

دارو پژوه

فصلنامه اختصاصی دانشکده داروسازی

شماره چهارم • پاییز ۱۴۰۱

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران



با سلام و احترام

چهارمین شماره فصلنامه داروپژوه در روزهای پایانی پائیز ۱۴۰۱ تقدیم حضور شما عزیزان می‌گردد و در این شماره تلاش شده است اطلاعات و مفاهیم مفید و کلیدی در راستای بیماری ایدز ارائه گردد. مطالعات و تحقیقات گسترده‌ای در سراسر جهان در راستای دستیابی به راه‌های پیشگیری، درمان و کنترل این بیماری انجام شده است و در گذر زمان شاهد پیشرفت حوزه پزشکی و داروسازی در این حوزه بوده ایم. ما در این شماره از نشریه برآنیم که اطلاعاتی مفید درباره بیماری ایدز و داروهای موجود، معرفی شرکت فعال دارویی و همچنین گیاهان دارویی مؤثر را در اختیار همگان قرار دهیم.

مهسا صدیقی

پائیز ۱۴۰۱

داروپژوه

فصلنامه اختصاصی دانشکده داروسازی

شماره چهارم ✦ پاییز ۱۴۰۱

موضوع شماره چهارم: بیماری AIDS

صاحب امتیاز: دانشکده داروسازی

مدیر مسئول: دکتر زهرا کیانی

سر دبیر: دکتر مهسا صدیقی

ویراستار: امیرعلی حسینی

هیئت تحریریه:

- دکتر کبری ناصری

- دکتر مهسا صدیقی

- دکتر شیما جعفری

- دانیال قرائی امیرآبادی

- امیرعلی حسینی

گرافیکست: هستی کیانی

همکاران:

- دکتر راضیه آوان

- دکتر مطهره ماهی بیرجند

- دکتر سمیرا اقبالی

- دکتر سمیرا نصیری زاده

- مهندس مهدی توسلیان

- امیرمهدی حسین پور

- محمد رحیمی

- فاطمه طلوعی

- امیرحسین شرقی

- سجاد ارجمندی

- ملیکا قلی پور

- سیده فهیمه طالبی

- محمد امین غنچه

- ملیکا پاکدین

- زینب ظریف

- رضوان براتی

- فاطمه شریفی مند

- منصوره شفیعی

فهرست

| | |
|---|----|
| معرفی بیماری AIDS | ۱ |
| دارو درمانی AIDS | ۳ |
| هایپرسین و زانتوومول، کاندیدهای گیاهی برای کنترل ایدز | ۷ |
| معرفی شرکت GILEAD SCIENCES | ۱۱ |
| HIV و واکسن Messenger RNA | ۱۳ |
| بلاکچین، زیر ساختی جدید برای هوش مصنوعی | ۱۹ |
| تفکر نقادانه و تفکر خلاقانه | ۲۵ |
| معرفی کتاب | ۲۹ |
| منابع | ۳۱ |

به مناسبت ۱۰ آذر روز جهانی ایدز



معرفی بیماری AIDS

رضوان براتی، محمدامین غنچه، سروش قهرمان



دست داده‌اند. در سال ۲۰۲۱ میلادی، ۶۵۰ هزار نفر به دلایل مرتبط با HIV درگذشتند. طبق آمارهای آژانس ایدز سازمان ملل (UNAIDS) سالانه دو میلیون نفر به دلیل ابتلا به این بیماری و عوارض آن می‌میرند.

علائم و نشانه‌ها: عفونت HIV دارای سه مرحله

اصلی است: عفونت حاد، دوره نهفتگی و ایدز. دوره اولیه HIV، عفونت حاد HIV یا سندرم حاد «رترو ویروسی» نامیده می‌شود. بسیاری از افراد ۲ تا ۴ هفته پس از در معرض قرار گرفتن این بیماری، دچار بیماری‌هایی مانند شبیه آنفلوآنزا یا شبه-مونونوکلئوز می‌شوند و برخی دیگر هم هیچ نشانه قابل توجهی در آن‌ها دیده نمی‌شود. علائم در ۴۰ تا ۹۰ درصد موارد رخ می‌دهد. با توجه به اینکه این علائم آنچنان خاص نیستند، اغلب به عنوان نشانه‌هایی از عفونت HIV شناخته نمی‌شوند. پس از علائم اولیه، بیمار وارد مرحله‌ای به نام دوره

بیماری ایدز (AIDS) یا سندرم نقص ایمنی اکتسابی (Acquired immune deficiency syndrome)، نوعی بیماری است که با ورود ویروس و حمله به دستگاه ایمنی توسط ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) ایجاد می‌شود. HIV نوعی رتروویروس است که عمدتاً به اجزای دستگاه ایمنی انسان مانند سلول‌های CD⁺4T و سلول‌های دندریتی حمله می‌کند و به صورت مستقیم یا غیرمستقیم سلول‌های CD⁺4T را از بین می‌برد.

بر اساس آمار سازمان بهداشت جهانی تاکنون حدود ۴۰/۱ میلیون نفر در اثر ابتلا به ایدز جان خود را از

نهفتگی یا HIV بی‌نشانه یا HIV مزمن می‌شود. این مرحله از HIV می‌تواند بدون هیچ گونه درمانی از حدود سه سال تا بیش از ۲۰ سال (به طور متوسط حدود هشت سال) به طول بیانجامد که مدت زمان نهفتگی به میزان قدرت سیستم دفاعی فرد بستگی دارد. درصد کمی از مبتلایان HIV-1 (حدود ۵٪) سطح بالای سلول‌های CD⁺4T خود را بدون هیچ درمان ضدویروسی تا بیش از ۵ سال حفظ می‌کنند. این افراد به عنوان کنترل کننده‌های HIV طبقه‌بندی می‌شوند، و آن‌هایی که مقدار کم یا نامحسوسی از ویروس را بدون درمان ضدویروسی در بدن خود نگه می‌دارند به عنوان «کنترل کنندگان ممتاز» یا «سرکوبگران ممتاز» شناخته می‌شوند.

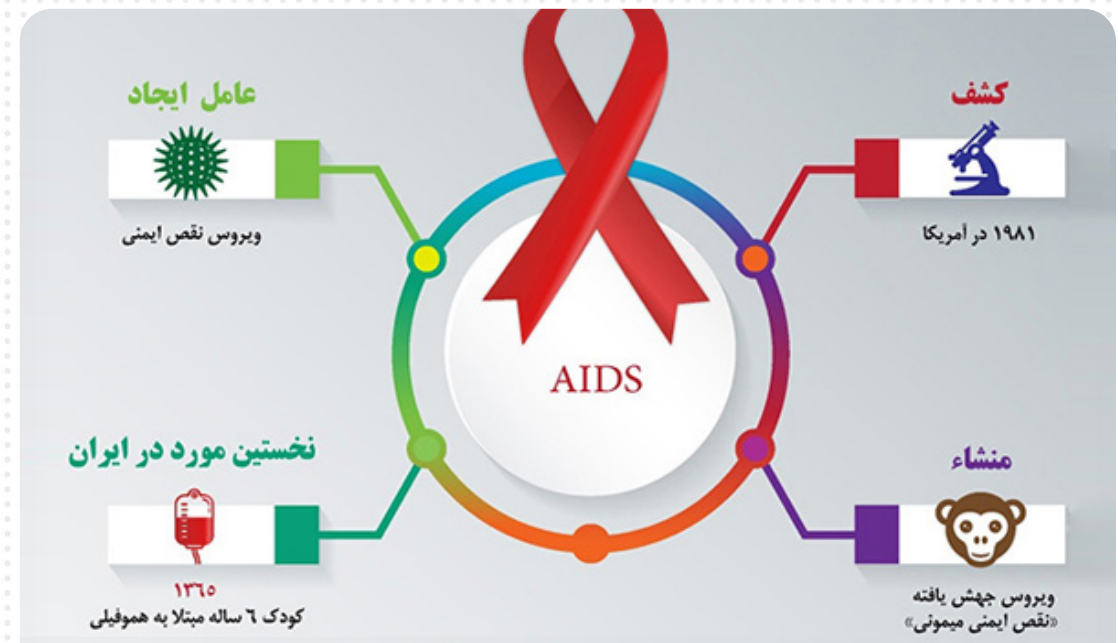
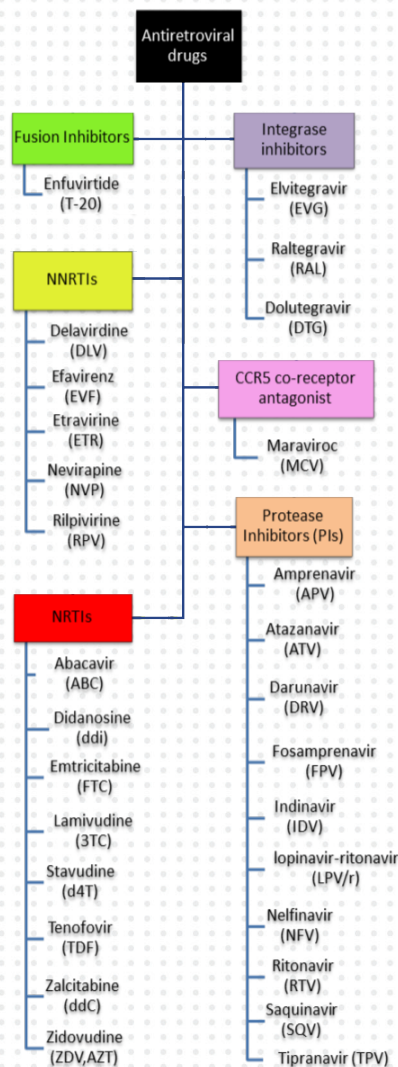
سندرم نقص ایمنی اکتسابی زمانی معنی پیدا می‌کند که شمار سلول‌های CD⁺4T به کمتر از ۲۰۰ سلول در هر میکرولیتر برسد یا بیماری‌های خاص مرتبط با عفونت HIV رخ دهد. در غیاب درمان، حدود نیمی از افراد مبتلا به HIV در عرض ده سال مبتلا به بیماری ایدز می‌شوند.

راه‌های انتقال: بار ویروسی از فرد آلوده عامل مهمی است که در انتقال از طریق تماس جنسی (و همچنین از طریق مادر به فرزند) نقش دارد. در طول ۲/۵ ماه اول از عفونت، میزان سرایت به دلیل بار زیاد ویروسی، ۱۲ برابر بیشتر است. در مراحل آخر عفونت فرد، میزان انتقال در حدود هشت برابر بیشتر است. ترشحات جنسی به دلیل دارا بودن تعداد زیادی گلبول سفید، می‌تواند یکی از مهم‌ترین دلایل انتقال ویروس باشد.

معیارهای شروع درمان ایدز: ۱- بر اساس stage

بیمار ۲- بر اساس تعداد CD4 در کشورهایی که داروی کارآمد در دسترس است، در هر فازی که عفونت HIV تشخیص داده شود،

درمان را شروع می‌کنند. ولی ما با توجه به محدودیت در داروهای در دسترس، وقتی درمان می‌کنیم که سود درمان از ضرر آن بیشتر باشد. اگر درمان ضد رتروویروسی را سریع شروع کنیم ریت ویروس پایین نگه داشته می‌شود که این باعث می‌شود همانندسازی ویروس کمتر شود و خطر انتقال و احتمال مقاومت شدن آن کاهش پیدا کند و جایگزینی ویروس در محل‌هایی که سخت درمان می‌شوند مانند مغز، بیضه‌ها و چشم کاهش پیدا می‌کند.



دارو درمانی AIDS

رژیم های ضد HIV نام های زیر را دارند:

- ART: Antiretroviral therapy (درمان ضد رتروویروسی)
- ARV: Antiretroviral
- HAART: Highly active antiretroviral therapy (درمان ضد رتروویروسی بسیار فعال)
- H-HAART: highly HAART که در مواقع مقاومت کاربرد دارد.

برای هر رژیم دارویی ضد HIV یک Backbone داریم backbone همیشه دو تا NRTIs (مهار کنندگان نوکلئوزیدی ترانس کریپتاز معکوس) است و باید طوری انتخاب شوند که کمترین عارضه و بیشترین اثر را داشته باشند. بخش دیگر Base است که آن را از بین NNRTIs (مهار کنندگان غیر نوکلئوزیدی ترانس کریپتاز معکوس)، protease inhibitors و integrase inhibitors انتخاب می کنیم.

NRTIs داروهای پرعارضه ای هستند که شامل اسیدوز لاکتیک، هایپوگلیسمی، لیپودیسستروپی، سمیت میتوکندریایی، لیپوآتروفی، لیپوهاپیرتروفی و غیره است.

NRTIs | NRTIs | INSTIs/Pis/

Lamivudine + Abacavir + Dolutegravir

(نام تجاری: Trimeq®)

دولتگراویر نیز از مهار کنندگان اینتگراز است. داروی انتخابی INSTI برای سه ماهه نخست دوران بارداری است. مقدار مصرفی آن به صورت روزی یک قرص است.



Emtricitabine + Tenofovir_TDF

(نام تجاری: Truvada®)

اولین انتخاب backbone است. تنوفویر با DNA پلیمرز وابسته به RNA ویروس HIV تداخل نموده و تکثیر ویروس را مهار می کند.



امتریسیتابین نیز در مهار تکثیر ویروس نقش دارد. Emtricitabine موفق ترین NRTIs از نظر پاسخ به درمان است سعی می کنیم همیشه جزئی از رژیم باشد. در کنار این دارو تنوفویر را قرار می دهیم که برای جلوگیری از مقاومت بسیار موثر است. از عوارض شایع تنوفویر شامل خستگی، درد شکم، حالت تهوع و گاه نفروتوکسیسیته، پوکی استخوان، سندرم فانکونی و سندرم حاد کلیوی نیز گزارش شده است. از فواید Truvada اثربخشی بالا، تحمل خوب، یکبار مصرف در روز و اثر خوب بر هپاتیت B برای بیماری که همزمان مبتلا به HIV و هپاتیت B است.

Abacavir + Lamivudine

(نام تجاری: Epzicom®)

اگر بیمار به هر دلیلی نتوانست تنوفویر را تحمل کند، جایگزین آن آباکویر است. لامیوودین در درون سلول به فرم فعال تری فسفات تبدیل شده و با مهار نسخه برداری معکوس زنجیره انتهایی HIV از تکثیر ویروس جلوگیری می کند. این ترکیب اثربخشی خوبی دارد و به خوبی تحمل می شود و می توان یکبار در روز مصرف کرد. به سبب واکنش های ازدیاد حساسیت با این دارو هر وقت نیاز به تجویز Abacavir باشد باید آلل HLA-B*5701 برای بیمار چک شود زیرا واکنش های پوستی را در پی دارد. علاوه بر HLA، بیماری هایی که مشکلات زمینه ای قلبی دارند هم کاندید خوبی برای دریافت آباکویر نیستند. چون بیشترین موارد MI و sud-den cardiac death با آباکویر است. در نتیجه در بیماری هایی که هایپرلیپیدمی یا مشکلات عروق کرونر دارند توصیه نمی شود.



Zidovudine + Lamivudine

(نام تجاری: Co-Biovir®)

انتخاب بعدی برای backbone که قدیمی ترین رژیم است. این ترکیب را می توان دوبار در روز مصرف کرد. در ایران استفاده از این دارو زیاد بوده است و در حال حاضر هم شماری از بیماران که از گذشته روی این درمان بودند همچنان این رژیم را ادامه می دهند ولی دیگر برای کسی شروع نمی شود. اصلی ترین عوارض جانبی آن ساپرس مغز استخوان، آنمی و مقاومت حین درمان است. دوزهای بالای آن باعث اضطراب، گیجی و لرزش می شود. در حال حاضر تنها جایگاه آن در پیشگیری از انتقال مادر به نوزاد است. خانم بارداری که روی درمان ART است، حتماً طی زایمان باید Zidovudine تزریقی دریافت کند. برای نوزاد هم بلافاصله بعد از تولد Zidovudine شروع می کنند. انتخاب Base بر اساس شرایط بیمار و دسترسی به دارو انجام می شود.



Efavirenz

(نام تجاری: Sustiva®)

Efavirenz برای ما داروی ارزشمندی است چون نیمه عمر طولانی دارد و یک بار در روز مصرف می شود، تولید داخل، ژنریک و ارزان قیمت است. پس در هفته های اول بیمار را پشتیبانی می کنیم تا درمان را قطع نکند. در رژیم های ART بیشترین اثرات نامطلوب مربوط به CNS را افاویرنز دارد. اوایل مصرف این دارو بیمار دچار سردرد و کابوس های شبانه، اضطراب و توهم می شود. در ادامه درمان عوارض طولانی مدت ظهور می یابند مثل افسردگی، مانیا و سایکوز. خوشبختانه در دو تا سه هفته اول درمان نسبت به عوارض زودرس تحمل ایجاد می شود و اگر بیمار از این مرحله بگذرد در ادامه مشکل زیادی نخواهد داشت چون عارضه طولانی مدت وجود دارد ولی شایع نیست. تلاش هایی برای کاهش عوارض عصبی-روانی در هفته های اول صورت گرفته شامل: تجویز سیپروهیپتادین، استفاده از ترکیبات گیاهی valerian که خوب جواب داده است. افاویرنز باید با معده خالی مصرف شود چون مصرف همراه غذا جذب دارو را خیلی زیاد می کند.




Lopinavir + Ritonavir
(نام تجاری: Kaletra®):



پرمصرف‌ترین و ارجح‌ترین PI در کشور ماست که به صورت قرص و دوبار در روز استفاده می‌شود. می‌تواند باعث لپیدوپیستروفی، هایپوگلاسمی، تهوع و افزایش آنزیم‌های کبدی شود. احتمال ایجاد مقاومت نسبت به مهارکنندگان پروتئاز کم است؛ پس مهم‌ترین سد در برابر مقاومت به رژیم‌های ART مهارکنندگان پروتئاز PIs هستند. در بیماری که تحمل ندارد مهارکنندگان پروتئاز انتخاب مناسبی‌اند و در صورتی که چند دوز را نخورد سریع مقاوم نمی‌شود. برعکس این حالت داروهای مهارکننده غیر نوکلئوزیدی ترانس کریپتاز معکوس (NNRTIs) است که سریعاً مقاومت نسبت به آنها ایجاد می‌شود.

Maraviroc
(نام تجاری: Selzentry®):



ماراویروک به صورت انتخابی به گیرنده کموکاین انسانی CCR5 موجود در غشاء سلول‌های CD4 سلول‌های T متصل می‌شود و از بهمکنش HIV-1 gp120 و CCR5 که برای ورود به سلول ضروری است جلوگیری می‌کند. در درمان تجربی بیماران بالغ مبتلا به HIV_1 تروپیک CCR5 که مقاوم به سایر عوامل ضد تروروپروسی هستند کاربرد دارد. عوارض جانبی بالقوه شامل سرفه، افت فشارخون وضعیتی، درد عضلات و مفاصل، دردشکمی، راش، تب و سرگیجه است. ایسکمی میوکارد و انفارکتوس نیز مشاهده شده است.

Ibalizumab
(نام تجاری: Trogarzo®):



یک آنتی بادی مونوکلونال غیر سرکوبگر سیستم ایمنی انسانی است که به CD4⁺ گیرنده اصلی برای ویروس HIV وصل می‌شود و ورود HIV به سلول‌های CD4 را مهار می‌کند. این دارو به صورت هر ۱۴ روز یکبار از طریق پزشک متخصص به صورت داخل وریدی تجویز می‌شود. ایبالیزوماب به صورت ترکیبی با سایر داروهای ضد ویروس استفاده می‌شود. این دسته از داروهای بسیار جدید و با فناوری بالا برای افرادی مصرف می‌شود که ویروس HIV در بدنشان نسبت به داروهای قبلی مقاوم شده و دیگر به داروهای قبلی جواب نمی‌دهد. اصلی‌ترین عوارض گزارش شده آن اسهال، سرگیجه، تهوع و راش است.

Raltegravir
(نام تجاری: Isentress®):



رالتهگرایر از گروه مهارکنندگان اینتگراز است. اینتگراز یک آنزیم رمزگذاری شده HIV-1 است که برای تکثیر ویروسی لازم است. مهار اینتگراز از ادغام DNA HIV-1 در DNA ژنومیک میزبان جلوگیری می‌کند و مانع از ایجاد ویروس HIV-1 و انتشار عفونت ویروسی می‌شود. اثربخشی خیلی خوبی دارد. به صورت خوراکی یکبار در روز تجویز می‌شود. عوارض هایپرلیپیدمی و مشکلات قلبی عروقی ناپیزی دارد به همین دلیل در بیماران که اختلال پروفایل لیپید یا بیماری‌های عروق کرونر دارند این دسته ارجح هستند. همچنین رالتهگرایر در حاملگی مورد استفاده است. از عوارض آن می‌توان به سردرد، خستگی، درد عضلانی و واکنش‌های پوستی چون سندرم استیون جانسون اشاره کرد.

Efavirenz+Emtricitabine+TDF(Tenofovir)
(نام تجاری: Atripla®):



به صورت یک بار در روز مصرف می‌شود. بسیار گران قیمت است. در ایران هم موجود است. از همین ترکیب برند هندی به نام vonavir® در ایران موجود است که بسیار پرمصرف و معروف است.

Atazanavir + Ritonavir
(نام تجاری: Synthivan®):



از چرخه زندگی HIV، فعالیت آنزیم پروتئاز در اواخر رشد ویروسی رخ می‌دهد. در نتیجه غیرفعال شدن آنزیم پروتئاز از تکثیر ویروس در هر فرد آلوده جلوگیری می‌کند. آتازاناویر به صورت انتخابی با اتصال به پروتئاز ویروس HIV-1 موجب مهار پردازش پلی پروتئین‌های ویروسی Gag و Gag-Pol می‌شود و در نتیجه تشکیل ویرونی‌های بالغ را مهار می‌کند. این دارو بر HIV-2 اثر ندارد. ریتوناویر یک مهارکننده پروتئاز است. به خاطر خاصیت مهار cytochrome p450، بیشتر در کنار سایر PIs به عنوان تقویت کننده استفاده می‌شود و با مهار آنزیمی باعث افزایش سطح سرمی PIs همراه می‌شود. وقتی داروها را تقویت می‌کنیم هم عوارض و هم اثرات بیشتر می‌شوند. آتازاناویر وقتی تقویت نشده باشد کمترین عوارض قلبی را دارد که این یکی از ویژگی‌های خوب این دارو است. ولی وقتی با Ritonavir دارو را تقویت می‌کنیم عوارض قلبی عروقی به اندازه بقیه PIs می‌شود. مصرف آتازاناویر در بیماران مبتلا به نارسایی کبدی ممنوع است. این ترکیب به صورت روزی یکی مصرف می‌شود و از ضد ویروس‌های توصیه شده در بارداری است.

هایپرسین وزانتوهومول، کاندیدهای گیاهی برای کنترل ایدز

محمد رحیمی، ملیکا پاکدین

گل راعی (Hypericum)

گل راعی با نام‌های عمومی علف چای، هزار چشم، گل شهناز یا هوفاریقون و نام علمی Hypericum perforatum L. و اسامی انگلیسی St. John's wort, Klamath weed, Hardhay, Tipton weed, یک گیاه ارزشمند دارویی از خانواده Hypericaceae یا Clusiaceae می‌باشد.

ترکیبات گیاه:

ترکیبات موثر بیولوژیکی مختلفی در این گیاه وجود دارد ولی اجزای اصلی شامل: هیپروفورین (یک فلوروگلوکوسینول پرنیله شده) و هایپرسیسین (یک نفتودیانترن) می‌باشد. سایر ترکیبات شیمیایی آن شامل مشتقات آنتراکینونی، فلاونوئید هایی شامل فلاونول (کامپفرول، کوئرستین) و فلاون‌ها و بی فلاونوئیدها، فنل‌ها (شامل کافئیک، کلروژنیک، پارا-کوماریک، فرولیک، پاراهیدروکسی بنزوئیک و وانیلیک اسیدها)، تانن، روغن‌های فرار و غیره می‌باشد.

اثرات فارماکولوژیک و مصارف درمانی:

جزء هایپرسیسین گیاه علف چای با مهار MAO-A & B اثر ضد افسردگی دارد. همچنین این گیاه دارای اثرات آنتی باکتریال در برابر باکتری‌های گرم مثبت، آرامبخش، مسکن، ضد التهاب و بهبود زخم و سوختگی می‌باشد.

اثرات ضد ویروسی:

جزء هایپرسیسین گیاه در مقابل نور ناپایدار است و می‌تواند در اثر تماس با طول موج‌های مشخصی از طیف مرئی یا نور فرابنفش A(UVA) فعال شود. از فرمولاسیون تزریقی هایپرسیسین (فعال شده با نور درست قبل از مصرف) در پژوهش‌ها برای درمان HIV (به صورت وریدی) و کارسینومای سلول بازال و سنگفرشی (با تزریق داخل ضایعه‌ای) استفاده شده است. در محیط آزمایشگاه هایپرسیسین فعال شده با نور سبب مهار انواعی از ویروس‌های پوشش دار و غیرپوشش دار و نیز مهار رشد سلول‌ها در

برخی بافت‌های نئوپلاستی شده است. مهار پروتئین کیناز C و نیز تولید رادیکال منفرد اکسیژن، به عنوان مکانیسم‌های احتمالی پیشنهاد شده است. مکانیسم دوم می‌تواند سبب مهار رشد سلول شود یا در القاء آپوپتوز موثر باشد. این مطالعات با استفاده از هایپرسیسین جداسازی شده از گیاه انجام شده و عصاره هیدروالکلی این گیاه که به طور معمول استفاده می‌شود.

از اوایل دهه ۹۰ آزمایش‌های بالینی در خصوص تاثیر هایپرسیسین در درمان بیماری‌های ایجاد شده توسط رتروویروس‌ها آغاز شده و از این گیاه به

با پیشرفت‌های اخیر در فارماکونوزی و فناوری، محصولات طبیعی با توجه به کاهش اثرات نامطلوب و مقرون به صرفه بودن، به منبعی محبوب برای محققان برای کشف داروهای ضد ویروسی جدید و موثرتر در مقیاس تجاری تبدیل شده‌اند.

تعداد زیادی از بیماران مبتلا به عفونت HIV نمی‌توانند از داروهای ضد HIV تأیید شده فعلی از جمله مهارکننده‌های ترنس کریپتاز معکوس و پروتئاز به دلیل واکنش‌های نامطلوب، به ویژه بیماری‌های کبدی، که برای داروهای ضد رتروویروسی گزارش شده‌اند، استفاده کنند. بنابراین، کشف و توسعه عوامل جدید ضد HIV یا مکانیسم‌های جدید فعالیت از گیاهان دارویی برای کاهش سمیت در کاربرد دارو و به حداقل رساندن عوارض جانبی در مقایسه با داروهای سنتزی فعلی مورد نیاز است. سازمان جهانی بهداشت پیشنهاد کرده است که داروها و محصولات طبیعی باید به طور سیستماتیک در برابر HIV آزمایش شوند. انواع محصولات طبیعی برای مهار آنزیم‌ها و پروتئین‌های منحصر به فرد حیاتی برای چرخه زندگی HIV از جمله مداخله مؤثر با فرآیند رونویسی معکوس، ورود ویروس، و مهار اینتگرز و پروتئاز یافت شده است؛ با این حال مکانیسم فعالیت‌های ضد HIV بسیاری از محصولات طبیعی هنوز ناشناخته است.



عنوان یک کاندید برای کنترل بیماری ایدز نام برده شده است و در مطالعات اثرات مثبت ایمونولوژیک شامل افزایش تعداد سلول‌های CD4⁺ را نشان داده است. همچنین گزارش شده که هایپرسیپین و سودوهایپرسیپین در شرایط *in vitro* از ویروس‌های HIV و تب خال جلوگیری می‌کنند.

رازک (Hops)

رازک با نام علمی *Humulus lupulus* از خانواده‌ی شاهانه (cannabaceae) می‌باشد که در مناطق معتدل می‌روید.



گیاهی چند ساله، علفی، دو پایه و بالارونده، دارای برگ‌های متقابل، دندانه‌دار و مرکب از ۳ تا ۵ لوب نامساوی می‌باشد. میوه این گیاه، فندقه‌هایی است که در سطح و قاعده آن‌ها، تارهای ترشحی فراوانی وجود دارد.

ترکیبات گیاه :

مطالعه بخش‌های گوناگون گیاه رازک منجر به شناسایی بیش از ۱۰۰۰ ماده شیمیایی حاوی ترکیبات رزینی، روغن‌های فرار، فلاونوئیدها و پلی فنول‌های پرنیله، فلاوون‌ها، چالکون‌ها، فلوروگلوکوسینول، ایزوهومولون‌ها و زانتوهومول شد. سایر ترکیبات موجود در رازک شامل پروتئین‌ها، اسیدهای آمینه، لیپیدها، اسیدهای چرب، قندهایی نظیر گلوکز و فروکتوز، پکتین، املاح، موم و ترکیبات استروژنی می‌باشد.

اثرات دارویی:

گل آذین جنس ماده این گیاه به دلیل کاربردهای دارویی مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته و گزارش شده است که آثار ضد التهاب و خواب‌آوری دارد. رازک ویژگی شبه استروژنی، اثر اشتها آور، آنتی‌اکسیدان، ضد میکروب، ضد سرطان، ضد قارچ دارد. با توجه به وجود کافئیک اسید در برگ این گیاه، اثر ضد درد نیز می‌باشد.

عصاره رازک در نوشیدنی‌های الکلی و غیر الکلی استفاده داشته و یکی از ترکیبات مهم دلستر و ماء‌الشعیر می‌باشد.

اثر ضد HIV گیاه رازک:

زانتوهومول (Xanthohumol) یک پرنیل چالکون فلاونوئید با عملکردهای زیستی چندگانه است که فعالیت ضد HIV-1 آن مورد آزمایش قرار گرفته است.

فلاونوئیدها با مهار کردن رونویسی معکوس HIV-1 (RT) و همچنین با اثر مهاری بر روی پروتئاز و اینترگراز فعالیت انتخابی ضد HIV-1 نشان داده‌اند. نتایج نشان داده است که زانتوهومول اثرات سیتوپاتیک ناشی از HIV-1، تولید آنتی

ژن p24 ویروسی و ترنس کریپتاز معکوس را در لنفوسیت‌های C8166 در غلظت غیر سیتوتوکسیک مهار می‌کند. زانتوهومول به طور کامل اثرات سیتوپاتیک ناشی از HIV-1 را در غلظت 10µg/ml مهار کرد، اما باعث تنها ۳۸٪ در فعالیت HIV-1 RT نوترکیب شد؛ فعالیت مهار کنندگی زانتوهومول ممکن است به دلیل اثرات فلاونوئیدها بر رونویسی HIV-1 باشد. فلاونوئیدها پروتئین سلولی کازئین کیناز II (CKII) که در رونویسی HIV-1 نقش دارد را مهار می‌کنند.

«آیمود»، موفقیت یا پانورامی از یک کشف بزرگ!

Setarud (IMOD™) یک داروی گیاهی و تعدیل کننده ایمنی ایمن و موثر است که برای اولین بار در سال ۲۰۰۶ برای درمان عفونت HIV در ایران معرفی شد. مشخصات آن توسط کمیته قانونی تولید داروی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران ارزیابی و تایید شده است و در اروپا با کد WO/2007/087825 ثبت شده است.

Setarud مخلوطی از عصاره‌های گیاهی *Tanacetum vulgare*، *Rosa canina* و *Urtica dioica* (تانسی، نسترن، گزنه) است که غنی از سلنیوم، کاروتن و فلاونوئید می‌باشد.

آیمود باعث تولید اینترفرون و اینترلوکین ۲ می‌شود و باعث افزایش آماری معنی داری در تعداد لنفوسیت‌های CD4⁺ و TLC پس از تجویز این دارو می‌گردد. به جز تعریق خفیف و کاهش وزن، هیچ عارضه جانبی خاصی، سمیت محدود کننده دوز یا هرگونه تغییر در وضعیت انعقادپذیری بیمار در بیمارانی که IMOD مصرف کرده‌اند دیده نشده است.

این دارو ابتدا به شکل تزریقی در بازار وجود داشت و قرار بود به شکل خوراکی هم تهیه شود؛ به گفته رئیس پیشین مرکز تحقیقات ایدز (IRCHA) این پروژه به دلیل مشکلات مالی نیمه تمام ماند و متوقف شد.

امیرمهدی حسین پور، زینب ظریف، فاطمه شریفی مند



مدیر عامل اجرایی :

Daniel O'Day در مارس ۲۰۱۹ به عنوان رئیس هیئت مدیره و مدیر اجرایی به Gilead Sciences پیوست. قبل از O'Day، Gilead به عنوان مدیر اجرایی شرکت داروسازی Roche خدمت می کرد. فعالیت او در Roche بیش از سه دهه به طول انجامید و طی آن چندین سمت اجرایی در بخش های دارویی و تشخیصی این شرکت در آمریکای شمالی، اروپا و آسیا داشت. او به عنوان عضوی از کمیته اجرایی شرکت Roche و همچنین در تعدادی از هیئت مدیره های دولتی و خصوصی از جمله Genentech، Flatiron Health و Foundation Medicine خدمت کرد.

وی دارای مدرک لیسانس زیست شناسی از دانشگاه جورج تاون و MBA از دانشگاه کلمبیا در نیویورک است و در حال حاضر عضو هیئت مدیره سازمان تحقیقات دارویی و تولیدکنندگان آمریکا و Galapagos NV (شرکت تحقیقاتی دارویی بلژیکی) می باشد.

معرفی شرکت Gilead sciences:

Gilead sciences شرکت بیودارویی آمریکایی است که دفتر مرکزی آن در فاستر سیتی، کالیفرنیا قرار دارد که بر روی تحقیق و توسعه داروهای ضد ویروسی مورد استفاده در درمان HIV/AIDS، هپاتیت B، هپاتیت C، آنفولانزا و COVID-19 تمرکز دارد. در دهه ۲۰۰۰ این شرکت با خرید چندین شرکت فرعی، تکامل از یک شرکت بیوتکنولوژی را به یک شرکت داروسازی آغاز نمود. این شرکت بیش از سه دهه است که با هدف ایجاد دنیایی سالم تر برای همه مردم به پیشرفت هایی در پزشکی دست یافته است.

تاریخچه:



Biktarvy:



Biktarvy[®] یک درمان کامل HIV است. این دارو شامل ۳ داروی مختلف فعال و موثر در درمان این بیماری می باشد. این داروها "Emtricitabine، tenofovir alafenamide، bictegravir" هستند.

Remdesivir:

و اما از مهم ترین و پر سر و صداترین محصولات تولیدی این شرکت می توان به یک داروی ضد ویروس جدید به نام Remdesivir با نام تجاری Veklury[®] اشاره کرد که توسط FDA در ۲۲ اکتبر ۲۰۲۰ برای درمان کووید-۱۹ تأیید شد. شرکت Gilead توانست حق ثبت اختراع ۲۰ ساله این دارو را در بیش از ۷۰ کشور جهان بگیرد. در سال ۲۰۲۱ Veklury بیش از ۵/۴ میلیارد درآمد سالانه داشت و پرفروش ترین محصول شرکت شناخته شد.



محصولات دارویی شرکت:

Atripla:



Atripla[®] دارویی ترکیبی حاوی سه داروی ضد ویروسی "Efavirenz، Tenofovir، Emtricitabine" است.

این دارو با کاهش تعداد ویروس ها در بدن پیشروی ویروس HIV را کنترل می کند.

Amphotericin B:

این دارو با نام تجاری AmBisome[®] در شرایط متفاوت می تواند درمان مناسبی محسوب شود که می توان به کاربرد در عفونت های قارچی مرتبط با ایدز، بیماران سرطانی نوتروپنیک که تب مداوم دارند، عفونت های سیستم عصبی مرکزی، ریه، صفاق، دستگاه تناسلی، چشم و پوست اشاره کرد.



HIV و واکسن Messenger RNA

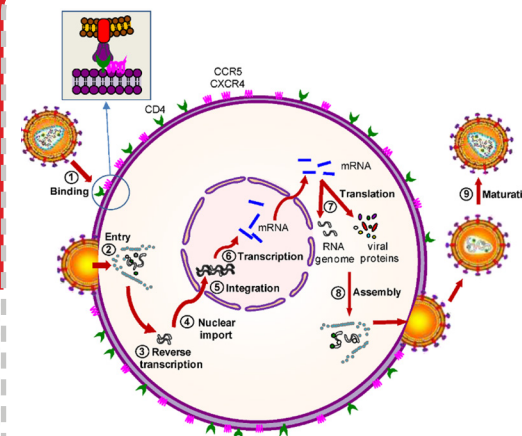
سجاد ارجمندی، امیرحسین شرقی، فاطمه طلوعی

HIV چیست؟

HIV متعلق به جنس Lentivirus از خانواده Ret-roviridae است. این ویروس به دو نوع HIV نوع ۱ (HIV-1) و HIV نوع ۲ (HIV-2) طبقه‌بندی می‌شود. HIV-1 شایع‌ترین نوع در جهان است؛ HIV-2 نوع غالب در غرب و مرکز آفریقا است، اما به اروپا و هند هم رسیده است. هر دوی این ویروس‌ها بسته به ویژگی‌های ذرات ویروسی آلوده کننده و پاسخ ایمنی میزبان به طور بالقوه منجر به ایجاد ایدز می‌شوند [۱].

مکانیسم‌های عفونت و پاتوژنز

تماس جنسی، قرار گرفتن در معرض خون آلوده و انتقال پری ناتال از راه‌های انتقال HIV هستند. تخمین زده می‌شود که تماس جنسی مسئول بیش از ۹۰ درصد عفونت‌های HIV در ایالات متحده است. در طول انتقال جنسی، HIV ابتدا سلول‌های CD4⁺T بیان کننده CCR5 را در اندوسرویکس و رکتوم هدف قرار می‌دهد. همچنین گیرنده‌های CXCR4 را روی ماکروفاژها، سلول‌های T و سلول‌های دندریتیک (DC) را نیز هدف قرار می‌دهد؛ HIV-1 سپس چرخه تکثیر خود را در سلول‌ها دنبال می‌کند، همانطور که در (شکل ۱) نشان داده شده است [۱].



شکل ۱: مراحل چرخه تکثیر HIV-1

واکسن mRNA چیست و چگونه کار می‌کند؟

مولکولی به نام mRNA ستاره غیرمنتظره پاسخ به همه‌گیری ویروس کرونا بوده است. فن‌آوری به کار رفته در واکسن‌های مدرنا و فایزر بر اساس فرضیه‌های آن است. با این حال، mRNA یک اختراع کاملاً جدید از آزمایشگاه نیست، در هر سلول یک موجود زنده یافت می‌شود و میلیاردها سال است که وجود داشته است. دانشمندان معتقدند که RNA قبل از DNA در اولین اشکال بیولوژیکی وجود داشته است. mRNA به عنوان پلی بین ترجمه DNA کدکننده پروتئین و سنتز پروتئین سیتوپلاسمی توسط ریبوزوم‌ها عمل می‌کند. برنر^۱ و همکاران اولین کسانی بودند که این مولکول را در سال ۱۹۶۱ کشف کردند. با این حال، سال ۱۹۸۹ بود که مفهوم داروی مبتنی بر mRNA مشخص شد، زمانی که مالون^۲ و همکاران نشان دادند mRNAها می‌توانند پس از بسته‌بندی در ساختار لیپیدی کاتیونی منتقل شوند و در انواع سلول‌های یوکاریوتی بیان گردند؛ این موضوع یک سال بعد با موفقیت نشان داده شد، زمانی که تزریق عضلانی mRNA در

موش منجر به بیان پروتئین مورد نظر شد؛ بنابراین چشم‌انداز ایجاد یک واکسن mRNA را آشکار کرد. از آن زمان، پیشرفت در مطالعات ساختاری mRNA به سرعت رشد کرده است؛ با این وجود، قبل از قرن ۲۱، ایده واکسن mRNA زیاد جذاب نبود؛ دلیل این امر به سه بخش تقسیم می‌شد؛ دلیل اول این که ثابت شده است که mRNAها به اندازه DNA یا پروتئین‌ها پایدار نیستند و مستعد تخریب توسط RNase یا ریبونوکلاز هستند. از سوی دیگر، آن‌ها یک پاسخ ایمنی قوی مانند تهاجم ویروسی را ایجاد می‌کنند. بر این اساس، واکسیناسیون mRNA نگرانی‌های ایمنی قابل توجهی ایجاد می‌کند. آخرین دلیل این است که کارایی تجویز واکسن mRNA در یک موجود زنده دارای نرخ شکست بالایی است. این نگرانی‌ها در درجه اول منجر به عدم سرمایه‌گذاری قابل توجه در توسعه واکسن mRNA شده است. خوشبختانه، نوآوری‌های تکنولوژیکی عمده در تثبیت شیمی RNA، بیولوژی و سیستم‌های انتقال به سلول بر این چالش‌ها غلبه کرده است. mRNA اکنون به یک پلت فرم امیدوارکننده در توسعه واکسن برای پیشگیری، کنترل و درمان عفونت‌ها و سرطان تبدیل شده است [۱]. واکسن‌های مبتنی بر mRNA و ایمونوژن‌های مبتنی بر RNA به دلیل قدرت بالا، ظرفیت توسعه سریع و ساخت کم هزینه و تجویز ایمن، جایگزین امیدوارکننده‌ای برای واکسن‌های معمولی هستند [۲].

به طور کلی، ساخت واکسن mRNA به این صورت است که هنگامی که آنتی‌ژن انتخابی با توالی یابی و رویکردهای بیوانفورماتیکی شناسایی شد، ژن سنتز شده و در یک پلاسمید الگوی DNA (pDNA) کلون می‌شود. سپس mRNA در شرایط آزمایشگاهی با استفاده از RNA پلیمراز فاز رونویسی می‌شود. زمانی

که واکسن به فرد تزریق می‌شود، mRNA از سلول میزبان برای ترجمه *in vivo* استفاده می‌کند. کل این فرآیند یک واکنش عفونی ویروسی را تقلید می‌کند، آنتی‌ژن هدف را تولید می‌کند و پاسخ ایمنی سازگار را آغاز می‌کند [۲].

واکسن‌ها و بهره‌برداری از آن‌ها برای واکسیناسیون HIV

(۱) واکسن‌های غیر تقویت کننده mRNA^۳ mRNAهای غیر تقویت کننده، که در آن ایمونوژن به تنهایی به عنوان mRNA کدگذاری می‌شود، نشان دهنده رویکردی ساده و اقتصادی برای توسعه واکسن mRNA هستند. مشاهدات اولیه واکسیناسیون مبتنی بر mRNA به mRNAهای غیر تقویت کننده تکیه می‌کردند که به تنهایی تزریق می‌شدند یا در لیپوزوم‌ها به عنوان منبع ایمنی محصور می‌شدند. mRNAهای غیر تقویت کننده برای همه پلتفرم‌های تحویل قابل قبول هستند [۳].

(۲) واکسن‌های RNA خود تقویت شونده^۴ RNAهای خود تقویت شونده (saRNAs) رپلیکون‌های مهندسی شده از ویروس‌های RNA هستند که ایمونوژن‌های واکسن و همچنین سیستم تکثیر ویروس را رمزگذاری می‌کنند. به این ترتیب، saRNAها قادر به تکثیر RNAهای خود پس از ورود به سیتوزول سلولی بوده و در نتیجه تولید ایمونوژن کدگذاری شده را در مقایسه با RNAهای غیر تقویت کننده افزایش می‌دهد. saRNAها نسبت به RNAهای غیر تقویت کننده، همان سطح ایمنی زایی را منتها در دوز کمتر ایجاد می‌کنند. saRNAها از آلفا ویروس‌های تک رشته‌ای با positive-sense مانند ویروس آنسفالت اسب و نزوتلا، ویروس Sindbis و ویروس جنگلی

Semliki ساخته می‌شوند. saRNA می‌توانند به عنوان ذرات مشابه ویروسی (VRPs) در سلول‌ها شناخته شوند. در تولید VPRها، اطلاعات ژنتیکی پروتئین‌های ساختاری آلفا ویروس با توالی‌های آنتی ژن HIV جایگزین می‌شوند [۳].

۳) اصلاح نوکلئوزیدی mRNA

یک بحث مداوم برای واکسیناسیون mRNA بر استفاده از اصلاح نوکلئوزیدی برای به حداقل رساندن شناسایی mRNAهای واکسن توسط حسگرهای ایمنی ذاتی تمرکز دارد. RNA به (toll-like recep-) (TLR) های ۳، ۷ و ۸ بر روی DC متصل شده و آن‌ها را فعال می‌کند و منجر به بلوغ DC و ترشح سیتوکین‌های ضد ویروسی، به ویژه اینترفرون‌های نوع I می‌شود. به نظر می‌رسد که زمان و یا بزرگی پاسخ‌های ایمنی ذاتی ناشی از mRNA اثرات مهمی بر پاسخ‌های آنتی‌بادی و سلول‌های T ناشی از واکسن بگذارد. بنابراین برای واکسن‌های mRNA فعال سازی بیش از حد ایمنی ذاتی نامطلوب است. چندین رویکرد شیمیایی برای کاهش پاسخ‌های ضد ویروسی به mRNAهای واکسن، توسعه یافته است. mRNA با نوکلئوزیدهای اصلاح شده، مانند سودوریدین یا نوکلئوزیدهای متیله، فعالیت بسیار کمتری از TLR3، TLR7 و TLR8 نسبت به mRNA اصلاح نشده نشان می‌دهد. mRNA حاوی سودوریدین به دلیل فعال شدن کمتر RNase L و ساپرسور ترجمه در پایین دست مسیر 2-5A، ترجمه بهتری را در مقایسه با mRNA اصلاح نشده نشان می‌دهد [۳].

ایمنی و کارایی ترجمه mRNAهای واکسن را می‌توان بیشتر بهینه کرد؛ مثلاً با خالص سازی کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) برای حذف RNAهای دو

رشته‌ای که TLR3 را فعال می‌کنند [۳].

روش‌های تحویل واکسن HIV

۱) الکتروپوراسیون یکی از اولین تکنیک‌های توسعه یافته برای تحویل mRNA می‌باشد. در حالی که کاربرد مستقیم واکسن‌های الکتروپوراسیون برای بیماران قابل پیش‌بینی نیست، این تکنیک می‌تواند برای تحویل mRNAها به DCهای مشتق شده از بیمار برای تزریق مجدد استفاده شود [۳]. این روش شامل اعمال میدان الکتریکی به سلول‌ها برای افزایش نفوذپذیری غشای سلولی است که امکان ورود mRNA به سیتوپلاسم را فراهم می‌کند [۲].

۲) میسل‌های کاتیونی شامل یک کوپلیمر پلی اتیلن ایمین-استئاریک اسید (PSA) هستند که در ابتدا برای تحویل پپتید و پروتئین توسعه یافت اما بعداً برای تحویل واکسن HIV آزمایش شد. مولکول‌های PSA با یک هسته آبگریز تشکیل شده توسط اسید استئاریک و یک لایه بیرونی کاتیونی آبدوست تشکیل شده توسط پلی اتیلن ایمین، به صورت خودآرایی در فاز آبی به نانوذرات در می‌آیند که متراکم شدن mRNA آنیونی را امکان پذیر می‌کند. میسل‌های کاتیونی به طور مؤثر mRNAها را با حداقل مرگ سلولی به DCها تحویل می‌دهند [۳].

۳) نانوامولسیون کاتیونی (CNE) به عنوان سیستم تحویل برای واکسن‌های saRNA بر اساس ادجوانت روغن در آب MF59 توسعه داده شد. سکوالن هسته ذره را تشکیل می‌دهد، سورفکتانت امولسیون را تثبیت می‌کند و لیپید کاتیونی اتصال mRNA را امکان پذیر می‌کند. مطالعات آزمایشگاهی نشان داد که CNE از mRNA در برابر تخریب RNase محافظت می‌کند [۳].

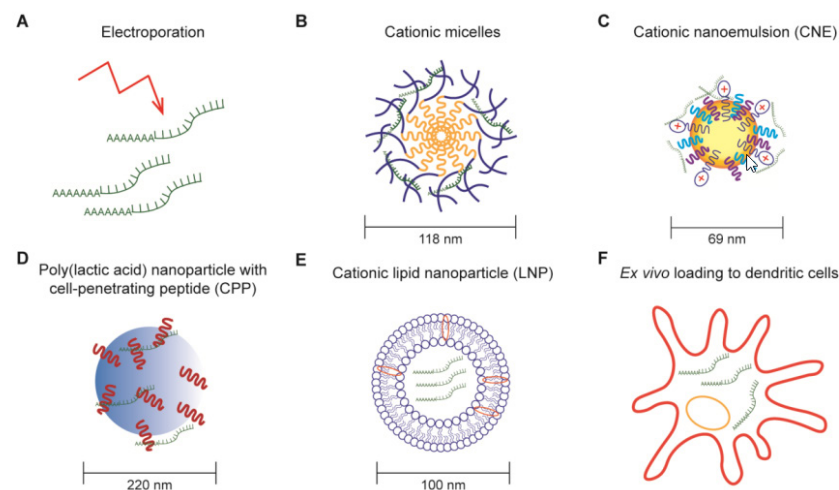
۴) نانوذره پلی اسید لاکتیک با پپتیدهای نافذ سلولی: پلی اسید لاکتیک (PLA) یک ماده زیست تخریب پذیر و زیست سازگار است که به طور گسترده توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده مورد مطالعه و تأیید قرار گرفته است. نانوذرات PLA (PLA-NPs) قادر به انکپسوله کردن طیف وسیعی از پروتئین‌ها هستند و به طور مؤثر توسط DCها جذب می‌شوند، بنابراین یک سیستم بالقوه برای تحویل mRNAها فراهم می‌کنند [۳].

۵) نانوذرات لیپیدی کاتیونی (LNP) از یک دو لایه لیپیدی و معمولاً یک یا چند جزء تشکیل شده است: پلی اتیلن گلیکول (PEG)، کلسترول و فسفولیپید. آن‌ها ابتدا برای ارائه RNAهای تداخلی کوچک دارویی (siRNA) وارد آزمایشات بالینی انسانی شدند. LNP فعالیت *in vivo* پایداری نشان می‌دهد و در مقایسه با سایر روش‌های تحویل غیر ویروسی به دوزهای کمتری نیاز دارد [۳].

۶) بارگذاری خارج از بدن سلول‌های دندریتیک: تاکنون، روش‌های تحویل mRNA را شرح داده‌ایم

که به گیرندگان واکسن، mRNAها تزریق می‌شود (معمولاً در برخی از سیستم‌های تحویل) با این امید که برخی از ایمونوژن‌های کدگذاری شده با mRNA توسط DCها انتخاب شوند یا حتی بهتر بیان شوند. یک رویکرد جایگزین برای واکسیناسیون HIV شامل حذف مونوسیت‌ها از یک بیمار، بلوغ مونوسیت‌ها به DCs در شرایط خارج از بدن، بارگذاری DCs با mRNAی که ایمونوژن‌های HIV را کد می‌کند و سپس تزریق مجدد DCهای بارگذاری شده با ایمونوژن به بیمار است. این استراتژی مطمئناً دشوارتر و گرانتر از تزریق مستقیم mRNA است اما تضمین می‌کند که DCها پپتیدهای مشتق از ایمونوژن را برای فعال کردن سلول‌های CD4⁺ و CD8⁺ ارائه کنند. تا به امروز، بیشتر تلاش‌ها در مورد بارگذاری خارج از بدن DC و واکسیناسیون HIV بر روی پتانسیل آن‌ها به عنوان یک واکسن درمانی برای افراد آلوده به HIV متمرکز شده است [۳].

روش‌های تحویل mRNA که برای واکسن HIV آزمایش شده‌اند در شکل ۲ خلاصه شده است.



شکل ۲: روش‌های تحویل برای واکسن HIV mRNA

چالش‌های ایجاد واکسن mRNA HIV

با توجه به تمام مزایایی که واکسن mRNA برای صنعت داروسازی به ارمغان آورده است، آزمایشات و تحقیقات بالینی به امید یافتن واکسنی مؤثر برای استفاده پیشگیرانه و درمانی علیه HIV افزایش یافته است. متأسفانه، بسیاری از این آزمایش‌ها شکست خورده‌اند [۱]. به نظر می‌رسد بارگذاری خارج از بدن DC، یک سیستم تحویلی که معمولاً در کنترل سرطان استفاده می‌شود، روش ارجح برای تحویل mRNA واکسن HIV باشد. یک کارآزمایی بالینی در سال ۲۰۱۶ توسط گاندی^۶ و همکاران برای ایمن سازی بیماران HIV-1 مثبت با DCهای اتولوگ ترانسفکت شده با واکسن mRNA که پروتئین‌های ساختاری Gag و Nef را کد می‌کند، انجام شد. اگرچه نمونه بی‌خطر بود، اما پاسخ‌های ایمنی کافی و محافظتی را نتوانست برانگیزد که نشان دهنده نیاز به توسعه سیستم‌های تحویل ایمونوژنیک بیشتر است [۱].

برای این منظور، ژائو^۷ و همکاران بر روی یک حامل نانوذرات کاتیونی بر اساس کوپلیمر PEI-اسید استئاریک برای ارائه واکسن Gag mRNA علیه HIV-1 کار کردند. نتایج اولیه امیدوارکننده بود زیرا آن‌ها قدرت کافی، حداقل سمیت، با پاسخ‌های ایمنی آنتی‌ژنی اختصاصی را نشان دادند. آزمایش دیگری که بوگرز^۸ و همکاران بر روی ماکاک‌ها (نوعی میمون) انجام دادند، روی یک واکسن RNA خود تقویت شونده که گلیکوپروتئین پوششی HIV-1 را بیان می‌کند و با یک سیستم نانومولسیون کاتیونی (CNE) تحویل داده می‌شود، کار کردند؛ که باعث ایجاد یک پاسخ ایمنی سلولی قوی با آنتی‌بادی‌های

خنثی‌کننده شد [۱].

کارآزمایی بالینی در سال ۲۰۱۹ بر روی واکسن HTI-TriMix، که ترکیبی از واکسن mRNA با مولکول‌های ادجوانت (Trimix) است، فاز I و II را با موفقیت به پایان رساند. اگرچه به خوبی تحمل شد، ایمن بود و پاسخ سلول T سیتوتوکسیک قوی را القا کرد، اما با کشف یک کدون شروع اضافی که کل بیان پروتئین آنتی ژنی را تغییر داد، با یک شکست بزرگ مواجه شد [۱].

غلبه بر چالش‌ها

از مهندسی گرفته تا تولید و ساخت و سپس آزمایش‌های بالینی، طراحی و تولید واکسن mRNA مؤثر علیه HIV چالش‌ها و موانع بزرگی را به همراه دارد که جامعه علمی را ملزم به درک بهتر مکانیسم داروهای مبتنی بر mRNA و استراتژی‌های تحویل و همچنین انتخاب آنتی ژن HIV مناسب می‌کند [۱]. یافتن تعادل مناسب بین فعالیت تحریک‌کننده ایمنی واکسن mRNA و سنتز پروتئین ضروری است، زیرا ممکن است گیرنده‌های سیستم ایمنی ذاتی بیش از حد تحریک شوند که منجر به تخریب پروتئین‌ها می‌شود. در این سناریو، بهینه‌سازی ساخت سنتز RNA برای حذف تمام dsRNA با افزایش کارایی واکسن همراه خواهد بود [۱].

با توجه به ساختار RNA، ادجوانت‌ها را می‌توان در یک مولکول گنجانده. کشف ترکیبات ادجوانت جدید که می‌توانند در توالی RNA یا فرمولاسیون واکسن گنجانده شوند، نشان داده شده است که با القا عوامل مورد نظر یک پاسخ ایمنی، کارایی واکسیناسیون را بهبود می‌بخشد. ایمونوژن باید قادر به ایجاد یک پاسخ ایمنی سیتوتوکسیک گسترده و قوی باشد،

بنابراین باید حاوی اپی توپ‌هایی باشد که رایج‌ترین مولکول‌های HLA را پوشش دهد و در عین حال پروتئین‌های ویروسی را بدون فرار ایمنی هدف قرار دهد [۱].

موفقیت اخیر واکسن‌های مبتنی بر mRNA علیه SARS-CoV-2 نشان داده است که LNPها سیستم ایده‌آل برای تحویل واکسن‌های mRNA هستند. متأسفانه، هنوز یک کارآزمایی بالینی با استفاده از واکسن‌های mRNA LNP نانو انکپسوله‌شده برای عفونت HIV انجام نشده است. در مرحله بعدی آزمایش ترکیبات جدید برای فرمولاسیون نانو واکسن mRNA علیه HIV منطقی است. خبر بد این است که صدها مورد از این مولکول‌ها وجود دارد که ممکن است برای هیچ واکسنی کار نکنند. تأسف بارتر این است که بهترین ترکیبات موجود که ممکن است برای واکسن HIV mRNA ایده‌آل باشد توسط شرکت‌های داروسازی ثبت پتنت شده است [۱].

وجود یک مخزن نهفته مانع بزرگی برای درمان عملیاتی HIV است. مخزن نهفته گروهی از سلول‌های CD4⁺T است که دارای ژن‌های کاربردی HIV هستند که در DNA خود گنجانده شده‌اند اما رونویسی نمی‌شوند. از آنجا که پروتئین‌های ویروسی ترجمه نشده هستند، MHC I ارائه آنتی ژن را فراهم نمی‌کند، بنابراین لنفوسیت‌های CD8⁺T قادر به تشخیص و کشتن سلول‌های آلوده نیستند. پاسخ سلول‌های CD8⁺T سلاح اصلی است که توسط اکثر واکسیناسیون‌های درمانی HIV برای از بین بردن سلول‌های آلوده استفاده می‌شود. بنابراین، مخزن نهفته مانعی غیر قابل عبور است. اینجاست که یک رویکرد جدید ظاهر شد، نظریه‌ای برای ترکیب یک واکسن درمانی با عوامل

معکوس‌کننده تأخیر (LRAs) و آنتی‌بادی‌های مسدودکننده حدس زده شده است. این گونه است که می‌توانیم از زوایای مختلف با ویروس مبارزه کنیم. LRAها ترکیباتی هستند که ویروس را دوباره فعال می‌کنند و به سیستم ایمنی اجازه می‌دهند به آن حمله کند. آنتی‌بادی‌های ساخته شده علیه ویروس یا گیرنده‌هایی که توسط ویروس برای ورود به سلول‌ها استفاده می‌شود، برای جلوگیری از انتشار ویروس زمانی که تأخیر شکسته شود، استفاده می‌شود [۱].

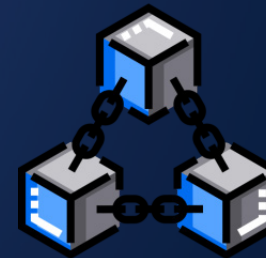
پی‌نوشت‌ها:

1. Brenner
2. Malone
3. Non-Amplifying
4. Self-Amplifying
5. Ex vivo
6. Gandhi
7. Zhao
8. Bogers

بلاکچین، زیرساختی جدید برای هوش مصنوعی

هایی در جهت استفاده از زیر ساخت‌های بلاکچینی برای بهبود و غیر متمرکز کردن AI انجام می‌شود. پیش از معرفی و دسته بندی چگونگی این مسئله به معرفی دقیق این دو کلمه می‌پردازیم.

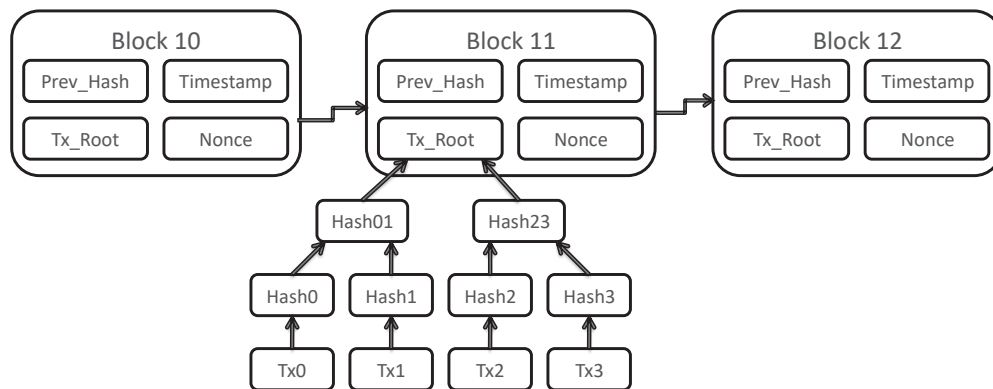
Blockchain



Blockchain نوعی از distributed ledger technology است که از لیستی رو به رشد از سوابق به نام Block تشکیل شده است. این Blockها به وسیله رمزنگاری به شیوه امنی به یکدیگر متصل شده اند. هر Block یک hash (که به وسیله یک cryptographic hash function تولید شده است) و Block قبلی، اثرانگشت زمانی (timestamp) و

Blockchain و Artificial intelligence (AI) هوش مصنوعی) دو تکنولوژی هستند که در حال پیشرفت سریع و تغییر راه حل‌های سنتی ما برای انجام کارهای مختلف هستند. از زمان ظهور AI تا کنون این شیوه جدید نگاه کردن به مسائل به ما قدرت حل مشکلاتی را داده که شیوه حل آنها برای ما تا کنون ناشناخته بوده است. AI همچنین در بسیاری از حوزه‌ها نفوذ کرده و به ما قدرت حل سریع‌تر و دقیق‌تر مشکلاتی را داده که تا کنون زمان بر و پرهزینه بوده‌اند. برای مثال ورود این تکنولوژی در تک به تک مراحل کشف و تولید دارو که به مرور زمان، طولانی و پرهزینه‌تر شده اند را به طرز شگفت‌انگیزی بهینه کرده که نوید انقلابی جدید در صنعت داروسازی می‌دهد.

زیرساخت‌های بلاکچینی همچنین با ارائه یک راه حل غیر متمرکز و امن پایه ایجاد رمزارزها شدند؛ یک ارز آزاد را ارائه می‌دهد که تحت کنترل هیچ کشور و معاهده‌ای نیست و امید ایجاد یک اقتصاد بین‌المللی امن و آزاد و غیر متمرکز را می‌دهد. امروزه تلاش



تراکنش‌های بلاکچینی پس از ثبت شدن بدون تغییر تمام Blockهای پس از خود قابل برگشت و تغییر نیستند.

- Distributed ledger technology (DLT): یک دفتر کل توزیع شده مشتکل از اجماع داده‌های دیجیتال تکرار شده، مشترک و هماهنگ شده است

داده‌های تراکنش است. اثرانگشت زمانی ثابت می‌کند که داده‌های تراکنش هنگام ایجاد شدن Block وجود داشته است. از آنجایی که هر Block دارای اطلاعاتی نسبت به Block قبلی است، آنها یک زنجیر تشکیل می‌دهند که هر Block که اضافه می‌شود متصل به Blockهای قبلی است. در نتیجه

که از نظر جغرافیایی در کشورها، موسسات و مناطق مختلف توزیع شده است. بر خلاف یک پایگاه داده متمرکز، این سیستم نیازمند یک مدیریت مرکزی نبوده و یک نقطه خرابی مرکزی و واحد ندارد. - Cryptographic hash function (CHF): یک الگوریتم ریاضی است که داده هایی با اندازه دلخواه را به یک آرایه بیتی (Bit array) با اندازه ثابت تبدیل می کند. این تابع یک تابع یک طرفه بوده و معکوس کردن آن یا معکوس کردن محاسبات مربوطه عملاً غیر ممکن است.

Artificial intelligence



AI از رایانهها، دادهها و گاهی ماشینها برای تقلید ذهن انسان در تواناییهای حل مسئله و تصمیم گیری استفاده می کند. هوش مصنوعی همچنین زیرمجموعه های Deep Learning و Machine learning (ML) که از الگوریتم های AI تمرین داده شده روی داده ها برای پیش بینی یا طبقه بندی استفاده می کنند را در بر می گیرد. در تعریف کوتاه این دو فناوری پیشرو، دور و نامربوط از هم دیده می شوند و این مسئله که زیر ساخت های بلاکچینی چگونه می توانند AI را بهبود بدهند

ناملموس است. با شناخت فعالیت های پروژهها، شرکتها و مؤسساتی که تلاش در ادغام این دو تکنولوژی در بخش های مختلف دارند می توان درک بهتری از این فناوری پیدا کرد.

Blockchains for AI algorithms

در این حوزه سازمانها و پروژه هایی در جهت فراهم کردن پلتفرم های بلاکچینی برای اجرا، دسترسی و خرید مدلها و همچنین مالکیت توزیع شده داده تلاش می کنند. در این بخش می توان به موارد زیر اشاره کرد.

◆ SingularityNET: یک پلتفرم توزیع شده AI روی بلاکچین اتریوم است که هر node یک الگوریتم هوش مصنوعی را پشتیبانی می کند. این پلتفرم از چندین بخش مختلف تشکیل شده که یکی از آنها بازاری برای خرید و فروش مدل های مختلف است.



◆ Intuition Fabric: هدف این مجموعه دموکراتیک کردن دسترسی به AI از طریق مدل های دیپ لرنینگ که به وسیله بلاکچین اتریوم قابل دسترسی هستند، می باشد.



◆ OpenMined: جامعه ای با تمرکز بر توسعه فناوری های Open-source برای مالکیت غیرمتمرکز داده است. بوسیله این مجموعه و ابزارهایی که توسط

این مجموعه توسعه داده می شود امکان تمرین دادن AI روی داده هایی که هرگز به آن دسترسی نداشته فراهم می شود.



◆ Raven Protocol: یک Protocol مربوط به Deep-Learning، به صورت توزیع شده و غیرمتمرکز.



همچنین در این حوزه می توان به دو پروژه Danku و 0xDeCA10B اشاره کرد. Danku یک Protocol برای ارزیابی کردن و خرید مدل های ML روی یک بلاکچین عمومی مانند اتریوم است. 0xDeCA10B یک framework برای برای میزبانی و تمرین دادن مدل های ML در قراردادهای هوشمند (نوعی برنامه که روی شبکه بلاکچین ذخیره می شود) است.

Blockchain for data

در ایجاد مدل های مختلف AI، دسترسی به داده یکی از مهم ترین عناصر تأثیرگذار در کیفیت مدل نهایی است. دو چالش مهم که در تهیه داده مورد نیاز در حوزه پزشکی و داروسازی مطرح است عبارتند از:

- سوابق پزشکی بیماران می تواند به عنوان یکی از ارزشمند ترین داده های ممکن برای ایجاد مدل های با کاربردهای مختلف استفاده شود. اما این اطلاعات شخصی محسوب شده و امکان دسترسی به این نوع

از داده در مقادیر بالا ممکن نیست. - در شرکت های داروسازی، داده های یک سری از تستها و آزمایش های مختلف محرمانه محسوب شده و بسیار محافظت می شود. این مسئله اشتراک گذاری داده در همکاری های مختلف را مشکل تر می کند و همچنین این نوع از سیاست برخورد با داده سبب می شود اگر شرکت دیگری به داده مربوط به یکی از این تستها نیاز داشته باشد مجبور به انجام دوباره تست شود که سبب هدر رفتن هزینه و زمان می گردد. استفاده از فناوری بلاکچین برای تبادل داده ها به صورت امن می تواند حلال بسیاری از این مشکلات باشد. از مجموعه هایی که در این زمینه مشغول هستند می توان به Ocean Proto- col اشاره کرد که یک پروتکل غیرمتمرکز تبادل داده است و به افراد امکان اشتراک گذاری داده ها و درآمدزایی از آن را می دهد.



Blockchains for computation

یکی دیگر از چالش هایی که در تمرین دادن و استفاده کردن از مدل های AI با آن روبرو هستیم، قدرت پردازش بالای مورد نیاز آنهاست. هزینه بالای فراهم کردن و نگهداری از زیر ساخت های مورد نیاز برای تأمین این قدرت پردازشی سبب شده که توانایی تأمین این قدرت پردازشی تنها در دست تعداد محدودی از سازمان های بزرگ، به صورت متمرکز قرار بگیرد.

Supply chain

با دیجیتالی کردن پروسه‌های عمدتاً کاغذی، قابل اشتراک گذاری کردن و قابل اعتماد کردن داده‌ها و افزودن هوشمندی و اتوماسیون برای انجام تراکنش‌ها، AI و بلاکچین در حال متحول کردن زنجیره‌های تأمین در صنایع مختلف و خلق فرصت‌های جدید هستند.

در نهایت غیرمتمرکز کردن AI یکی از جذاب‌ترین موضوعات امروز فناوری است. با این حال بیشتر کاربردهای امروزی AI غیرمتمرکز، در فاز نظری قرار دارد. علیرغم مزایای آشکار تمرکززدایی AI ورود این فناوری به مراحل پایه گذاری عملی هم اکنون خیلی انجام نشده ولی سازمان‌ها، افراد و جوامع علاقه مند به حوزه هر روز در حال تلاش برای ارائه مزیت‌های رقابتی در برابر راه حل‌های متمرکز هستند.

افزایش دهند. ترکیب تحلیل داده پیشرفته با یک framework غیرمتمرکز برای کارآزمایی‌های بالینی، یکپارچگی داده‌ها، شفافیت، ردیابی بیمار، مدیریت رضایت بیماران و خودکارسازی مشارکت در کارآزمایی‌ها و جمع‌آوری داده‌ها را ممکن می‌سازد.

Financial services

بلاکچین و AI با ایجاد اعتماد و افزایش سرعت تراکنش‌ها در حال متحول کردن صنعت خدمات مالی هستند. برای مثال فرایند دریافت وام می‌تواند به این سبک پیش برود که متقاضی برای دسترسی به اطلاعات شخصی خود که در بلاکچین ذخیره شده است، رضایت می‌دهد. اعتماد به داده‌ها و فرایندهای خودکار برای ارزیابی متقاضی به سرعت شدن فرایند دریافت وام و بهبود رضایت مشتری کمک می‌کند.

Healthcare

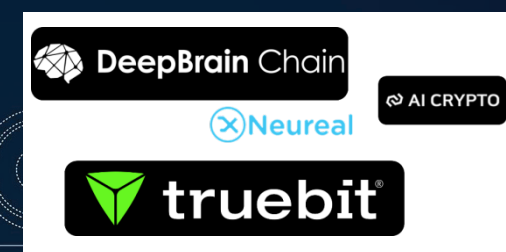
از آشکار کردن بینش‌هایی درباره درمان و فراهم کردن نیازهای کاربر برای درک کردن اطلاعات بیمار و مشخص کردن الگوها، AI تقریباً می‌تواند تمامی بخش‌های Healthcare را بهبود ببخشد. با قرار دارن داده‌های بیماران روی بلاکچین، از جمله سوابق الکترونیک سلامت، سازمان‌ها می‌تواند در حین محافظت از حریم خصوصی بیمار با یکدیگر همکاری کنند.

Life sciences

بلاکچین و هوش مصنوعی می‌توانند قابلیت ردیابی را به زنجیره تأمین دارو اضافه کنند. همچنین میزان موفقیت کارآزمایی‌های بالینی را به طور چشمگیری

بیتکوین به تنهایی قدرت جامعه را در تأمین قدرت پردازشی بالا با ایجاد یک پلتفرم توزیع شده پردازش که ۱۰۰۰۰۰۰ بار سریع‌تر از بزرگترین ابر رایانه متمرکز جهان است، ثابت کرد. همچنین پروژه‌هایی که به صورت توزیع شده قدرت پردازشی مورد نیاز برای فعالیت‌های مختلف را فراهم می‌کنند مانند Folding@home مهر تأیید دیگری بر توانمندی راه حل‌های غیرمتمرکز در این حوزه هستند. از سازمان‌هایی که در حوزه فراهم کردن قدرت پردازشی برای AI فعال هستند می‌توان به Neural، DeepBrain chain، truebit و AI CRYPTO اشاره کرد.

سوال دیگر این است که ادغام این دو فناوری با یکدیگر چگونه می‌تواند صنایع و فعالیت‌های مختلف را بهبود ببخشد.



AI

تفکر نقادانه و تفکر خلاقانه

“Read not to contradict and confute; nor to believe and take for granted; nor to find talk and discourse; but to weigh and consider.”

امیرعلی حسینی، منصوره شفیعی

و دقیق بودن این است که بدون فکر کردن درباره ی مسئله ای به نتیجه گیری ناگهانی نپردازیم. تفکر نقادانه می تواند خودکفایی ذهنی را برای هر فرد به ارمغان بیاورد. تفکر نقادانه شما را به سمت و سوی گشتن و جستجوی پاسخها تا رسیدن به پاسخهای دقیق و جامع سوق می دهد. این توانایی در نهایت به شما کمک می کند تا مهارت های شناختی خود را قوی تر نمایید.

نیست؛ بلکه این تفکر باید شامل رفتارها و گفتارهای خود انسان نیز بشود. برای رسیدن به این هدف خود فرد باید انتقاد پذیر باشد و در مقابل انتقادهای، حالت دفاعی به خود نگرفته و همواره پذیرای تغییرات مثبت باشد. در تفکر نقادانه فرد به دنبال اطلاعات و دلایل و شواهدی است که به موجب آن بتواند صحت موضوعی را درک کند و یا از نادرستی آن اطمینان حاصل نماید و با کسب دلایل و شواهد منطقی بتواند راحت تر قضاوت کرده و نتیجه گیری درستی داشته باشد. در ظاهر امر به نظر می آید این کار بسیار آسان باشد، اما واقعیت این است که اغلب افراد توانایی به کارگیری چنین روشی در تصمیم گیری های خود را ندارند. نکته جالب اینجاست که این مشکل در همان سنین مدرسه شروع می شود؛ در مدرسه از دانش آموزان برای یادگرفتن مطالب آزمون گرفته می شود، اما برای استفاده از این مطالب در موقعیت های مختلف در زندگی هیچ آزمونی وجود ندارد.

از John Dewey به عنوان پدر تفکر انتقادی مدرن یاد می شود. او تفکر انتقادی را تفکری تأملی یا عمیق می دانست و آن را اینگونه تعریف می کرد: «بررسی فعال، پایدار و دقیق یک باور یا دانش در پرتو زمینه های پشتیبان و نتایج بعدی آن». منظور از فعال بودن این است که ایده ها و اطلاعات از شخص دیگری گرفته نشده باشد (که به آن پردازش منفعل می گوییم)؛ در عوض، فرد باید خودش بیندیشد، سؤال مطرح کند و به جمع آوری اطلاعات بپردازد. منظور از پایداری

اغراض شخصی به دور باشند و در کار خود صراحت و دقت داشته باشند. همچنین برخی متخصصان تعلیم و تربیت آن را اینگونه تعریف می کنند: تفکر انتقادی عبارت است از تقویت و تداوم فعالیت های شناختی برای حل مسائل پیچیده. تحقیقات نشان می دهد این نوع نگرش به موضوعات باعث می شود تصمیمات درست تری اتخاذ نمایید. داشتن تفکر نقادانه فقط مختص رفتار و گفتار بقیه

تفکر نقادانه (Critical Thinking) یعنی توانایی تصمیم گیری و حل مشکلات بر مبنای استدلال و شواهد منطقی و کنار گذاشتن احساسات در تصمیم گیری ها. به عبارت دیگر تفکر انتقادی به معنای ارزشیابی یا قضاوت کردن در مورد درستی یا نادرستی چیزی است و برخلاف مفروضات عامه هرگز به معنای منفی نگری یا عیب جویی نیست و هدف از آموزش تفکر انتقادی تربیت انسان هایی است که از



تفکر نقادانه بر مدیریت استرس نیز تاثیر می‌گذارد. اگر بتوانید تفکر انتقادی را به خوبی در رویکرد و نگرش خود نهادینه کنید، با این توانایی خواهید توانست حواس خود را به استدلال‌های معقولانه معطوف کرده و از احساسات فاصله بگیرید. این توانایی به شما کمک خواهد کرد موقعیت‌های استرس‌زا را بهتر از دیگران مدیریت کنید.

در نهایت روش‌هایی برای ارتقا این توانایی معرفی می‌کنیم:

۱. خودآگاه‌تر شوید: خودآگاهی بیشتر به معنای در نظر گرفتن فرایند فکری، ارزش‌ها، اخلاقیات و باورهای شماست. دانستن ترجیحات و نقاط ضعف و قوت شما و سوگیری‌های شخصی شما می‌تواند به شما کمک کند تا درک بهتری در موقعیت‌های خاص داشته باشید.

۲. فرایند ذهنی خود را درک کنید: وقت گذاشتن برای تجزیه تحلیل ذهنی، به شما کمک می‌کند تا در مورد تصمیم‌گیری‌ها، عینی‌تر عمل کنید.

۳. آینده‌نگری را توسعه دهید: پیامدهای احتمالی یک موقعیت و آنچه ممکن است به صورت منفی و مثبت تغییر کند را در نظر بگیرید.

۴. گوش دادن فعال را تمرین کنید: گوش دادن عنصر اساسی در تفکر انتقادی است. به دقت گوش دهید و بر درک دیدگاه‌ها تمرکز کنید. درک از آنچه آن‌ها می‌خواهند و نیاز دارند و انتظار دارند، می‌تواند به شما کمک کند واکنش مثبت نشان داده و گفتگویی سازنده داشته باشید.

۵. سوال بپرسید: وقتی مطمئن نیستید، سوال بپرسید.

۶. شواهد موجود را بررسی کنید: با انجام تحقیق، مرتب سازی حقایق و استفاده از تجربیات قبلی به

عنوان شواهد موجود، می‌توانید به راه‌حلی کاربردی‌تر و مؤثرتر برای کار در زمان حال خود برسید.

تفکر خلاقانه

تفکر خلاق به معنای پیدا کردن راه‌های جدید برای انجام وظایف، حل مشکلات و رویارویی با چالش‌ها است. این تفکر باعث می‌شود دیدگاهی تازه به کار خود پیدا کنید و می‌تواند به بخش‌ها و سازمان‌ها کمک کند تا بهره‌وری بیشتری داشته باشند. تفکر خلاق یک مهارت است و لازمه رشد در هر مهارت، تمرین مداوم و مستمر می‌باشد.

افراد خلاق علاقه زیادی به ایده‌پردازی دارند، دنبال پیدا کردن راه‌حل‌های نو برای حل مسائل هستند، قدرت ریسک‌پذیری بالایی دارند و از خارج شدن از نقطه‌ی امن‌شان استقبال می‌کنند، از شکست نمی‌ترسند، زیرا می‌دانند راه‌گزینی نیست و از تجربیات دیگران درس می‌گیرند و به ابعاد مختلف مسائل نگاه می‌کنند.

از میان تمام فعالیت‌های انسانی، خلاقیت بیش از همه به رضایتی که همه ما امیدواریم در زندگی خود به دست آوریم، نزدیک است. با آزمایش کردن و سوال پرسیدن، بررسی دیدگاه‌های مختلف و ارتباط برقرار کردن با دیگران می‌توانید مهارت‌های خلاقانه را توسعه دهید.

گاهی اوقات به نظر می‌رسد که افراد خاصی استعداد خلاقیت دارند. اگر احساس می‌کنید از آن دسته افراد خوش شانس نیستید خودتان را دست کم نگیرید و سعی کنید آن را پرورش دهید. در جست‌وجوی راه‌هایی برای تقویت خلاقیت خود باشید، توجه و انرژی خود را روی کار موردنظر متمرکز کنید. برخی

از این ترفندهای جذاب که به شما کمک می‌کند را در این متن بررسی کرده‌ایم.

۱. پاداش دادن: تحقیقات نشان داده است که پاداش برای تولید آثار خلاقانه، خلاقیت شما را افزایش می‌دهد. حواستان باشد در پاداش دادن به خود زیاده‌روی نکنید در غیر این صورت خطر کاهش انگیزه و خلاقیت را به همراه دارد.

۲. رویا پردازی: به جای اینکه هر لحظه بیکاری را با برنامه‌ها، بازی‌ها، ایمیل‌ها و بازدید از وبسایت پر کنید، سعی کنید خیال‌پردازی کنید. در یک مطالعه نشان داده شده است، شرکت کنندگان بی‌حوصله نسبت به کسانی که شاد، آرام یا مضطرب بودند، در تست‌های خلاقیت بهتر عمل کردند. در مطالعه دیگری، محققان دریافتند که بی‌حوصلگی به افراد فرصت می‌دهد تا رویاپردازی کنند، که سپس منجر به خلاقیت بیشتر می‌شود.

۳. قدم زدن: مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۴ نشان داد که افراد در هنگام راه رفتن به جای نشستن، تمایل بیشتری به خلاقیت دارند. این مطالعه نشان داد که

یک پیاده روی ساده می‌تواند به طور موقت خلاقیت را افزایش دهد.

۴. از مشکل کمی دوری کنید: قرار دادن فاصله بین خود و مشکل نیز ممکن است کارساز باشد. محققان به این مسئله پی بردند که وقتی شرکت کنندگان تصور می‌کردند که یک مشکل از یک مکان دور منشاء می‌گیرد مشکلات بیشتری حل می‌شود و راه‌حل‌های خلاقانه تری به ذهن می‌رسد.

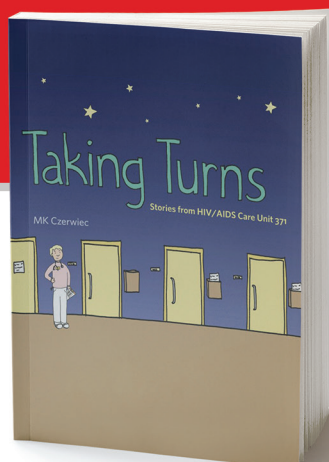
در پایان باید گفت تفکر خلاقانه به حل مسئله و تصمیم‌گیری مناسب کمک می‌کند و خلاقیت در بر گیرنده توانایی دیدن مسائل به شیوه‌ای نو، آموختن از تجربه‌های قبلی و ارتباط دادن این یادگیری با موقعیت‌های تازه، تفکر انعطاف پذیر و شکستن محدودیت‌ها، فراتر از اطلاعات گام برداشتن و آفریدن چیزی منحصر به فرد می‌باشد.

فراموش نکنید آدم‌های خلاق منفعل نیستند، آن‌ها دارای یک مهارت منحصر به فرد می‌باشند:

«مهارت طور دیگر اندیشیدن»



معرفی کتاب



Taking Turns: Stories from HIV/AIDS Care Unit 371

ملیکا قلی پور

Takeing Turns به ما یادآوری می‌کند که تنها چند دهه پیش، جهان با یک بحران سلامت وحشتناک و مرگبار مواجه شد: HIV/AIDS. پرستار MK Czerwiec در دهه ۱۹۹۰ در بخش ۳۷۱ مراقبت از بیماران HIV/AIDS در مرکز پزشکی فراماسونی ایلینویز کار خود را آغاز کرد - دورانی مهم در تاریخ ایدز، مرگ و میر ناشی از این بیماری در ایالات متحده در سال ۱۹۹۵ به اوج خود رسید و سپس با انتشار درمان‌های دارویی موثر در سال‌های بعد به شدت کاهش یافت. واحد ۳۷۱ یک نمونه درخشان از برتری در درمان و مراقبت از بیماران و جامعه‌ای متشکل از هزاران بیمار و خانواده‌های آسیب دیده از HIV/AIDS و افرادی بود که از آنها مراقبت می‌کردند. این چرخش مثبت وقایع منجر به کاهش جمعیت بیماران و در نهایت بسته شدن واحد ۳۷۱ شد. در این رمان گرافیکی، Czerwiec یک دیدگاه خودمانی از زندگی کارکنان مراقبت‌های بهداشتی، بیماران و عزیزان آن‌ها در واحد ۳۷۱ ارائه می‌دهد. او با شوخ طبعی، بصیرت و احساس و عاطفه نشان می‌دهد که بیماران و کارکنان چگونه از یکدیگر مراقبت می‌کردند، چگونه بیماران با مرگ رو به رو می‌شدند و اینکه چگونه بازماندگان در بدترین شرایط به دنبال کورسویی از امید بودند. نویسنده در این رمان خاطرات خودش را با پیشینه بیماران و دیگر کارکنان تلفیق می‌کند و مفهوم زندگی و مرگ را به گونه‌ای جذاب به تصویر می‌کشد. او با سبک طراحی مجذوب کننده خود، واکنش‌های فردی و جمعی نسبت به همه‌گیری ایدز و همچنین نقشی که هنر می‌تواند در روند سوگواری ایفا کند را بررسی می‌کند.

این کتاب، تاریخچه زندگی روزمره در یک واحد مراقبت از ایدز که عمیقاً فردی است و در عین حال از صداهای بسیاری تشکیل شده است، نگاهی صادقانه به رنج، اندوه و امید در میان جامعه متخصصان پزشکی و بیمارانی است که در قلب این بیماری همه‌گیر هستند.

MK Czerwiec، هنرمند شاغل در دانشگاه Northwestern، در مرکز اخلاق زیستی و علوم انسانی پزشکی و وب سایت Graphic Medicine (graphicmedicine.org) می‌باشد. او به عنوان عضو ارشد مدرسه پرستاری George Washington برای سیاست‌های سلامت و تعامل رسانه‌ای و به عنوان کارتون‌نویس در مرکز مطالعات کاریکاتور خدمت کرده است. او یکی از نویسندگان کتاب «Graphic Medicine Manifesto» و ویراستار کتاب «Menopause: A Comic Treatment» که هر دو توسط انتشارات دانشگاه Penn State منتشر شده است. MK همچنین سردبیر کمیک مجله Literature & Medicine نیز می‌باشد.

Applied Therapeutics

ملیکا قلی پور

کتاب Applied Therapeutics از مفیدترین کتاب‌ها در زمینه‌های درمانی به حساب می‌آید. این کتاب پروسه‌های درمانی مربوط به هر بیماری با اندیکاسیون‌های تایید شده را با بیانی شیوا گزارش داده و بیش از ۴۰ سال است که به طور مداوم به روز می‌شود.

استفاده بالینی از داروها، استاندارد کلیدی برای درمان‌های دارویی بیمار محور است. نسخه یازدهم این کتاب با رویکردی تحسین برانگیز، تسلط و به کارگیری اصول درمان دارویی را ترویج می‌نماید. هر فصل با مشارکت بیش از ۲۰۰ پزشک با تجربه، بازبینی و به روز شده است تا دانش در حال تغییر ما در مورد داروها و کاربرد این دانش در درمان بیماران را منعکس کند.

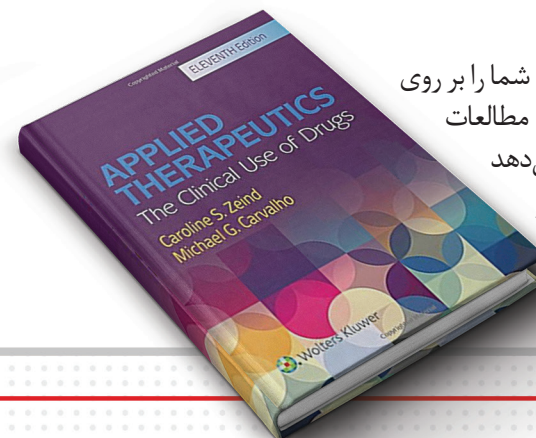
همانطور که از بخش اصول کلی به فصل‌هایی در مورد بیماری‌های خاص پیش می‌روید، از تکنیک‌های عملی حل مسئله بهره‌مند می‌شوید که به شما کمک می‌کند تا برنامه‌های درمانی مؤثر مبتنی بر شواهد را طراحی کنید.

با توجه به نیازهای آموزشی در حال تکامل دانشجویان، نسخه جدید این کتاب، برای همسویی با پنج توانمندی اصلی مدنظر (IOM) Institute of Medicine، از جمله مراقبت‌های بیمار محور، تیم‌های بین رشته‌ای، تمرین مبتنی بر شواهد، بهبود کیفیت و انفورماتیک و همچنین نتایج فعلی آموزش داروسازی و قابلیت‌های مدنظر North American Pharmacist Licensure Examination (NAPLEX) بازبینی و به روز شده است. این استراتژی‌ها ارتباط داروسازی معاصر و آماده‌سازی برای عملی کردن آن را تضمین و تقویت می‌کند.

ویژگی‌های منحصر به فرد این کتاب که به طراحی دارو درمانی ایمن و مؤثر و آماده سازی دانشجویان برای تمرین مبتنی بر شواهد، کمک می‌کند:

- تقریباً ۹۰۰ مطالعه موردی شما را به چالش می‌کشد تا اصول درمانی را در زمینه موقعیت‌های بالینی خاص ادغام و به کار ببرید و مهارت‌های تفکر انتقادی مورد نیاز برای بهینه‌سازی نتایج بیمار را پرورش دهید.

- اصول اصلی فهرست شده در ابتدای هر فصل شما را بر روی محتوای کلیدی متمرکز می‌کند و شما را به مطالعات خاصی هدایت می‌کند که به شما امکان می‌دهد مفاهیم مهم را کشف کنید و درک بیشتری از نحوه اعمال آنها در تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد به دست آورید.



Reference

- <https://www.microsoft.com/en-us/research/blog/leveraging-blockchain-to-make-machine-learning-models-more-accessible/>
- <https://oceanprotocol.com/>
- <https://neureal.net>
- <https://docs.google.com/document/d/1kOJx-7clG2V4TevhgwndRDievXpVaAciPzjmqGx-I0CtA/view>
- <https://truebit.io/>
- <https://www.deepbrainchain.org/>
- <https://aicrypto.ai/>
- <https://numer.ai/>
- <https://www.linkedin.com/pulse/decentralizing-ai-dreamers-vs-pragmatists-jesus-rodriguez>
- https://en.wikipedia.org/wiki/Bit_array

تفکر نقادانه و تفکر خلاقانه

- <https://www.criticalthinking.org/pages/defining-critical-thinking/766>
- https://en.wikipedia.org/wiki/Critical_thinking
- <https://zety.com/blog/critical-thinking-skills#:~:text=The%20key%20critical%20thinking%20skills,mindedness%2C%20and%20problem%2Dsolving.>
- <https://www.indeed.com/career-advice/career-development/critical-thinking-skills>

معرفی کتاب

- <https://pharmacy.lwwhealthlibrary.com/book.aspx?bookid=2324>
- <https://www.goodreads.com/book/show/17044483-applied-therapeutics>
- <https://comicnurse.com>
- <https://www.goodreads.com/en/book/show/32509945>
- <https://www.graphicmedicine.org/comic-reviews/taking-turns>

- <https://www.referenceforbusiness.com/history2/29/Gilead-Sciences-Inc.html>
- <https://en.wikipedia.org/wiki/>
- <https://www.gilead.com/>
- <https://www.statista.com/statistics/274509/top-products-of-gilead-sciences-based-on-revenue/>
- <https://www.drugs.com/manufacturers/gilead-sciences-inc-61.html>
- <https://en.wikipedia.org/wiki/Remdesivir>

HIV و واکسن Messenger RNA

- Khalid, K., et al. (2021). "HIV and messenger RNA (mRNA) vaccine." *Cureus* 13(7).
- Esteban, I., et al. (2021). "In the era of mRNA vaccines, is there any hope for HIV functional cure?" *Viruses* 13(3): 501.
- Mu, Z., et al. (2021). "HIV mRNA vaccines—progress and future paths." *Vaccines* 9(2): 134.

بلاکچین، زیر ساختی جدید برای هوش مصنوعی

- <https://github.com/steven2358/awesome-blockchain-ai#recommended-reading>
- <https://en.wikipedia.org/wiki/Blockchain>
- https://en.wikipedia.org/wiki/Distributed_ledger
- https://en.wikipedia.org/wiki/Cryptographic_hash_function
- <https://www.ibm.com/topics/blockchain-ai>
- <https://daia.foundation/>
- <https://singularitynet.io/>
- <https://intuitionfabric.com/>
- <https://openminded.org/>
- <https://www.ravenprotocol.com/>
- <https://github.com/algorithmiaio/danku>
- <https://algorithmia.com/research/ml-models-on-blockchain>
- <https://github.com/microsoft/0xDeCA10B>

- Zanolli, P., & Zavatti, M. (2008). Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *Journal of ethnopharmacology*, 116(3), 383-396.
- Mahmoodpoor, A., Eslami, K., Mojtahedzadeh, M., Najafi, A., Ahmadi, A., Dehnadi-Moghadam, A., ... & Abdollahi, M. (2010). Examination of Setarud (IMOD™) in the management of patients with severe sepsis. *Daru: journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*, 18(1), 23.
- Maury, W., Price, J. P., Brindley, M. A., Oh, C., Neighbors, J. D., Wiemer, D. F., ... & Nikolau, B. (2009). Identification of light-independent inhibition of human immunodeficiency virus-1 infection through bioguided fractionation of *Hypericum perforatum*. *Virology Journal*, 6(1), 1-12.
- Birt, D. F., Widrlechner, M. P., Hammer, K. D., Hillwig, M. L., Wei, J., Kraus, G. A., ... & Price, J. P. (2009). *Hypericum* in infection: Identification of anti-viral and anti-inflammatory constituents. *Pharmaceutical biology*, 47(8), 774-782.
- زرگری، ع.، ۱۳۷۶، گیاهان دارویی (جلد ۴) انتشارات دانشگاه تهران، تهران

معرفی شرکت Gilead sciences

- Silverman, Ed (December 19, 2014). "Lawsuit Alleges Price Gouging by Maker of Hepatitis Drug". *Wall Street Journal*. Retrieved September 19, 2021.
- Stanton T. "Activists pounce on \$1,000-a-day price for Gilead's hep C wonder drug, Sovaldi". *FiercePharma*. Archived from the original on February 18, 2014. Retrieved February 22, 2014
- Gellene, Denise (December 5, 2002). "Gilead Sciences to Buy Triangle Pharmaceuticals". *Los Angeles Times*.

معرفی بیماری AIDS، دارودرمانی AIDS

- [Applied_therapeutics_clinical_use_of_drugs](#)
- [Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents](#)
- [Katzung & Trevor's Pharmacology](#)
- <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>

هایپرپسین وزانتوهورمول، کاندیدهای گیاهی برای کنترل ایدز

- نقدی بادی حسنعلی، امین غلامرضا، مکی زاده تفتی مریم، & ضیایی سیدعلی. مروری بر گیاه هوفاریقون (PERFORATUM L. (HYPERICUM))
- Katzung, B. G., & Trevor, A. J. (Eds.). (2021). *Basic & clinical pharmacology*. Chapter 65
- Salehi, B., Kumar, N. V. A., Şener, B., Sharifi-Rad, M., Kılıç, M., Mahady, G. B., ... & Sharifi-Rad, J. (2018). Medicinal plants used in the treatment of human immunodeficiency virus. *International journal of molecular sciences*, 19(5), 1459.
- Mohraz, M., Sedaghat, A., SeyedAlinaghi, S., Asheri, H., Mohammaddoust, S., Gharibdoost, F., ... & Kamali, K. (2013). Post marketing surveillance on safety and efficacy of IMOD in Iranian patients with HIV/AIDS. *Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)*, 13(1), 71-74.
- Khairandish, P., Mohraz, M., Farzamfar, B., Abdollahi, M., Shahhosseiny, M. H., Madani, H., ... & Khorram-Khorshid, H. R. (2015). Preclinical and phase 1 clinical safety of Setarud (IMOD™), a novel immunomodulator. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 17(3), 148-156.
- Wang, Q., Ding, Z. H., Liu, J. K., & Zheng, Y. T. (2004). Xanthohumol, a novel anti-HIV-1 agent purified from Hops *Humulus lupulus*. *Antiviral research*, 64(3), 189-194.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

دانشکده داروسازی

برای ارسال پیشنهادات و انتقادات خود با ایمیل زیر در ارتباط باشید:

Pharmacy@bums.ac.ir

آخرین اخبار نشریه: pharmacy.bums.ac.ir
