم مداوم داشته و از این نظر محدودیتی ندارند.



بنیادی به وجود نمی‌آیند. ممکن است این سلول‌ها از سلولهای بنیادی یا پیش‌سازان متعهد بافت‌ها و یا سلولهای بافتی به وجود آیند.

لازم به ذکر است در برخی از اندام‌ها، مانند روده‌ها و مغز استخوان، سلول‌های بنیادی به طور مرتب برای اصلاح و جایگزینی بافت‌های فرسوده یا آسیب دیده تقسیم میشوند اما در سایر اندام‌های بدن، مانند قلب و پانکراس، در شرایط خاص تقسیم میشوند. خودنوسازی بافت روده به طور کامل، 3-5 روز طول میکشد. سلول‌های بنیادی روده، TA cells نامیده میشوند

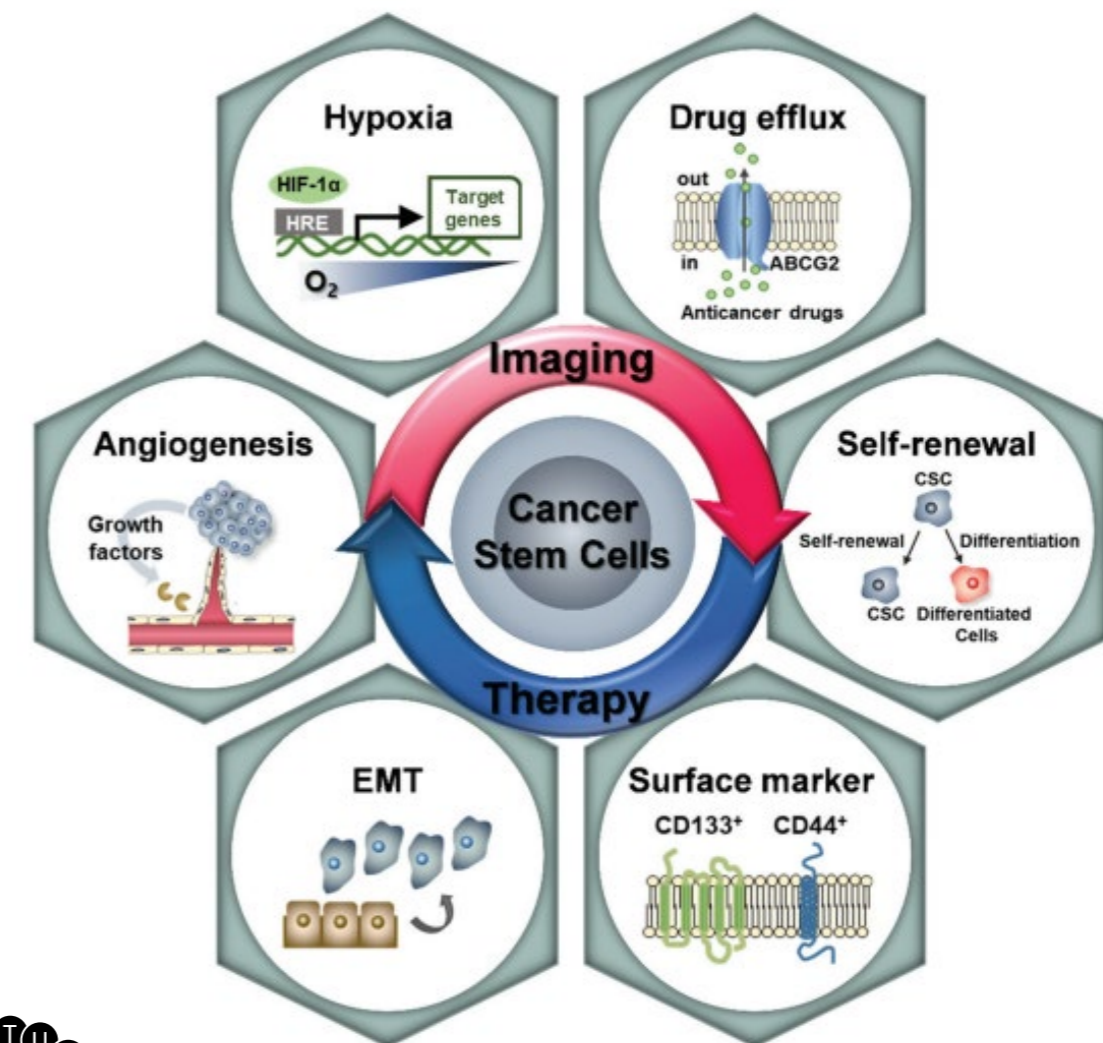
این سلول‌ها در روده به گونه‌های مختلف تبدیل شده و نقش‌های مختلف روده یعنی جذب، گوارش و دفاع را برعهده میگیرند. همچنین سلول‌های crypt base (columnar) یا همان CBC stem cells، هموستاز روزانه روده را تنظیم میکنند.

# فراخوان همکاری

گاهنامه ایمونوآنکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران از تمامی علاقه‌مندان خواهشمند است در پر محتوی ساختن نشریه مذکور یاری‌گرمان باشند.

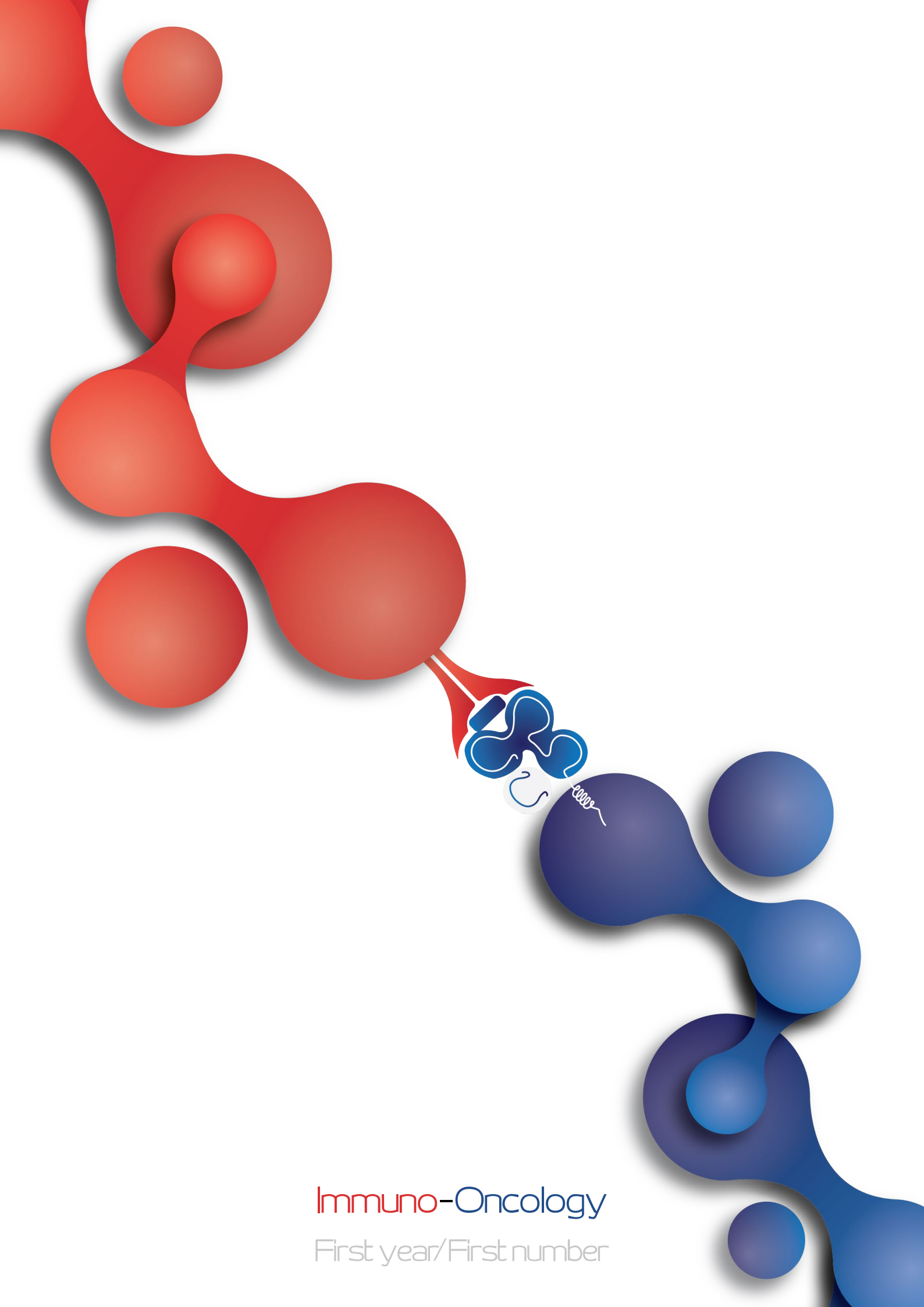
راه ارتباطی با نشریه:

immunooncologytums@gmail.com  
Telegram: @raminhz44



- Visvader JE . cells of origin in cancer
- Medema JP. Microenvironmental regulation of stem cells in intestinal homeostasis and cancer .nature
- Boward B. control of cell fate through cell cycle and pluripotency networks
- Stead E et al. pluripotent cell division cycles
- Fluckiger AC et al. cell cycle features of primate embryonic stem cells
- مجله دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران. سلول‌های بنیادی چندان‌توان القا شده در پژوهش و درمان بیماری. محمدرضا نوری دلویی و آرش سلمانی نژاد





Immuno-Oncology  
First year/First number