شماره اول، تابستان ۱۴۰۳

گاهنامه دانشجویی دانشکده علوم و فناوری های نوین پزشکی

نشریه پزشکی نوین

ADVANCED MEDICINE

در این شماره با هم می خوانیم ...

بخش فناوری:

۱. فناوری جدید توالی یابی نانوحفره: Nanopore sequencing
۲. ابزاری ارزشمند برای رشد کسب و کارهای دارویی
۳. معرفی شرکت سل تک فارمد
۴. چرا استفاده از چاپ گر زیستی؟
۵. نگاهی به قانون رقابت قیمت و نوآوری داروهای بیولوژیک (BPCIA) در آمریکا ...

بخش بالین:

۱. تایید اولین داروی بیوسیمیلار برای بیماری ام اس
۲. معرفی داروی سلول درمانی ریکالرسل
۳. مقایسه بیوسیمیلار تراستوزومب Ogivri با هرسپتین در ایمنی و اثربخشی برای سرطان پستان ...
۴. بیماری آلزایمر

بخش پژوهش:

۱. آشنایی با تکنیک Immunoprecipitation
۲. ابزاری برای دسترسی رایگان به بیش از ۱۵۰ میلیون سند ثبت اختراع
۳. THPdb: یک پایگاه داده از پپتیدها و پروتئین های درمانی تایید شده توسط FDA

دانشکده علوم و فناوری های نوین پزشکی
Hamadan University of Medical Sciences
دانشگاه علوم پزشکی همدان

«شناسنامه نشریه»

گاهنامه علمی دانشجویی پزشکی نوین

دانشکده علوم و فناوری های نوین پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی همدان

سال اول، شماره اول، تابستان ۱۴۰۳

صاحب امتیاز: دکتر طیبه آرتیمانی

مدیر مسئول: دکتر محمد احمدیوسفی

سردبیر: زهرا آزادیان

صفحه آرا و طراح : نفیسه بیاتی مشعوف

هیئت تحریریه: دکتر محمد احمدیوسفی، دکتر زهرا سلیمی، زهرا آزادیان، سمانه صفری، یلدا امیری، علی خضریان

ویراستار ادبی : زهرا آزادیان

آدرس نشریه:
همدان– خیابان شهید فهمیده - رو به روی پارک مردم - دانشگاه علوم پزشکی همدان - دانشکده علوم و فناوری–های نوین پزشکی

آدرس ایمیل:
advancedmedicine.journal@gmail.com

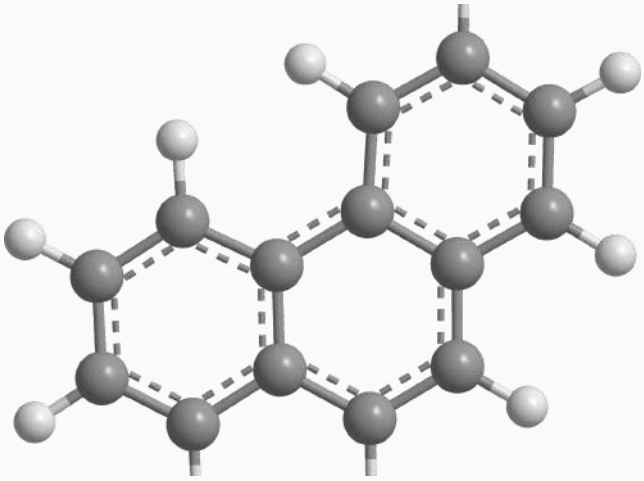
سخن صاحب امتیاز

به نام خداوند بخشنده و مهربان

در دنیای امروز، ما در آستانه تحولی عظیم در عرصه علوم و فناوری‌های نوین قرار داریم. در این زمانه‌ی پرشتاب، شاهد پیشرفت‌های شگرفی هستیم که نه تنها مرزهای دانش را جابجا کرده، بلکه زندگی انسان‌ها را نیز متحول کرده است. از تولید واکسن‌های نوین تا پیشرفت‌های شگرف در زمینه‌های مختلف پزشکی و فناوری، همه و همه نشان از عزم راسخ جامعه علمی ما دارد.

به عنوان سرپرست دانشکده علوم و فناوری‌های نوین پزشکی، بر این باورم که ما در یک دوره‌ی طلایی از علم و دانش قرار داریم. دانشگاه‌ها و مراکز پژوهشی در حال حاضر بیش از هر زمان دیگری در دسترس و آماده برای همکاری و هم‌افزایی هستند. این فرصت بی‌نظیر به ما این امکان را می‌دهد که با تشکیل تیم‌های پژوهشی قوی و کارآمد، به پیشبرد علم و فناوری در کشور کمک کنیم.

مجله پزشکی نوین، به عنوان یک پلتفرم علمی، با هدف تقویت این اشتیاق به یادگیری و پژوهش تاسیس شده است. این مجله نه تنها به دنبال انتشار مقالات علمی است، بلکه به دنبال ایجاد فضایی برای تبادل نظر و همکاری میان پژوهشگران و دانشجویان است. ما بر این باوریم که با افزایش مهارت‌ها و تبادل تجربیات، می‌توانیم گام‌های موثری در راستای تحول علمی و پزشکی در دانشگاه علوم پزشکی همدان و فراتر از آن برداریم.



از همه پژوهشگران، استادان و دانشجویان دعوت می‌کنم که با ما همراه شوند و در این مسیر پرچالش و جذاب، سهمی هرچند کوچک اما موثر ایفا کنند. بیایید با هم به سوی آینده‌ای روشن‌تر و پربارتر حرکت کنیم و علم را در خدمت بشریت قرار دهیم.

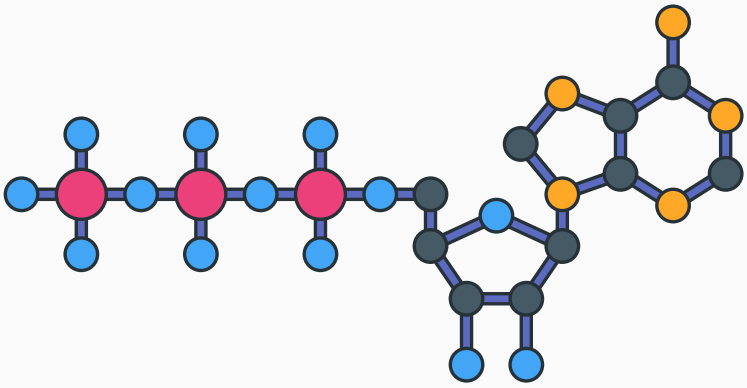
با آرزوی موفقیت و پیشرفت برای همه شما

دکتر طیبه آرتیمانی

سرپرست دانشکده علوم و فناوری‌های نوین پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی همدان

سخن مدیرمسئول



بسم الله الرحمن الرحیم

از زمانی که در دوره راهنمایی با انجام اختراعات کوچک سعی در کنترل نیروی جاذبه برای تولید برق داشتم، تا زمانی که در دوره دبیرستان با کشف دوباره عدد π عشق به ریاضیات را تجربه کردم و با ساخت میکروسکوپ و تلسکوپ به تماشای سلول‌ها و ماه پرداختم، هر لحظه از این سفر علمی برایم ارزشمند بوده است. در دبیرستان با بیوتکنولوژی آشنا شدم و پیوند ناموفق گوجه‌فرنگی بر روی سیب‌زمینی را تجربه کردم. در دوره کارشناسی، دنیای پاتوژن‌ها، باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها، نماتدها، حشرات، گیاهان، جانوران، سلول ها و بیولوژی مولکولی را کشف کردم. با نگاه به دسته پرستوهای آسمان به یاد نظریه ابر الکترونی در شیمی می‌افتادم و با آسپرین موفق به کنترل علف‌انگل گل جالیز شدم که برای کشاورزان از جمله پدرم دردسرساز شده بود. آشنایی با الفبای تحقیق در آزمایشگاه، برنامه‌نویسی کامپیوتری و شرکت در چهارمین کنگره ملی بیوتکنولوژی ایران در خرداد ۱۳۸۴ به جای استادم، زمینه‌ساز تجربیات بعدی من بود. در دوره کارشناسی ارشد، پیوند عمیق‌تری با بیوتکنولوژی پیدا کردم و با تکنیک‌های مولکولی و کلونینگ ژن‌ها آشنا شدم. در جستجوی ساخت واکسن برای ویروس هپاتیت C، آرزو می‌کردم که دانشجوی دکتری تخصصی باشم. بعد از قبولی در مقطع دکتری تخصصی بیوتکنولوژی پزشکی، در کلاس های درس و ژورنال کلاب‌های گروه پزشکی مولکولی و ژنتیک به جایگاه خود در این فضای علمی افتخار می‌کردم.

پس از ورود به دنیای مهندسی پروتئین، بیش از ده پروتئین را مهندسی کردم و مقالات علمی متعددی نوشتم و داوری کردم. برای اولین بار در کشور، به تولید نانوکیج‌های پروتئینی نوترکیب پرداختم و در قالب پایان‌نامه‌ها و طرح‌های تحقیقاتی، مهندسی این نانوکیج‌ها را برای درمان سرطان امتحان کردم.

اساتیدم همواره مایه اشتیاق و انگیزه برای انجام فعالیت‌های علمی بودند. زندگی من با علم و اشتیاق به علم گره خورده و اکنون در تلاش هستم تا از تجربیاتم برای انجام تحقیقات کاربردی و بومی‌سازی پژوهش‌های نوین در کشور استفاده کنم. هیچ زمانی بهتر از اکنون برای این مهم نیست. ما در زمانی قرار داریم که در عرض چند ماه واکسن ساخته‌ایم و مراکز پژوهشی مختلف به راحتی در دسترس هستند. دانشگاه‌ها و دولت به دنبال توسعه فناوری هستند و شاهد انفجار علمی در جهان و کشور هستیم.

به خاطر تمام نعمت‌هایم خدا را شاکر هستم و دعا می‌کنم این اشتیاق به آموختن را هر روز بیشتر کند. مجله پزشکی نوین از دل دانشکده علوم و فناوری‌های نوین پزشکی با هدف اشتراک‌گذاری و هم‌افزایی این اشتیاق علمی، کمک به تشکیل تیم‌های پژوهشی و جهت‌دهی به فعالیت‌های پژوهشی در دانشگاه به سمت فناوری و بالین تاسیس شده است.

دنیای پزشکی به سرعت در حال تحول است و مجله پزشکی نوین نه به دنبال اطلاع‌رسانی، بلکه به دنبال افزایش مهارت‌ها است تا گامی کوچک برای این تحول بزرگ در دانشگاه علوم پزشکی همدان بردارد. در پایان از همه دانشجویان عزیز که دانشمندان جوان ما هستند دعوت میکنم در این مسیر همراه ما باشند.

با احترام، محمد احمدیوسفی

دکتری تخصصی بیوتکنولوژی پزشکی

عضو هیات علمی گروه بیوتکنولوژی پزشکی

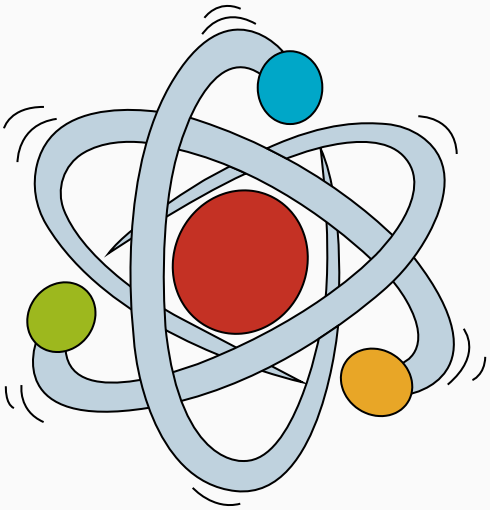
سخن سردبیر

سلام و احترام تقدیم به همراهان و خوانندگان گرامی مجله پزشکی نوین.

با افتخار اعلام می کنم که با لطف خداوند و همت همکاران گرامی، توانستیم اولین شماره از مجله پزشکی نوین را پیش رو داشته باشیم. امید است که این نسخه آغازی بر انتشار مستمر نسخه های جدید تر باشد.

بر خود لازم می دانم که صمیمانه از محبت ها و زحمات کلیه نویسندگان، مدیر مسئول محترم مجله، و همچنین حمایت اساتید و سایر عوامل دخیل در تهیه و چاپ مجله تشکر به عمل آورم. این مجله در نظر دارد با ارائه مطالب در 3 بخش اساسی فناوری، پژوهش و بالین، به ارتقاء دانش و آگاهی از آخرین پیشرفت‌ها و تحولات در علوم پزشکی و فناوری های نوین سهیم باشد.

هدف ما علاوه بر اینکه به دنبال ارتقای دانش پژوهشی و علوم پایه ای نظیر مکانیسم مولکولی بیماری ها، روش انجام تکنیک های آزمایشگاهی، ابزارهای تحقیقاتی و... است؛ به طور جدی تر در پی افزایش درک ضرورت روش های درمانی نوین در درمان بیماری های نوظهور، آشنایی با فرآیند و تکنیک تولید محصولات دارویی بیولوژیک، آشنایی با مطالعات بالینی و اهمیت آشنایی با شرکت های دانش بنیان و مهارت های کارآفرینی نیز می باشد. ما در این شماره از مجله، به معرفی یکی از شرکت‌های برتر و فعال در زمینه سلول درمانی، معرفی داروهای جدید در حوزه سلول درمانی با اهمیت تجاری، معرفی روش های مناسب از لحاظ عملکرد و هزینه در زمینه توالی یابی، سایت‌های مفید در زمینه آنالیز مارکت دارویی، معرفی تکنیک های آزمایشگاهی و ... پرداخته‌ایم.

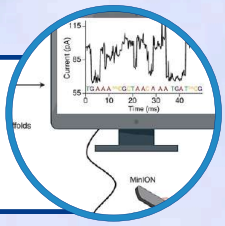


به عنوان سخن پایانی، امید دارم که این مجله برای شما مفید و جذاب باشد و با حمایت و استقبال شما عزیزان، در حوزه های بیشتر و متنوع تری از پزشکی نوین به فعالیت خود ادامه دهد.

با احترام

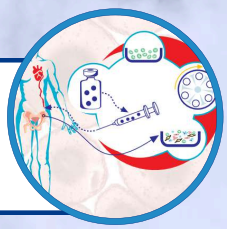
زهرا آزادیان

فهرست مطالب

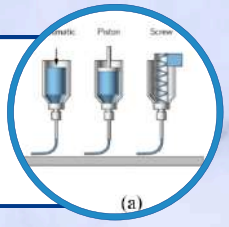


فناوری جدید توالی یابی نانوحفره: Nanopore sequencing — صفحه ۷

ابزاری ارزشمند برای رشد کسب و کارهای دارویی — صفحه ۹

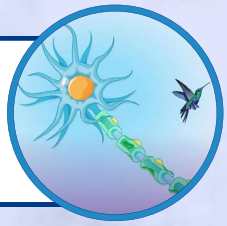


معرفی شرکت سل تک فارمد — صفحه ۱۱



چرا استفاده از چاپگر زیستی ؟ — صفحه ۱۳

نگاهی به قانون رقابت قیمت و نوآوری داروهای بیولوژیک (BPCIA) در آمریکا و اصلاحات آن برای توسعه داروهای بیوسیمیلار — صفحه ۱۵

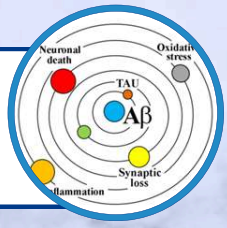


تایید اولین داروی بیوسیمیلار برای درمان بیماری اماس (MS) — صفحه ۱۶

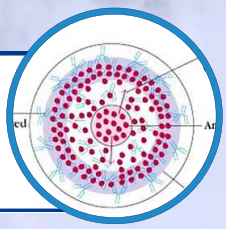
معرفی داروی سلول درمانی ریکالرسل (®ReColorCell) — صفحه ۱۷

فهرست مطالب

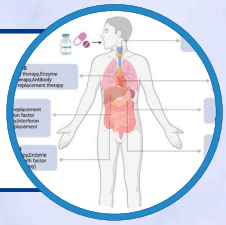
مقایسه بیوسیمیلار تراستوزومب Ogivri با هرسپتین در ایمنی و اثربخشی برای سرطان پستان HER2- مثبت — صفحه ۱۹



بیماری آلزایمر — صفحه ۲۰


آشنایی با تکنیک Immunoprecipitation — صفحه ۲۶

ابزاری برای دسترسی رایگان به بیش از ۱۵۰ میلیون سند ثبت اختراع — صفحه ۲۸


THPdb: یک پایگاه داده از پپتیدها و پروتئین های درمانی تایید شده توسط FDA — صفحه ۲۹

منابع — صفحه ۳۰

فناوری جدید توالی یابی نانوحفره: Nanopore sequencing

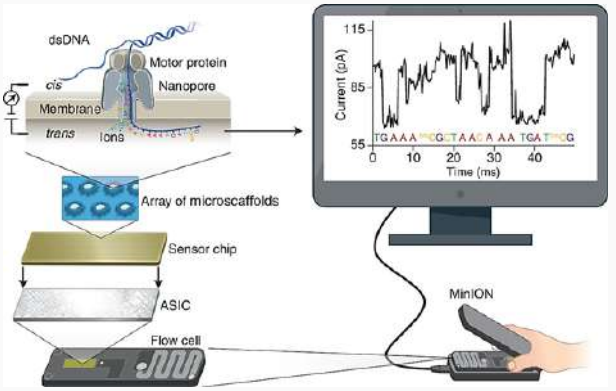
ژنوم هر موجود زنده از یک توالی منحصر به فرد از نوکلئوتیدها تشکیل شده است. با تکنیک های توالی یابی DNA می توان از ترتیب قرارگیری نوکلئوتیدها در ژنوم موجودات زنده اطلاع پیدا کرد. تعیین توالی DNA در سال های ابتدایی ابداع این فناوری به زمان و هزینه بسیاری نیاز داشت و گاهی چندین سال به طول می انجامید. اولین پروژه تعیین توالی ژنوم انسان حدود ۲/۷ میلیارد دلار (معادل ۵ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۱) هزینه در بر داشت (۱). امروزه با رشد تکنولوژی می توان تعیین توالی ژنوم انسان را در چند ساعت انجام داد (۲).

روش توالی یابی قدیمی DNA به عنوان روش خاتمه زنجیره یا روش سنگر (Sanger method) شناخته می شود. روش های جدید تر که می توانند تعداد زیادی از مولکول های DNA را به سرعت توالی یابی کنند در مجموع به عنوان روش های توالی یابی با بازدهی بالا (High Throughput Sequencing) یا روش های توالی یابی نسل جدید (Next Generation Sequencing) یا NGS معروف هستند.

فناوری توالی یابی نانوحفره (Nanopore sequencing) یکی از جدید ترین فناوری های NGS است که نسبت به بقیه فناوری های NGS قیمت پایینی دارد (شکل ۱). کاربردهای این فناوری در تحقیقات پایه و کاربردی از زمانی که شرکت Oxford Nanopore Technologies (ONT) اولین دستگاه توالی یابی نانوحفره (MinION) را در سال ۲۰۱۴ ارائه کرد، رشد قابل توجهی داشته است.

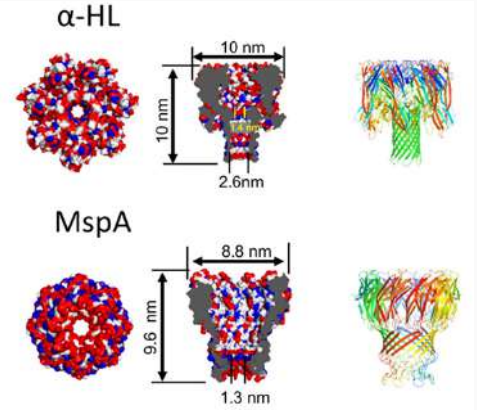
این فناوری متکی بر منافذ پروتئینی در مقیاس نانو یا «نانو حفره» است که به عنوان حسگر زیستی عمل می کنند و در یک غشای پلیمری مقاوم در برابر الکتریسیته تعبیه شده اند. در یک محلول الکترولیتی که رسانایی الکتیکی دارد، یک ولتاژ ثابت در دو سوی غشای پلی مری برای تولید یک جریان یونی از طریق نانوحفره ها اعمال می‌شود، به طوری که مولکول‌های DNA یا RNA تک رشته‌ای با بار منفی از طریق نانوحفره ها از سمت «سیس» با بار منفی به سمت «ترانس» با بار مثبت هدایت می‌شوند. سرعت این جابجایی توسط یک پروتئین موتور کنترل می شود که مولکول اسید نوکلئیک را به روشی گام به گام از طریق نانوحفره عبور می دهد. تغییرات در جریان یونی در حین جابجایی با توالی نوکلئوتیدی مطابقت دارد و با استفاده از الگوریتم‌های محاسباتی رمزگشایی می‌شود و امکان توالی‌یابی در زمان واقعی (real-time) مولکول‌های اسید نوکلئیک منفرد را فراهم می‌کند (شکل ۲). پروتئین موتور علاوه بر کنترل سرعت جابجایی دارای فعالیت هلیکازی است و به DNA دو رشته ای یا هیبرید RNA-DNA امکان می دهد تا به مولکول های تک رشته ای باز شوند که توانایی عبور از نانوحفره ها را دارند (۳).

شکل ۱. پلتفرم های مختلف توالی یابی نسل جدید (Next Generation Sequencing) یا NGS همراه با مقادیر دلاری و دوره زمانی کمک های مالی دریافتی. در بین این فناوری ها، بیشترین کمک مالی (۲۹/۲ میلیون دلار) از طرف موسسه ملی تحقیقات ژنوم انسان (NHGRI) به فناوری MinION انجام شده است (۲).



شکل ۲. اصول کار توالی یابی نانوحفره. یک سلول جریان MinION (Flow cell) حاوی 512 کانال با ۴ نانوحفره در هر کانال است که در مجموع ۲۰۴۸ نانوحفره برای تعیین توالی DNA یا RNA را شامل می شود. چاهک ها در یک غشای پلیمری مقاوم در برابر الکتریسیته قرار می گیرند که توسط مجموعه ای از میکروداربست های (Microscafolds) متصل به یک تراشه حسگر پشتیبانی می شود. هر کانال با یک الکترود مجزا در تراشه حسگر مرتبط است و به صورت جداگانه توسط مدارهای یکپارچه با کاربرد خاص (ASIC) کنترل و اندازه گیری می شود. جریان یونی از نانوحفره عبور می کند زیرا یک ولتاژ ثابت در دو طرف غشا اعمال می شود. تحت کنترل یک پروتئین موتور، ابتدا یک مولکول DNA دو رشته ای (dsDNA) (یا یک دوبلکس هیبریدی RNA-DNA) باز می شود، سپس DNA یا RNA تک رشته ای با بار منفی از طریق نانوحفره به وسیله ولتاژ حرکت می کند. همانطور که نوکلئوتیدها از نانوحفره عبور می کنند، یک تغییر جریان مشخص اندازه گیری می شود و برای تعیین نوع نوکلئوتید مربوطه استفاده می شود. این فناوری قابلیت خوانش حدود ۴۵۰ باز در ثانیه را دارد (۳).

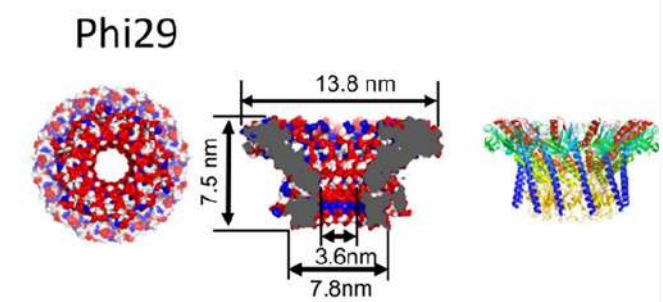
پروتئین آلفا-همولیزین باکتری استافیلوکوکوس اورئوس یک پروتئین غشایی است و با ایجاد یک کمپلکس هفت تایی یک کانال پروتئینی در غشا تشکیل می دهد که قطر حفره داخلی آن ۲/۴-۱/۴ نانومتر است. این پروتئین به عنوان اولین نانوحفره در فناوری توالی یابی نانوحفره استفاده شد. هرچند پروتئین وحشی امکان فراهم کردن وضوح تک نوکلئوتیدی برای توالی یابی را نداشت (۴). مهندسی پروتئین آلفا-همولیزین امکان دستیابی به وضوح تک نوکلئوتیدی در توالی یابی DNA را فراهم کرد (۵). نتایج مشابهی با استفاده از مهندسی پروتئین porin A باکتری Mycobacterium smegmatis (MspA) که حفره ۱/۲ نانومتر دارد، به دست آمد (۶) (شکل ۳).



شکل ۳. ساختار نانوحفره های زیستی پروتئین آلفا-همولیزین (α-HL) باکتری استافیلوکوکوس اورئوس و پروتئین porin A باکتری Mycobacterium smegmatis (MspA). این پروتئین ها، جزو پروتئین های غشایی هستند که با ایجاد کمپلکس های پروتئینی یک کانال پروتئینی را در غشا ایجاد می کنند. قطر داخلی حفره در پروتئین آلفا-همولیزین ۲/۶-۱/۴ نانومتر و در پروتئین MspA ۱.۳ نانومتر است. از اشکال دستورزی شده این پروتئین ها به عنوان نانوحفره های زیستی در فناوری توالی یابی نانوحفره استفاده می شود (۷).

یک پیشرفت کلیدی در این فناوری، استفاده از آنزیم‌های پردازشی برای کند کردن روند انتقال DNA از طریق نانوحفره‌ها بود که نسبت سیگنال به نویز را کاهش می داد.

به طور خاص، DNA پلیمراز phi29 (شکل ۴) دارای عملکرد برتر در کند کردن انتقال DNA از طریق نانوحفره بود. در واقع، این پروتئین موتور آخرین قطعه از پازل را فراهم کرد (۸, ۹). در فوریه 2012، دو گروه از محققین با استفاده از DNA پلیمراز phi29 و یک نانوحفره (آلفا-همولیزین (۹) و MspA (۱۰)) نشان دادند که اندازه گیری پردازشی جریان های یونی مربوط به یک DNA تک رشته ای را می توان به سیگنال‌هایی از نوکلئوتیدهای جداگانه تبدیل کرد. برخلاف آزمایش‌های قبل که در آن ها انتقال DNA به خوبی کنترل شده نبود، افزودن پروتئین موتور نوسانات در سینتیک جابه‌جایی را کاهش داد و در نتیجه کیفیت داده‌ها را بهبود بخشید. در همان ماه، ONT اولین دستگاه توالی یابی نانوحفره با نام MinION را معرفی کرد. این شرکت، MinION را در سال ۲۰۱۴ برای کاربران اولیه منتشر کرد و آن را در سال ۲۰۱۵ وارد بازار کرد (۳). چندین پروژه دیگر توالی یابی مبتنی بر نانوحفره نیز وجود دارد، مانند توالی یابی در زمان واقعی مبتنی بر برچسب نانو توسط شرکت Genia Technologies ، سیستم اپتیکی شرکت NobleGen Biosciences و توالی یابی با فناوری تونل زنی الکترونیکی شرکت Quantum Biosystems (۱۱).



شکل ۴. ساختار پروتئین DNA پلیمراز Phi29. این پروتئین دارای حفره ۳/۶ نانومتری است و در فناوری توالی یابی نانوحفره به عنوان پروتئین موتور استفاده می شود که باعث کند شدن روند انتقال DNA ازنانوحفره و کاهش نسبت سیگنال به نویز می شود. همچنین این پروتئین با خاصیت هلیکازی خود توانایی باز کردن مولکول DNA دو رشته ای (dsDNA) (یا یک دوبلکس هیبریدی RNA-DNA) را دارد (۷).

دکتر محمد احمدیوسفی، دکتری تخصصی زیست فناوری پزشکی

ابزاری ارزشمند برای رشد کسب و کارهای دارویی

PharmaCompass یک پلتفرم دیجیتال پویا است که هدف آن رشد کسب و کارهای دارویی با ارائه یک بازار آنلاین جامع برای صنعت داروسازی است. این پلتفرم با ارائه ابزارها و منابع ضروری، ارتباط یکپارچه بین خریداران و تامین‌کنندگان را تسهیل می‌کند، عملیات تجاری‌سازی را ساده می‌کند؛ و همچین کاربران را از آخرین پیشرفت‌ها در این زمینه مطلع می‌سازد.

ویژگی های کلیدی PharmaCompass عبارتند از:

۱. دسترسی جهانی: PharmaCompass با حضور چشمگیر در آمریکا، کانادا، هند، اروپا و کشورهای آسیا و اقیانوسیه، مخاطبان جهانی دارد.

۲. پایگاه داده گسترده: این پلتفرم یک پایگاه داده گسترده، کاربرپسند و رایگان از اطلاعات دارویی جهانی، از جمله مواد اولیه دارویی (APIs)، پرونده های جامع دارویی (Common Technical Documents, CTDs) و تاییدیه ها را فراهم می کند.

۳. ریزسایتهای شرکتها: کاربران میتوانند ریز سایتهای سفارشی ایجاد کنند تا محصولات و خدمات خود را به نمایش بگذارند و بازدید آنلاین از محصولات شرکت خود را افزایش دهند.

۴. پورتفولیوی محصولات: این پلتفرم امکان رتبه بندی ترجیحی سبد محصولات را فراهم می کند و یافتن محصولات مرتبط را برای مشتریان آسانتر می کند.

۵. تبلیغات هدفمند: این پلتفرم گزینه های تبلیغاتی مختلفی از جمله تبلیغات شرکتها و محصولات هدفمند را ارائه می دهد و به کسب و کارها کمک کند به مخاطبان هدف خود دست یابند.

۶.تجزیه و تحلیلهای هفتگی: این پلتفرم ارزیابیهای هفتگی در مورد صنعت داروسازی، شامل تاییدیههای دارویی جدید و گزارش های خلاصه شده سالانه را ارائه می دهد.

۷. رابط کاربر پسند: PharmaCompass که به دلیل تعامل بالای کاربر معروف است، دارای معیارهای چشمگیر مانند نرخ پرش پایین، بازدیدهای بدون بازگشت بالا و میانگین مدت زمان بازدید پنج دقیقه است.

۸.مخاطبان متنوع: مخاطبان این پلتفرم شامل مدیران سطح C (مانند مدیر ارشد اجرایی CEO، مدیر ارشد فناوری CTO، مدیر ارشد مالی CFO)، متخصصان تامین منابع و امور مالی، کارشناسان بازاریابی و توسعه کسب و کار، کارکنان تحقیق و توسعه، و متخصصان کیفیت و توسعه هستند.

پیمایش گام به گام PharmaCompass:

با ورود به سایت، قسمت جستجو به شما امکان می دهد نام ترکیب دارویی مورد نظر را وارد کنید. نتایج خروجی شامل چندین بخش کلیدی است:

۱- Chemistry: این بخش مشخصات ترکیب دارویی را شامل فرمول مولکولی، وزن، ساختار، نام های تجاری، اشکال دارویی، فرمولاسیون های دارویی، شرکت های تولیدی و زمان ورود به بازار، توضیح می دهد. برای داروهای پپتیدی و پروتئینی، توالی پپتیدی و ساختار سه بعدی نیز ارائه شده است. اطلاعات دیگر شامل مکانیسم اثر، اهداف مولکولی، متابولیسم، نیمه عمر، دفع، تداخلات غذا و دارو، و MSDS است.

۲- Synopsis: در این بخش اطلاعاتی از جمله تعداد تامین کنندگان، تاییدیه ها، میانگین قیمت مرجع (Reference price)، فروش جهانی ، بازارها (Market place) و پتنتها ارائه میدهد.

PHARMACOMPASS
Grow Your Pharma Business Digitally

۳- APIs: با انتخاب API Suppliers، کاربران میتوانند تامین کنندگان ترکیب را مشاهده کرده و برای سفارشات و اطلاعات محصول با آنها ارتباط برقرار کنند.

۴- Developments: این بخش کارآزماییهای بالینی و تحقیقات R&D انجام شده توسط شرکتهای مختلف بر روی محصولات مرتبط با ترکیب دارویی را ارائه میدهد.

۵- Price information: در اینجا، کاربران میتوانند قیمت میانگین مرجع، حجم فروش، تعداد، مقادیر و قیمتهای صادرات و واردات کشورهای مختلف را بیابند که امکان ارزیابی جامع بازار را فراهم میکند.

۶- Dossiers: در این بخش اطلاعات مربوط به محصولات دارویی تایید شده، از جمله کشور تایید کننده، شکل دارویی و روش تجویز، شماره تاییدیه (Application number) و نام تجاری نمایش داده میشود.

۷- Excipients by applications: در این بخش، اطلاعات مربوط به افزودنیهای مورد نیاز برای فرمولاسیونهای مختلف دارویی به همراه نام شرکت تامین کننده ارائه شده است.

۸- Global sales information: در این بخش، فروش سالانه محصولات دارویی تاییدشده مرتبط با ترکیب مورد نظر گزارش می شود.

۹- Market place: در این بخش شرکت هایی که به ترکیب دارویی مورد نظر نیاز دارند اعلام نیاز می کنند. شرکت های تامین کننده می توانند به این اعلام نیازها به صورت آنلاین پاسخ دهند.

۱۰- Digital contents: این بخش اخبار و اطلاعات مربوط به ترکیب مورد نظر و محصولات مرتبط با آن را ارائه میدهد.

به طور کلی، PharmaCompass یک منبع ارزشمند برای صنعت داروسازی است که طیف وسیعی از ابزارها و خدمات را برای رشد کسب و کار و اطلاع از آخرین پیشرفت‌ها در این زمینه ارائه می‌دهد. پایگاه داده آن به ویژه برای دریافت میانگین قیمت مواد اولیه صادر شده به کشورهای مختلف از جمله چین، هند، اروپا و آمریکا مشهور است.

دکتر زهرا سلیمی، داروساز

معرفی شرکت سل تک فارمد

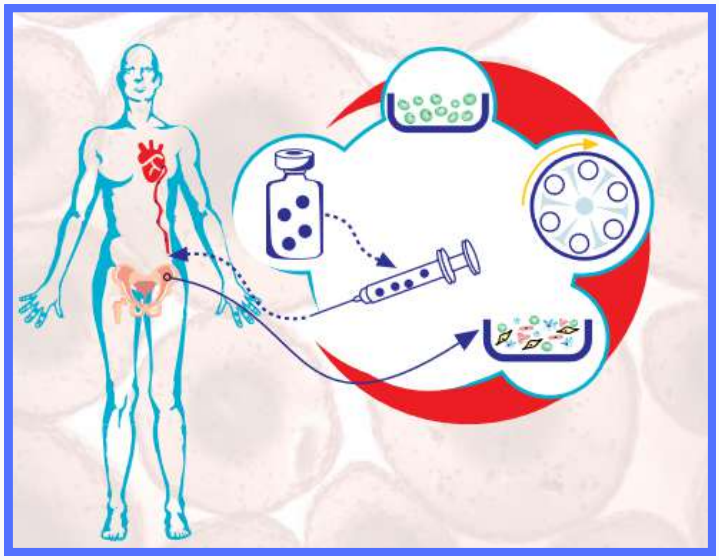
شرکت سل تک فارمد به عنوان یک شرکت نوپا در زمینه تحقیقات بالینی و سلولی شناخته می شود که برای توسعه و ترویج علم سلول درمانی به صورت تولید انبوه و در فاز صنعتی پیش قدم شده است. اهمیت توسعه صنعت سلول درمانی و روش های جدید درمانی در حیطه پزشکی بازساختی از آنجایی که مشخص شد که روش های درمانی بالفعل از جمله دارو درمانی کارآیی لازم در احیای کامل بافت آسیب دیده را نداشتند.

از طرفی پیدایش بیماری‌های جدید یا صعب العلاج نیز زمینه را برای پیدایش پزشکی بازساختی، این شاخه از علم نوین پزشکی، شامل روش های سلول درمانی، ژن درمانی، مهندسی بافت و ... فراهم نموده است. که در بین همه این روش ها، استفاده از روش های سلول درمانی به دلیل عدم تهاجمی بودن، دوره نقاهت کوتاه، عدم نیاز به بستری شدن و قابلیت ترمیم بافت های آسیب دیده از اهمیت ویژه ای برخوردار هستند.

شرکت سل تک فارمد به عنوان اولین کارخانه سلول درمانی با هدف تولید و تحقیقات در حوزه سلول های بنیادی و سلول درمانی در بهمن ماه سال ۱۳۹۲ در شهر تهران تاسیس و در سال ۱۳۹۶ به بهره‌برداری رسید. در واقع این شرکت ماحصل همکاری بین گروه دارویی برکت و پژوهشگاه رویان می باشد.

اولین محصول این شرکت محصول رنیودرم سل می باشد که در بهمن ماه ۱۳۹۶ رونمایی و موفق به کسب گواهی GMP (Bio-96-71) از سازمان غذا و دارو شد. در آذر ماه ۱۳۹۷ نیز رونمایی محصول مزستروسل و کسب مجوز فاز ۴ محصول ریکالرسل صورت گرفت که در نهایت این محصول در آذر ماه ۱۴۰۰ وارد لیست دارویی ایران گردید. در حال حاضر محصولات سلول محور این شرکت شامل محصولات اتولوگ و آلوژن می باشد. در پیوند اتولوگ که از بدن فرد تحت درمان سلول گرفته می شود، پس از ثبت نام بیمار، از محل مورد نظر (بافت چربی، مغز استخوان و یا پوست) نمونه برداری انجام می شود و پس از انتقال نمونه به کارخانه، کشت سلول به دو صورت استاتیک (با استفاده از انکوباتور) و یا کشت در بایوراکتور انجام می شود. در نهایت سلول های بنیادی به بیمارستان منتقل و به بیمار تزریق می شوند. این درحالی است که پیوند آلوژن، حاصل جداسازی و کشت سلول از یک فرد اهداکننده سالم است.

در این روش، پس از اطمینان از دریافت نتایج مورد قبول در خصوص تست های ویروسی و بیوشیمیایی روی نمونه خون فرد دهنده، فرآوری و کشت در شرایط استریل و در کلین روم انجام می شود. سلول ها پس از جداسازی از بافت اهداکننده، در محیط کشت استاندارد تکثیر داده می شوند و بصورت ویال های استریل فریز شده در تانک ازت تا زمان درخواست تزریق به



بیمار نگهداری می شوند.از جمله مزیت این روش کیفیت بالای سلول ها است، از طرفی در برخی بیماران سلول ها از کیفیت جهت تکثیر برخوردار نیستند و در این صورت بهتر است از روش آلوژن استفاده شود. در این روش دیگر احتیاجی به اخذ سلول از فرد بیمار نمی باشد و سلول ها به مقدار فراوان در بانک آلوژن موجود است.

محصول آلوژن در شرکت سل تک فارمد شامل "وارتوسل" می باشد که در درمان کودکان مبتلا به فلج مغزی اسپاستیک مورد استفاده قرار می گیرد. ماده موثره محصول وارتوسل، شامل سلول های بنیادی استرومال مزانشیمال انسانی مشتق از بند ناف نوزاد می باشد؛ که به صورت سوسپانسیون سلولی حاوی ۲۰ میلیون سلول بنیادی در ۲ میلی لیتر محلول کلرید سدیم در هر ویال دارویی عرضه می شود. محصولات اتولوگ نیز شامل "رنیودرم سل" حاوی سلول های فیبروبلاست مشتق شده از لایه درم بیمار برای درمان چین و چروک، "ریکالرسل" شامل سلول های کراتینوسیت و ملانوسیت مشتق از لایه اپیدرم پوست بیمار برای بیماری پوستی ویتیلیگو یا لک و پیس، و "مزسترول" شامل سلول های استرومایی مزانشیم کشت شده بافت مغز استخوان برای درمان آرتروز می باشد. محصول بعدی "منیوسل" نیز حاوی سلول های تک هسته ای مغز استخوان می باشد که سلول های واجد شاخص های سطحی CD34+ و CD133+ از مهمترین سلول های بنیادی در این جمعیت سلولی هستند که قابلیت ایجاد عروق جدید و تقویت عضله قلب را دارا می باشند.

سایر محصولات ارائه شده توسط این شرکت، عصاره پلاکت انسانی به عنوان منبع غنی از سایتوکاین ها و فاکتورهای رشد مستخرج از گرانول های آلفای پلاکت های خون انسانی

می باشد. مصرف این محصول با منشأ انسانی، که تحت شرایط GMP تولید می شود می تواند برای کشت طیف وسیعی از سلولهای بنیادی و اولیه (Primary) جانوری و بالاخص انسانی با اهداف تحقیقاتی و بالینی مثمر ثمر باشد. محصول دیگر VitRoWash به طور خاص برای روش‌های آزمایشگاهی شامل شستشو و انکوباسیون اسپرم ساخته شده است. کیت های انجماد تخمک و جنینِ VitRo Cool نیز از جمله محصولاتی دیگری است که توسط این شرکت ارائه می شود.

علاوه بر محصولات نامبرده؛ این شرکت در زمینه خدمات آموزشی و خدمات آزمایشگاهی کنترل کیفیت شامل " انجام آزمایشات استریلیتی، آزمایش تشخیص اندوتوکسین باکتریایی به روش ژل کلات، آزمایش تشخیص مایکو پلاسما به روش ملکولی PCR، بررسی و تعیین درصد مارکرهای سطحی (فلوسایتومتری)، آزمایش سنجش تعداد سلول و میزان زنده مانی، تعیین اسیدیته (pH)، تعیین هدایت سنجی و سختی آب، آزمایشات محدودیت میکروبی، پایش های محیطی فضاهای اتاق تمیز، بررسی و کارایی محیط کشت های سلولی، بررسی و کارایی محیط کشت های میکروبیولوژیک، بررسی اثربخشی مواد آنتی سپتیک و تهیه محیط های کشت میکروبیولوژیک در مقیاس صنعتی و انبوه " نیز فعالیت دارد.

در واقع، شرکت سل تک فارمد به عنوان بزرگترین کارخانه سلول درمانی در خاورمیانه در راستای ارتقاء استانداردهای تخصصی پس از موفقیت در اخذ مجوز آزمایشگاه کنترل کیفیت (آکرودیته) در دامنه فعالیت کنترل کیفی محصولات سلول درمانی نیز توانسته است به شبکه آزمایشگاهی فناوری های راهبردی کشور بپیوندد.

به عنوان کلام پایانی، خود کفایی شرکت سل تک فارمد در تامین مواد اولیه کشت سلولی از جمله عصاره پلاکت انسانی حاوی هپارین نیز توانسته تا حد زیادی مشکل قیمت تمام شده محصولات سلول درمانی را تا حد زیادی برطرف کند. چرا که با توجه به بیماری های مشترک میان انسان و دام و خطر انتقال آلودگی به انسان، از FBS به عنوان ماده اولیه در تولید هیچ محصولی استفاده نمی شود. و استفاده از پلاکت انسانی بجای پروتئین گاوی هزینه روش های سلول درمانی را افزایش داده است؛ و واردات آن به کشور نیز با قیمت بسیار بالایی انجام می شود. خود کفایی در این زمینه توانسته تا حد زیادی در کنترل قیمت داروهای سلول درمانی موثر واقع شود و محصولات تولید داخل با قیمت بسیار کمتری نسبت به محصولات مشابه خارجی به دست مصرف کننده برسد.

سل تک فارمد
CellTech Pharmed

زهرا آزادیان، دانشجوی دکتری تخصصی زیست فناوری پزشکی

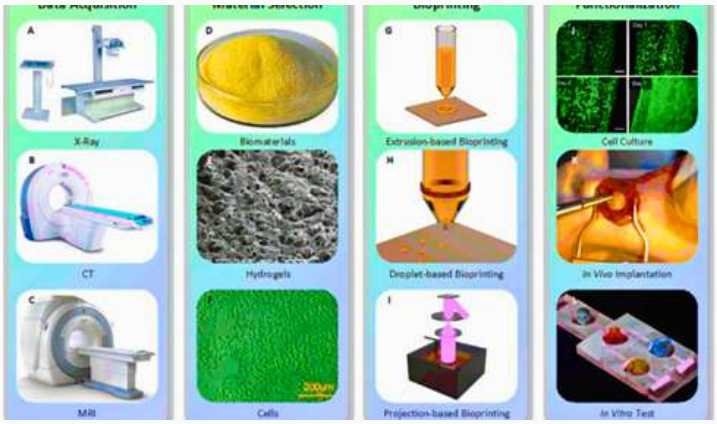
چرا استفاده از چاپگر زیستی ؟

با وجود پیشرفت های صورت گرفته در درمان سرطان همچنان سرطان یک مشکل عمده بهداشت جهانی است. استفاده از چاپگر های زیستی مسیر جدیدی را در زیست شناسی سرطان ایجاد کرده است. این رویکرد می تواند از بین برنده شکاف بین کشت دو بعدی و استفاده از مدل های حیوانی باشد .کشت دو بعدی دارای محدودیت هایی است زیرا سلولها علاوه بر تماس با یکدیگر با سلولهای دیگر در ماتریکس خارج سلولی نیز در تعامل هستند و از طرفی استفاده از مدل های حیوانی نمی تواند تقلید کننده دقیق پاسخ های انسانی باشند و این مدل ها اغلب به یک جنس و سن محدود هستند. این درحالی است که استفاده از کشت سه بعدی با بهره گیری از تکنیک چاپگر زیستی می تواند ریز محیط تومور را شبیه سازی کند (۱).

یک داربست ایده آل برای کشت سه بعدی باید ویژگی هایی از جمله زیست سازگاری، زیست تخریب پذیری، تخلخل و پشتیبانی ساختاری مناسب را فراهم کند روش هایی که برای ساخت داربست استفاده می شوند از جمله : فروشویی ذره ای و قالب گیری حلال، قالب گیری گداز، گازکف ، امولسیون یخ خشک و الکتروریسی هستند که در داربست های ساخته شده با این روش ها کنترل اندازه، ریزمعماری و اتصال منافذی که برای انتقال اکسیژن و مواد مغذی برای بقای سلول مورد نیاز است، مشکل است. علاوه بر این، حلال‌های آلی مورد استفاده برای حل کردن مواد زیستی می‌توانند در داربست‌ها باقی بمانند که بقایای آن‌ها می‌توانند برای سلول‌ها سمی باشند . چاپ زیستی شامل افزوده شدن لایه به لایه از جوهر زیستی (سلولها , مواد زیستی و مولکول های بیولوژیکی) است که در مکان های تعریف شده قرار می گیرد تا ساختار بافت یا اندام را ایجاد کند(۲). مزیت استثنایی که چاپگرهای سه بعدی دارند ادغام شبکه عروقی با سلول های سرطانی است که می تواند در مطالعات رگ زایی سرطان کارآمد باشد. بنابراین تحقیقات اخیر درتلاش برای گسترش مدل های سه بعدی بر پایه چاپگرهای زیستی و توسعه جوهرهای زیستی جدید به منظور مدل سازی دقیق ریز محیط تومور است که بتوانند در مطالعات متاستاز، رگ زایی، کشف دارو های جدید و غربالگری پزشکی شخصی سازی شده در بحث سرطان کارآمد باشند (۱, ۳) .

به علاوه اخیرا توجه زیادی به چاپگر زیستی برای ساخت بافت های عملکردی در پزشکی بازساختی شده است به طوری که طیف گسترده ای از بافت ها از جمله بافت های نازک و توخالی و بافت هایی که نیاز به عروق ندارند مانند غضروف با موفقیت چاپ شده اند (۴).

چندین مرحله برای پیاده سازی چاپ زیستی مورد نیاز است که شامل (۱) طرح، (۲) چاپ و (۳) فرآیند است. درمرحله طراحی الگوی کلی چاپ و اجزای جوهر زیستی مشخص می شود. مرحله چاپ که ساختار مورد نظر با چاپگر زیستی مناسب ایجاد می شود و مرحله نهایی پردازش ساختار چاپ شده است که با قرار گیری ساختار مورد نظر در راکتورها ساختار سه بعدی ایجاد شده تکامل می یابد(۵) .



تصویر ۱ : مراحل چاپ زیستی (۶)

تکنیک های چاپ زیستی مورد استفاده شامل : اکستروژن ، چاپ جوهر افشان، چاپ زیستی با کمک لیزر و استریو لیتوگرافی است. در تکنیک اکستروژن جوهرزیستی مورد استفاده در چاپ زیستی با نیروی مکانیکی (پیچ یا پیستون) یا به صورت پنوماتیک (از طریق گاز یا هوای تحت فشار) به طور مداوم اکسترود می شود (تصویر ۲). مزایای قابل توجه در این روش، سازگاری آن با طیف گسترده ای از جوهرهای زیستی با تراکم سلولی بالا، هیدروژل های تخصصی و ترموپلاستیک های زیست تخریب پذیر مانند پلی کاپرولاکتون است . علاوه بر این، این یک روش سریع با زنده ماندن سلولی قابل قبول پس از چاپ است. چاپ زیستی اکستروژن همچنین خطر گرفتگی را در مقایسه با چاپ جوهر افشان کاهش می دهد، اما ساختار

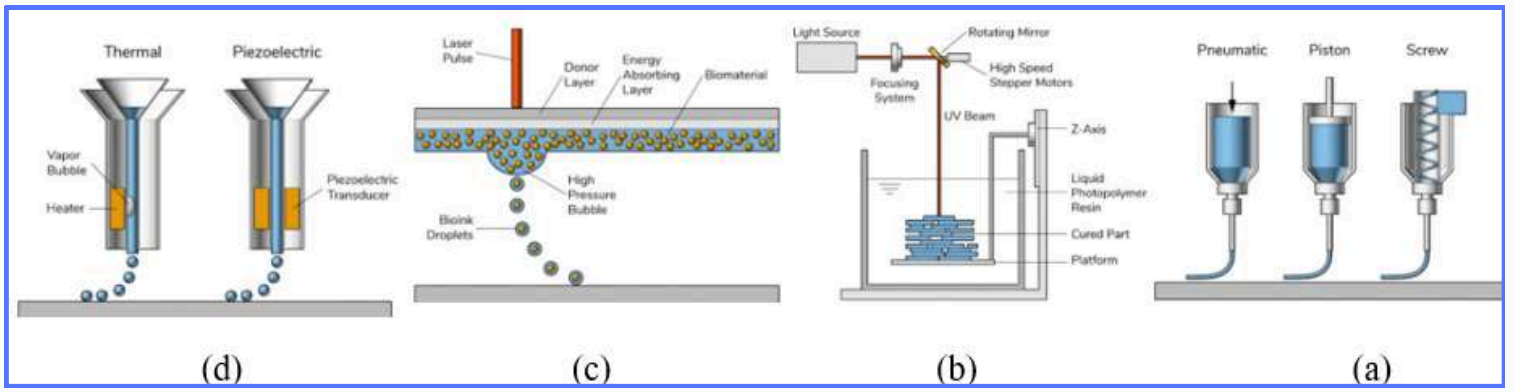
همچنین دارای وضوح ساخت پایین (۲۰۰ میکرومتر) است (۷, ۸).

تکنیک جوهر افشان که به دوصورت حرارتی و پیزوالکتریک است که در روش حرارتی در اثر گرما جوهر تبخیر شده و سبب ایجاد حباب می شود و انبساط حباب سبب خروج جوهر زیستی می شود. در پیزوالکتریک خروج جوهر زیستی توسط امواج اکوستیک صورت می گیرد (تصویر ۲) عیب چاپگرهای جوهر افشان خواص مکانیکی ضعیف سازه سه بعدی ایجاد شده است(۹).

تکنیک لیزر که در آن پالس لیزر به یک صفحه از جنس طلا یا پلاتین برخورد می کند انرژی لیزر را جذب و به لایه زیرین که یک لایه از جوهر زیستی است منتقل می کند و حبابی با فشار بالا ایجاد می کند که سبب می شود قطره ای از جوهر زیستی خارج و چاپ شود (تصویر۲). این روش با وجود مزایایی که دارد اما تکنیک گرانی است(۱۰).

تکنیک استریولیتوگرافی که از پلیمر های متاکریله و دی آکریلات مانند کیتوزان متاکریله استفاده می شود مخزنی از این پلیمر ها با قرار گیری در معرض لیزر با تکنیک های بالا به پایین یا پایین به بالا ساختار سه بعدی را ایجاد می کند (تصویر ۲) این روش دقت و سرعت بالایی دارد اما تکنیک پر هزینه ای است(۱۱)

یلدا امیری، دانشجوی دکتری تخصصی زیست فناوری پزشکی



تصویر ۲ : در این تصویر انواع روش های چاپگر زیستی نشان داده شده است که تصویر a تکنیک اکستروژنی, b تکنیک جوهر افشان , c تکنیک لیزر و d تکنیک استریولیتوگرافی است (۱۲).

نگاهی به قانون رقابت قیمت و نوآوری داروهای بیولوژیک (BPCIA) در آمریکا و اصلاحات آن برای توسعه داروهای بیوسیمیلار:
حذف آزمایشات حیوانی و امکان چشم پوشی از آزمایش اثربخشی بالینی در بیماران

قانون تایید داروهای بیوسیملار در سال ۲۰۱۰ در آمریکا به عنوان قانون رقابت قیمت و نوآوری داروهای بیولوژیک (BPCIA) معرفی شد و در سال 2019 تحت مقررات ۳۵۱ (k) تصویب شد.

«اطلاعات مورد نیاز. درخواست ارائه شده تحت این بخش باید حاوی اطلاعاتی باشد که نشان دهد:

(I) محصول بیولوژیکی شبیه به یک محصول مرجع بر اساس داده های به دست آمده از آن است.

(aa) مطالعات تحلیلی که نشان می‌دهد علی رغم تفاوت‌های جزئی در اجزای غیرفعال بالینی، محصول بیولوژیکی بسیار شبیه به محصول مرجع است.

(bb) مطالعات حیوانی (از جمله ارزیابی سمیت).

(cc) مطالعه یا مطالعات بالینی (شامل ارزیابی ایمنی زایی و فارماکوکینتیک یا فارماکودینامیک) که برای نشان دادن ایمنی، خلوص و کارایی در 1 یا تعداد بیشتر شرایط استفاده مناسب که محصول مرجع برای آنها دارای مجوز است و برای استفاده در آن شرایط در نظر گرفته شده، کافی باشد و مجوز برای محصول بیولوژیکی برای آن شرایط استفاده درخواست شده است.

(II) محصول بیولوژیکی و محصول مرجع از مکانیسم یا مکانیسم‌های اثر یکسانی برای شرط یا شرایط استفاده تجویز شده، توصیه‌شده یا پیشنهاد شده در برچسب‌گذاری پیشنهادی، استفاده می‌کنند، اما فقط تا حدی که مکانیسم یا مکانیسم‌های اثر برای محصول مرجع شناخته شده هستند.

(III) شرط یا شرایط استفاده تجویز، توصیه یا پیشنهاد شده در برچسب‌گذاری پیشنهادی برای محصول بیولوژیکی قبلا برای محصول مرجع تایید شده باشد.

(IV) نحوه تجویز، شکل دوز، و قدرت محصول بیولوژیکی مانند محصول مرجع است.

(V) تاسیساتی که در آنها محصول بیولوژیکی تولید، پردازش، بسته‌بندی یا نگهداری می‌شود، استانداردهایی را رعایت می‌کنند که برای اطمینان از ایمن، خالص و کارا بودن محصول بیولوژیکی طراحی شده است.»

BPCIA همچنین موارد زیر را تصریح می کند:

«(ii) تعیین توسط دبیر. - دبیر ممکن است ،به تشخیص دبیر، تعیین کند که یک عنصر شرح داده شده در بند (i) (I) در درخواست ارائه شده تحت این بخش فرعی، غیر ضروری است.»

BPCIA در پایان سال 2022 اصلاح شد، و اصطلاح «سم شناسی حیوانی» در بخش (bb) حذف شد و با آزمایش های غیر بالینی جایگزین شد، که به شرح زیر است: «آزمایش های مبتنی بر سلول، تراشه های اندام و سیستم های میکروفیزیولوژیکی، مدل‌سازی های پیچیده رایانه‌ای، سایر روش‌های آزمایشی مبتنی بر زیست‌شناسی انسانی و آزمایش‌های حیوانی.»

به این ترتیب دستورالعمل‌های نظارتی امکان چشم پوشی از مطالعات حیوانی بر اساس داده‌های تحلیلی را فراهم می‌کند و تعریف جدید «غیر بالینی» به عنوان محوری در تعیین شباهت زیستی پیشنهاد شده است.

آزمایش اثربخشی بالینی در بیماران، عامل اصلی هزینه توسعه داروهای بیوسیملار است. در مقابل، آزمایش بالینی در افراد سالم، عمدتا برای مشخص کردن فارماکوکینتیک (PK)، فارماکودینامیک (PD)، و ایمنی زایی، بخش کوچکی را به همراه دارد. پس از تقریبا 2 دهه استفاده از داروهای بیوسیملار در سراسر جهان و تجربه آژانس های نظارتی، نیاز به واجد شرایط بودن این مطالعات آزمایش اثربخشی بالینی در تایید داروهای بیوسیمیلار وجود دارد.

در ژانویه ۲۰۲۳، سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) یک مقاله مهم منتشر کرد که به آزمایش‌های بالینی اشاره دارد که اگر بیومارکرهای PD در مطالعات فارماکولوژی بالینی انجام شده بر روی افراد سالم شباهت بالایی با داروی مرجع نشان دهند از چشم‌پوشی از آزمایش اثربخشی بالینی در بیماران حمایت می‌کند. با توجه به اینکه بیومارکرهای PD برای اکثر محصولات بیولوژیکی (مانند آنتی‌بادی‌های مونوکلونال) در دسترس نیستند، FDA همچنین پیشنهاد کرده است که توسعه‌دهندگان باید تحقیقات گسترده‌ای را با استفاده از فناوری‌های اومیکس انجام دهند تا چنین نشانگرهایی را شناسایی کنند. FDA همچنین نمونه‌هایی از این فعالیت‌ها ارائه داده است.

این اتفاق قدم مهمی در توسعه داروهای بیوسیمیلار محسوب می شود اما یک شرط مهم دارد: امکان انجام مطالعات فارماکودینامیک شامل کشف بیومارکرهای PD مهیا باشد.

دکتر محمد احمدیوسفی، دکتری تخصصی زیست فناوری پزشکی

تایید اولین داروی بیوسیمیلار برای درمان بیماری اماس (MS)

FDA در نیمه دوم سال ۲۰۲۳ اولین بیوسیمیلار برای درمان بیماری اماس (MS)، با نام Tyruko(natalizumab-sztn) را تایید کرد. این بیوسیمیلار توسط شرکت Polpharma Biologics توسعه داده شد و طی یک توافقنامه توسط شرکت Sandoz به بازار راه پیدا کرد. این دارو، بیوسیمیلار داروی اصلی Tysabri(natalizumab) است وبه عنوان یک درمان مونوتراپی برای اشکال عودکننده اماس تایید شده است. Natalizumab یک آنتی بادی مونوکلونال ضد اینتگرین است.

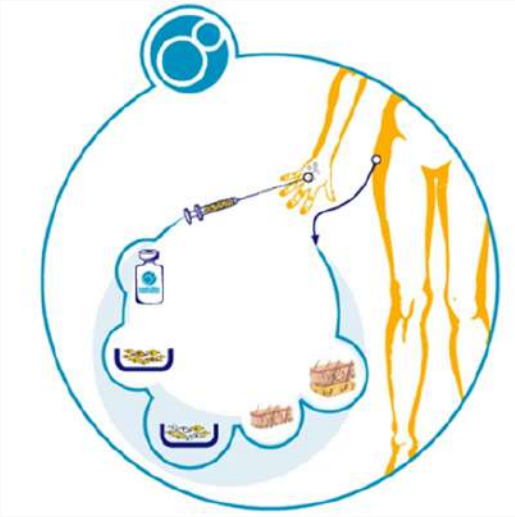
به این ترتیب، Tyruko اولین بیوسیمیلار برای درمان بیماری اماس (MS) است که در آمریکا مجوز دریافت کرده است. داروی بیوسیمیلار به یک داروی بیولوژیکی گفته می شود که بسیار شبیه به یک داروی بیولوژیکی دیگر به نام داروی مرجع است که قبلا تایید شده است.

علاوه بر اینکه Tyruko اولین بیوسیمیلار برای اماس است، این دارو تنها بیوسیمیلار تایید شده توسط FDA برای اشکال عودکننده اماس نیز می‌باشد. این بیوسیمیلار دارای همان فرمولاسیون، روش تجویز و رژیم دوز مربوط به داروی مرجع است.

با تایید این بیوسیمیلار انتظار می‌رود که دسترسی به درمان‌های مقرون به صرفه برای بیماران مبتلا به اماس افزایش یابد. بیوسیمیلارها از نظر ایمنی و اثربخشی هیچ تفاوت بالینی معناداری با داروی مرجع ندارند. ورود آن‌ها به بازار دارویی می‌تواند منجر به صرفه‌جویی در هزینه‌های درمان و افزایش نوآوری در محصولات دارویی از طریق ایجاد رقابت در بازار شود.

دکتر محمد احمدیوسفی، دکتری تخصصی زیست فناوری پزشکی

معرفی داروی سلول درمانی ریکالرسل (ReColorCell®)



ریکالرسل یک فرآورده ی سلولی برای درمان بیماری پوستی ویتیلیگو یا لک و پیس می باشد؛ و حاصل فرآوری سلولی در شرایط استریل می باشد. از موارد مصرف برای این محصول می توان به درمان انواع مختلف بیماری ویتلیگو شامل ویتیلیگو موضعی فوکال (Focal) و سگمنتال (Segmental) و یا ژنرالیزه اشاره نمود. این بیماری یک اختلال پوستی خودایمنی است که با کاهش یا کم رنگ شدن پوست آسیب دیده به دلیل تخریب ملانوسیت ها توسط سلول های T سیتوتوکسیک ظاهر می شود. علت این بیماری عمدتاً استعداد ژنتیکی و همینطور محرک های محیطی می باشد که می توانند باعث بروز پاسخ های ایمنی در برابر ملانوسیت ها باشند. ویتیلیگو شیوع جهانی ۰/۵٪-۲٪ دارد؛ اما به دلایل زیبایی شناختی تاثیر قابل توجهی بر کیفیت زندگی افراد می گذارد.

مسئله چالش برانگیز اصلی در درمان ویتیلیگو، پیشگیری از عود و حفظ رنگدانه پس از درمان موفقیت آمیز است. معمولاً در 40 درصد از بیماران شاهد عود مجدد بیماری پس از درمان هستیم. علت اصلی عود مجدد بیماری مربوط به سلول های T حافظه (Memory T Cell) می باشد و در واقع مهار موثر این سلول های ایمنی می تواند باعث حفظ اثر بخشی درمان باشد. در بین روش های درمانی نوآورانه در طی سال های اخیر، استفاده از محصولات مبتنی بر سلول مانند ملانوسیت‌های اتولوگ برای درمان ویتیلیگو با توجه به ویژگی‌های تعدیل‌کننده ایمنی سلول‌های استرومایی مزانشیمی (MSCs)، می‌تواند یک درمان هدفمند بالقوه برای بیماران ویتیلیگو باشد.

ماده مؤثره محصول ریکالرسل عبارت است از سلولهای زنده ی کراتینوسیت و ملانوسیت که از لایه اپیدرم پوست خود فرد گرفته می شوند که ضمن داشتن قابلیت تکثیر، قادر به تولید ملانین و انتقال سلول های رنگدانه ای به سطح پوست هستند. برای اولین بار، پیوند ملانوسیت-کراتینوسیت های غیر کشت شده در ایران و مطالعات فاز یک، در سال ۲۰۱۰ بر روی ۱۰ بیمار صورت گرفت. پس از موفقیت در مطالعات اولیه، فاز ۳ مطالعات بر روی ۳۰۰ بیمار در سال ۲۰۱۸ ادامه یافت؛ که میزان رنگدانه‌سازی (بیش از ۵۰ درصد) در تقریبا ۳۰ درصد از بیماران تحت درمان همراه بود. در نهایت خاتمه فاز III برای این محصول پس از پنج سال بررسی مستمر و نظارت بر کلیه اسناد و پس از کسب تائیدیه از سوی سازمان غذا و داروی ایران (IR-FDA) تایید شد و در ۱۱ دسامبر ۲۰۲۱ رسماً به عنوان اولین محصول مبتنی بر سلول در فهرست دارویی ایران (IDL) توسط شرکت Cell Tech Pharmed™ تحت عنوان داروی ریکالرسل (ReColorCell®) ثبت شد. هر چند شرکت Cell Tech Pharmed باید به مطالعه پس از بازار (post market study) ادامه دهد. مقایسه ReColorCell® با سایر درمان‌های موجود از نظر میزان عود احتمالی کمتر، مقرون‌به‌صرفه بودن، و امکان‌سنجی برای درمان بر اساس داده‌های پس از بازار در دسترس خواهد بود.

برای تولید محصول نیاز به نمونه برداری از پوست بیمار داریم که معمولاً از تاحیه نشیمنگاه جدا سازی انجام می شود. سلولهای کراتینوسیت و ملانوسیت با روش هضم آنزیمی از لایه اپیدرم نمونه پوست استخراج می شوند. و در ادامه به صورت سوسپانسیون سلولی حاوی ۱/۵۰۰/۰۰۰ سلول در هر میلی لیتر در ویال های استریل عرضه می شوند؛ که در آن از محلول کلرید سدیم ۰/۹٪ به عنوان محلول پایه استفاده می شود. این محصول در دمای ۲ تا ۸ درجه و دور از نور مستقیم خورشید نگهداری می شود و نهایتاً تا ۱۲ ساعت بعد از تولید باید مورد مصرف قرار گیرد . تأخیر بیش از ۱۲ ساعت در مصرف سبب کاهش قدرت اثرگذاری محصول می گردد. در شکل زیر نیز به اختصار مشخصات کلی داروی ریکالرسل از جمله نیمه عمر، محتویات هر ویال و دمای نگهداری نشان داده شده است.

روش استفاده این محصول از طریق تزریق داخل اپیدرمال در محل لکه های حاصل از بیماری ویتیلیگو می باشد. که مقدار دوز تزریقی برحسب رنگ پوست بیمار، میزان مواجهه با آفتاب، نژاد و ... کاملا متفاوت می باشد. بطور کلی، مقدار مصرف این محصول به سطح موضع درگیر بستگی دارد و به طور متوسط ۷۰۰۰۰ سلول به ازای هر سانتی متر مربع و به صورت تک دوز تزریق می شود. از این محصول می توان در تمام نقاط پوست از جمله پوست ناحیه پلک و ناحیه تناسلی نیز استفاده کرد و باید توجه داشت که اثر محصول سریع نبوده و روند اثرگذاری آن تدریجی است.

در مورد موارد منع مصرف این دارو تاکید می شود که قبل از استفاده از محصول، باید بیماری حداقل به مدت یک سال ثابت بوده و پیشرفتی نداشته باشد. درواقع تزریق در زمان فعالیت بیماری و همینطور در صورت وجود سلولیت یا عفونت در موضع بیماری توصیه نمی شود. همچنین در افرادی که از داروهای سیتوتوکسیک یا سرکوب کننده ی ایمنی استفاده می کنند یا سابقه ابتلا به سرطان و یا درمان با لیزر یا UV دارند، و در افرادی که به پروتئینهای حیوانی حساسیت دارند؛ نیز مصرف این محصول توصیه نمی شود. استفاده از این محصول در زنان باردار مورد ارزیابی قرار نگرفته است؛ و مصرف آن در افراد زیر ۱۲ سال نیز مجاز نمی باشد (۱,۲).

زهرا آزادیان، دانشجوی دکتری تخصصی زیست فناوری پزشکی

مقایسه بیوسیمیلار تراستوزومب Ogivri با هرسپتین در ایمنی و اثربخشی برای سرطان پستان HER2- مثبت: هفت سال پس از تایید

بازار داروهای انکولوژی به طور قابل توجهی از بیوسیملارها و داروهای مرجع آنها سود برده است و این عوامل تقریباً ۷۰ درصد از رشد هزینه های دارویی از سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۵ را تشکیل می دهند. بیوسیملارها یکی از راه های کاهش هزینه ها بدون تاثیر بر کیفیت مراقبت هستند.

بر اساس یک مطالعه منتشر شده درسال ۲۰۲۴، بیماران مبتلا به سرطان پستان HER2-مثبت تحت درمان با Ogivri (Trastuzumab-dkst) علائم، عوارض جانبی و رفاه مشابهی را در مقایسه با بیماران تحت درمان با داروی مرجع تراستوزوماب (Herceptin) تجربه کردند. این مطالعه از یک نرم افزار تلفن همراه هوشمند (medidux) بر اساس پیام‌های گزارش‌شده توسط بیماران (ePRO) برای ردیابی علائم، کیفیت زندگی، تبعیت و رضایت از درمان به صورت بر خط استفاده کرد و بینش‌های ارزشمندی را در مورد اثربخشی و ایمنی این داروی بیوسیملار ارائه کرد.

داروی trastuzumab-dkst در سال ۲۰۱۷ به عنوان اولین بیوسیمیلار تراستوزوماب توسط FDA برای درمان سرطان پستان یا سرطان متاستاتیک معده با بیان بیش از حد HER2 تایید شد. سرفه، سردرد، خستگی، تنگی نفس، بثورات پوستی، کاهش تعداد گلبول های سفید و قرمز خون و درد عضلانی از عوارض جانبی این دارو بودند.

این مطالعه غیر مداخله ای، چند مرکزی، آینده نگر و مشاهده ای، ۵۳ بیمار را طی ۲۰ ماه در ۵ سایت در سوئیس ثبت نام کرد. بیماران، trastuzumab-dkst را با یا بدون pertuzumab، شیمی درمانی و یا هورمون درمانی، بسته به شرایط درمان دریافت کردند. نتایج، حداقل تفاوت‌ها را در علائم، تندرستی و تحمل‌پذیری بین گروه‌های دارویی بیوسیمیلار و داروی مرجع نشان داد.

مجموع شواهد پشتیبان Ogivri شامل شباهت های بالینی با داروی مرجع تراستوزوماب است. یک مطالعه بالینی دیگر که در سال ۲۰۲۱ منتشر شده بود در فاز ۳ کارآزمایی (HERITAGE) با مقایسه داده های طولانی مدت از بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان متاستاتیک، اثربخشی و ایمنی مشابهی را بین trastuzumab-dkst و trastuzumab در بیماران نشان داده بود.

دکتر محمد احمدیوسفی، دکتری تخصصی زیست فناوری پزشکی

بیماری آلزایمر

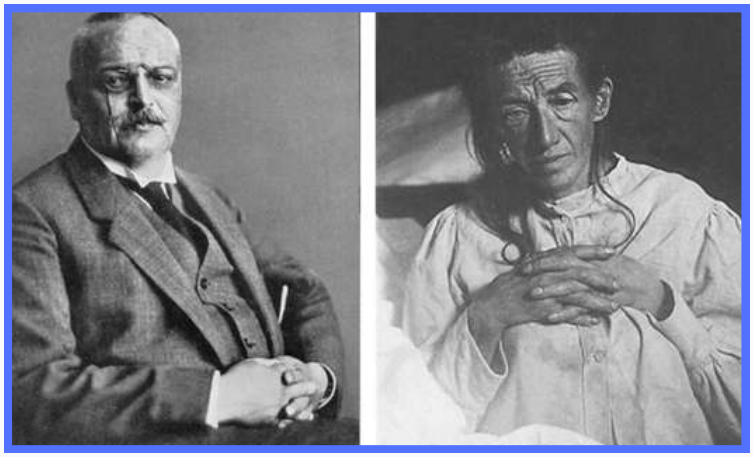
بیماری آلزایمر (AD)[1] مربوط به سیستم عصبی مرکزی است که باعث اختلال شناختی و از دست رفتن تدریجی حافظه می شود که ماهیت پیچیده، چند عاملی، تغییرناپذیر و پیشرونده دارد. بیماری آلزایمر شایع ترین علت زوال عقل است که با افزایش سن رخ می دهد. بیماری آلزایمر اولین بار در سال ۱۹۰۷ توسط روان پزشک و نوروپاتولوژیست آلمانی آلویس آلزایمر گزارش داده شد. آلویس آلزایمر با دقت علائم زنی ۵۱ ساله به نام آگوست دتر را که در پناهگاه ایالتی فرانکفورت آلمان تحت مراقبت او بود، توصیف کرد:

" حافظه او به شدت آسیب دیده است. اگر به او اشیا نشان داده شوند، او آن‌ها را به درستی نام می‌برد، اما تقریباً بلافاصله بعد از آن، همه چیز را فراموش می‌کند. در هنگام خواندن متن، او از خطی به خط دیگر پرش می‌کند یا کلمات را با تلفظ جداگانه می خواند و یا آن‌ها را با تلفظ نامعنی خود تبدیل می‌کند. در نوشتن، هجاهای جداگانه را بارها تکرار می کند، هجاهای دیگر را حذف می کند. گاهی واضح است که نمی‌تواند ادامه دهد و برخی سؤالات را نمی‌فهمد. همچنین برخی از اشیا را به یاد نمی‌آورد."

هنگامی که آگوست دیتر درگذشت، آلزایمر از تکنیک رنگ آمیزی نقره برای بررسی میکروسکوپی مغز او استفاده کرد. آقای آلزایمر متوجه تغییرات بافت شناسی مجزایی در قشر مغز او شد که شامل کلاف های رشته ای داخل نورونی (NFTs) و رسوب خارج سلولی ماده ای ناشناخته بود. بعدها نشان داده شد که NFTها، شامل شکل های برش خوردهٔ مختلف از پروتئینی مرتبط با میکروتوبول (MAP) به نام تائو و تائو هایپرفسفوریله شده بود و تجمعات بزرگ خارج سلولی از مادهٔ ناشناخته ای تشکیل شده اند که به وسیلهٔ زواید نورونی تحلیل رفته احاطه می شود و پلاک های نوریتیک نامیده شد. این مادهٔ ناشناخته در سال ۱۹۸۴ به وسیلهٔ گلنر و وونگ جداسازی و خالص گردید. این دانشمندان نشان دادند که مادهٔ تشکیل دهندهٔ پلاک های نوریتیک، یک پپتید ۲/۴ کیلو دالتونی با توالی ۴۰ تا ۴۲ اسیدآمینه است و آن را پپتید بتا آمیلوئید یا به اختصار Aβ نام گذاری نمودند. پپتید آمیلوئید بتا از برش یک پیش ساز اولیه به نام پروتئین پیش ساز آمیلوئید (APP) حاصل می شود.

بیماری آلزایمر را بر اساس مبنای ژنتیکی به دو دسته اصلی: آلزایمر خانوادگی و آلزایمر پراکنده تقسیم می کنند.

[1] Alzheimer's disease (AD)



عکس های آلویس آلزایمر (سمت چپ) و بیمارش آگوست دتر (راست).

آلزایمر خانوادگی ناشی از جهش سه ژن اصلی که شامل : ژن پروتئین پیش ساز آمیلوئید (APP)، ژن پرسنیلین ۱ (PSEN1) و ژن پرسنیلین ۲ (PSEN2) است، اما آلزایمر پراکنده عواملی همچون ژنتیک و محیط در آن نقش دارند. پیش بینی ها نشان می دهد که تا سال ۲۰۵۰، تعداد افراد مبتلا به این بیماری سه برابر می شود و از ۵۰ میلیون به ۱۵۲ میلیون نفر افزایش می یابد. سرعت رشد علائم از شدت های خفیف تا متوسط تا شدید از فردی به فرد دیگرمتفاوت است. با پیشرفت بیماری، توانایی شناختی و عملکردی کاهش می یابد. افراد نیاز به کمک در فعالیت های اساسی زندگی روزمره، مانند شستشو، لباس پوشیدن، خوردن، استفاده از حمام و ... دارند.

علائم شایع آلزایمر عبارتند از:

- از دست دادن حافظه که زندگی روزمره را مختل می کند.
- چالش ها در برنامه ریزی یا حل مشکلات
- مشکل انجام وظایف آشنا در خانه، در محل کار و یا در اوقات فراغت
- سردرگمی با زمان و مکان
- مشکل درک تصاویر عینی و روابط فضایی
- مشکلات جدید با کلمات در صحبت کردن یا نوشتن
- گم کردن اشیاء و از دست دادن توانایی مراحل بازبینی
- خروج از کار یا فعالیت های اجتماعی
- تغییرات خلقی و شخصیتی، از جمله بی تفاوتی و افسردگی

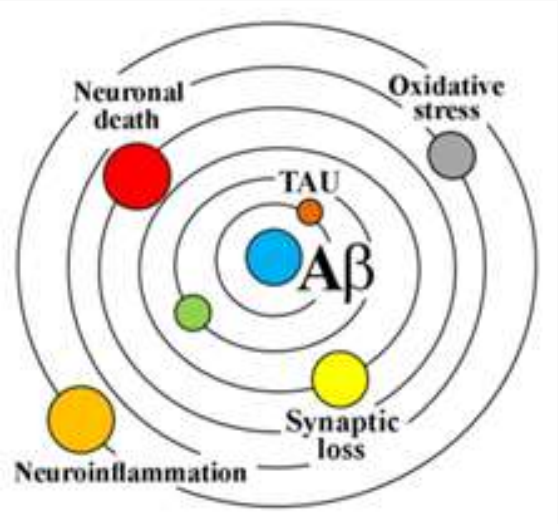
تغییرات مغز مرتبط با بیماری آلزایمر:

یک مغز سالم بالغ، حدود ۱۰۰ میلیارد نورون دارد. این گسترش نورون های مختلف را قادر می سازند تا با دیگر نورون ها ارتباط برقرار کنند که چنین ارتباطی را، سیناپس می نامند. اطلاعات در مواد شیمیایی کوچک که شکسته می شوند توسط یک نورون منتشر شده جریان می یابد و توسط نورون دریافتی شناسایی می شود. مغز حدود ۱۰۰ تریلیون سیناپس دارد.

تجمع پروتئین بتا آمیلوئید (به نام پلاک های بتامیلوئید) در خارج از نورون ها و انباشت شکل غیر طبیعی پروتئین تائو (به نام گره های تائو) درون نورون ها دو مورد از چندین باور تغییرات مغزی است که به نظر می رسد در ایجاد آلزایمر نقش داشته باشد. در بیماری آلزایمر، انتقال اطلاعات در سیناپس به شکست می انجامد، تعداد سیناپس ها کاهش می یابد و نورون ها در نهایت می میرند. گره های تائو حمل مواد مغذی و دیگر مولکول های ضروری را در درون نورون ها متوقف می کنند و همچنین باعث مرگ نورون می شوند. مغز افراد مبتلا به آلزایمر پیشرفته، کاهش اندازه ی چشمگیری را نشان می دهد. تغییرات مغزی مرتبط با آلزایمر ممکن است ۲۰ سال یا بیشتر (۳۳-۳۵) قبل از بروز علائم شروع شود.

فرضیه‌های علت بیماری آلزایمر(پاتولوژی):

فرضیه های متعددی برای نشان دادن آسیب شناسی اختلال از جمله فرضیه کولینرژیک، فرضیه التهاب، فرضیه استرس اکسیداتیو، فرضیه آبشار میتوکندری و فرضیه متابولیک مطرح شده است.



تئوری مرکز آمیلوئید بیماری آلزایمر. فرضیه آبشار آمیلوئید به عنوان نظریه ی ژئوسنتریک بطلمیوس در منظومه ی خورشیدی مطرح شده است.

- فرضیه کولینرژیک :

براساس این فرضیه کاهش میزان استیل کولین در نتیجه آزاد شدن بیش از اندازه استیل کولین استراز در حافظه فضایی افراد آلزایمری نقش دارد. از دست دادن انتقال عصبی کولینرژیک در قشر مغزی و تخریب نورون های کولینرژیک در قسمت جلویی مغز می تواند عملکرد شناختی را مختل کند. . از بین رفتن سطح استیل کولین[۲] معمولا در بیماران مبتلا به بیماری های فراموشی دیده می شود و همچنین نقش ACh در یادگیری و حافظه تأیید شده است.

[۲] Acetylcholine (ACh)

- فرضیه تائو (Tau)

تائو یک پروتئین مرتبط با میکروتوبول (MAP) است که به طور عمده در نورون های سیستم عصبی مرکزی، به ویژه در آکسون و به مقدار کمتر در جسم سلولی و دندریت یافت می شود. تائو همچنین به مقدار خیلی کم در سلول های آستروسیت و اولیگو دندروسیت نیز تولید می شود. تائو اساسا در تنظیم پایداری میکروتوبول و همچنین انتقال آکسونی محموله های مولکولی بین جسم سلولی و سیناپس های دور نقش دارد. تائو همچنین به عنوان یک پروتئین داربستی اختصاصی عمل می کند و بدین وسیله در گرفتن بخشی از پیام های مختلف و در هدایت آبشار پیام رسانی نقش دارد. در بیماری های تحلیل برندهٔ عصبی از جمله آلزایمر، فسفوریلاسیون های غیرطبیعی تائو عملکرد طبیعی آن را مختل کرده و منجر به تشکیل خود تجمعی به صورت رشته های نامحلولی به نام رشته های مارپیچی جفت (PHF) می شود، که در نهایت توده های در هم پیچیدهٔ داخل نورونی را تشکیل می دهند. شکافتن و فسفوریلاسیون تائو برای تشکیل NFT ضروری است.

- فرضیه آمیلوئیدی

عقیده بر این است که شروع مشکلات پاتولوژیک بیماری آلزایمر زمانی است که پروتئینی به نام پروتئین پیش ساز آمیلوئید (APP) توسط آنزیم های بتا و گاما سکرتاز تحت پردازش و برش قرار گرفته و منجر به ایجاد قطعات پپتیدی بتا آمیلوئید خارج سلولی می شود که اثرات سمی آن شناخته شده است. برخی مطالعات نشان می دهد که بیان بیش از حد APP موجب تولید قطعات بیشتر بتا آمیلوئید می شود. آمیلوئید بتا یک پروتئین ۴ کیلو دالتونی با ۳۹ تا ۴۳ اسیدآمینه است که در اشکال مونومري، الیگومري و در نهایت تجمعات بزرگی از پپتیدهای رشته ای دیده می شود و از پردازش پروتئین پیش ساز آمیلوئید ایجاد می شود. پروتئین پیش ساز آمیلوئید در سلول های سیستم عصبی بیان می شود و در اتصال سلول ها به هم، تماس سلول ها و اتصال به مادهٔ خارج سلولی و اسکلت سلولی نقش دارد. پروتئین پیش ساز آمیلوئید به وسیلهٔ سه نوع آنزیم تجزیه کنندهٔ پروتئین به نام های آنزیم های آلفا، بتا و گاما سکرتاز پردازش می شود. آلفا سکرتاز، پروتئین پیش ساز آمیلوئید بالغ موجود در غشاء پلاسمایی را برش می زند و از تشکیل پپتید آمیلوئید بتا جلوگیری می نماید. بتا و گاما سکرتاز طی یک روند طبیعی برش، پروتئین پیش ساز آمیلوئید را تجزیه می کنند و پپتیدهای آمیلوئید بتا را تشکیل می دهند. پروتئین پیش ساز آمیلوئید تحت تأثیر این آنزیم به

انواع پروتئین آمیلوئید بتا مثل آمیلوئید بتا ۴۰ (دارای ۴۰ اسیدآمینه) و آمیلوئید بتا ۴۲ (دارای ۴۲ اسیدآمینه) که خاصیت تجمع خود به خودی دارد شکسته می شود. در حالت عادی مقدار این قطعات در سلول ها کم است و به سرعت تجزیه می شود، اما اگر در پروتئوم سلول های عصبی این تعادل برهم بخورد و مقدار این قطعات افزایش یابد، سبب ایجاد پلاک های آمیلوئیدی می شوند. در واقع تجمع پروتئین آمیلوئید بتا در پلاک های آمیلوئید یک روند اساسی در آسیب شناسی عصبی بیماری آلزایمر به شمار می رود. در بیماران مبتلا به سندروم داون میزان بیان پروتئین پیش ساز آمیلوئید افزایش می یابد و در این افراد علایمی شبیه آلزایمر مشاهده می شود که ممکن است به علت افزایش مقدار پپتید آمیلوئید بتا ۴۲ باشد زیرا ژن پروتئین پیش ساز آمیلوئید نیز بر روی کروموزوم ۲۱ قرار دارد.

بیماري آلزایمر و مرگ

علت مرگ در بیماران مبتلا به آلزایمر را عفونت‌هاي ادراري و تنفسي یا ذات الریه ناشي از اختلال در بلع عنوان می‌کنند. بیماري آلزایمر مستقیماً باعث مرگ بیمار نمي‌شود ولي به طور غیرمستقیم زمینه مرگ در اثر عوامل دیگر را فراهم مي‌کند. در طول 100 سالي که از کشف این بیماري مي‌گذرد، تاکنون حتي یک نفر از این بیماري نجات پیدا نکرده است. در آخرین مرحله بیماري، به قدري آسیب دیدگي مغز پیشرفت مي‌کند که کنترل ساده‌ترین اعمال اعضاي بدن نیز از دست می‌رود. دستگاه ایمني که باید بدن را در برابر عفونت‌ها و سرطان حفاظت کند از کار مي‌افتد. مغز حتي قادر به تعیین و تنظیم نیازهاي خود به مواد مغذي و مایعات نبوده و گاه بیماران آلزایمري از گرسنگي فوت مي‌کنند، درست مانند یک کشتي بدون ناخدا که بدون کنترل روي آب حرکت مي‌کند و سرانجام با یک صخره تصادف مي‌کند. گاهي بي تحرکي و فقدان فعالیت جسمي باعث سکته قلبي و مغزي مي‌شود. در اغلب موارد، فعالیت قلب و دید دچار اختلال مي‌شود و سوء تغذیه زمینه مساعدی براي ابتلا به سایر بیماري‌ها را فراهم مي‌کند. بیماراني که در اوایل شروع بیماري آلزایمر فوت مي‌کنند، اغلب دچار سوانحي از قبیل تصادف در خیابان و سقوط از پله شده اند.

ریسک فاکتورهای ابتلا به بیماری آلزایمر

وجود عوامل زیر صد در صد دلیل بر ابتلا به بیماري آلزایمر نمي‌باشد بلکه در شرایط خاصي، این عوامل به تنهایي یا با کمک هم مي‌توانند زمینه ابتلا به آلزایمر را فراهم کنند.

- سن بالا

بزرگترین فاکتور خطرابتلا به بیماری الزایمر بالا رفتن سن می‌باشد.با بالارفتن سن، احتمال ابتلا به این بیماري زیادتر مي‌شود، هر چند مواردي از ابتلا در سن پایین و حتي ۳۰ سالگي دیده شده که بیشتر ناشي از عوامل ژنتیکي (وراثتي) مي‌باشد. بیماري آلزایمر غالباً در سن بالاي ۶۵ سالگي دیده مي‌شود.

- سابقه بیماري در خانواده

آن هایی که بستگان درجه اول مانند والدین –برادر-خواهر یا فرزند مبتلا به الزایمر را دارند به احتمال بیشتری دچار این بیماری می‌شوند مگر آن که تدابیر پیشگیري را از قبل به کار ببندند. خطر ابتلا در بستگان درجه اول به دو برابر افراد معمولي مي‌رسد، اما با سالم نگه داشتن محیط زیست و تغذیه مي‌توان این احتمال را کاهش داد.

- تروما و ضربه مغزی

ممکن است یک ارتباط قوی بین آسیب جدی سر وخطرابتلا به آلزایمر وجود داشته باشد علی الخصوص زمانی که تروما به صورت پی در پی اتفاق افتد. مغز انسان توسط جمجمه و مایع مغزي ـ نخاعي حفاظت مي‌شود. بسیاري از ورزشکاراني که دچار ضربه شدید سر مي‌شوند، مانند مشت بازان یا سوانحي که در سایر ورزش‌ها رخ مي‌دهد، دچار فراموشي بیمارگونه مي‌شوند و احتمال ابتلا به آلزایمر در آنها زیادتر است میزان تأثیر ضربه مغزي در بروز آلزایمر نامعلوم است امّا توجه به این عامل، لزوم استفاده از کلاه ایمني را براي ورزشکاراني که سرشان در معرض ضربه است، خاطرنشان مي‌سازد.

- کمبود فعالیت‌هاي فکري و مغزي

تحقیقات علمي نشان داده‌اند که تمرین دادن مغز از طریق تحصیلات علمي، مطالعه یا فعالیت‌هاي فکري دیگر، مقاومت آن را در برابر آلزایمر بالا مي‌برد به اعتقاد پژوهشگران، فعالیت‌هاي فکري باعث گسترش ارتباطات بین سلول‌هاي عصبي مغز مي‌شود و هر چه سلول‌هاي مغزي ارتباط بیشتري با یکدیگر

داشته و اطلاعات بيشتري رد و بدل كنند، مغز مقاوم‌تر مي‌شود. حل جدول، بازي شطرنج و ساير بازي‌هاي فكري و اصولاً هر نوع فعاليت فكري مي‌تواند از ابتلا به بيماري آلزايمر جلوگيري كند.

- سندرم داون (منگولیسم)

سندرم داون (تریزومی ۲۱) نوعي عقب ماندگي ذهني به دليل وجود يک كروموزوم اضافه مي‌باشد. در اين بيماری، افراد مبتلا چهره‌اي شبيه مغول‌ها با چشم‌هاي بادامي پيدا مي‌كنند. در اين افراد احتمال بروز آلزايمر زياد است و به نوعی انها در برابر اين بيماری آسيب پذير هستند. در بيماران مبتلا به سندروم داون (تریزومی ۲۱) ميزان بيان پروتئين APP افزايش می‌يابد و علائمی شبيه آلزايمر مشاهده می‌شود كه ممكن است به علت افزايش مقدار پپتيد آميلوئيد بتا۴۲ باشد؛ زيرا ژن پروتئين APP بر روی كروموزوم ۲۱ قرار دارد. در مغز مبتلايان به سندرم داون كه بعد از مرگ كالبدشكافي شده‌اند، تغييراتي كاملاً شبيه به آلزايمر ديده شده است.

- جنس مؤنث

امروزه محققان عامل آلزايمر را در هورمون‌های زنانه جست‌وجو می‌كنند. هورمون استروژن نقش محافظت‌كننده دارد، بخصوص هنگامی كه به صورت هورمون جايگزين برای زنان يائسه تجويز می‌شود. تجويز استروژن حتی در زنان مبتلا نيز به بهبود آشكار توانايی تمركز و جهت‌يابی در آنان منجر می‌شود. پروژسترون ـ همراه با استروژن در هورمون‌درمانی زنان يائسه، اثر مثبتی بر حافظه دارد. مطالعات نشان می‌دهد كه زنان فاقد استروژن، يائسه‌هايی كه از هورمون جايگزين استفاده نمی‌كنند يا تخمدان‌هايشان بيرون آورده شده است، بيشتر از زنانی كه هورمون جايگزين دريافت می‌كنند در معرض ابتلا به آلزايمر قرار دارند.بسياری از يافته‌ها نيز مؤيد اين امر هستند: برای مثال، استروژن مستقيماً بر يكی از مناطق اصلی مغز كه در ذخيره اطلاعات نقش دارد اثر می‌گذارد. همچنين اين هورمون بر شبكه عروقی مغز كه در برخی مبتلايان به آلزايمر دچار اشكال می‌شود و بر انواع مختلف سلول‌های مغزی كه بهترين نوع ارتباط را ميان سلول‌های عصبی برقرار می‌كنند مؤثر است. حتی برخی محققان معتقدند كه استروژن مستقيماً مانع از شكل‌گيری پروتئين «بتا آميلوئيد» در بدن می‌شود. و سرانجام اين‌كه استروژن، مانند برخی مولكول‌های آنتی‌اكسيدان نظير ويتامين E كه نقش پيش‌گيرنده دارند، نقشی مشابه در مقابله با روند مخرب اكسيداسيون ايفا می‌كند. استفاده از استروژن، بر اساس اين شواهد، برای پيشگيری از آلزايمر ضروری است و هورمون‌های جايگزين دوره يائسگی نيز به دليل وجود استروژن در آنها نقشی پيش‌گيرنده دارند. از انجايی كه احتمال ابتلا به الزايمر بعد از سن ۶۵ سالگی افزايش قابل توجهی می‌يابد و نيز اين احتمال در زنان بيشتر از مردان است، محققين در مورد نقش هورمون‌های جنسی زنانه به ويژه استروژن(كه بعد از سنين يائسگی كاهش قابل توجهی پيدا می‌كند) در بروز آلزايمر كنجكاو شدند(چون تستوسترون در مردان كاهش چشمگيری پيدا نمی كند) در ابتدا مطالعات حيوانی نشان دادكه استروژن می‌تواند موجب اصلاح تعداد سيناپس‌های عصبی شود كه اين امر منجر به حلاليت بيشتر بتاآميلوئيدها و ايفای نقش انتی اكسيدانی توسط انها می‌شود. در مطالعه ای ديگر مصرف استروژن در خانمهای داوطلب توانسته احتمال وقوع را تا 4% كاهش دهد و نيز زمان شروع بيماری را به تاخير اندازد. دوز مناسب استروژن برای اين هدف مشخص نشده ولی طول دوره درمان بايد بيش از يک سال باشد. در اين مورد، تحقيقات هنوز كافی نيست عده‌اي از دانشمندان معتقدند كاهش هورمون جنسي زنانه(استروژن) ممكن است نقش مهمي در ايجاد آلزايمر بازي كند البته چون خانم‌ها عمر طولاني‌تري نسبت به آقايان دارند، ممكن است شيوع بيشتر آلزايمر در آنها مربوط به ميانگين سن بالاتر هم باشد.

- سکته

خطر ابتلا به آلزايمر با دمانس عروقی به نظر می‌رسد كه توسط بيماری‌های بسياری كه به قلب ورگ‌های خونی آسيب وارد می‌كند افزايش می‌يابد. اين‌ها شامل فشار خون بالا، بيماری خونی، بيماری قلبی، سكته مغزی، ديابت و كلسترول بالا می باشند. اخيراً افرادي كه سكته مغزي خفيف داشته‌اند مورد بررسي قرار گرفته‌اند كه نتايج اين پژوهش‌ها ارتباط مشخصي بين دمانس و سكته‌هاي مغزي مكرر را نشان داده‌اند. اغلب اين سكته‌ها ممكن است علايم شديد حسي مانند فلج دست و پا نداشته باشند. ۲۰ درصد خون خارج شده از قلب به مغز می‌رود. وقتی كه جريان خون در مغز مختل شود، باعث سكته و خونريزی مغزی می‌شود؛ چنين چيزی خطرناک و كشنده است. زيرا در نهايت رگ‌های مغزی آسيب می‌بينند. در ابتدا يک سری حملات مغزی ضعيف اتفاق می‌افتد كه باعث كاهش حافظه و فراموشی می‌شود و در نهايت حالتی شبيه بيماری آلزايمر به وجود می‌آيد فشار خون بالا، سرخرگ‌ها و سياهرگ‌ها را ملتهب می‌كند و باعث تنگ شدن آنها می‌شود و شرايطی را به وجود می‌آورد كه پلاک‌ها افزايش می‌يابد و سكته مغزی رخ می‌دهد، هر چيزی كه مانع از جريان خون به مغز شود، قدرت يادگيری و ذهنی فرد را كاهش می‌دهد. افرادی كه به طور مزمن دارای فشار خون بالا هستند، با افزايش سن، در يادآوری، خلاصه كردن و بررسی مطالب دچار مشكل می‌شوند. اسكن مغزی

نشان می‌دهد افراد دچار فشار خون بالا، بی سبب دچار حملات خفیف مغزی می‌شوند. محققین می‌گویند حتی افزایش جزئی فشار خون، تغییرات عمده ای در مغز به وجود می‌آورد کنترل فشار خون و کلسترول، کاهش مصرف چربي‌هاي اشباع شده، خودداري از مصرف سیگار و دخانیات، ورزش و کاهش استرس‌ها مي‌تواند باعث کاهش چربي خون و کاهش رسوب آن در جدار رگ‌هاي مغزي شود و در نتیجه احتمال سکته مغزي را کم کند .خطر ابتلا به آلزایمر با بیماری های بسیاری که به قلب ورگها آسیب می‌رساند افزایش می‌یابد.

- دخانیات

استعمال دخانیات یک فاکتور مهم در ابتلا به آلزایمر است. آلزایمر نیز مانند بسیاري بیماري‌هاي دیگر، در افراد سیگاري بیشتر دیده مي‌شود. در یک مطالعه روي هفت هزار نفر از افراد بالاي 55 سال، دیده اند که احتمال بروز آلزایمر در سیگاري‌ها دو برابر افراد غیر سیگاری است. البته در یک مطالعه دیگر در سال 1994 خلاف یافته‌هاي بالا مشاهده شده است و این گروه از پژوهشگران عنوان مي‌کنند شاید نیکوتین باعث تحریک گیرنده‌های کولینرژیک نیکوتینی سلول‌هاي عصبي مغز و کاهش احتمال بروز آلزایمر شود.

- رادیکال‌هاي آزاد

در اثر سوخت و ساز طبیعي مواد در بدن یک سري ملکول‌هاي مضر به نام رادیکال‌هاي آزاد ایجاد مي‌شوند که مي‌توانند بافت‌هاي سلولي و از جمله سلول‌هاي مغزي را تخریب کرده و عمل واسطه‌های شیمیایی اعصاب را مختل کنند. سبزیجات و میوه‌ها دارای مواد آنتی اکسیدانی هستند. مغز برای خنثی کردن رادیکال‌های آزاد نیاز به آنتی اکسیدان‌ها دارد. وقتی سن افزایش می‌یابد، سیستم دفاعی بدن ضعیف می‌شود، در نتیجه اثر تخریبی رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابد. برخي دانشمندان معتقدند این که «علت آلزایمر چیست» اهمیتي ندارد، چرا که در نهایت این آسیب اکسیداتیو است که بر اثر مرور زمان مغز را مبتلا مي کند و در ایجاد این بیماري نقش دارد. وقتي بدن براي تولید انرژي اکسیژن را مي سوزاند این فرآیند ملکول هاي ناپایداري تولید مي کند که به نام رادیکال هاي آزاد معروفند. این ملکول هاي ناپایدار، الکترون‌ها را از ملکول هاي سالم بدن گرفته، و خودشان را پایدارمی کنند و به این صورت، به تمام سلول هاي بدن از جمله سلول هاي مغزي صدمه مي زنند. آلودگي هوا، دود سیگار و مصرف الکل و ازجمله عواملي هستند که سبب ایجاد رادیکال هاي آزاد مي شوند.البته در بدن مکانیسم‌هایي براي خنثي کردن این مواد وجود دارد ولي ظاهراً در برخي افراد این مکانیسم‌ها کافي نیستند آنتی اکسیدان ها، حالت ارتجاعی رگ‌ها و قدرت ضربان‌های قلب را حفظ می‌کنند. موادی که موجب افزایش کاتکول امین‌ها مغز یا کاهش اکسیداتیو نورونها می‌شوند ممکن است بتوانند پیشرفت الزایمر را کم کنند ویتامین E، ویتامین C، و نوعي ویتامین A که کاروتن نامیده مي‌شود(موجود در جگر، سبزیجات و زرده تخم مرغ) داراي خاصیت آنتي اکسیدان هستند و مي‌توانند این رادیکال‌هاي آزاد را خنثي کنند. برخي داروهاي ضد درد مانند آسپیرین، ایندومتاسین و خانواده آنها نیز واجد این خاصیت هستند.

- رژیم غذایي

مصرف رژیم غذایی مدیترانه‌ای خطر ابتلا به آلزایمر را بطور چشمگیری کاهش می‌دهد. در مطالعه ای محققان رژیم غذایی و وضعیت سلامتی ۲۲۰۰ نفر را در مدت بیش از چهار سال بررسی کردند. طبق این مطالعه هر چه افراد بیشتر این نوع تغذیه را رعایت کنند کمتر احتمال دارد به آلزایمر مبتلا شوند. به گفته متخصصان آلزایمر، این تحقیق شواهد دیگری در فواید تغذیه سالم در پیشگیری از ابتلا به این بیماری ارائه می‌کند. عموما از رژیم غذایی مدیترانه‌ای به عنوان تغذیه‌ای سالم یاد می‌شود. این رژیم غذایی سرشار از میوه، سبزیجات و غلات، مقداری ماهی و مقدار بسیار کمی لبنیات و گوشت است. مصرف مداوم یک رژیم غذایی سالم می‌تواند خطر ابتلا به آلزایمر را ۴۰ درصد کاهش دهد، و بیانگر اهمیت تغذیه سالم است. همچنین رژیم غذایی سالم حاوی میوه و سبزیجات تازه، کنترل مرتب فشار خون و کلسترول خون، ورزش و جلوگیری از بالا رفتن وزن همگی در کاهش خطر زوال عقل در سنین بالاتر موثرند. شایان ذکر است که زردچوبه، ضد آلزایمر بوده ودر درمان و پیشگیری از آن موثر است. محققان دریافتند زردچوبه یا رنگ دانه زرد موجود در ادویه کاری پروتئین بتاآمیلوئید را در مغز موشها تجزیه و از رسوب این پروتئین که سبب تخریب بافت مغز میشود جلوگیری می‌کند. محققان معتقدند زردچوبه بیش از هر داروی دیگری در پیشگیری از تشکیل توده پروتئینی موثر است. درطب سنتی هند، زردچوبه از هزاران سال پیش به عنوان یک ماده ضدالتهاب در درمان بیماریهای مزمن و ناتوان کننده کاربرد داشته است.این تحقیق نشان میدهد، میتوان از خواص ضدالتهابی و آنتی اکسیدان این ماده در بیماریهایی مانند سرطان، آلزایمر و بیماریهای قلبی بهره برد. نکته جالب این است که افزایش کلسترول نقش عمده اي در پیشرفت و توسعه بیماري آلزایمر ایفا مي کند. در خصوص ارتباط کلسترول با بیماري آلزایمر، به نظر مي رسد مقدار بالاي کلسترول به افزایش سطح APP منجر مي شود و همین امر باعث افزایش پروتئین بتاآمیلوئید و نهایتا تجمع آنها

مي شود. يافته هاي جديد حاكي از آن است كه افزايش كلسترول به شكسته شدن پپتيدهاي آميلوئيد و مرگ سلول هاي مغزي نيز منجر مي شود. مطالعات ديگر نشان داده است كلسترول بالا، توليد پروتئين ديگري موسوم به آپوليپو پروتئين E را كه بيشتر عهده دار انتقال كلسترول به بيرون از سلول است، افزايش مي دهد و افزايش آپوليپو پروتئين E به تجمع كلسترول آزاد، كه براي سلامت سلول هاي عصبي سمي است، منجر مي شود. هم اكنون پژوهشگران در حال تحقيق روي نوعي ليپو پروتئين گاوي هستند، كه با كلسترول آزاد پيوند مي شود، آن را به كبد منتقل و در نتيجه اثرات مضر آن را خنثي مي كند.

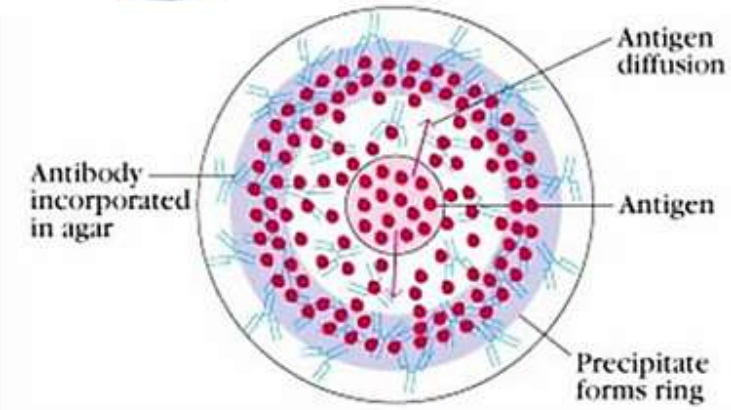
همچنين كمبود آهن نيز مي‌تواند تاثير منفي بر درك، شناخت، حافظه و تمركز داشته باشد. بنابراين يك تغذيه سالم حاوي ميوه و سبزي فراوان، استفاده از روغن‌هاي سالم و مصرف دو بار ماهي در هفته، يك توصيه كلي براي بيماران مبتلا به آلزايمر است. گاهی بیمار مبتلا به آلزایمر خوردن غذا را فراموش می‌کند، این بیماران به منظور رسیدگی به امور روزانه و همچنین یادآوری صرف غذا نیاز به پرستار دارند.

داروهای بیماری آلزایمر

با توجه به اینکه تلاش های قابل توجهی برای کشف یک رویکرد دارویی موثر برای مقابله با کاهش حافظه در بیماری آلزایمر انجام شده است ولی درمان های کمی برای بیماری آلزایمر وجود دارد و نرخ شکست بالایی در برنامه‌های توسعه دارویی برای این بیماری مشاهده می‌شود. تاکنون، تنها مجموع پنج دارو مجوز استفاده بالینی در درمان این بیماری را دریافت کرده اند، اما اثربخشی طولانی مدت آنها محدود است. میزان موفقیت بسیار ضعیف، نیاز ضروری به شناسایی یک رویکرد مؤثرتر در درمان AD را برجسته می کند. یافتن روش‌های جایگزینی که می‌توانند به طور موثری زوال حافظه را که مشخصه این بیماری است متوقف یا به تأخیر بیندازند، بسیار مهم است.

سمانه صفری، دانشجوی دکتری تخصصی علوم اعصاب

آشنایی با تکنیک Immunoprecipitation



ایمونوپرسیپیتاسیون(Immunoprecipitation)تکنیکی است بر اساس تعامل بین آنتی بادی و آنتی ژن؛ که با استفاده از یک آنتی بادی اختصاصی می توان آنتی ژن را از محلول حاوی آن از طریق واکنش رسوبی ایمنی رسوب داد و در مطالعات مربوط به بررسی هویت ساختار پروتئین ها، بیان و تغییرات پس از ترجمه استفاده نمود. همچنین، از این فرآیند می توان برای جداسازی و متراکم کردن پروتئین خاصی از یک نمونه حاوی هزاران پروتئین مختلف استفاده کرد. روش Immunoprecipitation برای کار با پروتئین هایی مناسب است که نیاز است ساختار طبیعی آن ها حفظ شود و پس از اینکه کمپلکس آنتی بادی-آنتی ژن تشکیل شد، میتوان آن را به کمک مهره های آگارزی A / G از نمونه بالک خارج نمود.

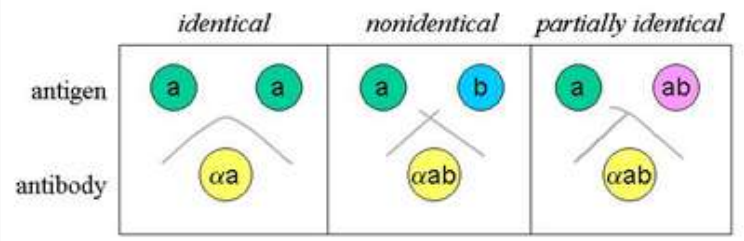
تفاوت این تکنیک با روش وسترن بلات این است که وسترن بلات برای تعیین مقدار و اندازه پروتئین ها بسیار مناسب است، اما نیازمند غلظت بیشتری از پروتئین مورد سنجش است و در آن از ژل الکتروفورزاستفاده میشود. اما روش ایمونوپرسیپیتاسیون، برای غنی سازی کوچک پروتئین ها ایده آل است و در مقایسه با کروماتوگرافی ترکیبی که زمان بر است سریع و نسبتاً آسان است.

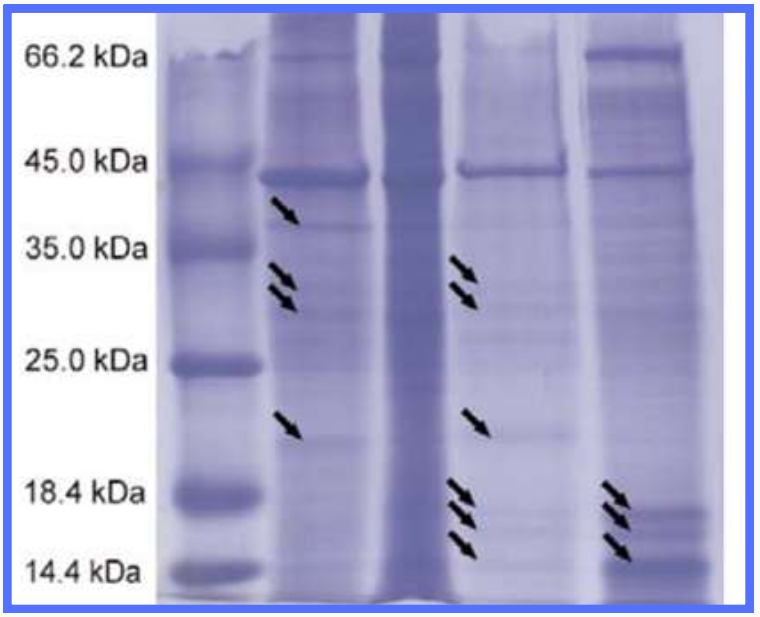
بطور کلی دو روش اساسی در تکنیک ایمونوپرسیپیتاسیون بر اساس اینکه در ژل فقط یکی از مولکول ها آنتی ژن یا آنتی بادی یا هر دو مولکول به طرف یکدیگر انتشار پیدا کنند؛ وجود دارد. که می توان به موارد زیر اشاره کرد.

۱-انتشار ایمنی شعاعی یکطرفه SRID (Single Radial Immunodiffusion): این روش به صورت کمی میباشد بطوریکه در آن یکی از دو مولکول آنتی ژن یا آنتی بادی را در محیط ثابت و مولکول دیگری را در حفره ایجاد شده در آگار قرار می دهند. مولکول داخل حفره با انتشار ساده و نفوذ شعاعی به ناحیه تعادل رسیده و باندهای رسوبی به صورت حلقهای ایجاد میکنند. سپس قطر حلقه های رسوبی مربوط به نمونه بیمار و نمونه استاندارد را می توان با خط کش و بر حسب میلی متر اندازه گیری کرد. معمولاً از این روش در اندازهگیری ایمونوگلوبولینهای سرم و اجزا کمپلمان مانند اندازهگیری غلظت پروتئینهایی نظیر IgA و IgG و پروتئین هایی مثل C3 و C4استفاده میکنند.

۲-انتشارایمنی دوگانه یا DID (Double Immunodiffusion): این روش بر خلاف روش قبلی یک تست کیفی است که بر اساس نفوذ هر دو مولکول آنتی ژن و آنتی بادی در آگار نیمه جامد استوار است. هنگامی که این دو مولکول را جداگانه در دو حفره مقابل هم بریزیم دو مولکول با انتشار شعاعی در همه جهات در آگار نفوذ و سه حالت ایجاد می کند. Identity مشابه بودن دو آنتی ژن با هم،Partial Identity مشترک بودن یک یا چند آنتی ژن باهم،Non-identity متفاوت بودن دو آنتی ژن باهم.

در این روش حرکت آنتی ژن و آنتی بادی اختصاصی به طرف هم و ایجاد رسوبی ثابت و بدون حرکت ناشی از تشکیل کمپلکس بررسی میشود و برای مقایسه اپی توپ آنتی ژنهای نامعلوم با یکدیگر (تفاوت در شکل خطوط رسوبی) استفاده میشود مثل بررسی زیر کلاسهای ایمونوگلوبولینی.





پس از انجام فرآیندهای تاییدی بالا به منظور حضور آنتی ژن یا آنتی بادی در نمونه های مورد بررسی، میتوان پس از ساخت رقت مناسب از آنتی بادی یا آنتی ژن با استفاده از مجاورت این دو با غلظت های متفاوت، رقت مناسب را به دست آورده و به میزان مساوی با هم ترکیب نمود. این محلول بعد از انکوباسیون به مدت مناسب در دمای ۳۷ درجه سلسیوس و سانتریفوژ به میزان مناسب و طی مراحل آماده سازی، روی ژل SDS-PAGE الکتروفورز می شوند (به دلیل تفاوت در دستورالعمل ها در نمونه های مختلف، اعداد دقیق ذکر نشد). سپس از این طریق و با استفاده از مارکر، میتوان اوزان مولکولی آنتی ژن و آنتی بادی های مورد مطالعه را بررسی کرد و از آنتی ژن های جدا شده به عنوان یک بیومارکر در بیماری ها استفاده نمود.

علی خضریان، دانشجوی دکتری تخصصی پزشکی مولکولی

ابزاری برای دسترسی رایگان به بیش از ۱۵۰ میلیون سند ثبت اختراع

پایگاه Espacenet(https://worldwide.espacenet.com) یک پایگاه داده جامع و رایگان است که به کاربران امکان دسترسی به بیش از ۱۵۰ میلیون سند ثبت اختراع را می‌دهد. این پلتفرم توسط دفتر ثبت اختراعات اروپا (EPO) ایجاد شده و به عنوان یک منبع ارزشمند برای محققان، مخترعان و دانشجویان در زمینه‌های مختلف علمی و صنعتی شناخته می‌شود.

این پایگاه به کاربران این امکان را می‌دهد تا با استفاده از ابزارهای جستجوی پیشرفته، اختراعات و نوآوری‌های موجود را بررسی کنند. در نتیجه، Espacenet به عنوان یک ابزار کلیدی در دنیای ثبت اختراعات و نوآوری‌ها، نقش مهمی در تسهیل دسترسی به اطلاعات و حمایت از توسعه فناوری ایفا می‌کند.

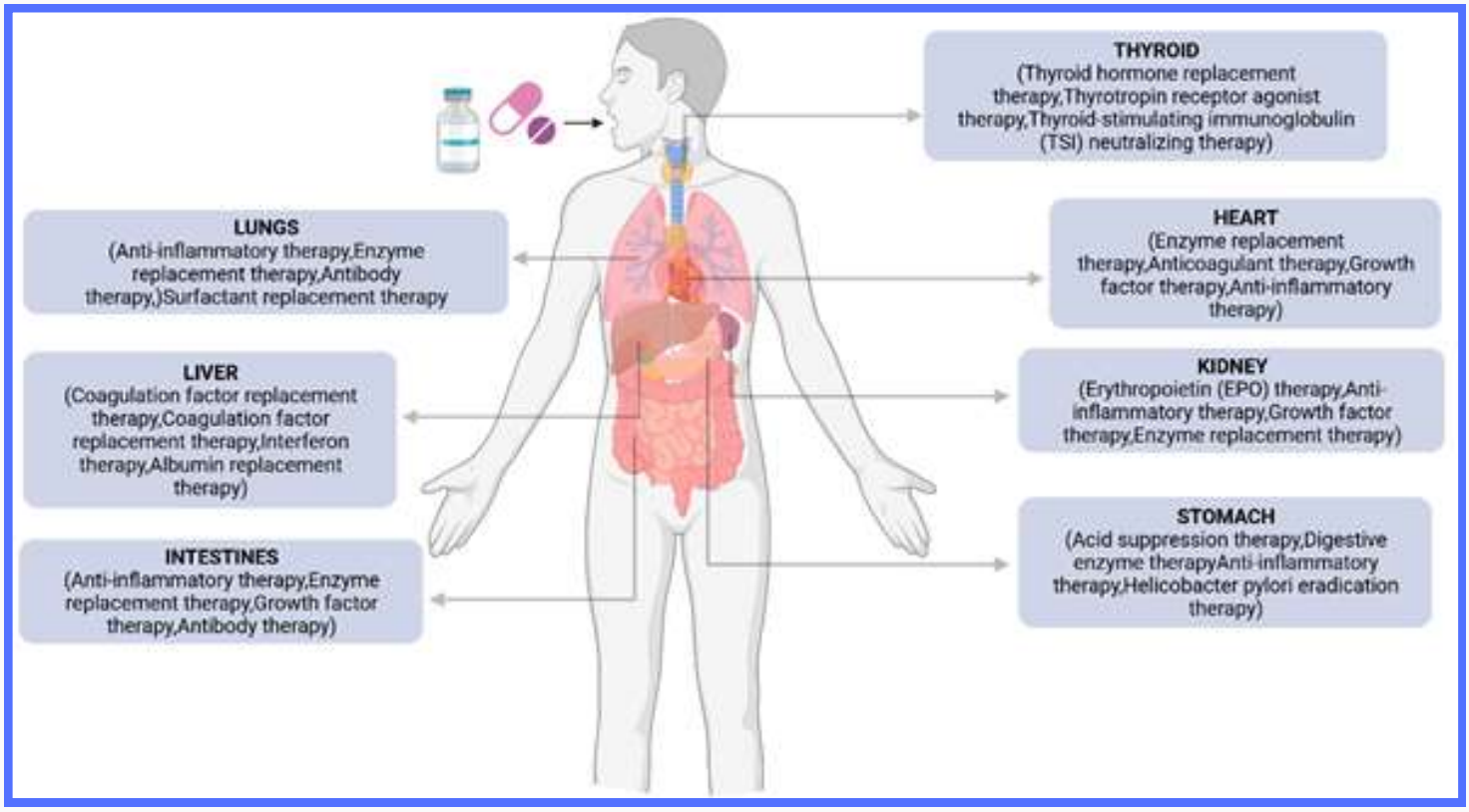
دکتر محمد احمدیوسفی، دکتری تخصصی زیست فناوری پزشکی

THPdb: یک پایگاه داده از پپتیدها و پروتئین های درمانی تایید شده توسط FDA

پایگاه THPdb، یک پایگاه داده جامع از پپتیدها و پروتئین‌های درمانی تایید شده توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) است. این پایگاه داده شامل اطلاعاتی مانند توصیف، توالی، مکانیسم عمل، فارماکودینامیک، سمیت، متابولیسم، جذب، نیمه‌عمر، حجم توزیع، نرخ پاکسازی، اطلاعات پتنت، تعامل با داروهای دیگر، اهداف و خواص فیزیکوشیمیایی این پپتیدها و پروتئین‌ها می‌باشد.

این پایگاه داده برای جامعه علمی که در زمینه طراحی داروهای مختلف فعالیت می‌کنند، طراحی شده است و امکان جستجوی پایه و پیشرفته را فراهم می‌کند. تمام اطلاعات گردآوری شده در این پایگاه داده از مقالات تحقیقاتی، پتنت ها، وب سایت های شرکت های داروسازی مربوط به جزئیات محصول، DrugBank، US-FDA و غیره استخراج شده است. در سال ۲۰۲۴ نسخه جدیدی از این پایگاه با نام THPdb2 در دسترس قرار گرفت.

دکتر محمد احمدیوسفی، دکتری تخصصی زیست فناوری پزشکی



منابع

بخش فناوری

_فناوری جدید توالی یابی نانوحفره: Nanopore sequencing

1. Khamsi R. The quest for an all-inclusive human genome. Nature. 2022;603:378-81.
2. Schloss JA, Gibbs RA, Makhijani VB, Marziali A. Cultivating DNA sequencing technology after the human genome project. Annual review of genomics and human genetics. 2020;21:117-38.
3. Wang Y, Zhao Y, Bollas A, Wang Y, Au KF. Nanopore sequencing technology, bioinformatics and applications. Nature biotechnology. 2021;39(11):1348-65.
4. Meller A, Nivon L, Brandin E, Golovchenko J, Branton D. Rapid nanopore discrimination between single polynucleotide molecules. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2000;97(3):1079-84.
5. Stoddart D, Heron AJ, Mikhailova E, Maglia G, Bayley H. Single-nucleotide discrimination in immobilized DNA oligonucleotides with a biological nanopore. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2009;106(19):7702-7.
6. Butler TZ, Pavlenok M, Derrington IM, Niederweis M, Gundlach JH. Single-molecule DNA detection with an engineered MspA protein nanopore. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2008;105(52):20647-52.
7. Wang S, Zhao Z, Haque F, Guo P. Engineering of protein nanopores for sequencing, chemical or protein sensing and disease diagnosis. Current opinion in biotechnology. 2018;51:80-9.
8. Lieberman KR, Cherf GM, Doody MJ, Olasagasti F, Kolodji Y, Akeson M. Processive replication of single DNA molecules in a nanopore catalyzed by phi29 DNA polymerase. Journal of the American Chemical Society. 2010;132(50):17961-72.
9. Cherf GM, Lieberman KR, Rashid H, Lam CE, Karplus K, Akeson M. Automated forward and reverse ratcheting of DNA in a nanopore at 5-Å precision. Nature biotechnology. 2012;30(4):344-8.
10. Manrao EA, Derrington IM, Laszlo AH, Langford KW, Hopper MK, Gillgren N, et al. Reading DNA at single-nucleotide resolution with a mutant MspA nanopore and phi29 DNA polymerase. Nature biotechnology. 2012;30(4):349-53.
11. Wang Y, Yang Q, Wang Z. The evolution of nanopore sequencing. Frontiers in genetics. 2015;5:120879.

_ابزاری ارزشمند برای رشد کسب و کارهای دارویی

https://www.pharmacompass.com/

_چرا استفاده از چاپگر زیستی ؟

1. Samadian H, Jafari S, Sepand M, Alaei L, Malvajerd SS, Jaymand M, et al. 3D bioprinting technology to mimic the tumor microenvironment: tumor-on-a-chip concept. Materials Today Advances. 2021;12:100160.

2. Seol Y-J, Kang H-W, Lee SJ, Atala A, Yoo JJ. Bioprinting technology and its applications. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2014;46(3):342-8.

3. Craene BD, Berx G. Regulatory networks defining EMT during cancer initiation and progression. Nature Reviews Cancer. 2013;13(2):97-110.

4. Ozbolat IT, Peng W, Ozbolat V. Application areas of 3D bioprinting. Drug discovery today. 2016;21(8):1257-71.

5. Daly AC, Prendergast ME, Hughes AJ, Burdick JA. Bioprinting for the Biologist. Cell. 2021;184(1):18-32.

6. Gu Z, Fu J, Lin H, He Y. Development of 3D bioprinting: From printing methods to biomedical applications. Asian journal of pharmaceutical sciences. 2020;15(5):529-57.

7. Chen X, Anvari-Yazdi AF, Duan X, Zimmerling A, Gharraei R, Sharma N, et al. Biomaterials/bioinks and extrusion bioprinting. Bioactive Materials. 2023;28:511-36.

8. Mobaraki M, Ghaffari M, Yazdanpanah A, Luo Y, Mills D. Bioinks and bioprinting: A focused review. Bioprinting. 2020;18:e00080.

9. Li X, Liu B, Pei B, Chen J, Zhou D, Peng J, et al. Inkjet bioprinting of biomaterials. Chemical Reviews. 2020;120(19):10793-833.

10. Mahmood MA, Popescu AC. 3D printing at micro-level: Laser-induced forward transfer and two-photon polymerization. Polymers. 2021;13(13):2034.

11. Khadilkar A, Wang J, Rai R. Deep learning–based stress prediction for bottom-up SLA 3D printing process. The International Journal of Advanced Manufacturing Technology. 2019;102:2555-69.

12. Teixeira M, Singh K, de Melo B, Severino P, Cardoso J, Souto EB. 3D Bioprinting: an innovative technique for biofabrication applied to regenerative medicine and tissue engineering. Nanotechnology and Regenerative Medicine: Elsevier; 2023. p. 195-232.

_نگاهی به قانون رقابت قیمت و نوآوری داروهای بیولوژیک (BPCIA) در آمریکا و اصلاحات آن برای توسعه داروهای بیوسیمیلار

[1]https://www.fda.gov/drugs/cder-small-business-industry-assistance-sbia/role-pharmacodynamic-biomarkers-biosimilar-drug-development

[2] https://www.fda.gov/media/173867/download

[3] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10092043/

[4] https://accp1.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cpdd.1349

[5] https://www.fda.gov/drugs/biomarker-qualification-program/biomarker-guidances-and-reference-materials

بخش بالین

_تایید اولین داروی بیوسیمیلار برای درمان بیماری اماس (MS)

FDA Approves First Biosimilar to Treat Multiple Sclerosis | FDA
https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-biosimilar-treat-multiple-sclerosis#:~:text=The%20U.S.%20Food%20and%20Drug,of%20multiple%20sclerosis%20(MS).

_معرفی داروی سلول درمانی ریکالرسل (ReColorCell®)

1. Shahrbaf MA, Fashtami LA, Vosough M. The First Live-Cell Based Product in The Iranian DrugList; ReColorCell®. Cell J. 2023 Mar 1;25(3):212.
2. صفحه اصلی محصولات سلول درمانی [Internet]. [cited 2024 Jul 21]. Available from: http://celltech.ir/

_مقایسه بیوسیمیلار تراستوزومب Ogivri با هرسپتین در ایمنی و اثربخشی برای سرطان پستان HER2- مثبت: هفت سال پس از تایید

[1] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38573759/
[3] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8260531/

_بیماری آلزایمر

1. Soria Lopez JA, González HM, Léger GC. Alzheimer's disease. Handb Clin Neurol. 2019;167:231-55.
2.Lane CA, Hardy J, Schott JM. Alzheimer's disease. Eur J Neurol. 2018;25(1):59-70.
3.Piaceri I, Nacmias B, Sorbi S. Genetics of familial and sporadic Alzheimer's disease. Front Biosci (Elite Ed). 2013;5(1):167-77.
4.https://www.who.int/news/item/07-12-2017-dementia-number-of-people-affected-to-triple-in-next-30-years
5.Dorostkar MM, Zou C, Blazquez-Llorca L, Herms J. Analyzing dendritic spine pathology in Alzheimer's disease: problems and opportunities. Acta Neuropathol. 2015;130(1):1-19.
6.O'Brien RJ, Wong PC. Amyloid precursor protein processing and Alzheimer's disease. Annu Rev Neurosci. 2011;34:185-204.
7.Bertram L, Lill CM, Tanzi RE. The genetics of Alzheimer disease: back to the future. Neuron.2010 ;68(2):81-270
8.Dumery L, Bourdel F, Soussan Y, Fialkowsky A, Viale S, Nicolas P, et al. beta-Amyloid protein aggregation: its implication in the physiopathology of Alzheimer's disease. Pathol Biol (Paris). 2001;49(1):72-85.
9.Jack CR, Jr., Lowe VJ, Weigand SD, Wiste HJ, Senjem ML, Knopman DS, et al. Serial PIB and MRI in normal, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: implications for sequence of pathological events in Alzheimer's disease. Brain. 2009;132(Pt 5):1355-65.
10. Reiman EM, Quiroz YT, Fleisher AS, Chen K, Velez-Pardo C, Jimenez-Del-Rio M, et al. Brain imaging and fluid biomarker analysis in young adults at genetic risk for autosomal dominant Alzheimer's disease in the presenilin 1 E280A kindred: a case-control study. Lancet Neurol. 2012;11(12):1048-56.

11.Villemagne VL, Burnham S, Bourgeat P, Brown B, Ellis KA, Salvado O, et al. Amyloid beta deposition, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: a prospective cohort study. Lancet Neurol. 2013;12(4):357-67.
12.Mohandas E, Rajmohan V, Raghunath B. Neurobiology of Alzheimer's disease. Indian J Psychiatry. 2009;1(1):561-55.
13.Ricciarelli R, Fedele E. The Amyloid Cascade Hypothesis in Alzheimer's Disease: It's Time to Change Our Mind. Curr Neuropharmacol. 2017;15(6):926-35.
14.Miettinen OS. Epidemiological research: terms and concepts: Springer Science & Business Media; 2011.
15.Fotiou D, Kaltsatou A, Tsiptsios D, Nakou M. Evaluation of the cholinergic hypothesis in Alzheimer's disease with neuropsychological methods. Aging clinical and experimental research. 2015;27(5):727-33.
16.Craig LA, Hong NS, McDonald RJ. Revisiting the cholinergic hypothesis in the development of Alzheimer's disease. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2011;35(6):1397-409.
17.Derisbourg M, Leghay C, Chiappetta G, Fernandez-Gomez FJ, Laurent C, Demeyer D, et al. Role of the Tau N-terminal region in microtubule stabilization revealed by new endogenous truncated forms. Sci Rep. 2015;5:9659.
18.Nisbet RM, Polanco JC, Ittner LM, Gotz J. Tau aggregation and its interplay with amyloid-beta. Acta Neuropathol. 2015;129(2):207-20.
19.Halima SB, Mishra S, Raja KMP, Willem M, Baici A, Simons K, et al. Specific inhibition of β-secretase processing of the Alzheimer disease amyloid precursor protein. Cell reports. 2016;14(9):2127-41.
20.Mecocci P, Beal MF, Cecchetti R, Polidori MC, Cherubini A, Chionne F, et al. Mitochondrial membrane fluidity and oxidative damage to mitochondrial DNA in aged and AD human brain. Mol Chem Neuropathol. 1997;31(1):53-64.

بخش پژوهش

_ابزاری برای دسترسی رایگان به بیش از ۱۵۰ میلیون سند ثبت اختراع

1- https://worldwide.espacenet.com

_THPdb: یک پایگاه داده از پپتیدها و پروتئین های درمانی تایید شده توسط FDA

1- https://webs.iiitd.edu.in/raghava/thpdb/
2- https://webs.iiitd.edu.in/raghava/thpdb2/
3- https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38830503/

گاهنامه دانشجویی دانشکده علوم و فناوری های نوین پزشکی

نشریه پزشکی نوین

ADVANCED MEDICINE

پذیرای نظرات، انتقادات و پیشنهادات شما هستیم،

از طریق ایمیل نشریه با ما در ارتباط باشید.

ADVANCEDMEDICINE.JOURNAL@GMAIL.COM

دانشکده علوم و فناوری های نوین پزشکی

Hamadan University of Medical Sciences

دانشگاه علوم پزشکی همدان