سخنی با خوانندگان

به عنوان یک انجمن مرتبط با شیمی، برای سال جهانی شیمی چه برنامه‌ای داریم؟

همان‌گونه که مستحضر هستید، سال ۲۰۱۱در ۳۰ دسامبر ۲۰۰۸ در اتیوپی به عنواان سال شیمی نام‌گذاری شد و به تصویب و تأیید IUPAC و UNESCO ((The International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) and The United Nations Educational, Scientific, and Cultural Organization (UNESCO) نیز رسید. لازم به یادآوری است که تا کنون سال‌های مختلف به علوم و عناوین مختلفی اختصاص یافته است. به عنوان مثال، سال ۱۳۸۶ سال بین‌المللی صلح، سال ۱۹۹۴ سال بین‌المللی سوادآموزی، سال ۲۰۰۵ سال بین‌المللی فیزیک و سال ۲۰۰۹ سال بین‌المللی فضانوری بود.

در حقیقت در طی یک سال، محققین و مرتبطین با هر مورد ۳۶۵ روز فرصت دارند تا در مورد خود به جهانیان بگویند و علم خود را به همگان بشناسانند و دیگران را نسبت به عرصه مورد نظر خود، علاقه‌مند نمایند. انجمن شیمی آمریکا در سال ۲۰۱۰ برنامه ای منتشر کرد که در آن برای تمام روزهای سال ۲۰۱۱ برنامه ریزی کرده بود. هر چند که به طور کلی سال را به چهار فصل اصلی به ترتیب: فصل اول: آب در محیط زیست، فصل دوم: انرژی‌های جایگزین، فصل سوم: مواد و فصل چهارم: سلامتی، نامگذاری کرده بود.

انجمن‌ها دیگر نیز که به این موضوع مرتبط هستند، هرکدام برنامه ریزی‌های ویژه‌ای داشته و اعلام نموده بودند. به عنوان مثال انجن شیمی بالینی (Clinical Chemistry) نیز طی مقاله ای که در شماره ۵۶ سال ۲۰۱۰ مجله **Clinical Chemistry** به چاپ رسانید، برنامه‌های خود را برای سال ۲۰۱۱ اعلام کرد.

در وحله اول مواجه با این عنوان، این سوال پیش می‌آید که چرا سال ۲۰۱۱ به این نام نامگذاری شد؟ از جنبه تاریخی بد نیست بدانیم که این سال در حقیقت یک‌صدمین سالی است که خانم ماری کوری موفق به اخذ جایزه نوبل شیمی شد. او پیش از این نیز در سال ۱۹۰۳ به همرا شوهرش، پیر کوری و هنری بکورل، جایزه نوبل فیزیک را اخذ کرده بود. بنابراین مادام کوری جزء معدود افرادی است که تا کنون دو بار جایزه نوبل را گرفته‌اند.

سایر افرادی که تا کنون دو بار جایزه نوبل گرفته‌اند، عبارتند از: لینوس پائولینگ (۱۹۵۴ نوبل شیمی و ۱۹۶۲ نوبل صلح)، جان باردین (۱۹۵۶ و ۱۹۷۶ نوبل فیزیک) و فرد سنگر (۱۹۵۸ و ۱۹۸۰ نوبل شیمی).

اهمیت جایزه‌های ماری کوری به این علت نیز هست که او در آن زمان در عرصه‌ای قدم گذاشت که کاملا مردانه بود. به جز جایزه نوبل سال ۱۹۰۱، تنها یک زن دیگر در فیزیک جازه نوبل گرفته است و او کسی نیست جز ایرن ژولیت کوری، دختر مادام کوری. به این ترتیب نه تنها در این سال شیمیست‌ها جشن می‌گیرند و علم خود را و اهمیت آن را به جهانیان معرفی می‌کنند، بلکه حضور خانم‌ها در عرصه علم و دانش نیز گرامی داشته می‌شود، و به مسائل به صورت فراجنسیتی نگاه خواهد شد.

هدف از برگزاری سال ۲۰۱۱ به عنوان سال شیمی، چیست؟ از طرف کمیته برگزار کننده این سال به این صورت معرفی شده است: "شیمی: زندگی ما، آینده ما"(Chemistry: Our Life, Our Future). در این راستا، اهداف ویژه‌ای نیز طراحی و اعلام شده است که به شرح ذیل می‌باشد:

۱ - گرامی داشت نقش زنان در شیمی یا حوادث مرتبط با شیمی، شامل دریافت جایزه نوبل توسط مادام کوری.
۲ - افزایش درک عمومی و قدردانی از شیمی در مجامع جهانی
۳ - تشویق و ترغیب جوان‌ها به شیمی
۴ - ایجاد شور و اشتیاق برای شیمی خلاق، در آینده.

با توجه به اهداف بالا، دو عرصه مهم در تحقیقات شیمی در آینده که باید در سال جهانی شیمی برجسته شوند، عبارتند از: پزشکی مولکولی (Molecular Medicine) و مواد پیشرفته (Advanced Materials). توسعه در این حیطه‌ها که توسط Nature Chemistry در اولین مقاله سال ۲۰۱۱ پیشنهاد شده و حوزه‌های کلیدی در زندگی مدرن قلمداد شده است، از جایگاه ویژه‌ای برخوردار است و توجه تمامی محققین دنیا را به خود جلب کرده و می‌کند. پس جا دارد که ما نیز در این سال برنامه‌ریزی و یژه‌ای داشته باشیم و در این دو عرصه که یک بسیار مرتبط با ماست، یعنی پزشکی مولکولی و مواد جدید

(مثل عرصه نانو)، با جدیت پیش برویم. همچنین توجه به حضور زنان در عرصه‌های علمی و تشویق حضور جوانان در این عرصه‌ها به جدیت و عزم و برنامه‌ریزی‌های ویژه‌ای نیاز دارد که بتوانیم با تمام توان در مسیرهای علمی و کاربردی حرکت کنیم.

سردبیر

References:

1- Nature chemistry, 2011, 3: 1.
2- J Chem. Educ., 2011, 88:6.
3- Clinical Chemistry 2010; 56: 1783.

باسمه تعالی

گزارش خلاصه ای از فعالیت های انجمن طی مسؤلیت هیأت مدیره دوره هشتم (آبان ۸۶ - بهمن ۸۹)

پس از برگزاری انتخابات هیأت مدیره انجمن در ۱۳۸۶/۸/۹ (همزمان با برگزاری نهمین کنگره سراسری بیوشیمی و دومین کنگره بین المللی بیوشیمی و بیولوژی مولکولی در شیراز– آبان ماه ۱۳۸۶) مجوّز فعالیت دوره جدید هیأت مدیره طی نامه شماره ۵/۳۰۴۴۴/آ مورخ ۸۶/۸/۲۸ دبیر محترم کمیسیون انجمن های علمی گروه پزشکی، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی صادر و ابلاغ گردید.

جلسه مشترک دو هیأت مدیره (دوره هفتم و دوره هشتم - منتخب شیراز –) به منظور هماهنگی و انتقال مسئولیت، در تاریخ ۱۳۸۶/۹/۱ در محل تالار شکرانه دانشگاه تربیت مدرس تشکیل و در آن ضمن قدردانی از زحمات هیأت مدیره دوره هفتم بر ادامه همکاری ها به منظور تحقق اهداف انجمن تأکید گردید.

در جلسه مورخ ۱۳۸۶/۱۰/۱۳ هیأت مدیره جدید، مسئولیت های اعضا به شرح ذیل تعیین و مقرر گردید نمایندگان انجمن در استان ها با رایزنی صاحبنظران تعیین و در راستای وظایف انجمن از همکاری ایشان استفاده لازم به عمل آید.

الف - رئیس هیات مدیره و رئیس انجمن: دکتر محمد تقی خانی

ب - خزانه دار: دکتر محمد جواد رسایی

ج - دبیر: دکتر ابوالفضل گلستانی

د - مسئول کمیته علمی: دکتر سید علی اصغر مشتاقی (اعضا: دکتر سیده زهرا بطحایی (دبیر کمیته)، دکتر سید صادق حسن نیا، دکتر پروین پاسالار و دکتر محسن فیروزرأی)

ه - مسئول کمیته روابط عمومی و بین‌الملل: دکتر محمد جواد رسایی (اعضا: دکتر دردی قوجق، دکتر علی اکبر صبوری، و دکتر مصطفی قلی بیگدلی)

و - مسئول کمیته تشکیلات: دکتر سامان حسینخانی (عضو: دکتر محمد انصاری)

براساس تصمیم هیأت مدیره و طبق اساسنامه، مقرر گردید جلسات ماهانه هیأت مدیره طبق جدول زمانی برگزار شود.

هیأت مدیره، پس از آن و طی فعالیت ۳۹ ماهه خود (تا زمان برگزاری مجمع عمومی در ۱۳۸۹/۱۱/۲۰)، ۳۰ جلسه برگزار نموده (۴ جلسه در سال ۱۳۸۶، ۹جلسه در سال ۱۳۸۷، ۸ جلسه در سال ۱۳۸۸، و ۹ جلسه در سال ۱۳۸۹ - تا کنون) که طی آنها برنامه‌های جاری و آتی انجمن و نیز فعالیت کمیته ها و نمایندگان، پیگیری و تصمیمات لازم اتخاذ گردیده است.

علاوه بر جلسات هیأت مدیره که طبق جدول زمانی مصوب برگزار شده، جلسات متعدد مشورتی و تصمیم‌گیری نیز در باب موضوعات فوری یا کارشناسی با شرکت کارشناسان و صاحبنظران و حضور تعدادی از اعضای هیأت مدیره برگزار گردیده است.

اهمّ فعالیت های انجمن طی دوره یاد شده را می توان به شرح ذیل برشمرد :

- تقویت ارتباط با وزارتین بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و علوم، تحقیقات و فناوری از طریق مشارکت فعال در جلسات و اظهار نظرها پیرامون موضوعات استعلامی
- شناسایی و برقراری ارتباط با حامیان مالی انجمن و کنگره ها
- مشارکت فعال در جامعه علمی آزمایشگاهیان ایران

- تقویت ارتباط با انجمن های داخلی فعال در حوزه علوم زیستی
- تقویت ارتباط و پیگیری و تمدید عضویت انجمن در انجمن های علمی بین المللی نظیر IUBMB، IFCC و APCCB
- پیگیری مجدّانه برگزاری کنگره های سالانه – دو سالانه انجمن
- همکاری فعال در برگزاری دهمین کنگره سراسری بیوشیمی و سومین کنگره بین المللی بیوشیمی و بیولوژی مولکولی (تهران – آبان ماه ۸۸، که گزارش تفصیلی آن در شماره تابستان ۸۹ فصل نامه بیوشیمی از نظر خوانندگان گرامی گذشت)، یازدهمین کنگره سراسری بیوشیمی (قزوین – بهمن ماه ۸۹)، و دوازدهمین کنگره سراسری بیوشیمی و چهارمین کنگره بین المللی بیوشیمی و بیولوژی مولکولی (مشهد – شهریور ماه ۹۰)
- تعیین و معرفی نمایندگان انجمن در استان ها و برگزاری جلسات مشترک با ایشان
- معرفی نمایندگان انجمن در استان ها به جامعه علمی آزمایشگاهیان ایران به عنوان عضو شعبه های استانی جامعه
- مشارکت در خرید دفتر جامعه علمی آزمایشگاهیان ایران بمنظور استقرار دبیرخانه دائمی انجمن در آن محل
- انتشار فصل نامه علمی - خبری انجمن و توزیع آن بین اعضا
- تدوین آیین نامه های ضروری برای فعالیت های انجمن و نمایندگان آن
- برگزاری دو جلسه هم اندیشی مدیران گروه های بیوشیمی سراسر کشور بهمراه نمایندگان انجمن در استان ها و حضور اعضای بورد تخصصی بیوشیمی در آن ها
- ارایه گزارش های ضروری راجع به فعالیت های انجمن به کمیسیون انجمن های علمی وزارت متبوع
- اجرای پروژه تعیین شناسنامه خدمات آزمایشگاهی بیوشیمی به سفارش آزمایشگاه مرجع سلامت وزارت متبوع (در دست اقدام)
- اجرای پروژه ممیّزی علوم در حوزه پزشکی – شاخه بیوشیمی به سفارش گروه ممیّزی علوم پزشکی (در دست اقدام)
- برگزاری دوره های مدوّن و غیر مدوّن بازآموزی در برخی دانشگاه ها
- تدوین و انتشار آیین نامه نحوه انتخاب محقّق جوان زکریای رازی و محقّق برگزیده در کنگره های بیوشیمی
- جمع آوری اطلاعات و تهیه فهرست کامل اعضای انجمن و متقاضیان عضویت در آن و تعیین نقص مدارک ایشان که مانع از صدور کارت عضویت گردیده است.

بدیهی است شرح کامل فعالیت های هیأت مدیره و انجمن نیازمند فرصت موسّع تری است که اعضای محترم انجمن و سایر علاقمندان، به موقع در جریان آن قرار خواهند گرفت. امید است گزارش تکمیلی که مبتنی بر شرح فعالیت های کمیته های سه گانه هیأت مدیره و نیز دبیرخانه انجمن است، پس از ارائه در مجمع عمومی ۱۳۸۹/۱۱/۲۰، در شماره بعدی فصل نامه خبری انجمن به استحضار مخاطبین گرامی برسد.

دبیرخانه انجمن

بیوشیمیست‌های محترمی که تا کنون به عنوان پیشکسوت توسط انجمن بیوشیمی یا با معرفی انجمن مورد تقدیر قرار گرفته‌اند.

با توجه به اینکه یکی از سنت‌های حسنه در انجمن بیوشیمی جمهوری اسلامی ایران، تقدیر از پیشکسوتانی است که در عرصه علم بیوشیمی یا فعالیت‌های مرتبط با آن خدمات مؤثری به جامعه ارائه داده‌اند، بنابراین بر آن شدیم تا لیستی از بزرگوارانی که تا کنون توسط انجمن بیوشیمی در کنگره‌های بیوشیمی مورد تقدیر قرار گرفته‌اند یا به معرفی انجمن در مراسم‌های مختلف، مثل مراسم روز پزشک در وزارت بهداشت معرفی شده‌اند، تهیه و به نظر همکاران گرامی برسد. باشد که این سنت حسنه توسط آیندگان نیز پاس داشته شود و فرهنگ حرمت معلم و شاگرد خوب بودن، که از ارکان اساسی فرهنگ ایرانی- اسلامی ماست، همچنان حفظ گردد. لازم به ذکر است که اسامی ذیل بر اساس حروف الفبا مرتب شده‌اند.

۱. **دکتر مهدی سید اخوان (دانشگاه ع. پ. تبریز): کنگره سوم، تبریز**
۲. **مرحوم دکتر الکساندر باقدیانس (دانشگاه ع. پ. تهران): کنگره چهارم، بابل**
۳. **دکتر جواد بلورچیان (دانشگاه ع. پ. تبریز): کنگره سوم، تبریز**
۴. **دکتر مصطفی قلی بیگدلی (دانشگاه ع. پ. تهران): کنگره ششم، علوم پزشکی ایران و معرفی به وزرات بهداشت برای تقدیر در روز پزشک**
۵. **دکتر محسن پردیس (آغداشی) (دانشگاه ع. پ. اهواز): کنگره هفتم، اهواز**
۶. **دکتر محمد تقی خانی (دانشگاه تربیت مدرس): کنگره دهم، تهران**
۷. **دکتر محمد رهبانی (دانشگاه ع. پ. تبریز): کنگره نهم، شیراز**
۸. **دکتر مهین زهرایی (دانشگاه ع. پ. تهران): کنگره هفتم، اهواز**
۹. **دکتر محمد سوزنگر (دانشگاه ع. پ. اصفهان): کنگره پنجم، ارومیه**
۱۰. **مرحوم دکتر یوسف شاملو (دانشگاه ع. پ. تهران): معرفی به وزرات بهداشت برای تقدیر در روز پزشک**
۱۱. **مرحوم دکتر پرویز شهبازی (دانشگاه ع. پ. تهران): کنگره هشتم، دانشگاه تربیت مدرس**
۱۲. **دکتر بیژن فرزامی (دانشگاه ع. پ. تهران): کنگره نهم، شیراز**
۱۳. **دکتر ثریاکامیاب (دانشگاه ع. پ. تهران): معرفی به وزرات بهداشت برای تقدیر در روز پزشک**
۱۴. **دکتر محمود کریمی (دانشگاه ع. پ. ایران): کنگره ششم، علوم پزشکی ایران**
۱۵. **دکتر اسماعیل کوچکی شلمانی (دانشگاه ع. پ. ایران): کنگره دهم، علوم پزشکی تهران**
۱۶. **دکتر عزت الله کیهانی (دانشگاه تهران- IBB): کنگره دهم، علوم پزشکی تهران**
۱۷. **دکتراحمد مرآت (دانشگاه ع. پ. شیراز): کنگره نهم، شیراز**
۱۸. **دکتر سید علی اصغر مشتاقی (دانشگاه ع. پ. اصفهان): کنگره دهم، علوم پزشکی تهران**
۱۹. **مرحوم دکتر ناصر ملک نیا (دانشگاه ع. پ. تهران): کنگره ششم، علوم پزشکی ایران**
۲۰. **مرحوم دکتر رضا نفیسی (دانشگاه ع. پ. تهران): کنگره سوم، تبریز**
۲۱. **دکتر محمود وصال (دانشگاه ع. پ. شیراز): کنگره هشتم، تربیت مدرس**
۲۲. **دکتر بهرام یغمایی (دانشگاه ع. پ. شهید بهشتی): معرفی به وزرات بهداشت برای تقدیر در روز پزشک**

دبیرخانه انجمن

تاریخچه انجمن بیوشیمی ایران

دکتر محمود کریمی

اصولاً تاریخچه هر رویداد علمی در جهان نشانه فعالیت و کوشش و علاقمندی انسان‌هائی است که عاشقانه در این مسیر قدم گذاشته‌اند. به منظور آشنائی و بهره‌وری بیشتر همکاران و جوانان فعال و علاقه‌مند به پویائی و پیشرفت انجمن بیوشیمی، از جناب آقای دکتر محمود کریمی که از اولین اعضای انجمن بیوشیمی هستند، خواهش کردیم تا ما را از چگونگی تشکیل انجمن بیوشیمی و عمل‌کرد گذشته آن مطلع گردانند. باشد که همگان آشنائی بیشتری با پیشینه انجمن بیوشیمی پیدا نمایند و با علاقه‌مندی بیشتری در راستای تحقق اهداف آن قدم بردارند.

و اینک بنشینیم و بخوانیم خاطرات جناب دکتر محمود کریمی را:

در ۲۴ بهمن۱۳۳۶: بیست و یک تن از اساتید و همکاران دانش بیوشیمی به منظور تشکیل انجمن بیوشیمی در دانشگاه تهران گرد هم جمع شدند. در این گرد هم‌آئی پروفسور ویواریو استاد عالیقدر بلژیکی حضور داشت که به عنوان کارشناس علمی از طرف دانشگاه تهران به مدت سه سال به ایران دعوت شده بود. این جمع به عنوان هیأت مؤسس انجمن، اساسنامه تهیه شده توسط اعضا را به تصویب رساندند. در همان روز هیأت مدیره انتخاب شدند و در جلسه ۳۰ بهمن ۱۳۳۶، اولین هیأت مدیره اجرائی به شرح زیر انتخاب شدند:

شادروان دکتر گالیک: رئیس

شادروان دکتر باغدیانس: سردبیر

شادروان دکتر آژیر: نایب رئیس

خانم دکتر گلرخ سزمی: دبیر

شادروان دکتر عافیت پور: مشاور

شادروان دکتر معتمد: مشاور

انجمن بیوشیمی ایران برابر مقررات آن زمان در وزارت کشور به ثبت رسید و دارای شخصیت قانونی گردید.

اکثریت این انسانهای شریف و فداکار با کمال تأسف در قید حیات نیستند، ولی فعالیت‌هائی که در این مدت انجام دادند عبارت است از:

۱- انتشار مجله علمی بیوشیمی: این مجلّه به صاحب امتیازی شادروان احمد آژیر و سردبیری شادروان دکتر الکساندر باغدیانس منتشر می‌گردید. نام فارسی آن "مجله بیوشیمی ایران" و عنوان لاتین آن "ACTA Biochemica Iranica" بود که حاوی مطالب پژوهشی-علمی، مقالات اعضا و خلاصه مقاله‌های کنفرانس‌ها بود که به زبان فارسی انگلیسی و فرانسه منتشر می‌گردید و به مراکز علمی ایران و جهان ارسال می‌شد.

انتشار مجله با کمک مالی دانشگاه تهران، مرکز تحقیقات بیوشیمی - بیوفیزیک دانشگاه تهران، شرکت ملی نفت ایران و وزارت علوم انجام می‌گرفت.

۲- تشکیل سمپوزیوم‌ها و کنفرانس‌ها: انجمن بیوشیمی در دوران فعالیت خود چندین سمپوزیوم با همکاری دانشگاههای تهران، شیراز، اصفهان و انستیتوی تغذیه ایران به مدیریت آقای دکتر هدایت تشکیل داد. در تمام این سمپوزیوم‌ها از استادان و پژوهشگران کشورهای فرانسه، انگلستان، آلمان، آمریکا، روسیه، سوئیس، رومانی و بلژیک دعوت به عمل می‌آمد که اکثر آنها برنده جایزه نوبل و تعداد آنها ۲۱ نفر بود که از ذکر نام آنها خودداری می‌کنم.

این سمپوزیوم‌ها عبارت‌اند از:

۲-۱- سمپوزیوم بیوشیمی و تغذیه در خرداد ماه سال ۱۳۴۸

۲-۲- و ۲-۳- سمپوزیوم‌های بیوشیمی و تغذیه در تاریخ ۱۰-۱۴ اردیبهشت سال ۱۳۵۴ در تهران و ۱۵-۱۷ اردیبهشت همان سال در شیراز. در این سال (۱۳۵۴) انجمن بیوشیمی ایران با همکاری انستیتو بیوشیمی - بیوفیزیک (IBB) چندین کنفرانس علمی تشکیل دادند.

۲-۴- سمپوزیوم بین‌المللی بیوشیمی ۱۰-۱۲ اردیبهشت ۱۳۵۶ در تهران

۳- تشکیل کنفرانس‌های ادواری: با شرکت اساتید دانشگاههای ایران و کشورهای خارجی

۴- یک Work Shop گاز کروماتوگرافی توسط دکتر نادربی استاد بیمارستان هامر اسمیت لندن که در آزمایشگاه رفرانس وزارت بهداری انجام گرفت.

۵- عضویت درانجمن بین‌المللی بیوشیمی: در سال ۱۳۴۳ (۱۹۶۴ میلادی) کنگره بین‌المللی بیوشیمی در نیویورک تشکیل گردید. در این کنگره، حدود هشت هزار نفر بیوشیمیست شرکت داشتند از ایران نیز شادروان دکتر گالیک به نمایندگی از طرف انجمن بیوشیمی ایران در آن کنگره شرکت کردند. در این کنگره انجمن بیوشیمی ایران به عضویت انجمن بین‌المللی بیوشیمی پذیرفته شدند و این عضویت موفقیت بزرگ و افتخاری برای کشور ایران بود، چون در آن زمان انجمن بیوشیمی ایران تنها انجمن بیوشیمی در خاور میانه بود که افتخار عضویت در این انجمن بزرگ بین‌المللی را داشت و سالیانه ۳۰۰۰ دلار به عنوان حق عضویت از بودجه دانشگاه تهران پرداخت می گردید.

از سال ۱۳۵۷ تا سال ۱۳۶۶ انجمن فعالیتی نداشت یگانه فردی که آرزو داشت انجمن بار دیگر افتخار آفرین و ادامه داشته باشد مرحوم دکتر گالیک بود که طی مکاتباتی چند از بنده خواستند که اقدامی بکنم. در تیرماه سال ۱۳۶۶ در ملاقاتی که با مرحوم دکتر گالیک داشتم، قرار شد ملاقاتی با جناب آقای دکتر تقی‌خانی که معاونت آموزشی دانشگاه تهران را به عهده داشتند و هم چنین مدیریت مرکز تحقیقاتی بیوشیمی - بیوفیزیک دانشگاه تهران بودند دیداری داشته باشیم. این دیدار در اوایل تیرماه ۱۳۶۶ در دفتر کار جناب آقای دکتر تقی‌خانی در دانشگاه تهران انجام گرفت و پس از گفت و گوی بسیار و تبادل نظر جهت تجدید حیات انجمن بیوشیمی ایران، قرار شد از اعضا انجمن و علاقه‌مندان دعوت به‌عمل آید. این گردهم‌آئی، در تاریخ (۱۳۶۶/۴/۱۶) شانزدهم تیرماه ۱۳۶۶ ساعت ۵ بعد از ظهر در باشگاه تهران تشکیل گردید و تصمیماتی گرفته شده که عرض می‌شود.

پس از تلاوت آیاتی از کلام‌اله مجید، آقای دکتر تقی‌خانی جلسه را افتتاح و سخنرانی مبسوطی پیرامون هدف از تشکیل آن گردهم‌آئی، بیان داشتند و آرزو کردند که این انجمن بتواند آغازگر فعالیت‌های علمی و آموزشی رشته بیوشیمی در ایران باشد. سپس آقای دکتر گالیک رئیس سابق انجمن ضمن بیان تاریخچه آن که از قدیمی‌ترین و فعال‌ترین انجمن‌های علمی به شمار می‌رفت، مطالبی عنوان نمودند و سپس ضمن اعلام استعفای اعضای هیت مدیره سابق، تقاضای تجدید انتخابات را نمودند.

پس از آن اینجانب، دکتر محمد کریمی، ضمن بیان اهمیت انجام و شرکت در برنامه‌های مطالعاتی و همکاری و همیاری کلیه متخصصین بیوشیمی و اینکه این نیروهای متخصص می‌توانند منشاء اثری برای جامعه باشند، آرزوی همبستگی و همفکری همکاران بیوشیمی را به منظور گسترش علم بیوشیمی در دانشگاههای ایران و سایر سازمان‌های علمی نمودم.

آن‌گاه، آقای دکتر ظریفی در مورد ارزش علم بیوشیمی و نقش ارزنده آن در علوم بیولوژی، کاربرد و تشخیص باکتری‌ها بیاناتی ایراد نمودند. سرانجام پس از اظهار نظرهای شرکت کنندگان انتخابات، با رأی مخفی به‌عمل آمد و اعضاء هیأت مدیره انجمن به‌ترتیب آراء انتخاب گردیدند. این اعضا عبارتند از: آقایان دکتر تقی‌خانی، دکتر کریمی، دکتر علمی، دکتر فرزامی، دکتر نورمحمدی، دکتر ملک‌نیا و دکتر دوستی.

سپس قرار شد اعضای هیأت مدیره جدید پس از انتخابات داخلی به بررسی اساسنامه و چگونگی فعالیت انجمن بپردازند.

از آنچه گذشت باید با صراحت و صداقت بگویم چنانچه تلاش‌ها، فعالیت‌هاو پی‌گیری‌های آقای دکتر تقی خانی در آن زمان نبود، انجمن بیوشیمی به هیچ وجه نمی‌توانست راه گذشته خود را ادامه داده و دوباره احیا شود.

جلسات هیأت مدیر انجمن تیرماه در دفتر کار آقای دکتر تقی‌خانی به ترتیب در مرکز تحقیقات بیوشیمی - بیوفیزیک دانشکده علوم تهران، سازمان انتقال خون، انستیتو پاستور و بخش بیوشیمی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس تشکیل می‌گردید، تا این‌که اخیراً دفتر انجمن به صورت مشترک با سایر انجمن‌های تخصصی آزمایشگاهی خریداری شد و جلسات آنجا تشکیل می‌شود.

در این جلسات در مورد برنامه‌های انجمن، چگونگی تشکیل کنفرانس‌های دوره‌ای و همایش‌های دوسالانه تصمیم‌گیری به‌عمل می‌آمد که به طور اختصار به اطلاع می‌رساند.

مهمترین برنامه های انجام شده در انجمن تا زمانی که اینجانب عضو هیأت مدیره بودم، عبارت‌اند از:

۱- انتخاب هیأت مدیره که هر ۲ سال یک بار، هم زمان با تشکیل کنگره‌ها به‌عمل می‌آمد.

۲- برگزاری کنگره‌ها: کنگره‌های دوسالانه به ترتیب عبارت بودند از:

اولین کنگره بیوشیمی در دانشگاه تربیت مدرس با حضور اساتید و صاحب‌نظران بیوشیمی به ریاست آقای دکتر محمد تقی‌خانی و دبیری آقای دکتر عباس صاحبقدم لطفی

دومین کنگره بیوشیمی در مرکز تحقیقات بیوشیمی - بیوفیزیک در دانشگاه تهران به دبیری آقای دکتر علی اکبر موسوی موحدی

سومین کنگره در دانشگاه علوم پزشکی تبریز به دبیری آقای دکتر ابوالفتحی و آقای دکتر بلورچیان

چهارمین کنگره در دانشگاه علوم پزشکی بابل به دبیری آقای دکتر دردی قوجق. در این کنگره مرحوم دکتر باقدیانس، یکی از بنیان‌گذاران انجمن شرکت کرده بود.

پنجمین کنگره در دانشگاه علوم پزشکی ارومیه به دبیری آقای دکتر محمد حسین خادم انصاری

ششمین کنگره در دانشگاه علوم پزشکی ایران به دبیری آقای دکتر کوچکی شلمانی

هفتمین کنگره در دانشگاه علوم پزشکی اهواز به دبیری خانم دکتر منیژه کدخدائی

هشتمین کنگره بیوشیمی که اولین کنگره بین‌المللی بیوشیمی نیز بود در دانشگاه تربیت مدرس به دبیری جناب آقای دکتر محمد جواد رسائی

نهمین کنگره در دانشگاه علوم پزشکی شیراز به دبیری آقایان دکتر غلامحسین اوجی و دکتر تابعی

دهمین کنگره در دانشگاه علوم پزشکی تهران به دبیری آقایان دکتر ابوالفضل گلستانی و دکتر محمد انصاری

۳- تشکیل کلاس‌ها و دوره‌های بازآموزی که یکی از مفیدترین برنامه‌های انجمن به‌شمار می‌رفت. در این مدت چندین کلاس و دوره آموزشی در باشگاه دانشگاه تهران، سازمان انتقال خون، انستیتو پاستور، دانشگاه تربیت مدرس، دانشگاه علوم پزشکی تهران و دانشگاههای علوم پزشکی شهرستانهای مختلف برگزار شده است.

۴- انتشار خبرنامه انجمن بیوشیمی که به سردبیری آقای دکتر بیژن فرزامی استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران شروع شد و از چند سال پیش نیز این نشریه به صورت فصل نامه علمی - خبری انجمن بیوشیمی به سردبیری خانم دکتر سیده زهرا بطحائی از دانشگاه تربیت مدرس به چاپ می‌رسد.

۵- تقاضای انجمن بیوشیمی کلینیکی ایران به ریاست آقای دکتر مصطفی‌قلی بیگدلی در ارتباط به ادغام این انجمن با انجمن بیوشیمی ایران که پس از موافقت هیأت رئیسه انجمن بیوشیمی ایران با این تقاضا، یک انجمن در سراسر ایران فعالیت می‌کند.

در خاتمه امید است مطالب مختصری که به‌عرض رسید، مورد توجه همکاران گرامی قرار گرفته باشد. چنانچه نقصی در اطلاع رسانی مشاهده نمودند اینجانب را هدایت و راهنمائی فرمایند.

از کنگره یازدهم چه خبر؟

در راستای تلاشهای اعضای محترم گروه بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین برای هر چه با شکوه‌تر برگزار کردن کنگره یازدهم در تاریخ ۱۹ الی ۲۱ بهمن ۸۹، پس از اتمام مهلت ارسال مقالات و داوری اولیه، جلسه نهائی بررسی مقالات با شرکت تنی چند از صاحبنظران بیوشیمی، اعضای هیأت مدیره انجمن و اعضای محترم گروه بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین در محل این دانشگاه برگزار گردید. این جلسه که با اعلام دعوت قبلی همکاران و در حضور قائم مقام محترم دانشگاه که ریاست کنگره را نیز به عهده دارند، در تاریخ پنج شنبه دوم دی ماه از ساعت ۹ صبح الی ۴:۳۰ دقیقه بعدازظهر برگزار گردید، پس از تلاوت آیاتی از کلام اله مجید، ابتدا مسائل مختلف اجرائی کنگره مورد بحث و بررسی قرار گرفت. آنگاه در مورد اساتید مدعو برای کنگره و موضوعات مورد سخنرانی بحث و تصمیم گیری شد. سپس، داوری نهائی مقالات ارسالی انجام شد و مقالات پوستر، سخنرانی انتخاب شد.

مسئولین کنگره ضمن تشکر از ارسال مقالات و همکاریهای انجمن بیوشیمی و سایر حمایت کنندگان، امید آن دارد که بتواند این کنگره را به بهترین نحو برگزار نماید و در طی کنگره فرصت مناسبی جهت بحث و تبادل نظر علمی محققین علم بیوشیمی در تمام زمینه‌ها فراهم گردد.

دبیرخانه کنگره یازدهم

به نام خدا

گزارش مختصری از روند امور دوازدهمین کنگره سراسری بیوشیمی و چهارمین کنگره بین المللی بیوشیمی و بیولوژی مولکولی

همانگونه که مستحضرید دوازدهمین کنگره سراسری بیوشیمی و چهارمین کنگره بین المللی بیوشیمی و بیولوژی مولکولی در تاریخ ۱۵الی ۱۸ شهریور ماه ۱۳۹۰در دانشگاه علوم پزشکی مشهد برگزار می‌گردد . در راستای برگزاری این کنگره و در پی برگزاری هر چه با شکوهتر این کنگره گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی مشهد با همت و تلاشی مضاعف کار خود را با بخشهای مختلفی: دبیر اجرایی(دکتر مجید غیور مبرهن)، دبیر علمی (دکتر سید محمد رضا پریزاده)، دبیرخانه و امور بین الملل (دکتر سید اسحاق هاشمی با همکاری آقای دکتر موسوی)، انتشارات(دکتر محمد سوختانلو) ، طراحی سایت و امور رایانه (خانم شرقی)، سمعی وبصری(دکتر حمیدی)، تدارکات (خانم کیانوش)و امور مالی (سید حمید رضا موسوی) و همچنین همکاری سرکار خانم دکتر زاهدی در بخش علمی در راستای انجام امورات کنگره آغاز نمودند و بحمدالله پیشرفتهای بسیار زیادی داشته است و از تاریخ ۸۹/۳/۲۵ تا کنون با برگزاری بیش از۲۸ جلسه به کار خود ادامه می‌دهد . در ادامه روند کار کنگره در تاریخ ۸۹/۱۰/۱۳ همزمان با برگزاری بیست وهشتمین جلسه دوازدهمین کنگره سراسری بیوشیمی و چهارمین کنگره بین المللی بیوشیمی و بیولوژی مولکولی جناب آقای دکتر تقی‌خانی به همراه آقایان : دکتر انصاری ، دکتر مشتاقی ، دکتر گلستانی ، دکتر رسایی و خانم ها : دکتر بطحایی و دکتر پاسالار در این جلسه حضور به هم رساندند. در ابتدای این جلسه آقای دکتر پریزاده دبیر محترم علمی این کنگره به همراه آقای دکتر علمداران ریاست محترم دانشکده پزشکی ضمن تقدیر از جناب آقای دکتر تقی‌خانی ریاست محترم انجمن و هیات همراهشان جهت تشریف‌فرمایی به شهر مقدس مشهد و حضور در جلسه کنگره از تمامی اعضای محترم کنگره و زحمات هر بخش تشکر نمودند. در این جلسه که با حضور تمامی اعضای محترم کنگره صورت پذیرفت روند کار کنگره و خدماتی که تا کنون صورت پذیرفته از طرف آقای دکتر غیور دبیرمحترم اجرایی کنگره مورد بحث و تبادل نظر قرار گرفت. ایشان در مورد هر بخش و مسئولیتهای هر قسمت توضیحاتی را ارائه نمودند و به عنوان نمونه در مورد بخش طراحی سایت (طراحی آرم و پاکت و سربرگ وپوستر اول و دوم) و بخش دبیر خانه (ارسال نامه هایی به تمامی بانک های خصوصی و دانشگاههای علوم پزشکی و...) و انتشارات و امور بین الملل توضیحاتی را ارائه نمودند.در ادامه آقای دکتر تقی خانی ازخدمات ارزنده ای که تاکنون انجام پذیرفته و همچنین حدود ۳۰ جلسه هفتگی که تا کنون برگزار شده تقدیر و تشکر نمودند و بیان نمودند که این جلسات برگزار شده بسیار ارزنده بوده و از برنامه کنگره جلوتر قرار دارید. در ادامه این جلسه از ساعت ۱۲ الی ۱۴ دومین نشست کمیته علمی در سالن شورای دانشکده پزشکی با حضور ۴۰الی ۴۵ نفر از اعضای محترم کمیته علمی و اعضای کنگره و اعضای محترم انجمن بیوشیمی جمهوری اسلامی ایران برگزار گردید که در این نشست علمی پس از ارائه گزارش مختصری از طرف آقای دکتر غیور در مورد روند امور کنگره تاکنون و کارهای صورت گرفته در بخش علمی این کنگره، اعضای حاضر در جلسه در مورد نهایی نمودن موضوعات کنگره و روند داوری مقالات پیشنهاداتی را مطرح و مورد بحث قرار دادند.

دبیرخانه کنگره دوازدهم

مقالات مروری منتخب

سردردهای میگرنی و بیومارکرها

تذکر: این مقاله در شماره ماقبل فصل نامه به صورت ناقص به چاپ رسید. با توجه به اینکه ایراد پیش آمده در مرحله صفحه آرائی بود، با توجه به درخواست مؤلفین، مجدداً اقدام به چاپ نمونه کامل آن در این شماره شد.

دکتر محمد انصاری و **خیراله رفیعی**

گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

چکیده

بیماری میگرن شیوعی نزدیک به ۱۶ درصد از جمعیت جهان را دارا می‌باشد. مکانیسم بیماریزایی آن هنوز شناخته نشده گرچه احتمال درگیری عروقی و التهاب نوروژنیک در این بیماری وجود دارد. علیرغم تلاش های انجام گرفته، تشخیص این بیماری هنوز بر اساس ملاک ها و شواهد بالینی صورت می‌گیرد که هر چند سال یکبار تغییر کرده و بیش از پیش اهمیت استفاده از یکسری تست های تأییدی یا تکمیلی نظیر ارزیابی بیومارکرها یا مارکرهای بیولوژیک جهت کمک به شناسایی و درمان این بیماری را آشکار نموده است. امروزه بیومارکرهای مختلفی در افراد میگرنی نظیر بیومارکرهای بیوشیمیایی و بیومارکرهای ژنتیکی شناسایی شده‌اند.

تغییرات عمده بیومارکرهای بیوشیمیایی نظیر CGRP، ملاتونین و نیتریک اکساید در بیماری زایی سردرد میگرنی نقش داشته و بعضی از این بیومارکرها مانند ملاتونین و نیتریک اکساید میان کنش هایی با همدیگر داشته و برکاهش و افزایش همدیگر تاثیر گذارند. بیومارکرهای ژنتیکی نظیر جهش های مربوط به ژن های کانال کلسیم (CACNA1A)، کانال سدیم (SCN1A) و ATPase (ATP1A2) بیشترین پتانسیل را به عنوان یک بیومارکر کاربردی تشخیصی در آینده دارند. نقش فاکتورهای ژنتیکی در بیماری میگرن با کشف این بیومارکرها قوت گرفته و در بیماریزایی میگرن و مستعد کردن افراد جهت ابتلا به سردرد میگرنی نقش دارند.

با استفاده از بیومارکرهای سردردهای میگرنی می توان جهت تشخیص و درمان مناسب اقدام نمود. به این ترتیب که پس از تشخیص علت سردرد با توجه به بیومارکر مربوطه درمان مناسبی را انتخاب نمود و در جریان درمان با سنجش های مجدد بیومارکر و رفع علائم آزمایشگاهی و بالینی به روند درمان پایان داد.

کلید واژه ها:

سردردهای میگرنی، بیومارکرهای بیوشیمیایی، بیومارکرهای ژنتیکی

***

مقدمه

بیومارکرها: تغییرات تعدادی از ملکول ها در محیط های بیولوژیک نظیر مایعات بدن انسان هستند که قابل سنجش می‌باشند و می توانند به عنوان بیومارکرهای بیماری ها کاربرد داشته باشند (۱). به عبارت دیگر بیومارکرها ویژگی های بیولوژیکی هستند که بیانگر فرآیندهای بیولوژیک و پاتولوژیک و پاسخ های فارماکولوژیک به یک مداخله درمانی می‌باشند (۲).

بیومارکرها را در انواع تأیید شده، احتمالی و اکتشافی دسته بندی می‌کنند. نوع تایید شده اشاره به بیومارکرهایی دارد که در بیش از یک مطالعه مورد تأیید قرار گرفته و یا به‌طور گسترده از سوی مجامع علمی پذیرفته شده است. نوع احتمالی شامل انواعی است که محدود به یک مطالعه بوده ولی با این حال شواهد پیشنهادی بالایی دارد. نوع اکتشافی هم مربوط به دسته ای است که در مراحل مقدماتی بوده و گزارش های متناقضی از آن ارائه شده است (۳).

جدا از دسته بندی بالا، بیومارکرها را در دو دسته صفت (trait) و وضعیت (state) نیز تقسیم بندی می‌کنند. صفت اشاره به آن دسته بیومارکرهایی دارد که قبل از بیماری وجود داشته و می‌توانند نقش احتمالی در مستعد کردن فرد به بیماری را داشته باشند و می توانند جهت غربالگری به کار گرفته شوند. بیومارکرهای وضعیت مربوط به تظاهرات بالینی خود بیماری است و تغییرات آنها در هنگام بروز بیماری رخ می‌دهد که می توانند استفاده تشخیصی داشته باشند (۲).

میگرن: برای اولین بار در ۲۰۰ سال قبل از میلاد Galen پزشک دربار امپراتور روم مارکوس اورلیوس، اصطلاح *Hemicrania* به معنای "نیمه سر" را برای درد یک طرفه سر انتخاب کرد. بعدها فرانسوی ها با حذف حروف *He* از این اصطلاح و با اقتباس از ریشه Megrim کلمه Migraine را به معنای درد یک طرفه سر پیشنهاد کردند (۴و۵). در تاریخچه میگرن افراد و اندیشمندان بزرگی نظیر سیگموند فروید، جولیوس سزار، کارل مارکس، پابلو پیکاسو، چارلز داروین و ادگار آلن پو به چشم خورده که گفته می‌شود در طول زندگی خود دارای سردردهای میگرنی بوده‌اند (۵).

در کشورهای غربی ۱۸ درصد زنان و ۶ درصد مردان حداقل یک حمله میگرنی را در سال تجربه می‌کنند. شیوع میگرن بر اساس سن، جنس و منطقه تغییر می‌کند. قبل از بلوغ، شیوع میگرن در حدود ۴ درصد است. بعد از بلوغ این شیوع در دختران در مقایسه با پسران به سرعت افزایش می‌یابد. این بیماری در طبقه بندی بیماری های

منجر به ناتوانی که از سوی WHO اعلام شده جایگاه ۱۹ را به خود اختصاص داده که از اهمیت این بیماری در جهان خبر می‌دهد (۶). این بیماری به شدت تحت تأثیر فاکتورهای محیطی بوده و یکسری آغاز کننده نظیر عوامل شیمیایی، غذایی و یا رفتاری در شروع یک حمله میگرنی و ایجاد سردرد می‌توانند کاملا تأثیرگذار باشند (۷).

تا کنون نظریه های مختلفی در مورد پاتومکانیسم ایجاد بیماری میگرن ارائه شده که از مهم‌ترین آنها می توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱- نظریه عروقی: آمین های منقبض کننده عروقی گردش خون، عروق کوچک کورتکس را منقبض می‌نمایند. بنابراین موجب ایجاد علائم وابسته به درد و علائم میگرن کلاسیک می‌شوند. فاز بعدی این پدیده که انبساط عروقی است موجب سردرد می‌شود. انبساط عروق مغزی به ویژه عروق خارج جمجمه‌ای، ظاهراً موجب احساس درد می‌شود چون دیواره این عروق از طریق جذب سروتونین رها شده از پلاکت ها و تجمع هیستامین و برادی کینین در اطراف دیواره عروق، موجب پاسخ التهابی می گردد (۴و۸).

۲- نظریه دپولاریزاسیون و تخلیه نوروپپتیدها: نورون های حسی ترژمینال حاوی ماده P[1]، پپتید مرتبط با ژن کلسیتونین(CGRP)[2] و نوروکینین A می‌باشند. تحریک عصبی منجر به رهاسازی این ترکیبات از انتهای فیبرهای عصبی نوع C می گردد. این نوروپپتیدها با دیواره عروق خونی میان کنش داشته و باعث انبساط عروق می‌شود. به دنبال آن ریزش پروتئین های پلاسما، فعال سازی پلاکتی و نهایتاً التهاب نوروژنیک رخ می‌دهد (۴و۸).

یک حمله میگرنی معمولاً شامل ۴ فاز می‌باشد (۴):

۱- فاز هشدار: در ۲۰ تا ۶۰ درصد افراد میگرنی رخ می‌دهد و در ۲۰% موارد، پیش بینی کننده شروع یک سردرد است. معمول ترین علائم این فاز شامل احساس خستگی و کسالت (۷۲%موارد)، اختلال تمرکز (۵۱%) و سفتی گردن (stiff neck) (۵۰%) می‌باشد.

۲- فاز Aura: این اصطلاح به مجموعه ای از علایم نورولوژیک موضعی گفته می‌شود که قبل و یا در آغاز یک حمله میگرنی ظاهر می‌شوند. Aura معمولاً در طول ۵ تا ۲۰ دقیقه شکل گرفته و کمتر از ۶۰ دقیقه به طول می‌انجامد. علایم این فاز اختلالات حسی، حرکتی، بینایی و یا حتی گفتاری را در بر می‌گیرد. سردرد معمولاً به دنبال ۶۰ دقیقه انتهایی Aura ظاهر می گردد.

۳- فاز سردرد: متوسط فراوانی حملات میگرن ۱/۵ بار در هر ماه می‌باشد. سردرد تیپیک، یک طرفه است و شروعی تدریجی و ضربانی را دارد که با حرکت کردن تشدید می‌شود. درد می تواند یک طرفه باشد (۴۰%موارد) یا در یک سمت شروع شده و دو طرفه گردد. این فاز حدود ۴ الی ۷۲ ساعت در بزرگسالان و ا الی ۷۲ ساعت در کودکان به طول می‌انجامد. در این فاز معمولاً بی اشتهایی وجود داشته و در ۹۰%موارد تهوع دیده می‌شود. افزایش حساسیت حسی باعث می‌شود که بیماران در جستجوی یک اتاق ساکت و تاریک باشند.

۴- فاز رفع: بعد از سردرد بیمار اغلب احساس خستگی، از کارافتادگی و بی‌میلی می کند. بعضی هم به طور غیر معمول احساس نشاط و تازگی دارند. سایر بیماران افسردگی و بی‌قراری را تجربه می‌نمایند.

میگرن براساس طبقه بندی بین المللی اختلالات سردرد (ICHD)[3] دارای انواع مختلفی می‌باشد (۶):

۱- میگرن بدون Aura (MO)[4]: شایع ترین نوع میگرن بوده و سابقاً به میگرن عمومی (Common) معروف بود. یک اختلال سردرد عود کننده است که در حملاتی به طول ۴ تا ۷۲ ساعت ظاهر می گردد. ویژگی های تیپیک این سردرد، یکطرفه بودن و ضربان دار بودن آن هست که با فعالیت فیزیکی معمول تشدید شده و با ترس از نور و صدا همراه می‌باشد.

۲- میگرن دارای Aura (MA)[5]: به میگرن کلاسیک، میگرن آفازی (عدم قدرت تکلم) یا میگرن همی پلژیک نیز شناخته شده و مواردی مثل Aura تیپیک با سردرد میگرنی و نوع میگرن همی پلژیک خانوادگی (FHM)[6] را شامل می‌شود. یک اختلال عود کننده که در قالب حملاتی از علائم نورولوژیک موضعی

---

[1] Substance P

[2] Calcitonin gene related peptide

[3] The International Classification of Headache Disorders

[4] Migraine without aura

[5] Migraine with aura

[6] Familial hemiplegic migraine

برگشت پذیر ظاهر می‌گردد. معمولاً سردرد با ویژگی MO به دنبال Aura بروز می‌کند. اما در بعضی موارد این سردرد فاقد ویژگی های سردرد میگرنی بوده و یا اصلاً وجود ندارد.

علی‌رغم نادیده گرفته شدن میگرن ، این بیماری می‌تواند اثرات هنگفت اقتصادی بر یک کشور تحمیل نماید. هزینه های درمانی بیماران میگرنی از یک سو و کاهش بهره‌وری نیروی انسانی ناشی از وجود این بیماران از سوی دیگر می‌تواند هزینه کلانی را برای یک کشور در برداشته باشد (۲).

با این وجود در مورد این بیماری، علی رغم سابقه طولانی آن در علم پزشکی و شیوع بالای آن در یک جمعیت و هزینه های اقتصادی بالای آن، تشخیص قطعی وجود ندارد. هم‌اکنون تشخیص این بیماری بر اساس تظاهرات و علایم بالینی صورت می‌گیرد (۲). علایم میگرن در هر فرد متفاوت بوده و حتی این علایم در یک فرد و در هر حمله میگرنی نیز می‌تواند مختلف باشد. همچنین یک پزشک بعد از گرفتن تاریخچه از بیمار بایستی از عدم وجود سایر سردردهای شایع در فرد اطمینان حاصل کند (۹). این مساله زمانی حادتر می‌شود که بدانیم ملاک های بالینی در تشخیص میگرن که از سوی ICHD ارائه می‌شود هرچند وقت یکبار تغییر کرده و بنابراین بیش از پیش اهمیت استفاده از یکسری تست های تأییدی یا تکمیلی نظیر ارزیابی بیومارکرها جهت کمک به شناسایی و درمان این بیماری آشکار می‌گردد (۲). بدیهی است که یک تشخیص خوب یک درمان موثر را به دنبال خواهد داشت.

بیومارکرهای میگرن

امروزه محققان زیادی به دنبال شناسایی بیومارکرهای مختلف در افراد میگرنی هستند که از آنها می توان به موارد زیر اشاره کرد:

بیومارکرهای بیوشیمیایی: تنوع بالایی از بیومارکرها نظیر پروتئین ها، پپتیدها، اسیدهای آمینه و فلزات را در برمی‌گیرد. در این زمینه می توان به چندین نکته اشاره کرد:

- عمده این بیومارکرها نظیر CGRP، نیتریک اکساید و ملاتونین در بیماری زایی میگرن نقش دارند.

CGRP:

این پپتید از خانواده کلسیتونین بوده و نقش های فیزیولوژیک مهمی در بدن اعمال می‌نماید. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که یکسری آغاز کننده احتمالی با افزایش فعالیت آنزیم نیتریک اکساید سنتاز (NOS)[۷] و تولید نیتریک اکساید میتوانند منجر به انبساط عروق مغزی گردند. این امر می تواند با تحریک انتهای اعصاب ترژمینال در عروق خونی مغز و رهاسازی CGRP همراه شود (۱۰). این پپتید ظاهراً از طریق گیرنده های خود منجر به افزایش جریان خون در مغز، انتقال ایمپالس های درد و التهاب نوروژنیک گردد. بررسی ها نشان می‌دهد افزایش جریان خون ناشی از اثر CGRP بر آدنیلات سیکلاز و افزایش تولید cAMP می‌باشد. تولید cAMP منجر به افزایش فعالیت NOS و تولید نیتریک اکساید شده که همراه با افزایش تولید پیامبر ثانویه نیتریک اکساید یعنی cGMP می باشد. افزایش cGMP منجر به انبساط دیواره عروق و در نهایت افزایش جریان خون مغزی می‌شود. به نظر می‌رسد انتقال ایمپالس های درد توسط CGRP ناشی از اثر آن بر افزایش رهاسازی ماده P و اسید آمینه های تحریکی نظیر گلوتامات باشد. هم چنین گفته می‌شود التهاب نوروژنیک حاصله از CGRP به دنبال دگرانوله شدن و رها شدن عوامل التهابی اتفاق می‌افتد (۱۰و۱۱). با توجه به افزایش سطوح CGRP در بیماران میگرنی و نقش آن در بیماریزایی میگرن، این ملکول می‌تواند به عنوان یک بیومارکر مهم در سردرد میگرنی در نظر گرفته شود (۱۱).

نیتریک اکساید (NO):

NO یک ملکول دو اتمی است که توسط آنزیم NOS از اسیدآمینه آرژینین سنتز می‌گردد. به‌نظر می رسد تولید این ملکول در سطوح پاتولوژیک از طریق سمیت سلولی، پاسخ های التهابی، رهاسازی پپتیدهای عروقی نظیر CGRP، کنترل پلاکتی، انبساط عروقی وابسته به اندوتلیوم و انتقال عصبی ایمپالس های درد در بیماریزایی میگرن نقش داشته باشد (۱۲). در تأیید این مطلب مطالعات مختلف از افزایش سطوح این ملکول به همراه افزایش فعالیت NOS در بیماران میگرنی خبر داده و پیشنهاد شده که این فاکتورها می توانند به عنوان بیومارکرهای احتمالی میگرن معرفی شوند (۱۱).

ملاتونین:

---

[7] Nitric oxide synthase

یک ایندول آمین مشتق از اسیدآمینه تریپتوفان است که عمدتا در غده پینه آل انسان سنتز می‌گردد. بررسی ها حاکی از کاهش سطوح پلاسمایی و ادراری ملاتونین در بیماران میگرنی می‌باشد. این ملکول احتمالا به دلیل برداشت رادیکال های آزاد بدن، تنظیم عروقی عصبی، تقویت عمل گابا (GABA)[8]، مهار فعالیت NOS، حفاظت در برابر سمیت گلوتامات، مهار رهاسازی دوپامین و اثرات ضد التهابی و ... می‌تواند در جلوگیری از سردردهای میگرنی مؤثر باشد (۱۳).

- بعضی از این بیومارکرها میان کنش هایی با همدیگر داشته و برکاهش و افزایش یکدیگر تأثیر گذارند. به عنوان مثال ملاتونین به عنوان یک آنتی اکسیدان باعث برداشت سطوح پاتولوژیک نیتریک اکساید و متابولیت سمی تر آن یعنی پروکسی نیتریت ($ONOO^-$) از بدن می‌شود. همچنین ملاتونین به طور غیر مستقیم با کاهش فعالیت NOS باعث کاهش در تولید نیتریک اکساید در بدن می‌گردد. از طرفی این ایندول آمین با افزایش فعالیت کمپلکس های I و IV زنجیر تنفسی و کاهش نشت سوپراکسید آنیون از یک سو و با افزایش فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان سوپراکسید دیس موتاز (SOD)[9] و برداشت هرچه بیشتر رادیکال های سوپراکسید آنیون منجر به کاهش تولید متابولیت سمی پروکسی نیتریت می‌گردد. سوپراکسید آنیون در ترکیب با نتیریک اکساید موجب تولید متابولیت بسیار سمی تر پروکسی نیتریت می‌شود که از فاکتورهای بیماریزایی میگرن می‌باشد (۱۴).

- یک نوع بیومارکر سنجش شده از دو نمونه بیولوژیک متفاوت می‌تواند ارزش تشخیصی متفاوتی داشته باشد. به عنوان مثال شواهد نشان می‌دهد که ملاتونین سنجش شده در ادرار بیماران میگرنی نسبت به سطوح آن در پلاسمای این بیماران دارای ارزش تشخیصی بیشتری است و بر همین اساس اندازه گیری سطوح ادراری ملاتونین به عنوان یک بیومارکر تأیید شده و سطوح پلاسمایی آن به عنوان یک بیومارکر احتمالی معرفی شده است (۳).
- افزایش عمومی نوروترانسمیترهای تحریکی و انتقال دهنده درد نظیر گلوتامات و ماده P و کاهش عمومی بیومارکرهای ضد درد نظیر مت-انکفالین در بیماران میگرنی می‌توانند نشانه های سردرد میگرنی تلقی شوند (۳و۹). افزایش عمومی نوروترانسمیترها که احتمالا ناشی از تولید بیشتر آنها، نوسازی کمتر و یا کاهش بازجذب سیناپسی آنهاست می‌تواند یک نقش نسبی در افزایش حساسیت نورونی ایفا نماید. کاهش عمومی ملکول های مربوط به درد می‌تواند ناشی از کاهش تولید یا افزایش کاتابولیسم آنها باشد (۹).
- به نقش فلزات در بیماریزایی میگرن می‌توان اشاره کرد تا جایی که از آنها نیز به عنوان بیومارکر احتمالی سردرد میگرنی یاد می‌کنند (۳). به عنوان مثال کاهش سطح پلاسمایی منیزیم در بیماران میگرنی به کرات گزارش شده است. به نظر می‌رسد که منیزیم با سد کردن رسپتور سروتونین، مهار سنتز و رهاسازی نیتریک اکساید و هم چنین سد کردن رسپتورهای القایی گلوتامات یعنی NMDA[10] می شود. مهار اثرات گلوتامات به عنوان یک نوروترانسمیتر تحریکی در بهبود سردرد میگرنی موثر می باشد. بدیهی است که هر علتی که منجر به کاهش سطوح منیزیم در بدن شود می تواند زمینه ساز یک حمله میگرنی باشد (۱۵).

بیومارکرهای ژنتیکی: بیومارکرهای ژنتیکی در میگرن در قالب جهش (تغییرات DNA مشاهده شده در بیماران که علت بیماری هستند) و پلی مورفیسم (تغییرات DNA "آلل ها" دیده شده در افراد بیمار و کنترل، اما با فراوانی آلل متفاوت که می‌تواند یک ارتباط سببی با بیماری داشته باشد) معرفی می‌شوند (۱۶).
این بیومارکرها بیشترین زمینه را به عنوان یک بیومارکر تشخیصی در آینده خواهند داشت (۳). دخیل بودن فاکتورهای وراثتی در بیماری میگرن با کشف این بیومارکرها قوت گرفته است. این تغییرات ژنتیکی در بیماریزایی میگرن و مستعد کردن افراد جهت ابتلا به میگرن نقش دارند (۲و۱۶). در این زمینه نیز می توان به چند نکته اشاره کرد:

- وجود بیومارکرهای ژنتیکی در FHM: FHM یک تحت تیپ اتوزوم غالب از میگرن دارای Aura است که مشخصه آن ضعف حرکتی است. در این نوع میگرن حضور حداقل یک عضو درجه یک یا دو خانوادگی با علایم یکسان جهت تشخیص آن مورد نیاز است. تا کنون ۳ نوع مختلف از FHM شناسایی شده که به عنوان بیومارکرهای ژنتیکی تأیید شده میگرن معرفی شده اند (۱۶):

FHM1: ژن آن CACNA1A می‌باشد که روی کروموزوم p13 ۱۹ واقع شده و زیرواحد تشکیل دهنده کانال های کلسیم نوع P/Q نورونی $Ca_v2.1$ را کد می‌نماید. جهش های بد معنی (missense) در این ژن در حدود ۵۰ تا ۷۵ درصد خانواده های FHM گزارش شده است که جهش T666M فراوان ترین جهش گزارش شده از آن می‌باشد. جالب اینکه بیماری های دیگر نظیر آتاکسی اپیزودیک نوع ۲ (EA-2) نیز توسط جهش هایی در این ژن ایجاد می‌گردد (۱۶).

---

[8] Gama amino butyric acid

[9] Super oxide dismutase

[10] N-methyl-D-aspartic acid

FHM2: توسط جهش هایی در ژن ATP1A2 بر روی کروموزوم 1q23 ایجاد می‌گردد. این ژن زیرواحد $\alpha 2$ پمپ های سدیم پتاسیم را کد می‌نماید. بیماری‌های متفاوتی نظیر میگرن شایع و میگرن نوع basilar نیز با جهش هایی در این ژن در ارتباط می‌باشند (۱۶).

FHM3: ژن آن SCN1A، بر روی کروموزوم 2q24 واقع شده است. این ژن زیرواحد $\alpha 1$ کانال سدیم دریچه دار وابسته به ولتاژ نورونی $Na_v1.1$ را کد می‌نماید. جهش هایی در این ژن نیز سابقاً به عنوان علت صرع عمومی با تشنج تب زای پلاس (+GEFS) و صرع میوکلونیک شدید نوزادی (SMEI) گزارش شده است (۱۶).

خانواده های FHM بدون جهش یا ارتباط با ژن های CACNA1A، ATP1A2، SCN1A مشاهده شده که می‌تواند پیشنهاد دهنده حضور یک ژن FHM چهارم باشد (۱۷).

مطالعات عملکردی این ژن ها حاکی از این است که جهش های FHM منجر به (۱) افزایش ورود کلسیم از طریق کانال های $CA_v2.1$ شده که می تواند با افزایش رهاسازی گلوتامات حداقل در کورتکس همراه باشد (در مورد جهش های CACNA1A) (۲) اختلال در برداشت گلوتامات از شکاف سیناپسی (در مورد جهش های ATP1A2) و (۳) افزایش سرعت ریکاوری بعد از غیر فعال سازی سریع نورون و بدین وسیله افزایش سرعت آغاز کننده نورون ها (در مورد جهش های SCN1A) می گردد. در نتیجه همه موارد با یک افزایش سطوح گلوتامات و پتاسیم خارج سلولی در مغز همراه می باشد. نورون ها ممکن است راحت تر دپولاریزه شده و فرآیند دپرسیون منتشره کورتکس (CSD)[11] که از عوامل ایجاد یک حمله میگرنی است را تسهیل نمایند. این یافته ها در FHM تأیید می کنند که اختلال در انتقال یون، یک فاکتور کلیدی در بیماریزایی میگرن بوده و ممکن است در روشن شدن بیشتر مسیرهای ملکولی کمک کنند (۱۶).

- وجود جهش هایی در ژن های غیر از FHM نیز می‌تواند منجر به کاهش در برداشت گلوتامات شود و علایم مشابه بیماران FHM ارائه نمایند. مثلاً ژن SLC1A3 کد کننده ترانسپورتر اسیدآمینه تحریکی ۱ (EAAT1)[12] بوده که در برداشت گلوتامات از شکاف سیناپسی ایفای نقش می‌نماید. جهش در این ژن باعث کاهش بازجذب گلوتامات از سیناپس می گردد (۱۶).

- همیشه انواع FHM به صورت دسته های خانوادگی وجود ندارند. در شکل اسپورادیک یا تکی (SHM)[13] بیمار دارای هیچ عضو مبتلا به میگرن همی پلژیک در خانواده نیست. بعضی از بیماران اسپورادیک به خاطر وقوع یک جهش نوین (*de novo*)، اولین "بیمار FHM" در خانواده هستند (۱۶).

- همزمانی دو ژن مرتبط با میگرن در یک فرد و افزایش احتمال آن فرد به میگرن می‌باشد. افرادی که دارای ژنوتیپ T/T از ژن ۵،۱۰ متیل تتراهیدروفولات ردوکتاز (MTHFR)[14] هستند، ۲ برابر در معرض خطر MA می‌باشند. این ژن زمانی که با ژنوتیپ ID/DD آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE)[15] در یک فرد تظاهر می‌نماید، افزایش خطر ابتلا به میگرن را بالا می‌برد که حاکی از این است که میان کنش هر دو ژن حساسیت پذیری به MA را افزایش داده‌اند (۱۶).

- جالب اینکه وجود بعضی از آلل های مشاهده شده در بعضی افراد، خطر ابتلای به میگرن را در آنها کاهش می‌دهد. مثلا در مطالعه ای واریانت ACE-DD به نظر می‌رسد که دارای یک اثر محافظتی جزئی در برابر میگرن در بیماران مذکر داشته است (۱۶).

کاربردهای احتمالی بیومارکرها در سردرد های میگرنی

از جمله اهداف بالینی احتمالی که در آینده جهت استفاده در بیماران میگرنی کاربرد دارند می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

استفاده تشخیصی: نمود بالینی میگرن از یک بیمار تا بیمار دیگر متفاوت می باشد. حتی این قضیه در یک بیمار در طول حیات از یک سردرد تا سردرد بعدی بسته به نوع یا زمان درمان یا بسته به رویداد شروع کننده سردرد نیز ممکن است فرق کند (۹). با این وجود ممکن است اشکال تحت کلینیکی از میگرن نیز موجود باشد. از طرفی

---

[11] Cortical spreading depression

[12] Excitatory amino acid transporter

[13] Sporadic hemiplegic migraine

[14] 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase gene

[15] Angiotensin converting enzyme

معیارهای بالینی معرفی شده از سوی ICHD جهت تشخیص سردردها هرچند سال یکبار تغییر می‌کند. بنابراین یک پزشک با ملاک هایی پرزحمت و نسبتاً غیر واقعی جهت تشخیص میگرن مواجه بوده که بیش از پیش ضرورت نیاز به یکسری آزمایش‌های تأییدی و مکمل نظیر سنجش بیومارکرهای اختصاصی را آشکار می‌نماید. در واقع سنجش بیومارکرهای اختصاصی، نوع خاصی از میگرن و یا مربوط به یک فاز متفاوت از حمله میگرن می‌تواند یک کمک عالی جهت تشخیص آن باشد (۲).

استفاده درمانی: در حال حاضر درمان میگرن به جای عمل بر پایه فرآیندهای بیماریزایی، بر اساس علایم آن متمرکز شده است و تعیین دوز و تیتراسیون داروها بر پایه قضاوت بالینی است. درمان های موجود به‌کندی اثر گذاشته و تنها یک اثر تسکینی را برای اکثر میگرنی ها فراهم می‌نماید. از نقطه نظر بالینی تصور استفاده از بیومارکرهایی که به طور صحیح پاسخ به درمان های اختصاصی میگرن را پیش بینی کرده و انعکاسی از آن باشد بسیار آسان است. درمان بر اساس بیومارکرها می‌تواند مشخصه های بیولوژیک یک میگرنی را بر اساس آن پدیده پاتولوژیک تغییر دهد (۲). به عنوان مثال اگر یک بیوماکر پس از درمان به حد طبیعی رسیده یا ناپدید گردیده باشد ممکن است پیامی باشد بر اینکه به ما بگوید که درمان موفقیت آمیز بوده یا مدت زمان این درمان تمام شده است (۹). بیومارکرها همچنین ممکن است یک فرصت واقعی جهت درمان مختص به مرحله (stage) فراهم نماید. اهمیت این مساله زمانی آشکار می شود که بدانیم کلینیسین های سردرد همچنان در تردید هستند که آیا درمان موثری که در بیمارانی که تازه علایم میگرن را شروع کرده اند ممکن است بعداً غیر مؤثر و یا حتی مضر باشد و در حال حاضر هیچ راه علمی از درمان میگرن بر حسب مرحله بندی آن وجود ندارد (۲).

سایر موارد: کمک به شناسایی مکانیسم های بیماریزایی میگرن با شناسایی علل ایجاد تغییرات به وجود آمده در بیومارکرها (۲)، شناسایی و کشف مکانیسم اثر فاکتورهای محیطی آغازکننده[16] سردرد میگرنی و کمک به تشخیص افتراقی انواع مختلف میگرن نیز می‌تواند از دیگر کاربردهای بالینی بیومارکرهای میگرن باشد (۹).

سخن پایانی

مشکلات: علی رغم تحقیقات انجام گرفته در شناسایی و معرفی بیومارکرهای میگرن، مشکلات و موانع فنی نظیر عدم حساسیت و اختصاصیت بالای بیومارکرهای معرفی شده، هزینه بالای سنجش، تکرار پذیر نبودن نتایج، عدم سادگی روش های سنجش و عدم مقبولیت عمومی از سوی سازمان های مربوطه یک چالش بزرگ در کاربردی شدن آنها می‌باشد. از طرفی مشکلات اخلاقی ناشی از پیدایش عمومی بیومارکرها حائز اهمیت می‌باشند. تشخیص افراد مستعد به میگرن قبل از ابتلا می‌تواند یک زندگی پر از استرس را برای آنها ایجاد نماید. این در شرایطی است که فرد مستعد به میگرن شاید هیچ‌گاه به حمله میگرنی دچار نشود و خود بیماری میگرن نیز یک بیماری کشنده محسوب نمی‌شود. از جنبه دیگر ظهور بیومارکرها می‌تواند با کاهش همکاری از سوی شرکتهای داروسازی و بیمه همراه باشد. شرکت های داروسازی در حال حاضر درآمد خوبی بابت توزیع یک داروی عمومی برای انواع سردردهای میگرنی کسب می کنند که اختصاصی شدن سردردهای میگرنی می تواند تمایل آنها را به سرمایه‌گذاری در این زمینه کمتر نماید. همچنین سازمان های بیمه نیز از تحت پوشش قرار دادن افراد میگرنی دارای یک نوع خاص سردرد میگرنی (تشخیص بر اساس بیومارکرهای میگرن) سر باز می‌زنند (۲).

تحقیقات در حال انجام: علی رغم مشکلات ذکر شده تحقیقات در زمینه بیومارکرها در شاخه های علوم اپی ژنتیک[17]، متابولومیکس[18] و بیومارکرهای ژنتیکی می‌تواند راه گشای شناسایی هرچه بهتر و بیشتر بیومارکرها و در نهایت بالا بردن سطح کیفی زندگی در بیماران میگرنی باشد (۲). نه تنها ژن های میگرن بلکه پروتئین‌های کد شده آنها و متابولیت هایشان در ایجاد سردرد میگرنی مهم هستند. پروتئومیکس سنجش مجموعه ای کامل از پروتئین های ژنوم بدن و متابولومیکس یا سنجش مجموعه ای کامل از متابولیت ها در بافت و مایعات بدن، راه هایی جهت فهم هرچه بیشتر مشارکت ژن های مختلف درگیر در میگرن هستند. این الگوهای پروتئوم و متابولوم را می توان با هدف شناسایی آنچه که یک ردپای بیماری (disease finger print) نامیده شده در خون، ادرار یا مایع مغزی نخاعی جستجو نمود. تکنیک های جدید جداسازی این الگوها در نمونه های بیولوژیک با مقدار کم، می‌تواند اختصاصیت و حساسیت تشخیصی بسیار بالایی فراهم نماید و ممکن است نه تنها نوع ویژه ای از اختلال سردرد را شناسایی کرده بلکه همچنین مرحله یا فازی از بیماری یا از یک حمله اختصاصی را نیز شناسایی کند (۲).

References:

1 Mayeux R. Biomarkers: Potential Uses and Limitations. *The Journal of the American Society for Experimental Neuro Therapeutics*. **2004**;1:182–188

2 Loder E. Biomarkers in Migraine: Their Promise, Problems, and Practical Applications. *Headache*. **2006**;46:1046-1058.

3 Loder E, Harrington MG, Cutrer M, et al. Selected Confirmed, Probable, and Exploratory Migraine Biomarkers. *Headache*. **2006**;46:1108-1127.

4 Silberstein SD. Migraine. *Lancet*. **2004**; 363:381–391.

5 Unger J. Migraine Headaches: A Historical Prospective, a Glimpse into the Future, and Migraine Epidemiology. *Disease of Month*. **2006**;52:367-384.

---

[16] Triggers

[17] Epigenetic

[18] Metabolomics

6 International Classification of Headache Disorders II. *Cephalalgia*. **2004**;24(suppl 1):1-160.
7 Martin VT, Behbehani MM. Toward a rational understanding of migraine trigger factors. *Medical Clinics of North America*. **2001**; 85:1-23.
8 Spierings ELH. Pathogenesis of the Migraine Attack. *The Clinical Journal of Pain*. **2003**:19:255–262.
9 Harrington MG. Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Primary Headache Disorders. *Headache*. **2006**;46:1075-1087.
10 Arulmani U, Van Den Brink AM, Villal?n CM, et al. Calcitonin gene-related peptide and its role in migraine pathophysiology. *European journal of pharmacology*. **2004**;500:315–330.
11 Edvinsson L. Neuronal Signal Substances as Biomarkers of Migraine. *Headache*. **2006**;46:1088-1094.
12 Olesen J. The role of nitric oxide (NO) in migraine, tension-type headache and cluster headache. *Pharmacology & Therapeutics*. **2008**;120:157–171.
13 Peres MFP. Melatonin, the pineal gland and their implications for headache disorders. *Cephalalgia*. **2005**;25:403–411.
14 Acu?a-Castroviejo D, Escames G, L?pez LC, Hitos AB and Le?n J. Melatonin and Nitric Oxide: Two Required Antagonists for Mitochondrial Homeostasis. *Endocrine*. **2005**;27:159–168.
15 Mauskop A, Altura BM. Role of magnesium in the pathogenesis and treatment of migraines. *Clinical Neuroscience*. **1998**;5:24-7.
16 De Vries B, Haan J, Frants RR, et al. Genetic Biomarkers for Migraine. *Headache*. **2006**;46:1059-1068.
17 Dichgans M, Freilinger T, Eckstein G. Mutation in the neuronal voltage-gated sodium channel SCN1A in familial hemiplegic migraine. *Lancet*. **2005**;336:371-377.

نقش و اهمیت آنزیم AMP-activated protein Kinase در بیماری دیابت

محسن تاتار و دکتر دردی قوجق

بخش بیوشیمی– بیوفیزیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

مقدمه:

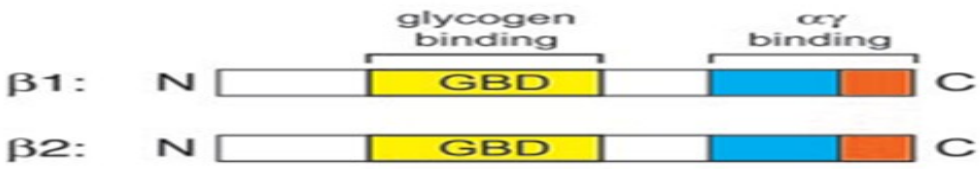
پروتئین کینازفعال شونده با AMP یا AMP-activated protein kinase(AMPK) یک کمپلکس هتروتریمی است که دارای یک زیرواحد کاتالیتیکی α و دو زیرواحد تنظیمیβ وγ می‌باشد.مطالعات زیادی نشان داده بود که AMPK در تنظیم میزان انرژی سلولی نقش کلیدی دارد.یکی از اولین دلایل ,یافته هایی بود که این آنزیم در پاسخ به کاهشATP فعال می‌شود که همزمان با افزایش نسبت AMP/ATP بود. AMP بطور آلوستریک AMPK را فعال می‌کند با این فعال شدن AMPK فسفریلاسیون چندین سوبسترای پایین دست خود را انجام می‌دهد که اثر سراسری آن خاموش کردن مسیرهای مصرف سنتزATP(اسید چرب سنتازوسنتزکلسترول یا مسیرهای آنابولیک) و مسیرهای تولیدATP را روشن می کند(اکسیداسیون اسیدهای چرب و گلیکولیزیا مسیرهای کاتابولیک) را فعال می کند.(1)

ساختارAMPK:

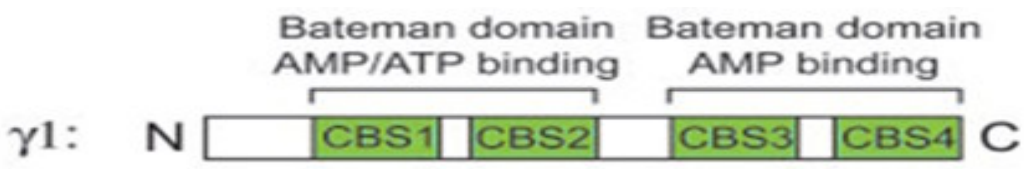
زیرواحد α شامل دومن کاتالیتیک پروتئین کینازی در بخش N- ترمینال است؛ دومن کاتالیتیک دارای بخشی برای فسفوریلاسیون درریشه ی ترئونین ۱۷۲دارد که بخش کلیدی برای فعال شدن بوسیله ی کینازهای بالادست می‌باشد. دربخش انتهایی C- ترمینال یک ناحیه متشکل از ۱۵۰ اسیدامینه برای ارتباط با زیرواحدهای β وγ مورد نیاز است؛ در حالیکه تصور می‌شود بخش مرکزی دارای فعالیت مهاری است.

(2)

زیرواحد β بنظر می‌رسد که درپایدارنمودن واکنش بین زیرواحدهای α وγ از طریق دومنC-ترمینالش نقش دارد. بعلاوه حضور دومن اتصالی به گلیکوژن در بخش N- ترمینال حقیقت اینکه به گرانول های گلیکوژن متصل می‌شود وتنظیم متابولیسم گلیکوژن را تأیید می کند. (2)



زیرواحد خیلی متغیرγ بوسیله ی ۴ دومن سیستاتیونین β سنتاز(CBC) مشخص می‌شود که در جفت های ۲تایی سازمان یافته‌اند تا ۲ سایت اتصالی به ATP یا AMP را تولید کند که به اینها دومن‌های بتمن گفته می‌شود. (2)



تنظیم فعالیتAMPK:

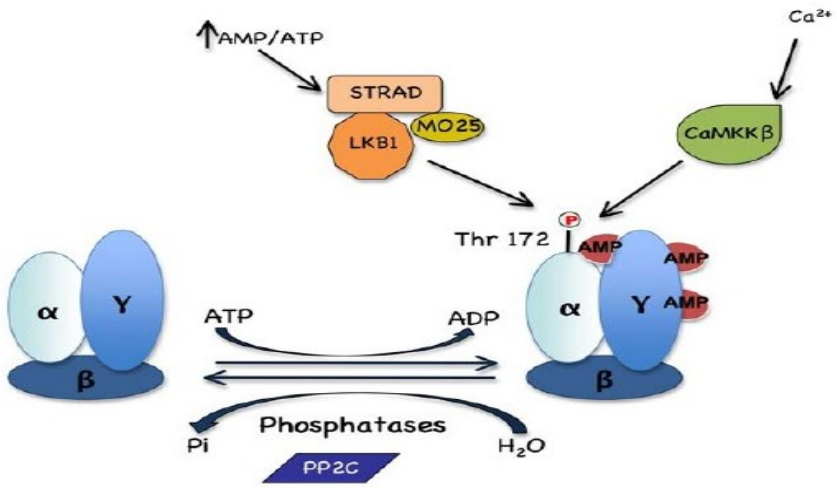
هر گونه استرس متابولیکی که تولید ATP را مهار کند یا اینکه مصرف ATP راتسریع بخشد تمایل به افزایش نسبت ADP/ATP خواهد داشت که این خود توسط آدنیلات کینازموجب افزایش نسبت AMP/ATPخواهد شد که متعاقب آن همراه با فعالسازی AMPK می‌باشد.(3) سیستم AMPK نه تنها بوسیله AMP از طریق مکانیسم آلوستریک بلکه هم چنین از طریق فسفوریلاسیون در ریشه ترئونین که توسط کینازهای بالادست صورت می‌گیرد فعال می‌شود.ترکیب اثرات آلوستریک وفسفوریلاسیون موجب افزایش ۱۰۰۰برابری در فعالیت آنزیم می‌شود که اجازه می‌دهد به تغییرات کوچک در وضعیت انرژی سلولی در یک حالت خیلی حساس پاسخ دهد.(4)

AMP فعال می‌کند AMPKبوسیله ی ۳مکانیزم مجزا:۱) فعالسازی آلوستریک ۲) اتصال AMP به AMPK آنرا سوبسترای بهتری برای AMPKکیناز (AMPKK) می‌کند.۳) اتصال AMP به AMPK آنرا سوبسترای بدتری برای پروتئین فسفاتاز می‌کند.(5-7)

حداقل دو کیناز بالادست برای AMPK شناسایی شده است LKB1 وCa/Calmodulin-dependant kinase kinase . پیشنهاد شده که LKB1 دریک مسیروابسته به AMPموجب فعال شدن AMPK می‌شود در حالیکه Ca/Calmodulin-dependant kinase kinase با افزایش داخل سلولی Ca دریک مسیر غیر وابسته به AMP موجب فعال شدن AMPK) می‌شود.(8-10)

فسفوریلاسیون وفعال شدن AMPK می تواند بوسیله ی پروتئین فسفاتازبرگشت یابد.اتصال AMP به AMPK باعث القای یک تغییر کونفورماسیونی در دومن کینازی می شود که AMPK را از دفسفریلاسیون که احتمالا بوسیله ی یک فسفاتاز کاتالیز می شود محافظت می کند.(2)

AMPK هم چنین می تواند به‌طورمصنوعی بوسیله ی ماده شیمیایی 5-aminoimidazole-4-carboxamide (AICA)-riboside فعال شود یک نوکلئوتید که جذب سلول می‌شود احتمالا توسط ترانسپورتر آدنوزین وسپس بوسیله ی آدنوزین کیناز به فرم منوفسفریله ZMP می‌شود. تبدیل ZMP یک متابولیت معمول درمسیر بیوسنتزنوکلئوتیدهای پورینی است و اثرات AMP برفسفوریلاسیون AMPK توسط تقلید می‌کند AMPKK ونیزفعالسازی آلوستریAMPK (11) .



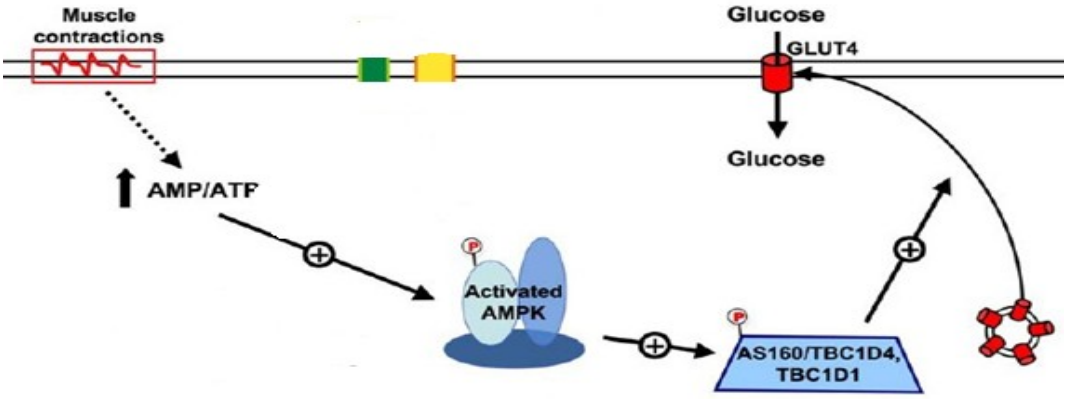
نقش فیزیولوژیک AMPK درارتباط با دیابت:

۱)) نقش AMPK در مهار تولید گلوکز کبدی

هموستاز گلوکز بوسیله تعادل بین تولید وبرداشت گلوکز بوسیله بافت‌های محیطی برقرار می‌شود.افزایش گلوکز یکی ازدلایل اصلی هایپرگلیسمیای ناشتایی درافراد دیابتی است. گزارش شده است که فعالسازی AMPK بوسیله مت‌فورمین در هپاتوسیت های رت کشت داده شده اثر مهاری بر تولید گلوکز بوسیله کبد دارد.این اثرات هایپوگلیسمیک فعالسازی AMPK پیشنهاد شده است بوسیله تنظیم کاهشی بیان ژنهای گلوکوژنیک (به عنوان مثالPEPCK وG6Pase) همراه است. مهار گلوکونئوژنز بوسیله AMPK حداقل درمقداروسیع به‌دست می‌آید از طریق تنظیم کواکتیویتور رونویسی TORC2 . TORC2 رونویسی وابسته CREB ؛ PGC-1α را وساطت می‌کند ومتعاقباً اهداف گلوکوژنیک PEPCK وG6Pase (2).

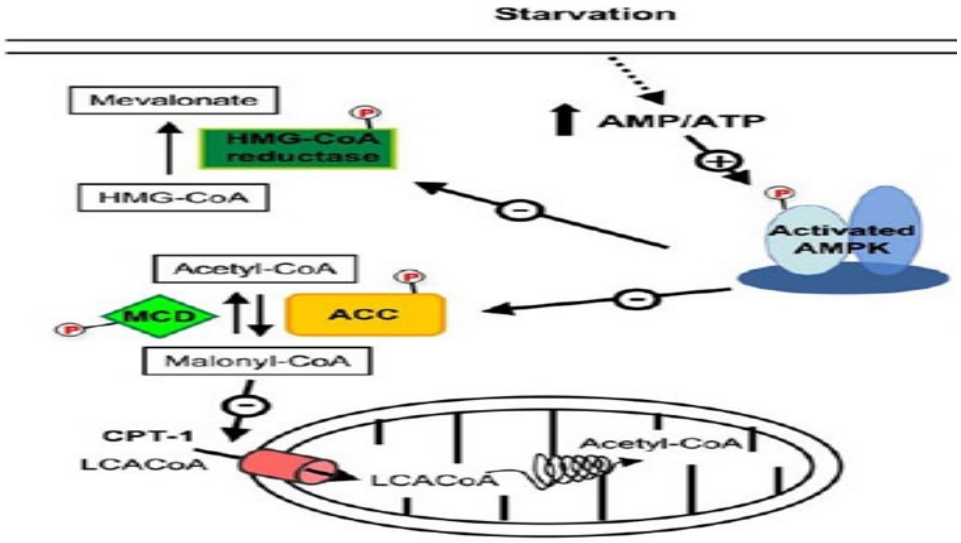
۲)) نقش AMPK در افزایش برداشت گلوکز

عضلات اسکلتی محل اصلی برای در اختیار قراردادن گلوکز است.انسولین برداشت گلوکز را در ماهیچه ها بوسیله تحریک جابجایی ترانسپورتر گلوکز GLUT4 از وزیکول‌های داخل سلولی به سطح سلول ها افزایش می‌دهد. آن نشان داده شده است که فعالسازی AMPK عضلات برداشت گلوکز عضلانی را بوسیله ورزش و AICAR تحریک می‌کند واین از طریق یک مکانیسم مجزا از مسیر سیگنالینگ انسولین اتفاق می‌افتد. تحریک در عضلات می‌تواند یک متد مفید باشد برای افزایش برداشت گلوکز در یک راه مستقل از انسولین به‌این ترتیب نقص سیگنالینگ انسولین کنار گذاشته می‌شود مانند آنچه در بیماران دیابتی نوع ۲مشاهده می‌شود. اخیراً سوبسترای ۱۶۰ کیلو دالتونی AKT (AS160/TBC1D4) هدف پایین دست AKT یک نقش مهم را در تنظیم برداشت گلوکز بواسطه انسولین ایفا می‌کند. افکتور پایین دست محتمل دیگر در تنظیم انتقال گلوکز یک همولوگ AKT است بنام TBC1D1؛ که جابجایی وزیکول های داخل سلولی GLUT4 به سطح غشای پلاسمایی را تنظیم می‌کند بوسیله نگهداری G-پروتئین‌های کوچک در یک حالت باند شده به GDP. فسفوریلاسیون AS160 در نواحی خاصی تصور می‌شود فعالیت GTPase را برهم می‌زند واجازه می‌دهد به رهاسازی مهار AS160 در محل وزیکول‌های داخل سلولی برروی GLUT4 به‌این ترتیب جابجاشدگی وزیکول را شروع می‌کند(2).



۳)) نقش AMPK در مهار سنتز اسید چرب

هم مقاومت به انسولین و دیابت نوع۲ بوسیله دیس لیپیدمیا مشخص می‌شود که یک ریسک فاکتور مهم برای بیماری قلبی عروقی است دیس لیپیدمیا یکسری از لیپیدهای بالقوه اتروژنیک ولیپوپروتئین‌های غیر طبیعی است که از لحاظ متابولیکی بهم وابسته‌اند. AMPK تغییرات را در متابولیسم لیپیدی کبد هماهنگ می‌کند و بنابراین تفکیک اسیدهای چرب بین مسیرهای اکسیتیداتیو و بیوسنتزی را تنظیم می‌کند.به‌این ترتیب نخست که فعال شد فسفوریله می‌کند برخی آنزیم‌های درگیر در حوادث سلولی مصرف کننده ATP مانند هیدروکسی گلوتاریل کوا ردوکتازو استیل کوا کربوکسیلاز (HMGR وACC) که به‌ترتیب آنزیم های کلیدی در سنتز کلسترول واسیدهای چرب است. هم چنین بیان ژن های مرتبط با لیپوژنز مانند اسید چرب سنتاز ،پیروات کیناز، استیل کوا کربوکسیلازرا مهارمی‌کند. ACC یک آنزیم مهم کنترل کننده سرعت برای سنتز مالونیل کوا است که هم یک پیشساز حیاتی برای بیوسنتز اسید چرب ویک مهار کننده قوی اکسیداسیون اسیدهای چرب است. مهار ACC بوسیله ی AMPK منجربه یک کاهش در مقدار مالونیل کوا ومتعاقب آن کاهش در سنتز اسید چرب وافزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب می‌شود به این ترتیب ذخایر اضافی تری گلیسیرید را کاهش می‌دهد. مالونیل کوا دکربوکسیلاز(MCD) آنزیمی است که در برگشت مالونیل کوا به استیل کوا درگیر است و درپاسخ به تخلیه انرژی فعال می‌شود که منتج به کاهش میزان مالونیل کوا وافزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب می‌شود (2).



۴) نقش AMPK در کنترل فعالیت سلول های β

مقاومت به انسولین و نقص در ترشح انسولین ریسک فاکتورهای اصلی برای دیابت محسوب می‌شوند.بیماریزایی دیابت نوع ۲ با درجات مختلف نارسایی سلولهای β مرتبط است که خود مرتبط با درجات مختلف مقاومت به انسولین می‌باشد.کاهش پیشرونده فعالیت سلولهای β منجر به عدم تحمل گلوکز که در ادامه منجر به دیابت نوع۲ می‌شود.در سلولهای β فعالیت AMPK بوسیله افزایش غلظت گلوکز بالای رنج فیزیولوژیک بسرعت کاهش می‌یابد که نشان می‌دهد AMPK به عنوان یک سنسور سوخت می‌تواند نقش مهمی را در رهاسازی انسولین داشته باشد. فعالسازی AMPK بوسیله AICAR، مت فورمین و زرشک بطور چشمگیری ترشح انسولین بواسطه گلوکز در انواع سل لاین های β در جزایر لانگرهانس انسان و جوندگان کاهش می‌دهد.این داده ها پیشنهاد می‌کند که فعالسازی AMPK رهاسازی انسولین را مهار می‌کند. به‌این ترتیب مهار به‌جای فعال کردن AMPK برای درمان دیابت نوع۲ مطلوب خواهد بود. به منظور معکوس نمودن کاهش در ترشح انسولین بواسطه گلوکز.بطور شگفت انگیزی گزارش شده که عواملی که ترشح انسولین را سرکوب می‌کند مانند دیازوکسید تحمل و فعالیت سلولهای β را بهبود می‌بخشد این اثرات تصور می‌شود از طریق هیپرپلاریزاسیون سلولهایβ وساطت می‌شود به این وسیله استراحت سلولهای β را بوسیله کاهش رهاسازی انسولین فراهم می‌کند و می‌تواند در برابر اثرات منفی تحریک زیاد حفظ نماید. (2)

1. David Carling: The AMP-activated protein kinase cascade – a unifying system , TRENDS in Biochemical Sciences Vol.29 No.1 January 2004 for energy Control

2. Benoit Viollet1,2, Louise Lantier1,2, Jocelyne Devin-Leclerc1,2, Sophie Hébrard1,2, Chloé Amouyal3, Rémi Mounier1,2, Marc Foretz1,2 and Fabrizio Andreelli1,2,3: *Targeting the AMPK pathway for the treatment of Type 2*,published in "Frontiers in bioscience : a journal and virtual library 14 *diabetes* (2009) 3380-400"

3. W. W. WINDER: Energy-sensing and signaling by AMP-activated protein

kinase in skeletal muscle, *J Appl Physiol* 91: 1017–1028, 2001

4. M. Suter, U. Riek, R. Tuerk, U. Schlattner, T. Wallimann and D. Neumann: Dissecting the role of 5'-AMP for allosteric stimulation, activation, and deactivation of AMP-activated protein kinase. *J Biol Chem*, 281(43), 32207-16 (2006)

5. S. A. Hawley, J. Boudeau, J. L. Reid, K. J. Mustard, L. Udd, T. P. Makela, D. R.

Alessi and D. G. Hardie: Complexes between the LKB1 tumor suppressor, STRAD alpha/beta and MO25 alpha/beta are upstream kinases in the AMP-activated protein kinase cascade. *J Biol*, 2(4), 28 (2003)

6. R. J. Shaw, M. Kosmatka, N. Bardeesy, R. L. Hurley, L. A. Witters, R. A. DePinho

and L. C. Cantley: The tumor suppressor LKB1 kinase directly activates AMP-activated kinase and regulates apoptosis in response to energy stress. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101(10), 3329-35 (2004)

7. A. Woods, S. R. Johnstone, K. Dickerson, F. C. Leiper, L. G. Fryer, D. Neumann, U. Schlattner, T. Wallimann, M. Carlson and D. Carling: LKB1 is the upstream kinase in the AMP-activated protein kinase cascade. *Curr Biol*, 13(22), 2004-8 (2003)

8. S. A. Hawley, D. A. Pan, K. J. Mustard, L. Ross, J. Bain, A. M. Edelman, B. G.

Frenguelli and D. G. Hardie: Calmodulin-dependent protein kinase kinase-beta is an

alternative upstream kinase for AMP-activated protein kinase. *Cell Metab*, 2(1), 9-19 (2005)

9. A. Woods, K. Dickerson, R. Heath, S. P. Hong, M. Momcilovic, S. R. Johnstone, M. Carlson and D. Carling: Ca2+/calmodulin-dependent protein kinase kinase-beta acts upstream of AMP-activated protein kinase in mammalian cells. *Cell Metab*, 2(1), 21-33 (2005)

10. R. L. Hurley, K. A. Anderson, J. M. Franzone, B. E. Kemp, A. R. Means and L. A. Witters: The Ca2+/calmodulin-dependent protein kinase kinases are AMP-activated protein kinase kinases. *J Biol Chem*, 280(32), 29060-6 (2005)

11. Winder, W. W., and D. G. Hardie**.** AMP-activated protein kinase, a metabolic master switch: possible roles in Type 2 diabetes. *Am. J. Physiol.* 277 (*Endocrinol. Metab.* 40): E1–E10, 1999

QC – نمودار کنترل کیفی لوی- جنینگ

دکتراحیاء پورجهانی[۱]، اعظم کارخانه[۲]

۱- پاتولوژیست کلینیکال و آناتومیکال، ریاست آزمایشگاه رفرانس سازمان تأمین اجتماعی
۲- کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، مسئول دپارتمان بیوشیمی آزمایشگاه رفرانس سازمان تأمین اجتماعی

این تمرین، نحوه ایجاد چارت کنترلی لوی جنینگ، ترسم مقادیر کنترلی و تفسیر نتایج را مرحله به مرحله آموزش می‌دهد. با فرض اینکه ماده کنترلی مناسبی را انتخاب کرده و با آنالیز داده ها، خصوصیات اجرایی متد را محاسبه نموده‌اید. این امر بوسیله جمع آوری حداقل ۲۰ خوانده در طول حداقل ۱۰ روز کاری، میانگین، انحراف معیار ، تعداد خوانده های کنترلی مورد استفاده در هر دوره کاری و انتخاب قانون کنترلی مناسب صورت می‌گیرد.

مثال کاربردی

برای تست کلسترول، دو محصول کنترلی مختلف تجاری با غلظتهایی نزدیک به سطوح تصمیم گیری پزشکی یعنی 200 mg/dl و 240mg/dl که بوسیله انجمن آموزش ملی کلسترول تعیین گردیده را انتخاب می‌کنیم. این مواد فقط یکبار در روز در یک دوره ۲۰ روزه مورد آنالیز قرار می گیرند. از این داده ها، میانگین و انحراف معیار محاسبه می‌شوند.

Control	Mean(mg/dl)	S_{means} (mg/dl)	CV%
1	200	4.0	2.0
2	250	5.0	2.0

روش اجرایی کنترل کیفی

هر یک از ۲ ماده کنترلی بایستی فقط یکبار در هر دوره آنالیز شود. وضعیت خوانده های کنترلی بوسیله قوانین 1_{2s} و 1_{3s} مورد بررسی قرار می‌گیرد. این قوانین عبارتند از:

۱- قانون 1_{2s} یعنی محدوده های کنترلی نمودار لوی – جنینگ معادل میانگین ± ۲ برابر انحراف معیار است. در بسیاری از آزمایشگاه ها هر گاه یکی از خوانده‌های کنترلی خارج از محدوده 2s قرار گیرد از آن بعنوان قانون "مردود" استفاده می‌کنند.
۲- قانون 1_{3s} یعنی محدوده های کنترلی نمودار لوی جنینگ معادل میانگین ± ۳برابر انحراف معیار است. با خروج یک کنترل از محدوده 3s ، یک دوره آنالیتیک مردود اعلام می‌شود.

امروزه، استفاده از قانون 1_{2s} بسیار متداول است. در حالیکه این قانون قدرت خطایابی بالایی دارد، ولی استفاده از محدوده های کنترلی 2s ، سطح بالایی از رد کاذب را فراهم می‌کند. قانون 1_{3s} ، روش دیگری از کنترل کیفی است که رد کاذب کمتری داشته، اما خطایابی کمتری نیز دارد. در این تمرین، اجرای هر دو دستورالعمل QC و اختلاف آنها را مورد مطالعه قرار می‌دهیم.

محاسبه محدوده های کنترلی:

دو سری از محدوده های کنترلی جهت اجرای قوانین فوق الذکر ضروری است. سری اول برای محدوده 2s که بوسیله mean ± 2s محاسبه شده است و سری دوم متعلق به قانون 3s است که حدود آن بوسیله mean± 3s بدست آمده است. برای مثال، کنترل شماره ۱ دارای میانگین ۲۰۰ و انحراف معیار 4mg/dl می‌باشد. محدوده بالایی کنترل معادل 4×2 ±200 خواهد بود که می‌شود:

محاسبه محدوده های 2s برای کنترل شماره یک:

Upper Limit= Mean+ 2s= 200+2×4= 208

Lower Limit=Mean-2s=200-2×4=192

در سایت وستگارد با استفاده از محاسبه گر Javascript می‌توان محدوده های کنترلی را محاسبه نمود.

میانگین ماده کنترلی را وارد کنید:

انحراف معیار ماده کنترلی را وارد کنید:

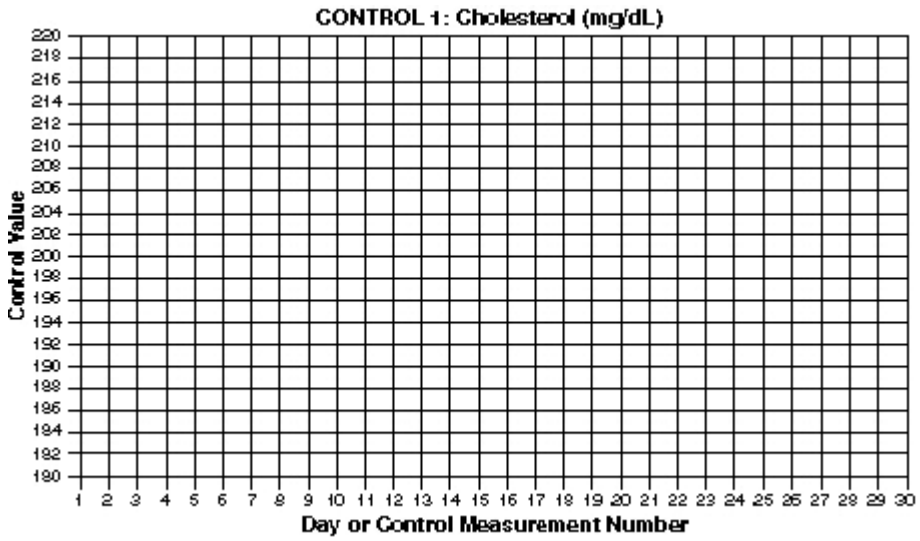
محدوده کنترلی مورد نظرتان را وارد کنید(فقط عدد بطور مثال ۲،۳،۳.۵،...):

زمانیکه این مقادیر را وارد نمودید، دکمه "محاسبه" را کلیک نمایید.

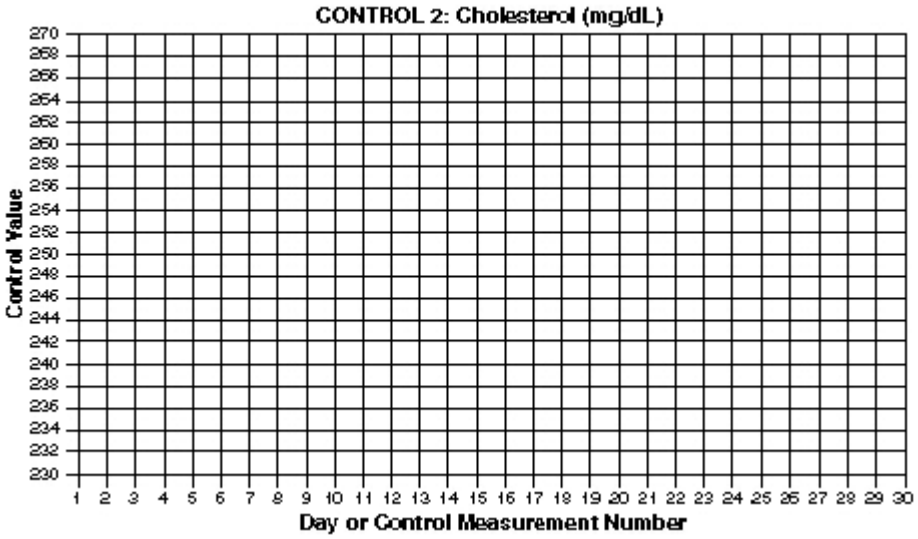
حد بالایی شما در اینجا نمایان خواهد شد.

حد پایینی شما در اینجا نمایان خواهد شد.

تهیه چارت کنترلی: این تمرین، نحوه ایجاد چارت کنترلی را بطور دستی با استفاده از انحراف معیار بر روی کاغذ میلیمتری نشان می‌دهد. برای مثال، استفاده از کاغذ باتقسیم بندی ۱۰*۱۰ یا ۲۰*۲۰ در هر اینچ مناسب می‌باشد. ۲ برگه مورد نیازاست، یکی برای هر چارت از ۲ ماده کنترلی.



Click here if you want to print a larger version of this chart separately

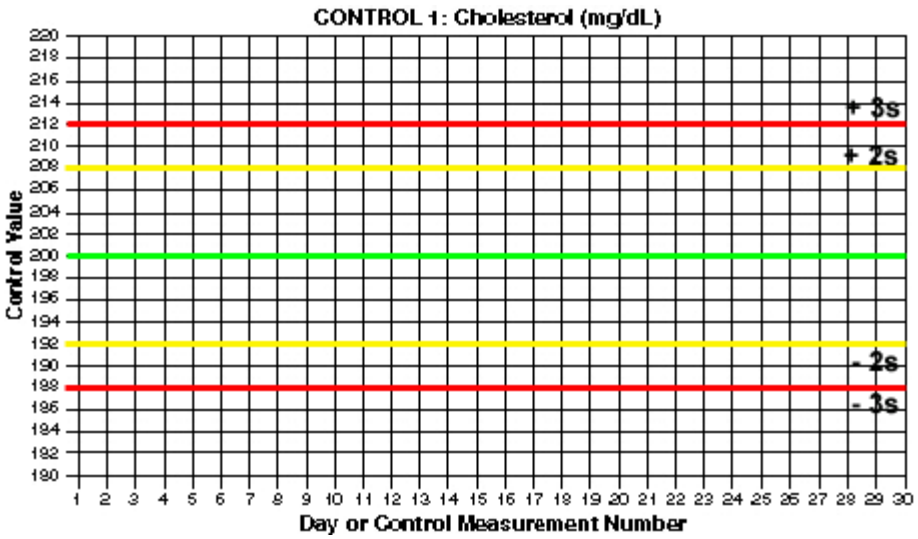


دو چارت کنترلی روی یک برگه قابلیت خوانش را کاهش می‌دهد. برای دسترسی به گراف وستگارد از لینک موجود در این reference می‌توانید استفاده کنید.

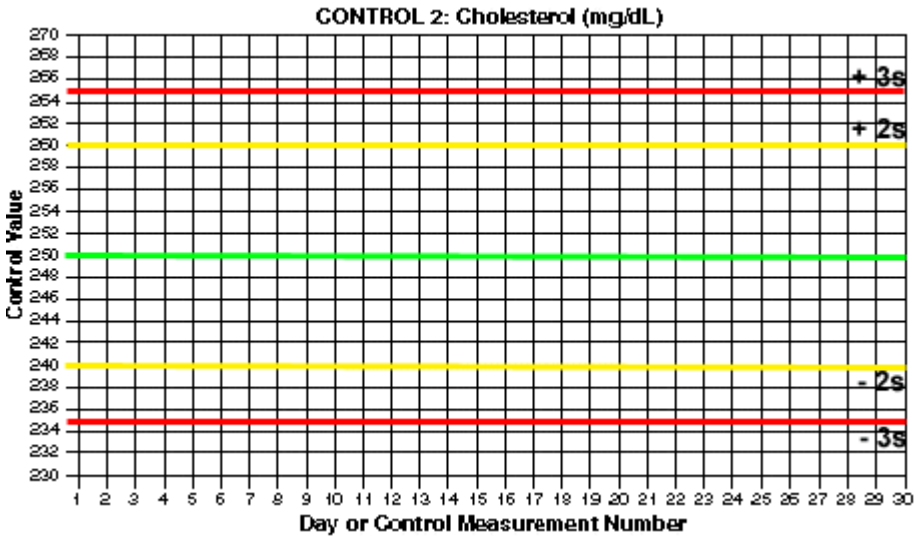
علامت گذاری چارت: نام تست و نام ماده کنترلی باید در قسمت مشخصی درج شود، بطوریکه این اطلاعات به سرعت و آسانی قابل تشخیص باشند. واحد اندازه گیری که در این مورد mg/dl است، می‌تواند در محل علامت گذاری نام تست و یا در کنار محور y ها درج شود. سایر اطلاعات شامل: نام سیستم آنالیتیک، شماره ماده کنترلی، میانگین و انحراف معیار جاری و دوره تحت پوشش این چارت است.

درجه بندی و برچسب گذاری محور y ها: محور عمودی یا محور y ها، نمایانگر مقادیر کنترلی مشاهده شده است و به نحوی درجه بندی می‌شود که کمترین و بیشترین نتیجه مورد انتظار را درخود جا دهد. درجه بندی رایج و مفید آنست که ارزش میانگین ± 4s را در برگیرد. برای این مثال، چارت کلسترول برای نمونه ۱، بین ۲۰۰-۴×۴ تا ۲۰۰+۴×۴ درجه بندی شده است که می تواند به اعداد ۱۸۰ و ۲۲۰ گرد شود. محور y ها را بعنوان "مقادیر کنترل" نامگذاری نمایید.

ترسیم خطوط مربوط به میانگین و محدوده های کنترل: روی محور yها، عدد میانگین را یافته و از آن یک خط سبز به موازات محور xها رسم نمایید. در مرحله بعد از نقاط مربوط به mean± 2s خطوط زرد رنگ به موازات محور xها بکشید . در آخر نیز از نقاط متناظر mean ± 3s خطوط قرمز ترسیم نمایید.



Click here if you want to print a larger version of this chart separately.



استفاده از چارتهای کنترلی: پس از ایجاد چارتهای کنترلی، مقادیر جدید نمونه کنترل بعنوان بخشی از کار روزانه روی چارت نقطه گذاری می‌شود. برای یک فرآیند پایدار، مشاهدات کنترلی جدید باید توزیع مشابهی نظیر مشاهدات ماه گذشته را نشان دهد. مشاهده کنترلی خارج از 2s یک مشاهده غیر معمول است و مشاهده خارج از 3s بسیار نادر می‌باشد. در صورتیکه روش یا متد ناپایدار باشد و یا مشکلی وجود داشته باشد، احتمال مشاهده مقادیر کنترلی خارج از محدوده بطور چشمگیری بیشتر خواهد شد. لذا زمانیکه ارزشهای کنترلی در توزیع مورد انتظار قرار گیرند، دوره کاری به عنوان "تحت کنترل" یا"in-control" خوانده شده و نتایج بیماران قابل گزارش‌اند.

زمانیکه ارزشهای کنترلی خارج از توزیع مورد انتظار قرار گیرند، دوره کاری "خارج از کنترل" یا "out of control" بوده و نتایج بیماران قابل گزارش نمی‌باشند.

درج نتایج کنترلی: برای تمرین، جدول زیر، تعدادی نتایج کنترلی را برای متد کلسترول فراهم آورده است. بطور روزانه، نتایج کنترل ۱ و ۲ روی چارت مربوطه را درج نمایید. ارزش کنترل شماره یک در روز اول برابر ۲۰۰ و برای کنترل شماره دو معادل ۲۴۷ است. روی چارت، ارزش مربوطه را روی محور y ها و روز کاری را روی محور xها پیدا کنید. محل تلاقی خطوط مربوط به این دو نقطه را مشخص نمایید. در این مثال برای کنترل شماره یک، این نقطه روی خط میانگین قرار می‌گیرد و برای کنترل شماره دو، مقداری زیر خط میانگین می‌افتد. متداول است که نقاط مربوط به داده ها را بوسیله خطوط به‌یکدیگر متصل نمود. بدینوسیله درک بصری عمیق تری از وضعیت کار حاصل شده و الگوها و شیفتهای پدید آمده به‌آسانی آشکار می‌شوند.

تمرین عملی منحنی کنترل کیفی لوی جنینگ مثال مورد نظر کلسترول است.

کنترل ۱ دارای mean=200 mg/dl و Sd= 4mg/dl

کنترل ۲ دارای mean= 250 mg/dl و Sd= 5mg/dl

منحنی‌های کنترلی را مقایسه کرده و نتایج را تفسیر نمایید.

روز	مقادیر کنترل ۱	مقادیر کنترل ۲	نقض قانون 1_{2s}	نقض قانون 1_{3s}	قابل قبول(A) هشدار(W) مردود(R)	ملاحظات
۱	۲۰۰	۲۴۷				
۲	۲۰۵	۲۵۰				
۳	۱۹۵	۲۵۵				
۴	۲۰۲	۲۴۳				
۵	۱۸۶	۲۵۴				

۶	۲۰۷	۲۶۳				
۷	۱۹۴	۲۵۱				
۸	۲۰۹	۲۶۴				
۹	۲۰۰	۲۵۳				
۱۰	۱۹۶	۲۴۴				
۱۱	۱۹۰	۲۶۱				
۱۲	۲۰۴	۲۵۴				
۱۳	۱۹۶	۲۳۹				
۱۴	۲۰۷	۲۳۶				
۱۵	۲۰۰	۲۵۰				
۱۶	۲۰۵	۲۵۹				
۱۷	۲۰۹	۲۵۷				
۱۸	۱۹۷	۲۵۶				
۱۹	۱۹۶	۲۴۹				
۲۰	۱۹۸	۲۵۷				
۲۱	۱۹۷	۲۴۱				
۲۲	۱۹۵	۲۵۵				
۲۳	۱۹۸	۲۵۰				
۲۴	۱۹۹	۲۵۹				
۲۵	۱۹۱	۲۴۷				
۲۶	۱۹۷	۲۴۲				
۲۷	۱۹۰	۲۵۶				
۲۸	۲۰۲	۲۴۶				

تفسیر نتایج کنترلی: قوانین کنترلی 1_{2s} و 1_{3s} را تهیه کرده، آنگاه تصمیم بگیرید آیا دور کاری شما قابل قبول است یا نه؟ نتایج کنترلی روز اول تحت کنترل‌یا-in control بوده و نتایج بیماران قابل گزارش‌اند. بطور روزانه نتایج حاصل از نمونه های کنترلی را روی چارت مربوطه خود درج کرده و نتایج را تفسیر نمایید. خوانده‌های مردود را بوسیله دایره مشخص نمایید. قوانین کنترلی نقص شده را روی کاربرگ چارت کنترل کیفی لوی جنینگ یاد داشت نمایید. زمانیکه قانون 1_{3s} نقص شود، نتایج بیماران قابل گزارش نخواهند بود. نتایج کسب شده از نقص قانون 1_{2s} می‌تواند درست یا نادرست باشد ، زیرا احتمال این نقص در حدود ۰% است. حتی زمانیکه عملکرد متد عالی است. این همان هشدار کاذب است که در استفاده از قانون 1_{2s} با N=2 بطور ذاتی وجود دارد. علیرغم این محدودیت حائز اهمیت، بسیاری از آزمایشگاهها از محدوده کنترلی 2s استفاده می‌کنند و بطور روتین دوره و کنترلها و گاهی کنترلها را تکرار می‌کنند. قابل توجه آنکه قانون کنترلی واقعی آنست که از قانون 2_{2s} بجای 1_{2s} استفاده شود، اگر که یک کنترل ۲ مرتبه پشت سرهم خارج از محدوده 2s قرار گیرد. متأسفانه قانون 2_{2s} به تنهایی خیلی حساس نیست لذا بهتر است که از قوانین 1_{3s} و2_{2s} همراه هم در یک دستورالعمل چند قانونی جهت افزایش خطایابی و کاهش رد کاذب استفاده نماییم. دستورالعمل چند قانونی کنترل کیفی در فرصتهای بعدی بطورمفصل مورد بحث قرار می‌گیرد.

This document was created with Win2PDF available at http://www.daneprairie.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.